

平成20年度経済産業省委託事業

平成20年度戦略的技術開発委託費  
医療機器開発ガイドライン策定事業  
(医療機器に関する技術ガイドライン作成のための支援事業)

医療機器評価指標ガイドライン  
体内埋め込み型材料分野(高生体親和性インプラント)  
開発WG報告書

平成21年3月

独立行政法人 産業技術総合研究所

体内埋め込み型材料(高生体親和性インプラント)開発 WG 委員名簿

(敬称略、※座長)

※勝呂 徹	東邦大学 医学部 整形外科 教授
龍 順之助	日本大学 医学部 整形外科 教授
松下 隆	帝京大学 医学部 整形外科 教授
安永 裕司	広島大学大学院 医歯薬学総合研究科 教授
濱田 良機	山梨大学 医学部 整形外科 教授
齋藤 知行	横浜市立大学大学院 医学研究科 教授
織田 弘美	埼玉医科大学 医学部 整形外科 教授
占部 憲	北里大学 医学部 整形外科 准教授
村瀬 剛	大阪大学大学院 医学系研究科 器官制御外科学 講師
村上 輝夫	九州大学大学院 工学研究院 機械工学部門 教授
松下 富春	中部大学 生命健康科学部 教授
久森 紀之	上智大学 理工学部 機能創造理工学科 准教授
住谷 健二	瑞穂医科工業株式会社 開発部 インプラント製品開発グループマネージャー
石坂 春彦	ナカシマメディカル株式会社 薬事グループ課長
大森 健一	小林製薬株式会社 小林メディカルカンパニー 製品開発センター 技術顧問
佐藤 徹	株式会社オーミック 代表取締役社長
上野 勝	日本メディカルマテリアル株式会社 研究部 責任者

開発WG事務局

岡崎 義光 産業技術総合研究所 人間福祉医工学研究部門

体内埋め込み型材料(高生体親和性インプラント)開発 WG 会議開催日

第1回開発WG会議

開催日 平成20年11月26日(水)

第2回開発WG会議

開催日 平成21年1月9日(金)

第3回開発WG会議

開催日 平成21年2月4日(水)



## 目次

1. 当該技術分野の概要	1
2. 開発ガイドラインの基本的な考え方の作成の意義	1
3. 平成20年度ガイドラインの検討概要	2
3.1 平成20年度における検討内容	
4. 平成20年度ガイドラインの検討過程	4
5. 平成20年度の検討結果	6
5.1 高生体親和性インプラントの開発に関する基本的な考え方及び実証試験	
5.2 今後の実施内容	
高生体適合性インプラントの開発に関する基本的な考え方	7

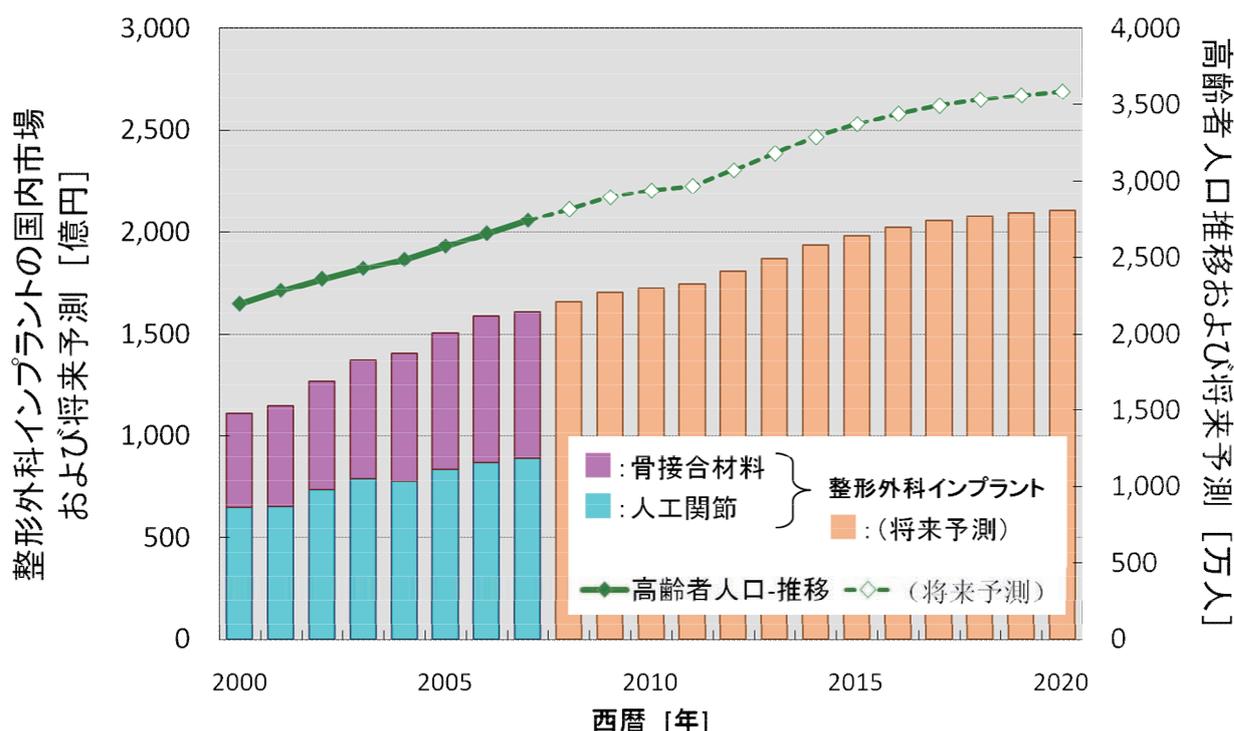
## 参考資料



## 1. 当該技術分野の概要

社会の高齢化が進行し、身体の機能を補うために生体内に骨接合用品および人工関節などのインプラント製品を埋入（インプラント）する手術が急速に増加する傾向にある。2015年には、2500億円の市場規模になることが予測されている。わが国では、先進的な技術を保有しており、高性能な製品を開発する技術は世界のトップレベルにある。

使用量の増加に伴い、患者個々の骨格・骨質・症状等にあわせた高生体適合性インプラントが求められている。



日本の将来推計人口(2006年12月推計)／国立保障・人口問題研究所 および  
メディカルバイオニクス市場の中期予測と参入企業の徹底分析(2008年版)／矢野経済研究所  
インプラント市場の予測

## 2. 開発ガイドラインの基本的な考え方の作成の意義

本開発ガイドラインの基本的な考え方の目的は、わが国におけるこの分野の研究開発を活性化し、早期に多品目の製品を実用化することで、国民に高度な医療を提供することにある。特に、20年以上の長期臨床成績が必要なものを短期臨床試験で評価することは、事実上困難となる場合が多いため、前臨床試験による評価の充実が重要となる。

整形外科インプラントを必要とする患者の急速な増加に伴い、安全性等に関する基本的な機能を十分に満足しつつ、さらに、患者個々の骨格・骨質・症状等にあわせた高生体適合性インプラントが求められている。高生体適合性インプラントの活用により、低侵襲手術の実現、早期リハビリの実現、インプラントの長寿命化（耐用年数の増加）、再置換手術の減少、

再手術のしやすさ及び成績向上等数々の患者に対するメリットが増加する。

### 3. 平成 20 年度ガイドラインの検討概要

本ガイドラインの基本的な考え方は、高生体適合性インプラント（骨接合材料及び人工関節）を開発する際に必要となる試験に関する考え方及び推奨項目をまとめることを目的として検討を進めることとした。3 回の開発 WG 委員会を開催（11 月 26 日、1 月 9 日、2 月 4 日）し、全体の進め方の検討、および開発ガイドラインの基本的な考え方などを中心に議論した。また、可能な限り耐久性を中心に実証試験を実施した。

主な検討内容としては、患者個々の求める性能と骨格構造に最適化された高生体適合性インプラントを開発する際に有用となる考え方、必要性な症例のイメージ、技術動向、試験項目及び推奨項目などに関して検討を進めることとした。本年度は、必要性、適応範囲、必要な技術イメージ、必要な症例のイメージ、製品イメージなどを中心に議論した。

#### 3.1 平成 20 年度における検討内容

##### (1) 開発ガイドラインの適応範囲

高生体適合性インプラントとは、基本機能を維持しつつさらに個々の患者にあう性能及び骨格構造となるように最適化されたインプラントである。必要最小限の改善（ミニマリーモディファイド）を基本とし、インプラントが果すべき基本的な機能は変更されない。

##### (2) 必要な技術イメージ

高生体適合性インプラント製品を製造するためには、例えば、以下の技術を必要とする。

- ① 基本となるインプラントの販売・製造の実績を有する。
- ② 患者の体形・骨格構造に応じて、最適な製品を提供可能にするシステムを有する。
- ③ 力学特性の解析及び設計・製造技術等を有する。
- ④ 製品の品質を検査できる技術を有する。

さらに、製品化に必要な技術を以下に示す。

- ① 基本となる製品を製造できる技術
- ② 医師との密接な連携により最適な製品を製造できる技術
- ③ 一定期間内に納入できる技術
- ④ 製品の安全性及び有効性を評価できる技術

##### (3) 必要とする症例のイメージ

下記に示す要因などにより、骨形態及び骨質が正常と異なる症例においては、特に、高生体適合性インプラントが必要となる。

###### I. 先天異常

- ① 骨・関節の先天異常
- ② 骨・関節の発育異常

- ③先天性骨系統疾患
- ④代謝性骨疾患等
- II. 外傷
  - ①骨折（変形治癒等）
  - ②関節内骨折
- III. 疾病
  - 関節疾患
    - ①感染症（重度骨欠損等）
    - ②関節リウマチ（ムチランス型等）
    - ③変形性関節症
    - ④骨粗しょう症等
    - ⑤その他
- IV. 再手術
  - ①先行する骨切り手術後の再手術
  - ②人工関節再置換

これらの疾患に基づくインプラント置換手術は、2015年までには35万件に急増するとも言われている。これらの一定割合の症例においては、骨形態の異常により、高生体適合性インプラントが必要と考えられる。特に、長寿命化の影響で再置換手術が増加傾向にあり、高生体適合性インプラントの必要性が増加している。

#### (4) 高生体適合性インプラント製品のイメージ

##### 1) 骨接合材料

重度の骨形態異常及び骨粗しょう症などぜい弱な骨質患者の骨形状に最適な骨接合材料（骨プレート、髄内釘、Compression Hip Screw(CHS)、ショートフェモラルネイル等）

##### 2) 下肢に使用される人工骨頭及び人工関節（股関節、膝関節、足関節及び足趾関節等） 骨関節変形に最適な人工関節（大腿骨の変形、重度の骨欠損等へ対応する製品）

##### 3) 上肢に使用される人工骨頭及び人工関節（肩、肘及び手指等）

外傷・リウマチ等により骨形態が正常と異なる場合の人工肘関節等（上腕骨ステム及び尺骨ステム等）

##### 4) その他、特殊例

移植骨と骨形成能を有する素材とをコンビネーションさせた製品等

#### (5) 力学的性能試験

図2に例示したように高生体適合性インプラントは、必要最小限の変更により高い適合性を得ることを目的とする。そのため、製品形状の改善により骨格構造との適合性は向上するが、最適化による耐久性の低下はないものと考えられる。耐久性への影響が懸

