

令和7年度

開発が困難な小児や希少疾病用医療機器の実用化推進事業報告書

令和7年度

開発が困難な小児や希少疾病用医療機器の
実用化推進事業
報告書

令和8年3月

国立医薬品食品衛生研究所
医療機器部

令和8年3月

報告書目次

事業参加者名簿.....	1
1. 摘要.....	3
2. 本研究の目的.....	5
3. 小児や希少疾病用医薬品の実用化推進体制に関する調査.....	7
資料 3-1 日本小児科学会ヒアリング項目	
資料 3-2 小児治験ネットワークヒアリング項目	
資料 3-3 国立成育医療研究センターヒアリング項目	
資料 3-4 日本小児科学会ヒアリング議事録	
資料 3-5 小児治験ネットワークヒアリング議事録	
資料 3-6 国立成育医療研究センターヒアリング議事録	
4. 整形外科領域における小児用医療機器開発のための小児生体組織の 物理特性データベースの構築と利活用に関する検討会.....	33
資料 4-1 提言	
資料 4-2 議事概要	
資料 4-3 物性データの活用例（模擬骨）（太田委員提供資料）	
資料 4-4 物性データの活用例（FEA）（田原委員提供資料）	
資料 4-5 司法解剖について（千葉委員提供資料）	
資料 4-6 小児整形外科領域の Unmet needs（神野委員提供資料）	
資料 4-7 整形外科医としての臨床ニーズ（松浦委員提供資料）	
資料 4-8 臨床ニーズについて（渡部委員提供資料）	
資料 4-9 本邦における小児インプラント使用の現状（松浦委員提供資料）	
資料 4-10 開発が期待される医療機器の例（田原委員提供資料）	
資料 4-11 開発が期待される医療機器の例（神野委員提供資料）	
資料 4-12 開発が期待される医療機器の例（渡部委員提供資料）	

- 資料 4-13 開発が期待される医療機器の例（太田委員提供資料）
- 資料 4-14 データベースを利活用する際の留意点（太田委員提供資料）
- 資料 4-15 データベースを利活用する際の留意点（田原委員提供資料）
- 資料 4-16 小児循環器領域におけるレジストリー活用事例（事務局）
- 資料 4-17 整形外科領域におけるレジストリー（神野委員提供資料）

- 5. 小児生体組織の物理特性データ取得に向けた実験系の構築..... 127
- 6. 総括..... 137

令和7年度 開発が困難な小児や希少疾病用医療機器の実用化推進事業
参加者名簿

事業実施者

山本栄一 国立医薬品食品衛生研究所 医療機器部長
坪子侑佑 国立医薬品食品衛生研究所 医療機器部 性能評価室長
迫田秀行 国立医薬品食品衛生研究所 医療機器部 主任研究官
千葉文子 千葉大学大学院医学研究院法医学教室 准教授
松浦佑介 千葉大学附属病院整形外科 講師

**整形外科領域における小児用医療機器開発のための小児生体組織の物理特性データベース
の構築と利活用に関する検討会委員**

太田 信 東北大学流体科学研究所 教授
神野哲也 獨協医科大学埼玉医療センター整形外科 主任教授
(一般社団法人 日本小児整形外科学会 推薦)
田原大輔 龍谷大学先端理工学部機械工学・ロボティクス課程 教授
千葉文子 千葉大学大学院医学研究院法医学教室 准教授
松浦佑介 千葉大学附属病院整形外科 講師
渡部欣忍 帝京大学医学部整形外科学講座 教授・外傷センター長
(一般社団法人 日本整形外傷学会 推薦)

協力者

厚生労働省

水谷玲子 医薬局医療機器審査管理課プログラム医療機器審査管理室 室長
牧野友彦 医薬局医療機器審査管理課 参与
高橋彩来 医薬局医療機器審査管理課プログラム医療機器審査管理室
プログラム医療機器審査調整官
上坊真穂 医薬局医療機器審査管理課プログラム医療機器審査管理室

1. 摘要

小児および希少疾病用医療機器の早期実用化が望まれており、様々な行政施策が実施されているが、患者や医療現場のニーズを満たすには至っていない。これまでの研究の結果、開発を支援するネットワークの構築や非臨床試験法の開発および開発支援が課題として抽出されたことから、本研究では、これらの課題に対するより具体的な対策案を提言するとともに、開発関係者を支援するための基盤整備を進め、小児や希少疾病用医療機器の早期実用化を推進可能とすることを目的とした。

まず、開発の支援体制において先行していると思われる小児用医薬品分野を対象に、開発支援体制や活動状況について調査した。これらの支援体制は、小児領域における適応外使用の解消を主な目的として、時間をかけて確立されていた。医療機器も対象とした制度ではあるが、医療機器開発への活用事例は限られていた。従って、医薬品の事例を参考にしつつ、医工連携体制の拡充や基礎レベルの相談体制など、医療機器や医療機器の開発企業などの特性に応じた支援体制の構築が肝要であると思われた。

次に、整形外科領域では薬事承認審査において臨床試験の試験成績に関する資料が不要である製品が多いことから、特に非臨床試験の重要性が高いと考えられるため、「整形外科領域における小児用医療機器開発のための小児生体組織の物理特性データベースの構築と利活用に関する検討会」を立ち上げ、臨床における現状の課題を整理すると共に、データベースの構築とその利活用における留意点を取りまとめた。既存のリアルワールドエビデンスの利活用の可能性についても検討した。整形外科領域では、様々なレジストリーが運用されているが、いずれも医療機器の評価を目的として運用されておらず、現状では、医療機器の開発や評価への利活用は難しいと考えられた。

また、非臨床試験法の開発の基盤となるデータベースの構築を目的とした研究を推進した。主に整形外科領域における利活用が期待される骨の物理特性について、小児骨の物理特性の取得を開始した。また、先天性心疾患領域における利活用が期待される小児血管の物理特性について研究の実施体制を構築すると共に、ブタ血管を用いた予備検討を実施し、ヒト血管の物理特性評価に適用可能な試験プロトコルを確立した。

2. 本研究の目的

小児および希少疾病用医療機器の早期実用化が望まれており、様々な行政施策が実施されているが、患者や医療現場のニーズを満たすには至っていない。昨年度の本事業では、開発関係者へのヒアリングや行政の支援制度に関する調査を実施し、開発を支援するネットワークの構築や、非臨床試験法の開発や開発支援の重要性が指摘され、非臨床試験法の基盤となる小児の生体組織の物理特性データベースの構築を目的とした研究体制を構築した。本研究の目的は、これらの課題に対するより具体的な対策案を提言するとともに、開発関係者を支援するための基盤整備を進めることで、小児や希少疾病用医療機器の早期実用化を推進可能とすることである。

具体的には、小児や希少疾病用医療機器の実用化を推進する体制構築の参考とすることを目的として、先行している小児用医薬品における実用化を推進する体制について調査した。また、小児の生体組織の物理特性データベースの構築を目的として、小児骨の物理特性データを取得すると共に、小児血管の物理特性を評価する体制を整備した。さらに、臨床における現状の課題や対応策、データベースの構築とその利活用における留意点を明らかにすることを目的に、小児骨の物理特性データベースの活用が期待される小児整形外科領域を対象として検討班を設立し、検討結果を提言として取りまとめた。

3. 小児や希少疾病用医薬品の実用化推進体制に関する調査

3.1. 目的

小児および希少疾病用医療機器の早期実用化が望まれており、様々な行政施策が実施されているが、患者や医療現場のニーズを満たすには至っていない。昨年度の本事業では、開発関係者へのヒアリングや行政の支援制度に関する調査を通して、開発を支援するネットワークの構築が課題の一つとして挙げられた。

そこで本研究では、小児および希少疾病用医療機器の実用化を推進する体制構築の参考とすることを目的に、開発の支援体制において先行していると思われる小児用医薬品分野を対象に、開発支援の活動状況を調査した。加えて、調査の過程で判明した、小児用医療機器の開発支援事例についても調査した。

3.2. 方法

ヒアリングは、日本小児総合医療施設協議会（JACHRI）の小児治験ネットワーク、日本小児科学会の小児医薬品開発ネットワーク支援事業、国立研究開発法人国立成育医療研究センターを対象に実施した。それぞれの事業について Web などの公開情報を基に調査した上で、医療機器の実用化を推進する体制構築に応用する上で課題になり得る点を中心にヒアリングの内容を検討した。具体的なヒアリング項目はそれぞれ資料 3-1、3-2、3-3 に掲載する。事前にヒアリング項目を送付した上で、Web 及び対面にて面談を行った。

3.3. 結果

各機関へのヒアリング結果のうち、掲載許可が得られた範囲の議事概要を、それぞれ資料 3-4、3-5、3-6 に掲載する。

3.3.1. 小児治験ネットワーク

小児治験ネットワークは、日本小児総合医療施設協議会の下部組織として位置づけられており、実際の運営・管理は国立研究開発法人国立成育医療研究センターに委託されている。適応外使用の解消、小児医薬品・医療機器の早期開発につなげることを目指しており、55 の医療機関が登録されている。主な活動内容は、治験実施可能性調査や Feasibility 調査、中央治験審査委員会による一括審査、治験実施に必要な手順等の統一化、ICT 技術を活用した治験の効率化などである。また、希少疾病を対象として、候補症

例が現れた際に速やかに IRB 審査を行うオンデマンド方式による治験にも取り組んでいる。

運営・管理にかかる費用は、常勤職員の人件費も含め、治験依頼者からの IRB 審査（小児中央治験審査委員会）に関わる費用等で賄っている。また、治験活性化にかかる支援事業や研究費の獲得により、不足分を補っている。本事業は、当初から独立採算を求められていた。治験依頼者としては、主に大規模な製薬企業であるが、近年は海外のバイオベンチャーも増えている。グローバル企業が多く、約半数が国際共同治験である。製薬企業は、事業化の見通しを踏まえて治験実施の判断を行っている。

事務局機能は専任の人材で行っており、IRB 事務局の他に CRC への教育、啓発活動、Feasibility 調査などを行っている。人材の確保は公募によって行っているが、高い専門性が必要になるため、容易ではない。

本事業は、医療機器も対象としているが、実績としては 135 課題中 3 課題である。そのうち、これまでに製品化されたものは 1 課題で、現在では再生医療等製品に該当する品目である。医療機器分野では、GCP に関する知識や体制を十分に有する企業が少ないことが課題である。

3.3.2. 小児医薬品開発ネットワーク事業

小児医薬品開発ネットワーク支援事業は、公益財団法人日本小児科学会薬事委員会の事業である。なお、薬事委員会は、適応外使用の是正と小児医薬品の開発促進を目的に設置されており、日本小児科学会の各分科会の薬事委員会、PMDA、厚労省と連携し、添付文書の修正や安定供給、事前相談などの実務も担っている。

2017 年に AMED の支援により「小児医薬品開発ネットワーク」が発足した。日本小児科学会薬事委員会が中核で、国立成育医療研究センターが事務局を担っている。事業の目的は、「医薬品開発は、製薬企業・医療現場・学会が協同して実施する」という意識の浸透、世界同時開発への参画推進やドラッグ・ラグの解消、小児医薬品開発に関わる人材の育成である。主な活動内容は、治験国内管理人等を含む製薬企業による小児医薬品開発の相談や開発支援である。それぞれの案件に応じて、18 の日本小児科学会分科会から専門家を選抜し、臨床、薬事、臨床薬理、CRC からなるワーキンググループを組織し、検討会議を開催して、規制科学及び医学的見地のみならず、医療現場及び患者、保護者の視点も含めた助言を行っている。相談内容は治験プロトコル、対象患者選定、国際共同治験計画など多岐にわたり、年間 8～10 件の企業相談を支援している。助言を経て承認に至った品目も複数存在する。本事業は、小児治験ネットワークと連携しているほか、小児病院・クリ

ニックの総症例数 100 万人を超える電子カルテ情報を扱う小児医療情報収集システムが活用可能である。なお、以上のような相談への対応・助言は、すべて無償で行っている。

また、小児・希少疾病用医療機器分野における課題や改善策として、以下のような意見があった。国立医薬品食品衛生研究所の報告書には、その利用が進んでいないことに言及されているが、その原因を深掘りする必要があること、PMDA による情報発信不足やグローバル連携の欠如も課題である。制度面の改善には、現場主導で一つずつ障壁を解消する地道な対応が必要であり、小児医薬品ネットワークの単純な横展開ではなく、医療機器領域として新たにネットワークを立ち上げることも検討すべきである。

3.3.3. 国立成育医療研究センター

国立成育医療研究センターでは、プロジェクトマネジメント的役割を担う人材がチームとして関与し、必要に応じて外部支援機関等とも連携しながら、医師主導試験や医療機器開発を推進している。小児特有の施設でない取り組みにくい開発案件が集まりやすく、医療機器の案件も多い。開発初期から承認、保険までを見据えて、問題がどこにあり得るかを事前に想定し、先手で論点を潰していくことが重要であるが、アカデミアでは開発全体像を見通すことが難しいことも多いため、交通整理する人材が鍵になる。

小児開発は関係者が多岐にわたるため、臨床医、大学、企業、行政等の立場の異なる関係者が率直に議論し、シーズとニーズを接続できる「場」が重要である。一方、イベントを開催してシーズを並べるだけではマッチングに至らないことがあり、企業目線で魅力が伝わる資料を作り込むなど、ピッチや提示方法の工夫が必要と思われる。立場の異なる関係者が集まり、ざっくばらんに話せる環境が、シーズ・ニーズの接続に加え、支援制度や相談枠組みの情報共有や課題解決にも資する可能性がある。マッチングに関しては、学会や講演会での情報発信が企業参画のきっかけになった事例がある。研究者側の発信と企業側の探索活動が噛み合った場合に、開発が進む可能性がある。

PMDA の相談事業では、質問された点への回答は示すものの、開発を前に進めるために必要な要件やタイムラインを自発的に示すことは少なく、質問できるレベルに至っていない開発者への支援にはならない。医療機器開発の基本から整理が必要な場合は、国立医薬品食品衛生研究所医療機器部で実施している「よろず相談」のような、前段階の相談が有用と思われる。また、PMDA でも、無料の「全般相談」を実施している。方針を気軽に確認できる点が評価されており、特にベンチャー企業を中心に多く利用されている。

様々な支援制度があるが、支援制度や事業の対象範囲、相談窓口などの情報が十分に浸透していない。学会など様々な場を通じて、制度の紹介や課題提起を行うことが重要である。

医薬品領域における制度設計や成功例を医療機器へ展開する場合は、医療機器ではなぜ同様の仕組みがないのかを点検することで、制度の不足やギャップを整理できる可能性がある。例えば、特定用途医薬品制度で小児指定が少なかった時期があり、制度上の議論を行った結果、対象範囲の見直しが実現した。また、供給停止はこの1年で60件程度、不採算再算定は30件程度あったが、こうした課題に対しては、学会が要望書作成等の実務を担い、企業が対応できる環境を整えることが重要である。

3.4. 考察

本研究では、小児および希少疾病用医療機器の実用化を推進する体制構築の参考とすることを目的に、小児治験ネットワークと小児医薬品開発ネットワーク支援事業について、ヒアリング調査を行った。これらはいずれも、適応外使用の解決と、小児医薬品・医療機器の早期開発を目的に設立されていた。また、医薬品と医療機器を対象としているものの、実質的に医療機器を対象とする案件は、極めて少ないことがわかった。医療機器では、臨床試験を必要としない品目もあることや、臨床試験を実施する場合も、医薬品と比べ必要となる症例数が少なく、医師主導治験により評価する場合も多いことが関係している可能性が考えられた。

小児用医療機器の開発支援の実例を調査するため、国立成育医療研究センターを訪問し調査した。現在、3件の小児用医療機器の開発を推進しており、臨床試験を実施しているものもあった。小児用医療機器の開発を推進する上でのポイントとして、ニーズとシーズのマッチングの重要性、様々な支援制度の整理のほか、開発初期から実用化までを見据えた戦略とそれを可能にする人材の重要性が指摘された。医療機器を開発する企業は一般的に製薬企業に比べ規模が小さく、異業種からの参入も少なくないため、薬事に関する知識が不足していることも多い。そのため、より基礎レベルの相談、支援体制の拡充が重要である。

また、医療機器では、医薬品と比較して、開発初期段階から必要な評価の考え方や実用化までの道筋を整理することの重要性が高いと考えられた。特に、医療機器では、製品特性に応じて非臨床評価の位置づけが大きくなる場合もあることから、臨床試験の実施支援のみならず、開発初期から評価戦略を含めて相談できる体制が重要であると考えられた。

3.5. 小括

本章では、小児および希少疾病用医療機器の実用化を推進する体制構築の参考とすることを目的に、開発の支援体制において先行していると思われる小児用医薬品分野を対象に、開発支援の活動状況を調査すると共に、調査の過程で判明した、小児用医療機器の開発支援の事例についても調査した。これらの支援体制は、医療機器も対象としているが、活用事例は限られていた。医薬品の事例を参考にしつつ、医工連携体制の拡充や基礎レベルからの相談、支援体制など、医療機器や医療機器の開発企業などの特性に応じた体制の構築が肝要であると考えられた。

資料 3-1 小児治験ネットワークヒアリング項目

背景

開発が困難な小児や希少疾病用医療機器の実用化推進事業では、小児・希少疾病用医療機器の実用化を推進する体制構築の参考とするため、先行している小児用医薬品における実用化を推進する体制について調査することとした。

ヒアリング希望項目

- ① 運営・管理にかかる費用はどのように調達しているのか。
- ② 事務局機能は誰が担っているのか。専任か、兼任か。
- ③ 医療機器も対象となっていると思われるが、どの程度の実績があるか。
- ④ 専門性の高い人材をどのように確保しているのか。

資料 3-2 小児医薬品開発ネットワーク支援事業ヒアリング項目

背景

開発が困難な小児や希少疾病用医療機器の実用化推進事業では、小児・希少疾病用医療機器の実用化を推進する体制構築の参考とするため、先行している小児用医薬品における実用化を推進する体制について調査することとした。

ヒアリング希望項目

- ① 小児科に関連する 25 の専門分科会との連携は、どのような経緯で構築されているのか。日本小児整形外科学会は含まれていないようだが、どのような背景があるのか。
- ② 無償で行っているが、資金はどのように確保しているのか。
- ③ 事務局の機能も必要と思われるが、誰が担っているのか。
- ④ ワーキンググループには、かなり専門性が高い人材が参加しているように思われるが、どのような経歴の人が参加しているのか。どのように確保しているのか。費用は発生しているのか。
- ⑤ ワーキンググループは、案件あたり、何回くらい実施しているのか。
- ⑥ 医療機器を対象としたことはあるか。ない場合は、対象となり得るか。
- ⑦ 本事業では、小児用医薬品の開発を企業に任せるのではなく、日本小児科学会も協同して進めるという意志が感じられる。医療機器は、個々の診療科が使用するという印象があるが、小児用医療機器の開発においても、日本小児科学会が率先して進めるということは、可能か。
- ⑧ 企業から貴学会事業への申請により、支援がなされることになっているが、貴学会から企業に治験の実施を打診・依頼することがあるか。
- ⑨ 希少疾病も対象とされているが、患者のリクルーティングに課題がある場合もある。本課題への対応策について、ご知見をご教示いただきたい。

資料 3-3 国立成育医療研究センターヒアリング項目

背景

小児・希少疾病用医療機器の実用化を推進する体制構築の参考とすることを目的に、先行している小児用医薬品における実用化を推進する体制について調査している中で、国立成育医療研究センターでは、医療機器の開発支援を行っている事例があることがわかったことから、ヒアリング調査を実施することとした。

ヒアリングの目的

- 実施中の臨床研究の経験を伺い、厚労省・PMDAの施策や制度が、実務上「役立つ点」と「使いにくかった、もしくは使えなかった点」を整理したいと考えています。
- あわせて、小児用医療機器の実用化を促進する上での課題と改善点を抽出したいと考えています。
- 本ヒアリングの議事概要は事業報告書の一部として公開されます。そのため、報告書の公開前に情報公開可否についてお伺いいたします。

質問内容

- ① 実施中の臨床研究（治験）について
 - 当該アプリは、どのような課題の解決を目的としているのでしょうか（例：体調入力、注意喚起、主治医への共有、連絡帳機能など）。
 - 利用者はどのように想定されていますか（例：本人、保護者、医療従事者、施設職員の関与の有無など）。
 - 日常での使い方はどのように設計されていますか（例：入力頻度、医療者側の確認頻度、緊急時の連絡の扱いなど）。
 - 本研究では、臨床的な有効性およびアプリの利用・運用の観点から、どのような項目で評価されていますか（例：使いやすさ、継続性、入力の抜け、医療者側の作業負担など）。
 - 開発開始や企業の参画の経緯を教えてください。
- ② 規制上の位置づけ（医療機器該当性を含む）について
 - 本アプリの規制上の位置づけは、現時点でどのように整理されていますか（医療機器（プログラム医療機器を含む）に該当するか否かを含めて）。
 - 医療機器に該当しない場合、どの点が判断のポイントになっていますか（例：提供する情報の性質、医療判断への関与の程度、注意喚起の位置づけ等）。
 - 医療機器に該当する可能性を想定している場合、どの段階でその整理・確認を行っていますか（例：研究計画段階、実装検討段階など）。

- 研究期間中のアプリ更新（機能追加・修正等）は、どのように扱われていますか（更新の予定、変更時の手続き等）。
- 本アプリは、実用化した場合、どのような使用形態を想定されていますか。
 - ・ 個人がダウンロードして利用する形か、医療機関や施設が導入して利用する形か
 - ・ 一定期間の利用を前提とするか、継続的な利用を前提とするか
 - ・ 費用負担は利用者側か、医療機関側か
- ③ 研究の経験から得られた課題と工夫について
 - 研究計画や運用を検討する上で、難しかった点はどこでしょうか（例：入力負担、医療者側の確認・対応体制、夜間休日の扱い、責任分担）
 - リスク対応の観点で重要だった点はどこでしょうか（例：見落とし、過剰アラート、誤入力への備え、緊急時の案内など）
 - うまく進めるために有効だった工夫があれば教えてください（例：運用ルール、教育、記録方法、関係者間の調整など）
- ④ 厚労省・PMDA等の施策・制度の活用について
 - 本件で、検討または利用した施策・制度があれば教えてください。
 - ・ PMDA相談（戦略相談・対面助言等）
 - ・ 小児用医療機器の承認申請支援制度
 - ・ 希少疾病用医療機器指定制度
 - ・ 特定用途医療機器指定制度
 - ・ 革新的医療機器条件付早期承認制度
 - ・ 先駆的医療機器指定制度
 - ・ MEDISO（医療系ベンチャー・トータルサポート）など
 - 上記について、利用して役立った/使いにくかった点があれば教えてください。
 - 施策・制度の検討/利用にあたり、事前に整理が必要であった事項があれば教えてください（例：開発品の目的・機能、使い方の前提、注意喚起の考え方、評価計画、運用体制など）。
- ⑤ 競争的研究費・助成金への申請・活用
 - 本件で、検討または申請した研究費があれば教えてください。
 - ・ AMED 医療機器開発推進研究事業
 - ・ AMED 医療機器開発推進研究事業
 - ・ AMED 医薬品等規制調和・評価研究事業
 - ・ AMED 官民による若手研究者発掘支援事業
（社会実装目的型の医療機器創出支援プロジェクト）
 - ・ AMED 難治性疾患実用化研究事業
 - ・ AMED 医工連携イノベーション推進事業（開発・事業化推進事業）

- ・ その他（科研費、NEDO、JST など）
など
- ⑥ 小児用医療機器の実用化促進に向けた課題と改善点の抽出
- 制度の情報提供の面で、改善すべき点があれば教えてください（例：窓口の分かりやすさ、必要資料のひな形、チェックリスト、事例の提示など）。
 - どの段階で支援があると助かると感じますか（例：企画段階、研究計画段階、運用設計段階など）
 - 評価の観点で、共通化できそうな項目があれば教えてください（例：運用の記述、リスク整理様式、最低限のユーザビリティ評価項目など）。
 - 現場運用負担（医療者側の確認・対応、施設連携等）について、特に課題となった点や、負担を抑えるための工夫があれば教えてください。
- ⑦ 小児用医療機器の実用化促進の全般について
- 本治験から得られた示唆（例：今後の同種案件に活用可能な点など）があれば教えてください。
 - 小児用医療機器実用化の促進のために今後優先的に検討すべきであると感じる事項（政策や取組み）があれば教えてください。

以上

資料 3-4 小児治験ネットワークヒアリング議事録

令和 7 年 10 月 16 日
国立医薬品食品衛生研究所
医療機器部

1. 開催日時 令和 7 年 10 月 16 日（木）15:00～16:00
2. 開催場所 オンライン（Zoom）
3. 出席者（敬称略）
武井順平、松本友里、栗山猛（事務局長）、永渕七奈子（国立成育医療研究センター）、山本栄一、迫田秀行、坪子侑佑（国立医薬品食品衛生研究所）
4. 議事内容
 - 4.1 事業内容の説明
国立医薬品食品衛生研究所の迫田より事業の概要を説明した。
 - 令和 7 年度 開発が困難な小児や希少疾病用医療機器の実用化推進事業では、小児等実用化が進まない医療機器における課題を確認し、今後の政策等に活かせる方策を検討している。
 - その一環として、医薬品における支援制度を実施している機関へのヒアリングを行い、現状、課題・要望・対策案等を確認することになった。
 - 4.2 ヒアリング内容
続いて、事前送付した質問票に沿って、ヒアリングを実施した。
 - ① 運営・管理にかかる費用はどのように調達しているのか
 - 治験依頼者からの IRB 審査（小児中央治験審査委員会）に関わる費用等で賄っている。主に製薬企業である。
 - 常勤職の人件費もこの資金から支出している。
 - 不足分については、治験活性化にかかる支援事業や研究費の獲得により対応してきた。
 - 本事業は国立成育医療研究センターが設置したものではないが、最初から独立採算を目指すことが求められてきた。
 - ② 事務局機能は誰が担っているのか。専任か、兼任か
 - 主に専任で雇用している（常勤 5 名、非常勤 2 名、薬剤部兼任 1 名（室長）、研究補助 2 名）
 - 上記のメンバーで、CRC への教育、啓発、Feasibility 調査などに加え、IRB 事務局も担っている。
 - ③ 医療機器も対象となっていると思われるが、どの程度の実績があるか
 - いわゆる「医療機器（例：ステント、ペースメーカー、関節補助等）」はない。

- 2012～2024年度の中央IRB審査課題数は135課題。そのうちコンビネーション製品を除く「医療機器」として治験届が提出されている品目は、3課題のみ。
 - 1) 自家培養表皮/先天性巨大色素性母斑（製造販売承認済み）（ジェイス）
※現在であれば「再生医療等製品」に該当
 - 2) 先天性心疾患患者を対象とした心臓・血管修復パッチ
 - 3) 再開胸手術時の癒着防止材
- このうち、製品化されたものは1)のみ。
- 医療機器も受ける準備はあるが、GCPに精通した企業が少ない。
- ④ 専門性の高い人材をどのように確保しているのか。
 - 公募にて採用している。
 - どこも同じだと思うが苦勞している。
- ⑤ その他（当日議論など）
 - 依頼者は資本力を有する大企業ばかりか？
 - ◇ 数年前までは、メガファーマからの依頼が多かったが、最近は国外バイオベンチャーも増えてきている印象がある。
 - ◇ グローバル企業が多く、そのうち半数以上が国際共同治験である。
 - ◇ 海外のベンチャー企業としては、米国以外の企業もあり、CROが国内管理人という場合もある。
 - ◇ 小児への適用拡大を意図した一変申請が多いが、先天性疾患を対象とした新薬を対象とする場合もある。
 - ◇ ケースバイケースだが、海外先行、そのあと日本という流れが多い。
 - ◇ 依頼者から医療機関、医療機関からIRBというプロセスを短縮して直接審査を受けられる点をメリットと捉えた企業からは依頼がある。
 - ◇ 製薬企業は、事業化が可能と判断された製品について治験を実施していると思われる。

5. 今後

本日の内容を整理した上で、報告書へ掲載する場合には事前に回覧と確認の機会を設けることとした。

小児科学会薬事委員会とのWeb面談が10/28（火）に決定した旨栗山氏より情報提供があり、追加の質問等が出た場合には、その場にて議論することとした。

以上

資料 3-5 小児医薬品開発ネットワーク支援事業ヒアリング議事録

令和 7 年 10 月 30 日
国立医薬品食品衛生研究所
医療機器部

1. 開催日時 令和 7 年 10 月 28 日 (火) 10:00~11:00
2. 開催場所 オンライン (Zoom)
3. 出席者 (敬称略)

中村秀文 (国立成育医療研究センター)、森川和彦 (都立小児総合医療センター)、
田野島玲大 (横浜市立大学附属病院 次世代臨床研究センター)、
栗山猛 (国立成育医療研究センター)、高相百里 (日本小児科学会 事務局)、
迫田秀行、坪子侑佑 (国立医薬品食品衛生研究所)

