

8. ワーキンググループにおける評価結果 圧迫機構付き人工関節 (No. 26-9)

8-0. 要望品目に関する情報	
要望書受付	平成 26 年 10 月
選定候補品の名称	① Compress Segmental Femoral Replacement System ② Compress Segmental Femoral Replacement System (Short Spindle and Anchor Plug) ③ Segmental Distal Femoral Components and Proximal Femoral Bodies with a Compress Female Taper ④ Compress Segmental Anti-Rotation Spindles
要望学会	日本整形外科学会
関連する企業	ジンマー・バイオメット合同会社
開発要請・公募	開発要請
対象疾患 及び使用目的等	1. 骨切り術、関節固定、関節置換の再置換術の矯正 2. 腫瘍切除 3. 過去に破綻した人工関節置換術の再置換 4. 外傷
8-1. 要望の妥当性について	
医療上の有用性	<input type="checkbox"/> ア <input checked="" type="checkbox"/> イ <input type="checkbox"/> ウ (該当しない)
疾患の重篤性	<input type="checkbox"/> ア <input checked="" type="checkbox"/> イ <input type="checkbox"/> ウ <input type="checkbox"/> エ (該当しない)
【医療上の有用性に関するコメント】	
<p>従来の下肢再建用人工関節では、健全な骨に長いステムを挿入するため、骨掘削量が増えてしまい、さらに長期的な骨の廃用性萎縮により人工関節のゆるみ等の問題がある。本品は健全な骨に挿入するステム部分が従来品よりも短く、骨に対して荷重伝達を促すための圧迫機構を有しているため、骨の廃用性萎縮が起こりにくく、より長期の安定した固定が継続できると期待される。</p> <p>RCT、メタアナリシス、システマティックレビューなど高いエビデンスレベルの論文はないものの、腫瘍切除への適用に関する米国の IDE 試験では、24 ヶ月の観察期間における再置換の発生率が 5.6%、ゆるみによる再置換は報告されておらず、これらの発生率が従来品と比較し低いことが示された。</p> <p>以上のことから、本品は、有効性、安全性の観点から、治療法として期待できると考えられ、医療上の有用性は「イ」と判断する。</p> <p>(参考)</p> <p>要望学会によると、本品の臨床研究が 6 報存在し、内 2 報においてゆるみの頻度について報告されている。1 つ目の報告では平均観察期間 68 ヶ月で、ゆるみは 14%、再置換は 32% で認められた。2 つ目の報告</p>	

では平均観察期間 48 ヶ月でゆるみの頻度は 3%であった。

また、直接比較できるものではないが、要望学会から提出された資料では、従来品の下肢再建用人工関節のゆるみは 84~120 ヶ月の経過観察において 31%~45%と報告されており、国内で既存の腫瘍用人工関節を使用した症例の再置換の頻度は 50% (平均観察期間 45 ヶ月) と報告されている。

【疾患の重篤性に関するコメント】

従来品の下肢再建用人工関節では、ゆるみの問題があり、場合によっては再置換が必要になる。また長いステムを用いた場合、骨の掘削量が多く、再置換時に埋植するステムを固定可能な骨量が残存していない事があり、下肢切断等の処置が行われることがある。

本品は、従来品の下肢再建用人工関節のステムが有さない圧迫機構を具備している。これによって、従来よりもステムも短く骨髓腔への侵襲が少ない。さらにこの圧迫機構によって骨切除面に対する荷重伝達が行われるため廃用性萎縮の発生が少なくなることが期待されている。

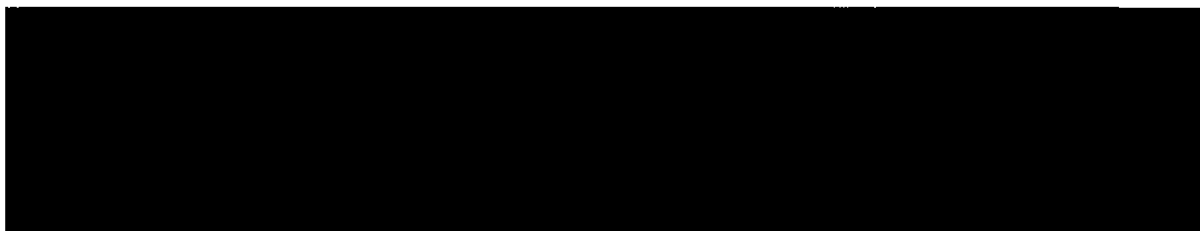
以上のことから、これらの適応疾患は、病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患と考えられ、適応疾患の重篤性は「イ」と判断する。

