

平成 28 年度未来医療を実現する医療機器・システム研究開発事業
(医療機器等に関する開発ガイドライン策定事業)

体内埋め込み型材料
積層造形医療機器
開発WG 報告書

平成 29 年 3 月

国立研究開発法人 産業技術総合研究所

体内埋め込み型材料 積層造形医療機器 開発 WG 委員名簿

(敬称略、※座長、五十音順)

※勝呂 徹	一般社団法人 日本人工関節研究所 リウマチ治療研究所 所長
天谷 浩一	株式会社松浦機械製作所 常務取締役
石坂 春彦	帝人ナカシマメディカル株式会社 取締役
稲葉 裕	公立大学法人 横浜市立大学医学部 整形外科 准教授
上野 勝	京セラメディカル株式会社 品質保証統括部 部長
大河内 均	福田金属箔粉工業株式会社 技術本部 研究開発部 新商品開発室 室長
楫野 良知	金沢大学附属病院 医療安全管理部 特任准教授
金安 力	愛知産業株式会社 専務取締役 営業本部長
佐藤 徹	株式会社オーミック 取締役社長
高岸 憲二	医療法人社団 山崎会 サンピエール病院 名誉院長
鄭 雄一	東京大学大学院 工学系研究科 教授
中村 卓司	東邦大学 整形外科 准教授 人工関節センター長
新野 俊樹	東京大学 生産技術研究所 教授
橋本 淳	独立行政法人 国立病院機構 大阪南医療センター 免疫疾患センター 部長
藤林 俊介	京都大学大学院 医学研究科 特定教授
古川 治男	株式会社NTTデータエンジニアリングシステムズ 執行役員 カスタマー&サービス事業本部 クラウドサービス事業部長
眞島 任史	国際医療福祉大学病院 教授 整形外科部長
宮崎 美季	株式会社 JSOL(ジェイソル) エンジニアリング本部 Simpleware チーフエンジニア
村瀬 剛	大阪大学大学院 医学系研究科 整形外科 准教授
森 重雄	大阪冶金興業株式会社 粉末加工部 造形・メディカル推進室 課長
山本 謙吾	東京医科大学 医学部医学科臨床医学系整形外科学分野 主任教授

開発 WG 事務局

岡崎 義光 産業技術総合研究所 生命工学領域 健康工学研究部門

体内埋め込み型材料 積層造形医療機器 開発 WG 委員会 開催日程

第 1 回開発 WG 委員会

開催日 平成 28 年 7 月 22 日(金)

第 2 回開発 WG 委員会

開催日 平成 28 年 10 月 25 日(火)

第 3 回開発 WG 委員会

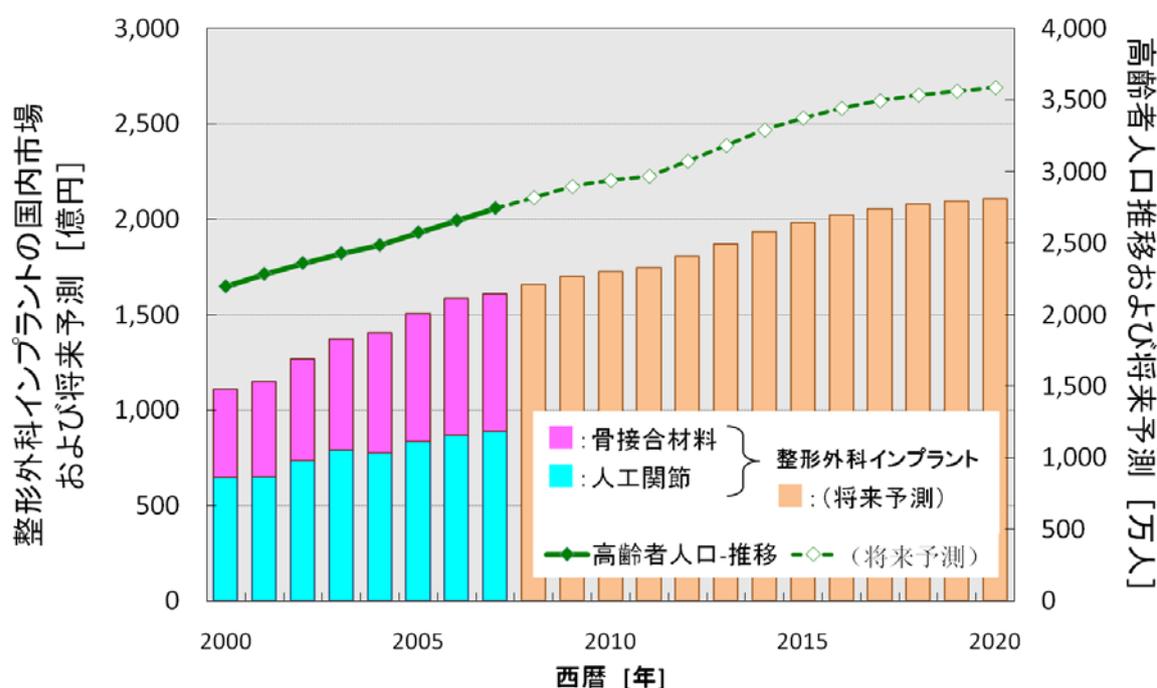
開催日 平成 29 年 2 月 21 日 (火)

