

日本医療研究開発機構 次世代型医療機器開発等促進事業 事後評価報告書



I 基本情報

研究開発課題名：（日本語）カスタムメイド骨接合材料に関する開発ガイダンス（案）策定
（英 語）Development of draft R&D guidance for custom-made osteosynthesis devices

研究開発実施期間：令和 6 年 8 月 1 日～令和 8 年 3 月 31 日

研究開発代表者 氏名：（日本語）坂井 孝司
（英 語）Sakai Takashi

研究開発代表者 所属機関・部署・役職：
（日本語）国立大学法人山口大学 大学院医学系研究科 教授
（英 語）Professor, Graduate School of Medicine, Yamaguchi University Corporation

II 研究開発の概要

研究開発の成果およびその意義等

本研究では、「カスタムメイド骨接合材料の開発ガイドライン 2010」の改訂を目的として、積層造形（Additive Manufacturing：AM）技術，Digital Transformation（DX）技術，最新の国際規格，海外規制動向，ならびに最新の力学評価・生体適合性評価データを反映した「高生体適合性（カスタムメイド）骨接合材料の開発ガイダンス（案）」を策定した。

近年，我が国では超高齢化社会の進行に伴い，骨粗鬆症性骨折，脊椎疾患，関節疾患，骨盤骨折，骨腫瘍などの運動器障害が急増している。特に高齢者骨折は，要介護・要支援状態へ移行する大きな原因の一つとなっており，整形外科領域における骨接合材料や人工関節などの医療機器の重要性は年々高まっている。また，高齢患者の増加に伴い，脆弱骨折，多発外傷，複雑骨折症例が増加しており，従来型インプラントのみでは十分な固定性や解剖学的適合性を得ることが難しい症例が増えている。

さらに，整形外科用インプラントの多くは欧米人骨格を基準として設計されているため，日本人を含むアジア人特有の小柄な骨格形状，骨湾曲，骨厚，骨密度差などに十分対応できない場合がある。特に，変形治癒骨折，骨盤・関節周囲骨折，顎顔面骨変形，脊椎変形，骨腫瘍切除後再建などでは，患者ごとに骨形状や病態が大きく異なり，既製品では十分な適合性を得られない場合が少なくない。そのため，患者個々の解剖学的特徴や病態に適合したカスタムメイド骨接合材料の必要性が高まっている。さらに近年では，術後早期離床や低侵襲手術への要求が高まっており，より高精度かつ個別化されたインプラント設計が求められている。

従来の「カスタムメイド骨接合材料の開発ガイドライン 2010」は、日本におけるカスタムメイドインプラント開発の基盤として重要な役割を果たしてきた。同ガイドラインは、上腕変形矯正カスタムメイド治療法や顎顔面骨用カスタムメイドプレートの実用化に大きく貢献し、国内では既に 100 例以上の臨床使用実績が報告されている。患者骨形状に適合したインプラントを用いることで、整復精度向上、術中ベンディング削減、手術時間短縮、再手術率低下などが報告されており、患者および医療者双方に大きなメリットをもたらしている。また、術前シミュレーションや患者適合型手術ガイドとの併用により、複雑症例における手術再現性向上も期待されている。

一方で、既存ガイドライン発出から十数年が経過し、その間に積層造形技術、CAD/CAM システム、CT 画像解析技術、デジタル設計技術、Web ベース設計承認システムなどは飛躍的に進歩した。現在では、患者 CT データから三次元骨形状を抽出し、デジタル空間上で骨切りシミュレーションやプレート設計を行い、そのまま積層造形装置で製造する DX 型製造プロセスが実現可能となっている。しかしながら、我が国では積層造形技術を医療機器へ応用するための基礎データや標準化が十分整備されておらず、設計・製造・評価方法に関する統一的指針が求められていた。

また、医療機器センターおよび産業技術総合研究所によるアンケート調査では、「積層造形技術を反映した新たなガイドラインが必要である」との意見が多数寄せられていた。特に、積層造形材に対する疲労強度評価、品質保証方法、積層方向による異方性評価、粉末再利用時の品質変化、HIP 処理の有効性、医師と製造販売業者の責任分担、DX を活用した設計承認プロセスなどについて整理が求められていた。

さらに、世界的には 3D プリンティング技術を用いた医療機器市場が急速に拡大しており、2020 年から 2030 年までに年平均成長率 19% で成長すると予測されている。欧米では積層造形技術を利用した患者適合型インプラントや患者適合型手術ガイドが急速に普及しており、整形外科、脊椎外科、口腔外科、形成外科、腫瘍外科など幅広い分野で臨床応用が進んでいる。ベルギーの Materialise 社では、多数の積層造形装置を用いて世界規模でカスタムメイドインプラントを供給しており、米国でも患者個別設計を専門とする企業が多数存在するなど、国際的競争は加速している。また、クラウド型設計承認システムや遠隔設計プラットフォームなど、DX を基盤とした新たな医療機器開発モデルも拡大している。