8-2. 要望内容に係る国内と海外の医療実態の違いについて

疾患、治療方針に関しては国内外で差は無いと考える。

本品は、米国で 2005 年に 510k を取得している。また、欧州では、2011 年に CE マークを取得している。

過去 5 年間の海外における使用状況は以下のとおりである。



8-3. その他 (今後必要と思われる評価、留意事項等)

本品の国内対象患者が少なく※、前向きな治験を行うことに困難を伴うことが想定されるため、市販後のデータ収集をより充実させていく方法を考慮しつつ評価していくべきではないかとの意見があった。

※ 【要望書から抜粋】本邦における下肢再建用人工関節の販売数 (2012 年度) : 227 例 (膝関節部)、262 例 (大腿骨近位部)

8-4. 結論

可とする。

【参考】

(1) 医療上の有用性

- ア 既存の治療法、予防法もしくは診断法がないこと
- イ 有効性、安全性、肉体的・精神的な患者負担、操作性等の観点から、治療法、予防法もしくは診断法として医療上の有用性が期待できること*/**
- ウ 該当しない

(2) 適応疾病の重篤性

- ア 生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患）であること
- イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患であること
- ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患であること
- エ 該当しない

* 要望された医療機器等について、既存の治療法、予防法もしくは診断法に比して、侵襲性の低下、合併症の発生の減少、小型化・軽量化による小児への適応、手技の安全性・簡便性の向上、耐久性の向上、操作性の向上、医療従事者への安全性の向上などが期待できる場合、医療上の有用性の評価基準イに該当するものとする。

**医療上の有用性の評価基準イについて、欧米承認医療機器等の場合は、既存の治療法、予防法もしくは診断法に比した医療上の有用性について、欧米承認時に提出された臨床試験成績等により示されていること。

早期導入を要望する医療機器等に関する要望書

1. 要望者に関する情報

要望学会（団体）の概要（必須）		
学会（団体）名	日本整形外科学会	
代表者 ※学会の場合、学会長	氏 名	岩本幸英
	所 属	██████████
学会（団体）連絡先	住 所	東京都文京区本郷2丁目40番8号 THビル2・3・4階
	T E L	██████████
	F A X	██████████
	E-mail	██████████
連絡調整が可能な担当者の情報（必須）		
担 当 者	氏 名	██████████
	所 属	██
担当者連絡先	住 所	████████████████████
	T E L	██████████
	F A X	██████████
	E-mail	████████████████████
関連する学会（団体）名		
学会（団体）名		
代 表 者	氏 名	
	所 属	
連 絡 先	住 所	
	T E L	
	F A X	
	E-mail	
学会（団体）名		
代 表 者	氏 名	
	所 属	
連 絡 先	住 所	
	T E L	
	F A X	
	E-mail	

