

平成 29 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 30 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)

天谷 浩一	株式会社松浦機械製作所 常務取締役
石井 大輔	JFE テクノリサーチ株式会社 構造材料ソリューション本部 主査
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	京セラ株式会社 メディカル事業部 品質保証部 責任者
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
※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
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 付加製造科学研究室 教授
橋口 宏	日本医科大学千葉北総病院 整形外科 部長
橋爪 康晃	株式会社 NTT データエンジニアリングシステムズ 事業部長 (H29.8 まで)
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
林田 大造	JSR 株式会社 イノベーション推進室 3D チームリーダー
藤林 俊介	京都大学大学院 医学研究科 特定教授
眞島 任史	日本医科大学 整形外科・リウマチ外科 臨床教授
宮崎 美季	株式会社 JSOL エンジニアリングビジネス事業部 CAE 技術 G Simpleware CFE
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 29 年 5 月 26 日(金)

第 2 回開発 WG 委員会

開催日 平成 29 年 9 月 26 日(火)

第 3 回開発 WG 委員会

開催日 平成 29 年 12 月 8 日(金)

第 4 回開発 WG 委員会

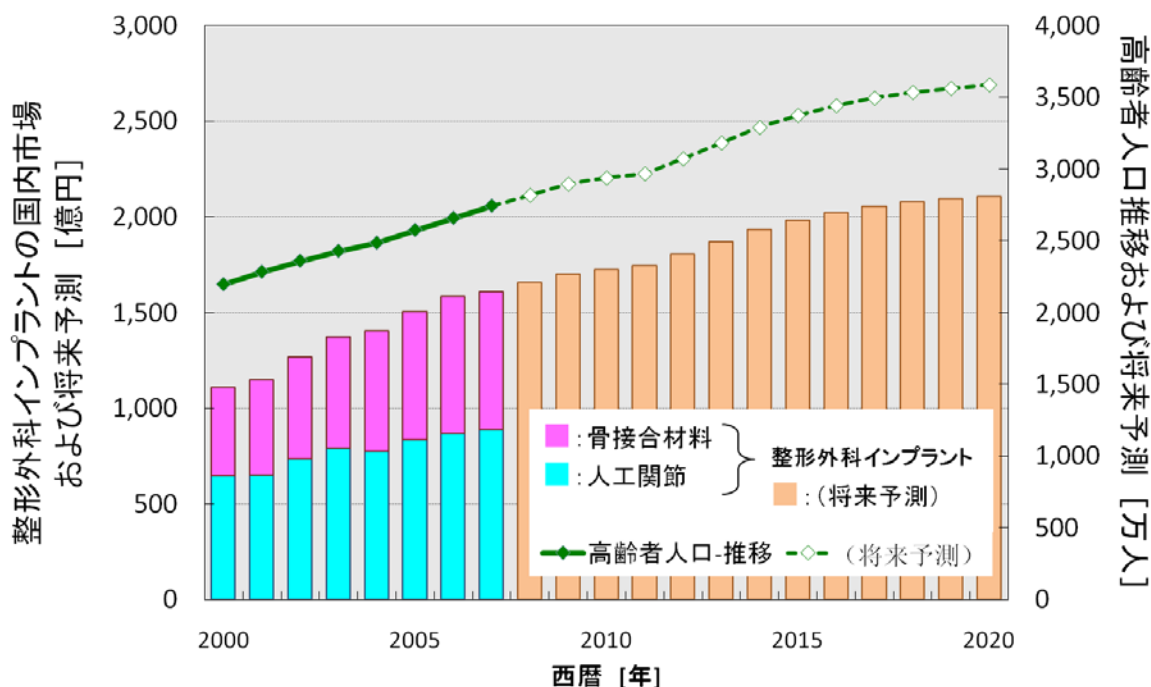
開催日 平成 30 年 3 月 2 日(金)

目 次

1. 当該技術分野の概要.....	1
2. 開発ガイドライン策定の意義.....	1
3. 開発ガイドラインの検討概要.....	2
4. 開発ガイドラインの検討過程.....	2
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・症状等にあ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