念される場合には、力学試験、耐久性試験および力学シミュレーションによる強度評価を行う。

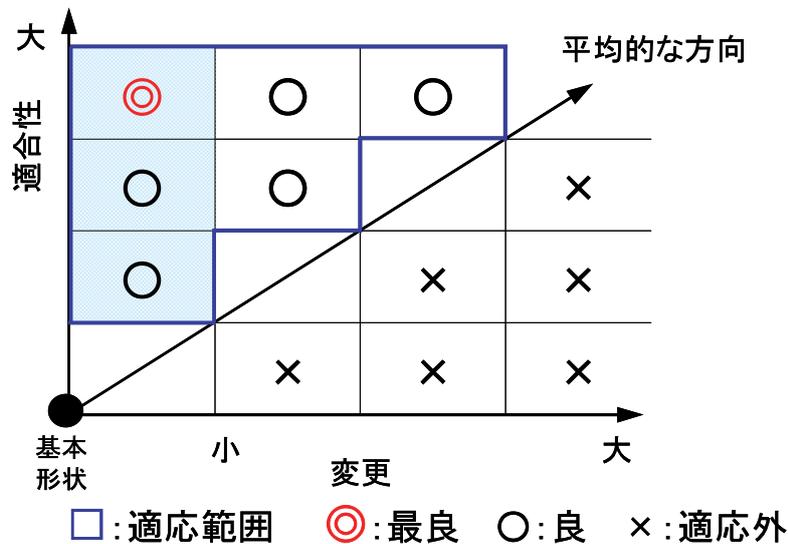


図2 高生体適合性インプラントの範囲

#### 4. 平成20年度ガイドラインの検討過程

##### 1.1 第1回開発WG会議

(1) 開催日時：平成20年11月26日（水）

(2) 配布資料

資料1-1 経緯説明資料(PP)

資料1-2 高生体親和性インプラント開発WG委員会

資料1-3 高生体親和性インプラントの開発に関する基本的な考え方（素案）

(3) 出席者

委員；勝呂徹（座長）、龍順之助、安永裕司、齋藤知行、占部憲、村瀬剛、村上輝夫、久森紀之、住谷健二、石坂春彦、大森健一、佐藤徹、上野勝

経産省；島 真一郎

オブザーバー；迫田秀行（国立医薬品食品衛生研究所）

事務局；岡崎義光（産業技術総合研究所）

(4) 議事概要

初年度の開催にあたり、委員の紹介後、座長として、東邦大学医学部整形外科勝呂徹先生が選出された。

ガイドライン事業に関して、今までの経緯などが事務局より説明された。また、開発ガイドラインの内容をイメージしやすくするため、事務局の資料に基づいて意見交換が行われた。ガイドラインの名称に関しては、生体適合性インプラントとして、パーソナライズドインプラントを併記することでわかりやすくなるのではとの意見が多かった。内容に関しては、従来の腫瘍等に使用するカスタムメイド製品と異なり、患者個々の症例に応じて、基本的な機能を維持しながら、患者個々の求める機能及び骨格適合性等を追加した高生体適合性インプ

ラントを開発する際に有用となる考え方、必要性が明確化できる記載、技術動向、試験項目及び推奨項目などに関して、2～3年を目処に進めることとした。

本年度は、必要性、適応範囲、必要性が明確化できる臨床例、製品イメージ、必要となる技術動向を中心にまとめることとした。本日の議論に基づき、臨床的な観点から必要性が明確化できる例について広く意見を求めることとした。また、関連文献等有用な情報を事務局に連絡することとし、また、開発の推奨項目を示すための実証試験を行うことが了承された。

最後に、「難しい内容ではあるが、産業に役立つ内容にまとめて欲しい。」との経済省からの要望があった。

## 1.2 第2回開発WG会議

(1) 開催日時：平成21年1月9日（金）

(2) 配布資料

資料2-1 高生体適合性インプラントの開発に関する基本的な考え方（素案）

資料2-2 参考文献

(3) 出席者

委員；勝呂徹（座長）、龍順之助、安永裕司、齋藤知行、占部憲、久森紀之、住谷健二、石坂春彦、大森健一、佐藤徹、浜田良機、上野勝、松下隆、松下富春

経産省；島 真一郎

オブザーバー；迫田秀行（国立医薬品食品衛生研究所）

事務局；岡崎義光（産業技術総合研究所）

(4) 議事概要

患者個々の症例に応じて、基本的な機能を維持しながら、患者個々の求める機能及び骨格適合性等を追加した高生体適合性インプラントを開発する際に有用となる考え方に関して、必要性、適応範囲、必要性が明確化できる臨床例、製品イメージ、必要となる技術を中心に議論した。

本日の議論に基づき、臨床的な観点から必要性が明確化できる例について広く意見を求めることとした。

## 1.3 第3回開発WG会議

(1) 開催日時：平成21年2月4日（水）

(2) 配布資料

資料3-1 高生体適合性インプラントの開発に関する基本的な考え方（素案）

資料3-2 参考資料

(3) 出席者

委員；勝呂徹（座長）、龍順之助、安永裕司、齋藤知行（代理；斉藤泉 横浜市立大学医学部）、浜田良機（代理；杉山肇 山梨大学）、村瀬剛、久森紀之、住谷健二、

石坂春彦、大森健一、佐藤徹、上野勝、松下富春、松下隆  
経産省；島 真一郎  
オブザーバー；末岡明伯（医薬品医療機器総合機構）  
迫田秀行（国立医薬品食品衛生研究所）  
事務局；岡崎義光（産業技術総合研究所）

#### (4) 議事概要

患者個々の症例に応じて、基本的な機能を維持しながら、患者個々の求める機能及び骨格適合性等を追加した高生体適合性インプラントを開発する際に有用となる考え方に関して、必要性、適応範囲、必要性がイメージできる臨床例、製品イメージ、必要となる技術を中心に議論した。また、今年度の報告のまとめ方について事務局案を中心に議論した。

本日の議論に基づき、修正を行い、本年度の報告とすることが了承された。本委員会の結論としては、継続審議をお願いすることとした。今後の対応については、事務局及び委員長に一任された。

#### 5. 平成 20 年度の検討結果

平成 20 年度の成果として、高生体適合性インプラントを開発する際の基本的な考え方を取りまとめた。

##### 5.1 高生体適合性インプラントの開発に関する基本的な考え方及び実証試験

高生体適合性インプラントを開発する際に有用となる考え方に関して、必要性、適応範囲、必要性がイメージできる臨床例、製品イメージ、必要となる技術を中心に議論した。実証試験として、国際的に評価の高い製品(3社)の人工関節で、実製品を用いた種々の強度試験及び摺動部の耐久性試験を行い、その結果を基本的考え方に反映させた。クロスリンク処理により摺動部の耐久性が著しく改善できること、また、ハード-ハードの組み合わせでは、骨頭径及びカップ径の大きさにより、摺動特性が著しく変化することを明らかにした。さらに、オキサイドジルコニウムの表面性能及び摺動部の耐久性を検討した。

##### 5.2 今後の実施内容

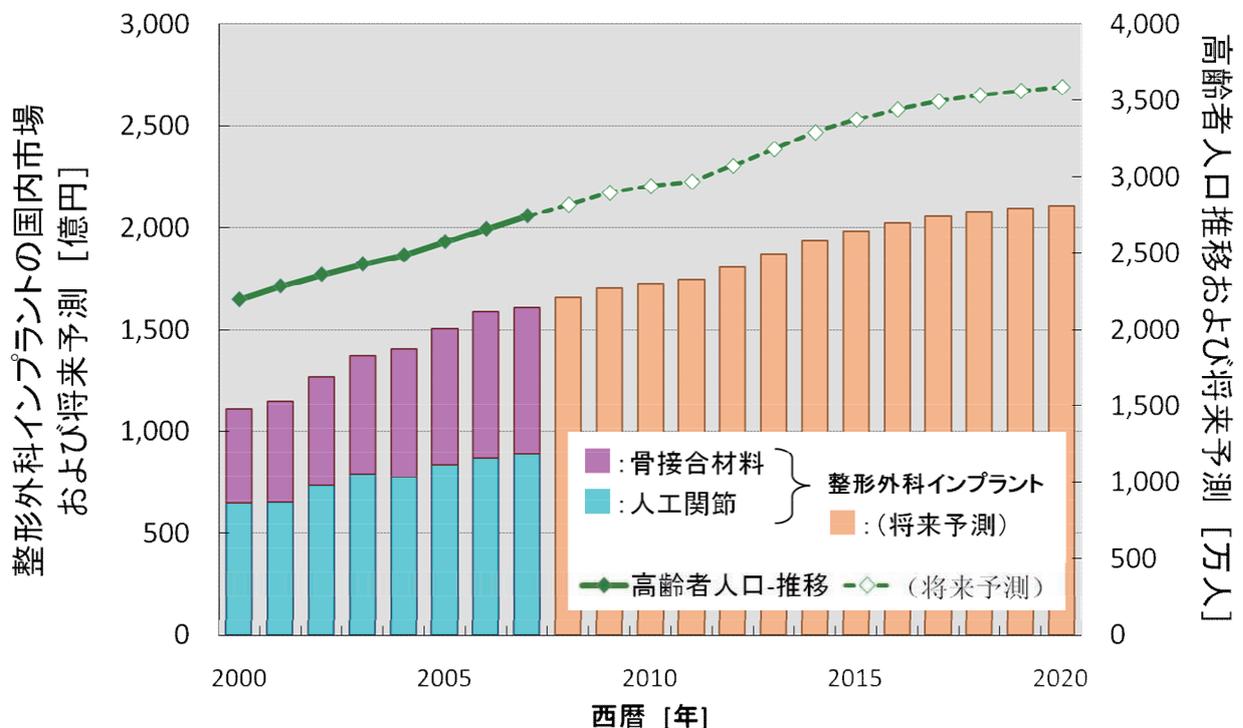
高生体適合性インプラントの開発ガイドラインは、必要性が高いテーマであるとの意見が多く出され、継続審議をお願いすることとした。次年度においては、本年度の内容の詳細な検討及び性能試験項目の検討、シミュレーション等の実証試験を実施する予定である。

## 高生体適合性インプラントの開発ガイドラインに関する考え方

### 1. 必要性

本ガイドラインの基本的な考え方は、高生体適合性インプラント（骨接合材料及び人工関節）を開発する際に必要となる試験に関する考え方及び推奨項目をまとめることを目的とする。

整形外科インプラントを必要とする患者の急速な増加に伴い、安全性等に関する基本的な機能を十分に満足しつつ、さらに、患者個々の骨格・骨質・症状等にあわせた高生体適合性インプラントが求められている。高生体適合性インプラントの活用により、低侵襲手術の実現、早期リハビリの実現、インプラントの長寿命化（耐用年数の増加）、再置換手術の減少、再手術のしやすさ及び成績向上等数々の患者に対するメリットが増加する。



日本の将来推計人口(2006年12月推計)／国立保障・人口問題研究所 および  
メディカルバイオニクス市場の中期予測と参入企業の徹底分析(2008年版)／矢野経済研究所

### インプラント市場の予測

### 2. 適応範囲

高生体適合性インプラントとは、基本機能を維持しつつ、さらに個々の患者にあう性能及び骨格構造となるように最適化されたインプラントである。必要最小限の改善（ミニマリーモディファイド）を基本とし、インプラントが果すべき基本的な機能は変更されない。具体的には、患者個々の症状に応じて不適合な部分が存在する場合、部分的或いは最小限の改善を加えたインプラントを必要とする時に適応する。製造中止もしくは国内で発売中止となっ

