

表4 X線所見（1） 骨片の転位

なし	わずかな偏位	明らかな偏位	転位	評価不能
56 (93.3%)	1 (1.7%)	0	1 (1.7%)	2 (3.3%)

表5 X線所見（2） 骨癒合の状態

きわめて良好	良好	やや不良	不良	評価不能
51 (85.0%)	5 (8.3%)	1 (1.7%)	1 (1.7%)	2 (3.3%)

表6 X線所見（3） 周囲の骨吸収

なし	軽度の骨吸収	中等度の骨吸収	重度の骨吸収	評価不能
53 (88.3%)	3 (5.0%)	2 (3.3%)	0	2 (3.3%)

表7 X線所見（4） 術後の折損（変位）

なし	軽度の所見あり	中等度の所見あり	重度の所見あり	評価不能
55 (91.7%)	2 (3.3%)	1 (1.7%)	0	2 (3.3%)

骨片の転位については1例が認められたが、肩関節脱臼骨折の患者に烏口突起骨切り術、肩関節形成術を施行した症例で、術後4か月で再固定した烏口突起の転位を認め、本品の折損によるものであると判断されていたが、これについては骨癒合に関しても不良であった。本品周囲の骨吸収に関しては軽度、中等度を合わせて5例に認められたが、中等度の骨吸収のうち1例は本品との関連性はなく、その他の4例については本品との関連性は不明であった。

以上の所見等から総合的に判断した有効性については、表8に示す通りであった。

表8 有効性の評価

著効	有効	無効	悪化	評価不能
54 (90.0%)	1 (1.7%)	1 (1.7%)	0	4 (6.7%)

「無効」とされた例については、術後6週の時点で本品が折損し、骨軟骨片および移植腸骨片の脱転が生じ、再手術された例であった。

本品の安全性については、臨床検査値を含む有害事象の有無により、治験担当医師が総合的に判断し、評価を行った。有害事象は6例（10.0%）のうち5例はいずれも軽度の肝酵素の上昇であり、うち3例は術前より軽度の肝障害を認めていた例

であるなど本品との因果関係は「多分なし」とされていた。残り 1 例については外反母趾矯正手術でキルシュナー鋼線刺入部に感染を生じた例であるが、本品での感染はなく、因果関係は「なし」とされていた。

以上の有効性と安全性の評価を基に行った有用性の評価結果は表 9 の通りであった。「どちらともいえない」とされた例は膝離断性骨軟骨炎の再手術例であった。

「評価不能」の 4 例は「有効性」、「安全性」の評価ができなかった症例であった。

表 9 有用性の評価

極めて有用	有用	どちらともいえない	好ましくない	評価不能
49 (81.7%)	6 (10.0%)	1 (1.7%)	0	4 (6.7%)

審査センターは、従来の PLLA を原材料とする医療用具を十字靱帯再建術に使用した場合に関節炎等を起こし、因果関係が否定できない事例が報告されていることから、十分な情報の収集と本品との関連性についての考察を求めた。

これに対し、申請者から安全性情報のまとめとして、情報検索による調査結果と本品の材料学的比較から考察がなされた結果が提出された。それによれば、本品とは異なる材料であるが、海外において、 β -TCP/PLLA の複合体からなるヘッドレススクリューを用いた例で、術後 12 ヶ月の時点で脛骨近位部に痛みと腫脹があった症例が報告されているが、PLLA 単体のフィクソープについては、十字靱帯再建術に使用されて関節炎が生じたという報告がこれまでにないこと、本品については、動物実験の結果等から炎症反応は確認されておらず、分解過程で繊維状細片を生ずることがないと考えられること、HA 配合の骨伝導性により最終的に周囲骨に置換されると考えられることから、同様の関節炎の発症のリスクは低いと考えられるとされている。

審査センターは、フィクソープでの関節炎等の報告はないものの、安全性を確保するため、専門協議の議論をふまえ、使用上の注意に十字靱帯再建術等において関節腔内で起こり得る現象を明示することとし、これを了承した。

