

平成22年度
次世代医療機器評価指標作成事業

カスタムメイド分野
審査WG報告書

平成23年3月

審査WG座長 勝呂 徹

東邦大学医学部

整形外科学教室

I 目次

I 目次	1
II 委員構成	3
III 議事概要	5
IV 評価指標（案）	13
V 委員報告	
1. 総括（勝呂座長）	19
2. 人工股関節での必要項目および臨床的に求められる問題改善に必要な条件（高取委員）	26
3. 人工股関節カスタムメイドインプラントを必要とする臨床上の理由（松下委員）	38
4. セメント固定人工股関節の利点と問題点（飯田委員）	39
5. 臨床的に必要とされる膝関節での問題点と解決（齋藤委員）	42
6. 人工膝関節のカスタムメイドインプラントのニーズ（勝呂座長）	43
7. 海外での承認基準と実績（堤委員）	48
8. 人工股関節大腿骨コンポーネントの素材・製造方法と試験規格・耐久性およびリスク 分析（高久田委員）	55
9. カスタムメイド人工股関節の力学的試験に関する考え方（岡崎委員）	60

VI 資料

1. 関連通知.....	75
2. 平成 21 年 3 月 6 日付け薬食機発第 0306001 号厚生労働省医薬食品局審査管理課医療 機器審査管理室長通知「人工股関節の審査ガイドラインについて」	79
3. 平成 21 年 3 月 6 日付け厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室事務連 絡「人工股関節の審査ガイドラインに関する質疑応答集(Q&A)」	107
4. 平成 22 年 12 月 15 日付け薬食機発 1215 第 1 号厚生労働省医薬食品局審査管理課医 療機器審査管理室長通知「次世代医療機器評価指標の公表について」別添 3「整形外 科用骨接合材料カスタムメイドインプラントに関する評価指標」	111

Ⅱ 委員構成

委員（○：座長）

飯田 寛和	関西医科大学 整形外科学講座 教授
岡崎 義光	(独)産業技術総合研究所 ヒューマンライフテクノロジー研究部門 主任研究員
齋藤 知行	横浜市立大学大学院医学研究科 運動器病態学 教授
○ 勝呂 徹	東邦大学医学部 整形外科学教室 教授
高久田 和夫	東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 バイオデザイン分野 教授
高取 吉雄	東京大学大学院医学系研究科 関節機能再建学 特任教授
堤 定美	日本大学 特任教授
松下 隆	帝京大学医学部 整形外科学教室 主任教授

厚生労働省

関野 秀人	医薬食品局審査管理課 医療機器審査管理室長
東 健太郎	医薬食品局審査管理課 医療機器審査管理室 新医療材料専門官
牧村 知美	医薬食品局審査管理課 医療機器審査管理室 認証係長
吉成 知也	医薬食品局審査管理課 医療機器審査管理室

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構

田村 敦史	医療機器審査第一部長
鈴木 由香	医療機器審査第二部長
北原 淳	医療機器審査第二部 審査役
谷城 博幸	医療機器審査第二部 審査役代理
橋本 季子	医療機器審査第二部 審査専門員
郭 怡	医療機器審査第二部 審査専門員
磯部 総一郎	審査マネジメント部長
藤井 道子	審査マネジメント部 医療機器基準課

事務局

松岡 厚子	国立医薬品食品衛生研究所 医療機器部長
迫田 秀行	国立医薬品食品衛生研究所 医療機器部 主任研究官
石川 格	国立医薬品食品衛生研究所 医療機器部 研究員
片倉 健男	国立医薬品食品衛生研究所 スーパー特区対応部門 特任研究員

Ⅲ 議事概要

平成22年度 第1回 次世代医療機器評価指標作成事業 審査WG会議
カスタムメイド分野 議事概要

開催日時：平成22年9月24日（金）17：00－19：00

開催場所：東京八重洲ホール902会議室（中央区日本橋3-4-13）

議事概要

事務局の挨拶に引き続き、厚生労働省より挨拶があり、当事業の成果が順次通知という形になっていること、昨年度取りまとめた骨接合材料カスタムメイドインプラントに関する評価指標案について、7月にパブリックコメントを実施し、今後審議会における報告などを経て、年内に室長通知として発出される見込みであることが紹介された。続いて、座長挨拶および各委員の自己紹介が行われた。

座長より、臨床医を対象に実施したアンケートの結果が紹介され、人工股関節分野ではカップ形状の最適化、ステム近位部の形状の最適化、頸体角などのネック部の形状の最適化が望まれていること、人工膝関節分野では大腿骨コンポーネントの厚みの最適化、脛骨トレイの形状の最適化が望まれていることが報告された。

また、カスタムメイドインプラントの臨床成績に関する文献が紹介され、人工股関節分野では10報程度の文献があり、優れた臨床成績が報告されている一方、人工膝関節に関しては文献が見当たらないことが報告された。

委員からの意見として、カスタムメイドインプラントのニーズは手術戦略によっても異なってくるのではないかと、採算が合わないため大手メーカーがカスタムメイドから撤退している中で、手を挙げるメーカーがなければ、評価指標を作成しても意味がないのでは、という意見があった。

これに対して、従来のフルカスタムメイドインプラントとは異なり、このWGで議論しているカスタムメイドインプラントは、既製品の一部を変更して製造するインプラントであり、このような低コストのカスタムメイドインプラントの製造販売が可能になれば、手術の考え方自体が変わる可能性があること、この事業に興味を持っているメーカーも少なくないという意見があった。メーカー側のニーズについても知っておく必要があるのでは、という意見があり、開発WGにその調査をお願いすることになった。

他に、人工関節の一部のコンポーネントのみを再置換する事例があるが、そのメーカーが事業から撤退している場合、抜去しなくてもいいコンポーネントまで全て抜去しなくてはならない状況があり、カスタムメイドの枠組みの中で事業から撤退してしまったメーカーのコンポーネントを他メーカーが製造できるようになれば、患者にとって有益である、との意見があった。

昨年度取りまとめた骨接合材料カスタムメイドインプラントに関する評価指標案や、昨年度の報告書なども参考にしながら、人工股関節と人工膝関節を主な対象とした評価指標案の作成を目指すことになった。

次回以降の日程を、平成22年11月11日（木）、平成22年12月15日（水）、平成23年2月

23日（水）、時間はいずれも17時から19時として、会議を終了した。

平成22年度 第2回 次世代医療機器評価指標作成事業 審査WG会議
カスタムメイド分野 議事概要

開催日時：平成22年11月11日（木）17：00－19：00

開催場所：東京八重洲ホール611会議室（中央区日本橋3-4-13）

議事概要

はじめに、第1回会議の議事概要について確認を行った。

次に、資料に従って各委員より報告があった。

はじめに、カスタムメイド人工関節の臨床上の必要性や海外での状況について説明があり、本邦では二次性変形性股関節症が多く、頸体角や前捻角が通常と異なるためカスタムメイド製品が有用であると思われる、との報告があった。

国内の症例報告の文献調査の結果について、変形性股関節症を対象としたFit and Fillコンセプトに基づくカスタムメイド人工股関節の症例が多いことが報告された。他に、体型が極端に大きい、あるいは小さい症例、骨質異常の症例、再置換の症例が報告された。

海外における規制の状況および国際標準化について、今のところ海外におけるカスタムメイドに特化した規制に関する情報はなく、実例としては医師の判断で自ら製造していること、また、国際標準化はなされていないとの報告があった。

医師を対象として行ったカスタムメイド人工関節への要望に関するアンケートについて、人工股関節では寛骨臼コンポーネントの形状の最適化と大腿骨コンポーネント近位部の形状の最適化が多く挙げられ、また、人工膝関節では大腿骨コンポーネントの厚みの最適化と脛骨コンポーネントの形状の最適化が多く挙げられたことが報告された。

臨床上のニーズとして、材料の変更、表面処理の方法と形状の変更を対象として含めて欲しいとの意見が挙げられた。また、膝関節では項目と形状の一致が難しく、評価指標作成には更なる検討が必要との意見があった。

企業に対するアンケートの結果について、カスタムメイド製品の製造には積極的であるが、その内容によってはコストの上昇により対応できない可能性もあるという意見があったことが報告された。

これを受けて討議を行った。

既製品の範囲を基本とするのが適切と考えられるが、それでは臨床上のニーズに応えられない。これをどのように考えるべきかが検討課題となった。これに対し、現在の安全性の基準は、欧米人の平均的な体格、活動度の患者を想定して作成されていると考えられるが、その基準も使用する患者毎にカスタマイズするという考え方もあるのではないかと、という意見があった。

最近の国内の調査によれば、股関節置換術のうち4～5%が再置換術で、今後増加することが考えられる。臨床現場では一部のコンポーネントのみを再置換する、部分再置換のニーズが多いが、製造中止になったインプラントである場合やメーカー自体が存続していない場合も少なくない。この場合、他社に製造を依頼できると臨床上有益である、との意見があったが、承認を持っていない他社が製造することは法制度上難しいとの意見があった。また、他社が認可を持っている技術をカスタムメイドとして使用可能として欲しいとの意見に対しては、品質が担保できず、問題

であるとの意見があった。

昨年度取りまとめた骨接合材料カスタムメイドインプラントに関する評価指標案や、昨年度の報告書なども参考にしながら、人工股関節を対象とした評価指標案のたたき台を次回会議までに準備することになった。

次回以降の日程を、平成22年12月15日（水）、平成23年2月23日（水）、時間はいずれも17時から19時と確認して、会議を終了した。

平成22年度 第3回 次世代医療機器評価指標作成事業 審査WG会議
カスタムメイド分野 議事概要

開催日時：平成22年12月15日（水）17：00－19：00

開催場所：東京八重洲ホール811会議室（中央区日本橋3-4-13）

議事概要

はじめに、昨年度の本WGの成果である、骨接合材料カスタムメイドインプラントの評価指標が、平成22年12月15日付 薬食機発1215第1号として公表されたことが報告された。また、第2回会議の議事概要について確認を行った。

高取委員からカスタム化の臨床的な必要性に関する追加説明、堤委員からは米国FDAでの審査情報の提供、高久田委員から力学試験における体重負荷条件などについての情報提供、岡崎委員からは、カスタム化項目と力学的な安全性に関する材料力学解析方法、素材の疲労強度と製品の耐久性の関係、熱処理条件や鍛造技術の進歩で高耐久性な製品となることが報告された。

米国では、カスタム機器は各種規制適用除外との条項があるが、この条項の対象となるカスタム機器の定義については厳格な運用を行っており、実際に規制適用除外となる事例はほとんどないこと、業界からカスタム製品に対する規制の運用方法について質問が来ているが、この分野でのガイダンスはできていないことなどが報告された。また、米国において実際に患者ごとの製品を製造しているメーカーでは、510(k)による承認を取得して製造販売を行っていることが報告された。

カスタムメイドを行える範囲について議論があり、既製品の範囲内とすれば安全性の担保が容易ではないかという意見があったが、それでは本当にカスタムメイドインプラントが必要とされる患者に適用できないという意見があった。例えば、小柄な患者では既製品より小さなインプラントが要望されるが、力学的耐久性の規格がクリアできないことが問題と思われる。これに対し、リスクの判断を、全ての患者を対象として定められた同一の規格値を基準とするのではなく、体重や活動性など個々の患者に応じた条件で行ってもいいのではないかと、という意見があった。これに対し、承認は一品目に対して与えるもので、個々の患者に応じた条件が適正であるかを個別に審査し、患者ごとの使用について承認を与えるものではないため、そのようなリスク判断は難しいとの意見もあった。また、人工股関節ステムの耐久性試験法などを定めたISO 7206シリーズは、70 kg程度の患者を想定して一律の規定になっているが、数値の科学的根拠はあまりなく、また、小柄な患者を対象とした製品については対象外とする規定もあること、この規格への適合が承認の条件ではなく、体重制限つきで承認されている製品もあることなどが報告された。

人工股関節分野では様々なカスタム化の要望が出ているが、個々の品目のデザインコンセプトにより変更の内容は限定されるため、承認書における概要と原理を変更しないということにすればいいのではないかと、という意見があった。

表面処理領域の最適化では、母材との接着性が重要なポイントであるため、母材と表面処理の組み合わせの変更、例えば、ステンレス鋼からチタン材料のように材料を変更することは難しく、同じ表面処理で形状付与に伴い領域のみを最適化するのが望ましいのではとの意見があった。材料の高機能化では、同じ規格内での高機能化が中心で、材料の種類を大きく変えるのは、難しい

のではとの意見があった。セメントレスタイプの人工股関節のカスタム化がほとんどで、セメントタイプでは、セメント固定領域を確保するため、ステム径を僅かに細くし、長さを長くすることが、臨床的には最も必要となるとの意見があった。

以上の議論を踏まえ、評価指標案の草案を作成することになった。また、報告書のための原稿を作成することになった。

次回の日程を、平成 23 年 2 月 9 日（水）の 17 時から 19 時に変更して、会議を終了した。

平成22年度 第4回 次世代医療機器評価指標作成事業 審査WG会議
カスタムメイド分野 議事概要

開催日時：平成23年2月9日（水）17：00－19：00

開催場所：東京八重洲ホール611会議室（中央区日本橋3-4-13）

議事概要

はじめに、第3回会議の議事概要について確認を行った。

次に、座長から配布された評価指標案をたたき台にして議論を行った。

基本的に、既製品と同等以上の力学的安全性が示されれば問題ないが、より小さなサイズの製品が求められており、欧米の平均体形に基づく基準を満たさない場合も想定される。これに対して、患者個人の体重を考慮して、患者ごとの基準を設定することの困難さを含めて議論がなされた。設定根拠の妥当性が必要となるが、一律に規定するのは困難な面もあり、表記の仕方を検討することとなった。

手術が中止になった場合、カスタムメイドインプラントの場合は滅菌包装を開封しなくても、また、製造中であってもある程度製造プロセスが進んでいれば再使用できず、製品が無駄になってしまう。そのようなケースは一定の割合で発生することが予想され、製造側にとっては負担となるため、何らかの対応ができると望ましいとの意見があった。

評価指標案で使用されている用語が、他のガイドライン等と異なっており、統一したほうがよいのではとの意見があった。

表面処理法の範囲の変更については、案のとおりで問題ないが、これまでの審査方針に基づいて、複数の表面処理の取り扱いについては既存品の一品目の範囲を参考に、原則として表面処理法毎に一品目とすべき、との意見があった。

本日の議論およびメールベースの議論を踏まえ、評価指標案の改訂版を座長が作成し、再度回付することになった。

報告書の原稿については、2月末日をめどに提出することになった。

IV 評価指標（案）

整形外科用カスタムメイド人工股関節に関する評価指標（案）

1. 序文

整形外科領域において、体内埋め込み型のインプラント（薬事法上の医療機器）は、力学的安全性、生物学的安全性および有用性が確認された既製品として広く臨床応用され、我が国の医療及び国民の生活の質の向上に貢献している。しかし臨床的に患者の骨格および骨形状には個体差があり、既製品インプラントでは対応できない場合が報告されている。個体への優れた適合性を有するインプラント、いわゆるカスタムメイドインプラントは、生体との不適合問題を解決する手段として必要とされている。

カスタムメイドインプラントの臨床応用は、患者個人に適合可能なことから骨温存治療の実現、適合性と固定性の獲得、低侵襲手術の実現、優れた機能再建、耐用年数の向上、早期リハビリテーションと早期社会復帰および再手術の減少などの優れた利点を有している。すなわち症例に応じて個別の要求を満足するカスタムメイドインプラントの臨床応用を通じて、患者、医療関係者の必要性を満たし優れた臨床成績を獲得することは、患者および医療関係者のみならず医療経済上においても有益と考えられる。これらの臨床的ニーズに対応し、カスタムメイドインプラントを製造可能とする革新的技術の著しい進歩が見られ、より安全かつ優れた生体親和性インプラントの製造が可能となってきている。

カスタムメイドインプラントの対象としては、人工関節、骨接合材料等が考えられるが、その中でも人工股関節、人工膝関節、人工肩関節、人工肘関節等の人工関節については、臨床上、様々な関節の骨形状に適応し、重大な骨欠損及び変形骨等に対して最適に成形されたカスタムメイドインプラントが必要とされる代表例である。本評価指標においては、臨床的必要性が高い人工股関節について、カスタムメイド人工股関節の必要事項を定めた。

2. 本評価指標の対象

本評価指標は、整形外科用インプラントのうち、人工股関節（人工骨頭を含む）を対象とする。本評価指標におけるカスタムメイド人工股関節（**custom-made artificial hip joint prosthesis**）の定義は、既製品（あらかじめ繁用されることを意図して製造販売される製品）を基礎として患者個々の骨形状に応じて不適合な部分が存在する場合に必要最小限の形状付与（ミニマリーモディファイド）することによって生体適合性、固定性などを向上させた人工股関節とする。

3. 本評価指標の位置づけ

本評価指標は、技術開発の著しい整形外科用人工股関節（人工骨頭を含む）を対象とするものであることを勘案し、問題点、留意すべき事項を網羅的に示したのではなく、現時点で考えられる点について示したものである。よって、今後の更なる技術革新や知見の集積等を踏まえ改定

されるものであり、申請内容等に関して拘束力を有するものではない。カスタムメイド人工股関節の評価にあたっては、個別の製品の特性を十分理解した上で、科学的な合理性をもって柔軟に対応することが必要である。

また、本評価指標の他、国内外のその他の関連ガイドラインを参考にすることも考慮すべきである。

4. カスタムメイド人工股関節の承認申請書の記載事項

(1) 形状、構造及び原理

「形状、構造及び原理」に、カスタムメイド人工股関節を作製し得る範囲を既製品と区別し、明確に記載すること。製品の製造と構造に関しては、基礎となる既製品と同等あるいは同等以上の性能を有する製造技術基準を有することを記載する。

(2) 使用目的、効能又は効果

カスタムメイド人工股関節は、次の場合に使用することができることとする旨を「使用目的、効能又は効果」に記載しておくこと。

- ① 医師が、既製品では十分な治療効果が得られないと判断した場合
- ② 医師が、既製品を使用した場合に比べ、格段にすぐれた治療効果が得られると判断した場合

(3) その他

- ① カスタムメイド人工股関節の基礎となる既製品のデータを記載すること。
- ② 医師が作成する仕様書の様式（案）を添付すること。

5. カスタムメイド人工股関節の評価

(1) 製造技術の評価

基礎となる既製品と同一あるいは自社が既に承認を得ている既製品との比較において同等以上の製造技術であることを示すこと。

(2) 安全性の評価

カスタムメイド人工股関節に必要な素材の基礎的な安全性（生物学的的安全性等）は、既製品と同等あるいはそれ以上であることから既製品のデータ及び科学的根拠を示すことで省略できる。また臨床的に高機能性や耐久性などが必要とされると判断される場合には、人工股関節製品で承認されている同種の生体材料のデータ及び科学的根拠を示すこと。

(3) 力学的安全性の評価

カスタムメイド人工股関節の寸法が基礎となる既製品の範囲内、あるいは力学的安全性が劣らない旨を示すことにより、力学的安全性に関する資料は省略できる。

既製品に比べ力学的安全性が劣らないことを示す方法は以下の通り。

- ① カスタムメイド人工股関節が、基礎となる既製品より力学的に安全な方向への変更である場合は、その旨を表に示したカスタム化の項目及び強度評価の考え方を参考に記載することにより、力学的安全性に関する資料は省略できる（既に承認を取得した自社製品の試験データを用いることでも可能。）。

- ② カスタムメイド人工股関節で構造学的に負荷がかかる部位の改良が必要とされる場合は、力学的安全性をガイドライン等に従い、担保可能なことを力学的試験にて示すこと（既に承認を取得した自社製品の試験データを用いることも可能。）。

なお補足資料も参考となる。

6. 製造販売業者による準備と対応

製造販売業者は、QMS 省令、GQP 省令、GVP 省令又は GPSP 省令に基づく文書に、下の事項を適切に記載し、これを遵守すること。

(1) カスタムメイド人工股関節の設計

製造販売業者は、医師が作成した仕様書に基づいて承認の範囲内でカスタムメイド人工股関節の設計を行うこと。

(2) 製造販売業者が保管すべき資料

製造販売業者は、カスタムメイド人工股関節を製造し、仕様を作成した医師に販売・授与するに当たり以下の資料を保管しておくこと。

- ① 仕様を作成した医師名
- ② 医師が作成した仕様書（患者の骨形状のデータを含む）
- ③ 骨形状のデータに適合した設計になっていることを確認できる資料
- ④ 設計段階又は最終製品において、製品の形状が仕様書を満たすことを医師が確認したことを示す資料

(3) 有効性の評価

製造販売業者は、医師が作成した仕様書に基づきカスタムメイド人工股関節を臨床応用するにあたり、使用の前後において、医師の協力を得て設計したカスタムメイド人工股関節と患者の骨形状を比較検討し、臨床的有效性について評価すること。

(4) 市販後調査

製造販売業者は、医師の協力を得てカスタムメイド人工股関節の臨床使用後、その評価及び不具合情報等を収集し、必要に応じて承認事項一部変更承認申請や安全対策措置等を行うこと。

7. 使用上の注意

製造販売業者は、使用上の注意等に以下のことを記載すること。

- ① カスタムメイド人工股関節は、既製品では十分な治療効果が得られない又は既製品を使用した場合に比べ、大きな治療効果が得られると医師が判断した場合のみに使用すること。
- ② カスタムメイド人工股関節の必要性和臨床効果につき患者に説明し同意を得ること。
- ③ カスタムメイド人工股関節を使用する際にはあらかじめ担当医が仕様書を作成すること。
- ④ 医師は、カスタム化が必要とされる項目を明確化した仕様書を製造販売業者に提供すること。
- ⑤ 医師は、カスタムメイド人工股関節を使用する前に、設計段階及び最終段階において、当該カスタムメイド人工股関節が仕様書の内容を満たしていることを確認すること。
- ⑥ 医師は、製品の不具合や術中の臨床上の問題等により、カスタムメイド人工股関節が使用

できない事態に備え、既製品での対応を考慮した手術計画を準備する等あらかじめ対策を
施すこと。

- ⑦ 医師は、臨床的有効性について評価し、不具合情報等を収集し、製造販売業者に速やかに
報告すること。
- ⑧ カスタムメイド人工股関節は、患者個々に適合するよう設計されているため、使用しなか
った場合でも他の患者に流用しないこと。
- ⑨ 医師は、仕様書を診療録等の患者記録とともに適切に保管すること。

表1 カスタム化の項目及び力学的安全性に対する考え方

カスタム化の項目
<p>1. 寛骨臼コンポーネント</p> <p>(1) <寛骨臼シェル（ソケット）></p> <ul style="list-style-type: none"> 形状付与（骨形状との適合を目的とした部分的な体積の増加、辺縁の支持性の改善、厚さの増加、直径の最適化、骨接触面の曲率の最適化および表面処理領域の最適化） ねじ穴位置、穴数および穴形状の最適化 スパイク、ペグおよびフィンの位置と数の最適化 <p>(2) <セメントレスポリエチレンライナー></p> <ul style="list-style-type: none"> ポリエチレンの形状付与（辺縁部形状、ポリエチレン形状の最適化） <p>(3) <セメントポリエチレンソケット></p> <ul style="list-style-type: none"> ポリエチレンの形状付与（辺縁部などの形状の最適化）
<p>2. 大腿骨ステム</p> <p>(1) <近位部></p> <p>セメントレスステム</p> <ul style="list-style-type: none"> 形状付与（骨形状との適合を目的とした近位外側、内側および前後における部分的な形状とカラー形状の最適化） 骨形状への適合に伴う表面処理領域の最適化 ネック長、頸体角および前捻角の最適化 <p>セメントステム</p> <ul style="list-style-type: none"> 形状付与（骨形状との適合を目的とした近位外側、内側および前後における部分的な形状とカラー形状の最適化） 表面処理の付与（セメント固定に必要とされる範囲の最適化） ネック長、頸体角および前捻角の最適化 ステムの横止めスクリュー穴及び大転子固定用穴の最適化 <p>(2) <遠位部></p> <p>セメントレスステム</p> <ul style="list-style-type: none"> 形状付与（骨形状との適合を目的とした遠位の長さ、太さおよび弯曲の最適化） 表面処理の付与（骨誘導・骨伝導に必要とされる範囲の最適化） ステムの横止めスクリュー穴及び大転子固定用穴の最適化 <p>セメントステム</p> <ul style="list-style-type: none"> 形状付与（骨形状との適合を目的とした遠位の長さ、太さおよび弯曲の最適化） <p>(3) 構造学的に負荷のかかる部位の必要とされる高生体適合性、高耐久性の最適化</p> <ul style="list-style-type: none"> 力学的安全性が担保されること（既製品で承認されている範囲の安全性を担保すること）

V 委員報告

1. 総括

東邦大学医学部整形外科
教授 勝呂 徹

はじめに

整形外科領域における金属素材を用いた生体埋込み型インプラントは、医療技術の進歩とともに多方面で使用されるに至っている。この様な医療環境、手術手技の向上に伴い、既承認品においては、対応に苦慮する場合やさらなる優れた治療法の開発などの観点から、臨床的にはインプラントのカスタム化が望まれるに至っている。一方製造技術の進歩には、著しいものがあり、製品の質的向上、機能的向上、構造的向上などがあり、品質の向上をもたらしていることが、インプラントのカスタムメイド化を可能としている。

本邦では先天性股関節脱臼あるいは臼蓋形成不全などに基づく骨形態異常を伴う股関節症が多いことから、既製品の人工股関節では対応できない場合が多く、臨床的にカスタムメイド人工股関節の開発が望まれている。特に症例に応じて個別の要求を満足するインプラント、すなわち症例ごとに必要とされた改造を加えたカスタムメイド人工股関節は、患者、使用者の必要性を満たし、長期にわたり優れた成績の維持が可能となるものと期待されている。

1) カスタムメイド人工股関節（人工骨頭を含む）の概念

一般にカスタム化（custom）とは、メーカーなどによって生産された商品を自分の趣味に応じて改造（カスタマイズ）することと定義されている。臨床的に必要とされる患者個人に合わせ作成された製品は、カスタムメイド、パーソナライズメイド、タイラーメイド、オーダーメイドなど様々な名称が用いられているが、目的は各個人に最適な構造を求めている。

このワーキンググループでは、カスタムメイド人工股関節は、形状付与による最適化の範囲の規定と評価のための基本的製造技術基準、安全基準などが求めた。特に既製品のカスタム化は、経験的に临床上は大きな問題を生じることが無いと考えられている。

しかし現時点では、素材のカスタム化に関しては、一定のコンセンサスを得るに至っていないが、臨床的に金属過敏症の報告が散見されることから、今後さらなる素材のカスタム化に関する論議を継続する必要性を認めた。

2) 人工股関節（人工骨頭を含む）の形状変更に関する承認に関して

すでに骨接合インプラントの形状変更、寸法の範囲の形状変更に関しては、薬食機発第1023003号通知、平成20年10月23日付医療機器審査管理室長通知「医療機器の一部変更に伴う手続について」（以下、室長通知）があり、寸法の範囲を「既承認品の範囲内」とすることで、カスタムメイドインプラントの開発への方向性が示されている。しかし人工股関節など生体内に長期にわたり埋め込み、関節機能を再建するインプラントの一部変更に関する評価は無い。人工股関節（人工骨頭を含む）ステムの形状変更など臨床ニーズに完全には答

えられないなどの問題を有している。骨構造に最もマッチしたインプラントの必要性は高いが、現時点ではカスタムメイド人工股関節の臨床応用は、医療上、構造上および医療法制上用いることはできない。それ故カスタムメイド人工股関節の有効性と安全性が既製品に劣らないことを担保する必要性が何らかの形で求められている。このカスタムメイド人工股関節は、基本的に安全性の高まる方向への形状変更を原則とすることで力学的、構造的および有効性が増すことから、製品の安全性は、担保されるものと考えられた。

次世代医療機器評価指標作成事業、医療機器審査ガイドラインWG会議、カスタムメイド分野での検討インプラントとしては、臨床的ニードの高い、人工股関節（人工骨頭を含む）の基本的なカスタム化への必要事項を求めることとした。

3) 臨床におけるカスタムメイド人工関節のニーズについて

臨床的に必要とされる人工関節には、人工肩関節、人工骨頭、人工肘関節、人工手関節、人工指関節、人工股関節、人工骨頭、人工膝関節、人工足関節、人工指関節などがある。

カスタムメイド人工股関節が求められている背景には、インプラント製品の用途の多様化、開発コンセプトの複合化、製品の構造、表面処理等技術の高度化などから高生体親和性インプラントの開発が可能となってきている。また臨床的にも通常の既製品より医学的に優れた生体適合性を有するインプラントが求められている。特に臨床的ニードの高い患者個々への解剖学的適合性を検討の上、作成されたカスタムメイド人工股関節が用いることが出来るならば、優れた固定性、機能再建の容易さ、手術成績の向上、低侵襲手術の実現、再手術の減少、早期リハビリテーションの実現、早期社会復帰など患者、医療者および医療経済などにより有益なものとして推察される。現時点で人工股関節などの三次元的な形状変更は、認められていないが、臨床の現場で必要とされる形状変更のニーズは高い。临床上のニーズは高く、次年度以降にカスタムメイド人工股関節（人工骨頭）の検討を行うことは共通の認識である（図1）。

