

ČESKÁ TECHNICKÁ NORMA

ICS 11.100.20 **Září 2009**

Biologické hodnocení zdravotnických prostředků - Část 3: Zkoušky na genotoxicitu, karcinogenitu a reprodukční toxicitu

ČSN
EN ISO 10993-3
85 5220

idt ISO 10993-3:2003

Biological evaluation of medical devices – Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity

Évaluation biologique des dispositifs médicaux – Partie 3: Essais concernant la génotoxicité, la cancérogénicité et la toxicité sur la reproduction

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 3: Prüfungen auf Gentoxizität, Karzinogenität und Reproduktionstoxizität

Tato norma je českou verzí evropské normy EN ISO 10993-3:2009. Překlad byl zajištěn Úřadem pro technickou normalizaci, metrologii a státní zkušebnictví. Má stejný status jako oficiální verze.

This standard is the Czech version of the European Standard EN ISO 10993-3:2009. It was translated by Czech Office for Standards, Metrology and Testing. It has the same status as the official version.

Nahrazení předchozích norem

Touto normou se nahrazuje ČSN EN ISO 10993-3 (85 5220) ze srpna 2004.

Národní předmluva

Struktura normy

ISO 10993 s obecným názvem „Biologické hodnocení zdravotnických prostředků“ má tyto části:

Část 1: Hodnocení a zkoušení

Část 2: Požadavky na ochranu zvířat

Část 3: Zkoušky na genotoxicitu, karcinogenitu a reprodukční toxicitu

Část 4: Výběr zkoušek na interakce s krví

Část 5: Zkoušky na cytotoxicitu *in vitro*

Část 6: Zkoušky lokálních účinků po implantaci

Část 7: Rezidua při sterilizaci ethylenoxidem

Část 9: Obecné zásady pro kvalitativní a kvantitativní stanovení potenciálních degradačních produktů

Část 10: Zkoušky na dráždivost a přecitlivělost oddáleného typu

Část 11: Zkoušky na systémovou toxicitu

Část 12: Příprava vzorků a referenční materiály

Část 13: Kvalitativní a kvantitativní stanovení degradačních produktů ze zdravotnických prostředků vyrobených z polymerních materiálů

Část 14: Kvalitativní a kvantitativní stanovení degradačních produktů z keramických materiálů

Část 15: Kvalitativní a kvantitativní stanovení degradačních produktů z kovů a slitin

Část 16: Plán toxikokinetické studie degradačních produktů a vyluhovatelných látek

Část 17: Stanovení přípustných limitů pro vyluhovatelné látky na základě posouzení zdravotního rizika

Část 18: Chemická charakterizace materiálů

Část 19: Fyzikálně chemická, mechanická a morfologická charakterizace

Část 20: Zásady a metody imunotoxikologického zkoušení zdravotnických prostředků

Informace o citovaných normativních dokumentech

ISO 10993-1 zavedena v ČSN EN ISO 10993-1 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků –

Část 1: Hodnocení a zkoušení (idt ISO 10993-1)

ISO 10993-2 zavedena v ČSN EN ISO 10993-2 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků –

Část 2: Požadavky na ochranu zvířat (idt ISO 10993-2)

ISO 10993-6 zavedena v ČSN EN 10993-6 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků –

Část 6: Zkoušky lokálních účinků po implantaci (idt ISO 10993-6)

ISO 10993-12 zavedena v ČSN EN ISO 10993-12 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků –

Část 12: Příprava vzorků a referenční materiály (idt ISO 10993-12)

ISO 10993-18 zavedena v ČSN EN ISO 10993-18 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků –

Část 18: Chemická charakterizace materiálů (idt ISO 10993-18)

Vypracování normy

Zpracovatel: Ing. Milan Houska, CSc., IČ 49663500

Pracovník Úřadu pro technickou normalizaci, metrologii a státní zkušebnictví: Ing. Ladislav Rychnovský, CSc.

EVROPSKÁ NORMA EN ISO 10993-3
EUROPEAN STANDARD
NORME EUROPÉENNE
EUROPÄISCHE NORM Květen 2009

ICS 11.100.20 Nahrazuje EN ISO 10993-3:2003

Biologické hodnocení zdravotnických prostředků -
Část 3: Zkoušky na genotoxicitu, karcinogenitu a reprodukční toxicitu
(ISO 10993-3:2003)

Biological evaluation of medical devices -
Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity
(ISO 10993-3:2003)

Évaluation biologique des dispositifs médicaux -
Partie 3: Essais concernant la génotoxicité,
la cancérogénicité et la toxicité sur la reproduction
(ISO 10993-3:2003)

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten -
Teil 3: Prüfungen auf Gentoxizität, Karzinogenität
und Reproduktionstoxizität
(ISO 10993-3:2003)

Tato evropská norma byla schválena CEN 2009-04-28.

