

平成24年度課題解決型医療機器等開発事業

「高い骨癒合環境を実現する体内ケーブルシステムの開発」

研究成果報告書（要約版）

平成25年2月28日

委託者 経済産業省

委託先 公立大学法人福島県立医科大学

目次

第1章 研究開発の概要	1
1-1 研究開発の背景・研究目的及び目標	1
1-2 研究体制	3
1-3 成果概要	7
1-4 当該研究の窓口	7
第2章 本論	8
2-1 T i 合金ケーブルの開発	8
2-2 ケーブルの製造工程及び装置	9
2-3 ケーブルの開発経過	11
2-4 T i 合金ケーブルを使った締結方法の開発	15
2-5 締結方法の評価	19
2-6 薬事法承認取得にむけた前臨床試験等	23
2-7 薬事法承認取得	27
2-8 知財戦略	27
2-9 プロジェクトの管理運営	27
第3章 総括	28

第1章 研究開発の概要

1-1 研究開発の背景・研究目的及び目標

(1) 実施計画の細目（手法・手段・研究場所等）

1) 研究の目的

骨手術において、骨固定のため鋼線ケーブルを用いている。この際、締結中、締結後においてループが緩んでしまうということが起ってしまう。さらに、通常の骨癒合の過程の期間においてもループの緩み、ずれ、ねじれなども起り、骨癒合の環境が安定して保持出来ないといったことが起っている。また、高齢者の場合骨粗鬆症が進行しており、通常の術式において骨の破損が発生してしまうこともある。

以上の課題を解決するため、生体適合性金属ケーブルに伸縮性、しなやかさを付加する技術を活用し、高い骨癒合環境を実現する体内固定ケーブルシステムの開発を行う。

骨粗鬆症対応、治癒後のQOLの向上を実現する。平成25年度までに薬事法承認取得するために、平成24年度はTi合金クリンプ、締結装置の試作機を製作する。またPMDA相談、物理的性能評価および動物実験を実施する。

2) 研究の概要

骨手術における骨同士の固定時の生体適合性金属ケーブルに伸縮性、しなやかさを付加する技術を活用し、高い締結保持性を発揮する医療機器の開発を行う。

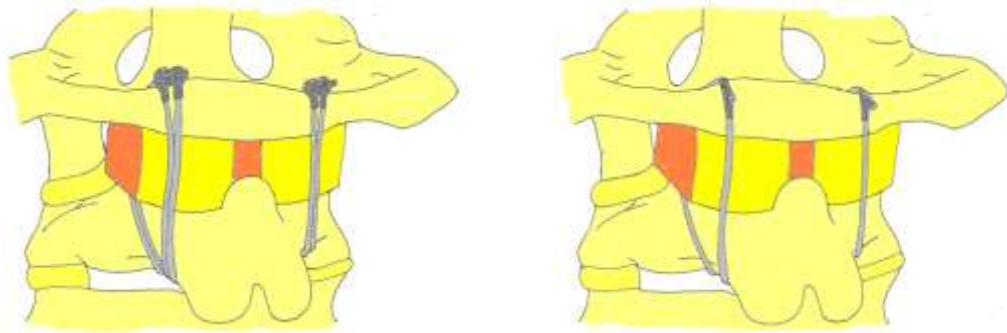
Ti合金ケーブル、締結具（クリンプ）および締結用器具を開発する。また、本開発品の物理的性能評価、動物実験を実施し薬事法承認を取得する。さらに、事業化の海外展開を目論み国際特許の出願を行う。

23年度実績として、締結システムの機構設計、Ti合金ケーブル撚り線開発準備、先端加工Ti g溶接機製作、締結部品の試作、他社品の調査、非臨床試験プロトコルおよびパテントマップ作成を完了させた。

全体計画の方向性を決める内容に主眼を置き、1次試作品製作を完了させ24年度へ向けての開発基盤を整えた。

24年度においては、Ti合金ケーブル撚り線の試作・評価を行い、撚り線の仕様および熱処理、電解処理、溶接条件等の加工条件を決定する。また、Ti合金ケーブルの締結器具の試作・評価を行い仕様を決定する。

本試作品の物理的性能評価、動物実験を実施し、薬事法承認取得の準備を行う。さらに、国際特許出願を完了させる。



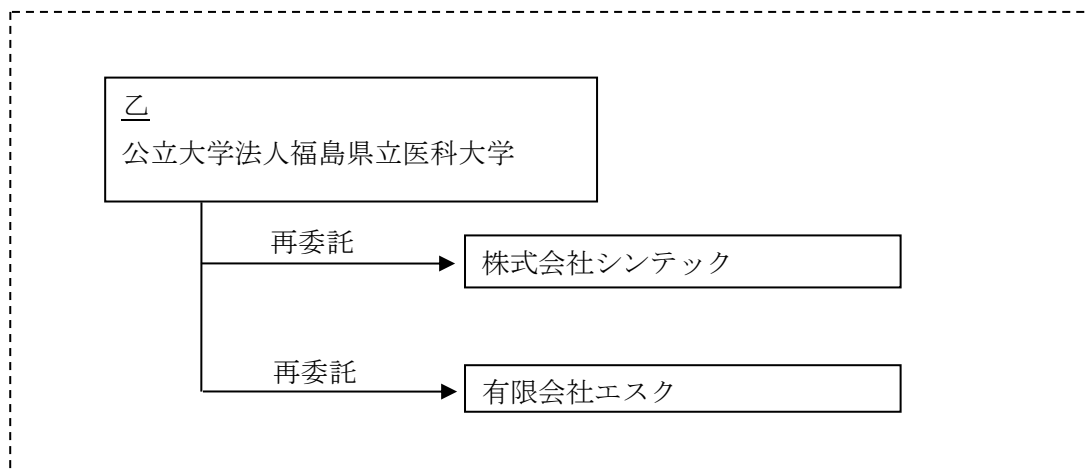
医療現場の課題目標

- | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> ・ 締結時ケーブルループが緩む ・ 増し締後ループが緩む ・ クリンプ部が大きく治療部位が大きい ・ 骨形状に追従しない ・ 硬直性により操作性悪い ・ 線接触により骨に食い込む ・ 骨粗鬆症等の2次骨折 | <ul style="list-style-type: none"> ・ 締結時にケーブルループが緩まない ・ 増し締不要 ・ クリンプ小型化による治療部位圧縮 ・ しなやかさにより骨形状に追従 ・ しなやかさ、自在性による操作性向上 ・ 中空ケーブルによる面接触 ・ 均等な締付け力により適正な締結 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

1-2 研究体制

(1) 研究組織及び管理体制

1) 研究組織 (全体)



