(RS-1005)

禁 複 製

先端用途で成長する

スーパーエンプラ・PEEK(下) メディカル (インプラント)・3D プリンタ

ポリエーテルエーテルケトン (PEEK) は、先端用 途の摺動材料、コンポジット、メディカル (インプ ラント)、3D プリンタ材料に使用され、需要が急増 している。本リポート(下)ではメディカル (インプ ラント)、3D プリンタについてまとめた。

2016年10月



株式会社 旭リサーチセンター

シニアリサーチャー 府川 伊三郎、白鳥 直行

まとめ

- ◆PEEKを使った脊柱固定用インプラントは1990年代に臨床研究が行われ、結果が良好であったことから、2000年頃より本格的に治療に使用され、現在に至っている。約15年の実績がある。Victrex (イギリス) は15年前に子会社のInvibio Biomaterial Solutionsを設立し、脊柱インプラントを中心にビジネスを行ってきた。現在は歯科、外傷、膝のインプラントに拡大中である。2015年にPEEKにハイドロキシアパタイト (骨の成分)をブレンドして骨との親和性を改善した新グレードを発表した。後発のEvonik (ドイツ)、Solvay (オランダ)、OPM (米国) も独自製品を開発し、FDA
- ◆PEEKは永久埋め込み用材料に課せられる厳しい機械特性や安全性・生体適合性の基準・規格に合格している。不純物を含まず不安定なポリマー末端がないものが望ましい。安全性・生体適合性の評価・試験については、厚生労働省がまとめた『医療用機器の生物学的安全性評価の考え方』が参考になる。 (p. 17~19、p. 43~49)
- ◆米国の筋骨格系(膝関節置換、股関節置換、脊柱固定、骨折と脱臼)手術数推移と人工椎間板についてまとめた。日本の状況についても簡単に触れた。 (p. 19~27)
- ◆工業製品の新規な製造法として注目されている3Dプリンタの原理と方法、用途、特長と課題、使用される樹脂材料、装置開発についてまとめた。PEEKは溶融温度が高く3Dプリンティングは難しいと考えられていたが、2015年にIndmatec (ドイツ) はPEEK 専用の3Dプリンタを開発した。方法は熱溶融積層法 (FDM法) である。 (p. 28~37)
- ◆OPM (米国、Arkema系) は<u>PEKK</u>の3Dプリンタの研究開発を相当前に始めており、2015年に同社の3Dプリンタでつくった脊柱インプラントがFDA 510 (K) 基準に合格した。3Dプリンタはカスタムメイドのインプラントをつくることができるのが特徴である。OPMの方法は粉末焼結法 (SLS法: Selective Laser Sintering法) の一種である。2015年12月にSolvayは3DプリンタメーカーのArevo Labs (米国) と共同で炭素繊維強化PEEKを原料に3Dプリンタによる自動車用燃料インテークランナーの試作に成功した。Arevo Labsの方法は熱溶融積層法 (FDM法)である。 (p. 37~41)

目 次

N	にじめ)に
1	メラ	ディカル(インプラント)用材料・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・4
	1. 1	Spine (脊柱) と脊柱インプラント・・・・・・・・・・・・・・・・・・4
	1.2	Spine (脊柱) インプラント開発の歴史・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
	1.3	Victrexの取り組み・・・・・・・・・・9
	1.4	Evonikの取り組み・・・・・・・14
	1.5	Solvayの取り組み・・・・・・15
	1.6	OPM、Arkemaの取り組み・・・・・・17
	1.7	メディカル用材料に求められる安全性と生体適合性・・・・・・・・・・・17
	1.8	米国の状況・・・・・・・・・・・19
	((1) 米国におけるMusculoskeletal System(筋骨格系)手術の状況19
		(2) Artificial Disc Replacement (ADR:人工椎間板置換術) ······24
	((3) メディカルポリマーの市場予測(2016~2025)・・・・・・・・・・・・・・24
	1.9	日本の状況・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・25
2	3D7	プリンタ用材料・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 28
	2. 1	3Dプリンタの概要・・・・・・・28
	2.2	3Dプリンタの用途······30
	2. 3	3Dプリンタの特長と課題・・・・・・・32
	2.4	3Dプリンタ用樹脂材料・・・・・・ 32
	2.5	3Dプリンタ装置開発(PEEK専用機と射出成形機型装置)・・・・・・・34
	2.6	OPM、Arkemaの3Dプリンティングによるメディカル製品の製造・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
	2. 7	Solvayの3Dプリンティングによる自動車部品の開発・・・・・・・・39
ょ	おりり	に 42

はじめに

本リポートは、スーパーエンプラ・PEEKに関するシリーズの(下)である。

シリーズ(上)では、PAEKの特性と製造方法、開発の歴史、製造メーカーの状況について述べた。シリーズ(中)ではPAEKの加工品と用途である歯車・軸受に使用される摺動材料と資源掘削設備や宇宙・航空に使用されるコンポジット材料について述べた。

本リポートのシリーズ(下)ではPAEKの加工品と用途である脊柱インプラントなどのメディカル材料と技術革新が著しい3Dプリンタ用材料について述べる。

PAEKがこれら4材料(摺動材料、コンポジット材料、メディカル材料、3Dプリンタ用材料)分野に採用されるのは、厳しい使用条件下での耐久性が必要なニッチな用途に限られる。PAEKの用途についての説明だけでは限定されるので、4分野全体の動きがわかるように、4分野の基本技術と市場の説明を付け加えた。

かつてのVictrexの1社独占時代から、現在は後発3社が参入し、いずれの市場も拡大している。

【注意書きと略語・用語集】

- ① どの章から読んでもわかるようにしたので、内容に一部繰り返しがある。
- ② 登録商標(商標)とそれを含むものは「 」で示した。例 「Victrex」PEEK
- ③ 為替換算は2010~16年平均の1ポンド=152円、1ポンド=1.56ドルを使用した。 また1ドル=100円、1ユーロ=123円を使用した。
- ④ 会社名に社をつけることは省略したが、紛らわしい場合は例外的につけた。
- ⑤ PAEKは芳香族ポリエーテルケトン (Polyaryletherketone) の略号でPEEK、<u>PEKK</u>なの総称である。また、企業がポリマー構造を明らかにしたくないときに使用される。
- ⑥ PEEK (ポリエーテルエーテルケトン): PAEKの代表的ポリマー。
- ⑦ PEKK (ポリエーテルケトンケトン):PEEKと区別しやすいように、下線をつけた。
- ⑧ FDA (米国食品医薬品局)、FDA 501(K) (FDAの医療機器に関する基準)。

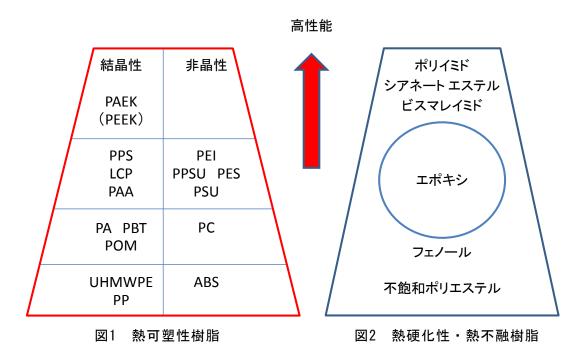
表1にPAEKメーカーの市場参入経緯、事業化している樹脂の構造と商標、加工品についてまとめた。表中のOxford Performance Materials (略称OPM、米国) はArkema (フランス) に買収されたが、その後メディカル事業部門は分離して、再びOxford Performance Materialsが設立され、現在は3DプリンタによるPEEKインプラントの製造を行っている。

表1 PAEKメーカーの状況

企業名	市場参入経緯	樹脂の構造と商標	加工品
Victrex (イギリス)	PEEKのパイオニアで、 1978年にPEEKを発明し、 1981年にPEEKを発売	PEEK 「Victrex」 PEK 「Victrex HT」 PEKEKK「Victrex ST」	フィルム、パイプ、ロッド パウダー 摺動材料 一方向テープ、ラミネート メディカル部品(インプラントなど)
Evonik (ドイツ)	2005年にDegussa(後の Evonik)が吉林大学と 提携して、PEEK事業 進出を表明、合弁会社 を設立	PEEK 「VESTAKEEP」	フィルム、パイプ、ロッド 摺動材料 メディカル部品(インプラントなど)
Solvay (ベルギー)	2006年にインドの Gharda(PEEK、PES事業) 買収	PEEK 「KetaSpire」 PAEK 「AvaSpire」	フィルム 摺動材料 コンポジット (子会社 Cytec) メディカル部品(インプラントなど) 3Dプリンタ用材料
Arkema (フランス)	2009年に米国のOxford Performance Materials (OPM) のPEKK事業買収	PEKK (T/I) 「Kepstan」	3Dプリンタ用材料 (パウダー 開発中)
	2011年にメディカル事業を 分離し、OPMを設立	PEKK (T/I) 「OXPEKK」	メディカル部品(インプラントなど) 3Dプリンタ用材料

出典:各社ホームページなどより旭リサーチセンター作成。

次ページの図1~3に、本リポートに登場する樹脂と金属材料の特性を模式的に示した。PAEKは最も性能の優れる熱可塑性樹脂で、競合材料はスーパーエンプラのPPSやPEI、熱硬化性樹脂のエポキシ樹脂である。またPAEKは金属を代替して新用途を開発してきた。



(スーパーエンプラ:連続使用温度~260℃)

PAEK: ポリエーテルケトン

PEEK: ポリエーテルエーテルケトン

(スーパーエンプラ:連続使用温度 150℃以上)

PPS:ポリフェニレンサルファイド

PEI:ポリエーテルイミド

LCP:液晶ポリマー

PPSU: ポリフェニルスルフォン PES: ポリエーテルスルフォン

PPA: ポリフタルアミド

PSU:ポリスルフォン

(エンプラ:連続使用温度 100~ 150℃以上)

PA:ポリアミド

PBT: ポリブチレンテレフタレート

PC:ポリカーボネート POM:ポリオキシメチレン

(特殊樹脂、汎用樹脂)

ABS: アクリロニトリル・

ブタジエン・スチレン共重合体 UHMWPE: 超高分子量ポリエチレン

PP:ポリプロピレン

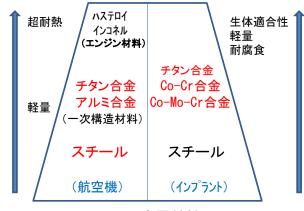


図3 金属材料

出典:図1~3は各種資料より旭リサーチセンター作成。

1 メディカル(インプラント)用材料

出所が英文のものについては、専門用語は英語を使用し、カッコ内に日本語を示した。

1.1 Spine (脊柱) と脊柱インプラント

図4に脊柱の構造と名称を示す。

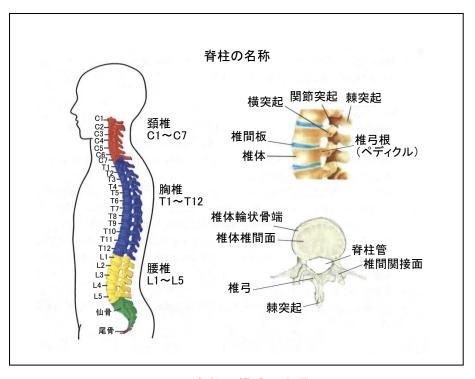
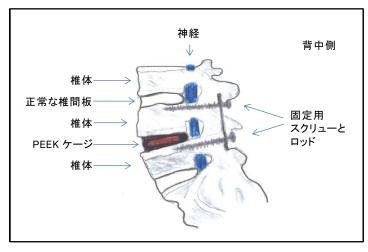