本研究では、山口大学整形外科教室を事務局として、東京大学、大阪医科薬科大学、産業技術総合研究所、日本医療機器テクノロジー協会 (MT Japan)、製造販売企業、積層造形関連企業、評価機関、関連学会等から構成される開発ワーキンググループ (WG) を設置し、多分野連携による改訂作業を進めた。WG では、整形外科、口腔外科、材料工学、積層造形工学、規制科学、医療機器産業など多領域の専門家が参加し、国際動向調査、規格調査、評価試験、学会意見集約、パブリックコメント収集などを行いながら改訂作業を実施した。さらに、関連学会や行政機関との協議を通じて、実際の医療現場および製造現場で運用可能なガイドラインとなるよう検討を重ねた。

改訂に際しては、International Medical Device Regulators Forum (IMDRF) における Personalized Medical Devices の概念を取り入れ、Custom-made Medical Device (CMD)、Patient-matched Medical Device (PMD)、Adaptable Medical Device (AMD) の定義や位置づけを整理した。また、FDA ガイダンス、欧州 MDR (Medical Device Regulation)、ASTM 規格、ISO 規格などとの整合性を確認し、国際的にも通用する開発ガイダンスとなるよう構成した。特に、患者適合型医療機器における「design envelope (設計範囲)」の概念や、医師と製造販売業者との責任分担について整理したことは、本ガイダンスの重要な特徴の一つである。さらに、患者画像データの取り扱い、設計変更時の対応方法、適応範囲設定などについても整理した。

技術的検討では、レーザ積層造形 (Selective Laser Melting: SLM) および電子ビーム積層造形 (Electron Beam Melting: EBM) を中心とした粉末床溶融結合法について詳細に整理した。具体的には、積層造形用 Ti-6Al-4V 合金粉末の種類、ガスアトマイズ法、EIGA 法、プラズマアトマイズ法などの粉末製造方法、粒度分布、単位体積当たりのエネルギー密度、積層条件、積層方向による異方性、前処理・後処理技術などを体系的にまとめた。また、積層造形後に必要となる応力除去熱処理、HIP (Hot Isostatic Pressing) 処理、ブラスト処理、鏡面研磨処理、乾式電解研磨処理などについても整理し、製造工程全体を通じた品質管理の考え方を示した。さらに、粉末再利

用時の品質変化、積層条件による組織変化、内部欠陥形成などについても検討を行った。

本研究では、Ti-6Al-4V 合金積層造形材を対象として、室温引張試験、疲労試験、ミクロ組織解析、化学成分分析、異方性評価、耐食性評価等を実施し、積層造形材における力学的安全性評価の基礎データを取得した。特に、積層造形材に対する疲労強度評価は国内外において十分な基準データが存在していなかったため、本研究では焼鈍熱処理条件および HIP 処理条件を変更した試験片を用いて 1000 万回疲労強度を測定した。これにより、熱処理条件と疲労特性との関係を整理し、積層造形材における疲労強度比の基準データを提示した。また、積層方向による力学特性変化や、HIP 処理による内部欠陥低減効果についても整理を行った。

さらに、積層造形材と切削加工材に対して、化学成分評価、異方性評価、耐食性評価、疲労強度評価などを実施し、積層造形材が鍛錬材に近い力学特性を有することを確認した。耐食性評価では、アノード分極試験や溶出試験を用いて酸化皮膜の安定性を評価し、積層造形材と鍛錬材がほぼ同等の耐食性を有することを示した。また、模擬骨を用いた力学試験方法についても整理し、カスタムメイド骨接合材料の評価に有用な試験法としてガイドンスへ反映した。さらに、模擬骨を用いた評価により、患者適合型プレートの固定安定性評価やスクリュー配置検討の有用性についても検討した。

設計・製造プロセスに関しては、患者画像取得から設計、医師承認、製造、最終確認、臨床使用までの一連の流れを整理した。特に、医師と製造販売業者が連携しながら設計確認を行う DX 型プロセスや、Web を活用した承認システムの重要性について整理した。また、積層造形技術と切削加工技術を組み合わせたハイブリッド製造プロセスについても検討し、高精度かつ短納期な製造プロセスの方向性を提示した。さらに、製造販売業者がプロセス監視ソフトウェアを通じて造形条件を管理し、品質保証を行う必要性についても整理した。加えて、患者画像データから設計データを生成する際の DX 活用、将来的な AI 活用可能性についても議論を行った。AI 技術を用いた骨形状予測や自動設計支援などは、将来的な患者適合型医療機器開発に大きな可能性を有すると考えられる。