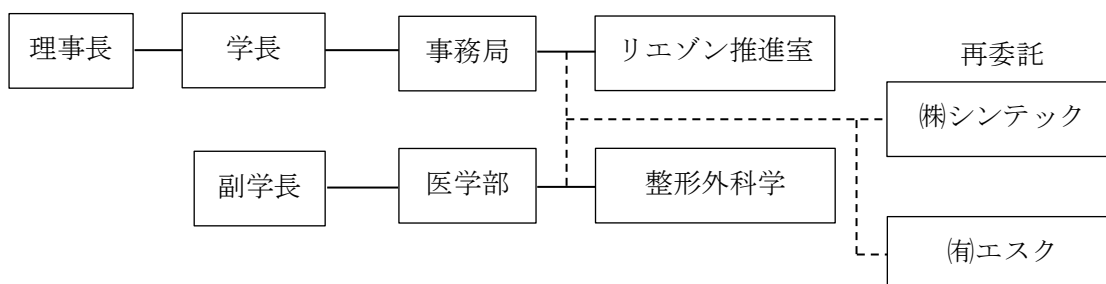
総括研究代表者 (P L)
所属：株式会社 シンテック
役職：代表取締役

副総括研究代表者 (S L)
所属：公立大学法人福島県立医科
大学
役職：医学部整形外科学講座教授

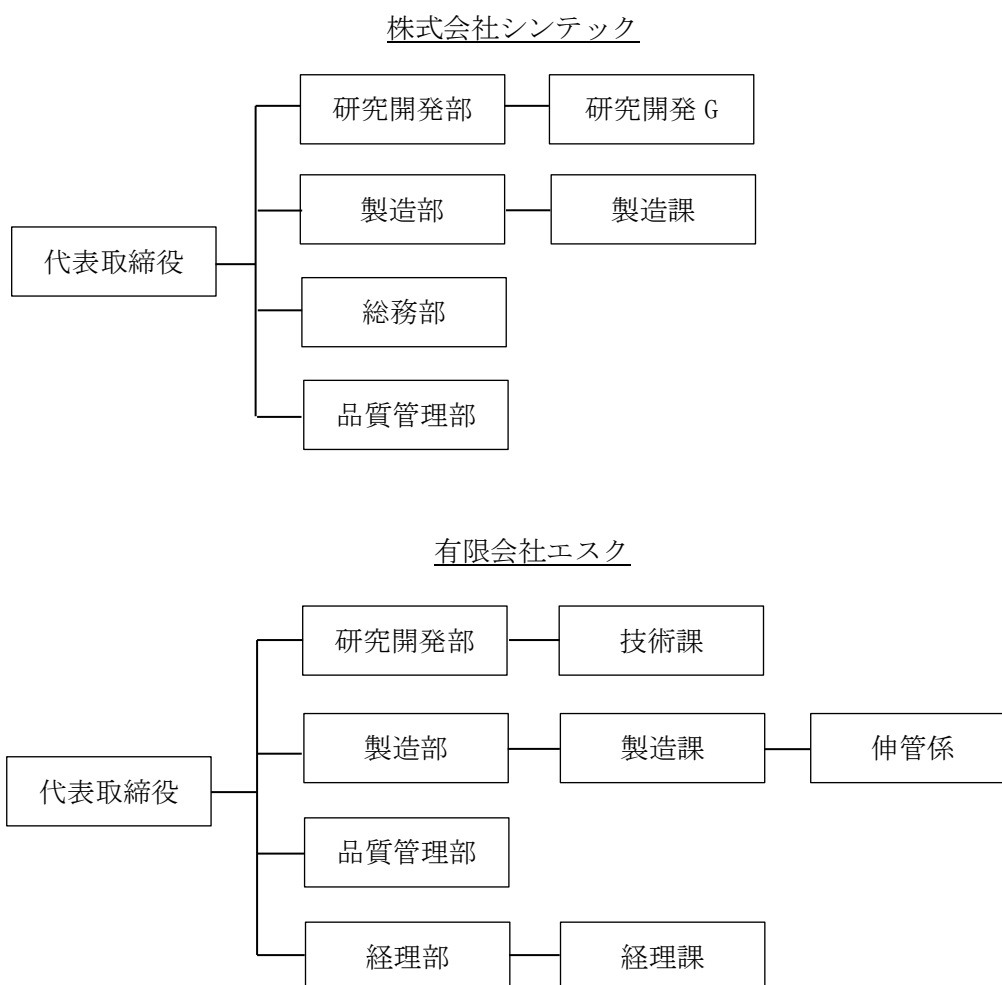
2) 管理体制

①事業管理機関

[公立大学法人福島県立医科大学]



② (再委託先)



(2) 管理員及び研究員

【事業管理機関】 公立大学法人福島県立医科大学

①管理員

※ (実施内容については6ページの番号を参照)

氏名	所属・役職	実施内容 (番号)
紺野 慎一	医学部整形外科学講座教授	⑥⑦
中村 修二	研究推進課長兼ふくしま医療-産業リエゾン推進室長	⑥⑦
大橋 茂信	研究推進課ふくしま医療-産業リエゾン推進室副室長	⑥⑦
小林 正人	研究推進課ふくしま医療-産業リエゾン推進室 主任主査	⑥⑦
神野 藤磨	研究推進課ふくしま医療-産業リエゾン推進室 主査	⑥⑦
矢元 裕明	研究推進課ふくしま医療-産業リエゾン推進室 CD	⑥⑦
幕田 芳穂	研究推進課ふくしま医療-産業リエゾン推進室 CD	①②③④⑤⑥⑦
宮仕 俊彦	研究推進課ふくしま医療-産業リエゾン推進室 CD	①②③④⑤⑥⑦

②研究員

氏名	所属・役職	実施内容（番号）
紺野 慎一（再）	医学部 整形外科学講座 教授	②③④⑤⑥
江尻 荘一	医学部 整形外科学講座 助教	②③④⑤⑥
関口 美穂	医学部 整形外科学講座 講師	②③④⑤ ⑥
川上 亮一	医学部 整形外科学講座 助教	③④⑤
宍戸 裕章	医学部 整形外科学講座 講師	③④⑤
高倉 由美	医学部 整形外科学講座 講座等研究員	②③④⑤⑥
八巻 美千代	医学部 整形外科学講座 講座等研究員	②③④⑤⑥

【再委託先】※研究員のみ

株式会社シンテック

氏名	所属・役職	実施内容（番号）
赤津 和三	代表取締役兼研究開発部長	①②③④⑤⑥
石川 仁二	研究開発部	①②③④⑤⑥
茂木 和彦	研究開発部	①②③④⑤⑥
落合 博	研究開発部	①②③④⑤⑥
阿部 隆	研究開発部	①②③④⑤⑥

有限会社エスク

氏名	所属・役職	実施内容（番号）
高島 伸幸	代表取締役	②
城戸 剛	製造課長	②
吉田 和則	技術課長	②
室井 宏明	伸管係長	②

【アドバイザー】

氏名	機関名・役職	所在地
菅原 康則	福島県商工労働部産業創出課 主幹	福島市杉妻町2番16号西庁舎10階
石橋 毅	福島県商工労働部産業創出課 専門薬剤技師	福島市光が丘1番地
山内 清	東北大学大学院工学研究科 教授	宮城県仙台市青葉区荒巻字青葉6-6

(3) 経理担当者及び業務管理者の所属、氏名

(事業管理機関)

公立大学法人福島県立医科大学

(業務管理者)	研究推進課長兼ふくしま医療-産業リエゾン 推進室長	中村 修二
(経理担当者)	研究推進課ふくしま医療-産業リエゾン推進室 主任主査	小林 正人

(再委託先)

株式会社シンテック

(業務管理者)	代表取締役兼研究開発部長	赤津 和三
(経理担当者)	総務部長	赤津 京子

有限会社エスク

(業務管理者)	代表取締役兼研究開発部長	高畠 伸幸
(経理担当者)	経理部 経理課長	高橋 節子

※ 実施内容番号参照

- ① Ti合金ケーブルの開発
- ② Ti合金ケーブルを使った締結方法の開発
- ③ 締結方法の評価
- ④ 薬事法承認取得にむけた前臨床試験
- ⑤ 薬事法承認取得 (株シンテック)
- ⑥ 知財戦略 (福島県立医科大学)
- ⑦ プロジェクトの管理・運営 (福島県立医科大学)

