

体内埋め込み型材料分野

高生体適合性インプラント

カスタムメイド骨接合材料の開発ガイドライン 2010

平成22年11月

経済産業省



## 目次

1. 序文
2. 適応範囲
3. 引用規格
4. 用語および定義
  - 4.1 カスタムメイド骨接合材料 (custom-made osteosynthesis devices)
5. 製品の分類
6. 製造可能な条件
7. 製品化のプロセス
  - 7.1 製造プロセス
  - 7.2 製品の製造
  - 7.3 生体適合性の高い材料への変更
8. 機械的試験

## 附属書

高生体適合性（カスタムメイド）骨接合材料の開発ガイドライン  
Guideline for development of custom-made osteosynthesis devices

## 1. 序 文

骨接合材料を必要とする患者の急速な増加（整形インプラントの手術件数の約 35%以上が骨接合術）に伴い、骨格および骨形状には個体差があるため、患者個々の骨格構造および症状等に可能な限り適合化したカスタムメイド製品の開発が求められている。カスタムメイド製品の活用により、低侵襲手術の実現、固定力および適合性の向上、早期リハビリの実現、再手術のしやすさおよび成績向上など数々の患者に対するメリットが増加する。

## 2. 適応範囲

このガイドラインは、カスタムメイド骨接合材料を開発する際に有用となる開発指針を示すことを目的として、製品の分類、製造可能な条件、製品化のプロセス、力学的安全性を検証するために有効な機械的試験方法および生体親和性の高い材料に変更する場合に有効な試験方法などに関して記述する。

## 3. 引用規格

これらの引用規格は、その最新版を適応する。関連規格として示した類似規格を用いてもよい。

- (1) JIS T 0312 金属製骨接合用品の曲げ試験方法
- (2) JIS T 0313 金属製骨接合用品の圧縮曲げ試験方法
- (3) JIS T 0311 金属製骨ねじの機械的試験方法
- (4) JIS T 0309 金属系生体材料の疲労試験方法
- (5) JIS T 0310 金属系生体材料の切欠き効果および疲労き裂進展特性の試験方法
- (6) JIS T 7401-1 外科インプラント用チタン材料-第 1 部:チタン
- (7) JIS T 7401-2 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
- (8) JIS T 7401-3 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
- (9) JIS T 7401-4 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
- (10) JIS T 7401-5 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
- (11) JIS T 7401-6 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
- (12) JIS T 7403-1 外科インプラント用鉄基合金-第 1 部:ステンレス鋼
- (13) JIS T 7403-2 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
- (14) JIS T 0302 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
- (15) JIS T 0304 金属系生体材料の溶出試験方法
- (16) JIS T 0306 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
- (17) ISO 16428 Implants for surgery – Test solutions and environmental conditions for static and dynamic corrosion tests on implantable materials and medical devices

- (18) ISO 16429      Implants for surgery – Measurements of open-circuit potential to assess corrosion behavior of metallic implantable materials and medical devices over extended time periods

#### 4. 用語および定義

本開発ガイドラインで用いる主な用語および定義は、JIS T 0311、JIS T 0312 および JIS T 0313 に基づく。また、次のように定義する。

カスタムメイド骨接合材料 (custom-made osteosynthesis devices)

基本性能を維持しつつ、患者個々の症状に応じて不適合な部分が存在する場合に改善を加え、生体との適合性、固定性および生体親和性などを向上させた骨接合材料 (附属書 A 参照)。特に、附属書 B に示す症例において効果的となる。類義語として、テーラーメイド (tailor-made) およびオーダーメイド (order-made) がある。

#### 5. 製品の分類

製品には、重度の骨形態異常および骨粗しょう症などぜい弱な骨質患者の骨形状などに最適化し、適合性および固定性の向上並びに生体親和性の向上などを目的とした、骨プレート、骨端プレート、有角プレートおよび外反母趾用などの特殊プレート、髄内釘、Compression Hip Screw (CHS)、ショートフェモラルネイル、骨ねじ等がある。表 1 に具体的な例を示す。

#### 6. 製造可能な条件

製造可能な条件としては、以下を満足する必要がある。

- ① 基本となるインプラントの製造販売の実績を有する。
- ② 医師との密接な連携により、患者個々の体形・骨格構造に応じて、カスタムメイド製品を製造できる技術を有する。
- ③ カスタムメイド製品の力学的安全性 (機械的性質) の検証 (確認) および品質を検査できる技術を有する。
- ④ 必要とする期間内にカスタムメイド製品を製造できる技術を有する。

表1 カスタムメイド骨接合材料の例

骨プレート	<ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 最適な固定を得るため、幅、厚さ、長さの変更</li> <li>(2) 骨折位置を避け、十分な固定を得るため、穴位置、穴数の変更（増加または減少）</li> <li>(3) 骨接触面を骨形状に変更（最大適合）</li> <li>(4) ロッキングスクリュー挿入方向の変更</li> <li>(5) 断端の形状変更</li> </ul>
骨端プレート	<ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 最適な固定を得るため、幅、厚さ、長さの変更</li> <li>(2) 骨折位置を避け、十分な固定を得るため、穴位置、穴数の変更（増加または減少）</li> <li>(3) 骨接触面を骨形状に変更（最大適合）</li> <li>(4) ロッキングスクリュー挿入方向の変更</li> <li>(5) 骨端の形状に角度を変更（最大適合）</li> </ul>
髄内釘	<ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 長さおよび太さの変更（増加または減少）</li> <li>(2) 曲率を骨形状に変更（最大適合）</li> <li>(3) 回旋防止横止めスクリューの位置、挿入方向、本数の増加などの変更</li> </ul>
骨ねじ	<ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 谷径は同じで、ピッチおよび山形状の変更</li> </ul>
Compression Hip Screw (CHS)	<ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 最適な固定を得るため、プレート部の幅、厚さ、長さの変更</li> <li>(2) 骨折位置を避け、十分な固定を得るため、プレート部の穴位置、穴数の変更（増加または減少）</li> <li>(3) プレート部の骨接触面を骨形状に変更（最大適合）</li> <li>(4) プレート部ロッキングスクリュー挿入方向の変更</li> <li>(5) 頸体角 120～150 度の範囲内で変更</li> <li>(6) ラグスクリューの谷径は同じで、ピッチおよび山形状の変更</li> </ul>
ショートフェモラルネイル	<ul style="list-style-type: none"> <li>(1) ネイル部の穴位置、太さのおよび長さの変更（増加または減少）</li> <li>(2) ネイル部の曲率を骨形状に変更（最大適合）</li> <li>(3) ラグスクリューの谷径は同じで、ピッチおよび山形状の変更</li> <li>(4) 回旋防止横止めスクリューの位置、挿入方向、本数の増加などの変更</li> </ul>

## 7. 製品化のプロセス

### 7.1 製造プロセス

製造は、医師との密接な連携により行い、その手順は次による。

- ① X線写真もしくはX線CTなどにより、製造に必要となる骨格構造などの画像情報を採取する。
- ② 骨格との適合性および手術のしやすさなどを考慮して、患者に最適なインプラントの製品デザイン案および製造方案などを作製する。
- ③ 製品デザイン、製造方案および力学的安全性の検証方法などに関して医師の了承を得る。
- ④ 最適なインプラントを設計および製造する。
- ⑤ 製造された製品と設計デザインの整合性（一致性）および力学的安全性を確認するとともに確認データを保管する。
- ⑥ 臨床前に医師の確認後、臨床使用する。

### 7.2 製品の製造

製品の製造に関しては、基本性能と同一の方法を基本とするが、短納期の新製造プロセスで製造する場合には、新製造プロセスでの品質の保証、生物学的安全性評価および力学的安全性評価を十分に行う。

### 7.3 生体適合性の高い材料への変更

金属過敏症（コバルトおよびニッケルイオン）および破損リスクの低減などの観点から、生体親和性或いは疲労特性などを向上させた材料で、別の種類のインプラント製品で既に認可された材料に変更する場合は、基本製品に比べて特性が低下しないことを示す。変更の優位性を示すのに参考となる指針を次に示す。また、金属材料の素材特性と疲労特性の関係を附属書 C に示す。

- ①金属材料では、生体内で材料表面に生成する酸化皮膜の強固さ（化学的な安定性、強さおよび損傷した場合の再生能力など）により、生物学的安全性が左右される（附属書 D 参照）。この酸化皮膜の安定性は、JIS T 0302 によるアノード分極試験、インピーダンス試験、JIS T 0306 による酸化皮膜の状態分析（附属書 D 参照）或いは JIS T 0304 による溶出試験などのいずれかより評価できる。測定溶液としては、細胞培養液、ISO 16428 および ISO 16429 に準じたリンゲル液、加速試験溶液としては、ISO 16428 に準じ、0.9%NaCl に HCl を添加し、pH を 2 に調製した溶液を用いるとよい。
- ②素材の疲労特性は、JIS T 0309 に準じて疲労試験を行い、10 Hz で 1 年臨床使用分に相当する  $10^6$  回の疲労強度を測定する。

