

ISO/TC 194

事務局： DIN

投票開始日

投票終了日

2003年1月16日

2003年6月16日

医療機器の生物学的評価 ー

パート 18： 原材料の化学的キャラクタリゼーション

ICS 11.100

ISO/CEN パラレル・インクワイアリー

CEN 事務局長は ISO 事務局長に対し、この ISO/DIS が欧州標準化の関心事である問題を取り扱うことを報告した。 ウィーン協定で規定されたように、ISO リードの共同方式に基づきこの ISO/DIS に関する協議は、CEN メンバーに対して、ドラフト・ヨーロッパ・スタンダードに関する CEN インクワイアリーと同等の影響がある。 このドラフトが承認された場合、コメントを基に作成された最終ドラフトは ISO における 2 ヶ月の平行投票及び、CEN における公式投票へと提出される。

本文書は委員会事務局から受け取ると迅速に配布される。 編集・構成を行う ISO 中央事務局は公布の準備に着手する。

議会決議 15/1993 に基づき、本文書は英語表記のみで配布される。

コンテンツ

| | |
|--|----|
| 前書き | iv |
| イントロダクション | v |
| 1. 適用範囲 | 1 |
| 2. 規範的参考文献 | 1 |
| 3. 用語及び定義 | 2 |
| 4. シンボル及び略語 | 3 |
| 5. 一般原則 | 3 |
| 6. キャラクターゼーション・プロシージャ | 4 |
| 6.1 一般 | 4 |
| 6.2 ステップ 1 - 定性情報 | 5 |
| 6.3 ステップ 2 - 原料の同等性 | 5 |
| 6.4 ステップ 3 - 定量情報 | 5 |
| 6.5 ステップ 4 - 定量的リスク評価 | 5 |
| 6.6 ステップ 5 - 化学物質に対する推定クリニカル・エクスポージャー | 6 |
| 7. 化学的キャラクターゼーションにおけるパラメーター及びメソッド | 6 |
| 7.1 一般 | 6 |
| 7.2 ポリマー | 7 |
| 7.3 金属及び合金 | 8 |
| 7.4 セラミック | 8 |
| 7.5 天然高分子 | 9 |
| 8. 入手データの報告 | 10 |
| 付録 A (ノーマティブ) 毒性リスク評価のための化学的キャラクターゼーション・データの段階的生成に関する要約フローチャート | 11 |
| A.1 一般 | 11 |

| | | |
|--|---|----|
| A.2 | プロシージャ | 11 |
| 付録 B (インフォーマティブ) 化学的キャラクタリゼーションのための情報源 | | |
| B.1 | 一般 | 13 |
| B.2 | 原材料の一般名 | 13 |
| B.3 | 原材料のその他学名及び化学的内容 | 13 |
| B.3.1 | 一般 | 13 |
| B.3.2 | 高分子化学物質に関する国際純正応用化学連合 (IUPAC) による命名法及び構造式 | 13 |
| B.3.3 | 化学情報検索サービス機関 (CAS) 登録番号、米国一般名 (USAN)、及びその他の登録名・登録番号 | 13 |
| B.4 | 原材料の化学的性質に関する一般情報 | 13 |
| B.5 | 原材料供給者からの情報 | 14 |
| B.6 | 化学分析 | 14 |
| B.6.1 | エクスポージャー・アセスメントに関連する非特異的化学分析 | 14 |
| B.6.2 | 定性分析 | 14 |
| B.6.3 | エクスポージャー・アセスメントにおける特定の有毒化学物質の定量分析 | 14 |
| B.7 | 国内及び国際原材料/製品基準 | 15 |
| B.8 | 原材料のマスター・ファイル | 15 |
| 付録 C (インフォーマティブ) 毒性等価の判断の原則 | | |
| | | 16 |
| 参考文献 | | |
| | | 17 |

前書き

ISO (国際標準化機構) は国家規格団体 (ISO 会員団体) の世界的同盟である。通常、国際標準の作成に関わる業務は ISO 技術委員会を通して遂行される。技術委員会が確立した題材に関心を有する各会員団体は、委員会に代表として参加する権利がある。国際機関、政府組織及び非政府組織が ISO と関係して業務に携わる。電子技術標準化に関する諸問題について ISO は、国際電気標準会議 (IEC) と密接に協力し取り組んでいる。