カスタムメイドに必要と思われる項目

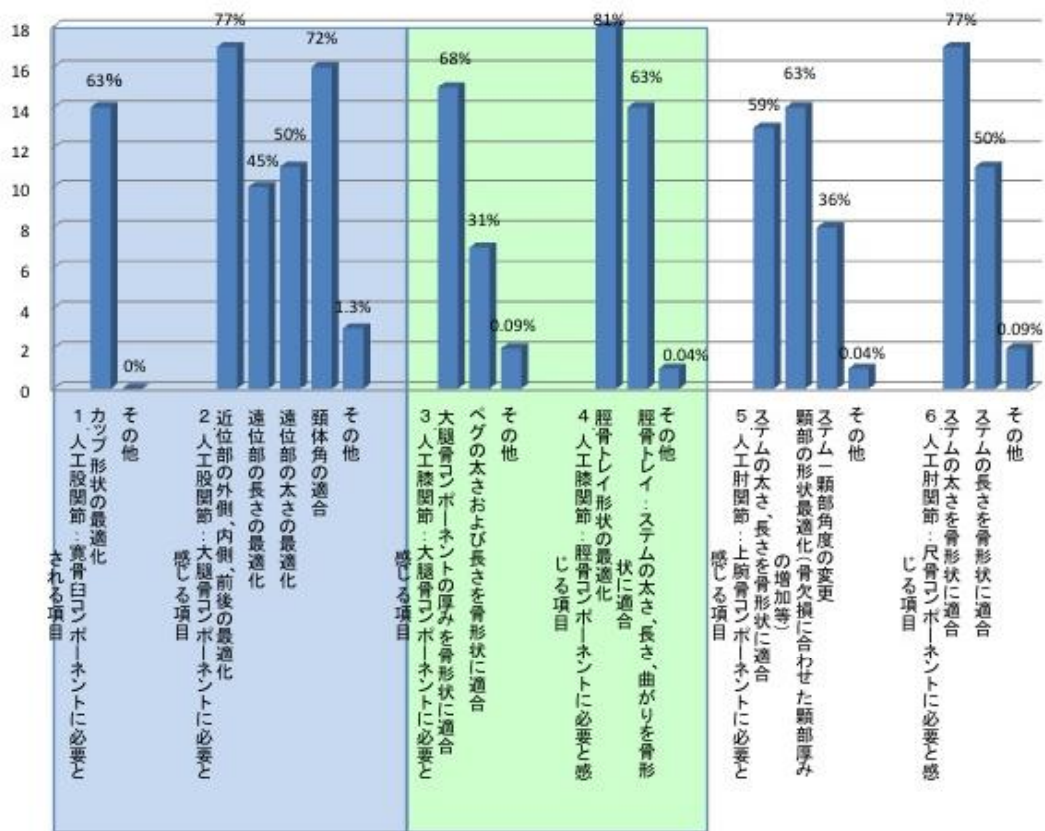


図1 アンケート調査からみた人工関節のカスタム化の項目

4) 人工股関節（人工骨頭を含む）のカスタム化に関して

①人工股関節では、日本人特有の疾患、解剖学的特徴などから既承認品では、基本的にマッチしない頻度が高いにも関わらず用いられているのが現状である。現状で使用可能で最も骨構造に類似したインプラントを選択し用いることで対応している。人工股関節システムの形状変更など臨床ニーズに完全には答えられないなどの問題を有している。カスタムメイド人工股関節作製の手順は、必要とされる患者のCTデータからモデルを作成し、临床上必要とされる改変を加えることを基本とする（図2）。

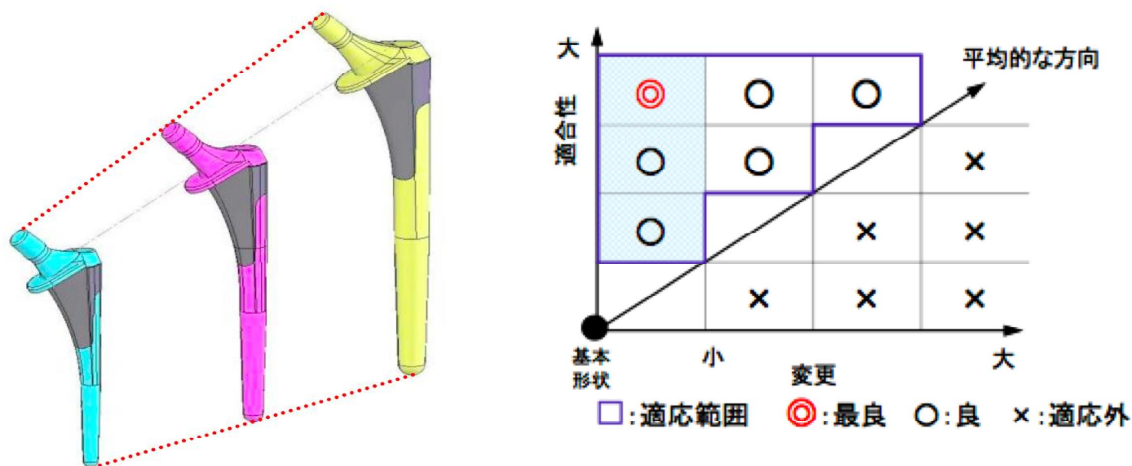


図2 既製品の承認範囲内の形状変更にてカスタムメイド人工股関節の考え方

カスタムメイド人工股関節のニーズ、有効性・安全性を担保する上での検討課題について、全体的な論旨の流れの整理、カスタムメイドインプラントの承認審査について海外での状況などから、力学的安全性に関しては、既承認品の範囲内に収まる形状変更と、その範囲を超える変更とは分けて考えるべきで、既製品の範囲外となる場合は、力学的安全性試験のガイドラインに従い安全性を検証することが必要である。事業の成果として、コンピュータシミュレーションによる強度評価が人工関節の審査ガイドラインに採用され、また、股関節の強度評価法が JIS TS T 0013:2009 として成立しており、技術的な環境は揃いつつある。実験的にも軽微な変更であれば強度に影響がないことが示されている例もあることから臨床応用の必要性が検討されている。

② 欧米におけるカスタムメイド人工股関節の実態

欧米におけるカスタムメイド人工股関節の実態は明らかでないが、ヨーロッパでは、基本製品の承認の基に種々の形状変更を加えたカスタムメイド人工股関節が年間 20,000 件以上出荷されている（図3）。一方米国においては PMI (Patient matched implant) として 510K のもとに臨床応用されている。

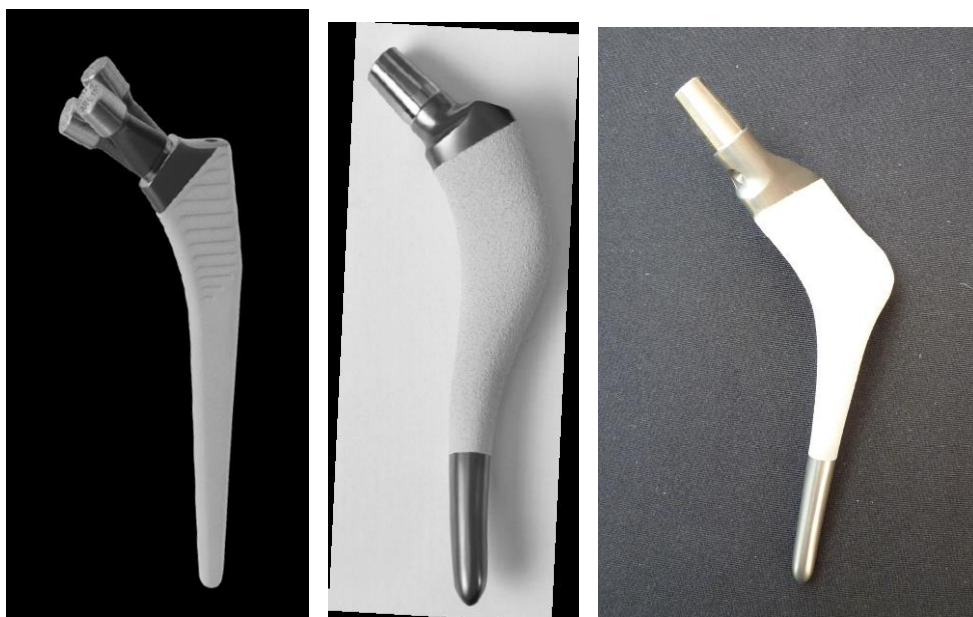


図3 ヨーロッパでのカスタムメイド人工股関節の例

③カスタムメイド人工股関節に求められている内容に関して多くの項目がある。

□ ソケット

- ア 直径を大きくする。
- イ セメントソケットのフランジのデザインを変える。
- ウ セメントレスソケットの基本デザインに固定のための補強を加える。
- エ セメントレスソケットのシェルのスクリー孔の位置や数を変化させる。
- オ セメントレスソケットのシェルの肉厚を増加させる。

□ ステム

- ア ステムの長さを短くする。
- イ ステムの長さを長くする。
- ウ ステムを太くする。
- エ ステムを細くする。
- オ ステムの近位部を形状に合わせて肉厚にする。
- カ ステムの遠位部を形状に合わせて肉厚にする。
- キ ステムの彎曲をつける。
- ク 横止式ステムの横止スクリー孔の位置、数を変化させる。
- ク セメントレスステムの表面処理に関する規制緩和。

□ 補強部品

- ア ソケット固定補強部品の規制緩和。
- イ セメントステムの補強部品（エンドキャップ、セントライザー等）の規制緩和。
- ウ セメントレスステムの表面処理に関する規制緩和。
- エ 骨セメントへの抗菌剤混入製品承認の推進。

カスタムメイド人工股関節に求められる項目と安全性に関する詳細な検討を行った。

表1に示すように様々な条件を加え各項目ごとの検討を行い、現時点で可能な範囲のカスタム化を最終的に評価指標とすることとした（表1）。

表1 カスタム化の項目及び力学的安全性に対する考え方

カスタム化の項目	強度に対する考え方
<p>□□寛骨臼コンポーネント</p> <p>□□□<寛骨臼シェル（ソケット）></p> <ul style="list-style-type: none"> ● 形状付与（骨形状に最適化のための部分的な体積の増加、辺縁の支持性の向上、寛骨臼シェルの厚さの増加、直径の増加、骨接触面の曲率の最適化、表面処理領域の最適化） ● ねじ穴位置の移動、穴数の増減、穴形状の最適化 ● スパイク、ペグ、フィン位置の最適化 <p>□□□<セメントレスポリエチレンライナー></p> <ul style="list-style-type: none"> ● ポリエチレンの形状付与（辺縁部形状の最適化、及びポリエチレン厚さの増加を含む。） <p>□□□<セメントポリエチレンソケット></p> <ul style="list-style-type: none"> ● ポリエチレンの形状付与（辺縁部形状の最適化、及びポリエチレン厚さの増加を含む。） 	<p>全体として固定性及び支持性が向上するため、ソケット自身の強度低下の懸念はない。</p> <p>もし、形状変更に伴う応力集中及び強度低下の懸念が生じる場合には、力学的安全性を考察する。</p> <p>固定性及び支持性の向上のための変更で、強度低下の懸念は少ない。最大 □□の穴数が承認されており、これを越えなければ強度の問題は生じない。</p> <p>固定性及び支持性の向上のための変更で、基本製品で強度が保障されており、強度低下の懸念はない。</p> <p>強度低下の懸念はない。範囲外に厚さを減少させなければ、ライナーの強度低下の問題はない。</p> <p>セメント固定の確実性が向上し、強度低下の懸念はない。範囲外に厚さを減少させなければ、ソケットの強度低下の問題はない。</p>
<p>□□大腿骨ステム</p> <p>□□□<近位部></p> <ul style="list-style-type: none"> ● 形状付与（骨形状との適合を目的とした近位外側、内側、前後における部分的な体積の増加、カラー形状の最適化を含む。） 	<p>固定性及び支持性の向上のための変更で、強度低下の懸念は少ない。もし、形状を減少しなければならぬ場合及び強度低下の懸念が生じる場合には、附属書を参考に素材の疲労強度と断面形状から力学強度を考察する。</p>

<ul style="list-style-type: none"> ● 骨形状への適合に伴う表面処理領域の最適化（基本製品の承認の範囲内で必要な最小の変更） 焼結（ビーズシンタリング等）、溶射（□□プラズマスプレー等）、拡散接合（ファイバーメッシュ等）、ブラスト処理内での変更 ● ネック長、頸体角及び前捻角の最適化 	<p>基本製品の範囲内で製造技術が担保されれば、固定性が向上し強度低下の懸念は小さい。</p> <p>形状変更に伴う応力集中及び強度低下の懸念が生じる場合には、力学的安全性を考察する。</p> <p>固定性が向上し、強度低下の懸念は、ほとんどない。</p>
<p>□□□ <遠位部></p> <ul style="list-style-type: none"> ● ステム遠位形状（長さの増減、太さの増加及び曲率など）の最適化 ● ステムの横止めスクリュー穴位置の最適化 ● 大転子固定用穴の追加 	<p>骨形状への最適化は、固定性の向上に結びつく。ショートステム及びロングロングステムが承認されており、強度低下の懸念は小さい。</p> <p>また、径を細くしなければならない場合には、附属書を参考に素材の疲労強度と断面形状から力学強度を考察する。曲率の影響に関しては、髄内釘が承認されており、報告書が参考となる。</p> <p>固定性及び支持性の向上のための変更で、強度低下の懸念は小さい。</p> <p>ステムの強度低下は小さい。</p>
<p>□□□ <臨床的必要性に伴う高機能材料への変更></p> <p>自社のインプラント製品で承認されている高生体適合材料、高耐久性金属材料（ステンレス鋼、□□□□rM□合金、□□合金）への変更</p>	<p>生体適合性（アレルギー対応など）及び耐用年数の向上のための臨床的な必要性からの変更で、製造プロセス及び品質も承認されており強度低下の懸念は生じない。</p>

5) 人工膝関節のカスタムメイドインプラントに関する検討

現時点での臨床現場での問題点としては、欧米からの輸入製品であることから、アジア人の骨構造との適合性が十分に得られないなどがある。日本人の解剖学的検討からも、欧米人と異なることが明らかとなっている。また人工膝関節構成部品の摩耗や沈下、緩みなどで再置換を必要とする症例が急増し、再置換などに伴う巨大な骨欠損に対応した人工膝関節が利用できないなどの問題がある。この様な観点から患者個々の骨形状にあわせて基礎となる既承認品の形状の一部を変更したカスタムメイド人工膝関節の供給が強く望まれている。

現時点での臨床的なニーズは、再置換症例の増加に伴い明らかに増しているが、今回のWGでは十分な討議が困難なことから次年度にさらなる詳細な検討を加え評価指標を作成することとした。

2. 人工股関節での必要項目および臨床的に求められる問題改善に必要な条件

東京大学大学院 医学系研究科 関節機能再建学
特任教授 高取吉雄

① はじめに

ガイドライン (guideline) とは公的な組織が示す規則や指示であり、とくに困難な課題に対するものとされ、カスタムメイド (custom-made) とは特定の個人のために設計し製作されることを指す (OAD)。したがって前者は一般性を、後者は個別性を求めることになり、重点の置き方に応じて見解も異なる。筆者は主として股関節外科に携わる整形外科専門医であり、個別性に重点を置く立場である。この WG では座長の指示を受け、「国内で行われてきたカスタムメイド人工股関節について調べ、その必要項目をできるだけ網羅する」という作業を分担した。

② 人工股関節での必要項目と臨床的に求められる問題改善に必要な条件

カスタムメイド人工股関節の本邦における必要項目を明らかにするために医中誌 web ver. 4 を使用し、2000 年～2010 年の国内論文 (約 2,600 件) を調査した。また、平成 21 年度報告書の飯田寛和委員の論文を参考にして検討した。表 1～6 はその結果を、部品別にまとめたものである。これを臨床的に求められる問題として見直すと、概ね 3 項目にまとめられる。すなわち、(1) 変形股関節症患者の近位大腿骨髄腔形態に適合させる、(2) 希少疾患患者に対応する、(3) 特定条件の再置換に対応する—の 3 項目である。また海外では、これらに加え (4) 骨質不良例についても報告されている。以下、それぞれについて簡単にまとめておく。

(1) 変形股関節症患者の近位大腿骨髄腔形態に適合

本邦では、変形性股関節症患者の 80%以上を「臼蓋形成不全を伴う亜脱臼性股関節症」が占める (文献 5)。こうした亜脱臼性股関節症では大腿骨髄腔の形態が異常との指摘があり (文献 16)、国内での調査では「日本人の変形性股関節症患者の近位大腿骨髄腔形態は解剖学的な平均値からはずれた例が多い」と報告されている (文献 6, 18, 28)。

一方、セメントレスシステムのデザインでは「インプラントが髄腔をできるだけ占拠する方が初期固定に優れストレスシールドリングが起きにくい」とする仮説 (fit & fill 仮説) * を支持する学派が存在し、本邦でも一部の施設でカスタムメイドシステムが使用されている。

* 対抗仮説には「骨温存型 (European stem)、遠位固定型」などがある。

こうしたカスタムメイド人工股関節の成績は、主に奈良県立医科大学と大阪大学から報告されている。このうち奈良県立医大からの報告では 70%が二次性変形性股関節症である。術後平均 9 年 (5～15 年) 観察した 138 人 153 関節で成績良好であるが、一部の症例で見られたストレスシールドリングが問題としている (文献 7)。これに対し大阪大学からの報告では、1996 年～1998 年に行われた 87 人 100 関節について、術後平均 9 年 (7～11 年) で成績良好であるが、4%で固定性に問題があったと述べている (文献 25)。両者はステムの正確な設置が課題とする点で一致している。

また奈良県立医大の川手は、「(a) 製作までに約 1 か月半かかり、手術キャンセルで無駄に

なる、(b) 解剖上の平均値に基づいてレディメイドシステムを作製した場合、数%の症例ははみ出る。(カスタムメイドシステムは) こうした症例、とくに髓腔の細い症例に適する。」と述べている(文献 8)。この2点はカスタムメイド人工股関節に関する重要な指摘と考えられる。(a) はコストの処理が問題となる。(b) の髓腔の細い症例については、福永らが指摘するように耐荷重能が問題となる(文献 2)。一方、同じカスタムメイド戦略をとりながら、大阪大学の坂井らはステム直径を 8 mm 以上確保できない症例は対象としていない(文献 24)。

この他にも、名古屋市立大学の井口らは生理的な荷重伝達の再現を目指し、転子部髓腔の外側部を占拠するように張り出した「ラテラルフレア」型のセメントレスシステムを設計している。彼らはカスタムメイドから出発し、既製品を追加している(文献 4)。

(2) 希少疾患患者に対応(文献 3, 13, 15, 20, 23)

5名の患者の手術時年齢は 32 歳～61 歳であり、本邦での人工股関節症例の中では若年である。体型が通常より極端に大きい男性の身長は $+5\sigma$ (σ : 標準偏差)であった。体型が通常より極端に小さい4症例(すべて女性)の身長は 105 cm～131 cm であり、 -5σ 以下である。一方、寺山は身長 108 cm の患者に対し、骨をかなり削り込むことで、既製品を設置している(文献 27)。既製品でどこまで対応できるかについて、岡本らは最小ステムしかはいらなかった患者の平均身長を 150.8 cm と報告している(文献 17)。150.8 cm は男性で -3.4σ 、女性で -1.36σ である。これらを参考に、股関節疾患に罹患し、平均値からの偏差が大きい骨格のためにカスタムメイド人工股関節を必要とする人は国内に 2,000 人～5,000 人程度存在すると推計した。

(3) 特定条件の再置換に対応

8症例が報告され、うち7症例が反復性脱臼に対するものであり、1症例は骨溶解による巨大な骨欠損に対するものであった。

(a) 反復性脱臼(文献 1, 9, 26)

体内にある既製品を改造するための部品(文献 1, 9)と、交換して入れるモジュラー部品(文献 26)とが報告されている。前者は寛骨臼コンポーネント(ライナー)のリムに固定する部品である。後者はセメントレス寛骨臼コンポーネント(ライナー)自体で、摺動面の凹みを深くし、リムに隆起部を設けている。これらの報告における反復性脱臼の誘因は認知症や片麻痺などである。このうち認知症を例にとれば、本邦の患者数は約 220 万人で、20 年後には 300 万人を超すとされる(文献 11)。このため同様の症例は増加するものと思われる。Odumala et al. (文献 19) のように「認知症がある患者では(人工骨頭を)再置換せず抜去する」という考え方もあるが、カスタムメイド製品を用いて侵襲の小さい手術を行い、歩行能力を維持する方針も選択肢である。

(b) 骨溶解による巨大な骨欠損(文献 12)

楕円形の断面をもつセメント固定用ソケットを使用している。形と大きさに加え摺動面の位置も変更が可能である。

(4) 骨質不良

この範疇の疾患をもつ患者の股関節症の治療は難航が報告されている。

(a) 大理石骨病

骨が非常に固く、しかも脆い遺伝性疾患で、発症頻度は成人型で 10 万人に 1 人とされる。人工股関節では、とくに大腿骨髓腔の掘削において、骨が固い上に、掘り進む方向の見当がつきにくいいため、手術が難航する。北村らは高速回転バーを使用しているが、バー先が 3 本摩損している（文献 10）。Ramiah RD et al. はタングステンカーバイド（超硬合金）製ドリルを特注生産して手術している（文献 22）。

(b) 骨形成不全症

骨が非常に弱い遺伝性疾患で、発症頻度は 2～3 万人に 1 人とされ、重症度などから数型に分類される。水野らはインプラントの固定に難渋し、術中に 3,720 g 出血している（文献 14）。Ramaswamy R et al. は強度のある同種骨を併用することで対処している（文献 21）。

③ 考察

筆者は、企業が上記の各項目に対応した「患者個人のニーズに答える製品」を提供してくれることを期待する。このためには「既製品の認可条件」から外れる製品の違法性を棄却する枠組みが必要である。例えば米国は、個別性の高さを重視して、医師の指示により違法性を棄却している。これに対しガイドラインとして文章化する考え方もあり、それが今回の WG の目標であった。

審議の中で、立場によって見解が分かれる点が明らかとなった。そのうち 3 点について私見を述べておきたい。すなわち(1) 問題が生じたときの責任の所在、(2) ガイドラインの寛容性、(3) 知的財産性、の 3 点である。

(1) 責任の所在

筆者はガイドライン設定者・医師・企業・患者に、応分の責任分担が求められると考えている。この理由を以下で説明する。

発端として、医師は専門知識に基づき、患者に必要なカスタムメイド人工股関節の提供を企業に求める。誤解がないように付記するが、カスタムメイド人工股関節は既製品より使い勝手がよくないのがふつうである。衣服では、身体から直接に採寸し、さらに仮縫いで最終的な調整ができる。これに対しカスタムメイド人工股関節は、画像から採寸して製造され、手術室で開封して設置する。適合しない場合に、製品を調整することは不可能である。また手術器具も特別に製作する必要があるが、それは最小限にしか用意されない。したがって選択の余地がない状況でない限り、医師はふつうカスタムメイド人工股関節を発注しない（全例をカスタムメイド化するという考え方もあるが、ここでは議論しない）。

次に、依頼を受けた企業は、カスタムメイド人工股関節を提供するか否かを決める。提供する場合には、ガイドラインを参照して認可を申請し、認可が得られれば、製品の質を保証できる条件を医師に伝える。この条件が既製品よりも限定的である場合、医師はこの点を患者にはっきり説明して同意を得る必要がある。例えば体重制限や活動制限が条件であれば、患者がそれらを遵守することに同意しなければ、カスタムメイド人工股関節は製造されない。

ガイドラインとして文章化する場合、このように、医師・企業・患者がその趣旨を踏まえて決断することで医療は成立する。したがって、その過程で応分の責任が発生するものと思われる。

(2) ガイドラインの寛容性

人工股関節は進歩を続け、その一方で患者の多様性を網羅することは不可能である。このためガイドラインでは想定していない事態が容易に発生するという問題点（限界）がある。この対策として、「寛容性の高いガイドラインがよい」という意見がある。これに対し、それではガイドラインとして機能せず、科学的・倫理的・社会的な妥当性を担保しなくなるという批判がある。筆者は時宜に応じた改訂が必要になるという意見である。

(3) 知的財産性

筆者は症例報告を渉猟したが、これらは臨床的思考の結晶であると感じた。しかし、世の中には企業の判断で製造されないカスタムメイド人工股関節が存在する。知的財産として見た場合、これらは未来の人工股関節を示唆する可能性を持ちながら、そのまま消えてしまっている。ガイドラインを整備していく中で、こうした実現しなかった製品を含めた情報収集ができれば、そうした製品を提供する企業の登場へとつながっていくのではないだろうか。

④ 結語

カスタムメイド人工股関節は「患者個人のニーズに答える」ために臨床的思考が導き出す叡智である。ガイドラインは、荒唐無稽な製品を排するとともに、合理的な期待が持てる製品を支援するものであることを期待したい。

【文献】

1. 藤田義嗣ほか：人工股関節置換術後の脱臼例に対し acetabular stabilizing wedge を取り付けた 3 例. 中部整災誌 2001; 44(4): 897-898.
2. 福永健治ほか：細い髓腔に対する人工関節置換術の問題点. 中部整災誌 2003; 46(5): 985.
3. 長谷川伸一ほか：Multiple epiphyseal dysplasia に対するカスタムステム THA の 1 例. 中部整災誌 2009; 52(1): 259.
4. 井口普敬ほか：三次元カーブフィットと三次元挿入経路を用いたラテラルフレア高近位荷重伝達型セメントレスステムの設計コンセプトと臨床経過. 日整会誌 2010; 84(4): S569.
5. Jingushi S et al. Multiinstitutional epidemiological study regarding osteoarthritis of the hip in Japan. J Orthop Sci 2010; 15(5): 626-631.
6. Kaneuji A et al. Three-dimensional morphological analysis of the proximal femoral canal, using computer-aided design system, in Japanese patients with osteoarthrosis of the hip. J Orthop Sci 2000; 5(4): 361-8.
7. 川手健次ほか：カスタムメイドセメントレスステムの成績と適応. 日整会誌 2010; 84(4): S724.
8. 川手健次ほか：カスタムメイドステムの良い点および問題点と解決法. 中部整災誌 2010; 53: 春季学会抄録集. p 28.
9. 菊地克久ほか：人工股関節術後頻回脱臼に対して臼蓋に脱臼防止用ウォールを設置した 3 例. 中部整災誌 2010; 53: 春季学会抄録集. p 211.
10. 北村憲司ほか：大理石骨病に対する人工股関節置換術の 1 例. 中部整災誌 2003; 46(6): 1167-1168.
11. 小阪憲司：認知症. 監修・編集：林泰史ほか. 生涯教育シリーズ 77. 高齢者診療マニュアル. 東京：日本医師会；2009. S212-S215.
12. 丸山正昭ほか：人工股関節再置換術における大きな骨欠損を再建するため注文作製した巨大ソケット. 日本人工関節学会誌 2009; 39: 502-503.
13. 丸山善弘ほか：軟骨無形成症に対して THA を行った 1 例. 中部整災誌 2008; 51(4): 617-618.
14. 水野聡ほか：骨形成不全症に合併した大腿骨頸部骨折に対して人工股関節置換術を行った 1 例. 第 37 回日本股関節学会. プログラム・抄録集 p. 472, 2010.
15. 中山広明ほか：人工股関節全置換術を施行した Pseudoachondroplasia の 1 例. 日整会誌 2000; 74(10): 514.
16. Noble PC et al. The three-dimensional shape of the dysplastic femur. Implications for THR. Clin Orthop Relat Res 2003; 417: 27-40.
17. 岡本雄策ほか. Small Stem が用いられた THA 症例の大腿骨変形の検討. 第 40 回日本人工関節学会. プログラム・抄録集. p. 312, 2010.
18. 奥村康弘ほか：二次性変形性股関節症に適合するセメントレス人工股関節ステムのデザインに関する研究. 日整会誌 1993; 67: 897-910.
19. Odumala AO et al. Failure of closed reduction after dislocation of Austin Moore

- hemiarthroplasty: An analysis of risk factors. *J Arthroplasty* 2010; 25(5): 781-784.
20. 大石裕誉ほか：カスタムメイドシステムを使用した大腿骨頸部骨折の1例. 第36回日本股関節学会. プログラム・抄録集. p. 374, 2009.
 21. Ramaswamy R et al. Bilateral total hip replacement in osteogenesis imperfecta with hyperplastic callus. *J Bone Joint Surg [Br]* 2009; 91-B: 812-814.
 22. Ramiah RD et al. Conversion of failed proximal femoral internal fixation to total hip arthroplasty in osteopetrotic bone. *J Arthroplasty* 2006; 21(8): 1200-1202.
 23. 齊藤貴志ほか：手術シミュレーション骨モデルの有用性. RAPADILINO 症候群患者に対する人工股関節の経験. 関東整災誌 2008; 39: 演題抄録号. p78.
 24. 坂井孝司ほか：カスタムメイド人工関節置換. *New Mook 整形外科* No. 13: 289-295, 金原出版, 東京, 2003.
 25. Sakai T et al. The custom femoral component is an effective option for congenital hip dysplasia. *Clin Orthop Relat Res* 2006; 451: 146-153.
 26. Tanino H et al. Use of a deep polyethylene liner for the treatment of recurrent dislocation. *Hip International* 2010; 20(2): 269-272.
 27. 寺山和雄：人工股関節術後21年間追跡した多発性骨端異形成症の1例. *整形外科* 2003; 54(3): 318-319.
 28. 柳本繁：セメントレス人工股関節の形状決定に関する基礎的研究. 日本人変形性股関節症例の近位大腿骨骨髓腔形態の分析. *日整会誌* 1991; 65: 731-744.