1-3 成果概要

- 1) Ti合金ケーブル撚り線機の開発を行い、材料の選定及び加工業者選定を行い、ケーブルの試作及び評価を行う。また、先端の解け止め用Tig溶接機を利用したケーブル端末処理条件を確立した。
- 2) Ti合金ケーブルの締結用器具の開発および試作品を使用したカシメ方法と強度等を検証した。
- 3) 現在市販されている体内固定ケーブルと強度、しなやかさを比較した。いずれも市販品の範囲内に位置する値であった。
- 4) 動物実験によるケーブルシステムの確認
- 5) PMDA相談にもとづき、非臨床試験プロトコルを作成した。
- 6) 知財戦略としてPCT取得の提起を作成した。

1-4 当該研究の窓口

公立大学法人 福島県立医科大学 ふくしま医療-産業リエゾン推進室

コーディネータ 宮仕 俊彦

電話 024-547-1797 内線2797

FAX 024-547-1991

E-mail miyashit@fum.ac.jp

第2章 本論

2-1 Ti合金ケーブルの開発

(1) ケーブルについて

1) ケーブルの素材

ケーブルの素材を、体内埋め込み型の医療材料であることから、チタン（以下 Ti）合金にする。

2) ケーブルの素材の断面形状

極細の撚り線の構造にすることで、断面形状は丸としたい。

3) 素材の熱処理条件

東北大学山内清教授（（社）形状記憶合金協会会長）のアドバイスを参考に、575℃ 1時間の加熱・維持、その後徐冷とする。

4) ケーブルの強度

メドトロニック社の引張り強度を参考にする。

5) ケーブルの伸縮性の付与

バネ特性を有するものにしたい。

6) しなやかさの付与

ケーブルにしなやかさを付与し、操作性を向上させる。

7) ケーブルの表面処理技術

表面粗度は重要な要素であり、フッ素系樹脂のコーティングはリスクが大きく、電解研磨で技術を完成させる。

このような考えを基に、本年度のケーブル試作開発を行っている。

(2) ケーブルの基本仕様について

2-1項で述べた基本的考えを踏まえ、主な仕様を次の様にする。

1) ケーブル素材：Ti合金

2) ケーブル素材の太さ：撚り線の太さを0.08~0.2mmとする。

3) ケーブルの長さ：600mm±20

① 端部に100~120mm程度のガイドワイヤーを挿入し、手術時ケーブルの通し易さを向上させる。

② もう一方の端部にケーブル固定用のクリンプを設ける。

- 4) ケーブルの太さ：外径で $\phi 1.05\sim 1.10$ mm
他社の太さを参考にする。
- 5) ケーブルの強度
他社の強度を参考に、破断強度で **550N** が発現する素材太さ、本数の構成にする。

2-2 ケーブルの製造工程及び装置

(1) 製造工程

開発の考え方にに基づき、芯線及びケーブル素材の受入以降から、滅菌までの工程について、現時点でその概略を記す。

- 1) ケーブル素材の小巻
原系ポビンで供給されるため、指定の小巻ポビンに巻き替える必要がある。
- 2) ケーブル化
撚り装置により、芯線に撚り線を巻き付けケーブルにする。
- 3) 熱処理
熱処理をしないと、撚り線がバラけて、ケーブルにならない。この為に素材の組織を整え、撚り線がバラケにくくする。
- 4) 芯線の引抜き
熱処理後不必要になった芯線を引抜く。
- 5) ケーブルの洗浄
表面処理を行うと共に、洗浄も行う。
- 6) 端末処理と付属品の取付け
 - ① ガイドワイヤーの挿入ケーブル端部に、操作性向上を目的に挿入する。
 - ② T i g 溶接挿入したガイドワイヤーとケーブル端部のバラケをまとめ一体化する。
 - ③ クリンプのセット反ガイドワイヤーの端部に、クリンプをセットし、カシメ固定をする。
- 7) 品質検査
強度等のケーブル特性は別に行うが、ここでは、ケーブルの汚れ等外観を目視チェックする。
- 8) 滅菌
滅菌処理を行い、包装箱詰め後製品となる。上記の工程は、現時点に於いて考えられる項目を挙げたが、ケーブル化、熱処理、洗浄及び滅菌と主要な工程は外部委託が多く、相手会社との日程調整も必要で、また中間品の移動に多くの時間をとられ、将来はこのへんの所も考慮しなければいけない。

(2) 撚り装置

前年度と重複する部分もあるが、ここではケーブルを製造する主要な装置について報告する。

1) 撚り装置について

ケーブルにするメインの装置であり、開発機で、必ずしも完成された装置とはいえない部分もあり、課題の部分については、今後改良を重ねて行く考えである。

Fig-1 にケーブル化の撚り装置を示す。

この装置での撚り線は最大 30 本である。

現在は、撚り線の径を 0.14mm まで、芯線の径は 1mm 程度までを考えているが、現状より太いケーブルのリクエストが有っても、部品の寸法を変えることで対応は可能と考える。従って、撚り線の太さ及び本数と芯線の太さの組み合わせで、幅広いケーブルの試作が可能であり開発機としては最適と考えるが、この装置の長所と短所を挙げる。

2) 撚り装置の長所と短所

① 「長所」

- ・ コンパクトである
設置スペースが少ない。
- ・ 条件変更がし易い
操作盤がタッチパネル式で簡単に撚り条件の変更が出来る。
- ・ 騒音が少ない
非常に静かである。
- ・ 耐久性に富む
一部セラミック材を使用しているが、単純な構造であり、耐久性はあると考える。

② 「短所」

- ・ 操作性に劣る
例えば撚り線 22 本及び芯線のセッティングに、最初（準備作業）の試作に 3 時間近くかかった。現在は慣れもあり短縮しているが、それでも本数にもより 0.5 ～1.5 時間程度の準備時間が必要である。
- ・ 撚り線のテンション
撚り線の、送り出しテンション調整が難しく、試調整作途中で締め付けナットが緩み、特に垂直にセットのボビンが製造途中で脱落する危険がある。
- ・ 撚りの状態
理想的には、撚り線の本数分を均等に分割した集束の部品が最良であるが、現在は、一つの部品で全条件を行っているので、（後ページ写真-10）部分的な隙間が発生し、仕上がり状態が最良とはいえない。

(3) T i g 溶接機

挿入したガイドワイヤーとケーブル端部のバラケをまとめて一体化するために、端部を溶接する装置である。

2-3 ケーブルの開発経過

開発の方向性を探る目的で、装置製作の前に大阪の関係会社の協力で予備テストを行っている。

(1) ケーブルの試作

予備実験後ケーブルを試作すべく、ケーブル撚り装置を開発した。

撚り装置は平成 24 年 7 月半ばに仕上がり、予備実験の結果等を踏まえ、この撚り装置で種々の撚り条件でケーブルを試作している。

試作を行う予定で現在進行中である。

(2) ケーブル特性

次にケーブル特性について、改めて引張強度を始め、各種特性について測定した。

1) ケーブル仕様

撚り線： $\phi 0.14 \times 18$ 本（撚りピッチ 6.0mm）

芯線径： $\phi 0.8$

2) 引張り強度

前記した他社品のも参考として、F i g - 9 に示す。

使用引張り試験機：島津製作所 オートグラフ AGX-100kn

測定条件：引張り速度 $10\text{N}/\text{mm}^2/\text{sec}$

標点間距離 50mm

その結果、開発品（ $\phi 0.14 \times 18$ 本）は

- ① 破断強度は 376N である。
- ② 初期の伸びが大きい。50N までの荷重で他社が約 1% に対し、開発品は約 6% である。
- ③ 初期の伸びが大きい要因として、撚りが解けながら伸びて行く現象があり、引張速度に対してケーブルが解けながら伸びて行く速さの方が速いので、荷重が緩和され、荷重がかかるとまた緩和となり、ジグザグで不自然な荷重の上昇カーブになった。