4 回の開発 WG 委員会を開催し、三次元積層造形技術を用いた椎体間固定デバイス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) レーザー積層造形技術等の応用例として、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椎体間固定デバイスの開発ガイドライン（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、析出物の解析、溶出試験、鍛造材、鋳造材及び積層造形材の力学特性の比較、異方性評価、積層造形品と比較のため人工股関節ステムの型鍛造試験等を行った。
- (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 29 年 5 月 26 日(金) 16:00 ~ 18:00

(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、楢野 良知、中村 卓司、新野 俊樹、橋本 淳、藤林 俊介、村瀬 剛、
山本 謙吾、石井 大輔、石坂 春彦、大河内 均、金安 力、佐藤 徹、橋爪 康晃、
林田 大造、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:浅沼 直樹

経済産業省:尾畑 英格

独立行政法人医薬品医療機器総合機構:藤井 道子、宮本 大誠

JSR 株式会社:中村 和洋

事務局:岡崎 義光

(4) 議事概要

平成 29 年度第 1 回 WG 会議開催にあたり、座長選出、座長挨拶、委員の自己紹介を行った。昨年度のまとめ(親委員会への報告内容等)およびガイドライン最終案の内容について事務局より説明がなされた。

その後、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を行い、チタン材料、高分子材料(PEEK、PEKK 等)を用いた脊椎分野のガイドライン化の検討、次年度の本格検討に向けて人工股関節への応用分野の可能性の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、積層造形による丸棒試料等(縦置き:直径 9mm、長さ:50mm)の試作、積層造形材及び鍛造材の試験片加工、装置のメンテナンス、荷重校正、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、析出物の分析、特に、熱処理の影響についてのデータ構築等を可能な範囲で実施する方向とした。

次回に向けての情報提供等の役割分担を委員各位へお願いした。

4.2 第 2 回開発 WG 委員会 概要

(1) 開催日時:平成 29 年 9 月 26 日(火) 16:00 ~ 18:05

(2) 開催場所:東京八重洲ホール 9 階 901 会議室

(3) 出席者

委員:勝呂 徹、楫野 良知、新野 俊樹、橋口 宏、橋本 淳、藤林 俊介、村瀬 剛、
山本 謙吾、上野 勝、佐藤 徹、林田 大造、森 重雄、高橋 梨辺香(石井委員代理)

オブザーバー:

国立研究開発法人日本医療研究開発機構:浅沼 直樹

独立行政法人医薬品医療機器総合機構:藤井 道子、宮本 大誠

JSR 株式会社:中村 和洋

事務局:岡崎 義光

(4) 議事概要

当ガイドライン解説セミナーの説明及び先日行われた生体吸収性のガイドライン解説セミナーの報告を行った。

その後、各委員より前回お願いしていた「役割分担に関する各委員からの報告」として藤林委員(脊椎ケージについて)、森委員(工業用純チタンの現状)、林田委員(高分子材料の

積層造形の現状)、高橋様(石井委員:代理)(ケージ等の力学的評価方法について)の報告をいただいた。次回は、ガイドラインの内容について検討することとし、次回に向けての情報提供等を委員各位へお願いした。

4.3 第3回開発WG委員会 概要

(1) 開催日時:平成29年12月8日(金)16:00-18:06

(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、稲葉 裕、楫野 良知、新野 俊樹、橋口 宏、橋本 淳、藤林 俊介、
眞島 任史、村瀬 剛、石井 大輔、石坂 春彦、大河内 均、金安 力、林田 大造、
森 重雄、緑川 哲史(天谷委員代理)

講演者:株式会社NTTデータエンジニアリングシステムズ:竹内 典子

オブザーバー:

独立行政法人医薬品医療機器総合機構:藤井 道子

JSR 株式会社:中村 和洋

事務局:岡崎 義光

(4) 議事概要

前々回の委員会での役割分担に基づき、積層造形の動向に関する報告を行った。その後、ガイドライン案の骨子および内容に関して事務局案に基づき検討した。また、事務局案に基づき、タイトル、臨床的イメージ、附属書等に関して、臨床の先生、企業でそれぞれ分担を行った。次回の委員会でガイドライン案をまとめることとした。