表1 大腿骨ステムに求められるカスタム化の要件

項目	要件	用途の例など	備考
長さ	短くする	大腿骨が弯曲しているため既製品を設置できない。	初期固定性を損なわないことが必要。
	長くする	再置換で、前にはいついたステムが長い。	前回のステムより2～3 cm 長いステムを推奨する意見がある。
太さ	太くする	粗鬆化のため髓腔が拡大。	機械的強度は増加。
	細くする	大理石骨病のため髓腔が狭い。	機械的強度が低下するため、患者の体重などに条件が必要な場合がある。
近位部肉厚	厚くする	二次性変形性股関節症で近位部の髓腔が広い。	機械的強度は増加。
	薄くする	大理石骨病のため近位部の髓腔が狭い。	機械的強度が低下するため、患者の体重などに条件が必要な場合がある。
遠位部肉厚	厚くする	骨粗鬆症のため遠位部の髓腔が広い。	機械的強度は増加。
	薄くする	大理石骨病のため遠位部の髓腔が狭い。	機械的強度が低下するため、患者の体重などに条件が必要な場合がある。
弯曲	加える	長いステムを弯曲した大腿骨に挿入する。	機械的強度の検討を要する場合がある。
横止めスクリュー用のスクリュー孔	増設(追加)	再置換で、皮質骨の一部に骨溶解があり、既存のスクリュー孔だけでは有効なスクリュー数が不足。	機械的強度の検討を要する場合がある。
大転子固定用スクリュー孔	増設(追加)	再置換で、大転子に骨溶解があり、既存のスクリュー孔だけでは有効なスクリュー数が不足。	機械的強度の検討を要する場合がある。
セメントレスステムの表面処理の範囲	範囲の拡大	再置換で、大腿骨に骨溶解があり、既製品の表面処理では処理部位と骨の接触面が狭すぎる。	品質保証の観点から、その表面処理を加えた既製品をもつ業者に限る。
ネックの形	頸体角・前捻角・頸部長	既製品の形状では脱臼リスクが高い。	機械的強度の検討を要する場合がある。

表2 大腿骨コンポーネントのモジュラー骨頭に求められるカスタム化の要件

項目	要件	用途の例など	備考
ステムとの嵌合部形状	テーパの変 更	再置換で、大腿骨コンポーネントの頸部テーパに適合する既製品が存在しない。	材料は寛骨臼コンポーネント、大腿骨コンポーネントと適合するものに限 定。
骨頭径	変更	再置換で、寛骨臼ライナーの摺動面の径に適合する既製品が存在しない。	材料は寛骨臼コンポーネント、大腿骨コンポーネントと適合するものに限 定。

表3 寛骨臼シェル（ソケット）に求められるカスタム化の要件

項目	要件	用途の例など	備考
全体の形	半球より小さくする	臼蓋形成不全があり、寛骨臼シェルは球を平面で切り取った形であるが、切り口の円は大円ではなく小円。Low profile 型とも言われる。	ライナーも対応した形状に変更することが必要。
骨と接触する面の形	寛骨臼面に合わせる	再置換で、寛骨臼周縁に骨欠損があるときに、その部分も寛骨臼シェルの一部で充填することで安定性を高める。	材料と表面処理は承認とおり。
辺縁の形	寛骨臼辺縁の状況に合わせる	再置換で、寛骨臼シェルの固定性が不十分なときに、固定性を高める構造を、寛骨臼シェルの辺縁に設ける。	機械的強度の検討を要する場合がある。
外径	大きくする	再置換で、拡大した寛骨臼に設置する。	接続部強さの検討を要する場合がある。
	小さくする	骨格が小さいため、既製品の最小サイズの寛骨臼シェルが設置できない。	機械的強度と接続部強さの検討を要する場合がある。
金属の肉厚	厚くする	再置換で、既製品の最大サイズより大きい寛骨臼シェルを使用する。	機械的強度は増加。
	薄くする	骨格が小さいため、既製品の最小サイズより小さい寛骨臼シェルを設置する。	機械的強度と接続部強さの検討を要する場合がある。
スクリー孔	穴数の変更	再置換で、既製品のスクリー孔だけでは固定できない。	機械的強度の検討を要する場合がある。
スクリー孔	位置の変更	再置換で、既製品のスクリー孔の位置に骨欠損があり、スクリーに固定力がない。	機械的強度の検討を要する場合がある。

表4 セメントレスポリエチレンライナーに求められるカスタム化の要件

項目	要件	用途の例など	備考
外径	大きくする	再置換で、拡大した寛骨臼に設置する。	
	小さくする	骨格が小さいため、既製品の最小サイズの寛骨臼シェルが設置できない。	厚さの検討を要する場合がある。
厚さ	厚くする	再置換で、既製品の最大サイズより大きな外径の寛骨臼シェルを設置する。	機械的強度は増加。
	薄くする	再置換で、前回の寛骨臼シェルを利用できるが、反復性脱臼の対策として、前回より大径の骨頭を使用したい。	機械的強度と接続部強さの検討を要する場合がある。
材料	変更	再置換で、前回の寛骨臼シェルを利用できるが、アレルギーの対策として、前回(金属)とは異なりポリエチレンライナーを使用したい。	品質保証の観点から、その材料から成る既製品をもつ業者に限る。
摺動面の位置	変更	再置換で、大きな寛骨臼シェルが必要だが、骨頭の位置はライナーの中心より内側にしたい。	
摺動面の形	陥凹の深さの変更	再置換で、反復性脱臼の対策として、摺動面(陥凹部)を深くする。	可動域(oscillation angle)の変化を伴う。
辺縁(リム)の形	辺縁(リム)の形の変更	再置換で、反復性脱臼の対策として、辺縁(リム)の一部の高さを高くする。	モジュラー型ライナーとして設計する場合と、既製品(体内に設置されている場合もある)を加工する場合とがある。

表5 セメントポリエチレンソケットに求められるカスタム化の要件

項目	要件	用途の例など	備考
全体の形	半球型でない	再置換で、寛骨臼側の骨欠損が不規則な形で大きい。	隙間に充填する材料を少なくできる。
全体の大きさ	大きくする	再置換で、寛骨臼側の骨欠損が大きい。	隙間に充填する材料を少なくできる。
厚さ	厚くする	再置換で、一体構造型の大股骨ステムに弛みがなく、これを温存する。	機械的強度は増加。
	薄くする	脱臼リスクの高い患者で、大径の骨頭を使う。	機械的強度の検討を要する場合がある。
素材	変更	脱臼リスクの高い患者で、大径の骨頭を使う。	品質保証の観点から、その素材から成る既製品をもつ業者に限る。
摺動面の位置	変更	再置換で、大きなソケットが必要だが、骨頭の位置はソケットの中心よりも内側が望ましい。	
摺動面の形	陥凹の深さの変更	再置換で、反復性脱臼の対策として、摺動面(陥凹部)を深くする。	可動域(oscillation angle)の変化を伴うことがある。
辺縁(フランジ)の形	変更	骨セメントの圧入を促進するためにフランジの形を変更する。	術中の加工を必要とすることがある。
辺縁(リム)の形	変更	再置換で、反復性脱臼の対策として、辺縁(リム)の一部で高さを高くする。	ソケット全体として設計する場合と、既製品(体内に設置されている場合もある)のリムを加工する場合とがある。

表6 付属品に求められるカスタム化の要件

項目	要件	用途の例など	備考
寛骨臼の補強部品	サイズの変更	再置換で、既製品では骨欠損の補強が得られない。	材料は既製品と同じ。
大腿骨髄腔の骨セメント充填を補強する部品	サイズを大きくする	髄腔が広い症例で、既製品では小さすぎて骨セメントの充填の補強にならない。	材料は既製品と同じ。
	サイズを小さくする	髄腔が狭い症例で、既製品では髄腔の適切な位置に入れない。	材料は既製品と同じ。
臼蓋カップスペーサー	サイズ・位置の変更	寛骨臼の形状が変化しているため、既製品では骨セメント層の適切な厚みを実現できない。	材料は既製品と同じ。
スクリュー	ピッチの変更	骨の性状が通常とは異なるため、既製品では固定力が弱い場合。	
スクリュー	山の形の変更	骨の性状が通常とは異なるため、既製品では固定力が弱い場合。	

3. 人工股関節カスタムメイドインプラントを必要とする臨床上的理由

帝京大学医学部整形外科
教授 松下 隆

日本人の変形性股関節症は欧米と異なり、臼蓋形成不全など何らかの先天的形態異常に続発する二次性股関節症が多い。また、リウマチ・腫瘍等の疾患や骨折等の外傷が原因となって寛骨臼・大腿骨頭・大腿骨近位部に変形を生じることがある。このような症例は一次性股関節症と違って症例ごとに関節の形状が異なっている。また、骨粗鬆症の進行した高齢者では、骨の径が大きくなり皮質骨は薄く脆くなるストーブパイプ型と呼ばれる変形が生じ、髓腔が巨大化することが多い。これらの症例では、既製の人工関節では骨とインプラントとの適合性が悪く理想的な位置に設置できないことが多い。もし人工関節が不適切な位置に設置されると弛みの原因になり、人工関節の弛みは再置換術の原因となる。再置換術は最初の置換術に比べて技術的に難しく、適切な位置に設置することが更に困難になるので、なるべく再置換術を行わなくても良いよう努めなければならない。長寿命化が進んでいる現状では、人工股関節の再置換術は大きな問題であり、適合性の良いカスタムメイドの人工股関節があればこれらの問題を縮小することができる。

手術器具改良の必要性

カスタムメイドの人工股関節は症例ごとに形状が異なっているので、既製のラスプでは骨を人工関節の形状に合わせて削ることは不可能である。したがって大腿骨側コンポーネントのステムの形状を変更するとその形状に合わせたラスプが必要になる。このラスプには汎用性がないので、このラスプもカスタムメイドとならざるを得ない。

手術器具作成にかかる費用の問題点と解決

大腿骨コンポーネントのステムをカスタムメイドとした場合にはそのステムの形状に合わせたラスプが必須である。しかし現在の健康保険システムでは体内に留置されないものは、償還の対象とならないことになっており、このラスプのコストが保険償還されないと予測される点が問題である。

ラスプのコストは大腿骨コンポーネントの価格に上乗せするのが最も簡単で適切な解決法であると考えられる。

4. セメント固定人工股関節の利点と問題点

関西医科大学 整形外科学講座
教授 飯田 寛和

セメント固定人工股関節は既に半世紀の歴史を有し、先人の多くの努力と研究、経験の蓄積により、長期耐用性が向上してきた。長期耐用性が向上してきたことは、一方で性能の差を実際に確認するために、より長い期間が必要となる。初期に理論的に正しいと思われても、その検証でしばしば否定されることは歴史が証明してきた。新しい技術も相当の年月を経なければ評価には慎重であらねばならない。

セメント固定人工股関節の第1の長所は、長い歴史遺産があることである。手術手技、長期成績はもちろん、failure mode とその対策までノウハウが蓄積されていることである。

第2は、骨の形態は全て異なっている個々の症例に対して、セメントはいわばカスタムメイドであること。インプラントサイズや設置位置、設置方向などに許容度が高い。

第3は、セメント固定インプラントは、骨を破壊せずにいつでも抜去可能であること。セメントも内側より除去できる。但し、現在は実際の結果からも理論的にも否定されているセメントとステムの固着を強化した precoated stem など一部の機種では抜去が困難である。またステム抜去後の残存セメントの除去には、特殊な器具や高度な手術手技が必要である。

第4は、体格が小さく、形成不全が多い日本人にむいていること。骨頭径 22 mm で外径 40 mm のソケットでは、ポリエチレンの厚みがセメント 9 mm 確保できるのに対して、セメントレスでは 5 mm となり、backside wear を含め wear の増加、polyethylene liner の破損、脱転など catastrophic failure を生じうる。

第5は、大腿部痛がない。セメントレスでは良好な固定が得られても痛みが残存することが少ないながらも存在する。多くは経時的に軽快するといわれているが、セメントステムの無症状と比較すると愁訴として認められる。

第6は、骨融解が少ない。セメントレス固定ソケットでの臼蓋側の広範な focal osteolysis は、セメント固定ソケットではほとんど見られない。この理由として、セメントレスソケットでのバックサイド摩耗がないこと、その結果摩耗量自体が少ないこと、セメントによる骨界面でのシールド効果、等によると考えられる。但し、初期のセメント固定が不良で界面での linear osteolysis が進行しソケット移動や広範な骨溶解を生じる例は認められる。

第7は、顕著な骨萎縮の頻度が少ない。特にフルポーラスのセメントレスステムで問題になる所謂 stress shielding による著しい骨皮質の菲薄化が生じにくい。セメントの物性が、例えば Bending modulus of elasticity では 2×10^3 MPa で金属の 100 分の 1、皮質骨の 10 分の 1 程度であることが、stress shielding を生じにくくさせていると考えられる。

第8、30 年以上にわたる長期成績の分析と研究から、ステム表面を polished にすることにより、骨セメントとの界面での slip を許容しセメントに引っ張り応力を発生させないこと、ステム形状を taper 状にすることにより生じた slip がセメントへの圧縮応力および hoop stress を発生させること、セメントへの圧縮応力が骨とセメント界面の破綻を来しにくくし安定させること等のコンセンサスを得られてからは、多くのセメントステムの成績は安定し

ている。

第9は、再置換において各種骨補填材料と併用できる。臼蓋骨欠損に対して人工骨や、同種骨のブロックないしチップ（所謂 morcelized bone graft）で補填し、固定強化器具（reinforcement device）を併用してセメント固定するテクニックや、所謂 Impaction Bone Grafting (IBG) テクニックは広く用いられている。セメントレスソケットでは残存母床への固定性を確保することが必要とされ、骨欠損の補填が十分に行いにくい。大腿骨における骨欠損も、同種骨を使用した Impaction Bone Grafting (IBG) テクニックが広く用いられ、汎用性が高い。セメントレスシステムでは、骨欠損の程度や部位の応じて、近位固定型、フルポーラス、遠位横止式などの主にロングシステムを取捨選択して使用する必要がある。

以上がセメント固定人工股関節を選択する場合の主な利点であるが、セメントレス固定においても、上記問題点を克服するような試みが種々行われている。

一方、セメント固定の欠点、問題点が存在する。

第1は、セメントは接着剤ではなく充填剤であり、物性としても脆弱な素材である。にも関わらず、長く使用されてきたのは、欠点を克服するようにインプラントやテクニックの改良が行われてきたからであり、そのことをまず十分に理解して使用しなければ、容易に弛みなどの問題を生じうる。

第2は、セメント硬化時間に伴う時間的制約があること。骨セメントは液状のモノマーと粉体のポリマーの攪拌開始後、10分前後で硬化する。この時間内に必要な操作を完結することが要求される。硬化時間は、セメントの保存温度、室温、湿度、攪拌操作などに影響される。特に温度の影響が大きく、1度の変化で硬化時間で30秒程度の影響を生じるため、環境条件を一定にする必要がある。また、攪拌開始後、液状、粘性の強い液状、粘土状、ゴム状、硬化と性状が変化し、実際の操作は粘土状の時点での数分に限られる。早すぎる挿入はセメントに十分な圧がかからず固定性の不良につながり、遅すぎる挿入はインプラント設置が完了するまでにセメントが硬化してしまうおそれがある。この制約によって日常的に扱っていない術者に大きな重圧を生じることが、セメントの最大の欠点とも言える。また、セメントレス固定では、インプラントの固定は打ち込みだけで完了するため、より短時間で終了するが、セメント固定ではセメント硬化まで待機する必要があり、それだけ手術時間を要することになる。

第3は、必要な固定性を得るためには、所謂セメンティングテクニックが良好であることが不可欠で、術者の技量に依存する部分が多い。このセメンティングテクニックには、セメントの勘合をよくするための母床の準備、介在する血液の除去、セメントの圧入、圧の維持など多くの要素が含まれる。優れたテクニックで20年以上の安定した固定が期待できるのに対して、テクニック不良によってわずか数年で弛みを生じることも現実に存在している。

第4は、セメント挿入時に血圧低下等の合併症が起こりうることである。この原因は、セメント中のモノマーの血中への移行も指摘されているが、主としてセメント圧入に伴う骨髄脂肪の脂肪塞栓が主である。これによる重篤な合併症を生じたのは、高齢者の頸部骨折に対する人工骨頭挿入時であり、その要因として、高齢、動脈硬化、心機能低下、脱水、脂肪髄、セメントプラグ設置不良を含むセメントテクニック不良などが重なった場合であり、確実な

髓腔プラグによる閉鎖腔の形成と、髓腔内の洗浄と乾燥が、塞栓物質の減少と流出防止になり、合併症予防となる。

第5は、セメントレスシステムに比べて、骨の形態が全て異なっている個々の症例に対して、セメントはいわばカスタムメイドであることを長所として述べたが、全ての症例に現在のままで対応できるかと問われれば答えはノーである。一つには、現行の最も細い機種でも挿入困難な狭小髓腔症例が少なからずあり、これらの症例に対応できるステムを作成する必要がある。ネックオフセットが通常の市販システムでは1-2種類しか用意されておらず、より幅広い対応が必要とされていること、これに対してネックのみの交換を可能にしたチェンジャブルネック機構を採用した機種があるが、セメントシステムでのステムサイズはセメントマントル確保のために、セメントレスに比べると細くなるため、この機構の採用にはステム本体の細さが障害となる可能性がある。カスタムメイドが容易に使用できればこの点の根本的解決となりうる。

また再置換術においては、通常では予想できないような状況に対応する必要に迫られ、特に長いステムや湾曲したステムなど状況に応じたインプラントが使用できることが望ましい。それをいなければサルベージできない症例も存在するため、より柔軟な対応を期待するところである。

参考文献

- (1) Fuku H. Cementless Hip Prosthesis Design: A Basic Study and Analysis of the Proximal Femur in Normal Japanese People. J. Jpn. Orthop. Assoc., 1994; 68
- (2) Hagiwara M. Morphological Analysis of the Proximal Femur by Computed Tomography in Japanese Subjects. J Jpn Orthop Assoc, 1995; 69
- (3) Okumura Y, Imura S, Takedani H, Bou A Design of Cementless Femoral Prostheses Adaptive to Secondary Osteoarthritis of the Hip Joint. J Jpn Orthop Assoc, 1993; 67
- (4) Flecher MD, Pearce MD, Parratte MD, Aubaniac, Argenson MD: Custom Cementless Stem Improves Hip Function in Young Patients at 15-year Followup. Clinical Orthopaedics and Related Research
- (5) Albanese, S Santori, Pavan, Learmonth, and Passariello: Periprosthetic DXA after total hip arthroplasty with short vs. ultra-short custom-made femoral stems 37 patients followed for 3 years. Acta Orthopaedica 2009; 80 (3): 291-297
- (6) Baba, .Shitoto: Revision of total hip arthroplasty using the Kerboull and KT plates. International Orthopaedics 2010; 34:341-347

5. 臨床的に必要とされる膝関節での問題点と解決

横浜市立大学 整形外科教室
教授 齋藤 知行

1) カスタム化を考える上での問題点

- ① 人工膝関節の形状はポリエチレンインサートを含めて、それぞれが有機的に作用し、膝関節機能と性能を発揮するので、形状の付与などの項目立てが困難である。
- ② 今年度中での最終評価指標の設定は困難であり、その構築に向けて検討を継続する。

2) カスタム化に向けての要望と現時点での解決策

- ① カスタム化の目的は臨床的有用性の向上であることを確認した。
- ② 高機能素材の導入の可能性の利点を下記のごとく検討を行った。
 - チタンやジルコニウムなどの高機能素材への変更はインプラントの機能向上に直結する。
 - 金属アレルギー症例でも安全に使用が可能となる。
 - 高機能素材の使用はポリエチレン摩耗を減少し、周囲骨組織との親和性が高まるので長期の安定性が期待でき、臨床成績の向上につながる。

3) カスタム化することでの形状の変更に伴う問題点と現状での方向性

- ① 現時点でのカスタム化ではサイズアップとサイズダウン、スペーサーやステムの設置などが形状の変更点として挙げられた。
- ② 人工膝関節の周囲骨組織との固着にはセメント使用とセメント非使用の表面処理加工による、2種類の方法があるが、セメント非使用機種が問題となることが指摘された。
- ③ セメント非使用機種では形状変更に際しては、表面処理範囲の変更は必須となることが確認された。

6. 人工膝関節のカスタムメイドインプラントのニーズ

東邦大学 医学部 整形外科
教授 勝呂 徹

はじめに

カスタムメイドインプラントの対象としては、人工股関節、人工膝関節、人工肘関節などが考えられている。本邦で用いられている人工関節の機能・構造は、アジア人種でなく先行開発が行われた欧米人種の骨格構造が基と成っていることから、骨形状に適合させる必要性が認識されている。また疾患による重度の骨欠損・変形などの時には、骨形状に適合し、最適に形成されたインプラント、すなわちカスタムメイドインプラントが必要とされる。

①人工膝関節分野におけるカスタムメイドインプラントの必要性

欧米の生活様式の違いと解剖学的骨形態の違いは、海外で開発された人工膝関節などの既存製品を用いても、日本人の解剖学的構造にて必ずしも患者が満足する治療を提供することができない。一方で、近年では、人工膝関節構成部品の摩耗や沈下、緩みなどで再置換を必要とする症例が急増している。しかしながら、再置換などに伴う巨大な骨欠損に対応した人工膝関節（軽微に形状を変更した人工膝関節）が利用できないために、大量の骨移植や骨セメントなどにて対応しているのが現状である。この様な観点から患者個々の骨形状にあわせて基礎となる既承認品の形状の一部を変更したカスタムメイドインプラントの臨床現場への供給が強く望まれる（図1）。

カスタムメイドに必要なと思われる項目

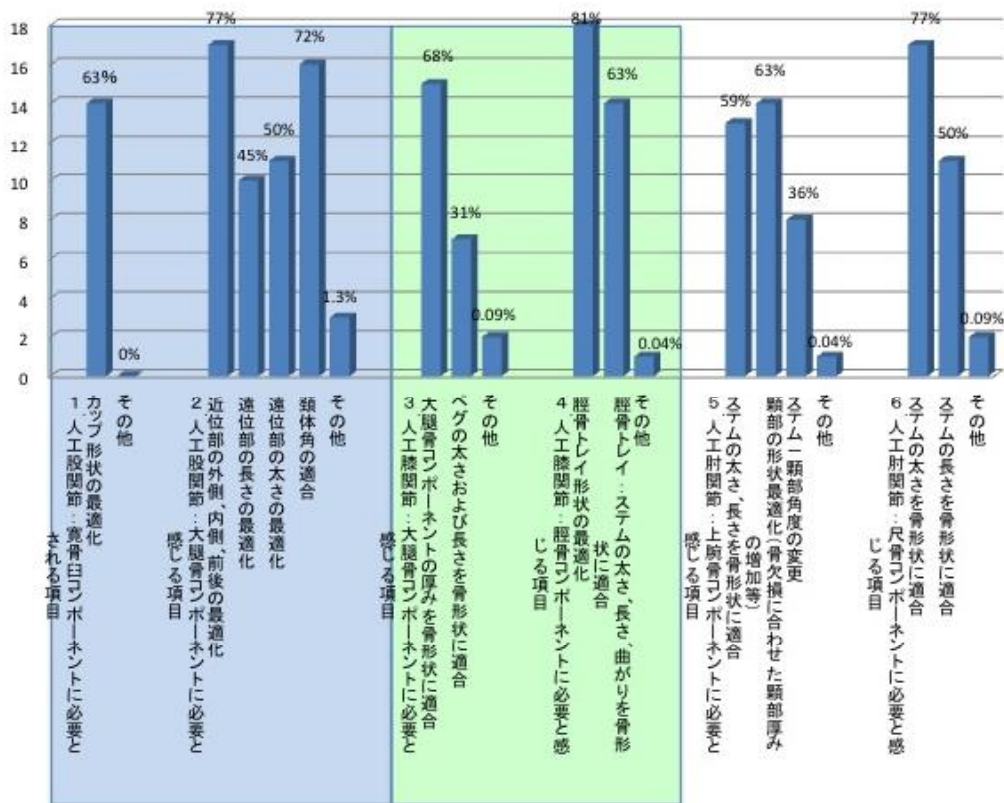


図1 アンケート調査から見たカスタム化の要望

②人工膝関節に求められる具体的なカスタム化の要件

1) 大腿骨コンポーネント

- 骨接触面の形状を骨格形状（骨欠損などを含む）と一致させる
- 後方顆部の変更（拡大、縮小など）
- 遠位部の厚さの変更
- 前方フランジの延長
- 骨ペグの形状、位置変更
- 骨欠損を補うために幅や高さ、厚みを変更する
- 骨欠損を補うオーギュメンテーションを設ける
- オーギュメンテーションにスクリュー孔を設ける
- ステムの追加（すでにステム付きが承認されている）
- 髓腔形状に合わせてステム長を変更する
- 髓腔形状に合わせてステム直径を変更する

2) 脛骨コンポーネント

- 骨接触面の形状を骨格形状と一致させる
- 幅の変更
- 高さの変更

- 全体あるいは部分的に厚みを変更
 - 骨欠損を補うオーギュメンテーションを設ける（すでに承認されている）
 - オーギュメンテーションにスクリー孔を設ける（承認されている）
 - ステムの長さ・直径などを変更する
 - 髓腔形状に合わせてステム長を変更する
 - 髓腔形状に合わせてステム直径を変更する
- 3) ポリエチレンコンポーネント
- 安定性確保のために形状変更
 - 厚さを増す（承認範囲を超える場合）
 - 固定面と摺動面のサイズの変更（遠位にて脛骨面は小さくなる）

③本邦における人工膝関節置換術

1995 年度からの本邦における人工膝関節置換術の症例数の増加は著しく、年間 21,176 例の Primary 手術、626 例の再置換術から 2007 年には 5,500 件へと増加し、2009 年度 2009 年には Primary が 65,007 例となり、ここ数年は毎年 10,000 ずつ増加している（図 2）。この背景には、治療法としての確立と日本人の高齢化が関与している。日常生活動作障害は、自立生活が困難、外出困難、および外界からの疎遠をもたらし、結果的には、認知症へと結びつくことも報告されている。自立歩行能を維持あるいは改善するために必要な治療法として認知されていることから、増加している。本邦における人工膝関節の販売実績調査では、漸次増加傾向を示し、2009 年度には約 7 万件近くとなっている（図 2）。

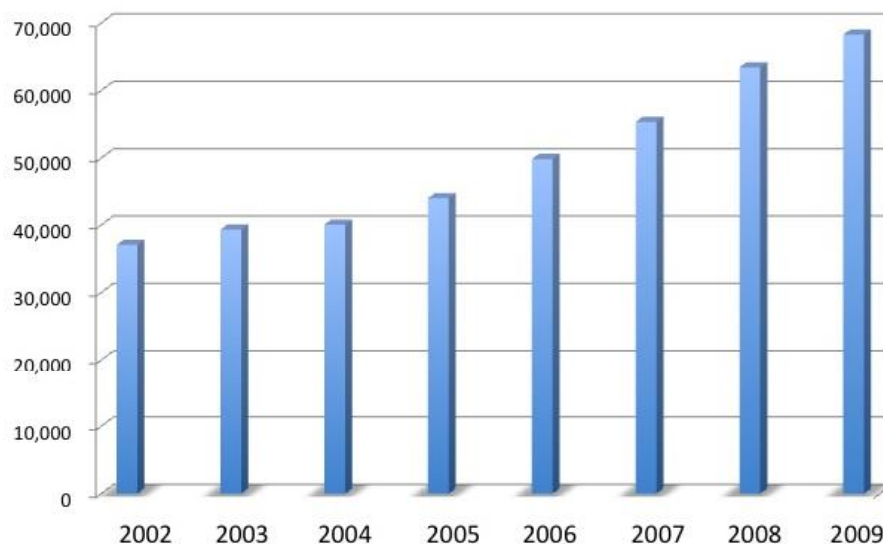


図 2 人工膝関節の必要性の増加と販売数の変化

④重度変形膝に対する人工膝関節置換についての問題点

手術のタイミングを逃した症例が最近散見されている。経済的問題と手術拒否などから重度の骨欠損をきたし、ほぼ自立生活が困難となつてからの手術症例では、従来からの既製品であるインプラントでは、対応に工夫が必要とされる。膝関節では、脛骨あるいは大腿骨の骨

欠損と脱臼を示す頻度が高い。これらに対し既製品のインプラントを用いるときには、自家骨あるいは金属による補填が必要となる（図3）。このような場合にカスタムインプラントがあれば、骨移植を行う必要が無い。また術後早期に荷重を開始可能であり日常生活への復帰が早期に期待されている。

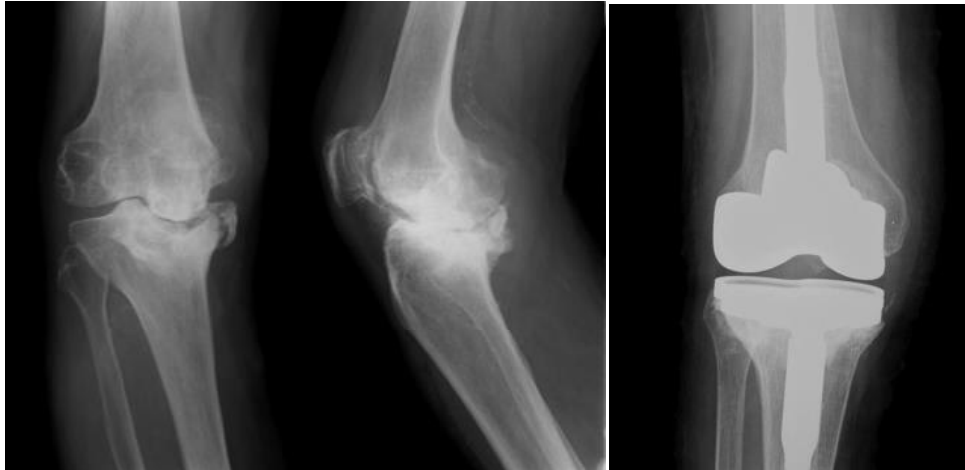


図3 重度の脛骨内側の骨欠損がある。骨移植にて対応した。

頻度は少ないが神経障害性関節症は、関節の深部知覚障害を伴い、重度の関節障害を来すことが知られている。通常のインプラントでは、しばしば困難を感じる症例がほとんどであることから、何らかの対応が求められている。図4は、術前エックス線写真にて大腿骨の著明な変形と頸骨の内側に広範な骨欠損を呈した、神経障害性関節症である（図4）。カスタムインプラントが望まれたが、現時点では不可能なことから脛骨内側に二段重ねの骨移植とスクリュー固定にて加重面の形成を行い、インプラントを挿入した。



図4 神経障害性関節症、重度の骨欠損と脱臼を認める。脛骨内側に大量の骨移植が必要とされた。

⑤再置換でのインプラント必要性について

臨床的には既製品のカスタムメイド化ができるならば、再置換に対応可能となる。再置換術の問題点は、骨欠損と軟部組織の癒痕および脱臼が問題となる。また残存インプラントを摘出するときに骨が失われる。このような重度の破壊状態に対する優れたインプラントが無い。時に通常の既製品では対応が出来ず腫瘍用のインプラントを挿入することもあり、手術侵襲が大きく機能的回復に限界がある（図5）。

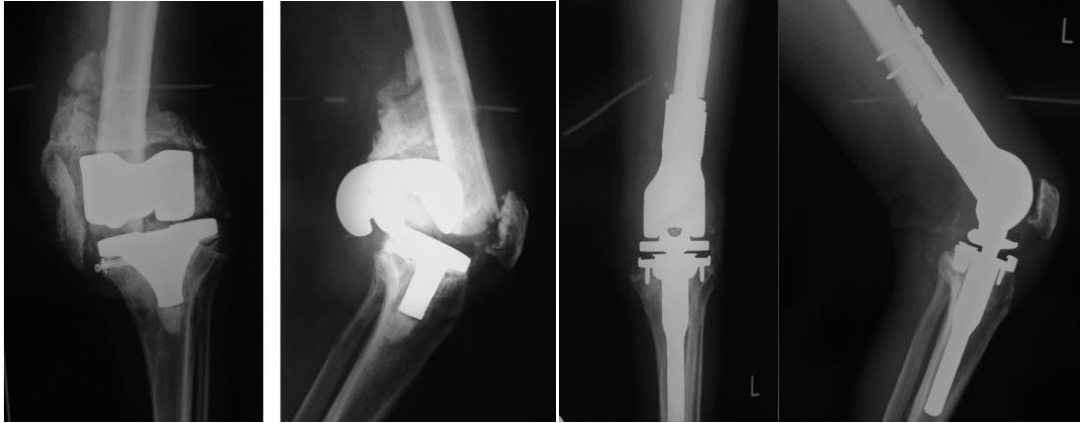


図5 大腿骨の病的骨折により脱転している。腫瘍用人工関節を使用した。

⑥まとめ

日本人は欧米人に比べて変形性関節症の患者が極めて多く、最近の報告では800万人とも言われている。手術適応と手術症例の増加は、従来のインプラントでは対応できない症例と再置換症例の増加などからカスタムメイド人工膝関節の臨床現場への供給が強く望まれる。

7. 海外での承認基準と実績

日本大学
特任教授 堤 定美

(1) カスタムメイドインプラントを対象とした欧米における標準化

昨年度の報告書でも報告したが、国際標準化機構（ISO）および米国 ASTM International においては、筆者の知る限りにおいて、未だ標準化はされていない。

(2) カスタムメイドインプラントの欧米における許認可規制

欧州における状況については、昨年度の報告書で詳細に報告したので、ここでは主に米国における状況について報告する。

米国において、カスタムメイド製品は薬事法に相当する規制から適用除外となっている。ただし、ここで定義されているカスタムメイド製品とは、個々に完全に異なる製品、いわゆるフルカスタムの製品を指している。条文にはカスタムメイド製品について厳格な定義があり、この事業で対象としているような、既製品をもとに最小限の変更を加えるようなものは対象としていない。

実際の運用上でも、この条文を適用して各種規制から適用除外となるカスタムメイド製品というものはほとんどないようである。米国ではガイダンスのようなものがまだないため、業界からカスタムメイド製品の取扱いについて問い合わせが来ているようである。

(3) カスタムメイドインプラントの海外における実績

欧米において、カスタムメイドインプラントを使用していたケースについて情報収集を行った。いずれにおいても、特に規制があったという情報はなかったが、メーカーが製造して提供するのではなく、基本的に病院あるいは大学において製造したものを使用していたということであった。

メーカーがカスタムメイドインプラントを製造販売している例としては、米国のバイオメット社が行っている Patient Matched Implant という製品があり、これは 510(k) を取得して、その規制の中で行っているものである。この製品では、あらかじめ製品の寸法の範囲を決めて承認を取り、その範囲の中で製品を製造しているようである。

TITLE 21--FOOD AND DRUGS
CHAPTER I--FOOD AND DRUG ADMINISTRATION
DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES
SUBCHAPTER H--MEDICAL DEVICES
PART 812 INVESTIGATIONAL DEVICE EXEMPTIONS

Subpart A--General Provisions

Sec. 812.1 Scope.