4. 議事内容

4.1 事業内容の説明

国立医薬品食品衛生研究所の迫田より事業の概要を説明した。

- 令和 7 年度 開発が困難な小児や希少疾病用医療機器の実用化推進事業では、小児等実用化が進まない医療機器における課題を確認し、今後の政策等に活かせる方策を検討している。
- その一環として、医薬品における支援制度を実施している機関へのヒアリングを行い、現状、課題・要望・対策案等を確認することとした。

4.2 日本小児科学会薬事委員会と小児医薬品開発ネットワークの概要

国立成育医療研究センターの中村氏より、日本小児科学会薬事委員会と小児医薬品開発ネットワークの概要について説明された。詳細については別添を参照。

- 日本小児科学会薬事委員会は、小児医薬品の適応外使用是正、医薬品・医療機器開発促進、適正使用、安定供給確保等のために活動している。またこれとは別に AMED 研究での分科会と連携した取り組みも行われてきた。
- 薬事委員会は各分科会の薬事委員会 (医療機器関係では小児循環器学会や小児外科学会等の外科系学会も含む、今のところ整形外科系にはお声掛けしていない)、PMDA、厚労省と連携して活動している。情報ノウハウの共有、未承認薬・適応外薬の要望提出、添付文書改定への助言、安定供給、55 年通知関連、ドラッグロス医薬品の医療上の必要性等の調査協力など連携して実施している。また平成 14 年頃からは厚生科学研究、その後、厚生労働科学研究、AMED 研究等を活用して、毎年分科会の薬事担当の先生方との全体会議も実施している。全体会議では、各分科会で抱える問題点や、取り組み・成功事例などの情報を共有する小児科関連学会横断的なネットワーク的な活動で、分科会ごとの取組の格差を解消し、連携による無

駄を省くことを目指している。この活動は小児科領域の先生方の規制科学の知識の底上げにも貢献している。2017年、AMED 支援により日本小児科学会が関連分科会と協力して「小児医薬品開発ネットワーク」を発足。薬事委員会が活動の中心となり、国立成育医療研究センターが活動の実務の事務局を担当している。

- 小児医薬品開発ネットワークは、現時点では 18 分科会で WG をいつでも編成できる体制にあり、複数の分科会による合同の WG を実施することも可能。WG には、領域の専門医、規制科学専門家、臨床薬理学専門家、小児 CRC も参画し、年 7 件前後の企業への相談を行っている。専門医は実働している現場の先生が選定され、現場目線での助言を行えるようにしている。
- 相談内容は治験の入り口から出口までのすべてであり、実施可能性、治験プロトコル、対象患者選定、国際共同治験計画等多岐にわたり、かなり実践的な内容となる。助言を行ったもので承認に至った品目も令和 7 年 3 月時点で 9 件ある。より早期の相談を受けることで、プロトコルへの反映も可能となるので、早期での相談をお薦めしており、またより早期の実施可能性等の相談にも対応出来るように迅速相談、また CRC 相談の枠も近いうちに作る予定である。
- 支援依頼品目・対象疾患については 11 の医療機関と 33 のクリニックの電子カルテ情報の医療情報提供 DB を活用して、今のところ無償で feasibility 調査をしている。
- 小児医薬品ネットワークがうまく機能している理由として、長年の関連分科会と連携した取り組みを踏まえて、真剣に開発を推進しようとしているメンバーが一定数いたことが挙げられる。開発への理解がない、あるいはさほど開発に興味がない医師が行おうとしてもうまくはいかないと考える。

4.3 小児・希少疾病用医療機器分野における制度的課題と改善提案

中村氏より、小児・希少疾病用医療機器における行政の各種支援制度について言及があり、以下のような指摘があった。

- 国立医薬品食品衛生研究所の報告書からは「医療ニーズの高い医療機器等の早期導入検討会」、「特定用途医療機器」指定が現在増えていないことに言及されているが、その要因について更なる分析が必要である。医薬品でそうだったように制度上の問題が解決されていない可能性があると考え。それぞれについて、何故うまく機能していないのかをつぶしていくと、改善点が見えてくる可能性がある。
- PMDA による情報発信が不足している可能性がある。特に希少疾病の開発についてはオールジャパンで、国際連携を行わないと進まないと考え。そのような視点で検討を進めるべきであろう。
- 医薬品については PMDA 内での理解がかなり進んできたが、医療機器についてはまだ PMDA の審査部内・審査部間でも審査を進めるための連携の議論が十分に進んでいないのではないか。医薬品のについてはここ数年で大きく改善してきた。厚労省の指定研究で「小児がんおよび小児希少難治性疾患の医薬品の早期実用化を目指す

した新たな審査基準提言のための研究」の提言の最終化を行っているので、参考にさせていただきたい。医療機器についても、この提言にも一部記されているような、今の仕組みを見直すことも含めたインセンティブ（小児医薬品における特定用途医薬品制度の見直しや再審査期間延長の見直しなどを参考に）とその周知、またグローバルに対しても日本も開発を全面的に支援するという情報発信なども行うべきであろう。

- 国内の開発を行ったことがない学会の先生方と議論する際には、うまく行っている領域・事例を挙げながら行わないと、イメージが湧きにくく生産的な議論にならない可能性があると考えます。
- 医薬品領域における制度面の改善には、アカデミアが厚労省や PMDA 等と連携し、一つずつ障壁を解消しつつ、それを関連分科会などで共有してそれぞれの活動に活かすという地道な対応を行ってきた。機器でも同じような取り組みが必要であろう。
- 小児医薬品開発ネットワークや小児治験ネットワークの仕組みと同様の仕組みは活用可能であろう。小児治験ネットワークでは現時点でも医療機器開発の治験にも対応可能である。機器開発は、現時点では数が少ない一方で今後数が増える可能性もあるので、それ念頭においた制度設計も必要であろうと考える。
- 本気で取り組む意思があるなら支援したいと思っているが、小児医薬品については20年以上の取組があって、継続的に行政にも働きかけを続けてきて、やっとここまで来ている。継続的に取り組む覚悟は必要であろう。

4.4 国立医薬品食品衛生研究所からの報告

国立医薬品食品衛生研究所における小児・希少疾病用医療機器分野における取組を紹介した。

- 循環器領域では、AMED 課題を中心に CP ステント等の小児医療機器の開発支援を実施している。
- 循環器領域におけるこれまでの事業の取り組みを踏まえ、2025 年度は整形外科への展開を進めている。
- 小児外科分野への調査も検討している。

5. 今後


- 2025 年 12 月 1 日（月）の小児医薬品開発推進会議へのオブザーバーとして参加する。
- 2026 年 4 月 17 日（金）～19 日（日）の日本小児科学会（下関）で「小児用医薬品・医療機器の早期実用化」をテーマにシンポジウム開催が予定されており、国立医薬品食品衛生研究所からの登壇が提案された。

6. まとめ

小児医薬品開発ネットワークは、学会・行政・医療機関の協働により治験支援体制を確立してきた。医療機器領域ではこの知見を参考にしつつ、アカデミアの開発体制の整備をすすめることや、制度的障壁の克服が今後の課題として共有された。

以上

別添



国立医薬品食品衛生研究所ヒアリング
2025年10月28日

小児医薬品開発ネットワーク 支援事業のご紹介

日本小児科学会 薬事委員長
国立成育医療研究センター
中村 秀文

適応外使用解決と医薬品開発推進に向けての小児科領域の活動

- 日本小児科学会薬事委員会**
 委員長: 故大西鍾壽先生(香川大学名誉教授)⇒故松田一郎先生(熊本大学名誉教授)⇒香川大学 伊藤 進名誉教授⇒
 ~平成30年 京都きづ川病院 中川雅生病院長
 平成30年~令和2年 東京慈恵会医科大学 勝沼俊雄教授
 令和2年~ 中村秀文
 - 2017年には「小児医薬品開発ネットワーク」設立
- AMED研究班**
 厚生労働科学研究 研究代表者: 故大西鍾壽先生(香川大学名誉教授)⇒故松田一郎先生(熊本大学名誉教授)⇒香川大学 伊藤 進名誉教授⇒平成25年から中村秀文が代表へ
 - 平成25年度-27年度: 小児医薬品の早期実用化に資するレギュラトリーサイエンス研究(H27年度からAMED研究事業)
 - 平成28年度-30年度: 小児医薬品の実用化に資するレギュラトリーサイエンス研究
 - 平成31年度-令和3年: 小児医薬品早期実用化に資するレギュラトリーサイエンス研究
 - 令和4年度-令和6年度: 小児医薬品の早期実用化と国際連携に資するレギュラトリーサイエンス研究

日本小児科学会 及び 関連分科会の取り組み



小児医薬品開発推進に向けての情報・ノウハウの共有
未承認薬・適応外薬の要望提出や55年通知関連作業、供給停止問題対応、ドラッグロス医薬品の医療上の必要性調査等にも、連携して実施
毎年全体会議を行い情報共有

小児科分科会との全体会議開催の背景

- 学会薬事委員会内でいくら議論し、厚労省に一方的に要望しても、状況は大きくは改善しない。
 - 学会員(の名門大学教授)からも「適応外使用の何が問題なのか？」等と平気でいわれる。
 - その後、薬事委員会に厚労省の担当官などを非公式に招待し議論するなど、相互理解を深める。
- 各分科会が独自に適応外薬・未承認薬解決等に取り組んでも、横の連携がないと無駄が多い。分科会ごとの取り組みに格差が大きい。
- 平成14年に薬事委員長に各分科会の薬事代表との拡大薬事委員会的な会議の開催を提案
- 「(仮称)拡大薬事委員会」は、厚生科学研究の「全体班会議と関連学会代表委員との情報交換会」となり、その後毎年開催

各分科会で抱える問題点や、取り組み・成功事例などの情報を共有する、
小児科学会関連学会横断的ネットワークとして機能
小児科専門領域の規制科学の知識の底上げにも貢献

日本小児科学会薬事委員会

小児に必要な医薬品を安心して使えるようにするため

- 企業から相談いただく、供給停止予定品目に供給の継続が必要なものがないか検討
- 安定供給と適正使用のための要望書を厚生労働省に提出
- 日本小児科学会分科会や関連学会と小児医薬品開発ネットワークを組織し、企業の小児医薬品開発を支援
- 小児の薬に関するさまざまな問題解決に向け取り組み
- 社会保険委員会と連携し、55年通知に則った「審査情報提供事例」として、原則として保険上認められるべきと考えられる事例について、分科会の担当者と連携し要望書内容を確認・修正し、厚労省へ要望書を提出
- 社会保険委員会、予防接種・感染症対策委員会と連携し、抗菌薬等の安定供給の在り方等について、企業・厚労省等と、対策について綿密な意見交換
- 添付文書の安全性情報等の記載変更について、PMDAと事前に相談し意見を伝える

- ✓ 薬事委員会には、主要関連学会の薬事担当代表が参加。関連分科会の薬事委員会とも連携
- ✓ 小児科医以外にPMDA関係者、薬剤師も参加
- ✓ 令和6年の委員会は大幅増員し、分科会横断的に規制科学に関わる小児科医2名が新たに参加

薬事委員会の活動そのものも、医薬品開発・薬事に関わる小児科医の
on the job trainingの場も兼ねている
ほとんど経験はないが、機能上は医療機器についても対応可能

小児医薬品開発の推進に向けた提言

中川他：日本小児科学会誌120巻10号1453-1461 (2016年)

- > 米国のBCPAやPREA、欧州のPRのような法制化が望ましい。
 ※BCPA (Best Pharmaceuticals for Children Act) : 2002年
 ⇒製薬企業は小児領域のデータを調査し、添付文書に記載する
 ※PREA (Pediatric Research Equity Act) : 2003年
 ⇒製薬企業に医薬品の小児領域での有効性・安全性の評価を義務化
 ※PR (Paediatric Regulation) : 2007年
- > 欧米では、成人の医薬品開発をする際と同医薬品の小児での開発計画提出を義務化
 ・ 米国: Pediatric Study Plan (PSP)
 ・ 欧州: Paediatric Investigational Plan (PIP)
- > 医薬品製造販売における規制が欧米と異なる日本において、欧米の制度におけるインセンティブが本当に企業の必要とするインセンティブとなり得るかどうかは疑問。治験数が増えても実施できるのか? ⇒まずは体制整備を!

★公益社団法人日本小児科学会(学会)が中心となり、分科会や関連学会と協同でネットワークを組織し、製薬企業が開発を目指す、或いはすでに治験(国際共同治験も含む)として開発中(開発計画中も含む)の医薬品について、その領域の専門家が本邦での小児の診療における重要度等を検討し開発優先度を評価するとともに、企業の治験実施の支援・協力を行う体制を構築することで、小児医薬品開発を推進する。



小児医薬品開発ネットワーク

https://www.jpeds.or.jp/modules/activity/index.php?content_id=348-

7



小児医薬品開発ネットワーク JPedNet

2017年度—2019年度AMED研究費
2020年度-厚生労働省小児医薬品開発支援事業

本事業は、日本小児科学会薬事委員会が中心となり、各小児科専門領域における医薬品開発に理解のある小児科医が協力し、オールジャパン体制で企業治験の実施に協力・参加する

専門領域によっては、治験の経験がほとんどない領域や、過去に治験の進捗が思わしくなかった領域も、

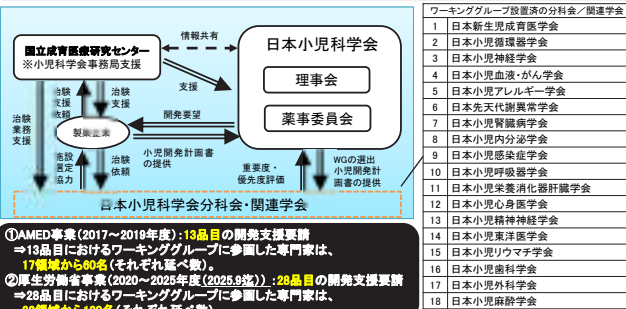
- 他の領域の経験のある小児科医や国立成育医療研究センター・小児治験ネットワークのノウハウを提供することにより、治験成功可能性を最大化させる
- また進捗が思わしくない場合には、その解決について最大限の助言と協力をする

8



日本小児科学会 —小児医薬品開発のためのネットワーク—

製薬企業から情報提供(開発支援依頼)のあった医薬品について、当該領域の専門家からなるワーキング(WG)を設置し臨床における重要度・開発優先度の評価を実施
⇒日本小児科学会より企業への開発要望、治験実施(治験実施施設の選定、相談・助言など)の支援



- ①AMED事業(2017~2019年度):13品目の開発支援要請
⇒13品目におけるワーキンググループに参画した専門家は、17領域から80名(それぞれ延べ数)
- ②厚生労働省事業(2020~2025年度(2025.9迄)):28品目の開発支援要請
⇒28品目におけるワーキンググループに参画した専門家は、32領域から180名(それぞれ延べ数)

★厚生労働省事業よりWGには小児CRCも参画し、医師と共に医学的な助言のみでなく治験実施面での具体的なアドバイスも実施
開発支援リストの作成・更新、企業への開発要望、治験実施のサポートを進める

産官学連携による小児医薬品開発のさらなる促進へ



日本小児科学会小児医薬品開発ネットワーク —小児医薬品開発のためのオールジャパンネットワーク—

- 企業からの応募を受けて、薬事委員会は小児医薬品開発支援チーム(以下、WG)リーダーを指名し、リーダーは関連学会から専門家を選抜しWGを組織
- 必要に応じて、複数の関連学会から専門家を選抜(例:新生児、感染症と呼吸器)
- WGには、薬事委員会の担当者、対象疾患領域の専門医(複数)、小児医薬品開発に精通した規制科学・開発薬事専門家、臨床薬理専門家、小児治験の経験が豊富な小児治験ネットワーク小児CRC部会のCRC(複数)も参加し、多角的な視点から小児医薬品開発に関する助言を実施
- 企業の開発担当者からの説明とそれに対する助言(1回2時間、複数回の開催可能)
- 医学的な助言のみでなく治験実施面での具体的なアドバイス、施設選定支援など、幅広く支援。

参加する医師、CRCに対する規制科学のon the job training的な側面を持つ関連学会と小児CRCの規制科学知識・技能の底上げも目指す

10



製薬企業の治験の円滑実施を支援

<相談内容>

- 治験国内管理人・海外企業に対する国内開発の可能性・治験実施体制についての助言
- 開発企画段階での実施可能性やプロトコル骨子案についての助言(開発のgo, no goを決めるためのご相談も可能)
- 国際共同治験やグローバル開発チームとの連携についての助言(英語対応可能)(例:日本の臨床現場の具体的な状況、ニーズや計画の改善点の提案など)
- 医学専門家候補の紹介、対象疾患に関する臨床的知見の提供
- 治験実施計画書、試験デザインに関する助言
- 小児治験ネットワークを通じた実施可能性調査、治験実施施設選定の調査協力、候補施設の提案、中央治験審査委員会事務局の紹介(一括審査は有料)

11



製薬企業の治験の円滑実施を支援

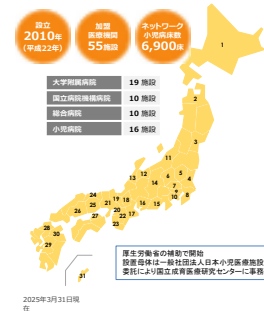
<相談内容>

- 小児医療情報収集システムを活用した、医療機関の該当症例数や、検査値等の診療情報の調査
- 症例登録推進のための助言(遅延の解決策の検討等)、症例検索の協力(学会や小児治験ネットワークを通じた症例調査等)
- PMDAとの対面助言への協力、規制当局からの要望・指摘への対応について協力
- 治験実施中の各種問題に対する具体的助言
- 治験実施体制や安全管理策についての助言
- 承認申請後の規制当局からの照会事項に対する対応・回答についての助言
- 適正使用マニュアル等、医薬品の適正使用に関する助言

12



小児治験ネットワークの組織・体制 —加盟施設の状況 (2025.3時点) —

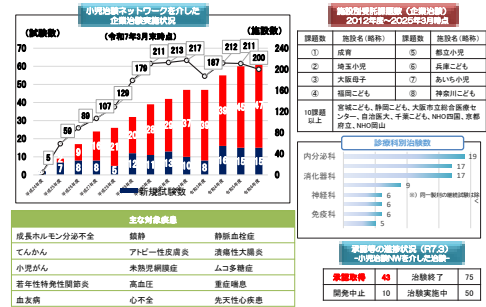


1 大阪府立小児医療センター	14 東京都立小児総合医療センター
2 大阪府立小児医療センター	15 東京都立小児総合医療センター
3 大阪府立小児医療センター	16 東京都立小児総合医療センター
4 大阪府立小児医療センター	17 東京都立小児総合医療センター
5 大阪府立小児医療センター	18 東京都立小児総合医療センター
6 大阪府立小児医療センター	19 東京都立小児総合医療センター
7 大阪府立小児医療センター	20 東京都立小児総合医療センター
8 大阪府立小児医療センター	21 東京都立小児総合医療センター
9 大阪府立小児医療センター	22 東京都立小児総合医療センター
10 大阪府立小児医療センター	23 東京都立小児総合医療センター
11 大阪府立小児医療センター	24 東京都立小児総合医療センター
12 大阪府立小児医療センター	25 東京都立小児総合医療センター
13 大阪府立小児医療センター	26 東京都立小児総合医療センター

2025年3月31日現在



小児治験ネットワークの活動 —治験実施状況 (2012~2024) —



治験名 (種別)	実施数	施設名 (種別)
① 成長	15	⑤ 総合小児
② 癌	12	⑥ 長年小児
③ 大腸癌	10	⑦ 小児小児
④ 癌	8	⑧ 小児小児
⑨ 癌	5	⑨ 小児小児

2025年3月31日現在



小児治験ネットワークの活動 —小児CRCの養成 (小児CRC部会の設置) —

- **CRC部会設立 (H29.4~)**
小児の専門性を兼ね備えたCRCと小児治験経験の少ないCRCが会合する機会を持ち、小児の専門性を兼ね備えたCRCの養成を継続して実施。
- **CRC部会長**
・友常 雅子 (東京都立小児総合医療センター)



15



WGでの助言内容

- ▶ **令和2年度よりWGには小児CRCも参画**し、医師と共に医学的な助言のみでなく治験実施面での具体的なアドバイスも実施
⇒より実践的な提案が可能となった。
- ※日本小児科学会学会会長名で発出される検討結果には、**開発の優先分類に加えて、判断理由、医療上の必要性、薬剤の特性、日本での開発可能性**などを含めて記載
- ※WGでは、公式な検討結果の内容に加えて、企業に対して**評価指標、治験計画、国際連携体制、実施施設などについて踏み込んだ実践的アドバイス**を実施。候補施設の追加選定においては、**具体的な施設名提示が短期間**で行われることが可能になるよう、小児治験ネットワーク、学会内メーリングリストの活用など学会分科会・関連学会内でも連携



支援依頼品目とWGでの助言内容など —令和6年度 (1) —

- 個別の検討WGの具体的な取り組み (助言) 事例**
- ・ **R6-001** : 極めて稀な神経変性疾患の治療薬。国際治験への参加に際し、**有効性評価の方法 (Primary endpointを日本でどううまく用いるか)**、**選択・除外基準、観察スケジュール、学会が協力した対象患者探索及び治験実施方法**などについて助言
 - ・ **R6-002** : (合同WG) Ph2試験への参加。対象疾患を考慮し、国内での**小児開発ニーズ、被験者選定 (選択・除外基準)、治験スケジュール、評価手法**など、また**Globalと連携した試験計画立案**へも多角的に協力可能と助言。
 - ・ **R6-003** : 治験をより円滑に進めるために、被験者の**選択・除外基準、治験薬の用法・用量** (特に日本での臨床実態に基づいた欧米との治験薬投与量の違い)、**対象疾患及び対象となる被験者の年齢層を考慮した評価項目及び評価実施時期**など多角的に助言
 - ・ **R6-004** : (合同WG) 日本で小児試験を実施せずに承認取得可能であるかを含めた相談。**施設選定に配慮すれば治験実施可能。臨床データパッケージ、小児臨床試験デザイン (対象患者、治験薬投与期間、評価手法、PK採血ポイント及び採血量など)、並びに当該試験デザインでの実施可能性 (注意点を示した上で実施可能な旨)**等について助言



支援依頼品目とWGでの助言内容など —令和6年度 (2) —

- 個別の検討WGの具体的な取り組み (助言) 事例**
- ・ **R6-005** : 国際共同第Ⅲ相試験の実施に向けて、**治験実施に適した施設、診療科、本剤の安全性・PK採血の実施を踏まえた患者リクルートの可能性、評価項目の日本における適切性、次に続く臨床試験 (低年齢層に対する試験) の妥当性**について助言
 - ・ **R6-006** : 本剤の小児適応の取得に際し、**超希少疾患小児に対する製造販売後の体制 (製造販売後臨床試験の実施の可能性、患者把握の具体的な方法も含め) 及び企業側が計画している製造販売後臨床試験の妥当性**について助言するとともに**PMDAとの面談にWGメンバーが同席**
※PMDAに対して早急に回答する必要があったため、小児CRCは参画せず迅速にWGを開催。
 - ・ **R6-007** : 本剤の開発方針 (海外臨床試験成績のみで日本での承認取得の可否) について、**少数の患者を治験に登録できる見込みがある旨説明し、少数なので治験をスキップしても差し支えないか**という相談よりは、**国際共同試験として日本人を組み入れようと努力したが結果的に組み入れることができず、外国人の結果から日本人を含めた本剤の有用性を評価できるかどうかという相談をした方が建設的な議論ができる**であろうと助言
※PMDAと早期に事前面談を実施することになっていたことから、小児CRCは参画せず迅速にWGを開催。



支援依頼品目とWGでの助言内容など —令和7年度—

個別の検討WGの具体的な取り組み（助言）事例

- ・ R7-001 : 開発企画立案前の相談。海外承認品目の国内での開発（治験）実施に向けて、医療ニーズの高さを伝えると共に、治験実施計画書（評価項目、治験薬の用法・用量など）、治験参加による負担及び症例集積性の向上策、並びに医学専門家の選出（学会からの推薦は可能なこと）について助言
- ・ R7-002 : 国際共同治験への参画。国内での対象年齢における開発（治験）実施可能性、治験実施計画書（評価項目、来院スケジュールなど）について助言するとともに治験実施可能施設を紹介
- ・ R7-003 : 本剤の対象疾患は、米国で希少疾病用医薬品指定を受けており、企業が6施設を対象として実施したFeasibility調査にて国内対象症例の存在が確認できない中、今回の選択除外基準であれば国内での開発（治験）実施可能性がある旨について助言するとともに、円滑な試験実施のための助言を行い、治験実施可能施設についても紹介

※R7-004以降は、R7.10のWG開催



質が高く迅速で、多角的なアドバイスが必要

- WGでの助言を反映して、治験が円滑に進行した事例もある。
- リピーターとなった企業もある。
- 折角WGで助言してもなかなか反映されないことが多い。
 - グローバルですでにプロトコルが決まっている
 - 既に治験が開始されている 等、理由は様々
- より早期に相談いただく必要がある
- 国内外のベンチャー企業の相談にも迅速に対応する必要性（CROにもベンチャー企業からの小児開発の相談が増えていると聞いている）
 - ⇒迅速に、シーズ・早期開発や実施可能性の相談が出来るように準備中
 - ⇒英文ホームページ準備中
 - ⇒海外ベンチャー・グローバル企業本社への助言が可能な支援体制準備中

資料 3-6 国立成育医療研究センターヒアリング議事録

令和 8 年 2 月 20 日
国立医薬品食品衛生研究所
医療機器部

1. 開催日時 令和 8 年 1 月 26 日（月）16:00～17:30
2. 開催場所 国立成育医療研究センター（東京都世田谷区大蔵 2-10-1）
3. 出席者（敬称略）

中村 秀文（国立成育医療研究センター 研究開発監理部）、加藤 祐太（国立成育医療研究センター 臨床研究センター 研究推進部門 研究企画ユニット）、山本 栄一、坪子 侑佑、迫田 秀行（国立衛医薬品食品衛生研究所 医療機器部）

4. 議事内容

4.1 ヒアリングの目的・背景

本ヒアリングは、小児・希少疾病領域における医療機器開発の実態、および制度・支援策の有用性・課題を把握し、評価・支援の改善点を整理する目的で実施した。別紙質問票に基づいて、国立成育医療研究センターにおける開発支援の取り組みや、具体的な開発事例を通じて、開発上の課題を整理することを意図した。

4.2 国立成育医療研究センターにおける開発支援体制

当センター内では、プロジェクトマネジメント的役割を担う人材がチームとして関与し、必要に応じて外部支援機関等とも連携しながら、医療機器における医師主導試験や特定臨床研究を実施している旨の説明があった。

- 国立成育医療研究センターには、小児特有の施設でないと取り組みにくい開発案件が集まりやすく、医療機器の案件も多い印象がある。
- 開発初期から承認・保険までを見据えて、問題がどこにあり得るかを事前に想定し、先手で論点を潰していく、という思考が重要である。
- 一方で、アカデミアにおける研究開発者（臨床医等）ではゴールを見据えた開発の全体像を見通すことが難しいケースが多く、誰が交通整理するか（プロジェクトマネジメント・ARO 機能）が鍵になる。
- 学会等での情報発信が企業参画のきっかけになった事例がある。研究者側の発信と企業側の探索活動が噛み合った場合に、開発が進む可能性がある。
- データマネジメント、モニタリング等の機能は、案件によって外部委託する場合もある。

4.3 造血細胞移植関連デバイスの事例

医師主導治験が進行中の医療機器の開発事例が紹介された。

- PT-CY を用いた HLA 半合致移植が困難な患者を対象に、医療機器（CliniMACS TCR α/β and CD19 Systems）を用いて α/β T 細胞及び B 細胞の除去を行う HLA 半合致移植法の治験を実施している。（<https://jrct.mhlw.go.jp/latest-detail/jRCT2032250318>）
- 欧州では既に実施している移植法であり、本邦でも同様に使用できるよう開発を進めている。
- 本件は小児がんセンターの井口 晶裕 先生が研究開発代表者を務め、AMED 臨床研究・治験推進研究事業として実施している。

4.4 小児体調管理アプリの事例

特定臨床研究が進行中の医療機器の開発事例が紹介された。

- 医療的ケア児を含む易感染性があり、感染によって重症化しやすい児を対象とした体調管理アプリについて、在宅での健康状態を判定し、介護者に医療介入の必要性を伝えることで、適切なタイミングで適切に受診し、患者の重症化を抑制するといった機能を検討している。
- 現在、探索的な特定臨床研究を実施中であり、当該結果に基づき、今後の開発方針を検討する予定である。（<https://jrct.mhlw.go.jp/latest-detail/jRCTs032250004>）
- 本件は AMED 医療機器開発推進研究事業として実施しており、当センターの中尾 寛先生が研究開発代表者を務め、分担機関である株式会社 MICIN と協力しながら開発を進めている。
- ただの記録アプリではなく、受診勧奨（アラート）機能を有する点が医療機器としてのポイントである。
- 概念的な要求事項や評価方針の適切性等を含め、PMDA 相談を実施しながら開発を進めている。
- 今回は主要評価項目として入院日数を設定し、臨床的意義を評価できるようにしている。
- 医療的ケア児は背景が多様で、纏めて評価することが困難となる可能性もあり、対象集団の設定が論点になった。
- 受診するか否かの最終判断は保護者に委ねることとしているため、受診が適切であったか（アプリの判定との差異等）についても評価する必要がある。
- 保険償還に向けたベースとなる技術料等に関して、今後厚生労働省にも相談する予定である。

