

採択番号 03-109

申請区分: (A) 老化により衰えた生体機能の補助強化

令和 4 年度医工連携イノベーション推進事業

開発事業化事業 成果報告書

「骨質/形状を最適カスタム化した未来型人工股関節の自動設計プラットフォームの開発と 3D 積層造形デジタルデータベースの構築」

令和 5 年 10 月

帝人ナカシマメディカル株式会社

目次

1. 事業の概要.....	1
1.1 事業の目的.....	2
1.2 事業の実施体制	2
1.3 最終製品（＝事業化する医療機器）	3
1.4 上市（投資回収）に至るまでのプロセス（事業計画）	1
1.5 事業化に向けた検討結果.....	4
1.6 令和4年度補助事業の成果概要.....	7
1.7 補助事業の振り返り	18
1.8 令和5年度以降の実施内容に関する計画（案）	21
1.9 事業に関する連絡窓口	22

1. 事業の概要

現在、人工関節再置換手術を必要とする患者は増加傾向にある。再置換の場合、大きな骨欠損が伴う症例が多く、既存製品では難渋する手術となる場合が多い。そこで、患者個々の骨質や骨欠損状態に最適化された人工関節のカスタムメイド化が臨床現場では求められている。本事業では、自動設計プラットフォーム及びデジタルデータベースに基づくデジタルトランスフォーメーション（DX）を活用し、革新的な再置換用カスタムメイドインプラントの実用化を目的としている。

1.1 事業の目的

我が国の医療現場では、関節疾患を有する患者に対する人工関節手術は急速に増加しており、人工関節の適用により歩行困難な患者は回復し再び社会参画できるなど、一定の治療成果を得ている。一方、累積的手術件数の増加と術後経過年数により、再置換手術も累積的に増加傾向にある。この再置換手術では、人工関節の緩みや感染に加えて骨折を伴う可能性があり、大骨欠損を補填する必要から、手術は長時間化することが多い。従来、骨欠損部を移植骨や既存デバイスを用いて補填し、既存人工関節を再度入れ直して関節再建する方法が行われてきた。しかし、既存人工関節ではサイズが限定され、かつ解剖学的デザインではないため、骨欠損を伴う場合では設置が困難となる症例は少なからず存在した。再置換症例では、人工関節の固定が不十分となり、人工関節の形状に可能な限り適合させるため、骨側を無理に削り、周囲の軟部組織・血管損傷なども生じて再置換後に人工関節が再度破綻することも危惧される。以上の課題を解決するために、カスタムメイド人工関節が必要となる。再置換手術では、残存する骨形状が個別で異なり、体重や性別、患者個別環境などを考慮して治療する必要性から、これを解決するためにはカスタムメイド人工関節が有用な治療デバイスであると考えられる。現在、CT撮影により対象骨の骨欠損を含む骨形状を再現可能であり、本研究では3D形状に再現した骨形状をベースとし、骨欠損部の補填形状を再現した最適な人工関節を提供する。さらに、感染や骨折を伴う再置換手術では、人工関節を支える周囲骨が通常の骨より脆弱であり、その脆弱な骨と強固な固定を可能とする仕組みが必要である。

そこで本事業では、骨の投錨効果により強固な固定を可能とするポーラス構造に加え、ナノサイズのハイドロキシアパタイト (Nano-HA) を併用する。ハイドロキシアパタイト (HA) の骨誘導能は既知であるが、通常 HA 処理では3Dポーラスが目詰まりし、骨癒合を阻害することになる。そのため、Nano-HA をポーラス構造表面に担持させ3Dポーラス構造を維持しつつ良好な骨伝導能を実現する。さらに、本事業では自由形状補填と剛性制御を可能とするソリッド/ポア構造を3D積層造形に応用し、股関節周辺のCT撮影から患者情報を考慮した最適化設計および3D積層造形用データ作成まで自動化システムとし、カスタムメイドインプラントを短納期に提供する仕組みを構築する。

以上より、従来困難を極めた治療に対する最終手段の治療方法を提供し、かつ患者にとっても最良の手術となることが期待される。

1.2 事業の実施体制

代表機関：帝人ナカシマメディカル株式会社

PL： 中島 義雄 (帝人ナカシマメディカル株式会社)

SL： 坂井 孝司 (山口大学大学院 医学系研究科 整形外科学講座)

共同体：
①山口大学大学院 医学系研究科 整形外科学講座
②大阪大学大学院 工学研究科 マテリアル生産科学専攻
材料機能化プロセス工学講座 生体材料科学領域
③金沢大学 医薬保健研究域 医学系 整形外科学講座
④株式会社ソフセラ

1.3 最終製品（＝事業化する医療機器）

(1) 事業化する医療機器の概要

1) 医療機器等の種類

機器等の種類	医療用品 4 整形用品	クラス分類	クラスⅢ
製品名	カスタムメイド人工股関節等	分類名称（一般的名称）	人工関節セット （一般名称コード：38158000）
対象疾患	変形性股関節症等	届出／認証／承認	承認
想定される販売先	国内・海外医療機関	新／改良／後発	改良
使用目的又は効果	特定患者の臼蓋欠損部への補填、補修を行うための、当該患者のCTデータから患者個々に設計されるカスタムメイドの寛骨臼コンポーネントである。固定用プレートを有する場合がある。 ※本品は、以下の場合に使用することができる。 ①医師が、汎用品では十分な治療効果が得られないと判断した場合 ②医師が、汎用品を使用した場合に比べ、大きな治療効果が得られると判断した場合		
薬事申請予定者	帝人ナカシマメディカル株式会社	医療機器製造販売業許可	種別 33B1X10001
当該製品の製造を担う事業予定者	帝人ナカシマメディカル株式会社	医療機器製造業許可	33BZ200011
		業許可	
		業許可	

2) 医療機器等のターゲット市場

【臼蓋再建システム】

	国内市場	海外市場 タイ、ベトナム
薬事申請時期	令和 6（2024）年 9 月	令和 9（2027）年 10 月
上市時期	令和 7（2025）年 8 月	令和 10（2028）年 10 月
想定売上（上市后 3 年目）	35.5 億円／年（令和 10（2028）年時点）	18.0 億円／年（令和 13（2031）年時点）
市場規模（上市后 3 年目）	440 億円／年（令和 10（2028）年時点）	333 億円／年（令和 13（2031）年時点）
想定シェア（上市后 3 年目）	8.0%（令和 10（2028）年時点）	5.4%（令和 13（2031）年時点）

【大腿骨再建システム】

	国内市場	海外市場 タイ、ベトナム
薬事申請時期	令和 6（2024）年 9 月	令和 9（2027）年 10 月
上市時期	令和 7（2025）年 8 月	令和 10（2028）年 10 月
想定売上（上市后 3 年目）	11.7 億円／年（令和 11（2029）年時点）	5.4 億円／年（令和 13（2031）年時点）
市場規模（上市后 3 年目）	220 億円／年（令和 11（2029）年時点）	167 億円／年（令和 13（2031）年時点）
想定シェア（上市后 3 年目）	5.3%（令和 11（2029）年時点）	3.2%（令和 13（2031）年時点）

3) 事業化する医療機器の概観・特長

3D 積層造形機とシームレスにつながる自動設計生産システムにより骨質・形状を最適化されたカスタムメイドインプラントを製作する。患者の骨質と骨形状に適合させたカスタムメイドを最適に製作することが可能となり、患者との高い適合性と骨質に合致した低弾性ソリッド/ポア構造を創製し、さらに生体活性処理（Nano-HA）から早期骨癒合を実現する。その結果、既製品と比較して、あらゆる股関節症例に対応可能となり、特に手術に難渋する再置換症例の患者にとって革新的な再建手術を提供することができるようになる。

自動設計プラットフォーム（カスタム・自動化設計・3D積層造形・形状・材質・患者DB・骨質）

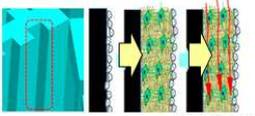
早期骨癒合，Gap-Fillingを実現する新ポラス
 高通性HA処理3次元ポラス