4.4 第4回開発WG委員会 概要

(1) 開催日時:平成30年3月2日(金)16:00-18:57

(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、楫野 良知、新野 俊樹、中村 卓司、橋口 宏、橋本 淳、藤林 俊介、
眞島 任史、村瀬 剛、石井 大輔、石坂 春彦、上野 勝、大河内 均、金安 力、
林田 大造、佐藤 徹、森 重雄、市村 誠(天谷委員代理)

オブザーバー:

国立研究開発法人日本医療研究開発機構:浅沼 直樹
独立行政法人医薬品医療機器総合機構:藤井 道子、宮本 大誠
JSR 株式会社:中村 和洋
株式会社NTTデータエンジニアリングシステムズ:山野井 康和
事務局:岡崎 義光

(4) 議事概要

三次元積層造形技術を用いた椎体間固定デバイスの開発ガイドライン（手引き）(案)の最終審議を行った。開発ガイドライン案については、今回の議論を踏まえて、事務局と座長で修正して最終案とすることとした。さらに、今後の対応は、座長及び事務局に一任することとし、本委員会は、本年度で終了とすることとした。

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

4 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椎体間固定デバイスの開発ガイドライン（手引き）(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。

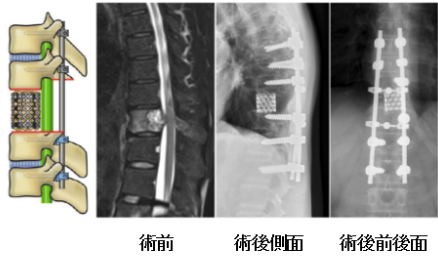
次世代医療機器・再生医療等製品評価指標検討会/医療機器開発ガイドライン評価検討委員会合同検討会
体内埋め込み型材料(積層造形医療機器)開発WG 平成29年度報告

資料3-2

WGメンバー：23名 ※ 座長 敬称略・順不同

※ 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	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
楨野 良知	金沢大学附属病院 医療安全管理部 特任准教授	中村 卓司	東邦大学 整形外科 准教授 人工関節センター長
鄭 雄一	東京大学大学院 工学系研究科 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
新野 俊樹	東京大学 生産技術研究所 生産技術研究所 付加製造科学研究室 教授	橋口 宏	日本医科大学千葉北総病院 整形外科 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	日本医科大学整形外科/リウマチ科 臨床教授
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学分野 主任教授
天谷 浩一	(株)松浦機械製作所 常務取締役	石坂 春彦	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) メディカル事業部 品質保証部 責任者	大河内 均	福田金属箔粉工業(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 徹	(株)オーミック 取締役社長
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	宮崎 美季	(株)JSOL エンジン・アソシエーツ 事業部 CAE技術G Simpleware_CFE
石井 大輔	JFEテクノリサーチ(株) インプラント 材料評価センター 室長	林田 大造	JSR(株) イノベーション推進室 3Dチームリーダー
橋爪 康晃	(株)株式会社NTT データエンジニアリングシステムズ 事業部長		

- 平成29年度の実施内容
 - 本技術の位置づけ: 医療機器産業重点5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重鎮が委員となり、業界の要望を反映
 - 4回の委員会の開催: 5月26日、9月26日、12月8日、3月2日
 - 評価指標の具体的な活用を目指して、工業用純チタン、高分子材料(PEEK、PEKK)等を活用し、積層造形技術の人工椎体、椎体間スパーサー(椎椎ケージ)等への応用に関する開発ガイドラインの検討
 - 積層造形丸棒試料等の試作、積層造形材の試験片加工、積層造形材の異方性評価方法等の検討、装置のメンテナンス後、試作材の耐久性試験の実施
 - 普及活動: 医療機器ガイドライン活用セミナー#16の開催
 - 国際標準化: 関連する委員を通じて情報の提供
- 次年度以降へのお願い
 - チタン合金を用いた人工関節部材の開発ガイドライン化を要望
 - チタン合金の積層造形による応力集中の影響の評価方法の検討、摺動部への適応の可能性の検討
 - その後、顎顔面用インプラントの開発ガイドラインの検討のお願い
 - IoT及びAI技術を活用した設計・製造技術に関する検討のお願い



