

人工膝関節 技術評価ガイドライン

1. 引用規格

本技術評価ガイドラインは以下の規格または基準（以下「規格等」という。）を引用する。

1.1 非能動型外科用植込み型機器の規格等

1.1.1 ISO 7207-2, Implants for surgery - Components for partial and total knee joint prostheses - Part 2: Articulating surfaces made of metal, ceramic and plastics materials

1.2. 物理学的要求事項の試験方法の規格等

1.2.1 ASTM F1223 Standard Test Method for Determination of Total Knee Replacement Constraint

1.2.2 ISO 14243-1, Implants for surgery - Wear of total knee - joint prostheses - Part 1: Loading and displacement parameters for wear - testing machines with load control and corresponding environmental conditions for test

1.2.3 ISO 14243-2, Implants for surgery - Wear of total knee - joint prostheses Part 2: Methods of measurement

1.2.4 ISO 14243-3, Implants for surgery - Wear of total knee - joint prostheses - Part 3: Loading and displacement parameters for wear-testing machines with displacement control and corresponding environmental conditions for test

1.2.5 ISO 14879-1, Implants for surgery - Total knee joint prostheses -Part 1:Determination of endurance properties of knee tibial trays

1.2.6 ASTM F1800 Standard Test Method for Cyclic Fatigue Testing of Metal Tibial Tray Component of Total Knee Joint Replacements

1.2.7 ASTM F1715 Standard Guide for Wear Assessment of Prosthetic Knee Designs in Simulator Devices

1.2.8 ASTM F2025 Standard Practice for Gravimetric Measurement of Polymeric Components for Wear Assessment

1.2.9 平成 20 年 10 月 8 日付け薬食機発第 1008001 号「整形インプラント製品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」

1.3 生物学的安全性

1.3.1 平成 15 年 2 月 13 日付け医薬審発第 0213001 号「医療用具の製造（輸入）承認申請に必要な生物学的安全性試験の基本的考え方について

1.3.2 JIS T 0993-1 医療機器の生物学的評価-第 1 部：評価及び試験

1.3.3 ISO 10993-1~18, Biological evaluation of medical devices-part 1-18

1.4 原材料

1.4.1 ISO 5832-1, Implants for surgery - Metallic materials - Part 1: Wrought stainless steel

1.4.2 ASTM F138 Standard Specification for Wrought 18Chromium-14Nickel-2.5Molybdenum Stainless Steel Bar and Wire for Surgical Implants (UNS S31673)