Custom-Porous（世界初）
骨質/生体骨の原子配列まで制御



ハニカム・ツリー構造

- ・気孔率60%以上
- ・気孔径：約700μm
- ・高通性
- ・携み性
- （骨質により剛性コントロール）

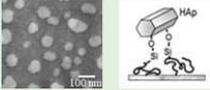


初期固定(非荷重) 中長期固定(応力伝達)



任意表面への Custom-Porous 付与

Nano-HA



- ・バイオロジカルな骨癒合促進生体活性処理
- ・抗菌，感染抑制

高適合性インプラントへの応用／特に股関節
 新ポラスを有するカスタムインプラント

臼蓋側・大腿骨側
あらゆる症例に対応

- ・骨質により剛性コントロール
- ・積層造形による一体造形



Custom-Porous

	開発製品	既存製品
Bone-Contact	◎	△
Stability	◎	△
Accuracy	◎	△
手術時間	◎	△
Long Life (stress shielding 予防)	○	△

(2) 市場性（想定購入顧客）

1) 当該機器等の市場性及び医療現場で期待される波及効果

① 提案する機器の想定顧客

本開発品の最終ユーザーは、人工股関節の再置換を要する患者と既製品では対応出来ない初回手術の患者である。一方で、再置換を要する患者を診断、治療するのは整形外科医であり、診断から治療方針の策定、その治療方針で本開発品の適用を決定することから整形外科医もユーザーである。

② 提案する機器の想定市場規模

矢野経済研究所の資料によると、人工関節全体（初回手術、再置換手術）の市場は 660 億円（伸び率：3.5%）であり、今後の高齢者人口の動態からしても、これまで同様の安定した市場成長が見込まれる。同資料によると、初回に人工股関節置換術に適用されたユニット数は、2019 年度で 7.4 万症例であり、2002 年度からの統計平均で年増加率 5.8%のユニット増加となっている。2019 年度の人工股関節ユニット数に対して先の年増加率を考慮すると、2025 年度は 10.3 万、2028 年度 12.2 万ユニットと推定される。ここで、市場伸び率とユニット増加率が一致しないのは、償還価格の変更（下落）によるところが大きい。

ところで、本開発品である再置換用カスタムメイド人工股関節は、人工股関節の適用を受けた患者全てが対象となる。そこで、再置換術の市場規模を検討するには、対象年度時点での人工股関節を適用した患者の累計数を考慮する必要がある。

矢野経済研究所の 2002 年度からの人工股関節ユニット数を用い、人工股関節手術を受ける平均年齢を 65 歳、平均寿命を 80 歳と仮定し、手術から 15 年で再置換術の対象となる累積ユニット数（対象患者数）から除外すると、2025 年の累積人工股関節適用患者数は 139 万人、2028 年度は 174 万人となる。同資料から、この累積患者数に対する再置換術率は 0.269%となる。この再置換率と累積患者数から、2025 年度は 3.6 千人、2028 年度は 4.6 千人と推定される。これに加えて、初回手術でも臼蓋と大腿骨に大変形や骨欠損を伴う難症例は一定割合存在する。本事業では、提案時の再置換症例に加え、これらの初回手術の難症例分（年間症例の 1 割程度を想定）も適用対象と考える。臼蓋側はオーギュメント+カップの組み合わせ、大腿骨側は骨欠損部や骨質に応じて DX データベースから基本ステム形状（Fit and Fill、テーパーウェッジ、遠位固定など）を決定し、一部形状改変を行うことで既存品よりも形状適合率を高めたセミカスタムメイドの適用が見込まれる。

(3) 競合製品／競合企業との差別化要素

1) 競合製品／競合企業の動向

競合企業は、臼蓋再建システムおよびモジュラー型大腿骨再建システムを製造販売している Zimmer Biomet 社、Stryker 社、京セラ社となる。それぞれの競合他社が販売している競合製品は、プロテック・サポートリングおよび ZMR-Revision Hip System、GAP-Cup および Restriction-Revision Hip System、K-MAXKT プレート S および Kyocera PerFix Total Hip System となる。本事業の提案機器の製造販売業を想定している帝人ナカシマメディカル株式会社では、臼蓋側のカスタムメイドインプラントとして、薬事承認販売名：「T-REX カップシステム」の薬事承認を取得しており、承認番号：22900BZX00177000、承認年月日：平成 29 年 6 月 5 日、保険適用開始年月日：令和 2 年 5 月 1 日、決定機能区分：071 カスタムメイド人工関節及びカスタムメイド人工骨、償還価格：保険医療機関による購入価格による、として販売している。一方、大腿骨側のカスタムメイドインプラントの薬事承認は取得していないため、早期の薬事承認取得が障壁である。

2) 当該医療機器等と競合製品／企業とのベンチマーキング（競合との差別化要素）

以下に、競合他社および商品との比較表を示す。今回の提案機器は、残存している骨形状に対して高い形状適合性を得ることができる「カスタムメイド」である点が競合との差別化要素である。インプラントの固定性向上と、術前計画通りの高い精度での設置が可能となる。また、骨質を考慮した弾性率の制御が可能である新規ポーラス構造と、生体活性処理 Nano-HA をコーティングすることで、早期骨癒合とストレスシールド抑制が期待できる。さらに、自動設計ツールによるポーラスの低弾性化と力学的安全性の担保を行い、3D 積層造形機とのシームレスな設計・製造システムを構築することで、短納期で患者個々に最適なカスタムメイドインプラントを提供するという点も差別化要素になる。インプラントだけでなく、患者個別の位置決めガイドも作製するため、骨切り位置やリーミング位置を正確に行うことができる。それに伴い、短時間手術につながり、術者と患者にとっても負担が小さく、良好な術後経過、長期間安定した人工関節の耐久性が期待できる。

	提案機器	競合機器 1	競合機器 2	競合機器 3
メーカー	帝人ナカシマメディカル株式会社	Zimmer 社	Stryker 社	京セラ社
概要	T-REX カスタムメイドによる臼蓋再建システム、および大腿骨再建システム	臼蓋再建システム（プロテック・サポートリング）、およびモジュラー型大腿骨再建システム（ZMR-Revision Hip System）	臼蓋再建システム（GAP-Cup）、およびモジュラー型大腿骨再建システム（Restoration-Revision Hip System）	臼蓋再建 K-MAXKT プレート S および大腿骨再建 Kyocera-PerFix Total Hip System
型式	カスタムメイドによる任意サイズ	限定サイズバリエーション	限定サイズバリエーション	限定サイズバリエーション
特徴	あらゆる骨欠損、骨状態に適合可能	臼蓋再建システムは骨母床の形	臼蓋再建システムは骨母床の形状に	臼蓋再建 KT プレート S は、術中に

	なインプラント形状と弾性特性を有し、骨との接触面には連通性の高い多孔体に生体活性 Nano-HA 処理により早期の骨癒合が期待できる。カスタムメイドであるため、残存する骨形状への適合性は高い。	状に適合させるため、術中に曲げ加工を術者が行うが、形状適合性を向上させるには高度な技量と経験が必要。大腿骨再建システムはモジュラー型であるため、適合には限界がある。	適合させるため、術中に曲げ加工を術者が行うが、形状適合性を向上させるには高度な技量と経験が必要。大腿骨再建システムはモジュラー型であるため、適合には限界がある。	曲げ加工は禁忌であり、左右兼用デザインのため骨母床との形状適合性は低く、高度な技量と経験が必要となる。大腿骨の PerfixHip は、モジュラー型ではないため、さらに適合には限界がある。
国内市場規模		230 億円	120 億円	119 億円
国内シェア		32%	17%	16%
海外市場規模		1400 億円	1200 億円	不明
海外シェア		25%	17%	1%以下
売価	140 万円	100 万円	100 万円	100 万円
保険償還 点数	54,810 点	54,810 点	54,810 点	54,810 点
クラス分類	III	III	III	III