2. 要望品目に関する情報

優先順位 (必須)		
優先順位	1/1	
製品情報		
機器関連情報	製造国	米国
	製品名	① Compress Segmental Femoral Replacement System ② Compress Segmental Femoral Replacement System (Short Spindle and Anchor Plug) ③ Segmental Distal Femoral Components and Proximal Femoral Bodies with a Compress Female Taper ④ Compress Segmental Anti-Rotation Spindles
	企業名	Biomet Orthopedics
	備考	重度の骨欠損症例の大腿骨切除部分を置換するために用いる。インプラント挿入時にインプラント-骨界面に圧縮荷重をかけることができる。
機器の概要	<p>別添 1 に製品構成の一覧及び外観図を示す</p> <p>① Compress Segmental Femoral Replacement System 3つの主要コンポーネント (A : Anchor plug、B : Spindle Assembly、C : Intercalary Segment) と付属品から構成される下肢再建用のインプラントである。本システムはインプラントと骨により応力を共有することにより、骨吸収を回避するように設計されている。構成品の概要を下記に示す。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ Compress Anchor Plug : Spindle Assembly と組み合わせ、 Transverse pin により骨に固定する。 ・ Spindle Assembly : 内部にセットされた Belleville Washers により骨に所定の圧縮応力をかけ、Compress Nut で維持するように設計されている。骨との接触面はポーラスコーティング及びハイドロキシアパタイトコーティングを有する。Anchor Plug、他方は Taper Adapter もしくは Intercalary Segment と組み合わせる。 ・ Intercalary Segment : 適切な脚長を再建するために使用する。 ・ Taper Adapter : Spindle Assembly と Finn Knee (既存品) 遠位大腿骨コンポーネント、OSS (既存品) の近位もしくは遠位大腿骨コンポーネントとを組み合わせるためのアダプターである。 ・ Transverse Pin : Anchor Plug を骨に固定する。 ・ Centering Sleeve (Spacer) : Anchor Plug を髓腔の中央に設置するために使用する。Locking Cap/Screw Assembly : Spindle Assembly と Taper Adapter の固定補強 (オプション) <p>② Compress Segmental Femoral Replacement System (Short Spindle and Anchor Plug) : ①のシステムの Anchor plug, Spindle Assembly, Transverse pin, Centering Sleeve にサイズバリエーションを追加</p>	

	<p>③ Segmental Distal Femoral Components and Proximal Femoral Bodies with a Compress Female Taper : ①のシステムの Anchor plug, Spindle Assembly, Transverse pin, Centering Sleeve にサイズバリエーションを追加</p> <p>④ Compress Segmental Anti-Rotation Spindles : ①のシステムの Anchor plug, Spindle Assembly, Transverse pin, Centering Sleeve にサイズバリエーションを追加</p>		
適応疾患	<ol style="list-style-type: none"> 1. 骨切り術、関節固定、関節置換の再置換術の矯正 2. 腫瘍切除 3. 過去に破綻した人工関節置換術の再置換 4. 外傷 		
使用の目的及び方法	<p>顕著な骨欠損症例において、切除した大腿骨及び関節を補てんする下肢再建材料である。骨との固定は骨セメントを用いず固定し、必要に応じ回旋防止用ピンで補強する。</p>		
海外での承認状況	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 10%; text-align: center; vertical-align: middle;">米 国</td> <td> <p>① Compress Segmental Femoral Replacement System</p> <ul style="list-style-type: none"> ・承認年月日 : 2005年8月5日 ・承認区分 : 510k (K043547) ・承認されている適応の内容 : <ol style="list-style-type: none"> 1. Correction of revision of unsuccessful osteotomy, arthrodesis, or previous joint replacement. 2. Tumor resections 3. Revision of previously failed total joint arthroplasty 4. Trauma <p>② Compress Segmental Femoral Replacement System (Short Spindle and Anchor Plug)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・承認年月日 : 2007年1月19日 ・承認区分 : 510k (K062998) ・承認されている適応の内容 : ①と同じ <p>③ Segmental Distal Femoral Components and Proximal Femoral Bodies with a Compress Female Taper</p> <ul style="list-style-type: none"> ・承認年月日 : 2008年6月11日 ・承認区分 : 510k (K080330) ・承認されている適応の内容 : ①と同じ <p>④ Compress Segmental Anti-Rotation Spindles</p> <ul style="list-style-type: none"> ・承認年月日 : 2010年6月18日 ・承認区分 : 510k (K101475) ・承認されている適応の内容 : ①と同じ </td> </tr> </table>	米 国	<p>① Compress Segmental Femoral Replacement System</p> <ul style="list-style-type: none"> ・承認年月日 : 2005年8月5日 ・承認区分 : 510k (K043547) ・承認されている適応の内容 : <ol style="list-style-type: none"> 1. Correction of revision of unsuccessful osteotomy, arthrodesis, or previous joint replacement. 2. Tumor resections 3. Revision of previously failed total joint arthroplasty 4. Trauma <p>② Compress Segmental Femoral Replacement System (Short Spindle and Anchor Plug)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・承認年月日 : 2007年1月19日 ・承認区分 : 510k (K062998) ・承認されている適応の内容 : ①と同じ <p>③ Segmental Distal Femoral Components and Proximal Femoral Bodies with a Compress Female Taper</p> <ul style="list-style-type: none"> ・承認年月日 : 2008年6月11日 ・承認区分 : 510k (K080330) ・承認されている適応の内容 : ①と同じ <p>④ Compress Segmental Anti-Rotation Spindles</p> <ul style="list-style-type: none"> ・承認年月日 : 2010年6月18日 ・承認区分 : 510k (K101475) ・承認されている適応の内容 : ①と同じ
米 国	<p>① Compress Segmental Femoral Replacement System</p> <ul style="list-style-type: none"> ・承認年月日 : 2005年8月5日 ・承認区分 : 510k (K043547) ・承認されている適応の内容 : <ol style="list-style-type: none"> 1. Correction of revision of unsuccessful osteotomy, arthrodesis, or previous joint replacement. 2. Tumor resections 3. Revision of previously failed total joint arthroplasty 4. Trauma <p>② Compress Segmental Femoral Replacement System (Short Spindle and Anchor Plug)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・承認年月日 : 2007年1月19日 ・承認区分 : 510k (K062998) ・承認されている適応の内容 : ①と同じ <p>③ Segmental Distal Femoral Components and Proximal Femoral Bodies with a Compress Female Taper</p> <ul style="list-style-type: none"> ・承認年月日 : 2008年6月11日 ・承認区分 : 510k (K080330) ・承認されている適応の内容 : ①と同じ <p>④ Compress Segmental Anti-Rotation Spindles</p> <ul style="list-style-type: none"> ・承認年月日 : 2010年6月18日 ・承認区分 : 510k (K101475) ・承認されている適応の内容 : ①と同じ 		