(a) The purpose of this part is to encourage, to the extent consistent with the protection of public health and safety and with ethical standards, the discovery and development of useful devices intended for human use, and to that end to maintain optimum freedom for scientific investigators in their pursuit of this purpose. This part provides procedures for the conduct of clinical investigations of devices...

Sec. 812.2 Applicability.

(a)*General.* This part applies to all clinical investigations of devices to determine safety and effectiveness, except as provided in paragraph (c) of this section.

(b)*Abbreviated requirements.*

(c)*Exempted investigations.* This part, with the exception of 812.119, does not apply to investigations of the following categories of devices:

(1)

:

(6)

(7) A custom device as defined in 812.3(b), unless the device is being used to determine safety or effectiveness for commercial distribution.

Sec. 812.3 Definitions.

(a)

(b)*Custom device* means a device that:

(1) Necessarily deviates from devices generally available or from an applicable performance standard or premarket approval requirement in order to comply with the order of an individual physician or dentist;

(2) Is not generally available to, or generally used by, other physicians or dentists;

(3) Is not generally available in finished form for purchase or for dispensing upon prescription;

(4) Is not offered for commercial distribution through labeling or advertising; and

(5) Is intended for use by an individual patient named in the order of a physician or dentist, and is to be made in a specific form for that patient, or is intended to meet the

special needs of the physician or dentist in the course of professional practice.

PART 812 臨床研究

Sec. 812.2 対象

(a) **一般事項.** この部分は安全性と有効性を決定する医療機器のすべての臨床研究に適用される。ただし、この章の(c)を除く。

(b).

(c) **免除される研究.** この部分は以下のカテゴリーの機器には適用されない。

(1)

:

(6)

(7) 812.3(b)に定義されるカスタム機器。ただし、市場流通のための安全性または有効性の決定に使用される場合は除く。

Sec. 812.3 定義

(a)

(b) **カスタム機器**とは、

(1) 個々の医師または歯科医の指図に応じるために、一般的に入手できる機器または適用される性能基準または市販前承認申請の要求から必然的に逸脱した機器、

(2) 他の医師または歯科医が通常入手できない、または通常使用されない機器、

(3) 購入または処方箋による調合のために完成した状態で通常入手できない機器、

(4) ラベルされ、または広告により市場流通により提供されない機器、かつ、

(5) 医師または歯科医の指図により明示された患者個人に使用されることが意図され、その患者個人のために特別な形で製造され、または、医師または歯科医の専門業務の中の特別な要求に見合うよう意図される機器。

Custom Devices

Orthopedic Surgical Manufacturers Association

October 22, 2010

Bryan H. Benesch
Office of Compliance
Center for Devices and Radiological Health

1

Custom Device Definition

Under section 520(b) of the Act, 21 U.S.C. 360j(b), and 21 C.F.R. 812.3(b), a custom device is one that:

- Necessarily deviates from devices generally available or from an applicable performance standard or premarket approval requirement in order to comply with the order of an individual physician or dentist;
- Is not generally available to, or generally used by, other physicians or dentists;
- Is not generally available in finished form for purchase or for dispensing upon prescription;
- Is not offered for commercial distribution through labeling or advertising; and
- Is intended for use by an individual patient named in the order of a physician or dentist in the course of professional practice.

2

Meeting the exemption

- The custom device exemption is an exemption to a comprehensive regulatory statute concerned with public safety and therefore must be strictly construed. *United States v. . . . 5, 106 Boies, 115 F.2d 105, at 113 (1st Cir. Sept. 28, 1938)*. In order to qualify for the custom device exemption, a device must meet all five prongs of the custom device definition. *United States v. ENDOXIC, No. 08-1363, 200 U.S. App. 1115 652, at 30 (11th Cir. March 30, 200)*. Further, the petitioner bears the burden of demonstrating that the medical device meets the statutory criteria of the custom device exemption. *Id.* at 11

OSMA Questions

1. How does FDA distinguish between a custom and customizable device? What are the requirements for each?
2. Does FDA plan to make a change to the regulations to provide a definition for customizable?
3. Are there any plans to issue additional guidance on this topic?

OSMA Questions

- Are there any device categories for which FDA has particular concerns? If so, why?
- How often, during an inspection, does FDA identify and disagree with a manufacturer's use of the custom device regulations?
 - If this occurs, what is the typical process to resolve the disagreements?
 - What is the typical outcome?

5

OSMA Questions

- Is it possible to use a device as a custom device in the USA, which is commercially available outside the USA?
- What are the requirements to be fulfilled for the shipment of custom devices into the USA?
- Any other questions?

6

Contact Information

Bryan H. Benesch
Special Assistant to the Director
Office of Compliance
Center for Devices and Radiological Health
New Hampshire Avenue
Washington, DC 20666-3424
Silver Spring, MD 20993-0002
Phone 301.796.5506
Email bryanbenesch@fdahhhs.gov



8. 人工股関節大腿骨コンポーネントの素材・製造方法と試験規格・耐久性

およびリスク分析

東京医科歯科大学

教授 高久田和夫

1. はじめに

最近のインプラントに関する技術的な進歩にともない、レギュレーションにおいての人工股関節大腿骨コンポーネントの素材や製造方法、および試験規格や耐久性に関する考え方については再検討を要する状況になってきている。そこでここでは、これらについて議論するとともに、強度基準を変更した場合のリスク分析についても考察した。

2. インプラントの材質

2.1 バルク材の強度

生物学的な安全性と力学的な安全性の2点が問題になる。このうち生物学的な安全性については、現在利用が認められている材料であれば既に十分に高いことから、事実上は力学的な強度だけが問題になる。

一方、力学的な強度については、既承認品で利用されている素材であれば、後で述べるように許容応力の大きさだけが問題となり、材質は無関係である。加工精度が担保され、許容応力に基づく設計がなされれば、安全性・有効性は素材を変更しても同じである。したがって力学的な観点からは承認において素材を限定する理由はない。

ただし強度については、表面処理を含む製造方法に大きく影響を受ける。製造方法を大きく分類すると、鋳造、圧延厚板からの機械加工、金型による鍛造、に分類され、一般にこの順番で疲労強度は増加する。

2.2 表面処理の効果

表面処理については、一般的に言って、セメントレスのインプラントのようにボーンイングロースを期待して表面に凹凸をつけるなどの加工を行うと、応力集中が生じ疲労強度は減少する。これに対し、セメント利用のインプラントのように表面を滑沢に仕上げれば、材料と骨との接合能は十分ではないが、疲労強度の低下は生じない。このように、強度と骨接合能の間には二律背反的な関係があることから、力学的強度を要求するあまり、骨との接合強度が十分でない設計を行ってしまう可能性がある。インプラントの合理的なデザインの観点から注意が必要である。

3. インプラントの製造方法

3.1 カスタムメイドインプラントの形状の担保

カスタムメイドインプラントは発注時に医師が指定した形状であることが保証される必要がある。このとき、X線CTのデータを渡して形状データを受け渡しすることになるが、コーンビームCT装置のように、測定されるCT値の精度が低く抽出される骨形状の精度が担保できない場合もある。最近のマルチスライスCT装置でも同様な懸念がある。またスライス間隔の適切な設定や骨形状を抽出するためのCT値の設定あるいは形状の追跡方法なども完全に確立されているとは言えない。

したがって、少なくともCT装置の精度について何らかの担保があることが望ましい。方法としては、ファントムなどを利用した定期的な精度確認などが考えられる。

一方、カスタムメイドインプラント自体は、形状データに基づいてCADを行い、NC加工機などを用いて製造される。このとき切削加工など加工精度の保証が可能な製造方法を用いるとともに、NC工作機自体の精度についても定期的な確認が必要である。

この2つの条件により、カスタムメイドインプラントの形状は担保できると考えられる。

3.2 インプラントについての力学的安全性の担保

X線CTのデータに基づいて生成されるCADデータからはFEMモデルが容易に作成でき、これを利用してFEAが可能である。したがって、

- (1) まず既承認品のインプラントについてFEAで応力を求めておき、さらにワーストケースについて、標準的な体重の患者についての標準的な活動量に基づく試験規格に従って疲労試験を実施すれば、製品の材質、製造方法、表面性状における許容応力を求めることができる。
- (2) カスタムメイドインプラントについても、同様にFEMモデルを作成できる。FEAにおける条件設定については、使用する患者が特定されていることから、患者の体重と日常生活における活動量から、荷重条件を設定することができる。この条件のもとで解析した結果、カスタムメイド品に生じる応力が上記(1)の許容応力以下であれば、インプラントについての力学的安全性は担保されると考える。また荷重-寿命曲線を求めておけば、試験規格における繰返し回数の条件を緩めることも可能として良い。
- (3) 患者の体重に基づいて力学的安全性を担保することにより、小柄で骨が細い患者の場合へのカスタムメイドインプラントの適用が可能になる。
- (4) なおこの方法であれば、(1)においてワーストケースが選択されない場合においては、許容応力が高めに評価される（本当のワーストケースであれば、より小さな許容応力が設定される）。従って(2)でのカスタム品についての安全側の評価となるので、審査側ではワーストケースが選択されているかどうかについて考慮する必要はない。

3.3 骨についての観点から見た形状変更を許す範囲

「近位部において骨内腔面の内側部でステムから骨皮質に荷重を伝達するデザイン」

であれば、骨吸収などの問題は生じないと考えられる。

(a) 寸法パラメータの変更

既承認品の範囲内において寸法パラメータの変更については問題ないと考えられる。

(b) 骨との適合に関わる形状変更

近位部において骨内腔に適合させるような肉盛りを許すかどうかであるが、任意形状を許すと、ステムにカラーを設けて皮質骨断面に当てるデザインも許し、ステムが内腔に均等に沈下していかない可能性が生じる。しかし骨を削る量の低減は期待できるので、次のような制限のもとで許しても良いと考える。

「いくつかサイズが上の製品に合わせて骨を切除すれば適合する場合に、小さいサイズの製品に滑らかな肉盛りを付ければ骨内腔に適合できて、このことにより骨切除量を低減できる場合」。

4. 疲労強度の試験規格

インプラントの疲労強度の試験規格として **ISO7206** がある。この試験方法は、近位固定で設計されたものが、近位固定に失敗して遠位固定になった条件での荷重状況を想定した片持ち梁的な試験である。この試験方法は、もちろんインプラントの疲労寿命に関連した試験ではあるが、製品の力学特性を簡便に評価するために使用する製品規格試験として作成されており、患者の体内での荷重状況や耐久性とは、直接的には関係していない。すなわち、

(a) そもそも試験で想定するような片持ち梁的な荷重状況が、生体内で生じているのか明らかでない。

(b) 荷重として規定されている **2000 N** は、患者の体重として **70 kg** を想定すれば **3** 倍弱となる。しかし生体内での実際に負荷される荷重は体重の **5** 倍から **6** 倍に達するとも言われており、**2000 N** は最大の荷重ではない。

(c) 荷重の繰返し回数として規定されている **5.0×10⁶** 回は、一日 **1500** 回で **10** 年程度になるが **1** 日の運動の回数として **1500** 回という算定の根拠も明らかでない。

したがって、この試験規格は科学的な根拠に基づいて決められた試験条件ではなく、この条件を満足するように製作されたインプラントでは不具合が多く生じる状況になっていない、という経験的な規格と解釈される。

5. 疲労寿命の評価

インプラントについて、体内における疲労寿命を推定する試みはなされていないようである。そこで工業製品において一般的に利用されている評価方法をインプラントに準用するとすれば、次のような手順になる。

- (1) 実製品を用いた疲労試験を行って SN 曲線を求め、修正マイナー則あるいは Hedbach 修正による累積損傷推定式を導出する。
- (2) 日常生活においてインプラントに作用する荷重波形の推定あるいは仮定を行う。
- (3) (2)の条件下でインプラントの FEA 解析を行いミーゼス応力を求める。この実時間領域での結果に対してレインフロー法などを援用し、応力振幅と頻度に換算する。
- (4) (3)で求められた応力振幅と頻度を(1)の損傷則に適用し疲労寿命を算出する。

審査ガイドラインでの議論において、体重の軽い患者、例えば 40 kg の患者においては、体重の 3 倍程度の 1200 N の荷重で 500 万回という疲労強度基準を満足すれば良いのか、という議論があった。生体内でインプラントに負荷される荷重が体重に比例すること、頻度などが変わらないこと、荷重状況が変わらないことを仮定すると、上記の(1)から(4)の方法で推定される疲労寿命の評価方法では応力しか現れないことから、応力が同等であればインプラントの寿命も同等になると推定される。したがってカスタムメイドインプラントの試験規格としては、体重の 3 倍の荷重条件で試験条件を設定し、この条件での耐久性が満足されれば力学的安全性は担保されるとして合理的であると考えられる。

6. 強度基準の変更に関するリスク分析

この強度基準がセメントレス大腿骨コンポーネントに適用される趣旨は、ステム近位での骨接合に失敗して遠位での荷重伝達が生じるようになった場合を想定し、ステムの急速な折損を避けるべく疲労強度を担保することにある。したがって、現在は一律に決められているこの強度基準を変更し、カスタム品で患者に合わせて強度を設定することを許した場合のリスクについては、次のように考えられる。

まず近位固定が実現された場合には、この基準で想定されているような荷重がステムに作用することはない、ステム折損も生じない。したがって、この場合については、強度基準を変更することでステム折損のリスクが増加することはない。

一方、近位固定に失敗した場合には、強度基準の変更によりステムの折損が生じるまでの期間が短くなる可能性がある。しかしこのような場合には、ステムが折損しなくても近位部での骨吸収が経時的に進行するケースがあり、ステム折損が生じる以前に人工関節の再置換を行うことが望ましい状況もある。したがって、近位固定に失敗した場合であっても、ステム折損のリスクが増加することは、必ずしも患者の不利益には直結しない。

以上をまとめて、この強度基準の変更にもなうリスクについては、以下のような論理で評価できると考えられる。もちろん、ここで例示している数値は仮想的なものであり、審査時には申請者に基準品についてのデータあるいは文献資料に基づく推定値などに基づくリスク分析を要求することになる。

- (1) 近位固定に成功する確率が、例えば 100 人の患者中 90 人であれば、この 90 人については、強度基準の変更によるステム折損のリスクは増加しない。
- (2) 近位固定に失敗した残りの 10 人については、強度基準の変更によりステム折損のリスクは増加する。しかし例えば、この 10 人のうち 5 人は、骨吸収を防ぐために近位固定の失敗が判明した時点で再置換をすべき患者なので、ステム折損のリスク増加による不利益は被らない。
- (3) 残りの 5 人については、ステム折損のリスク増加により、通常であれば 15 年から 20 年の耐久性を期待できる人工関節の寿命が、例えば 10 年から 15 年程度に減少する。これにより、再置換の手術が早期に必要ななどの不利益を被る。
- (4) したがってリスクは、この例で仮想した数字のもとでは、5%程度の患者における人工関節寿命の 5 年程度の減少、と評価される。

9. カスタムメイド人工股関節の力学的試験に関する考え方

産業技術総合研究所 岡崎 義光

1 寛骨臼シェルのカスタム化に対する機械的試験の考え方

図1を参考に寛骨臼シェルの形状の最適化に対する機械的性質の考え方を以下に示す。寛骨臼シェルへの応力は、荷重／(寛骨臼シェルの断面積)となり、形状の最適化に伴い寛骨臼シェルの断面積が増加する場合がほとんどで、強度低下の懸念はない。ねじ穴位置、穴数、穴形状の最適化に関しては、多くの穴を有するマルチホールが既に認可されており、また、厚さが5 mm程度の半球状の金属素材(合金)で圧縮強度が高く、強度低下の懸念はない。スパイク、フィン、ペグ位置の最適化に関しては、スパイク、フィン、ペグの強度は、既承認品で立証されており、位置を最適化することで固定性は向上するが、強度低下の懸念はない。最小厚さ以上であり強度低下の懸念はない。

機械的試験が必要となる場合には、図2に示した固定治具などを参考に強度試験を実施する。

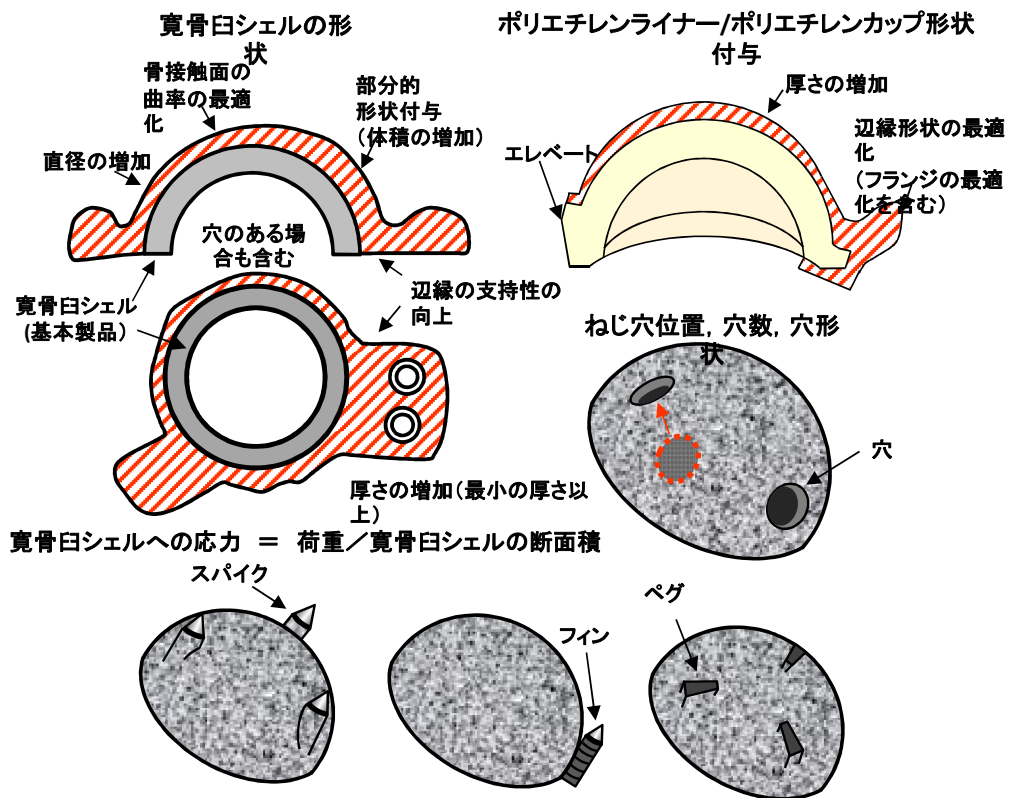


図1 寛骨臼シェルのカスタム化の例

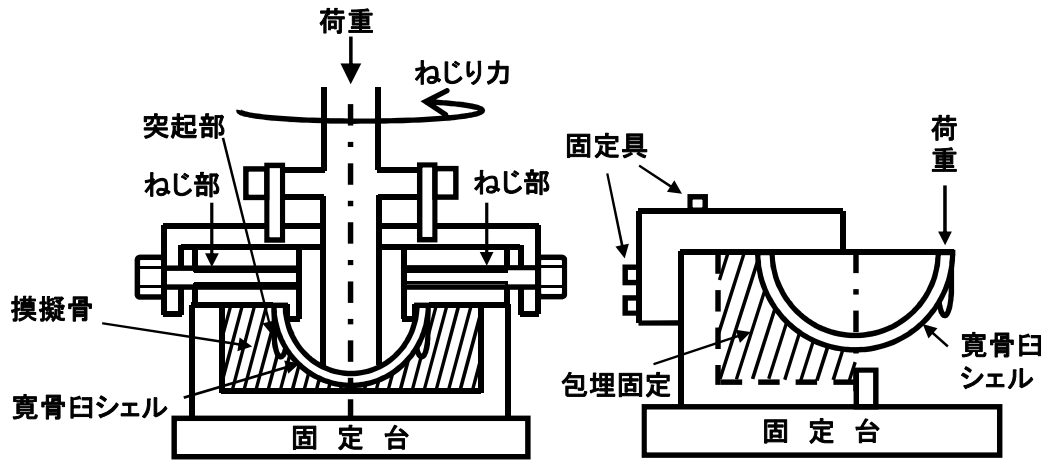


図 2 寛骨臼シェル（ソケット）の機械的試験の例

2 大腿骨ステムに作用する圧縮曲げ応力

大腿骨ステムに生じる圧縮曲げによる応力分布を図 3 に示す。体重等による荷重が、ステムに作用することでステムには圧縮曲げモーメントが作用し、ステムの中心から外側で引張り力が、内側で圧縮力が発生し、それらの力は、ステム表面で最大となる。

ステムの曲げモーメント (M) とステム表面での最大応力 (σ_{max}) の間には、次式の関係が成り立つ^{(1) (2)}。

$$M = P \cdot S = K \cdot \sigma_{max} \cdot Z \dots \dots \dots (E-1) \text{ 式}$$

ここで、M: 曲げモーメント (N/mm)、K: 応力集中因子、S: レバーアーム (mm)、Z: 断面係数 (断面が円の場合: $Z = \pi / 32 d^3$ 、d: 円の直径、楕円の場合: $Z = \pi / 32 d_1 d_2^2$ 、 d_1 : 楕円の短軸、 d_2 : 楕円の長軸) となる。(E-1) 式の σ_{max} にステム素材の 10^7 回疲労強度を用いることで、ステムの形状から耐久性を予測することが可能となる。応力集中因子は、スムーズな表面では、1 となる場合が多いが、プラズマ処理及びビーズコートなどの表面処理により変化し、1 より減少する。基礎となる (E-1) 式の妥当性は、赤外線応力測定などにより実証されている。

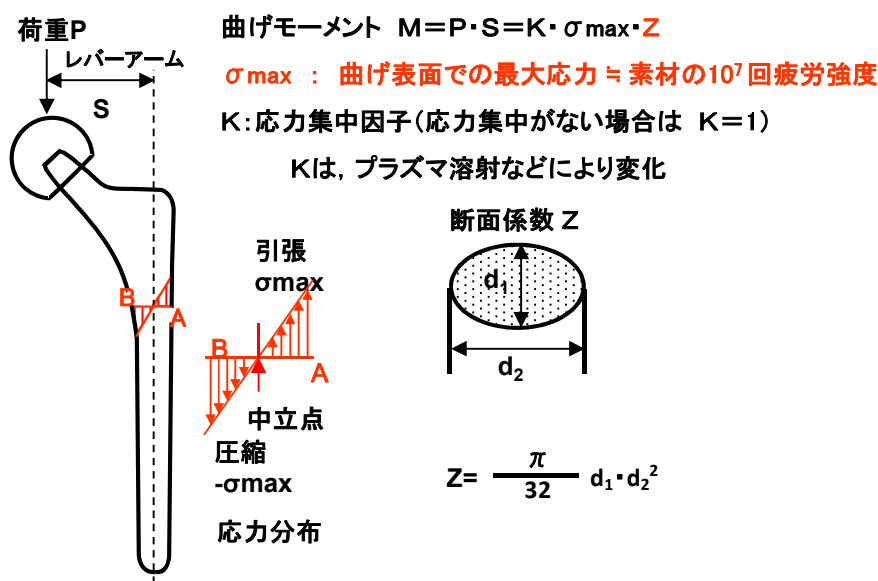


図 3 ステムの応力解析

3 大腿骨ステムのカスタム化に対する機械的性質の考え方

ステムの強度の低下の懸念に比べて、最適化による応力集中の減少による効果の方が大きくなる。

近位部での骨形状に最適化のための形状付与では、(E-1) 式の断面係数 Z が増加するため、強度低下の懸念はない。また、ネック長・頸体角・前捻角の変化に伴うレバーアーム S の変化 (σS) は小さいので、強度の低下の懸念は小さい。つまり、最適化による応力集中の減少の効果の方が大きく、トータルとして力学的安全性は増大する。骨形状の最適化に伴

う表面処理領域の最適化では、近位での固定性が増加し、通常、強度低下の懸念は小さい。遠位径の増大は、(E-1)式の断面係数 Z が増加し、強度低下は生じない。長さの増減は、近位側で固定されるため、遠位部長さの最適化による曲げモーメントの低下はほとんど生じない。曲率の最適化による応力集中の影響は、図4に示したように $R/d(100\sim 300)$ が大きく、強度低下の懸念は小さい。大転子固定用穴の追加は、骨との固定のために、穴は断面係数 Z の大きい部分であり、強度の低下に比べて固定性の増加による力学的安定性の方が増大する。さらに、遠位部の横止スクリュー穴位置の最適化では、応力集中の減少効果の方が大きく、強度低下の懸念はない。

大腿骨ステムの曲率の影響は、図4に示した応力集中係数と曲率の関係図を用いることで評価できる。曲率が、1~3 mであるため R/d が大きくなり、応力集中係数は1となり、曲率の変化による影響は小さい。

