

インプラント・医療器具の溶出試験による安全性評価

Safety Evaluation by Dissolution Test of Implant and Medical Instrument

1. はじめに

医療分野に使用される器具は、製品の安全性に関するさまざまな試験規格が設けられており、医療用器具として認可を受ける場合には、各種試験の実施結果および、試験実施時の詳細データを提示する必要がある。

JFE テクノリサーチでは、医療用器具を対象とする各種試験に対応しているが、今回は溶出試験による安全性評価について以下に紹介する。

2. 溶出試験の必要性

インプラントのように、長期間人体と接触させて使用する器具は、器具から溶出する微量金属元素や有機物が人体に悪影響を及ぼす可能性があるため、その溶出量を把握することは、製品の安全性を評価する上で極めて重要である。溶出は擬似体液等使用環境に即した条件下で実施する必要があり、一般的には生理食塩水が溶媒として使用されるが、より使用条件に近づけるため、緩衝生理的塩類溶液 (PBS (+), PBS (-) など)、細胞培養液、人工唾液、血清などを溶媒として選択することもある。

また、溶出試験は溶出温度、時間などの試験条件が結果に与える影響が大きいため、JIS や ISO の試験規格により試験条件が細かく規定されている。医療用インプラントの溶出試験を規定した規格の例を表 1 に示す。

3. 溶出液中成分の評価

3.1 金属・非金属元素の評価

溶出試験では素材由来および有害元素の溶出・検出量が重要な指標となる。そのため、高純度試薬を用い、クリーンルーム内で前処理、測定を行なうことで、試料以外からの目的元素の汚染を最小限にするとともに、誘導結合プラズマ発光分光分析装置 (ICP-AES)、誘導結合プラズマ質量分析装置 (ICP-MS)、電気加熱原子吸光分析装置 (ET-AAS) など元素の濃度レベルに応じた最適な手法により測定を実施している。小さな試料や極微量分析へのニーズにも対応可能である。

対象元素があらかじめ特定できない場合は、まず定性分析により、どのような元素がどのくらい溶出するのかを把握

表 1 医療用インプラントの溶出試験を規定した規格の例

Table 1 Examples of standards for testing methods for release from biomaterials

JIS T 0304	金属系生体材料の溶出試験方法 (Testing method for metal release from metallic biomaterials)
ISO 10993-12 ¹⁾	Biological evaluation of medical devices-Part12: Sample preparation and reference materials
JIS T 6002	歯科用金属材料の腐食試験方法 (Dental metallic materials-Corrosion test methods)
ISO 10271	Dental metallic materials-Corrosion test methods (MOD)
JIS T 6004	歯科用金属材料の試験方法 (Dental metallic materials-Test methods)
ISO 22674	Dentistry-Metallic materials for fixed and removable restorations and appliances (MOD)

し、必要に応じて各元素の定量分析を実施する。

3.2 有機物の評価

溶出液中の有機物は、全有機体炭素 (TOC) として評価するのが一般的である。TOC 分析の結果、検出された場合は必要に応じて定性分析あるいは定量分析を実施する。残留溶媒をはじめ、酸化防止剤、潤滑剤、安定剤、色素などさまざまな物質が評価対象となり、2 台の質量分析計が直列に接続された液体クロマトグラフ質量分析装置 (LC/MS/MS) やガスクロマトグラフ質量分析装置 (GC-MS) を使用することで、微量有機物の同定・定量を可能としている。

4. おわりに

薬事法申請では試験報告において通常の報告書のみでなく、報告結果を補完する精度管理資料を求められることがある。JFE テクノリサーチでは、このようなニーズにも対応できる体制を整備し、精確かつ有用なデータの提供に注力している。

参考文献

- 1) ISO 10993-12. Biological evaluation of medical devices-Part12: Sample preparation and reference materials.

〈問い合わせ先〉

JFE テクノリサーチ 営業本部

TEL : 0120-643-777

ホームページ : <http://www.jfe-tec.co.jp/>