## 8. 機械的試験

骨格構造との適合性が向上するため、一般的には耐久性の低下は少ないと考えられる。基本製品のワーストケースでの力学特性以上となることが、明確な場合には機械的試験は省略できる。力学的安全性の検証に関しては、表 2 を参考に基本品に比べ性能が低下しないことを示す。表 2 の複数の項目でも機械的性質の低下の懸念がない場合には、製品化が可能となる。基本製品の範囲を超える場合には、力学的安全性を担保できる試験を予め実施し考察する。その際には、附属書 H に示した有限要素解析などが活用できる。

表 2 機械的試験に対する考え方

カスタムメイド化の項目	機械的試験の考え方
<p>1. 骨プレート</p> <p>(1) 最適な固定を得るため、幅、厚さ、長さの変更</p> <p>(2) 骨折位置を避け、十分な固定を得るため、穴位置、穴数の変更（増加または減少）</p> <p>(3) 骨接触面を骨形状に変更（最大適合）</p> <p>(4) ロッキングスクリューの挿入方向の変更</p> <p>(5) 断端の形状変更</p>	<p>(1) 附属書 E を参考に、幅、厚さ、長さの変更が強度低下に影響しないことを考察する。</p> <p>(2) 附属書 E を参考に穴位置、穴数の変更が強度低下に影響しないことを考察する。</p> <p>(3) 類似形状のモデルを用いた 4 点曲げ試験により強度への影響を考察する。</p> <p>(4) 挿入方向の変更により固定力が低下しないことを考察する。</p> <p>(5) 強度低下に影響しないことを考察する。</p>
<p>2. 骨端プレート</p> <p>(1) 最適な固定を得るため、幅、厚さ、長さの変更</p> <p>(2) 骨折位置を避け、十分な固定を得るため、穴位置、穴数の変更（増加または減少）</p> <p>(3) 骨接触面を骨形状に変更（最大適合）</p> <p>(4) 十分な固定を得るためロッキングスクリューの挿入方向の変更</p> <p>(5) 骨端の形状に角度を変更</p>	<p>(1) 附属書 F を参考に、幅、厚さ、長さの変更が強度低下に影響しないことを考察する。</p> <p>(2) 附属書 F を参考に穴位置、穴数の変更が強度低下に影響しないことを考察する。</p> <p>(3) 類似形状のモデルを用いた圧縮曲げ試験などにより強度への影響を考察する。</p> <p>(4) 挿入方向の変更により固定力が低下しないことを考察する。</p> <p>(5) 角度が類似のモデルを用いた圧縮曲げ試験などにより強度への影響を考察する。</p>



<p>3. 髄内釘</p> <p>(1) 太さ、穴位置および長さの変更（増加または減少）</p> <p>(2) 曲率を骨形状に変更</p> <p>(3) 回旋防止横止めスクリューの位置、挿入方向、本数の増加</p>	<p>(1) 附属書 E を参考に太さ、穴位置および長さの変更が強度低下に影響しないことを考察する。</p> <p>(2) 附属書 G を参考に曲率の変更による強度への影響を考察する。</p> <p>(3) 横止めスクリューの位置、挿入方向、本数の増加が髄内釘ロッドの強度低下に影響しないことを考察する。</p>
<p>4. 骨ねじ</p> <p>(1) 谷径は同じで、ピッチ、山形状の変更</p>	<p>(1) JIS T 0311 を参考にピッチ、山形状の変更がねじの強度低下に影響しないことを考察する。</p>
<p>5. Compression Hip Screw (CHS)</p> <p>(1) 最適な固定を得るため、プレート部の幅、厚さ、長さの変更</p> <p>(2) 骨折位置を避け、十分な固定を得るため、プレート部の穴位置、穴数の変更（増加または減少）</p> <p>(3) 骨接触面を骨形状に変更（最大適合）</p> <p>(4) ロッキングスクリューの挿入方向の変更</p> <p>(5) 頸体角 120～150 度の範囲内で変更</p> <p>(6) ラグスクリューの谷径は同じで、ピッチ、山形状の変更</p>	<p>(1) 附属書 F を参考に、プレート部の幅、厚さ、長さの変更が強度低下に影響しないことを考察する。</p> <p>(2) 附属書 F を参考に穴位置、穴数の変更が強度低下に影響しないことを考察する。</p> <p>(3) 類似形状のモデルを用いた 4 点曲げ試験などにより強度への影響を考察する。</p> <p>(4) 挿入方向の変更により固定力が低下しないことを考察する。</p> <p>(5) 附属書 F を参考に変更による強度への影響を考察する。</p> <p>(6) 変更が強度低下に影響しないことを考察する。</p>

<p>6. ショートフェモラルネイル</p> <p>(1) 太さ、穴位置および長さの変更（増加または減少）</p> <p>(2) 曲率を骨形状に変更</p> <p>(3) 回旋防止横止めスクリューの位置、挿入方向、本数の増加</p> <p>(4) ラグスクリューの谷径は同じで、ピッチ、山形状の変更</p>	<p>(1) 附属書 F を参考に太さ、穴位置および長さの変更が強度低下に影響しないことを考察する。</p> <p>(2) 附属書 G を参考に曲率の変更による強度への影響を考察する。</p> <p>(3) 横止めスクリューの位置、挿入方向、本数の増加が髓内釘ロッドの強度低下に影響しないことを考察する。</p> <p>(4) 変更が強度低下に影響しないことを考察する。</p>
---	---

附属書 A

(参考)

カスタムメイドの考え方

A.1 カスタムメイドの範囲

基本性能を維持しつつ、患者個々の症状に応じて不適合な部分が存在する場合に最小限の改善を加える場合の製品開発の考え方（イメージ）を図 A.1 に示す。カスタムメイドには、患者個々に完全に適合させたフルカスタムメイドとミニマリーカスタムメイドが考えられるが、患者個々の症状に応じて不適合な部分が存在する場合に最小限の改善（ミニマリーモディファイド）を加えることで、最良の適合性および固定性を示す製品（ミニマリーカスタムメイド）を中心とする。また、図 A.1 に示した平均的な方向は、次形状の製品の基本性能をイメージしており、変更の範囲としては、20%程度が目安の一つと考えられる。

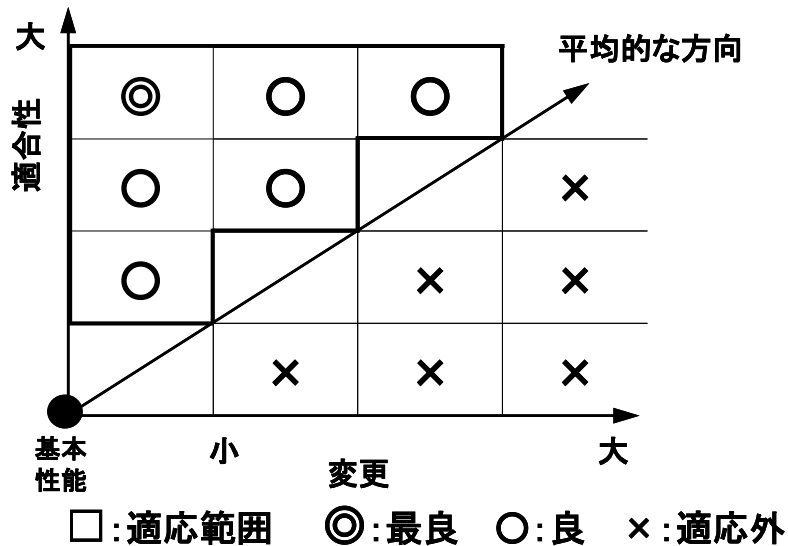


図 A.1 カスタムメイドの考え方

## 附属書 B

(参考)

### カスタムメイド製品を必要とする症例

#### B.1 必要とする症例

下記に示す要因などにより、骨形態および骨質が正常と異なる症例において、カスタムメイド骨接合材料が必要となる。

##### 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

骨・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
- ⑤骨腫瘍
- ⑥その他

##### IV. その他の手術

- ①先行する骨切り手術および人工関節置換術

臨床使用に際しては、患者に対して十分説明した上で理解を得ること、万一の不具合が発生した場合の取り決め等を事前に行っておくことが重要となる。

## 附属書 C

(参考)

### 金属材料素材と素材の疲労特性の関係

#### C.1 生体適合性と素材の疲労特性

金属材料の素材と疲労特性の関係を図 C.1 に示す。生体内で許容できる生体適合性は、ステンレス鋼以上の生体適合性で、ステンレス鋼においては、クロム (Cr) やモリブデン (Mo) などの元素の量を増加することで、耐食性と生体適合性が向上する。また、溶体化 (固溶化) 処理に比べ、窒素 (N) の添加および 20%冷間加工を加えるとチタン (Ti) 合金と同レベルの疲労強度を達成できる。

ステンレス鋼に比べて生体適合性が優れる工業用チタン材料では、酸素 (O) や鉄 (Fe) などの微量元素の増加に伴い、疲労強度は増加し、4 種純 Ti では、20%冷間加工を加えることで、Ti 合金の疲労強度に近づく。Ti 合金では、モリブデン (Mo)、ジルコニウム (Zr)、ニオブ (Nb)、タンタル (Ta) などを添加することで、工業用純 Ti に比べ、耐食性と生体適合性が高くなる。さらに、新しい熱処理 (過時効処理など) や熱間鍛造プロセスを導入することで、製品の耐久性は、かなり増加する。