4.5 小児喉頭気管狭窄症治療に用いるステントの事例

非臨床段階から検討中の医療機器の開発事例が紹介された。

- 小児の喉頭気管狭窄症では、術後に気道形状を維持するため一定期間のステント留

置が必要となる場合がある。しかし、国内には適切な製品が流通していないため、現状ではTチューブ等を適応外使用している。現状のTチューブを留置する方法では、上部から分泌物等が落ち込み閉塞して窒息するリスクがある。特に小児では内径が小さいため問題が生じやすい。臨床ニーズを踏まえ、国内で使用可能な新たな製品の開発を進めている。

- 本件は当センターの守本 倫子 先生が研究開発代表者を務め、AMED 難治性疾患実用化研究事業として実施している。
- 欧米では同種デバイスが以前から存在しているが、日本で承認されておらず長年デバイス・ロスが続いていた。
- 小児では留置するのに適したサイズの個体差が大きい一方で、多くのサイズを製造した場合、製造にかかるコストが増大してしまうことから、デバイスのサイズ展開にも課題がある。特に、欧州の製品では複数のサイズを展開している。
- 米国の製品は患者に合わせて長さを調節できるセパレート型であるが、接続部が外れるリスクや形状等にも課題がある。
- 非臨床評価項目の整理と開発計画の具体化を進めている。

4.6 共通課題（規制相談・評価・支援策）

複数案件に共通して、規制相談の使い分け、評価設計（指標、対照、対象集団）、開発の見通し（タイムライン）をどの段階で具体化するかが論点となった。相談枠組み自体は有用である一方、質問できるレベルに至っていない開発者への支援や、先回りした助言のあり方が課題として議論された。

- PMDA は「質問された点への回答」は出すが、開発を前に進めるために必要な要件やタイムラインを自発的に示すことは少ないように感じる。
- 「質問できること自体が、論点を理解していることを前提とする」ため、論点から分からない開発者は相談の場で必要事項を引き出しにくい。
- CP ステンットの事例では、追加で求められる事項（海外データの位置づけ、同意取得、非臨床の追加要求等）が積み重なり、承認が遅れた。承認までの必要事項を先読みして先手で潰すことが重要である。
- Covered CP ステンットは症例が少ない（年3例程度）ため、当初は治験不要との了解を得る想定だったが、それでも多様な情報提出を求められた可能性がある。
- 無料の相談枠組みとして「全般相談」が有用であり、対面助言の単なる前さばきではなく、方針を気軽に確認できる点が評価されている。医療機器はバリエーションが多く、医薬品と同じ建付けでは受け切れないため、前段階の枠組みが必要になったと思われる。
- 企業側（特にベンチャー）も無料相談を利用しやすく、利用者は多い。
- 医療機器開発の基本から整理が必要なケースについては、まずは医療機器の開発に慣れているところ（国立医薬品食品衛生研究所医療機器部等）へ相談するのが有用

である可能性もある。

- 相談以前の段階で、支援制度や事業の対象範囲が正しく理解されていない場合がある。例えば、AMED 事業名に「医薬品等」とある場合に医療機器も対象となり得ることを知らなかった事例がある。
- 支援制度・相談窓口の情報が浸透していない、分かりにくいことが、適切な相談や支援活用の遅れにつながり得る。

4.7 医薬品領域の制度設計・成功例を踏まえた医療機器への展開

小児用医薬品の開発促進については、約 20 年にわたり制度や運用を改善してきた経緯があり、それを参照しつつ「小児用医療機器では何が不足しているか」を整理することが有効な切り口になり得る。制度比較により、医療機器の実用化において不足する要素の抽出・可視化につなげることが議論された。

- 小児領域について、医薬品と比較しながら「医療機器ではなぜ同様の仕組みがないのか」を点検することで、制度の不足やギャップを整理できる可能性がある。
- 小児用医薬品の例としては、特定用途医薬品制度で小児指定が少なかった時期があり、制度上の議論を経て対象範囲の見直し（例：新規開発の位置づけ、再審査期間の延長の扱い等）が進んだことが挙げられる。こうした議論は医療機器にも当てはまり得る。
- 医薬品分野では、供給停止や不採算再算定への対応として、企業は関係学会へ事前に相談をすることとなっており、必要と考えられる医薬品については学会が供給継続や再算定の要望書作成を行い、確実に企業が対応できるよう、厚生労働省の担当課とも連携しここ数年で環境を整えた。今年度は 12 月までに、供給停止への対応は 75 件程度、不採算再算定の相談は 30 件程度あった。制度を動かすには関係者側の体制整備も重要である。
- 制度や支援策が存在していても、対象範囲や活用方法が開発側に正しく伝わっていない場合があり、課題として抽出する必要がある。

4.8 マッチングの場・ネットワーク形成（シーズとニーズの接続）

小児開発は関係者が多岐にわたるため、臨床医、大学、企業、行政等の立場の異なる関係者が率直に議論し、シーズとニーズを接続できる「場」が重要である。一方、イベントを開催してシーズを並べるだけではマッチングに至らないことがあり、ピッチや提示方法の工夫が必要と思われる。

- 多様な立場の関係者が「ざっくばらんに話せる」環境が、制度改善や課題解決の速度を上げ得る。
- Link-J 等で説明会を実施し、成育内のシーズをまとめて提示したが、具体的な成功例には至らなかった。その要因として、シーズ資料（紙面）が企業目線で魅力的に作れていなかった、またはシーズ自体は魅力的でも企業目線で伝わるプレゼンが

できていなかった可能性が考えられた。

- 「説明会をやれば企業が来る」という前提では難しく、より能動的な働きかけ（営業的な活動）を含めて設計しないとマッチングは進みにくい。
- 複数のナショナルセンター等でもシーズ紹介の取り組みは行われてきたが、成功例は限られていると認識している。
- 立場の異なる関係者が集まる場合は、シーズ・ニーズの接続に加え、支援制度や相談枠組みの情報共有にも資する可能性がある。

5. 今後

上記の議論を踏まえ、今後、国立医薬品食品衛生研究所医療機器部において、医薬品領域で蓄積されてきた制度設計・運用改善の議論を参照しつつ、医療機器領域で不足している点を制度比較により抽出し、関係者に分かる形で整理・可視化することとした。また、開発初期の相談導線や、産官学・臨床・企業・行政が議論できる場の在り方についても、国立成育医療研究センターの協力を得ながら検討を進めていくこととした。

- 医薬品領域で議論・改善されてきた事項を参照し、医療機器で不足している制度要素や運用上の課題を比較整理し、可視化する（機器はなぜこの制度がないのか等の観点の整理を含む）。
- 国立医薬品食品衛生研究所医療機器部の現在の取り組みや、行政の制度紹介のほか課題提起を行う機会として、日本小児科学会でのシンポジウム等の場を活用し、制度の現状や医薬品との比較論点を提示してフィードバックを得る。
- 開発初期の相談導線として、国立成育医療研究センターや、PMDA の相談枠（全般相談等）と国立医薬品食品衛生研究所医療機器部の「よろず相談」等の位置づけ・使い分けを、開発者に分かる形で整理する。
- 多様な立場（臨床医、大学、企業、行政等）が率直に議論できる場の在り方について、国立医薬品食品衛生研究所と国立成育医療研究センターを中心に関係者と検討を進め、シーズとニーズのマッチングにつながる方策を議論する。
- マッチングの促進に当たっては、イベント開催だけに依存せず、企業目線で魅力が伝わる資料・ピッチの作り込み、能動的な働きかけ、フォローアップの在り方等を含め、双方で検討する。

以上

4. 整形外科領域における小児用医療機器開発のための小児生体組織の物理特性データベースの構築と利活用に関する検討会

4.1. はじめに

小児および希少疾病用医療機器の早期実用化が望まれており、様々な行政施策が実施されているが、患者や医療現場のニーズを満たすには至っていない。昨年度の本事業では、非臨床試験法の開発や開発支援が課題の一つであることや、非臨床試験法を開発する上で必要となる小児生体組織の物理特性に関するデータが不足していることなどが指摘され、非臨床試験法の開発の基盤となるデータベースの構築を目的として、小児生体組織の物理特性の取得のための研究体制の構築を行った。

本年度の事業では、骨と血管を対象に小児生体組織の物理特性の取得を開始した。薬事承認審査において臨床試験の試験成績に関する資料が不要である製品が多く、特に非臨床試験の重要性が高いと考えられる整形外科領域を対象として、小児領域の臨床における現状の課題や対応策、データベースの構築とその利活用における留意点を明らかにすることを目的として、小児整形外科領域の臨床医や工学の専門家などから構成される「整形外科領域における小児用医療機器開発のための小児生体組織の物理特性データベースの構築と利活用に関する検討会」を設置した。検討会を全3回開催し、整形外科領域における物理特性データベースとその利活用の現状や、小児や希少疾病用医療機器に関する臨床における現状の課題を整理すると共に、小児や希少疾病用医療機器を開発する際に必要となるデータ、データベースを利活用する際の留意点に加え、小児組織の物理特性データを取得するための検体源についても検討を行い、提言として取りまとめた。

4.2. 整形外科領域における物理特性データベースとその利活用の現状

医療機器の開発や評価では、模擬骨や模擬血管などの物理的な生体組織モデルを用いた試験や、有限要素解析などのコンピューターシミュレーションがしばしば使用される。生体組織モデルや、コンピューターシミュレーションモデルは、生体組織の物理特性のデータに基づいて構築されている。成人の生体組織の物理特性に関するデータは、多数の学術論文として報告されている。その一部は、書籍[1]としてまとめられている他、近年では、データベースの構築の試み[2]も行われている。整形外科領域で使用される医療機器では、薬事承認審査において臨床試験の試験成績に関する資料が不要である製品が多く、生体組織モデルを用いた非臨床試験やコンピューターシミュレーションによる評価の重要性が特に高いと考えられる。

整形外科領域で使用される模擬骨に関する国際規格として、海綿骨モデル材料に関する ASTM F1839、皮質骨モデル材料の力学特性評価法を規定している ISO 19213、骨の形状を再現したモデルの規定方法に関する ISO 22926 などがある。また、模擬骨を用いた試験法の例としては、ASTM F543 や JIS T 0311 があり、これらは、体内固定用ネジ及び体内固定用プレート審査ガイドラインなどでも引用されている。しかし、これらは成人の骨を対象としている。小児の骨については、形状のデータは公表されているが、力学特性に関するデータは存在せず、関連する規格もない。

有限要素解析をはじめとしたコンピューターシミュレーションも、整形外科領域で使用される医療機器の開発や評価に必須のツールとなっている。技術の発展に伴い、複数の骨を対象とする解析も可能になっている。医療機器の強度評価や骨への影響評価、骨折の予測が可能になっており、骨成長を促進する医療機器の開発などへの応用も期待される。骨だけでなく、筋肉も含めた筋骨格モデルを作製し、解析することも可能である。モーションキャプチャーから筋力を推定し、解析を行うことで、関節や骨に加わる荷重を推定できる。解析には形状データと物性データが必要になる。形状データは CT 撮影により取得する。しかし、小児の骨については、力学特性に関するデータが不足している。

小児用医療機器の非臨床評価では、成人のデータや既存規格を参照するだけでは十分でない場合がある。特に小児では、成長に伴って骨の形状や力学特性が変化するため、成人とは異なる条件設定や評価の考え方が必要となる。したがって、小児の生体組織の物理特性に関するデータベースは、単に基礎データを集積するためのものではなく、小児用医療機器に適した模擬骨やコンピューターシミュレーションモデルを構築し、非臨床評価系を整備するための基盤として重要である。

以上のように、小児の生体組織の物理特性に関するデータが不足していることが、小児用医療機器の開発を困難にしている要因の一つとして考えられる。小児骨の力学特性データベースが整備されることにより、小児整形外科領域で使用される製品の開発・実用化が促進される可能性がある。一方で、このようなデータベースを構築するには、データ取得に用いる検体源の確保も重要な課題となる。

4.3. 小児組織の物理特性データ取得における司法解剖検体の位置づけ

前節で述べたように、小児用医療機器の開発や評価に必要な小児組織の物理特性データは十分に整備されておらず、試料の入手機会が限られていることが課題となっている。小児組織の物理特性データを取得するための検体源としては、臨床手術に伴って得られる手

術検体、病理解剖検体、医学教育又は研究を目的とした献体、ならびに法理解剖検体などが考えられる。

このうち手術検体は、臨床手術の過程で切除された組織のうち診療上の必要が終了した残余検体を研究利用するものであり、組織の保存状態が比較的良好であるという利点がある。一方で、手術の適応となる疾患に依存するため、健常組織に近い試料が安定的に得られる機会は限られる。研究利用にあたっては、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に基づき、倫理審査及び適切な同意取得等の手続きを経て実施される。

病理解剖は、「死体解剖保存法」に基づき遺族の同意のもと実施され、臨床診断や診療経過の評価、死因、病態の解明を目的として行われる。これにより得られる組織は、多様な臓器組織を得られる可能性がある。研究利用にあたっては「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」が死者に係る情報についても準用されることから、倫理審査及び適切な同意取得等の手続きを経て実施が可能である。しかし小児の占める割合は低く、さらに全国的に病理解剖の件数は近年減少傾向にあることが指摘されている。

献体は、「医学及び歯学の教育のための献体に関する法律」に基づき、医学又は歯学の教育を目的として提供された遺体を利用する制度である。近年では「臨床医学の教育及び研究における死体解剖のガイドライン」の整備を背景に *cadaver study/training* が実施され、手術手技等の教育・研究、医療機器開発における重要性が指摘されている。もっとも、献体制度は主として成人を対象としており、小児組織を対象とした研究試料の確保は極めて限られている。

このように、既存の検体源では小児組織を研究目的で継続的に確保することが難しいと考えられる。これに対し法理解剖検体は、事故等を含む外因により死亡した、又はその可能性がある死体や死因不明の死体を含むいわゆる異状死体について、捜査機関が死因究明を要する場合に実施される法理解剖から得られる試料である。法理解剖は「刑事訴訟法」第 168 条、第 223 条及び第 225 条に基づく司法解剖、又は「警察等が取り扱う死体の死因又は身元の調査等に関する法律（死因身元調査法）」第 6 条に基づく死因身元調査法解剖として実施される。これらの解剖により得られた医学的知見については、死因身元調査法解剖については同法第 7 条第 2 項において、公衆衛生の向上又は医学の教育若しくは研究のために活用することを妨げない旨が規定されている。一方、司法解剖は刑事訴訟法に基づく捜査活動の一環として扱われ、教育研究目的での利用について直接定めた法的規定はないため、その研究利用にあたっては「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」及び日本法医学会関連指針等に従い適切に実施する必要がある。したがって法理解剖検体は死因究明という目的で適法的に実施された解剖から得られた試料であり、関連法

令及び倫理指針に基づく適切な手続きのもとで、小児組織の物理特性データを取得するための補完的かつ重要な検体となりうる。

検討会では、千葉委員から、同教室における法医解剖検体の取扱いの現状について情報提供があった。千葉大学大学院医学研究院附属法医学教育研究センターでは、司法解剖と死因身元調査法解剖に対して全例で全身 CT 撮影を実施しており、多数の画像データが蓄積されている。解剖においては外表の損傷等の観察及び記録、皮下や筋肉内の出血や骨折、頭蓋や胸腔、腹腔といった各体腔、各臓器などを評価・記録する内景検査を行い、その後採取した各種臓器や血液、尿をはじめとする各種検体を用いて病理組織検査や血液生化学検査などの各種検査を実施し、また中毒の評価を目的に液体クロマトグラフィーやガスクロマトグラフィーなどの質量分析装置を用いた薬毒物分析検査も実施する。これらの検査はすべて捜査機関からの委託を受けて死因究明等の鑑定を目的に実施している。また、これら検査結果を用いた研究は前述する関連法令や各種倫理指針に従い、大学の倫理審査委員会による倫理審査を受けて実施し、その結果は学会発表や学術論文などで公開している。解剖時に採取した法医解剖検体を用いた研究も同様の手続きを経て実施している。

司法解剖及び死因身元調査法解剖は捜査機関により実施され、死因究明を目的とし、解剖の実施については遺族の同意を要しない。研究利用に関する同意取得は必要だが、前述の理由から個別に対面での同意取得が困難であり、オプトアウトにより実施している。現状では、骨と血管に関する研究を実施している。

以上のように、法医解剖検体は、一般的な制度上の位置づけに加え、実際の法医学教室における検査・画像取得体制と組み合わせることで、小児組織の物理特性に関する基礎データの整備に寄与し得るものと考えられる。このような基礎データの整備は、小児領域における医療機器開発や臨床評価を進める上でも重要な基盤となる。

4.4. 小児や希少疾病用医療機器に関する臨床における現状の課題

小児用医療機器の開発を取り巻く臨床的背景として、小児整形外科領域には成人とは異なる特徴や課題が存在する。小児整形外科領域の特徴として、成長過程にあること、骨新生が旺盛であること、対象患者数が少ないことが挙げられる。また、小児の骨折の特徴としては、一部の骨がつながった、若木骨折を生じることが多いことが挙げられる。成人の骨は比較的脆いため、骨折すると連続性が完全に失われることが多いが、小児の骨は柔らかいため、若木骨折を生じると考えられる。ウサギを用いた研究でも、高齢群の骨は成熟群に比べ破断伸びが小さくなっていたのに対し、幼若群では成熟群に比べ柔らかく、破断

までの変形量が大きかったことが報告されている。このような骨の特性は、成人とは異なる治療戦略や医療機器設計を必要とする要因の一つである。

日本小児整形外科学会の評議員を対象に小児整形外科領域における医療機器に関連した問題についてアンケート調査実施したところ、海外で使用できる医療機器が入手できないことや、これまで供給されてきた製品が販売中止になることが課題として挙げられた。販売中止になった事例が複数あった。そのうち、埋植後に成長にあわせて受動的に伸ばすことができる髄内釘については、販売中止がアナウンスされたものの、学会として販売継続を申し入れた結果、製造販売業者が再検討することになった。

海外で流通している製品が国内未導入である事例の中には、品目自体が国内未導入である場合と、素材やデザイン、サイズなど様々なバリエーションがあるうちの一部が国内未導入である場合があった。国内で供給されているバリエーションが海外に比べ限られている事例の一つとして、ステンレス製骨固定材の供給問題が挙げられる。骨固定材には、チタン製とステンレス製がある。現状では、プレートの 99.6%がチタン製になっている。チタンは生体親和性が高く骨と直接結合するため、永久的に使用する場合に適している。しかし、抜去する場合は、骨との固着により抜去困難や抜去時骨折などの合併症が生じることがある。一方、ステンレスは、ヤング率が高く、界面に線維組織が形成され骨と直接結合することがないため、抜去する症例に適している。また、延性が高いため、骨形状に合わせて変形させてから使用する **Bending** にも適している。小児整形外科領域では、骨固定材を抜去する症例が多く、抜去を前提とする症例ではステンレス製の骨固定材を使用することが望ましいが、海外ではチタン製とステンレス製の両方の製品が存在している場合でも、ステンレス製製品は国内未導入であったり、販売中止になったりするものが多い。

また、品目自体が国内未導入である事例として、能動的に延伸可能な髄内釘が挙げられた。海外では骨延長法には延伸可能な髄内釘を用いることが標準になっているが、国内では使用できず、現在でも創外固定が用いられており、患者の安全性や生活の質に不利益が生じていることが指摘された。このように、小児整形外科領域では、成人領域とは異なる臨床ニーズに対応した医療機器の供給が十分でない場合がある。また、プレートや髄内釘などにおいて、患者の骨形状に適合した製品が入手できないことも指摘された。

小児の骨折に対して骨固定材を用いて内固定を行うと、皮質骨の萎縮が生じる。この萎縮は、内固定材の抜去後 1 年程度で、リモデリングされ解消されるが、内固定材の抜去後の 7.1%で再骨折が起きると報告されている。骨を CT 撮影して得られたデータを用いた有限要素解析が一般的に行われており、これを応用することで、萎縮の程度や回復の過程を評価することが可能である。千葉大学医学部附属病院整形外科では、これに基づき、患者

個別の運動復帰のプロトコルを作成している。このような解析では、CT 値から骨密度を推定し、さらに骨密度からヤング率や降伏応力などの力学特性へ換算する必要がある。しかし、現在用いられている換算式の多くは成人、特に高齢者のデータを用いて作成されたものであり、小児骨にそのまま適用することの妥当性には限界がある。小児骨の物理特性データに基づく換算式の整備は、小児用医療機器の開発や評価における重要な課題の一つであり、CT 画像を用いた有限要素解析を、臨床試験の実施が困難な場合の医療機器評価や、審査における非臨床的根拠の充実に活用する上でも重要である。このようなデータ基盤が整備されることにより、小児の解剖学的・力学的特性に適合した医療機器の開発や、既存医療機器の適正使用に向けた検討が進むことが期待される。

4.5. データベースを活用することで開発が期待される医療機器の例

前述のように、成人用医療機器に対しては、成人の骨の形態や物理特性に関するデータに基づいて、模擬骨やコンピューターシミュレーションなどが開発や評価に必須のツールとして活用されている。小児骨のデータベースが整備されることで、小児においても成人と同様の研究開発環境が形成され、研究開発の活性化が期待される。

具体的には、小児生体組織の物理特性や形態に最適化された骨固定材や、骨固定法、手術器具、小児の骨再生に最適化したスキャフォールドなどの開発が可能になる。また、小児に適した骨接合材の安全な使用法の提案やリハビリテーションの個別最適化も期待される。

小児骨の形態や物理特性は、成長に伴い大きく変化すると考えられる。従って、成人用の製品に比べ、より幅広いバリエーションが必要になる可能性がある。成長に伴う形態変化や生理的パラメーターの時系列データが体系的に蓄積されることで、開発すべき医療機器のサイズバリエーションの範囲が明確になる。また、成長に追従する機構や材料特性を持つ成長適応型医療機器の開発も期待される。

さらに、近年では、筋骨格を含むコンピューターシミュレーションを行うことで、動態解析などから日常動作等の際に骨に加わる荷重を予測することが可能になっている。これにより、動画からの骨への負荷提示、小児特有の転倒パターンデータに基づくプロテクタ開発なども考えられる。この他に、病態の把握、タイプ分け、進行予測、骨折治癒の予測なども考えられる。

また、AI の応用も期待される。成人では、一部の CT 撮影データから、撮影範囲外の骨形状を AI で推定する技術が確立されつつある。小児骨のデータベースが構築されれば、小

児領域でも同様の技術の応用が可能になると考えられる。小児領域では、被ばく量をできる限り低減する必要があることから、このような技術は特に有用であると考えられる。

これらの医療機器開発や解析手法を実現するためには、小児骨の形状、物理特性、ならびに骨に加わる荷重条件に関するデータを体系的に整備することが重要である。

4.6. 小児や希少疾病用医療機器を開発する際に必要となるデータ

前節で示したような医療機器開発や評価を可能にするためには、整形外科領域における小児骨の形状データ、物理特性データ、ならびに日常生活動作に伴って骨に加わる外力に関するデータが必要となる。

骨の形状に関するデータは、X線 CT や MRI などの画像診断により得られる。小児領域では、被ばく量の低減が特に重要であることから、骨の形状に関するデータは成人に比べて極めて少ない。さらに、患側のデータが取得された場合でも、健側のデータは取得されず、健常骨を代表する標準データが蓄積されていない。標準的な骨形状のデータは、インプラント製品のサイズバリエーションの設定や、成長に追従する機構や材料特性を持つ成長適応型医療機器の仕様の決定、骨の物理モデルやコンピューターシミュレーションモデルの構築などにおいて必要となる。

骨の物理特性データは、臨床手術で得られる切除骨片や廃棄検体のほか、病理解剖検体や法医解剖検体などから試料を切り出し、力学試験を実施することで得られる。評価方法としては、引張試験、圧縮試験、曲げ試験などが考えられるが、引張試験と曲げ試験では、試験片の作製において技術的な困難さが伴う場合がある。対象としては、皮質骨と海綿骨の双方が考えられる。骨は異方性を有することから、可能であれば異方性も含めて評価できることが望ましい。得られたデータに基づき、骨の物理モデルやコンピューターシミュレーションモデルの構築が可能になる。成人骨では、骨の物理特性データと CT 値との関係が求められており、その結果、CT 画像から骨の形状と物理特性を再現したモデルの構築が可能になった。小児骨においても同様に、骨の物理特性データと CT 値との関係が明らかになれば、医療機器の開発を支援するモデルの構築に加え、成長や予後の予測などが可能になると思われる。

また、骨や骨に適用する骨接合材などの医療機器に加わる荷重負荷を推定するためには、日常生活の動作に伴って骨に加わる外力に関するデータも必要になる。骨には、皮膚を介した物体との接触や、筋力により腱や靭帯を介して力が加わる。このような力の大きさは、小児と成人で異なる可能性がある。したがって、力学解析や医療機器設計においては、小児特有の動作や体格を踏まえた荷重条件を設定することが重要である。これらのデータを

医療機器開発や評価に活用するためには、取得方法やデータの定義、対象集団の特徴などを整理した上で、データベースとして構造化することが重要である。

4.7. データベースを利活用する際の留意点

形状データ、物理特性データ、外力に関するデータを医療機器開発や評価に活用するためには、これらを体系的に収集し、比較可能な形で整理した上で、データベースとして整備する必要がある。そこで、データベースを利活用する際の留意点について、設計、収集、利活用の三段階に分けて検討した。

4.7.1. データベース設計上の留意点

データベースの設計に際しては、まず、その目的を明確にすることが重要である。目的によって、登録すべき項目や必要な精度が異なるためである。例えば、既存のデータベースであるレジストリーの多くは、臨床成績の把握を主な目的としており、医療機器の評価など、薬事目的への利活用は必ずしも容易ではない。したがって、医療機器の開発や評価への応用という目的を明確にした上で、データベースを設計する必要がある。

また、対象に含まれる集団の範囲を明確にすることも重要である。健康な人を対象とするのか、特定の疾患を有する人を対象とするのか、あるいはその両方を含むのかによって、データの解釈は異なる。健康な人であっても、医師の診断に基づくのか、自己申告に基づくのかによって、データの性質が変わり得る。データベースは、単なるデータの集合ではなく、目的に応じて整理・検索・比較可能な形で構造化された情報基盤であることが重要である。そのため、新規にデータベースを構築する際には、既存のデータベースや関連するフォーマットも参考にしつつ、可能な限りハーモナイズされた構造とすることが望ましい。加えて、製品改良や、他製品への展開も想定し、データの利用範囲や権利関係をあらかじめ明確にしておく必要がある。

4.7.2. データ収集上の留意点

データの収集に際しては、取得方法や測定条件を明示することが重要である。例えば、X線CTやMRIを用いて小児骨のデータを取得する場合、使用する装置の機種や撮像条件によって得られるデータが異なる場合がある。X線CTではキャリブレーションファントムを用いることが望ましく、MRIでは機種差や撮像条件の影響に留意する必要がある。

また、骨の物理特性データについても、試料採取部位、試験方向、試験方法などにより測定結果が変動し得るため、測定条件を併せて記録する必要がある。さらに、AIを用いて

形状推定やデータ補完を行う場合には、その学習データや推定精度について十分な検証が求められる。

4.7.3. データ利活用上の留意点

データベースの利活用に際しては、データの取得条件の違いが解析結果に影響し得ることを踏まえる必要がある。また、健常者のデータだけのみならず、疾患を有する症例や病態を模擬したデータも必要になる場合もある。

小児では、年齢、体格、成長段階、個体差によるばらつきが大きいいため、平均値のみでなく、ばらつきや分布も考慮して解釈することが重要である。体格差が大きいことから、年齢だけでなく体重や体格指標に基づく層別化が必要となる可能性もある。さらに、力学解析や医療機器設計に用いる荷重条件については、小児特有の動作や体格を踏まえた荷重条件設定が必要であり、成人の条件を単純に縮小しただけでは適切ではない可能性がある。AIを活用して骨形状を推定するような場合にも、推定結果の精度や適用範囲を十分に確認したうえで利用する必要がある。

以上のように、小児生体組織の物理特性データベースを有効に利活用するためには、設計段階で目的と対象集団を明確にし、収集段階で取得条件や測定条件を適切に管理し、利活用段階で小児特有のばらつきや適用条件を十分に考慮することが重要である。

