

日本医療研究開発機構 医療機器等における先進的研究開発 ・ 開発体制強靱化事業 事後評価報告書

公開

I 基本情報

研究開発課題名：（日本語）体外循環用中空糸膜の国内生産体制確立に向けた研究開発
（英語）Development research for establishing a domestic production system for hollow fiber membranes for extracorporeal circulation

研究開発実施期間：令和4年10月27日～令和7年3月31日

研究開発代表者 氏名：（日本語）荒金 徹
（英語）Toru Arakane

研究開発代表者 所属機関・部署・役職：
（日本語）東レ株式会社・医療材事業部門 開発グループ・グループリーダー
（英語）Toray Industries, Inc.
Medical Products Division Business Development Group
General Manager

II 研究開発の概要

1. 研究開発の目的と意義

医療機器で使用される輸入部素材については、天災による生産の一次停止、シェアを寡占する企業の事業中止判断、友好国や同志国であっても自国優先供給の方針から輸出禁止措置がとられる等のサプライチェーンリスクがあり、特に輸出依存度の高い部素材については、感染症等の有事に関わらず平時においても安定確保することが、国内における強靱な医療体制を確保するうえで不可欠である。

本事業では、輸入依存度の高い部素材のひとつである体外循環用中空糸膜の国内での生産体制の確立を目的として研究開発を進めた。本開発の実現、すなわち輸入依存度の高い部素材を国産品に切り替えにより、体外循環医療機器の国内安定生産、安定供給に貢献できるものとする。

中空糸膜は様々な医療機器において物質除去などを目的として使用されている。特に輸入依存度の高い部素材については、サプライチェーンリスクが高く、通常時および有事に関わらず安定調達することが、国内での強靱な医療体制の構築には不可欠である。

2. 研究開発の主な成果

本研究開発では、溶液紡糸法により体外循環用中空糸膜を得る方針とした。溶液紡糸法は、大きく、溶媒と樹脂を用いて中空糸の形状に成形する紡糸工程と、成形した中空糸に残存する溶媒を除去して中空糸膜とする洗浄工程により作製される。

各工程における課題解決と最適条件の確立を目的に、段階的に下記の検討を実施した。

1) 紡糸工程

中空糸膜の力学的特性と膜特性を両立する検討を実施した。

まず、中空糸膜の表面や断面など構造解析により力学的特性に関係する配向、空隙率などの構造パラメータを特定した。

次にそのパラメータに寄与、かつ、膜特性を維持するための紡糸条件検討と、得られた中空糸膜サンプルの物性・性能評価を重ねることで、目標とする力学的特性と膜特性を有する中空糸膜を作製する目処を得た。検討サイクルを早めるため、サンプル性能や寸法精度などの評価を社内で実施できるよう設備導入を行った。

また、既存の研究設備では不可能であった設定項目も制御可能な開発機を設計、導入した。この開発機を使用した紡糸実験により、寸法精度を高める検討を開始したことに加え、拡大評価に資する量の中空糸膜の紡糸が可能であることを確認した。

さらに、開発する中空糸膜の安全性確認として、生体適合性評価のうち細胞毒性試験を行い、陰性であることを確認した。

2) 洗浄工程

短尺の中空糸膜を用い、生産適用可能性のある洗浄溶媒、洗浄条件を検討し、連続洗浄化の検討を実施した。

具体的には、紡糸条件を様々に変更して構造の異なる中空糸膜を作製し、小スケールでバッチ洗浄を実施、膜物性と洗浄性を両立可能な紡糸条件を確認した。

続いて、前述検討で確認した紡糸条件にて得られた中空糸膜を使用し、中空糸膜に含まれる溶媒を除去しやすい洗浄液の種類や、洗浄速度や時間などの洗浄条件について検討を行った。

これらの検討結果を組み合わせることにより、バッチ洗浄において、中空糸膜中の溶媒含有量を目標レベルまで低減する条件を見出した。

そして、小スケールでのバッチ洗浄検討結果を元に、連続洗浄検討を実施。更に中空糸膜サンプルにて洗浄条件の調整を繰り返すことで、長距離の中空糸膜を連続洗浄により、溶媒含有量を目標レベルとする目処を得ることができた。

3) 表面処理

中空糸膜を医療機器に使用する際、表面改質処理が必要となる場合もあり、並行して検討した。

まず、短尺の中空糸膜サンプルを用いた表面改質処理条件の検討を実施、中空糸膜の力学的特性に影響しない処理条件を確認した。

この条件検討においては、処理サンプルの評価系の立ち上げ、更に一部評価においては評価装置を導入した。表面処理後の中空糸膜サンプルにこれら評価系を使用することで、目標とする物性を得るための処理条件を見出した。

また、表面処理装置の構造上、中空糸膜表面の処理斑が発生する。この問題に対して、当社独自設計の糸用表面処理装置を開発し、狙い通り処理斑が抑制できることを確認した。

以上

1. Purpose and Significance of Research and Development

Imported component materials used in medical devices face supply chain risks such as temporary production halts due to natural disasters, business discontinuation decisions by companies that overwhelmingly dominate market share, and export bans based on national priority supply policies even among friendly or allied countries.