三次元積層造形技術を用いた椎体間固定デバイスの開発ガイドライン(手引き)(案)

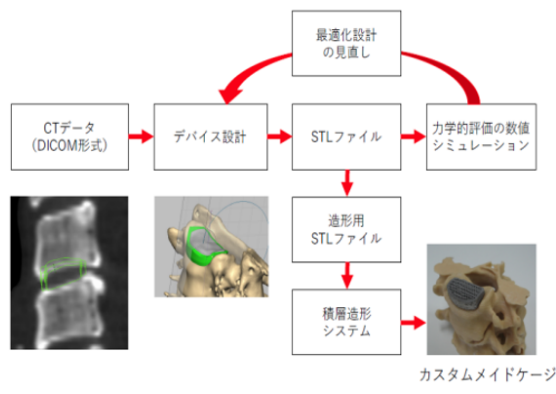
- 序文

三次元積層造形技術は、製造技術の急速な進展に伴い、従来の鋳造技術に代わる新たな製造技術及び患者の骨格構造に最適な製品の製造技術として期待されている。「三次元積層造形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」、「患者の画像データを用いた三次元積層造形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」等が策定されており、医療機器製造販売申請が可能となる状況にある。

本ガイドラインは、製造技術が熟し、三次元積層造形技術に関する基礎データが不足していることを考慮して、新規性の高い製品開発に参考となる力学的安全性データの取得方法を一例として示し、患者の脊椎の構造に最適な椎体間固定デバイスの開発・製造の迅速化・効率化に役立つことを目的として作成した。
- 適用範囲

人工椎体及び椎体間デバイス(ケージ及びスパーサー)の臨床的な使用のイメージを図1に示す。三次元積層造形技術を用いて、患者の脊椎の構造に最適な高生体適合性椎体間デバイスの開発・製造の迅速化・効率化を目指して、力学的安全性評価を中心に例示する。

なお、本開発ガイドラインは、製品開発の迅速化・効率化を目的としており、本ガイドラインを基に実施予定の試験方法等について、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。
- 積層造形プロセス
- 積層造形材の安全性評価の一例
- 関連する開発ガイドライン等
- 附属書A 椎椎ケージのASTMでの力学的安全性評価の例

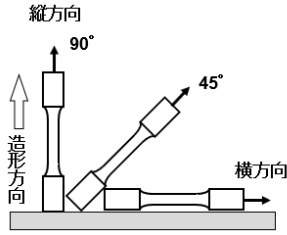
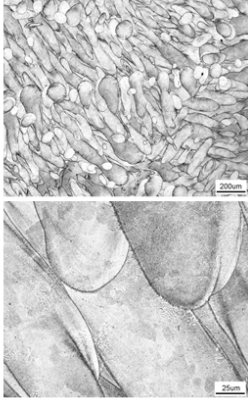


基礎とした通知等

- ◆ 三次元積層造形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造形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

