



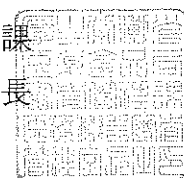
薬食機発1203第1号

平成21年12月3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



体内固定用髄内釘審査ガイドラインについて

医療機器の承認申請に際し添付すべき資料については、平成17年2月16日付け薬食機発第0216001号審査管理課医療機器審査管理室長通知「医療機器の製造販売承認申請に際し留意すべき事項について」により取り扱ってきたところである。

今般、体内固定用髄内釘の承認申請に際し添付すべき資料の作成の効率化とともに審査の迅速化に資するため、別添のとおり審査ガイドラインをとりまとめたので、下記事項に留意の上、承認申請に当たって参考とするよう、貴管下関係企業に対し指導方御配慮願いたい。

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、米国医療機器・IVD工業会会長、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. 本審査ガイドラインは、承認申請に際し添付すべき資料の作成の効率化とともに審査の迅速化に資するため、規定する適用範囲に示す医療機器について、必要な評価項目等を示すものであること。
2. 本審査ガイドラインは、現時点における科学的知見に基づき審査の考え方について示したものであり、今後の科学技術の進歩等に応じて随時見直され、改訂されるべきものであること。

体内固定用髄内釘審査ガイドライン

1. 適用範囲

本審査ガイドラインの適用範囲は、薬事法第2条第5項から第7項までの規定により厚生労働大臣が指定する高度管理医療機器、管理医療機器及び一般医療機器（平成16年厚生労働省告示第298号）別表第1の以下の機器のうち、別紙1に示す技術評価ガイドラインの2において定義する構成部品を組み合わせて作成するものに適用する。

- 第591号 体内固定用大腿骨髄内釘（JMDNコード：33187000）
- 第605号 体内固定用脛骨髄内釘、（JMDNコード：38152000）
- 第606号 体内固定用上肢髄内釘（JMDNコード：38153000）
- 第587号 体内固定用ネジ（JMDNコード：16101003）
- 第589号 体内固定用ナット（JMDNコード：32847003）
- 第603号 体内固定用ワッシャー（JMDNコード：36198003）

2. 技術評価ガイドライン

適用範囲に該当する医療機器については、別紙1に示す技術評価ガイドラインを参考として評価すること。評価項目の一部を省略する場合や別の評価方法を用いる場合には、その妥当性を説明すること。

本ガイドラインでは、評価に当たって用いる規格または基準を限定するものではなく、本ガイドラインで引用する規格等と同等またはそれ以上の規格等を用いて評価を行うことは差し支えないこと。その場合、使用した規格等の妥当性を説明すること。

なお、適用範囲に該当する機器であっても既に承認を受けた医療機器と比較して構造・原理、原材料、品目仕様、使用方法、製造方法のいずれかに新規性がある場合には、その新規性について適切な評価を行い、品質、有効性及び安全性の評価に関し必要な資料を提出すること。

3. 基本要件への適合性

別紙2に示す基本要件適合性チェックリストに基づいて、基本要件への適合性を説明すること。

4. Q&A

別紙3に本審査ガイドラインを適用した承認申請に関するQ&Aを示す。

体内固定用髄内釘 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 物理学的要求事項の試験方法の規格等

1.1.1 ASTM F1264, Standard Specification and Test Methods for Intramedullary Fixation Devices

1.2 生物学的安全性

1.2.1 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」

1.2.2 JIS T 0993-1, 医療機器の生物学的评价-第 1 部：評価及び試験

1.2.3 ISO 10993-1~18, Biological evaluation of medical devices- part1-18

1.3 原材料

1.3.1 ASTM F67, Standard Specification for Unalloyed Titanium for Surgical Implant Applications (UNS R50250, UNS R50400, UNS R50550, UNS R50700)

1.3.2 ASTM F136, Standard Specification for Wrought Titanium-6 Aluminum-4 Vanadium ELI (Extra Low Interstitial) Alloy for Surgical Implant Applications (UNS R56401)

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

1.3.4 ASTM F648, Standard Specification for Ultra-High-Molecular-Weight Polyethylene Powder and Fabricated Form for Surgical Implants

1.3.5 ASTM F1295, Standard Specification for Wrought Titanium-6 Aluminum-7 Niobium Alloy for Surgical Implant Applications (UNS R56700)

1.3.6 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)

1.3.7 ASTM F1472, Standard Specification for Wrought Titanium -6Aluminum -4Vanadium Alloy for Surgical Implant Applications (UNS R56400)