1.4 上市（投資回収）に至るまでのプロセス（事業計画）

(1) 補助期間後を含めた事業計画の概要

	令和2年(2020年)度 以前	令和3年(2021年)度												令和4年(2022年)度												令和5年(2023年)度												令和6年(2024年)度				令和7年(2025年)度				令和8年(2026年)度				令和9年(2027年)度			
		4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4-6	7-9	10-12	1-3	4-6	7-9	10-12	1-3	4-6	7-9	10-12	1-3	4-6	7-9	10-12	1-3
要素技術開発		オーギュメント設計ソフト(規定形状) 新ポラス設計ソフト(カップ) 新規ポラス構造の設計 Nano-HA処理工程確立												オーギュメント設計ソフト(任意曲面) 新ポラス設計ソフト(任意曲面) 設計プラットフォーム開発(統合ソフト)												大腿骨再建システム設計ソフト 積層造形生産管理技術																											
試作機開発・改良 【製品名】臼蓋再建システム ・オーギュメント ・臼蓋カップ ・カスタム臼蓋再建		オーギュメント試作 試作1 臼蓋カップ試作												試作2 力学試験												大腿骨再建システム 試作1 試作2 力学試験																											
試作機開発・改良 【製品名】大腿骨再建システム														量産試作												量産試作																											
量産機開発 【製品名】臼蓋再建システム ・オーギュメント ・臼蓋カップ ・カスタム臼蓋再建														量産機開発												量産機開発																											
臨床研究		動物埋植試験(ウサギ)評価												★動物埋植試験(犬) R04.03 動物埋植試験評価												★献体骨評価試験 R05.03												★献体骨評価試験 R06.03															
薬事申請		★薬事相談 R03.12												申請書類準備 生物学的安全性試験、減菌バリデーション、リスタマネジメント												★薬事申請(臼蓋再建システム) R05.04												★薬事承認取得 R06.03				★薬事申請(大腿骨再建システム) R06.03				★海外薬事申請(ASEAN) R08.10							
知財対応		特許内容の検討、知財戦略検討												特許出願(PCT)												申請準備 知財調査												★各国への特許出願(PCT)															
販売戦略		販売体制検討・国内販売チャンネル検討 市場調査(T-REX臼蓋再建システム販売)												販売計画書作成												海外販売チャンネル検討																											
上市時期																																						★R06.07上市(国内) 臼蓋再建システム				★R07.04上市(国内) 大腿骨再建システム				★R09.10上市(海外・タイ) 臼蓋再建システム 大腿骨再建システム							
スケジュール変更理由																																																					

(2) 投資回収計画

【臼蓋再建システム】

① 国内

	R3 (2021)	R4 (2022)	R5 (2023)	R6 (2024)	R7 (2025)	R8 (2026)	R9 (2027)	R10 (2028)	R11 (2029)	R12 (2030)
薬事申請時期				●						
上市時期					●					
支出額(単位:億円)	0.60	0.30	0.30	4.20	4.20	9.10	13.50	23.70	35.20	37.70
0.40	0.20	0.20		—	—	—	—	—	—	
0.20	0.20	0.20	4.20	4.20	9.10	13.50	23.70	35.20	37.70	0.30
売上高(単位:億円)					7.2	13.4	20.2	35.5	52.9	56.6
販売数量(単位:)	—	—	—	—	657	1,397	1,879	3,216	4,724	5,038

② 海外

	R3 (2021)	R4 (2022)	R5 (2023)	R6 (2024)	R7 (2025)	R8 (2026)	R9 (2027)	R10 (2028)	R11 (2029)	R12 (2030)
薬事申請時期							●			
上市時期								●		
支出額(単位:億円)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	6.75	11.85	17.60	18.85
0.00	0.00	0.00	—	—	—	—	—	—		
0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	6.75	11.85	17.60	18.85
売上高(単位:億円)	—	—	—	0.00	0.00	0.00	0.00	3.00	10.00	14.00
販売数量(単位:)	—	—	—	0	0	0	0	570	1,899	2,659

③ 国内・海外合計

	R3 (2021)	R4 (2022)	R5 (2023)	R6 (2024)	R7 (2025)	R8 (2026)	R9 (2027)	R10 (2028)	R11 (2029)	R12 (2030)
支出額(単位:億円)	0.6	0.3	0.3	4.2	4.2	15.85	25.35	41.3	54.05	56.55
0.4	0.2	0.2	—	—	—	—	—	—		
0.2	0.2	0.2	4.2	4.2	4.2	15.85	25.35	41.3	54.05	56.55
売上高(単位:億円)	—	—	—	0	7.2	13.4	23.2	45.5	66.9	70.6
販売数量(単位:)	—	—	—	0	657	1,397	2,449	5,115	7,383	7,697

※各年4月～3月の年度で表記。

【大腿骨再建システム】

①国内

	R3 (2021)	R4 (2022)	R5 (2023)	R6 (2024)	R7 (2025)	R8 (2026)	R9 (2027)	R10 (2028)	R11 (2029)	R12 (2030)
薬事申請時期				●						
上市時期					●					
支出額(単位:億円)		0.30	0.30	0.10	3.50	3.70	5.90	8.40	8.80	14.00
		0.20	0.20	—	—	—	—	—	—	
		0.10	0.10	0.10	3.50	3.70	5.90	8.40	8.80	14.00
売上高(単位:億円)					4.9	5.2	8.3	11.7	12.3	19.6
販売数量(単位:)	—	—	—	—	1,033	1,093	1,735	2,448	2,590	4,110

② 海外

	R3 (2021)	R4 (2022)	R5 (2023)	R6 (2024)	R7 (2025)	R8 (2026)	R9 (2027)	R10 (2028)	R11 (2029)	R12 (2030)
薬事申請時期							●			
上市時期								●		
支出額(単位:億円)	0	0	0	0	0	0	0.2	0.2	0.2	1.5
0	0	0	—	—	—	—	—	—		
0	0	0	0	0	0	0	0.2	0.2	0.2	1.5
売上高(単位:億円)	—	—	—	0	0	0	0	2.28	3.22	3.38
販売数量(単位:)	—	—	—	0	0	0	0	957	1,349	1,419

満留互国内・海外合計

	R3 (2021)	R4 (2022)	R5 (2023)	R6 (2024)	R7 (2025)	R8 (2026)	R9 (2027)	R10 (2028)	R11 (2029)	R12 (2030)
支出額(単位:億円)		0.3	0.3	0	3.5	3.9	6.1	8.6	10.3	15.50
		0.2	0.2	—	—	—	—	—		
		0.1	0.1	0	3.5	3.9	6.1	8.6	10.30	15.50
売上高(単位:億円)	—	—	—	0	4.9	5.2	10.6	14.9	15.7	23.0
販売数量(単位:)	—	—	—	0	1,033	1,093	2,692	3,797	4,009	5,529

※各年4月～3月の年度で表記。

投資回収に関する説明

国内)

2025年から臼蓋再建システムの販売を開始、大腿骨再建システムは2025年から開始し、計画販売数に合わせて手術器械の増産を実施する。これに合わせて、販売後2～3年で3D造形能力の拡大を目的とした設備投資(積層造形機など)、人員増強を計画している。キャッシュフローは販売開始の2024年度中にプラスに転じる計算であり、以後拡販に向けて安定した投資が見込める。

海外)

2028年から臼蓋再建システムおよび大腿骨再建システムの両製品の販売開始を行うが、当初は日本国内生産にて対応する。当然ながら、計画販売数に合わせて手術器械が必要となるため、手術器械の増産を実施する。販売開始から2年後の2030年には、海外現地において積層造形可能とするため、積層造形機を購入予定である。

国内・海外合計)

2025年から臼蓋再建システムの国内販売を開始し、翌年より大腿骨再建システムの国内販売を開始し、国内における販売状況を見ながら、その3年後の2028年より海外販売を計画している。国内におけるカスタムメイドの設計ノウハウは、2025年から2028年までの3年間の臨床実績によってデータベースに蓄積され、かつ短期臨床成績を検証することで、2028年からの海外における臨床応用に備えることとする。さらに、自動設計による生産システムを海外拠点においても稼働できる環境を可能な限り早期に実現し、現地での供給体制を確実に実施出来るようにする。

