

三次元積層造形技術を用いた顎顔面インプラントの  
開発ガイドライン（手引き）

令和3年8月

経済産業省／国立研究開発法人日本医療研究開発機構



## 目次

1. 序文.....	1
2. 適用範囲 .....	1
3. 三次元積層造形プロセス .....	2
3.1. 顎顔面再建の臨床的問題点に対する解決策.....	2
3.2. 積層造形技術を用いた顎顔面インプラントの製造 .....	2
3.3. 患者データの取得から積層造形プロセスにおいて考慮すべき項目 .....	3
3.4. 積層造形材の安全性評価のポイント .....	5
4. 力学的安全性等の評価の一例 .....	7
5. 関連する次世代評価指標、審査ガイドライン及び開発ガイドライン等 .....	19

# 三次元積層造形技術を用いた顎顔面インプラントの開発ガイドライン(手引き) R&D guidelines for maxillofacial implants fabricated using 3-dimensional (3D) layer manufacturing technologies

## 1. 序文

上顎骨、前頭骨、頬骨、下顎骨は、顔面を形成する顎顔面骨であり、咀嚼・嚥下・発音機能等を有している。腫瘍や外傷、先天奇形などにより顎顔面骨の連続性が失われた場合には、顎顔面骨の再建術が必要となる。患者の年齢や全身の状態により腓骨や肩甲骨などを用いた血管柄付遊離骨移植や金属プレート等を用いた再建が行われる。金属プレートを用いた再建では、直線的なプレートを患者の顎顔面骨形態に適合するように曲げ加工するが、顎顔面骨は三次元的に複雑な形態を有しているため、術中の曲げ加工による過屈曲や応力の集中に伴うプレートの破損が生じる場合がある。

このため患者個々のCT画像データから顎顔面形態に適合する再建プレート(高生体適合性インプラント)の開発が求められる。近年の積層造形技術の急速な進歩に伴い、チタン積層造形技術を用いた高生体適合性インプラントの開発が期待されている。

三次元積層造形技術は、製造技術の急速な進展に伴い、純チタンでは、鍛練(鍛造)材と同等の力学特性を有することが明らかとなり、新たな付加製造技術として期待されている。本ガイドラインは、力学的安全性データの取得方法等を一例として示しつつ、患者の顎顔面の構造等に最適な高生体適合性顎顔面インプラントの開発・製造の迅速化・効率化に役立つことを目的として作成した。

## 2. 適用範囲

顎顔面インプラント向けの三次元積層造形用材料としては、強度と延性のバランスに優れた純チタン材料が期待されている。顎顔面インプラントの臨床的な必要性(顎顔面区域切除術)を図 1 に示す。腫瘍や外傷、先天奇形などにより顎顔面の連続性が失われた場合、直線的な再建プレートを患者の顎顔面形態に適合するように曲げ加工し再建を行う。しかし、過屈曲によるプレートの破損及び下顎下縁形態の再現が困難であることから整容面での改善が困難となることが臨床的な課題としてあげられる。このことからチタン精密積層造形技術を活用した患者適合型再建プレート術が臨床的な解決策として期待されている。患者の顎顔面の構造に最適な高生体適合性インプラントの開発・製造の迅速化・効率化を目的として、力学的安全性評価等を中心に例示する。

なお、本開発ガイドラインは、製品開発の迅速化・効率化を目的としており、医療機器製造販売承認申請における要件を示すものではない。本ガイドラインを基に医療機器製造販売承認申請に利用する試験方法等を設定する場合は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の対面助言等を通じて、その妥当性を確認することが推奨される。

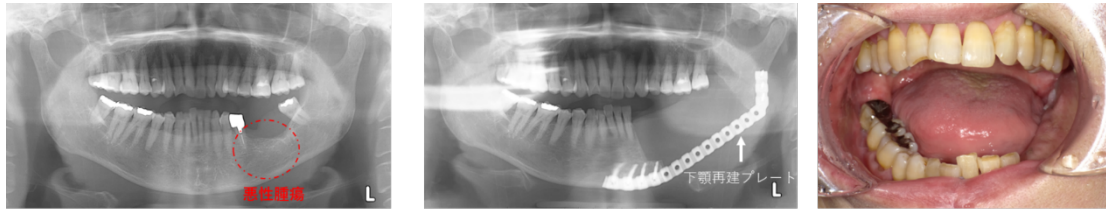


図 1 顎顔面インプラントの臨床的必要性(顎顔面区域切除術)

### 3. 三次元積層造形プロセス

#### 3.1. 顎顔面再建の臨床的問題点に対する解決策

術中に骨プレートを骨形状に沿うようにするため、顎顔面再建後にプレートが破損する症例が散見される。これは骨プレートを複数回曲げ加工すること起因する応力集中と金属疲労による。これらの臨床的な課題を解決するためには、術中の曲げ加工を必要としない骨形状に適合した骨プレートの開発が期待される。

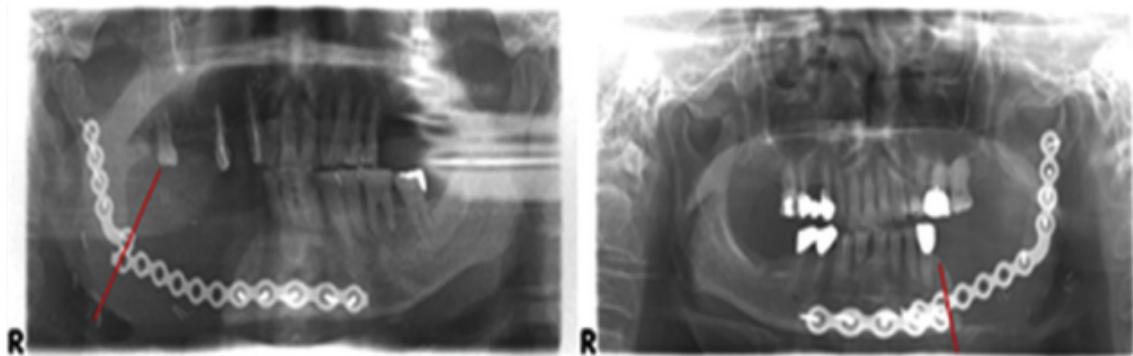


図 2 顎顔面骨再建後のプレートの破損

#### 3.2. 積層造形技術を用いた顎顔面インプラントの製造

積層造形技術により、患者の CT 等の画像データから顎顔面インプラントを設計することで患者の顎顔面の構造に最適な形態を付与することが可能となる。具体的には患者の骨欠損に適合するように CT 等の画像データから顎顔面インプラントを作製し、臨床使用する。

上顎顎顔面インプラントの製造プロセスの例を図 3 に示す。患者の画像データ(CT 等)より骨欠損の状態を確認し、CAD ソフトを使用し手術シミュレーションを行い顎顔面インプラントのデザインを行う。設計された顎顔面インプラント形状データを CAM ソフトで読み込み、積層造形の為のサポートの設定および造形テーブルのレイアウトを設定する。積層造形機にて造形を行い表面研磨等の仕上げ処理後に滅菌処理を施す。