4.8. リアルワールドエビデンスの利活用

医療機器開発や評価に活用可能なデータベースを構築するためには、目的に応じた設計、取得条件の明確化、対象集団の定義などが重要である。これらの観点から、既存のレジストリーや医療情報データベースを小児用医療機器の開発に利活用できるかを検討した。

学会等が運用しているレジストリーのデータを小児用医療機器の開発に利活用するための取り組みが一部で進められている。例えば、日本先天性心疾患インターベンション学会では、小児・先天性期の心疾患に対するカテーテル治療を対象として、全国規模の全例登録のレジストリー（JCIC レジストリー）を運用している。このレジストリーは学術研究への活用を考慮して設計されており、患者背景、診断や解剖学的情報、手技の分類、使用した医療機器、急性期の有害事象などを登録しているが、現在は、医療機器の開発や市販後調査への活用を目指した検討が行われている。

整形外科領域でも、複数のレジストリーが運用されている。日本整形外科学会では、運動器疾患に対する手術治療に関するビッグデータに基づいたエビデンス構築を目的として、

JOANR と呼ばれるレジストリーを運営している。運動器疾患に対するほぼ全ての手術を網羅的に登録しているが、主な目的は診療報酬要望のための資料作成や、手術合併症、治療成績の把握であり、長期アウトカムに関する情報が十分に登録されないことが課題として挙げられる。そのため、人工関節手術や関節鏡視下手術等では、領域に特化した詳細情報を登録する、いわゆる二階建て構造が採用されている。人工関節手術に関しては、長期成績に関する報告も行われている。

日本小児整形外科学会では、各疾患の原因究明、治療法の検討・開発、小児の健康・福祉の向上への貢献を目的に、JPOA レジストリーを運営している。A 登録は 7 つの疾患を対象としており、保存治療例も含めた全症例登録が義務化されているが、登録内容は限定的である。B 登録は、1 疾患を対象に、より詳細な情報を登録するが、義務化はされていない。このレジストリーでは、医療機器に関する情報は登録されないため、機器評価への直接的な活用は困難と考えられた。また、現状では抜釘術など比較的簡便な手術が登録対象外であるため、ステンレス製骨固定材の供給問題のような課題への活用が難しいこと、登録率が必ずしも高くないことなどが課題として挙げられた。

また、日本整形外傷学会では、開放骨折や寛骨臼骨折に対してのレジストリーの運用を開始している。このように、整形外科領域では複数のレジストリーが存在するものの、その多くは医療機器開発や評価への利活用を主目的として設計されていない。したがって、医療機器の評価に必要な項目が登録されていない場合が多く、現状のままでは医療機器開発への直接的な利活用には限界がある。

今後、既存レジストリーを小児用医療機器の開発に利活用していくためには、医療機器評価への利活用を目的の一つとして明確に位置付け、そのために必要な項目や定義をあらかじめ設計に組み込むことが重要である。また、レジストリーの設計や構築に当たっては、対象疾患の特性も考慮に入れる必要がある。人工関節置換術のように、専門性の高い比較的少数の医師や病院が集中的に取り扱う疾患と、外傷のように多数の医療機関で広く取り扱われる疾患とでは、レジストリーの設計や運用の難しさが異なる。さらに、費用負担も課題である。例えば、既存の匿名医療保険等関連情報データベース（NDB）は利用可能な情報資源である一方、研究目的で利用するには大きな費用を要する。一般的にレジストリーの利活用は学会内に限られていることが多いが、学会間連携により、工学系研究者でも利用しやすい環境を整えば、小児用医療機器の開発への応用可能性は高まると考えられる。

以上のことから、既存のリアルワールドエビデンスは、小児用医療機器の開発や評価に活用し得る可能性を有する一方で、現状では医療機器評価を主目的として設計されていない

い場合が多く、項目設計、登録率、費用、利用範囲などの面で課題が残されていると考えられた。

4.9. 小括

本章では、小児や希少疾病用医療機器の開発を支える基盤として、小児生体組織の物理特性データベースの必要性と、その構築および利活用に関する課題について検討した。

小児整形外科領域では、成長過程にあることや骨の力学特性が成人と異なることなどから、成人用医療機器をそのまま適用することが困難な場合がある。また、海外で使用されている医療機器が国内では入手できない事例や、患者の骨形状に適合した製品が十分に供給されていない事例など、臨床現場における課題も指摘された。

一方で、医療機器の開発や評価では、模擬骨やコンピューターシミュレーションなど、生体組織の形態や物理特性に関するデータに基づいた評価手法が広く用いられている。しかし、小児骨の形状や物理特性に関するデータは十分に整備されておらず、医療機器開発の制約の一因となっている可能性がある。

このような背景を踏まえ、小児骨の形状データ、物理特性データ、日常生活動作に伴って骨に加わる外力に関するデータなど、医療機器開発や評価に必要なデータの整理を行った。また、これらのデータを体系的に蓄積し研究開発に活用するためには、目的を明確にしたデータベース設計、取得条件の管理、対象集団の定義などに留意する必要があることを示した。

さらに、既存のレジストリーや医療情報データベースなどのリアルワールドエビデンス基盤についても検討した。その結果、これらは医療機器開発に活用し得る可能性を有する一方で、多くは医療機器評価を主目的として設計されておらず、現状のままでは直接的な利活用には限界があることが示唆された。

以上のことから、小児生体組織の形状および物理特性に関するデータを体系的に整備し、医療機器開発や評価に活用可能なデータベースとして構築することは、小児や希少疾病用医療機器の実用化を支える重要な基盤の一つになると考えられる。

参考資料

1. Hiroshi Yamada, Strength of biological materials. Edited by F. Gaynor Evans, Williams & Wilkins, 1970.
2. MechanoBase, <https://compbio-zhanglab.org/mechanobase/index.html> (アクセス日：2026年3月10日)

資料 4-1 令和 7 年度 開発が困難な小児や希少疾病用医療機器の実用化推進事業
整形外科領域における小児用医療機器開発のための
小児生体組織の物理特性データベースの構築と利活用に関する検討会
提言

はじめに（本提言の背景と目的）

小児整形外科領域の医療機器では、製品特性やリスクに応じて、承認審査で求められる根拠が非臨床（ベンチ・材料・生物学的安全性等）中心となり、臨床試験が必須とは限らないケースが示されている[1, 2]。一方で、小児領域では市場規模の相対的な小ささ、成長に伴う体格・病態の多様性、データ収集の困難さ等により、開発インセンティブが弱く、医療現場では適切な機器が入手しづらい、いわゆるデバイスロスや、オフラベル使用の常態化等の状況が報告されている。

このため、臨床試験が必ずしも大規模に実施されない領域であっても、非臨床段階の臨床外挿性を高める基盤データと、市販後のリアルワールドデータを適切に利活用できる枠組みの整備が、迅速な実用化と安全性・有効性評価の両立に不可欠である[3, 4]。

本提言は、小児整形外科領域を対象に、特定のデータ項目パッケージを断定して提示するのではなく、臨床現場の課題、対応策の方向性、期待される開発例、必要データ群、データベース・レジストリーの設計、運用、利活用における留意点を整理し、今後の基盤整備の指針を示すことを目的とした。

なお、本提言で扱うデータ基盤整備は、単発のデータ収集に留まらず、小児の形状・骨質・力学特性と臨床状況（術式、荷重、リハビリ等）を統合して扱う学術・実装基盤の確立を含む。本検討会は、その中核として、小児を対象としたバイオメカニクス研究を体系化し、設計入力や非臨床評価条件の根拠化に結び付ける学術領域（以下、キッズバイオメカニクス）を確立することを、本提言の柱の一つとして位置づける。キッズバイオメカニクスは、データベースの項目設計、取得・解析手順の標準化、適用範囲の明確化（外挿の前提）を継続的に更新するための基盤となり、結果としてデータの継続的創出と利活用の前提となり得る。

1. 小児や希少疾病用医療機器に関する、臨床における現状の課題

本検討会では、整形外科領域における小児や希少疾病用医療機器に関する、臨床における現状の課題について検討し、以下のような課題が抽出された。

(1) ステンレス製骨固定材の供給問題

チタンは骨親和性が高く、骨と直接結合するため、永久的に使用する骨接合材に適している。これに対し、ステンレスは骨と直接結合しないため、抜去する症例に適している。また、ヤング率が高いことや、延性が高いためプレートを採型する **Bending** 操作が可能という特徴も持つ。小児領域では抜去する機会が多い一方で、チタン製骨固定材が固着し抜去困難になる事例もある。このため、抜去困難を想定し、留置後早期に抜去し、再留置することも行われている。従って、抜去を前提とする症例ではステンレス製の製品が適しているが、本邦では供給が限られる。

本課題の背景としては、臨床上の選好（抜去を前提とする症例の多さ、採型操作の必要性

等)に加え、材料別の償還価格や市場規模、供給・在庫に伴う負担等に起因する採算性の課題が影響している可能性がある。結果として、臨床的には適用し得る、もしくは望ましい症例が存在するにもかかわらず、選択肢が制限される状況が生じている。

(2) 骨固定材のバリエーションの不足

海外での供給状況に比べ、国内に供給されている骨接合材の材質や形状、サイズなどのバリエーションが少ない事例に加え、これまで供給されてきた製品が終売となる事例も出てきている。大きさが合わないにもかかわらず、他に選択肢がないため、成人用製品の流用や、製品の適応とは異なる部位への使用が生じうる。

なお、本課題については、製品の設計に必要な骨形状・体格・年齢等の体系化された情報が不足している可能性、供給側の要因として採算性や在庫負担等が制約となり得る可能性、の双方が本検討会で指摘された。

(3) 延伸可能な髄内釘等、治療選択肢に直結する機器の未導入

海外では、磁気駆動等の延伸可能な髄内釘[5]を用いた骨延長について、小児患者を含む臨床成績や合併症に関する報告が蓄積されている。一方、国内では当該選択肢が存在せず、創外固定に依存せざるを得ない状況である点が指摘された。これらは、ピン刺入部感染等のリスクが高いだけでなく、入浴ができないなど、患者のQOLにも大きく影響することが課題である。

(4) 骨固定材抜去後合併症（再骨折等）と小児特有のデータ不足

骨折等を骨固定材で固定すると、小児では骨が骨固定材に必要以上に固着することがある。また、骨に加わる負荷が減少するため骨萎縮が生じる。小児では骨固定材を抜去する機会が多いこともあり、抜去困難や抜去後骨折等の合併症が生じやすい。小児領域ではバリエーションが不足しており個々の症例に最適な製品が選択できていないことや、既存の骨固定材が小児骨の特性に最適化されていないことなども、その要因として考えられる。また、成人では、一般的なリハビリテーションプログラムや、CTデータから骨の強度を推定する手法などが確立しているが、小児領域ではデータが不足しており、そのような手法がまだ確立されていないことも課題として挙げられる。

2. 課題に対する対応策

本章では、前章で整理した課題に対し、臨床現場、学会、産業界、行政等が取り得る対応の方向性を整理する。なお、整形外科領域の医療機器では、個々の品目の特性や既存品との同等性、非臨床成績等を踏まえ、臨床試験成績の提出が不要と判断される品目もある一方、必要性は個別に総合判断される。

このため、臨床試験の要否にかかわらず、非臨床段階での妥当性説明（設計入力・評価条件の根拠化）と、市販後データ（レジストリー等）による実態把握・改善サイクルを機能させる基盤整備が、実用化の速度と確度に影響し得る。

(1) ステンレス製製品の供給問題

ステンレス製の骨固定材は、その償還価格がチタン製の製品に比べ低く設定されており、

十分な利潤が得られないことから供給されなくなっている可能性が考えられる。その結果、より安価なステンレス製の製品が適用可能である症例や、ステンレス製の製品の方が望ましい症例であっても、より高価なチタン製の製品を使わざるを得ない状況になっている。国民の経済的な負担を軽減するために償還価格を低く設定しているものと推察されるが、かえって国民負担を増加させる結果になっている可能性がある。また、製品のバリエーションが増えることにより、在庫管理が難しくなるという課題も考えられる。

加えて、供給継続性（採算性・在庫負担等）の論点は、後述するリアルワールドデータの利活用（需要の可視化、選択理由の整理）とも接続し得るため、必要に応じてデータ基盤整備と併せて検討することが考えられる。

対応の方向性としては、例えば以下が考えられる。

- 価格・供給安定化に関する論点整理：小児領域で臨床的に必要性が高いが市場規模が限定的な品目について、安定供給の観点から制度面の論点を整理する（例：保険償還上の取扱い、供給困難時の対応）。なお、中央社会保険医療協議会では小児用医療機器の取扱い（原価計算方式の要件緩和等）に関する議論が行われている。
- 臨床現場の選択理由の可視化：ステンレス/チタンの選択が臨床上どのような前提（抜去予定、固定期間、術式、骨質等）で行われているかを、学会等を通じて整理し、必要とされる製品仕様・サイズの議論につなげる。
- 需要の可視化：実際にどの程度の頻度で、望ましいが入手困難な状況が生じているかを、症例レベルで（匿名化・集計の範囲で）把握できる仕組みを検討する。これは後述するレジストリーの利活用とも接続する。

(2) 骨固定材のバリエーション不足・デバイスロスに対する対応

本検討会で指摘された課題の多くは、海外では流通している製品が国内では入手できない、あるいは上市されていた製品が終売となるといった、いわゆるデバイスロスとに関連する。小児領域では、医薬品・医療機器、国内外問わず、患者数が限られ、成長に伴うサイズ展開や運用上の制約（在庫、適正使用、教育等）も重なり、事業性が課題となりやすい。

また、整形外科領域のインプラント機器では、既承認品との同等性や非臨床試験成績等に基づき、臨床試験成績の添付を要しない取り扱いが示されている類型がある。したがって、臨床試験を要しない場合であっても、非臨床段階での臨床外挿性（設計・評価条件の妥当性）を高めるための設計入力データ（形状・物性等）が不足していれば、開発の効率性・確実性が損なわれ得る。さらに、新規性が高く非臨床のみで評価しきれない場合には、臨床評価が必要となり得るため、開発初期から必要データの見極めが重要となる。

このため、デバイスロスへの対応としては、供給継続性の論点（市場規模・在庫・制度等）と、設計入力データの不足という論点（小児データの充足性）を切り分けたうえで、データ基盤整備を通じて、必要なバリエーション設計・評価の前提条件を整えることが重要である。

• 臨床ニーズと対象範囲の明確化

小児整形外科領域では、年齢・体格・成長段階に伴う骨形状の多様性、術式の選択、抜去を前提とする運用などが重なり、どの患者背景に、どの部位で、どのサイズ・仕様が必要かという要件整理自体が複雑になり得る。したがって、臨床現場で必要とされるサイズ・仕様の範囲（どこまでを必須バリエーションとみなすか）

を、可能な範囲で体系化することが望ましい。これは、開発側にとっては設計入力の明確化につながり、供給側にとっては過不足のないラインアップ設計（過度な在庫負担の回避）を検討する基盤となる。

- 小児データの充足性を踏まえた開発・評価の合理化
骨接合材等の整形外科インプラントにおける薬事上の要求は、品目特性や変更内容（差分）の程度によって異なるが、いずれの場合も、臨床で成立する見込みを裏づける根拠の作り方（非臨床・既存知見・同等性等の組み合わせ）は、実用化の速度と確度に直結する。小児領域では、成人データの単純な縮小で設計入力代替できない場面があり得るため、骨形状・骨質（画像由来情報を含む）・荷重条件等の前提がどこまで妥当かを検討し、評価計画に反映させる視点が重要である。
この点は技術課題であると同時に、必要十分なデータが早期に得られれば、設計の手戻りや過剰な試験の回避にもつながり、結果として開発負担の低減（ひいては供給継続性の改善）にも寄与し得る。
- 供給継続性（採算性・在庫負担等）を前提とした論点整理
小児領域では市場規模が限られるため、必要性が高くても供給が継続しにくい状況が生じ得る。したがって、デバイスロスへの対応策を検討する際には、技術的・医学的要因に加えて、供給継続性の観点（例：必要バリエーションの絞り込み、共通部材化、供給体制、価格制度上の取扱い等）を含めて論点を整理する必要がある。小児領域では事業性が制約条件になり得ることを前提に、関係者が現実的に取り得る選択肢を洗い出すことが重要である。

以下は、医療機器への直接適用を意図するものではないが、制度設計・関係者連携を検討する際の参考として付す。

(参考)

- 医薬品分野では、米国・欧州での小児開発計画（Initial Pediatric Study Plan; iPSP [6]/Paediatric Investigation Plan; PIP [7]等）の枠組みが知られており、日本でも2025年の改正法により小児用医薬品開発計画の策定が努力義務として位置づけられた[8]。これらは医薬品の制度であり、医療機器へ直接適用できる性質のものではないが、参考となる。
- 医薬品分野では、学会・行政・アカデミアが連携して小児開発を支援する仕組み（日本小児科学会の小児医薬品開発ネットワーク支援事業[9]、国立成育医療研究センターの小児治験ネットワーク[10]等）が運用されている。医療機器分野でも、関係者連携の枠組みを整えることが、開発の効率化・確実性の観点から参考となり得る。ただし、整形外科領域の製品では、臨床試験を要する場合は少なく、非臨床試験による評価が中心となる。従って、インプラント製品の物理的評価に関する知見を有するアカデミアと臨床医の間の医工連携が有益である可能性がある。
- 小児用医療機器の供給継続性に影響し得る制度論点（算定方式等）については、中央社会保険医療協議会において議論が行われている[11]。

(3) 延伸可能な髄内釘等、治療選択肢に直結する機器の未導入への対応

延伸可能な髄内釘等については、治療選択肢や患者 QOL に直結する一方、国内で選択肢が存在しない状況が課題として指摘された。対応策を検討するにあたっては、個別製品の可否を結論づけるのではなく、国内導入・安定供給に至るまでの障壁の種類と、必要となり得る根拠データを整理し、関係者が共有できる論点として提示することが重要である。

対応の方向性としては、例えば以下が考えられる。

- 導入障壁の種類整理
薬事上の要求（非臨床・臨床・市販後の位置づけ）、保険・償還上の取扱い、供給体制（在庫、保守、教育等）、安全対策（故障時対応、感染対策等）といった観点から、阻害要因になり得る事項を整理する。
- 必要データの整理（不足の特定）
国内での意思決定に必要となり得るデータ（合併症、再手術、機械的不具合、成長に伴う追跡、術後の機能・QOL 等）を、既存の海外報告や国内の診療実態と照合し、どの情報が不足しているかを明確化する。
- データ基盤との接続
上記の不足データのうち、レジストリー等の市販後データで補完し得る部分（長期追跡、希少事象の把握、適正使用の更新等）と、非臨床段階の根拠化として整備すべき部分（形状・骨質・荷重条件等）を切り分け、後述するデータベース整備と接続させる。

(4) リアルワールドデータの利活用

日本整形外科学会では日本整形外科学会レジストリー (JOANR) [12] を、日本小児整形外科学会では、JPOA レジストリー [13] を構築し運用している。また、日本整形外傷学会 (旧日本骨折治療学会) [14] では、開放骨折 (DOTJ) および寛骨臼骨折 (ORAF) に対してのレジストリーを運用している。本検討会では、これらの枠組みは臨床情報を継続的に蓄積できる点で重要である一方、小児用医療機器の開発・評価や改良に直接資するためには、登録目的、登録対象や登録項目が必ずしも整合していない可能性、あるいは医療機器に関する情報（製品・サイズなど）が十分に扱われていない可能性が論点として挙げられた。

しかし、人工関節領域など、医療機器に関する情報も含めて運用されているレジストリーの例もあることから、目的と項目設計を整理したうえで制度が拡充されれば、将来的に医療機器の実用化に利活用できる可能性がある。

整形外科領域（小児を含む）で利活用し得るリアルワールドデータ (RWD) として、以下が挙げられる。各データは得意分野（カバー範囲、粒度、追跡性）が異なるため、目的に応じて使い分け、または組み合わせて活用することが重要である。

- 手術・症例レジストリー（学会主導レジストリー等）
例：日本整形外科学会症例レジストリー (JOANR) [12]、日本小児整形外科学会疾患登録 (JPOA レジストリー) [13]、Database of Orthopaedic Trauma by JSFR (DOTJ)、および日本整形外傷学会寛骨臼骨折データベース (ORAF)
特徴：手術・診断・術式など臨床情報が比較的豊富。領域特化の項目設計が可能。

限界：カバー率・施設差・追跡期間は設計と運用に依存。画像や物性などは別建てで必要になりやすい。

- レセプト・健診等の大規模データ（保険請求系）
例：厚生労働省のNDB（レセプト情報・特定健診等情報データベース）[15]
特徴：全国規模で受療動向・医療資源利用・費用などを把握しやすい。希少事象でも母数を確保しやすい。
限界：臨床詳細（画像所見、骨形状、骨質など）は原則含まれず、機器の仕様レベルの識別も限定的になりやすい。
- DPC等の入院診療データ（急性期の診療実態）[16]
特徴：急性期入院における診断・処置、在院日数等の把握に向く。匿名化の考え方や提供条件が整理されている。
限界：外来・長期フォローや詳細な画像・物性の取得条件は別途補完が必要。
- 市販後安全情報（不具合・感染症等の症例報告）
例：独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）が公表する「不具合が疑われる症例報告」等（医療機器不具合データベース）[17]
特徴：不具合や安全性シグナルの把握に有用。時系列で蓄積される。
限界：報告バイアスや分母情報の不足など、発生率推定には工夫が必要。
- 医療機関内データ（EHR/カルテ、画像保管、リハビリ記録等）
特徴：CT/MRIの画像や撮像条件、術後経過、リハビリ状況など、臨床外挿性に直結する情報がある。
限界：施設間で形式が揃いにくく、二次利用・共有には設計と運用の要件整備が不可欠。
- 機器識別・トレーサビリティ関連データ（GS1/商品コード（GTIN/JAN等）、製造識別子（ロット/シリアル、使用期限等）、UDI等）[18, 19]
例：医療機器等へのGS1標準に基づくバーコード表示（商品コード+製造識別子）／（将来的に）UDI（バーコード表示・製品情報のデータベース登録）に関する実施要項等
特徴：同一製品・ロット等の識別や回収対応等に資する。将来的にレジストリー等との接続可能性を高め得る。
限界：利活用は現場実装・記録運用の整備状況に依存する。加えて、（特に製品情報の）データベース整備状況によっては、データ連結・照合の実務負荷が残る。

(5) 生体組織の物理特性に関するデータベースの拡充

骨折治療後の再骨折等の課題に関連して、小児骨を対象とした形状・骨質・力学特性に関する知見が、成人に比べて十分に体系化されていない現状が指摘された。整形外科領域で使用される医療機器の多くは、主に非臨床試験で評価され、承認審査において臨床試験の成績を必要としないこともあり得ることから、非臨床段階の臨床外挿性を高める基盤データの整備は重要である。

本検討会のスコープである小児整形外科領域を踏まえると、中心となるデータ群はCTやMRIによる骨の画像データと、そこから得られる形状情報、さらにCT値等から推定される骨密度等の派生情報、ならびにそれらを解釈するための患者背景（年齢・体格・部位・疾

患等)である。具体的なデータ要件と設計・運用上の留意点については後述する。

加えて、当該データベースを構築するのみでなく、設計入力・評価条件の根拠化へ継続的に接続し、項目・手順・適用範囲を更新していくためには、臨床と工学を横断する学術・実装基盤が必要となる。そこで次項では、データベース整備と並行して推進すべき枠組みとして、キッズバイオメカニクスの確立を提言する。

(6) キッズバイオメカニクス確立に向けた学術・実装基盤形成の提言

小児整形外科領域では、成長に伴う形状変化や体格差が大きく、成人データの単純な縮小では設計入力・評価条件の妥当性を説明しにくい場面が生じ得る。また、臨床試験の要否にかかわらず、非臨床段階での臨床外挿性(設計・評価条件の根拠化)を高めるためには、形状・骨質・力学特性と臨床状況(術式、荷重、リハビリ等)を統合して扱う枠組みが必要となる。

このため、本検討会は、データベース整備と並行して、小児を対象としたバイオメカニクス研究を体系化し、医療機器開発・評価に接続する学術領域“キッズバイオメカニクス”を確立することを提言する。本提言におけるキッズバイオメカニクスの具体的アウトプットは、共通語彙・データ要件、(取得・解析手順(SOP/テンプレート)、適用範囲と不確かさ(外挿の前提)の整理の3点である。これらをデータベースの設計・運用へ反映し、更新可能な枠組みとして整備する。

具体的には、例えば以下の取組を段階的に推進することが考えられる。

- 研究課題とデータ要件の標準化
小児の形状・骨質・力学特性、荷重条件、術後経過等について、どの用途(設計入力、評価条件、モデル検証等)に何が必要かを整理し、最低限の共通語彙とデータ要件を定義する。
- 取得・解析手順の整備
画像取得条件、セグメンテーション、骨質推定、力学試験、荷重条件の設定等について、再現可能性と比較可能性を確保する手順(テンプレート、SOP等)を整備する。
- 臨床・工学の連携基盤
臨床現場の課題(術式、QOL、合併症、再手術等)と工学的評価(破損モード、疲労、緩み等)を横断できる連携体制を構築し、データベースの項目設計・更新に反映させる。
- 実装と人材育成
データ基盤の継続運用、解析、モデル化(物理モデル/in silico)を担う人材と、関係者ネットワークを形成する。

3. データベースを利活用することで開発が期待される医療機器の例

成人の生体骨の形状や物理特性に関するデータは、主に論文発表の形で多数公表されている。整形外科領域の医療機器は、これらの既存知見を形状、骨密度・骨質、力学特性等の設計入力として参照しながら開発されてきた。また、これらのデータに基づいて、骨の形状や物理特性を再現した試験用の骨モデルや in silico モデルが開発されており、これらの物

理モデルやコンピューターモデルを利活用した非臨床試験で評価することで、実用化が可能になってきている。

一方、小児領域では、被ばく低減の要請や対象数の制約、年齢・成長段階に伴う個体差の大きさ等の背景から、形状・骨質・力学特性に関する情報が成人ほど十分に蓄積・体系化されているとは言い難い。結果として、設計入力や評価条件の設定、ならびに成人データからの外挿の妥当性説明が難しくなる場面が生じ得る。

小児生体組織（特に骨）の形状・骨質・物理特性等を、取得条件や患者背景（年齢、体格、部位、疾患等）と併せて整理した物理特性データベースが整理されれば、小児用医療機器の設計に必要な知見や、評価に必要なツールを提供し得る。これにより、開発の手戻り低減や評価の合理化、改良サイクルの迅速化につながることが期待される。このようなデータベースを利活用することで開発が期待される医療機器等の例を以下に列挙する。

- CT 像から骨密度や骨の物理特性を推定するツール。患者のリハビリテーションの最適化や、早期復帰を実現する。
- 小児骨の物理特性や形状に最適化した骨固定材の開発
- 小児に最適化した骨固定法の開発
- 小児の骨再生に最適化したスキャフォールドの開発
- 一部の CT 撮影データから、撮影範囲外の骨形状を AI で推定する技術。被ばく量をなるべく減らしたい小児領域では、特に有用と思われる。
- 成長に伴う形態変化や生理的パラメーターの時系列データが体系的に蓄積されることで、成長に追従する機構や材料特性を持つ成長適応型医療機器の開発が推進できる。
- 個々の患者の骨形状に適合したカスタムメイドインプラント

4. 小児や希少疾病用医療機器を開発する際に必要となるデータ

整形外科領域の医療機器を開発する際に必要となるデータとして、骨の形状データ、骨の物理特性データ、日常生活の動作に伴って骨に加わる外力に関するデータが挙げられる。

(1) 骨の形状に関するデータ

骨の形状に関するデータは、主として画像診断（CT や MRI 等）により得られる。形状データは、インプラントの寸法設計（サイズレンジ、形状追従性、干渉回避）、術式や固定位置の検討、ならびに物理モデル/in silico モデルの構築に用いられる。

小児領域では、被ばく量低減の観点から CT 撮影が成人と比して容易ではなく、また、患部の画像は得られても、健常側や標準形状を代表するデータが十分に集積されない現状がある。このため、開発・評価で参照できる形状情報を体系化するには、画像そのものに加え、対象集団（年齢・体格・部位・疾患等）を同定できる付帯情報を含めて整理する必要がある。

形状データとして想定される例を以下に挙げる。

- CT/MRI 等の画像データ（DICOM 等）
- セグメンテーションにより得られる骨表面形状（メッシュ等）、断面形状、髄腔形状

- ・ 解剖学的ランドマーク、座標系定義、計測指標（例：骨幹径、皮質厚、弯曲、関節面形状等）

(2) 骨の物理特性に関するデータ

骨の物理特性データは、設計入力（材料特性の想定、固定材の剛性設計、破損モードの想定）や、非臨床評価（疲労耐久、破断、緩み等）の前提条件設定に関与する。ここでいう物理特性には、力学試験により得られる力学特性（弾性率、強度等）に加え、画像由来情報（CT値等）から推定される骨密度等の骨質指標も含まれる。なお、画像由来の推定値は、臨床で得られる画像情報を設計・評価に接続するうえで実務上有用である一方、力学試験による直接測定値とは取得原理や不確かさが異なる。したがって、両者は同一の値として扱うのではなく、用途（層別指標、設計入力、評価条件設定、検証用データ等）を区別しながら整理・利活用することが重要である。