Členové CEN jsou povinni splnit Vnitřní předpisy CEN/CENELEC, v nichž jsou stanoveny podmínky, za kterých se musí této evropské normě bez jakýchkoliv modifikací dát status národní normy. Aktualizované seznamy a bibliografické citace týkající se těchto národních norem lze obdržet na vyžádání v Řídicím centru nebo u kteréhokoliv člena CEN.

Tato evropská norma existuje ve třech oficiálních verzích (anglické, francouzské, německé). Verze v každém jiném jazyce přeložená členem CEN do jeho vlastního jazyka, za kterou zodpovídá a kterou notifikuje Řídicímu centru, má stejný status jako oficiální verze.

CEN

Evropský výbor pro normalizaci
European Committee for Standardization
Comité Européen de Normalisation
Europäisches Komitee für Normung

Řídicí centrum: rue de Stassart 36, B-1050 Brusel

© 2009 CEN Veškerá práva pro využití v jakékoli formě a jakýmkoli prostředky Ref. č.
EN ISO 10993-3:2009 E
jsou celosvětově vyhrazena národním členům CEN.

Členy CEN jsou národní normalizační orgány Belgie, Bulharska, České republiky, Dánska, Estonska, Finska, Francie, Irska, Islandu, Itálie, Kypru, Litvy, Lotyšska, Lucemburska, Maďarska, Malty, Německa, Nizozemska, Norska, Polska, Portugalska, Rakouska, Rumunska, Řecka, Slovenska, Slovinska, Spojeného království, Španělska, Švédska a Švýcarska.

Předmluva

Text ISO 10993-3:2003 byl vypracován technickou komisí ISO/TC 194 „Biologické hodnocení zdravotnických prostředků“ Mezinárodní organizace pro standardizaci (ISO) a byl převzat jako EN ISO 10993-3:2009 technickou komisí CEN/TC 206 „Biologické hodnocení zdravotnických prostředků“, jejíž sekretariát zajišťuje NEN.

Této evropské normě je nutno nejpozději do listopadu 2009 dát status národní normy, a to buď vydáním identického textu, nebo schválením k přímému používání, a národní normy, které jsou s ní v rozporu, je nutno zrušit nejpozději do března 2010.

Je třeba brát v úvahu možnost, že některé z prvků tohoto dokumentu mohou být předmětem patentových práv. CEN [a/nebo CENELEC] nelze činit zodpovědnými za identifikaci jakéhokoli nebo všech takových patentových práv.

Tento dokument nahrazuje EN ISO 10993-3:2003.

Tento dokument byl vypracován na základě mandátu uděleného CEN Evropskou komisí a Evropským sdružením volného obchodu a podporuje splnění podstatných požadavků směrnice EU.

Vztah ke směrnici EU je uveden v informativní příloze ZA, která je nedílnou součástí tohoto dokumentu.

Podle Vnitřních předpisů CEN/CENELEC jsou tuto evropskou normu povinny zavést národní normalizační organizace následujících zemí: Belgie, Bulharska, České republiky, Dánska, Estonska, Finska, Francie, Irska, Islandu, Itálie, Kypru, Litvy, Lotyšska, Lucemburska, Maďarska, Malty, Německa, Nizozemska, Norska, Polska, Portugalska, Rakouska, Rumunsko, Řecko, Slovensko, Slovinsko, Spojeného království, Španělsko, Švédsko a Švýcarsko.

Oznámení o schválení

Text ISO 10993-3:2003 byl schválen CEN jako EN ISO 10993-3:2009 bez jakýchkoliv modifikací.

Obsah

Strana

Úvod 7

1 Předmět normy 8

2 Citované normativní dokumenty 8

3 Termíny a definice 9

4 Zkoušky genotoxicity 9

4.1 Všeobecně 9

4.2 Strategie zkoušek. 10

4.3 Příprava vzorků 10

4.4 Metody zkoušek 10

4.4.1 Zkoušky genotoxicity *in vitro* 10

4.4.2 Zkoušky genotoxicity *in vivo*. 11

5 Zkoušky karcinogenity 11

5.1 Všeobecně 11

5.2 Strategie zkoušek. 11

5.3 Příprava vzorků 11

5.4 Metody zkoušek 11

6 Zkoušky reprodukční a vývojové toxicity 12

6.1 Všeobecně 12

6.2 Strategie zkoušek. 12

6.3 Příprava vzorků 12

6.4 Metody zkoušek 12

7 Protokol o zkoušce. 13

Příloha A (informativní) Zkušební systém transformace buněk 14

Příloha B (informativní) Odůvodnění zkušebních systémů 15

Příloha C (informativní) Úloha implantačních studií karcinogenity 16

Příloha ZA (informativní) Vztah mezi touto evropskou normou a základními požadavky směrnice EU 93/42/EEC 18

Bibliografie 19

Odmítnutí odpovědnosti za manipulaci s PDF souborem

Tento soubor PDF může obsahovat vložené typy písma. V souladu s licenční politikou Adobe lze tento soubor tisknout nebo prohlížet, ale nesmí být editován, pokud nejsou typy písma, které jsou vloženy, používány na základě licence a instalovány v počítači, na němž se editace provádí. Při stažení tohoto souboru přejímají jeho uživatelé odpovědnost za to, že nebude porušena licenční politika Adobe. Ústřední sekretariát ISO nepřijímá za její porušení žádnou odpovědnost.

