

DIN EN ISO 10993-12



ICS 11.100.20

Ersatz für
DIN EN ISO 10993-12:2012-10

**Biologische Beurteilung von Medizinprodukten –
Teil 12: Probenvorbereitung und Referenzmaterialien
(ISO 10993-12:2021);
Deutsche Fassung EN ISO 10993-12:2021**

Biological evaluation of medical devices –
Part 12: Sample preparation and reference materials (ISO 10993-12:2021);
German version EN ISO 10993-12:2021

Évaluation biologique des dispositifs médicaux –
Partie 12: Préparation des échantillons et matériaux de référence (ISO 10993-12:2021);
Version allemande EN ISO 10993-12:2021

Gesamtumfang 36 Seiten

DIN-Normenausschuss Feinmechanik und Optik (NAFuO)

Nationales Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 10993-12:2021) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 194 „Biological and clinical evaluation of medical devices“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 206 „Biologische und klinische Beurteilung von Medizinprodukten“ erarbeitet, dessen Sekretariat von DIN (Deutschland) gehalten wird.

Das zuständige deutsche Normungsgremium ist der Arbeitsausschuss NA 027-02-12 AA „Biologische Beurteilung von Medizinprodukten“ im DIN-Normenausschuss Feinmechanik und Optik (NAFuO).

Für die in diesem Dokument zitierten Dokumente wird im Folgenden auf die entsprechenden deutschen Dokumente hingewiesen:

ISO 10993 (all parts)	siehe	DIN EN ISO 10993 (alle Teile)
ISO 14971	siehe	DIN EN ISO 14971
ISO 17034	siehe	DIN EN ISO 17034

Aktuelle Informationen zu diesem Dokument können über die Internetseiten von DIN (www.din.de) durch eine Suche nach der Dokumentennummer aufgerufen werden.

Änderungen

Gegenüber DIN EN ISO 10993-12:2012-10 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) Änderung des Anwendungsbereichs, um Extraktionen nur für biologische Bewertungsprüfungen abzudecken;
- b) Angleichung der Definitionen an ISO 10993-18;
- c) Überarbeitung der Tabelle in 10.3.1 bezüglich der Extraktionsbedingungen und des Anhangs D in Bezug auf die erschöpfende Extraktion;
- d) Norm redaktionell überarbeitet.

Frühere Ausgaben

DIN EN ISO 10993-12: 1996-12, 2005-03, 2008-02, 2009-08, 2012-10

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

DIN EN ISO 10993 (alle Teile), *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten*

DIN EN ISO 14971, *Medizinprodukte — Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte*

DIN EN ISO 17034, *Allgemeine Anforderungen an die Kompetenz von Referenzmaterialherstellern*

— Leerseite —

Deutsche Fassung

**Biologische Beurteilung von Medizinprodukten —
Teil 12: Probenvorbereitung und Referenzmaterialien
(ISO 10993-12:2021)**

Biological evaluation of medical devices —
Part 12: Sample preparation and reference materials
(ISO 10993-12:2021)

Évaluation biologique des dispositifs médicaux —
Partie 12: Préparation des échantillons et matériaux de
référence
(ISO 10993-12:2021)

Diese Europäische Norm wurde vom CEN am 15. September 2020 angenommen.

Die CEN-Mitglieder sind gehalten, die CEN/CENELEC-Geschäftsordnung zu erfüllen, in der die Bedingungen festgelegt sind, unter denen dieser Europäischen Norm ohne jede Änderung der Status einer nationalen Norm zu geben ist. Auf dem letzten Stand befindliche Listen dieser nationalen Normen mit ihren bibliographischen Angaben sind beim CEN-CENELEC-Management-Zentrum oder bei jedem CEN-Mitglied auf Anfrage erhältlich.

Diese Europäische Norm besteht in drei offiziellen Fassungen (Deutsch, Englisch, Französisch). Eine Fassung in einer anderen Sprache, die von einem CEN-Mitglied in eigener Verantwortung durch Übersetzung in seine Landessprache gemacht und dem Management-Zentrum mitgeteilt worden ist, hat den gleichen Status wie die offiziellen Fassungen.

CEN-Mitglieder sind die nationalen Normungsinstitute von Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Kroatien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, den Niederlanden, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, der Republik Nordmazedonien, Rumänien, Schweden, der Schweiz, Serbien, der Slowakei, Slowenien, Spanien, der Tschechischen Republik, der Türkei, Ungarn, dem Vereinigten Königreich und Zypern.