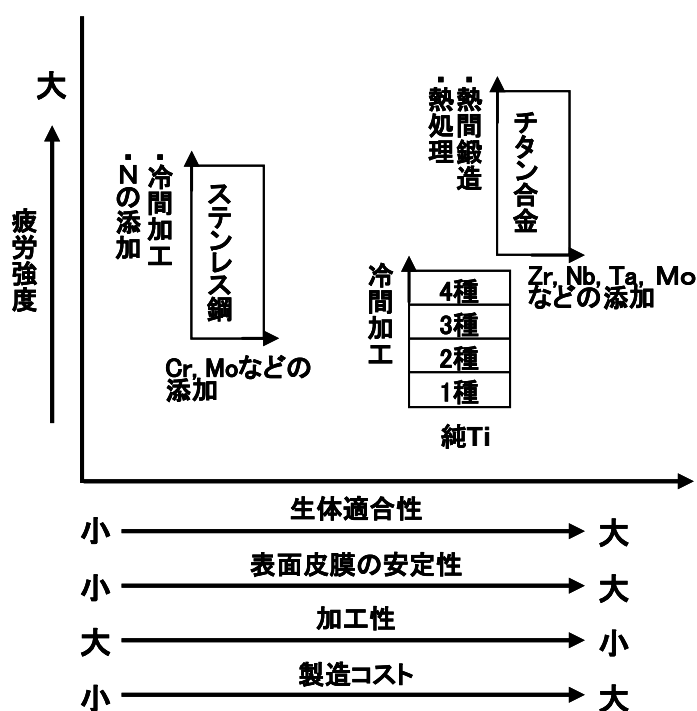


図 C.1 素材と疲労特性の関係

## 附属書 D

(参考)

### 酸化皮膜の解析方法

#### D.1 酸化皮膜の解析方法

生体内では、塩化物 (Cl) イオンの存在により腐食が進行する。図 D.1 に示す材料表面に生成する酸化皮膜 (厚さ数ナノメートル) が緻密で強固であるほど、皮膜が溶解しにくく、また、皮膜を通過して溶出する金属イオンの量が少なくなるため、生体適合性が向上する。

この酸化皮膜は、電子顕微鏡観察技術の急速な進歩 [集束イオンビーム (FIB) 加工で調製後の電界放射型透過電子顕微鏡 (FE-TEM) など] により直接観察できる。また、酸化皮膜の状態 (組成など) は、JIS T 0306 に準じた X 線光電子分光法 (XPS) による状態分析により測定できる。最近では、アルゴン (Ar) スパッタの影響が少ない角度分解 XPS による測定 (D.2 角度分解 XPS 測定参照) が簡便で推奨される。

酸化皮膜の安定性は、一般的には JIS T 0302 に準じたアノード分極曲試験によって評価ができる。アノード分極試験では、自然浸漬電位からアノード (+) 側に電位を付加することで、酸化皮膜を通過する電子の量を把握するため、アノード分極曲線の電流値が低いほど酸化皮膜が強固で安定となる。アノード分極試験において得られるアノード分極曲線で、0 mV を示す電流密度および  $10 \mu\text{A}/\text{cm}^2$  を示す電位などを比較することで材料間の比較が可能となる。

Ti 合金 (JIS T 7401-2 : Ti-6Al-4V および JIS T 7401-4 : Ti-15Zr-4Nb-4Ta 合金), 316L ステンレス鋼を用い、アノード分極曲線において  $10 \mu\text{A}/\text{cm}^2$  を示す電位の pH による変化を図 D.2 に示す。ISO 16428 および ISO 16429 に規定された溶液を含め、0.9%NaCl (pH=5.6), リンゲル液 (pH=5.5), 細胞培養液 (イーグル MEM, pH=7.5), PBS (-) (pH=7.5), 1.8%NaCl, 2.7%NaCl, 3.6%NaCl, 4.5%NaCl, 0.9%NaCl 溶液に HCl を加え pH を 1, 2, 3, 4, 5 および 6 に調製した水溶液, 0.01%乳酸 (pH=3.5), 0.05%乳酸 (pH=3), 1%乳酸水溶液 (pH=2), 0.01%HCl (pH=2), 子牛血清 (pH=7.4) および人工唾液 (pH=6.4) の各種溶液中で測定したアノード分極曲線から、 $10 \mu\text{A}/\text{cm}^2$  を示す電位を測定した。Ti 合金の  $10 \mu\text{A}/\text{cm}^2$  を示す電位は、ステンレス鋼に比べ高く、不動態皮膜が強固となる。

さらに、酸化皮膜の強さは、インピーダンス試験により抵抗値としても評価できる。

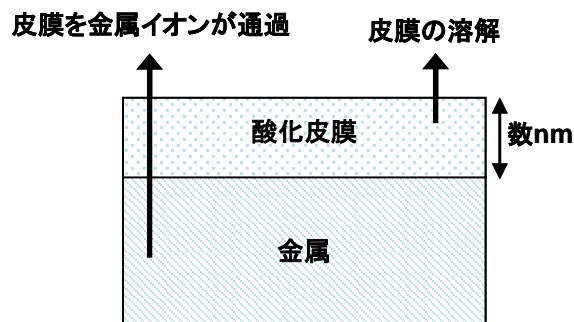


図 D.1 - 材料表面に生成する酸化皮膜

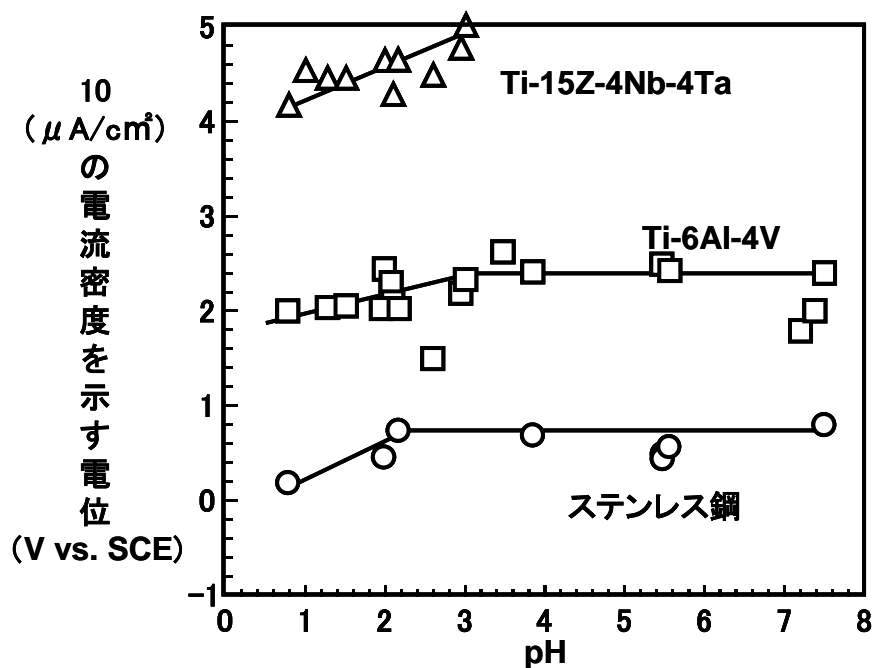


図 D. 2 - 酸化皮膜の安定性に及ぼす pH の影響

#### D. 2 角度分解 XPS 測定

角度分解 XPS の原理を図 D. 3 に示す。入射軟 X 線に対して、試料を回転させ光電子の検出角度 ( $\theta$ ) を変化させることで、分析深さ  $d$  を変化させて測定する。次式の関係<sup>(1)</sup>により、得られる深さ情報が変化する。

$$d = 3 \lambda \sin \theta$$

非弾性平均自由行程 (IMFP)  $\lambda$  (例えば、 $\text{TiO}_2$  の  $\lambda : 2 \text{ nm}$ ) を文献<sup>(2)(3)</sup>などにより算出することで、酸化皮膜の厚さ  $d$  が算出できる。 $\lambda$  の計算に際しては、例えば、 $\text{TiO}_2$  の密度 :  $4.23 \text{ g/cm}^3$ ,  $\text{TiO}_2$  の価電子数 : 16, バンドギャップに関しては、アナターゼで  $3 \text{ eV}$ 、ルチルで  $3.2 \text{ eV}$  であり、約  $3 \text{ eV}$  で計算できる。

図 D. 3 角度分解 XPS の原理

### D.3 インピーダンス試験方法

インピーダンス測定装置を用い、インピーダンス試験用セルなどは、JIS T 0302 によるアノード分極試験に準じることで測定できる。測定周波数は、Ti 合金では、0.01 Hz～100 kHz、ステンレス鋼では、1 Hz～1 kHz が推奨できる。皮膜の抵抗値を計算するための、皮膜の等価回路は、図 D.4 が基本<sup>(4)</sup>となる。