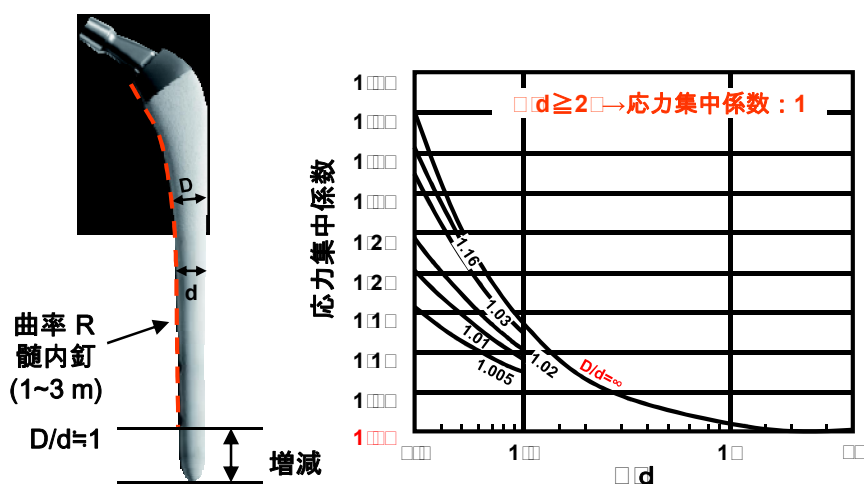


図4 大腿骨ステムの曲率の最適化の影響⁽³⁾

4 大腿骨ステムの耐久性試験

大腿骨ステムの耐久性試験は、例えば、ISO 7206-4 に準じて行うことができる。ステムの固定は、図5に示すように固定角度 α (内転角)として10度、 β (屈曲角)として9度、固定位置として $0.4CT$ (CT: 骨頭中心からステム先端までの距離)の位置まで、骨セメント固定或いは機械的に固定できる。試験波形としては、サイン波を用い、荷重比(最小荷重/最大荷重)=0.1、周波数: 3 Hz 程度の条件が推奨される。ステムの耐久性試験結果を図6に示す。縦軸に最大荷重、横軸に破断までの繰返し数を対数表示したL-N曲線を用いてステムの耐久性が比較できる。L-N曲線から得られる耐久限を許容荷重(使用体重の2倍程度)と比較し、この差が大きいほど安全率の高いステムとなる。

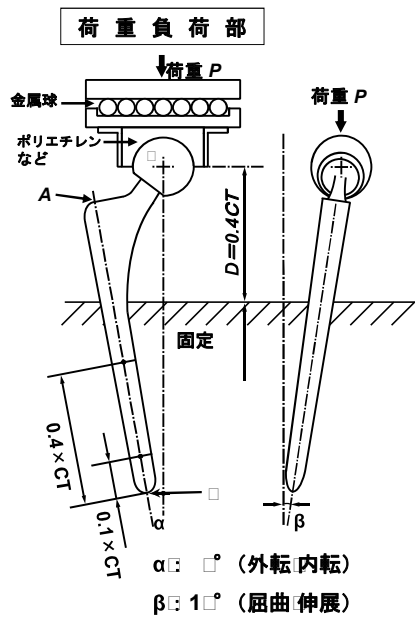


図 5 ステムの固定方法

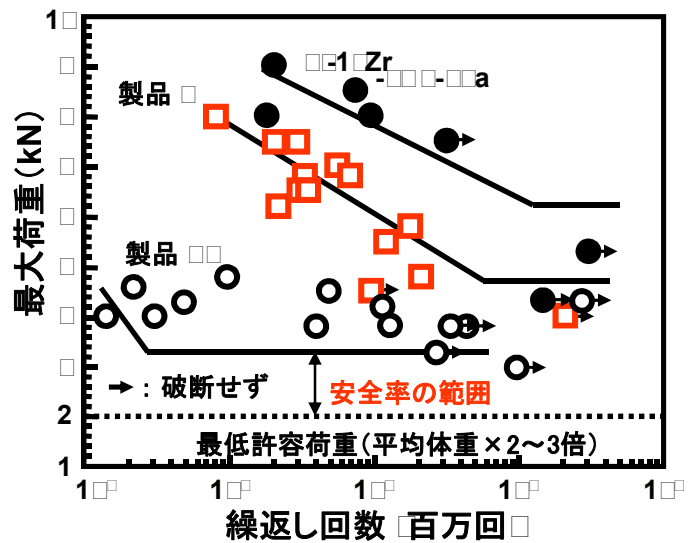


図 6 ステムの耐久性試験結果

5 素材の疲労強度とステムの耐久性の関係

図 3 に示したようにステムに圧縮曲げ荷重が作用することで、ステムの中心から外側で引張り応力が、内側で圧縮応力が発生し、それらの応力は、ステム表面で最大となる。(E-1) 式の最大引張り応力が素材の疲労強度を超えたときにステム表面に疲労き裂が発生し、反対側に向かって伝播し、最終的にステムの破壊に至る。ステムの曲げモーメント(M)とステム表面での最大応力(σ_{max})の間には、(E-1) 式の関係が成り立つ。図 6 に示した耐久性試験結果から(E-1) 式を用いて算出した最大応力(σ_{max})とステムから採取した試験片の疲労特性(S-N 曲線)を図 7 に示す。破断位置での断面係数 Z は、製品 A ステムで 156、製品 B で 290、製品 C で 270 である。また、耐久性試験結果とステム素材の疲労強度との間の関係式を検討するため、最小直径 4 mm の砂時計タイプの丸棒試験片を人工股関節ステムから切り出し、応力比(最小応力/最大応力)=0.1、10 Hz のサイン波を用い JIS T 0309 に準じて疲労試験を行った。製品 A のステムでは、この σ_{max} は、ステムから採取した試験片の S-N 曲線と比較的良好に一致している。製品 B のビーズコートステムでは、 σ_{max} がステム採取試験片の S-N 曲線に比べ、応力集中の影響により僅かに低く、応力集中因子 K は、おおよそ 0.8 となる。製品 C のプラズマコートステムでは、プラズマ処理による影響でこの差はさらに大きくなり、応力集中因子 K は、おおよそ 0.6 となる。このようにカスタム化においては、製品の耐久性と素材の疲労強度のデータを取得し、(E-1) 式の応力集中因子などのパラメータを把握することが効果的となる。

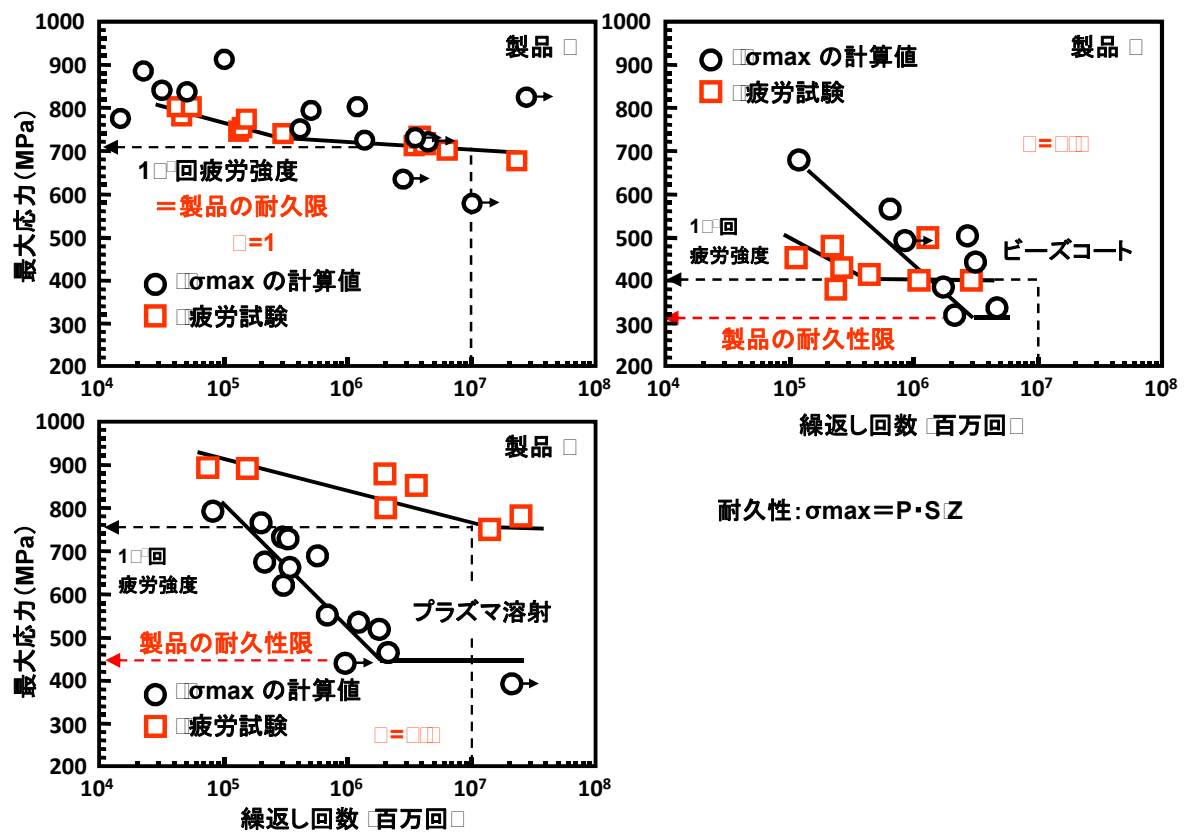


図 7 耐久性に及ぼす応力集中の影響

6 大腿骨ステムの小型化に関する有用な考え方

大腿骨ステムのステム径を細くする必要がある場合には、(E-1) 式の断面係数 Z の減少の程度と素材の疲労強度 σ_{max} から強度低下の懸念の有無を検討できる。以下に、大腿骨ステムを小型化する場合に有用となる考え方を示す。

(1) 金属材料素材と素材の疲労特性の関係

ステム径を細くする場合には、(E-1) 式の疲労強度 σ_{max} を向上させることが重要となるため、金属材料素材と疲労特性の関係を図 8 に示す。ステンレス鋼においては、クロム (Cr) やモリブデン (Mo) などの元素の量を増加することで、耐食性と生体適合性が向上する。また、溶体化 (固溶化) 処理に比べ、窒素 (N) の添加および 20% 冷間加工を加えるとチタン (Ti) 合金と同レベルの疲労強度を達成できる。コバルトクロムモリブデン (Co-28Cr-6Mo) 合金では、型鍛造技術などにより、素材の疲労強度と製品の耐久性が著しく向上する。

ステンレス鋼とコバルトクロムモリブデン合金に比べて、生体適合性が優れる工業用チタン材料では、酸素 (O) や鉄 (Fe) などの微量元素の増加に伴い、疲労強度は増加し、4 種純 Ti では、20% 冷間加工を加えることで、Ti 合金の疲労強度に近づく。Ti 合金では、モリブデン (Mo)、ジルコニウム (Zr)、ニオブ (Nb)、タンタル (Ta) などを添加することで、工業用

純Tiに比べ、耐食性と生体適合性が高くなる。さらに、熱処理(過時効処理など)や熱間鍛造プロセスの条件を僅かに変化することで、素材の疲労特性は、かなり増加する。

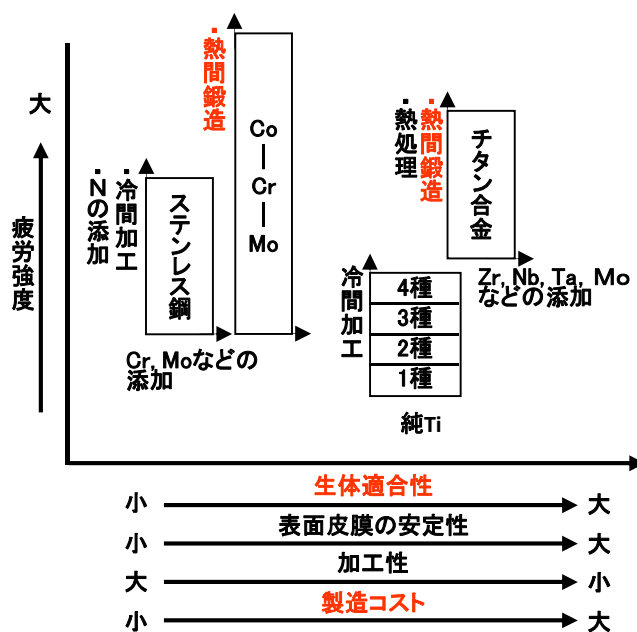


図 8 素材と疲労特性の関係

(2) 金属材料素材の疲労特性の測定例

(E-1) 式の疲労強度 σ_{max} を把握するため、最小直径 4.5 mm の砂時計タイプの丸棒試験片を用い、応力比 (最小応力/最大応力) = 0.1、10 Hz のサイン波を用い、JIS T 0309 に準じて測定した S-N 曲線を図 9 に示す。熱処理(過時効処理など)や熱間鍛造プロセスにより、疲労強度 σ_{max} を向上できることがわかる。

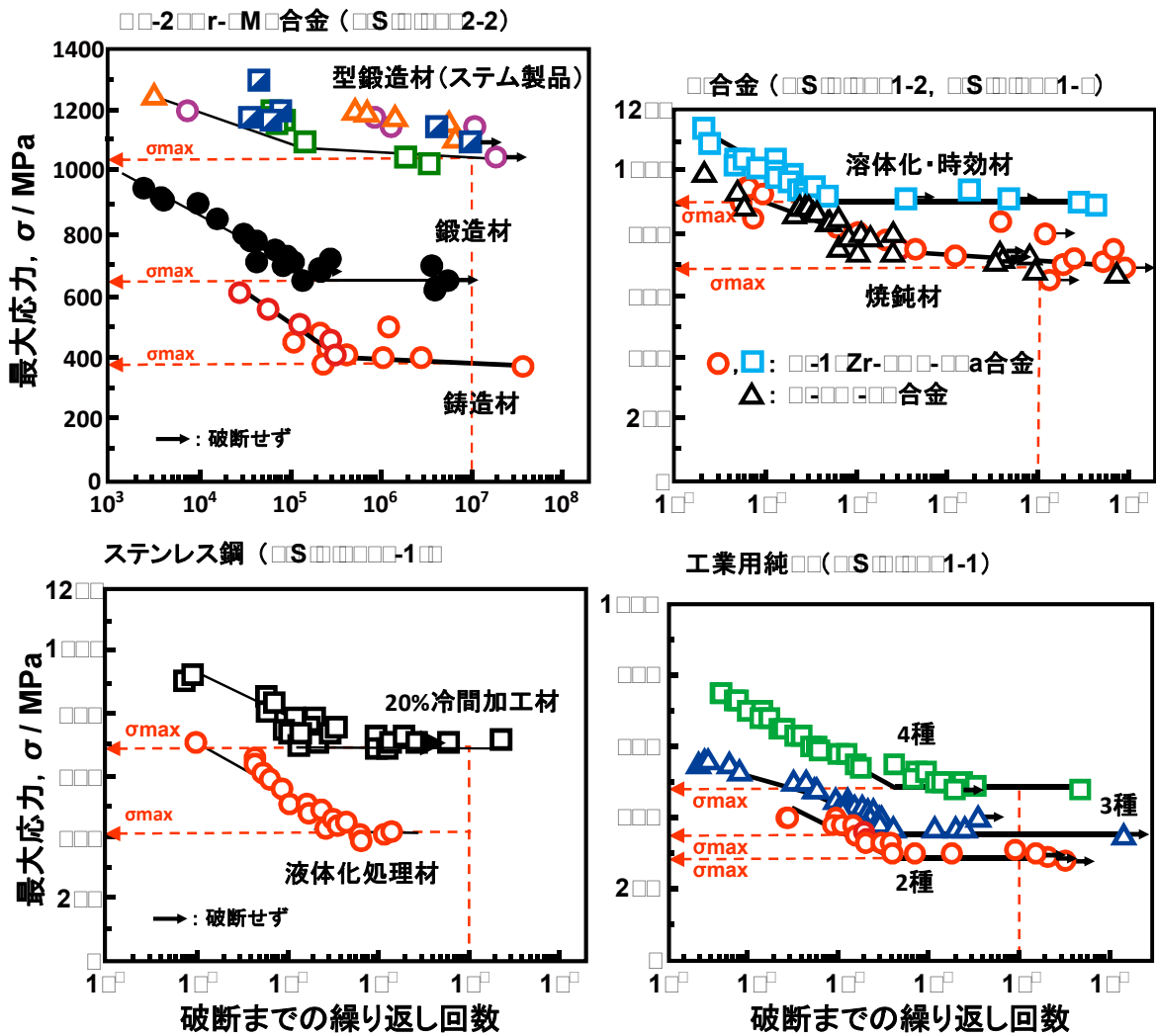


図 9 素材の疲労特性の測定例

(3) 大腿骨ステムの小型化に対する考え方

図 9 に示した 10^7 回疲労強度 σ_{max} と現在認可されている最小サイズでのステム形状を用いて、算出した最小ステムでの耐久性（予測例）を図 10 に示す。縦軸の最大荷重 (P_{max} , N) は、 $(10^7 \text{ 回疲労強度 } \sigma_{max}) \cdot Z/S$ で算出され、 S は、レバーアームとなる。ディピュー社製 S-ROM (Ti-6Al-4V 合金製、ステム長：115 mm、近位径：12 mm、遠位径：6 mm)、ジンマー社製 HA-TCP (Ti-6Al-4V 合金製、ステム長：110 mm、遠位径：9 mm)、ジンマー社製 CTP (Co-28Cr-6Mo 合金製、ステム長：85 mm、長さ：8 mm、幅：7 mm) のいずれの最小ステム（全てスムーズ表面で応力集中因子 $K=1$ ）でも優れた耐久性を示すことが予測でき、疲労強度の高い素材を用いることで、小さいサイズのカスタム化が可能であることがわかる。

以上のように (E-1) 式を用いることで、 10^7 回疲労強度 σ_{max} とカスタムメイド大腿骨ステムの形状からカスタムメイド大腿骨ステムの耐久性が予測でき、医師の判断根拠及びカスタム製品を使用する患者への説明の根拠に有用となる。

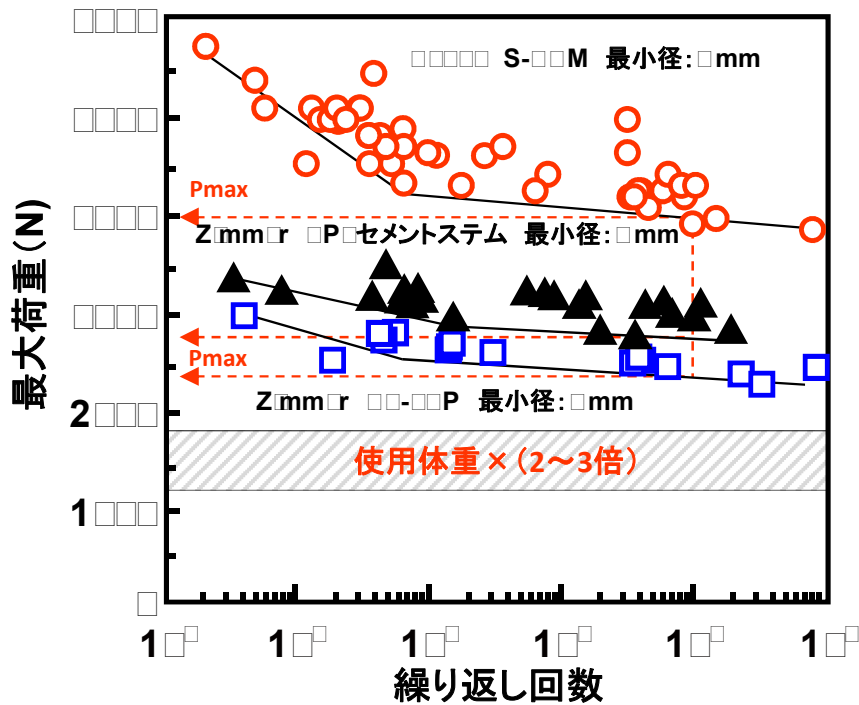


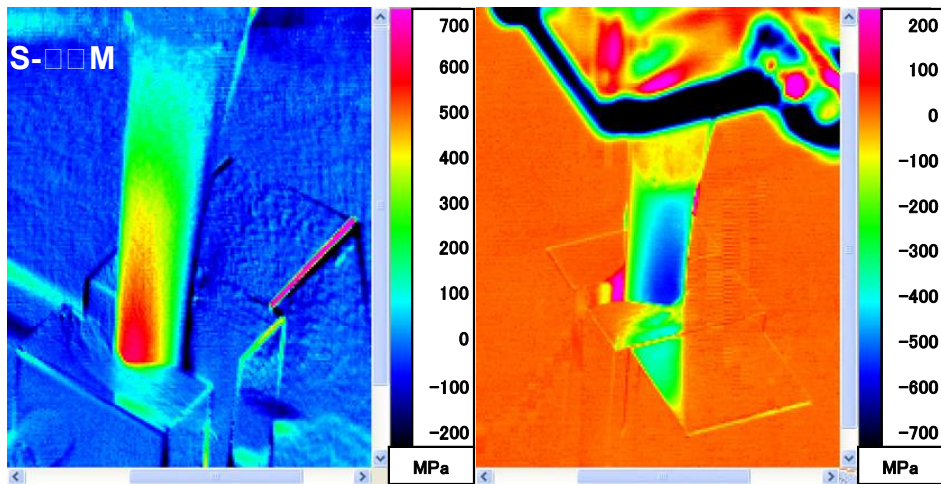
図 10 最小ステムサイズでの耐久性の計算例

7 熱弾性応力測定による (E-1) 式の妥当性の検証

熱弾性応力測定 (赤外線サーモグラフィ) の原理を次に示す。弾性変形による熱弾性効果においては、Kelven の法則 $\Delta\sigma = -\Delta T / (k \cdot T)$ が成り立ち、 $k = \alpha / (\rho \cdot C_p)$ となる⁽⁴⁾。

ここで、 $\Delta\sigma$: 主応力の変動 (Pa)、 ΔT : 温度変動 (K)、 k : 熱弾性係数 (1/Pa)、 T : 物体の温度 (K)、 α : 線膨張係数 (1/K)、 ρ : 密度 (kg/m^3)、 C_p : 定圧比熱 ($\text{J}/(\text{kg} \cdot \text{K})$) となる。繰返し荷重を負荷した状態で赤外線サーモグラフィにより、温度変動 ΔT を計測し、主応力の和 $\Delta\sigma$ [$\Delta(\sigma_1 + \sigma_2)$] を算出する。熱弾性係数の目安としては、ステンレス鋼 : 3.95×10^{-12} 、コバルトクロム合金 : 3.13×10^{-12} 、工業用純チタン Ti : 3.58×10^{-12} 、Ti-6Al-4V 合金 : 3.92×10^{-12} Pa が参考となる。線膨張係数としては、ステンレス鋼 : 15.2×10^{-6} 、コバルトクロム合金 : 11.7×10^{-6} 、工業用純チタン Ti : 8.4×10^{-6} 、Ti-6Al-4V 合金 : 8.8×10^{-6} (1/K)、密度としては、ステンレス鋼 : 7.95×10^3 、コバルトクロム合金 : 8.34×10^3 、工業用純チタン Ti : 4.51×10^3 、Ti-6Al-4V 合金 : 4.42×10^3 kg/m^3 、比熱としては、ステンレス鋼 : 0.48×10^3 、コバルトクロム合金 : 0.45×10^3 、工業用純チタン Ti および Ti-6Al-4V 合金のいずれも 0.52×10^3 $\text{J}/(\text{kg} \cdot \text{K})$ が参考となる。

熱弾性応力測定 (赤外線応力測定) により、圧縮曲げ試験により耐久性試験中にステム表面に発生する σ_{\max} の実測値 (圧縮応力及び引張応力) は、(E-1) 式ら算出された σ_{\max} にほぼ等しかった (図 11 参照)。



外側:引張応力 内側:圧縮応力
赤外線応力測定によるステム表面の応力分布

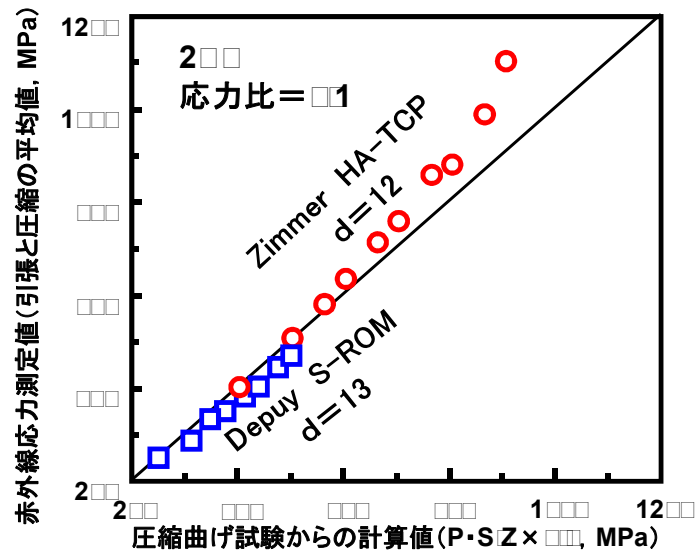


図 11 赤外線応力測定結果と耐久性試験結果からの力学計算結果の比較

参考文献

- (1) 岡崎義光, 「人工股関節ステムの耐久性評価方法」, 日本人工関節学会誌, 第 40 巻, P. 530
- (2) Yoshimitsu Okazaki, Emiko Gotoh: Comparison of fatigue strengths of biocompatible Ti-15Zr-4Nb-4Ta alloy and other titanium materials, Materials Science and Engineering: C, 31(2011):325-333
- (3) R. E. Peterson: Stress Concentration Design Factors, John Wiley & Sons, INC., New York, p. 36.
- (4) NDIS 3425 熱弾性応力測定法, 日本非破壊検査協会, 2008

関連規格

産業技術総合研究所 岡崎 義光

機械的試験関連

- (1) JIS T 0302, 金属系生体材料のアノード分極試験による耐食性の評価方法
- (2) JIS T 0304, 金属系生体材料の溶出試験方法
- (3) JIS T 0306, 金属系生体材料の不動態皮膜のX線光電子分光法(XPS)による状態分析
- (4) ISO 16428, Implants for surgery – Test solutions and environmental conditions for static and dynamic corrosion tests on implantable materials and medical devices
- (5) ISO 16429, Implants for surgery – Measurements of open-circuit potential to assess corrosion behavior of metallic implantable materials and medical devices over extended time periods
- (6) ISO 6475, Implants for surgery – Metal bone screws with asymmetrical thread and spherical under-surface – Mechanical requirements and test methods
- (7) ISO 6892, Metallic materials–Tensile testing at ambient temperature
- (8) ISO 9585, Implants for surgery – Determination of bending strength and stiffness of bone plates
- (9) ASTM E8 / E8M, Standard Test Methods for Tension Testing of Metallic Materials
- (10) ASTM F382, Standard Specification and Test Method for Metallic Bone Plates
- (11) ASTM F384, Standard Specifications and Test Methods for Metallic Angled Orthopedic Fracture Fixation Devices
- (12) ASTM F543, Standard Specification and Test Methods for Metallic Medical Bone Screws
- (13) ASTM F2180, Standard Specification for Metallic Implantable Strands and Cables
- (14) JIS Z 2241, 金属材料引張試験方法
- (15) JIS G 0577, ステンレス鋼の孔食電位測定方法
- (16) TS T 0013, 数値シミュレーションによる金属製人工こ（股）関節大たい（腿）骨ステムの疲労強度評価方法
- (17) JIS T 0305, 擬似体液中での異種金属間接触腐食試験方法
- (18) ISO 21535, Non-active surgical implants – Joint replacement implants – Specific requirements for hip-joint replacement implants
- (19) ISO 7206-1~8, Implants for surgery – Partial and total hip joint prostheses
- (20) ISO 14242-1~7, Implants for surgery – Wear of total hip-joint prostheses
- (21) ISO 5838-1, Implants for surgery – Skeletal pins and wires – Part 1: Material and mechanical requirements

- (22) ASTM F366, Standard Specification for Fixation Pins and Wires
- (23) ASTM F1350, Standard Specification for Wrought
18Chromium-14Nickel-2.5Molybdenum Stainless Steel Surgical Fixation Wire (UNS
S31673)
- (24) ISO 8827, Implants for surgery -- Staples with parallel legs for orthopaedic
use -- General requirements
- (25) ASTM F1537, Specification for Wrought Cobalt-28Chromium-6Molybdenum Alloys for
Surgical Implants (UNS R31537, UNS R31538, and UNS R31539)
- (26) ASTM E8/E8M, Standard Test Methods for Tension Testing of Metallic Materials
- (27) ISO 6507-1~4, Metallic materials -- Vickers hardness test
- (28) JIS Z 2244, ビッカース硬さ試験－試験方法
- (29) JIS Z 2245, ロックウェル硬さ試験－試験方法

生物学的試験関連

- (1) ISO 10993-1, Biological evaluation of medical devices -- Part 1: Evaluation and
testing within a risk management process
- (2) ISO 10993-2, Biological evaluation of medical devices -- Part 2: Animal welfare
requirements
- (3) ISO 10993-3, Biological evaluation of medical devices -- Part 3: Tests for
genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity
- (4) ISO 10993-4, Biological evaluation of medical devices -- Part 4: Selection of
tests for interactions with blood
- (5) ISO 10993-5, Biological evaluation of medical devices -- Part 5: Tests for in
vitro cytotoxicity
- (6) ISO 10993-6, Biological evaluation of medical devices -- Part 6: Tests for local
effects after implantation
- (7) ISO 10993-7, Biological evaluation of medical devices -- Part 7: Ethylene oxide
sterilization residuals
- (8) ISO 10993-9, Biological evaluation of medical devices -- Part 9: Framework for
identification and quantification of potential degradation products
- (9) ISO 10993-10, Biological evaluation of medical devices -- Part 10: Tests for
irritation and delayed-type hypersensitivity
- (10) ISO 10993-11, Biological evaluation of medical devices -- Part 11: Tests for
systemic toxicity
- (11) ISO 10993-12, Biological evaluation of medical devices -- Part 12: Sample
preparation and reference materials

- (12) ISO 10993-13, Biological evaluation of medical devices -- Part 13:
Identification and quantification of degradation products from polymeric
medical devices
- (13) ISO 10993-14, Biological evaluation of medical devices -- Part 14:
Identification and quantification of degradation products from ceramics
- (14) ISO 10993-15, Biological evaluation of medical devices -- Part 15:
Identification and quantification of degradation products from metals and alloys
- (15) ISO 10993-16, Biological evaluation of medical devices -- Part 16: Toxicokinetic
study design for degradation products and leachables
- (16) ISO 10993-17, Biological evaluation of medical devices -- Part 17: Establishment
of allowable limits for leachable substances
- (17) ISO 10993-18, Biological evaluation of medical devices -- Part 18: Chemical
characterization of materials
- (18) JIS T 0993-1, 医療機器の生物学的評価—第1部: 評価および試験
- (19) JIS T 0301, 金属系インプラント材料の細胞適合性評価方法
- (20) TS T 0011, 骨組織の薄切標本の作製方法