	欧 州	CE マーク取得年月日：2011年10月21日 ・適応の内容： 米国と同一
	そ の 他	本品の米国における治験（米国 IDE 試験）は、本品の前世代製品を用いて実施されたが、製品の基本的な構造（圧迫機構、骨への固定部分・方法）に変更は行われていない。

対象疾患の概要

腫瘍及びその他の原因（人工関節再置換術や病的骨折を含む外傷）によって広範囲な骨欠損が生じ、下肢温存には下肢再建用人工関節の使用が必須な状態となっている。

治療対象患者数

本邦における下肢再建用人工関節の販売数（2012年度）： 227例（膝関節部）、262例（大腿骨近位部）	出典／根拠：矢野経済研究所、2013年版メディカルバイオニクス（人工臓器）市場の中期予測と参入企業の徹底分析
---	--

既存の治療方法

下肢再建用人工関節を用いて、病変部を置換する。生体骨に対して当該人工関節を固定するためのステムは、骨セメントを用いず直接固定するか骨セメントを用いて固定する。

既存の治療方法の問題点

下肢再建用人工関節を骨に固定するためには長いステムが用いられている。
長いステムを用いた場合、骨の欠損量が多く、長期的な人工関節の使用により骨の廃用性萎縮が発生する。そのためステムのゆるみの頻度が高く、再置換などにおいては、再置換時に埋植するステムを固定可能な骨量が残存していない場合があり、下肢切断等の処置が行われることがある。
下肢再建用人工関節のゆるみは7～10年の経過観察において31～45%と報告されている^{1,2)}。

文献

1. Unwin et al, Aseptic loosening in cemented custom-made prosthetic replacements for bone tumours of the lower limb, *J Bone Joint Surg Br.*, 78(1), 5-13, 1996
2. Wirganowicz PZ et al, Etiology and results of tumor endoprosthesis revision surgery in 64 patients, *Clin Orthop Relat Res.*, (358), 64-74, 1999

また、本邦における腫瘍用人工関節の臨床成績について、別添2のとおり報告されている。
本品は、従来の下肢再建用人工関節のステムが有さない圧迫機構を具備している。
これによって、従来よりもステムも短く骨髓腔への侵襲が少ない。さらにこの圧迫機構によって骨切除面に対する荷重伝達が行われるため廃用性萎縮の発生が少なくなることが期待されている。