1.4.3 ISO 5832-2, Implants for surgery - Metallic materials - Part 2: Unalloyed titanium

1.4.4 ISO 5832-3, Implants for surgery - Metallic materials - Part 3: Wrought titanium 6-aluminium

4-vanadium alloy

- 1.4.5 ASTM F136 Standard Specification for Wrought Titanium -6 Aluminum -4 Vanadium ELI (Extra Low Interstitial) Alloy for Surgical Implant Applications (UNS R56401)
- 1.4.6 ASTM F620 Standard Specification for Alpha Plus Beta Titanium Alloy Forgings for Surgical Implants
- 1.4.7 ASTM F1108 Standard Specification for Titanium Implants-6 Aluminium -4 Vanadium Alloy Casting for Surgical Implants (UNS R56406)
- 1.4.8 ASTM F67 Standard Specification for Unalloyed Titanium for Surgical Implant Applications (UNS R50250, UNS R50400, UNS R50550, UNS R50700)
- 1.4.9 ASTM F1472 Standard Specification for Wrought Titanium-6Aluminum-4Vanadium Alloy for Surgical Implant Applications (UNS R56400)
- 1.4.10 JIS H 4670 チタン及びチタン合金一線
- 1.4.11 JIS H 4650 チタン及びチタン合金一棒
- 1.4.12 ISO 5832-4, Implants for surgery - Metallic materials - Part 4: Cobalt-chromium-molybdenum casting alloy
- 1.4.13 ISO 5832-6, Implants for surgery - Metallic materials - Part 6: Wrought cobalt-nickel-chromium-molybdenum alloy
- 1.4.14 ISO 5832-7, Implants for surgery - Metallic materials - Part 7: Forgeable and cold-formed cobalt-chromium-nickel-molybdenum-iron alloy
- 1.4.15 ISO 5832-12, Implants for surgery - Metallic materials - Part 12: Wrought cobalt-chromium-molybdenum alloy
- 1.4.16 ASTM F75 Standard Specification for Cobalt-28 Chromium-6 Molybdenum Alloy Castings and Casting Alloy for Surgical Implants (UNS R30075)
- 1.4.17 ASTM F90 Standard Specification for Wrought Cobalt-20 Chromium-15 Tungsten-10 Nickel Alloy for Surgical Implant Applications (UNS R30605)
- 1.4.18 ASTM F799 Standard Specification for Cobalt-28Chromium-6Molybdenum Alloy Forgings for Surgical Implants (UNS R31537, R31538, R31539)
- 1.4.19 ASTM F1537 Standard Specification for Wrought Cobalt-28 Chromium -6 Molybdenum Alloys for Surgical Implants (UNS R31537, UNS R31538, and UNS R31539)
- 1.4.20 ISO 5832-5, Implants for surgery - Metallic materials - Part 5: Wrought cobalt-chromium-tungsten-nickel alloy
- 1.4.21 ISO 5834-1, Implants for surgery - Ultra-high molecular weight polyethylene - Part 1: Powder form
- 1.4.22 ISO 5834-2, Implants for surgery - Ultra-high molecular weight polyethylene - Part 2: Moulded forms
- 1.4.23 ASTM F648 Standard Specifications for Ultra-High-Molecular-Weight-Polyethylene Powder and Fabricated Form for Surgical Implants
- 1.4.24 ASTM F1185 Standard Specification for Composition of Hydroxylapatite for Surgical Implants
- 1.4.25 ISO 13782, Implants for surgery - Metallic materials - Unalloyed tantalum for surgical implant applications
- 1.4.26 ASTM F560 Standard Specification for Unalloyed Tantalum for Surgical Implant Applications (UNS

1.5 滅菌

- 1.5.1 平成17年3月30日付け薬食監麻発第0330001号「薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律の施行に伴う医薬品、医療機器等の製造管理及び品質管理（GMP/QMS）に係る省令及び告示の制定及び改廃について」第4章 第4 滅菌バリデーション基準
- 1.5.2 平成10年3月31日付け医薬審第353号「エチレンオキシドガス滅菌における残留ガス濃度の限度値の取扱いについて」
- 1.5.3 ISO 10993-7, Biological evaluation of medical devices - Part7: Ethylene oxide sterilization residuals

2. 定義

2.1 本技術評価ガイドラインで用いる主な構成品の名称の定義は、以下の通りである。

2.1.1 大腿骨コンポーネント

膝関節の大腿骨の修復または置換に用いる構成品。脛骨コンポーネントまたは脛骨インサートと関節をなし、必要に応じて膝関節の人工膝蓋骨コンポーネントと関節をなす。ステム及び固定機構を備えたものもある。

2.1.2 脛骨コンポーネント

膝関節の脛骨プラトートの修復または置換に用いる構成品。大腿骨コンポーネントと関節をなすように設計されている。

2.1.2.1 脛骨インサート

脛骨トレイと組み合わせて、膝関節の脛骨プラトートの修復または置換に用いる構成品。大腿骨コンポーネントと関節をなすように設計されている。脛骨トレイに固定するための付属品（クリップ、ピン等）を含む場合もある。

2.1.2.2 脛骨トレイ

膝関節の脛骨プラトートの修復または置換に用いる構成品。脛骨インサートと組み合わせ、脛骨への固定面として使用される。脛骨へ固定するためのスクリー孔を有するものもある。また、このスクリー孔を塞ぐプラグ等の付属品を含む場合もある。