顎顔面での使用例を図 4 に示す。腫瘍の切除を目的に顎顔面区域切除術を行うと、顎顔面の連続性が喪失する。同骨欠損に対し患者の顎欠損に適合するように CT 等の画像データより患者の顎顔面形状に適合する顎顔面再建顎顔面インプラントを設計・作製し臨床使用する。

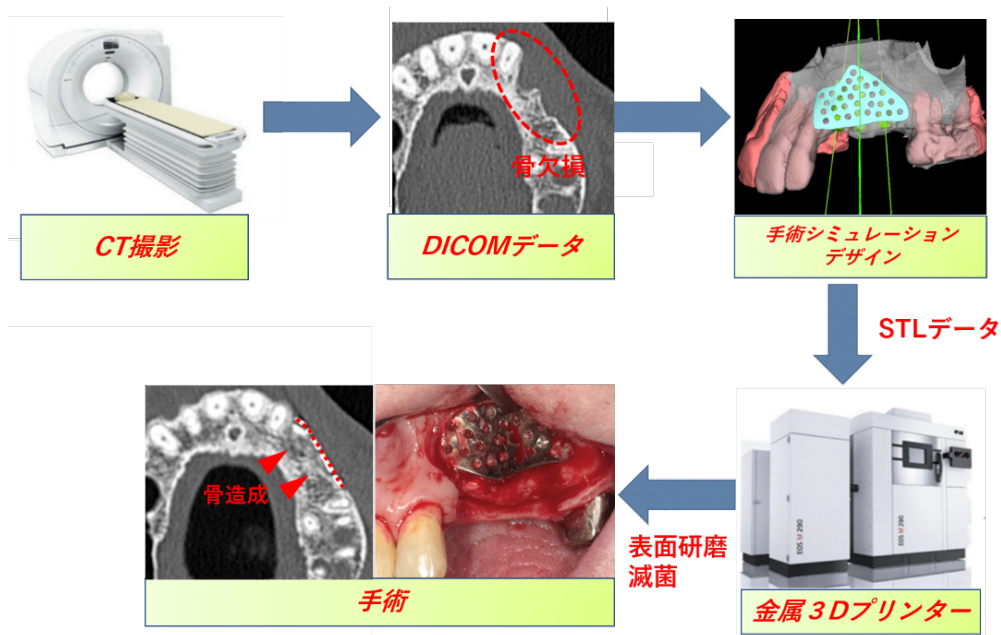


図3 顎顔面インプラントの製造プロセスの例

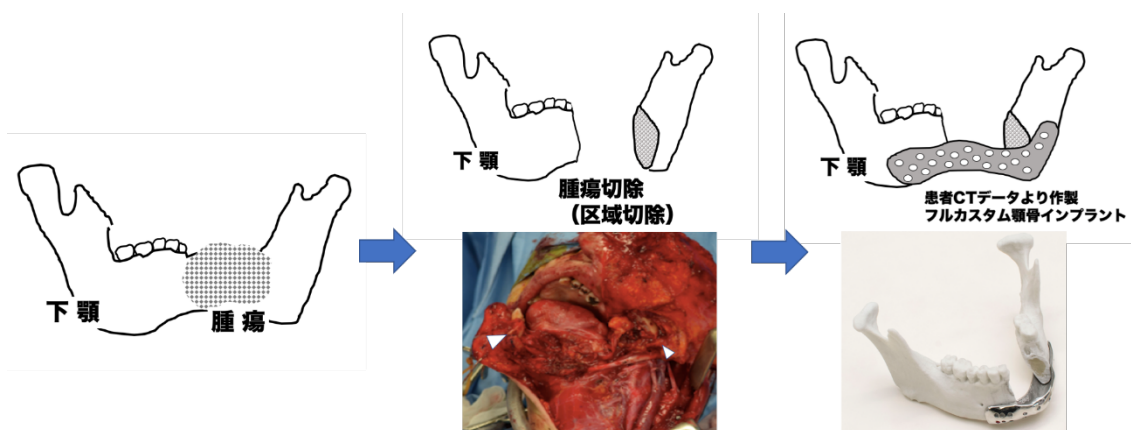


図4 顎顔面への顎顔面インプラントの使用イメージ

### 3.3. 患者データの取得から積層造形プロセスにおいて考慮すべき項目

患者の画像データを用いた三次元積層技術によるカスタムメイド整形外科用インプラント等に関する評価指標(平成27年9月25日付け薬食機参発0925第1号厚生労働省大臣官房参事官通知「次世代医療機器・再生医療等製品評価指標の公表について」別紙3)、及び三次元積層技術を活用した整形外科用インプラントに関する評価指標(平成26年9月12日付け薬食機参発0912第2号厚生労働省大臣官房参事官(医療機器・再生医療等製品審査管理担当)通知「次世代医療機器・再生医療等製品評価指標の公表について」別紙3等を参考とした場合の、患者データの取得から積層造形プロセスまでにおいて、考慮すべき項目を表1に示す。

表 1 患者データの取得から積層造形までの造形プロセスにおいて考慮すべき項目

考慮すべき項目									
1)患者画像データの取得									
<ul style="list-style-type: none"> <li>・CT, MRI 等を用いた撮影</li> <li>ア)CT の場合               <ul style="list-style-type: none"> <li>・撮影機器 ・管電圧 ・管電流 ・スキャンスライス厚 ・ビームピッチ</li> <li>・スキャン時間 ・撮像視野(SFOV: Scan field of view)</li> <li>・再構成スライス厚 ・再構成スライス間隔 ・再構成関数</li> <li>・アーチファクト対策</li> </ul> </li> <li>イ)MRI の場合               <ul style="list-style-type: none"> <li>・撮影機器 ・使用コイル ・シーケンス脂肪抑制の有無、有であればその種類</li> <li>・スキャン断面エコー時間繰り返し時間(もしあれば)反転時間</li> <li>・(gradient echo 法の場合)フリップ角 ・スキャンスライス厚</li> <li>・マトリックス撮像視野(FOV: Field of view)</li> <li>・繰り返し回数(Number of excitation) ・バンド幅 ・センスファクター あるいは類似パラメーター ・撮影時間 ・再構成スライス厚 ・再構成スライス間隔 ・再構成方向 ・アーチファクト対策</li> <li>・骨モデルの作製 ・術前計画 ・STL ファイル形式に変換</li> </ul> </li> </ul>									
2)三次元データを積層造形に最適な形状に設計									
<ul style="list-style-type: none"> <li>・CAD ソフトを使用し、患者データに適合したコンポーネントの形状データを作製</li> <li>・形状及び構造の最適化 ・パラメーターの設定</li> </ul>									
3)CAM データの作製									
<ul style="list-style-type: none"> <li>・CAD の STL データを CAM ソフトで読み込み、積層造形のためのサポートの設定及び造形テーブルのレイアウト</li> </ul>									
4)積層造形機にて造形									
<ul style="list-style-type: none"> <li>・造形パラメーター           <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 33%;">a)製造方法(機器、型番)</td> <td style="width: 33%;">b)出力又は電流/電圧</td> <td style="width: 33%;">c)スポット径</td> </tr> <tr> <td>d)走査速度(造形速度)</td> <td>e)積層間隔</td> <td>f)走査間隔</td> </tr> <tr> <td>g)造形雰囲気</td> <td>h)エネルギー密度</td> <td></td> </tr> </table> </li> </ul>	a)製造方法(機器、型番)	b)出力又は電流/電圧	c)スポット径	d)走査速度(造形速度)	e)積層間隔	f)走査間隔	g)造形雰囲気	h)エネルギー密度	
a)製造方法(機器、型番)	b)出力又は電流/電圧	c)スポット径							
d)走査速度(造形速度)	e)積層間隔	f)走査間隔							
g)造形雰囲気	h)エネルギー密度								
5)表面研磨等の仕上げ処理									
<ul style="list-style-type: none"> <li>・ショットピーニング等により残留粉末の除去</li> <li>・サポートの除去 ・必要に応じて熱処理等の実施</li> <li>・適合性の確認及び最終仕上げ加工</li> </ul>									