1.3.8 ASTM F1586, Standard Specification for Wrought Nitrogen Strengthened 21 Chromium - 10 Nickel - 3 Manganese - 2.5 Molybdenum Stainless Steel Alloy Bar for Surgical Implants (UNS S31675)

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

1.3.10 ISO 5832-3, Implants for surgery -- Metallic materials -- Part 3: Wrought titanium 6-aluminium 4-vanadium alloy

1.3.11 ISO 5832-9, Implants for surgery -- Metallic materials -- Part 9: Wrought high nitrogen stainless steel

1.3.12 ISO 5832-11, Implants for surgery -- Metallic materials -- Part 11: Wrought titanium 6-aluminium 7-niobium alloy

1.3.13 ISO 5834-2, Implants for surgery --Ultra-high-molecular-weight polyethylene—Part2:Moulded forms

1.3.14 JIS G4303, ステンレス鋼棒

1.3.15 JIS G4305, 冷間圧延ステンレス鋼板及び鋼帯

1.4 滅菌

1.4.1 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っせん業取締

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

1.4.2 平成10年3月31日付け医薬審発第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」

1.4.3 ISO 10993-7, Biological evaluation of medical devices -- Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals

2. 定義

2.1 本技術評価ガイドラインで用いる構成品の定義は、以下の通りである。

2.2 髄内固定用構成品

髄内固定構成品は機械的安全性強度への関与に応じて以下に区分する。

2.3 基本構成品

2.3.1 ネイル

長管骨の髄腔内に挿入し、骨折部に対する治療の補助をすることを目的に使用する。下記の固定用スクリューと組み合わせて使用する場合がある。

2.3.2 髄内釘用スクリュー

骨折部の圧迫固定や回旋防止を目的に使用する。上記のネイルと併用される。

2.4 附属品

2.4.1 エンドキャップ

ネイルに対する軟部組織の侵入防止栓として使用される。髄内釘用スクリューの脱落防止機能が付随したものもある。

2.4.2 ワッシャ

髄内釘用スクリューと併用され、スクリューのヘッド部が骨内に埋没するのを防止することを目的として使用される。

2.4.3 ナット

髄内釘用スクリューを固定することを目的として使用される。

3. 使用目的、効能又は効果

使用目的、効能又は効果は、「上腕骨、大腿骨、脛骨等の長管骨の骨折に対する固定・接合を目的に使用する」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体内固定用髄内釘については、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、既に承認を受けた体内固定用髄内釘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な考え方について」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、既に承認を受けた体内固定用髄内釘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。

2.3.1 項の基本構成部品「ネイル」は、製品の特徴に基づき 4.3.1 項及び 4.3.2 項並びに 4.3.3 項から適切な試験を選択し評価する。2.3.2 項の基本構成部品「髄内釘用スクリュー」は、4.3.3 項に従って評価する。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。2.4 項の附属品は、寸法及び材料等により評価する。

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共通の適用部位に使用する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。

試験構成部品、試験検体数、負荷荷重は、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 静的 4 点曲げ試験

申請品については、ASTM F 1264 に準じて、静的 4 点曲げ試験を行い、曲げ剛性および降伏時の曲げモーメントを測定して、その値の妥当性について評価する。

4.3.2 静的ねじれ試験

申請品については、ASTM F 1264 に準じて、静的ねじれ試験を行い、ねじれ剛性を測定して、その値の妥当性について評価する。

4.3.3 曲げ疲労試験

申請品については、ASTM F 1264 に準じて、曲げ疲労試験を行い、その値の妥当性について評価する。破断して試験の限度に達するか、予め規定したサイクル数に耐える荷重を評価する。

4.3.4 補完試験

4.3.1～4.3.3 による試験に加えて製品の特徴部分の機械的安全性を担保する必要がある場合に試験を追加することができる。

5. 滅菌製品への要求事項

滅菌済み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

エチレンオキシドガス滅菌における残留エチレンオキシ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 日付け医薬審発第 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」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、通常取り扱い、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、取扱い、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」、及び平成 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

(非能動外科用植込み機器の規格等)

- ・ ISO 14630 , Non-active surgical implants -General requirements
- ・ ISO 14602 , Non-active surgical implants -Implants for Osteosynthesis-Particular requirements
- ・ FDA Guidance for Intramedullary Rods 510(k)

(物理学的要求事項の試験方法の規格等)

