



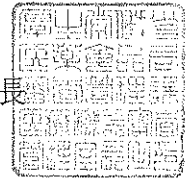
薬食機発第1008001号

平成20年10月8日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課

医療機器審査管理室長



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

整形インプラント製品の製造販売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は、平成12年3月28日付け医薬審第526号厚生労働省医薬安全局審査管理課長通知「整形インプラント製品の承認申請に係る取扱いについて」により取り扱ってきたところであるが、今般、生体適合性を向上させる目的の特殊表面処理を施した金属製整形インプラント製品についての取扱いを追加し別添のとおり改めることとしたので下記事項を御了知の上、貴管下関係業者に対し、周知徹底方御配慮願いたい。

なお、本通知の写しを各地方厚生局長、独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長、日本医療機器産業連合会会長、在日米国商工会議所医療機器・IVD小委員会委員長、欧州ビジネス協会医療機器委員会委員長及び薬事法登録認証機関協議会代表幹事あて送付することとしている。

記

1. 改訂の趣旨

今回の改訂は、生体適合性を向上させる目的の特殊表面処理を施した金属製整形インプラント製品についての取扱いを追加したものであること。その他の事項についてはこれまでの取扱いに変更はないが文言上の整理を行ったこと。

2. その他

- (1) 臨床試験の試験成績に関する資料の要否については、個々の医療機器の特性、既存の医療機器との同等性、非臨床試験の試験成績等により総合的に判断すべきものであることから、その判断に当たっては必要に応じ、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の臨床評価相談又は申請前相談を活用されたいこと。
- (2) 各項で要求されている資料についても合理的理由が説明されれば省略可能な場合もあること。

I. 吸収性材料を用いた整形インプラント製品

1. に示す吸収性材料からなり、2. のいずれかの場合に該当し、かつ、すでに承認を取得した医療機器（以下「既承認医療機器」という。）との同等性が3. に示す資料により認められる場合は、臨床試験の試験成績に関する資料の添付を要しないこと。

1. 原材料

次のいずれかの成分のみを構成モノマーとするホモポリマー

A. L乳酸

B. デイオキサノン

なお、上記成分より構成されるコポリマーについては、本通知の対象には含まれない。

また、本項において、同等性を証明するために対象とする製品についても上記モノマーから構成されるホモポリマーとする。

2. 既承認医療機器との同等性

- (1) 既承認医療機器と種類及び用途が同一で、原材料及び形状が同等である場合
- (2) 種類及び用途の組合せが表1の範囲内のものであって、既承認医療機器と種類及び用途が同一であり、かつ、形状及び性能が同等である場合
- (3) 種類及び用途は表1に掲げるものであるが、その組合せが表1以外のものであって、既承認医療機器と種類及び用途が同一であり、かつ、性能が同等である場合

表1. 種類及び用途の組合せ

種 類	用 途
ピン	骨接合用、顎顔面補綴用
プレート	骨接合用、顎顔面補綴用
ロッド	骨接合用
スクリュー	骨接合用、靭帯・軟部組織固定用
アンカー	靭帯・軟部組織固定用
ボタン	靭帯・軟部組織固定用
ワッシャー	骨接合用

3. 同等性を示す資料

既承認医療機器の特殊表面処理との同等性を(1)から(3)により示すこと。

(1) 原材料の同等性に関する資料

原材料の同等性について説明できる、次のいずれかの資料

- ①原材料が既承認医療機器の原材料と同一であることが確認できる資料
- ②原材料が既承認医療機器の原材料と同等であることが確認できる、物理的、化学的特性等の試験成績及びJIS T 0993-1又は平成15年2月13日付け医薬審発第0213001号厚生労働省医薬局審査管理課長通知「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」（以下「生物学的安全性試験の基本的考え方」という。）に従って実施された生物学的安全性評価結果

(2) 形状の同等性に関する資料

(3) 性能の同等性に関する資料

性能が既承認医療機器と同等であることが確認できる、機械的試験成績、分解試験成績等

(1) の②及び(3)については、別紙1を参考として、申請品目において適切と考えられる評価項目により同等性を示すこと。評価項目及び試験方法の設定並びにこれらの選択の根拠を説明すること。なお、別紙1に示された評価項目等についてはあくまでも例示であり、必要な評価項目及び試験方法はこれらに限定されるものではないこと。