#### 3.4. 積層造形材の安全性評価のポイント

三次元積層技術を活用した整形外科用インプラントに関する評価指標(平成 26 年 9 月 12 日付け薬食機参発 0912 第 2 号 厚生労働省大臣官房参事官(医療機器・再生医療等製品審査管理担当)通知「次世代医療機器・再生医療等製品評価指標の公表について」別紙 3)を参考とした場合の顎顔面インプラントに対する安全性評価のポイントを表 2 に示す。具体的な試験項目を表 2 のポイント(A+B)に示す。



表 2 顎顔面インプラントの安全性評価のポイント

A: 薬食機発 0912 第 2 号 別紙 3 の項目	B: JIS 等での 項目	ポイント(A+B)
1)原材料 ・ 粒径と粒度分布 ・ 粉末の化学成分  ・ 造形材の組成変動 ・ 再利用回数(バリデーシ ョンの実施)		原材料 ・ 粒径と粒度分布(JIS Z 8825 等) ・ 粉末の化学成分 ・ 粉末の融点(示差熱分析: JIS K 0129 等) ・ 造形材の組成変動 ・ 再利用回数(バリデーシ ョンの実施)
2)不純物の混合の有無		不純物の混合の有無
3)残留粉末除去		残留粉末除去の方法
4)物理的・化学的特性 ・ 化学成分  ・ 金属組織  ・ 機械的性質  ・ 疲労特性 ・ 溶出特性(耐食性) ・ 表面粗さ ・ 適合性(設計と造形品の 寸法誤差の範囲)	・ チタン:JIS T 7401-1 等	・ 化学成分 JIS T 7401-1 等  ・ 金属組織 ・ 密度 (JIS Z 8807 等) ・ 機械的性質 JIS T 7401-1 等 ・ 疲労特性(1000 万回) ・ 一週間当たりの溶出量 ・ 表面粗さ ・ 適合性(設計と造形品の寸法誤 差の範囲)
5)生物学的安全性	JIS T 0993-1	JIS T 0993-1
6)機械的安全性 ・ 残留応力の力学的強度 への影響の評価 ・ 最も弱い最終製品での 評価		力学的安全性評価 ・ 残留応力の力学的強度への影 響の評価 ・ 最も弱い最終製品での評価 (JIS T 0312 等に準じた評価)

#### 4. 力学的安全性等の評価の一例

製品開発等の促進のため、力学的安全性評価等に関する考え方を中心に示す。現状の技術水準での結果を例示したもので、積層造形技術の急速な進歩により特性は向上する。特性が向上するメカニズムの詳細は、文献(1)が参考となる。これらの例示データは、あくまでも1機関による試験結果を示したもので、同一粉末を用いた複数機関によるラウンドロビンテストを実施したものではない。

##### (1) 積層造形用粉末

チタン材料等の金属粉末粒子は、造形装置等によって異なるが、レーザー積層造形の場合の球形粉末粒子径では、100  $\mu\text{m}$  以下が主に用いられている。レーザー積層造形用チタン粉末粒度分布の測定例を図 5 に示す。d10, d50, d90 の代表値表記が基本となる。ある粒子径よりも小さい粒子径の存在割合の分布を示したものが累積分布量で、累積分布量が 50%の粒子径を平均粒子径と呼び d50 で表記される。d10, d90 は同様に累積分布量が 10%、90%の粒子径である。プラズマアトマイズ法によって製造した EOS 製 2 種チタン(C.P. Ti G 2)粉末、アルゴンアトマイズ法により製造した TILLOP 2 種チタン粉末の粒度分布は、異なっているが、どちらの粉末を用いても同等な力学特性を持つ純チタン積層造形材となる。

図 5 に示した EOS 及び TILLOP 粉末を用いて、同じ粉末を 10 回まで繰り返し造形した場合の酸素濃度の変化を図 6 に示す。EOS 製造装置(EOS M290, M270, M100 )を用い、装置製造メーカーが推奨する積層条件下で造形されたもので、例えば、レーザーの出力: 280~300 W、スポット径: 100  $\mu\text{m}$ 、走査速度: 1200~1300 mm/min、Z 方向の積層造形間隔: 30  $\mu\text{m}$ 、X-Y 方向の走査間隔: 120~140  $\mu\text{m}$ 、単位体積当たりのエネルギー密度: 55~75 J/mm<sup>3</sup> の積層条件下で、直径 9 mm、長さ 50 mm の丸棒試料を縦方向に造形した試料での測定例を示している。

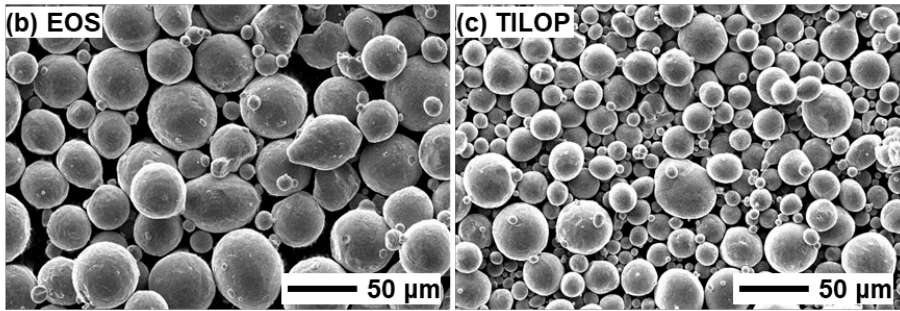
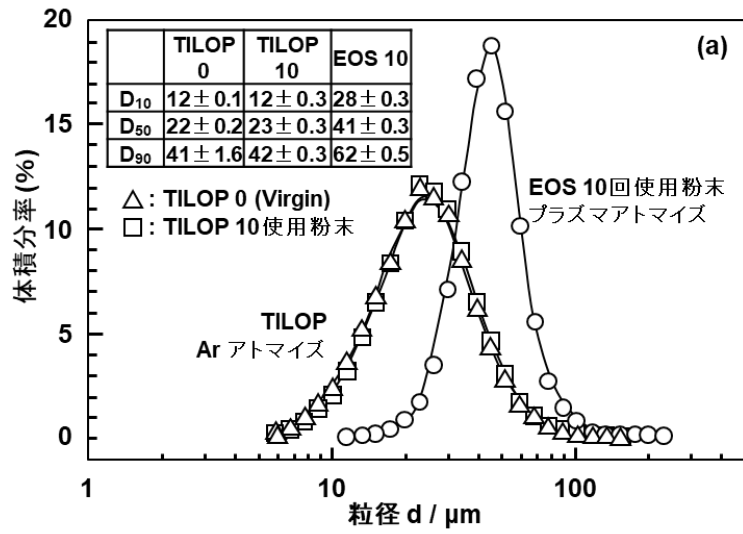


