

○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

(平成一二年三月二八日)

(医薬審第五二六号)

(各都道府県衛生主管部(局)長あて厚生省医薬安全局審査管理課長通知)

医療用具の製造又は輸入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は、順次見直しを行っており、人工関節、人工骨及び関連用品(以下、「整形インプラント製品」という。)のうちセラミックス製のもの等については平成一一年七月九日医薬審第一〇四三号審査管理課長通知「医療用具の承認申請に際し留意すべき事項について」の別紙一「クラスⅢに該当する医療用具のうち、原則として臨床試験の試験成績に関する資料の提出が必要な医療用具の例」中に例示され、新医療用具に該当する整形インプラント製品のうちセラミックス製の製品は、原則として臨床試験の試験成績に関する資料の提出が必要な医療用具とされているところである。今般、整形インプラント製品の臨床試験の試験成績に関する資料は、左記により取扱うこととしたので、御了知の上、貴管下関係業者に対し、周知徹底方御配慮願いたい。

なお、本通知の写しを財団法人医療機器センター理事長、日本医療機器関係団体協議会会長、在日米商工会議所医療機器小委員会委員長及び欧州ビジネス協議会医療機器委員会委員長あて送付することとしている。

記

左記の各場合に該当し、既に承認を得ている医療用具との同等性を証明することができるものについては、平成一一年七月九日医薬発第八二七号「医療用具の承認申請について」の別紙三の「(五) その他の医療用具」とみなし、臨床試験の試験成績の添付を要しないものとする。

なお、同等性の証明が十分でないと考えた場合には、臨床試験の試験成績の添付が必要とされるものであることに留意すること。

また、各項で要求されている資料についても合理的理由が説明されれば省略可能な場合もあること。

I 吸収性材料を用いた整形インプラント製品

一 材料

次のいずれかの成分のみを構成モノマーとするホモポリマー。

(一) L乳酸

(二) デイオキサノン

なお、前記成分より構成されるコポリマーについては、本取扱いの対象には含まれない。

また、本項において、同等性を証するために対象とする製品についても前記モノマーから構成されるホモポリマーとする。

二 臨床試験成績に関する資料の取扱い

一に示す材料を用い、次のいずれかの場合に該当し、三に示す資料により既承認医療用具との同等性が認められる場合は、臨床試験の試験成績に関する資料の添付を要しない。

(一) 申請品目が一に示した吸収性材料からなり、申請品目と同等の材料からなる既承認の製品と同等の形状であり、かつ同じ使用目的の場合

(二) 申請品目が一に示した吸収性材料からなり、申請品目の形状が表に示した範囲内であり、使用目的が一に示した吸収性材料からなる既承認のいずれかの製品と同じ使用目的の場合。

ただし、

① 申請品目の形状及び使用目的の組合せが表の範囲内である場合は、その形状及び使用目的の組合せが同じ製品と形状及び性能に関する同等性を証明すること。

② 形状、使用目的の組合せが表の範囲内でない場合は、使用目的が同一の製品と性能に関する同等性を証明すること。

表(形状及び使用目的の組合せ)

| 形状 | 使用目的 |
|-------|-----------------|
| ピン | 骨接合用、顎顔面補綴用 |
| プレート | 骨接合用、顎顔面補綴用 |
| ロッド | 骨接合用 |
| スクリュー | 骨接合用、靭帯・軟部組織固定用 |
| アンカー | 靭帯・軟部組織固定用 |
| ボタン | 靭帯・軟部組織固定用 |
| ワッシャー | 骨接合用 |

三 既承認医療用具との同等性を示す資料

既に承認を受けている医療用具との同等性は、次の(一)から(三)の資料によりその同等性を示すこと。

なお、次の(一)及び(三)については、別紙一を参考に当該申請品目において必要と考えられる試験項目を十分に検討すると共に、その試験の設定、選択根拠等を述べること。また、別紙一に示された試験方法についてはあくまでも例示であり、必要な試験項目及び試験方法はこれに限定されるものではない。