EUROPÄISCHES KOMITEE FÜR NORMUNG
EUROPEAN COMMITTEE FOR STANDARDIZATION
COMITÉ EUROPÉEN DE NORMALISATION

CEN-CENELEC Management-Zentrum: Rue de la Science 23, B-1040 Brüssel

Inhalt

	Seite
Europäisches Vorwort	3
Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen der abzudeckenden Verordnung (EU) 2017/745	5
Vorwort	7
Einleitung	8
1 Anwendungsbereich	9
2 Normative Verweisungen	9
3 Begriffe	9
4 Allgemeine Anforderungen	12
5 Referenzmaterialien (RM)	12
5.1 Allgemeines	12
5.2 Zertifizierung von RM für die Prüfung der biologischen Sicherheit	13
6 Anwendung von RM als Kontrollproben	13
7 Auswahl der Prüfmuster	13
8 Herstellung der Prüfmuster und der RM	14
9 Auswahl repräsentativer Teile eines Medizinproduktes	14
10 Herstellung von Extrakten aus den Mustern	15
10.1 Allgemeines	15
10.2 Extraktionsgefäße	15
10.3 Extraktionsbedingungen und -verfahren	15
10.4 Extraktionsbedingungen für Werkstoffe, die <i>in situ</i> polymerisieren	19
11 Aufzeichnungen	20
Anhang A (informativ) Kontrollproben	21
Anhang B (informativ) Allgemeine Grundsätze und Praktiken zur Vorbereitung der Prüfmuster und zur Musterauswahl	23
Anhang C (informativ) Grundsätze zur Extraktion von Prüfmustern	25
Anhang D (informativ) Erschöpfende Extraktion von Polymermaterialien für die biologische Beurteilung	28
D.1 Allgemeines	28
D.2 Bei der erschöpfenden Extraktion von Medizinprodukten aus Polymeren für die biologische Prüfung zu beachtende Gesichtspunkte	29
Literaturhinweise	31

Europäisches Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 10993-12:2021) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 194 „Biological and clinical evaluation of medical devices“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 206 „Biologische und klinische Beurteilung von Medizinprodukten“ erarbeitet, dessen Sekretariat von DIN gehalten wird.

Diese Europäische Norm muss den Status einer nationalen Norm erhalten, entweder durch Veröffentlichung eines identischen Textes oder durch Anerkennung bis Dezember 2021, und etwaige entgegenstehende nationale Normen müssen bis Dezember 2021 zurückgezogen werden.

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Elemente dieses Dokuments Patentrechte berühren können. CEN ist nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren.

Dieses Dokument ersetzt EN ISO 10993-12:2012.

Dieses Dokument wurde im Rahmen eines Mandats erarbeitet, das die Europäische Kommission und die Europäische Freihandelsassoziation CEN erteilt haben, und unterstützt grundlegende Anforderungen der EU-Richtlinien.

Zum Zusammenhang mit EU-Richtlinien siehe informativen Anhang ZA, der Bestandteil dieses Dokuments ist.

Die folgenden in Bezug genommenen Dokumente sind für die Anwendung dieses Dokuments erforderlich. Bei undatierten Verweisungen gilt die letzte Ausgabe des in Bezug genommenen Dokuments (einschließlich aller Änderungen). Bei datierten Verweisungen gilt nur die in Bezug genommene Ausgabe. Jedoch sollte der Anwender bei der Anwendung dieser Norm im Sinne von Anhang ZA stets überprüfen, ob in Bezug genommene Dokumente ersetzt worden sind und ob deren betreffende Inhalte weiterhin als der allgemein anerkannte Stand der Technik erachtet werden können.

Wenn im Text der ISO-Norm auf eine IEC- oder ISO-Norm verwiesen wird, muss dies als normative Verweisung auf die entsprechende EN-Norm, sofern vorhanden, und andernfalls auf die datierte Ausgabe der ISO- oder IEC-Norm, wie unten aufgeführt, verstanden werden.

ANMERKUNG Die Art und Weise, wie auf diese in Bezug genommenen Dokumente in normativen Anforderungen verwiesen wird, bestimmt das Ausmaß (als Ganzes oder teilweise), in dem sie gelten.

Tabelle — Zusammenhang zwischen undatierten normativen Verweisungen und datierten EN- und ISO-Normen

Normative Verweisungen wie in der ISO-Norm aufgeführt	Entsprechende datierte Norm	
	EN	ISO oder IEC
ISO 10993-1	EN ISO 10993-1:2020 ^a	ISO 10993-1:2018
ISO 10993-5	EN ISO 10993-5:2009	ISO 10993-5:2009
ISO 10993-17	EN ISO 10993-17:2009	ISO 10993-17:2002
ISO 10993-18	EN ISO 10993-18:2020 ^a	ISO 10993-18:2020
^a In Vorbereitung auf europäischer Ebene.		