図4 脊柱の構造と名称

注: 脊柱管の中を脊髄などの神経が走行する。

出典:『脊椎インプラントの開発ガイドライン2015』(経済産業省/国立研究法人日本医療研究開発機構) www.meti.go.jp/policy/mono_info_service/.../ihuku.../201512.29.pdf

Disc(椎間板)の変形・変性などの疾患で不安定になった脊柱を固定化するために PEEK / 1 プラントが使用される。図5、6にその模式図を示す。PEEK / 1 プラントは Cage (ケージ) またはSpacer (スペーサー) と呼ばれる。



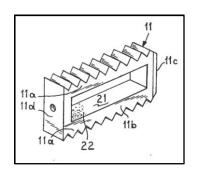


図5 脊柱PEEKインプラントと固定用スクリュー

図6 Brantigan特許記載のケージ

出典:図5は各種資料から旭リサーチセンターが作成したイメージ図、PEEKケージとスクリュー&ロッドは、脊柱固定のために、それぞれ単独で、また組み合わせて使用される。図6はBrantigan特許のUSP 5,425,772。

以下、よく使用される用語をまとめた。

- ① Spine (脊柱・脊椎):上から頸椎7個、胸椎12個、腰椎5個の計24個からなる。
 Cervical Spine (頸部脊柱、頸椎):上部に7個ある。疾患が多い部位である。
 Lumbar Spine (腰部脊柱、腰椎):腰部に5個ある。腰椎にかかる荷重は非常に大きいため、最も幅広く大きな形をしている。疾患が最も多い部位である。
- ② Vertebral body、Vertebrae (椎体、椎骨)
- ③ Intervertebral disc (椎間板 (ついかんばん) または椎間円板): 椎体と椎体の間にある。中心はゼリー状の髄核 (ずいかく) で、その周辺は線維輪 (せんいりん)で層状に覆われている。脊椎にかかる荷重をやわらげるクッションの役割をすると同時に脊椎が動くことを可能にしている。
- ④ Degenerative disc disease (変形〈変性〉椎間板疾患)やHerniated disc (椎間板ヘルニア): 代表的な椎間板の疾患で、変形により神経を圧迫し、痛みを生じる。 治療にPEEKインプラントが使用される。
- Spine fusionまたはSpinal fusion (脊柱固定術):各種の手術や治療法がある。
 Intervertebral Body Fusion (IBF) またはInterbody Fusion (椎体間固定術): 脊柱固定術の一方法である。この手術にPEEKインプラントが使用される。

⑤ Spinal Implant (脊柱インプラント): 脊柱に埋め込まれる部材 (図5参照)。 Cage (ケージ) またはSpacer (スペーサー): 先発のVictrexは脊柱インプラントを ケージ、後発のEvonikとSolvayはスペーサーと呼んでいるが、同じものである。ケ ージは椎間板があった空間に挿入して固定する。ケージは"かご"を意味するよう に中心部は空間になった構造である。空間部を利用して、骨が成長し隣接の椎体が 結合する。空間部に (人工) 骨を埋めることもある。

Screw (スクリュー) とRod (ロッド、横棒): スクリューとロッドだけで椎体を固 定する方法と、ケージと組み合わせて固定する方法(図5参照)もある。ロッドに 金属やPEEKが使われる。

⑦ Posterior Lumbar Interbody Fusion (PLIF、背中側から行う後方腰椎椎体間固定術) Anterior Lumbar Interbody Fusion (ALIF、腹側から行う前方腰椎椎体間固定術)

Spine(脊柱)インプラント開発の歴史

(1) 1980~2001年の黎明期1

芳香族ポリエーテルケトン(PAEK)は機械特性と耐薬品性に優れることによりイン プラント材料として注目され、1980年代中期よりアカデミックな基礎研究が行われた。 そして、PAEKは体内で無毒・不活性であり、動物への埋め込み試験でもなんら悪影響が 観察されない安全で生体適合性に優れた材料であることが明らかになった。

その知見を基に、1989年にBrantigan医学博士らはSpine lumbar fusion (腰部脊柱 固定) 用のインプラントを使って2年間にわたる試験的臨床試験(Pilot clinical study)を実施した。カットしていない連続炭素繊維(通常の長い炭素繊維)を65%含 む繊維強化PEEK(またはPEKEKK)のボードを切削加工して最終形状のケージがつくられ た(注:現在、Victrexは脊柱インプラントにPEEKのニートレジンペレットを主に使用 しており、一部短炭素繊維強化PEEKペレットを使用しているが、連続炭素繊維強化PEEK は使用していない)。

¹ S. Kurz and J. Devine, PEEK Biomaterials in Trauma, Orthopedic, and Spinal Implants, Biomaterials, Nov. 28 (32): 4845~4869 (2007), S. Kurz, PEEK Biomaterials Handbook, Elsevier Store (2011)

ケージは荷重を支える部材として永久に埋め込まれる。ケージにより脊柱が固定されることにより、脊柱が発達し治癒することを目的とする。PLIF(後方腰椎椎体間固定術)による結果は極めて良好で、26人の患者に32の固定用ケージが埋め込まれた。そして、32個中の31個のケージが2年間無事残った。そして、26人中21人の臨床結果は良好ないし優れたものであった。良好な結果が得られなかったものは、試験したケージが原因ではなかった。このケージの埋め込み試験はBrantigan医学博士らによって行われたため"Brantigan spine fusion cage"と呼ばれた(図6)。

このような優れた試験的な臨床結果から、FDA(米国食品医薬品局)は1991年に複数の医療機関を利用したIDE研究²を行い、合計221人の臨床試験を実施した。炭素繊維強化のPEKEKK製のケージとスクリューによる脊柱の固定が行われた。2年後にチェックしたところ178人中176人(98.9%)が固定化に成功していることが分かった³。また、骨の治癒経過観察は放射線(X線など)を使って行われる。PEKEKK(PEEK)は放射線に対して透明で、放射線は透過するので、骨の測定の邪魔をしないメリットがあった。一方、金属は放射線を遮蔽し、骨の観察の邪魔になる。

ところが、1996年(または1995年12月)にPEKEKKの製造元のBASF(ドイツ)は生産を中止して、事業から撤退してしまった。幸い、VictrexがPEEKでフォローしたのでインプラント用樹脂の供給が継続した。そして、2001年にFDAはPEEKケージをインプラントに使用することを承認した。

2001年に、Victrexはメディカル事業のための新会社のInvibio Biomaterial Solutionsを立ち上げ、それ以後メディカル用PEEK材料(PEEKのニートレジンや短繊維 炭素繊維強化PEEK)を安定的に供給し、インプラント普及に貢献した。脊柱インプラントの実績は15年を超えているが、その間、長期間埋め込みによる不都合は起こっていない。競合材料は、金属(チタン合金など)であるが金属はアレルギーを起こすことが欠点といわれる。また、前述のように、PEEKは放射線に透明であることから、治癒過程の

² IDE (investigational device exemption) study。IDEとは医療機器の安全性・有効性の評価のために実施する臨床研究において、使用する医療機器の出荷について、通常であれば適用される製品ごとの承認取得等の規制を、一定条件下で免除する米国の制度。

³ Brantiganらの臨床試験結果の発表(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10828927、同/15541703)

骨の状況を観察できることが金属に対するもう一つの優位性である。もともと金属製であった脊柱用インプラントのケージは、現在は90%がPEEK、10%が金属といわれる。なお、PEEK以外に超高分子量ポリエチレン(UHMWPE)やポリスルフォン(PSU)などが初期には検討されたが、採用されなかった。

以上が脊柱インプラント開発の歴史である。順調に見えるが、当時の米国ではポリマー製インプラントには、強い逆風が吹いていた。これについて次に説明する。

(2) シリコーンインプラントのPL (製造物責任) 訴訟 —— 巨額の賠償金支払

米国の大手シリコーンメーカーのDow Corningは、1963年より豊胸手術用にポリマー材料のシリコーンを医療機器メーカーに供給していた。ところが、年月を経るとともにシリコーンを入れていた袋が裂けて、シリコーンが体内に流失し健康に支障をきたすトラブルが発生した。このため、1992年にFDAは豊胸手術用シリコーンインプラントの使用を禁止する決定をした。その後、被害者はインプラント用シリコーンの供給者であるDow Corningに対する集団訴訟を起こし、20億ドル(2,000億円)の賠償を請求した。これに対して1995年にDow Corningは米国連邦破産法による保護を自己申請した。その後、2000年に30億ドル(3,000億円)を被害者に支払うことで和解が成立した4。

医療機器に問題が発生した場合に、医療機器メーカーでなく遡って素材メーカーに 莫大な損害賠償が請求されたことは衝撃であった。経営への重大な影響を懸念して、素 材メーカーが医療機器メーカーに対して素材の供給を拒否する事例が相次いだ。

2001年にPEEKの脊柱インプラントがFDAに承認され、Victrexが本格的に事業に乗り出したのは、2000年にDow Corningが30億ドル支払うことで和解が成立した翌年である。このような状況で、Victrexがインプラントビジネスに参入を決断したことは相当にハイリスクであったと想像される。しかし、あえて決断したVictrexは脊柱の痛みに苦しむ患者を救い、しかもハイリターンを手てにすることに成功した。まさに、ハイリスク、

⁴ ①資料5 『風評被害』 日本能率協会総合研究所 (2009.1.19)。 www.meti.go.jp/committee/materials2/downloadfiles/g90220b04j.pdf

②松村晴雄 『日本の医療機器産業振興と製造物責任法 (PL法) の関係について』 旭リサーチセンター・ARC リポート。https://www.asahi-kasei.co.jp/arc/service/pdf/890.pdf

ハイリターンである。ちなみに、BASFがインプラント用を含めPEKEKK事業から撤退したのは1996年で、Dow Corningが米国連邦破産法による保護を自己申請した翌年である。

(3) 2002年以降(成長期から成熟期に)

S. Kurz著の『PEEK Biomaterials Handbook』によれば、米国における2004年のSpinal implant (脊柱インプラント)治療金額は35億ドル (3,500億円)であったが、2010年には68.45億ドル (6,845億円)まで増加した。2010年の内訳は、Traditional Fusion (伝統的固定術)が30.54億ドル (3,054億円)、Interbody Fusion (椎体間固定術)が14.96億ドル (1,496億円)、Bone Grafts (骨移植術)が3.7億ドル (370億円)、BMP (Bone Morphogenetic Protein:骨形成タンパク質)が6.1億ドル (610億円)、その他である5。PEEKケージは椎体間固定術で使用される。

また同ハンドブックによれば、米国における2003年の脊柱インプラントの素材別比率はPEEK5%、金属30%、骨60%、その他5%であったが、2007年にはPEEK63%、金属10%、骨26%、その他1%とPEEKの比率が急増した。PEEKが金属を代替したためである。2010年もPEEK64%、金属7%、骨29%であまり変わらない。ケージ材料として競合するPEEKと金属の比率はおよそ9:1になるが、2016年現在もその比率は変わらない。

米国政府機関のAHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality) が発表した Spinal fusion (脊柱固定術) 手術数の統計データ (19~23ページ参照) によれば、2001年 (28.8万件) から2011年 (48.8万件) にかけて10年で70%増加した。しかし、2010年の49.2万件をピークに、2011年48.8万件、2012年は45.1万件と減少した。45.1万件は、人口10万人当たり144件に当たる。

1.3 Victrexの取り組み

VictrexのInvibio部門 (Invibio Biomaterial Solutions社) がメディカル用途を担当している。同部門の2014年の売上高は5,340万ポンド (81.1億円)、粗利益は4,710万

⁵ S. Kurz, [PEEK Biomaterials Handbook], Elsevier Store (2011)