目 次

1. 当該技術分野の概要.....	5
2. 開発ガイドライン策定の意義.....	5
3. 開発ガイドラインの検討概要.....	6
4. 開発ガイドラインの検討過程.....	6
5. 開発ガイドラインの検討結果.....	5

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人工関節などのインプラント製品を埋入する手術が急速に増加する傾向にある（図 1）。インプラント製品の多様化、新素材の開発、開発コンセプトの複合化、製品の構造、製造技術の向上などから個人の情報に基づく個別化医療の実現がされつつある。人工関節を必要とする患者の急速な増加に伴い、骨格および骨形状には個体差があるため、三次元積層造形技術等の活用により、患者の骨格構造および症状等に可能な限り適合化した製品の開発が新たな治療技術開発の方向の一つとして期待されている。これらの製品の活用により、可能な限り骨を温存した治療の実現、固定力および適合性の向上、耐用年数の向上、低侵襲手術の実現、早期リハビリの実現など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

図 1 インプラント市場の予測

2. 開発ガイドライン策定の意義

本開発ガイドラインの目的は、我が国におけるこの分野の研究開発を活性化し、患者参加型の個別化医療の実現を目指すことで、医療自給率の向上および国民に高度な医療を提供することにある。特に、人工関節のように、10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および体系的な整理が重要となる。

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・症状等に合わせた高生体適合性(カスタムメイド)インプラントが求められている。

3. 開発ガイドラインの検討概要

3回の開発WG委員会を開催し、三次元積層造形技術の整形インプラント分野への応用を中心に検討することとした。主な検討内容は、以下の通りである。

- (1) レーザ積層造形技術の応用例として、積層造形に関する参事官通知等を参考に、三次元積層造形技術を用いたコバルトクロム合金製人工関節用部材の開発ガイドライン2016(手引き)(案)策定に向け検討することとした。
- (2) 安全性確認のための実証試験としては、ミクロ組織の観察、積層造形材を中心に不純物の定量、析出物の解析、鍛造材、積層造形材および鍛造材の力学特性の比較、溶出試験、耐食性評価、耐食性評価用試料ホルダーの作製、積層造形品と比較するため、人工股関節の既承認品を購入し、同じ形状の人工股関節ステムの型鍛造試験、骨プレートを用い耐久限を統計学的に求める方法を検討した。
- (3) 試験環境を維持するための油圧源作動油、荷重校正、フィルター類の交換、チャック歯等の交換、耐久性等の力学試験機用消耗品の交換、ステム固定治具の作製、力学試験機のメンテナンス等を実施した。