3) 「耐久性」

ケーブルの耐久性テストとして、下記に示す条件で一定荷重を繰り返し掛け変形挙動の観察をしている。

① 測定条件 測定条件は次の通りである。

- ・有効試長…………… 100mm
 - ・荷重…………… 50 及び 100N
 - ・繰返し回数…………… 各 100 回
 - ・測定器…………… IMADA デジタルフォースゲージ(ZP-1000N)
 - ・測定方法…………… 初期寸法及び 20 回毎にケーブル長さ・径について
 - ・本数…………… $n = 3$ で評価
 - ・試料の初期寸法
- | | | |
|--------------|-------------------|--------------------|
| 平均値ケーブル径………… | $\phi 1.01$ (50N) | $\phi 1.00$ (100N) |
| ケーブル長さ： | 100.9mm (50N) | 101.0mm (100N) |

8) しなやかさ

本ケーブルはバネ効果から伸縮性、しなやかさの付与を特長とする。

しかし、しなやかさを測定する方法が見当たらず、当社で考案した測定方法により行った。下記 Fig-14 にしなやかさの測定方法の模式図を示す。

尚、本測定に用いたケーブルは直線的に熱処理した物を使用した。(リール巻きの物はカール性が有り測定には不向きと考えた)

しなやかさは下記の式 S で表し次の式で表すことにし、S 値が大きい程しなやかさが有ると言える。

$$\text{しなやかさ } S = \delta / H$$

① しなやかさのまとめ

目標とする市販品より S 値が大きく、数値からは、しなやかさは有りと考える。

現在のところ、他に方測定法を見出せないで、今後もこのテスト方法でしなやかさを評価して行きたいと考える

(3) 動物実験での課題

開発の過程で、まだ目標強度に達してはいないが、この中でも比較的評価の良かったケーブル(撚り線径 $\phi 0.14 \times 18$ 本・・・撚りピッチ 6.0、芯線径 $\phi 0.8$) を平成 24 年 10 月に福島県立医科大学で動物実験を行なった。この結果、施術者から次のような課題を提起された。

(提起された課題)

- 1) ガイドワイヤーがケーブルの撚りの隙間から飛び出る。
 - 2) ケーブルは強度不足である。
 - 3) ケーブルに不規則な隙間が有る。
 - 4) ケーブルが適度なテンションで締結出来ず、緩んだ状態になる。(テンショナーに課題ありか)
 - 5) 現状のカシメ工具は、使い勝手が劣り、カシメ部が“く”の字に曲がり外観も悪い。
 - 6) ケーブルカッターで切断すると、クリンプのスリーブからの不要部分が残る、その飛び出し量が大きく、動物(人体)に大きなダメージを与える。
- このような課題を抱えており、システムとしてまだまだ完成とは言い難い。

(4) ケーブルのまとめ

動物実験の結果から、施術者からの提言を受け、ケーブルの改良を行っており、経過については、前述した通りである。従って、ここではケーブル関係の課題とその対策に

ついて、簡略にまとめた。

- 1) ガイドワイヤーの飛び出しと強度UP
2層構造ケーブルで対応し。飛び出し防止と強度UPを狙う。
- 2) ケーブルの不規則な隙間
撚り本数に対し、均等割りした専用の集束部品を製作し使用する。

ケーブルについて、今年度は撚り装置をはじめ、ケーブル化の為の道具・装置が完成し、種々の条件で試作が可能となり、その結果として課題点も明らかになり課題が解決できた。

25年度は、この技術の転用によりさらに2種類径の異なるケーブルの開発に努めたい。課題点を着実に解決して体内固定用ケーブルシステムを構成する重要なパーツの一つとして、更に完成に寄与したいと考える。

2-4 Ti合金ケーブルを使った締結方法の開発

ケーブルの締結方法について市販されている各社の比較については2011年度の報告書に記載した。今年度はシンテックで製作したクリンプと締結器具を使用してのテストについて報告する。また 今後の進め方について報告する。

(1) クリンプの開発

クリンプは数種製作したが主にテストに使用した形状のBタイプ、ケーブルの通過孔部がケーブルの巻いた方向に首が触れる物 図-1 通過孔部が円周方向に首触れる構造の物図-2 で実験を行った。

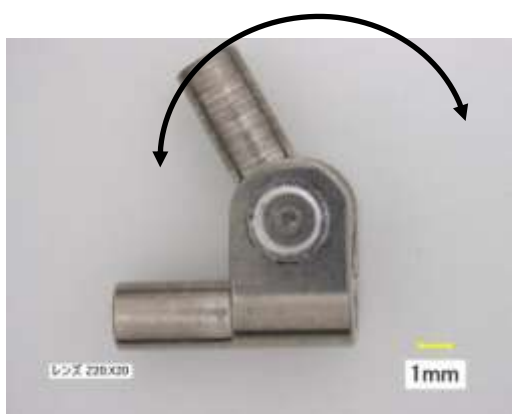


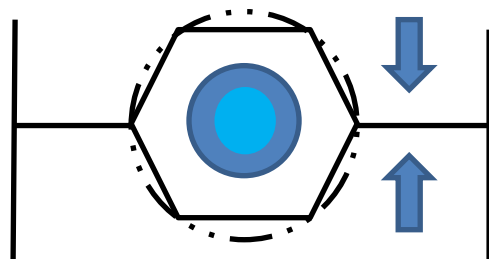
図-1



図-2

(2) カシメ器具 (クリンプへケーブル取付側のカシメ器具)

ケーブルをクリンプに固定する方法はハンドプレスで行う。図-3 プレスの上下分割金型に六角孔を設けた金型を設置してクリンプにケーブルを入れた状態でプレスしてカシメる。開発中のケーブルは芯部が中空になっているので、固定側はカシメ時ケーブルの芯部にTi線、長さ4mmを挿入後カシメる。



プレスカシメ 図-3



図-4

1) 体内固定ケーブル通し孔部カシメ（手術時のカシメ）

手術時ケーブルを通す孔はテンショナーでケーブルを締付けた後にストッパーで仮止め後カシメ器（握力締付け）で固定する。

カシメ器具は図一5の様な形状で製作した。

(3) カシメ力の測定結果

福島県ハイテクプラザ いわき支援技術センター

測定器：SHINPOデジタルホースゲージ DFG-50R（0～500N）

1) 固定側カシメ強度は300N以上で使用時張力45Nに対し約6倍の引抜強度が有り課題ない値である。

2) 通し孔部はケーブルの構造が中空のため 始めのカシメ器では160N前後で抜ける現象が有り、カシメ器具の改造を行った。その結果220Nになる。

又、カシメ器具の先端部形状をクリンプスリーブに対して直角方向カシメから軸方向のカシメとして平型にした。（比較図一5，6，7，8）

その後ケーブルの開発も進み2層ケーブルでは線をつぶれる隙間も小さくなる。カシメ具の先端を六角形状にした図一9カシメ力は260N前後のカシメ強度になる。又、カシメ器具の先端形状を考案してカシメ力の向上を計画中である。



