NORME INTERNATIONALE

ISO 10993-18

Deuxième édition
2020-01

Évaluation biologique des dispositifs médicaux —

Partie 18: Caractérisation chimique des matériaux des dispositifs médicaux au sein d'un processus de gestion du risque

Biological evaluation of medical devices —

Part 18: Chemical characterization of medical device materials within a risk management process

Numéro de référence
ISO 10993-18:2020(F)

© ISO 2020



DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT

© ISO 2020

Tous droits réservés. Sauf prescription différente ou nécessité dans le contexte de sa mise en œuvre, aucune partie de cette publication ne peut être reproduite ni utilisée sous quelque forme que ce soit et par aucun procédé, électronique ou mécanique, y compris la photocopie, ou la diffusion sur l'internet ou sur un intranet, sans autorisation écrite préalable. Une autorisation peut être demandée à l'ISO à l'adresse ci-après ou au comité membre de l'ISO dans le pays du demandeur.

ISO copyright office
Case postale 401 • Ch. de Blandonnet 8
CH-1214 Vernier, Genève
Tél.: +41 22 749 01 11
Fax: +41 22 749 09 47
E-mail: copyright@iso.org
Web: www.iso.org

Publié en Suisse

Sommaire

Page

Avant-propos ... **iv**
Introduction ... **vi**
1 Domaine d'application ... **1**
2 Références normatives ... **1**
3 Termes et définitions ... **2**
4 Symboles et abréviations ... **6**
5 Mode opératoire de caractérisation ... **7**
5.1 Généralités ... 7
5.2 Établir la configuration du dispositif médical et la composition des matériaux ... 11
5.2.1 Généralités ... 11
5.2.2 Collecte d'informations ... 12
5.2.3 Génération d'informations ... 12
5.3 Évaluer l'équivalence d'un matériau/constituant chimique par rapport à un matériau ou un dispositif médical dont l'utilisation clinique est établie ... 13
5.4 Évaluer l'hypothèse de relargage chimique la plus défavorable fondée sur l'exposition totale aux constituants chimiques du dispositif médical ... 14
5.4.1 Détermination de l'hypothèse de relargage chimique la plus défavorable ... 14
5.4.2 Évaluation de l'hypothèse de relargage chimique la plus défavorable ... 14
5.5 Déterminer un seuil d'évaluation analytique ... 15
5.6 Estimer le relargage chimique — Réalisation de l'étude d'extraction ... 15
5.7 Évaluer le relargage chimique estimé (profil des produits extractibles) ... 18
5.8 Déterminer le relargage chimique réel — Réalisation d'une étude sur les produits relargables ... 18
5.9 Évaluer le relargage chimique réel — Profil des produits relargables ... 20
5.10 Sortir du processus de caractérisation chimique ... 20
6 Paramètres et méthodes de caractérisation chimique ... **20**
6.1 Généralités ... 20
6.2 Composition des matériaux ... 21
6.3 Produits extractibles et relargables ... 22
6.4 Composition ou configuration structurelle ... 24
6.5 Méthodes analytiques ... 26
7 Établissement de rapports sur les données de caractérisation chimique ... **27**
Annexe A (informative) **Principes généraux de caractérisation chimique** ... **29**
Annexe B (informative) **Sources d'information pour la caractérisation chimique** ... **33**
Annexe C (informative) **Principes relatifs à l'établissement de l'équivalence biologique** ... **37**
Annexe D (informative) **Principes d'extraction de l'échantillon** ... **40**
Annexe E (informative) **Calcul et application du seuil d'évaluation analytique (AET)** ... **54**
Annexe F (informative) **Qualification des méthodes analytiques utilisées pour les substances extractibles/relargables** ... **63**
Annexe G (informative) **Détails des rapports relatifs aux méthodes analytiques et aux données chimiques** ... **66**
Bibliographie ... **69**

© ISO 2020 – Tous droits réservés

Avant-propos

L'ISO (Organisation internationale de normalisation) est une fédération mondiale d'organismes nationaux de normalisation (comités membres de l'ISO). L'élaboration des Normes internationales est en général confiée aux comités techniques de l'ISO. Chaque comité membre intéressé par une étude a le droit de faire partie du comité technique créé à cet effet. Les organisations internationales, gouvernementales et non gouvernementales, en liaison avec l'ISO participent également aux travaux. L'ISO collabore étroitement avec la Commission électrotechnique internationale (IEC) en ce qui concerne la normalisation électrotechnique.