ポンド (71.6億円)、営業利益は2,960万ポンド (45.0億円) で、粗利益率88%、営業利益率55%である。驚くべき高収益部門である。

(1) Spine (脊柱)

Invibioの販売のうちの4分の3はSpine(脊柱用インプラント)市場である。Spineの市場は成熟しており、売上高は伸びていない。販売市場の3分の2を占める米国市場は成熟し、2015年は縮小した。ヨーロッパも市場は成熟しているが、アジアは伸びているので力を入れている。

Invibioはメディカル用PEEKを「PEEK-OPTIMA」の商標で販売してきた。そして、2015年に新製品「PEEK-OPTIMA HA-Enhanced」をSpine市場に投入した。この新製品はPEEKとHA(ハイドロキシアパタイト:骨の成分)を均一にブレンドしたものである(図7)。PEEK表面にHAが均一に分散することにより、骨との接触度合い(接触面積)が増加し、骨の成長を促進する効果がある。この製品は、2014年11月にFDA(米国食品医薬品局)の承認を得ており、さらに2014~2015年に世界の18種類の規格に合格し、認証を取得した。



図7 「PEEK-OPTIMA」HA Enhancedを使用した脊柱インプラント(ケージ)

注:図のコメント"Bone on-growth the key benefit for implantable PEEK-OPTIMA HA Enhanced"。 出典:Victrex の Capital Market Day でのプレゼンテーション(2015年4月21日)。

(2) Dental (歯科)

Spine (脊柱) 以外の用途としては、まずDental (歯科) がある。「JUVORA」と呼ぶ

⁶ かつて、この目的でPEEKにHAをブレンドしたコンパウンドが試作されたが、骨との親和性とコンパウンドの力学強度がトレードオフの関係にあり、成功しなかった(S.Kurzら, PEEK Biomaterials in Trauma, Orthopedic, and Spinal Implants, Biomaterials Nov. 28〈32〉: 4845-4869〈2007〉)。 Victrexはこの課題を克服したものと思われる。

独自のインプラントフレーム向けに販売していて、すでに2,000人の患者に使用されている。従来の金属に比べ、感触がよくフィットすること、美しいこと、金属がないこと (アレルギーなど)、熱ショックが小さいことがPEEK製の特徴である。患者のデジタルスキャンニングデータを基にCAD/CAM技術で設計し、PEEKを加工することにより患者一人一人に合ったサイズのフレームを製造することが可能になった。

歯科フレームの2015年の材料シェアは金属100%であったが、これを2020年には金属80%、PEEK20%に、2034年に金属50%、PEEK50%にすることが目標である。

歯科インプラントフレームは、2012年にヨーロッパのCE マーク (EU規格) 承認を、2014年にはFDA規格承認を得ている。2015年末以降に臨床結果が出てくるので、それを活用して市場拡大を図る。

(3) Trauma (外傷)

もう一つの用途は、Trauma(外傷、骨折など)用途である。これも金属の代替用途で、骨の形成を促進させるTrauma PlateやTrauma Nailをつくる(図8)。材料は、「PEEK-OPTIMA Ultra-reinforced polymer」(連続炭素繊維超強化PEEK)で、金属に対して50倍の耐疲労性がある。また、骨を矯正する効果がある。各種基準・規格の承認は済んでいて、生産体制強化の一環として、2016年に連続炭素繊維強化PEEK製造設備の増強中である。



図8 Trauma (外傷) 固定用インプラント (上部の穴の開いた黒色部分、下部は骨の模型) 出典: https://www.victrex.com/en/news/2015/03/trauma-technology-platform-from-invibio

(4) Knee (膝)

Knee (膝) は、将来が期待される長期的なテーマである。この用途も金属代替である。金属に比べ、快適であること、"stress shielding"(下記注参照)が小さく、軽く、耐久性、メタルアレルギーがないのが特徴である。また放射線に透明なことから、外科医が患部の映像を見ることができる。2015年4月現在、前臨床試験を行い、検証中である。金属材料で満足できない患者が多いことから、最高5,000万ポンド(76億円)の売り上げが期待できる大きな用途になるとみている。2016年にパートナーのMaxxOrthopedics(米国)と組んで、臨床試験をスタートする。売り上げが計上されるのは、今後5年以降である。

(注) "stress shielding" (応力遮蔽) とは、弾性モジュラスが非常に高い金属製インプラントが応力を優先的に支えてしまい、周囲の骨への正常な応力伝達が阻害される現象をいう。インプラントだけでなく、骨にも応力がかかるようにすることが、骨の成長には必要である。膝関節用インプラントだけでなく、Trauma (外傷、骨折など) 用のプレートにも低 "stress shielding" は重要である。

なお、骨と材料の弾性モジュラスは、cancellous bone (海綿骨) 0.45GPa、PEEK-OPTIMA (Natural) 3.5GPa、Cortical bone (皮質骨) 15GPa、PEEK-OPTIMA Reinforced 18Gpa、チタン合金 (Ti-6Al-4V) 120GPaである。PEEKは骨に近い弾性モジュラスをもち、繊維強化材の含量などにより皮質骨のモジュラスに合わせることが可能である。一方、チタン合金の弾性モジュラスは骨に比べてはるかに高い。

(5) 最近のトピックス

① 2016年2月23日に、InvibioはMaxx Orthopedics と提携して「PEEK-OPTIMA」を使用したKnee-replacement technology (人工膝関節技術)を展開することを発表した。金属ベースの人工関節で満足していない患者は毎年50万人いるとされており、このニーズに対応しようとするものである。図11、14(20、22ページ)に示すように、米国の膝関節手術数は増加し、現在年間約70万件である。InvibioとMaxx Orthopedicsは世界の医

療施設で、プレマーケッティングを兼ねた臨床試験を行い、本技術を評価する予定である⁷。

Maxx Orthopedicsの親会社はMaxx medicalで、インド、シンガポール、米国に事務所をもっている。Maxx Orthopedicsは「Freedom Total Knee System」と呼ばれる人工膝関節を開発し、供給している。この人工膝関節は、2009年にFDAの医療機器基準の510(K)⁸の承認を得ている。2009年に製品の販売を開始し、現在2万5,000人の埋め込み(インプラント)に成功している⁹。

② VictrexはPEEKコンポジットの生産設備を増強。

Victrexは、工業およびメディカル分野のPEEKコンポジットの生産設備を増強するため、2,270万ドル(22.7億円)を投資する予定である。工業分野の対象品は、Magma Global(英国)の石油・天然ガス用パイプ製造用の一方向テープ(UDテープ)である。メディカル分野は、外傷・骨折用プレートの「PEEK-OPTIMA Ultra-reinforced polymer」(連続炭素繊維超強化PEEK)である。金属製と比べて50倍の耐疲労性、手術中および術後の確認が容易なX線透過性がある。PEEK製インプラントは骨に近い弾性率を有するため、骨の修復に必要な応力がかかり、それを伝達する効果(low stress shield)があり、治癒過程が促進される 10 。

③ 2014年11月にフランスで開催された医学の会議において、フランスの神経系外科医が、脊柱の腰部不安定部固定化治療に用いたPEEKの接合部品は、チタンの相当品よりメリットが大きいと発表した。チタンの相当品と比べて、使用中の破損率が低い、疲労試験前後の復元力低下が小さい、組織への融着率は同程度などの特長があるとされている11。

https://invibio.com/2016/02/23/invibio-and-maxx-orthopedics-collaborate-on-knee-replacement-technology

⁸ FDA 510(K)は医療機器の基準である。現在販売されている類似の医療機器がある場合は、それとの本質的同等性とサステナビリティ同等性を検証する必要がある。新規の場合は、新たな検証が必要である。

[「]Freedom Total Knee」では、膝蓋骨(patella)部は超高分子量ポリエチレン(UHMWPE)を使用し、脛骨 (tibia) 部のインサート部もUHMWPEでつくっている。

¹⁰ Plastics Technology, 2月号p.8 (2016)

¹¹ European Plastics News, 1月号 p. 23 (2015)

1.4 Evonikの取り組み

① メディカル分野の取り組み

Evonikは、メディカルグレードとして、a. 長期埋め込みのインプラントグレード (i-grade)、b. 歯科グレード、c. 30日間以内の血液、筋肉、骨への接触用のケアグレードをそろえている。インプラントグレードは形状によって、i2G (グラニュール)、i2p (コンパウンド用のパウダー)、i4R (ロッド)、i4PL (プレート) などがある。

インプラントは、Spine (脊柱)、Cranial-Maxillo-Facial (頭蓋-顎面-顔面)、Orthopedics (整形外科)、Dental (歯科)、Cardiovascular (心血管系)、Pharmacy (医薬品用容器など)など幅広い疾患や用途を対象にしている。



図9 「VESTAKEEP」i4R ロッドから切削加工でつくられた脊柱スペーサー (ケージ)

出典:http://medical.vestakeep.com/sites/lists/PP-HP/Documents/VESTAKEEP-Polymers-for-Medical-Applications-EN.pdf

② Evonikは、2013年2月にメディカル企業のK7LLCが開発したSpine(脊柱)の Intervertebral Body Fusion (IBF、椎体間固定術) 用のCervical Spacer (頸部スペーサー) がFDA 510(K)の認証を取得したことを発表した。K7LLCの頸部スペーサーの商標は、「K7C」で、Evonikの「VESTAKEEP」PEEKを使用している。

EvonikはすでにFDA(米国食品医薬品局)に「VESTAKEEP」のマスターファイルを提出しており、K7LLCはこれを閲覧、利用して申請を行ったので有利であった。マスターファイルには、「VESTAKEEP」がインプラントとしての十分な機械特性と生体適合性をも

っていることを証明するデータが含まれている。

- ③ 2016年1月28日に、EvonikはインドのBIOTEKが開発した「VESTAKEEP」製のSuture anchors (傷の縫い合わせ固定具) とSoftfix-PK interference screw (インターフェアレンス スクリュー) がCE mark Certificate (CEマーク〈EU規格〉認証)とインドFDAの認証を取得したことを発表した。これらは関節インプラントに使用される。
- ④ Evonikは2016年にフィンランドのベンチャー企業Synosteに投資した。Synosteは、事故やがんなどで足の長さが違う患者の短い骨を伸ばすためのPEEK製の伸長可能な埋め込み器具を開発した。短いほうの骨をいったん切断した後に、埋め込み器具で切断した二つの骨を接合・固定しながら、時間をかけて骨の成長に合わせて電磁的方法で埋め込み器具を最大数センチまで伸長させる。「VESTAKEEP」PEEKは優れた機械的性質および生体適合性があり、Evonikは本投資によって新たなメディカル用途が開けることを期待している。Synosteは投資された資金を使って同技術の臨床試験を進める予定である¹²。
- ⑤ Evonikは、上海に同社にとって初の医療装置専門の応用技術研究所を開設した。同研究所は、同社のポリマー、例えば生体適合性のあるポリ乳酸(PLA)やポリグリコール酸(PGA)「Resomer」などを使用する医療装置メーカーをサポートする。同社は、中国の医療装置市場が今後数年間で大きく成長すると照準を当てている¹³。

1.5 Solvayの取り組み

Solvayはメディカル用グレードとして、「Zeniva PEEK」を販売している。

① 2013年5月7日にSolvayは、Maxim Surgical社がCervical Spine (頸部脊柱) 固定用のインプラント (商品名「MaxFuse-C」) がFDA 510(K)に合格したことを発表した¹⁴。使用している材料はSolvayの「Zeniva PEEK」である。形状の一例をは図10(左)に示す。インプラントの中央が空間になっているので、そこを通して骨が成長し、隣の椎体と融着する。インプラントはPEEKのロッド (直径16~20mm) を切削加工してつくる。

. .