骨の物理特性（骨質・力学特性）は、力学試験による直接測定に限らず、画像由来情報から骨密度等を推定し、設計入力や層別の指標として利活用する方法も重要である。また、力学特性の直接測定としては、臨床手術で得られる切除骨片・廃棄検体を用いて力学試験（引張試験、圧縮試験、曲げ試験）を行うことがあり得る。加えて、屍体骨（正常解剖・病理解剖・法医解剖等を含む）から試料を切り出して同様の試験を実施する方法もある。

いずれの方法でも、皮質骨・海綿骨の別、採取部位、採取方向（異方性の考慮）、試験条件（荷重速度、環境、前処理等）により結果が変動し得る。推定を行う場合も、推定手法・校正条件等により値が変わり得るため、データベース化に際しては、測定値・推定値そのものに加えて条件情報を付帯情報として整理し、適用範囲を明示する必要がある。

(3) 日常生活の動作に伴って骨に加わる外力に関するデータ

骨固定材等の評価では、骨に加わる外力・境界条件を想定し、設計入力や非臨床評価条件（静的強度、疲労耐久、緩み、破損モード等）へ落とし込む必要がある。骨には、皮膚を介した物体との接触により外力が加わるだけでなく、筋力等により内力として力が加わる。このような力の大きさや時間変化は、小児と成人で異なる可能性がある。また、小児領域では、年齢・体格・成長段階、活動様式、術後の運動制限やリハビリテーションの内容等により、想定すべき荷重条件が変化し得る。したがって、評価に用いる荷重条件は、少なくとも対象集団（年齢、体格、部位、術後の想定状況等）を明示したうえで設定することが重要となる。

本検討会において想定される荷重・境界条件データは、例えば以下が挙げられる。

- ・ 想定する動作・状況の定義（歩行、階段昇降、転倒、術後の荷重制限下での活動等）
- ・ 力の表現（大きさ・方向・作用点、時間変化や繰返しの有無など、外力を規定するための最小限の情報）
- ・ 層別に必要な患者背景（年齢、体格・体重等、部位、疾患、術後経過の時期等）
- ・ 適用対象（部位・評価対象）の対応づけ（どの骨部位、どの治療状況を想定した外力かを明確化）

荷重・境界条件データをデータベースで扱う際には、想定する対象集団と状況（年齢・体

格・部位・術後経過等)を明示し、形状・骨質データとの対応づけを可能にする付帯情報と併せて整理することが重要となる。

5. データベースの構築や利活用の際の留意点

本章では、データベースを構築し、継続運用し、開発・評価の意思決定に結び付けて活用するために検討すべき事項を、設計、収集(運用・管理)、利活用の三段階に分けて整理する。新規構築か既存拡張か、研究利用が中心か薬事利用も視野に入れるか等、各組織の前提に応じて、検討する必要がある。

なお、承認申請等での利活用を視野に入れる場合には、データ活用に関する基本的考え方および信頼性担保の留意点に整合する設計・運用が必要となる[3, 4]。

(1) 設計(目的・範囲・データ構造の決定)

データベースの設計段階では、どのようなデータを集めるかだけでなく、何の判断に使うのか(ユースケース)、誰を対象とするのか(対象集団・代表性)、どこまでを原本として保持するのか(原本と派生の区別)、後から追跡・説明できる構造か(トレーサビリティ)を、設計仕様として明確化することが重要である。例えば、臨床成績の把握が目的の場合と、承認申請や市販後調査等の薬事への利活用が目的の場合では、登録項目や要求水準が大きく異なる。小児用医療機器の開発に資するデータベースとするのであれば、画像、物性値やCT値などが重要となり得る。

設計段階で、少なくとも以下を設計仕様として明確化しておく。

- 目的・ユースケースの明確化[3, 4]
 - 何の判断に使うか(例:設計入力、非臨床評価条件、比較(ベンチマーク)、改良判断、市販後の安全対策・適正使用の更新)
 - 研究利用中心か、将来的に薬事利用(承認申請等)も想定するか(想定する場合は要求水準が上がる)
 - 画像・形状・骨質・荷重条件のうち、どの要素を主対象とするか(本提言では骨の画像・形状・骨質情報が中心となることが想定される)
- 登録対象集団(コホート)と代表性の明確化
 - データベースにどのような特徴の人が含まれているのか(例:居住地、年齢、健常者か、疾患を持つ人か)を明示する必要がある。
 - 健常者でも、医師により健康と診断か、自己申告かで集団の特徴に差異があり得るため、定義と判定方法を固定する。
 - 小児では年齢のみでは不足し得るため、身長・体重等の体格情報、必要に応じて成熟度指標(骨年齢等)をどう扱うかを設計段階で決める。
- 最低限保持すべきデータ群(どこまでを生データとして持つか)
 - 画像:原本(DICOM等)+撮影・再構成条件(メタデータ)
 - 画像派生:セグメンテーション、3Dモデル、ランドマーク等(誰が・どの手順で作ったかを追える形)
 - 骨質関連:CT値等の指標、推定値を使う場合は推定手法と前提(校正の有無等)

- 物理特性：力学試験データを入れる場合は試験条件（試験片形状、速度、方向、前処理等）の最小セット
 - ここで重要なのは、実測値/推定値/加工値を構造上区別できるようにしておくことである（利活用段階での混同を防ぐため）。
- 相互運用性（フォーマット・項目）の方針
 - 様々なデータベースが異なるデータフォーマットで構築されると利活用が困難になる可能性がある。
 - 新規構築時には既存フォーマットを参照し、可能な限りハーモナイズされていることが望ましい。
 - ここで言うハーモナイズは、完全統一ではなく、最低限突合できる粒度（項目定義・単位・コード体系）を揃えるという意味で扱う。
 - 国内レジストリー項目を国際分類へ対応づける試み等、標準分類・コード体系とのマッピングに関する報告もある [20]。
- 検索性（見つけやすさ）の設計要件化
 - データの検索性に配慮されている必要がある。
 - 検索性はユーザーインターフェイスだけでなく、後述の運用におけるメタデータ（必須項目、語彙、単位、欠測扱い）のルール設計を含む。
- 利活用の前提としての権利・利用範囲の基本方針（設計段階での整理）
 - 製品の改良や他の製品への展開も想定し、データベースを利活用する権利の範囲を、少なくとも基本方針として設計段階で整理しておく。

(2) 収集（運用・管理：品質、トレーサビリティ、更新）

収集・運用段階では、どんなデータを集めるかだけでなく、同じデータとして比較可能か、後から検証できるか、継続できるかを担保する必要がある。設計段階で定めた登録ルールに基づき、登録時点での品質管理と記録を積み重ねることが、後段の利活用可能性（特に薬事利用を視野に入れる場合の説明可能性）を左右する。

- 取得方法の明示（比較可能性の確保）
 - データの取得方法や、取得に用いた装置の違いにより、得られたデータが異なる可能性がある。
 - 使用した装置や条件などで得られるデータ（CTであれば Hounsfield Unit）が異なるため、取得方法に関する情報を明示することが重要である。
 - CT撮影の場合は、必要に応じて HU 補正用のキャリブレーションファントム等を用いることが望ましい。
- 品質管理（QC）と記録（再現性・監査可能性）
 - 画像：撮影条件、再構成条件、スライス厚、カーネル等の必須メタデータを固定し、登録時に欠損を点検する。
 - 派生データ（セグメンテーション、3D）：作成者、手順、使用ソフト・バージョン、品質確認手順（ダブルチェック等）を記録する。
 - 力学データ：試験条件（速度、方向、前処理、試験片形状等）をテンプレート化して記録する。

- 変更管理（登録後の修正・差し替え）
 - データ修正・追加・削除の履歴を残し、いつ・何が・なぜ変わったかを説明できる状態とする。
 - 登録後の差し替えがあり得るデータ（セグメンテーションの改善、推定アルゴリズムの更新等）については、旧版を参照可能にするなど、再解析可能性に配慮する。
- AI をデータ登録のための加工（派生データ生成）に用いる場合の留意点
 - データベースの構築（前処理、セグメンテーション、ランドマーク抽出、CT 値からの指標推定、診療録・手術記録・リハビリ記録等の非構造テキストからの項目抽出等）に AI を利活用する場合が考えられる[21]。
 - その場合、少なくとも以下を記録・提示できるようにする。
 - ◇ 学習データの範囲、適用範囲（どの年齢・疾患・撮影条件・装置で有効か）
 - ◇ 推定誤差の評価方法（外部データでの検証、分層評価等）
 - ◇ 人手修正の有無と修正ルール（AI 出力をそのまま正と見なさない）
 - ◇ モデルの版・推論条件・閾値等（版管理）
 - また、モデル更新等により派生データが変化し得るため、再計算方針（過去データの扱い：凍結／併存／再登録）を運用ルールとして定める。
- 運用支援として AI を用いる場合の留意点（QC・検索・匿名化等）
 - 外れ値検出やメタデータ不整合検出などの QC 支援、検索・タグ付け支援、匿名化支援等に AI を用いる場合がある。
 - その際には、
 - ◇ 自動判定の扱い（最終判断を人が行うか、どこまで自動化するか）
 - ◇ 監査可能なログ（根拠・履歴）と、人手監査との二重化の要否
 - ◇ 匿名化支援では漏れのリスクを前提とした点検手順を明確にすることが重要である。
 - 匿名化支援では漏れのリスクに加え、データ結合により再識別リスクが増大し得る点も前提として、点検手順とアクセス制御を整備する。
 - 合成データの生成等を検討する場合は、用途（教育・検証・共有）を限定し、実データの代替とし得る範囲を明示する。
- 持続性（運用・管理の現実性）
 - 更新頻度、責任分界（誰が登録し、誰が QC し、誰が公開判断するか）を明確化する。
 - 問い合わせ窓口、利用申請フロー、費用など、継続運用の前提条件を整理する。
 - 作って終わりにならないよう、最低限の運用 SOP（標準手順）を整備する。
- 登録ログ（運用記録）
 - 登録日時、登録者、QC 結果、修正履歴等の登録ログを残し、後日の検証や照会対応に備える。

(3) 利活用（解析・外挿・共有：ガバナンスを含む）

利活用段階でいうデータ選択・抽出は、構築済みデータベースに登録されたデータの中から、解析目的に応じて解析対象（解析コホート）を定義し、抽出条件に基づいてデータを取り出すことを指す。したがって、ここでの抽出は、登録するか否かの判断ではなく、登録済みデータをどの条件で解析対象に含めるかという判断である。利活用段階では、データの選り方・抽出の仕方・使い方により結果が変わり得る。したがって、解析上の留意点に加え、権利・責任・目的外利用の抑止といったガバナンスについても留意する必要がある。

- 解析コホートの定義と抽出
 - 解析目的に応じて、解析対象（年齢、体格、部位、疾患、術後経過等）と抽出条件を明示する。
 - データの同等性・適用範囲：取得方法や装置の違いにより得られたデータが異なる可能性があるため、どの条件差を許容し、どこからは別集団として扱うかを事前に定義する。
 - 健常者データだけでなく疾患を模擬したデータも必要となる可能性があるため、どの疾患・変形をどの粒度で解析対象に含めるか（希少疾患の扱い）を、解析目的に即して明示する。また、解析の過程で登録項目やメタデータの不足が判明した場合は、次期改訂において設計および運用にフィードバックし、登録ルールや必須項目の見直しにつなげる。
- データ抽出
 - 平均値だけでなく個体差(分布)を扱えることが重要である。
 - 小児では体格差が大きいいため、年齢だけでなく体重等による制限（層別）が必要になる可能性がある。
 - 成長による変化を扱う場合は、可能な範囲で時系列（追跡）として抽出できる設計・運用が望ましい。
- 開発・評価への反映（臨床外挿性の確保）
 - 力学解析や非臨床評価条件の設定においては、小児用の荷重条件を使用する必要がある。
 - したがって、非臨床段階での外挿性を意識し、少なくとも以下の設定にどのデータを適用するかを明確にする。
 - ◇ 荷重条件（歩行・転倒等）
 - ◇ モデル化（統計形状モデル、有限要素等を含む場合の前提）
 - ◇ 評価指標（破損モード、許容変形、疲労等）
- 登録データを用いた外部 AI モデル構築（学習・モデル化）を行う場合の留意点
 - 登録データを学習データとして用い、骨形状推定、リスク予測、設計支援等のモデルを構築する場合がある。
 - この場合、利活用段階として少なくとも以下を整理することが望ましい。
 - ◇ 学習・検証データの分割設計（同一患者・同一施設等が跨らないよう配慮）
 - ◇ 代表性・バイアス（年齢、体格、疾患、撮像条件、施設差等）と分層性能の提示

- ◇ 再現性（前処理、特徴量、学習条件、モデルバージョンの固定と記録）
- ◇ 推定値と実測値の混同防止（推定誤差が結論に与える影響評価）
- ◇ 学習済みモデル等の成果物の取り扱い（二次利用、再配布、商用利用、派生モデルの扱い）
- ◇ プライバシー・安全性（情報漏えいリスクへの配慮、アクセス制御、監査）
- ・ 複数データソースの連結・連携を行う場合の留意点
 - レジストリー、院内データ（画像・リハビリ記録等）、UDI等を突合して利活用する場合、突合キー、誤結合の検出、欠測の扱い、連結後データのアクセス権限（最小権限）を明確化する。
 - 連結後に解析可能性が上がる一方で、プライバシーリスクや説明責任が増すため、目的・範囲・手順を記録し、監査可能性を確保する。
- ・ 権利・責任・二次利用の範囲（ガバナンス）
 - 製品の改良や他の製品への展開を考慮し、データベースを利活用する権利の範囲を明確にする必要がある。
 - 具体的には、以下を事前に定義しておくことが望ましい。
 - ◇ 利用目的（研究、開発、薬事、教育等）と目的外利用の取り扱い
 - ◇ 二次利用（再解析、派生データ作成、学習済みモデル等）の可否と条件
 - ◇ 成果公表（論文、学会、申請資料等）の範囲
 - ◇ 事故時の責任分界（誤データ、誤解釈による影響等）
- ・ 承認申請等での利活用を想定する場合の留意点
 - 信頼性担保（品質管理、トレーサビリティ、変更管理等）を満たす運用であることを説明できる状態が必要となる。

引用文献

1. 厚生労働省、平成20年8月4日付け薬食機発第0804001号、「医療機器に関する臨床試験データの必要な範囲等について」、
<https://www.pmda.go.jp/files/000158901.pdf>（アクセス日：2026年2月18日）
2. 厚生労働省、平成20年10月8日付け薬食機発第1008001号、「整形外科用インプラント製品の承認申請に際し添付すべき臨床試験の試験成績の取扱いについて」、
https://www.std.pmda.go.jp/stdDB/Data/RefStd/Std_etc/H201008_1008001_01.pdf
（アクセス日：2026年2月18日）
3. 厚生労働省、令和3年3月23日付け薬生機審発0323第1号、「承認申請等におけるレジストリの活用に関する基本的考え方」、
<https://www.pmda.go.jp/files/000239821.pdf>（アクセス日：2026年2月18日）
4. 厚生労働省、令和3年3月23日付け薬生機審発0323第2号、「レジストリデータを承認申請等に利用する場合の信頼性担保のための留意点」、
<https://www.pmda.go.jp/files/000239818.pdf>（アクセス日：2026年2月18日）
5. Frost, M.W., Rahbek, O., Traerup, J., Ceccotti, A.A., Kold, S., Systematic review of complications with externally controlled motorized intramedullary bone

- lengthening nails in 983 segments, Acta Orthopaedica 92, 120–127 (2021). doi: 10.1080/17453674.2020.1835321
6. 米国食品医薬品局（FDA）、「Pediatric Study Plans: Content of and Process for Submitting Initial Pediatric Study Plans and Amended Initial Pediatric Study Plans - Guidance for Industry」、<https://www.fda.gov/media/86340/download>（アクセス日：2026年2月18日）
 7. 欧州医薬品庁（EMA）、「Paediatric Investigation Plan」、<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-development/paediatric-medicines-research-development/paediatric-investigation-plans>（アクセス日：2026年2月18日）
 8. 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構、令和7年3月21日付け薬機審長発第1618号・薬機RS長発第15号、「小児用医薬品の開発促進に向けた取組について」、<https://www.pmda.go.jp/files/000274421.pdf>（アクセス日：2026年2月18日）
 9. 公益社団法人 日本小児科学会、小児医薬品開発ネットワーク支援事業、https://www.jpeds.or.jp/modules/activity/index.php?content_id=348（アクセス日：2026年2月18日）
 10. 国立研究開発法人 国立成育医療研究センター、小児治験ネットワークホームページ、<https://pctn-portal.ctdms.ncchd.go.jp/>（アクセス日：2026年2月18日）
 11. 厚生労働省、中央社会保険医療協議会保険医療材料専門部会（第132回）資料、「保険医療材料制度の見直しに関する検討（その2）」、<https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/001578934.pdf>（アクセス日：2026年2月18日）
 12. 公益社団法人 日本整形外科学会、日本整形外科学会症例レジストリー（JOANR）、<https://www.joanr.org/>（アクセス日：2026年2月18日）
 13. 一般社団法人 日本小児整形外科学会、JPOA レジストリーの詳細及び関連書類、<https://www.jpoa.org/member/research-grant/registry/>（アクセス日：2026年2月18日）
 14. <https://www.jsfr.jp/>（アクセス日：2026年2月24日）
 15. 厚生労働省、【NDB】匿名医療保険等関連情報データベースの利用に関するホームページ、https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/iryohoken/reseputo/index.html（アクセス日：2026年2月18日）
 16. 厚生労働省、匿名診療等関連情報の提供に関するホームページ、https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/iryohoken/dpc/index.html（アクセス日：2026年2月18日）

17. 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構、医療機器不具合データベース、
https://www.info.pmda.go.jp/asearch/jsp/menu_fuguai_base.jsp (アクセス日：2026年2月18日)
18. 厚生労働省、令和4年9月13日付け医政産情企発0913第2号・薬生安発0913第2号、「医療機器、体外診断用医薬品等を特定するための符号の容器への表示等について」、<https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/001071697.pdf> (アクセス日：2026年2月18日)
19. 厚生労働省、第23回医療機器・体外診断薬の承認審査や安全対策等に関する定期意見交換会、「第23回医療機器・体外診断薬の承認審査や安全対策等に関する定期意見交換会ーグローバル化とDXのさらなる推進に向けてー」、
<https://www.mhlw.go.jp/content/11124500/001329697.pdf> (アクセス日：2026年2月18日)
20. Abe, K., Kawase, H., Yokogawa, N., Yamashita, K., Yamashita, M., Sasaki, T., Yamaoka, A., Shiga, Y., Maki, S., Inage, K., Eguchi, Y., Orita, S., Ohtori, S., Mapping the Japanese orthopedic association national registry (JOANR) to the international classification of health interventions (ICHI). *J Orthop Sci* 29(2), 675-680 (2024). doi: 10.1016/j.jos.2023.01.002
21. Kita, K., Uemura, K., Takao, M., Fujimori, T., Tamura, K., Nakamura, N., Wakabayashi, G., Kurakami, H., Suzuki, Y., Wataya, T., Nishigaki, D., Okada, S., Tomiyama, N., Kido, S., Use of artificial intelligence to identify data elements for The Japanese Orthopaedic Association National Registry from operative records. *J Orthop Sci* 28(6), 1392-1399 (2023). doi: 10.1016/j.jos.2022.09.003

資料 4-2 整形外科領域における小児用医療機器開発のための小児生体組織の物理特性データベースの構築と利活用に関する検討会議事概要

第1回会議 議事概要

1. 開催日時 令和7年9月4日(木) 16:50~19:30
2. 開催場所 東京都中央区京橋1丁目6番8号 コルマ京橋ビル(事務所:2階)
オフィス東京 C5会議室(5階)
3. 出席者(敬称略、*印はWeb参加)
 - 委員(50音順) : 太田信(東北大学)、神野哲也(獨協医科大学)、
田原大輔(龍谷大学)、千葉文子(千葉大学)、
松浦佑介(千葉大学)、渡部欣忍(帝京大学)
 - 欠席委員 : なし
 - 事務局 : 山本栄一、迫田秀行、坪子侑佑(国立衛研)
4. 配布資料
 - 資料1: 座席表
 - 資料2: 参加者名簿
 - 資料3: 事業概要と活動方針について
 - 資料4: 神野委員提供資料
 - 資料5: 松浦委員提供資料
 - 資料6: 渡部委員提供資料
 - 資料7: 千葉委員提供資料
 - 資料8: 太田委員提供資料
 - 資料9: 田原委員提供資料
 - 資料10: 小児用医薬品の推進体制について
 - 参考資料1: Yamada 1970 Strength of biological materials
 - 参考資料2: 経済産業省/国立研究開発法人日本医療研究開発機構 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
5. 議事内容
 - 5-1 開会にあたり

事務局からの開会の挨拶に続き、出席者から挨拶及び自己紹介があった。配布資料の確認に続き、資料3に基づき、本事業の概要と活動方針について事務局より説明があった。主な内容は以下の通りである。

- ・ この事業は、医療上の必要性は高いものの、患者数が少ないため、大規模な臨床試験や製造販売後調査の実施が困難な小児や希少用医療機器について、市販前後を通じて、臨床試験、リアルワールドエビデンス、非臨床試験等を効率的かつ有効的に利活用するための具体的方法を提案し、小児用医療機器の早期実用化につなげることを目的とする。
- ・ これまでに実用化を推進する様々な施策を実施しているが、依然として、小児用・希少疾患用医療機器は臨床現場のニーズを満たしていない。
- ・ 臨床と工学の専門家から構成される本検討会では、司法解剖検体から採取した試料を用いて作成した物理特性データベースを非臨床試験に利活用する際の留意点などについて検討することを目的としている。今年度は、整形外科領域を対象とし、提言を作成する予定である。
- ・ 3回の会議を開催し、提言と報告書を取りまとめた。

5-2 委員報告

各委員から報告があった。

(1) 神野委員

資料4に基づき、神野委員から報告があった。主な内容は以下のとおりである。

- ・ 整形外科領域の中で、学会員の人数や手術件数の点で小児整形外科は規模が小さい。
- ・ 小児整形外科領域の特徴として、成長過程にあること、骨新生が旺盛であること、対象患者数が少ないことが挙げられる。
- ・ アンケート調査を行い、小児整形外科領域における医療機器に関連したニーズを調査したところ、海外で使用できる医療機器が入手できないことが、多く挙げられた。
- ・ 小児整形外科領域では、チタン製の骨接合材を用いると抜去が困難になる場合があるため、ステンレス製の骨接合材が望ましいが、国内では供給されなくなってきている。
- ・ 埋植後に成長にあわせて伸ばすことができる髄内釘が生産中止になり、学会として活動した結果、再検討になった。
- ・ 10代の若年者に対する人工関節置換術の長期成績が報告され、改善傾向が示されているため、今後、適用事例が増加する可能性がある。
- ・ 小児の骨量に関するデータがないため、疾患によっては診断に困ることが報告されている。

これに対して、質疑応答を行った。主な内容は以下の通りである。

- ・ 若年者への人工関節置換術は、成長過程の患者にも行われるのか。→基本的には、10代の後半と思われるが、実際に13歳で人工関節置換術以外に選択肢がない症例も経験している。

- ・ 固定法は、どのように選択するのか。→まだ、選択基準はない。
- ・ 若年者が対象の場合、どこかで再置換を行うことを計画した選択を行うのか。→あまりないと思われる。

(2) 松浦委員

資料 5 に基づき、松浦委員から報告があった。主な内容は以下のとおりである。

- ・ 成人の骨は比較的脆いため、骨折すると連続性が完全に失われることが多いが、小児の骨は柔らかいため、一部の骨が繋がった、若木骨折を生じることが多い。
- ・ 小児の骨折に対して内固定を行うと、皮質骨の萎縮が生じる。内固定材の抜去後 1 年程度で、リモデリングされる。
- ・ 内固定材の抜去後の 7.1% で再骨折が起きると報告されている。一方で、抜去しない場合は、2.1% でインプラント周囲骨折が発生する。
- ・ 骨を CT 撮影して得られたデータを用いた有限要素解析が一般的に行われている。これを応用することで、萎縮の程度や回復の過程を評価することが可能である。これに基づき、患者個別の運動復帰のプロトコルを作成している。
- ・ このような解析には、CT 値から骨密度、骨密度からヤング率や降伏応力へ換算する必要があるが、その換算式は高齢者で得られたものを用いており、小児用の換算式を作成することが望ましいと思われる。
- ・ このような手法は、臨床試験の実施が困難な場合でも、医療機器の評価に活用し、審査に用いることも可能になるとと思われる。

これに対して、質疑応答を行った。主な内容は以下の通りである。

- ・ 抜去後の骨折は、スクリーホールで折れるのか。→キャダバースタディで、骨に穴を開けて試験すると穴で折れるが、抜去後は、だいたい穴以外のところで折れる。スクリーホール周囲は、皮質骨が硬くなっているためと思われる。
- ・ ヤング率を決定する因子は何か。ミネラルとコラーゲンと水か。→検体を保存しているので、調査可能である。コラーゲンの架橋も影響している可能性がある。→幼少のウサギでは、コラーゲンの比率が高いというデータがある。→骨密度が何を測定しているのか確認する必要がある。→Apparent density を指標としている論文もある。しかし、臨床で測定できないため、実用性がない。
- ・ 正常な骨と治療後の回復過程でできた骨は質的に同等とみなしていいのか。→骨折直後にできた未熟な骨は明らかに異なるが、リモデリングによりできた骨はそれほど変わらないと想定している。
- ・ プレート側が折損する事例はどの程度あるのか。→骨が接合しないと疲労強度の問題で折れる。

(3) 渡部委員

資料 6 に基づき、渡部委員から報告があった。主な内容は以下のとおりである。

- ・ 小児に適したサイズのプレートがないことが問題の一つとして挙げられる。
- ・ 成人の若い世代で、長管骨の髄腔が狭く、髄内釘が入らない症例がある。
- ・ ステンレス製の製品が入手できないためチタン製の製品を使用し、抜去困難になる症例がある。
- ・ 世界的には、骨延長法に延伸可能な髄内釘を用いることが標準になっているが、国内では使用できず、創外固定が用いられている。
- ・ ウサギを用いた研究では、高齢群の骨は成熟群に比べ破断伸びが小さくなっていた。一方、幼若群では、成熟群に比べ柔らかく、破断までの変形量が大きかった。骨密度や成分の比率などが影響している可能性がある。

これに対して、質疑応答を行った。主な内容は以下の通りである。

- ・ 力学試験は 3 点曲げで行ったのか。→引張試験である。→ダンベル試験片を作製したのか。→板状試験片で行った。→皮質骨の試験は困難であるため、現状では、海綿骨を対象として試験している。
- ・ PEEK 材料は候補になるのか。→骨との親和性が低すぎるため、あまり使用されていない。→マグネシウム合金の研究はどのような状況になっているのか。→溶解と共に水素が発生する点が問題になっている。
- ・ 延伸可能な髄内釘が国内で使用できない理由は何か。→骨折治療用の髄内釘と同じ価格になり、採算が取れないためと思われる。
- ・ 日本人の身長は伸びているはずだが、髄腔が小さくなっているのは、日本だけの現象なのか。→日本人やアジア人の髄腔は、元々狭い。海外の人でも髄腔が小さくなっているかは不明である。
- ・ 骨の物理特性で重要なパラメーターは何か。→破壊強度に加え、降伏強度も重要ではないか。→水分量の試験結果への影響が大きい可能性がある。→海綿骨を用いて試験する場合は、かなり早期から骨梁がつぶれるため、降伏と破壊の判別が難しい。→皮質骨の骨密度値は、ほぼ一定であるため、これだけだと換算式が作成できない。
- ・ Apparent density は、どのようにして求めればいいのか。→高温で焼けばいいのではないか。

(4) 千葉委員

資料 7 に基づき、千葉委員から報告があった。主な内容は以下のとおりである。

- ・ 病院外で亡くなった場合や、病院で亡くなった場合のうち、外因死やその疑い、明らかな病死でないものは、司法解剖か死因身元調査法解剖になる。いずれも、法律上は同意なく解剖ができる。
- ・ 千葉大学では、全例で全身の CT 撮影を行っており、数千例のデータが残っている。
- ・ 外表観察、皮下や臓器などの内景検査、病理検査や血液検査などの各種検査を行う。