2.1.3 膝蓋骨コンポーネント

膝関節の膝蓋骨の修復または置換に用いる構成品。大腿骨コンポーネントと関節をなすように設計されている。

2.1.4 固定スクリー

脛骨側材料の固定強化を目的に使用するスクリー（ペグを含む）をいう。オプションで使用される。

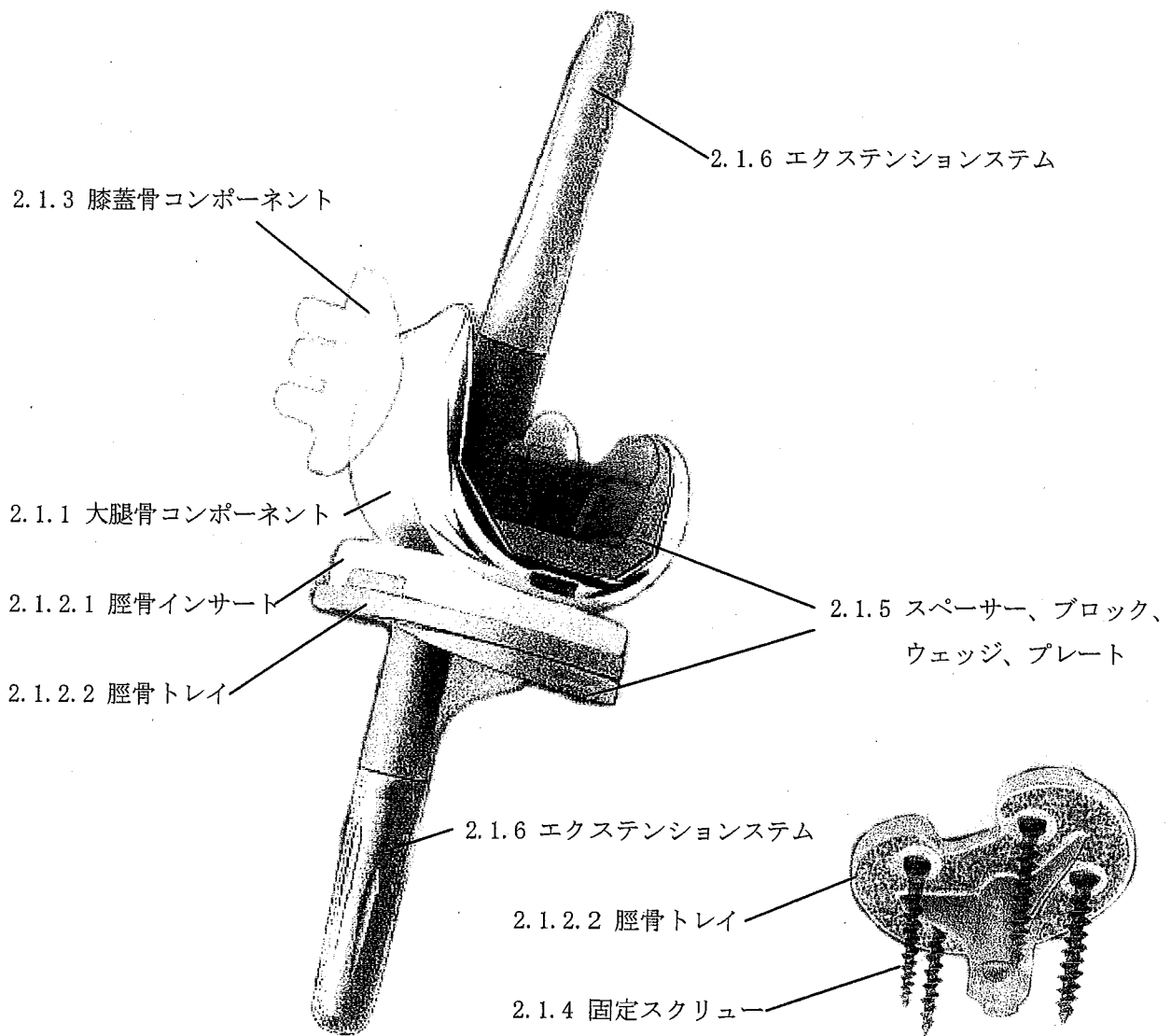
2.1.5 スペーサー、ブロック、ウェッジ、プレート

大腿骨コンポーネントまたは脛骨コンポーネントの固定面に取り付けて使用する補綴材をいう。固定する面の骨欠損部を補綴することにより、大腿骨側材料または脛骨側材料の支持性を高めることを目的にオプションで使用する。