た既存品で高度な機能の発揮が期待できる場合、又は既に承認されている有用な技術を活用し、高度な機能の改善が異なる部位であっても期待できる場合には適応される。

### 3. 製造技術のイメージ

高生体適合性インプラント製品を製造可能にする技術イメージとして、高度な製造技術（短納期製造法等）、生体適合性の高い表面処理技術（骨伝導能の付与技術等）等がある。

例えば、以下の技術が必要となる。

- ① 基本となるインプラントの販売・製造の実績を有する。
- ② 患者の体形・骨格構造に応じて、最適な製品を提供可能にするシステムを有する。
- ③ 力学特性の解析及び設計・製造技術等を有する。
- ④ 製品の品質を検査できる技術を有する。

さらに、製品化に必要な技術を以下に示す。

- ①基本となる製品を製造できる技術
- ②医師との密接な連携により最適な製品を製造できる技術
- ③一定期間内に納入できる技術
- ④製品の安全性及び有効性を評価できる技術

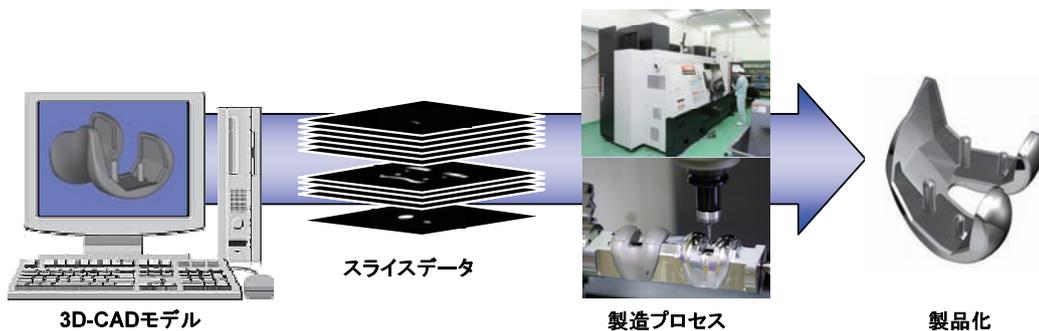


図1 製造システムの例

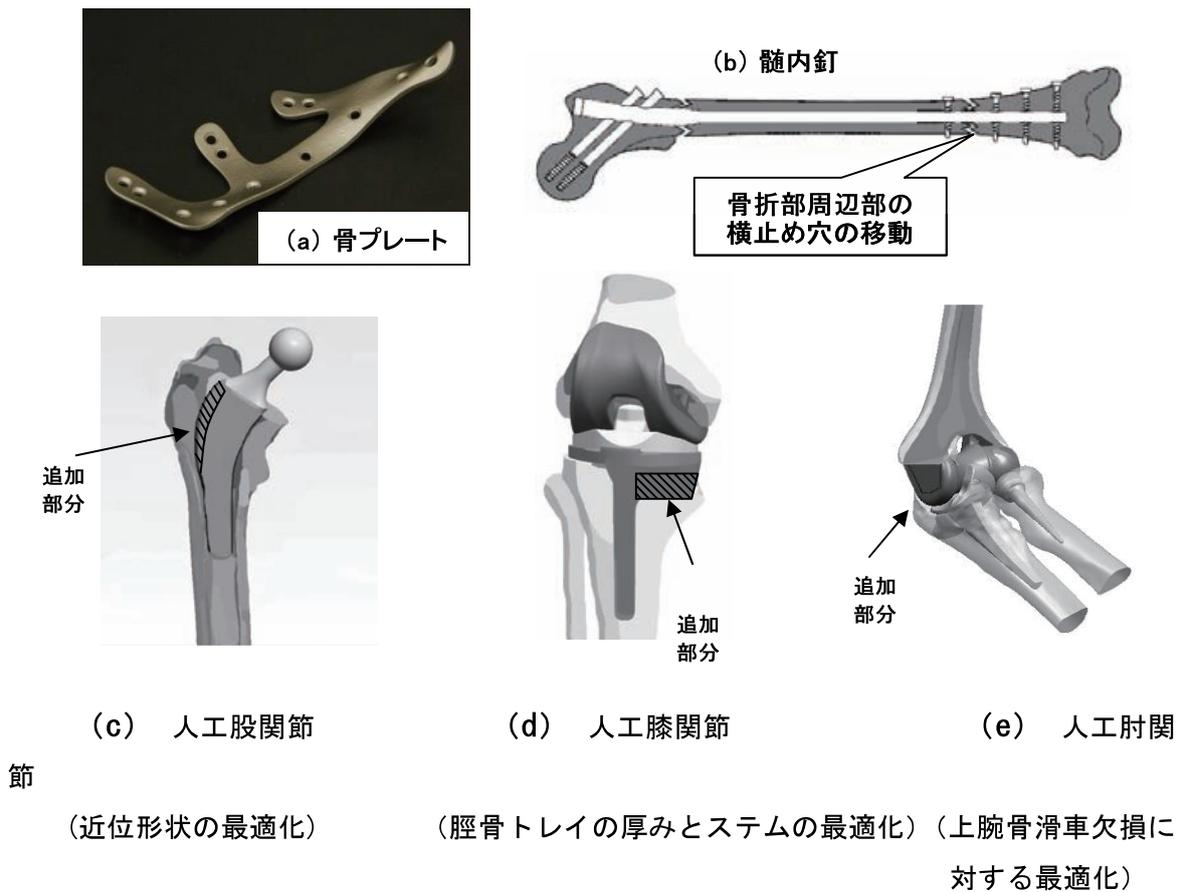


図2 製品イメージの例

#### 4. 必要とする症例のイメージ

下記に示す要因などにより、骨形態及び骨質が正常と異なる症例においては、特に、高生体適合性インプラントが必要となる。

##### I. 先天異常

- ①骨・関節の先天異常
- ②骨・関節の発育異常
- ③先天性骨系統疾患
- ④代謝性骨疾患等

##### II. 外傷

- ①骨折（変形治癒等）
- ②関節内骨折

##### III. 疾病

###### 関節疾患

- ①感染症（重度骨欠損等）
- ②関節リウマチ（ムチランス型等）
- ③変形性関節症

④骨粗しょう症等

⑤その他

#### IV. 再手術

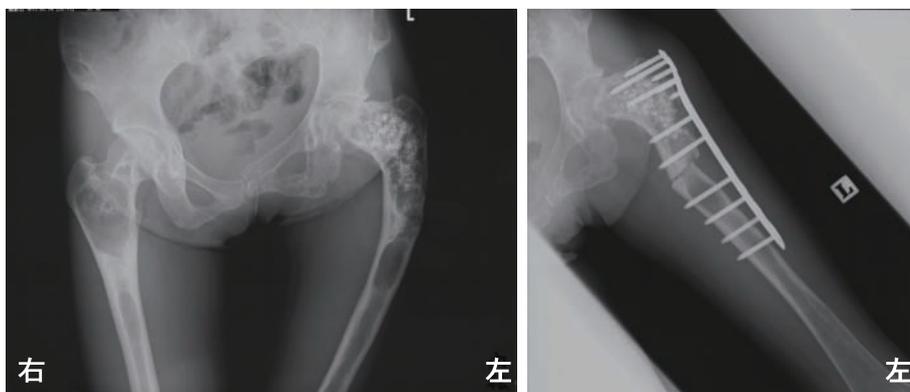
①先行する骨切り手術後の再手術

②人工関節再置換

これらの疾患に基づくインプラント置換手術は、2015年までには35万件に急増するとも言われている。これらの一定割合の症例においては、骨形態の異常により、高生体適合性インプラントが必要と考えられる。特に、長寿命化の影響で再置換手術が増加傾向にあり、高生体適合性インプラントの必要性が増加している。

#### 5. 高生体適合性インプラントを必要とする症例イメージ

以下に、高生体適合性インプラントが必要な症例のイメージを示す。



高生体適合性インプラント（骨接合材料）の適応症例①  
大腿骨変形治療（矯正骨切り術）



高生体適合性インプラント（人工股関節）の適応症例②  
右：変形性股関節症（臼蓋形成不全）  
左：先天性股関節脱臼（高位脱臼）

正面

側面



高生体適合性インプラント（人工膝関節）の適応症例③

大腿骨遠位骨折変形治癒後の変形性膝関節症

正面

側面



正面

側面

高生体適合性インプラント（人工膝関節）の適応症例④

A 及び B：重度変形膝関節症

C 及び D：感染例、インプラント抜去後、セメントビーズにて再置換  
(セメントビーズ除去後に生じる重度な骨欠損のため必要)

## 6. 高生体適合性インプラント製品イメージ

### 1) 骨接合材料

重度の骨形態異常及び骨粗しょう症などぜい弱な骨質患者の骨形状に最適な骨接合材料（骨プレート、髄内釘、Compression Hip Screw (CHS)、ショートフェモラルネイル等）

### 2) 下肢に使用される人工骨頭及び人工関節（股関節、膝関節、足関節及び足趾関節等） 骨関節変形に最適な人工関節（大腿骨の変形、重度の骨欠損等へ対応する製品）

### 3) 上肢に使用される人工骨頭及び人工関節（肩、肘及び手指等）

外傷・リウマチ等により骨形態が正常と異なる場合の人工肘関節等（上腕骨ステム及び尺骨ステム等）

### 4) その他、特殊例

移植骨と骨形成能を有する素材とをコンビネーションさせた製品等

表 1 高生体適合性インプラントにおける既承認品からの最適化の例

骨プレート	骨接触面を骨形状に適合	穴位置、穴数、長さの変更		
髄内釘	曲率を骨形状に適合	穴位置、穴数、太さ、長さの変更		
CHS 及び ショートフェモラルネイル	頸体角を骨形状に適合	ラグスクリューの形状及びプレート部やネイル部の穴位置、穴数、長さの変更		
人工股関節 (人工骨頭)	寛骨臼コンポーネント	大腿骨コンポーネント		
	カップ形状の最適化 (体積の増加等)	頸体角 の適合	近位 外側、内側、 前後の最適化	遠位 長さ、太さ の最適化
人工膝関節	大腿骨コンポーネント	脛骨コンポーネント		
	厚み、ステム太さ及び長さを骨 形状に適合	脛骨トレイ 形状の最適化 (厚みの増加等)	ステムの太さ、 長さを骨形状に 適合	
人工肘関節	上腕骨コンポーネント			尺骨コンポーネント
	ステムの太 さ、長さを骨 形状に適合	顆部の形状最適化 (骨欠損に合わせた 顆部厚みの増加等)	ステム-顆 部角度の変 更	ステムの太さ、長 さを骨形状に適 合

## 7. 力学的性能試験

図 2 に例示したように高生体適合性インプラントは、必要最小限の変更により高い適合性を得ることを目的とする。そのため、製品形状の改善により骨格構造との適合性は向上するが、最適化による耐久性の低下はないものと考えられる。耐久性への影響が懸念される場合には、力学試験、耐久性試験および力学シミュレーションによる強度評価を行う。