国際標準は ISO/IEC ディレクティブ、パート 2 に記載されている規定に従い草案される。

技術委員会の主なタスクは、国際標準の作成である。技術委員会が採択した国際標準のドラフトは、投票のため各会員団体に配布される。国際標準として公表するには、決定投票者である会員団体の少なくとも 75% の同意が必要である。

本文書の要素いくつかは特許対象となる可能性がある。 ISO は特許権の識別に対し何ら責任を負わない。

ISO 10993-18 は技術委員会 ISO/TC 194 「医療機器の生物学的評価」により作成された。

ISO 10993 は「医療機器の生物学的評価」という一般タイトルのもと、以下のパートで構成されている：

- パート 1： 評価と試験
- パート 2： 動物保護に関する必要条件
- パート 3： 遺伝毒性、発癌性、及び生殖毒性のための試験
- パート 4： 血液の相互作用のための試験の選択
- パート 5： 細胞毒性試験（インビトロ試験法）
- パート 6： 移植後の局所効果のための試験
- パート 7： エチレンオキシド滅菌の残留性
- パート 8： 生物学的試験における標準物質の選択及び条件に関するガイダンス
- パート 9： 分解産物ポテンシャルの認識及び定量化のためのフレームワーク
- パート 10： 刺激性及び感作のための試験
- パート 11： 全身毒性のための試験
- パート 12： 資料調整及び標準物質
- パート 13： ポリマー医療機器による分解産物の認識及び定量化
- パート 14： セラミックによる分解産物の認識及び定量化
- パート 15： 金属及び合金による分解産物の認識及び定量化
- パート 16： 分解産物及び溶出物のためのトキシコキネティック・スタディ・デザイン
- パート 17： 溶出物質に関する許容限界の制定法
- パート 18： 原材料の化学的キャラクタリゼーション

生物学的試験に関連するその他の特徴については上記以後のパートで扱われている。

イントロダクション

ISO 10993-1 は 生物学的安全性の評価アセスメントの構造化プログラムにおけるフレームワークを規定する。 ISO 10993-1 の第三条は、機器の製造に使われる原材料を選択する際第一に考慮すべきことは、目的への適合性であると述べている。 これは原材料の化学的、毒物的、物理的、電氣的、形態的、及び機械的性質を含む、特質及び性質を顧慮しなければならない。 この情報は生物学的評価を行う以前に必要とされる。 ISO 10993-1 の 7.2 では、生物学的評価の継続する受容性は品質管理システムの一面であるということが記載されている。

また ISO 14971 は毒性のリスク・アナリシスを行う場合、原材料の化学的性質を考慮する必要があると指摘している。

本文書で特定している必要条件は、下記の情報を得ることを目的としている：

- 1) 混入物、残留物を含む、製造工程で使われた原材料の化学組成（例： 微量化学物質、クリーニング、エージェントの消毒及びテスト、酸性物質及び腐食性物質）。
- 2) 生物反応を予測するための、医療機器の最終フォーム、及び製造中に使用される原材料の性質。
- 3) 医療機器の構造をなす原材料の認識。
- 4) 製造工程が原因で、医療機器に使用された原材料が物質を放出する、又は製品を故障させる可能性。
- 5) 製造工程の変更、又は製造工程の不十分なコントロールによって生じた原材料の構造変更。

製造における原材料の構造的特徴は主として、これら原材料の供給者にコントロールされている。しかし、その他の特徴は主に、製造過程で使用された原材料及び、最終製品が満たすべき必要条件に影響される。

医療機器の生物学的評価 -

パート 18： 原材料の化学的キャラクタリゼーション

1. 適用範囲

本文書は原材料の認識、及びその化学成分の認識及び定量化のためのフレームワークについて説明している。得られた化学的キャラクタリゼーションに関する情報は下記のように様々な重要アプリケーションに利用される：