(一) 原材料に関する次の①又は②の資料

① 材料が既承認品目と同一であることが確認できる資料

② 材料が既承認品目と同等であることが確認できる物理化学的試験等の試験成績及び生物学的安全性試験のガイドラインに従って実施された試験成績

(二) 形状に関する既承認品目との同等性に関する資料

(三) 性能に関する既承認品目との機械的試験、分解試験等の同等性に関する資料

II 金属製整形インプラント医療用具

一 材料

次のいずれかを成分とする金属製整形インプラント製品

A チタン合金

B コバルトクロム合金

C ステンレス鋼

二 臨床試験成績に関する資料の取扱い

一の範囲内の材料で、次のいずれかの場合に該当し、三に示す資料により既承認医療用具との同等性が認められる場合は、臨床試験の試験成績に関する資料の添付を要しない。

(一) 申請品目が既承認の金属材料と同一の材料で、他の既承認金属製製品と同等の形状、同じ使用部位の場合

(二) 申請品目が既承認の金属製品と同等の形状、同じ使用部位であり、製造工程一部変更もしくは材料の組成が一部異なる場合。ただし、この場合の製造工程の一部変更には、鑄造合金から鍛造合金への変更、鍛造合金から鑄造合金への変更は該当しない。

三 既承認医療用具との同等性を示す資料

既に承認を受けている医療用具との同等性は、次の(一)から(三)の資料によりその同等性を示すこと。

なお、次の(一)及び(三)については、別紙二を参考に当該申請品目において必要と考えられる試験項目を十分に検討すると共に、その試験の設定、選択根拠等を述べること。また、別紙二に示された試験方法についてはあくまでも例示であり、必要な試験項目及び試験方法はこれに限定されるものではないこと。

(一) 原材料に関する次の①又は②の資料

① 材料が既承認品目と同一であることが確認できる資料

② 材料が既承認品目と同等であることが確認できる物理化学的試験の試験成績及び生物学的安全性試験のガイドラインに従って実施された試験成績

(二) 既承認品目との形状の同等性に関する資料

(三) 既承認品目との機械的試験等、性能の同等性に関する資料

III セラミックス製整形インプラント製品

一 材料

次のいずれかを成分とするセラミックス製整形インプラント製品

A アルミナセラミックス

B ジルコニアセラミックス

二 臨床試験成績に関する資料の取扱い

一の範囲内の材料で、次のいずれかの場合に該当し、三に示す資料により既承認医療用具との同等性が認められる場合は、臨床試験の試験成績に関する資料の添付を要しない。

なお、いずれの場合も臼蓋カップは本取扱いの対象に含まない。

(一) 申請品目が既承認のアルミナセラミックスまたはジルコニアセラミックス製人工股関節ステム用ヘッドと同一材料であり、他の既承認のアルミナセラミックスまたはジルコニアセラミックス製人工関節と使用部位が同一であり、同等の形状である場合

(二) 材料規格(アルミナセラミックス：ISO六四七四またはASTMF六〇三一八三、ジルコニアセラミックス：ISO一三三五六またはASTMF一八七三一九八)に適合する人工股関節骨頭

(三) 既承認のアルミナセラミックス又はジルコニアセラミックス製人工関節の「材料の成分割合」もしくは「製造方法」を変更した場合。ただし、変更前後で使用部位は同一、形状は同等であること。なお、「材料の成分割合の変更」とは微量配分成分の若干の割合変更等を示し、主要成分の大幅な割合変更等は含まない。

三 既承認医療用具との同等性を示す資料

既に承認を受けている医療用具との同等性は、次の(一)から(三)の資料によりその同等性を示すこと。

なお、次の(一)及び(三)については、別紙三を参考に当該申請品目において必要と考えら

れる試験項目を十分に検討すると共に、その試験の設定、選択根拠等を述べること。また、別紙三に示された試験方法についてはあくまでも例示であり、必要な試験項目及び試験方法はこれに限定されるものではない。