図5 レーザー積層造形用純チタン粉末の粒度分布及び走査電子顕微鏡(scanning electron microscopy, SEM)組織

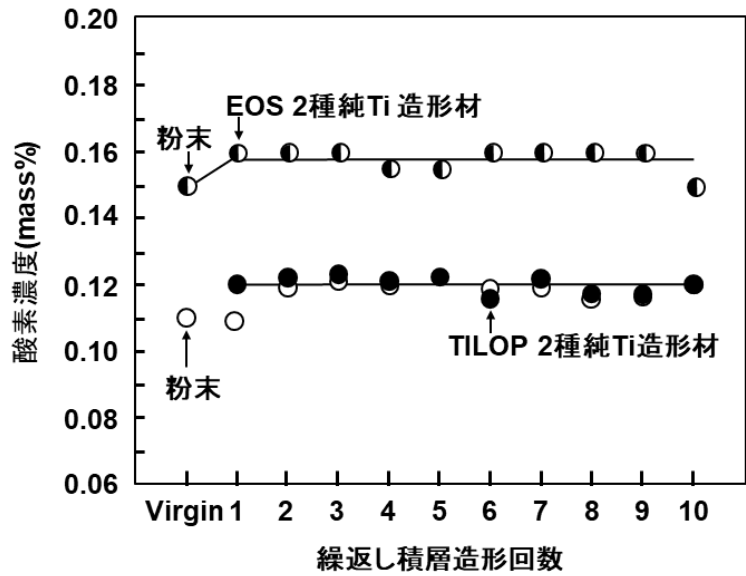


図6 繰り返し積層造形した2種純チタン材中の酸素濃度の変化

## (2) 純チタン材料の化学成分

JIS T 7401-1 では、鍛錬材の純チタンの化学組成が示され、積層造形材でも同等の化学成分であることが期待される。表 3 に JIS T 7401-1 に規定された純チタンの化学成分を示す。純チタンでは、酸素及び鉄濃度の増加により、力学特性(室温引張り特性及び疲労特性)が向上するため、1 種[グレード(G) 1]から 4 種(G 4)まで酸素と鉄濃度の高い純チタンが規格化されている。純チタンの鍛錬過程でのビレットの割れを考慮して、鍛錬チタン材の酸素(O)の上限値は、0.4%以下となっている。積層造形材では、ビレット角(冷却部)からの鍛造割れの懸念は生じないため、0.4%以上の酸素濃度の含有が可能となる。

ここで、チタン合金に用いられる Al 等量 $=[\%Al]+10[\%O]$ を用いて、積層造形チタン材料で許容できる酸素濃度の上限を検討する。Ti-6Al-4V 合金では、酸素濃度の上限が 0.2%と規定されており、Al 等量は、8 となる。純チタンでは、アルミニウム(Al)を含まないため、この Al 等量と等しくなる O 濃度は、0.8%と算出され、この値の半分の 0.4%までの酸素を含む純チタン粉末を用いることで、力学特性の向上が期待される。

表 3 純チタンの化学成分

種類	化学成分 質量%					
	H	O	N	Fe	C	Ti
1種 ELI	0.0125 以下	0.10 以下	0.012 以下	0.10 以下	0.03 以下	残部
1種		0.18 以下	0.03 以下	0.20 以下	0.10 以下	
2種		0.25 以下	0.03 以下	0.30 以下		
3種		0.35 以下	0.05 以下	0.30 以下		
4種		0.40 以下	0.05 以下	0.50 以下		

ELI は、Extra low interstitial の略を表す。

### (3) ミクロ構造

積層造形材の金属組織は、造形後の状態(as-built)では急凝固組織で溶接と類似した組織となる。チタン材料では、鍛造後、鍛造による鍛造歪みの影響を除去するため、焼鈍熱処理が一般的に行われる。積層造形後、700℃で2時間保持後、空冷した焼鈍熱処理材では、鍛錬後同じ温度で焼鈍した組織と同等な金属組織となる。造形方向の影響(異方性)は、鍛錬材と同じく許容範囲にあり、積層造形方向の影響は無視できるレベルである。ベースプレートに対して90°(縦)方向に造形した材料が基本となる。

横断面及び縦断面では、同等な金属組織となるため鍛錬材同じ横断面での金属組織が基本となる。純チタン積層造形後の焼鈍材の光学顕微鏡組織(400倍)を図7に一例として示す。図7には、横断面と縦断面が比較して示されているが、類似の組織であり横断面の組織が基本となる。

純チタン積層造形材の透過電子顕微鏡観察(transmission electron microscopy, TEM)を図8に示す。純チタン積層造形材では、体心立方構造(body-centered-cubic structure, bcc)を有するβ相が結晶粒界に析出し、母相は稠密六方構造(hexagonal closed-packed structure, hcp)で、このβ相が微細分散した組織は、鍛錬組織では見られない金属組織で、力学特性の向上に寄与している。