また、本品がフィクソープに比較して、引っ張り強さが減少し、弾性率は増加することについて、締め過ぎなどによる術中の破損が懸念され、実際に臨床試験においても術中破損率が高いことに関して考察を求めたところ、申請者からは、弾性率が高いことにより、挿入時にたわむことなく挿入でき、埋入後には接合材に曲げの力などがかった場合にたわみにくいため固定の安定性が得られること、術中に破

損した9本のうち、手術手技が正しくなかったことに起因するものが4本で、他の5本についても引っ張り強度とは関係のない原因であったことなどから、フィクソープより引っ張り強度は減少しているものの臨床使用上に問題はないと考えられること、しかしながら「使用上の注意」に必要な注意事項を記載するとの回答が得られた。

さらに、審査センターは本品の特性をふまえ、使用部位の制限の必要性について考察を求めたところ、申請者から長管骨の骨幹部等のように固定部位に直接大きな荷重がかかる部位には使用しないこと、感染がある部位には使用しないこと、圧迫固定を目的とする場合には使用しないことなどを使用上の注意の「禁忌、禁止」欄に記載するとの回答が得られた。

以上の回答を含め、臨床評価について審査センターは専門協議での議論をふまえ、次のとおり使用上の注意を整備することとして、これを了承した。

1) 警告

- ・ 挿入途中で、軋み音がしたり、過剰なトルクや抵抗を感じた場合は、直ちに挿入を中止し、抜き取ること。その後、再度タッピングやドリリングを行ない、骨孔を少し大きくしてから、再び洗浄と吸引をした後、再度挿入すること。スクリュー挿入時には、必ず専用のタップを用いて、スクリューの径と長さに応じたネジ孔を形成すること。
 - ・ スクリューによる固定の際の最終締付け時に、本品の強度を超えた過剰なトルクをかけないように、慎重な操作を行うこと。
 - ・ ワッシャーを用いてスクリューで固定する際、ワッシャーの偏った位置に荷重(圧迫力)がかからないよう、骨面の凹凸を考慮して慎重に使用すること。
- 等

2) 禁忌・禁止

- ・ 長管骨の骨幹部等のように、固定部位に直接大きな荷重がかかる部位には使用しないこと。
 - ・ 感染がある部位に使用しないこと。
 - ・ 圧迫固定を目的とする場合には使用しないこと。
- 等

3) 重要な基本的注意

- ・ 本品はX線不透過性であるが、使用部位や撮影条件により識別しにくい場合があるので、術後の経過観察をX線で評価する場合には十分に配慮すること。
- ・ 本品は、金属製やセラミックス製の骨接合材と比較して強度が低いので、無理な取扱いによる破損が生じないように十分注意すること。

- ・ 本品挿入時の折損を防止するために必ず専用の手術器具を正しい方法で使用する。
- ・ 膝関節、肘関節の離断性骨軟骨炎の骨軟骨片の固定を平滑なピンやスクリューで行った場合に、術後に患者の膝、肘の動きによりピンが関節内に抜け出たり、分解の進行によりスクリューヘッドが関節内に脱落することによって、関節水腫や炎症反応がまれに生じることがある。このような症例では、スレッドピンを使用すること。なお、スレッドピンによる固定を行う際には、荷重のかかる果部の頂点への使用を避け、離断した骨軟骨片の末梢部に、細い径のスレッドピンを複数本用いて、挿入固定するようにすること。

等

4) その他の有害事象

- ・ 膝十字靱帯再建術において、吸収性のヘッドレススクリューを関節内に使用した場合の分解過程で、膿胞、水腫などの炎症反応が発生する恐れがあることを否定できない。

等

5) 貯蔵・保管方法及び使用期間等

- ・ 本品は、保管中に強度が経時的にわずかに低下する傾向があるが、有効期限内は、骨接合材として必要な強度を維持している。

等

4. GCP に係る書面調査結果

提出された臨床試験についての GCP に係る書面調査の結果、特に問題となる事項は認められず、提出された資料に基づき審査を行うことについて支障はないものと審査センターは判断した。

5. 総合評価

審査センターは提出された申請内容について、以上の通り審査した結果、使用目的として、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）として、承認して差し支えないと判断した。

なお、本品は、新性能医療用具であり、再審査期間は3年とすることが適当であると考えます。

審査センターは、以上の審査の結果、本品を承認して差し支えないと判断したの

で、医療材料部会に上程することとした。