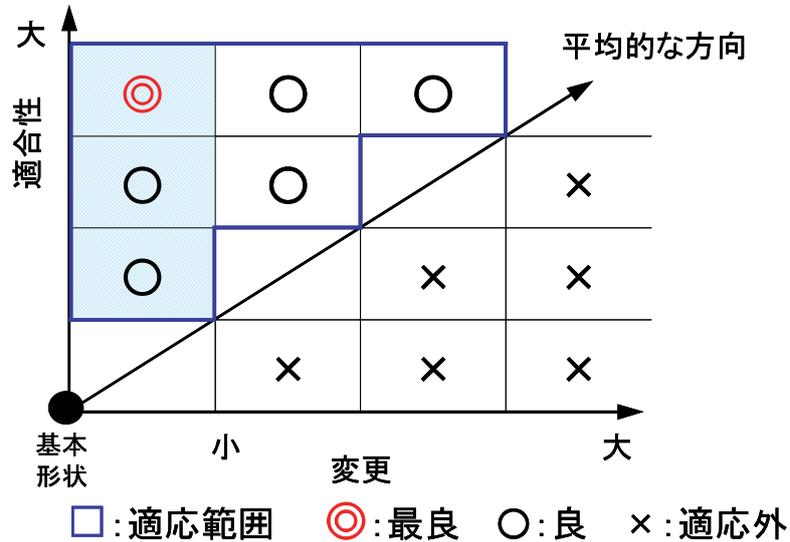


図2 高生体適合性インプラントの範囲

短納期製造プロセスにおいては、必要に応じて製造プロセスでのリスクを最小にするために、関連通知、関連JIS等を用いて評価すべき項目を体系化することが必要となる。次年度において詳細に検討予定。

## 8. 関連通知

- (1) 平成 16 年 11 月 15 日付け医療機器審査 No. 19 厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室事務連絡別添の「医療用具の製造(輸入)承認申請書における原材料記載について」
- (2) 平成 12 年 3 月 28 日付け医薬審第 526 号 厚生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」
- (3) 平成 12 年 12 月 28 日付け医療機器審査 No. 29 厚生省医薬安全局審査管理課事務連絡「整形インプラント製品の承認申請に係る取扱いに関する Q&A について」
- (4) 平成 17 年 2 月 16 日付け薬食機発第 0216001 号 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」
- (5) 平成 17 年 2 月 16 日付け薬食機発第 0216003 号 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通知「医療機器の製造販売承認申請書添付資料概要作成の手引きについて」
- (6) 平成 17 年 3 月 31 日付け薬食発第 0331038 号 厚生労働省医薬食品局長通知「医療機器の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令の施行について」
- (7) 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」
- (8) 平成 15 年 3 月 19 日付け医療機器審査 No. 36 厚生労働省医薬局審査管理課事務連絡「生物学的安全性試験の基本的考え方に関する参考資料について」
- (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り扱いについて」
- (10) 平成 20 年 8 月 4 日付け薬食機発第 0804001 号「医療機器に関する臨床試験データの必要な範囲について」
- (11) 平成 21 年 3 月 6 日付け厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室事務連絡「人工膝関節の審査ガイドラインに関する質疑応答集(Q&A)」
- (12) 平成 21 年 3 月 6 日付け薬食機発第 0306004 号「人工膝関節の審査ガイドラインについて」
- (13) 平成 21 年 3 月 6 日付け厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室事務連絡「人工股関節の審査ガイドラインに関する質疑応答集(Q&A)」
- (14) 平成 21 年 3 月 6 日付け薬食機発第 0306001 号「人工股関節の審査ガイドラインについて」
- (15) 平成 21 年 3 月 6 日付け厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室事務連絡「脊椎内固定器具の審査ガイドラインに関する質疑応答集(Q&A)」
- (15) 平成 21 年 3 月 6 日付け薬食機発第 0306007 号「脊椎内固定器具の審査ガイドラインについて」

## 9. 関連 JIS

- (1) JIS T 0301:2000 金属系インプラント材料の細胞適合性評価方法
- (2) JIS T 0302:2000 金属系生体材料のアノード分極試験による耐食性の評価方法
- (3) JIS T 0303:2000 人工関節用材料のピンオンディスク法による摩耗試験方法
- (4) JIS T 0304:2002 金属系生体材料の溶出試験方法
- (5) JIS T 0305:2002 擬似体液中での異種金属間接触腐食試験方法
- (6) JIS T 0306:2002 金属系生体材料の不動態皮膜の X 線光電子分光法 (XPS) による状態分析
- (7) JIS T 0993-1:2005 医療機器の生物学的評価-第 1 部: 評価及び試験
- (8) JIS T 7401-1:2002 外科インプラント用チタン材料-第 1 部: チタン
- (9) JIS T 7401-2:2002 外科インプラント用チタン材料-第 2 部: Ti-6Al-4V 合金展伸材
- (10) JIS T 7401-3:2002 外科インプラント用チタン材料-第 3 部: Ti-6Al-2Nb-1Ta 合金展伸材
- (11) JIS T 7401-4:2002 外科インプラント用チタン材料-第 4 部: Ti-15Zr-4Nb-4Ta 合金展伸材
- (12) JIS T 7401-5:2002 外科インプラント用チタン材料-第 5 部: Ti-6Al-7Nb 合金展伸材
- (13) JIS T 7401-6:2002 外科インプラント用チタン材料-第 6 部: Ti-15Mo-5Zr-3Al 合金展伸材
- (14) JIS T 7402-1:2005 外科インプラント用コバルト基合金-第 1 部: コバルト-クロム-モリブデン合金鑄造材
- (15) JIS T 7402-2:2005 外科インプラント用コバルト基合金-第 2 部: コバルト-クロム-モリブデン合金展伸材
- (16) JIS T 7402-3:2005 外科インプラント用コバルト基合金-第 3 部: コバルト-クロム-タングステン-ニッケル合金展伸材
- (17) JIS T 7402-4:2005 外科インプラント用コバルト基合金-第 4 部: コバルト-クロム-ニッケル-モリブデン-鉄合金展伸材
- (18) JIS T 7403-1:2005 外科インプラント用鉄基合金-第 1 部: ステンレス鋼
- (19) JIS T 7403-2:2005 外科インプラント用鉄基合金-第 2 部: 高窒素ステンレス鋼
- (20) JIS G 0577:2005 ステンレス鋼の孔食電位測定方法
- (21) JIS Z 2241:1998 金属材料引張試験方法
- (22) JIS Z 2244:2009 ビッカース硬さ試験-試験方法
- (23) JIS K 7113:1995 プラスチックの引張試験法
- (24) TS T 0011:2008 骨組織の薄切標本の作成方法
- (25) JIS T 3011:2009 金属製骨ねじの試験方法
- (26) JIS T 3012:2009 金属製骨接合用品の曲げ試験方法
- (27) JIS T 0313:2009 金属製骨接合用品の圧縮曲げ試験方法

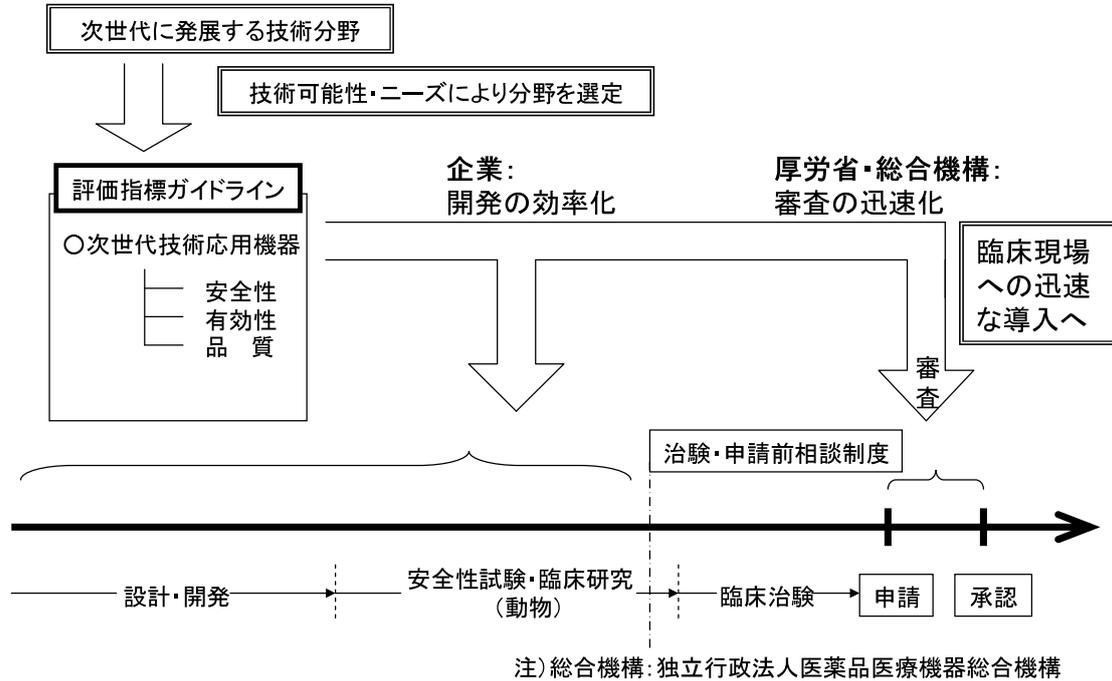
## 10. 関連開発ガイドライン

- (1) 体内埋め込み型材料分野（次世代（高機能）人工股関節）開発ガイドライン 2008
- (2) 体内埋め込み型材料分野（ハイブリッド型人工骨・骨補填材）開発ガイドライン 2008

## 參考資料



## 次世代医療機器評価指標ガイドラインの整備



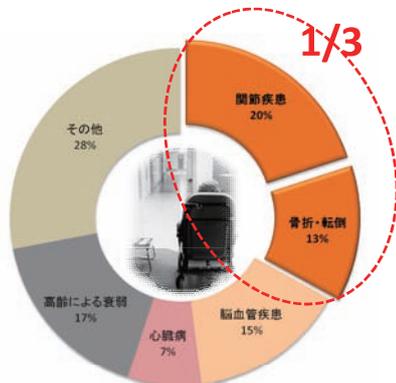
## 医療機器ガイドライン事業における検討課題(平成20年度)

検討課題	開発WGにおける検討内容	審査WGにおける検討内容
(継続) 体内埋め込み型材料 [高生体適合性インプラント]	患者個々の骨格・骨質・症例等に最適な高生体適合インプラントを開発する際に必要となる考え方に関して、工学的な評価の考え方に重点を置いて検討 担当: 岡崎義光	
(継続) 再生医療 [細胞シート] (細胞培養加工システム)	19年度に策定したガイドライン「ヒト細胞培養加工装置」を具体的な機器に落とし込むパスボックスの標準化について検討など 担当: 田口隆久	角膜内皮、肝細胞に関する再生医療に関してガイドラインを検討
(継続) ナビゲーション医療 [手術ロボット]	「治療における安全性の確保(精度、誤差評価、信頼性など)」に主眼を置いてガイドライン化の可能性を検討 担当: 鎮西清行	軟組織に対するナビゲーション医療に関してガイドラインを検討
(新規) ナビゲーション医療 [トレーニングシステム]	ガイドライン化の可能性を検討 ・薬事承認時の条件 ・普及を目的とした学会との連携(学会を通じた普及) ・トレーニング機器が満たすべき仕様、条件など 担当: 山下樹里	
(新規) [神経刺激装置]	障害のある感覚器などの神経系に対して電気等の刺激により機能回復あるいは機能代替を目的とする「神経刺激装置」の安全性、性能などに関して技術的側面からガイドラインを検討 担当: 小高泰	障害のある感覚器や運動器などの神経系に対して電気刺激などにより機能回復あるいは機能代替を目的とする「神経刺激」の安全性、性能などに関して臨床的側面からガイドラインを検討

