

資 料 5

ワーキンググループによる評価

選定候補品の名称	創外固定器用金属ピン
対象疾患 及び使用目的等	骨接合術、骨延長術および骨切り術の際、創外固定器と組み合わせて使用する。
対象医療機器 〔製造・輸入の別〕 (企業名)	<p>○HA コートハーフピン 輸入： スミス・アンド・ネフュー オーソペディックス(株)</p> <p>○オーソフィックス創外固定HAコーティッドピン 輸入：小林製薬(株) 小林メディカルカンパニー</p> <p>○ダイナフィックス HA コーティング体内固定用ピン 輸入：バイオメット・ジャパン(株)</p>
外国承認状況	<p>○HA コートハーフピン 米国：2003年2月5日 510K 取得 欧州：2003年1月13日 CE マーク取得 その他、オーストラリア、ニュージーランド、カナダ、中国、中東、南アフリカで販売されている。</p> <p>【適 応】 米国：下記内容となっている。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・可動域の減少を伴う外傷後の関節拘縮 ・関節拘縮または可動域の減少を伴う骨折及び疾患及び仮骨形成を必要とする骨折。 ・開放及び閉鎖骨折 ・長幹骨の偽関節 ・骨端または骨幹の仮骨による四肢の延長 ・変形骨または軟部組織変形の矯正 ・骨片または軟部組織欠損の矯正 ・関節固定 ・感染した骨折または癒合不全 ・小さい創外固定器は遠位橈骨の関節内粉碎骨折に適用される。 ・キャランデュルシオは選択された骨折、癒合不全または遠位脛骨の骨切りと同様に、足関節または距骨下関節の関節固定へ適応される。 <p>欧州：同上</p>

	<p>○オーソフィックス創外固定HAコーティッドピン 米国：1998年3月12日 510K取得 欧州：2009年6月1日 CE-mark取得</p> <p>【適応】 米国：骨の創外固定器と組み合わせて使用する。 欧州：同上</p> <p>○ダイナフィックス HA コーティング体内固定用ピン 米国：1999年9月23日 510K取得 欧州：2009年5月9日 CE-mark取得 その他、オーストラリア、コロンビア等で販売されている。</p> <p>【適応】 米国：四肢延長、矯正骨切り、関節固定、骨折固定、急性または段階的緩除矯正を含む創外固定を用いる治療に適する骨において使用される。 欧州：同上</p>
<p>【対象医療機器の概要】</p> <p>創外固定器とは、骨折が治癒するまで骨に金属性のピンを刺入し、ピンが体外に設置された創外固定器と連結されることにより、強固な固定を得ることができ、骨融合を促進させるため、主として骨折急性期に使用するものである。現在骨折に対してはギブスによる外固定、金属製プレート及びスクリューによる体内での内固定が一般的に行われているが、創外固定法はその中間に位置し、受傷後早期に緊急に簡便に固定できる方法として急性期の治療には有用であり、また、特に粉碎された開放骨折には絶対適応となる。また創外固定器は脚長差に対する延長や四肢の変形の矯正には唯一の治療法とすることができる。</p> <p>これらの術式においては、延長が必要な骨をまず骨切りし、両側をピンで固定し、両者を延長器に装着して少しずつ牽引することによって骨間を拡大し、その間隙に仮骨を誘導し、最終的に骨長差を解消する術式が主である。しかしその達成にはかなりの期間の創外固定器の装着を必要とする場合が多い。</p> <p>創外固定には体外から経皮的に骨に刺入する金属製のピンを4～8本使用するが、日本ではステンレス製、チタン製の金属を材質とし、通常のスクリューピンが標準であるが、これらを使用した場合、長期使用時における留置部位での弛みと、それによって危険率が上昇する感染が临床上大きな問題となっており、今回の品目はこれらの弱点を改善する目的で開発されたものである。</p> <p>改善点の具体的な箇所としては、これまで臨床使用されてきたステンレス製のピン（ネジ式）に人工膝・股関節等のインプラントの生体適合性の向上を目的に使用されているハイドロキシアパタイト（以下「HA」という。）コーティング</p>	

を用い、創外固定時に骨にねじ込むスクリュー部分に対し表面処理コーティングを施したものである。

本品は、シャフト径、全長、スクリュー部位の長さにより色々なサイズが用意されており、骨折部位の大きさや使用する固定器の形状等により使い分けされている。

【対象疾患について】

創外固定器を使用する対象疾患、使用部位が多岐にわたり、整形外科領域において幅広く臨床使用されている。特に外傷性で骨折の固定機器としては、感染の危険率の高い開放骨折及び粉碎した閉鎖骨折などが絶対的適応となる。また創外固定は、プレートなどによる内固定とは異なり、固定部への力学的圧力を調節して加えることができるので、骨折が何らかの原因によっていつまでも骨癒合が完成せず偽関節となった場合や、局所の骨癒合機転が停滞してしまい遷延癒合となった場合に、局所の骨治癒能力を再び刺激できるために、創外固定は極めて有用である。

さらに創外固定器独特の使用方法として骨延長への適応がある。骨延長（脚延長術）の適応としては脚長差を生じている場合や、四肢の短縮している小人症、病的低身長の場合などがある。脚長差を生じる疾患としては骨折の変形治癒、先天性四肢形成不全、ポリオ、化膿性骨髄炎、化膿性関節炎、骨・関節結核、骨端成長軟骨部骨折、先天性下腿偽関節、先天性片側肥大症、先天性片側委縮症、先天性股関節脱臼などがある。病的低身長を来す疾患はいくつかあるが代表的なものは軟骨無形成症で、成人身長が120cm程度でありこれを大腿骨と脛骨の骨延長により 30cm 加えることが可能である。