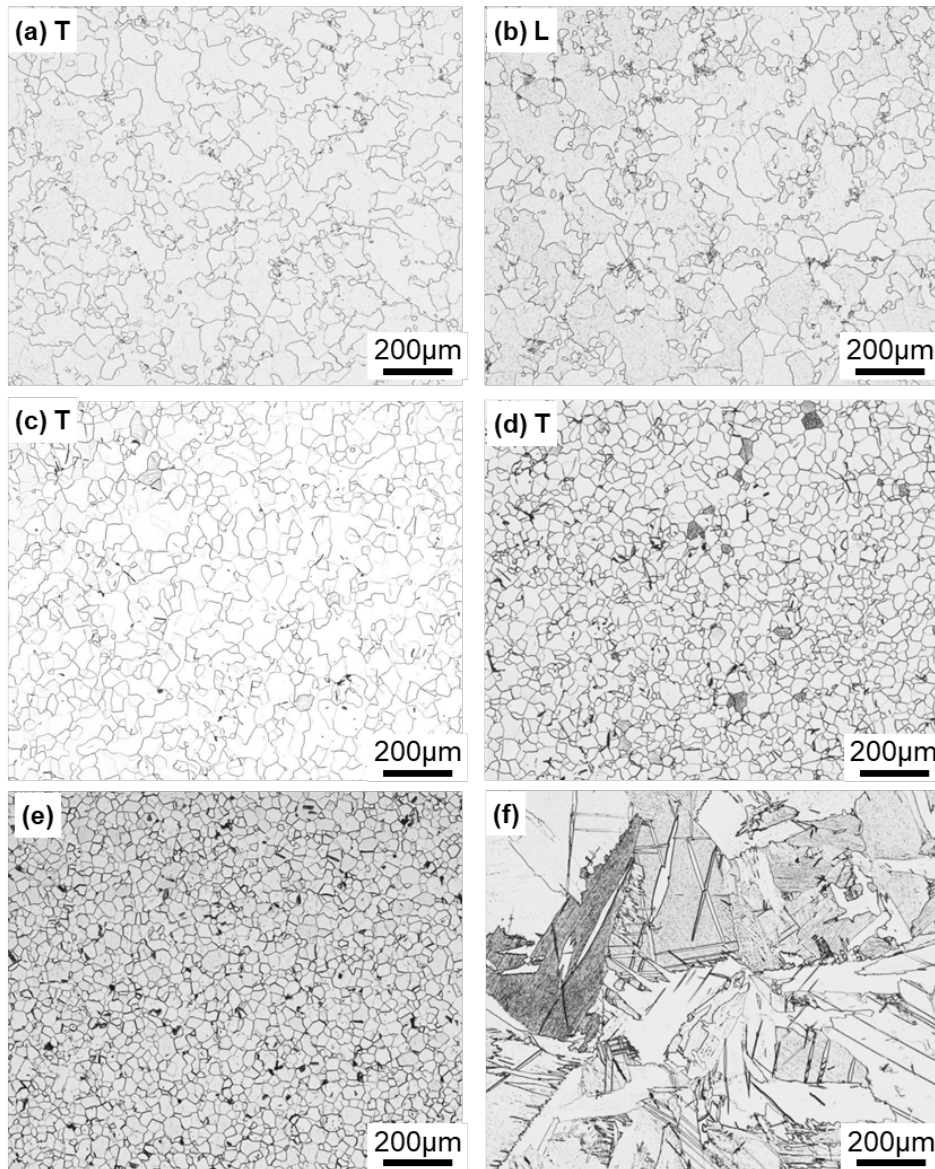


図7 積層造形材(a)~(d)、鍛錬材(e)及び歯科鑄造材(f)の光学顕微鏡組織  
 (a,b): EOS10 回目 90°造形材の横断面(T)及び縦断面(L), (c): TILOP 初回 90°造形材の横断面(T)及び TILOP 初回 0°造形材の横断面(T)、(e): 鍛錬材の横断面、(f): 歯科鑄造材の横断面の組織

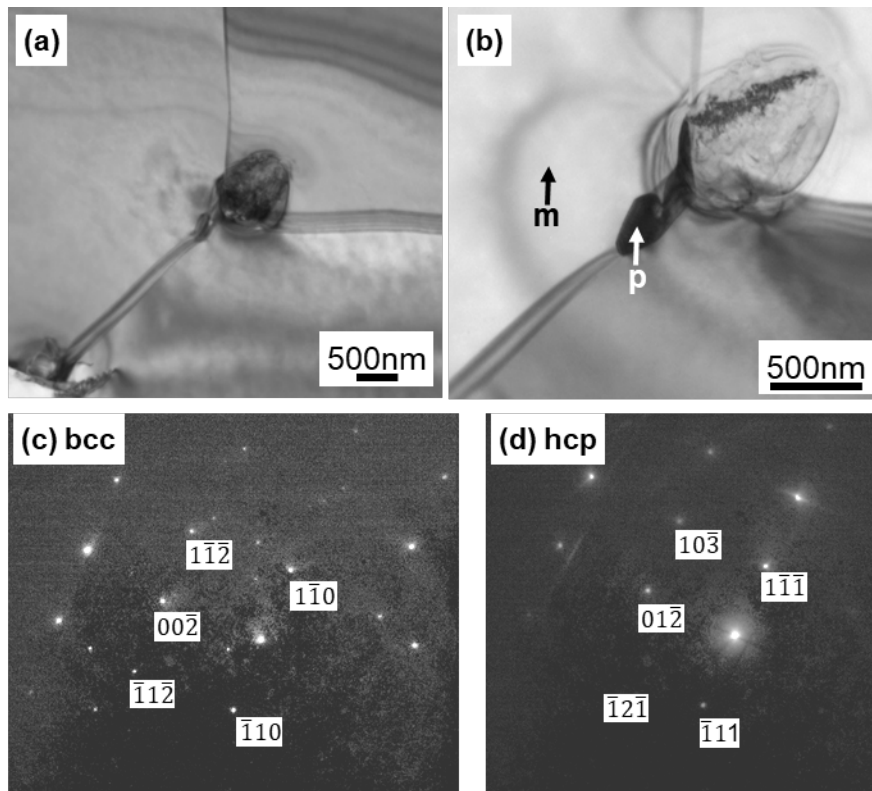


図8 TiLOP 2種純チタン 90°造形材横断面の透過電子顕微鏡(TEM)組織  
(c): (b)に示した析出物 p の電子線回折結果(bcc)、(d): 母相 m の電子線回折結果(hcp)

#### (4) 積層造形チタン材料の融点及び密度

チタン積層造形材の融点は、示差熱分析(differential thermal analysis, DTA)による測定が一般的となるが、チタン材料の融点は高く、示差熱分析装置の上限に近くなる。固相線温度での評価が、一般的で、積層造形 2 種純チタンでは、 $1661 \pm 2^\circ\text{C}$  となり、2 種純チタン鍛造材で、 $1663 \pm 1^\circ\text{C}$ 、4 種純チタン鍛造材で、 $1665 \pm 3^\circ\text{C}$  となり、鍛錬材と積層造形材で同じ温度になる。チタン材料の文献(2)が参考となる。

積層造形チタン材の密度は、 $4.5 \text{ g/cm}^3$  と鍛錬材の密度と同等となる。

#### (5) チタン材料等の耐食性

加速試験溶液を用いた評価が推奨され、下記に示した金属材料の溶出(静的浸漬)試験が推奨される。

溶出(静的浸漬)試験は、JIS T 0304 等により規格化され、生体内の模擬環境下で、金属材料から溶出する金属イオンの定量的なデータを提供することを目的とした試験である。苛酷抽出条件の一例を以下に示す。

- ・ 試験溶液 :  $1 \text{ mol/L}$  塩酸 +  $0.9\%$  塩化ナトリウム ( $\text{pH}=2.0$ )

- ・ 試料の数 : 3枚以上
- ・ 環境及び期間 : 37±1 °C等、7日間±1h
- ・ 浸漬溶液量 : 例えば、試験片(幅:2 cm、長さ:4 cm、厚さ:0.1 cm)1枚当たり 50 mL
- ・ 元素分析 : 化学組成が1質量%以上の元素の定量分析
- ・ 溶出イオン量( $\mu\text{g}/\text{cm}^2/7\text{d}$ )の測定

#### (6) 積層造形材の機械的性質

チタン材料では、JIS T 7402-1 に適合することが推奨される。図 9 に示した形状の力学試験片が推奨され、積層造形方向は、縦方向が基本となる(図 10 参照)。造形方向を変化させた積層造形後の焼鈍材での室温引張り試験結果及び JIS T 7402-1 の規格値を表 4 に示す。機械的性質に及ぼす積層造形の繰り返し回数の影響を図 11 に示す。同じ粉末を用いて、10 回までの繰り返し造形の影響は、ほとんど見られない。