図一5



図一6



図一7



図一8



図一9

(4) テンショナー

骨折部にケーブルを巻き付け骨折部を隙間無く接合する為ケーブルに張力を与え固定する。張力はテンショナーを使用して所定の張力になる様にして固定する。張力は数字で確認できる構造で製作した。

テンショナーのテストの結果

- 1) ケーブルの巻き付け部の強度が弱い。
- 2) 巻き付け部のラチェットが間隔広い、細かく調整できる様に歯の間隔を細かくする必要がある。
- 3) ラチェット部が汚れ付いた時に洗浄しにくい。
- 4) 片手で操作できる大きさが良い。等が解かり小型のテンショナーを製作中である。

(5) ストッパー

手術時 骨の接合部を固定する時ケーブルにテンショナーで荷重を掛けて固定するがテンションナーを外す前にストッパーで一時固定する。

その後クリンプ部のケーブル通過孔部をクリンパーで固定する。

ストッパーはケーブルを緩みなく固定するため先端がギザ刃構造で製作した。

その結果 固定部がケーブルを強く押し付けてしまいケーブルが切れる時がある。

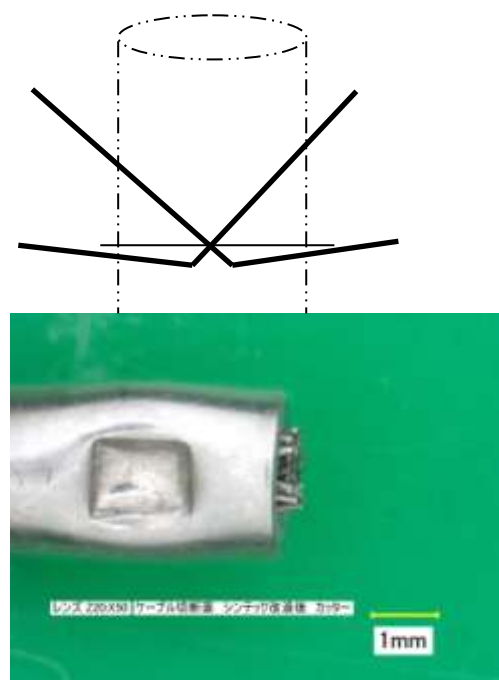
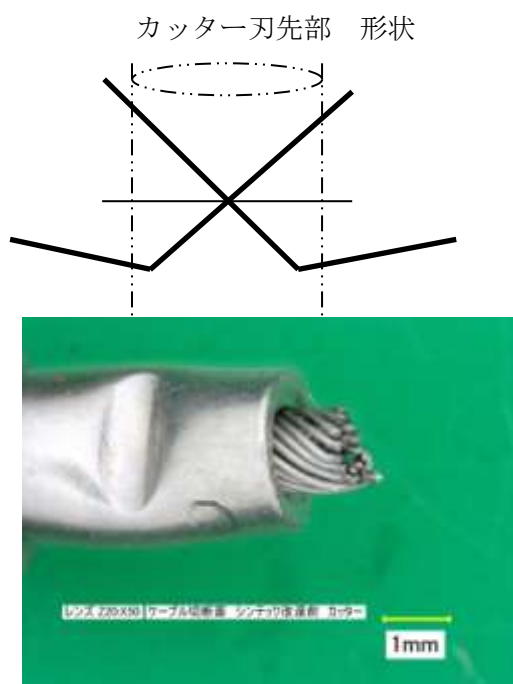
固定部の形状を変更対処する検討を行っている。

(6) カッター

骨折した部分を体内固定ケーブルで所定の引張り強度を掛けてクリップをカシメて固定した後、ストッパーを外しクリップ面から出ているケーブルをカッターで切断する。

クリップにケーブルを通しカットするとクリップ面から出るカット残ケーブルが約1mm程度であるが、手術後 体内の接触部に悪い影響があるのでカット面は短くしたいとの要望でカット刃面両側に角度を付けた形状からクリップに接触する面の角度を小さくしてカッターを製作して対処した。図—13 図—14

今後の刃先の耐久性等も考慮して開発を行う。



図—13

図—14

2-5 締結方法の評価

生体適合性に優れた原材料・素材であることは既知であり、原材料に関する安全性については特に必要としないと判断している。本品の安全性は非臨床試験の多様な試験結果から十分に担保されると考えているが、動物を用いた非臨床試験により、特に本品による締結後の緩み、骨相互のずれの発生等を観察し、本品の有効性を確認する。使用中における本品への負荷は患者或いは動物の体重に大きく依存し、或いは体動等に依存するため、解剖学的な差異に影響される可能性はすくないと思われるため動物実験により、安全性や有効性は推測可能と判断した。今年度は小型犬による関節部の手術を行いケーブルと器具の検証を行った。

(1) 小型犬の間接手術のテスト結果

- 1) テンショナーでケーブルを締めつけるがケーブルの伸びが大きく力（45 N）まで荷重を掛ける事が出来なかった。
- 2) 手術後にケーブルが緩い状態であった。
- 3) クリンプの架締めが軸と直角にカシメるためくの字でカシメられて形状が悪い
- 4) ガイドワイヤーが撚り線から飛び出してしまう状態になった、
- 5) ストパーで止めるとケーブルが数本切断した
- 6) カッターの切れが悪く、クリンプ面から出る長さ≒1 mm程度になり皮膚に悪い影響を与えた。

今回の手術に使用したケーブルは伸びが大きすぎた。

使用ケーブルは中芯空部0.7mm 撚り線0.14mm 18本、外径1.06mm 引張強度370N の物である。伸びを押えて強度のあるケーブルにする必要がある、また手術器具の改造も必要である事が指摘された。強度上げる対策として2層ケーブルを試作した引張り強度は600N 前後に上がり伸びも減少している。

(2) 疑似骨による締結評価

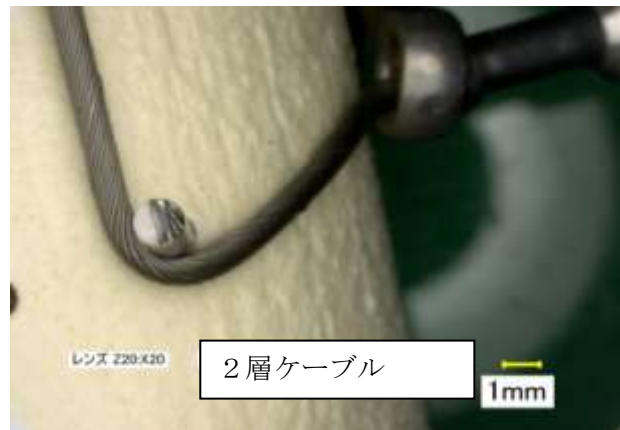
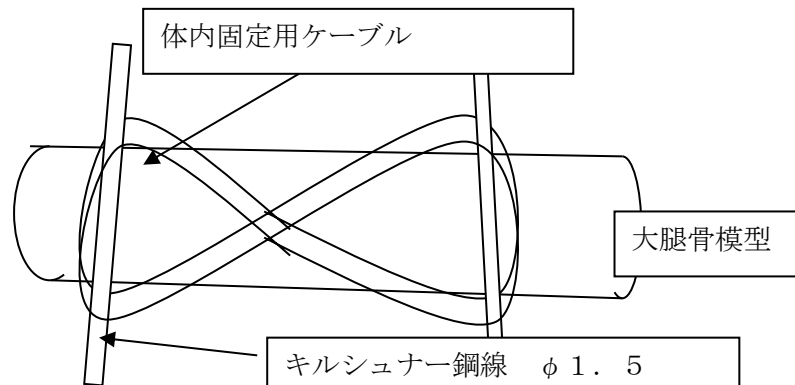
- 1) 試作した単層ケーブル、2層ケーブルを使用して、疑似骨模型にて締結評価を行った。
大腿疑似骨にキルシュナー鋼線を2本差し込み8の字にケーブルを巻き付けテンショナーで50Nの張力を掛けクリンプをカシメ後、ケーブルの張力を比較する。又 キルシュナー鋼線部で旋回して方向を変えた部分の状態を観察した。
- 2) 脊椎の模型を使い同様にケーブルを巻き付け比較した。