Adobe je obchodní značka „Adobe Systems Incorporated“.

Podrobnosti o softwarových produktech použitých k vytvoření tohoto souboru PDF lze najít ve Všeobecných informacích, které se vztahují k souboru; parametry, na jejichž základě byl PDF soubor vytvořen, byly optimalizovány pro tisk. Soubor byl zpracován s maximální péčí tak, aby ho členské organizace ISO mohly používat. V málo pravděpodobném případě, že vznikne problém, který se týká souboru,

informujte o tom Ústřední sekretariát ISO na níže uvedené adrese.



DOKUMENT CHRÁNĚNÝ COPYRIGHTEM

© ISO 2003

Veškerá práva vyhrazena. Pokud není specifikováno jinak, nesmí být žádná část této publikace reprodukována nebo používána v jakékoliv formě nebo jakýmkoliv způsobem, elektronickým nebo mechanickým, včetně fotokopíí a mikrofilmů, bez písemného svolení buď od organizace ISO na níže uvedené adrese, nebo od členské organizace ISO v zemi žadatele.

ISO copyright office

Case postale 56 · CH-1211 Geneva 20

Tel. + 41 22 749 01 11

Fax + 41 22 749 09 47

E-mail copyright@iso.org

Web www.iso.org

Published in Switzerland

Úvod

Biologické hodnocení zdravotnických prostředků má často empirický základ a je vedeno vážnými obavami o bezpečnost člověka. Předmětem zvláštního veřejného zájmu je riziko závažných a nevratných účinků, jako je rakovina nebo výskyt abnormalit v dalších generacích. Při nabídce bezpečných zdravotnických prostředků je přirozené, že taková rizika jsou snížena na nejnižší možnou úroveň. Posouzení mutagenních, karcinogenních a reprodukčních nebezpečí je podstatnou složkou kontroly těchto rizik. Všechny metody hodnocení genotoxicity, karcinogenity nebo reprodukční toxicity nejsou vyvinuty na stejné úrovni a ani jejich validita pro zkoušení zdravotnických prostředků není dostatečně zajištěna.

Jako omezení dostupných metod je možno uvést řadu významných faktorů, jako jsou vlivy velikosti zkušební vzorku a jeho přípravy, vědeckého porozumění chorobným procesům a validace zkoušek. Například je málo známo o biologickém významu karcinogeneze vyvolané tuhými objekty. Očekává se, že pokračující pokroky ve vědě a lékařství pozmění naše chápání a přístupy k těmto významným metodám zkoušek toxicity. V době přípravy této části ISO 10993 byly tyto navržené metody považovány za nejpříjemnější. Řádně vědecky podložené alternativy těchto navržených zkoušek mohou být přijatelné, pokud jsou zaměřeny na závažné aspekty posuzování bezpečnosti.

Při výběru zkoušek potřebných pro hodnocení určitého zdravotnického prostředku nelze opomenout pečlivé posouzení předpokládaných humánních aplikací a potenciálních interakcí prostředku s různými biologickými systémy. Tyto zřetele budou zvláště důležité v takových oblastech, jako jsou reprodukční a vývojová toxikologie.

Tato část ISO 10993 uvádí metody zkoušek pro zjišťování specifických biologických nebezpečí a tam, kde je třeba, strategií výběru zkoušek, které napomohou nebezpečí identifikovat. Zkoušky nejsou vždy k identifikaci nebezpečí nezbytné nebo užitečné, avšak tam, kde jsou vhodné, je důležité, aby byly maximálně citlivé. Většina zkoušek, které jsou zahrnuty v této části ISO 10993, odkazuje na Pokyny pro zkoušení chemických látek (*Guidelines for Testing of Chemicals*) zpracované Organizací pro hospodářskou spolupráci a rozvoj (*Organization for Economic Cooperation and Development, OECD*).

Interpretace výsledků zkoušek a jejich důsledků na účinky na lidské zdraví není předmětem této části ISO 10993. Vzhledem k rozmanitosti možných výstupů a významu faktorů jako rozsah expozice, druhová rozdílnost a mechanické nebo fyzikální zřetele, musí být provedeno posouzení rizika individuálně pro každý případ.

1 Předmět normy

Tato část ISO 10993 specifikuje strategie identifikace nebezpečí a zkoušky zdravotnických prostředků z těchto biologických hledisek:

- genotoxicity;
- karcinogenity;
- reprodukční a vývojové toxicity.

Tato část ISO 10993 je použitelná pro hodnocení zdravotnických prostředků, jejichž potenciál z hlediska genotoxicity, karcinogenity nebo reprodukční toxicity byl již rozpoznán.

POZNÁMKA Pokyny pro výběr zkoušek jsou uvedeny v ISO 10993-1.

Konec náhledu - text dále pokračuje v placené verzi ČSN.