

Genotoxizität

BP 002

Auswahl der Prüfsysteme, Extraktionsverfahren, Referenzmaterialien, Ringversuche, Auswertung der Ergebnisse

Die Arbeitsgruppe Zytotoxizität und Genotoxizität gibt zu der Norm DIN EN 30993-3 : 1994-03, einer Harmonisierten Norm nach § 6 MPG, folgende ergänzende Hinweise ab:

Prüfsysteme

In jedem Fall muss eine **Untersuchung auf Genotoxizität** sowohl Punkt- als auch Chromosomenmutationen abdecken. Die häufige Praxis, den Ames-Test (Punktmutationstest) als einziges Prüfsystem heranzuziehen, steht im Widerspruch zur Norm und dem Stand der Wissenschaft. Mindestens ein weiterer Endpunkt (klastogene Effekte) muss mit einbezogen werden, wie z.B. der Chromosomenaberrationstest in V79 Zellen oder menschlichen Lymphozyten. Gleichfalls sollte nach der bisherigen Norm wie auch im derzeitigen ISO-CD gefordert eine weiteres Prüfsystem zur Erfassung punktmutagener Effekte in Säugetierzellen eingesetzt werden.

Hinweis: Weitere Tests sind zur Zeit in Entwicklung oder setzen sich zunehmend durch, z.B. der Maus-Lymphomatest (siehe OECD 476) und der Mikrokerntest *in vitro*, die zukünftig eine größere Rolle spielen werden.

Mit dem **Ames-Test** sind aussagekräftige Ergebnisse nur dann zu erreichen, wenn entsprechend der kürzlich aktualisierten OECD-Richtlinie, auf die in der Norm EN 30993-3 verwiesen wird, mindestens fünf verschiedene Stämme getestet werden und ebenso mindestens fünf abgestufte Extraktkonzentrationen eingesetzt werden.

Extraktionsverfahren

Extraktionszeiten von 24 Stunden werden im allgemeinen als ausreichend angesehen. Das Thema befindet sich zur Zeit in der Diskussion, z. B. hinsichtlich der Wahl der Extraktionsmittel beziehungsweise der Extraktionsbedingungen.

Referenzmaterialien

Zur Zeit gibt es keine geeigneten Referenzmaterialien für Medizinprodukte bzw. sie sind erst in der Entwicklung. Bis sie zur Verfügung stehen, sind Chemikalien bekannter Mutagenität, wie beispielsweise die in den OECD-Richtlinien beschriebenen, als Positivkontrollen zu verwenden.

Ringversuche

Sobald geeignete Referenzmaterialien zur Verfügung stehen, werden Ringversuche organisiert. Die Teilnahme an Ringversuchen zur Genotoxizität auf anderen Gebieten, z. B. Umwelttoxikologie, wird empfohlen.

Auswertung der Ergebnisse

Bei der Bewertung der Ergebnisse sind mindestens folgende Punkte zu beachten:

In den einzelnen Prüfsystemen müssen Akzeptanzkriterien für ein valides Prüfergebnis festgelegt sein. Diese Akzeptanzkriterien sind entweder in den Prüfplänen oder den Prüfberichten oder in Standardarbeitsmethoden anzugeben.

Die Bewertungskriterien für ein positives bzw. negatives Ergebnis müssen im Prüfplan oder im Endbericht genannt werden.

Eingearbeitete Stellungnahmen/Kommentare/Fundstellen:

Arbeitsgruppe Zytotoxizität und Genotoxizität, Sitzungen am 11.02.1998 und 05.08.1998

Bekanntmachung harmonisierter Normen, Bundesanzeiger Nr. 232 vom 10.12.1995, S. 12062