各国の学会によるガイドライン等の有無とその概要	
日 本	※有無：(□有 ■無) ※概要：
米 国	※有無：(□有 ■無) ※概要：
欧 州	※有無：(□有 ■無) ※概要： ※国名：

3. 臨床に関する情報

医療上の必要性
<p>(1) 適応疾病の重篤性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患）</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input type="checkbox"/> ウ その他</p> <p>(2) 医療上の有用性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 既存の治療法、予防法もしくは診断法がない</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> イ 欧米において承認されており、有効性、安全性、肉体的・精神的な患者負担の観点から、医療上の有用性が既存の治療法、予防法もしくは診断法よりすぐれている</p> <p><input type="checkbox"/> ウ その他</p> <p>・根拠</p> <p>適応疾病の重篤性：</p> <p>骨肉腫は若年者の有病者も多く、日常生活動作も獲得できない疾病である。 下肢再建用人工関節が使用できない場合には、下肢切断が選択される事がある。 既存の長いステムを用いた下肢再建用人工関節置換術では、ゆるみによる再置換術に至るリスクが高い。 また、再置換時には骨の欠損量が広範囲にわたる可能性がある。</p> <p>医療上の有用性：</p> <p>従来の下肢再建用人工関節では、健全な骨に長いステムを挿入するため、骨欠損が増えてしまい、さらに長期的な骨の廃用性萎縮により人工関節のゆるみ等の問題がある。本品は健全な骨に挿入するステム部分が従来品よりも短く、骨に対して荷重伝達を促すための圧迫機構を有しているため、骨の廃用性萎縮が起こりにくく、より長期の安定した固定が継続できると期待される。米国における IDE 試験及び公表文献によりその安全性及び有効性が確立されている。</p>

治験実施の有無等 (海外)

米国 IDE 試験の概要 (別添 3) :

本品を用いた治験における機器に関連した再置換の頻度は、最長 2 年間の観察において 71 例中 4 例 (5.6%) の発現率で、無菌性のゆるみによる再置換は報告されていない。

臨床試験成績

臨床試験成績(文献)の概要 (別添 4) : 公表文献における無菌性のゆるみによる再置換は以下のよう

に報告されている。

- ・ 平均観察期間 16.6 ヶ月、再置換 54 例中 3 例 (ゆるみによる再置換、報告なし) ³⁾
- ・ 平均観察期間 2.2 年、再置換率 7.6% (ゆるみによる再置換、報告なし) ⁴⁾
- ・ 平均観察期間 50 ヶ月、再置換例数 221 例中 5 例 (ゆるみによる再置換、報告なし) ⁵⁾
- ・ 5 年時点生存率 88% (ゆるみによる再置換、報告なし) ⁶⁾
- ・ 平均観察期間 68 カ月、再置換率 32% (ゆるみによる再置換 7 例、全再置換例数 16 例) ⁷⁾
- ・ 10 年時点生存率 80% (ゆるみによる再置換 3 例、全再置換例数 8 例) ⁸⁾