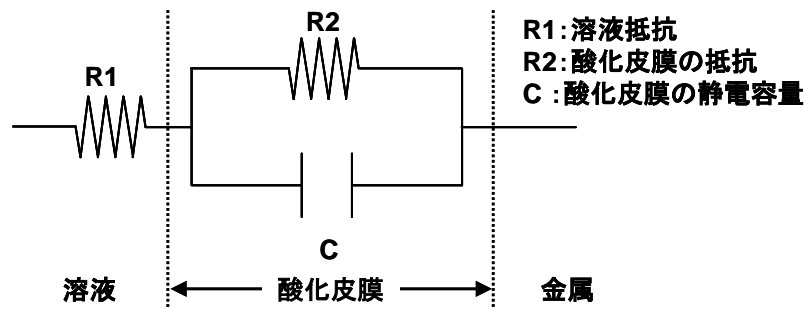


図 D.4 - 酸化皮膜（電気二重層）の等価回路

周波数を変えてインピーダンスを測定することで、酸化皮膜（電気二重層）の抵抗値が測定できる原理を以下に示す。

酸化皮膜内のキャパシタのインピーダンス  $X_{OF}$ （容量リアクタンス）は、次式となり、

$$X_{OF} = \frac{1}{j\omega C}$$

酸化皮膜の全インピーダンス  $Z_{OF}$  は、 $\omega = 2\pi f$ （ $f$ ：交流信号の周波数）とすると、次式となる。

$$\begin{aligned} \frac{1}{Z_{OF}} &= \frac{1}{R_2} + \frac{1}{X_{OF}} = \frac{1 + j\omega CR_2}{R_2} \\ \therefore Z_{OF} &= \frac{R_2}{1 + j\omega CR_2} \end{aligned}$$

等価回路（図 D.4）の全インピーダンス  $Z$  は、複素数  $(x + yj)$  表示すると次式となる。

$$Z = R_1 + \frac{R_2}{1 + j\omega CR_2} = R_1 + \frac{R_2}{1 + \omega^2 C^2 R_2^2} + \frac{-\omega^2 CR_2^2}{1 + \omega^2 C^2 R_2^2} j$$

ここで、 $Z$  の絶対値は、 $z$  の共役複素数  $\bar{z}$  を用いると次式となる。

$$|Z| = \sqrt{z\bar{z}} = \sqrt{x^2 + y^2}$$

したがって、等価回路の全インピーダンスの絶対値  $|Z|$  は、次式となる。



$$\begin{aligned}
|Z| &= \sqrt{\left\{ R_1 + \frac{R_2}{1 + \omega^2 C^2 R_2^2} + \frac{-\omega C R_2^2}{1 + \omega^2 C^2 R_2^2} j \right\} \left\{ R_1 + \frac{R_2}{1 + \omega^2 C^2 R_2^2} - \frac{-\omega C R_2^2}{1 + \omega^2 C^2 R_2^2} j \right\}} \\
&= \sqrt{\left\{ R_1 + \frac{R_2}{1 + \omega^2 C^2 R_2^2} \right\}^2 + \left\{ \frac{-\omega C R_2^2}{1 + \omega^2 C^2 R_2^2} \right\}^2} \\
&= \sqrt{R_1^2 + \frac{2R_1 R_2 + R_2^2}{1 + \omega^2 C^2 R_2^2}}
\end{aligned}$$

$$|Z| = \sqrt{R_1^2 + \frac{2R_1 R_2 + R_2^2}{1 + \omega^2 C^2 R_2^2}}$$

周波数  $f$  が小さい場合には、 $\omega^2 C^2 R_2^2 \cong 0$  より、次式に単純化できる。

$$|Z| = \sqrt{(R_1 + R_2)^2} = R_1 + R_2$$

周波数  $f$  が大きい場合には、 $1 + \omega^2 C^2 R_2^2 \cong \infty$  すなわち、 $\frac{2R_1 R_2 + R_2^2}{1 + \omega^2 C^2 R_2^2} \cong 0$  となり、単純な近似式となる。

$$|Z| = \sqrt{R_1^2} = R_1$$

具体的には、インピーダンス測定装置（北斗電工製 HZ 5000 および Prinston Applied Research 社製 PARSTAT2273 など）を用いて、一定の電流（20 nA 程度）或いは一定の電圧（10 mV 程度）で、付加する交流の周波数を 0.01 Hz～100 kHz の範囲で変化させて、インピーダンス値および位相のずれ（°）を計測し、これらの測定値からインピーダンス値の実成分（ $\Omega$ ）およびインピーダンス値の虚成分（ $\Omega$ ）を算出し、ナイキスト（Nyquist）線図などを作成する。これらの測定データを図 5.D に示した等価回路のナイキスト線図に解析ソフトウェア（北斗電工製フィッティングソフトおよび Echem Soft Ware 社製 ZsimpWin など）を用いてフィッティングさせることで、酸化皮膜の抵抗、溶液の抵抗および酸化皮膜の静電容量を決定する。図 4.D の等価回路でのナイキスト線図（コールコールプロット）について、次に示す<sup>(5)(6)</sup>。

$$Z = R_1 + \frac{R_2}{1 + j\omega C R_2} \text{ より、}$$

$$Z = R_1 + \frac{R_2}{1 + \omega^2 C^2 R_2^2} - j \frac{\omega C R_2^2}{1 + \omega^2 C^2 R_2^2} = x(\omega) - jy(\omega) \quad (1)$$

$$x(\omega) = R_1 + \frac{R_2}{1 + \omega^2 C^2 R_2^2} \text{ より、}$$

$$\omega^2 C^2 R_2^2 = \frac{R_1 + R_2 - x}{x - R_1}$$

また、 $y^2(\omega) = \frac{\omega^2 C^2 R_2^2 \cdot R_2^2}{(1 + \omega^2 C^2 R_2^2)^2}$  より、 $\omega^2 C^2 R_2^2 = \frac{R_1 + R_2 - x}{x - R_1}$  を代入すると、

$$y^2 = \frac{\left(\frac{R_2}{x - R_1} - 1\right) R_2^2}{\left\{1 + \left(\frac{R_2}{x - R_1} - 1\right)\right\}^2} = \frac{\left(\frac{R_2}{x - R_1} - 1\right) R_2^2}{\frac{(x - R_1)^2}{R_2^2}} = (x - R_1)(R_1 + R_2 - x)$$

$$\therefore y^2 = -x^2 + (2R_1 + R_2)x - R_1(R_1 + R_2)$$

$$\therefore \left(x - \frac{2R_1 + R_2}{2}\right)^2 + y^2 = \left(\frac{R_2}{2}\right)^2$$

$x$  は、インピーダンスの実部、 $y$  はインピーダンスの虚部であり、 $R_1 \geq 0$ 、 $R_2 \geq 0$ 、 $C \geq 0$ 、 $0 \leq \omega \leq \infty$  より、 $x \geq 0$  となり、共役複素数であり  $y$  を正で表示するため、(1) 式を  $-j$  とした<sup>(6)</sup>。

中心  $[(R_1 + R_2/2), 0]$ 、半径  $(R_2/2)$  の半円となり、実測データのフィッティングにより  $R_1$  および  $R_2$  を決定できる。また、最大値(半径)から静電容量を算出できる。

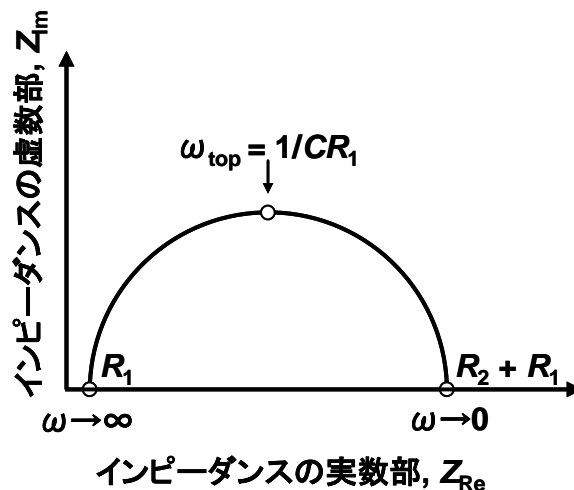


図 D. 5 - 等価回路のナイキスト線図

20 nA の一定電流を負荷し、0.01 Hz~100 kHz の周波数範囲で、インピーダンス測定を行い、ナイキスト線図へのフィッティングにより、溶液の抵抗、酸化皮膜の抵抗および酸化皮膜の静電容量を算出した。イーグル培地(培養液)中で、自然浸漬電位から 0 mV までアノード分極させた場合にチタン合金 (Ti-15Zr-4Nb-4Ta 合金、表面積: 1 cm<sup>2</sup>) 表面に生成した酸化皮膜の抵抗値は、イーグル培溶液中で一週間の溶出試験において生成した酸化皮膜の抵抗値と近い値を示した。イーグル培養液の抵抗値としては、約 250~400 Ω、酸化皮膜の抵抗値: 約 1.2~2.0 MΩ/cm<sup>2</sup>、酸化皮膜の静電容量: 10~25 μF であった。さらに、自然浸漬電位からアノード側に分極する電位の増加に伴い、酸化皮膜の抵抗値は直線的に増加するが、静電容量は逆に直線的に減少する傾向がみられた。

【参考文献】

- (1) 表面分析 上巻 ー基礎と応用ーD. ブリッグス他編 アグネ社, p.136.
- (2) X線光電子分光法, 日本表面科学会編, 丸善株式会社, p.13.
- (3) S. Tamura, C.J. Powell, D.R. Penn, Surf. Interface Anal., 21 165 (1994).
- (4) N.T.C. Oliveira, A.C. Guastaldi, Electrochemical stability and corrosion resistance of Ti-Mo alloys for biomedical applications, Acta Biomaterialia, 2009 5(1) 399-405.
- (5) 斉藤制海, 除粒共著, 制御工学, 森北出版株式会社, p.99.
- (6) (続)電気化学測定方法, 電気化学学会編, p.53.