- a) 医療機器の全体的な生物学的安全性に関する評価の一部として (ISO 10993-1 及び 14971)。
- b) 健康上のリスク評価に基づく、溶出物質の許容限界に順守したアセスメントを可能にするための医療機器における溶出物質のレベル測定 (ISO 10993-17)
- c) 提案された原材料と臨床的に確立されている原材料との等価判断
- d) 最終製品のアセスメントのサポートに使われる、プロトタイプデータの関連性をチェックするための医療機器の最終製品とプロトタイプの等価判断
- e) 新たなポテンシャル原材料の、提案されている臨床応用のための医療機器における適合性に関する

スクリーニング。

分解産物の認識又は定量化については ISO 10993-9、-13、-14、及び-15 でカバーされており、このパートでは取り上げていない。

ISO 10993 スタンド・シリーズは、原材料又は機器が直接的もしくは間接的に身体に接触しない場合は適用されない (ISO 10993-1 4.1 参照)。

ISO 10993-18 は、生物学的安全性に関するアセスメントを実施する際の、原材料供給者及び医療機器の製造者に向けたものである。

2. 規範的参考文献

下記のドキュメントは、本文書を応用するにあたり不可欠なものである。日付のある参考資料は引用版のみが、日付の無いものに関しては最新版（修正条項を含む）が適用される。

ISO 10993-1： 1997 年、医療機器の生物学的評価 - パート 1： 評価と試験

ISO 10993-2： 1992 年、医療機器の生物学的評価 - パート 2： 動物保護に関する必要条件

ISO 10993-17： 2003 年、医療機器の生物学的評価 - パート 17： 溶出物質の許容限界の確立

ISO 14971： 2000 年、医療機器 - リスク・マネジメントの医療機器への応用

3. 用語及び定義

本文書においては、ISO 10993-1 で規定されている、及び以下の用語が適用される。

3.1

供給者

医療機器の製造に使用される、基本となる出発原料を製造、及び/又は供給する個人もしくは法人。

3.2

製造者

本人、第三者の代理に関わらず、自らの名の下で製品が市販される前に、設計、製造、パッケージ及びラベルに関し責任を持つ自然人又は法人。

3.3

構成部品

基本となる出発原料を加工したもので、それ自体は医療機器ではないが、機器の一部を構成するもの。

3.4

コンバーター

基本の原材料を半最終製品へと改造又は加工する個人又は法人。 例： ロッドの長さ、チュービング又はレイ・フラット・フィルム。

3.5

化学的キャラクタリゼーション

原材料の認識、及び原材料又は最終製品に存在する化学物質の認識及び定量化。

3.6

原材料

医療機器又はその一部に使われたティッシュ・レンダー・ノンバイアブルを含む、合成又は天然高分子化合物、金属、合金、セラミック、その他の化学物質 (ISO 10993-1: 1997年の定義より)。

3.7.1

抽出

<完全抽出> 後に続く抽出で、残留物の量が最初に行われた抽出時の10%以下になるまで、又は検出された累積残留物が大幅に増加しなくなるまで抽出すること。

3.7.2

抽出

<誘導抽出> 製品の使用を促す適切な媒体を用いる抽出方法により、製品の通常的使用中に患者又はユーザーにとって危険を引き起こす可能性のあるものを評価するための抽出。

注意： 抽出は時間、温度、表面積に対する容積率、抽出媒体、及び原材料の“相平衡”に影響される複雑なプロセスである。 完全抽出を行う場合は、抽出キネティクスに対する高温又はその他のコンディションの影響、そしてエクストラクタントの認識を十分に考慮しなければならない。 例として、高温時に付けなければいけない事項が2つある：

- 1) 上昇した温度のエネルギーはポリマーの架橋結合を強め、それによりポリマーから移動可能な自由モノマーの量を減少させる可能性がある、また
- 2) 上昇した温度は、通常の使用状況では見られない、製品中にディグレイダント・マテリアルを形成させる可能性がある。