Les procédures utilisées pour élaborer le présent document et celles destinées à sa mise à jour sont décrites dans les Directives ISO/IEC, Partie 1. Il convient en particulier de prendre note des différents critères d'approbation requis pour les différents types de documents ISO. Le présent document a été rédigé conformément aux règles de rédaction données dans les Directives ISO/IEC, Partie 2 (voir www.iso.org/directives).

L'attention est attirée sur le fait que certains des éléments du présent document peuvent faire l'objet de droits de propriété intellectuelle ou de droits analogues. L'ISO ne saurait être tenue pour responsable de ne pas avoir identifié de tels droits de propriété et averti de leur existence. Les détails concernant les références aux droits de propriété intellectuelle ou autres droits analogues identifiés lors de l'élaboration du document sont indiqués dans l'Introduction et/ou dans la liste des déclarations de brevets reçues par l'ISO (voir www.iso.org/brevets).

Les appellations commerciales éventuellement mentionnées dans le présent document sont données pour information, par souci de commodité, à l'intention des utilisateurs et ne sauraient constituer un engagement.

Pour une explication de la nature volontaire des normes, la signification des termes et expressions spécifiques de l'ISO liés à l'évaluation de la conformité, ou pour toute information au sujet de l'adhésion de l'ISO aux principes de l'Organisation mondiale du commerce (OMC) concernant les obstacles techniques au commerce (OTC), voir le lien suivant: www.iso.org/iso/fr/avant-propos.

Le présent document a été élaboré par le comité technique ISO/TC 194, *Évaluation biologique et clinique des dispositifs médicaux*.

Cette deuxième édition annule et remplace la première édition (ISO 10993-18:2005), qui a fait l'objet d'une révision technique.

Les principales modifications par rapport à l'édition précédente sont les suivantes:

— une plus grande intégration et une meilleure harmonisation avec l'ISO 10993-1, l'ISO 10993-12, et l'ISO 10993-17;

— un logigramme du processus de caractérisation chimique revu et élargi;

— une explication approfondie des raisons pour lesquelles les essais analytiques ne sont pas nécessairement requis;

— l'ajout de plusieurs définitions (par exemple, configuration de dispositif médical, matériaux constitutifs, composition du matériau);

— des méthodes d'essai clarifiées propres à la caractérisation chimique (c'est-à-dire, identification des dangers liés à la digestion et à la dissolution);

f) l'ajout d'une discussion sur les considérations relatives à la qualification des méthodes analytiques;

g) l'ajout d'annexes informatives concernant les principes généraux, les considérations relatives à l'extraction par solvant et le seuil d'évaluation analytique [AET (Analytic Évaluation Threshold); seuil de concentration au-dessous duquel l'identification des produits extractibles et relargables n'est pas nécessaire].

 © ISO 2020 – Tous droits réservés

Une liste de toutes les parties de la série ISO 10993 se trouve sur le site web de l'ISO.

Il convient que l'utilisateur adresse tout retour d'information ou toute question concernant le présent document à l'organisme national de normalisation de son pays. Une liste exhaustive desdits organismes se trouve à l'adresse www.iso.org/fr/members.html.

© ISO 2020 – Tous droits réservés

Introduction

L'ISO 10993-1 sert de cadre à l'établissement d'une évaluation biologique qui, à mesure que les connaissances scientifiques nous permettent de mieux comprendre les mécanismes de base des réponses tissulaires, réduit le nombre et l'exposition des animaux d'essai. Dans les situations encadrées par un processus d'évaluation des risques, on privilégiera l'évaluation des propriétés chimiques/physiques et les essais par modèles *in vitro*. Ces méthodes sont utilisées lorsque les résultats fournissent des informations aussi pertinentes que celles obtenues à partir de modèles *in vivo*.

La procédure de caractérisation et les logigrammes qui y sont associés s'appuient sur les principes énoncés dans l'ISO 10993-1, à savoir que le processus d'évaluation biologique et d'évaluation des risques est le plus efficient et le plus efficace s'il est fondé sur la quantité minimale d'informations chimiques acceptables et nécessaires permettant d'établir qu'un dispositif médical présente un risque acceptable pour la santé.