附属書 E

(参考)

4点曲げ試験の力学解析

E.1 概要

JIS T 0312などを参考にワーストケースでの基本製品を用いて耐久性試験などを予め実施し、縦軸に最大負荷荷重、横軸に破断までの繰り返し数を示したL-N曲線等により、 $10^6$ 回の耐久限を測定する。耐久限の目安としては、使用体重の半分以上が推奨される。

負荷加重が小さい場合には、耐久性試験ではなく骨の固定に必要な強度と剛性を評価する。非荷重部に使用される場合には、素材がインプラント用規格を満足することで製造されていることを確認する。

E.2 4点曲げ試験による応力解析

耐久性試験では、曲げモーメントと材料表面に発生する応力との間には、材料力学的に (E-1) 式の関係が成り立つ<sup>(1)(2)</sup>。

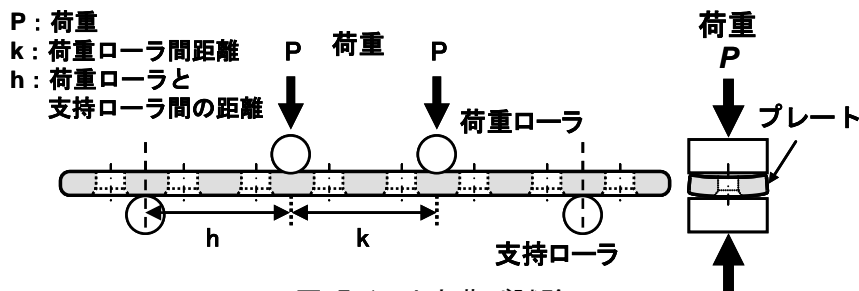
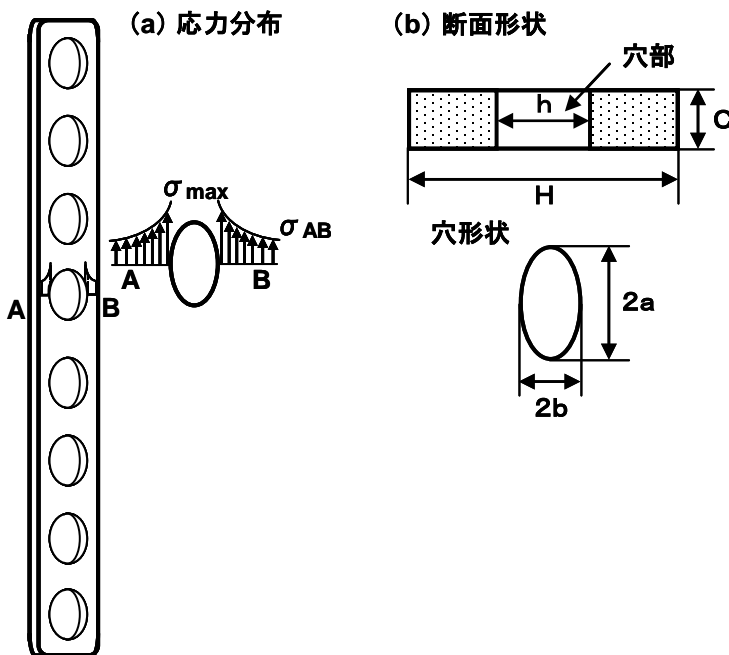


図 E.1 - 4点曲げ試験



$$M = P \cdot h/2 = \sigma_{AB} \cdot Z \quad (E.1)$$

$$\sigma_{max} = K \cdot \sigma_{AB} \quad (E.2)$$

M: 曲げモーメント, P: 荷重

K: 応力集中係数

$\sigma_{AB}$ : AB面で生じる平均的応力

$\sigma_{max}$ : 最大応力

Z: 断面係数

$$Z = \frac{1}{6} \times (H-h) \times C^2 \quad (E.3)$$

図 E.2 - 曲げモーメントと骨プレート表面に発生する応力の関係

耐久性の場合には、(E-1) 式の表面応力  $\sigma_{AB}$  などの関係式を用いることで素材の疲労強度と比較できる。具体的には、骨プレートの穴形状から計算される応力集中係数  $K$  と同程度の応力集中係数を有する切欠き（ノッチ）疲労試験片を用いて、JIS T 0310 に準じて測定した  $10^6$  回の疲労強度を、骨プレートの耐久限から (E-1) 式を用い算出した最大応力  $\sigma_{AB}$  の値と比較する。4 点曲げ試験による耐久性試験から算出した  $\sigma_{AB}$  の例を図 E. 3 に示す。図 E. 4 に示した応力集中係数  $K=3$  の切欠き疲労試験結果から得られる切欠き材の疲労強度に近い値となる。Ti-6Al-4V 合金および工業用純 Ti4 種冷間加工材でも Ti-15Zr-4Nb-4Ta 合金と同様な傾向となる。

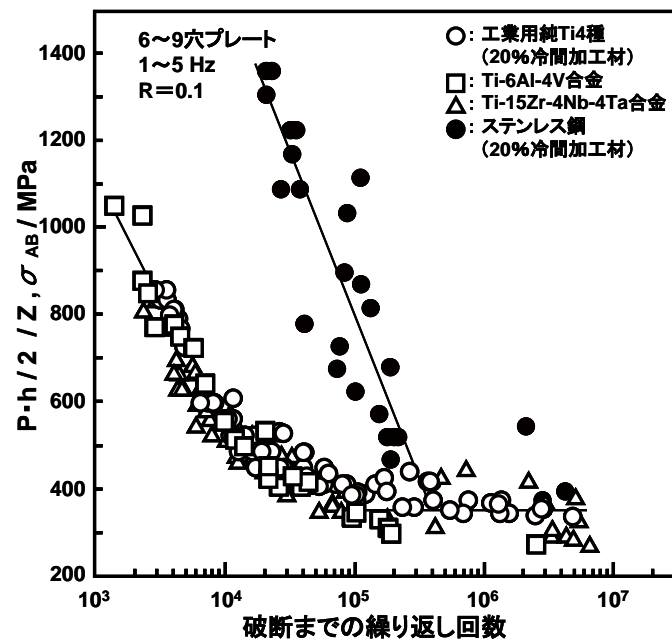


図 E. 3 - 4 点曲げ試験による耐久性試験から算出した  $\sigma_{AB}$  の例

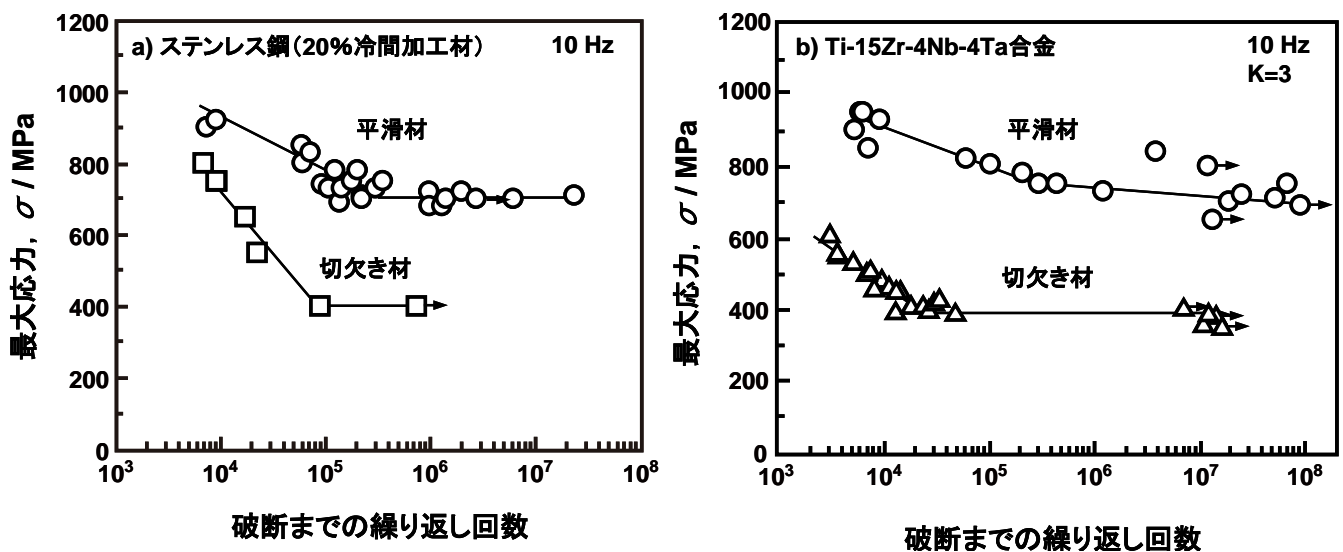


図 E. 4 - 切欠き疲労強度の測定例

ワーストケースでの基本製品での耐久性試験から (E-1) 式などの関係式を求め、その関係式を用いて変更による影響の有無を評価する。応力集中係数  $K$  は、図 E. 2 (b) に示した穴形状と図 E. 5 もしくは図 E. 6 の関係図などを用いることで幾何学的に算出できる。近似的には、 $K = (1 + 2b/a)$  となる。最近では、E3 に示した熱弾性応力測定により実測できる。(E-1) 式の断面係数  $Z$  は、(E-3) 式より算出できる。