¹² Evonik プレスリリース、Chemical Engineering News 2月1日号 p. 19 (2016)

¹³ Plastics News. com/China, 8月21日 (2015)

¹⁴ http://www.solvay.com/en/media/press releases/20130507 Maxim Surgical Spinal Implants.html

② 2014年11月12日に脊柱インプラント企業のThompson MIS (米国) は、Solvayの 「Zeniva PEEK」を使用したSpinal implant「BoneBac TLIF spacer」がFDA 510(K)の承 認を取得したことを発表した¹⁵。Spinal implant(脊柱インプラント)を腰部のDisc (椎間板) 部分に挿入して、脊柱を固定する。PEEK製の脊柱インプラントは骨とモジュ ラスが非常に近く、優れたタフネスと耐疲労性をもっている。形状の一例を図10(右) に示す。

SolvayはEvonikと同様にFDAにマスターファイルを登録してあり、Thompson MISはこ れを利用した。また「Zeniva PEEK」は、ASTM F2026基準(Standard Specification for polyetheretherketone (PEEK) Polymers for Surgical Implant Applications) に合格している。そして、ISO 13485に従って製造している。ISO 13485に登録してある 製造場所は米国のAlpharetta, Ga(ジョージア州)である。

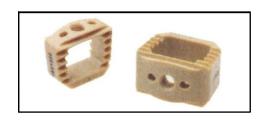


図10 脊柱インプラント:左 「MaxFuse-C」

出典: Solvayのプレスリリース (脚注14、15)



右 「BoneBac TLIF spacer」

③ 2015年10月14日にSolvayは、脊柱インプラントの表面コーティングメーカーである Vertera Spine (米国)がSolvayの「Zeniva PEEK」を用いて、新規な多孔性コーティン グ剤「PEEK Scoria」を開発したことを発表した。従来の金属コーティング材料よりも 耐久性があり、コスト的に有利であるという。Vertera Spineがもつ椎体板固定用スペ ーサー(商品名「COHERE」)の表面にコーティングすることにより、骨との親和性が高 まる。表面が凸凹のほうが骨の成長を促進する。

コーティング製品の表面顕微鏡写真を見ると、樹脂粒子が粒子の形を維持しながら

¹⁵ http://www.solvay.com/en/media/press_releases/141112_Thompson-MIS-Earns-FDA-Clearance-for-Solvays-Zeniva-PEEK.html

スペーサーに融着している。樹脂粒子を静電塗装に似た方法でスペーサーの表面に融着 させたものと推定される。

1.6 OPM、Arkemaの取り組み

OPMとArkemaの取り組みについては、37ページを参照。

1.7 メディカル用材料に求められる安全性と生体適合性

(1) 樹脂の純度とポリマー構造

メディカル用PEEKは、特に精製した高純度ポリマーでなければならない。PEEK特有の不純物として考えられるは、反応副生物のカリウムフルオライド(KF)と溶媒のジフェニルスルホンである。PEEKは半結晶性ポリマーで溶媒溶解性が低いので、不純物を溶媒抽出で徹底的に除去することが可能である。

また、ポリマー末端は不活性なフェニル基(-Ph-H)が望ましく、反応活性があり不安定なフェノール基(-Ph-OH)やカルボキシル基(-Ph-C00H)は望ましくない。フェノール基末端はPEEKなどの求核置換重合反応時に、カルボキシル基末端はPEKKなどの求電子置換重合反応時に生成する。フェノール基とカルボキシル基は生体に対して活性であり、またポリマーの耐水性、耐熱性に悪影響を及ばす。末端安定化反応などの方法で安定末端に転換することが望ましい。

その他、望ましくないのは低分子量のPAEKである。低分子量成分は各種性能を低下させ、また溶媒に抽出されやすい。

(2) PAEKの滅菌方法

PAEKは耐熱性、耐熱水性、耐薬品性、耐放射線性に優れるため、蒸気滅菌(134 $^{\circ}$)、 乾燥熱風滅菌(約180 $^{\circ}$)、エチレンオキシド(またはホルムアルデヒド)による滅菌、 ガンマ線照射滅菌のいずれの方法も使用できる。特に、他の樹脂では難しい放射線滅菌 ができることは大きな特徴である。放射線滅菌をしてもPAEKはポリマーの変質や機械特 性の劣化が起こらない。

- (3) メディカル用材料・成形品に求められる安全性と生体適合性(法規制と試験法)
- ① Evonikの例16

Evonikは永久埋め込み用PEEK (VESTAKEEPのi-グレード) については、以下のような安全性・生体適合性の試験・評価と品質の確保を行っている。

- a. 製造はISO 13485(安全で有用な医療機器・体外診断用医薬品の継続的な製造・供給を目的とした、医療分野における品質マネジメントシステムの世界標準規格)に従っている。
- b. FDAにマスターファイルを届けてある。マスターファイルにはインプラントとして 使用するうえで十分な機械特性と安全性・生体適合性を有した材料であることを示す資料が含まれている。最終製品のインプラントはFDA 510(K)合格している。
- c. 独立の認証機関での詳細な安全性・生体適合性の試験を実施する。

"United States Phamacopea (USP26-Nf21, 2003)"と"ISO 10993-1:2003 guidelines"に基づいて、評価項目を決定して試験をする。

安全性・生体適合性試験はISO 10993 (医療機器の生物学的安全性評価) シリーズに基づいて行う。ISO 10993-3 Genotoxicity (遺伝毒性、変異原性)、ISO 10993-5 Cytotoxicity (細胞毒性) をはじめ、ISO 10993-6,10,11,18、USP Class VIなどの試験項目がリストアップされる。

- d. PEEK製品ロットごとにISO 10993-5のCytotoxicity (細胞毒性) テストを実施する。
- e. PEEKの樹脂とストック シェイプ (stock shape:ロッドやボードなど) はASTM F2026の "Standard Specification for Polyetheretherketone (PEEK) Polymers for Surgical Implant Applications" (外科インプラント用途向けのPEEKの標準仕様) に合格している¹⁷。
- ② 日本の厚生労働省医薬品局が2012年3月1日に『医療機器の製造販売承認申請などに 必要な生物学的安全性評価の基本的考え方について』を発表した。本リポートの末に参

 $^{^{16}}$ VESTAKEEP PEEK for medical applications, Evonik Industries/VESTAKEEP/Sept. 2013

¹⁷ <u>PEKK</u> についても同様なASTM F2820-12 Standard Specification for polyetherketoneketone (PEKK) Polymers for Surgical Implant Applicationsがある。

考資料としてURLを載せた。正式には原文を参照されたい。これはインプラントを含め各種メディカル材料・部品に必要な安全性評価の考え方についてわかりやすく説明してあり、またISOなどの世界標準との対応を記載しているので便利である。生体適合性試験などを具体的にどう評価するかを知ることができる(例えば、細胞の使用、動物への埋め込み方法など)。

1.8 米国の状況

(1) 米国におけるMusculoskeletal System (筋骨格系) 手術の状況

① 全体の状況

米国政府機関AHRQ¹⁸ (Agency for Healthcare Research and Quality) はH-CUP (Healthcare cost and utilization project) で手術件数の詳細な統計調査を行った。

これは、入院患者のうち、病院の手術室で手術を受けた患者の平均治療費が手術を受けなかった患者の約2.5倍で、医療費増加の大きな原因になっているためである(入院患者の中で手術を受けた患者は全体の28%であるが、その医療費は49%を占めた)。

2011年に手術室で行った手術の総数は1,566万件あり、そのうち筋骨格系手術が378.5万件で全体の24.2%を占め、最も多い。また、過去、全手術の中で筋骨格系手術数は顕著に増加した。1997~2005年の米国における筋骨格系の3つの主要手術の推移を図11に示す。それによれば、Knee arthroplasty(膝関節形成術または膝関節置換術と訳される。以下、膝関節形成術)の手術数が1997年の32.9万件が2005年の55.6万件に8年間で1.7倍に増加した。Hip replacement(股関節置換術〈一部または全部〉、以下〈一部または全部〉は略す)の手術数が同じ期間に29.1万件から38.4万件に1.3倍に増加した。また、Spinal fusion(脊柱固定術)の手術数が同じ期間に20.2万件から34.9万件に1.7倍に増加した。これらの3大手術には、金属製や樹脂製のインプラントが使用されることが多い。なお、米国は日本に比べ、肥満体の人が多いため股関節や脊柱の疾患になる人が多い。

¹⁸ www.ahrq.gov/cpi/about/

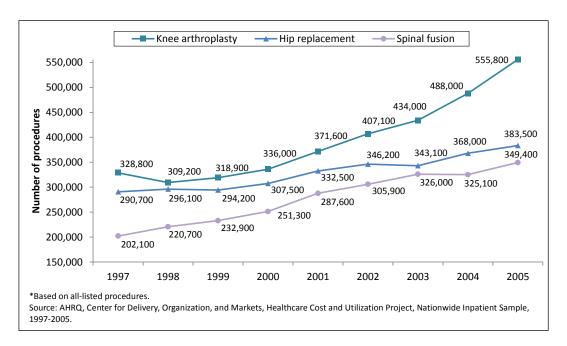


図11 米国における1997~2005年のKnee arthroplasty (膝関節形成術)、Hip replacement (股関節置換術)、Spinal fusion (脊柱固定術) の手術数の推移

出典: AHRQのH-CUP (Healthcare cost and utilization project) (2007年7月) 19

② Spinal fusion (脊柱固定術)

より最近の米国のSpinal fusion (脊柱固定術) 手術数のデータがH-CUPから発表されている。これによれば、2001年 (28.8万件) から2011年 (48.8万件) にかけて10年で70%増加した (図12)。

一方、同じ図12にあるLaminectomy(椎弓切除術)はほぼ一定である(2001年48.5万件、2011年48.8万件)。Vertebral arch(椎弓)はSpine(脊柱)の一部で(4ページの図4参照)、変形して神経を圧迫して痛みを生じるときなどに切除手術をする。

¹⁹ https://www.hcup-us.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb34

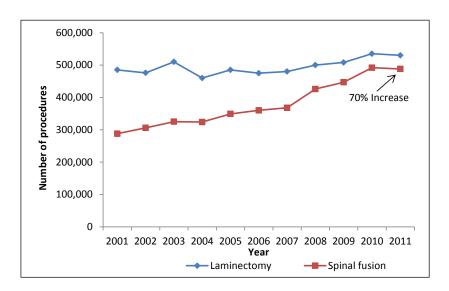


図12 Laminectomy (椎弓切除術) とSpinal fusion (脊柱固定術) の治療数 出典: AHRQのH-CUP (2014年3月)²⁰。

また、脊柱のlumbar (腰部) とCervical (頸部) の固定手術数の推移を図13に示す。 1995年には両者はほぼ同数であったが、2008年にはlumbarはCervicalの1.6倍になった。 1995年から2008年の13年間にlumbarは約4倍に、またCervicalは約2.5倍に、全体は約3倍に増加した。

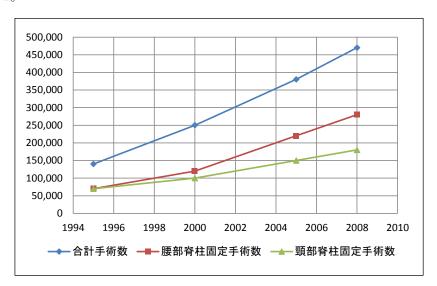


図13 米国におけるLumbar (腰部) とCervical (頸部) の脊柱固定手術数の推移 出典: https://www.hcup-us.ahrq.gov

²⁰ https://www.hcup-us.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb171-Operating-Room-Procedure-Trends.jsp

③ Knee arthroplasty (膝関節形成術) とHip replacement (股関節置換術)