Entsprechend der CEN-CENELEC-Geschäftsordnung sind die nationalen Normungsinstitute der folgenden Länder gehalten, diese Europäische Norm zu übernehmen: Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, die Republik Nordmazedonien, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Kroatien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, Niederlande, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, Schweden, Schweiz, Serbien, Slowakei, Slowenien, Spanien, Tschechische Republik, Türkei, Ungarn, Vereinigtes Königreich und Zypern.

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO 10993-12:2021 wurde von CEN als EN ISO 10993-12:2021 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

Anhang ZA (informativ)

Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen der abzudeckenden Verordnung (EU) 2017/745

Diese Europäische Norm wurde im Rahmen eines von der Europäischen Kommission erteilten Normungsauftrages erarbeitet, um ein freiwilliges Mittel zur Erfüllung der grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen der Verordnung (EU) 2017/745 vom 5. April 2017 über Medizinprodukte [Amtsblatt L 117] bereitzustellen.

Sobald diese Norm im Amtsblatt der Europäischen Union im Sinne dieser Verordnung in Bezug genommen worden ist, berechtigt die Übereinstimmung mit den in Tabelle ZA.1 aufgeführten normativen Abschnitten dieser Norm innerhalb der Grenzen des Anwendungsbereichs dieser Norm zur Vermutung der Konformität mit den entsprechenden grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen dieser Verordnung und der zugehörigen EFTA-Vorschriften.

ANMERKUNG 1 Wenn in einem Abschnitt dieser Norm auf den Risikomanagement-Prozess Bezug genommen wird, muss der Risikomanagement-Prozess in Übereinstimmung mit der Verordnung (EU) 2017/745 stehen.

Dies bedeutet, dass, nach dem Wortlaut der entsprechenden grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderung Risiken „so weit wie möglich verringert“, „auf das niedrigstmögliche Niveau verringert“, „so weit wie möglich und angemessen verringert“, „entfernt oder so weit wie möglich verringert“, „beseitigt oder so weit wie möglich verringert“, „entfernt oder so weit wie möglich minimiert“ oder „minimiert“ werden müssen.

ANMERKUNG 2 Die Politik des Herstellers zur Festlegung des akzeptablen Risikos muss in Übereinstimmung mit den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen 1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 10, 11, 14, 16, 17, 18, 19, 20, 21 und 22 der Verordnung stehen.

ANMERKUNG 3 Dieser Anhang ZA beruht auf den normativen Verweisungen nach der Tabelle mit den Verweisungen im Europäischen Vorwort, die die Verweisungen im Haupttext ersetzen.

ANMERKUNG 4 Wenn eine grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderung nicht in der Tabelle ZA.1 erscheint, bedeutet dies, dass sie nicht von dieser Europäischen Norm abgedeckt ist.

Tabelle ZA.1 — Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und Anhang I der Verordnung (EU) 2017/745 [Amtsblatt L 117]

Grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderungen der Verordnung (EU) 2017/745	Abschnitt(e)/ Unterabschnitt(e) dieser Europäischen Norm	Erläuterungen/Anmerkungen
10.2 (nur erster Satz)	4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 und 11	<p>10.2 wird nur teilweise von dieser Norm behandelt, da die Norm keine Anforderungen an Entwicklung und Herstellung enthält und nicht dazu verpflichtet, das Risiko zu mindern.</p> <p>Diese Norm stellt jedoch ein Mittel zur Herstellung von Mustern zur Beurteilung der Übereinstimmung mit diesem Teil dieser allgemeinen Gesundheits- und Sicherheitsanforderung in Verbindung mit anderen einschlägigen Teilen von ISO 10993 über die Entwicklung und Herstellung von Medizinprodukten bereit. Verpackungen sind nicht abgedeckt.</p> <p>Durch Rückstände verursachte Risiken für Personen, die am Transport und der Lagerung von Medizinprodukten beteiligt sind, werden nicht behandelt.</p>
10.4.1 (nur erster Absatz)	4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 und 11	<p>10.4.1 wird nur teilweise von dieser Norm behandelt, da die Norm keine Anforderungen an Entwicklung und Herstellung enthält und nicht dazu verpflichtet, das Risiko zu mindern.</p> <p>Diese Norm stellt jedoch ein Mittel zur Herstellung von Mustern von Medizinprodukten zur Beurteilung der Übereinstimmung mit diesem Teil dieser allgemeinen Gesundheits- und Sicherheitsanforderung in Verbindung mit anderen einschlägigen Teilen von ISO 10993 bereit.</p> <p>Andere Arten der Toxizität werden in dieser Norm nicht behandelt.</p>