原材料の相平衡はアモルファス及びクリスタライン・フェーズの相対量をコントロールする。アモルファス・フェーズに関しては、ガラス転移 (T_g) がポリマー・チェーン・モビリティ及び拡散率を決定づける。通常、拡散率は T_g の下層部と比較して、上層部のほうが大幅に高い。拡散率はクリスタライン・フェーズ時が最も低い。抽出のコンディションは原材料の相平衡を変化させてはならない。フェーズの変化は抽出物の量や種類に影響する可能性がある。

4. シンボル及び略語

下記の略語は第七条で使われている。

表 1 - 方法論の略語

| 略語 | 分析方法 |
|---------|----------------------------------|
| DMTA | ダイナミック・メカニカル・サーマル・アナリシス |
| DSC | ディフェレンシャル・スキャニング・カロリメトリー |
| EDX-SEM | 電子分散 X 線分析—スキャニング・エレクトロン・マイクロコピー |
| FTIR | フーリエ変換赤外 (分光) |
| GC | ガス・クロマトグラフィー |
| GC-MS | ガス・クロマトグラフィー—質量分析 |
| GPC | ゲル透過クロマトグラフィー |
| JPLC | 高性能液体クロマトグラフィー |
| ICP | 誘導結合プラズマ |
| IR | 赤外 (分光法) |
| NMR | 核磁気共鳴 (分光法) |
| UV | 紫外 (分光法) |
| XPS | X 線光電子分光法 |
| XRF | 蛍光 X 線 |
| 2D.PAGE | 二次元ポリアクリルアミドゲル電気泳動法 |

5. 一般原則

医療機器の基となる原材料の化学的キャラクタリゼーションに関し検討することが、機器の生物学的安全性を評価する第一段階において不可欠である。またそれは、以下の同等性を判定する際にも重要となる：

- a) 臨床的に確立された原材料対新たに提示された原材料
- b) プロトタイプ対最終製品

本文書に記載されている化学的キャラクタリゼーション・プロシージャ、及びリスク評価との関係の概

要は添付 A に記載されている。

定性的データは原材料の化学組成を表すために得られるべきである。生物学的安全性に関連する場合は、定量的データが必要となる。いくつかのマテリアルの組成内容は材料仕様書の一部としてすぐに利用できる。ポリマーのような原材料はより複雑な形成であるため、原材料供給者が組成内容を提示しなければならない。そのような情報が無い場合は組成データを得るために、適切な分析技術が必要とされる。

医療機器の製造に使用される原材料の成分を確認することで、各成分の内因性毒性を研究することが出来る。

これらデータは製造者によって医療機器の全体的な生物学的安全性の評価の一部として使用される。それゆえ、特定の商標名で供給されている、もしくは供給契約が取り交わされている原材料の組成を、供給者が製造者に対し事前通告無しに変更することのないよう、規制を導入することが重要である。製造者は、通知された変更が製品の生物学的安全性にもたらす影響を見極める必要がある。

医療機器の製造過程で使用された原材料の成分又は混入物はバイオ・アベイラブルになりうる。しかし、製品の実際の使用に伴うリスクを予測するため、成分が利用可能な範囲を明示する情報を得ることが必要とされる。これは原材料の抽出試験により予測することが可能である。適切な抽出コンディションは製品の使用中に放出される可能性のある成分が必ず抽出媒体に放出されるようにするために使われる。抽出されたものは、後に医療機器の生物学的安全性の評価に使用されるデータを得るため、定性的・定量的に分析される。

必要とされる化学的キャラクタリゼーションの範囲はクリニカル・エクスポージャーの本質及び期間を反映し、医療機器の生物学的安全性の評価に必要なデータに基づき、毒性リスク査定者によって決定される。また、必要とされる化学的キャラクタリゼーションの範囲は使用される原材料の物理的性状（例：液体、ゲル、ポリマー、金属、セラミック、合成物又はバイオリジカル・ソース・原材料）にも反映する。

本文書で概説されている化学的キャラクタリゼーションを無事に完了させるには、分析化学者と毒性リスク査定者との密接な協力が必要である。パートナーとして分析化学者は、リスク査定者が機器の安全性評価のために使う定性的・定量的データを提供する。