実証実験の例: 異方性等の評価方法の検討

積層造形 (Co-Cr-Mo合金)
顕微鏡組織



45° は、引張試験でのすべり方向と一致するため、推奨しにくい。

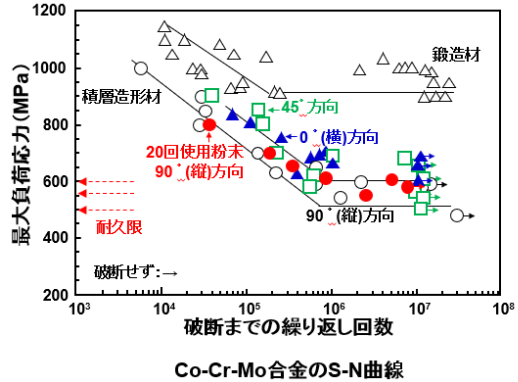
コバルトクロム合金積層造形材の耐食性

溶出量 (μg / cm ² / 7d)	
積層造形材 (初回粉末使用)	0.20
積層造形材 (20回使用粉末)	0.18

- ◆ 金属組織異方性評価の実施
- ◆ 溶出試験 (pH:2.3, 0.1 mol/L 乳酸 / 0.1 mol/L 塩化ナトリウム溶液)
- ◆ 人工股関節ステムへの応用を目指した型鍛造試験、耐久性試験を実施

異方性: 縦方向と横方向で機械的性質等が異なること (金属術語辞典より)

$$\text{積層造形材の異方性} = \frac{0.2\% \text{耐力(縦方向)}}{0.2\% \text{耐力(横方向)}}$$



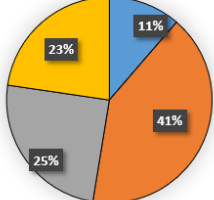
室温引張試験結果

Co-Cr-Mo合金	0.2%耐力	引張強さ	伸び	絞り
初回粉末 90° (縦)方向造形材	520 ± 5	1164 ± 6	24.9 ± 0.9	20.7 ± 0.6
初回粉末 0° (横)方向造形材	793 ± 6	1310 ± 13	12.8 ± 1.7	13.2 ± 2.4
初回粉末 45° 向造形材	805 ± 5	1309 ± 3	14.6 ± 0.5	15.3 ± 1.6
20回使用粉末 90° (縦)方向造形材	508 ± 10	1159 ± 11	26.6 ± 1.6	23.2 ± 1.7

積層造形医療機器ガイドライン解説
アンケート結果

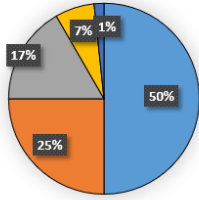
99名回答 / 参加者105名

【ガイドラインについて】



■ 利用したことがある ■ 読んだことがある
■ 存在は知っていた ■ 初めて知った

【ガイドラインの有益】



■ 研究開発等に役に立った ■ 申請に役に立った
■ 経営判断等に役に立った ■ その他に役に立った
■ 役に立たなかった

【検討が有用と考えられる医療機器の分類及びクラス】

分類	回答数	クラス分類	回答数
新医療機器	42	クラス分類 I	11
後発医療機器	42	クラス分類 II	35
改良医療機器	59	クラス分類 III	73
		クラス分類 IV	38

【検討が有用と考えられる時期】

時期	回答数
産業化が近いテーマ(5年以内)	73
近未来のテーマ(10年程度)	47
未来の開発に役立つテーマ(20年先)	16

【今後、積層造形が期待される製品】

製品	回答数	製品	回答数
チタン材料	69	頭蓋骨骨折用プレート	29
コバルトクロム合金	31	口腔外科・顎顔面・インプラント	41
ステンレス鋼	11	人工関節	50
PEEK・PEKK材料	47	骨接合材料	28
セラミックス材料	28	骨補填材	26

【薬事申請の予定】

薬事申請の予定	回答数
申請予定の製品がある	32
新医療機器	4
改良医療機器	20
後発医療機器	8

【検討が有用と考えられる項目】

製品イメージ	回答数
迅速・効率的な製品開発のイメージの例示	41
革新的製造技術の活用方法の例示	34
力学的安全性評価方法等の例示	46
力学的安全性データ等の構築	34
優れたものづくり技術のインプラント分野等への活用方法の例示	29
異業種分野からのインプラント分野等への参入の手引き	24
骨格データ等の製品開発への活用の手引き	32
インプラント分野へのAI技術導入の方向性・可能性	24

三次元積層造形技術を用いた椎体間固定デバイスの開発ガイドライン（手引き）（案）
R&D guidelines for intervertebral body fusion devices fabricated using 3-dimensional (3D) layer
manufacturing technologies

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_iryoku_fukushi.html

この報告書は、平成 29 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 29 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