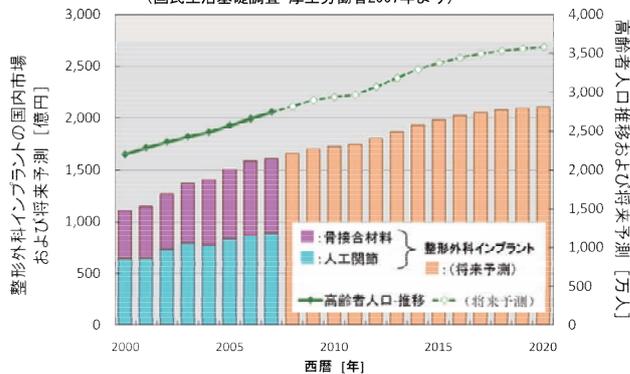
## 体内埋め込み型材料分野 高生体適合性インプラント 開発WG

座長	勝呂 徹	東邦大学 医学部 整形外科 教授
	龍 順之助	日本大学 医学部 整形外科 教授
	松下 隆	帝京大学 医学部 整形外科 教授
	安永 裕司	広島大学大学院 医歯薬学総合研究科 人工関節・生体材料学 教授
	濱田 良機	山梨大学 医学部 整形外科 教授
	齋藤 知行	横浜市立大学 医学部 整形外科 教授
	織田 弘美	埼玉医科大学 整形外科 教授
	占部 憲	北里大学 医学部 整形外科 准教授
	村瀬 剛	大阪大学大学院 医学系研究科 器官制御外科学 講師
	村上 輝夫	九州大学大学院 機械システム部門 材料・生体機能学講座 教授
	松下 富春	中部大学 生命健康科学部 教授
	久森 紀之	上智大学 理工学部 機能創造理工学科 材料科学研究グループ 助教
	住谷 健二	瑞穂医科工業株式会社 開発部 インプラント製品開発グループマネージャー
	石坂 春彦	ナカシマメディカル株式会社
	大森 健一	小林製薬株式会社 小林メディカルカンパニー 製品開発センター 技術顧問
	佐藤 徹	株式会社オーミック 常務取締役
	上野 勝	日本メディカルマテリアル株式会社 研究部

経済産業省	廣瀬 大也	加藤 弘	島 真一朗
	清丸 勝正	加藤 二子	
国立医薬品食品衛生研究所	土屋 利江	迫田 秀行	
医薬品医療機器総合機構	末岡 明伯		
産業技術総合研究所	本間 一弘	岡崎 義光 (WG担当)	



日本人が要支援となった主な原因  
(国民生活基礎調査 厚生労働省2007年より)



日本の将来推計人口(2006年12月推計)/国立保険・人口問題研究所 および  
メディカルバイオウクス市場の中期予測と参入企業の数値分析(2008年版)/矢野経済研究所 より

**骨格構造: 東洋人と欧米人で異なる**  
⇒アジア共通の問題  
⇒少し変更するだけでベストな製品となる

1. 骨接合材料  
骨格構造に合わせるだけで安定して固定
2. 人工股関節  
近位の形状が異なる
3. 人工膝関節  
・深屈曲(正座、和式トイレなど)を必要  
・手術及び再置換のタイミングが遅れ、大きな骨欠損が生じやすい

**患者個々の骨格・骨質・症状等に合わせた高生体適合性インプラントが必要**

- ・インプラント置換手術は、2015年までには35万件に急増。
- ・これらの一定割合の症例においては、骨形態の異常により、高生体適合性インプラントが必要  
特に、長寿命化により再置換手術が増加傾向にあり必要性が増大。

次世代医療機器評価指標検討会（厚生労働省）／医療機器開発ガイドライン評価検討委員会（経済産業省）合同検討会  
**体内埋め込み型材料(高生体適合性インプラント)開発WG**

## WGメンバー：17名

※ 座長

※勝呂 徹	東邦大学 医学部 整形外科 教授	龍 順之助	日本大学 医学部 整形外科 教授
松下 隆	帝京大学 医学部 整形外科 教授	安永 裕司	広島大学大学院 歯歯薬学総合研究科 人工関節・生体材料学 教授
濱田 良機	山梨大学 医学部 整形外科 教授	齋藤 知行	横浜市立大学 医学部 整形外科 教授
織田 弘美	埼玉医科大学 整形外科 教授	占部 憲	北里大学 医学部 整形外科 准教授
村瀬 剛	大阪大学大学院 医学系研究科 器官制御外科学 講師	村上 輝夫	九州大学大学院 機械システム部門 材料・生体機能学講座 教授
松下 富春	中部大学 生命健康科学部 教授	久森 紀之	上智大学 理工学部 機能創造理工学 准教授
住谷 健二	瑞穂医科工業株式会社 開発部 インプラント製品開発グループマネージャー	石坂 春彦	ナカシマメディカル株式会社
大森 健一	小林製薬株式会社 小林メディカルカンパニー 製品開発センター 技術顧問	佐藤 徹	株式会社オーミック 常務取締役
上野 勝	日本メディカルマテリアル株式会社 研究部		

## 1.平成20年度の活動

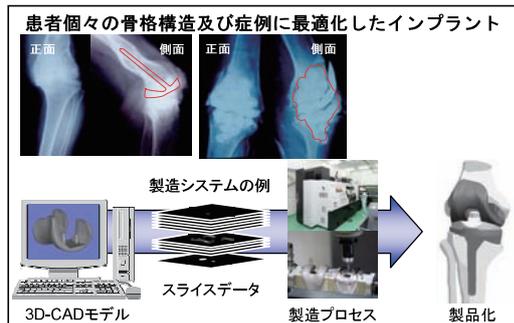
- ・開発WG：3回開催(11月26日, 1月9日, 2月4日)
- ・全体の進め方の検討
- ・開発ガイドラインの考え方を検討
- ・実証試験の実施

## 2.平成20年度における検討内容

- ・患者個々の求める性能と骨格構造に最適化された高生体適合性インプラントを開発する際に有用となる考え方、必要性な症例のイメージ、技術動向、試験項目及び推奨項目などに関して検討を進めることとした。
- ・本年度は、必要性、適応範囲、必要な症例のイメージ、製品イメージなどを中心に議論した。

## 3.次年度における検討内容

- ・本年度の内容の詳細な検討及び性能試験項目の検討、シミュレーション等の実証試験の実施。



## 平成20年度の開発WG成果

## 高生体適合性開発ガイドラインの考え方の骨子

## (1) 必要性

整形インプラントを必要とする患者の急速な増加に伴い、安全性等に関する基本的な機能を十分に満足しつつ、さらに、患者個々の骨格・骨質・症状等にあわせた高生体適合性インプラントが求められている。高生体適合性インプラントの活用により、低侵襲手術の実現、早期リハビリの実現、インプラントの長寿命化(耐用年数の増加)、再置換手術の減少、再手術のしやすさ及び成績向上等数々の患者に対するメリットが増加する。

## (2) 適応範囲

高生体適合性インプラントとは、個々の患者にあう性能と骨格構造となるように最適化されたインプラントである。本年度の考え方に関しては、必要最小限の改善(ミニマリーモディファイド)を基本とする。

## (3) 必要とする症例のイメージ

骨形態及び骨質が正常と異なる症例においては、特に、高生体適合性インプラントが有用となる。

I. 先天異常 ①骨・関節の先天異常、②骨・関節の発育異常、③先天性骨系統疾患、④代謝性骨疾患等

II. 外傷 ①骨折(変形治癒等)、②関節内骨折

III. 疾病 関節疾患 ①感染症(重度骨欠損等)、②関節リウマチ(ムチランス型等)、③変形性関節症、④骨粗しょう症等、⑤その他

IV. 再手術 ①先行する骨切り手術後の再手術、②人工関節再置換

## (4) 高生体適合性インプラント製品イメージ

1) 骨接合材料: 重度の骨形態異常及び骨粗しょう症などぜい弱な骨質患者の骨形状に最適な骨接合材料

2) 下肢に使用される人工骨頭及び人工関節(股関節、膝関節、足関節及び足趾関節等)

骨関節変形に最適な人工関節(大腿骨の変形、重度の骨欠損等へ対応する製品)

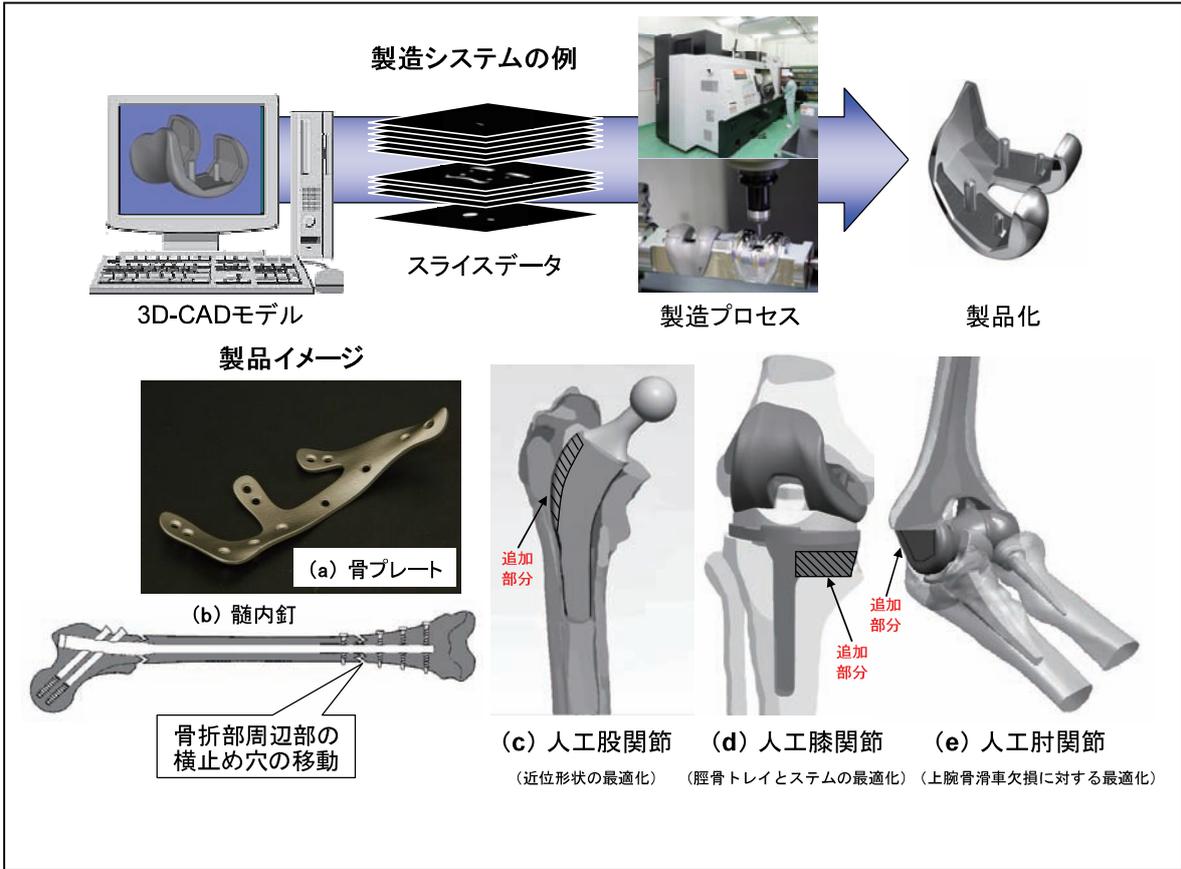
3) 上肢に使用される人工骨頭及び人工関節(肩、肘及び手指等)

外傷リウマチ等により骨形態が正常と異なる人工肘関節等(上腕骨システム及び尺骨システム等)