より最近のKnee arthroplasty (膝関節形成術) とHip replacement (股関節置換術) の手術数がH-CUPより公表されている (図14)。Knee arthroplasty (膝関節形成術) は2001年 (37.2万件) から2011年 (71.8万件) の10年間で93%増加し、Hip replacement (股関節置換術) は2001年 (33.2万件) から2011年 (46.7万件) の10年間に40%増加した。

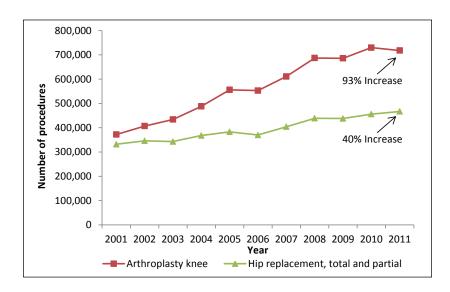


図14 Knee arthroplasty (膝関節形成) とHip replacement (股関節置換) の手術数 出典:図12と同じ。AHRQのH-CUP (2014年3月)。

Knee arthroplastyとHip replacement用のインプラントには金属と樹脂が組み合わせて使われる。大腿骨、脛骨、臼蓋骨などの関節接触部位には金属(チタン合金やコバルト-クロム合金)が、また関節のライナー部位(摺動部位)には超高分子量ポリエチレン(UHMWPE)が使用される(図15、16参照)。金属の代わりにセラミックが使用されることもある。

④ 最近の状況

2010~2012年における筋骨格系手術数の推移を表2に示す。過去手術数は顕著に増加 してきたが、2010~2012年を見ると頭打ちになっている。特に、Spinal fusionは減少 傾向である。

表2の全体の順位は、すべての手術の中での各手術の順位を示す。上位7位中の5つが 筋骨格系手術であることがわかる。 1 位のKnee arthroplasty、4位のHip replacement、 5位のSpinal fusion、12位と15位のTreatment, fracture or dislocation (骨折、脱臼の治療術)にはインプラントが使用されることが多い。12位と15位は部位が異なるが、同じ骨折と脱臼の手術である。

表2 Musculoskeletal System (筋骨格系) の種類別手術件数 (2012年)

全体の	手術名	件数(単位:万件)				
順位	于11/11 石	2010年	2011年	2012年		
1	Knee arthroplasty (膝関節形成術または膝関節置換術)	73	71.8	70		
3	Laminectomy (椎弓切除術)	49. 2	48. 8	46.8		
4	Hip replacement (股関節置換術〈一部および全部〉)	45.6	46. 7	46.8		
5	Spinal fusion (脊柱固定術)	49. 2	48.8	45. 1		
7	Partial excision bone (部分的骨摘出術)	NA	NA	33.8		
12	Treatment, fracture or dislocation of hip and femur (股関節と大腿骨の骨折や脱臼の治療術)		NA	27. 6		
15	Treatment,fracture or dislocation of lower extrmity (other than hip and femur) (股関節と大腿骨以外の足下部の骨折や脱臼の治療術)	NA	NA	18. 9		

注:① Hip fracture 治療とother lower extremity 治療がTrauma (外傷) に関係している。

出典: AHRQのH-CUP資料 (2014年12月) ²¹を基に旭リサーチセンター作成。

1位のKnee arthroplasty (膝関節形成術) の2012年の手術数70万件は、人口10万人当たり223件(448人に1件)に当たる。

表3にこれら主要手術の患者年齢別分布を示す。手術の種類により年齢分布が異なる。 Knee arthroplasty (膝関節形成術) やHip replacement (股関節置換術) は $45\sim84$ 歳に集中している。一方、Spinal fusion (脊柱固定術) は、 $18\sim44$ 歳の若年層にも患者が多く、 $45\sim64$ 歳がピークで、 $65\sim84$ 歳も多く、幅広い年齢層に分布している。

表 3 Musculoskeletal System (筋骨格系) 手術の患者年齢別分布 (2012 年:単位は万件)

年齢	1~17歳	18~44歳 45~64歳		65~84歳	85歳以上	左の合計	総合計
Knee arthroplasty	NA	NA	① 29.2	① 37.1	⑤ 1.8	68. 1	70
Laminectomy	NA	4 9.6	4 21.4	4 14.6	NA	45. 6	46.8
Hip replacement	NA	NA ⑤ 16.2		3 22.8	2 5.9	44. 9	46.8
Spinal fusion	⑤ 1.2	⑤ 8.2	3 21.6	⑤ 13.6	NA	44. 6	45. 1

注:○数字は各年齢層での全手術の中の手術数の多い順位を示す。NAはデータがないもの。 出典:表2と同じ。

② 2位はPTCA (経皮的冠動脈形成術):狭くなった冠動脈を血管の内側から拡げるために行う低侵襲的な治療法 (風船やステントを使用する)。

③ NAはデータがないことを示す。

²¹ https://www.hcup-us.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb186

(2) Artificial Disc Replacement (ADR: 人工椎間板置換術)

比較的新しい技術に人工椎間板置換術がある。最初の人工椎間板(デバイス)が2004年に米国FDAに承認され、次の人工椎間板が2006年に承認され話題になった。当初頸部用が開発され、現在は腰部用もある。従来の脊柱固定術では、手術した部分の脊柱は動かなくなるが、人工椎間板固定術では動かすことができるのが特長である。ただし、動くようにするため人工椎間板の構造はいずれも複雑である²²。材料は金属や樹脂が使用される。人工椎間板はPEEKケージの競合品になる。従来の脊柱固定術と人工椎間板置換術のどちらが良いか、疾患別にメリットとデメリットが議論されている²³。

(3) メディカルポリマーの市場予測(2016~2025)²⁴

コンサルタント会社のN-tech Research (米) は、調査資料『世界のメディカルポリマー市場 2016~2025』を発表した。それによるとメディカルポリマーのグローバル市場は2021年に29億米ドル (2,900億円) に達すると予想される。インプラント用ポリマーは、そのうち約17億ドル (1,700億円) を占め、診断システムに使われるポリマーは10億ドル (1,000億円) 以上になるとしている。ポリマーの種類では、ポリメチルメタクリレート (PMMA) が最も市場規模が大きく2021年に7億4,500万ドル (745億円) になり、他にポリスチレン (PS) 系、低密度ポリエチレン (LDPE) およびポリエーテルエーテルケトン (PEEK) を重要なメディカルポリマーに挙げ、それら4種類でメディカルポリマー市場の54%を占めると推定している。

²² dmd. nihs. go. jp/jisedai/spinal_implant/H25_spine_report. pdf の27ページ参照

http://www.spine-health.com/treatment/back-surgery/artificial-disc-replacement-or-spinal-fusion-which-better-you

 $http://www.\,hopkinsmedicine.\,org/healthlibrary/test_procedures/neurological/lumbar_disk_replacement_135,\,1/$

https://www.cedars-sinai.edu/Patients/Programs-and-Services/Spine-Center/Conditions-and-Treatments/Treatments/Surgical-Treatments/Artificial-Disc-Replacement.aspx

²⁴ Plastics News. com/China, 4月12日 (2016)

1.9 日本の状況

(1) 脊柱(脊椎)インプラント

- ① PEEKインプラントの日本の普及率は、米国に比べ相当低いと推定される。その理由は、a. 脊柱疾患の治療法には、保存療法25と手術療法があり、保存療法でうまくいかないときに手術をするのが普通である。日本では保存療法が主体であるが、これは健康保険を使って治療に時間のかかる保存療法を続けることができるからといわれる。一方、米国では保険制度の違いから手術が医者の大きな収入になるので、手術療法が相当に多い。b. 米国は肥満体の人が多く、重い体重の負荷で脊柱を傷める患者が多い。c. 日本にある米国医療機器・IVD工業会(AMDD)によれば、PEEKを用いた脊柱インプラント(ケージ)が日本で承認されたのは、海外で普及してから7年経ってからである26などである。② 米国では"人工椎間板"がすでにFDAに承認され実用化されているが、日本では承
- ② 米国では 人工権間板 かすでにFDAに承認され美用化されているか、日本では承認されていない。厚生労働省が実施している『平成25年度 次世代医療機器評価指標作成事業 脊椎インプラント分野審査WG』では、未承認の "人工椎間板"が次世代医療機器の中心テーマとして取り上げられた。2014年3月発表のWG報告書²⁷によれば、他の治療法と比較した"人工椎間板"のメリットとデメリット(リスク)について、海外症例に基づいた議論と評価指標の作成が行われた。
- ③ 経済産業省は、高生体適合性(カスタムメイド)脊椎インプラント普及促進のため 『高生体適合性(カスタムメイド)脊椎インプラントの開発ガイドライン2015(手引き)、 2015年12月、経済産業省/国立研究開発法人日本医療研究開発機構』²⁸を発行した。
- ④ ②と③の動きは、"2005年より、厚生労働省に『次世代医療機器評価指標検討会』、 経済産業省に『医療機器開発ガイドライン評価検討委員会』を設置し、新規技術を活用 した次世代の医療機器について、開発の迅速化および薬事審議の円滑化に資する評価指 標について、両検討会を合同開催し、検討を進めている²⁹" 大プロジェクトの一環である。

²⁵ 保存療法には①安静と薬物・装置療法、②理学療法(温熱療法、牽引療法)、③神経ブロック療法(激し痛みのときの注射療法)などが含まれる。出典:日本脊柱脊髄病学会

 $^{^{26}\ \}mathrm{https://www.\,amdd.\,jp/technology/casestudy/casestudy014.\,html}$

 $^{^{\}rm 27}$ dmd.nihs.go.jp/jisedai/spinal_implant/H25_spine_report.pdf

²⁸ www.meti.go.jp/policy/mono_info_service/.../ihuku.../201512.29.pdf

²⁹ dmd. nihs. go. jp/jisedai

⑤ 別の話になるが、腰痛の原因が椎間板(脊柱)だけでなく、骨盤にある仙腸関節の障害にあることがわかってきた。仙腸関節とは仙骨と腸骨をつないでいる関節で、画像検査(MRIやCT)では確認できない数ミリ程度の微動な動きをする。この関節のずれが不調になると腰に痛みを生じる原因となる。この新しい腰痛の原因は、各国で注目されている³⁰。日本では、2009年に仙腸関節障害の診断と治療の知識、技術の普及などを目的に日本仙腸関節研究会が発足した。治療法が確立すれば、従来の腰痛治療に影響を与えることになる。

(2) 人工膝関節

膝の人工関節は、関節の滑らかな動きを再現できるように、大腿骨(だいたいこつ)コンポーネント・脛骨(けいこつ)コンポーネント・膝蓋骨(しつがいこつ:膝頭)の3つの部分からできている(図15)。大腿骨コンポーネントと脛骨コンポーネントの本体は金属製だが、脛骨コンポーネントの上面と膝蓋骨の表面(あるいは全体)は耐久性に優れた硬い超高分子量ポリエチレン(UHMWPE)でできていて、これが軟骨の代わりになる。金属は、チタン合金やCo-Mo-Cr合金が使用される。

前述のようにVictrexはPEEK材料で、人工膝関節分野に参入する計画を進めている。



図15 人工膝関節の構造

出典: 『体内埋め込み型材料分野 高生体適合性 (カスタムメイド) 人工膝関節の開発ガイドライン 2012』、2013年3月 経済産業省 www.meti.go.jp/policy/mono_info_service/service/iryou_fukushi/downloadfiles/201303-2.pdf

³⁰ Sacroiliac joint disorder, https://en.wikipedia.org/wiki/Sacroiliac joint dysfunction

2013年3月に経済産業省より、『体内埋め込み型材料分野 高生体適合性(カスタムメイド)人工膝関節の開発ガイドライン2012』が出されている。チタン合金やCo-Cr-Mo合金の特性について詳細に説明されている。