- ・ FDA Guidance for Intramedullary Rods 510(k): Mechanical Loading
- ・ 平成 20 年 10 月 8 日付け薬食機発第 1008001 号通知「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」

(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 VD max
- ・ 平成9年3月31日付け薬機発第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

別表 1

体内固定用髄内釘及び体内固定用ネジとして使用が確認されている原材料

原材料	原材料規格
チタン	<ul style="list-style-type: none"> ASTM F67, Standard Specification for Unalloyed Titanium for Surgical Implant Applications (UNS R50250, UNS R50400, UNS R50550, UNS R50700)
チタン合金	<ul style="list-style-type: none"> ISO 5832-3, Implants for surgery -- Metallic materials -- Part 3: Wrought titanium 6-aluminium 4-vanadium alloy ISO 5832-11, Implants for surgery -- Metallic materials -- Part 11: Wrought titanium 6-aluminium 7-niobium alloy ASTM F136, Standard Specification for Wrought Titanium-6 Aluminum-4 Vanadium ELI (Extra Low Interstitial) Alloy for Surgical Implant Applications (UNS R56401) ASTM F1295, Specification for Wrought Titanium-6 Aluminum-7 Niobium Alloy for Surgical Implant Applications ASTM F1472, Standard Specification for Wrought Titanium -6Aluminum -4Vanadium Alloy for Surgical Implant Applications (UNS R56400)
鉄基合金	<ul style="list-style-type: none"> JIS G4303 ステンレス鋼棒 JIS G4305 冷間圧延ステンレス鋼板及び鋼帯 ISO 5832-1, Implants for surgery -- Metallic materials -- Part 1: Wrought stainless steel ISO 5832-9, Implants for surgery -- Metallic materials -- Part 9: Wrought high nitrogen stainless steel ASTM F138, Standard Specification for Wrought 18 Chromium-14 Nickel-2.5 Molybdenum Stainless Steel Bar and Wire for Surgical Implants (UNS S31673) 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) ASTM F1586, Standard Specification for Wrought Nitrogen Strengthened 21 Chromium - 10 Nickel - 3 Manganese - 2.5 Molybdenum Stainless Steel Alloy Bar for Surgical Implants (UNS S31675)
超高分子量ポリエチレン※	<ul style="list-style-type: none"> ASTM F648, Standard Specification for Ultra-High-Molecular-Weight Polyethylene Powder and Fabricated Form for Surgical Implants

エンドキャップとして使用が確認されている原材料

チタン合金	<ul style="list-style-type: none"> ISO 5832-3, Implants for surgery -- Metallic materials -- Part 3: Wrought titanium 6-aluminium 4-vanadium alloy ISO 5832-11, Implants for surgery -- Metallic materials -- Part 11: Wrought titanium 6-aluminium 7-niobium alloy ASTM F136, Standard Specification for Wrought Titanium-6 Aluminum-4 Vanadium ELI (Extra Low Interstitial) Alloy for Surgical Implant Applications (UNS R56401) ASTM F1295, Specification for Wrought Titanium-6 Aluminum-7 Niobium Alloy for Surgical Implant Applications ASTM F1472, Standard Specification for Wrought Titanium -6Aluminum -4Vanadium Alloy for Surgical Implant Applications (UNS R56400)
鉄基合金	<ul style="list-style-type: none"> JIS G4303 ステンレス鋼棒 JIS G4305 冷間圧延ステンレス鋼板及び鋼帯 ISO 5832-1, Implants for surgery -- Metallic materials -- Part 1: Wrought stainless steel ISO 5832-9, Implants for surgery -- Metallic materials -- Part 9: Wrought high nitrogen stainless steel ASTM F138, Standard Specification for Wrought 18 Chromium-14 Nickel-2.5 Molybdenum Stainless Steel Bar and Wire for Surgical Implants (UNS S31673) ASTM F1586, Standard Specification for Wrought Nitrogen Strengthened 21 Chromium - 10 Nickel - 3 Manganese - 2.5 Molybdenum Stainless Steel Alloy Bar for Surgical Implants (UNS S31675)

超高分子量ポリエチレン※

- ・ ISO 5834-2, Implants for surgery – Ultra-high-molecular-weight polyethylene—
Part2:Moulded forms
- ・ ASTM F648 , Standard Specification for Ultra-High-Molecular-Weight Polyethylene
Powder and Fabricated Form for Surgical Implants

※本材料は、本体金属材料の一部として使用するものである。