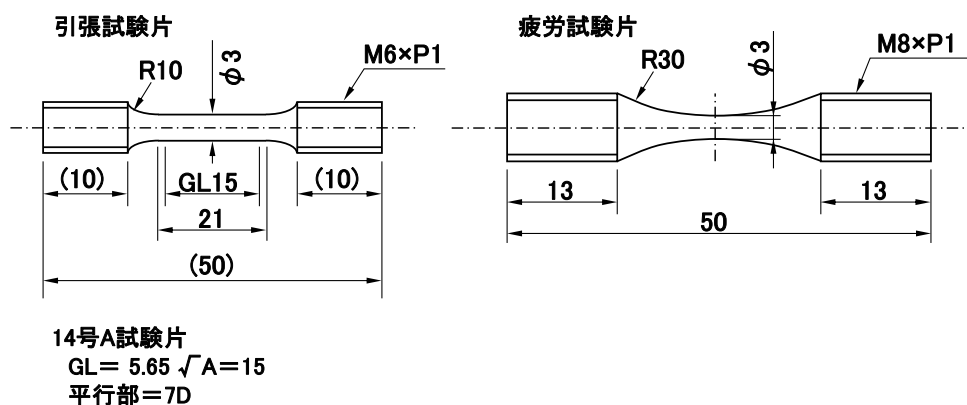


図 9 力学試験片の形状

試験速度 : 0.2%耐力測定まで、0.5 %/min (ひずみ制御)

以降破損まで、3 mm/min (ストローク制御)



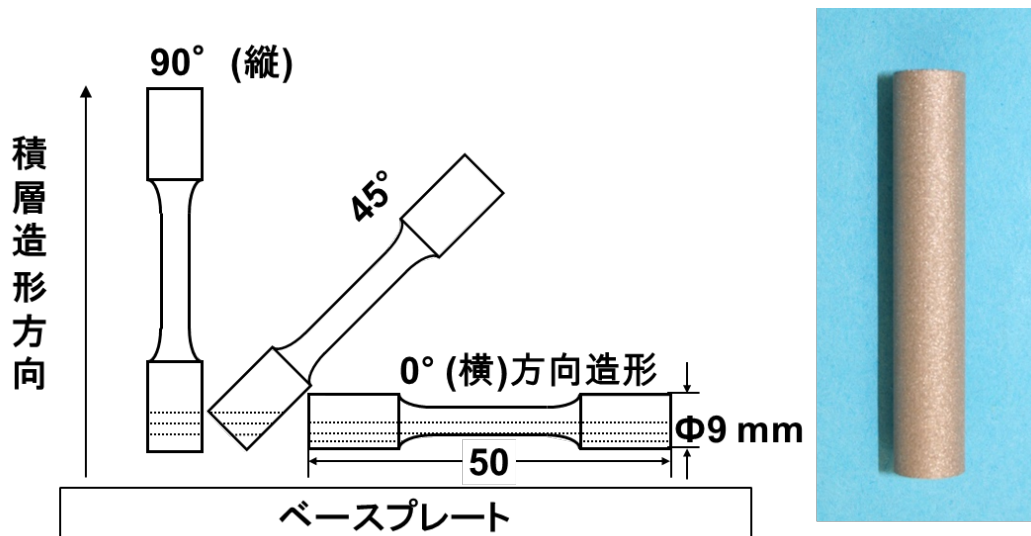


図 10 積層造形の方向

表 4 室温引張試験結果(n=3~5)

チタン材料	0.2%耐力 MPa	引張強さ MPa	伸び %	絞り %	$\sigma_{FS}$ / MPa	$\sigma_{FS}$ / $\sigma_{UTS}$
EOS 2 種純 Ti						
初回 90°造形材	412±2	553±3	26±1	59±1	320	0.58
10 回目 0°造形材	437±2	576±1	28±2	55±1	365	0.63
10 回目 90°造形材	426±1	565±1	25±1	56±1	320	0.57
TILOP 2 種 純 Ti						
初回 90°造形材	445±2	578±3	27±5	36±10	330	0.57
初回 0°造形材	432±6	576±5	26±3	50±1	380	0.66
初回 45°造形材	419±4	557±3	22±5	47±6	290	0.52
10 回目 90°造形材	371±4	481±6	22±8	41±14	340	0.71
2 種純 Ti 歯科鑄造材	351±2.2	466±3	30±6	68±5	290	0.62
2 種純 Ti 鍛練材	276±6	410±4	40±2	60±6	280	0.68
JIS T 7401-1 2 種純 Ti	345 以上	275 以上	20 以上	—	—	—
JIS T 7401-1 4 種純 Ti	550 以上	483 以上	15 以上	—	—	—