(3) 人工股関節

図16に人工股関節の一般的組み合わせ図を示す。大腿骨にステム部分を差し込み、ステムヘッドとカップをライナー(UHMWPE製)を介して摺動させる。ライナー以外は金属でチタン、チタン合金、Co-Cr合金、鉄基合金(ステンレススチールなど)が使われる。

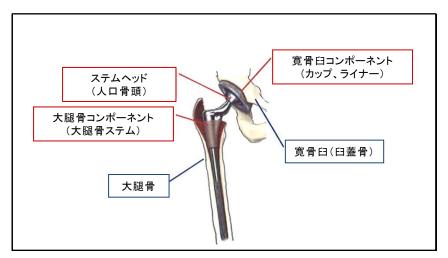




図16 人工股関節の一般的組み合わせ図

出典:『人工股関節審査ガイドライン』(2009年 厚生労働省)、イメージは旭リサーチセンター作成。 http://www.std.pmda.go.jp/stdDB/Data/MDStd/AppStd/3000001 01 2009.pdf

人工股関節については、図16の出典である『人工股関節審査ガイドライン』(2009年厚生労働省)や『体内埋め込み型材料分野高生体適合性(カスタムメイド)人工股関節の開発ガイドライン2012』(2012年8月経済産業省)³¹に詳しい。

³¹ www.meti.go.jp/policy/mono info service/service/iryou fukushi/downloadfiles/201208-4.pdf

2 3Dプリンタ用材料

2.1 3Dプリンタの概要

3Dプリンタが注目を集めている。その基本技術は1980年代に開発され、当初は装置が非常に高価で、性能や操作性も十分ではなかった。しかし近年、個人でも購入可能な小型の低価格モデルや高性能なモデルが発売され、市場が急速に成長している。

コンピュータ上でつくった設計図(モノの断面図)をもとに、樹脂を積層して三次元のモノを造り出す装置である。3Dプリンタ技術の代表例は、ノズルから出される溶融した樹脂の微細滴で成形品の断面形状を描いて積層する立体造形の方法である(図17)。積層して造形する技術であり、もともと"Additive Manufacturing"(付加製造)と呼ばれている。

デジタル革命により3D設計が短時間に低コストでできるようになったことが、3Dの発展に大きく寄与している。3D設計は3Dプリンタの一つのコア技術である。

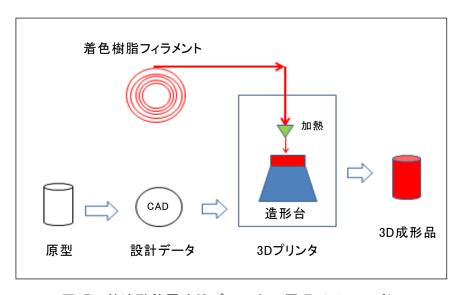


図17 熱溶融積層法3Dプリンタの原理 (イメージ)

出典:旭リサーチセンター作成。

3Dプリンタには樹脂を使うものだけでなく、金属を使用するものがある。アトマイズ法でつくった球形の金属微粒子($50\sim60\,\mu$ m)を使用する。金属を溶融するためには、樹脂を溶融するのに比べてはるかに高い温度が必要となる。強力なレーザービームや電

子ビームを使って、金属を急速に加熱し溶融する。このため、当然、金属用と樹脂用では3Dプリンタの製造装置が異なる。

日本は金属系の3Dプリンタ技術で欧米に後れを取っていたが、これに追い付き・追い越すべく国を挙げて開発が進められている³²。その理由は、将来金属系の3Dプリンタが自動車や航空機の基幹製造技術になると見られているからである。金属は純金属だけでなく合金も可能である。現在3Dプリンタ用に市販されている金属は、特殊鋼(マルエージング鋼)、ステンレス、アルミニウム(合金)、チタン(合金)、インコネルなどである。すべての金属が簡単に3Dプリンティングできるわけではなく、アトマイズ法で粒径のそろった球形微粒子をつくることが難しい金属、レーザービームや電子ビームを反射して吸収(加熱)しにくい金属、冷却の制御が難しく良い物性が得られない金属は3Dプリンティング化が難しい。現在も各種金属の3Dプリンティング化が試みられている。

また3Dプリンタを使うと、カスタムメイドのインプラント(体内埋め込み部品)をつくることができる。これには金属製と樹脂製の両方がある。樹脂製のメリットは軽量であること、アレルギーがないこと、放射線(X線)などに透明で検査が容易であることなどである。メディカル用途の『積層造形による医療機器開発』については経済産業省のガイドラインに詳しいので、参照されたい³³。金属製と樹脂製の両方を対象にしており、比較評価されている。

ここで樹脂用の代表的な3Dプリンタの方式(方法)について述べる34。

① 熱溶融積層法 (FDM法: Fused Deposition Modeling法)

フィラメント状(口径 1.75mm)の樹脂を高温に熱したヘッドを通して溶融し、これ を造形台に押出し、冷却固化して、その上に樹脂の溶融押出しと冷却固化を繰り返して

³² ①技術研究組合次世代3D積層造形技術総合開発機構(TRAFAM)www.trafam.or.jp

[『]三次元造形技術を核としたものづくり革命プログラム(次世代型産業用3Dプリンタ等技術開発)』研究開発プロジェクトの概要(2016年3月29日) 経済産業省製造産業局素形材産業室

www.meti.go.jp/policy/tech_evaluation/c00/.../3Dprinter1_05-0.pdf

②経済産業省『新ものづくり研究会』の報告書(2014年2月21日)

http://www.meti.go.jp/committee/kenkyukai/seisan/new_mono/report01.html

³³ 『積層造形医療機器開発ガイドライン2015 (総論)』2015年12月 経済産業省/国立研究開発法人日本医療研究 開発機構 www.meti.go.jp/policy/mono_info_service/.../ihuku.../201512.30.pdf

^{34 『3}Dプリンター革命』、水野 操、(株)ジャムハウス刊 (2013) 『3Dプリンターで世界はどう変わるのか』、水野 操、宝島社新書 (2013)

積層する方法である(図17)。使用される樹脂はABS(アクリロニトリルブタジエンスチレン共重合体)が主流で、ポリ乳酸(PLA)、ポリアミド(PA)も使われる。この方法は、熱可塑性樹脂ならば基本的に使用できる。芳香族ポリエーテルケトン(PAEK)も使用されている。

② 粉末焼結法または選択的レーザー焼結法(SLS法: Selective Laser Sintering法) 樹脂粉末を造形台に供給し、これをレーザー光で形状選択的に焼結する方法である。 使用される樹脂はポリアミド (PA) などがある。PAEKも使用されている。

③ インクジェット法

光硬化型の液状樹脂をインクジェットで造形台に吹き付けて積層する方法である。 使用される樹脂は感光性アクリル系樹脂である。

④ 光造形法

光硬化性の液状樹脂のプールに造形台を置き、レーザー光線を当ててその光が当たったところだけ硬化させ、これを繰り返して積層する方法である。使用される樹脂は感 光性のエポキシ樹脂やアクリル樹脂などである。

2.2 3Dプリンタの用途

(1) 用途

3Dの使用目的は身近なところでは、アクセサリー、宝飾品、模型、教育用などがある。工業的には①プロトタイプ、コンセプトモデルなど試作品製作、②製造用、特にカスタムメイドの形状の成形品の製作がある。

今、大きく期待されているのはカスタムメイド品が必要なメディカル分野である。 人工骨などインプラント、歯型、歯のインプラント、手術の事前確認のための模型など である。

(2) 3Dプリンタの実際

① Stratasys (ストラタシス、米国、3Dのトップメーカー) は20年以上前から熱溶融 積層法 (FDM法) の3Dプリンタ装置とその材料の開発を行っている。FDM法3Dプリンタ用 に150種類以上の熱可塑性樹脂や感光性樹脂を製品化している。同社は家電製品や自動車部品のサプライヤーSeuffer (ドイツ) と提携して、成形部品のプロトタイプを共同開発した。従来の金型で試作する方法では試作に8週間と4万ドル (400万円) 以上を要したのに対して、3Dプリンタを用いることでそれぞれ24時間以下と約1,000ユーロ (12.3万円) で済んだとK2013 (見本市) で紹介された35。

② EOS (ドイツ) は長年3Dプリンタ技術に関わってきた会社で、金属の"Powder Bed Fusion法"の装置を製造・販売する最大手である。同じ方法の樹脂用の装置も製造・販売している。

K2013見本市で、EOSが開発した生産ライン用ロボットシステムのグリッパー設計変更の例が出展された³⁶。既存のグリッパーは材料が異なる21の部品からできている。同社の3Dプリンタを使って開発された新しいグリッパーは、機能を統合した2つのプラスチック部品からなり、以前のグリッパーと同等の強度を有しながら、重さは1,542gから215gに、生産所要時間は4分の1に、コストはほぼ半減した。

- ③ 2014年にプラスチック加工のRöehling (ドイツ) は、選択的レーザー焼結 (SLS)を用いる3Dプリンタ事業を開始した。同社によれば、他の3Dプリンタ方法と比較して、SLSは再現性、部品の品質と機械的な強度に関する有利さをもっている³⁷。
- ④ 米国のCloudDDMは、2015年5月4日にケンタッキー州にある3Dプリンタを使った部品供給工場を公開した。顧客が開発製品を試験生産する際に少量のため成形では入手困難な部品のニーズに合わせ、その少量部品を3Dプリンタで供給する。顧客がインターネットでデジタルファイルをアップロードするだけで、部品が3Dプリントアウトされ、24時間以内に顧客に送られる。3Dプリンタが100台配備され、常時稼働できる。部品材料は、ABS、PC、PC/ABSブレンド、ポリエーテルイミド (PEI) を使用する³⁸。

_

 $^{^{35}}$ European Plastics News, 12月号 pp.17 \sim 18 (2013)、Plastics Engineering, 11月/12月号 pp.24 \sim 28 (2013)

³⁷ European Plastics News, 4月号 p.16 (2014)

³⁸ Plastics News.com/China, 6月16日(2015)、Plastics Technology, 6月号p.13(2015)

2.3 3Dプリンタの特長と課題

3Dプリンタで樹脂(プラスチック)の複雑な構造が一挙にできることは画期的である。また、試作品製作やカスタムメイド品には好適である。ただし、3Dプリンタは1個の部品をつくるのに時間がかかるので、同じものを多量に生産する場合にはコスト的に必ずしも有利とはいえない。

成形技術的には、溶融一固化を繰り返して何層も重ね合わせることになるので、層間の接着や積層端面の平滑性を確保することが重要である。また、3Dプリンタは溶融樹脂を急冷するので、結晶化の遅い樹脂は結晶化度のコントロールが難しい。

2.4 3Dプリンタ用樹脂材料

(1) 各種樹脂材料の開発

3Dに使用される樹脂としては、感光性液状樹脂(アクリル系やエポキシ系)と熱可 塑性樹脂の二種類がある。以下、熱可塑性樹脂について述べる。

熱溶融積層法(FDM法)には、熱可塑性樹脂のABSがよく用いられ、これが標準になっている。ABSは非晶性樹脂であるので使いやすく、成形品の表面を装飾しやすい特徴がある。再生可能資源由来のポリ乳酸(PLA)も使われる。PLAは結晶性樹脂であるが成形品の引け(結晶化収縮)が小さいといわれる。エンプラとしてはポリアミド(PA)、スーパーエンプラとしてはポリエーテルイミド(PEI)が使われている。また、ポリプロピレンにガラス繊維を充填して、収縮率を1000分の3~5とニートレジンの約5分の1に小さくしたフィラメントを日本のナノダックス(株)が開発している³⁹。合成ゴムとしては熱可塑性エラストマー(TPE)が使用される。