1.5 事業化に向けた検討結果

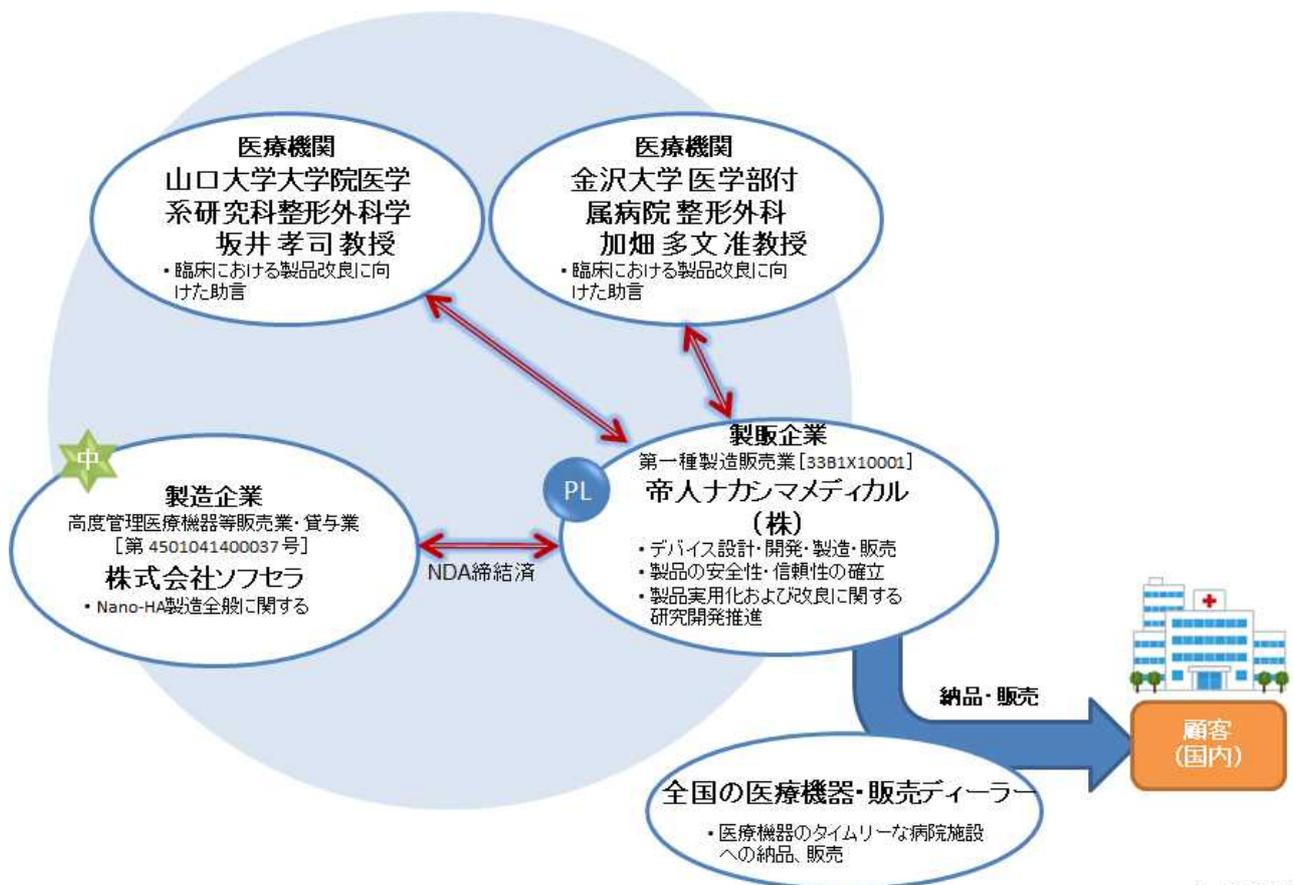
(1) ビジネススキームの特長

1) 売れ続けるためのビジネスの”仕組み”

カスタムメイドインプラントを臨床応用するには、執刀医による術前計画から始まり、インプラントおよび手術支援ガイド設計、手術実施、リハビリに至るまで、既存製品による治療とは異なる各過程について執刀医の判断が必要となる。その判断には、ある程度の手術経験が必要となるが、難治症例に関する手術経験や細かな情報はオープンにはなっていない。そのため、カスタムメイドインプラントの臨床応用について学べる研究会を立ち上げ、過去の症例報告や実際の難治症例に対する治療相談を経験値の高い医師とディスカッションが行えるよう体制構築を進める。さらに、上述の市場調査から、再置換手術を多く実施する施設における若手整形外科医とのチャンネルを確保し、全国のディーラーにも定期的な勉強会を開催し、カスタムメイドインプラントの販売網を構築する。

上記の研究会やチャンネルにより症例数が蓄積されることは、DX データベースの進化につながる。その結果、実績年数が増えるほど DX データベースの確度と信頼性は向上し、他社との差別化はより図られることとなる。加えて、本 DX データベースを中心とした整形外科医間のチャンネル数も増加することで、本システムを経由した症例は徐々に増え続けることができる。

2) ビジネス体制



(2) 事業化に向けた検討結果

1) 薬事申請

薬事相談（2024年1月@PMDA）

2022年度の進捗において、外部コンサルに対して Nano-HA の生物学的安全性試験の内容相談を実施したところ、PMDA の開発前相談で指摘された生物学的安全性試験の実施に目処が付いたため、PMDA に対する薬事相談は実施していない。なお、2021年度に実施した PMDA 開発前相談における PMDA からの指摘は以下の通り。

PMDA 開発前相談（2021年12月1日@Web）

非臨床試験項目の充足性の確認を実施。

- ・「密度測定」「剥離強度測定」については ASTM 規格での試験の実施が困難なため、一部内容の省略を相談したところ、規格通りではなくとも試験の実施を要求された。
- ・生物学的安全性試験については、フルパッケージでの実施を要求された。

2) 知財戦略検討状況

- ・国内外の先行技術調査と保有特許の精査（強化のための取組）

[Redacted]

- ・権利化／ブラックボックス化、意匠権・商標権等との組み合わせ等のミックス戦略

[Redacted]

- ・模倣品・侵害者が現れたときの対応

[Redacted]

3) 開発戦略検討状況

- ・開発リスクの明確化と対応

新製品の開発には、潜在的リスクの抽出やそのリスクの低減方法、かつリスクの許容性などを慎重に検討し、製品段階ではそれらのリスク低減手段をインストールする必要がある。一方で、2022年度はまだかいはつの途中段階であるため、特段のリスクアセスメントは実施していない。事業化に向けて、2023年度に白蓋再建システムおよび大腿骨再建システムのリスクアセスメントを実施予定。

- ・薬事申請に必要なエビデンス収集

現在進めている研究が、今後の製品開発に向けての基盤のエビデンスとなるが、薬事申請に向けてのエビデンスは2023年度に QMS 体制下でエビデンスの取得を進める予定。

4) 販売戦略等

- 販売チャネル、供給（生産、物流）体制

販売チャネルや供給（生産、物流）体制に関しては、既存製品だけでなく先行事例のカスタムデバイス等で確立した販売チャネルの活用が可能であり、これを活用した販売体制を構築する。

- アフターサービス体制、使用教育体制、クレーム処理体制

新製品のアフターサービス・教育・クレーム処理体制についても、既存製品による体制が活用可能と考えている。

- QMS 等の品質保証体制

新製品の品質保証体制についても、既存製品による体制が活用可能と考えている。

- 広報・普及計画

現在、T-REX カップシステムについては、これまで 10 症例の臨床実績があり、整形外科関連の学会において、その臨床報告が金沢大学から実施されている。学会においても、カスタムメイドへの関心が高く、この様な整形外科関連の学会における報告は、関心の高い医師への広報となることから、製品普及のためにも今後も継続して実施する予定である。

5) 事業化に向けた課題（隘路）と対応策（まとめ）

領域	事業化に向けた課題(隘路)	左記への対応策
薬事	① Nano-HA 処理の薬事承認取得（生物学的安全性試験、非臨床試験の充足性確認） ② ③	① 薬事承認取得に必要なデータ取得については外部コンサルとの相談結果、エビデンス取得が進められると考えているが、必要に応じて PMDA との薬事相談（開発前相談、プロトコル相談等）を実施する。 ② ③
知財	① 他社特許への抵触含めた特許出願戦略 ② ③	① 帝人知財部と連携し、他社特許の継続調査と、特許出願戦略を進める。 ② ③
技術・評価	① ② ③	① ② ③
その他事業化全般	① 株式会社ソフセラの事業存続 ②	① 差押通知を受領したことで、ソフセラ社の事業存続の懸念が発生。2023 年度において対応を進めていく。 ② ③