6. キャラクタリゼーション・プロシージャ

6.1 一般

化学的キャラクタリゼーション・データの生成はリスク評価に関連する段階的なプロセスである。五段階で構成されるフローチャートは添付 A に記載されている。化学的キャラクタリゼーションの条件及び各段階でのガイダンスは 6.2 から 6.6 にかけて特定してある。この分析法は毒性評価のための必要条件

を満たすよう選択されなければならない。適切な方法が見つからない場合には、新たな方法を開発する必要がある。新方法開発の前に既存の分析方法を調べるため、既存のスタンダード、モノグラフ、科学的論文又は関連する科学的文献を参考にしなければならない。文献からの方法は使用前に改作し有効にする必要がある。

使用される分析法は正当性を立証し、報告しなければならない（第八条参照）。分析法のバリデーションは分析法の動作特性が目的の分析に応用出来ることを確立するプロセスである。分析法は以下の分析上の特性に関して適切にバリデートされなければならない：

- アクキュラシー
- プレシジョン
- スペシフィシティ
- 検出限界
- 定量化の限界
- リニアリティ
- 耐久性
- ローバスト性
- システム・スタビリティ

キャラクタリゼーション・プロシーチャーの各段階で、リスク・アナリシスの基礎として、データの適切さに関する判断をしなければならない。このプロシーチャーは最終製品の化学的キャラクタリゼーションの条件に加えて、医療機器に使用されている各原材料を考慮する必要がある。

注1 ステップ2 (6.3) 及び4 (6.5) はリスク評価・プロセスの一部であり、このスタンダードの範囲外である。ここでは化学的キャラクタリゼーションとリスク評価の間の重要な相互関係を示す情報として記載されている。

注2 供給者は適切な分析法に関する有用なソースである。初期に組成データが無い場合、出発原料及び混入物の予想される性質を明らかにするための文献研究が、関係する原材料の最も適した分析法の選択に役立てるためにも奨励される。

注3 原材料又は医療機器が直接的・間接的に身体に接触しない場合、このスタンダードは適用されない (ISO 10993-1 4.1.1 参照)。

6.2 ステップ1 - 定性情報

原材料/機器、及びその使用目的を説明する。機器に使用された各原材料、製造工程からの混入物、それ

らの残留量に関する情報を含む、文書化された定性的説明は最終製品の構成に必要である (ISO 10993-1 3.3 及び 4、添付 B を参照)。提供される/必要とされる定性データのレベルは原材料の性質はもちろん、侵襲性及びクリニカル・エクスポージャーの継続期間の程度による医療機器のカテゴリーに反映し、また正当化される。

定性的説明にはバッチやロットの詳細、供給者及び各原材料の材料仕様書を含めること。標準化された原材料 (例: ISO 5832-1) の使用目的はこの条件を満たしていなければならない。

医療機器製造者は出発原料の供給者から定性的・定量的組成情報を得ることが望ましい。離型剤等の加工混入物に関する定性情報についてもコンバーターやコンポーネント・マニファクチャーを含む、製造者連鎖のメンバーから得るべきである。原材料の組成は適用するスタンダードに従うか、製造者によって特定されなければならない。原材料の化学組成から生じる有毒要因すべてを明確にする十分な情報はこの時点で得る必要があり、そしてリスク評価で利用される (ISO 14971 4.3 参照)。

6.3 ステップ 2 - 原材料の同等性

リスク評価の一部として、同様のクリニカル・エクスポージャー及びクリニカル・ユース、そして同様の製造工程及び滅菌工程を用いて、原材料の同等性を判断するためにこれらデータの比較がなされる (例: 無傷の表皮に対して使用される製品中の原材料の安全な使用法)。

注 毒性等価の例については添付 C を参照。

6.4 ステップ 3 - 定量情報

定性分析のみで毒性リスク・アナリシスを完了するために十分なデータを提示出来ない時は、定量的化学組成が確立され、文書化され (B.6 参照)、そしてリスク評価が行われる。特に、定量的化学組成は原材料中に存在する化学物質の総量に提供する。