PAEKについてはメディカル用途ですでに実用化され (37~38ページ参照)、また自動車用部品として開発が進められている (39ページ参照)。以下、PAEK以外のニュースをいくつか紹介する。

① NatureWorks (米国) は、2015年に3Dプリンタ用材料としてPLAベース樹脂の

³⁹ www. nanodax. jp/3Dfilament. html

「Ingeo」30850を上市した。同材料は耐衝撃性、耐熱性に優れ、3Dプリンティング適性も良く、ABS代替のサステナブルフィラメント材料として市場開拓している。なお、同社は2003年からPLAベース樹脂「Ingeo」を生産し、耐衝撃性を付与した射出成形用コンパウンドでABS市場に参入している⁴⁰。

- ② 米国のフィラメントメーカーのTaulman3Dは、DuPontと共同でDuPontのアイオノマー「Surlyn」を使用した3D印刷用の新しいフィラメント「T-lyne」を開発した。3D印刷において、190~210℃の低温で低スピードのプリント操作をすると高層の大きな造形が可能である。また標準サイズのものであれば、それより高温でプリントすることによってより速く容易に造形できる⁴1。
- ③ 2014年にHelian Polymers (オランダ) とEastman Chemical (米国) は提携して、3Dプリンタ用カラーフィラメント「ColorFabb」にXTシリーズを新たに上市した⁴²。フィラメント材料にEastman製の「Amphora」3Dコポリエステルを用いて、作業性、低臭化、強度、美観、安全性を特色にしている。

2015年3月に米国Orlandoで開催された見本市NPE2015で、炭素繊維(CF)を20%含む「ColorFabb」XT-CF20を発表した。このCF含有フィラメントは、前述の特色に加えて印刷時の溶融強度・粘度が高く、固化後の寸法精度・安定性に優れ、堅牢性もある。ドローン・航空機・自動車などの部品加工・プロトタイプ製作に適している⁴³。

- ④ 2014年9月に中国の広州で開催されたAsiaMold見本市で、Hunan Farsoon Hi-tech (中国) は、3Dプリンタ技術の1つである選択的レーザー焼結システム (SLS) 用の成形 材料としてポリアミド (PA) を出展した。本樹脂は無機フィラーを含み、従来のABS相当の樹脂に比べて、成形品の耐熱性や強度が優れているといっている44。
- ⑤ 材料会社のMaterialise (ベルギー) は、3Dプリンタ方法の一つである熱溶融積層 法 (FDM法) 用にポリエーテルイミド「Ultem」9085を提供している。用途は自動車や航

⁴⁰ Plastics News. com/China, 6月16日 (2015)

⁴¹ Chemical & Engineering News, 11月16日号p.19 (2015)

^{*2} 販売は両社の合弁会社のcolorFabb BV (オランダ) である。同社は「ColorFabb」PLA/PHAフィラメントも販売している。

⁴³ Plastics Technology, 5月号p.74 (2015)、Eastmanプレスリリース

⁴⁴ Plastics News. com/China, 9月19日 (2014)

空機における難燃性や耐熱性のエンジニアリング部品を想定している45。

「Ultem」の製造メーカーのSABIC自身もFDM用の「Ultem」の3Dプリンティングの開発 を積極的に進めている。

(2) 3Dプリンタ用材料の市場予測

BCC Research (米国) の調査レポートによれば、今後3Dプリンタ用樹脂材料市場は 年平均成長率17.9%で成長し、2019年には6億5,000万ドル(650億円)に達する見込みで ある⁴⁶。内訳は感光性樹脂3億8,000万ドル (380億円)、熱可塑性樹脂 (ABS、PLA、PC、 PAなど) 1億9,260万ドル(193億円)などで、用途分野はメディカル・歯科25%、消費者 向け製品22%、次いで自動車となっている。

感光性樹脂の比率が高いことと、メディカル・歯用途の比率が高いことが注目され る。

2.5 3Dプリンタ装置開発 (PEEK専用機と射出成形機型装置)

PAEK用の3Dプリンタ装置は、すでにIndmatec、OPM-Arkema (37ページ参照)、 Solvay-Arevo Labs (39ページ参照) の3グループが開発に成功している。

本項(2.5)では、IndmatecのPEEK専用機とArburgの射出成形機型3Dプリンタについ て述べる。

(1) Indmatec (ドイツ) のPEEK専用機

Indmatec (本社はドイツのKarlsruhe 〈カールスルーエ〉) はPEEK専用の3Dプリンタ 「HPP 155 PEEK 3D printer」を2015年夏に発表し(図18左)、次いで第2世代の機種を 2015年12月に発表した 47 。新機種はPEEKのプリントロスを減少させた。さらに、2017年 には新機種 (PEEK Printer 155) を販売の予定である (図18右)。Indmatecは自社の3D の方法を3D-FFF法(3D-Fused Filament Fabrication 法)と呼んでいる。FDM法の一種

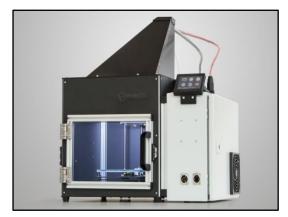
⁴⁶ European Plastics News, 11月号 p.16 (2014)

⁴⁵ European Plastics News, 4月号 p.16 (2014)

⁴⁷ Indmatecホームページ、http://www.3ders.org//articles/20151216-indmatec-unveils-2nd-gen-peek-3dprinter-performance-stats-of-peek-filament.html

である。また、2015年のプリンタ発売と同じ時期にPEEKフィラメントを発売した。3Dプリンティングに必要な専用のプリンタ装置とフィラメントの両方をもったことは強みである。

第2世代の「HPP 155 PEEK 3D printer」の仕様は、プリント台上の積層容量:155×155×155mm、成形品の最大サイズ:145mm×135mm×148mm、x/y分解能:0.5mm、z分解能:0.1mm、層の厚み:100~400μm、PEEKに適したプリントスピード:10~30mm/sec、押出機:1台、ノズル径:0.4mm、フィラメント径:1.75mm、プリント台温度:最高120℃、金属製加熱装置:420℃まで加熱可能、調整できるパラメーター:65 である。



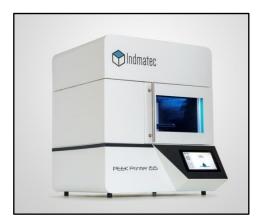


図18 Indmatec HPP155 3Dプリンタ (左) と販売予定の2017年型新機種 (右)

出典: Indmatec ホームページ (www.indmatec.com/)

Indmatecはメディカル用途を一つのターゲットにしている。生物安全性規格に合格 すれば、メディカルグレードのPEEKフィラメントを2016年に発売の予定である。

PEEKの3Dプリンタ成形品はメディカル インプラント、エレクトロニクスギア、航空機部品、自動車部品用途に使用が可能であるが、ごく最近Indmatecは真空用部品にも使えることを実験で確認した。一般に樹脂成形品は真空状態ではアウトガス(ガス発生)があるため通常は使用できず、金属が使用される。3Dで成形されたPEEK部品は真空状態でもガスの発生がなく使用できることが確認された48。

バーゼル大学 (スイス) のMedical Additive Manufacturing (MAM) Research Group

⁴⁸ http://www.3ders.org/articles/20160729-indmatecs-industrial-strength-peek-filament-successfully-used-for-vacuum-applications.html

は、コンピュタ支援外科と積層造形の分野の技術進歩を基に革新的治療を確立すべく、 国内外でパートナーと緊密な連携を組んで研究開発を進めている⁴⁹。Indmatecとも緊密 な共同開発の下に、埋め込み用人工骨の開発と治験を進めている。MAM Research Group は高速3Dプロトタイピングのために3D設計と3D造形を頻繁に行っている。

(2) Arburg (ドイツ) の樹脂ペレットを使用できる射出成形型3Dプリンタ50

3Dプリンタで造形に用いる樹脂材料は、極細ノズルを通ることが可能な粘度に溶融して、ノズルを出た後すぐに固化する性質を有することが必要である。そのため従来は専用に開発された高価なコンパウンドのフィラメントやパウダーが用いられてきた。しかし射出成形機メーカーArburg⁵¹は、従来の成形機で使うペレットと同じものを使える新しい3Dプリンタ「Freeformer」を発表した。

「Freeformer」は、通常の射出成形機と同様に樹脂ペレットを融かすための可塑化シリンダーを装備する。溶融樹脂は、圧電素子を利用した1秒間に100回開閉するノズルから噴出され、すぐに固化して成形品をつくり上げる。同社はこのプロセスでつくられた成形品の強度は、従来の射出成形でつくられた成形品の70~80%を有するといっている。

「Freeformer」は他の3Dプリンタと異なり、ノズルを移動させながら造形するのではなく、固定されたノズルの下で造形面を動かして積層を行う。また複数のノズルを使って、複数の樹脂材料からなる成形品を製造することもできる。

2015年6月にArburgは、通常の射出成形用ペレットを使う工業用3Dプリンタ「Freeformer」を発売した⁵²。射出成形機からのノズルは固定されたまま、5軸制御の台を操作して造形する。図19に「Freeformer」の外観を示す。

⁴⁹ Kunststoffe international, 4月号p.15 (2016)

⁵⁰European Plastics News, 12月号 pp. 17~18 (2013)、Plastics Engineering, 11月/12月号 pp. 24~28 (2013)

⁵¹ プラスチック用射出成形機を中心とする機械製造会社、本社と主力工場はドイツのLossburg、従業員数はドイツが2,100人、海外が450人。

⁵² Plastics Technology, 6月号p.98 (2015)



図19 射出成形機型3Dプリンタ「Freeformer」の外観

出典: Arburgのホームページhttps://www.arburg.com/en/products-andservices/additive-manufacturing/freeformer-system/

同社は、現在PPとPA6用で販売を進めているが、顧客から高温材料の要望もあり、ポリエーテルイミド(PEI)およびPEEKでも検討している。

2.6 OPM、Arkemaの3Dプリンティングによるメディカル製品の製造

米国のOxford Performance Material (以下、OPMと略す) は、現CEOのScott DeFelicが2000年にDuPontからスピンオフして設立した企業である。<u>PEKK</u> (T/I) を製造し、その用途開発を行っていたが、2009年にOPMはArkemaに買収された。

その後、2011年6月にArkemaは<u>PEKK</u> (T/I) の工業用途に集中するために、メディカル事業を分離して元のオーナーに売却した。そこで再びOPMが設立され、それらの事業を引き継いだ。

元々のOPMは芳香族ポリエーテルケトン(PAEK)を"Additive Manufacturing法" (3Dプリンティング) に応用した最初の企業である。その技術を継承している現在のOPM は、"Additive Manufacturing法"に適した独自の<u>PEKK</u>組成物(商標:「OXPEKK」)を開発した。そして、PEKK組成物とその製法や応用について、多くの知財権を有している。

すでに10年前に、OPMは「OXPEKK」の3Dプリンタ用途への実用化に成功した。具体的には、2006年に「OXPEKK」製Spinal Cage (脊柱固定用ケージ)を実用化し、2007年にはボーイング787に「OXPEKK」が採用された。

3Dプリンタは、患者の脊柱の三次元構造に合わせたSpinal Cageをカスタムメイドに

つくることができる。「OXPEKK」を、3Dプリントしてインプラントを製造する方法は、「OsteoFab」(商標)と呼んでいる。「OsteoFab」は、従来の切削加工法よりも低コストでインプラントを製造できるといっている。現在、メディカル用途の3Dプリント品の受託製造も行っている。