金属材料関連

- (1) JIS T 0309, 金属系生体材料の疲労試験方法
- (2) JIS T 7401-1, 外科インプラント用チタン材料-第1部:チタン
- (3) JIS T 7401-2, 外科インプラント用チタン材料-第2部:Ti-6Al-4V 合金展伸材
- (4) JIS T 7401-3, 外科インプラント用チタン材料-第3部:Ti-6Al-2Nb-1Ta 合金展伸材
- (5) JIS T 7401-4, 外科インプラント用チタン材料-第4部:Ti-15Zr-4Nb-4Ta 合金展伸材
- (6) JIS T 7401-6, 外科インプラント用チタン材料-第6部:Ti-15Mo-5Zr-3Al 合金展伸材
- (7) JIS T 7403-1, 外科インプラント用鉄基合金-第1部:ステンレス鋼
- (8) JIS T 7403-2, 外科インプラント用鉄基合金-第2部:高窒素ステンレス鋼
- (9) ISO 5832-1, Implants for surgery -- Metallic materials -- Part 1: Wrought
stainless steel
- (10) ISO 5832-2, Implants for surgery -- Metallic materials -- Part 2: Unalloyed
titanium
- (11) ISO 5832-3, Implants for surgery -- Metallic materials -- Part 3: Wrought
titanium 6-aluminium 4-vanadium alloy
- (12) ISO 5832-11, Implants for surgery -- Metallic materials -- Part 11: Wrought
titanium 6-aluminium 7-niobium alloy
- (13) ISO 7153-1, Surgical instruments -- Metallic materials -- Part 1: Stainless steel
- (14) ASTM A276, Standard Specification for Stainless Steel Bars and Shapes

- (15) ASTM F67, Standard Specification for Unalloyed Titanium for Surgical Implant Applications (UNS R50250, UNS R50400, UNS R50550, UNS R50700)
- (16) ASTM F75, Standard Specification for Cobalt-28Chromium-6 Molybdenum Alloy Castings and Casting Alloy for Surgical Implants (UNS R30075)
- (17) ASTM F90, Standard Specification for Wrought Cobalt-20Chromium-15Tungsten-10Nickel Alloy for Surgical Implant Applications (UNS R30605)
- (18) ASTM F136, Standard Specification for Wrought Titanium-6Aluminum-4Vanadium ELI (Extra Low Interstitial) Alloy for Surgical Implant Applications (UNS R56401)
- (19) ASTM F138, Standard Specification for Wrought 18Chromium-14Nickel-2.5Molybdenum Stainless Steel Bar and Wire for Surgical Implants (UNS S31673)
- (20) ASTM F139, Standard Specification for Wrought 18Chromium-14Nickel-2.5Molybdenum Stainless Steel Sheet and Strip for Surgical Implants (UNS S31673)
- (21) ASTM F620, Standard Specification for Alpha Plus Beta Titanium Alloy Forgings for Surgical Implants
- (22) ASTM F621, Standard Specification for Stainless Steel Forgings for Surgical Implants
- (23) ASTM F648, Standard Specification for Ultra-High-Molecular-Weight Polyethylene Powder and Fabricated Form for Surgical Implants
- (24) ASTM F799, Standard Specification for Cobalt-28Chromium-6Molybdenum Alloy Forgings for Surgical Implants (UNS R31537, R31538, R31539)
- (25) ASTM F1091, Standard Specification for Wrought Cobalt-20Chromium-15tungsten-10Nickel Alloy Surgical Fixation Wire (UNS R30605)
- (26) ASTM F1314, Standard Specification for Wrought Nitrogen Strengthened 22Chromium-13Nickel-5Manganese-2.5Molybdenum Stainless Steel Alloy Bar and Wire for Surgical Implants (UNS S20910)
- (27) ASTM F1472, Standard Specification for Wrought Titanium-6Aluminum-4Vanadium Alloy for Surgical Implant Applications (UNS R56400)
- (28) JIS G 4303, ステンレス鋼棒
- (29) JIS G 4305, 冷間圧延ステンレス鋼板および鋼帯
- (30) JIS G 4308, ステンレス鋼線材
- (31) JIS G 4309, ステンレス鋼線
- (32) JIS G 4314, ばね用ステンレス鋼線

- (33) JIS G 4315, 冷間圧造用ステンレス鋼線
- (34) JIS H 4600, チタンおよびチタン合金—板および条
- (35) JIS H 4650, チタンおよびチタン合金—棒
- (36) JIS H 4670, チタンおよびチタン合金—線

VI 資料

1. 関連通知

臨床の要否等 整形関連の通知等

- 1) 平成 20 年 10 月 8 日付け 薬食機発第 1008001 号 厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器) 審査管理室長通知「整形インプラント製品の承認申請に際し添付すべき臨床試験の試験成績に関する資料の取扱いについて」
- 2) 平成 20 年 8 月 4 日付け 薬食機発第 0804001 号 厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知「医療機器に関する臨床データの必要な範囲等について」
- 3) 平成 12 年 3 月 28 日付け 医薬審第 526 号厚生省医薬安全局審査管理課長通知 「整形インプラント製品の承認申請に係る取扱いについて」
- 4) 平成 12 年 12 月 28 日付け 厚生省医薬安全局審査管理課事務連絡 医療機器審査 No.29「整形インプラント製品の承認申請に係る取扱いに関する Q & A について」
- 5) 平成 10 年 10 月 26 日付け 審査実務連絡 No.98-3 厚生省医薬安全局審査管理課事務連絡 「人工股関節等整形用インプラント製品の承認申請書の作成上の留意事項について」
- 6) 平成 12 年 10 月 6 日付け 厚生省医薬安全局審査管理課事務連絡 医療機器審査 No.23「整形インプラント製品における承認書の記載について」

人工関節審査ガイドライン関係

- 1) 平成21年3月6日付け 薬食機発第0306001号 厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知「人工股関節の審査ガイドラインについて」
- 2) 平成21年3月6日付け 厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室事務連絡「人工股関節の審査ガイドラインに関する質疑応答集(Q&A)」
- 3) 平成21年3月6日付け 薬食機発第0306004号 厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知「人工膝関節の審査ガイドラインについて」
- 4) 平成21年3月6日付け 厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室事務連絡「人工膝関節の審査ガイドラインに関する質疑応答集(Q&A)」

その他の整形関連の審査ガイドライン

- 1) 平成21年3月6日付け 薬食機発第0306007号 厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知「脊椎内固定器具の審査ガイドラインについて」
- 2) 平成21年3月6日付け 厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室事務連絡「脊椎内固定器具の審査ガイドラインに関する質疑応答集(Q&A)」
- 3) 平成21年12月3日付け 薬食機発1203第1号 厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審

査管理室長通知「体内固定用髄内釘審査ガイドラインについて」

- 4) 平成22年7月30日付け 薬食機発0730第1号 厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知「体内固定用コンプレッションヒッププレート審査ガイドラインについて」
- 5) 平成22年7月30日付け 薬食機発0730第4号 厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知「体内固定用ケーブル審査ガイドラインについて」
- 6) 平成22年7月30日付け 薬食機発0730第7号 厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知「体内固定用ピン審査ガイドラインについて」
- 7) 平成22年7月30日付け 薬食機発0730第10号 厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知「体内固定用ネジ及び体内固定用プレート審査ガイドラインについて」

基本的な承認申請に関する通知等

- 1) 平成17年2月16日付け 薬食発第0216002号 厚生労働省医薬食品局長通知「医療機器の製造販売承認申請について」
- 2) 平成21年3月27日付け 薬食発第0327006号 厚生労働省医薬食品局長通知「医療機器の製造販売承認申請について」
- 3) 平成17年2月16日付け 薬食機発第0216001号 厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知「医療機器の製造販売承認申請に際し留意すべき事項について」
- 4) 平成21年3月27日付け 薬食機発第0327004号 厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知「後発医療機器の製造販売承認申請書添付資料作成に際し留意すべき事項について」
- 5) 平成20年10月23日付け 薬食機発第1023001号 厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知「医療機器の一部変更に伴う手続について」
- 6) 平成22年12月24日付け 薬食機発1224第7号 厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知「医療機器の製造販売承認申請に際し留意すべき事項についての一部改正について」
- 7) 平成20年3月28日付け 薬食機発第0328001号 厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知「医療機器及び体外診断用医薬品の基本要件基準の適用について」
- 8) 平成15年2月13日付け 医薬審発第0213001号 厚生労働省医薬局審査管理課長通知「医療用具の製造(輸入)承認申請に必要な生物学的安全性試験の基本的考え方について」
- 9) 平成15年3月19日付け 厚生労働省医薬食品局審査管理課事務連絡医療機器審査No.36「生物学的安全性試験の基本的考え方に関する参考資料について」
- 10) 平成17年2月16日 薬食機発第0216003号 厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知「医療機器の製造販売承認申請書添付資料概要作成の手引きについて」

2. 平成 21 年 3 月 6 日付け 薬食機発第 0306001 号 厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知「人工股関節の審査ガイドラインについて」

3. 平成 21 年 3 月 6 日付け 厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室事務連絡「人工股関節の審査ガイドラインに関する質疑応答集(Q&A)」

4. 平成 22 年 12 月 15 日付け 薬食機発 1215 第 1 号 厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知「次世代医療機器評価指標の公表について」別添 3「整形外科用骨接合材料カスタムメイドインプラントに関する評価指標」

平成21年3月6日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課
医療機器審査管理室長

人工股関節の審査ガイドラインについて

医療機器の承認申請に際し添付すべき資料については、平成17年2月16日付け薬食機発第0216001号審査管理課医療機器審査管理室長通知「医療機器の製造販売承認申請に際し留意すべき事項について」により取り扱ってきたところである。

今般、人工股関節の承認申請に際し添付すべき資料の作成の効率化とともに審査の迅速化に資するため、添付のとおり審査ガイドラインをとりまとめたので、下記事項に留意の上、承認申請に当たって参考とするよう、貴管下関係企業に対し指導方御配慮願いたい。

なお、本通知の写しを各地方厚生局長、独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長、日本医療機器産業連合会会長、在日米国商工会議所医療機器・I V D小委員会委員長、欧州ビジネス協会医療機器委員会委員長及び薬事法登録認証機関協議会代表幹事あて送付することとしている。

記

1. 本審査ガイドラインは、承認申請に際し添付すべき資料の作成の効率化とともに審査の迅速化に資するため、規定する適用範囲に示す医療機器について、必要な評価項目等を示すものであること。
2. 本審査ガイドラインは、現時点における科学的知見に基づき審査の考え方について示したものであり、今後の科学技術の進歩等に応じて随時見直され、改訂されるべきものであること。

人工股関節審査ガイドライン

1. 適用範囲

本審査ガイドラインの適用範囲は、薬事法第2条第5項から第7項までの規定により厚生労働大臣が指定する高度管理医療機器、管理医療機器及び一般医療機器（平成16年厚生労働省告示第298号）別表第1の以下の機器のうち、2. 技術評価ガイドライン2.1項に定義する構成品を組み合わせで使用するものとする。

- 第567号 人工骨頭（JMDNコード：33704000）
- 第568号 表面置換型人工股関節（JMDNコード：33717000）
- 第569号 人工股関節寛骨臼コンポーネント（JMDNコード：35661000）
- 第570号 人工股関節大腿骨コンポーネント（JMDNコード：35666000）
- 第571号 全人工股関節（JMDNコード：36315000）
- 第620号 人工股関節寛骨臼サポートコンポーネント（JMDNコード：33179000）
- 第621号 人工股関節骨セメントレストリクタ（JMDNコード：33180000）

2. 技術評価ガイドライン

適用範囲に該当する機器については、別紙1の技術評価ガイドラインを参考として評価すること。評価項目の一部を省略する場合や別の評価方法を用いる場合には、その妥当性を説明すること。

本ガイドラインでは、評価に当たって用いる規格または基準を限定するものではなく、本ガイドラインで引用する規格等と同等またはそれ以上の規格等を用いて評価を行うことは差し支えないこと。その場合、使用した規格等の妥当性を説明すること。

なお、適用範囲に該当する機器であっても既に承認を受けた医療機器と比較して構造・原理、原材料、品目仕様、使用方法、製造方法のいずれかに新規性がある場合には、その新規性について適切な評価を行い、品質、有効性及び安全性の評価に関し必要な資料を提出すること。

3. 基本要件への適合性

別紙2に示す基本要件適合性チェックリストに基づいて基本要件への適合性を説明すること。

人工股関節 技術評価ガイドライン

1. 引用規格

本技術評価ガイドラインは、以下の規格または基準（以下、「規格等」という。）を引用する。

1.1 非能動型外科用植込み型機器の規格等

1.1.1 ISO 21535, Non-active surgical implants - Joint replacement implants - Specific requirements for hip-joint replacement implants

1.2 物理学的要求事項の試験方法の規格等

1.2.1 ISO 7206-2, Implants for surgery - Partial and total hip joint prostheses - Part 2: Articulating surfaces made of metallic, ceramic and plastics materials

1.2.2 ISO 7206-4, Implants for surgery - Partial and total hip joint prostheses - Part 4: Determination of endurance properties of stemmed femoral components

1.2.3 ISO 7206-6, Implants for surgery - Partial and total hip joint prostheses - Part 6: Determination of endurance properties of head and neck region of stemmed femoral components

1.2.4 ISO 7206-8, Implants for surgery - Partial and total hip joint prostheses - Part 8: Endurance performance of stemmed femoral components with application of torsion

1.2.5 ISO 14242-1, Implants for Surgery - Wear of total hip-joint prostheses - Part 1 : Loading and displacement parameters for wear-testing machines and corresponding environmental conditions for test

1.2.6 ISO 14242-2, Implants for Surgery - Wear of total hip-joint prostheses - Part 2 : Methods of measurement

1.2.7 ASTM 2345 Standard Test Methods for Determination of Static and Cyclic Fatigue Strength of Ceramic Modular Femoral Heads

1.2.8 ASTM F1820 Standard Test Method for Determining the Axial Disassembly Force of a Modular Acetabular Device

1.2.9 平成 20 年 10 月 8 日付け薬食機発第 1008001 号「整形インプラント製品の承認申請に際し添付すべき臨床試験の試験成績に関する資料の取扱いについて」

1.3 生物学的安全性

1.3.1 平成 15 年 2 月 13 日医薬審発第 0213001 号「医療用具の製造（輸入）承認申請に必要な生物学的安全性試験の基本的考え方について」

1.3.2 JIS T 0993-1 医療機器の生物学的評価-第 1 部：評価及び試験

1.3.3 ISO 10993-1~18, Biological evaluation of medical devices - part 1-18

1.4 原材料

1.4.1 ISO 5832-1, Implants for surgery - Metallic materials - Part 1: Wrought stainless steel

1.4.2 ISO 5832-9, Implants for surgery - Metallic materials - Part 9: Wrought high nitrogen stainless steel

- 1.4.3 ASTM F138 Standard Specification for Wrought 18Chromium-14Nickel-2.5Molybdenum Stainless Steel Bar and Wire for Surgical Implants (UNS S31673)
- 1.4.4 JIS G 4303 ステンレス鋼棒
- 1.4.5 JIS G 4305 冷間圧延ステンレス鋼板及び鋼帯
- 1.4.6 JIS G 4308 ステンレス鋼線材
- 1.4.7 ISO 5832-2, Implants for surgery - Metallic materials - Part 2: Unalloyed titanium
- 1.4.8 ISO 5832-3, Implants for surgery - Metallic materials - Part 3: Wrought titanium 6-aluminium 4-vanadium alloy
- 1.4.9 ASTM F67 Standard Specification for Unalloyed Titanium for Surgical Implant Applications (UNS R50250, UNS R50400, UNSR50550, UNS R50700)
- 1.4.10 ASTM F136 Standard Specification for Wrought Titanium-6Aluminum-4Vanadium ELI (Extra Low Interstitial) Alloy for Surgical Implant Applications (UNS R56401)
- 1.4.11 ASTM F620 Standard Specification for Alpha Plus Beta Titanium Alloy Forgings for Surgical Implants
- 1.4.12 ASTM F1341 Standard Specification for Unalloyed Titanium Wire UNS R50250, UNS R50400, UNS R50550, UNS R50700, for Surgical Implant Applications
- 1.4.13 ASTM F1580 Standard Specification for Titanium and Titanium-6 Aluminum-4 Vanadium Alloy Powders for Coatings of Surgical Implants
- 1.4.14 ASTM F1108 Standard Specification for Titanium-6Aluminum-4Vanadium Alloy Castings for Surgical Implants (UNS R56406)
- 1.4.15 ASTM F1813 Standard Specification for Wrought Titanium - 12 Molybdenum - 6 Zirconium - 2 Iron Alloy for Surgical Implant (UNS R58120)
- 1.4.16 JIS T 7401-3 外科インプラント用チタン材料—第3部：チタン 6—アルミニウム 2—ニオブ 1—タンタル合金展伸材
- 1.4.17 JIS T 7401-6 外科インプラント用チタン材料—第6部：チタン 15—モリブデン 5—ジルコニウム 3—アルミニウム合金展伸材
- 1.4.18 JIS H 4650 チタン及びチタン合金—棒
- 1.4.19 JIS H 4670 チタン及びチタン合金—線
- 1.4.20 BS 7252 Metallic materials for surgical implants.
- 1.4.21 ISO 5832-4, Implants for surgery - Metallic materials - Part 4: Cobalt-chromium-molybdenum casting alloy
- 1.4.22 ISO 5832-7, Implants for surgery - Metallic materials - Part 7: Forgeable and cold-formed cobalt-chromium-nickel-molybdenum-iron alloy
- 1.4.23 ISO 5832-12, Implants for surgery - Metallic materials - Part 12: Wrought cobalt-chromium-molybdenum alloy
- 1.4.24 ASTM F75 Standard Specification for Cobalt-28 Chromium-6 Molybdenum Alloy Castings and Casting Alloy for Surgical Implants(UNS R30075)
- 1.4.25 ASTM F90 Standard Specification for Wrought Cobalt-20Chromium-15Tungsten-10Nickel Alloy for Surgical Implant Applications(UNS R30605)
- 1.4.26 ASTM F799 Standard Specification for Cobalt-28 Chromium-6 Molybdenum Alloy Forgings for Surgical Implants(UNS R31537, R31538, R31539)

- 1.4.27 ASTM F1537 Standard Specification for Wrought Cobalt-28Chromium-6Molybdenum Alloys for Surgical Implants(UNS R31537,UNS R31538, and UNS R31539)
- 1.4.28 ASTM F562 Standard Specification for Wrought 35Cobalt-35Nickel-20Chromium-10Molybdenum Alloy for Surgical Implant Applications (UNS R30035)
- 1.4.29 ISO 5834-1, Implants for surgery - Ultra-high-molecular-weight polyethylene - Part 1: Powder form
- 1.4.30 ISO 5834-2, Implants for surgery - Ultra-high-molecular-weight polyethylene - Part 2: Moulded forms
- 1.4.31 ASTM F648 Standard Specification for Ultra-High Molecular-Weight Polyethylene Powder and Fabricated Form for Surgical Implants
- 1.4.32 ASTM F451 Standard Specification for Acrylic Bone Cement
- 1.4.33 ASTM D788 Standard Classification System for Poly(Methyl Methacrylate) (PMMA) Molding and Extrusion Compounds
- 1.4.34 ISO 5833, Implants for surgery -- Acrylic resin cements
- 1.4.35 DIN 58834 Implants for surgery; ultra-high-molecular-weight polyethylene (UHMWPE)-moulding materials, technical specifications
- 1.4.36 ISO 6474, Implants for surgery - Ceramic materials based on high purity alumina
- 1.4.37 ASTM F1873 Standard Specification for High-Purity Dense Yttria Tetragonal Zirconium Oxide Polycrystal (Y-TZP) for Surgical Implant Applications
- 1.4.38 ASTM F603 Standard Specification for High-Purity Dense Aluminum Oxide for Surgical Implant Application
- 1.4.39 ASTM F1185 Standard Specification for Composition of Hydroxylapatite for Surgical Implants
- 1.4.40 ISO 13356, Implants for surgery - Ceramic materials based on yttria-stabilized tetragonal zirconia(Y-TZP)
- 1.4.41 ASTM F1088 Standard Specification for Beta-Tricalcium Phosphate for Surgical Implantation
- 1.4.42 ISO 13779, Implants for surgery-Hydroxyapatite - Part1: Ceramic hydroxyapatite

1.5 滅菌

- 1.5.1 平成 17 年 3 月 30 日付け薬食監麻発第 0330001 号 「薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律の施行に伴う医薬品、医療機器等の製造管理及び品質管理（GMP/QMS）に係る省令及び告示の制定及び改廃について」第 4 章 第 4 滅菌バリデーション基準
- 1.5.2 平成 10 年 3 月 31 日付け医薬審第 353 号 「エチレンオキシドガス滅菌における残留ガス濃度の限度値の取扱いについて」
- 1.5.3 ISO 10993-7, Biological evaluation of medical devices - Part7: Ethylene oxide sterilization

2. 定義

2.1 本技術評価ガイドラインで用いる主な構成品の名称の定義は、以下の通りである。

2.1.1 大腿骨コンポーネント（大腿骨ステムなど）

股関節の機能を代替するために、大腿骨側に使用する一体構造型またはモジュール型のコンポーネント。

2.1.2 バイポーラ型骨頭（人工骨頭用・バイポーラカップ）

大腿骨コンポーネントの球状の骨頭と関節結合するための凹（内側）面及び生体寛骨臼と関節結合する

ための凸（外側）球面のある、人工股関節コンポーネント。

2.1.3 ユニポーラ型骨頭（人工骨頭用・モノポーラカップ）

生体寛骨臼と関節結合することを目的とした大腿骨コンポーネントの骨頭。

2.1.4 単純人工骨頭

大腿骨ステムとステムヘッド部が一体となっており、分離不能な構造となっている大腿骨コンポーネント。

2.1.5 ステムヘッド

股関節の機能を代替するために大腿骨ステムと組み合わせて使用する大腿骨コンポーネント。

2.1.6 寛骨臼コンポーネント（臼蓋形成用コンポーネント）

股関節の機能を代替するために、生体寛骨臼（骨盤側）への固定（臼蓋形成）を目的とした、一体構造またはモジュール構造のインプラント。

2.1.7 寛骨臼カップ（臼蓋形成用カップ）

股関節の機能を代替するために、骨盤側に使用する臼蓋形成用カップ。

2.1.8 寛骨臼ライナー（臼蓋形成用ライナー）

股関節の機能を代替するために骨盤側に使用する臼蓋形成用カップと組み合わせて使用し、関節摺動面を確保するインプラント。

2.1.9 セントラライザー、遠位セメントスペーサー、近位スペーサー

大腿骨ステムに取り付けて、骨セメント厚を均一化することを目的に使用するコンポーネント。

2.1.10 臼蓋カップスペーサー

臼蓋形成用カップに取り付けるコンポーネント。

2.1.11 臼蓋形成用カップサポート

臼蓋形成用カップの固定を補助する目的に使用する臼蓋形成用コンポーネント。

2.1.12 固定用スクリュー

骨盤側材料の固定強化を目的に使用する特殊形状ヘッド部を有するスクリュー（ペグを含む。）で、骨盤側材料と併用するもの。

2.1.13 表面置換型ヘッド（人工骨頭帽など）

大腿骨骨頭の表面を置換する目的で使用する表面置換型コンポーネント。

2.1.14 ボーンプラグ（骨栓）、セメントレストリクタ

骨セメントの流出を防止するために、大腿骨または臼蓋底に使用するコンポーネント。

2.2 本技術評価ガイドラインで用いられる人工股関節システムの名称の定義は、以下の通りである。

2.2.1 人工股関節（股関節形成術）

股関節の関節面のいずれか一方または両方を置換することを目的としたインプラント。

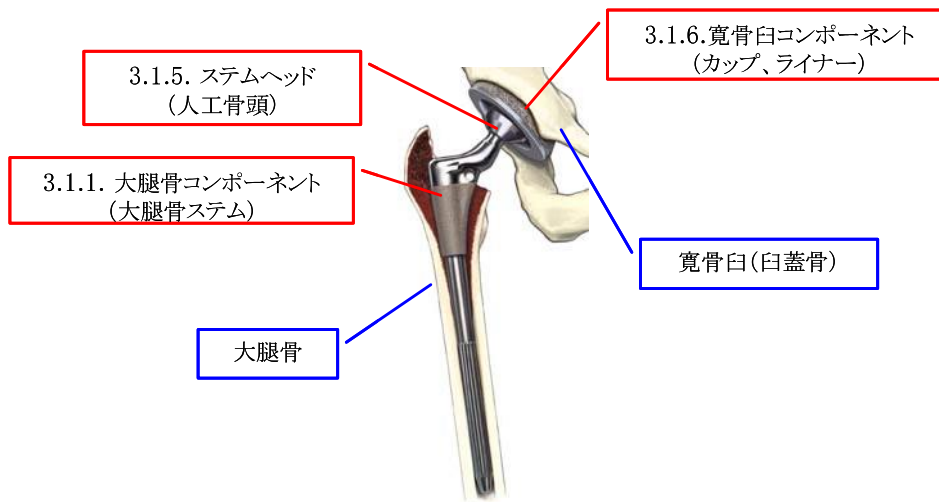
2.2.2 全人工股関節（股関節全形成術）

一体構造型であるかモジュール式であるかを問わず、股関節の両関節面を置換することを目的とした大腿骨コンポーネント及び寛骨臼コンポーネントからなるインプラント。

2.2.3 部分的人工股関節（半股関節形成術）

一体構造型であるかモジュール式であるかを問わず、大腿骨関節面を置換することを目的とした大腿骨コンポーネントからなるインプラント。

備考：部分的人工股関節インプラントは、バイポーラ型またはモノポーラ型のいずれかの骨頭を備えている。



人工股関節の一般的な組み合わせ図

2.3 本技術評価ガイドラインで用いられる用語の定義は、以下の通りとする。

2.3.1 直接固定型

骨への固定に骨セメントを用いる必要が無いものをいう。骨との固定力を強化するための表面処理が施されているもの、及び接合部に溝などを施したデザインで骨との機械的固定力を高めたもの等がある。

2.3.2 間接固定型

骨への固定に骨セメントを用いる必要があるものをいう。骨セメントとの固定力強化若しくは骨セメント強度の劣化防止を目的として表面処理等が施されたもの、または表面処理が施されていないものがある。

2.3.3 FEA

Finite Element Analysis (FEA) の略称。有限要素解析の手法によって、コンピュータシミュレーションで解析するものである。

2.3.4 UHMWPE

Ultra High Molecular Weight Polyethylene (UHMWPE : 超高分子量ポリエチレン) の略称である。

3. 使用目的、効能又は効果

使用目的、効能又は効果は「機能不全に陥った股関節と置換することにより、股関節の代替として機能する。」とする。

4. 製品への要求事項

本技術評価ガイドラインの適用範囲の人工股関節については、以下の項目について評価する。ただし、既にある科学的根拠等によって製品が評価できる場合は、該当する根拠資料を示すことで試験の実施を省略できるものとする。

4.1 物理的、化学的特性

公的原材料規格または承認前例のない原材料は、当該原材料の物理的、化学的特性について評価する。

また、物理的、化学的特性に影響を与える製造工程を含む場合には、その工程を経た後の材料について評価する。

なお、既に承認を受けた人工股関節への使用が確認されている原材料を別表 1 に示す。別表 1 に掲載されていない原材料であっても既に承認を受けた前例または同等性を示すことにより、別表 1 に示された原材料と同等の扱いとすることができる。

4.2 生物学的安全性

平成 15 年 2 月 13 日付け医薬審発第 0213001 号「医療用具の製造(輸入)承認申請に必要な生物学的安全性試験の基本的考え方について」を参考に、JIS T 0993-1 または ISO 10993-1 に準拠して評価する。

なお、既に承認を受けた人工股関節への使用が確認されている原材料を別表 1 に示す。

4.3 機械的安全性

以下の項目について評価する。

既に承認を受けたシステムと組み合わせて使用する構成品を単体で新規申請する場合または構成品追加のために一部変更申請する場合は、追加する構成品に応じて評価する項目を適切に決定する。

各項目の評価は、科学的根拠に基づき設計検証用に設定した値を満たす場合または類似医療機器と同等以上の場合に適合とする。ただし評価項目、試験方法等を限定するものではない。

試験構成品、試験検体数、負荷荷重、サイクル数などの試験条件は、科学的根拠に基づいて選定または設定する。また、その設定根拠の妥当性を説明する。

4.3.1 可動域評価（最小角度及び最大角度）

大腿骨コンポーネント/骨頭が、寛骨臼コンポーネント等と組み合わせて関節を形成する時の可動域を ISO 21535 またはそれと同等な規格/試験方法、または FEA もしくはその他の方法により評価する。また、その設定条件の妥当性について説明する。

4.3.2 全人工股関節の摺動面の摩耗特性

全人工股関節システムの関節摺動面の摩耗特性について、ISO 14242-1 及び ISO 14242-2 またはこれと同等な試験規格/方法に従って評価する。サイクル数は ISO 14242-1 及び ISO 14242-2 では 500 万サイクルが推奨されている。または、FEA もしくはその他の方法により評価を行うことで、既存品との同等性を示す。また、その設定条件の妥当性について説明する。

4.3.3 大腿骨コンポーネントの耐久特性

ISO 7206-4、ISO 7206-8 またはこれと同等な試験規格/方法に従って、繰り返し負荷をかける間、破損等を認めない。サイクル数は ISO 7206-4 及び ISO 7206-8 では 500 万サイクルが推奨されている。または、FEA もしくはその他の方法により評価を行うことで、既存品との同等性を示す。また、その設定条件の妥当性について説明する。