2.1.6 エクステンションステム

大腿骨コンポーネントまたは脛骨コンポーネントの支持性を高めることを目的に使用する延長用ステムまたはボルトをいう。オプションで使用する。

2.1.1～2.1.6の各構成品の組み合わせ模式図の例を下図に示す。



人工膝関節の一般的な組み合わせ図

2.2 本技術評価ガイドラインで用いられる人工膝関節システムの名称の定義は、以下の通りである。

2.2.1 全人工膝関節

両顆を置換することを目的とした人工膝関節の総称。

2.2.2 片側型人工膝関節

左右どちらか片方の顆を置換することを目的とした人工膝関節の総称。

2.2.3 CR (cruciate retaining)型人工膝関節

後十字靭帯を切除せずに置換することを目的とした人工膝関節の総称。

2.2.4 PS (posterior stabilized)型またはCS (cruciate substituting, cruciate sacrifice)型人工膝関節

後十字靭帯を切除して置換し、その機能を代替することを目的とした人工膝関節の総称。

2.2.5 CC (constrained condylar)型人工膝関節

再置換用の人工膝関節の総称

2.2.6 可動型人工膝関節

脛骨トレイと脛骨インサート間が可動型の人工膝関節の総称。

2.2.7 ヒンジ型人工膝関節

通常大腿骨コンポーネントと脛骨コンポーネントが機械的に連結される人工膝関節をいう。

2.3 本技術評価ガイドラインで用いられる用語の定義は、以下の通りとする。

2.3.1 直接固定型

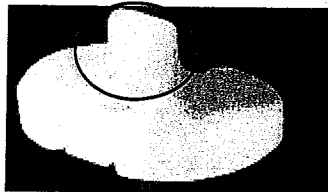
骨への固定に骨セメントを用いる必要が無いものをいう。骨との固定力を強化するための表面処理が施されているもの、及び接合部に溝などを施したデザインで骨との機械的固定力を高めたもの等がある。

2.3.2 間接固定型

骨への固定に骨セメントを用いる必要があるものをいう。骨セメントとの固定力強化または骨セメント強度の劣化防止を目的として表面処理等が施されたもの、若しくは表面処理が施されていないものがある。

2.3.3 脛骨ポスト

脛骨インサートまたは脛骨コンポーネントの中央部の突起または支柱部分をいう（下図の○の部分）。



2.3.4 FEA

Finite Element Analysis (FEA) の略称。有限要素解析の手法によって、コンピュータシミュレーションで解析するものである。

3. 使用目的、効能又は効果

使用目的、効能又は効果は「機能不全に陥った膝関節と置換することにより、膝関節の代替として機能する。」とする。

4. 製品への要求事項

本技術評価ガイドラインの適用範囲の人工膝関節については、以下の項目について評価する。ただし、既にある科学的根拠等によって製品が評価できる場合は、該当する根拠資料を示すことで試験の実施を省略できるものとする。

4.1 物理的、化学的特性

公的原材料規格または承認前例のない原材料については、当該原材料の物理的、化学的特性について評価する。また、物理的、化学的特性に影響を与える製造工程を含む場合には、その工程を経た後の材料について評価する。

なお、既に承認を受けた人工膝関節への使用が確認されている原材料を別表1に示す。別表1に掲載されていない原材料であっても既に承認を受けた前例または同等性を示すことにより、別表1に示された原材料と同等の扱いとすることができる。