II-1. 金属製整形インプラント製品

1. に示す金属材料からなり、2. のいずれかに該当し、かつ、既承認医療機器との同等性が3. に示す資料により認められる場合は、臨床試験の試験成績に関する資料の添付を要しないこと。

1. 原材料

次のいずれかを成分とする金属製整形インプラント製品

A. チタン合金

B. コバルトクロム合金

C. ステンレス鋼

2. 既承認医療機器との同等性

(1) 既承認医療機器と適応部位が同一で、形状が同等であり、かつ、原材料が同一である場合

(2) 既承認医療機器と適応部位が同一で、形状が同等であるが、原材料の成分若しくは分量又は製造方法と一部の異なる場合。（鋳造合金か鍛造合金かの違いを除く。）

3. 同等性を示す資料

既承認医療機器の特殊表面処理との同等性を(1)から(3)により示すこと。

(1) 原材料の同等性に関する資料

原材料の同等性について説明できる、次のいずれかの資料

①原材料が既承認医療機器の原材料と同一であることが確認できる資料

②原材料が既承認医療機器の原材料と同等であることが確認できる、物理的、化学的特性等の試験成績及びJIS T 0993-1又は生物学的安全性試験の基本的考え方に従って実施された生物学的安全性評価結果

(2) 形状の同等性に関する資料

(3) 性能の同等性に関する資料

性能が既承認医療機器と同等であることが確認できる、機械的試験成績等

(1) の②及び(3)については、別紙2を参考として、申請品目の原材料及び用途に関して適切と考えられる評価項目により同等性を示すこと。また、評価項目及び試験方法の設定並びにこれらの選択の根拠を説明すること。なお、別紙2に示された評価項目等についてはあくまでも例示であり、必要な評価項目等及び試験方法はこれに限定されるものではないこと。

II-2. 生体適合性を向上させる目的の特殊表面処理

生体適合性を向上させる目的で特殊表面処理を施した金属製整形インプラント製品については、II-1の「金属製整形インプラント製品」に加え、以下により取り扱うこと。なお、本項において、特殊表面処理とは、整形インプラント製品を骨に直接固定することを目的に金属製整形インプラント製品表面に金属及び/又はハイドロキシアパタイトその他の生体活性物質を付加する処理（コーティング）をいう。

II-2-1. 金属コーティング

1. に示す材料及び2. に示す処理方法の組合せのコーティングについて、3. に示す資料により申請品目の特定がなされ、かつ、4. に示す資料により既承認医療機器の特殊表面処理との同等性が認められる場合は、臨床試験の試験成績に関する資料の添付を要しないこと。

1. 材料

<母材>

- A. チタン合金
- B. コバルトクロム合金

<金属コーティング材>

- A. チタン合金
- B. コバルトクロム合金
- C. チタン

2. 処理方法

- A. 焼結（ビーズシンタリング等）
- B. 溶射（プラズマスプレー等）
- C. 拡散接合（ファイバーメッシュ等）

3. 製品の特定に関する資料

別紙3を参考に申請品目の特殊表面処理の表面特性、機械的安全性及び固定に係る性能等を示すこと。

4. 同等性を示す資料

既承認医療機器の特殊表面処理との同等性を(1)から(3)により示すこと。

なお、比較対照とする既承認医療機器の特殊表面処理の材料及び処理方法の組合せは、表2に示すものに限る。

表2. 比較対照となる金属コーティング材料及び処理方法の組合せ

母材	金属コーティング	
	材料	処理方法
チタン合金	チタン合金	焼結
		溶射
	チタン	焼結
		溶射
	拡散接合	
コバルトクロム合金	コバルトクロム合金	焼結
		拡散接合

(1) 原材料の同等性に関する資料

①材料が既承認医療機器の材料と同一であることが確認できる資料

②材料が既承認医療機器の材料と同等であることが確認できる物理的、化学的特性等の試験成績及びJIS T 0993-1又は生物学的安全性試験の基本的考え方に従って実施された生物学的安全性評価結果

(2) 表面特性の同等性に関する資料

別紙3を参考に申請品目において必要と考えられる評価項目を十分に検討するとともに、試験の設定、選択根拠等を述べること。また、別紙3に示された試験方法についてはあくまでも例示であり、必要な試験項目及び試験方法はこれらに限定されるものではないこと。