変形矯正術は骨端成長帯の異常による下肢長不同、あるいは内反足などの先天的変形、骨折の変形治癒などに対して行われ創外固定でなければなしえない病態である。

また創外固定でなければなしえない治療法の一つとして、悪性骨原発性腫瘍、線維性異形成症、内軟骨腫症等の腫瘍性疾患や慢性骨髄炎において腫瘍や感染巣を切除した後の骨欠損に対して、欠損部分の両端に存在する健常部の骨を創外固定器により徐々に中央部に移動することによって埋めてしまう骨移動術がある。

上記のさまざまな術式における骨形成原理は仮骨延長というものであり、伸展延長空間に生体によって仮骨を形成させることにより治療目的を達成するものである。一日 1mm のスピードで延長すれば通常十分な仮骨の形成が期待できる。そして仮骨が成熟し、荷重に耐える十分な強度を得るまでの期間までを総合すると、延長距離1cmあたり 40 日を有する。このため5cmの延長であっても、順調に推移して半年という長期間の装着が必要となる。

なお、我が国の保険上の治療対象は、あくまでも病的な低身長をふくめ機能的に問題のある状況に対する施術のみであり、外見上の正常低身長への施術は適応

となっていない。

創外固定の別の適応疾患として関節固定術がある。関節両端の骨を創外固定器で圧着させ骨性強直を誘導し、支持性を確保する治療法である。対象は高度な関節破壊をきたしている化膿性、結核性などの炎症性疾患、ポリオなどによる動揺関節などであり、関節の運動性を犠牲にして除痛、支持性を得るべき状態が適応となる。

【医療上の有用性について】

創外固定の適応は多く、有用性は非常に高いが、創外固定器の長期にわたる装着期間中に、ピンと骨の接触面で骨吸収が起こりピンの弛みを生じた場合には固定性を部分的にせよ失うことになり、固定性を回復させるためには、ピンを別の場所に入れ替える再手術が必要となる。ピンの緩みにはすでに感染を来している場合も多い。再刺入すれば当然あらたな感染のリスクも高くなる。

ピン刺入部が感染した場合には深部の骨髄炎への波及が臨床もつとも重篤な問題となるので、それを避けるためにピンを抜去し、最終的に骨延長術、創外固定を中止せざるをえない状況もまれではない。

ここでピンと骨との親和性の高い、HAコーティングされた金属ピンを使用できれば、HAによる骨伝導作用により骨との界面の安定性が早期から期待できる。そして従来のピンと比較し、ゆるみの発生率が低下することが期待され、ピン感染率の低下と、痛みと創処置などで侵害されていた患者のQOLの改善も期待できる。

すなわち当該製品を用いることによりピンの緩みが生じる危険率が低くなるため、ピンの入替やピン刺入部の感染のリスクが有意に低下することにより、結果的に罹病期間の短縮が得られる。また二次的感染を防げること、およびピンの入替の再手術の低下が期待でき、医療経済的にも有用である。

【諸外国における使用状況について】

販売実績により各社販売数はまちまちであるが、HAコートハーフピンを例とした場合、2003年2月5日及び2004年1月13日に米国FDAにより510Kとして製造販売許可を取得し、2003年10月10日にEUのCEマークの認証を得て、製造販売されている。

2007年から2009年11月までの出荷数では、米国において約23,900本、ヨーロッパでは約12,700本、オーストラリアでは約2,600本、その他登録制度のない国も含めた各国の販売数は3,100本の総計約42,300本が販売・使用されている。なお、当該製品については、1人の患者に対し複数使用することから、必ずしも1人の患者への販売数ではない。

【我が国における開発状況】

本邦では、HAコーティングされていない創外固定器用金属ピンは過去より導入されており、臨床使用がなされているが、骨との生体適合性を向上させた本品

のような品目の承認実績はない。

【検討結果】

かなり長期間、創外固定器を装着せねばならない患者にとって、ピンの緩みと刺入部への感染は、何より体動時の痛みを伴うとともに、創消毒処置のための頻回な通院が必要となり、ADL や QOL が侵害されるとともに抗菌薬の全身投与による全身臓器傷害のリスクも負うことになる。これらの観点より欧米ではすでに実用化されている申請機器はできるだけ早期に日本に導入され、臨床に供されるべきであると評価する。

なお、導入に際しては、平成 20 年 10 月 8 日付薬食機発 1008001 「整形インプラント製品の承認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」の内容を踏まえ、治験の実施の必要性の判断、対象疾患、治療としてのコンセンサス、使用方法が米国と本邦で同様であると考えられる。これら状況を踏まえ、平成 9 年 3 月 31 日付薬発第 479 号「外国で実施された医療用具の臨床試験データの取扱いについて」および平成 18 年 3 月 31 日付薬食機発第 0331006 号「医療機器に関する臨床試験の試験成績のうち外国で実施したものの取扱いについて」などにおける受け入れ要件を満たしていると考えられることができる。このため米国で実施された治験データ等を活用することにより早期導入の可能性を検討すべきである。