4.2 生物学的安全性

平成15年2月13日付け医薬審発第0213001号「医療用具の製造（輸入）承認申請に必要な生物学的安全性試験の基本的考え方について」を参考に、JIS T 0993-1またはISO 10993-1に準拠して評価する。

なお、既に承認を受けた人工膝関節への使用が確認されている原材料を別表1に示す。

4.3 機械的安全性

以下の項目について評価する。

既に承認を受けたシステムと組み合わせて使用する構成品を単体で新規申請する場合または構成品追加のために一部変更承認申請する場合は、追加する構成品に応じて評価する項目を適切に決定する。

各項目の評価は、科学的根拠に基づき設計検証用に設定した値を満たす場合、または類似医療機器と同等以上の場合に適合とする。ただし評価項目、試験方法等を限定するものではない。

試験構成品、試験検体数、負荷荷重、サイクル数などの試験条件は、科学的根拠に基づいて選定または設定する。また、その設定根拠の妥当性を説明する。

4.3.1 摺動面の可動・拘束範囲

全人工膝関節システムの関節摺動面の可動・拘束範囲について、ASTM F1223、FEAまたははその他の方法により評価する。また、その設定条件の妥当性について説明する。

4.3.2 全人工膝関節の摺動面の摩耗特性

全人工膝関節システムの関節摺動面の摩耗特性について、ISO 14243-1またはASTM F1715、ISO 14243-2またはASTM F2025及びISO 14243-3に従って評価する。サイクル数はISO 14243-1、ISO 14243-3、及びASTM F1715では500万サイクルが推奨されている。または、FEAもしくはその他の方法により評価を行うことで、既存品との同等性を示す。また、その設定条件の妥当性について説明する。

4.3.3 脛骨トレイの疲労強さ

ISO 14879-1、ASTM F1800またはこれと同等な試験規格/方法に従って繰り返し負荷をかける間、破損等を認めない。サイクル数はISO 14879-1では500万サイクル、ASTM F1800では1000万サイクルが推奨されている。または、FEAもしくはその他の方法により評価を行うことで、既存品との同等性を示す。また、その設定条件の妥当性について説明する。

4.3.4 大腿骨コンポーネントの疲労強さ

FEA またはその他の方法により評価し、既存品との同等性を示す。また、その設定条件の妥当性について説明する。若しくは、500 万サイクルまたは 1000 万サイクルの繰り返し負荷をかける間、破損等を認めない。

4.3.5 脛骨インサートと脛骨トレイの組み合わせ強さ

脛骨インサートと脛骨トレイの組み合わせ強さについて、軸方向荷重、剪断荷重またはカンチレバー試験等のいずれかにより評価する。

4.3.6 脛骨ポストの疲労強さ

脛骨ポストを有する場合、その疲労強さを評価する。

4.3.7 接触面積/応力

脛骨インサート、脛骨コンポーネント及び膝蓋骨コンポーネントは、摺動面の接触面積と応力について評価する。

4.3.8 膝蓋骨コンポーネントのメタルバック強さ

メタルバックタイプの膝蓋骨コンポーネントについて剪断強さを評価する。

4.3.9 表面粗さ

ISO 7207-2 またはそれと同等な試験規格/方法により測定するとき、以下を満たす。以下に当てはまらない場合には、その妥当性を説明する。

- (1) 大腿骨コンポーネントの関節摺動面の表面粗さは Ra 0.1 μm 以下である。
- (2) 金属製コンポーネントの軟組織との接触面の表面粗さは、Ra 1.5 μm 以下である。
- (3) UHMWPE 製コンポーネントの関節摺動面の表面粗さは Ra 2 μm 以下である。
- (4) 片側型人工膝関節の大腿骨コンポーネントの関節摺動面の表面粗さは Ra 0.5 μm 以下である。

4.3.10 直接固定用のコーティング

直接固定用のコーティングを施したコンポーネントについては、平成 20 年 10 月 8 日付け薬食機発第 1008001 号「整形インプラント製品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」等を参考に、製品に必要な項目を別途評価する。