(3) 機械的安全性の同等性に関する資料

表3の左欄の項目について右欄の評価事項に基づき機械的安全性を示すこと。

表3. 機械的安全性に関する評価事項

項目	評価事項	参考規格
剪断疲労強度	10 ⁷ サイクルでの評価	※ ※ 1)、2)
静的剪断強度	20MPaを超えること	
静的引張強度	20MPaを超えること (溶射については、22MPaを超えること)	
耐摩耗性	10サイクルでの評価 (溶射については、100サイクル後の質量減少分は65mg未満)	

※別紙3の表9を参照すること。

II-2-2. 生体活性コーティング

1. に示す材料及び2. に示す処理方法の組合せのコーティングについて、3. に示す資料により申請品目の特定がなされ、かつ、4. に示す資料により既承認医療機器の特殊表面処理との同等性が認められる場合は、臨床試験の試験成績に関する資料の添付を要しないこと。

1. 材料

<母材>

- A. チタン合金
- B. コバルトクロム合金

<金属コーティング材>

- A. チタン合金
- B. コバルトクロム合金
- C. チタン

<生体活性コーティング材>

- D. ハイドロキシアパタイト (HA : $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$)
- E. HAとリン酸三カルシウム (TCP : $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) の複合体 (HA/TCP)

2. 処理方法

<金属コーティング>

- A. 焼結 (ビーズシンタリング等)
- B. 溶射 (プラズマスプレー等)
- C. 拡散接合 (ファイバーメッシュ等)

<生体活性コーティング>

- 溶射 (プラズマスプレー等)

3. 製品の特定に関する資料

別紙3を参考に申請品目の特殊表面処理の表面特性、機械的安全性及び固定に係る性能等を示すこと。

4. 同等性を示す資料

既承認医療機器の特殊表面処理との同等性を、次の(1)から(3)の資料により示すこと。なお、比較対照とする既承認医療機器の特殊表面処理の材料と処理方法の組合せは、表4に限る。

表4. 比較対照となる生体活性コーティングの材料及び処理方法の組合せ

母材	金属コーティング		生体活性コーティング	
	材料	処理方法	材料	処理方法
チタン合金	なし	なし	HA	溶射
	チタン	溶射	HA	
		拡散接合	HA/TCP	
コバルトクロム合金	なし	なし	HA	
	コバルトクロム合金	拡散接合	HA/TCP	

(1) 原材料に関する次の①又は②の資料

- ①材料が既承認医療機器の材料と同一であることが確認できる資料
- ②材料が既承認医療機器の材料と同等であることが確認できる物理的、化

学的特性等の試験成績及びJIS T 0993-1又は生物学的安全性試験の基本的考え方に従って実施された生物学的安全性評価結果

(2) 既承認品目との表面特性の同等性に関する資料

別紙3を参考に申請品目において必要と考えられる評価項目を十分に検討するとともに、試験の設定、選択の根拠等を述べること。なお、別紙3に示された評価項目等についてはあくまでも例示であり、必要な評価項目及び試験方法はこれらに限定されるものではないこと。

(3) 機械的安全性に関する資料

表5の左欄の項目について右欄の評価事項に基づき機械的安全性を示すこと。

表5. 機械的安全性に関する評価事項

項目	評価事項
静的引張強度	15MPaを超えること

なお、金属コーティング上に生体活性コーティングを施した場合は、金属コーティングに関しては表3、生体活性コーティングに関しては表5に関する資料を示すこと。

Ⅲ. セラミックス製整形インプラント製品

1. に示すセラミック材料からなり、2. のいずれかの場合に該当し、かつ、既承認医療機器との同等性が3. に示す資料により認められる場合は、臨床試験の試験成績に関する資料の添付を要しないこと。ただし、臼蓋カップは本通知の対象に含まない。

1. 原材料

次のいずれかを成分とするセラミックス製整形インプラント製品

- A. アルミナセラミックス
- B. ジルコニアセラミックス

2. 既承認医療機器との同等性

- (1) 既承認医療機器と適用部位が同一で、形状が同等の人工関節であり、かつ、そのステム用ヘッドの原材料が当該既承認医療機器と同一である場合
- (2) 原材料が次に掲げる材料規格に適合する人工股関節骨頭である場合
 - ①アルミナセラミックス：ISO 6474又はASTM F603
 - ②ジルコニアセラミックス：ISO 13356又はASTM 1873
- (3) 既承認医療機器と適応部位が同一で、形状が同等の人工関節製品であるが、原材料の成分若しくは分量又は製造方法の一部が異なる場合。（微量配合成分の若干の割合変更等に限り、主要成分の大幅な割合変更等を除く。）