- ・ 毒物が疑われる場合は、LC や GC を用いた分析も行う。
- ・ 場合によっては、遺伝子検査などを外部組織に依頼することもある。
- ・ 検体を利用した研究は、捜査の一環という位置づけで行われている。個別事例について公開することはないが、検体を活用した研究は、一般社会や学術分野で公開している。
- ・ 倫理審査は必要であるが、対面での同意取得は不要で、オプトアウトで実施している。
- ・ 現状では、骨と血管に関する研究を実施している。

これに対して、質疑応答を行った。主な内容は以下の通りである。

- ・ 小児の骨では、異方性があるか。→まだ測定できていない。同じサンプルで縦と横を両方測定することは困難である。
- ・ 血管では、若年者では個体差が大きくないが、高齢になると個体差が大きくなるという話を聞いたことがある。→確かに、そのような印象はある。

(5) 太田委員

資料 8 に基づき、太田委員から報告があった。主な内容は以下のとおりである。

- ・ 模擬骨は、整形外科領域で使用される医療機器の評価に使用されている。
- ・ ISO 19213 では、皮質骨モデル材料の力学特性評価法を規定している。
- ・ ISO 22926 は、骨の形状を再現したモデルの規定方法に関する規格である。
- ・ 以上は、成人の骨を対象としている。小児の骨については、形状のデータは公表されているが、力学特性に関するデータは存在しない。
- ・ 整形外科領域における小児用医療機器を開発するためには、小児骨の力学特性データベースは必要と思われる。

これに対して、質疑応答を行った。主な内容は以下の通りである。

- ・ 骨接合材の試験は、板状の模擬骨を用いて実施する。
- ・ 模擬骨の物理特性は、どのような試験方法で評価しているのか。→円柱状試験片の側面を圧縮する、**Diometrical tensile strength (DTS)**試験を用いている。形状依存性があるので、強度を算出する場合は、有限要素解析を行う必要がある。
- ・ 模擬骨で試験を実施する場合、使用するグレードはどのように決定するのか。→試験を実施する医療機器製造業者が指定する。**JIS**には、およその目安が記載されている。→ドリルの切れ味など、本物の骨と模擬骨で異なる点も少なくない。

(6) 田原委員

資料 9 に基づき、田原委員から報告があった。主な内容は以下のとおりである。

- ・ 技術の発展に伴い、有限要素解析で、複数の骨を対象とする解析が可能になっている。骨折の予測、医療機器の強度評価や骨への影響評価が可能になっており、骨成長を促進する医療機器の開発などへの応用も期待される。

- ・解析には形状データと物性データが必要になる。形状データは CT 撮影により取得可能だが、小児では物性データが不足している。
- ・骨だけでなく、筋肉も含めた筋骨格モデルを作製し、解析することも可能である。モーションキャプチャーから筋力を推定し、解析を行うことで、関節や骨に加わる荷重を推定することが可能である。

これに対して、質疑応答を行った。主な内容は以下の通りである。

- ・このような技術を用いて、骨接合材に必要な強度を決定することは可能か。→体重制限がある製品もあるため、可能なのではないか。→小児用の骨接合材はほとんどない。→股関節の骨切り術用のプレートがある。年齢制限や体重制限がある。

(7) 事務局報告

資料 10 に基づき、事務局より報告があった。主な内容は以下のとおりである。

- ・医薬品の分野では、日本小児科学会などを中心に、小児医薬品の実用化を推進する体制を構築している。
- ・小児医療機器の開発の推進にも活用できる可能性があるため、調査を実施する予定である。

6. その他（事務連絡）

次回の会議日程を以下の通り確認し、閉会した。

第 2 回：令和 7 年 10 月 30 日（木）17:00～19:00（オフィス東京 C5 会議室）

第 3 回：令和 7 年 12 月 18 日（木）17:00～19:00（オフィス東京 C5 会議室）

第 4 回：令和 8 年 1 月 22 日（木）17:00～19:00（オフィス東京 C5 会議室）（予備）

以上

第2回会議 議事概要

1. 開催日時 令和7年10月30日(木) 17:00~19:00

2. 開催場所 東京都中央区京橋1丁目6番8号 コルマ京橋ビル(事務所:2階)
オフィス東京 C5会議室(5階)

3. 出席者(敬称略、*印はWeb参加)

委員(50音順) : 太田信(東北大学)、神野哲也(獨協医科大学)、
田原大輔(龍谷大学)、千葉文子(千葉大学)、
松浦佑介(千葉大学)、渡部欣忍(帝京大学)

欠席委員 : なし

事務局 : 山本栄一、迫田秀行、坪子侑佑(国立衛研)

4. 配布資料

資料1: 座席表

資料2: 参加者名簿

資料3: 第1回会議議事概要(案)

資料4: 提言の項目案(田原委員コメント入り)

資料5: 神野委員提供資料

資料6: 渡部委員提供資料

資料7: 太田委員提供資料

資料8: 松浦委員提供資料

参考資料1: 神野委員提供資料

参考資料2: 小児用医薬品の推進体制に関する調査結果

5. 議事内容

5-1 開会にあたり

事務局からの開会の挨拶に続き、配布資料の確認を行った。

5-2 事務局報告

資料3に基づき、前回会議の議事概要(案)を確認した。特にコメントはなく、会議の終了をもって確定となった。

神野委員に提供いただいた参考資料1に基づき、事務局より報告があった。主な内容は以下の通りである。

- ・日本小児整形外科学会の社会保険委員会は、10の団体から構成される日本小児期外科系関連学会協議会を通じて、日本小児科学会と連携している。主に診療報酬に関して活動している。全診療科が関係する協議会であるため、デバイスロスの問題を取り扱うことは難しいと思われる。

続いて、参考資料2に基づき、小児用医薬品の実用化推進体制に関する調査結果について、事務局より報告があった。主な内容は以下の通りである。

- ・日本小児科学会は小児医薬品開発ネットワーク支援事業を行っている。実働は同学会の薬事委員会で、事務局は国立成育医療研究センターが担っている。小児用医薬品の開発は、企業に加え臨床現場や学会も協同して行う必要があるという意識を浸透させ、ドラッグラグを解消することを目指している。相談は無償で、実務に精通した各方面の専門家を集めてワーキンググループを構成し、1回2時間のWeb会議により、具体的な助言を行っている。制度上は医療機器も対象である。
- ・小児治験ネットワークは日本小児総合医療施設協議会の下部組織であり、運営・管理は国立成育医療研究センターに委託している。小児医薬品・医療機器の早期開発につなげることを目指しており、中央治験審査委員会による一括審査など、治験実施のための援助を行う。運用は審査費用で賄っている。

5-3 総合討論

資料4の提言の項目案の内容に沿って、各委員から報告を交え、総合討論を行った。

(1) 臨床における現状の課題

資料8に基づき、臨床における現状の課題について松浦委員から報告があった。主な内容は以下のとおりである。

- ・骨接合材料には、チタン製とステンレス製がある。現状では、プレートの99.6%がチタン製になっている。チタンは生体親和性が高く骨と直接結合するため、永久的に使用する場合に適している。一方、ステンレスは、ヤング率が高く、界面に線維組織が形成され骨と直接結合することがないため、抜去する症例に適している。また、延性が高いため、骨形状に合わせて変形させてから使用する **Bending** にも適している。小児の場合、抜去することがほとんどであるため、ステンレス製の製品が望ましい。
- ・海外ではチタン製とステンレス製の両方の製品が存在している場合でも、国内ではより高価なチタン製しか流通していない。

続いて、資料5に基づき、臨床における現状の課題について神野委員から報告があった。主な内容は以下の通りである。

- ・小児整形外科の領域では、ステンレス製の製品が供給されていないという素材の問題に加え、サイズバリエーションが少ないことが問題である。

- ・元々、海外に比べサイズバリエーションが少ないだけでなく、終売の連絡が届いた製品が複数あり、製造販売業者に販売の継続を依頼したり、国内の販売業者に取り扱いを依頼したりするなど、学会として対応している。
- ・骨延長法に使用する延伸可能な髄内釘が国内では入手できないため、国内では創外固定で対応している。
- ・新規製品で導入希望が挙がっているものとしては、磁気制御成長ロッド（MCGR）などがある。

続いて、資料 6 に基づき、臨床における現状の課題について渡部委員から報告があった。主な内容は以下の通りである。

- ・小児整形外科領域における問題としては、素材の問題と形状の問題がある。
- ・骨接合材に使用される素材としては、チタンとステンレスがある。チタンは骨と癒合することやステンレスに比べ剛性が低いという特徴があり、ステンレス製の製品の方が望ましい症例がある。しかし、ステンレス製の製品は償還価格が低く設定されていることもあり、国内で入手できないことが多い。
- ・形状の問題としては、小児に適用可能な小さいサイズの製品がないことが問題である。特に上肢で困ることが多く、適応外使用により対応している場合もある。また、髄腔が狭い患者がおり、より細い髄内釘が必要である。
- ・脚短縮に対しては骨延長術が唯一の治療法になることが多い。欧米では髄内延長器を用いることが標準になりつつあるが、償還価格の問題もあり、国内では流通していない。創外固定器を用いて治療するため、日常生活が極めて不自由になる。

これに対して、質疑応答を行った。主な内容は以下の通りである。

- ・小児整形外科領域でレジストリーのようなものはあるか。それを医療機器の評価に応用可能か。→日本整形外科学会の手術のレジストリーがある。小児では保存療法も多いため、いくつかの疾患についてレジストリーがあるが、参加率は高くない。医療機器の評価への応用を想定したものではない。

(2) データベースを活用することで開発が期待される医療機器の例

資料 4 に基づき、データベースを活用することで開発が期待される医療機器の例について田原委員から報告があった。主な内容は以下のとおりである。

- ・小児骨の物理特性や形状に最適化した骨固定材の開発、小児に最適化した骨固定法の開発、小児の骨再生に最適化したスキャフォールドの開発などが、データベースを活用することで開発が期待される医療機器の例として考えられる。
- ・成人では、一部の CT 撮影データから、撮影範囲外の骨形状を AI で推定する技術が確立されつつある。データベースが構築されれば、小児領域でも同様のことが可能になる。

る。小児領域では、被ばく量をなるべく減らしたいため、このような技術が特に有用と思われる。

- ・その他に、転倒用プロテクタの開発、骨への負荷提示、病態の把握・タイプ分け・進行予測なども考えられる。

続いて、資料7に基づき、データベースを活用することで開発が期待される医療機器の例について太田委員から報告があった。主な内容は以下のとおりである。

- ・成長に伴う形態変化や生理的パラメーターの時系列データが体系的に蓄積されることで、成長に追従する機構や材料特性を持つ成長適応型医療機器の開発が推進できる。
- ・機械学習用に用いる合成データの構築が可能になる。

これに対して、質疑応答を行った。主な内容は以下の通りである。

- ・物理特性だけでなく、形状データのデータベースも必要になる。→形状はCTで取得することになるが、小児では被ばく量の観点から、撮影する頻度や範囲がかなり限定されている。特に、健側のデータは少ないのではないかと。→法医学の方が形状データを得られる可能性がある。→ファントムを置いて撮影できるとよい。

(3) データベースを利活用する際の留意点

資料4に基づき、データベースを利活用する際の留意点について田原委員から報告があった。主な内容は以下のとおりである。

- ・成人用のものを単純に縮小したものでは、小児用の製品として適切ではない可能性があること、力学解析の際は小児用の荷重条件を使用する必要があること、体格差があるため年齢だけでなく体重による制限なども必要になる可能性があること、AIを活用する場合はその精度に注意が必要であること、健常のデータベースだけでなく疾患を模擬したデータも必要になる可能性があることなどが留意点として挙げられる。

続いて、資料7に基づき、データベースを利活用する際の留意点について太田委員から報告があった。主な内容は以下のとおりである。

- ・様々なデータベースを集めて調査したところ、フォーマットが異なっており、利活用が難しいという経験をした。データベースを作成する際の留意点として挙げられる。
- ・データベースにどのような範囲の人が入っているのか、明示する必要がある。(網羅性の明示)
- ・健康な人なのか、疾患を持つ人なのかなど、どのような特徴の人が含まれているのか明示する必要がある。(特徴性の明示)健康な人と言っても、医師の診断を受けた結果なのか、自己申告なのかによっても異なる可能性がある。
- ・単なるデータの集合体ではなく、データベースとして整理されている必要がある。(検索性の向上)

- ・他のデータベースとハーモニゼーションされていることが望ましい。(ハーモニゼーションの向上)
- ・データベースを利活用する権利の範囲が明示されていることが望ましい。(制限性の明示)

これに対して、質疑応答を行った。主な内容は以下の通りである。

- ・MRIの場合、機種が違くと全く異なるデータになる。CTの場合は、ファントムを入れて撮影することが望ましい。

(4) 小児や希少疾病用医療機器を開発する際に必要となるデータ

資料4に基づき、データの取得方法について議論を行った。主な内容は以下のとおりである。

- ・異方性に関するデータがあると望ましいが、力学試験により異方性を評価することは、現実的ではない。
- ・形状に関するデータも取得する必要がある。
- ・海綿骨のマイクロ構造はCTで表現されないため、マクロの物理特性を評価する。
- ・海綿骨の圧縮試験で得られた荷重変位曲線において、どこを破断強度と定義するべきか。→最大荷重を取得するのが、現実的と思われる。
- ・成人のデータに対しては、一つの骨全体を試料として力学試験を行いFEAと比較することで、パラメーターの妥当性を検証しているため、小児に関しても同様の評価をする必要がある。
- ・伸びのデータも必要なのではないか。→ゼロ点の定義も必要である。→荷重変位曲線の試験初期に傾きが小さい領域があるのは、試験片の片あたりが原因であると思われるため、その後の直線的な部分を延長してゼロ点とするのが適切なのではないか。→伸びの最大点はどのように定義するか。→圧縮試験のため、引張試験のように荷重がゼロになる点は存在しない。→最大強度と定義すると、破断強度より高くなり、骨の物理特性を過大評価してしまう可能性がある。→ミクロ的には連続的に破壊が進んでいるため、破断強度を明確に定義することは難しいのではないか。→FEAで必要となるのは、弾性率と降伏応力の二つである。→最大荷重以外を取得するのは、技術的に困難ではないか。→妥当性確認を行い、その結果に応じて係数をかけることも考えられる。
- ・圧縮試験以外の方法はあるか。→海綿骨の曲げ試験は困難と思われる。引張試験は、試料作製が困難で、結果もばらつきやすい。→インデンテーション試験はどうか。→軟骨の場合は、水の動きが大きく影響するため、正しい数値が出ない。→表面粗さも影響するため、平滑な表面である必要がある。

6. その他（事務連絡）

今回の会議日程を以下の通り確認し、閉会した。

第3回：令和7年12月18日（木）17:00～19:00（オフィス東京 C5会議室）

第4回：令和8年1月22日（木）17:00～19:00（オフィス東京 C5会議室）（予備）

以上

第3回会議 議事概要

1. 開催日時 令和7年12月18日(木) 17:00～19:00

2. 開催場所 東京都中央区京橋1丁目6番8号 コルマ京橋ビル(事務所:2階)
オフィス東京 C5会議室(5階)

3. 出席者(敬称略、*印はWeb参加)

委員(50音順) : 太田信(東北大学)、神野哲也(獨協医科大学)、
田原大輔(龍谷大学)、千葉文子(千葉大学)、
松浦佑介(千葉大学)、渡部欣忍(帝京大学)

欠席委員 : なし

厚生労働省 : 水谷玲子*、牧野友彦*、高橋彩来、上坊真穂*

事務局 : 山本栄一、迫田秀行、坪子侑佑(国立衛研)

4. 配布資料

資料1: 座席表

資料2: 参加者名簿

資料3: 第2回会議議事概要(案)

資料4: 神野委員提供資料(整形外科領域におけるレジストリーについて)

資料5: 事務局提供資料(JCIC レジストリーについて)

資料6: 提言(案)

資料7: 報告書構成(案)

5. 議事内容

5-1 開会にあたり

厚生労働省からの開会の挨拶に続き、配布資料の確認を行った。

5-2 事務局報告

資料3に基づき、前回会議の議事概要(案)を確認し、コメントに従い一部文言の修正を行った。会議の終了をもって確定となった。

5-3 総合討論

神野委員に提供いただいた資料4に基づき、事務局及び神野委員より報告があった。主な内容は以下の通りである。

- ・日本整形外科学会では、運動器疾患に対する手術治療に関するビッグデータに基づいたエビデンス構築を目的として、JOANR と呼ばれるレジストリーを運営している。運動器疾患に対するほぼ全ての手術を網羅的に登録しているが、抜釘術などの簡単な手術は現時点では登録対象外であるため、ステンレス問題などへの活用はできていない。人工関節手術や関節鏡視下手術等は、その領域に特化して詳細な情報を登録する、2階建ての構造になっている。
- ・日本小児整形外科学会では、各疾患の原因究明、治療法の検討・開発、小児の健康・福祉の向上への貢献を目的に、JPOA レジストリーを運営している。A 登録は7つの疾患を対象としており、保存治療例も含め全ての症例の登録が義務化されているが、登録内容は限定的である。B 登録は、1つの疾患を対象に、より詳細な情報を登録するが、義務化はされていない。
- ・JPOA レジストリーでは、医療機器に関する情報は登録されないため、機器の評価への活用は困難と思われる。また、登録率の向上も課題である。

これに対して、質疑応答を行った。主な内容は以下の通りである。

- ・JOANR では、長期のアウトカムに関する情報が登録されないことも課題である。
- ・日本整形外傷学会でもレジストリーが始まっているため、情報共有する。
- ・レジストリーの利活用の対象は学会内に限られている。工学系の学会にも広げられると、より可能性が広がるのではないか。

続いて、資料5に基づき、他の臨床領域におけるレジストリーの利活用に向けた活動の事例が事務局より紹介された。主な内容は以下の通りである。

- ・日本先天性心疾患インターベンション学会（JCIC）では、小児・先天性期の心疾患に対するカテーテル治療の全国規模の全例登録のレジストリーを運用している。
- ・以前は、アンケートベースの調査を行っていたが、情報不足で解析が困難であったことから、拡充された。
- ・学術研究への活用を考慮して設計されており、患者背景、診断や解剖学的情報、手技の分類、使用した医療機器、急性期の有害事象などを登録している。
- ・現在は、医療機器の開発や市販後調査への活用を目指した検討が行われている。

これに対して、質疑応答を行った。主な内容は以下の通りである。

- ・整形外科領域と異なり、心疾患領域では臨床試験による評価が必要になる場合が多い。しかし、小児領域では症例数が限られ、臨床試験の実施が難しい。このような場合、市販後調査による評価が考えられるが、費用が高額になることが課題であった。そこで、レジストリーを市販後調査に活用することを念頭に産官学で議論して設計したという背景がある。結果的に、産官学の距離が近くなり、その他の製品の導入も進んだ。

- ・レジストリーとしては既に匿名医療保険等関連情報データベース（NDB）があるが、研究のために利用する際に大きな費用がかかることが課題と思われる。
- ・レジストリーの目的が明確で、そのための設計ができていれば、利活用も可能になると思われる。
- ・レジストリーの設計や構築を検討する際には、疾患特性も考慮に入れる必要があると思われる。人工関節置換術のように専門性の高い比較的少数の医師や病院が集中的に取り扱う疾患に比べ、例えば外傷のように、多くの医療機関で取り扱う疾患では、レジストリーの設計や運用がより困難になると思われる。

次に、資料 6 に基づき、提言案について議論した。主な内容は以下のとおりである。

(1) 臨床における現状の課題

- ・小児では成人に比べリモデリングが早いことが骨萎縮の原因であるかどうかは、明確なエビデンスがあるわけではない。一方で、成人用の骨固定材を使用することで骨に加わる負荷が小さくなることが骨萎縮の原因である可能性は十分に考えられる。→書きぶりを検討する。→小児の方が、抜去する機会が多いことは間違いない。
- ・**Bending** は医学用語であるのに対し、その前後に記載されているヤング率や延性は工学的な用語であるため、違和感がある。→**Bending** を説明する文言を追記する。→「骨接合材料を骨形状に合わせて採型する **Bending** 操作」とする。
- ・海外に比べサイズバリエーションが少ないという点は確かなのか。できれば、数値が示されるといいのではないか。→ステンレス製の製品が少ないことは確かである。→日本人向けの小さいサイズが不足している。→形状のバリエーションが少ない事例もあるのではないか。→提言として強くするためには、より具体的に方向性を示せるといいと思われる。→海外にあるものが入ってこないのと、日本向けのものが不足しているのでは、必要になる対策が異なる。前者は保険の問題で、後者は開発の問題と思われる。→どちらも存在するが、まず取り組むべきは、前者なのではないか。→在庫負担の問題もあるため、保険だけで解決できるとは限らないのではないか。→書きぶりを検討した上で、提言を修正する。

(2) 課題に対する対応策

- ・ステンレス製の骨接合材が国内で供給されなくなっている原因の一つとして、その償還価格が不当に低く設定されていることが考えられるものの、他の要因も考えられることから、誤解を生まないような表現を検討する。
- ・ステンレス製の骨接合材が不足している問題に対する日本整形外科学会の取り組みについて追記する。
- ・小児用医療機器の価格については、原価計算方式による算定を可能することなど、中央社会保険医療協議会で議論されていることを追記する。

- ・産官学連携は重要であるが、臨床試験を求められることが少ない整形外科領域において、どのような目的をもって連携することで、デバイスロスの問題を解決できるのか追記できるとよいのではないか。
- ・整形外科領域において運用されているその他のレジストリーについて追記する。
- ・「キッズバイオメカニクス」が既存の学問領域には存在せず、新たに構築する必要があるというニュアンスが伝わるように修正する。

(3) データベースを活用することで開発が期待される医療機器の例

- ・「利用」「活用」「利活用」は、「利活用」に統一する。

(4) 開発する際に必要となるデータ

- ・「外力」は、「日常生活の動作に伴って骨に加わる外力に関するデータ」に修正する。
- ・物理特性に関する記述が他の項目に比べ細かいため、修正する。
- ・健常骨のデータの必要性について追記する。

(5) データベースの構築や利活用の際の留意点

- ・データベースを構築する際には、その目的を明確にすることが重要である点を追記する。
- ・データベースに含まれる人の特徴の明示に関する項目が重複しているため、統合する。
- ・「データの取得に使用した装置や条件などが得られるデータに影響する」を「データの取得方法や、取得に用いた装置の違いにより、得られるデータが異なる可能性がある」に修正する。また、「ファントム」を「Hounsfield unit 値補正用のキャリブレーションファントム」に修正する。
- ・「AIを活用」は、「AIに活用」に修正する。
- ・データベースを選択するとき、データベースからデータを抽出するとき、取ってきたデータを使って試験をするときに分けて留意点を記載するように修正する。

続いて、資料7に基づき、本事業全体の報告書の構成案について確認した。報告書の最後に、新たな項目として、まとめを追加することとした。

6. その他（事務連絡）

今後の議論はメールベースで行い、本事業の会議は今回を最後とすることとして、閉会した。

以上



資料4-3



物性データの活用例 (模擬骨)

開発が困難な小児や希少疾病用医療機器の実用化推進事業

東北大学 流体科学研究所

太田 信



今日の内容

- 模擬骨の使われ方
- 模擬骨の品質向上に関する活動
- これまでのデータ(ベース)
- 今後必要な必要なデータベース

金属製骨ねじの機械的試験方法

Mechanical testing methods for metallic bone screws

序文

我が国は、高齢化社会の入り口にさしかかり、身体機能を補うため、体内に医療材料を埋入する手術が増加傾向にあり、性能のより優れた新製品の開発が期待されている。新製品開発には、製品の試験方法の規格が必要となる。インプラント用骨ねじの破損は、手術時にねじ込むとき又は使用期間中に発生するため、骨ねじの力学的性能を評価することが重要で、試験方法を標準化することが不可欠である。この標準化によって、我が国の医療産業を活性化するとともに、高性能の製品を提供することで、患者の社会復帰の推進及び生活の質（QOL）の向上を図ることができる。

TOHOKU
UNIVERSITY

模擬骨の品質向上：ISO/TC150/WG14



TECHNICAL COMMITTEES

ISO/TC 150**Implants for surgery**

ISO/TC 150/WG 14

Models of tissues for mechanical testing of implants **2017****C: Makoto OHTA****S: Kiyo Chinzei**

ISO 19213 (2017)

ISO 22926 (2023)



ISO 19213

INTERNATIONAL
STANDARD

ISO
19213

First edition
2017-07

Implants for surgery — Test methods of material for use as a cortical bone model



<https://med3dm.cons.aist.go.jp>

医療用立体モデルコンソーシアム

[医療用立体モデルコンソについて](#) [入会案内](#) [コンタクト](#) [会員ログイン](#)



産総研コンソーシアム

医療用立体モデルコンソーシアム 2019年8月発足

医学教育、医療シミュレーション、医療機器開発評価、患者コミュニケーションなどに用いられる「医療用立体モデル」の開発・製造・評価・利用技術について、産学官の連携を通して関連技術の向上と、国際標準化や関連産業の発展に貢献します。

ニュース

■ 2024年6月3日

[資料閲覧](#)

2024/5/21 公開セミナー 資料閲覧 [会員限定ページ]

2024/5/21 公開セミナー 資料閲覧 [会員限定ページ]

■ 2024年6月3日

[資料閲覧](#)

2024/5/21 公開セミナー 資料閲覧 [会員限定ページ]

2024年5月21日に開催されました 医療用立体モデルコンソーシアム 公開セミナー 資料閲覧ページです。公開許可を頂いた青字の資料は閲覧が可能です。コンテンツの複写・転用は固く禁じます。 - テーマ1 : - 講演1 『IS [-]



これまでの小児データ(ベース)

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)



年齢	性別	L1	L2	L3	L4	L5
(1) 0歳	骨体部高さ	8.0±0.2	7.0±0.2	7.2±0.2	7.1±0.2	7.0±0.4
	椎体部高さ	1.2±0.6	2.2±0.4	2.2±0.4	2.3±0.4	2.3±0.3
(2) 0-1歳	骨体部高さ	8.4±0.2	8.4±0.2	8.5±0.4	8.5±0.4	8.4±0.6
	椎体部高さ	8.0±0.7	8.0±0.7	8.7±0.7	8.7±0.4	8.7±0.9
(3) 1-2歳	骨体部高さ	11.7±0.6	11.7±0.6	12.1±0.6	12.0±1.0	12.0±0.7
	椎体部高さ	11.2±0.9	11.1±0.9	11.1±0.7	11.2±0.7	10.9±0.6
(4) 3-7歳	骨体部高さ	16.1±1.4	17.0±2.2	18.0±2.4	17.0±1.7	16.7±2.1
	椎体部高さ	16.0±0.9	16.0±1.6	16.1±1.6	14.7±1.8	13.9±1.3
(5) 8-12歳	骨体部高さ	18.0±3.0	20.3±4.7	20.0±2.7	18.0±3.4	20.3±1.9
	椎体部高さ	18.3±3.6	19.0±4.0	18.2±3.4	18.0±3.2	18.3±3.2
(6) 13-18歳	骨体部高さ	20.0±1.4	20.4±2.7	20.2±2.8	20.0±1.8	20.3±3.5
	椎体部高さ	22.1±2.4	20.3±2.7	24.0±3.2	23.0±3.0	19.0±3.3
(7) 17-20歳	骨体部高さ	20.2±3.1	27.0±2.6	28.0±3.6	28.2±3.1	27.0±2.7
	椎体部高さ	20.0±3.8	27.1±3.4	27.1±2.7	28.0±2.7	23.3±3.4
(8) 21-25歳	骨体部高さ	20.0±2.7	27.7±2.5	30.0±3.3	28.0±4.6	28.2±2.4
	椎体部高さ	20.0±3.1	27.1±2.9	27.0±2.9	28.0±3.0	23.2±2.9
(9) 26-30歳	骨体部高さ	20.0±3.2	28.0±2.8	29.3±3.2	27.0±2.7	28.0±2.7
	椎体部高さ	20.0±3.4	28.0±2.7	27.3±2.8	28.0±3.0	23.2±2.8
(10) 30-34歳	骨体部高さ	20.0±2.8	28.0±3.2	28.4±3.2	27.1±2.8	28.0±3.2
	椎体部高さ	20.7±3.2	28.0±3.2	28.1±2.7	28.1±3.7	22.4±3.1
(11) 35-40歳	骨体部高さ	21.7±2.2	24.4±2.9	27.2±3.4	28.2±3.2	28.1±2.8
	椎体部高さ	20.0±2.2	24.2±2.8	24.7±2.2	24.0±2.8	21.7±2.6

平成27年12月

形状は存在、力学的性質は？

経済産業省／国立研究開発法人日本医療研究開発機構



まとめ・必要なデータベース

- 模擬骨は、医療機器の開発、評価に用いられる。
- 模擬骨の力学的測定法は、ISO等で策定がなされている。
- 小児・希少疾患の形状データは存在するが、力学的性質のデータは存在しない。
- 今後の小児・希少疾患用医療機器の開発においても、模擬骨の使用は必須である。