(単層ケーブル)

芯部0.8mm中空 撚り線 $\phi 0.14 \cdot 18$ 本・ケーブル径1.07mm)

(2層ケーブル)

芯部0.5mm中空 撚り線 $\phi 0.14 \cdot$ 内層・12本・外層・18本ケーブル径 1.06mm)

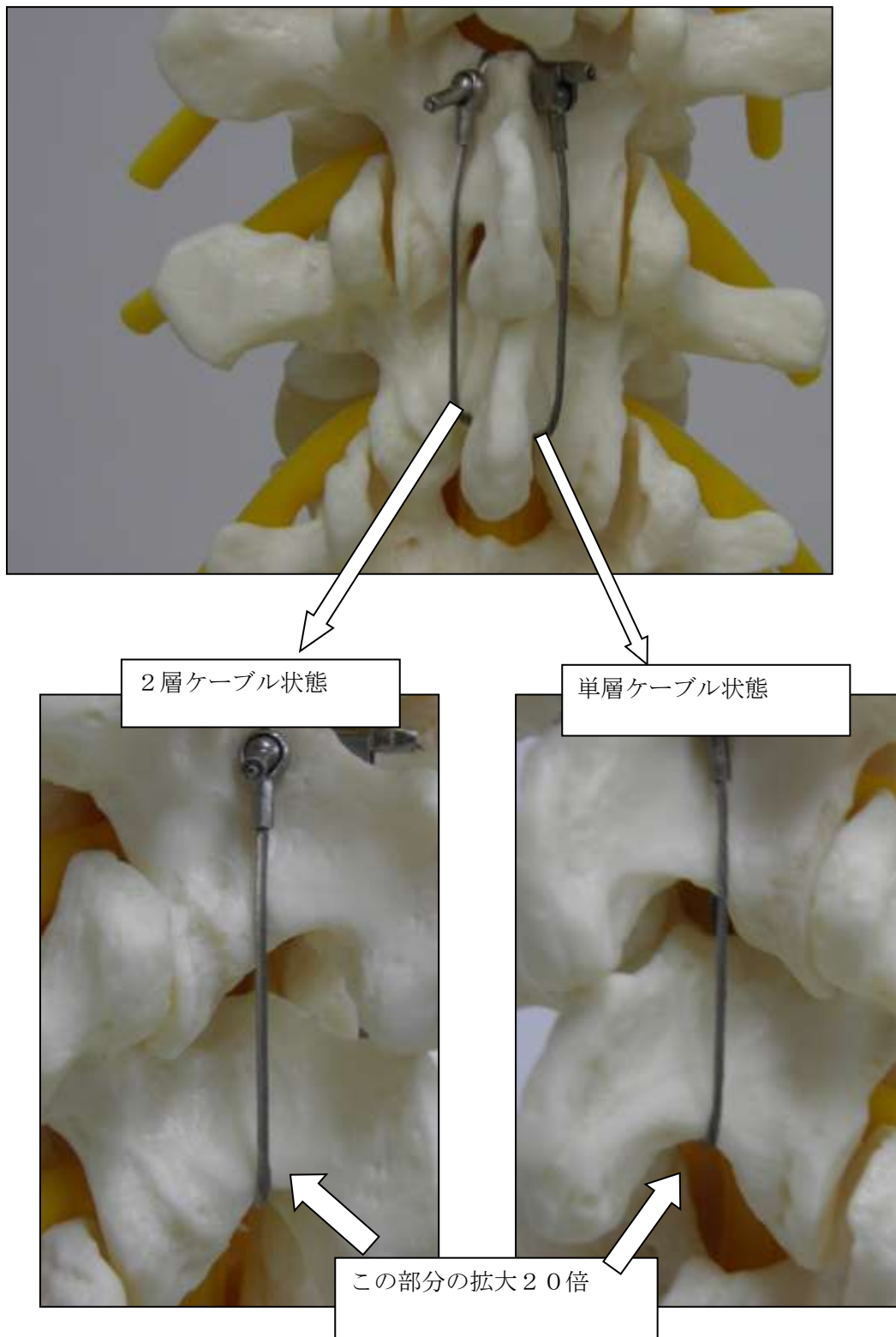


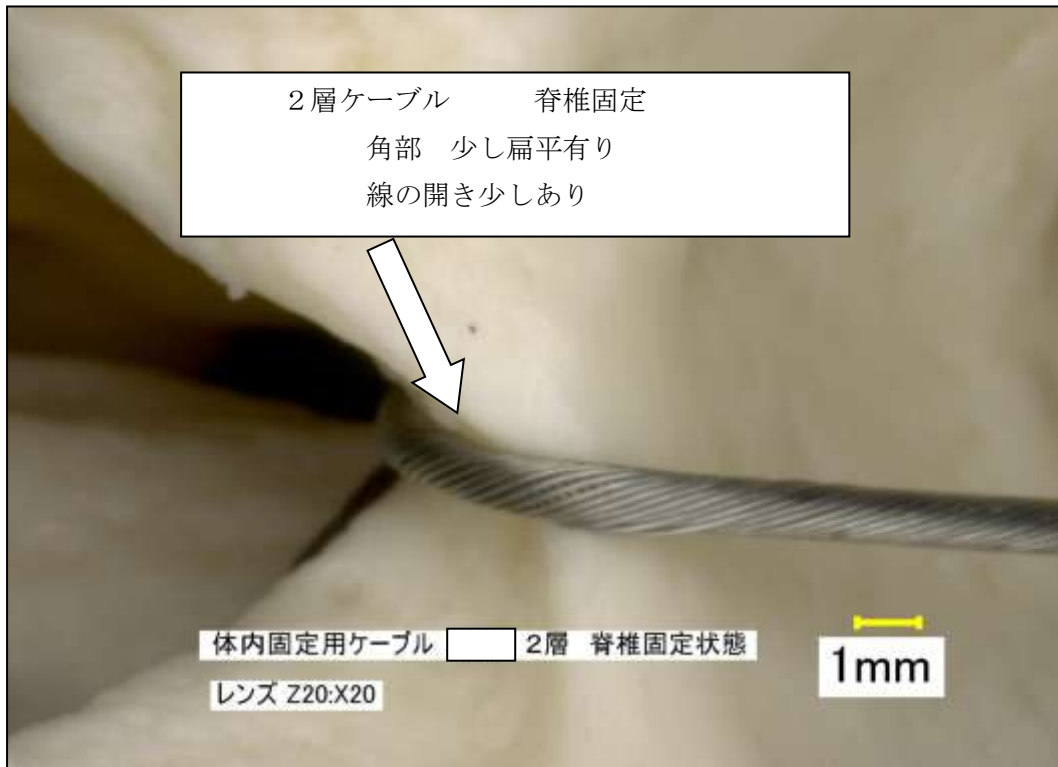
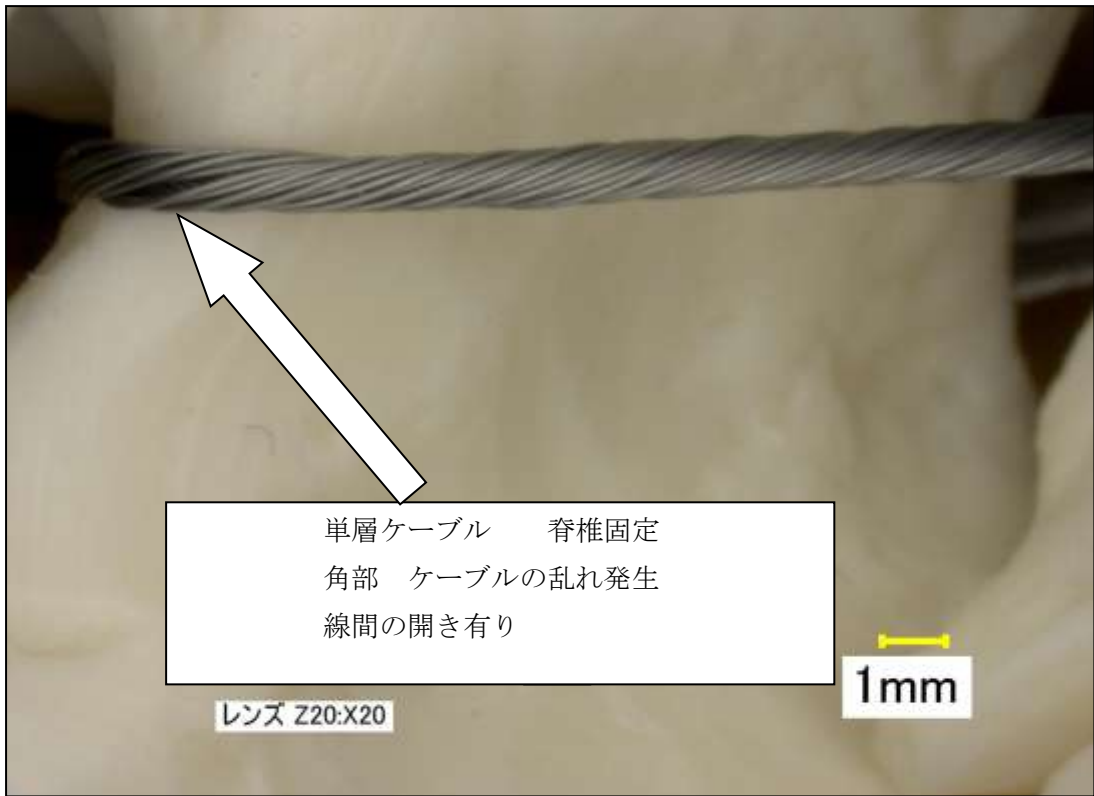
3) まとめ

- ① 単層ケーブルはキルシュナー鋼線部で撚りが乱れ扁平になる。
- ② 2層ケーブルはキルシュナー鋼線の曲がり部での撚り線の乱れは発生していない。
また、ケーブルへの張力も単層に比較して強く作用していた。
- ③ 単層ケーブルはキルシュナー鋼線の曲がり部で抵抗が大きくなり、8の字全長にわたり張力が均一に掛らない状態であることが解った。それに対し2層ケーブルは変形が僅かでキルシュナー鋼線の影響も単層よりは少なく 変形も少ない。

(3) 脊椎モデルのテスト

脊椎モデル2番目と3番目の骨部に単層ケーブルと2層ケーブルを巻き50Nで締めクリンプで止めて比較した。





2層ケーブルは構成する撚り線の内径を小さくした、また内層、外層で捲き方向を逆に行っていることで急な曲がりに対しても変形が少なくなったと推察する。単層と同じ撚り線径で撚り線の総数が30本と多くなり、引張り強度も向上し、伸びが少なくなり張力の伝達が出来た様になった。

2層ケーブルを使用しての手術実験が行われた。固定用ケーブルにて骨折部位を再結合する場合には、骨折状態、骨折部位、固定用ケーブルの種類によって締結方法は様々である。また締結するには、固定用ケーブルを固定するために“クリンプ”を使用するが、その形状については、ケーブルがもっとも安定するような形状にする必要がある。当該の医療機器を上市するには、厚生労働大臣による承認取得が必要であることに論を待たないが、同時に薬事法のもと医療機器承認基準が設定されているため、当該基準に適合していることも条件となっている。承認基準では、機械的特性として「引張り試験」が要求されているため、本品の規格を設定するに際し、既存の類似医療機器を複数選定し、引張り試験を行い確認した。