4. 開発ガイドラインの検討過程

4.1 第1回開発WG委員会 概要

(1) 開催日時：平成28年7月22日(金) 16:00～17:40

(2) 開催場所：東京八重洲ホール ホール(地下2階)

(3) 出席者

委員：勝呂 徹、天谷 浩一、稲葉 裕、大河内 均、楫野 良知、金安 力、佐藤 徹、
中村 卓司、橋本 淳、藤林 俊介、古川 治男、眞島 任史、宮崎 美季、村瀬 剛、
山本 慶太郎(石坂 春彦委員代理)

オブザーバー

国立研究開発法人日本医療研究開発機構：山下 克弘

独立行政法人医薬品医療機器総合機構：藤井 道子

事務局：岡崎 義光

(4) 議事概要

平成 28 年度第 1 回 WG 会議開催にあたり、委員長の勝呂先生と事務局より、昨年度のまとめ(親委員会への報告内容等)及び委員会開催などに関して説明がなされた。その後、卓上型レーザ積層造形装置の開発性能および販売動向に関して、古川委員より紹介があった。

積層造形技術の開発ガイドラインの今年度の方向性に関して検討し、コバルトクロム合金等を活用したレーザ積層造形技術の人工膝関節、人工足関節、人工肩関節、人工指関節等への応用についての開発ガイドラインを検討することとした。荷重関節である人工膝関節の大腿骨コンポーネントを中心に、患者の CT データから製品設計までの具体的なイメージおよびデータ形式の流れのイメージを例としてまとめるとともに耐久性試験を実施できるように人工膝関節大腿骨コンポーネントの試作および治具等を作製することとした。次年度以降に検討する骨接合材料、人工股関節、人工肘関節等の電子ビーム積層造形技術の可能性も併せて検討することとした。骨プレート類、脛骨トレイ、人工股関節ステム等の試作に関して、積層造形機を有する企業と連携し検討することとした。

力学的安全性データの構築に関しては、積層造形によるインプラントおよび丸棒試料(縦置き:直径 9mm、長さ:50mm)の試作、積層造形材の力学試験片加工、治具等の作製、装置のメンテナンス後の試作材の耐久性試験の実施(疲労試験および積層造形品の耐久性試験)、ミクロ組織の観察、析出物の同定、耐食性評価、骨プレートを用い耐久限を正確に求める方法(日本材料学会で示しているステアケース法およびプロビット法等の導入の可能性)等の検討を行うこととした。力学試験および STL データの依頼等は事務局で行い、試作、CT 等の撮影条件等を関係者で確認することとした。

4.2 第 2 回開発 WG 委員会 概要

(1) 開催日時:平成 28 年 10 月 25 日(火) 16:00 ~ 17:35

(2) 開催場所:東京八重洲ホール 2 階 201 会議室

(3) 出席者

委員:勝呂 徹、天谷 浩一、石坂 春彦、上野 勝、大河内 均、楫野 良知、金安 力、
佐藤 徹、高岸 憲二、中村 卓司、新野 俊樹、橋本 淳、藤林 俊介、古川 治男、
眞島 任史、森 重雄

オブザーバー

国立研究開発法人日本医療研究開発機構:山下 克弘、中原 一郎

経済産業省:小宮 一晃

株式会社 NTT データエンジニアリングシステムズ:橋爪 康晃

独立行政法人医薬品医療機器総合機構：藤井 道子

事務局：岡崎 義光

(4) 議事概要

積層造形技術の開発ガイドラインの今年度の方向性に関して検討し、コバルトクロム合金等を活用したレーザ積層造形技術のセメント型人工股関節、人工膝関節、人工足関節、人工肩関節、人工指関節等への応用についての開発ガイドラインを検討することとした。荷重関節である人工膝関節の大腿骨コンポーネントを中心に、患者のCT データから製品設計までの具体的なイメージおよびデータ形式の流れのイメージを例としてまとめることとした。