Especially for component materials with a high dependence on exports, securing stable supplies not only during emergencies like infectious disease outbreaks but also in normal times is essential for maintaining a resilient domestic medical system.

This project has progressed with research and development aimed at establishing a domestic production system for hollow fiber membranes for extracorporeal circulation, which are one of the components highly dependent on imports.

The realization of this development, that is, switching components with high import dependence to domestically produced ones, is expected to contribute to the stable domestic production and supply of extracorporeal circulation medical devices.

Hollow fiber membranes are used in various medical devices for purposes such as substance removal.

In particular, for parts and materials with a high dependence on imports, the supply chain risk is high, and stable procurement domestically, whether in normal times or emergencies, is essential for building a resilient medical system.

2. Main Achievements of Research and Development

In this research and development, the approach was to obtain hollow fiber membranes for extracorporeal circulation using the solution spinning method.

The solution spinning method is broadly divided into a spinning process, which uses a solvent and resin to shape the hollow fiber, and a washing process, which removes the residual solvent from the formed hollow fiber to produce the hollow fiber membrane.

To solve issues at each process stage and establish optimal conditions, the following investigations were conducted step-by-step.

1) Spinning process

The compatibility of mechanical properties and membrane properties of the hollow fiber membrane was examined.

First, the structure of the hollow fiber membrane, including its surface and cross-section, was analyzed to identify structural parameters related to mechanical properties such as orientation and porosity.

Next, by examining spinning conditions that contribute to these parameters while maintaining membrane characteristics, and repeatedly evaluating the physical properties and performance of the obtained hollow fiber membrane samples, we gained prospects for manufacturing hollow fiber membranes with the targeted mechanical properties and membrane characteristics. To speed up the review cycle, we introduced equipment that allows us to evaluate sample performance and dimensional accuracy in-house.

Additionally, we designed and introduced a development machine capable of controlling items that could not be set with existing research equipment. Using this development machine for

spinning experiments, we not only began investigations to improve dimensional accuracy but also confirmed that we could spin the quantity of hollow fiber membranes necessary for expanded evaluation.

Furthermore, as part of the safety confirmation for the hollow fiber membrane under development, a cytotoxicity test was conducted as part of the biocompatibility evaluation, and its negativity was confirmed.

2) Cleaning process

Using short hollow fiber membranes, cleaning solvents and conditions applicable to production were investigated, and continuous cleaning was considered.

Specifically, various spinning conditions were altered to fabricate hollow fiber membranes with different structures, followed by small-scale batch cleaning to confirm spinning conditions that balance both membrane properties and cleanability.

Next, using the hollow fiber membranes obtained under the spinning conditions confirmed in the previous evaluation, we examined the types of cleaning solutions that can effectively remove solvents contained in the hollow fiber membranes, as well as cleaning parameters such as cleaning speed and duration.

By combining these review results, the conditions to reduce the solvent content in the hollow fiber membrane to the target level during batch cleaning were identified.

Based on the results of small-scale batch cleaning studies, an investigation into continuous cleaning was conducted. Furthermore, by repeatedly adjusting the cleaning conditions on hollow fiber membrane samples, a prospect was obtained to continuously clean long lengths of hollow fiber membranes and bring the solvent content to the target level.

3) Surface Treatment

When using hollow fiber membranes in medical devices, surface modification treatment may be required, and this was considered simultaneously.

First, surface modification treatment conditions were examined using short hollow fiber membrane samples, confirming treatment conditions that do not affect the mechanical properties of the hollow fiber membranes.

In this condition examination, an evaluation system for the treated samples was established, and some evaluation equipment was also introduced for certain assessments. By using these evaluation systems on hollow fiber membrane samples after surface treatment, we identified the processing conditions needed to achieve the target properties.

Furthermore, due to the structure of the surface treatment device, processing spots occur on the surface of the hollow fiber membrane. To address this issue, we developed a uniquely designed surface treatment device for fibers and confirmed that the processing spots can be suppressed as intended.

- End -