2-6 薬事法承認取得にむけた前臨床試験等

(1) 前臨床評価

本品の安全性と有効性を確認するため、下記の項目について評価した。

引張り強度試験

しなやかさ試験

耐久性試験(クリープ試験)

下記項目は現在確認中である。

滅菌後劣化試験(外注)

残留エチレンオキサイド濃度測定に関する試験(外注)

滅菌バリデーション試験(外注)

薬事法に基づく物理的・機械的特性並びに生物学的安全性に関する試験の実施について調査を行った。前述したように当該医療機器の承認基準に要求されている「引張り試験」の他に当該固定用ケーブルの特性を明確にするため、「しなやかさ」や「伸縮率」に関する物理的・機械的特性に関する試験を実施している。生物学的安全性に関しては、すでにリスクレベルが同様の医療機器で使用されており、公的にも認められた規格・基準に適合したチタン合金を使用することから、特に試験が必要とは判断していないところであるが公立大学法人福島県立医科大学整形外科学講座にて動物実験を行った。

(2) 動物実験について概要

目的 シンテック社ケーブルの有効性確認と、既存品との比較のため。

骨癒合術法	キルシュナー鋼線を用いたテンションバンドワイヤリング
張力	40N
検体	Narc ビーグル
検体数	18匹
比較に使用したケーブルA	市販品A
比較に使用したケーブルB	シンテック社 ベロシンクケーブル (仮称)
第1回目	H24年 7月24日開始 (市販品A)
第2回目	H24年 10月16日開始 (シンテック開発品)
第3回目	H25年 2月 7日開始 (シンテック2層ケーブル)

テンションバンドワイヤリングによる骨癒合術 X線画像 (参考)



骨折部に2本のキルシュナー鋼線を埋め、ワイヤーで8の字のループを作りテンションをかける方法。

(3) 動物実験での有効性確認

1) 比較実験（市販品Aと従来品）

他社製ケーブルを従来品、(株)シンテック社製ケーブルを開発品と呼ぶ。
術後のX線画像では従来品、開発品とも患部の密着性に課題はなかった。しかし開発品の操作において様々な課題が提起された。