力学的安全性データの構築に関しては、積層造形によるインプラントおよび丸棒試料（縦置き：直径9mm、長さ：50mm）の試作、積層造形材の力学試験片加工、治具等の作製、装置のメンテナンス後の試作材の耐久性試験の実施（疲労試験および積層造形品の耐久性試験）、マイクロ組織の観察、析出物の同定、耐食性評価、骨プレートを用い耐久限を正確に求める方法（日本材料学会で示しているステアケース法およびプロビット法等の導入の可能性）等の検討を行うこととした。

4.3 第3回開発WG委員会 概要

(1) 開催日時：平成29年2月21日（火）16:00-18:00

(2) 開催場所：東京八重洲ホール 議室 9階 901会議室

(3) 出席者

委員：勝呂 徹、天谷 浩一、上野 勝、大河内 均、楫野 良知、金安 力、佐藤 徹、
高岸 憲二、新野 俊樹、橋本 淳、藤林 俊介、古川 治男、宮崎 美季、村瀬 剛、
森 重雄

オブザーバー

国立研究開発法人日本医療研究開発機構：山下 克弘

株式会社NTTデータエンジニアリングシステムズ：橋爪 康晃

独立行政法人医薬品医療機器総合機構：藤井 道子

事務局：岡崎 義光

(4) 議事概要

前回の議事、配布資料の確認をし、三次元積層造形技術を用いたコバルトクロム合金製人工関節用部材の開発ガイドライン2016（手引き）（案）について、最終的な検討を行った。また、本年度実施した実証試験結果について報告した。三次元積層造形技

術を用いたコバルトクロム合金製人工関節用部材の開発ガイドライン 2016（手引き）（案）は、本年度で終了とし、親委員会への対応を含めて、今後の取り扱いは、事務局および座長に一任することとした。

来年度には、三次元積層造形技術を用いた脊椎分野の開発ガイドラインを検討することとし、次年度の開催予定を決定した。

- 第 1 回委員会 5 月 26 日
- 第 2 回委員会 9 月 26 日
- 第 3 回委員会 12 月 8 日
- 第 4 回委員会 3 月 2 日（2018 年）

5. 開発ガイドラインの検討結果

積層造形医療機器を開発する際の基本的な考え方を以下の通りとりまとめた。

5.1 積層造形医療機器の開発ガイドライン策定に向けた検討

3 回の開発 WG 委員会を開催し、以下を検討し取りまとめた。特に、三次元積層造形技術を用いたコバルトクロム合金製人工関節用部材の開発ガイドライン案についてとりまとめた。また、実証試験結果は、評価の例としてガイドラインに示した。

次世代医療機器・再生医療等製品評価指標検討会／医療機器開発ガイドライン評価検討委員会合同検討会

体内埋め込み型材料(積層造形医療機器)開発WG 平成28年度報告

資料 3-2

WGメンバー：21名 ※ 座長	敬称略・順不同
※ 藤田 隆 一般社団法人日本人工関節研究所/ウマチ治療研究所 所長	稲葉 裕 公立大学法人 横浜市立大学 医学部 整形外科 准教授
横野 良知 金沢大学附属病院 医療安全管理部 特任准教授	高岸 恵二 医療法人社団 山崎会 サンビエール病院 名誉院長
鄭 謙一 東京大学大学院 工学系研究科 教授	中村 卓司 東邦大学 整形外科 准教授 人工関節センター長
新野 俊樹 東京大学 生産技術研究所 教授	橋本 淳 (独)国立病院機構 大阪南医療センター 免疫疾患センター 部長
藤林 俊介 京都大学大学院 医学研究科 特定教授	真島 任史 国際医療福祉大学病院 教授 整形外科部長
村瀬 剛 大阪大学大学院 医学系研究科 整形外科 准教授	山本 謙吾 東京医科大学 医学部 医学科 臨床医学系 整形外科 主任教授
天谷 浩一 (株)松浦機械製作所 常務取締役	石坂 豊彦 ナカシマメディカル(株) 取締役
上野 勝 京セラメディカル(株) 品質保証統括部長	大河内 均 福田金属粉工業(株) 技術本部 研究開発部 新商品開発室 室長
金安 力 愛知産業(株) 専務取締役 営業本部長	佐藤 豊 (株)オーミック 取締役社長
古川 治男 (株)NTTデータエンジニアリングシステムズ 執行役員	室前 美季 (株)JSOL エンジニアリング ビジネス事業部 Simpleware チーフエンジニア
森 重雄 大阪冶金興業(株) 粉末加工部 造形・メディカル推進室 課長	