Le paragraphe 4.2 de l'ISO 10993-1:2018 établit que lors du choix des matériaux à utiliser pour la fabrication des dispositifs médicaux, la première considération doit être l'adéquation à l'objectif, en tenant compte des caractéristiques et des propriétés du matériau, notamment les propriétés chimiques, toxicologiques, physiques, électriques, morphologiques et mécaniques. De plus, le paragraphe 6.1 de l'ISO 10993-1:2018 stipule que la collecte d'informations physiques et chimiques sur le dispositif médical ou le composant représente une première étape cruciale du processus d'évaluation biologique et du processus associé de caractérisation du matériau.

Pour finir, l'ISO 10993-1:2018 et, par référence, l'ISO 14971 soulignent qu'une analyse des risques biologiques dépend de ce que l'on sait de la formulation du matériau, des données de sécurité précliniques et cliniques et des données toxicologiques existantes, ainsi que de la nature et de la durée du contact du dispositif médical avec le corps.

Les exigences spécifiées dans le présent document visent à regrouper les informations suivantes, utiles pour prédire la réponse biologique aux matériaux tels que représentés dans le produit final:

— les identités et quantités, selon les besoins, des matériaux constitutifs du dispositif médical (configuration du dispositif);

— les identités et quantités, selon les besoins, des constituants chimiques dans chaque matériau constitutif (composition du matériau);

— les identités et quantités, selon les besoins, des substances chimiques utilisées dans le processus de fabrication du dispositif médical, y compris les adjuvants et les résidus liés à la fabrication;

— le potentiel du dispositif médical et/ou de ses matériaux constitutifs à libérer des substances chimiques auxquelles un individu potentiellement affecté pourrait être exposé dans des conditions d'utilisation clinique.

La composition des matériaux constitutifs est principalement établie par les fournisseurs de ces matériaux. La composition peut évoluer au cours de la fabrication d'un dispositif médical. D'autres caractéristiques liées au dispositif médical sont principalement établies par les fournisseurs des composants ou les fabricants des dispositifs afin de se conformer aux exigences de performance et de qualité que doit respecter le dispositif médical fini, ainsi qu'aux processus de production, de stockage et de distribution subis par le dispositif médical.

 © ISO 2020 – Tous droits réservés

Évaluation biologique des dispositifs médicaux —

Partie 18: Caractérisation chimique des matériaux des dispositifs médicaux au sein d'un processus de gestion du risque

1 Domaine d'application

Le présent document définit un cadre pour l'identification et, si nécessaire, la quantification des constituants d'un dispositif médical, qui permette l'identification des dangers biologiques ainsi que l'estimation et la maîtrise des risques biologiques liés aux constituants des matériaux, en utilisant une approche généralement progressive de la caractérisation chimique qui peut englober un ou plusieurs des éléments suivants:

— l'identification de ses matériaux constitutifs (configuration du dispositif médical);

— la caractérisation des matériaux constitutifs via l'identification et la quantification de leurs constituants chimiques (composition du matériau);

— la caractérisation du dispositif médical concernant les substances chimiques introduites au cours de la fabrication (par exemple, agents de démoulage, contaminants du procédé, résidus de stérilisation);

— l'estimation (dans les conditions d'extraction en laboratoire) du potentiel du dispositif médical, ou de ses matériaux constitutifs, à libérer des substances chimiques dans des conditions d'utilisation clinique (produits extractibles);

— le dosage des substances chimiques libérées par un dispositif médical dans les conditions d'utilisation clinique qui lui sont propres (produits relargables).

Le présent document peut également être utilisé pour la caractérisation chimique (par exemple, l'identification et/ou la quantification) des produits de dégradation. Les informations relatives aux autres aspects de l'appréciation de la dégradation sont fournies dans l'ISO 10993-9, ISO 10993-13, l'ISO 10993-14 et l'ISO 10993-15.

La série ISO 10993 est applicable lorsque le matériau ou le dispositif médical est en contact direct ou indirect avec le corps (voir l'ISO 10993-1 pour une catégorisation suivant la nature du contact avec le corps du patient).

Le présent document s'adresse aux fournisseurs de matériaux et aux fabricants de dispositifs médicaux, en vue d'étayer une évaluation biologique.

2 Références normatives

Les documents suivants cités dans le texte constituent, pour tout ou partie de leur contenu, des exigences du présent document. Pour les références datées, seule l'édition citée s'applique. Pour les références non datées, la dernière édition du document de référence s'applique (y compris les éventuels amendements).

ISO 10993-1, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 1: Évaluation et essais au sein d'un processus de gestion du risque*

ISO 10993-17, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 17: Établissement des limites admissibles des substances relargables*

© ISO 2020 – Tous droits réservés