4.3.4 大腿骨コンポーネントの骨頭及び頸部の耐久特性

ISO 7206-6 またはそれと同等な試験規格/方法に従って、大腿骨コンポーネントの骨頭及び頸部の耐久性を評価する。または、FEA もしくはその他の方法により評価を行うことで、既存品との同等性を示す。また、その設定条件の妥当性について説明する。

4.3.5 大腿骨コンポーネントのモジュール骨頭のためのセラミックヘッドの強さ

ISO 7206-10、ASTM F2345 またはこれと同等な試験規格/方法に従って、股関節補綴における大腿骨コンポーネントのモジュール骨頭のためのセラミックヘッドの強さを評価する。または、FEA もしくはその他の方法により評価を行うことで、既存品との同等性を示す。また、その設定条件の妥当性について

て説明する。

4.3.6 寛骨臼コンポーネントの接続部強さ

ASTM F1820 またはこれと同等な試験規格/方法に従って、寛骨臼コンポーネントを構成するカップ部分とライナー部分の接続部の強さを評価する。または、FEA もしくはその他の方法により評価を行うことで、既存品との同等性を示す。また、その設定条件の妥当性について説明する。

4.3.7 表面粗さ

人工股関節の摺動面を呈する表面について、ISO 7206-2 またはこれと同等な試験規格/方法により測定するとき、以下を満たす。以下に当てはまらない場合には、その妥当性を説明する。

- (1) UHMWPE（主に臼蓋側）上で摺動面（関節）を形成する凸状球形の金属製コンポーネントの表面粗さは $0.05\mu\text{m}$ 以下、またはセラミック製コンポーネントの表面粗さは $0.02\mu\text{m}$ 以下である。
- (2) 部分的人工股関節である単純人工骨頭、バイポーラ型人工骨頭など、臼蓋側と摺動面を形成する球形金属製またはセラミック製コンポーネントの表面粗さは、 $R_a 0.5\mu\text{m}$ 以下である。
- (3) 大腿骨側コンポーネントの骨頭と摺動面を形成する凹状球形 UHMWPE 部品の表面粗さは、 $R_a 2\mu\text{m}$ 以下である。

4.3.8 直接固定用のコーティング

直接固定用のコーティングを施したコンポーネントについては、平成 20 年 10 月 8 日付け薬食機発第 1008001 号「整形インプラント製品の承認申請に際し添付すべき臨床試験の試験成績に関する資料の取扱いについて」等を参考に、製品に必要な項目を別途評価する。

4.3.9 非コーティングの直接固定型

コーティング層を形成させたものに該当しない表面を有する直接固定用の人工股関節については、製造方法欄にて製造方法を明確に規定し、既存品との比較（設計理念に基づき、デザインや表面粗さ等の比較項目を設定すること）やリスク分析の他、製品に必要な項目を別途評価する。

4.3.10 付属品

2.1.9～2.1.12 及び 2.1.14 の付属品については別途評価する。

4.4 安定性

最終製品の材質劣化等、安定性について評価する。ただし、既に材質劣化に関する知見が得られている場合にはこの限りでない。

5. 滅菌に関する要求事項

滅菌済で供給される場合は、以下の事項を満たすものとする。

5.1 無菌性

滅菌品は保証水準（SAL） 10^{-6} を担保する。

5.2 残留エチレンオキシド

エチレンオキシドガス滅菌における残留エチレンオキシドガス濃度の限度値は、ISO 10993-7 に規定された限界を超えないものとする。また、平成 10 年 3 月 31 日医薬審第 353 号「エチレンオキシドガス滅菌における残留ガス濃度の限度値の取扱いについて」も参考とするものとする。

5.3 包装

5.3.1 一次包装

一次包装は、使用前に容易に破損及びピンホールを生ずるおそれがなく、微生物の侵入を防止することができ、通常の手扱い、輸送、保管中に製品を適切に保護できるものとする。

5.3.2 二次包装

二次包装は、通常の手扱い、輸送または保管中に製品及び一次包装を適切に保護できるものとする。

6. 提供情報の要求事項

6.1 表示

平成 17 年 3 月 31 日付け薬食監麻発第 0331008 号「改正薬事法における医薬品等の表示の手扱いについて」、並びに平成 20 年 3 月 28 日付け医政経発第 0328003 号「医療機器等へのバーコード表示の実施について」に基づいて表示する。

6.2 添付文書

平成 17 年 3 月 10 日付け 薬食安発第 0310001 号「医療機器の添付文書の記載要領について」、平成 17 年 3 月 10 日付け薬食発第 0310003 号「医療機器の添付文書の記載要領について」、並びに平成 17 年 3 月 10 日付け薬食安発第 0310004 号「医療機器の添付文書の使用上の注意記載要領について」に基づき作成した添付文書を製品に添付する。

附属書 (参考)

参考規格

(非能動型外科用植込み型機器の規格等)

ISO 21534, Non-active surgical implants-Joint replacement implants-Particular requirements

ISO 14630, Non-active surgical implants General requirements

FDA GUIDANCE, “Class II Special Controls Guidance Document: Hip Joint Metal/Polymer Constrained Cemented or Uncemented Prosthesis; Guidance for Industry and FDA”

FDA GUIDANCE (draft), “Guidance Document for Testing Non-Articulating, “Mechanically Locked”, Modular Implant Components”

FDA GUIDANCE (draft), “Guidance Document for the Preparation of Premarket Notifications for Ceramic Ball Hip Systems”

FDA GUIDANCE (draft), “Guidance for Industry on the Testing of Metallic Plasma Sprayed Coatings on Orthopedic Implants to Support Reconsideration of Postmarket Surveillance Requirements”

FDA GUIDANCE(draft), “Guidance Document for Testing Orthopedic Implants with Modified Metallic Surfaces Apposing Bone or Bone Cement”

(物理学的要求事項の試験方法の規格等)

ISO 7206-1, Implants for surgery - Partial and total hip joint prostheses - Part 1: Classification and designation of dimensions

ISO 13779-1, Implants for surgery - Hydroxyapatite - Part 1: Ceramic hydroxyapatite

ISO 13779-2, Implants for surgery - Hydroxyapatite - Part 2: Coatings of hydroxyapatite

ISO 13779-3, Implants for surgery - Hydroxyapatite - Part 3: Chemical analysis and characterization of crystallinity and phase purity

ISO 13779-4, Implants for surgery - Hydroxyapatite - Part 4: Determination of coating adhesion strength

ASTM F86 Standard Practice for Surface Preparation and Marking of Metallic Surgical Implants

ASTM F1044 Standard Test Method for Shear Testing of Calcium Phosphate Coatings and Metallic Coatings

ASTM F1147 Standard Test Method for Tension Testing of Calcium Phosphate and Metal Coatings

ASTM F1612 Standard Practice for Cyclic Fatigue Testing of Metallic Stemmed Hip Arthroplasty Femoral Components with Torsion

ASTM F2009 Standard Test Method for Determining the Axial Disassembly Force of Taper Connections of Modular Prostheses

ASTM F2068 Standard Specification for Femoral Prostheses - Metallic Implants

ASTM F2033 Standard Specification for Total Hip Joint Prosthesis and Hip Endoprosthesis Bearing Surfaces Made of Metallic, Ceramic, and Polymeric Materials

ISO 7206-10, Implants for surgery - Partial and total hip-joint prostheses - Part 10: Determination of resistance to static load of modular femoral heads

(滅菌)

ISO 11135, Medical devices -- Validation and routine control of ethylene oxide sterilization

ISO 11137, Sterilization of health care products -- Radiation

ISO 14160, Sterilization of single-use medical devices incorporating materials of animal origin --
Validation and routine control of sterilization by liquid chemical sterilants

ISO 11607, Packaging for terminally sterilized medical devices

AAMI/FDS-1 TIR 27 Sterilization of health care products - Radiation sterilization -Substantiation
of 25 kGy as a sterilization dose - Method VD max

AAMI TIR 33 Sterilization of health care products - Radiation - Substantiation of a selected
sterilization dose - Method VDmax

平成 9 年 3 月 31 日付け薬機第 60 号「医療用具の放射線滅菌の滅菌線量設定の根拠に関する基準について」

平成 19 年 6 月 12 日付け薬食監麻発第 0612008 号「医療機器の放射線滅菌バリデーションガイドラインの取
扱いについて」

平成 19 年 6 月 12 日付け薬食機発第 0612005 号「医療機器の放射線滅菌の滅菌線量設定の根拠に関する基準
について」

(品質管理等)

ISO 13485, Medical devices - Quality management systems - Requirements for regulatory purposes

平成 16 年 12 月 17 日付け厚生労働省令第 169 号「医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の
基準に関する省令」

JIS T 14971 : 医療機器—リスクマネジメントの医療機器への適用

別表 1

既承認の人工股関節への使用が確認されている原材料

<p>下記 a ～ d の使用部位別に示す。 a : 母材 (大腿骨コンポーネント、バイポーラ型骨頭、モノポーラ型骨頭、単純人工骨頭、ステムヘッド、セントラライザー、遠位セメント/近位スパーサー、表面置換型ヘッド、ボーンプラグ等) b : 母材 (寛骨白コンポーネント、寛骨白カップ、寛骨白ライナー、白蓋カップスパーサー、白蓋形成用カップサポート、固定用スクリュウ、セメントトレストリクタ等) c : コーティング材 d : その他 (X線マーカー、ワイヤー等)</p>
--

<ステンレス鋼系金属>

規格名・原材料名	a	b	c	d
ISO 5832-1, Implants for surgery - Metallic materials - Part 1: Wrought stainless steel	○	○		○
ISO 5832-9, Implants for surgery - Metallic materials - Part 9: Wrought high nitrogen stainless steel	○	○		○
ASTM F138 Standard Specification for Wrought 18Chromium-14Nickel-2.5Molybdenum Stainless Steel Bar and Wire for Surgical Implants (UNS S31673)		○		○
JIS G 4303 ステンレス鋼棒		○		
JIS G 4305 冷間圧延ステンレス鋼板及び鋼帯				○
JIS G 4308 ステンレス鋼線材	○			

<チタン系金属>

規格名・原材料名	a	b	c	d
ISO 5832-2, Implants for surgery - Metallic materials - Part 2: Unalloyed titanium		○	○	○
ISO 5832-3, Implants for surgery - Metallic materials - Part 3: Wrought titanium 6-aluminium 4-vanadium alloy	○	○	○	

下記 a ～ d の使用部位別に示す。

a : 母材 (大腿骨コンポーネント、バイポーラ型骨頭、モノポーラ型骨頭、単純人工骨頭、ステムヘッド、セントラライザー、遠位セメント/近位スパーサー、表面置換型ヘッド、ボーンプラグ等)

b : 母材 (寛骨白コンポーネント、寛骨白カップ、寛骨白ライナー、白蓋カップスパーサー、白蓋形成用カップサポート、固定用スクリュー、セメントトレストリクダ等)

c : コーティング材 d : その他 (X線マーカー、ワイヤー等)

<チタン系金属>

規格名・原材料名	a	b	c	d
ASTM F67 Standard Specification for Unalloyed Titanium for Surgical Implant Applications (UNS R50250, UNS R50400, UNSR50550, UNS R50700)	○	○	○	○
ASTM F136 Standard Specification for Wrought Titanium-6Aluminum-4Vanadium ELI (Extra Low Interstitial) Alloy for Surgical Implant Applications (UNS R56401)	○	○	○	○
ASTM F620 Standard Specification for Alpha Plus Beta Titanium Alloy Forgings for Surgical Implants	○	○		
ASTM F1341 Standard Specification for Unalloyed Titanium Wire UNS R50250, UNS R50400, UNS R50550, UNS R50700, for Surgical Implant Applications	○			○
ASTM F1580 Standard Specification for Titanium and Titanium-6 Aluminum-4 Vanadium Alloy Powders for Coatings of Surgical Implants			○	
ASTM F1108 Standard Specification for Titanium-6Aluminum-4Vanadium Alloy Castings for Surgical Implants (UNS R56406)	○			
JIS T 7401-3 外科インプラント用チタン材料-第3部:チタン 6-アルミニウム 2-ニオブ 1-タンタル合金展伸材	○	○		
JIS T 7401-6 外科インプラント用チタン材料-第6部:チタン 15-モリブデン 5-ジルコニウム 3-アルミニウム合金展伸材	○			
JIS H 4650 チタン及びチタン合金棒	○	○		
ASTM F1813 Standard Specification for Wrought Titanium-12 Molybdenum-6 Zirconium-2 Iron Alloy for Surgical Implant (UNS R58120)	○			
BS 7252 Metallic materials for surgical implants.		○		○
JIS H 4670 チタン及びチタン合金線			○	○

下記 a ～ d の使用部位別に示す。

a : 母材 (大腿骨コンポーネント、バイポーラ型骨頭、モノポーラ型骨頭、単純人工骨頭、ステムヘッド、セントラライザー、遠位セメント/近位スパーサー、表面置換型ヘッド、ボーンプラグ等)

b : 母材 (寛骨白コンポーネント、寛骨白カップ、寛骨白ライナー、白蓋カップスパーサー、白蓋形成用カップサポート、固定用スクリュウ、セメントトレストリクタ等)

c : コーティング材 d : その他 (X線マーカー、ワイヤー等)

<コバルトクロム合金系金属>

規格名・原材料名	a	b	c	d
ISO 5832-4, Implants for surgery - Metallic materials - Part 4: Cobalt-chromium-molybdenum casting alloy	○	○	○	○
ISO 5832-7, Implants for surgery - Metallic materials - Part 7: Forgeable and cold-formed cobalt-chromium-nickel-molybdenum-iron alloy	○			○
ISO 5832-12, Implants for surgery - Metallic materials - Part 12: Wrought cobalt- chromium-molybdenum alloy	○	○		
ASTM F75 Standard Specification for Cobalt-28 Chromium-6 Molybdenum Alloy Castings and Casting Alloy for Surgical Implants (UNS R30075)	○	○	○	
ASTM F90 Standard Specification for Wrought Cobalt-20Chromium-15Tungsten-10Nickel Alloy for Surgical Implant Applications (UNS R30605)	○			○
ASTM F799 Standard Specification for Cobalt-28 Chromium-6 Molybdenum Alloy Forgings for Surgical Implants (UNS R31537, R31538, R31539)	○			○
ASTM F1537 Standard Specification for Wrought Cobalt-28Chromium-6Molybdenum Alloys for Surgical Implants (UNS R31537, UNS R31538, and UNS R31539)	○	○		○
ASTM F562 Standard Specification for Wrought 35Cobalt-35Nickel-20Chromium-10Molybdenum Alloy for Surgical Implant Applications (UNS R30035)	○	○		

下記 a ～ d の使用部位別に示す。

a : 母材 (大腿骨コンポーネント、バイポーラ型骨頭、モノポーラ型骨頭、単純人工骨頭、ステムヘッド、セントラライザー、遠位セメント/近位スパーサー、表面置換型ヘッド、ボーンプラグ等)

b : 母材 (寛骨白コンポーネント、寛骨白カップ、寛骨白ライナー、白蓋カップスパーサー、白蓋形成用カップサポート、固定用スクリュー、セメントトレストリクタ等)

c : コーティング材 d : その他 (X線マーカー、ワイヤー等)

<高分子材料>

規格名・原材料名	a	b	c	d
ISO 5834-1, Implants for surgery - Ultra-high-molecular-weight polyethylene - Part 1: Powder form	○	○		
ISO 5834-2, Implants for surgery - Ultra-high-molecular-weight polyethylene - Part 2: Moulded forms	○	○		○
ASTM F648 Standard Specification for Ultra-High-Molecular-Weight Polyethylene Powder and Fabricated Form for Surgical Implants	○	○		
ASTM F451 Standard Specification for Acrylic Bone Cement	○	○		○
ASTM D788 Standard Classification System for Poly(Methyl Methacrylate) (PMMA) Molding and Extrusion Compounds	○			
ISO 5833, Implants for surgery -- Acrylic resin cements	○			
DIN 58834 Implants for surgery; ultra-high-molecular-weight polyethylene (UHMWPE)-moulding materials, technical specifications		○		

下記 a ～ d の使用部位別に示す。

a : 母材 (大腿骨コンポーネント、バイポーラ型骨頭、モノポーラ型骨頭、単純人工骨頭、ステムヘッド、セントラライザー、遠位セメント/近位スパーサー、表面置換型ヘッド、ボーンプラグ等)

b : 母材 (寛骨白コンポーネント、寛骨白カップ、寛骨白ライナー、白蓋カップスパーサー、白蓋形成用カップサポート、固定用スクリュウ、セメントトレストリクタ等)

c : コーティング材 d : その他 (X線マーカー、ワイヤー等)

<セラミックス系>

規格名・原材料名	a	b	c	d
ISO 6474, Implants for surgery - Ceramic materials based on high purity alumina	○	○		
ASTM F1873 Standard Specification for High-Purity Dense Yttria Tetragonal Zirconium Oxide Polycrystal (Y-TZP) for Surgical Implant Applications	○			
ASTM F1185 Standard Specification for Composition of Hydroxylapatite for Surgical Implants			○	
ASTM F603 Standard Specification for High-Purity Dense Aluminum Oxide for Surgical Implant Application	○	○		
ISO 13356, Implants for surgery - Ceramic materials based on yttria-stabilized tetragonal zirconia (Y-TZP)	○			
ASTM F1088 Standard Specification for Beta-Tricalcium Phosphate for Surgical Implantation			○	
ISO 13779-1, Implants for surgery-Hydroxyapatite-Part1: Ceramic hydroxyapatite			○	

基本要件適合性チェックリスト（人工股関節審査ガイドライン）

第一章 一般的要求事項

基本要件	当該機器への 適用/不適用	適合の方法	特定文書の確認
<p>(設計)</p> <p>第1条 医療機器（専ら動物のために使用されることが目的とされているものを除く。以下同じ。）は、当該医療機器の意図された使用条件及び用途に従い、また、必要に応じ、技術知識及び経験を有し、並びに教育及び訓練を受けた意図された使用者によって適正に使用された場合において、患者の臨床状態及び安全を損なわないよう、使用者及び第三者（医療機器の使用にあたって第三者の安全や健康に影響を及ぼす場合に限る。）の安全や健康を害することがないよう、並びに使用の際に発生する危険性の程度が、その使用によって患者の得られる有用性に比して許容できる範囲内にあり、高水準の健康及び安全の確保が可能なように設計及び製造されていなければならない。</p>	適用	<p>要求項目を包含する認知された基準に適合することを示す。</p> <p>認知された規格に従ってリスク管理が計画・実施されていることを示す。</p>	<p>医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令（平成16年厚生労働省令169号）</p> <p>JIS T 14971：医療機器—リスクマネジメントの医療機器への適用</p>
<p>(リスクマネジメント)</p> <p>第2条 医療機器の設計及び製造に係る製造販売業者又は製造業者（以下「製造販売業者等」という。）は、最新の技術に立脚して医療機器の安全性を確保しなければならない。危険性の低減が要求される場合、製造販売業者等は各危害についての残存する危険性が許容される範囲内にあると判断されるように危険性を管理しなければならない。この場合において、製造販売業者等は次の各号に掲げる事項を当該各号の順序に従い、危険性の管理に適用しなければならない。</p> <p>一 既知又は予見し得る危害を識別し、意図された使用方法及び予測し得る誤使用に起因する危険性を評価すること。</p> <p>二 前号により評価された危険性を本質的な安全設計及び製造を通じて、合理的に実行可能な限り除去すること。</p> <p>三 前号に基づく危険性の除去を行った後に残存する危険性を適切な防護手段（警報装置を含む。）により、実行可能な限り低減すること。</p> <p>四 第二号に基づく危険性の除去を行った後に残存する危険性を示すこと。</p>	適用	認知された規格に従ってリスク管理が計画・実施されていることを示す。	JIS T 14971：医療機器—リスクマネジメントの医療機器への適用

<p>(医療機器の性能及び機能)</p> <p>第3条 医療機器は、製造販売業者等の意図する性能を発揮できなければならず、医療機器としての機能を発揮できるよう設計、製造及び包装されなければならない。</p>	適用	<p>要求項目を包含する認知された基準に適合することを示す。</p>	<p>医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令（平成16年厚生労働省令169号）</p>
<p>(製品の寿命)</p> <p>第4条 製造販売業者等が設定した医療機器の製品の寿命の範囲内において当該医療機器が製造販売業者等の指示に従って、通常の使用条件下において発生しうる負荷を受け、かつ、製造販売業者等の指示に従って適切に保守された場合に、医療機器の特性及び性能は、患者又は使用者若しくは第三者の健康及び安全を脅かす有害な影響を与える程度に劣化等による悪影響を受けるものであってはならない。</p>	適用	<p>要求項目を包含する認知された基準に適合することを示す。</p> <p>認知された規格に従ってリスク管理が計画・実施されていることを示す。</p>	<p>医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令（平成16年厚生労働省令169号）</p> <p>JIS T 14971：医療機器—リスクマネジメントの医療機器への適用</p>
<p>(輸送及び保管等)</p> <p>第5条 医療機器は、製造販売業者等の指示及び情報に従った条件の下で輸送及び保管され、かつ意図された使用方法で使用された場合において、その特性及び性能が低下しないよう設計、製造及び包装されていなければならない。</p>	適用	<p>要求項目を包含する認知された基準に適合することを示す。</p> <p>認知された規格に従ってリスク管理が計画・実施されていることを示す。</p>	<p>医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令（平成16年厚生労働省令169号）</p> <p>JIS T 14971：医療機器—リスクマネジメントの医療機器への適用</p>
<p>(医療機器の有効性)</p> <p>第6条 医療機器の意図された有効性は、起こりうる不具合を上回るものでなければならない。</p>	適用	<p>認知された規格に従ってリスク管理が計画・実施されていることを示す。</p> <p>便益性を検証するために、認知されたガイドラインにより評価を行う。</p>	<p>JIS T 14971：医療機器—リスクマネジメントの医療機器への適用</p> <p>人工股関節技術評価ガイドライン 4項 製品への要求事項</p>

第二章 設計及び製造要求事項

(医療機器の化学的特性等)			
<p>第7条 医療機器は、前章の要件を満たすほか、使用材料の選定について、必要に応じ、次の各号に掲げる事項について注意が払われた上で、設計及び製造されていなければならない。</p> <p>一 毒性及び可燃性</p> <p>二 使用材料と生体組織、細胞、体液及び検体との間の適合性</p> <p>三 硬度、摩耗及び疲労度等</p>	適用	認知された規格に従ってリスク管理が計画・実施されていることを示す。	JIS T 14971：医療機器リスクマネジメントの医療機器への適用
	適用	認知されたガイドラインにより評価を行う。	人工股関節技術評価ガイドライン 4.2項 生物学的安全性
	適用	認知されたガイドラインにより評価を行う。	人工股関節技術評価ガイドライン 4.3項 機械的安全性
<p>2 医療機器は、その使用目的に応じ、当該医療機器の輸送、保管及び使用に携わる者及び患者に対して汚染物質及び残留物質（以下「汚染物質等」という。）が及ぼす危険性を最小限に抑えるように設計、製造及び包装されていなければならない。また、汚染物質等に接触する生体組織、接触時間及び接触頻度について注意が払われていなければならない。</p>	適用	<p>認知された規格に従ってリスク管理が計画・実施されていることを示す。</p> <p>認知されたガイドラインにより評価を行う。</p>	<p>JIS T 14971：医療機器リスクマネジメントの医療機器への適用</p> <p>人工股関節技術評価ガイドライン 4.2項 生物学的安全性</p>
<p>3 医療機器は、通常の使用手順の中で当該医療機器と同時に使用される各種材料、物質又はガスと安全に併用できるよう設計及び製造されていなければならない。また、医療機器の用途が医薬品の投与である場合、当該医療機器は、当該医薬品の承認内容及び関連する基準に照らして適切な投与が可能であり、その用途に沿って当該医療機器の性能が維持されるよう、設計及び製造されていなければならない。</p>	<p>適用</p> <p>不適用</p>	<p>認知された規格に従ってリスク管理が計画・実施されていることを示す。</p> <p>医薬品の投与を意図したものではない。</p>	JIS T 14971：医療機器リスクマネジメントの医療機器への適用
<p>4 医療機器がある物質を必須な要素として含有し、当該物質が単独で用いられる場合に医薬品に該当し、かつ、当該医療機器の性能を補助する目的で人体に作用を及ぼす場合、当該物質の安全性、品質及び有効性は、当該医療機器の使用目的に照らし、適正に検証されなければならない。</p>	不適用	医薬品や薬剤を含有する機器ではない。	/
<p>5 医療機器は、当該医療機器から溶出又は漏出する物質が及ぼす危険性が合理的に実行可能な限り、適切に低減するよう設計及び製造されていなければならない。</p>	適用	認知された規格に従ってリスク管理が計画・実施されていることを示す。	JIS T 14971：医療機器リスクマネジメントの医療機器への適用

<p>6 医療機器は、合理的に実行可能な限り、当該医療機器自体及びその目的とする使用環境に照らして、偶発的にある種の物質がその医療機器へ侵入する危険性又はその医療機器から浸出することにより発生する危険性を、適切に低減できるよう設計及び製造されていなければならない。</p>	<p>適用</p>	<p>認知された規格に従ってリスク管理が計画・実施されていることを示す。</p>	<p>JIS T 14971：医療機器—リスクマネジメントの医療機器への適用</p>
<p>(微生物汚染等の防止)</p>			
<p>第8条 医療機器及び当該医療機器の製造工程は、患者、使用者及び第三者（医療機器の使用にあたって第三者に対する感染の危険性がある場合に限る。）に対する感染の危険性がある場合、これらの危険性を、合理的に実行可能な限り、適切に除去又は軽減するよう、次の各号を考慮して設計されていなければならない。</p> <p>一 取扱いを容易にすること。</p> <p>二 必要に応じ、使用中の医療機器からの微生物漏出又は曝露を、合理的に実行可能な限り、適切に軽減すること。</p> <p>三 必要に応じ、患者、使用者及び第三者による医療機器又は検体への微生物汚染を防止すること。</p>	<p>適用</p> <p>不適用</p> <p>適用</p>	<p>要求項目を包含する認知された基準に適合することを示す。</p> <p>一般的に感染及び微生物汚染に関するリスクがある機器ではない。</p> <p>要求事項を包含する認知された基準に適合することを示す。</p>	<p>医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令（平成16年厚生労働省令169号）</p> <p>医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令（平成16年厚生労働省令169号）</p>
<p>2 医療機器に生物由来の物質が組み込まれている場合、適切な入手先、ドナー及び物質を選択し、妥当性が確認されている不活性化、保全、試験及び制御手順により、感染に関する危険性を、合理的かつ適切な方法で低減しなければならない。</p>	<p>不適用</p>	<p>生物由来の物質を含む機器ではない。</p>	
<p>3 医療機器に組み込まれた非ヒト由来の組織、細胞及び物質（以下「非ヒト由来組織等」という。）は、当該非ヒト由来組織等の使用目的に応じて獣医学的に管理及び監視された動物から採取されなければならない。製造販売業者等は、非ヒト由来組織等を採取した動物の原産地に関する情報を保持し、非ヒト由来組織等の処理、保存、試験及び取扱いにおいて最高の安全性を確保し、かつ、ウィルスその他の感染性病原体対策のため、妥当性が確認されている方法を用いて、当該医療機器の製造工程においてそれらの除去又は不活性化を図ることにより安全性を確保しなければ</p>	<p>不適用</p>	<p>非ヒト由来の組織、細胞及び物質を含む機器ではない。</p>	

ならない。			
4 医療機器に組み込まれたヒト由来の組織、細胞及び物質（以下「ヒト由来組織等」という。）は、適切な入手先から入手されたものでなければならない。製造販売業者等は、ドナー又はヒト由来の物質の選択、ヒト由来組織等の処理、保存、試験及び取扱いにおいて最高の安全性を確保し、かつ、ウイルスその他の感染性病原体対策のため、妥当性が確認されている方法を用いて、当該医療機器の製造工程においてそれらの除去又は不活性化を図り、安全性を確保しなければならない。	不適用	ヒト由来の組織、細胞及び物質を含む機器ではない。	
5 特別な微生物学的状態にあることを表示した医療機器は、販売時及び製造販売業者等により指示された条件で輸送及び保管する時に当該医療機器の特別な微生物学的状態を維持できるように設計、製造及び包装されていなければならない。	不適用	特別な微生物状態である機器ではない。	
6 滅菌状態で出荷される医療機器は、再使用が不可能である包装がなされるよう設計及び製造されなければならない。当該医療機器の包装は適切な手順に従って、包装の破損又は開封がなされない限り、販売された時点で無菌であり、製造販売業者によって指示された輸送及び保管条件の下で無菌状態が維持され、かつ、再使用が不可能であるようにされてなければならない。	適用	要求項目を含有する認知された基準に適合することを示す。 認知されたガイドラインにより評価を行う。	薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律の施行に伴う医薬品、医療機器等の製造管理及び品質管理（GMP/QMS）に係る省令及び告示の制定及び改廃について（平成17年3月30日付け薬食監麻発第0330001号）第4章 第4滅菌バリデーション基準 人工股関節技術評価ガイドライン 5項 滅菌に関する要求事項
7 滅菌又は特別な微生物学的状態にあることを表示した医療機器は、妥当性が確認されている適切な方法により滅菌又は特別な微生物学的状態にするための処理が行われた上で製造され、必要に応じて滅菌されていなければならない。	適用	要求項目を含有する認知された基準に適合することを示す。 当該機器に適用される認知されたガイドラインの該当する項目に従い評価する。	薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律の施行に伴う医薬品、医療機器等の製造管理及び品質管理（GMP/QMS）に係る省令及び告示の制定及び改廃について（平成17年3月30日付け薬食監麻発第0330001号）第4章 第4滅菌バリデーション基準 人工股関節技術評価ガイドライン 5項 滅菌に関する要求事項
8 滅菌を施さなければならない医療機器は、適切に管理された状態で製造されなけ	適用	要求項目を包含する認知された基準に適合することを	医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管