4.3.11 非コーティングの直接固定型

コーティング層を形成させたものに該当しない表面を有する直接固定用の人工膝関節については、製造方法欄にて製造方法を明確に規定し、既存品との比較（設計理念に基づき、デザインや表面粗さ等の比較項目を設定すること）やリスク分析の他、製品に必要な項目を別途評価する。

4.3.12 付属品

2.1.4. ~2.1.6. の付属品については別途評価する。

4.4 安定性

最終製品の材質の劣化等、安定性について評価する。ただし、既に材質劣化に関する知見が得られている場合にはこの限りでない。

5. 滅菌に関する要求事項

滅菌済で供給される場合は、以下の事項を満たすものとする。

5.1 無菌性

滅菌品は無菌性保証水準 (SAL) 10^{-6} を担保する。

5.2 残留エチレンオキシドガス

エチレンオキサイドガス滅菌における残留エチレンオキサイドガス濃度の限度値は、ISO 10993-7 に規定された限界を超えないものとする。また、平成 10 年 3 月 31 日付け医薬審第 353 号「エチレンオキサイドガス滅菌における残留ガス濃度の限度値の取扱いについて」も参考とするものとする。

5.3 包装

5.3.1 一次包装

一次包装は、使用前に容易に破損及びピンホールを生ずるおそれがなく、微生物の侵入を防止することができ、通常の手扱い、輸送、保管中に製品を適切に保護できるものとする。

5.3.2 二次包装

二次包装は、通常の手扱い、輸送または保管中に製品及び一次包装を適切に保護できるものとする。

6. 提供情報の要求事項

6.1 表示

平成 17 年 3 月 31 日付け薬食監麻発第 0331008 号「改正薬事法における医薬品等の表示の取扱いについて」、及び平成 20 年 3 月 28 日付け医政経発第 0328003 号「医療機器等へのバーコード表示の実施について」に基づいて表示する。

6.2 添付文書

平成 17 年 3 月 10 日付け薬食安発第 0310001 号「医療機器の添付文書の記載要領について」、平成 17 年 3 月 10 日付け薬食発第 0310003 号「医療機器の添付文書の記載要領について」、並びに平成 17 年 3 月 10 日付け薬食安発第 0310004 号「医療機器の添付文書の使用上の注意記載要領について」に基づき作成した添付文書を製品に添付する。

附属書 (参考)

参考規格

(非能動型外科用植込み型機器の規格等)

ISO 21536, Non-active surgical implants-Joint replacement implants- Specific requirements for knee-joint replacement implants

ISO 21534, Non-active surgical implants-Joint replacement implants-Particular requirements

(物理学的要求事項の試験方法の規格等)

ASTM F2083 Standard Specification for Total Knee Prosthesis

(滅菌)

ISO 11135, Medical devices -- Validation and routine control of ethylene oxide sterilization

ISO 11137, Sterilization of health care products - Radiation

ISO 14160, Sterilization of single-use medical devices incorporating materials of animal origin - Validation and routine control of sterilization by liquid chemical sterilants

ISO 11607, Packaging for terminally sterilized medical devices

AAMI/FDS-1 TIR 27 Sterilization of health care products - Radiation sterilization -Substantiation of 25 kGy as a sterilization dose - Method VD max

AAMI TIR 33 Sterilization of health care products - Radiation - Substantiation of a selected sterilization dose - Method VDmax

平成9年3月31日付け薬機第60号「医療用具の放射線滅菌の滅菌線量設定の根拠に関する基準について」

平成19年6月12日付け薬食機発第0612005号「医療機器の放射線滅菌の滅菌線量設定の根拠に関する基準について」

平成19年6月12日付け薬食監麻発第0612008号「医療機器の放射線滅菌バリデーションガイドラインの取扱いについて」

(品質管理等)

ISO 13485, Medical devices - Quality management systems - Requirements for regulatory purposes

平成16年12月17日付け日厚生労働省令第169号「医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」

JIS T 14971 : 医療機器—リスクマネジメントの医療機器への適用