6.5 ステップ 4 - 定量的リスク評価

リスク評価を行うには既知の毒性情報と共に、十分な定量情報が必要である (ISO 10993-17、及び ISO 14971 4.1 参照)。

6.6 ステップ 5 - 化学物質に対する推定クリニカル・エクスポージャー

予期されるクリニカル・エクスポージャーを踏まえ、化学物質の量に毒性に関する懸念が残る場合は、その化学物質の照射線量率を測定し、総照射量を推定しなければならない。使用された抽出状況は文書化し、正当化されなければならない。

注 必要とされる抽出レベルは身体との接触、及びエクスポージャーの程度によって異なる。接触期

間や侵襲性が増える程、抽出キネティクスに関する情報を得るための分析が必要となる。

抽出はセンシティブ・メソッド及びセレクトティブ・メソッドを用いて分析し、懸念される化学物質のレベルを定量化しなければならない。

注 溶出物は、試験はもちろん数理モデルでも測定することが可能である。

7. 化学的キャラクタリゼーションにおけるパラメーター及びメソッド

7.1 一般

このスタンダードの第六条、及び添付 A は毒性リスク評価に必要な定性的・定量的化学的キャラクタリゼーション・データの段階的生成について示している。以下の従属節は医療機器の各主要原材料分野、使用する方法を判断するための、関連する定性的・定量的パラメーターを表示している。

医療機器の多様性のため、原材料に対し特定されたパラメーターのすべてが機器の使用すべてに対して必要とされる訳ではない。6.2に記載されているように、キャラクタリゼーションが必要とする範囲はクリニカル・エクスポージャーにおける侵襲性、及び継続期間によって左右される。

第六条のステップ 1)、及び 3) (6.2 及び 6.4) では、分析者は毒性リスク査定者と相談し、どのパラメーターが原材料又は医療機器のアセスメントに関連しているか判断しなければならない。パラメーターが対象又は対象外となった理由について記録する必要がある。キャラクタリゼーション・データは関連するパラメーターすべてに必要なものである。

7.2 ポリマー

表 2 - ポリマー分析におけるパラメーター及び試験方法論

| 分析されるパラメーター | 方法例 (総括的・排他的ではない) | 定性的 | 定量的 |
|---------------------|----------------------------|-----|-----|
| 化学的構造 | GC-MS、NMR、FTIR | ? | ? |
| 化学連鎖構造： | 滴定 | | ? |
| - ペンダント・グループ・アナリシス | 分光法 | ? | ? |
| - 二重結合の存在 | 分光法 (IR/UV) | ? | ? |
| | ヨウ素価 | | ? |
| - コポリマー・キャラクタリゼーション | 分光法 (IR/ NMR) | ? | ? |
| 物理的連鎖構造： | 分光法 (¹³ C NMR) | ? | ? |
| 立体規則性 | DSC | ? | |
| - クロスリンクの存在 | ソル・ゲル抽出 | ? | |
| | DMTA | | ? |

| | | | |
|--|--------------------|---|---|
| - ブランチング | 分光法 | ? | ? |
| 混入物、過程残留物、微量化学物質、又は不純物： 金属活性低下剤、光/熱スタビライザー、可塑剤、潤滑剤、増粘剤、インパクト・モディファイヤー、帯電防止剤、抗菌剤、架橋剤、離型剤 | HPLC、GC | ? | ? |
| - 酸化防止剤、発泡剤 | GC | | ? |
| - 難燃剤および増白剤 | HPLC | ? | ? |
| | HPLC | ? | ? |
| - 賦形剤 | X線回折 | ? | |
| | イグニッション時の残留物 | ? | |
| | XRF 分解 | ? | ? |
| 表面組織 | FTIR | ? | ? |
| | XPS | ? | ? |
| 残留モノマー | GC、HPLC | ? | ? |
| 残留触媒、イニシエーター | ICP | ? | ? |
| | HPLC | ? | ? |
| 分子量分布 | GPC | | ? |
| | 末端基分析 | | ? |
| | 浸透圧法 | | ? |
| | スタティック・ライト・スキャタリング | | ? |
| | ソリューション・ビスコメトリー | | ? |
| | 沈殿法 | | ? |