4) その他、特殊例: 移植骨と骨形成能を有する素材とをコンビネーションさせた製品等

## (5) 力学的性能試験

## (6) 関連通知、関連JIS等



## 高生体適合性インプラントの適応症例のイメージ

**必要な症例イメージ**

- I. 先天異常
  - ①骨・関節の先天異常
  - ②骨・関節の発育異常
  - ③先天性骨系統疾患
  - ④代謝性骨疾患等
- II. 外傷
  - ①骨折(変形治癒等)
  - ②関節内骨折
- III. 疾病
  - 関節疾患
    - ①感染症(重度骨欠損等)
    - ②関節リウマチ(ムチランス型等)
    - ③変形性関節症
    - ④骨粗しょう症等
    - ⑤その他
- IV. 再手術
  - ①先行する骨切り手術後の再手術
  - ②人工関節再置換

人工股関節の適応症例 ①

特殊な人工関節が必要

変形性股関節症 (臼蓋形成不全)

人工膝関節の適応症例 ①

重度変形膝関節症

人工股関節の適応症例 ②

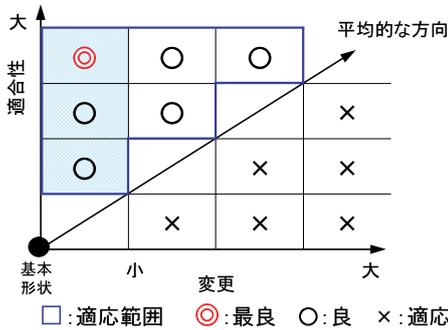
先天性股関節脱臼 (高位脱臼)

人工膝関節の適応症例 ③

感染例: 重度な骨欠損のためインプラント  
 抜去後セメントピースにて再置換  
 セメントピース除去後に生じる重度な骨欠損の  
 ため必要

大腿骨遠位骨折変形治癒後の  
 変形性膝関節症  
 人工膝関節の設置と骨軸の再建が困難

### 高生体適合性インプラントイメージ



### 製品の分類のイメージ

- 骨接合材料  
重度の骨形態異常及び骨粗しょう症などせいで弱な骨質患者の骨形状に最適な骨接合材料(骨プレート、髓内釘、Compression Hip Screw(CHS)、ショートフェモラルネール等)
- 下肢に使用される人工骨頭及び人工関節(股関節、膝関節、足関節及び足趾関節等)  
骨関節変形に最適な人工関節(大腿骨の変形、重度の骨欠損等へ対応する製品)
- 上肢に使用される人工骨頭及び人工関節(肩、肘及び手指等)  
リウマチ等により骨形態が正常と異なる人工肘関節(上腕骨ステム及び尺骨ステム等)
- その他、特殊例  
移植骨と骨形成能を有する素材をコンビネーションさせた製品等

### 適合化のイメージの例

骨プレート	骨接触面を骨形状に適合	穴位置、穴数、長さの変更		
髓内釘	曲率を骨形状に適合	穴位置、穴数、長さ、太さの変更		
CHS 及び ショートフェモラルネール	頸体角を骨形状に適合	ラグスクリューの形状及びプレート部やネール部の穴位置、穴数、長さの変更		
人工股関節 (人工骨頭)	寛骨臼コンポーネント	大腿骨コンポーネント		
	カップ形状の最適化 (体積の増加等)	頸体角の適合	近位	遠位
			外側、内側、前後の最適化	長さ、太さの最適化
人工膝関節	大腿骨コンポーネント	脛骨コンポーネント		
	厚み、ステム太さ及び長さを骨形状に適合	脛骨トレイ形状の最適化 (厚みの増加等)	ステムの太さ、長さを骨形状に適合	
人工肘関節	上腕骨コンポーネント		尺骨コンポーネント	
	ステムの太さ、長さを骨形状に適合	顆部の形状最適化 (骨欠損に合わせた顆部厚みの増加等)	ステム-顆部 角度の変更	ステムの太さ、長さを骨形状に適合

## 医療機器のクラス分類と薬事申請での分類

クラス	分類	例	薬事申請での分類
I	不具合が生じた場合でも、人体へのリスクが極めて低いもの。	血液分析装置等体外診断装置、X線フィルム、メス・ハサミ等、歯科技工用用品等	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> <b>一般医療機器</b> 承認不要                 </div>
II	不具合が生じた場合でも、人体へのリスクが比較的低いもの。	MRI等画像診断機器、電子内視鏡、消化器用カテーテル、超音波診断装置、歯科用合金等	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> <b>管理医療機器</b> </div>                     厚生労働大臣が基準を定めた品目 ↓                      第三者認証機関による認証                 </div> <div style="text-align: center;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> <b>JIS等基準のない承認対象品目</b> </div>                     ↓                      厚生労働大臣による承認                 </div> </div>
III	不具合が生じた場合、人体へのリスクが比較的高いもの。	整形インプラント、透析器、バルーンカテーテル、コンタクトレンズ等	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> <b>高度管理医療機器</b> </div> ↓ 厚生労働大臣による承認 (医薬品医療機器総合機構での審査)
IV	不具合が生じた場合、生命の危険に直結する恐れがあるもの。	人工心臓弁、ペースメーカー、ステント等	

## 力学シミュレーションの例



(a) CHS



(b) HSN

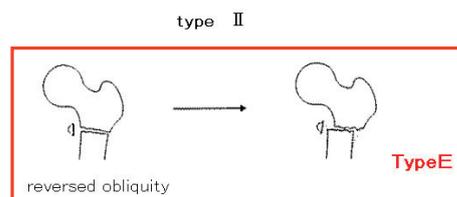
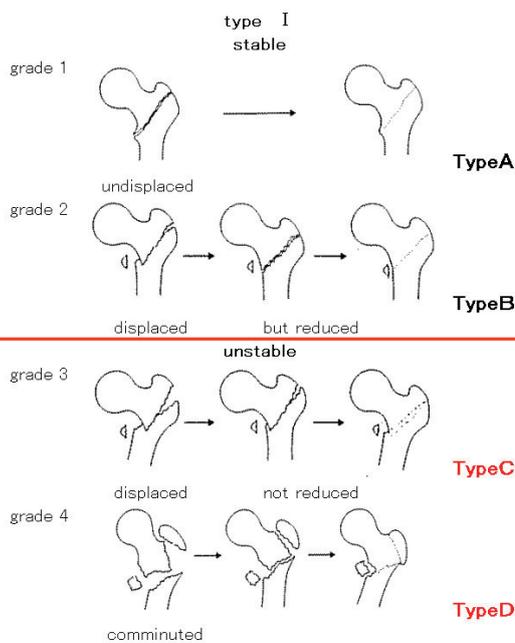


(c) 人工骨頭: BP



(d) 人工股関節: THA

## 大腿骨転子部骨折のEvans分類を用いた力学シミュレーションの解析



**Type C, Type D, Type Eの  
力学シミュレーションを実施**

## インプラント設置状態および骨質変化を 考慮した力学シミュレーションの解析

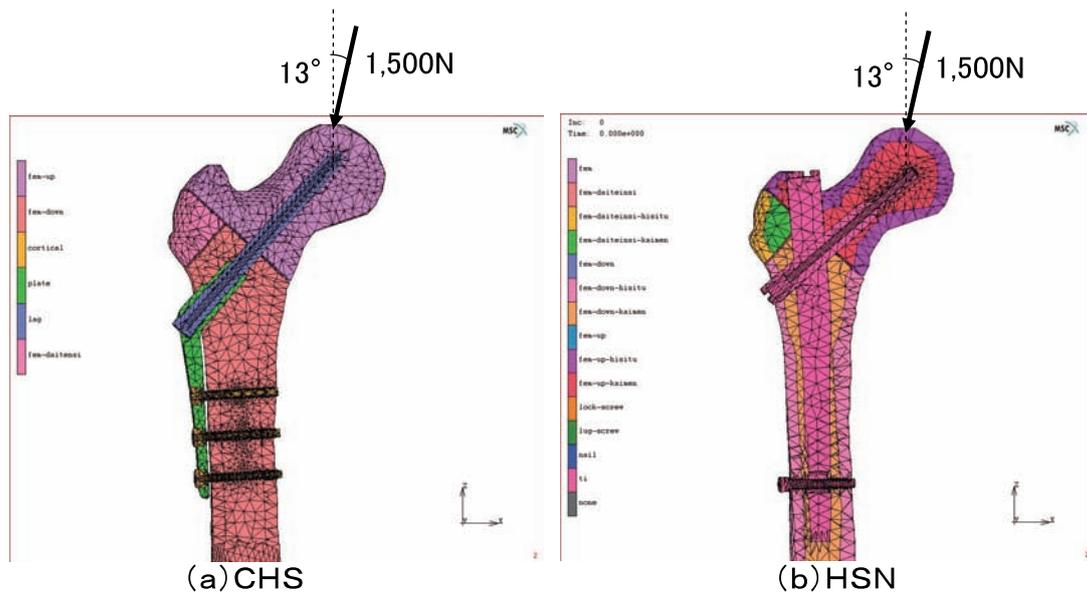
(a) 人工骨頭

	インプラント固定方法	
	セメントレス	セメント使用
若年層	若年層の海綿骨	若年層の海綿骨
	TypeA	TypeD セメント厚片側1.5mm
高齢層	高齢層の海綿骨	高齢層の海綿骨
	TypeB	TypeE セメント厚片側1.5mm
超高齢層	高齢層の海綿骨 皮質骨厚み50%減少	高齢層の海綿骨
	TypeC	TypeF セメント厚片側1.5mm 皮質骨厚み50%減少

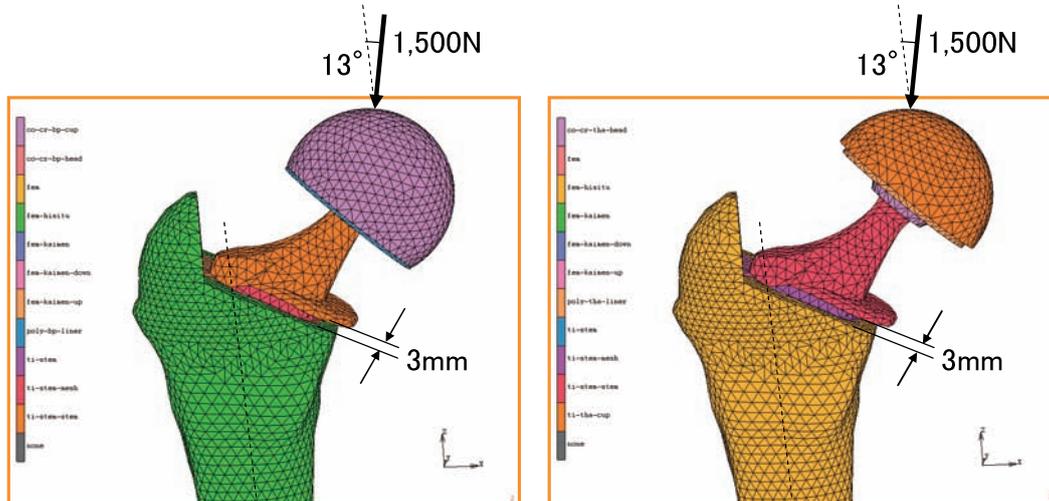
(b) 人工股関節

	インプラント固定方法	
	セメントレス	セメント使用
正常	ステムポアラス部が海綿骨に完全固着 ステムポアラス部以外がルースニング	ステム全範囲にルースニング無 セメント厚片側1.5mm
	TypeG	TypeJ
異常	ステムポアラス部の1/2がルースニング	骨頭中心からステム下端にかけて 40%の領域がルースニング
	TypeH	TypeK セメント厚片側1.5mm
特異	ステム全範囲がルースニング	ステム全範囲がルースニング
	TypeI	TypeL セメント厚片側1.5mm