- 平成28年度の実施内容
 - 本技術の位置づけ: 医療機器産業重点分野の「2. 人工組織・臓器・人工関節」
 - 目標: 異業種参入の加速によるインプラント分野の輸入超過の減少
 - 日本整形外科学会を中心に幅広い関連学会の連携が委員となり、業界の要望を反映
 - 3回の委員会の開催: 7月22日、10月25日、2月21日
 - 評価指標の具体的な活用を目指して、コバルトクロム合金等を活用した「3次元積層造形技術の人工関節(大腿骨・コンポーネント)、セメントタイプ人工関節(脛骨・コンポーネント)及び脛骨・コンポーネント、人工関節(上腕骨・コンポーネント)、人工指関節(ステム)」等への応用に関する開発ガイドラインの検討
 - 積層造形材料等の試作、積層造形材の試験片加工、治具等の作製、装置のメンテナンス後、試作材の耐久性試験の実施、耐食性評価、骨プレートを例にした耐久性の統計学的処理方法の検討
 - 日本整形外科学会と連携し、第88回日本整形外科学会学術総会シンポジウムにてガイドラインの内容の紹介
 - 普及活動: 医療機器ガイドライン活用セミナー#13の開催
 - 国際標準化に関連する委員を通じて情報の提供
- 次年度へのお願
 - チタン材料、高分子材料(PEEK、PEKK)を用いた、脊椎分野のガイドライン化の検討
 - 耐久性の統計学的処理方法の検討の継続
 - その後、チタン合金を用いた人工関節部材の開発ガイドラインの検討のお願い



三次元積層造形技術を用いたコバルトクロム合金製人工関節用部材の 開発ガイドライン2016(手引き)(案)

1. 序文

近年、欧米を中心に三次元積層造形技術を用いて製作された人工骨・関節の実用化が進んでいる。国内でも普及しつつあるため、本ガイドラインは、コバルトクロム合金製人工関節部材等の開発・製造の迅速化・効率化に役立つことを目的としている。また、製造技術が新しく、基礎データが不足しているため、製品開発及び医療機器製造販売承認申請等の参考となる力学的安全性データ等の構築を目的としている。

2. 適用範囲

三次元積層造形技術を活用し、Co-Cr-Mo合金等を用いて、例えば、人工肩関節上腕骨コンポーネント、人工指関節中手骨および基節骨コンポーネント、人工足関節脛骨コンポーネントおよび距骨コンポーネント、および人工膝関節大腿骨コンポーネント等の製作に有用な考え方を参考として示している。特に、荷重負荷が大きく大関節に分類される人工膝関節大腿骨コンポーネントを中心に力学的安全性評価等を例示する。

なお、本ガイドラインを基に実施予定の評価項目、方法について、医療機器製造販売承認申請に利用する場合には、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の対面助言等を通じて、その妥当性を確認することが推奨される。