3. 同等性を示す資料

(1) から (3) により示すこと。

(1) 原材料の同等性に関する資料

原材料の同等性について説明できる、次のいずれかの資料

①原材料が既承認医療機器の原材料と同一であることが確認できる資料

②原材料が次に掲げる材料規格に適合することが確認できる資料及び
JIS T 0993-1又は生物学的安全性試験の基本的考え方に従って実施された生物学的安全性評価結果

・アルミナセラミックス：ISO 6474又はASTM F603

・ジルコニアセラミックス：ISO 13356又はASTM 1873

③原材料が既承認医療機器と同等であることが確認できる、物理的、化学的特性等の試験成績及びJIS T 0993-1又は生物学的安全性試験の基本的考え方に従って実施された生物学的安全性評価結果

(2) 形状の同等性に関する資料

(3) 性能の同等性に関する資料

性能が既承認医療機器と同等であることが確認できる、機械的試験成績等

(1) の②及び (3) については、別紙4を参考として、申請品目の原材料及び用途に関して適切と考えられる評価項目により同等性を示すこと。評価項目及び試験方法の設定並びにこれらの選択の根拠を説明すること。なお、別紙4に示された評価項目等についてはあくまで例示であり、必要な評価項目及び試験方法はこれに限定されるものではないこと。

吸収性材料を用いた整形インプラント製品の同等性評価項目の例

下表を参考に適切と思われる項目を選択し、評価を実施すること。ただし、必要な評価項目は以下に限定されるものではなく、申請品目の特性に応じて必要と考えられる評価項目を検討すること。なお、試験を行う場合は、すべての試験において、申請品目と同一の方法で滅菌を行った最終製品又は試験片をサンプルとして用いること。

表 6. 吸収性材料における試験評価項目及び試験方法並びに参考規格

評価項目		試験方法	参考規格			
			JIS	ISO ¹⁾	ASTM ²⁾	
物理的・化学的試験	分子構造	IR、NMR、DSC、X線回折				
	Mn、MW	GPC、内部粘度			D5296	
	純度	AA、ICP				
その他の試験	機械的試験	曲げ特性	K7171	178	D790	
		衝撃強さ	K7110	180	D1822	
		引張特性	K7161, K7162	527-1, 527-2	D638	
		圧縮特性	K7181	604	D695	
		剪断応力	K7214	ASTM D4475	D4475	
		振り破壊トルク	B1055	2702		
	分解試験	<i>in vitro</i> 実時間分解試験	機械的特性、MW、重量	ISO ¹⁾ 規格を参考に、上記の物理的・化学的・機械的試験より選択する。 観察期間は、ISO規格 ¹⁾ 、FDAガイダンス ³⁾ を参考に妥当な期間又は観察終了条件を設定する。		

<参考規格>

- 1) ISO 13781: Poly(L-lactide) resins and fabricated forms for surgical implants -- In vitro degradation testing
- 2) ASTM1635: Standard Test Method for in Vitro Degradation Testing of Hydrolytically Degradable Polymer Resins and Fabricated Forms for Surgical Implants
- 3) FDA ガイダンス: Guidance Document for Testing Biodegradable Polymer Implant Devices

金属製整形インプラント製品の同等性評価項目の例

下表を参考に適切と思われる項目を選択し、評価を実施すること。ただし、必要な評価項目は以下に限定されるものではなく、申請品目の特性に応じて必要と考えられる評価項目を検討すること。例えば、人工関節は長期にわたって生体内に埋入されるため、腐食、疲労特性、繰り返し摩耗等の長期埋入による影響を評価し、抜去を前提とする骨接合材や脊椎固定材料については、比較的短期間の強度及び製品特性を評価すべきである。

表 7. 性能評価のための評価項目及び参考規格

用途		評価項目	参考規格
人工関節		荷重、腐食、疲労特性、繰り返し摩耗、繰り返し疲労破壊試験等	1)～4), 6)～8)
骨接合材	ピン、ワイヤー	引張強度	9)
	バー、ワイヤー	引張強度、伸び率、硬さ	10)
	ピン、ワイヤー	曲げ強度、疲労強度、ねじれ特性、延性	11)
	ワイヤー	引張強度、伸び率	12), 13)
	スクリュー	破壊トルク	14)
	スクリュー	ねじれ特性、ねじ込みトルク、引抜き強度、破壊トルク、破断角	15)
	ステーブル	引張強度	16)
	ステーブル	疲労強度、固定強度、曲げ強度、ねじれ特性	17)
	プレート	曲げ強度、疲労強度	18), 19), 20)
ネイル	曲げ強度、ねじれ特性、疲労強度	21)	
脊椎固定用材料		曲げ強度、疲労強度、ねじれ特性	5)