1.6 令和4年度補助事業の成果概要

(1) 補助事業の事業概要

本事業では、自動設計プラットフォーム及び3D積層造形デジタルデータベースに基づく、再置換用カスタムメイドインプラントの実用化開発を目的としている。そこで、本年度はカスタムメイドインプラントの基本仕様を決定するための、データベースの基礎データの取得、カスタムメイドインプラント（臼蓋／大腿骨再建システム）の基本仕様の決定と試作と評価を行う。並行して、カスタムメイドインプラントの基本仕様を実現するための自動設計プラットフォーム（形状自動設計化のライブラリ：ソフトウェアの構成部品）の開発を実施する。加えて、薬事承認申請に向けたPMDA開発前相談、販売戦略の検討も実施する。

(2) 補助事業終了時まで完成する試作品の概要

試作品名	概要
臼蓋再建システム（オーギュメント）	臼蓋側の骨欠損を補填することを目的とし、高連通性の多孔体に Nano-HA 処理を施して骨との接着性を向上させたもの。下記カップと併用して使用することで、初回手術の難症例にも対応するセミカスタム製品。本技術の適用対象の拡大を図るための製品群の一つ。 *セミカスタムとは、既存形状の一部を改変して骨形状の適合率を高めたものと定義している。
臼蓋再建システム（カップ）	全人工股関節置換術に使用する臼蓋カップであり、高連通性の多孔体に Nano-HA 処理を施して骨との癒合性を向上させ、かつ上記オーギュメントと連結して使用できる。セミカスタム製品群の一つをなす。
臼蓋再建システム（カスタムカップ）	あらゆる臼蓋の骨欠損症例に対応可能な、3D積層造形によるカスタムメイドインプラントである。インプラント表面には、上記多孔体を有する。
大腿骨再建システム（ステム）	あらゆる大腿骨の骨欠損症例に対応可能な、3D積層造形によるカスタムメイドインプラントであり、上記多孔体を有する。近位形状を一部改変したセミカスタムも含み、本技術の適用対象の拡大に寄与する。

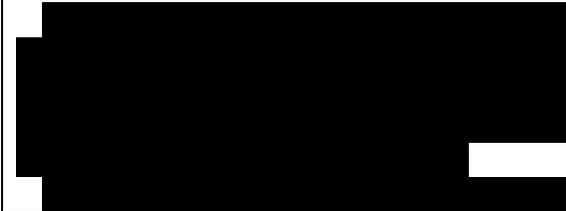
(3) 令和4年度の補助事業の成果と今後検討すべき課題

令和4年度実施内容（補助事業計画書）	令和5年3月末時点での達成状況（計画変更理由を含む）	今後検討・実施すべき事項
<p>①製品開発・評価</p> <p>1) 臼蓋／大腿骨再建システム （帝人ナカシマメディカル）</p> <p>各大学附属病院で実施された匿名化CT画像に基づく術前計画をインプットとして新規ポーラス構造を適用した臼蓋再建システムの一次試作品を作製する。 令和5年3月 一次試作品作製 令和4年度成果報告書</p> <p>（山口大学大学院）</p> <p>既存製品では対応不可能な症例について、術前計画をもとに臼蓋骨欠損症例に対するオーギュメント基本形状の検討を行う。同様に、大腿骨の再置換においても、骨欠損補填による大腿骨再建形状を検討する。</p> <p>インプラントの設置精度が担保できる PMI 設計手法の確立と、カスタムシステムの基本形状の策定をする。 令和4年度成果報告書</p> <p>（金沢大学）</p> <p>既存製品では対応不可能な症例について、臼蓋骨欠損症例に対するオーギュメント基本形状の検討を行う。併せて、臼蓋欠損症例に対する付属品（プレート等の補助固定）についても形状検討を実施する。 令和4年度成果報告書</p>	<p>1) 臼蓋／大腿骨再建システム （帝人ナカシマメディカル）</p> <p>現在、オーギュメントとカップに適用する高連通多孔体の基本設計を完了し、SLM (Selective Laser Melting) とEBM(Electron Beam Melting)で造形パラメータを最適化し、詳細な多孔体形状の実体造形を可能としている。 また、一体型オーギュメントと新しいポーラス構造を持つ分離型の臼蓋オーギュメントを製作する。</p> <p>（山口大学大学院）</p> <p>他社の製品形状を参考に日本人臼蓋に適合するようオーギュメントは小さめのデザイン設計を行い、これまでの臨床経験からのアドバイスを帝人ナカシマメディカルへ実施している。併せて、カスタムオーギュメントやカスタムシステムの正確な設置が実臨床で困難であることを認識し、現在カスタム手術器械（PMI: Patient Matched Instruments）などの検討を前倒しで進めている。</p> <p>（金沢大学）</p> <p>現在、通算10症例のカスタムカップを臨床にて実施済であるが、打ち合わせ時の相互理解を深めるためには3次元モデルにて設計データを共有することの重要性を再認識した。そこで、現在術前計画データを相互共有できるソフトウェア保有し、設計データの確認を実施。加えて、術前計画ソフトで検討した骨頭中心座標をデータ出力し、上記のカスタムカップの設計性向上を実施。さらに、インプラント設置位置を特定しやすい骨形状特徴部を考慮した</p>	<p>1) 臼蓋／大腿骨再建システム （帝人ナカシマメディカル）</p> <p>2023年3月に、一体型オーギュメントと分離型オーギュメントの固定性比較の力学試験を金沢大学と共同で実施し、分離型でも十分荷重に耐えられる固定性を有していることを確認した。次年度以降で、製品版へと昇華させて、薬事申請の準備を進める予定である。</p> <p>（山口大学大学院）</p> <p>引き続き、インプラントの設置精度が担保できる PMI 設計手法の確立、およびカスタムシステムの基本形状を策定するための設計パラメータの検証を実施する。</p> <p>（金沢大学）</p> <p>カスタムカップの設計指針となる設計ノウハウの蓄積とともに、様々な実臨床例を経験することで、骨欠損に対応する DX データベースの基礎としてデータ収集を行う。また、これまでのカスタムカップの症例に関する臨床報告を日本股関節学会@山形（2022年10月）にてポスター発表を実施、日本 CAOS 研究会@金沢（2023年3月）においてもカスタムインプラントのシンポジウムが企画され講演を金沢大</p>