ればならない。		示す。	理の基準に関する省令（平成16年厚生労働省令169号）
9 非滅菌医療機器の包装は、当該医療機器の品質を落とさないよう所定の清浄度を維持するものでなければならない。使用前に滅菌を施さなければならない医療機器の包装は、微生物汚染の危険性を最小限に抑え得るようなものでなければならない。この場合の包装は、滅菌方法を考慮した適切なものでなければならない。	不適用	未滅菌で供給される機器ではない。	
10 同一又は類似製品が、滅菌及び非滅菌の両方の状態で販売される場合、両者は、包装及びラベルによってそれぞれが区別できるようにしなければならない。	不適用	未滅菌で供給される機器ではない。	
（製造又は使用環境に対する配慮）			
医療機器が、他の医療機器又は体外診断薬又は装置と組み合わせて使用される場合、接続系を含めたすべての組み合わせは、安全であり、各医療機器又は体外診断薬が持つ性能が損なわれないようにしなければならない。組み合わせられる場合、使用上の制限事項は、直接表示するか添付文書に明示しておかななければならない。	適用	認知された規格に従ってリスク管理が計画・実施されていることを示す。 使用に際して必要な情報が提供されていることを示す。	JIS T 14971：医療機器—リスクマネジメントの医療機器への適用 人工股関節技術評価ガイドライン 6項 提供情報の要求事項
第9条 医療機器については、次の各号に掲げる危険性が、合理的かつ適切に除去又は低減されるように設計及び製造されなければならない			
一 物理的特性に関連した傷害の危険性	適用	認知された規格に従ってリスク管理が計画・実施されていることを示す。	JIS T 14971：医療機器—リスクマネジメントの医療機器への適用
二 合理的に予測可能な外界からの影響又は環境条件に関連する危険性	適用	認知された規格に従ってリスク管理が計画・実施されていることを示す。	JIS T 14971：医療機器—リスクマネジメントの医療機器への適用
三 通常の状態で使用中に接触する可能性のある原材料、物質及びガスとの同時使用に関連する危険性	適用	認知された規格に従ってリスク管理が計画・実施されていることを示す。	JIS T 14971：医療機器—リスクマネジメントの医療機器への適用
四 物質が偶然医療機器に侵入する危険性	適用	認知された規格に従ってリスク管理が計画・実施されていることを示す。	JIS T 14971：医療機器—リスクマネジメントの医療機器への適用
五 検体を誤認する危険性	不適用	検体を扱う機器ではない。	
六 研究又は治療のために通常使用される他の医療機器又は体外診断用医薬品と相互干渉する危険性	適用	認知された規格に従ってリスク管理が計画・実施されていることを示す。	JIS T 14971：医療機器—リスクマネジメントの医療機器への適用

七 保守又は較正が不可能な場合、使用材料が劣化する場合又は測定若しくは制御の機構の精度が低下する場合などに発生する危険性	適用	認知された規格に従ってリスク管理が計画・実施されていることを示す。	JIS T 14971：医療機器—リスクマネジメントの医療機器への適用
2 医療機器は、通常の使用及び単一の故障状態において、火災又は爆発の危険性を最小限度に抑えるよう設計及び製造されていなければならない。可燃性物質又は爆発誘因物質に接触して使用される医療機器については、細心の注意を払って設計及び製造しなければならない。	不適用	火災又は爆発のリスクのある機器ではない。	
3 医療機器は、すべての廃棄物の安全な処理を容易にできるように設計及び製造されていなければならない。	不適用	通常の医療廃棄物である。	
(測定又は診断機能に対する配慮)			
第10条 測定機能を有する医療機器は、その不正確性が患者に重大な悪影響を及ぼす可能性がある場合、当該医療機器の使用目的に照らし、十分な正確性、精度及び安定性を有するよう、設計及び製造されていなければならない。正確性の限界は、製造販売業者等によって示されなければならない。	不適用	測定機能を有する機器ではない。	
2 診断用医療機器は、その使用目的に応じ、適切な科学的及び技術的方法に基づいて、十分な正確性、精度及び安定性を得られるように設計及び製造されていなければならない。設計にあたっては、感度、特異性、正確性、反復性、再現性及び既知の干渉要因の管理並びに検出限界に適切な注意を払わなければならない。	不適用	診断用機器ではない。	
3 診断用医療機器の性能が較正器又は標準物質の使用に依存している場合、これらの較正器又は標準物質に割り当てられている値の遡及性は、品質管理システムを通して保証されなければならない。	不適用	診断用機器ではない。	
4 測定装置、モニタリング装置又は表示装置の目盛りは、当該医療機器の使用目的に応じ、人間工学的な観点から設計されなければならない。	不適用	表示装置等を有する機器ではない。	
5 数値で表現された値については、可能な限り標準化された一般的な単位を使用し、医療機器の使用者に理解されるものでなければならない。	不適用	表示装置等を有する機器ではない。	

(放射線に対する防御)			
第11条 医療機器は、その使用目的に沿って、治療及び診断のために適正な水準の放射線の照射を妨げることなく、患者、使用者及び第三者への放射線被曝が合理的、かつ適切に低減するよう設計、製造及び包装されていなければならない。	不適用	放射線を照射する機器ではない。	
2 医療機器の放射線出力について、医療上その有用性が放射線の照射に伴う危険性を上回ると判断される特定の医療目的のために、障害発生恐れ又は潜在的な危害が生じる水準の可視又は不可視の放射線が照射されるよう設計されている場合には、線量が使用者によって制御できるように設計されていなければならない。当該医療機器は、関連する可変パラメータの許容される公差内で再現性が保証されるよう設計及び製造されていなければならない。	不適用	放射線を照射する機器ではない。	
3 医療機器が、潜在的に障害発生恐れのある可視又は不可視の放射線を照射するものである場合には、必要に応じ照射を確認できる視覚的表示又は聴覚的警報を具備していなければならない。	不適用	放射線を照射する機器ではない。	
4 医療機器は、意図しない二次放射線又は散乱線による患者、使用者及び第三者への被曝を可能な限り軽減するよう設計及び製造されていなければならない。	不適用	放射線を照射する機器ではない。	
5 放射線を照射する医療機器の取扱説明書には、照射する放射線の性質、患者及び使用者に対する防護手段、誤使用の防止法並びに据付中の固有の危険性の排除方法について、詳細な情報が記載されていなければならない。	不適用	放射線を照射する機器ではない。	
6 電離放射線を照射する医療機器は、必要に応じ、その使用目的に照らして、照射する放射線の線量、幾何学的及びエネルギー分布（又は線質）を変更及び制御できるように、設計及び製造されなければならない。	不適用	放射線を照射する機器ではない。	
7 電離放射線を照射する診断用医療機器は、患者及び使用者の電離放射線の被曝を最小限に抑え、所定の診断目的を達成するため、適切な画像又は出力信号の質を高めるよう設計及び製造されていなければならない。	不適用	放射線を照射する機器ではない。	
8 電離放射線を照射する治療用医療機器は、照射すべき線量、ビームの種類及びエネルギー並びに必要な応じ、放射線ビームのエネルギー分布を確実にモニタリング	不適用	表示装置等を有する機器ではない。	

し、かつ制御できるよう設計及び製造されていなければならない。			
(能動型医療機器に対する配慮)			
第12条 電子プログラムシステムを内蔵した医療機器は、ソフトウェアを含めて、その使用目的に照らし、これらのシステムの再現性、信頼性及び性能が確保されるよう設計されていなければならない。また、システムの一つでも故障が発生した場合、実行可能な限り、当該故障から派生する危険性を適切に除去又は軽減できるよう、適切な手段が講じられていなければならない。	不適用	電子プログラムを内蔵した機器ではない。	
2 内部電源医療機器の電圧等の変動が、患者の安全に直接影響を及ぼす場合、電力供給状況を判別する手段が講じられていなければならない。	不適用	内部電源を有する機器ではない。	
3 外部電源医療機器で、停電が患者の安全に直接影響を及ぼす場合、停電による電力供給不能を知らせる警報システムが内蔵されていなければならない。	不適用	外部電源に接続する機器ではない。	
4 患者の臨床パラメータの一つ以上をモニタに表示する医療機器は、患者が死亡又は重篤な健康障害につながる状態に陥った場合、それを使用者に知らせる適切な警報システムが具備されていなければならない。	不適用	臨床パラメータをモニタする機器ではない。	
5 医療機器は、通常の使用環境において、当該医療機器又は他の製品の作動を損なう恐れのある電磁的干渉の発生リスクを合理的、かつ適切に低減するよう設計及び製造されていなければならない。	不適用	電磁的妨害を発生する機器ではない。	
6 医療機器は、意図された方法で操作できるように、電磁的妨害に対する十分な内在的耐性を維持するように設計及び製造されていなければならない。	不適用	電磁的妨害を受ける機器ではない。	
7 医療機器が製造販売業者等により指示されたとおりに正常に据付けられ及び保守されており、通常使用及び単一故障状態において、偶発的な電撃リスクを可能な限り防止できるよう設計及び製造されていなければならない。	不適用	電撃リスクを受ける機器ではない。	
(機械的危険性に対する配慮)			
第13条 医療機器は、動作抵抗、不安定性及び可動部分に関連する機械的危険性から、患者及び使用者を防護するよう設計及び製造されていなければならない。	適用	認知された規格に従ってリスク管理が計画・実施されていることを示す。 認知されたガイドラインの該当する項目に従い評価す	JIS T 14971：医療機器—リスクマネジメントの医療機器への適用 人工股関節技術評価ガイドライン

		る。	4.3項 機械的安全性
2 医療機器は、振動発生が仕様上の性能の一つである場合を除き、特に発生源における振動抑制のための技術進歩や既存の技術に照らして、医療機器自体から発生する振動に起因する危険性を実行可能な限り最も低い水準に低減するよう設計及び製造されていない。	不適用	振動を発生する機器ではない。	
3 医療機器は、雑音発生が仕様上の性能の一つである場合を除き、特に発生源における雑音抑制のための技術進歩や既存の技術に照らして、医療機器自体から発生する雑音に起因する危険性を、可能な限り最も低水準に抑えるよう設計及び製造されていない。	不適用	雑音を発生する機器ではない。	
4 使用者が操作しなければならない電気、ガス又は水圧式若しくは空圧式のエネルギー源に接続する端末及び接続部は、可能性のあるすべての危険性が最小限に抑えられるよう、設計及び製造されていない。	不適用	電源等のエネルギー源に接続する端末及び接続部を有する機器ではない。	
5 医療機器のうち容易に触れることのできる部分（意図的に加熱又は一定温度を維持する部分を除く。）及びその周辺部は、通常の使用において、潜在的に危険な温度に達することのないようにしなければならない。	不適用	熱を発生する又は熱源を有する機器ではない。	
(エネルギーを供給する医療機器に対する配慮)			
第14条 患者にエネルギー又は物質を供給する医療機器は、患者及び使用者の安全を保証するため、供給量の設定及び維持ができるよう設計及び製造されていない。	不適用	エネルギー又は物質を患者に供給する機器ではない。	
2 医療機器には、危険が及ぶ恐れのある不適正なエネルギー又は物質の供給を防止又は警告する手段が具備され、エネルギー源又は物質の供給源からの危険量のエネルギーや物質の偶発的な放出を可能な限り防止する適切な手段が講じられていない。	不適用	エネルギー又は物質を患者に供給する機器ではない。	
3 医療機器には、制御器及び表示器の機能が明確に記されていない。	不適用	エネルギー又は物質を患者に供給する機器ではない。	
操作に必要な指示を医療機器に表示する場合、或いは操作又は調整用のパラメータを視覚的に示す場合、これらの情報は、使用者（医療機器の使用にあたって患者の安全及び健康等に影響を及ぼす場合に限り、患者も含む。）にとって、容易に理解できるものでなければならない。			

(自己検査医療機器等に対する配慮)			
第15条 自己検査医療機器又は自己投薬医療機器（以下「自己検査医療機器等」という。）は、それぞれの使用者が利用可能な技能及び手段並びに通常生じ得る使用者の技術及び環境の変化の影響に配慮し、用途に沿って適正に操作できるように設計及び製造されていなければならない。	不適用	自己診断医療機器、自己投薬医療機器ではない。	
2 自己検査医療機器等は、当該医療機器の取扱い中、検体の取扱い中（検体を取り扱う場合に限る。）及び検査結果の解釈における誤使用の危険性を可能な限り低減するように設計及び製造されていなければならない。	不適用	自己診断医療機器、自己投薬医療機器ではない。	
3 自己検査医療機器等には、合理的に可能な場合、製造販売業者等が意図したように機能することを、使用に当たって使用者が検証できる手順を含めておかなければならない。	不適用	自己診断医療機器、自己投薬医療機器ではない。	
(製造業者・製造販売業者が提供する情報)			
使用者には、使用者の訓練及び知識の程度を考慮し、製造業者・製造販売業者名、安全な使用法及び医療機器又は体外診断薬の意図した性能を確認するために必要な情報が提供されなければならない。この情報は、容易に理解できるものでなければならない。	適用	認知された規格に従ってリスク管理が計画・実施されていることを示す。 認知されたガイドラインの該当する項目に従い評価する。	JIS T 14971：医療機器—リスクマネジメントの医療機器への適用 人工股関節技術評価ガイドライン 6項 提供情報の要求事項
(性能評価)			
第16条 医療機器の性能評価を行うために収集されるすべてのデータは、薬事法（昭和三十五年法律第百四十五号）その他関係法令の定めるところに従って収集されなければならない。	適用	認知された基準に従ってデータが収集されたことを示す。	医療機器の製造販売承認申請について（平成17年2月16日付け薬食発第0216002号）第2の1
2 臨床試験は、医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成十七年厚生労働省令第三十六号）に従って実行されなければならない。	適用 (臨床試験が必要な場合)	認知された基準に従ってデータが収集されたことを示す。	医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成17年厚生労働省令第36号）

事務連絡
平成21年3月6日

各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課 御中

厚生労働省医薬食品局審査管理課
医療機器審査管理室

人工股関節の審査ガイドラインに関する質疑応答集（Q&A）

人工股関節の審査ガイドラインに関する質疑応答集（Q&A）を別添のとおりまとめましたので、御了知の上、貴管下関係業者に対し周知をお願いします。

なお、本事務連絡の写しを各地方厚生局、独立行政法人医薬品医療機器総合機構、日本医療機器産業連合会、在日米国商工会議所医療機器・IVD小委員会、欧州ビジネス協会医療機器委員会及び薬事法登録認証機関協議会あて送付することとしておりますことを申し添えます。

人工股関節審査ガイドラインに関するQ&A

Q1 人工股関節審査ガイドライン（以下「審査ガイドライン」と称する。）について審査ガイドラインに従った機器評価についての基本的な考え方を教えて欲しい。

A1 審査ガイドラインは、人工股関節の承認審査及び承認申請に必要な機器安全性検証の考え方を示している。設定にあたり、海外で発行されている人工股関節関連の規格基準である、ISO 21535、FDA ガイダンス等を参考とした。

審査ガイドラインに従った評価の対象は、構成品単体及びそれらを組み合わせて使用するものとしている。

審査ガイドラインの適用範囲は、技術評価ガイドラインによって評価できるものを想定しているが、構造・原理、原材料、品目仕様、使用方法、製造方法のいずれかに新規性がある場合には、その新規性について適切な追加評価を行い、製品個別に品質、有効性及び安全性を示す資料を添付するものとする。

即ち直接固定用のコーティングを施した機器、及び構造又は原材料のいずれかに新規性を有する機器まで網羅しているが、上乘せ評価が必要となる。

Q2 試験検体の選択について

システムの構成品が多くある場合、システムの評価の試験検体の選定はどのように行うべきか。また、試験検体数の設定はどのように行うべきか。

A2 評価に用いる試験構成品は、主要構成品、サイズ、原材料特性を考慮してワーストケースとなるものを選定すること。承認申請資料で選定理由を説明すること。検体数は、試験結果の再現性等を考慮した上で設定し、設定理由を承認申請資料で説明すること。

Q3 評価方法について

製品の評価に関して、評価方法はどのように設定すれば良いか。

A3 別紙1の1項及び4項に示される試験方法の規格等又はその他の試験方法により試験を実施するか、FEA（Finite Element Analysisの略称）やその他の方法により評価を行うこと。

別紙1の1項及び4項に示される以外の試験方法又はFEAやその他の方法を用いて評価を行う場合は、承認申請資料でその方法の妥当性を示すこと。

Q4 比較データについて

品目仕様で比較する類似医療機器のデータは外国で実施されたデータでも良いか。

A4 申請機器の安全性の比較は、科学的根拠をもって説明することが必要である。

既に外国で製造販売されている機器を申請する場合は、比較対象とする類似医療機器が国内で未承認であっても外国で実施された類似医療機器の機械強度データ等を使用することが可能である。その場合は、利用する外国で実施されたデータと本邦既承認品との関係について科学的根拠をもって説明すること。

また、旧法において品目仕様を担保するための資料添付がない承認を比較対象とすることができる。その場合は、当該承認機器の資料を提出するものとする。

Q5 物理的、化学的特性の評価について

4.1 の物理的、化学的特性の項において「・・・特性に影響を与える製造工程を含む場合には、その工程を経た後の材料について評価する。」とあるが、どのような評価を行えばよいか。

A5 試験項目の設定は、その製造工程により原材料の特性がどのような影響を受けるかを考慮し十分に検討すること。

Q6 全人工股関節の摺動面の摩耗特性について

4.3.2 の全人工股関節の摺動面の摩耗特性の項では、既承認品と同等性が認められる場合にも実施は必要か。

A6 原則、承認の範囲のワーストケースを評価する必要がある。既存品との同等性により摩耗特性が適切に評価できる場合には、その妥当性を示すことにより試験データに代えることができる。また、試験を省略する場合にはその妥当性を示すこと。

例えば、ISO 21535 等においては、UHMWPE (Ultra High Molecular Weight Polyethylene の略称) の最小厚さを次のように示している。

外径 42 mm 以上の寛骨臼コンポーネントについては、UHMWPE 製コンポーネントの最小厚さは、a) 金属又はその他の裏当てのある部品では 5 mm、b) 裏当てのない部品では 6 mm。また、外径 44 mm 以上のバイポーラ型骨頭については、UHMWPE 製ライナーの最小厚さは 5 mm。

Q7 4.3.8 の直接固定用のコーティングとはどのようなものを指すか。

A7 直接固定型の表面処理のうち、母材上に物質を付着させて層（以下、「コーティング層」と称する）を形成させたものが該当する。本項目は、技術評価ガイドラインに評価項目が規定されていないため、別途個別に評価を行うこと。

Q8 4.3.10 の付属品の評価項目とはどのようなものを指すか。

A8 付属品の機能を評価するために必要な評価の例を次の通り示すので参考とすること。

(セメントレストリクタの例)

セメントの漏れを防止する等を目的に形状・構造、原材料を主として設計されることから、評価項目として形状・構造、サイズ、原材料等を評価項目として設定。

薬食機発1215第1号
平成22年12月15日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課
医療機器審査管理室長

次世代医療機器評価指標の公表について

厚生労働省では、医療ニーズが高く実用可能性のある次世代医療機器について、審査時に用いる技術評価指標等をあらかじめ作成し、公表することにより、製品開発の効率化及び承認審査の迅速化を図る目的で、検討分野を選定して評価指標を検討してきたところです。

今般、関節軟骨再生、神経機能修復装置及び整形外科用骨接合材料カスタムメイドインプラントの評価を行うに当たって必要と考えられる資料、評価のポイント等を評価指標としてとりまとめましたので、下記に留意の上、製造販売承認申請に当たって参考とするよう、貴管下関係業者に対しご周知いただきますよう御配慮願います。

なお、本通知の写しを独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長、日本医療機器産業連合会会長、米国医療機器・IVD工業会会長及び欧州ビジネス協会医療機器委員会委員長あて送付することを申し添えます。

記

1. 評価指標とは、承認申請資料の収集やその審査の迅速化等の観点から、製品の評価において着目すべき事項（評価項目）を示すものである。評価指標は、法的な基準という位置付けではなく、技術開発の著しい次世代医療機器を対象として現時点で考えられる評価項目を示したものであり、製品の特性に応じて、評価指標に示すもの以外の評価が必要である場合や評価指標に示す評価項目のうち適用しなくてもよい項目があり得ることに留意すること。
2. 個々の製品の承認申請に当たって必要な資料・データを収集する際は、評価指標に示す事項について予め検討するほか、可能な限り早期に独立行政法人医薬品医療機器総合機構の対面助言を活用することが望ましい。

整形外科用骨接合材料カスタムメイドインプラントに関する評価指標

1. はじめに

整形外科領域においては、生体植え込み型のインプラントは、薬事法上の医療機器として一定の幅、長さ、厚さ等が規定され、力学的安全性や生物学的安全性が確認された既製品として広く臨床応用され、我が国の医療及び国民の生活の質の向上に貢献している。しかし、患者の骨格及び骨形状には個体差があり、また患者個々の骨格構造及び症状等によっては既製品のインプラントでは対応できない場合がある。このような場合において、優れた個体適応性を有するインプラント、いわゆるカスタムメイドインプラントが必要とされる。カスタムメイドインプラントを臨床応用することは、優れた固定性、機能再建が可能となり手術成績の向上、低侵襲手術の実現、再手術の減少、早期リハビリテーションの実現、早期社会復帰等患者や医療関係者にとって有益である。

骨接合材料カスタムメイドインプラントが求められている背景には、インプラント製品の用途の多様化、開発コンセプトの複合化、製品の構造、表面処理等技術の高度化等から生体親和性の高いインプラントの開発が可能となってきたことがある。また臨床的にも通常のインプラントより医学的に優れた生体適合性を有するインプラントが求められている。特に、症例に応じて個別の要求を満足するインプラント、すなわち症例に必要なとされた加工を加えた個体適応性に優れたカスタムメイドインプラントの臨床応用を通じて、患者、医療関係者の必要性を満たすことで、長期にわたり優れた臨床成績を獲得することは、患者及び医療関係者のみならず医療経済上も有益であると考えられる。

カスタムメイドインプラントの対象としては、骨接合材料、人工関節等が考えられるが、本評価指標におけるカスタムメイドインプラントの範囲は、臨床的必要性が高い骨接合材料を中心に行い、基本的なカスタムメイドインプラントの必要事項を定めた。

また、人工股関節、人工骨頭、人工膝関節、人工肩関節、人工肘関節といった人工関節において様々な関節の骨形状に適応し、重大な骨欠損及び変形骨等に対して最適に成形されたインプラントが必要とされているため、これらの適応範囲、構造的、力学的観点及び三次元構造等未解決の諸問題について今後さらなる検討が必要であると考えられた。

2. 本評価指標の対象

本評価指標は、整形外科用インプラントのうち、金属製骨接合材料（骨プレート、骨端プレート、髄内釘、Compression Hip Screw (CHS)、ショートフェモラルネイル及び骨ねじ等）を対象とする。

本評価指標においてカスタムメイドインプラントとは、患者個々の骨形状にあわせて基礎となる既製品の形状の一部変更したインプラントであって、承認書にその旨が記載されたものを対象とする。したがって、特定保険医療材料として、悪性腫瘍や再置換用等に用いられるカスタムメイド人工関節、カスタムメイド人工骨とは異なるものである。

なお、製造方法が基礎となる既製品と異なる場合については、本評価指標の対象としない。

3. 本評価指標の位置づけ

本評価指標は、技術開発の著しい整形外科用インプラントを対象とするものであることを勘案し、問題点、留意すべき事項を網羅的に示したのではなく、現時点で考えられる点について示したものである。よって、今後の更なる技術革新や知見の集積等を踏まえ改定されるものであり、申請内容等に関して拘束力を有するものではない。

カスタムメイドインプラントの評価にあたっては、個別の製品の特性を十分理解した上で、科学的な合理性を持って柔軟に対応することが必要である。

また、本評価指標の他、国内外のその他の関連ガイドラインを参考にすることも考慮すべきである。

4. カスタムメイドインプラントの承認申請書の記載事項

(1) 形状、構造及び原理

「形状、構造及び原理」に、カスタムメイドインプラントを作成し得る範囲を基礎となる既製品と区別し、明確に記載すること。

(2) 使用目的、効能又は効果

カスタムメイドインプラントは、次の場合に使用することができることとする旨を「使用目的、効能又は効果」に記載しておくこと。

- ① 医師が、既製品では十分な治療効果が得られないと判断した場合
- ② 医師が、既製品を使用した場合に比べ、大きな治療効果が得られると判断した場合

(3) その他

備考欄に「カスタムメイドインプラントを含む」と記載すること。

5. カスタムメイドインプラントの評価

(1) 製造技術の評価

基礎となる既製品での製造方法により製造可能であることを示すこと。

(2) 安全性の評価

カスタムメイドインプラントに必要な素材の基礎的な安全性（生物学的安全性等）を示すこと。既承認品のデータを用いることで省略する場合はその旨を説明すること。

(3) 力学的安全性の評価

力学的安全性は、基礎となる既製品に比べて劣らないことを示すこと。その方法として、以下に事例を示す。

- ① 各製品のガイドライン等に従い、力学試験又は Finite Element Analysis (FEA) により力学的安全性を示す。
- ② カスタムメイドインプラントの寸法が基礎となる既製品の範囲内である場合は、その旨を説明することにより、力学的安全性に関する資料は省略できる。
- ③ カスタムメイドインプラントが基礎となる既製品より、力学的に安全側への変更であることが明らかである場合は、その旨を以下の事例を参考に説明することにより、力学的安全性に関する資料は省略できる。
 - a) 骨プレート
 - イ 幅の増加
 - ロ 厚さの増加
 - ハ 長さの変更
 - ニ 穴数の減少
 - ホ 穴位置の変更（長軸方向の変更は、両端方向。短軸方向は、中心へよせる。穴間距離は変更しない。）
 - b) 骨端プレート
 - イ 幅の増加
 - ロ 厚さの増加
 - ハ 長さの変更
 - ニ 穴数の減少
 - ホ 穴位置の変更（長軸方向の変更は、両端方向。短軸方向は、中心へよせる。穴間距離は変更しない。）
 - c) 髄内釘
 - イ 長さの減少
 - ロ 直径の増加
 - ハ 湾曲の曲率の減少
 - ニ 回旋防止横止めスクリュー穴の減少
 - d) CHS
 - イ 幅の増加
 - ロ 厚さの増加
 - ハ 長さの変更
 - ニ 穴数の減少
 - ホ 穴位置の変更（長軸方向の変更は、両端方向。短軸方向は、中心へよせる。穴間距離は変更しない。）
 - e) ショートフェモラルネイル
 - イ 長さの減少

- ロ 直径の増加
- ハ ネイル部の曲率の減少（最大適合）
- ニ 回旋防止横止めスクリー穴の減少

6. 製造販売業者による準備と対応

製造販売業者は、医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令（平成16年厚生労働省令第169号、QMS省令）、医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の品質管理の基準に関する省令（平成16年厚生労働省令第136号、GQP省令）、医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の製造販売後安全管理の基準に関する省令（平成16年厚生労働省令第135号、GVP省令）又は医療機器の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令（平成17年厚生労働省令第38号、GPSP省令）に基づく文書に、以下の事項を適切に記載し、これを遵守すること。

（1）カスタムメイドインプラントの設計

製造販売業者は、医師が作成した仕様書に基づいて承認の範囲内でカスタムメイドインプラントの設計を行うこと。

（2）製造販売業者が保管すべき資料

製造販売業者は、カスタムメイドインプラントを製造し、仕様を作成した医師に販売・授与するに当たり以下の資料を保管しておくこと。

- ① 仕様を作成した医師名
- ② 医師が作成した仕様書（患者の骨形状のデータを含む。）
- ③ 骨形状のデータに適合した設計になっていることを確認できる資料
- ④ 設計段階又は最終製品において、製品の形状が仕様書を満たすことを医師が確認したことを示す資料

（3）有効性の評価

製造販売業者は、医師が作成した仕様書に基づきカスタムメイドインプラントを臨床応用するにあたり、使用の前後において、医師の協力を得て設計したカスタムメイドインプラントと患者の骨形状を比較検討し、臨床的有効性について評価すること。

（4）市販後調査

製造販売業者は、医師の協力を得てカスタムメイドインプラントの臨床使用後、その適応性の評価及び不具合情報等を収集し、必要に応じて承認事項一部変更承認申請や安全対策措置等を行うこと。

7. 使用上の注意

製造販売業者は、使用上の注意等に以下のことを記載すること。

- ① カスタムメイドインプラントは、既製品では十分な治療効果が得られない又は既製品を使用した場合に比べ、大きな治療効果が得られると医師が判断した場合のみに使用できること。

- ② カスタムメイドインプラントを使用する際にはあらかじめ担当医が仕様書を作成すること。
- ③ 医師は、仕様書を作成する際には、承認の範囲内で骨形状に適合させることで、カスタムメイドインプラントが軟部組織（神経、血管、筋肉等）と干渉しないよう及び関節周囲では関節の可動域制限の原因とならないよう考慮すること。
- ④ 医師は、仕様書を製造販売業者に提供すること。
- ⑤ 医師は、カスタムメイドインプラントを使用する前に、設計段階及び最終段階において、当該カスタムメイドインプラントが仕様書の内容を満たしていることを確認すること。
- ⑥ 医師は、製品の不具合や術中の臨床上の問題等により、カスタムメイドインプラントが使用できない事態に備え、既製品での対応を考慮した手術計画を準備する等あらかじめ対策を施すこと。
- ⑦ カスタムメイドインプラントは、患者個々に適合するよう設計されているため、使用しなかった場合でも他の患者に流用しないこと。
- ⑧ 医師は、カスタムメイドインプラントを使用するにあたり、使用の前後において、設計したカスタムメイドインプラントと患者の骨形状を比較検討し、臨床的有効性について評価すること。
- ⑨ 医師は、カスタムメイドインプラントの臨床使用後、その適合性の評価及び不具合情報等を収集し、製造販売業者に速やかに報告すること。
- ⑩ 医師は、仕様書を診療録等の患者記録とともに適切に保管すること。