開発品側面



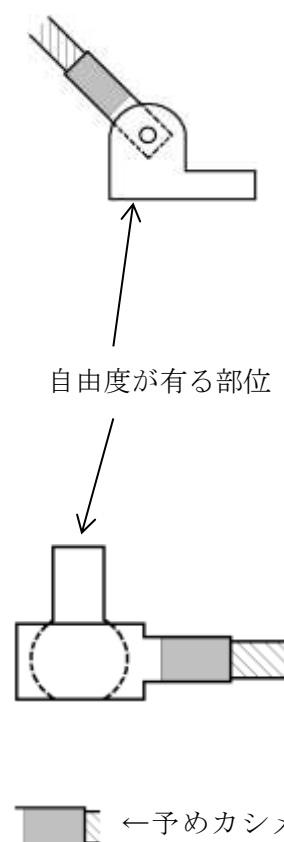
従来品側面



開発品正面



従来品正面



開発品クリップの課題

ケーブルを所定の位置に巻き端末をケーブル通過孔が有る部位を通し所定のテンションをかけカシメるのだが、開発品と従来品では最初にカシメてある部位に違いが有る。

開発品	従来品
自由度のある部位をあらかじめカシメる	通過孔が基部にある
基部をあらかじめカシメる	自由度のある部位に通過孔が有る

実験の結果、自由度のある部位にケーブル通過孔を設ける方がケーブル端末が全体的な高さを抑える効果が有ることが分かった。

2) 比較実験 (従来品と2層ケーブル)

従来品側面



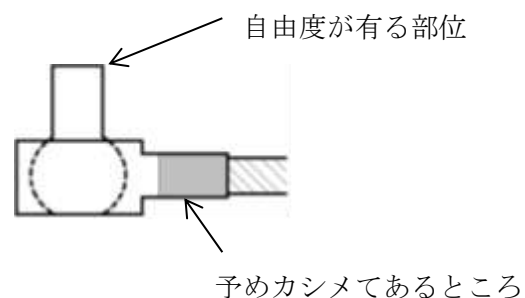
従来品正面



2層ケーブル側面



2層ケーブル正面



2層ケーブルには従来品の構造を持つクリップをさらに小型化に試作し用いた。従来品よりさらに8の字が小さくなりしなやかさと強度を改善した。また患部の密着性にも問題はなかった。

2層ケーブルの評価

テンションバンドワイヤリング骨癒合術において「8」の字の配置を比べてみた場合キルシュナー鋼線により密着するような形状が、当初の設計要素である「しなやかさ」である。一概には言えないが従来品と開発品を比べると開発品にしなやかさを見ることができる。従来品の添付文書には20LBS (ポンド) 以上の張力をかけないようという注意書きが有る。開発品もその数値付近で施術されるのだが張力と伸びに課題が有った。

そこで強度は従来品に近く、しかも20LBS付近でより良いバネ特性を得られるような2層ケーブルを試作した。2層ケーブルは開発品で明らかになった様々な課題を解決した。

2-7 薬事法承認取得

医療機器製造販売承認申請書、及び高度管理医療機器 製造販売承認申請 添付資料概要準備完了。H25年3月申請予定。

2-8 知財戦略

24年度はパテントマップを見直し、PTC出願、意匠登録出願のための特許・意匠調査を行い下記のとおり3件のPCT出願をした。

意匠登録出願については上市のタイミングを見ながら慎重に進めていきたい。

2-9 プロジェクトの管理運営

実行委員会について

日付	プロジェクト名	内容	開催場所（目的地）
5/15	第1回実行委員会	24年度実施に向けて確認	公立大学法人福島県立医科大学
7/17	第2回実行委員会	24年度進捗と実施計画の確認	公立大学法人福島県立医科大学
8/31	第3回実行委員会	開発中の固定ケーブルの製品特性について	公立大学法人福島県立医科大学
11/7	第4回実行委員会	動物実験の報告と課題整理	公立大学法人福島県立医科大学
1/17	第5回実行委員会	2層ケーブルの性能試験報告	公立大学法人福島県立医科大学

合同伴走コンサル（課題解決型事業ヒヤリングおよび中間報告）

7/18	第1回	課題解決型ヒヤリング 事業化の課題について	三菱総合研究所
10/17	第2回	課題解決型ヒヤリング 前回課題解決について報告	三菱総合研究所
2/6	第3回	課題解決型ヒヤリング H25年度実施計画書について	三菱総合研究所
2/18	第4回	課題解決型ヒヤリング H25年度実施計画 予算について	三菱総合研究所

本事業計画が円滑に遂行できるように全機関参加による実行委員会を定期的に開催し、24年度においては5回実施し進捗を管理・フォローした。また三菱総研の合同伴走コンサルにも出席し主催者の的確な指導もあり、これにより成果を効率よく上げるための管理・運営を行うことができた。

第3章 総括

骨手術において、骨固定のため鋼線ケーブルを用いている。この際、締結中、締結後においてループが緩んでしまうということが起ってしまう。さらに、通常の骨癒合の過程の期間においてもループの緩み、ずれ、ねじれなども起り、骨癒合の環境が安定して保持出来ないといったことが起っている。また、高齢者の場合骨粗鬆症が進行しており、通常の術式において骨の破損が発生してしまうこともある。

1層ケーブルから2層ケーブルへ

このような課題から研究開発を始め数々の試作と試験を行ってきた。緩みの対策としてケーブル自体のバネ特性を課題として取り組んだ。また高齢者の骨粗鬆症の対策としてしなやかさとケーブルの面接触により骨の破損を発生しにくくする課題にも取り組んだ。

しなやかさを追求すると強度が失われ、強度を追求するとしなやかさを失う結果になる。最初の試作品はしなやかさを追求した。もちろん強度も体内固定ケーブルガイダンスに載っている値を満足し、伸縮性も兼ね備えていた。しかし、しなやかさによるケーブル自体の変形が課題になった。1層構造のケーブルで変形の課題を追求するとケーブルを構成する素線の外形を大きくすることになる。外形を大きくすると構成する素線本数が減りしなやかさを失う。

強度、しなやかさ、バネ特性をそれぞれ満足するケーブルの開発は素線の径、本数を試行錯誤し様々な機械特性試験を実施したが1層ケーブルでは3者を満足させる組み合わせには限界があった。

2層ケーブルの開発

2層にすることで様々な問題が解決することが分かった。第一に構成するケーブルの本数が増えるため素線の外形を小さくしなければならない。その結果しなやかさを生み出す。

次にケーブルの接触部において2層構造の断面の強さから極端な変形を抑え接触部の抵抗が減り接触面積が増える。(P39から引用)

この理想的な変形こそ求めていた「しなやかさ」「伸縮性」「強度」を満足させるケーブルである。

残る課題はこのしなやかさを確実につかみ正確な張力に締める専用工具の試作である。H25年度は専用工具の試作を行う。

技術の転用（より大きな市場を求めて）

H24年度は脊椎ケーブルに焦点を当て開発してきた。H25年度は脊椎用ケーブルと同等以上の市場を持つ大腿骨用ケーブルの試作を行う。理想的な「構成する素線の外径」や「本数」を見出すには数多くの試作を余儀なくされるが同じ技術で取り組むことができるのは大きな利点だ。

外径の大きいケーブルにはクリンプや専用工具も必要になる。工具はサイズを大きくすることで課題が解決できるが、平坦で突起の少ないクリンプの試作も重要な課題になる。

まとめ

知財のPCT出願は3件。

プロジェクトの運営については年5回の事項委員会を開催し進捗を管理フォローでき効率よく運営できた。

薬事法承認取得についてはH25年3月に申請予定。

H24年度は脊椎用2層構造ケーブルシステムに取り組んだ。H25年度は大腿骨用の専用工具を含むケーブルシステムの事業化に取り組む。

以上