表 8. 原材料特定及び同等性評価のための評価項目及び参考規格

原材料	評価項目	参考規格
チタン系、 コバルトクロム合金系、 ステンレス鋼系	材料規格	10), 22)～40)
	引張強度	41)～43)
	曲げ強度	44)～48)
	硬さ	49)～55)

<参考規格>

- 1) FDAガイダンス : Guidance Document for Femoral Stem Prostheses
- 2) FDAガイダンス : Draft Guidance Document for Testing Acetabular Cup Prostheses.
(Outdated)
- 3) FDAガイダンス : Guidance Document for Testing Non-Articulating, “Mechanically Locked”,
Modular Implant Components (Outdated)
- 4) FDAガイダンス : Class II Special Controls Guidance Document: Hip Joint Metal/Polymer
Constrained Cemented or Uncemented Prosthesis; Guidance for Industry and FDA
- 5) FDAガイダンス : Spinal System 510(k)s - Guidance for Industry and FDA Staff
- 6) ISO 21535 : Non-active surgical implants - Joint replacement implants - Specific
requirements for hip-joint replacement implants

- 7) ISO 7206-1~8 : Implants for surgery - Partial and total hip joint prostheses
- 8) ISO 14242-1~2 : Implants for Surgery - Wear of Total Hip Joint Prostheses
- 9) ISO 5838-1 : Implants for surgery - Skeletal pins and wires - Part1 : Material and mechanical requirements
- 10) ASTM F138 : Standard Specification for Wrought 18 Chromium-14 Nickel-2.5 Molybdenum Stainless Steel Bar and Wire for Surgical Implants (UNS S31673)
- 11) ASTM F366 : Standard Specification for Fixation Pins and Wires
- 12) ASTM F1091 : Standard Specification for Wrought Cobalt-20 Chromium-15 Tungsten-10 Nickel Alloy Surgical Fixation Wire (UNS R30605)
- 13) ASTM F1350 : Standard Specification for Wrought 18 Chromium-14 Nickel-2.5 Molybdenum Stainless Steel Surgical Fixation Wire (UNS S31673)
- 14) ISO 6475 : Implants for surgery - Metal bone screws with asymmetrical thread and spherical under-surface - Mechanical requirements and test methods
- 15) ASTM F543 : Standard Specification and Test Methods for Metallic Medical Bone Screws
- 16) ISO 8827 : Implants for surgery - Staples with parallel legs for orthopaedic use - General requirements
- 17) ASTM F564 : Standard Specification and Test Methods for Metallic Bone Staples
- 18) ISO 9585 : Implants for surgery - Determination of bending strength and stiffness of bone plates
- 19) ASTM F382 : Standard Specification and Test Method for Metallic Bone Plates
- 20) ASTM F384 : Standard Specifications and Test Methods for Metallic Angled Orthopedic Fracture Fixation Devices
- 21) ASTM F1264 : Standard Specification and Test Methods for Intramedullary Fixation Devices
- 22) ISO 5832-1~12 : Implants for surgery
- 23) ASTM F67 : Standard Specification for Unalloyed Titanium for Surgical Implant Applications (UNS R50250, UNS R50400, UNS R50550, UNS R50700)
- 24) ASTM F136 : Standard Specification for Wrought Titanium-6 Aluminum-4 Vanadium ELI (Extra Low Interstitial) Alloy for Surgical Implant Applications (UNS R56401)
- 25) ASTM F1108 : Standard Specification for Titanium-6 Aluminum-4 Vanadium Alloy Castings for Surgical Implants (UNS R56406)
- 26) ASTM F1472 : Standard Specification for Wrought Titanium-6 Aluminum-4 Vanadium Alloy for Surgical Implant Applications (UNS R56400)
- 27) JIS T7401-1 : 外科インプラント用チタン材料-第1部
- 28) JIS T7401-2 : 外科インプラント用チタン材料-第2部
- 29) JIS T7401-5 : 外科インプラント用チタン材料-第5部
- 30) JIS H4600 : チタン及びチタン合金の板及び条
- 31) JIS H4650 : チタン及びチタン合金の棒
- 32) ASTM F75 : Standard Specification for Cobalt-28 Chromium-6 Molybdenum Alloy Castings and Casting Alloy for Surgical Implants (UNS R30075)
- 33) ASTM F90 : Standard Specification for Wrought Cobalt-20 Chromium-15 Tungsten-10 Nickel Alloy for Surgical Implant Applications (UNS R30605)
- 34) ASTM F799 : Standard Specification for Cobalt-28 Chromium-6 Molybdenum Alloy Forgings for Surgical Implants (UNS R31537, R31538, R31539)
- 35) ASTM F1537 : Standard Specification for Wrought Cobalt-28-Chromium-6-Molybdenum Alloy