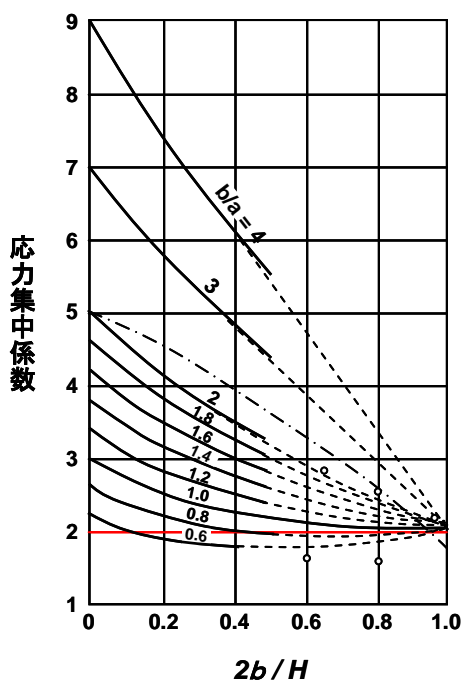


図 E. 5 - 楕円形状と応力集中係数の関係<sup>(3)</sup>

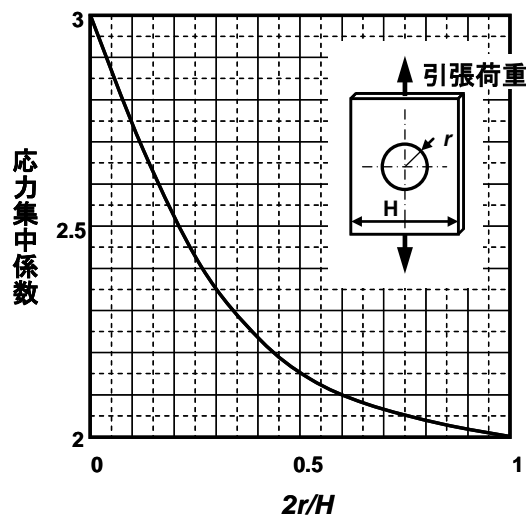


図 E. 6 - 円形状と応力集中係数の関係<sup>(4)</sup>

### E. 3 熱弾性応力測定

熱弾性応力測定（赤外線応力測定）により、4 点曲げ試験により耐久性試験中に骨プレート表面に発生する  $\sigma_{AB}$ 、 $\sigma_{max}$  および応力集中係数 ( $\sigma_{max}/\sigma_{AB}$ ) を実測値は、(E-1) 式および (E-2) 式から算出された  $\sigma_{AB}$  および  $\sigma_{max}$ 、並びに図 E-3 の形状から計算した応力集中係数の値に、ほぼ等しかった（図 E. 7 および図 E. 8 参照）。特に、図 E. 8 に示したように荷重  $P$  の増加に応じて、 $\sigma_{AB}$  および  $\sigma_{max}$  の実測値（熱弾性応力測定値）と材料力学的計算値のいずれも直線的に増加している。

熱弾性応力測定（赤外線サーモグラフィ）の原理を次に示す。弾性変形による熱弾性効果においては、Kelven の法則  $\Delta\sigma = -\Delta T / (k \cdot T)$  が成り立ち、 $k = \alpha / (\rho \cdot Cp)$  となる<sup>(5)(6)</sup>。

ここで、 $\Delta\sigma$ : 主応力和の変動 (Pa)、 $\Delta T$ : 温度変動 (K)、 $k$ : 熱弾性係数 (1/Pa)、 $T$ : 物体の温度 (K)、 $\alpha$ : 線膨張係数 (1/K)、 $\rho$ : 密度 (kg/m<sup>3</sup>)、 $Cp$ : 定圧比熱 (J/(kg · K)) となる。繰り返し荷重を負荷した状態で赤外線サーモグラフィにより、温度変動  $\Delta T$  を計測し、主応力和  $\Delta\sigma$  [ $\Delta(\sigma_1 + \sigma_2)$ ] を算出する。その際の熱弾性係数に関しては、引張り試験片を用いて、応力を変化させて実測したキャリブレーションカーブから評価することが望ましい。熱弾性係数の目安として

は、工業用純チタン Ti :  $3.58 \times 10^{-12}$ 、Ti-6Al-4V 合金 :  $3.83 \times 10^{-12}$  Pa が参考となる。線膨張係数としては、工業用純チタン Ti :  $8.4 \times 10^{-6}$ 、Ti-6Al-4V 合金 :  $8.8 \times 10^{-6}$  (1/K)、密度としては、工業用純チタン Ti :  $4.51 \times 10^3$ 、Ti-6Al-4V 合金 :  $4.42 \times 10^3$  kg/m<sup>3</sup>、比熱としては、工業用純チタン Ti および Ti-6Al-4V 合金のいずれも  $0.52 \times 10^3$  J/(kg · K) が参考となる。

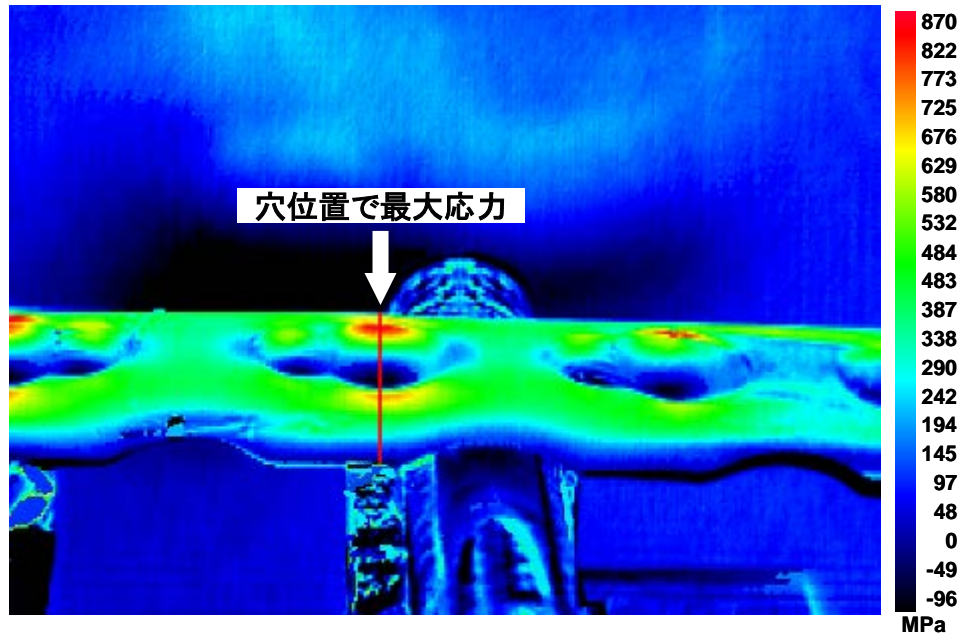


図 E. 7 - 4 点曲げ試験により骨プレート表面に発生する応力集中の実測例

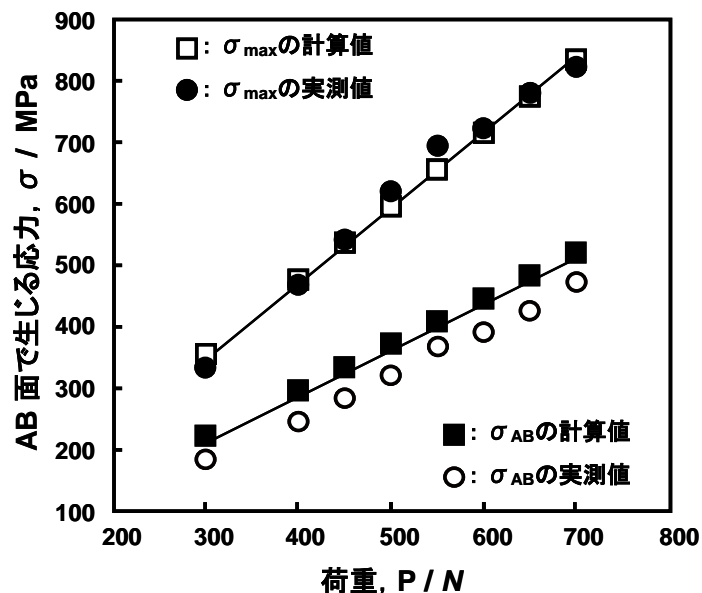


図 E. 8 -  $\sigma_{AB}$  および  $\sigma_{max}$  の熱弾性応力測定結果と材料力学計算結果の比較

#### 参考文献

- (1) 機械工学便覧 A4 材料力学, 日本機械学会編, p. 27.
- (2) 西田正孝著: 応力集中 (増補版), 森北出版, p. 205.
- (3) 西田正孝著: 応力集中 (増補版), 森北出版, p. 362.
- (4) JIS T 0310 の解説
- (5) NDIS 3425 熱弾性応力測定法, 日本非破壊検査協会, 2008
- (6) JIS Z 2300 非破壊試験用語, 2009, p. 84~p. 87.



