



Qualitätsmanagement nach DIN EN ISO/IEC 17025:2018

Unser Prüfverfahren zur Bestimmung der In-vitro-Zyto-
toxizität nach DIN EN ISO 10993-5 wurde verifiziert und
wird im Rahmen des Qualitätsmanagements nach DIN
EN ISO/IEC 17025:2018 von qualifiziertem Personal unter
Verwendung überwachter Geräte durchgeführt.

Unser Leistungsangebot

- Prüfung der In-vitro-Zytotoxizität nach DIN EN ISO 10993-5
- Probenvorbereitung nach DIN EN ISO 10993-12
einschließlich Sterilisation der gelieferten Materialien mit
einem geeigneten Sterilisationsverfahren (z. B. Hitze-
dampf- oder Gammasterilisation)
- Untersuchung von Medizinprodukten, Materialien aus
Forschung und Entwicklung sowie anderen Industriebranchen
- Verwendung versch. Zelllinien (humane Zelllinie HaCaT,
murine Zelllinie L929)
- Ausführlicher, akkreditierter Prüfbericht

Qualitätssicherung

- Qualitätsmanagementsystem DIN EN ISO/IEC 17025:2018
- Qualifiziertes, geschultes Personal
- Valide Prüfergebnisse
- Überwachte, metrologisch rückgeführte Geräteausstattung
- Zertifizierte Lieferanten und Dienstleister
- Einsatz von Referenzmaterialien, Teilnahme an Ringversuchen
oder Laborvergleichsuntersuchungen zur Sicherung der
Validität der Ergebnisse
- Interne Auditierung des Prüfbereichs
- Regelmäßige Begutachtung durch die Deutsche Akkredi-
tierungsstelle GmbH (DAkkS), Berlin sowie die Zentral-
stelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln
und Medizinprodukten (ZLG), Bonn



Kontakt

Institutsleitung

Prof. Dr.-Ing. Thomas Bauernhansl
Prof. Dr.-Ing. Alexander Sauer

Dr.-Ing. Markus Rochowicz

Abteilung Reinst- und Mikroproduktion
Telefon +49 711 970-1175
markus.rochowicz@ipa.fraunhofer.de

Dipl.-Biol. t.o. Sibylle Thude

Abteilung Reinst- und Mikroproduktion
In-vitro-Testsysteme IVT
Telefon +49 711 970-1629
sibylle.thude@ipa.fraunhofer.de

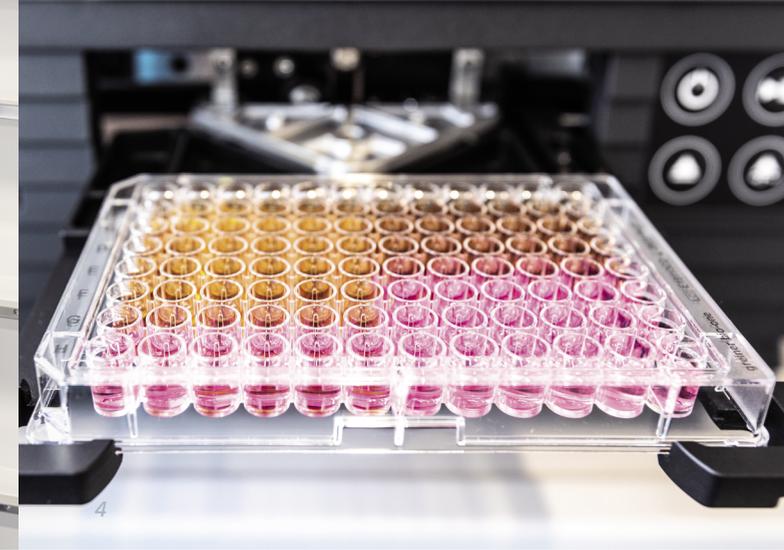
<https://www.ipa.fraunhofer.de/prueflaboratorium>

Fraunhofer-Institut für Produktionstechnik und
Automatisierung IPA
Nobelstraße 12 | 70569 Stuttgart
www.ipa.fraunhofer.de

© Fraunhofer IPA

Biologische Beurteilung von Forschungs-, Industrie- und Medizinprodukten

In-vitro-Zytotoxizität nach DIN EN ISO 10993-5



Ausgangssituation

Nach dem Medizinproduktegesetz müssen Medizinprodukte zahlreichen Prüfungen unterzogen werden, bevor sie in Inverkehr gebracht werden. Das Risiko einer Gefährdung des Patienten, des Anwenders oder Dritter soll dadurch minimiert werden. Abhängig von der Klassifizierung des Medizinproduktes wird festgelegt, welche Prüfungen durchgeführt werden müssen.