令和4年度実施内容（補助事業計画書）	令和5年3月末時点での達成状況（計画変更理由を含む）	今後検討・実施すべき事項
<p>2) 自動設計ソフト開発 （帝人ナカシマメディカル） 令和3年度に確立した設計仕様に基づき、全体のアプリケーションの構築を目指す。 また、DXデータベースの構築には、一次的には統計解析により関連パラメータのスクリーニング、二次的にはAI（人工知能：Artificial Intelligence）による解析を予定している。加えて、市場調査により新たに適用拡大する初回手術の難症例に対するセミカスタムに関しても自動設計ソフトの設計仕様に盛り込む。 令和4年度成果報告書</p> <p>（山口大学大学院） 様々な患者CTをファントムと一緒に撮影し、得られたCTデータから、解析モデルを作成し、術前計画とMechanical-Finderにて解析を実施して、インプラントの最適な形状や剛性、各種パラメータ係数について最適値を検証する。 令和4年度成果報告書</p> <p>（大阪大学大学院） 3D積層造形データベース構築のための、造形パラメータやソリッド/ポア構造（積層造形材の機能高度化）を検討する。 令和4年度成果報告書</p>	<p>インプラント形状を設計に反映する工夫を実施している。</p> <p>2) 自動設計ソフト開発 （帝人ナカシマメディカル） ポーラスの自動生成ソフトのベースとなる部分を開発している。（2022年10月末完成）その後、ポーラスを任意局面に生成する機能、造形パスを算出する機能を順次開発を実施した。大腿骨ステムの自動設計ソフト開発については、すでに有している大腿骨再建システムのノウハウを活かし、形状自動化ソフトの開発を進めている。DXデータベースについてはIRB承認を受けたCT325症例から自動設計のための基礎データを取得中。</p> <p>（山口大学大学院） 帝人ナカシマで実施したFEM解析について、実臨床例と対比するために、臨床データ（患者基本情報に加え患者活動度、筋肉量など）を収集済み。 特に、CT325症例から、大腿骨形態計測を実施。既存人工股関節ステム（GS-Taper）の非適応率は約10%、ステムの大腿骨挿入シミュレーションから、非適応率は約14%であった。</p> <p>（大阪大学大学院） オーギュメントのソリッド/ポーラス部の弾性率制御について、HTS（Honeycomb Tree Structure）構造を創成するための各種造形パラメータの最適化を実施済み。併せて、HTS構造特有の溝構造を組合せた新しい多孔体構造を創成し、造形パラメータの最適化を実施。</p>	<p>学から実施した。今後も、継続した整形外科関連学会においてカスタムインプラントについて発表予定。</p> <p>2) 自動設計ソフト開発 （帝人ナカシマメディカル） 引き続き、ポーラスの自動生成機能、造形パス算出の開発が完了。特に、ポーラスの自動生成においては梁構造によるポーラス構造強化の自動モデル化も完了した。大腿骨ステム自動設計ソフトの開発については、標準形状の大腿骨ステムを選定し、これを基本形状として来年度の自動化ソフト開発を進める。また、DXデータベースを基礎データとして、既存症例の有限要素解析を進め、理論値と実臨床の比較検証を実施する。</p> <p>（山口大学大学院） 医療データの共有化が可能になり、データ収集と解析が可能となった。日本人の大腿骨に適応しない症例は約10%程度の比率で存在し、ステムの部分的なカスタムメイド化の必要性が判明。これにより、DXデータベースの基本が構築される仕組みが出来上がり、理論値と実臨床の整合性評価が行えるようになる。</p> <p>（大阪大学大学院） 3D積層造形による高連通多孔体の実体化を完成させる。次年度以降で、最適弾性率に対応した多孔体形状とその造形パラメータをデータベース化し、自動設計ソフトに反映させる。</p>

令和4年度実施内容（補助事業計画書）
<p>（金沢大学） 様々な患者 CT をファントムと一緒に撮影し、得られたCTデータから、術前計画を作成しカスタムメイドインプラントの設計指標とする。また、患者情報についてのデータベースパラメータの抽出と策定を行う。</p> <p>令和4年度成果報告書</p> <p>3)新規ポーラス構造の設計 （帝人ナカシマメディカル） カスタムメイドインプラントの基礎となるポーラス構造を設計する。設計データから試作品を作製し、気孔率や弾性率の評価を実施する。併せて、Nano-HA のコーティング性について評価する。</p> <p>令和5年3月 試作品 令和4年度成果報告書</p> <p>（大阪大学大学院） 骨質を制御するためのポーラス構造の検討、その形状を実現するための3D積層造形パラメータを決定する。</p> <p>令和5年3月 令和4年度成果報告書</p> <p>4)動物実験 （帝人ナカシマメディカル） 開発した新規ポーラスに対して小中型動物を用いた骨内埋植試験を実施する。山口大学において小型動物、帝人ナカシマメディカルにおいて細胞培養試験および中型動物への埋植試験を実施する。</p>

令和5年3月末時点での達成状況（計画変更理由を含む）
<p>（金沢大学） CTファントムを使用したCT撮影を行い、カスタムカップの臨床例について定量的な解析（FEM解析など）を実施する。</p> <p>3)新規ポーラス構造の設計 （帝人ナカシマメディカル） </p> <p>（大阪大学大学院） HTS構造を3D積層造形で形状創成できる、最適パラメータをSLM造形方法にて確立。 SLM: Selective Laser Melting</p> <p>4)動物実験 （帝人ナカシマメディカル） </p>

今後検討・実施すべき事項
<p>（金沢大学） 臨床例を増やしながら術前計画と術直後の設置比較や、その後の臨床的な変化等から入院期間の短期化につながる基礎データの収集を行う。</p> <p>3)新規ポーラス構造の設計 （帝人ナカシマメディカル） </p> <p>（大阪大学大学院） 臼蓋カップの固定性評価試験（献体骨、Sawvone）から、最適弾性率を制御可能な多孔体構造のバリエーションと造形パラメータを検討し、DXデータベースに搭載できるようにする。</p> <p>4)動物実験 （帝人ナカシマメディカル） </p>

令和4年度実施内容（補助事業計画書）
<p>令和5年3月 動物骨内埋植試験実施 令和4年度成果報告書</p> <p>（山口大学大学院） 中型動物への埋植試験を実施するために、 小型動物を用いて開発した新規ポーラスの 骨内埋植試験による基礎評価試験を実施す る。 令和4年度成果報告書</p> <p>（ソフセラ） 動物試験用テストピースの表面性状の評価 を実施する。また、Nano-HA 処理に必要な試 薬の製造を実施する。 令和4年度成果報告書</p> <p>5) 力学試験 （帝人ナカシマメディカル） 白蓋再建システムを 3D 積層造形で試作 し、固定性など力学試験を実施する。 令和4年度成果報告書</p>

令和5年3月末時点での達成状況（計画変更理由を含む）
<p>[Redacted]</p> <p>（山口大学大学院） nano-HA+高連通多孔体の有効性を詳細に評価す べく、小動物埋植試験（ウサギ大腿骨）を実施。HTS 構造を持つカップの改良（梁構造の追加）に伴って、 作製した新規ポーラス構造を持つ試験体のウサギ への埋植評価試験を実施した。</p> <p>（ソフセラ） nano-HA の試薬製造・提供のほか、nano-HA コーテ イングの分析手法の検討と、帝人ナカシマメディカ ルにおける工程開発の支援を進めている。</p> <p>5) 力学試験 （帝人ナカシマメディカル） 多孔体の見かけの弾性率を測定し、その固定性評 価についても実施。白蓋オーギュメントの評価とし て、一体型オーギュメントと新しいポーラス構造を 持つ分離型の白蓋再建カスタムカップ試験を準備 し、2023年3月までに力学試験を実施する。</p>

今後検討・実施すべき事項
<p>[Redacted]</p> <p>（山口大学大学院） 梁構造を追加した HTS 構造の有効性を薄片作 成による骨組織レベルにて評価を進めている。 細胞評価では、従来の2次元の評価から蛍光細 胞による3次元評価を加え、ポーラス深部への 骨侵入評価を行うことによって初期、長期固定 性についても検討を進める。</p> <p>（ソフセラ） 動物埋植試験で使用する試薬製造を実施す る。また、nano-HA の薬事申請を行うための基 礎データ収集支援を行う。</p> <p>5) 力学試験 （帝人ナカシマメディカル） [Redacted]</p>

令和4年度実施内容（補助事業計画書）	令和5年3月末時点での達成状況（計画変更理由を含む）	今後検討・実施すべき事項
<p>（大阪大学大学院） 積層造形の機能高度化（弾性率／強度など）を評価する。本データは、3D 積層造形データベースとなる。 令和4年度成果報告書</p> <p>（金沢大学） 臼蓋骨欠損症例に対するオーギュメント基本形状、付属品（プレート等の補助固定）の力学試験による固定性評価を実施する。 令和4年度成果報告書</p> <p>前臨床試験 オーギュメント、カスタムカップの検体骨を用いた試験を実施予定。</p>	<p>（大阪大学大学院） HTS 構造のバリエーション追加に伴う 3D 積層造形のパラメータ最適化とともに、力学的特性の制御に関する材料学的検討を実施。</p> <p>（金沢大学） 力学試験に用いるオーギュメント及びカスタムカップを設計・製作を行い、今年度中に固定性評価を実施予定。</p> <p>前臨床研究 前臨床研究として、製品の有効性・安全性を評価する検体骨試験を予定（台湾 Cadaver-Trial）している。コロナの状況によっては、国内での実施も視野に対応する。現在のところ、台湾での検体骨の評価試験を実施見込み。</p>	<div data-bbox="1480 209 2036 384" style="background-color: black; width: 100%; height: 110px;"></div> <p>（大阪大学大学院） 臨床学的に要求される最適な弾性率が達成できるよう臼蓋カップの固定構造を実現し、造形パラメータや力学的パラメータを明らかとし、DX データベースの拡充につなげる。</p> <p>（金沢大学） 固定性等の力学試験を実施し、分離型オーギュメント、およびカスタム臼蓋カップの設計妥当性を明らかにした。</p> <p>前臨床研究 検体骨を用い試験が可能であり、かつCT撮影が可能な国内施設は見つからず、海外施設（台湾）にて実施することが出来た（2月、3月）次年度も予定しており、本年同様に柔軟に国内・海外での実施を検討して進めたい。</p>
<p>②許認可戦略 2) 薬事相談（PMDA：対面助言） （帝人ナカシマメディカル）</p> <div data-bbox="203 1254 741 1430" style="background-color: black; width: 100%; height: 110px;"></div>	<p>2) 薬事相談（PMDA：対面助言） （帝人ナカシマメディカル）</p> <div data-bbox="808 1254 1413 1430" style="background-color: black; width: 100%; height: 110px;"></div>	<p>2) 薬事相談（PMDA：対面助言） （帝人ナカシマメディカル）</p> <div data-bbox="1480 1254 2036 1430" style="background-color: black; width: 100%; height: 110px;"></div>

