

平成28年度 委託研究開発成果報告書

## I. 基本情報

事業名： 医工連携事業化推進事業  
Development of Medical Devices through Collaboration between Medicine and Industry

研究開発課題名： 個別の骨形態・骨欠損に適応する抗菌インプラントの開発  
Development of the antimicrobial custom-made implant for the individual bone morphology and defect

研究開発担当者 国立大学法人金沢大学 医薬保健研究域医学系  
教授 土屋 弘行

所属 役職 氏名： Kanazawa University, Graduate School of Medical Sciences  
Department of Orthopaedic Surgery, Professor, Hiroyuki Tsuchiya

実施期間： 平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

## II. 成果の概要（総括研究報告）

昨年度に行った PMDA における薬事戦略相談の結果を受け、帝人ナカシマメディカルの既承認品と原材料・製造方法が同一である『カスタムメイド(患者適合型)臼蓋再建カップ(ヨード担持加工なし)』を先行して薬事承認申請を目指した上で、『抗菌性付与技術(ヨード担持加工技術)』を追加する形での最終目標開発品の薬事承認申請を実施する、二段階の薬事承認申請の方針を立案した。これは、最終目標開発品である『抗菌性を付与したカスタムメイド臼蓋再建カップ』の薬事承認取得及び上市を早期に実現するための新たな薬事方針である。

今年度のヨード担持加工技術の開発としては、昨年度に実施した安全性評価にて現開発品の課題点を確認されたため、まずは最優先して確実な安全性・有効性を確認できる加工条件を確立した。その上で、加工工程の品質を担保するため、医療機器リスクマネジメントに基づいた製造工程最適化を実施した。製品評価技術についても評価基準・評価方法の確立を実施した。これらと併行して、PMDA との薬事戦略相談(開発前相談)を適宜実施し、薬事申請用のデータパッケージを定め、原材料の基本特性評価および GLP 適用生物学的安全性試験の開始を目標とした。

カスタムメイド設計技術開発としては、前述の薬事方針に基づき、『患者適合型再建カップの薬事承認申請(ヨード担持加工なし)』を今年度の目標とした。これまでに施行した屍体骨(Cadaver)試験や

力学試験等で得られた設計指針および設置精度評価データ等から、薬事申請に対応した基本形状のサイズ範囲の設定を行った上で、申請に必要な製品形状での各種強度評価試験・形状精度評価試験を追加で実施した。さらに新たに抽出された臨床視点からの手術支援デバイス等の課題点に対しては、新規のデバイス開発にも着手した。

以上の技術開発と合わせて、製造販売担当企業である帝人ナカシマメディカルと金沢大学が共同で治験プロトコル案の策定・検討を進め、市場性、競合品調査、研究成果発表等については昨年度に引き続き実施した。

Consultation in the development stage was conducted last year at the Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA). Consequently, Teijin Nakashima Medical Company Limited has changed its application strategy for approval of the developed product to a two-step process: We will apply for approval of the custom-made acetabular component alone (without antimicrobial iodine support) first and subsequently file for approval of the component with antimicrobial iodine support added.

This year, the processing condition of the iodine support was established for safety and efficacy. Additionally, optimization of the manufacturing process was performed according to risk management to medical devices. Assessment technology of the product was also established. Consultation in the development stage at the PMDA was conducted again, and biological evaluation of medical devices in compliance with the principles of Good Laboratory Practice (GLP) has been proposed.

As the development of the planning process of the custom-made implant, data from mechanical tests and last year's cadaver trial were assessed, and an additional strength evaluation test and evaluation of accuracy of the shape were performed. The supplementary medical device was also developed.

Additionally, Kanazawa University has continued the design of the clinical trial in conjunction with Teijin Nakashima Medical Company Limited as the medical device's production company. The outcome of this project has been presented at the medical meetings, both domestically and internationally.

### III. 成果の外部への発表

#### (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 3 件、国際誌 0 件）

1. 加畑多文, カスタムメイドインプラント作成の試み.  
3D プリンター×テーラーメイド医療 実践股関節手術. 金芳堂, 2016
2. 楫野良知ほか, 3D プリンター (付加製造技術)の医療への応用-現状と今後の課題-.  
関節外科. 35(2): 112-116, 2016
3. 楫野良知ほか, 整形外科手術における 3D プリンターの臨床応用  
日本整形外科学会雑誌. 90(5): 382-386, 2016

#### (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. A cadaveric validation study of the custom-made acetabular prosthesis produced by additive manufacturing, 口頭, Kajino Y, et al, 16th CAOS international. Osaka, 2016/6/8-11, 海

外

2. Does the custom-made acetabular prosthesis reproduce a preoperative surgical planning?  
A cadaver study, 口頭, Kajino Y. et al, 29th International Society for Technology in Arthroplasty. Boston, USA, 2016/10/5-8, 海外
3. カスタムメイド寛骨臼インプラントの臨床応用を目指した設置精度検証, 口頭, 楫野良知ほか,  
第11回 日本 CAOS 研究会. 新潟, 2017/3/9-10, 国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 平成 28 年 3 月 25 日  
平成 27 年度 会津若松市医療トレーニング機器開発推進事業医療セミナー  
「整形外科領域における additive manufacturing 技術の臨床応用と課題」

(4) 特許出願

該当なし