7.3 金属及び合金

表3 - 金属及び合金分析におけるパラメーター及び試験方法論

| 分析されるパラメーター | 方法例 ^a (総括的・排他的ではない) | 定性的 | 定量的 |
|---|---|-----|-----|
| 化学組成 ^b | 蛍光X線 真空発光分光法 燃焼分析 原子吸光 ガス・フュージョン ICP 滴定法 重量測定法 電解法 比色分析法 | ? | ? |
| 結晶段階 | X線回折、セレクト・エリア電子線回折 | ? | |
| フェーズ間の成分配分 | EDX/SEM 電子顕微鏡検査プローブ | ? | ? |
| 位相特異又は表面組織 | EDX/SEM | ? | ? |
| マイクロ/マクロ構造 | 金属組織学 | ? | ? |
| <p>^a 最適な分析法は、合金に含まれる合金化元素特定の組み合わせによって変わるため、方法はその分野の専門家のアドバイスを受けて選択すること。</p> <p>^b 大抵、金属及び合金は化学組成のドキュメントと共に供給される。プロダクト・アナリシスが既に利用可能な場合、これらの報告済みの元素に関する分析は通常必要とされない。</p> | | | |

7.4 セラミック

表4 - セラミック分析におけるパラメーター及び試験方法論

| 分析されるパラメーター ^a | 方法例 (総括的・排他的ではない) | 定性的 | 定量的 |
|--------------------------|----------------------|-----|-----|
| 化学組成、微量化学物質 | 蛍光 X 線、ICP | ? | ? |
| 陰イオン | イオン・クロマトグラフィ | ? | ? |
| 原子価 | 比色分析 | ? | |
| フェーズ | X 線回折 | ? | |
| マイクロ構造 | 顕微鏡検査 | | ? |
| 溶出物の可溶性 | ICP | ? | ? |

^a いかなる分析法において考慮すべき代表的な混入物は、これに制限はされないが、焼結助剤、離型剤、結合剤、顔料及びコーティングである。

7.5 天然高分子

天然高分子は第一段階として、ソース・オーガニズム（スピーシーズ）及びブリード/ストレインを明確に識別することが極めて重要である。

注 EN 12442 シリーズは組織及び医療機器の製造におけるデリバティブの安全な活用に関してカバーしている。 EN 455-3 では天然ゴムラテックスにおける残留タンパク質に関連するリスク評価についてカバーしている。

医療機器に活用されている天然高分子は、これに制限はされないが、タンパク質、糖タンパク質、多糖類、及びセラミックを含む。 例をあげればゼラチン、コラーゲン、エラスチン、フィブリン、アルブミン、アルギン酸塩、セルロース、ヘパリン、キトサン、加工骨、コーラル及び天然ゴム等である。 これら原材料は異なる範囲へと加工、精製、修正されている場合がある。

注 これら原材料の多くに関して薬局方モノグラフが存在し、また ASTM F04 スタンダードもこれら原材料の性質に関して取り扱っている。

表5 - 天然高分子分析におけるパラメーター及び試験方法論

| 分析されるパラメーター | 方法例 (総括的・排他的ではない) | 定性的 | 定量的 |
|-------------------------------|--|------------------|----------------------------|
| アイデンティティー | 比色分析法 2D PAGE GPC | ? ? ? | ? ? |
| 化学的構造 | アミノ酸分析及び順序付け FTIR 13C 1H 及び13C NMR | ? ? ? | ? ? |
| 化学連鎖構造： - ペンダント・グループ・アナリシス | 滴定 分光法 | ? ? | ? ? |
| 物理的連鎖構造： 1. 立体規則性 | 分光法 (13C NMR) DSC | ? ? | ? ? |
| 2. クロスリンクの存在 | ソル・ゲル抽出 二硫化物リンク・アナリシス | ? ? | ? ? |
| 3. ブランチング | DMTA 分光法 | ? ? | ? ? |
| 分子量分布 | GPC 末端基分析 浸透圧法 スタティック・ライト・スキャタリング ソリューション・ビスコメトリー 沈殿法 | | ? ? ? ? ? ? |
| 不純物 | HPLC GC 2D PAGE 透析法 | ? ? ? ? | ? ? ? ? |