3. 積層造形プロセス

附属書A CT及びMRIの測定条件の例

4. 積層造形材の安全性評価のポイント

附属書B 積層造形用金属粉末 粒子径分布測定方法

5. 力学的安全性等の評価の具体例

附属書C 交流インピーダンス測定

6. 関連する開発ガイドライン等

附属書D Co-Cr-Mo合金鍛造材及び焼鈍材の疲労特性

附属書E 苛酷抽出条件の例

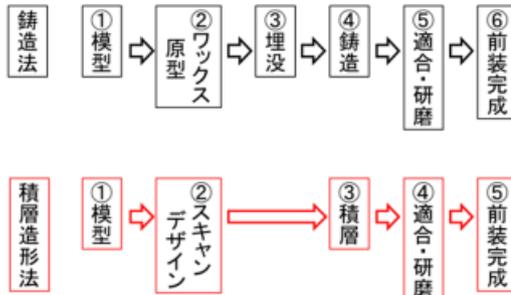
参考資料 電気化学測定用セルの試料ホルダー

基礎とした通知等

- ◆ 三次元積層技術を活用した整形外科用インプラントに関する評価指標(平成26年9月12日付け薬食機参発0912第2号厚生労働省大臣官房参事官(医療機器・再生医療等製品審査管理担当)通知「次世代医療機器・再生医療等製品評価指標の公表について」別紙3
- ◆ 患者の画像データを用いた三次元積層技術によるカスタムメイド整形外科用インプラント等に関する評価指標(平成27年9月25日付け薬食機参発0925第1号厚生労働省大臣官房参事官(医療機器・再生医療等製品審査管理担当)通知「次世代医療機器・再生医療等製品評価指標の公表について」別紙3
- ◆ 人工膝関節の審査ガイドラインについて(平成21年3月6日)薬食機発第0306004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)