for Surgical Implants (UNS R31537, UNS R31538, and UNS R31539)

- 36) ASTM F1314 : Standard Specification for Wrought Nitrogen Strengthened 22 Chromium-13 Nickel- 5 Manganese-2.5 Molybdenum Stainless Steel Alloy Bar and Wire for Surgical Implants (UNS S20910)
- 37) JIS T7403-1 : 外科インプラント用鉄基合金－第1部
- 38) JIS T7403-2 : 外科インプラント用鉄基合金－第2部
- 39) JIS G4303 : ステンレス鋼棒
- 40) JIS G4305 : 冷間圧延ステンレス鋼板及び鋼帯
- 41) ISO 6892 : Metallic materials - Tensile testing at ambient temperature
- 42) JIS Z 2241 : 金属材料引張試験方法
- 43) ASTM E8/E8M : Standard Test Methods for Tension Testing of Metallic Materials
- 44) ISO 7438 : Metallic materials - Bend test
- 45) JIS Z 2248 : 金属材料曲げ試験方法
- 46) ASTM E190 : Standard Test Method for Guided Bend Test for Ductility of Welds
- 47) ASTM E290 : Standards Test Method for Bend Testing of Material for Ductility
- 48) ASTM E855 : Standards Test Methods for Bend Testing of Metallic Flat Materials for Spring Applications Involving Static Loading
- 49) ISO 6507-1~4 : Metallic materials -- Vickers Hardness test
- 50) JIS Z 2244 : ビッカース硬さ試験－試験方法
- 51) ASTM E92 : Standard Test Method for Vickers Hardness of Metallic Materials
- 52) ISO 6508-1~3 : Metallic materials -- Rockwell Hardness test
- 53) JIS Z 2245 : ロックウェル硬さ試験－試験方法
- 54) ASTM E18 : Standard Test Method for Rockwell Hardness of Metallic Materials
- 55) ASTM E10 : Standard Test Method for Brinell Hardness of Metallic Materials

特殊表面処理の製品の特定制及び同等性評価項目の例

下表を参考に申請品目の特殊表面処理の種類に応じて必要な項目を選択し、評価を実施すること。ただし、必要な評価項目及び試験方法は以下に限定されるものではなく、申請品目の特性に応じて必要と考えられる評価項目を検討すること。

なお、最終製品を用いることが困難な試験については、申請品目の特殊表面処理の表面特性、機械的安全性等を評価することができる適切な試験片を用いること。また、試験を省略する場合は、その理由、妥当性等を述べること。

表9. 製品特定及び同等性評価のための評価項目及び参考規格—金属コーティング

項目		製品特定	同等性	参考規格	
表面特性	コーティング厚	○		1)、2)	
	コーティング粒子形状	○			
	コーティング粒子サイズ	○			
	コーティング粒子との結合径	○			
	コーティング面の拡大写真	○			
	気孔径	○	○		
	気孔率	○	○		
	最小気孔幅/最小気孔径	○			
機械的安全性	剪断疲労強度	○	/	1)、2)	
	静的剪断強度	○			
	静的引張強度	○			
	耐摩耗性	○			
固定に係る性能	骨内埋植	○*			

表10. 製品特定及び同等性評価のための評価項目及び参考規格—生体活性コーティング

評価項目		製品特定	同等性	参考規格
表面特性	元素分析	○	○	3)、4)
	Ca/P比	○	○	
	X線回析	○	○	
	赤外吸収スペクトル	○		
	溶解度(可溶性の場合)	○	○	
	コーティング面の拡大写真	○		
	コーティング厚	○	○	
	密度	○		
機械的安全性	静的引張強度	○	/	3)、4)
固定に係る性能	骨内埋植	○*		