令和4年度実施内容（補助事業計画書）

[Redacted]

(ソフセラ)
フルパッケージでの生物学的安全性のデータ取得に向けて、過去に取得してきたデータや経験から、助言・支援を行う。

③知財戦略

1) 特許内容の検討
(帝人ナカシマメディカル)

[Redacted]

令和4年度成果報告書

令和5年3月末時点での達成状況（計画変更理由を含む）

[Redacted]

(ソフセラ)
薬事相談（対面助言）に同席し、nano-HAに関する内容の支援・助言を実施。今後も必要に応じて対応。

1) 特許内容の検討
(帝人ナカシマメディカル)

[Redacted]

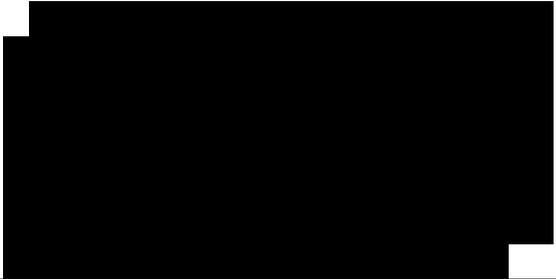
今後検討・実施すべき事項

[Redacted]

(ソフセラ)
非臨床試験項目における「密度」や「剥離強度」に関するデータ取得に向けて、過去の試験方法など助言・支援を行う。

1) 特許内容の検討
(帝人ナカシマメディカル)

[Redacted]

令和4年度実施内容（補助事業計画書）	令和5年3月末時点での達成状況（計画変更理由を含む）	今後検討・実施すべき事項
<p>2) 戦略検討 (帝人ナカシマメディカル)  令和4年度成果報告書</p>	<p>2) 戦略検討 (帝人ナカシマメディカル) </p>	<p> 2) 戦略検討 (帝人ナカシマメディカル) </p>
<p>④製造・サービス戦略 1) カスタムメイド販売体制構築 (帝人ナカシマメディカル) 個人情報をデータベース化する方法について検討する。病院施設とメーカー間のデータの取り扱い方法、契約について明らかにする。 令和4年度成果報告書</p> <p>(山口大学大学院) 臨床データの収集と提供、解析を実施予定である。 令和4年度成果報告書</p> <p>(金沢大学) 個人情報の取り扱いについて、院内ルールに従った手続きを行う。</p>	<p>1) カスタムメイド販売体制構築 (帝人ナカシマメディカル) 製造体制に関して、既存製品である橈骨遠位端用の骨切り PMI や上肢カスタムプレート等のカスタム製品の製造標準を基本とする。DX データベース構築には、医療画像データを収集する関係から、個人情報の扱いを厳格化するため、IRB 承認を受けた規定を順守することで、山口大学をはじめとした多施設臨床研究を慎重に進めていく。</p> <p>(山口大学大学院) CT 等の医療画像等のデータベース化を推進している。現在、データ共有化に向けて、匿名化とデータ解析を進めている。</p> <p>(金沢大学) 倫理委員会の承認の下、DX データベースの構築に向けて、医療画像データの収集を実施する。</p>	<p>1) カスタムメイド販売体制構築 (帝人ナカシマメディカル) DX データベースの構築のため、2 医療機関（山口大学、金沢大学）のCT データをストレージし、DX データベースの構築を進める。本事業の 2023 年度事業終了時点には 500 症例程度のデータ収集の予定。</p> <p>(山口大学大学院) DX データベース構築に向けて、継続して臨床データのストレージと解析を実施予定。</p> <p>(金沢大学) DX データベース構築に向けて、継続して臨床データのストレージと解析を実施予定。</p>

令和4年度実施内容（補助事業計画書）	令和5年3月末時点での達成状況（計画変更理由を含む）	今後検討・実施すべき事項
<p>令和5年3月 令和4年度成果報告書</p> <p>2) Nano-HA 処理工程確立 (帝人ナカシマメディカル) 白蓋再建システムへの Nano-HA 処理工程を確立するための処理設備を導入する。大型試験体への処理の実施および表面性状の評価を実施する。 令和4年度成果報告書</p> <p>(ソフセラ) 白蓋再建システムに安定した表面処理を可能とする Nano-HA 処理工程の標準化確立の支援を行う。 令和5年3月 議事録</p>	<p>2) Nano-HA 処理工程確立 (帝人ナカシマメディカル) ソフセラ社と同等の Nano-HA 処理を実施可能とするため、Nano-HA 処理機器の導入と処理工程のバリデーションを確立し、3次元ポーラス構造を有する動物埋植試験体への表面処理を行った。現在、薬事申請・量産処理化に向けて、各種工程における標準化を作成している。</p> <p>(ソフセラ) 各種製造工程における処理装置の機器選定と条件設定に関する助言を行う。</p>	<p>2) Nano-HA 処理工程確立 (帝人ナカシマメディカル) 薬事申請の観点から、Nano-HA コーティングの各種工程におけるバリデーション検証や品質管理手法の確立を実施する。</p> <p>(ソフセラ) 帝人ナカシマメディカルが保有する処理装置による表面処理と、ソフセラが保有する処理装置による表面処理の比較検証を行い、各種製造工程における品質安定性を確認する。</p>
<p>5 販売戦略</p> <p>1) 市場調査 (帝人ナカシマメディカル) カスタムメイドインプラントの適応症例と実施施設について大学病院を中心に市場調査を行う。現在、T-REX 白蓋再建システムを2020年10月より販売開始を行っており、本製品の全国展開から、再置換手術症例が多い施設について情報を収集する。 令和4年度成果報告書</p> <p>2) 体制構築 (帝人ナカシマメディカル) カスタムメイドインプラント臨床応用研究</p>	<p>1) 市場調査 (帝人ナカシマメディカル) 本 DX データベースによるカスタム製品の適用症例増加を目指し、再置換症例だけではなく既存品で対応不可能な初回手術にも適応を拡大する。後者症例では、フルカスタムではなく既存形状を部分的に形状変更したセミカスタムが有効であると考えられた。本事業の提案のよって、スコープ外であったセミカスタム症例も視野（適用例は再置換例に対して2～3倍となる）に入れた。</p> <p>2) 体制構築 (帝人ナカシマメディカル) 上記市場調査によって、市場規模及び獲得シェア</p>	<p>1) 市場調査 (帝人ナカシマメディカル) 既存品では対応不可能なセミカスタム症例の適用事例を明確化するとともに、市場規模や想定される国内外シェアに関して引き続き検討を進める。</p> <p>2) 体制構築 (帝人ナカシマメディカル) 整形外科関連学会におけるカスタムメイドイ</p>

