

ČESKÁ TECHNICKÁ NORMA

ICS 11.100.20 **Leden 2010**

Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 5: Zkoušky na cytotoxicitu in vitro

ČSN
EN ISO 10993-5
85 5220

idt ISO 10993-5:2009

Biological evaluation of medical devices – Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity

Évaluation biologique des dispositifs médicaux – Partie 5: Essais concernant la cytotoxicité in vitro

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 5: Prüfungen auf In-vitro-Zytotoxizität

Tato norma je českou verzí evropské normy EN ISO 10993-5:2009. 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 10993-5:2009. 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 10993-5 (85 5220) z června 2005.

Národní předmluva

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 v rámci systému řízení rizika (idt ISO 10993-1)

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)

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 10993-5
EUROPEAN STANDARD
NORME EUROPÉENNE

EUROPÄISCHE NORM Červen 2009

ICS 11.100.20 Nahrazuje EN ISO 10993-5:1999

Biologické hodnocení zdravotnických prostředků - Část 5: Zkoušky na cytotoxicitu in vitro (ISO 10993-5:2009)

Biological evaluation of medical devices -
Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity
(ISO 10993-5:2009)

Évaluation biologique des dispositifs médicaux - Partie 5:
Essais concernant la cytotoxicité in vitro (ISO 10993-5:2009)

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 5:
Prüfungen auf In-vitro-Zytotoxizität
(ISO 10993-5:2009)

Tato evropská norma byla schválena CEN 2009-04-17.

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.

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.

CEN

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

Řídicí centrum: Avenue Marnix 17, B-1000 Brusel

© 2009 CEN Veškerá práva pro využití v jakékoli formě a jakýmkoli prostředky Ref. č. EN ISO 10993-5:2009 E jsou celosvětově vyhrazena národním členům CEN.

Předmluva

Tento dokument (EN ISO 10993-5:2009) byl vypracován technickou komisí ISO/TC 194 „Biologické hodnocení zdravotnických prostředků“ ve spolupráci s technickou komisí CEN/TC 206 „Biologické hodnocení zdravotnických prostředků“, jejíž sekretariát zajišťuje NEN.

Této evropské normě je nutno nejpozději do prosince 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 prosince 2009.

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 10993-5:1999.

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

Vztah ke směrnicím EU je uveden v informativních přílohách ZA a ZB, které jsou 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, Irsko, Islandu, Itálie, Kypru, Litvy, Lotyšska, Lucemburska, Maďarska, Malty, Německo, Nizozemsko, Norsko, Polsko, Portugalsko, Rakousko, Rumunsko, Řecko, Slovensko, Slovinsko, Spojeného království, Španělsko, Švédsko a Švýcarsko.

Oznámení o schválení

Text ISO 10993-5:2009 byl schválen CEN jako EN ISO 10993-5:2009 bez jakýchkoliv modifikací.

Obsah

Strana

Úvod 7

1 Předmět normy 8

2 Citované normativní dokumenty 8

3 Termíny a definice 8

4 Příprava vzorků a kontrol 9

4.1 Všeobecně 9

4.2 Příprava kapalných extraktů materiálu 9

4.3 Příprava materiálů pro zkoušku přímým stykem 10

4.4 Příprava kontrol 11

5 Buněčné linie 11

6 Kultivační médium 11

7 Příprava zásobní kultury buněk 11

8 Postupy zkoušek 12

8.1 Počet opakování 12

8.2 Zkouška na extraktech 12

8.3 Zkouška přímým stykem 12

8.4 Zkouška nepřímým stykem 13

8.5 Stanovení cytotoxicity 14

9 Protokol o zkoušce 16

10 Hodnocení výsledků 16

Příloha A (informativní) Zkouška na cytotoxicitu příjmem neutrální červeně (NRU) 17

Příloha B (informativní) Zkouška na cytotoxicitu tvorbou kolonií 23

Příloha C (informativní) Zkouška na cytotoxicitu MTT 27

Příloha D (informativní) Zkouška na cytotoxicitu XTT 31

Příloha ZA (informativní) Vztah mezi touto evropskou normou a základními požadavky směrnice EU 93/42/EEC o zdravotnických prostředcích 35

Příloha ZB (informativní) Vztah mezi touto evropskou normou a základními požadavky směrnice EU 90/385/EEC o aktivních implantabilních zdravotnických prostředcích 36

Bibliografie 37

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, pomocí kterých 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, tj. když vznikne problém, který se týká souboru, informujte o tom Ústřední sekretariát ISO na níže uvedené adrese.



DOKUMENT CHRÁNĚNÝ COPYRIGHTEM

© ISO 2009

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

Úvod

Vzhledem k obecné použitelnosti zkoušek na cytotoxicitu *in vitro* a jejich širokému použití při hodnocení velkého množství typů zdravotnických prostředků a materiálů, je účelem této části ISO 10993, spíše než specifikovat určitou zkoušku, definovat schéma zkoušení vyžadující přijímání rozhodnutí v postupných krocích. Tento postup by měl vést k výběru nejvhodnější zkoušky.

Norma uvádí tři kategorie zkoušek: zkoušku extraktu, zkoušku přímým stykem, zkoušku nepřímým stykem.

Volba jedné nebo více z těchto kategorií závisí na charakteru vzorku, který má být hodnocen, na předpokládaném místě jeho použití a charakteru použití.

Tento výběr dále určuje podrobnosti přípravy vzorků, které mají být zkoušeny, přípravu buněčných kultur a způsob, jakým jsou buňky vystaveny působení vzorků nebo jejich extraktů.

Na konci expoziční doby se provádí hodnocení přítomnosti a rozsahu cytotoxického účinku. Tato část ISO 10993 záměrně ponechává výběr typu hodnocení otevřený. Taková strategie činí dostupným soubor zkoušek odrážejících přístup mnoha skupin, které jsou zastánci biologických zkoušek *in vitro*.

Četné používané metody a měřené koncové body při stanovení cytotoxicity lze rozčlenit do těchto kategorií hodnocení:

- posouzení poškození buněk morfologickými prostředky;
- měření poškození buněk;
- měření růstu buněk;
- měření specifických aspektů buněčného metabolismu.

K získání výsledků v každé z těchto čtyř kategorií existuje více prostředků. Výzkumník by si měl být vědom kategorií zkoušky a toho, pro kterou z nich je určitá technika vhodná, aby bylo možné provádět porovnání s jinými výsledky na podobných zdravotnických prostředcích nebo materiálech v rámci laboratoře i mezi laboratořemi. Příklady protokolů kvantitativních zkoušek jsou uvedeny v přílohách. Tato část ISO 10993 obsahuje pokyny pro interpretaci výsledků.

1 Předmět normy

Tato část ISO 10993 popisuje metody zkoušek pro hodnocení cytotoxicity zdravotnických prostředků *in vitro*.

Tyto metody specifikují inkubaci buněčných kultur ve styku se zdravotnickým prostředkem a/nebo extrakty ze zdravotnického prostředku buď přímo nebo difúzí.

Tyto metody jsou navrženy pro stanovení biologické odezvy savčích buněk *in vitro* za použití vhodných biologických parametrů.

Konec náhledu - text dále pokračuje v placené verzi ČSN.