小児・希少疾患の力学的性質のデータベースは必要である。

物性データの活用例 (FEA)

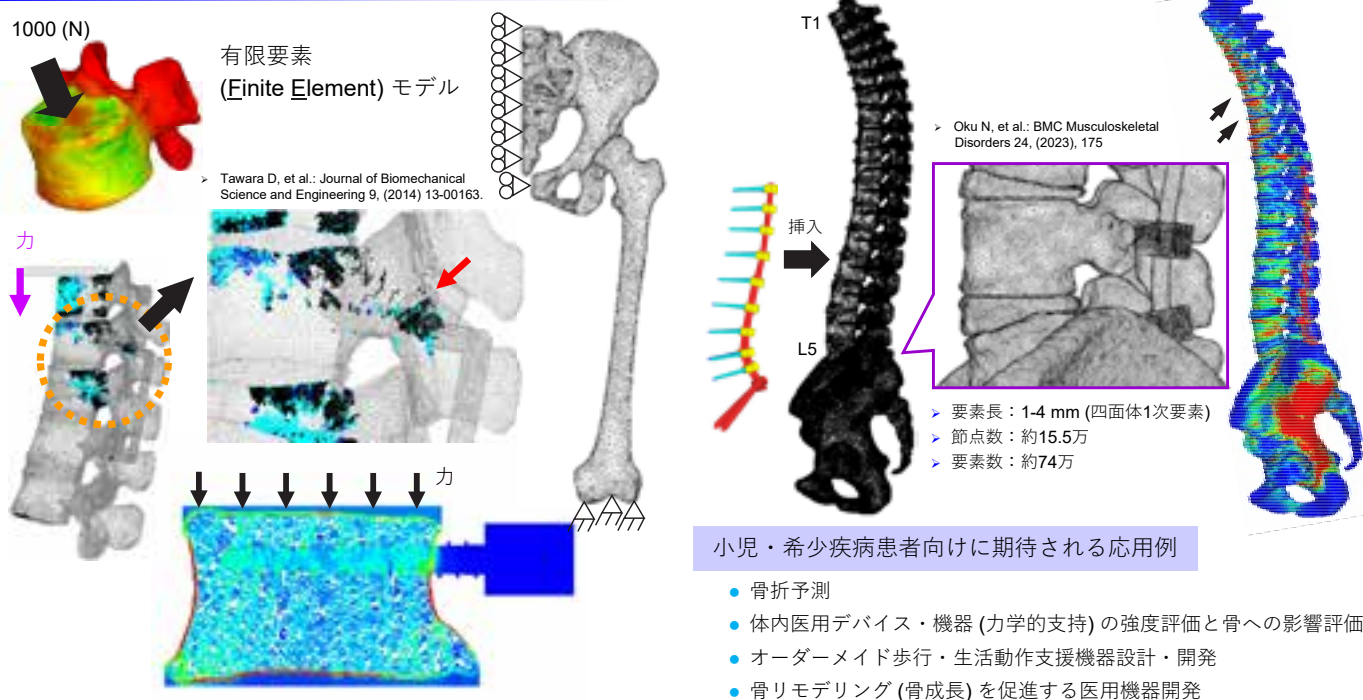
田原 大輔

龍谷大学 先端理工学部 機械工学・ロボティクス課程
 Department of Mechanical Engineering and Robotics,
 Ryukoku University, Japan

Sep. 4 / 2025



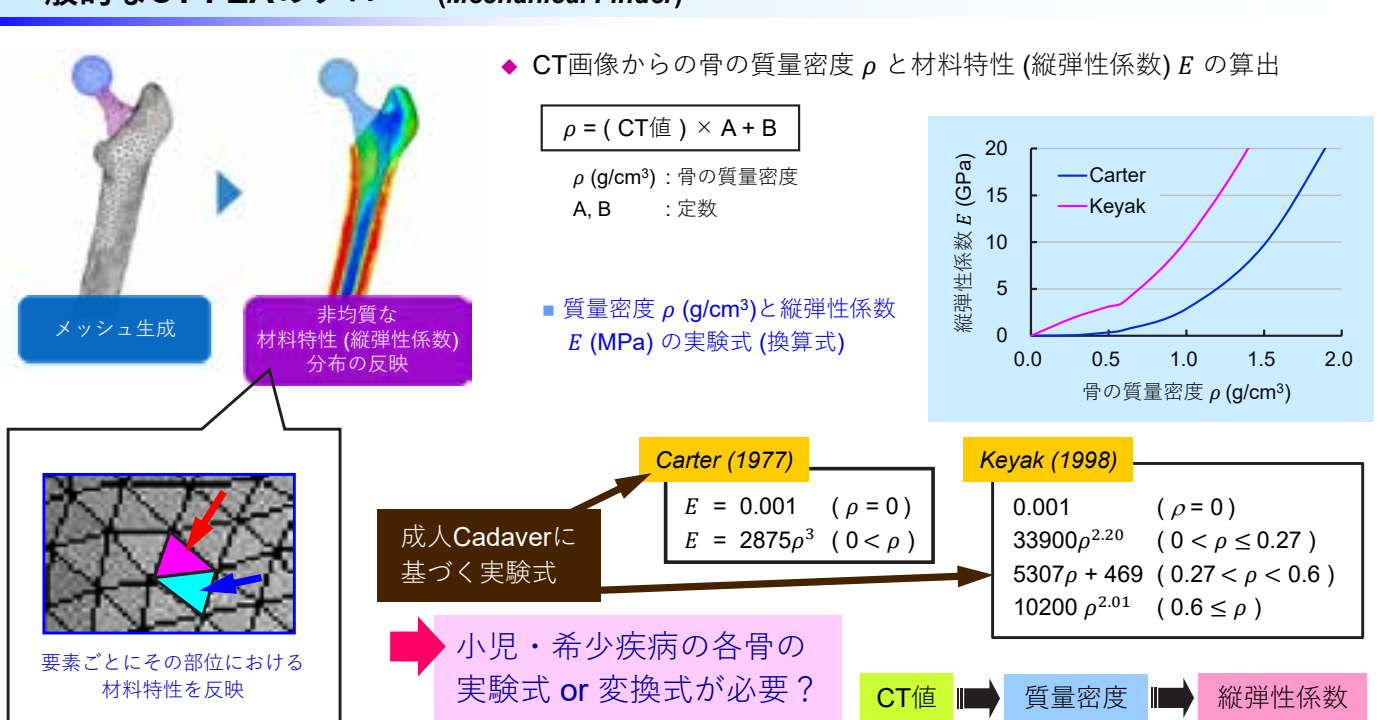
骨のCT画像ベースの患者別有限要素解析 (CT-FEA) の事例



一般的なCT-FEAのフロー (Mechanical Finder)



一般的なCT-FEAのフロー (Mechanical Finder)



Summary & Discussion points

- 物性データの活用例である骨のFEAは、小児・希少疾病の骨にも有益なアプローチになり得る (だろう).
- 現状、患者別の骨のFEAに必要な物性データが成人を対象とした実験式であるため、小児・希少疾病の骨への適用には、専用の実験式または換算式が必要になる (可能性がある).

5

References

- > Tawara D, et al.: Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials 3, (2010) 31-40.
- > Tawara D, et al.: Journal of Biomechanical Science and Engineering 5, (2010) 499-514.
- > 田原大輔ほか: 日本臨床バイオメカニクス 34, (2013) 53-61.
- > Tawara D, et al.: Journal of Biomechanical Science and Engineering 9, (2014) 13-00163.
- > Oku N, et al.: BMC Musculoskeletal Disorders 24, (2023), 175.
- > Keyak JH, et al.: Journal of Biomechanics 31, (1998), 125-133.
- > Carter DR, et al.: The Journal of Bone and Joint surgery. American Volume, 59, (1977), 954-962.
- > https://mechanical-finder.com/ja/top_nonmed/, Quantitative CT-based Finite Element Analysis Software "MECHANICAL FINDER."

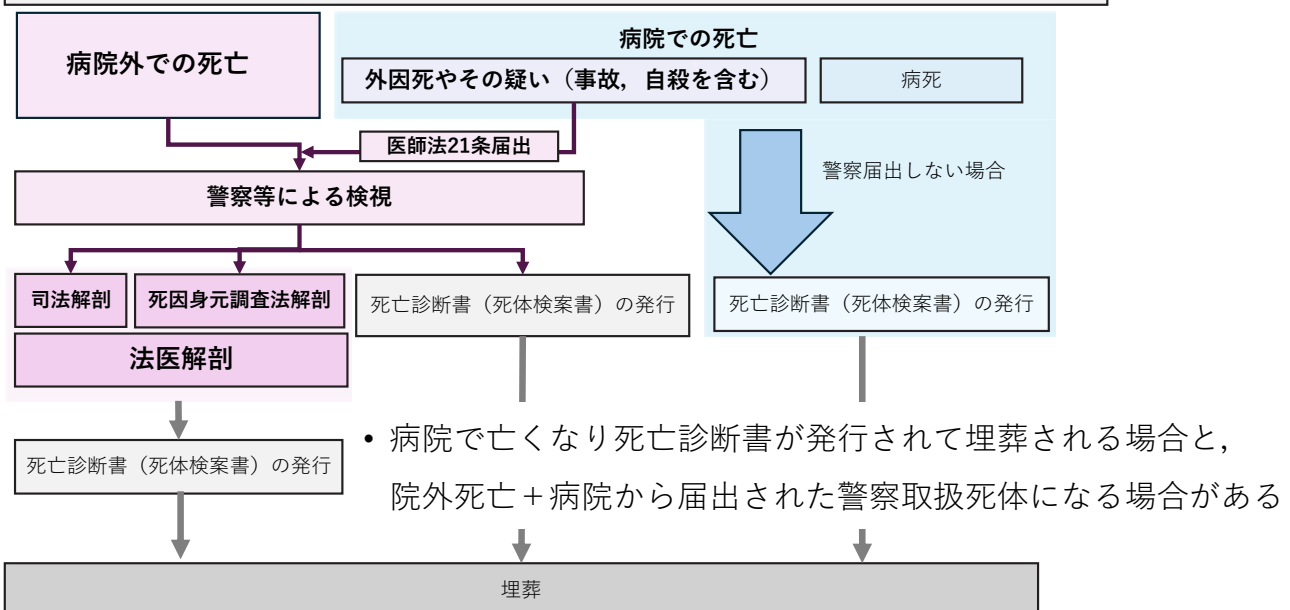
6

司法解剖について

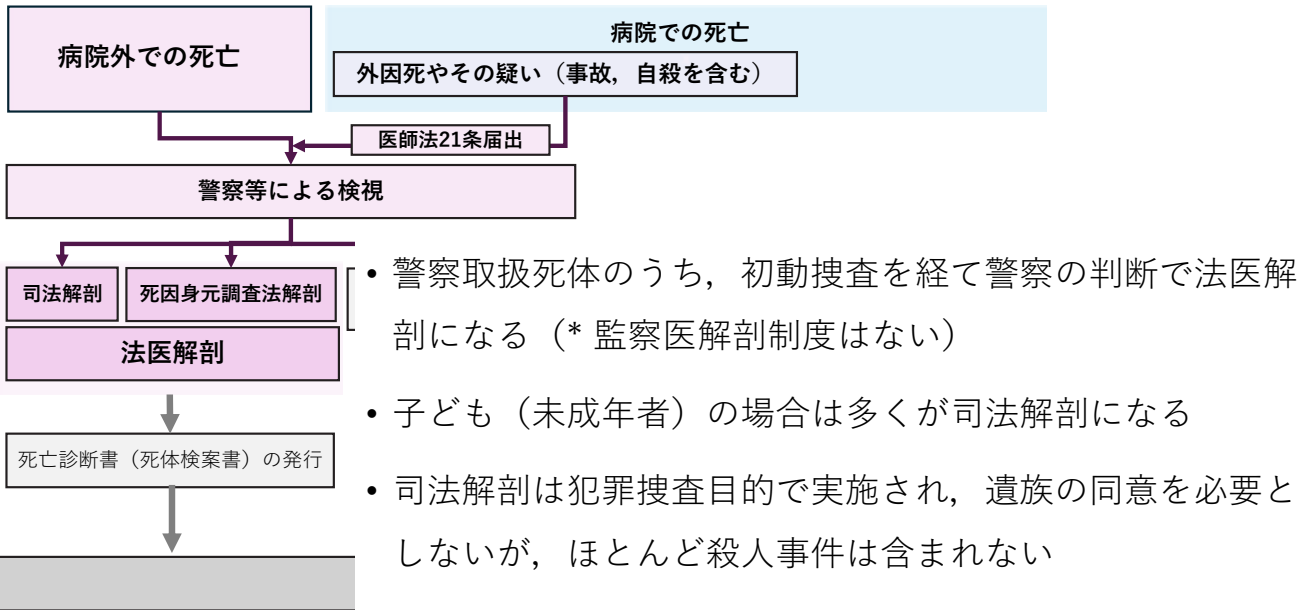
千葉大学大学院医学研究院 法医学

千葉 文子

こどもの死亡から法医解剖に至るまで（東京23区外，千葉の場合）



こどもの死亡から法医解剖に至るまで（東京23区外，千葉の場合）



法医解剖の流れ



法医解剖の実際

- 写真を撮影しながら損傷等の記録を取る
- 皮切の場所はケースバイケースであり，観察したい範囲（観察が必要な範囲）によって執刀医が決定し，原則的に場所の制限はない
（当教室では全例で背部を検索するが，四肢は切開しない場合もある）
- 頭蓋，胸腔，腹腔は全例で開く（ \leftrightarrow 病理解剖では開頭できない場合も多い）
- 全ての臓器，皮下や筋肉，骨など必要に応じて全身を検索する
- 各種臓器や体液等の検体を適宜保存する

検体を利用した研究

- 解剖自体は同意を必要としない
- 対面での同意取得ではなくオプトアウトで研究を実施している
（家族が被疑者の場合もある）
- 現在
 - 千葉大学整形外科松浦先生と若年者の骨に関する研究
 - 国立医薬品食品衛生研究所と若年者の血管に関する研究

資料4-6

令和7年度 開発が困難な小児や希少疾病用医療機器の実用化推進事業
整形外科領域における小児用医療機器開発のための小児生体組織
の物理特性データベースの構築と利活用に関する検討会

－ 第1回会議 －

獨協医科大学埼玉医療センター 整形外科
日本小児整形外科学会 理事

神野哲也

1

小児整形外科の特殊性

会員数

- 日本整形外科学会 21,117名↗
- 日本脊椎脊髄病学会 3,967名
- 日本股関節学会 3,115名→

- 日本人工関節学会 >4,000名↗
- 日本整形外傷学会 4,640名
- 日本小児整形外科学会 1,124名↘

2

第1位

K046 1 骨折観血の手術(大腿)

▶ 総数 113,033 件

▶ 性別 男性 26,703 件 女性 86,330 件



5

第2位

K082 1 人工関節置換術(膝)

▶ 総数 91,616 件

▶ 性別 男性 21,736 件 女性 69,880 件



6

第3位

K082 1 人工関節置換術(股)

▶ 総数 79,942 件

▶ 性別 男性 15,146 件 女性 64,796 件



7

第4位

K081 1 人工骨頭挿入術(股)

▶ 総数 70,835 件

▶ 性別 男性 17,881 件 女性 52,954 件



8

第5位

K046 2 骨折観血的手術(前腕)

▶ 総数 56,496 件

▶ 性別 男性 15,298 件 女性 41,198 件



9

小児整形領域の特殊性とデバイスラグ/ギャップ

- 成長過程であること
- 骨新生が旺盛であること
- 対象患者数が少ないこと

- 骨接合材
- 手術器械
- (人工関節)

15

小児整形外科領域のUnmet needs

1. 日本小児整形外科学会 評議員対象調査(2024/4)
2. 日本小児整形外科学会 役員・社保委員会委員対象調査(2025/8)

16

小児整形外科領域デバイス問題についての調査 (2024/4 日本小児整形外科学会 評議員対象)

- 回答率 67/112 = 60%
- 回答者属性：卒年：1964-2008、小児整形経験年数：6-39年
- 小児整形デバイスで**不都合を経験・問題を感じたこと**：あり**84%**
- 骨接合材料が**チタン製しか選べずに困った経験や問題**：あり**52%**
(抜去不能・困難、骨折)
- **販売中止**となり困った経験や問題：あり**57%** (骨接合材料 (ステンレス製、サイズ等)、SCFEスクリュー、創外固定・骨延長器関連、成長抑制関連、テレスコーピングロッド、ステーブル、ダイヤモンドソー、等)
- **日本で導入されておらず、導入を期待するデバイス**：あり**52%** (多くは販売中止デバイスと重なる領域)

17

日本小児整形外科学会 役員・社保委員会員対象調査 ～本事業を紹介したうえで依頼～(2025/8)

- 計18件の提案
- 既存材料の入手困難(供給停止・未輸入など):9
 - ステンレス製骨接合材、骨線鋸
- 既存材料の改変希望:5
 - チタン→ステンレス、小・短サイズ、成長対応
- 新規:4
 - AIを利用した術前計画システム(3D模型、インプラント選択、手術デモ)、局所DDS(骨質改善薬・抗菌薬等)、小児骨量データ

18

チタン vs. ステンレス

- チタン製はステンレス製に比し骨親和性(骨伝導能)が高い。
- 抜去を要することの多い小児においては、チタンと骨との固着が合併症の原因となりやすい(抜去困難・不能、抜去時骨折など)。
 - 井口浩一ら:東日本整災誌2008
 - Dehghan N et al: Infury 2024
- ステンレス製の骨接合材料は販売中止や国内未導入のものが多。成長過程であり骨新生も旺盛な小児では特に問題となりやすい。
- 日整会「ステンレス製インプラントの安定供給のためのワーキンググループ」(2025/5～)

19

Osseointegration of various metallic implants

Materials Transactions, Vol. 58, No. 1 (2017) pp. 113 to 117
©2016 The Japan Institute of Metals and Materials

Inhibitory Effect of Zirconium Coating to Bone Bonding of Titanium Implants in Rat Femur

Ryobei Takada^{1,7)}, Tetsuya Jinno¹, Yusuke Tsutsumi^{2,3,*2}, Hisashi Doi², Takao Hanawa² and Atsushi Okawa¹

¹Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo 113-8510, Japan

²Institute of Biomaterials and Bioengineering, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo 101-0062, Japan

³Graduate School of Engineering, The University of Tokyo, Tokyo 113-8656, Japan

J Biomed Mater Res, 42, 20-29, 1998.

Osseointegration of surface-blasted implants made of titanium alloy and cobalt-chromium alloy in a rabbit intramedullary model

Tetsuya Jinno,¹ Victor M. Goldberg,¹ Dwight Davy,² Sharon Stevenson¹

¹Department of Orthopaedics, Case Western Reserve University School of Medicine, 11100 Euclid Avenue, Cleveland, Ohio 44106-5000

²Department of Mechanical and Aerospace Engineering, Case Western Reserve University, 11100 Euclid Avenue, Cleveland, Ohio 44106-5000

テレスコピック・ロッド

- ・成長にも対応可能な、伸長機構を有した髄内釘
- ・骨形成不全症(指定難病)、先天性下腿偽関節症などに適応

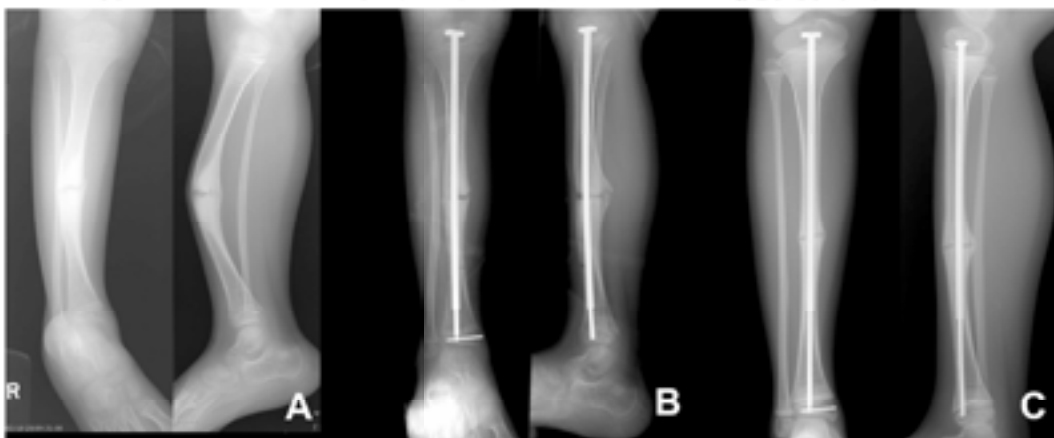


Fig. 3

Anteroposterior and lateral radiographs of the tibia of a five-year-old boy with type-IVB osteogenesis imperfecta. Marked angulation of the tibia (A) was corrected with use of an interlocking telescopic rod (B), which telescoped successfully for three years (C).

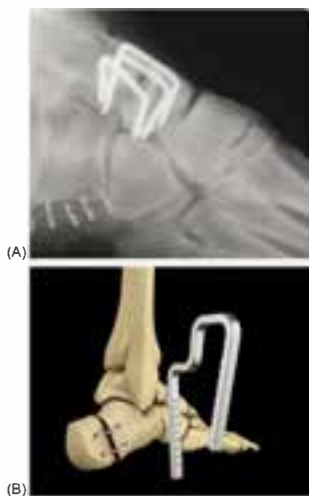
Cho TJ, et al.
J Bone Joint Surg Am
2007

テレスコピック・ロッド

- B Braun Aesculap社より、海外での代替品 (Fassier-Duval nail) への移行などに伴う需要減少により、2023/12生産停止→供給停止の連絡あり
- FD nailは国内未導入
- 日本整形外科学会・日本小児整形外科学会より、継続要望
- B Braun社：国内製造の方向で再検討、株式会社ACTY Powerと合意締結し2025/12供給開始見込み
- ロバートリード商会：FD nailの国内導入を米国OrthoPediatrics社と交渉中(2025/3)

22

ステンレス製 ステープル



MES-CG01-205-11
 ** 2022年6月(第3版)
 * 2017年10月(第2版) (新記載要領に基づく改訂)
 製造販売承認番号: 14600 BZJ0#27000#
 医●4 整形外科
 高度管理医療機器 体内固定用ステープル (16103003)
 北大式ステープル

再使用禁止

- * 【禁忌・禁止】
- 1. 適用対象
 - 以下の患者に使用しないこと。
 - 精神疾患のある患者。【医師の指示に従わず、術後管理が不十分になる可能性】
 - 骨粗しょう症、骨吸収や関節症、軟部組織の欠損・脆弱、他インプラントの設置が困難な患者。【骨折・骨癒合不全をまじる可能性】
 - 金属や異物に対して重篤なアレルギーがある患者。
 - アルコール依存若しくは薬物の乱用がある患者【医師の指示に従わず、術後管理が不十分になる可能性】
- 2. 併用医療機器
- 3. 使用方法

- 2. 使用方法
- 1) 展開
- 2) 骨癒合が露出するのに十分な展開を行います。
- 3) 骨癒合が露出した後、専用の打込器で打込みをします。
- 4) 骨癒合が露出した後、専用の打込器で打込みをします。
- 5) 骨癒合が露出した後、専用の打込器で打込みをします。
- 6) 骨癒合が露出した後、専用の打込器で打込みをします。
- 7) 骨癒合が露出した後、専用の打込器で打込みをします。
- 8) 骨癒合が露出した後、専用の打込器で打込みをします。
- 9) 骨癒合が露出した後、専用の打込器で打込みをします。
- 10) 骨癒合が露出した後、専用の打込器で打込みをします。

- * 【形状・構造及び原理等】
- 1. 形状
- 本添付文書に該当する製品の承認番号、製品名、サイズ等については、包装表示ラベルに記載されております。
- 2. 材質
- ステンレス鋼 (Ni 及びCrを含む)
- 3. 原理
- ステープルを骨面に平行に刺入することによる安定した骨固定、並びに骨癒合の補助として機能する。

- ** 【使用上の注意】
- 1. 使用注意 (次の患者には慎重に使用すること)
- 感染源の患者【感染源の転移や血液伝染の恐れがある】
- 骨形成、骨癒合が不十分でない患者【十分な固定が得られず、再骨折やインプラント材料の折損等により不具合発現の可能性がある場合】
- 糖尿病などの生活習慣病、慢性リウマチの患者【骨形成が阻害され骨癒合が遅れることにより不具合発現の可能性があること】
- 変性疾患の患者【インプラント材料との形状不適合等により不具合発現の可能性がある】
- てんかんの患者【医師の指導に従わず、術後管理が充分に行えないことにより不具合発現の可能性がある場合】
- 肥満体【B】
- インプラント材料の変形や折損したることにより不具合発現の可能性がある場合【B】
- 高齢者【B、高齢者への適用の項参照】
- 2. 重要な基本的注意
- インプラントを変形させたり曲げたりすると、疲労強度が低下し

<https://www.sciencedirect.com/topics/engineering/bone-staple>

プレート・スクリュー(海外製品例)



24

<https://www.orthopediatrics.com/products/pediatric-plating-platform-hip-2/>

小児整形外科領域の医療機器に関わる問題

- 過去にあった材料、海外にある材料に対する要望が多い状況
- 小児の特殊性(成長、希少)と医療経済問題を背景に、収益性が常に障壁となる
- 既存製品の類似・改変製品を国内で短期承認・製造できるだけでも意義はあるか

25

資料4-7

整形外科医としての臨床ニーズ

整形外科領域における小児用医療機器開発のための
小児生体組織の物理特性データベースの構築と活用に関する検討会

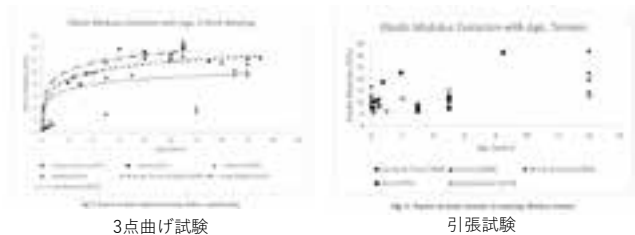
千葉大学医学部附属病院
整形外科 松浦佑介

年齢と骨折型



小児骨 vs 成人骨 力学特性が異なる	強度が低い 剛性が低い 変形能が高い	(降伏応力、破断強度とも約30-40%低い) (弾性率が約35%低い) (破断前により大きく変形する⇒塑性変形)
------------------------	--------------------------	--

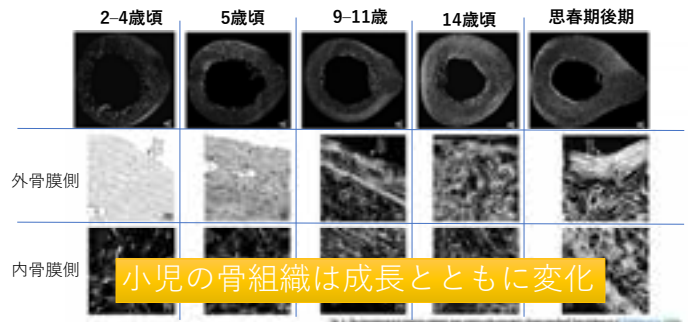
年齢とYoung率



年齢が大きくなると、なぜYoung率が上昇するか？

Szabo E, Rimnac C. Journal of the mechanical behavior of biomedical materials 125 (2022) 104889

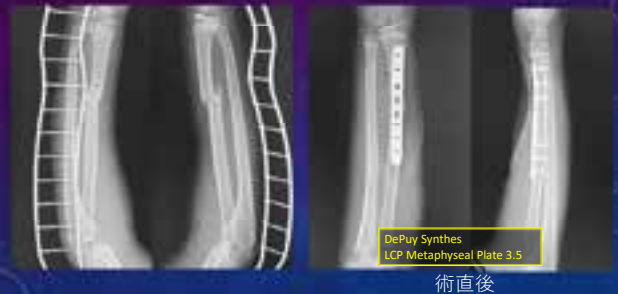
年齢と骨組織



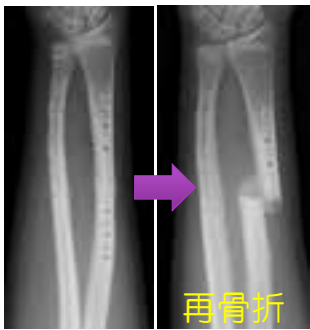
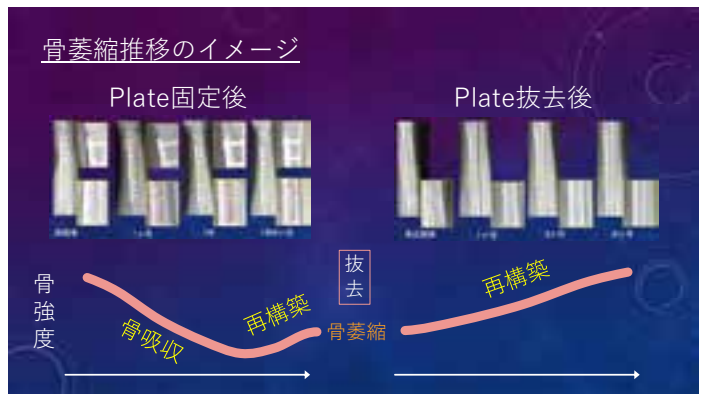
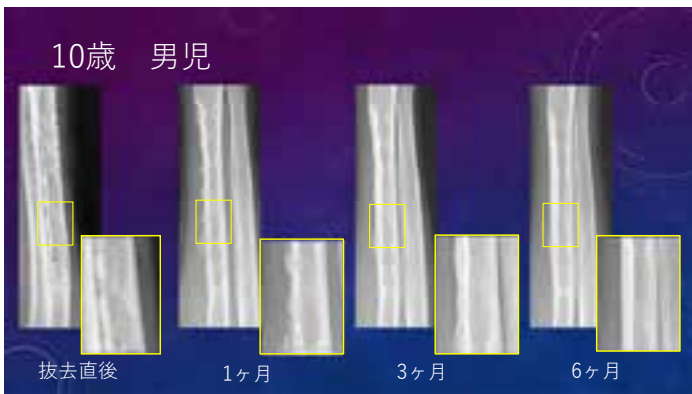
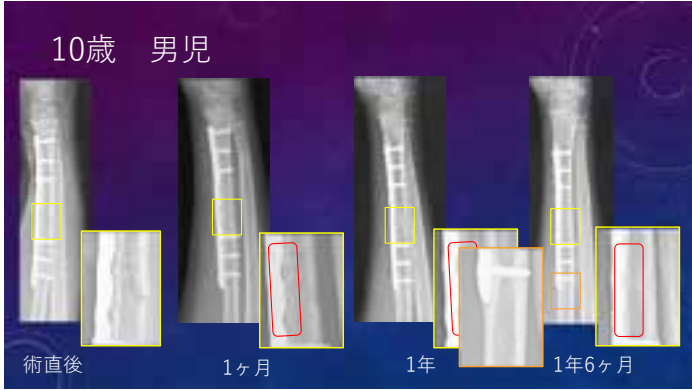
小児の骨組織は成長とともに変化

小児前腕骨骨幹部骨折の 自然経過

10歳 男児



術直後



Orthop Surg. 2025; Am. J. Orthop. 17(1):36-44.