OPMの3Dプリンタ方法は、粉末の「OXPEKK」をレーザーシンタリング(LS)で溶融する独自の方法(プロセスの商標名は「HPAM」: High Performance Additive Manufacturing)である。

最近の同社のトピックスは以下の通りである。

- ① 2013年にCranial prostheses (頭蓋のインプラント)がFDA 510 (K)を取得した。2015年11月現在、750個の頭蓋インプラントを販売した。
- ② 2014年にMaxillofacial (顎顔面) インプラントがFDA 510 (K) を取得した。
- ③ 2015年8月に、OPMは3Dプリンタでつくった脊柱(Spine)治療用長期埋め込みインラントがFDA 510(K)に合格したことを発表した。3Dプリンタで製造された脊柱インプラントがFDA基準に合格したのはこれが初めてである。
- ④ 2015年にOPMはAI(人工知能)を駆使して、宇宙・航空用構造部品を3Dプリンタでつくるための設計データベースを構築した。この技術を「OXFAB」(商標)と呼んでいる。OPMが3Dプリンタのコア技術の一つである3D設計技術を有していることは注目すべきことである。
- ⑤ 2015年1月にOPMは、宇宙・航空と工業(輸送、エネルギー、半導体など)用の3Dプリンタ用材料としてOXFAB-NとOXFAB-ESDの2グレードを発表した。いずれも「OXPEKK」ベースの組成物である。
- ⑥ 2016年2月にOPMは、Fast Company magazine誌の米国で最もイノベーティブな会社の一つに選ばれた。コネチカット州ではOPM、GEなど4つの会社が選ばれた。

一方、Chemical Week誌によれば、ArkemaとEvonikはそれぞれHP(ヒューレット パッカード)と共同で3Dプリンタ技術を開発している⁵³。HPは新規なMulti Jet Fusion (MJF) 技術を開発し、材料についてはオープンの方針で材料メーカー各社と共同開発している。Arkemaが3Dプリンタ用に開発している樹脂は、ポリアミド (PA) とレーザーシンタリング用のPEKKパウダーである。

2.7 Solvayの3Dプリンティングによる自動車部品の開発

2015年12月3日にSolvayは、自動車分野のイノベーターであるMatti Holtzberg氏が率いる "Polimotor 2" プロジェクトにおいてSolvayの炭素繊維強化PEEKを使って3Dプリンタによりエンジン部品(燃料インテークランナー、図20)をつくることに成功したことを発表した 54 。



図20 3Dプリンタで制作された燃料インテークランナー

出典:Solvayのプレスリリース

 $(http://www.\,solvay.\,com/en/media/press_releases/20151203_Polimotor-2-Chooses-KetaSpire-PEEK-for-Fuel-Runner.\,html)$

コンポジットの3Dプリンタ技術のリーダーであるArevo Labs⁵⁵が革新的な繊維強化樹脂フィラメントの熱溶融技術("Reinforced Filament Fusion Technology")を駆使し

⁵³ IHS Chemical Week, May 16/23, p. 29 (2016)

⁵⁴ SolvayとArevo Labsのプレスリリース。

⁵⁵ カリフォルニア州シリコンバレーに本社を置くArevo Labsは、最終用途向けに高強度な複合材部品の直接デジタル積層造形を可能にする技術を開発している。Arevo Labsの技術は、先進複合材料、積層技術、および印刷で製造された部品の機械特性を最適化するソフトウェアアルゴリズムで構成される。また、積層造形サービス、積層ソフトウェアおよび複合材料を世界中のOEM企業に提供している。詳細については、www.arevolabs.comを参照。

てこの部品を製造した。"Polimotor 2" プロジェクトの目標はプラスチックエンジンの 開発で、Solvayはプロジェクトの材料面のメインサポーターである。

"Polimotor 2"向けに選定されたのは、「KetaSpire」KT-820 PEEKに10%の炭素繊維を充填 56 したカスタム配合グレードである。「KetaSpire」PEEKは、自動車燃料への優れた耐薬品性を備え、さらに240℃までの連続使用温度で信頼性の高い機械性能を示す。こうした「KetaSpire」PEEKの品質は、インテークポート内のピストン周辺温度が150℃に達する"Polimotor 2"の燃料インテークランナーの素材候補として、非常に適している。従来のアルミニウム製ランナーをPEEKに置き換えたことで、部品を50%軽量化できた。

大きな期待が寄せられているこの "Polimotor 2" プロジェクトは、2016年のレース 参戦に向けて次世代型のオールプラスチック製エンジンを設計し、製造することを目指 している。

Matti Holtzbergによれば、"現在、インテークランナーには射出成形のポリアミド (ナイロン) が使用されているが、材料選定の状況は、現在も変化を続けている。より 高い出力をもたらすターボチャージャーの使用増加やエンジンのダウンサイジングによるエンジンルーム内が高温になる傾向にあり、このような高温に耐えることができる PEEKのような革新的代替材料が求められている"。

今回、初めて炭素繊維強化PEEK部品が3Dプリンタで製造できることがわかり、軽量かつ高機能の金属代替材料を求めている自動車メーカーに新しい可能性を提示した。

"Polimotor 2" プロジェクトは、重量 $63\sim67\,\mathrm{kg}$ 、つまり現在の標準的な量産エンジンよりも約 $41\,\mathrm{kg}$ 軽いオールプラスチック製 $\mathrm{DOHC^{57}}\,4$ 気筒エンジンの開発を目指している。

本プロジェクトでは、Solvayの樹脂技術を活用してエンジン部品を10種類ほど開発する予定である。燃料インテークランナーに加えて、ウォーターポンプ、オイルポンプ、ウォーターインレット/アウトレット、スロットルボディ、フュエルレール、その他の機能部品である。使用予定樹脂は、Solvayが生産しているPPSU、PPA、PAI、PPS、PAEK、

⁵⁶ Arevo Labsは固有の炭素繊維とカーボンナノチューブ (CNT) による樹脂強化技術をもっている。

⁵⁷ DOHC: ダブルオーバーヘッドカム。

フッ素エラストマーである58。

2016年1月に、Solvayは米国デトロイトで開催されたPlastics in Automotive conferenceで、重量削減、コスト削減、 CO_2 削減を目標にした自動車用プラスチックエンジンの "Polimotor 2" を紹介した。フォードの2リットル4気筒エンジンをベースに目標重量は138ポンド(63kg)である。革新的な部品例として、エンジンブロックにガラス繊維強化熱硬化性樹脂を、カムスプロケットにポリアミドイミド(PAI)を、また燃料管にエタノール燃料に対して化学的に安定で浸透しないPPSを使っている 59 。

⁵⁸ SolvayとArevo Labsのプレスリリース

⁵⁹ Plastics News. com/China, 2月14日 (2016)

おわりに

今回、焦点を当てたメディカル材料と3Dプリンタ用材料はPAEKの特長が生かされた 成長分野で、今後の需要拡大が期待される。

メディカル分野については、2005年頃までVictrexの1社独占の状態であったが、 Evonik、Solvay、Arkema&OPMの3社が参入し、競争が激しくなった。

Victrexは既存市場のSpine (脊柱)をはじめ新分野のDental (歯科)、Trauma (外傷、骨折など)、Knee (膝)でもリードしている。新規参入3社は、医療技術の進歩を先取りした先発メーカーにない新たなインプラント部品の設計と臨床試験が求められる。

米国における既存の脊柱固定用PEEKインプラントの市場は成熟し、伸びが止まったといわれる。手術数が頭打ちになり、"人工椎間板"のような新技術、代替技術の出現によるものであろう。インプラント材料として成長していくためには、新治療法にも材料が継続的に採用されていく必要がある。

筋骨格系疾患では、多くの人が痛みや様々な症状に悩まされている。多くの人がより低侵襲の治療法でより短期間に治癒することを望んでいる。医学の進歩(注)に対する期待とニーズは強く、永遠である。医学の進歩を支える材料やデバイスの継続的開発が期待される。

(注)前述のように(26ページ)、医学の進歩で、腰痛の原因が"椎間板"(脊柱)だけでなく、"仙腸関節"にあることがわかってきた。

また、PAEKは約380℃以上の高い溶融温度が必要なため3Dプリンタ用材料としては難しいと考えられたが、予想以上に開発は進んでいる。PEEK専用機が販売され、またインプラント部品が実用化されている。PAEKの3Dプリンタは、成型品の個数が少ない宇宙・航空機用にも適した材料である。これも高付加価値用途なので成長が期待される。

これをもって、スーパーエンプラ・PEEKに関するARCリポートを終了する。PEEKとそれが使われている先端用途についての紹介になれば幸いである。

参考資料

"医療機器の製造販売承認申請などに必要な生物学的安全性評価の基本的考え方について" 厚生労働省医薬食品局(薬食機発0301第20号、平成24年3月1日)

http://dmd.nihs.go.jp/iso-tc194/pdf_files/2012_kiki_biological_evaluation_tsuchi.pdf

「評価項目の選択」より、一部抜粋

・個々の医療機器の生物学的安全性について評価すべき項目の選択については、JIST 0993-1 及びISO 10993-1 に示されているとおりであり、以下に示す医療機器の接触部位及び接触期間による分類に応じて、原則として、表1 に示す項目について評価する必要がある。

表1 考慮すべき評価項目

下表は生物学的安全性評価項目選択のための原則である。

本文記載のとおり、表 1 は実施すべき試験項目として網羅したものではなく、適切なリスク評価を 行う際に考慮すべき項目として示したものである。また、特定の医療機器では、この表に示される試 験の組み合わせに加えて、慢性毒性、発がん性、生体内分解性、トキシコキネティクス、免疫毒性、 生殖/発生毒性、その他臓器特異的毒性についても評価が必要となる場合がある。

医療機器の分類	接触期間(累積)			生物学的安全性評価項目								
	A:一時的接触		細	感	刺	急	亜	遺	発	埋	血	
	(24時間以内)		胞	作	激	性	急	伝	熱	植	液	
	B:短·中期的接触		毒	性	性	全	性	毒	性		適	
 接触部位	(24時間を超え		性		/	身	全	性			合	
	30日以内)				皮	毒	身				性	
	C:長期的接触				内	性	毒					
	(30日を超える)				反		性					
					応							
		Α	0	0	0							
表面接触機器	損傷表面	В	0	0	0							
			0	0	0		0	0				
		Α	0	0	0	0			0		0	
	血液流路間接的	В	0	0	0	0			0		0	
		С	0	0		0	0	0	0		0	
	組織/骨/歯質	Α	0	0	0							
体内と体外とを連結する機器		В	0	0	0	0	0	0		0		
		С	0	0	0	0	0	0		0		
			0	0	0	0			0		0	
	循環血液	В	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
			0	0	0	0	0	0	0	0	0	
			0	0	0							
	組織/骨	В	0	0	0	0	0	0		0		
 体内植込み機器			0	0	0	0	0	0		0		
冲闪恒込の筬布	血液		0	0	0	0	0		0	0	0	
			0	0	0	0	0	0	0	0	0	
		С	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

<本リポートのキーワード>

芳香族ポリエーテルケトン、PEEK、VICTREX、インプラント、メディカル、脊柱インプラント、生体適合性、人工関節、3Dプリンタ、積層造形

(注) 本リポートは、ARCのホームページ (http://www.asahi-kasei.co.jp/arc/) から 検索できる。

> このリポートの担当 シニアリサーチャー 府川 伊三郎、白鳥 直行 お問い合わせ先 03-3296-5056

> > E-mail <u>fukawa.id@om.asahi-kasei.co.jp</u>

株式会社 旭リサーチセンター 東京都千代田区神田神保町 1-105 神保町三井ビルディング 電話 (03)3296-3095 代

E-mail: arc@om.asahi-kasei.co.jp