令和4年度実施内容（補助事業計画書）	令和5年3月末時点での達成状況（計画変更理由を含む）	今後検討・実施すべき事項
<p>会を立上げ、症例報告や実際の難治症例に対する治療相談を医師とディスカッションが行えるように体制構築を進め、全国のディーラーにも定期的な勉強会を開催し、カスタムメイドインプラントの販売網を構築する。</p> <p>令和4年度成果報告書</p> <p>（山口大学大学院） カスタムメイドインプラントの臨床応用に関する研究会を立案する。 令和5年3月研究会の開催 令和4年度成果報告書</p>	<p>を想定し、必要な社内リソースを検討。販売、生産、出荷体制に関しては、既存カスタム製品であるPMIや上肢カスタムプレート、T-REX 臼蓋再建システム等のカスタム製品による販売体制を使用して販売網を構築する。</p> <p>（山口大学大学院） カスタムメイドの臨床使用について、金沢大学との意見交換を行う。台湾 Cadaver—Trial（2023年3月）実施期間中。</p>	<p>ンプラントの発表を行い、製品の啓蒙活動を継続して実施する。</p> <p>（山口大学大学院） 台湾 Cadaver—Trial（2023年3月）に、山口大学と金沢大学とのカスタムメイドの臨床使用について、意見交換を実施。既存製品では対応不可能な症例や、臼蓋再建方法（T-REX 再建システム 等）に関する具体例を説明。</p>

(4) 新型コロナウイルス感染症の影響

事業進捗への影響の有無・ある場合の具体的内容	検討している対応策
<p>1) 関係者で本事業の全体会議を対面で予定していたが、まん延防止措置のため web を中心に活動している。</p> <p>2) 世界的に試験用の大型動物が不足しており、確保が困難になっている。</p> <p>3) オーギュメント・カスタムカップの製品化に向けた献体骨試験を来期後半に予定している。計画当初は台湾 Cadaver センターでの実施を予定していたが、渡航制限の可能性もあり、国内施設での実施も含めて柔軟に対応する。</p>	<p>1) 引き続き web ベースによる密な情報交換を実施するとともに、タイミングを図り face to face での実施も検討する。現段階で、情報交換不足により、事業遅延をきたすことはない。</p> <p>2) 大型動が必要になった場合に備えて、帝人グループでの共同購入を検討している。なるべく早期に実施出来るように、動物試験委託先とも協議を進める。</p> <p>3) 献体骨試験に関しては、台湾での実施を基本としつつ、コロナ感染状況によっては国内での実施や模擬骨を使用した予備検証も考慮する。</p>

(5) 令和4年度の到達点（総括）

- 1) 3D ポーラス構造は要素数が大変多くなるため、3次元 CAD がハングアップする場合がある。そのため、本年度に開発したパラメトリックモデリング機能による自動設計によって、ポーラス構造のブーリアン演算時間を短縮し、さらに積層造形用の造形パスを生成する機能の開発によって材料組織制御も可能となった。本開発ソフトによって設計効率が向上し、台湾 Cadaver—Trial において実際にカスタムインプラ

ントを製作し、献体骨への設置検証を行い術中判断では十分に実臨床に耐える精度であることを確認。今後、術後撮影の CT から詳細検証を実施する。

- 2) 様々な患部における骨配向に対応するため、多方向に配向溝が組込まれたオーギュメント用新規 3D ポーラス構造を考案。造形パラメータの最適化によって、動物試験用や台湾 Cadaver-Trial 用の試験体造形に成功した。献体骨試験においても、実臨床同様の術操作にも耐え、力学試験用骨盤モデルにおいても固定性の有効性が確認された。
- 3) [REDACTED]
- 4) Nano-HA 処理については、規格化と製法確立後に溶出試験（予備試験）を実施し、2024 年 3 月に薬事申請が実施出来るよう来年度より生物学的安全性試験をスタートする。ただし、動物試験において、世界的な動物試験用（犬）の供給不足があり、試験実施を可能な限り早期に実施出来るように対策を実施中。

1.7 補助事業の振り返り

(1) チェックリストによる自己評価結果

	項目	評価
① 事業進捗状況	計画に対する進捗、計画の見直し中断中止が必要な状況になっていない	△
② 事業（開発）成果	計画した成果が着実に得られている	△
③ 実施体制	代表機関を中心とした研究開発体制が適切に組織されている	○
	製造販売企業等が意欲を持って参加している	○
	コンソ内の十分な連携がとれている	○
④ 今後の見通し	今後開発を進めていく上で、問題が無い	△
	開発計画が具体的で明確な目標がある	○
⑤ 事業で定める項目および総合的に勘案すべき項目	妥当な医療現場のニーズが明確になっている	○
	開発機器のコンセプトは明確になっている	○
	知財戦略が立案されている	○
	薬事戦略が立案されている	○
⑥ 総合評価	販売戦略が立案されている	○
		○

(2) 令和4年度補助事業を振り返って改善すべきだったと考える点

1) 事業体制

既存のカスタムメイド製品である臼蓋再建 T-REX カップシステムは、10 症例の臨床使用実績となり、臨床成績も良好であることから、日本股関節学会@山形および日本 CAOS 研究会@金沢の後に製品問合せが多数あった。しかし、本製品は未だに金沢大学のみの施設限定評価としており、全国発売製品とは位置付けていない。それは、カスタムメイド製品が何処の施設でも使用可能というわけにはいかず、ある一定レベルの技術・経験を有している医師や病院施設であることが望まれるためである。そのため、カスタムインプラントを普及させる教育機関的な位置づけとして、ラーニングセンターを設けるような体制づくり全国に3～4か所は必要と考え、次年度において検討を行う。

2) 事業の進め方

Nano-HA 処理の規格化と製法確立後に溶出試験（予備試験）を実施し、来年度に生物学的安全性試験をスタートし、2024年3月に薬事申請を実施する予定。ただし、動物試験において、世界的な動物試験用（犬）の供給不足があり、試験実施を可能な限り早期に実施出来るように対策を実施中。動物試験用（犬）の供給不足を予測することが早期に出来れば、何らかの対応が出来た可能性がある。

3) その他

特になし

(3) 当初計画からの変更点（深耕点）とその理由

領域	変更前	変更後	変更理由
対象とする 課題・ニーズ			
機器スペック・ ビジネスモデル			
事業化体制			
事業化計画 (開発・薬事・上 市スケジュール)	白蓋再建システム：2023年8月に薬事申請	白蓋再建システム：2024年3月に薬事申請	生物学的安全性試験（犬への埋植試験）の遅れから、7か月の遅れを想定している。

(4) 課題評価委員会・事業化コンサルでの指摘事項とその対応

領域	指摘事項	対応
薬事		
知財		
技術・評価		
その他事業 化全般	海外マーケットへの事業展開について、どのように考えているか？	日本で実施している医療画像を活用したデータベースの作成を海外でも必要であり、標準製品とカスタム製品の両方を揃えることで、幅広い症例適応を狙う方法は海外でも同様と考えている。
	Nano-HA 処理について、本処理はされた製品が最終製品として考え	本開発品については、Nano-HA 処理・無で薬事承認を取得すること

領域	指摘事項	対応
	ているのか？	による既得権から、次に Nano-HA 処理・有の薬事承認を取得するという事も検討している。本 Nano-HA 処理は、他のセメントレス製品にも応用可能と考えている。

(5) 継続条件への対応状況

継続条件	対応状況
特になし	

1.8 令和5年度以降の実施内容に関する計画（案）

(1) 令和5年度の事業概要

令和6年（2024年）3月に臼蓋再建システムおよび大腿骨再建システムの両システムの薬事承認申請をPMDAへ提出する。翌年令和7年（2025年）に薬事承認を取得し、保険適応を経て両システムの製品上市を実施する。

(2) 令和5年度補助事業の実施内容

項目名	実施主体	具体的な内容
臼蓋再建システムの薬事承認申請の実施	帝人ナカシマメディカル	令和6年（2024年）3月に薬事申請
大腿骨再建システムの薬事承認申請の実施	帝人ナカシマメディカル	令和6年（2024年）3月に薬事申請
③		
④		
⑤		
⑥		

1.9 事業に関する連絡窓口

帝人ナカシマメディカル株式会社 研究部 藤原 ちはる

〒701-1221 岡山県岡山市北区芳賀 5322

電話：086-286-9200 / FAX：086_286-9201 / E-mail：c.fujiwara@teijin-nakashima.co.jp