○：原則必要

○*：本試験を省略する場合は、表面特性及び機械的安全性についての同等性を踏まえ、文献等を参考にその妥当性を述べること。

<参考規格>

- 1) FDAガイダンス : Guidance Document for Testing Orthopedic Implants With Modified Metallic Surfaces Apposing Bone Or Bone Cement
- 2) FDAガイダンス : Guidance for Industry on the Testing of Metallic Plasma Sprayed Coatings on Orthopedic Implants to Support Reconsideration of Postmarket Surveillance Requirements
- 3) FDAガイダンス : Calcium Phosphate (Ca-P) Coating Draft Guidance for Preparation of FDA Submissions for Orthopedic and Dental Endosseous Implants
- 4) ISO 13779-2: Implants for surgery -- Hydroxyapatite -- Part 2: Coatings of hydroxyapatite

セラミックス製インプラント製品の同等性評価項目の例

セラミックス製インプラント製品は、原材料、製法の違いによりその強度に大きな差ができるので、強度についての同等性評価については、これらの要因を踏まえ十分に妥当性を示すこと。

表 1 1. アルミナセラミックス

評価項目	単位	規格値			参考規格
		ISO 6474	ASTM F603	FDA ガイダンス	
適用範囲		高負荷用途の インプラント (例：人工関節 の摺動面)	外科用 インプラ ント	人工骨頭	—
かさ密度	g/cm ³	≥3.94	≥3.90	>3.94	ASTM C20 ISO 18754 ISO 5017
化学組成： 主材料、Al ₂ O ₃ 焼結助剤、MgO 不純物限度： ・SiO ₂ +CaO+アルカリ 金属酸化物の総量 ・SiO ₂ +アルカリ金属酸化 物の総量 ・MgO, SiO ₂ , CaO, Na ₂ O, Fe ₂ O ₃ , TiO ₂	% % %	≥99.5 ≤0.3 ≤0.1	≥99.5 ≤0.1	>99.7 MgO≤0.2 SiO ₂ ≤0.01 CaO≤0.03 Na ₂ O≤0.02 Fe ₂ O ₃ ≤0.03 TiO ₂ ≤0.01	ASTM C573
微細構造： 平均結晶粒径 標準偏差	μm μm	≤4.5 ≤2.6	≤7	<5.0	ASTM E112
平均二軸曲げ強度	MPa	≥250	—	—	ISO 6474 ISO 3611
曲げ強度	MPa	—	≥400	—	ASTM C674 ASTM C1161 ISO 14704
弾性係数	MPa	—	≥380000	—	ASTM C674
静荷重圧縮強度	kN	—	—	>46	ISO 7206-5 ¹⁾
耐摩耗性 ²⁾ 摩耗容積	mm ³	≤0.1	—	—	ISO 6474

1) 1998年に廃止されているが、FDAガイダンスに引用されている。

2) 本試験はセラミックオンセラミックの関節についての規格値である。

表 1 2. ジルコニアセラミックス

評価項目	単位	規格値			参考規格
		ISO 13356	ASTM F1873	FDA ガイダンス	
適用範囲		人工骨材料	外科用 インプラント 材料	人工骨頭	—
かさ密度	g/cm ³	≥6.00	≥6.00	—	ISO 18754 ASTM C373 ASTM E112
化学組成: ZrO ₂ +HfO ₂ +Y ₂ O ₃ Y ₂ O ₃ Hf ₂ O ₃ Al ₂ O ₃ その他の酸化物	重量%	>99.0 4.5~5.4 ≤5 <0.5 <0.5	>99.0 4.5~5.4 ≤5 ≤0.5 ≤0.5	—	ASTM C323 ASTM C573
微細構造: 平均結晶粒径	μm	≤0.6	≤0.6	—	ASTM E112
強度 ¹⁾ : 二軸曲げ強度 または 4点曲げ試験	MPa	≥500	—	—	ISO 3611 ISO 13356
		≥800	≥800	—	ASTM C1161 EN 843-1
弾性係数	GPa	—	≥200	—	ASTM C1198 ASTM C1259
ビッカース硬さ	HV	—	≥1200	—	ASTM C1327
静荷重圧縮強度	kN	—	—	>46	ISO 7206-5
耐摩耗性 ²⁾		—	—	—	—

1) 最低10試料について測定を行う。

2) 本試験は表 1 1. アルミナセラミックスを参照する。