加えて、本研究では関連学会承認、学会セミナー、パブリックコメントセミナー等を通じて、整形外科、口腔外科、産業界、行政関係者など多方面から広く意見収集を行った。その結果、実際の臨床現場および製造現場で活用可能な実践的ガイドンスとして内容をブラッシュアップすることができた。また、関連学会との連携により、整形外科領域のみならず、口腔外科、形成外科、脳神経外科など他領域への応用展開も見据えた内容となった。さらに、関連企業や評価機関との協議を通じて、産業界における実装可能性や品質保証体制についても検討を行った。

本ガイドンスは、カスタムメイド骨接合材料の設計・製造・評価に関する共通基盤を提供することで、国内における医療機器開発の迅速化、品質向上、安全性向上に寄与するとともに、日本発のカスタムメイド医療機器開発を推進することが期待される。また、将来的には、蓄積された骨格デジタルデータや AI 技術との融合により、日本人骨格に最適化された新たなインプラント設計や製造技術の発展につながることを期待される。さらに、本研究成果は整形外科分野のみならず、口腔外科、形成外科、脳神経外科など多領域への応用展開が期待され、我が国の医療機器産業基盤強化や国際競争力向上にも大きく寄与することが期待される。

This project aimed to revise the “Guideline for the Development of Custom-Made Osteosynthesis Devices 2010” by incorporating recent advances in Additive Manufacturing (AM), Digital Transformation (DX), international standards, global regulatory trends, and updated biomechanical evaluation data. As Japan’s aging population continues to increase, the demand for patient-specific orthopedic implants has grown significantly, particularly for complex fractures, deformities, spinal disorders, and bone tumor reconstruction cases where conventional implants may not provide sufficient anatomical conformity.

Most currently available orthopedic implants are designed primarily based on Caucasian skeletal anatomy and may not adequately fit Japanese and other Asian patients. Therefore, there is increasing clinical demand for custom-made osteosynthesis devices tailored to individual anatomical characteristics. The original 2010 guideline contributed significantly to the commercialization of patient-specific implants in Japan, including corrective osteotomy systems and maxillofacial plates, with more than 100 clinical cases already reported. Over the past decade, technologies related to additive manufacturing, CAD/CAM systems, CT-based image analysis, and DX-based design workflows have advanced substantially. However, Japan still lacked sufficient standardization and evaluation methods for AM-based medical devices. In response, this project established a multidisciplinary Working Group consisting of experts from universities, academic societies, regulatory science, industry, and testing organizations to revise the guidance based on international trends and technical evidence.

The revised guidance incorporates concepts proposed by the International Medical Device Regulators Forum (IMDRF), including classifications of Custom-made Medical Devices (CMD), Patient-matched Medical Devices (PMD), and Adaptable Medical Devices (AMD). It was also harmonized with FDA guidance documents, the European Medical Device Regulation (MDR), ASTM standards, and ISO standards. Particular emphasis was placed on clarifying the “design envelope” concept and defining responsibilities between physicians and manufacturers.

Technical investigations focused primarily on powder bed fusion technologies, including Selective Laser Melting (SLM) and Electron Beam Melting (EBM). The guidance systematically summarizes powder characteristics, manufacturing conditions, build-direction anisotropy, post-processing methods, heat treatment conditions, and quality control considerations. Mechanical evaluations using additively manufactured Ti-6Al-4V alloy specimens included tensile testing, fatigue testing, microstructural analysis, and corrosion resistance testing. Since standardized fatigue data for AM materials had been limited, this project conducted fatigue testing up to 10 million cycles under various heat treatment and HIP conditions to establish reference data for AM implants.

The project also organized the workflow from patient imaging acquisition to implant design, physician approval, manufacturing, final verification, and clinical application. The importance of DX-based collaborative workflows and web-based approval systems between physicians and manufacturers was emphasized. Furthermore, future applications of AI-assisted implant design and digital skeletal databases were discussed as promising technologies for personalized medical device development.

Through collaboration with academic societies, manufacturers, and regulatory stakeholders, this guidance was refined into a practical document applicable to real clinical and manufacturing environments. The finalized guidance is expected to contribute to accelerated medical device development, improved safety and quality, and strengthened international competitiveness of Japan’s medical device industry.

