

衛研発第 2822 号  
平成 15 年 5 月 26 日

厚生労働省医薬局長 殿

国立医薬品食品衛生研究所長

審査報告書

承認申請のあった医療用具にかかる医薬品医療機器審査センターでの審査の結果を以下の通り報告する。

## 記

- [ 類 別 ] : 医 4 整形用品
- [ 一般的名称 ] : 骨接合用品
- [ 販 売 名 ] : スーパーフィクソープ 3 0
- [ 申 請 者 ] : タキロン株式会社
- [ 申請年月日 ] : 平成 1 1 年 7 月 7 日 (製造承認申請)
- [ 審査担当部 ] : 審査第四部

## 審査結果

平成 15 年 5 月 26 日

[ 類 別 ] : 医療用品 4 整形用品  
[ 一般的名称 ] : 骨接合用品  
[ 販売名 ] : スーパーフィクソープ 30  
[ 申請者 ] : タキロン株式会社  
[ 申請年月日 ] : 平成 11 年 7 月 7 日 (製造承認申請)  
[ 審査担当部 ] : 審査第四部

### 審査結果

医薬品医療機器審査センターにおける審査の結果、本品目を以下の使用目的で承認して差し支えないと判断した。

### 使用目的

骨接合術における骨折の接合、骨移植術における移植骨片の固定、骨切り術における骨片の固定、その他の関節の一時的固定(脛腓関節の一時的固定など)

# 審査報告

平成 15 年 5 月 26 日作成  
医薬品医療機器審査センター

## 1. 審査品目

- [ 類 別 ]: 医 4 整形用品  
[ 一般的名称 ]: 骨接合用品  
[ 販 売 名 ]: スーパーフィクソープ 30  
[ 申 請 者 ]: タキロン株式会社  
[ 申請年月日 ]: 平成 11 年 7 月 7 日(製造承認申請)  
[申請時の使用目的]: 1. 骨接合術における骨折の接合  
2. 骨移植術における移植骨片の固定  
3. 骨切り術における骨片の固定  
4. その他: 関節の一時的固定(脛腓関節の一時的固定など)  
[ クラス分類 ]: クラスⅢ

## 2. 審査品目の概要

本品は、生体活性を有するバイオセラミックスであるハイドロキシアパタイト(HA)粒子とポリ-L-乳酸(PLLA)との複合体からなる生体内分解吸収性骨接合材であり、骨片接合、骨移植、骨切りなどの手術時に内固定材料として使用するために体内に埋め込まれるものである。形状としてスクリュー、ヘッドレススクリュー、ピン・ワイヤー、釘、ワッシャーがある。今般、タキロン株式会社から製造承認申請が行われたものである。

## 3. 提出された資料の概要及び審査センターにおける審査の概要

### イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料

骨折等の治療を目的とする骨接合材としては金属製材料が最も一般的に使用されているが、周囲骨の骨粗鬆化、腐食、抜去のための再手術の必要性、関節軟骨面での適用の困難さなどの問題を有している。これらの問題を解決するために、生体内分解吸収性材料を骨接合材として応用する試みが数多くなされ、現在、生体内分解吸収性材料である PLLA を用いた骨接合材が、既に臨床に用いられている。

しかしながら、PLLA 骨接合材には、(1)骨癒合後の分解速度が遅く、完全に吸収され消失するまでに長期間を要すること、(2)骨伝導性、骨との結合能などの生体活性がないため、初期固定力が弱く、完全吸収後にはその部位に骨孔が残ること、(3)人の皮質骨と比較して剛性が低いこと、(4)X線を透過するため、レントゲン写真による経過観察が困難であること、といった問題点が指摘されている。

本品は、PLLA 骨接合材の有するこれらの問題を解決するため、HA と PLLA とを複合させ、初期固定力が高く、より高い強度を有し、骨癒合後の分解速度の速い骨接合材として開発されたものである。

HA と PLLA の複合体は、HA 含量を多くするほど曲げ弾性率が上昇し、生体皮質骨に近い値となり、また、骨伝導性や骨との直接の結合性が向上する傾向が見られたが、一方、トルク強度は HA 含量が 40wt%になると低下する傾向があり、トルク強度、曲げ弾性率、骨伝導性などのバランスを考慮して HA 含量 30wt%の本品を目的とした製品が開発された。

現在までに HA/PLLA 複合材からなる骨接合用品で、国内において申請、または認可、承認されているものはない。外国においては、その類似品である Biosteon Screw (Biocomposite 社)が、平成 13 年 2 月に米国にて承認、販売されている。

## ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料

### 【物理化学的試験】

本品について、曲げ強度、曲げ弾性率、引っ張り強度、剪断強度、トルク強度について試験が行われ、曲げ強度、曲げ弾性率、剪断強度は申請者が既に承認を受けている PLLA 骨接合材「フィクソープ」(20600BZZ00331000) より有意に強いこと、トルク強度についてはフィクソープと同等の強度を有していることが、また、引っ張り強度についてはフィクソープよりやや弱いことが、生体緻密骨と同程度以上であることが示された。

これらの結果について審査センターは、専門協議の議論もふまえて、了承した。

### 【規格及び試験方法】

規格及び試験方法として、外観試験、形状及び寸法試験、無菌性保証、包装試験、表示試験が設定されている。

これらの試験方法、実測値について専門協議での議論をふまえ、審査センターは、これを了承した。

## ハ 安定性に関する資料

### 【長期安定性試験】

本品の安定性試験としては、長期保存試験（25℃、75%RH）と加速試験（40℃、75%RH）が実施され、試験項目は、無菌試験であった。その結果、長期保存試験では3年の保存期間中、いずれの項目も規格の範囲内にあり、安定的に維持されていた。また、加速試験においても、6ヶ月の保存期間中、いずれの項目も規格の範囲内にあり、安定性が確認されていた。

以上のことから、本品は3年間の安定性が保証できると判断されていた。

なお、本品の強度について、規格の範囲内ではあるが、経時的にやや低下する傾向がみられたことについては、使用上の注意にその内容が明記されたため、審査センターは、専門協議の議論もふまえ、これを含め、本品の安定性について了承した。

## ニ 生物学的安全性、その他の安全性に関する資料

### 【生物学的安全性】

本品の生物学的安全性については、試験検体として細胞毒性試験、遺伝毒性試験、皮膚感作性試験、埋植試験が行われており、全ての試験結果において生物学的安全性の点で問題はないとの結論が示された。

本品の原材料の1つである PLLA は生体内で非特異的に加水分解するが分解過程で発生する結晶細片は、その形状や量によっては、周囲の特に軟部組織に、物理的刺激を与え、それにより、時として炎症反応の発現をもたらすことが知られているため、専門協議の議論をふまえ、審査センターは、炎症反応の発現についての考察を求めた。

これに対し、申請者から、① 4年まで長期に家兎大腿骨中に本品の直径 3.2mm、長さ 30mm のロッドを埋入して検討した結果、組織学的にも炎症性細胞による浸潤、炎症反応が全く認められなかったこと、② 約3年以降には、崩壊した表面から徐々