WARNHINWEIS 1 — Die Konformitätsvermutung bleibt nur bestehen, so lange die Fundstelle dieser Europäischen Norm in der im Amtsblatt der Europäischen Union veröffentlichten Liste erhalten bleibt. Anwender dieser Norm sollten regelmäßig die im Amtsblatt der Europäischen Union zuletzt veröffentlichte Liste einsehen.

WARNHINWEIS 2 — Für Produkte, die in den Anwendungsbereich dieser Norm fallen, können weitere Rechtsvorschriften der EU anwendbar sein.

Vorwort

ISO (die Internationale Organisation für Normung) ist eine weltweite Vereinigung nationaler Normungsinstitute (ISO-Mitgliedsorganisationen). Die Erstellung von Internationalen Normen wird üblicherweise von Technischen Komitees von ISO durchgeführt. Jede Mitgliedsorganisation, die Interesse an einem Thema hat, für welches ein Technisches Komitee gegründet wurde, hat das Recht, in diesem Komitee vertreten zu sein. Internationale staatliche und nichtstaatliche Organisationen, die in engem Kontakt mit ISO stehen, nehmen ebenfalls an der Arbeit teil. ISO arbeitet bei allen elektrotechnischen Normungsthemen eng mit der Internationalen Elektrotechnischen Kommission (IEC) zusammen.

Die Verfahren, die bei der Entwicklung dieses Dokuments angewendet wurden und die für die weitere Pflege vorgesehen sind, werden in den ISO/IEC-Direktiven, Teil 1 beschrieben. Es sollten insbesondere die unterschiedlichen Annahmekriterien für die verschiedenen ISO-Dokumentenarten beachtet werden. Dieses Dokument wurde in Übereinstimmung mit den Gestaltungsregeln der ISO/IEC-Direktiven, Teil 2 erarbeitet (siehe www.iso.org/directives).

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Elemente dieses Dokuments Patentrechte berühren können. ISO ist nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren. Details zu allen während der Entwicklung des Dokuments identifizierten Patentrechten finden sich in der Einleitung und/oder in der ISO-Liste der erhaltenen Patenterklärungen (siehe www.iso.org/patents).

Jeder in diesem Dokument verwendete Handelsname dient nur zur Unterrichtung der Anwender und bedeutet keine Anerkennung.

Für eine Erläuterung des freiwilligen Charakters von Normen, der Bedeutung ISO-spezifischer Begriffe und Ausdrücke in Bezug auf Konformitätsbewertungen sowie Informationen darüber, wie ISO die Grundsätze der Welthandelsorganisation (WTO, en: World Trade Organization) hinsichtlich technischer Handelshemmnisse (TBT, en: Technical Barriers to Trade) berücksichtigt, siehe www.iso.org/iso/foreword.html.

Dieses Dokument wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 194, *Biological and clinical evaluation of medical devices*, in Zusammenarbeit mit dem Europäischen Komitee für Normung (CEN), Technisches Komitee CEN/TC 206, *Biologische und klinische Beurteilung von Medizinprodukten*, in Übereinstimmung mit der Vereinbarung zur technischen Zusammenarbeit zwischen ISO und CEN (Wiener Vereinbarung) erarbeitet.

Diese fünfte Ausgabe ersetzt die vierte Ausgabe (ISO 10993-12:2012), die technisch überarbeitet wurde.

Die wesentlichen Änderungen im Vergleich zur Vorgängerausgabe sind folgende:

- Änderung des Anwendungsbereichs, um die Extraktion ausschließlich für biologische Beurteilungsprüfungen aufzunehmen;
- Angleichung der Definitionen an ISO 10993-18;
- Überarbeitung der Tabelle mit den Extraktionsbedingungen unter 10.3.1 und von Anhang D zur erschöpfenden Extraktion.

Eine Auflistung aller Teile der Normenreihe ISO 10993 ist auf der ISO-Internetseite abrufbar.

Rückmeldungen oder Fragen zu diesem Dokument sollten an das jeweilige nationale Normungsinstitut des Anwenders gerichtet werden. Eine vollständige Auflistung dieser Institute ist unter www.iso.org/members.html zu finden.