

再審査報告書

平成 23 年 12 月 1 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	全人工膝関節（再審査申請時は人工膝関節）
販 売 名	HA-TCP人工膝関節
申 請 者 名	ジンマー株式会社
承 認 の 使 用 目 的、 効 能 又 は 効 果	本品は整形外科において人工膝関節置換術に使用するインプラントである。本品は滅菌済みであるのでそのまま直ちに使用できる。
承 認 年 月 日	平成 10 年 11 月 5 日
承認事項一部変更等 年 月 日	(再審査期間終了後) 平成 19 年 2 月 9 日 原材料欄の記載内容の整備
再 審 査 期 間	3 年

1. 市販後調査全般

HA-TCP人工膝関節（以下「本機器」という。）は、人工膝関節置換術に用いられるインプラントであり、大腿骨コンポーネント（コバルト・クロム合金（XXXXXXXXXX））及び脛骨コンポーネント（チタン合金（XXXXXXXXXX））を含み、両コンポーネントのポーラス部分にはハイドロキシアパタイト-リン酸三カルシウム（HA-TCP）コーティングが施されている。

本機器の使用成績調査は、医療機器の臨床使用下における不具合発現状況、安全性、有効性等を確認することを目的として、平成10年11月5日から平成13年11月4日まで実施され、53施設から632例（851関節）（目標症例数は600例）が収集された。観察期間は手術日より6ヶ月後とされた。市販後臨床試験は実施されていない。

再審査申請時において、本機器の承認内容にはHA-TCP MGII フェモラルコンポーネント、HA-TCP MGII ティビアベースプレート、HA-TCP NextGen フェモラルコンポーネント、HA-TCP NextGen ティビアベースプレートの4種が含まれている。なお、承認後から現時点までにHA-TCP MGII フェモラルコンポーネント、HA-TCP MGII ティビアベースプレートは国内及び海外では販売されていない。

2. 使用成績調査の概要

(1)安全性

収集された632例（851関節）のうち15例を除いた617例（834関節）が全安全性評価対象とされた。除外された15例（17関節）の理由は、術後に来院せず13例（14関節）、総合評価の未実施1例（1関節）、術後15日目に死亡1例（2関節）であった。安全性評価対象の内訳は、男女別では男性98例（130関節）、女性519例（704関節）であった。年齢別では80歳未満が568例（772関節）、80歳以上は49例（62関節）であった。対象となった疾患別では、変形性膝関節症500例（678関節）、関節リウマチ112例（151関節）、その他5例（5関節）であった。

使用成績調査において、不具合症例は11例に11件（1.8%、11例/617例）、834関節中15関節（1.8%）に発現した。なお、承認時の臨床試験では、不具合症例は16例に16件（26.2%、16例/61例）、74関節中17件（23.0%）発現した。使用成績調査で発現した不具合症状は、肺梗塞3例、術後感染2例、及び膝蓋骨亜脱臼、肺炎、腹膜炎、骨折、静脈血栓、膝の熱感が各1例であった。本機器との因果関係が有りとされたのは術後感染、骨折、静脈血栓の各1例、因果関係が不明とされたのは肺炎及び膝の熱感の各1件で、その他の不具合については因果関係なしとされた。重篤な不具合は肺炎（因果関係不明、回復）、腹膜炎（因果関係なし、死亡）、術後感染（因果関係なし、軽快）、骨折（因果関係有り、軽快）の各1例であった。安全性評価対象において死亡例は1例みられた。本死亡症例は、術後のストレスによる胃穿孔腹膜炎にて死亡した例であった。また、安全性評価対象から除外された1例において、術後15日目に脳出血にて死亡した例があった。これら2例では、いずれも死因と本機器の因果関係はないと申請者は説明している。添付文書の不具合・有害事象の項には、骨折、感染、静脈血栓塞栓症等について記載がなされている。

(2)有効性

収集された632例のうち、74例を除いた558例（765関節）が有効性評価対象とされた。除外された74例（86関節）の理由は、評価の未実施（レントゲン評価、臨床像評価）59例（68関節）、総合評価の未実施1例（1関節）、来院せず13例（14関節）、術後15日目に死亡1例（2関節）であった。総合評価として、レントゲン評価及び臨床像評価に基づいた医師の判断（「著効」、「有効」、「やや有効」、「無効」の4段階で評価）による評価が行われ、その結果、著効65.4%（500関節/765関節）、有効31.8%（243関節/765関節）、やや有効2.3%（18関節/765関節）、無効0.5%（4関節/765関節）であった。また、JOAスコアによる評価では、変形性膝関節症（453例（622関節））：変形性膝関節症の群にはその他の対象疾患4例（4

関節)も含めて解析された。)では術前のスコアが 49.6 ± 10.7 点であったものが経過観察時には 79.9 ± 13.3 点に、関節リウマチ(105例(143関節))では術前のスコアが 42.0 ± 12.9 点であったものが経過観察時には 86.1 ± 9.3 点にそれぞれ改善していた。

(3) 特別な背景を有する患者

安全性評価対象の617例において80歳以上の高齢者は49例(62関節)が収集され、不具合は2例にみられた。1例は肺炎(重篤、因果関係不明、回復)であり、他の1例は膝の熱感(軽微、因果関係不明、回復)であった。なお、除外された1例において術後15日目に脳出血にて死亡した例があったが、死因と本機器の因果関係はないとされている。

機構は、安全性及び有効性について現時点で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

再審査期間中に報告された重篤な不具合は骨折(因果関係あり、軽快)、肺炎(因果関係不明、回復)、術後感染(因果関係なし、軽快)の3件であった(いずれも使用成績調査の症例)。未知の不具合はなかった。再審査期間終了後において報告された重篤な不具合、未知の不具合はなかった。また、本機器は生物由来の構成品を使用しておらず、これまでに本機器に起因すると報告のあった感染症例はなかった。添付文書の不具合・有害事象の項には、骨折、感染について記載がなされている。

5. 研究報告

本機器について、承認後から現時点までに特に安全性について問題となる研究報告はなかった。

6. 重大な措置、海外からの情報

再審査申請時点において、本機器はイタリア及びスペインで販売されており、現時点では本機器は欧州諸国等で販売されている(なお、MG IIタイプについては、現時点において海外では販売されていない)。審査期間中から現時点において、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。