### 解析条件①



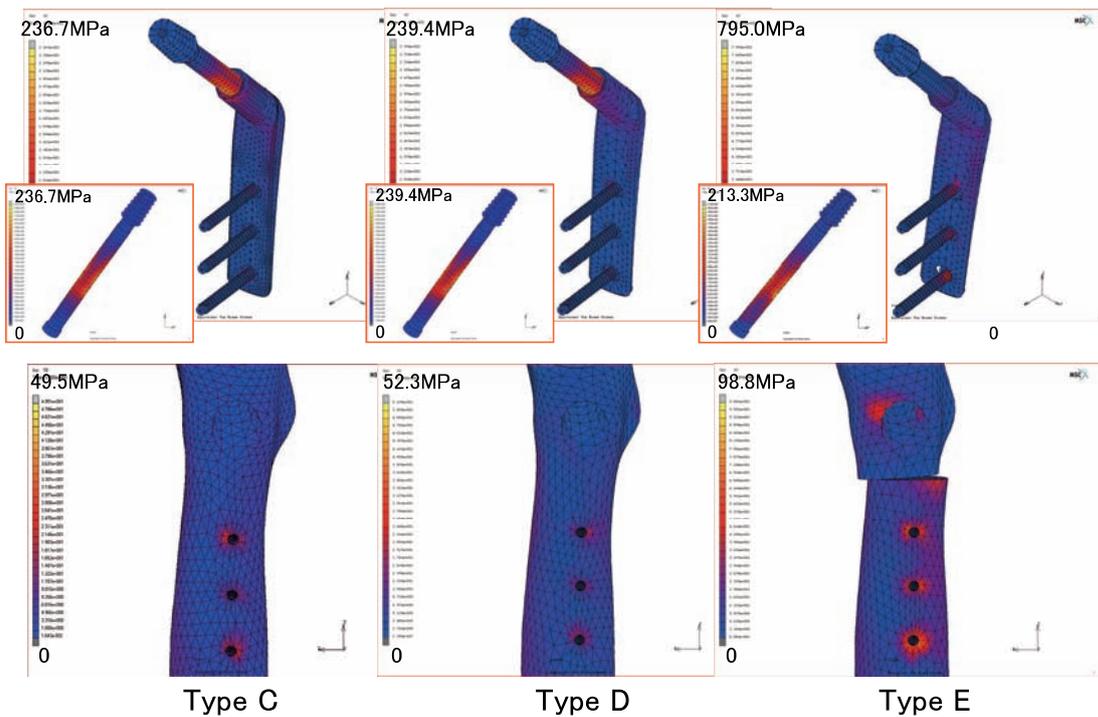
## 解析条件②



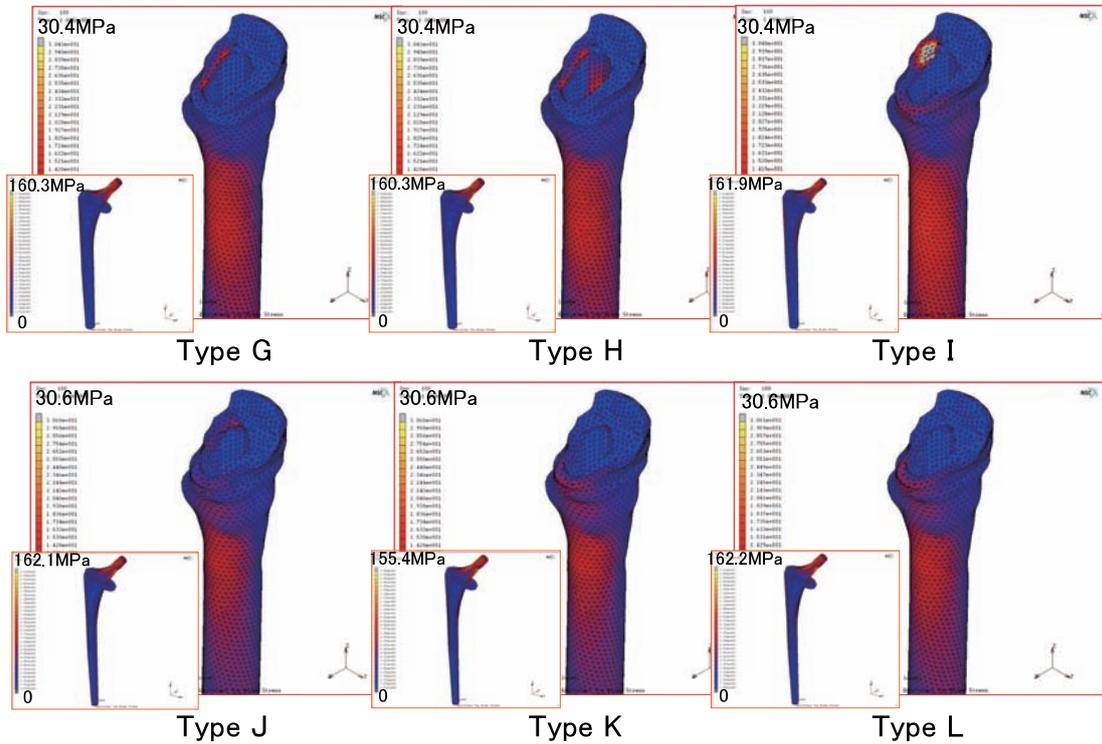
(c) 人工骨頭

(d) 人工股関節

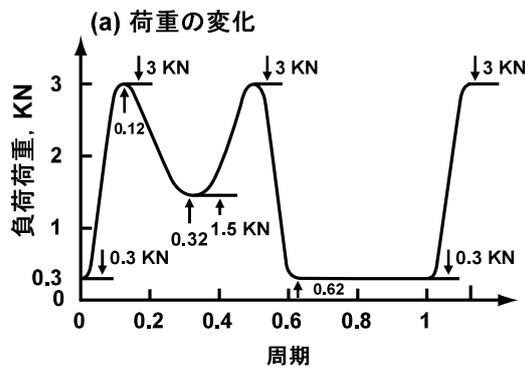
## 解析結果① (CHSの相当応力分布)



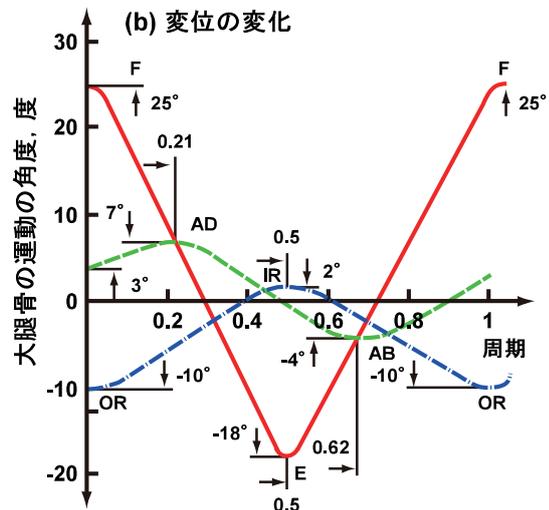
## 解析結果②（人工股関節の相当応力分布）



## 股関節の動きをシミュレートする波形および負荷条件

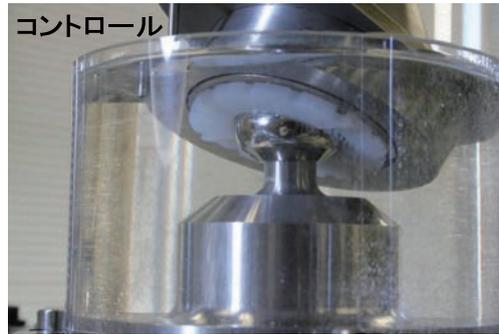
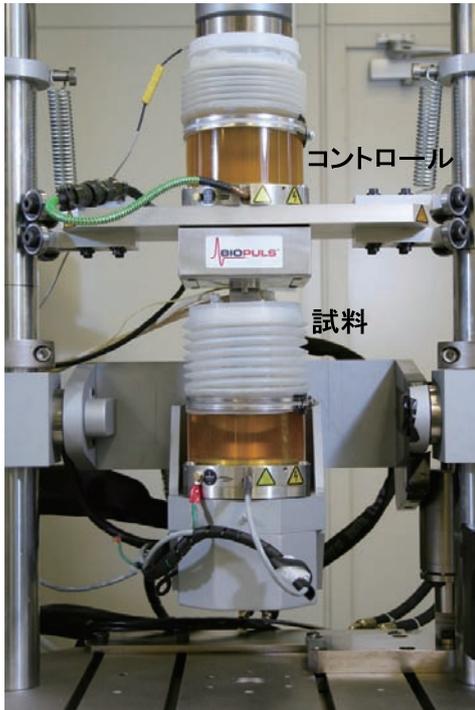


- ・周波数：1 Hz
- ・測定サイクル：100万回毎  
→  $5 \times 10^6$ 回まで

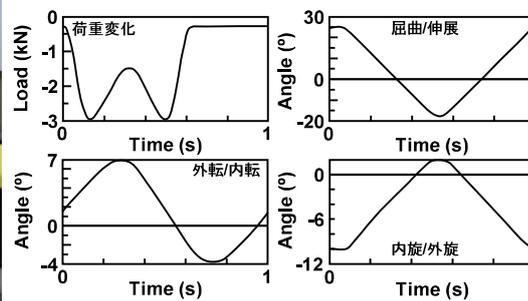


- AB - 外転
- AD - 内転
- E - 伸長
- F - 屈曲
- IR - 内向き回転
- OR - 外向き回転

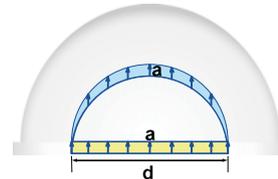
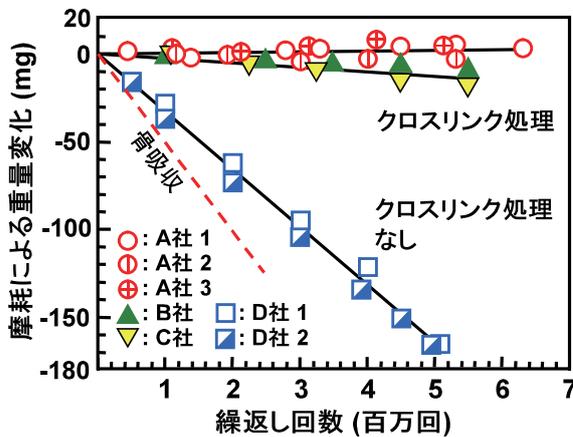
## 人工股関節摺動部の耐久性試験装置



