

再審査報告書

平成 22 年 8 月 9 日
医薬品医療機器総合機構

類 別	医療用品 4 整形用品
一 般 的 名 称	①セラミック製人工骨及び補綴材料 ②その他の人工関節、人工骨及び関連製品（骨ペースト専用練和液）
販 売 名	①バイオペックス-R、他 2 販売名 ②バイオペックス-R 専用練和液、他 2 販売名
申 請 者 名	HOYA 株式会社 （再審査申請時①三菱マテリアル株式会社、②大洋薬品工業株式会社）
承 認 の 使 用 目 的 、 効 能 又 は 効 果	①骨欠損部の補修、整復を要する骨折部の補修・固定、金属製螺子等の人工材料の固定、セメントレス人工関節と骨母床間の間隙の充填 ②三菱マテリアル株式会社が平成 12 年 3 月埼玉県から承認申請中の「バイオペックス-R、ボーンアクト-R、アパフィックス-R」の原料としてのみ使用する。
承 認 年 月 日	①②平成 13 年 6 月 11 日
承認事項一部変更 年 月 日	①平成 14 年 3 月 4 日 使用目的の整備等 （使用目的が、骨欠損部の補修、整復を要する骨折部の補修・固定補助、金属製螺子等の人工材料の固定、セメントレス人工関節と骨母床間の間隙の充填に変更）（下線部が変更箇所） 平成 15 年 6 月 11 日 形状・構造の整備等 ②平成 14 年 3 月 4 日 原材料規格の整備等
再 審 査 期 間	①②平成 14 年 11 月 18 日まで（バイオペックスの残余期間）

1. 市販後調査全般

バイオペックス-R（以下、「本機器」という。）はリン酸カルシウム化合物を主成分とする粉剤、及びコンドロイチン硫酸ナトリウムを含有する液剤及び付属品セットより構成され、骨欠損部や骨折部の補修・固定補助、金属製螺子等の人工材料の固定等に使用される。使用に際しては、粉剤と液剤を混合してペースト状とし、骨欠損部などに補填する。本機器は、先発品であるバイオペックス（冷蔵保存）の構成品である液剤に、安定化剤として亜硫酸水素ナトリウムが添加された室温保存可能な製品である。バイオペックス-R 専用練和液は、本機器の構成品である液剤と同一の製造専用品であり、単体では市販されていない。

本機器の再審査期間はバイオペックスの残余期間（平成 14 年 11 月 18 日まで）とされ、バイオペックスと同一の調査票を用いて使用成績調査が実施された。使用成績調査は、中央登録方式にて平成 14 年 6 月 6 日から平成 14 年 11 月 18 日まで実施されたが（目標症例数 200 例）、販売開始時期の遅延等により収集症例数は 47 例にとどまったため追加調査が実施された。追加調査は同一の方式にて平成 14 年 10 月 1 日から平成 15 年 10 月 24 日まで実施し、当初の使用成績調査と併せて全国 58 施設から 284 例が登録された。本報告では、当初の使用成績調査と追加調査を併せて使用成績調査として評価した。

なお、市販後臨床試験は実施していない。

2. 使用成績調査の概要

（1）安全性

登録された 284 例のうち、調査票回収不能であった 48 例を除いた 236 例が収集された。このうち、調査票に安全性に関する記載がなかった 1 例を除いた 235 例が安全性解析対象例とされた。男女別では男性 74 例、女性 161 例であった。年齢では、80 歳未満が 178 例、80 歳以上が 57 例であった。

使用成績調査において発現した不具合は 6 例に 7 件発現した。不具合発現率は 2.6%（6 例/235 例）であり、バイオペックスの使用成績調査における不具合発現率 1.9%（21 例/1093 例）と統計学上の有意な差はみられなかった（ $p=0.533$ ）。発現した不具合は、脳梗塞 2 件（うち重篤 2 件で 1 例は死亡）、術後感染症 1 件（重篤）、骨折・破損 1 件（重篤）、漏出 1 件、腫脹 1 件、痛みの遷延 1 件であった。死亡例は 5 例あり、そのうち 1 例は脳梗塞を発現した不具合症例である。他の死亡 4 例については本機器との因果関係はいずれも否定されている。発現した不具合のうち脳梗塞 2 件の因果関係は、それぞれ不明（既往歴に脳梗塞あり）及び否定できない（既往歴に再発を伴う脳腫瘍あり。転帰は死亡。）とされた。脳梗塞については添付文書の不具合・有害事象の項に記載された。他の不具合に関しては、バイオペックスと同様に添付文書に注意喚起の追記を行なった。

重点調査項目である血圧低下及びショックに関して、不具合例はなかった。

機構は、バイオペックスの使用成績調査結果も踏まえ専門協議での議論の結果、本機器の安全性について特段の対応が必要となる問題点はないものと判断した。

（2）有効性

安全性解析対象例 235 例から、術後 3 ヶ月後に相当する所見が存在しない症例 45 例を含む 49 例を除外した 186 例が有効性解析対象例とされた。

術後 3 ヶ月後のレントゲンによる有効性評価は、著効、有効、やや有効、無効、悪化の 5 段階で判定された。その結果、著効 45 例（24.2%）、有効 106 例（57.0%）、やや有効 23 例（12.4%）、無効 4 例（2.2%）、悪化 0 例、判定不能 8 例（4.3%）であった。有効以上の症例は 84.8%（151 例/178 例、判定不能例を除く）であり、バイオペックスの有効率 85.2%と統計学上の有意な差は見られなかった（ $p=0.911$ ）。

機構は、バイオペックスの使用成績調査結果も踏まえ有効性について特段の対応が必要となる問題点はないものと判断した。

（３）特別な背景を有する患者

80 歳以上の高齢者は 57 例が収集され 1 例に不具合が発現したが、年齢と不具合発現との間には明確な因果関係はみられなかった。

3. 特別調査の概要

特別調査は実施されていない。

4. 不具合及び感染症

再審査期間中及び追加調査期間中に報告された重篤な不具合は、13 件（使用成績調査 4 件、自発報告 9 件）であった。内訳は脳梗塞 2 件、術後感染 4 件、骨折・破損 4 件、漏出 1 件、発熱 1 件、麻痺 1 件であった。再審査期間中に報告された未知の不具合は 4 件であった。内訳は脳梗塞 2 件（うち重篤 2 件）、痛みの遷延 1 件（非重篤）、麻痺 1 件（重篤）であった。脳梗塞 1 件の転帰は死亡であり、因果関係は否定できないとされている（2. 使用成績調査の概要（1）安全性を参照）。これらの不具合については添付文書に記載し注意喚起を行なっている。また、バイオペックスにおいて発現した肺動脈塞栓症を踏まえ、本機器の添付文書の「重要な基本的注意」及び「重大な不具合・有害事象」の項に追記し、注意喚起を行なった。なお、報告対象となる感染症の発現はなかった。

5. 研究報告

本機器についての研究報告はなかった。

6. 重大な措置、海外からの情報

本機器は海外では販売されていない。再審査期間中に本邦において回収、出荷停止等の措置はなかった。

総合評価

以上の安全性及び有効性の評価に基づき、本機器の再審査結果の区分はカテゴリー 1（薬事法第 14 条第 2 項各号のいずれにも該当しない）であると機構は判断した。