附属書 F

(参考)

圧縮曲げ試験の力学解析

F.1 概要

JIS T 0313などを参考にワーストケースでの基本製品を用いて耐久性試験などを予め実施し、縦軸に最大負荷荷重、横軸に破断までの繰り返し数を示したL-N曲線により、 $10^6$ 回での耐久限を測定する。耐久限の目安としては、使用体重の半分以上が推奨される。

F.2 圧縮曲げ試験での応力解析

圧縮曲げ試験での応力分布は、図 F.1 となる。図 F.2 に示した穴形状と図 E.3 の関係図などから応力集中係数  $K$  を算出する。近似的には、 $K = (1 + 2b/a)$  となる。耐久性に関して、応力集中係数  $K$  およびインプラント表面に作用する最大応力との間には、(F-2) 式が成り立つ。(F-1) 式の最大応力  $\sigma_A$  などの関係式を用いることで素材の疲労強度と比較できる。具体的には、プレートの穴形状から計算される応力集中係数  $K$  と同程度の応力集中係数の切欠き（ノッチ）疲労試験片を用いて、JIS T 0310 に準じて測定した  $10^6$  回の疲労強度を、骨プレートの耐久限から (F-1) 式を用い算出した最大応力  $\sigma_A$  の値と比較する。(F-1) 式の断面係数  $Z$  は、(F-3) 式より幾何学的に算出できる。

基本製品で関係式を求め、その関係式を用いて変更による影響の有無を確認する。

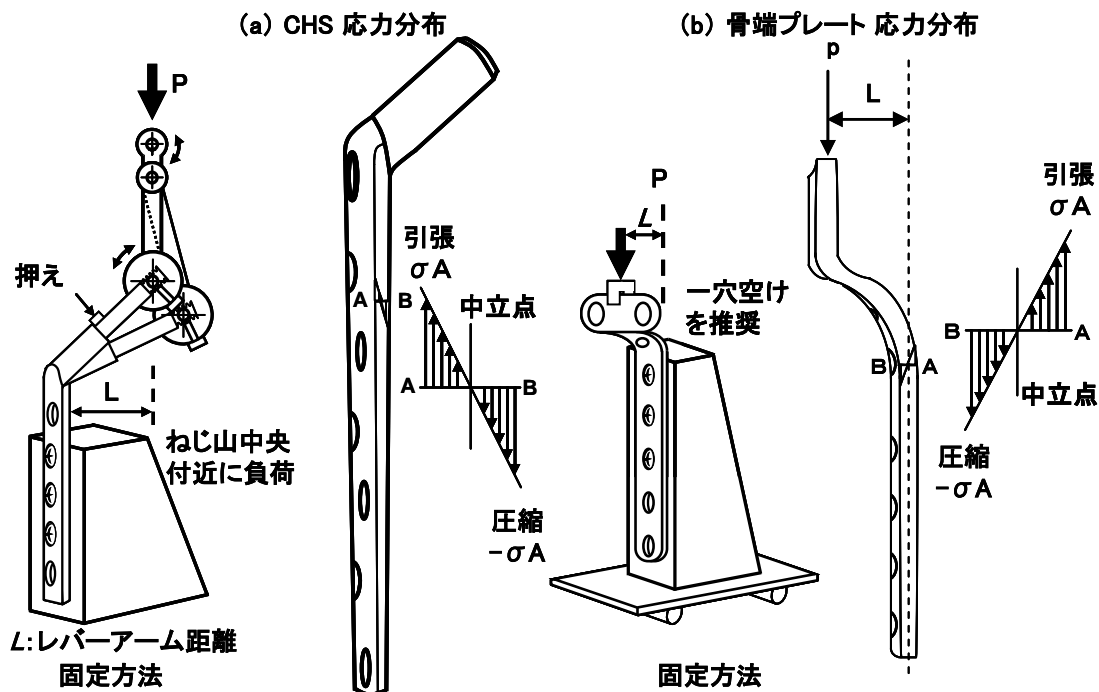
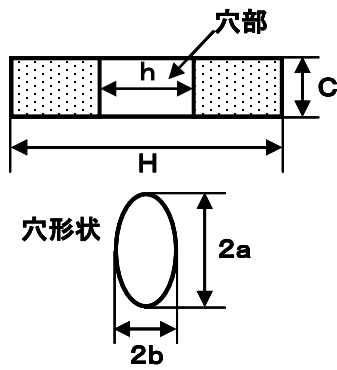


図 F.1 - 圧縮曲げ試験での応力分布

$$M = P \cdot L = \sigma A \cdot Z \quad (F.1)$$

$$\sigma_{\max} = K \cdot \sigma A \quad (F.2)$$



M : 曲げモーメント

P : 圧縮荷重

K : 応力集中係数

$\sigma_{\max}$  : 最大応力

Z : 断面係数

$$Z = \frac{1}{6} \times (H-h) \times C^2 \quad (F.3)$$

図 F.2 - 曲げモーメントとインプラント表面に発生する応力の関係

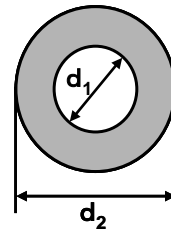
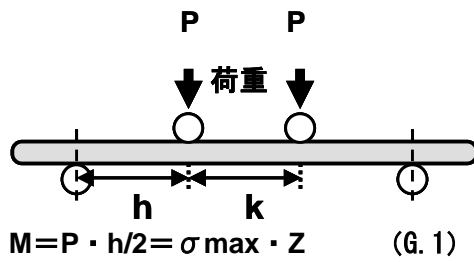
附属書 G

(参考)

4点曲げ試験による髓内釘の力学解析

G.1 曲率の影響の評価

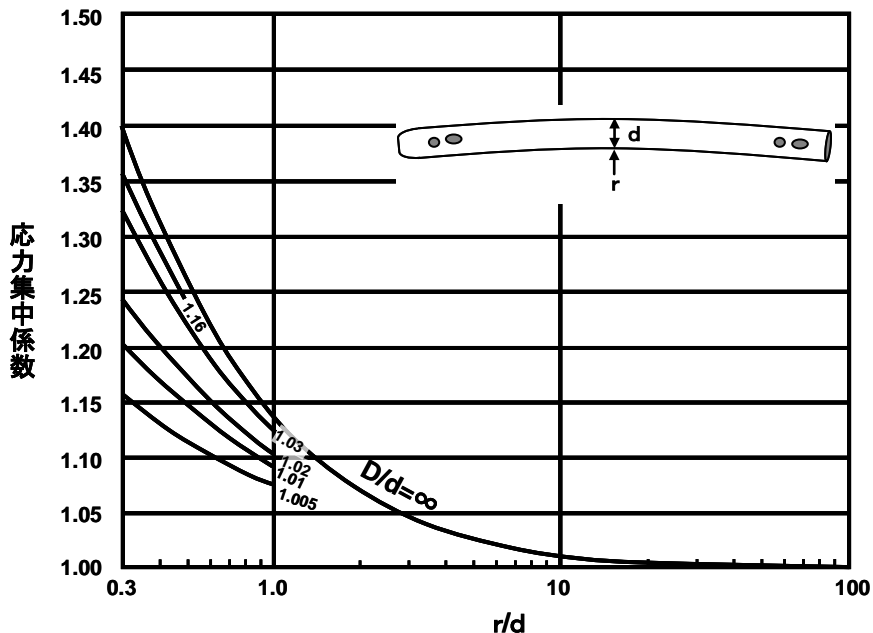
インプラントに作用する曲げモーメントと材料表面に生成する応力の関係は、図 G.1 に示すように附属書 E と同じになるが、断面形状により断面係数  $Z$  の値が異なる。曲率の影響は、図 G.2 に示した応力集中係数と曲率の関係図を用いることで評価できる。曲率が、1~2 m であるため  $r/d$  が大きくなり、応力集中係数は 1 となり、曲率の変化による影響は小さい。



$M$  : 曲げモーメント  
 $\sigma_{\max}$  : 最大応力  
 $Z$  : 断面係数

$$Z = \frac{\pi}{32} \times \frac{d_2^4 - d_1^4}{d_2} \quad (G.2)$$

図 G.1 - 4点曲げ解析



【参考文献】 (1) R. E. Peterson: Stress Concentration Design Factors, John Wiley & Sons, INC., New York, p. 36.