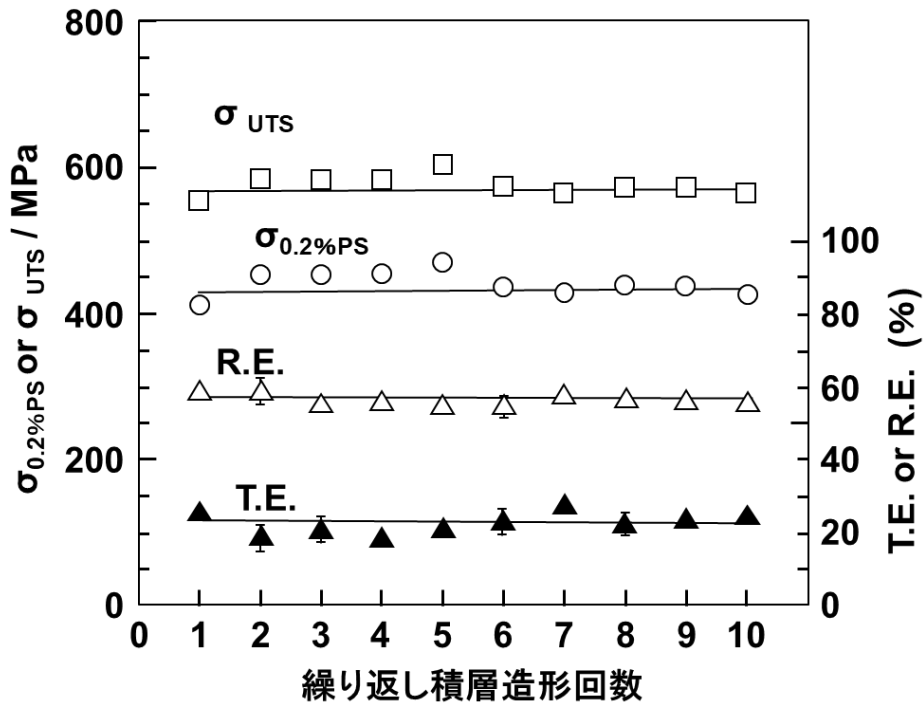


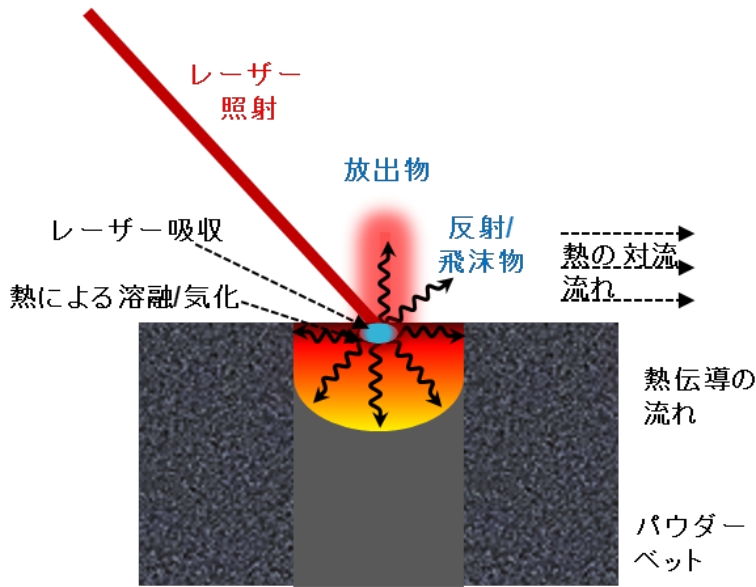
図 11 機械的性質に及ぼす積層造形回数の影響

(7) 積層条件の影響

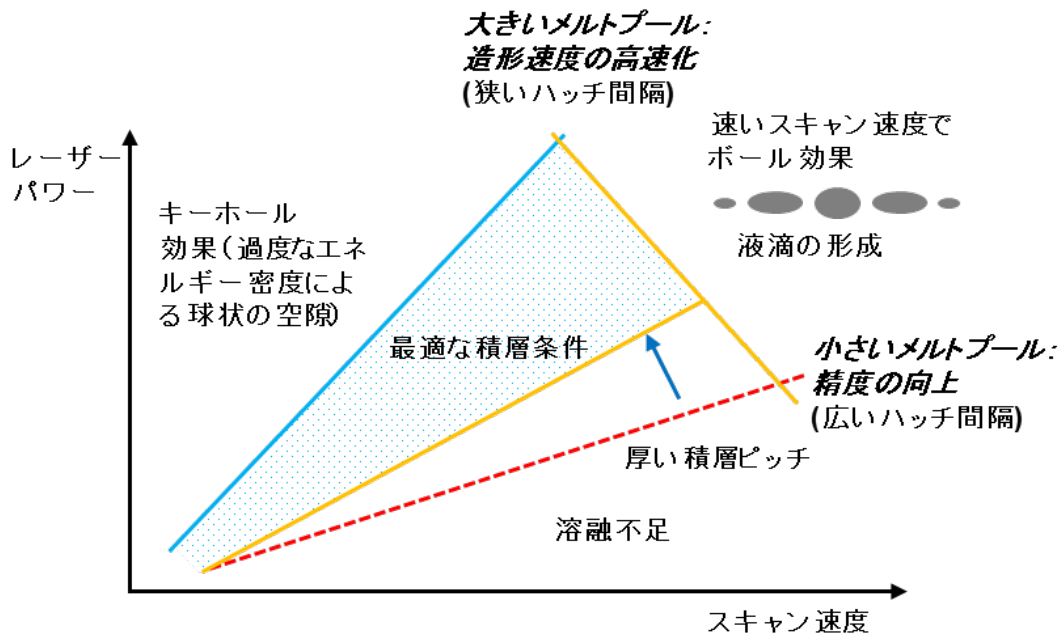
三次元積層造形材の特性は、粉末が溶解する際の溶解プールの制御により変化する。溶解プールの模式図を図 12 に示す溶解プールが適切となるようなエネルギー密度で三次元方向に積層造形することで、機械的性質を向上ができる。三次元積層造形材のエネルギー密度は、次式となる。

$$\text{単位体積当たりのエネルギー密度 } E(\text{J}/\text{mm}^3) = \text{出力}(W) / \{ \text{スキャン速度}(\text{mm}/\text{s}) \times \text{X-Y 方向の走査間隔}(\text{mm}) \times \text{Z 軸方向の積層間隔}(\text{mm}) \}$$

また、積層造形材の異方性は、(縦方向造形材の 0.2%耐力) / (横方向造形材の 0.2%耐力) の値で評価できる。



**メルトプール現象**  
(温度と形状、下の層への浸透が重要)



キーホール: 下の層への深い浸透、急速な固化による残留ガスの生成

図 12 積層造形に及ぼす溶解プールの影響

#### (8) 積層造形材の疲労特性

内部応力の集中、微細な内部欠陥等が含まれるため、疲労特性の把握が推奨される。大気中での疲労試験により得られた、チタン材料の積層造形材及び鍛造材の S-N 曲線(縦軸に最大負荷応力(S)を等間隔目盛で、横軸に破損までの繰返し数(N)を対数目盛で表示した曲線)の比較を図 13 に示す。S-N 曲線において、疲労強度は、横軸に水平となる場合の最大負荷応力の値か、或いは  $10^7$  回の繰返し数における最大負荷応力となる。JIS T 7401-1 に準じたインプラント用チタン材料鍛錬材の結果を示している。純チタン積層造形材では、鍛錬材の疲労特性より、積層造形材の疲労特性が優れることがわかる。表 4 に  $10^7$  回の疲労強度( $\sigma_{FS}$ )及び疲労強度／引張り強度の比が示されている。疲労強度／引張り強度の比は、鍛錬材に近い値となっている。

積層造形材は、直径 9 mm、長さ 50 mm の丸棒試料を縦方向に造形し、図 9 に示した形状の引張及び疲労試験片を作製した。疲労試験の条件は、JIS T 0309 に準じ、大気雰囲気中、サイン波を用いて、負荷応力(最小/最大)比=0.1、周波数 10~15 Hz の条件とした。