- (一) 原材料に関する次の①から③のいずれかの資料
- ① 材料が既承認品目と同一であることが確認できる資料
 - ② 材料規格がISO又はASTMに該当することが確認できる資料(アルミナセラミックスの場合はISO六四七四又はASTMF六〇三—八三、ジルコニアセラミックスの場合はISO—三三五六又はASTMF—八七三—九八)及び生物学的安全性試験のガイドラインに従って実施された試験成績
 - ③ 既承認品目と同等であることが確認できる物理化学試験の試験成績及び生物学的安全性試験のガイドラインに従って実施された試験成績
- (二) 既承認品目との形状の同等性に関する資料
- (三) 既承認品目との強度試験等、性能の同等性に関する資料

別紙1

| 試験項目 | | 試験方法 | 参考試験規格 | | |
|--------------|-----------------|---------------------|---|---------------|--------|
| | | | JIS | ISO1) | ASTM2) |
| 物試験 化学的試験 | 分子構造 | IR、NMR、DSC、 X線回折 | | | |
| | Mn, M | GPC、内部粘度 | | | D3593 |
| | 純度 | AA、ICP | | | |
| その他の試験 | 機械的試験 | 曲げ特性 | K7171 | 178 | D790 |
| | | 衝撃強さ | K7110 | 180 | D1822 |
| | | 引張特性 | K7161、 | 527—1、 | D638 |
| | | | K7162 | 527—2、 | |
| | | 圧縮特性 | K7181 | 604 | D695 |
| | | 剪断応力 | K7214 | ASTM D4475 | D4475 |
| | 振り破壊トルク | B1055 | 2702 | | |
| 分解試験 | In vitro実時間分解試験 | 機械的特性、MW、重量 | ISO1)を参考に、上記の物理化学的・機械的試験より選択する。観察期間は、ISO1)、FDAガイダンス3)を参考に少なくともインプラントの90%が吸収され骨に置換されるまでの期間とすること。 | | |

上記の表より、適切と思われる試験を選択し、最終製品または試験片を用いて実施する。ただし、上記の表に限定されるものではなく、申請品の特性に応じ必要と考えられる試験項目を検討すること。なお、すべての試験において、製品と同一の方法で滅菌を行ったサンプルを用いること。

- 1) ISO13781 :
外科用インプラントとしてのポリL乳酸樹脂および形成物—in vitro分解試験
- 2) ASTM1635 - 95 : 外科用インプラントとしてのポリL乳酸樹脂および形成物—in vitro分解試験(試験方法等はISOとほぼ同じ。)
- 3) FDAガイダンス : Guidance Document for Testing Biodegradable Polymer Fracture Fixation Devices.

別紙2

下記の表の規格等を参考に、必要な項目の試験を実施する。
物理化学的試験、機械的試験

| 用途 | 試験項目 | 参考試験規格 | |
|------|-------------------------------|-------------|----|
| 人工関節 | 荷重、腐食、疲労特性、繰り返し摩耗、繰り返し疲労破壊試験等 | 1) ~ 3)、5) | |
| 骨接合 | ピン、ワイヤー | 引張強度 | 6) |
| | バー、ワイヤー | 引張強度、伸び率、硬さ | 7) |

| | | | |
|---------|-----------------|-----------------|---------|
| 材 | ピン、ワイヤー | 曲げ強度、疲労強度、ねじれ特性 | 8) |
| | ワイヤー | 引張強度、伸び率 | 9)、10) |
| | スクリュー | 破壊トルク | 11) |
| | スクリュー | ねじれ特性 | 12) |
| | スクリュー | 破壊トルク | 13) |
| | スクリュー | 引抜き強度 | 14) |
| | ステーブル | 引張強度 | 15) |
| | ステーブル | 曲げ強度、ねじれ特性 | 16) |
| | ステーブル | 曲げ弾性 | 17) |
| | ステーブル | 曲げ疲労破壊 | 18) |
| | ステーブル | 引抜き強度 | 19)、20) |
| | プレート | 曲げ強度 | 21) |
| | プレート | 曲げ強度 | 22)、23) |
| | プレート | 曲げ強度、ねじれ特性 | 24) |
| | ロッド | 曲げ強度、ねじれ特性 | 25) |
| 脊椎固定用材料 | 曲げ強度、疲労強度、ねじれ特性 | 4) | |