## 附属書 H

(参考)

### 有限要素解析による力学シミュレーション

#### H.1 有限要素解析による力学シミュレーション

骨格情報から作製した骨モデルにインプラントを装着した状態での有限要素解析が有用となる。計算に必要な力学パラメータは、文献値などを参考<sup>(1)</sup>に行う。以下に参考となるデータを示す。

#### H.2 材料特性

計算に必要な材料特性を参考として表 H-1 に示す。

表 H.1 - 材料特性の例

	Ti-6Al-4V 合金	Co-Cr-Mo 合金	UHMWPE	骨セメント PMMA	皮質骨	海綿骨
ヤング率	110 GPa	206 GPa	1 GPa	2.643 GPa	17.2 GPa	350 MPa
ポアソン比	0.34	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3

#### H.3 解析条件

荷重条件は、生理的方向（例えば、大腿骨骨軸に対し 13° 内側方向へ傾斜など）に、使用体重を考慮して負荷（例えば、使用体重約 2 倍程度）。拘束条件は、大腿骨遠位部を完全拘束とする。

#### 【参考文献】

- (1) 岡崎 義光, 後藤 恵美子, 土居 憲司, 野山 義裕 臨床バイオメカニクス, Vol. 30, 2009-p. 229-232.

## 関連規格

### 機械的試験関連

- (1) ISO 6475, Implants for surgery -- Metal bone screws with asymmetrical thread and spherical under-surface -- Mechanical requirements and test methods
- (2) ISO 6892, Metallic materials-Tensile testing at ambient temperature
- (3) ISO 9585, Implants for surgery -- Determination of bending strength and stiffness of bone plates
- (4) ASTM E8 / E8M, Standard Test Methods for Tension Testing of Metallic Materials
- (5) ASTM F382, Standard Specification and Test Method for Metallic Bone Plates
- (6) ASTM F384, Standard Specifications and Test Methods for Metallic Angled Orthopedic Fracture Fixation Devices
- (7) ASTM F543, Standard Specification and Test Methods for Metallic Medical Bone Screws
- (8) ASTM F2180, Standard Specification for Metallic Implantable Strands and Cables
- (9) JIS Z 2241, 金属材料引張試験方法
- (10) JIS G 0577 ステンレス鋼の孔食電位測定方法
- (11) TS T 0013 数値シミュレーションによる金属製人工こ（股）関節大たい（腿）骨ステムの疲労強度評価方法
- (12) JIS T 0305 擬似体液中での異種金属間接触腐食試験方法

### 生物学的試験関連

- (1) ISO 10993-1, Biological evaluation of medical devices -- Part 1: Evaluation and testing within a risk management process
- (2) ISO 10993-2, Biological evaluation of medical devices -- Part 2: Animal welfare requirements
- (3) ISO 10993-3, Biological evaluation of medical devices -- Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity
- (4) ISO 10993-4, Biological evaluation of medical devices -- Part 4: Selection of tests for interactions with blood
- (5) ISO 10993-5, Biological evaluation of medical devices -- Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity
- (6) ISO 10993-6, Biological evaluation of medical devices -- Part 6: Tests for local effects after implantation
- (7) ISO 10993-7, Biological evaluation of medical devices -- Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals
- (8) ISO 10993-9, Biological evaluation of medical devices -- Part 9: Framework for identification and quantification of potential degradation products
- (9) ISO 10993-10, Biological evaluation of medical devices -- Part 10: Tests for

irritation and delayed-type hypersensitivity

- (10) ISO 10993-11, Biological evaluation of medical devices -- Part 11: Tests for systemic toxicity
- (11) ISO 10993-12, Biological evaluation of medical devices -- Part 12: Sample preparation and reference materials
- (12) ISO 10993-13, Biological evaluation of medical devices -- Part 13: Identification and quantification of degradation products from polymeric medical devices
- (13) ISO 10993-14, Biological evaluation of medical devices -- Part 14: Identification and quantification of degradation products from ceramics
- (14) ISO 10993-15, Biological evaluation of medical devices -- Part 15: Identification and quantification of degradation products from metals and alloys
- (15) ISO 10993-16, Biological evaluation of medical devices -- Part 16: Toxicokinetic study design for degradation products and leachables
- (16) ISO 10993-17, Biological evaluation of medical devices -- Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances
- (17) ISO 10993-18, Biological evaluation of medical devices -- Part 18: Chemical characterization of materials
- (18) JIS T 0993-1, 医療機器の生物学的評価—第1部: 評価および試験
- (19) JIS T 0301, 金属系インプラント材料の細胞適合性評価方法
- (20) TS T 0011, 骨組織の薄切標本の作製方法

#### 金属材料関連

- (1) ISO 5832-1, Implants for surgery -- Metallic materials -- Part 1: Wrought stainless steel
- (2) ISO 5832-2, Implants for surgery -- Metallic materials -- Part 2: Unalloyed titanium
- (3) ISO 5832-3, Implants for surgery -- Metallic materials -- Part 3: Wrought titanium 6-aluminium 4-vanadium alloy
- (4) ISO 5832-11, Implants for surgery -- Metallic materials -- Part 11: Wrought titanium 6-aluminium 7-niobium alloy
- (5) ISO 7153-1, Surgical instruments -- Metallic materials -- Part 1: Stainless steel
- (6) ASTM A276, Standard Specification for Stainless Steel Bars and Shapes
- (7) ASTM F67, Standard Specification for Unalloyed Titanium for Surgical Implant Applications (UNS R50250, UNS R50400, UNS R50550, UNS R50700)
- (8) ASTM F75, Standard Specification for Cobalt-28Chromium-6 Molybdenum Alloy Castings and Casting Alloy for Surgical Implants (UNS R30075)
- (9) ASTM F90, Standard Specification for Wrought Cobalt-20Chromium-15Tungsten-10Nickel Alloy for Surgical implant Applications (UNS R30605)

- (10) ASTM F136, Standard Specification for Wrought Titanium-6Aluminum-4Vanadium ELI (Extra Low Interstitial) Alloy for Surgical Implant Applications (UNS R56401)
- (11) ASTM F138, Standard Specification for Wrought 18Chromium-14Nickel-2.5Molybdenum Stainless Steel Bar and Wire for Surgical Implants (UNS S31673)
- (12) ASTM F139, Standard Specification for Wrought 18Chromium-14Nickel-2.5Molybdenum Stainless Steel Sheet and Strip for Surgical Implants (UNS S31673)
- (13) ASTM F620, Standard Specification for Alpha Plus Beta Titanium Alloy Forgings for Surgical Implants
- (14) ASTM F621, Standard Specification for Stainless Steel Forgings for Surgical Implants
- (15) ASTM F648, Standard Specification for Ultra-High-Molecular-Weight Polyethylene Powder and Fabricated Form for Surgical Implants
- (16) ASTM F799, Standard Specification for Cobalt-28Chromium-6Molybdenum Alloy Forgings for Surgical Implants (UNS R31537, R31538, R31539)
- (17) ASTM F1091, Standard Specification for Wrought Cobalt-20Chromium-15tungsten-10Nickel Alloy Surgical Fixation Wire (UNS R30605)
- (18) ASTM F1314, Standard Specification for Wrought Nitrogen Strengthened 22Chromium-13Nickel-5Manganese-2.5Molybdenum Stainless Steel Alloy Bar and Wire for Surgical Implants (UNS S20910)
- (19) ASTM F1472, Standard Specification for Wrought Titanium-6Aluminum-4Vanadium Alloy for Surgical Implant Applications (UNS R56400)
- (20) JIS G 4303, ステンレス鋼棒
- (21) JIS G 4305, 冷間圧延ステンレス鋼板および鋼帯
- (22) JIS G 4308, ステンレス鋼線材
- (23) JIS G 4309, ステンレス鋼線
- (24) JIS G 4314, ばね用ステンレス鋼線
- (25) JIS G 4315, 冷間圧造用ステンレス鋼線
- (26) JIS H 4600, チタンおよびチタン合金—板および条
- (27) JIS H 4650, チタンおよびチタン合金—棒
- (28) JIS H 4670, チタンおよびチタン合金—線

#### 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 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 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 12 月 3 日 薬食機発 1203 第 1 号「体内固定用髄内釘審査ガイドライン」

#### 関連する開発ガイドライン

- (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



平成21年度 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委員

座長 勝呂 徹 東邦大学 医学部 整形外科 教授  
土居 憲司 ナカシマメディカル株式会社 取締役兼開発部長  
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  
占部 憲 北里大学 医学部整形外科学 准教授  
齋藤 知行 横浜市立大学大学院 医学研究科運動器病態学 教授  
佐藤 徹 株式会社 オーミック 代表取締役社長  
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 チーフマネジャー  
久森 紀之 上智大学 理工学部 機能創造理工学科 准教授  
松下 隆 帝京大学 医学部 整形外科学教室 主任教授  
安永 裕司 広島大学大学院 医歯薬学総合研究科 教授  
龍 順之助 日本大学 総合科学研究所 教授