三次元積層造形技術を用いたコバルトクロム合金製人工関節用部材の 開発ガイドライン2016(手引き)(案)のポイント

表2 大腿骨コンポーネントの安全性評価のポイント



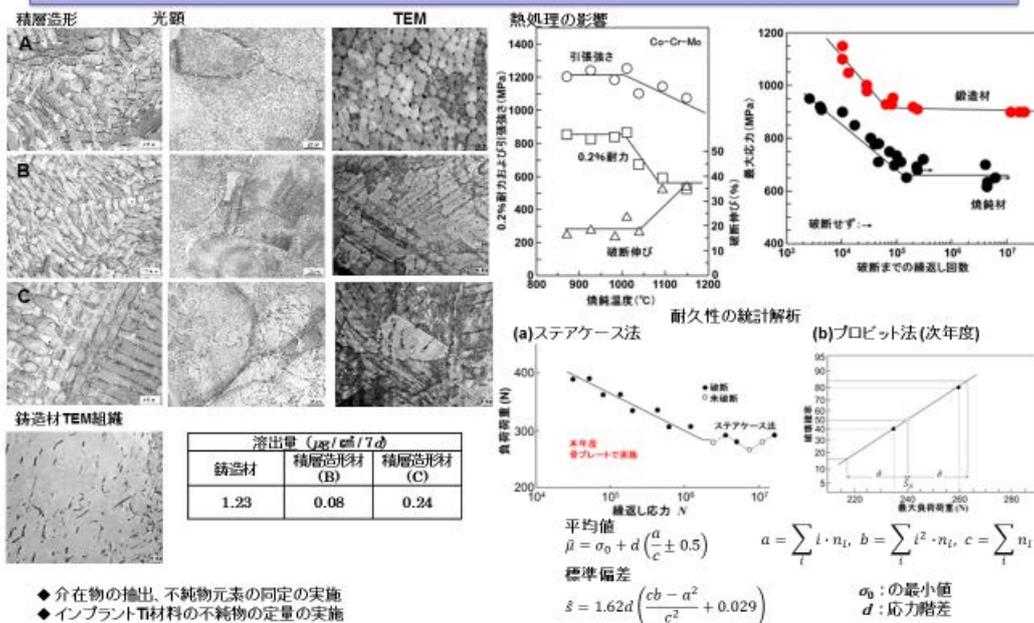
従来の鋳造技術を三次元積層造形技術で代替する例

A:薬食機発0912第2号別紙3の項目	B:薬食機発第0306004号	ポイント(A+B)
<ul style="list-style-type: none"> ・ 1)原材料 ・ 粒径と粒度分布 ・ 粉末の化学成分、粒度、造形材の組成変動 ・ 再利用回数(リリージョンの実態) 		<ul style="list-style-type: none"> ・ 原材料 ・ 粒径と粒度分布(JIS Z 8825等) ・ 粉末の化学成分、粒度 ・ 造形材の組成変動 ・ 再利用回数(リリージョンの実態)
<ul style="list-style-type: none"> ・ 2)不純物の混入の有無 ・ 3)残留粉末除去 		<ul style="list-style-type: none"> ・ 不純物の混入の有無 ・ 残留粉末除去の方法
<ul style="list-style-type: none"> ・ 4)物理的・化学的特性 ・ 化学成分 ・ 金属組織(異方性を含む) ・ 機械的性質 ・ 疲労特性 ・ 耐食性 ・ 溶出特性 ・ 表面粗さ ・ 適合性(設計と造形品の寸法誤差の範囲) 	<ul style="list-style-type: none"> ・ JIS T 7402-1等 ・ JIS T 7402-1等 ・ 疲労試験(500万回又は1000万回) ・ 溶出表面粗さ 主径Ra 0.1µm以下 UHMFPE 1-5µm以下 	<ul style="list-style-type: none"> ・ JIS T 7402-1等 ・ 金属組織(異方性を含む) ・ JIS T 7402-1等 ・ 疲労特性 ・ 電気化学的評価 ・ 一週間当たりの溶出量試験 ・ 溶出表面粗さ 主径Ra 0.1µm以下 UHMFPE 1-5µm以下 ・ 適合性(複製と造形品との開離の範囲)
<ul style="list-style-type: none"> ・ 5)生物学的安全性 ・ 6)機械的安全性 ・ 強固な力の力学的強度への影響の評価 ・ 最も弱い最終製品での評価 	<ul style="list-style-type: none"> ・ JIS T 0993-1 	<ul style="list-style-type: none"> ・ JIS T 0993-1 ・ 機械的安全性 ・ 強固な力の適合性(維持力)への影響の評価 ・ 最も弱い最終製品での評価

実証試験としては、公正中立の視点から、事務局で実証試験により対応することとした。一連の実証試験で得られた結果を下記の図にまとめて示す。コバルトクロム合金の積層造形の溶出量は少なく、耐久性、室温強度等の力学特性が良好であった。コバルトクロム合金積層造形材に見られる微細な析出物は、従来の鍛造品と異なり同定が困難で次年度以降も継続することが必要となった。コバルトクロム合金に対する焼鈍温度の影響が明らかとなった。さらに、人工股関節ステムの型鍛造試験においては、鍛流線と荷重方向が垂直と

なる場合に耐久性が低下することがわかり、次年度以降に鍛造条件の改善が必要となった。チタン鍛造品の力学特性は優れ、不純物も少ないことがわかった。耐久減の統計解析の手法の最終的なまとめは、次年度以降とした。

基礎データとしてガイドライン(案)に例示した実証実験の内容



5.2 三次元積層造形技術を用いたコバルトクロム合金製人工関節用部材の開発ガイドライン
2016（手引き）(案)

本開発ガイドラインは、経済産業省ホームページに公表されております。

下記 URL をご参照ください。

http://www.meti.go.jp/policy/mono_info_service/healthcare/report_iryou_fukushi.html

この報告書は、平成 28 年度に国立研究開発法人産業技術総合研究所が、国立研究開発法人日本医療研究開発機構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 28 年度 未来医療を実現する医療機器・システム研究開発事業
（医療機器等に関する開発ガイドライン策定事業）
体内埋め込み型材料
積層造形医療機器
開発 WG 報告書

連絡先

〒100-0004
東京都千代田区大手町 1-7-1 読売新聞ビル 23 階
国立研究開発法人日本医療研究開発機構
医療・福祉機器産業室
TEL : 03-6870-2213
FAX : 03-6870-2242
URL : <http://www.amed.go.jp/>

発行

〒305-8564
茨城県つくば市並木 1-2-1
国立研究開発法人 産業技術総合研究所 健康工学研究部門
医療機器開発ガイドライン事業実務委員会
TEL/FAX : 029-861-7840
E-Mail : md-guidelines@aist.go.jp