

**医療分野研究成果展開事業/研究成果最適展開支援プログラム (AMED・A-STEP)
平成 27 年度終了課題 事後評価報告書**

プロジェクトリーダー (企業責任者)	株式会社パイオラックスメディカルデバイス 商品開発部 部長 磯崎 修二
研究責任者	国立大学法人神戸大学 工学研究科機械工学専攻 教授 向井 敏司
支援タイプ	シーズ育成タイプ
研究開発課題	生体内分解性金属材料の骨固定用デバイスへの展開

1. 研究開発の目的

最終的に目指す製品群は「生体内分解性を有する金属製硬組織用内固定材」であり、その適応の可能性を検討するモデルデバイスとして、ミニマイクロプレートシステム（プレートおよびスクリュー）を想定している。既存の吸収性高分子材料は、治癒後の除去手術が不要なことから、本市場における割合は年々増加しているが、強度不足や吸収速度が遅いこととの指摘もある。シーズ顕在化ステージならびにハイリスク挑戦ステージを通じて安定した工業レベルでの素材創製が可能となっており、本ステージでは、最終製品に至るまでの加工方法の検討、および製品設計を行い、作製したデバイスにて、内固定材としての妥当性を確認する。

2. 研究開発の概要

1) 成果

Mg 合金を用いたミニマイクロプレートシステムの商品化を目指した開発を実施した。開発目標であった①生体埋入 4 ヶ月後の強度 150MPa 以上、④専用ドライバー・ベンダー等専用のアクセサリーの仕様決定、⑤滅菌・保管方法の確立、および⑥承認申請に備えた生物学的安全性の確認データの取得、は 100%達成できた。②プレート厚の薄肉化(0.5mm)については、強度確保のため 0.72mm までしか達成出来なかったが、市場で流通しているポリ-L 乳酸製プレートの肉厚が 1mm 以上であることから、十分に許容できると判断する。また、③治癒期間の短縮については、動物実験において既存チタン製プレートと同等の骨折部治癒を確認したが、病理組織学的に優位性は認められなかった。埋植部の骨構造によっては一部に骨吸収が観察されたが、独自機能として Mg 合金が新生骨形成を促進する所見を得ることができた。本機能を活かすデバイス設計・使用方法を検討することにより、優位性を導くことは可能と考えられる。

研究開発目標	成果
① ミニマイクロプレートシステムとして、生体埋入 4 ヶ月後の強度 150MPa 以上	①生体内と分解速度が同等となる生体模擬環境下で 4 ヶ月浸漬したデバイスの強度特性を評価した結果、強度が 173~230MPa であることを確認した。

<p>②顎顔面用から頭蓋用まで適用を可能とするプレート厚の薄肉化（厚さ1.0→0.5mm）</p> <p>③独自機能性として、骨癒合を促進する効果を具持させ、既存チタン製プレートより治癒期間が短縮化できること</p> <p>④専用ドライバー、ベンダー等専用のアクセサリーの用意</p> <p>⑤滅菌方法および保管方法の確立</p> <p>⑥承認申請に備えた、デバイスおよび素材の生物学的安全性の確認データの取得</p>	<p>②プレート厚0.5mmでは、生体埋入4ヵ月後の強度が100MPa程度と試算された。そのため、表面積当りの分解量から、目標項目①を満足できる断面形状を検討した結果、プレート厚は0.72mmが必要であった。</p> <p>③骨折の治癒期間に関しては、チタン製デバイスと比較して同等の骨折治癒反応を示したが病理組織学的に優位性を確認することはできなかった。しかしデバイス周囲の著明な新生骨形成が確認され、Mg合金の骨形成効果を示唆する所見が得られた。</p> <p>④Mg合金は電位的に卑な金属であるため、一般的なステンレス製のアクセサリーでは、手技中の湿潤環境下で接触腐食が生じることが明らかとなり、その対策として、絶縁性コーティングをアクセサリーに施すことでMg合金の接触腐食が抑制できることを確認した。</p> <p>⑤Mg合金デバイスの特性に影響を及ぼさない滅菌方法を確立した。また、デバイスの特性、滅菌性を維持できる包装方法を確立した。</p> <p>⑥厚生労働省ガイドラインに従って、骨固定用デバイスに必要な全項目について生物学的安全性試験を実施し、本Mg合金デバイスには問題となるような毒性はないことを確認した。</p>
---	---

2) 今後の展開

顎顔面用から頭蓋用まで適用を可能とする骨固定用デバイスとしての製品化に向け、次のステップとして治験を計画していたが、次のステップに進む前に、デバイスの適用範囲の確認および機能性を担保するため、適用動物モデルの妥当性検証ならびに骨吸収を制御しながら新生骨形成能を治癒プロセスに活用する方法について検討する。

3. 総合所見

骨固定用としての分解期間維持と高強度を特徴とし、PLA骨固定材に替わる特性のMg合金を用いて、成長期および審美性が求められる口腔・形成外科領域（特に顔面）用骨固定用デバイスの実用化を目指し、合金鑄造及び成形技術の移転、原材料及び加工方法、部材の物理強度等の規格化、製品設計、滅菌包装設定、安全性評価について、企業中心の産学連携でまとめて製品仕様設定に至り、一定の成果が得られている。なお、骨固定用デバイスに対する安全性および小児成長期適用の特徴消失については解決すべき課題が残されており、継続

して、産学連携体制で課題解決にあたり、最適形状など製品仕様を確立することが期待される。