(c) 制御システム



## 実証試験：摺動部の耐久性のまとめ①



$$\text{体積摩耗量} \div \pi (d/2)^2 \times a \text{ (mm)}$$

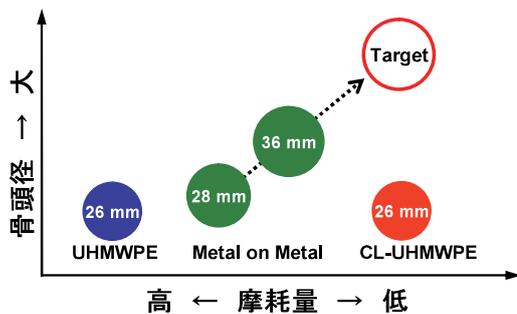
骨吸収を起こさない臨床での線摩耗量

$$a = 0.1 \text{ mm / 年 以下,}$$

$$\rho = 0.936 \text{ mg / mm}^3$$

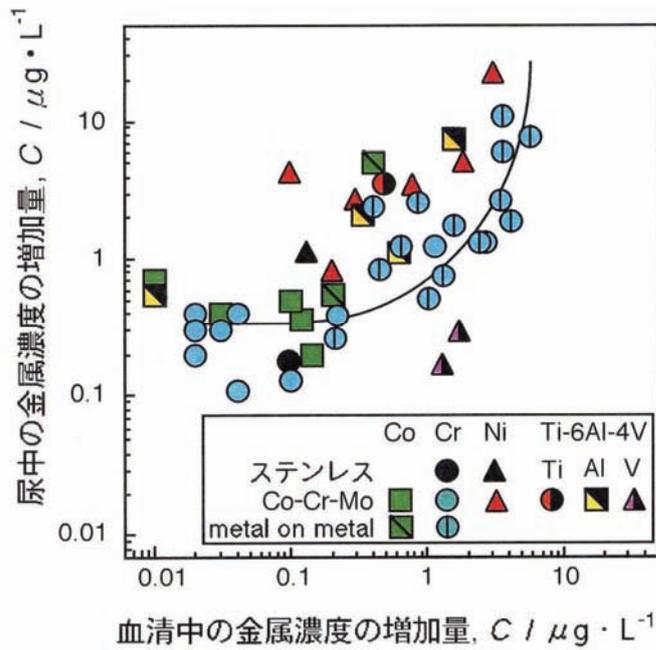
1年: 100万 サイクル

骨頭径	22 mm	26 mm	28 mm
摩耗量 (mg)	36	50	58



・ クロスリンク処理  
長寿命化(低摩耗化)にかなり期待

## 人工関節からの金属イオンの溶出(症例報告のまとめ)



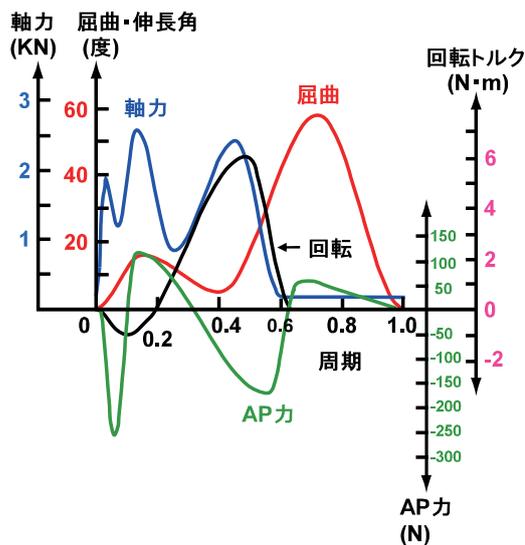
ステンレス製 Hip	20
Co-Cr-Mo(ASTM F 75)	160
うち <b>Metal on metal</b>	92
コントロール	68
Ti-6Al-4V Hip	42
Knee	42
コントロール	21

計 284 例

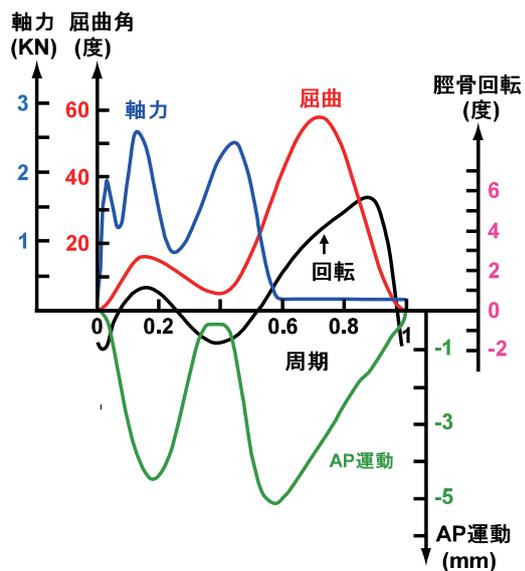
ステンレスからのNiの溶出：極小  
Ti-6Al-4VからのVの溶出：極小

## 膝関節の動きをシミュレーションする波形および負荷条件

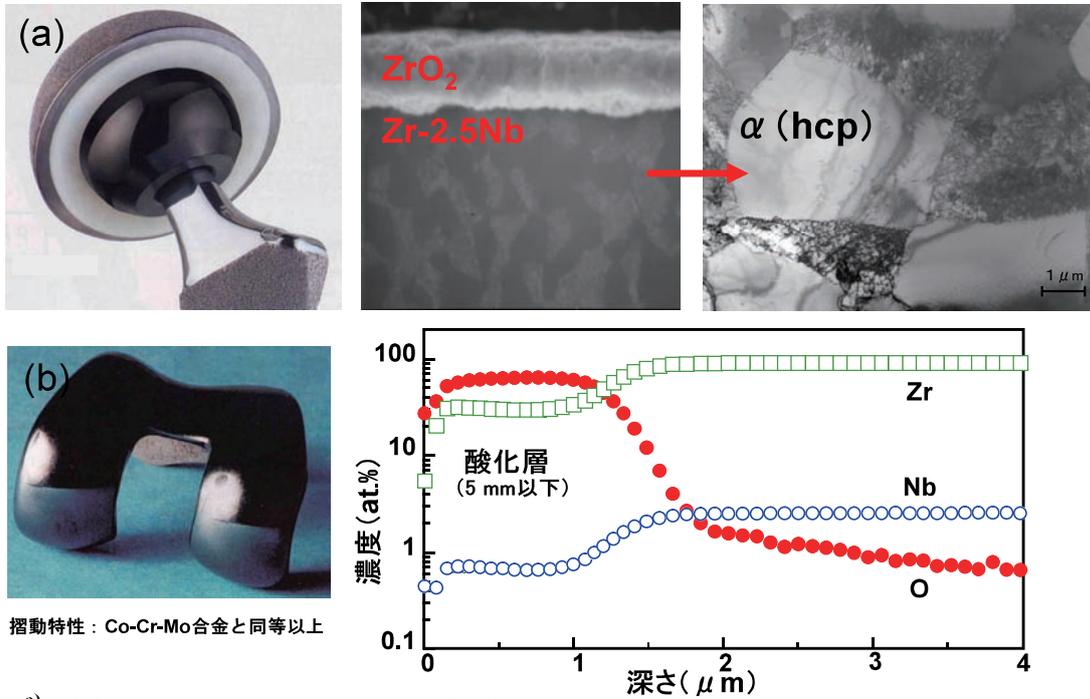
(a) 荷重制御



(b) 変位制御



## 実証試験：摺動部 (オキサイドジルコニウム)の耐久性のまとめ②



a) I.C. Clarke et al. J Bone Joint Surg. 85-A (2003) pp.73-84

## 外科インプラント用関連JIS規格一覧

- JIS T 7401-1:2002 外科インプラント用チタン材料-第1部:チタン
- JIS T 7401-2:2002 外科インプラント用チタン材料-第2部: Ti-6Al-4V合金展伸材
- JIS T 7401-3:2002 外科インプラント用チタン材料-第3部: Ti-6Al-2Nb-1Ta合金展伸材
- JIS T 7401-4:2002 外科インプラント用チタン材料-第4部: Ti-15Zr-4Nb-4Ta合金展伸材
- JIS T 7401-5:2002 外科インプラント用チタン材料-第5部: Ti-6Al-7Nb合金展伸材
- JIS T 7401-6:2002 外科インプラント用チタン材料-第6部: Ti-15Mo-5Zr-3Al合金展伸材
- JIS T 7402-1:2005 外科インプラント用コバルト基合金-第1部: コバルト-クロム-モリブデン鑄造合金
- JIS T 7402-2:2005 外科インプラント用コバルト基合金-第2部: コバルト-クロム-モリブデン合金展伸材
- JIS T 7402-3:2005 外科インプラント用コバルト基合金-第3部: コバルト-クロム-タングステン-ニッケル・合金展伸材
- JIS T 7402-4:2005 外科インプラント用コバルト基合金-第4部: コバルト-クロム-ニッケル-モリブデン-鉄・合金展伸材
- JIS T 7403-1:2005 外科インプラント用鉄基合金-第1部: ステンレス鋼
- JIS T 7403-2:2005 外科インプラント用鉄基合金-第2部: 高窒素ステンレス鋼
- JIS T 0993-1:2005 医療機器の生物学的評価-第1部: 評価および試験方法
- JIS T 0301:2000 金属系インプラント材料の細胞適合性評価方法
- JIS T 0302:2000 金属系生体材料のアノード分極試験による耐食性の評価方法
- JIS T 0303:2000 人工関節用材料のピンオンディスク法による摩耗試験方法
- JIS T 0304:2002 金属系生体材料の溶出試験方法
- JIS T 0305:2002 擬似体液中での異種金属間接触腐食試験方法
- JIS T 0306:2002 金属系生体材料の不動態皮膜のX線光電子分光法(XPS)による状態分析
- JIS T 3011:2009 金属製骨ねじの試験方法
- JIS T 3012:2009 金属製骨接合用品の曲げ試験方法
- JIS T 0313:2009 金属製骨接合用品の圧縮曲げ試験方法
- JIS T 0011:2008 骨組織の薄切標本の作成方法

トップページ > 政策別に探す > モノ作り・情報・サービス産業 >

## 医療・福祉機器

開発ガイドライン  
経済産業省のHPIにて公開

### 医療機器開発ガイドライン策定事業

【平成19年5月公表】

1.DNAチップ(PDF形式:180KB) 

2.高機能人工心臓システム(PDF形式:202KB) 

【平成20年6月公表】

3.ナビゲーション医療分野共通部分(PDF形式:974KB) 

4.骨折整復支援システム(PDF形式:236KB) 

5.脳腫瘍焼灼レーザーシステム(PDF形式:232KB) 

6.次世代(高機能)人工股関節(PDF形式:198KB) 

7.ハイブリッド型人工骨・骨補填材(PDF形式:183KB) 

8.ヒト細胞培養加工装置の設計ガイドライン(PDF形式:1664KB) 

[http://www.meti.go.jp/policy/  
mono\\_info\\_service/service/  
iryuu\\_fukushi/index.html](http://www.meti.go.jp/policy/mono_info_service/service/iryuu_fukushi/index.html)



この報告書は、平成20年度に独立行政法人 産業技術総合研究所が、経済産業省からの委託を受けて実施した成果を取りまとめたものです。

－ 禁無断転載 －

平成20年度 戦略的技術開発委託費  
医療機器開発ガイドライン策定事業  
(医療機器に関する技術ガイドライン作成のための支援事業)  
体内埋め込み型材料分野 (高生体親和性インプラント)  
開発WG 報告書

連絡先

〒100-8901  
東京都千代田区霞が関1-3-1  
経済産業省商務情報政策局サービス産業課医療・福祉機器産業室  
TEL : 03-3501-1562  
FAX : 03-3501-6613  
URL : <http://www.meti.go.jp/>

発行

〒305-8564  
茨城県つくば市東1-1-1  
独立行政法人 産業技術総合研究所人間福祉医工学研究部門  
医療機器開発ガイドライン検討実務委員会  
TEL : 029-861-7014  
FAX : 029-861-7014  
E-Mail : [human-ws@aist.go.jp](mailto:human-ws@aist.go.jp)