Prüfung der In-vitro-Zytotoxizität

Im Rahmen der notwendigen Prüfungen ist die Prüfung der In-vitro-Zytotoxizität der wichtigste, initiale Test. Er liefert einen ersten Hinweis zur Körperverträglichkeit (Biokompatibilität) der eingesetzten Materialien.

Neben der biologischen Beurteilung von Medizinprodukten können auch Materialien aus anderen Industriebranchen sowie aus Forschung und Entwicklung hinsichtlich ihres zytotoxischen Potenzials untersucht werden, um sie zukünftig als Komponente eines Medizinproduktes einsetzen zu können.

Des Weiteren gibt der Test Hinweise auf mögliche Verunreinigungen wie z. B. Rückstände von Reinigungslösungen oder anderen Hilfsmittel, die bei der Fertigung auf dem Produkt zurückbleiben. In Kombination mit weiteren Testverfahren lassen sich die »Fehlerquellen« im Produktionsprozess zuverlässig identifizieren.

Für die Prüfung der In-vitro-Zytotoxizität nach DIN EN ISO 10993-5 verwenden wir die humane HaCaT-Zelllinie. Sie stammt aus der oberen Hautschicht des Menschen und ist somit besser geeignet als die häufig eingesetzte L929-Zelllinie, die aus der Maus stammt. Auf Kundenwunsch kann die Prüfung jedoch auch mit dieser Zelllinie durchgeführt werden.

Vorgehensweise einer Prüfung

Probenvorbereitung nach DIN EN ISO 10993-12

Die Beurteilung der In-vitro-Zytotoxizität an Zellkulturen wird mithilfe von Extrakten des zu testenden Materials ermittelt. Dabei erfolgt die Probenvorbereitung nach DIN EN ISO 10993-12. Je nach Material und dessen Beschaffenheit wird ein geeignetes Extraktionsverhältnis gewählt. Die Extraktion wird unter standardisierten Bedingungen durchgeführt und die Extraktionsdauer wird der Materialanwendung entsprechend angepasst.

Materialtest nach DIN EN ISO 10993-5

In der nachfolgenden Testung werden die so gewonnenen Originalextrakte und/oder Verdünnungen auf einem subkonfluenten Zellrasen bezüglich ihres zytotoxischen Potenzials getestet. Nach einer festgelegten Inkubationszeit unter definierten Bedingungen wird die Vitalität der Zellkultur mithilfe eines kolorimetrischen Tests bestimmt.

Bestimmung des zytotoxischen Potenzials

Anhand mitgeführter Kontrollen (Negativkontrolle, Positivkontrolle, Blindlösung) wird die Vitalität der Zellen berechnet und das zytotoxische Potenzial der Materialprobe unter Zuhilfenahme einer Zytotoxizitätsskala ermittelt. Die Einstufung des zytotoxischen Potenzials des getesteten Materials sowie die korrekte Durchführung der Untersuchung werden mit der Unterschrift der Prüfleitung bestätigt und dem Auftraggeber in einem ausführlichen Bericht zusammengefasst.

- 1 *Vorbereitungen zur Prüfung auf In-vitro-Zytotoxizität*
- 2 *Aussaat der Zellen für die Prüfung*
- 3 *Extraktion der Materialien*
- 4 *Bestimmung der In-vitro-Zytotoxizität*

Zytotoxizitätsskala	Vitalität der Zellen (%) (bzgl. Kontrolle)	Interpretation
0	100–81 %	nicht zytotoxisch
1	80–71 %	schwach zytotoxisch
2	70–61 %	mäßig zytotoxisch
3	60–0 %	stark zytotoxisch

Prüfbericht

Der Prüfablauf, die ermittelten Messwerte, die Auswertung sowie die abgeleiteten Ergebnisse werden in einem ausführlichen Prüfbericht zusammengefasst. Dabei bieten wir die Möglichkeit, den Prüfbericht in deutscher oder englischer Sprache zu erhalten. Optional kann eine verkürzte Form des Berichts (einseitiger Prüfbericht) angefordert werden.