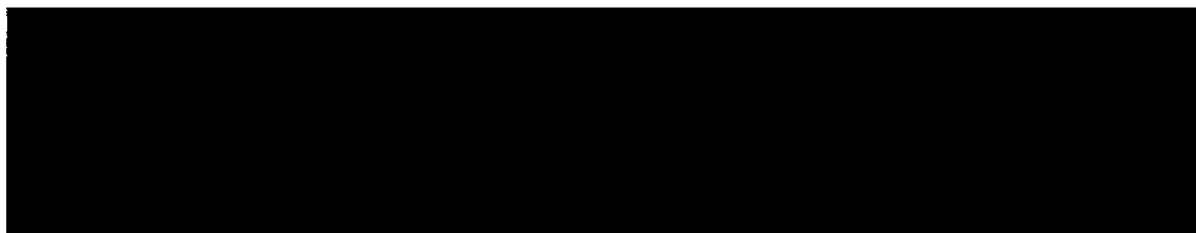
文献

- 3 . Effect of Chemotherapy on Initial Compressive Osseointegration of Tumor Endoprotheses. R. S. Avedian, MD; R. E. Goldsby, MD; M. J. Kramer, RN, MS; and R. J. O'Donnell, MD *Clinical Orthopaedics and Related Research, No. 459, 48-53, 2007*
- 4 . Early distal femoral endoprosthesis survival : cemented stems versus the Compress implant. A. A. Bhangu, M. J. Kramer, R. J. Grimer, R. J. O'Donnell *International Orthopaedics (SICOT), 30, 465-472, 2006*
- 5 . Compress Periprosthetic Fractures - Interface Stability and Ease of Revision. Wakenda K. Tyler MD, John H. Healey MD, Carol D. Morris MD, Patrick J. Boland MD, Richard J. O'Donnell MD *Clinical Orthopaedics and Related Research, 467, 2800-2806, 2009*
- 6 . Early Equivalence of Uncemented Press-fit and Compress Femoral Fixation. German L. Farfalli MD, Patrick J. Boland MD, Carol D. Morris MD, Edward A. Athanasian MD, John H. Healey MD *Clinical Orthopaedics and Related Research, 467, 2792-2799, 2009*
- 7 . A Dual-center Review of Compressive Osseointegration for Fixation of Massive Endoprosthetics: 2- to 9-year Followup. George T. Calvert MD, Judd E. Cummings MD, Austin J. Bowles MS, Kevin B. Jones MD, L. Daniel Wurtz MD, R. Lor Randall MD *Clinical Orthopaedics and Related Research, DOI 10.1007/s11999-013-2885-y, Published online: 07 March 2013*
- 8 . Compress Knee Arthroplasty Has 80% 10-year Survivorship and Novel Forms of Bone Failure. John H. Healey MD, Carol D. Morris MD, Edward A. Athanasian MD, Patrick J. Boland MD *Clinical Orthopaedics and Related Research, 471, 774-783, 2013*

主要諸外国での使用状況

US、EMEA (UK、ドイツ、ベルギー、スペイン)、オーストラリア、カナダで使用されてい

る。過去5年間の海外における使用状況は以下のとおり。



4. 導入に際しての状況

実施施設要件
※必要性の有無：(□要 ■不要) ※必要と思われる理由： ※要件設定時に考慮すべき点
医師に対する技術要件
※必要性の有無：(□要 ■不要) ※必要と思われる理由： ※要件設定時に考慮すべき点
研修・トレーニングの必要性
※必要性の有無：(□要 ■不要) ← (研修・トレーニングの必要性がある場合には要を■に変更) ※必要と思われる理由： ※要件設定時に考慮すべき点
学会ガイドライン策定の必要性
※必要性の有無：(□要 ■不要) ※必要と思われる理由： ※要件設定時に考慮すべき点
その他学会が取り組むべき事項
特になし
市販後調査の必要性
※必要性の有無：(□要 ■不要) ※必要と思われる理由： ※要件設定時に考慮すべき点
その他必要と思われる対策

5. 国内の開発状況

国内での申請状況	
<p>(国内での申請状況について、下記のうち、いずれかを記載してください。また、製品が複数ある場合にはそれぞれ記載してください。)</p> <p><input type="checkbox"/>申請済み (年 月 日にPMDAに提出)</p> <p><input type="checkbox"/>申請準備中 (年 月 日にPMDAに提出予定)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/>申請検討中</p> <p><input type="checkbox"/>国内治験中 (年 月 日にPMDAに提出)</p> <p><input type="checkbox"/>申請予定なし</p> <p>理由:</p>	
早期導入を希望する医療機器等に関連する企業の有無等	
企業の有無	<input checked="" type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 ← (企業がある場合には有を■に変更)
企業名	バイオメット・ジャパン株式会社
企業に関する情報	整形外科用医療機器 製造販売 (人工関節、骨接合材料、脊椎固定材料等) 東京都港区芝公園二丁目 11 番 1 号 住友不動産芝公園タワー 15 階 [REDACTED] [REDACTED]