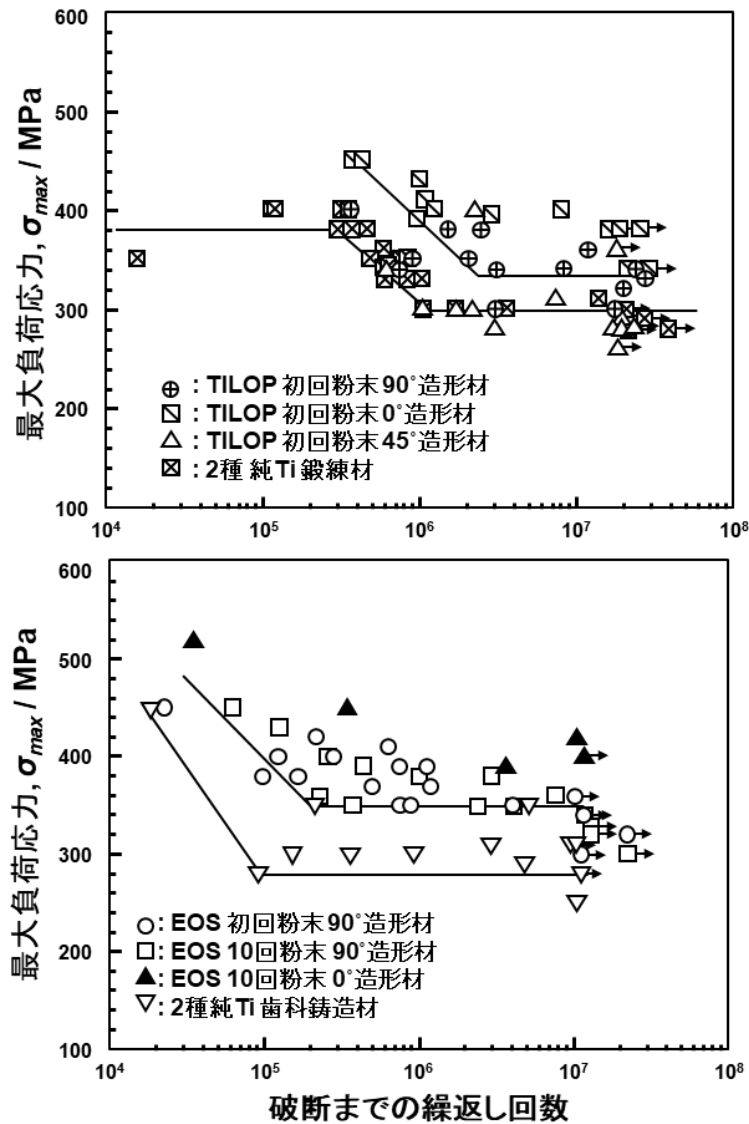


図 13 チタン材料の疲労特性(S-N 曲線)の比較

(9) 表面仕上げ処理

チタン積層造形材の表面仕上げは、樹脂メディアを用いたイオン交換による電解研磨技術 (First dry electropolishing system, Dlyte) 等により可能となる。

(10) 顎顔面インプラントの力学的安全性評価

JIS T 0312 に規定されている骨プレートの力学的安全性評価方法に準じ行うことができる。多くの骨接合材料を用いて、製品の 4 点曲げ特性と耐久性をまとめた結果が参考となる。4 点曲げ試験及び圧縮試験による骨接合材料の耐久性は、骨接合材料の静的強度の 7 割となることが明らかとなっている。文献(3)が参考となる。

## 5. 関連する次世代評価指標、審査ガイドライン及び開発ガイドライン等

参考となる次世代評価指標、審査ガイドライン及び開発ガイドライン等を下記に示す。

- (1) 整形外科用骨接合材料カスタムメイドインプラントに関する評価指標(平成 22 年 12 月 15 日付け薬食機発 1215 第 1 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)別添 3
- (2) 三次元積層技術を活用した整形外科用インプラントに関する評価指標(平成 26 年 9 月 12 日付け薬食機参発 0912 第 2 号厚生労働省大臣官房参事官(医療機器・再生医療等製品審査管理担当)通知「次世代医療機器・再生医療等製品評価指標の公表について」別紙 3
- (3) 患者の画像データを用いた三次元積層技術によるカスタムメイド整形外科用インプラント等に関する評価指標(平成 27 年 9 月 25 日付け薬食機参発 0925 第 1 号厚生労働省大臣官房参事官(医療機器・再生医療等製品審査管理担当)通知「次世代医療機器・再生医療等製品評価指標の公表について」別紙 3
- (4) 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 2010、平成 22 年 11 月公表

### 参考規格

- (1) JIS T 7401-1 外科インプラント用チタン材料—第 1 部：チタン
- (2) JIS T 0304 金属系生体材料の溶出試験方法
- (3) JIS T 0312 金属製骨接合材料の曲げ試験方法
- (4) JIS T 0309 金属系生体材料の疲労試験方法
- (5) JIS Z 8825 粒子径解析-レーザ回折・散乱法
- (6) JIS K 0129 熱分析通則
- (7) JIS Z 8807 固体の密度及び比重の測定方法
- (8) ISO 16428 Implants for surgery -- Test solutions and environmental conditions for static and dynamic corrosion tests on implantable materials and medical devices
- (9) ISO 5832-2 Implants for surgery - Metallic materials - Part 2: Unalloyed titanium
- (10) ISO 1183 Plastics—Methods for determining the density of non-cellular plastics— Part 1: immersion method, liquid pycnometer method and titration method

### 参考文献

- (1) Y. Okazaki, A. Ishino: Microstructures and Mechanical Properties of Laser-Sintered Commercially Pure Ti and Ti-6Al-4V Alloy for Dental Applications, Materials 2020, 13, 609; doi:10.3390/ma13030609.
- (2) Y. Okazaki, Development of low-cost manufacturing process and effects of adding small amounts of Ta, O, and N on the physical and mechanical properties of highly biocompatible Ti alloys. Mater. Trans. 2019, 60, 1769–1778.
- (3) Y. Okazaki, E. Gotoh, J. Mori, Strength–Durability correlation of osteosynthesis

devices made by 3D layer manufacturing, *Materials* 2019, 12(3), 436;  
doi:10.3390/ma1203043.

体内埋め込み型材料  
チタン精密積層造形インプラント 開発 WG 委員

座長	勝呂 徹	一般社団法人日本人工関節研究所リウマチ治療研究所 所長
	井口 普敬	名古屋市立大学 大学院医学研究科 寄附講座教授
	石井 大輔	JFE テクノリサーチ株式会社 インプラント材料評価センター 主査
	稲葉 裕	公立大学法人 横浜市立大学医学部 整形外科 教授
	植野 高章	大阪医科大学 感覚器機能形態医学講座 教授
	上野 勝	京セラ株式会社 メディカル事業部 副事業部長
	大内 誠悟	ヤマザキマザック株式会社 技術本部ソリューション事業部 HMT 開発部 1グループ グループリーダー
	楫野 良知	金沢大学附属病院 医療安全管理部 特任准教授
	坂井 孝司	山口大学大学院医学系研究科 整形外科学 教授
	高関 二三男	株式会社 J・3D 代表取締役
	高橋 広幸	帝人ナカシマメディカル株式会社 R&Dセンター 研究部 研究1G グループ長 課長
	田中 栄	東京大学大学院 医学系研究科外科学専攻 教授
	富田 哲也	大阪大学大学院医学系研究科 運動器バイオマテリアル学 准教授
	長嶺 隆二	福岡徳洲会病院 人工関節・リウマチ外科センター センター長
	中村 順一	千葉大学大学院医学研究院 整形外科学 講師
	新野 俊樹	東京大学 生産技術研究所 付加製造科学研究室 教授
	橋本 淳	独立行政法人国立病院機構 大阪南医療センター 統括診療部長
	松田 秀一	京都大学 大学院医学研究科 整形外科学 教授
	森 重雄	大阪冶金興業株式会社 粉末加工部 造形・メディカル推進室 課長
	山内 隆嗣	ヤマウチマテックス株式会社 代表取締役
	山野井 康和	株式会社 NTT データエンジニアリングシステムズ 営業兼品管部長
	山本 謙吾	東京医科大学 医学部医学科臨床医学系整形外科学分野 主任教授