Removal of Forearm Plating Leads to a Higher Risk of Malunion—A Systematic Review and Meta-Analysis

除去後再骨折率
7.1% (52例/732患者)

[18.9% (7例/37患者)
 Dehner PA, et al. J Bone Joint Surg Am. 1988;70(9):1372-6.
 12.9% (8例/62患者)
 Sun C, et al. Arch Orthop Trauma Surg. 2014;134(12):1691-7.
 6.3% (4例/64患者)
 Anantavornakul et al. Arch Bone Jt Surg. 2022; 16(2): 133-139.



ARCHIVEWORLD

Forearm Plate Fixation: Should Plates Be Removed?

Arch Bone Jt Surg. 2022; 10(2): 153-158.

未除去インプラント周囲骨折
2.1% (18例/861患者)

骨折発生時期
 中央値: 21.5ヶ月 (IQR: 9.7-38.9ヶ月)
 範囲: 1.1ヶ月~169.3ヶ月 (14年)

前腕骨骨幹部Plate固定術後の

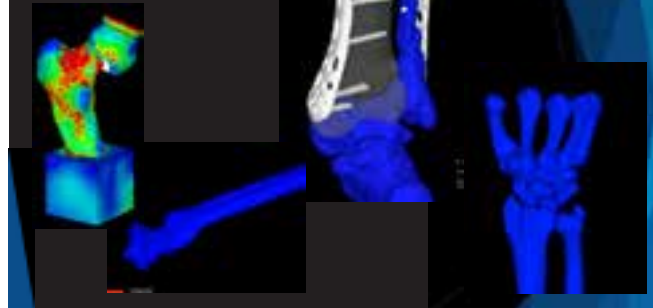
骨萎縮は無視できない...

Plate固定後

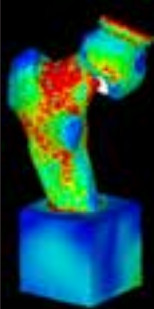
Plate抜去後



生体への応用



生体への応用



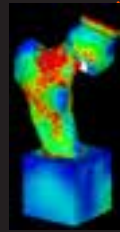
材料特性が

人ごとで異なる
部位によって異なる

材料特性の分布を正確に
表現する必要がある

材料特性の分布

✓Young'率 \propto 骨密度値 \propto CT値
✓降伏応力



1.77	8<7	768	4	5
865	9>8	943	49<	3
788	8;8	768	894	8
674	74;7	833	9<8	76
458	5<7	8;8	768	956
<7	578	845	768	73<

材料特性の分布

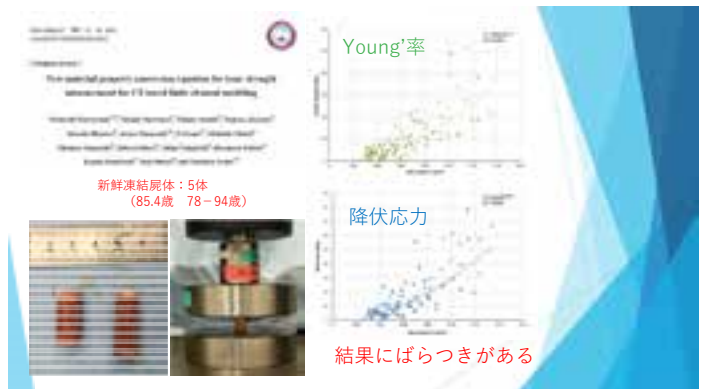
✓Young'率 \leftarrow 骨密度値 \propto CT値
✓降伏応力

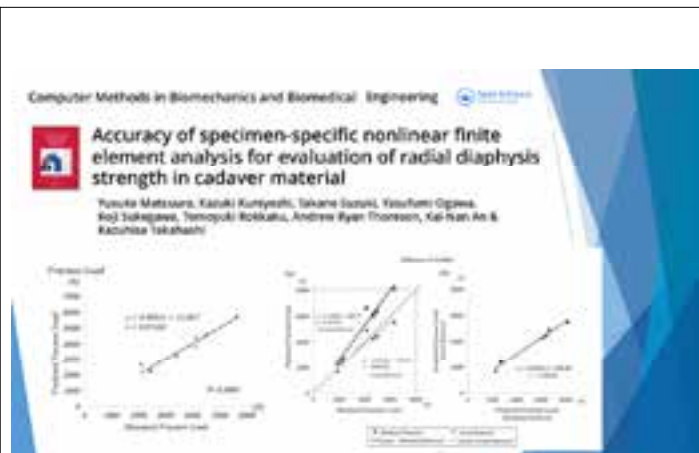
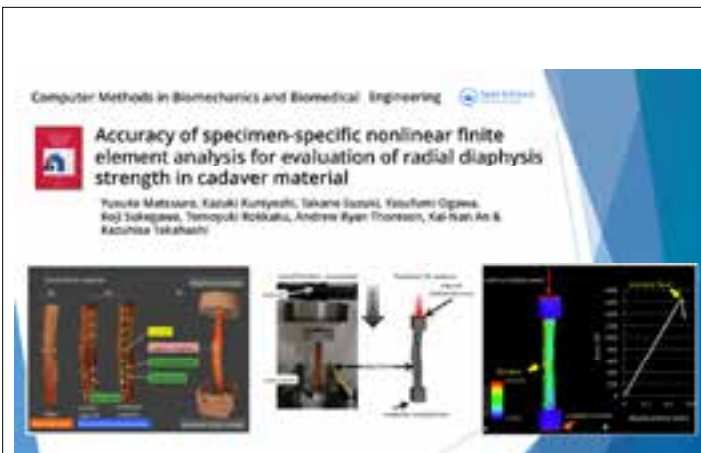
材料特性換算式



非常に多い!
ばらつく!

Helgason B, et al. Clinical Biomechanics 23 (2008) 135-146





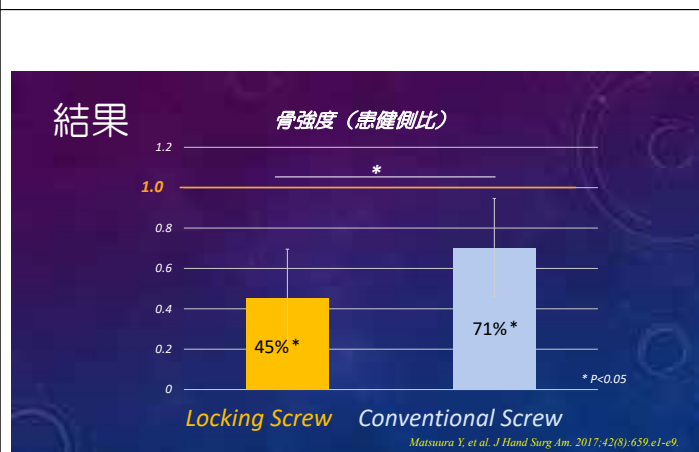
どの程度
骨萎縮を来すのか？

対象 前腕骨骨幹部骨折に対してPlate固定術を行い、未抜去で術後5年以上経過したもの

	Locking Plate	Conventional Plate
対象 (人) (male / female)	8 (m: 3 / f: 5)	7 (m: 4 / f: 3)
年齢 (yo) (range)	44.3 (19-73)	53.7 (36-66)
経過観察期 (Mo) (range)	86.5 (60-126)	105.0 (67-170)
使用Plate (n)	LC-LCP (Synthes) :11	LC-LCP (Synthes) :2 SFS-WCP (Stryker) :6

前腕両側のCT撮影 ⇒ 骨強度測定

Matsura Y, et al. J Hand Surg Am. 2017;42(8):659.e1-e9.



5年以上固定すると

Locking Screw : 45%
Conventional Screw : 71%

骨萎縮を来す

Matsuura Y, et al. J Hand Surg Am. 2017;42(8):659.e1-e9.

前腕骨は抜去後

いつ

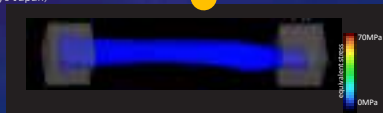
回復するのか？

対象

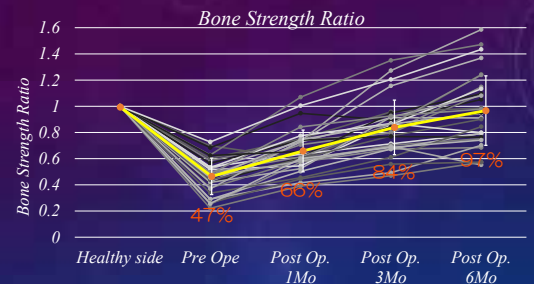
前腕骨骨幹部骨折に対してPlate固定術を行い、その後、抜去した患者。



Aquilion ONE
(Canon, Tokyo Japan)



Matsuura Y, et al. J Hand Surg Am. 2024 Jun;49(6):608.e1-608.e8.



- plate抜去前に一定の骨萎縮 ⇒ 抜去後回復傾向
- 結果にかなりのばらつきがある

Matsuura Y, et al. J Hand Surg Am. 2024 Jun;49(6):608.e1-608.e8.

骨強度の回復の推移

かなり個人差がある

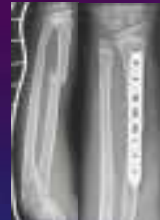
患者特異的有限要素解析を用いることによって

どの程度骨強度が回復しているか定量的評価

⇒ 再骨折を予防しながらスポーツや労働に復帰できる

10歳 男児 交通事故

Plate固定後



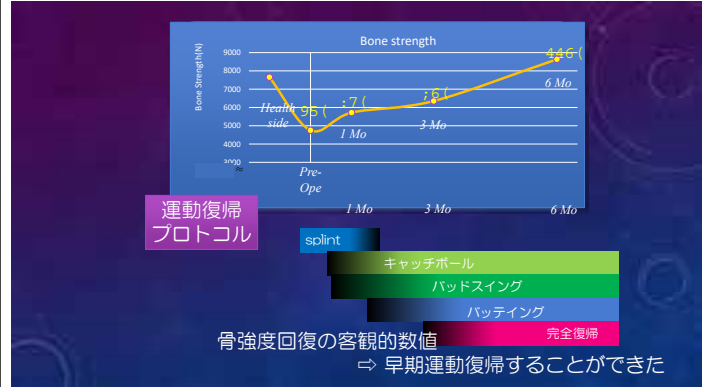
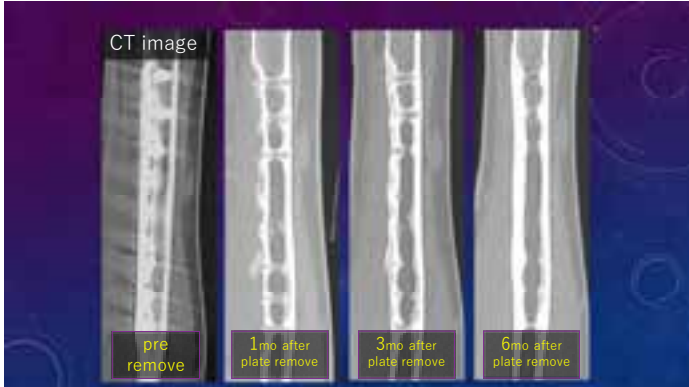
受傷後翌日
⇒ Plate固定



Plate抜去後



スポーツ
: 野球



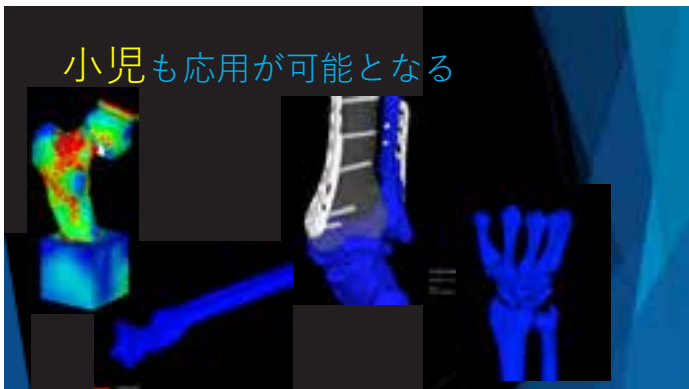
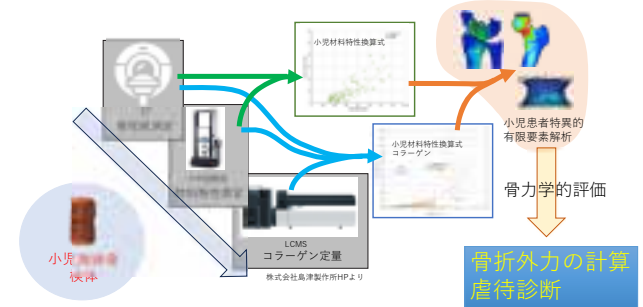
問題点

高齢者の検体で

骨材料特性換算式
CT-FEM妥当性検証試験

⇒ 高齢者しかモデルの妥当性が
担保できていない

小児患者特異的有限要素解析の確立



資料4-8

開発が困難な小児や希少疾病用医療機器の実用化推進事業

臨床ニーズについて

帝京大学医学部整形外科学講座
帝京大学医学部附属病院外傷センター

渡部 欣忍



形状・サイズの問題

小児骨折のプレート

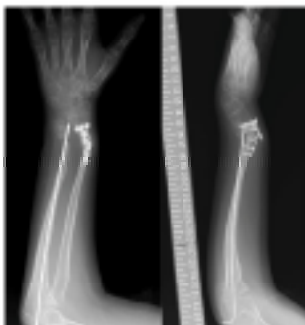
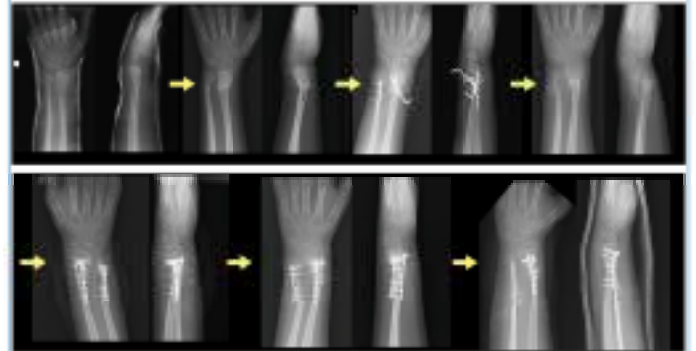


受傷時

Case 女児



経過



受傷から2年

Case 女児



受傷から2年

Case 女児

成人用プレート



手術から1年

形状・サイズの問題

希少疾患ではないが、
髓腔径が狭い骨折

長管骨骨幹部骨折

髓内釘固定が
Interlocking nail

ゴールドスタンダード



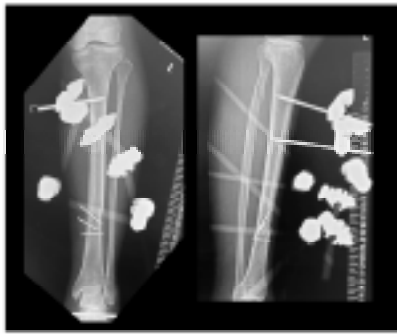
髓内釘固定 Intramedullary nail

釘の直径より1~1.5mm大きく
Reamingしてから釘を挿入

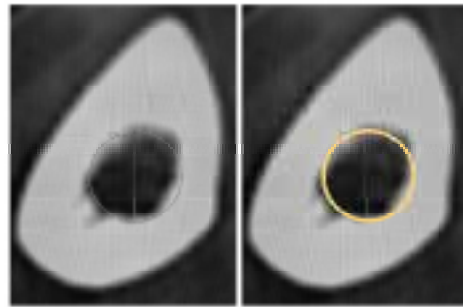
上腕骨, 大腿骨, 脛骨骨幹部骨折

髓腔が狭い日本人の若者

通常の髓内釘が入らない？



Case 23 yo, ♂



8.70 mm

材質の問題

剛性



Op.

Case 男児

身長 108 cm

体重 18 kg

髄腔径 6 mm

φ 2.5 mm

チタン製

弾性ネイル

Elastic Stable Intramedullary Nailing (ESIN)

A0法



小児大腿骨ESINの適応と方法

- ✔ テタン (TEN) と ステンレス (STE) 鋼
- ✔ 2本の同じ長さのネイルを用いる
- ✔ 2-5mmの太さで髄腔径の30%
- ✔ 3-10歳
- ✔ <math>< 50\text{kg}</math>

本症例 全てクリアー

TEN, 2.5mmx2, 髄腔径の41%, 7m, 18kg

http://pubs.ascp.net/doi/10.1177/0885066610384944 Bone Transplant and Bone Graft Substitution Using ESIN in Pediatric Tibia Fracture Fixation



変形!

4 wks

材質の問題

抜去困難



プレート固定スクリュー



抜去キット



抜去キット折損 創を拡大してプロペラ法で抜去

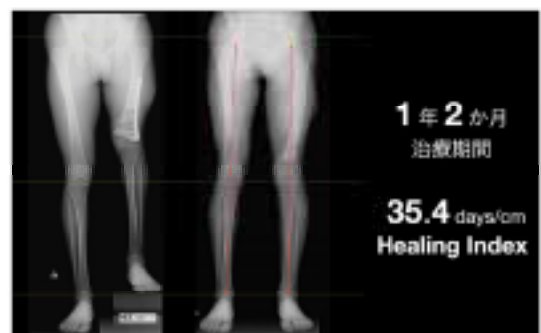
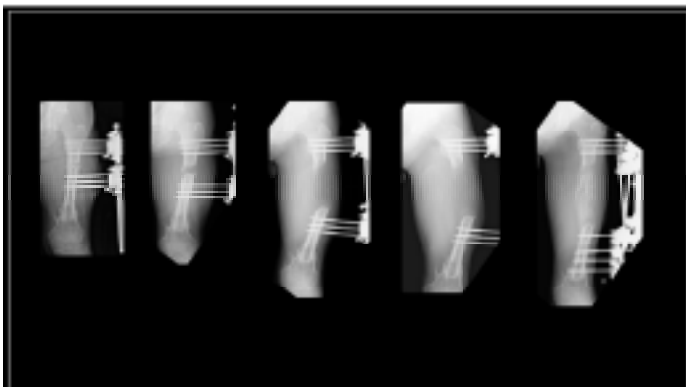
金属抜去困難の要因

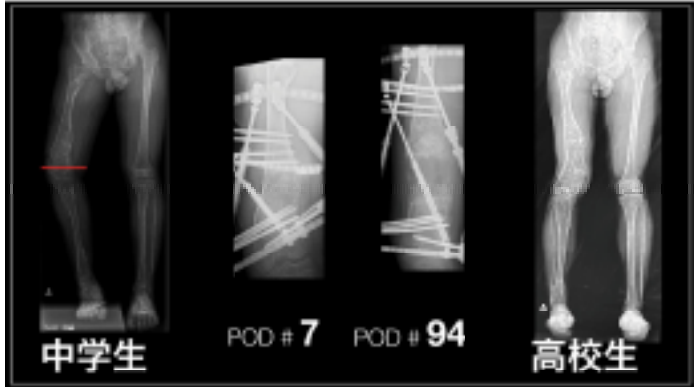
力学的・機械的	生体反応	臨床・手技
スクリューヘッドとプレート穴の Cold welding 現象	骨とチタンの癒着 osseointegration	長期留置
スクリュードライバーのなめ stripping	腐食 (異種金属) Galvanic corrosion	micromotionによる 金属摩耗
スクリュー挿入時の過剰トルク 留置姿勢		熟練な手技による screw機器への応力集中

話題提供

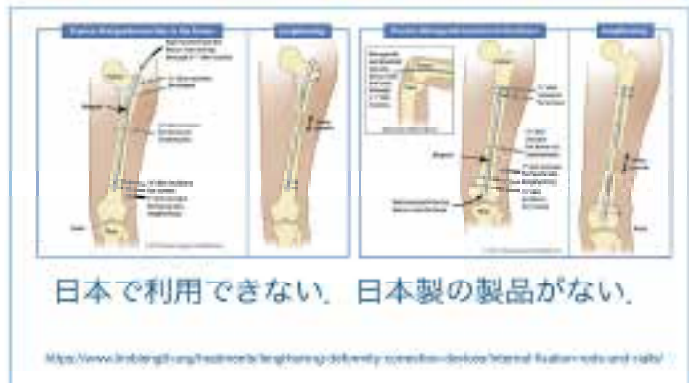
希少疾病用インプラント

Ilizarov法 組織延長術





最近のトレンドというか
ずいぶん前から...



新しい材料のインプラント

骨折治療の内固定材料

- **金属材料** ステンレス鋼
 チタン合金
- **高分子材料** ポリ-L-乳酸 (PLLA) スクリューとピンなど
- **セラミックス** サファイアスクリューやピンなど

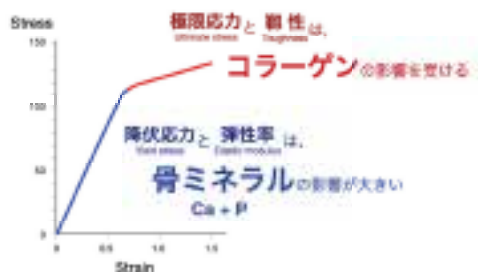


骨折治療の内固定材料

マグネシウム製インプラントの可能性は？

骨の力学的特性と骨折

骨（皮質骨）の力学的特性

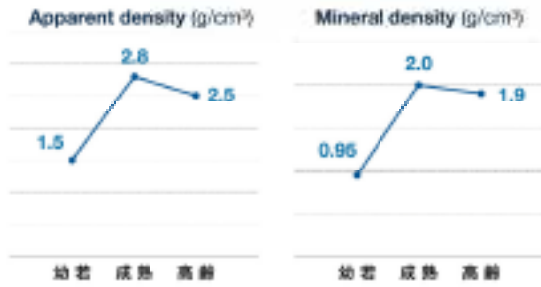


加齢による皮質骨の力学的特性の変化（家兎）

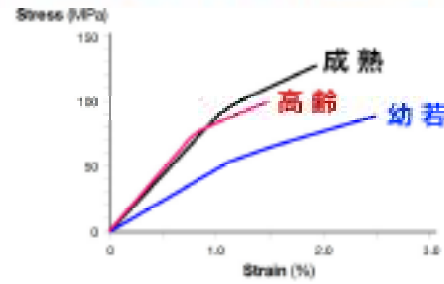
	幼若 (生後 45日)	成熟 (生後 250日)	高齢 (生後 450日以上)
Apparent density (g/cm ³)	1.5 ± 0.13	2.8 ± 0.05	2.5 ± 0.05
Mineral density (g/cm ³)	0.85 ± 0.13	2.0 ± 0.05	1.9 ± 0.05
Young 率	4900 ± 510	8600 ± 1700	8900 ± 800
最大応力 (MPa)	90 ± 0.13	130 ± 0.05	100 ± 33
最大ひずみ (%)	2.5 ± 0.38	1.9 ± 0.01	1.5 ± 0.03

資料出典 整形外科バイオメカニクス, 1991

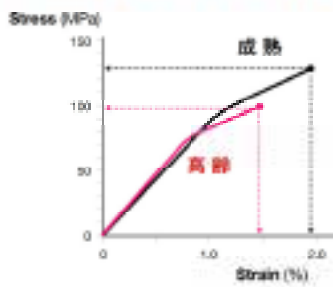
加齢による皮質骨の力学的特性の変化 (家兎)



加齢による皮質骨の材料特性の変化 (家兎)



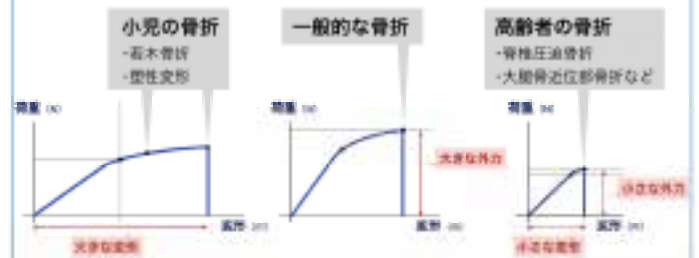
加齢による皮質骨の材料特性の変化 (家兎)



塑性領域の違い
 HAやコラーゲンの含有量・含有率やそれぞれの性質、あるいはそれらの結合状態、水分含有率、含有量、組織レベルでの構造が影響?

出典: 山口 隆夫 整形外科バイオメカニクス, 1997

1回の外力により発生する骨折



出典: 山口 隆夫 整形外科バイオメカニクス, 1997

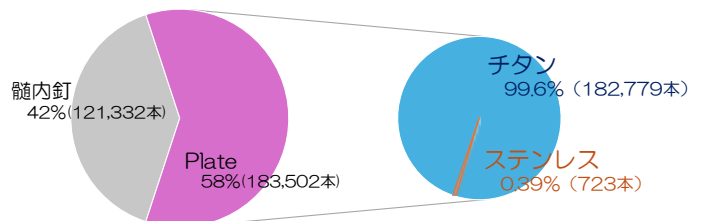
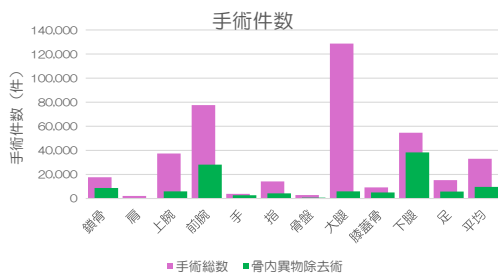
本邦における 小児インプラント使用の現状

日本整形外科学会 医薬品・医療機器評価委員会

松浦 佑介

骨接合材料を用いる年間手術件数

部位	診療行為	骨折 観血の手術	関節内骨折 観血の手術	骨切り術	徳関節手術	変形治癒骨折 矯正手術	骨折手術	骨内異物 除去術	抜去率
鎖骨	骨折観血の手術（鎖骨）骨切り術（鎖骨）	17,391	-	14	263	-	17,669	8,771	50%
肩	骨折観血の手術（肩甲骨）関節内骨折観血の手術（肩）骨切り術（肩甲骨）	639	1,546	-	-	-	2,188	232	11%
上腕	骨折観血の手術（上腕）関節内骨折観血の手術（肘）骨切り術（上腕）	29,336	7,582	28	358	92	37,396	5,943	16%
前腕	骨折観血の手術（前腕）関節内骨折観血の手術（手）骨切り術（前腕）	63,977	12,202	453	439	562	77,633	28,196	36%
手	骨折観血の手術（手（舟状骨を除く））骨切り術（手）	3,628	184	47	50	3,909	2,730	70%	
指	骨折観血の手術（指（手、足））関節内骨折観血の手術（指（手、足））骨切り術（指（手、足））	7,956	2,749	2995	266	222	14,188	4,287	30%
骨盤	恥骨結合離開観血の手術 腸骨翼骨折観血の手術 寛骨臼骨折観血の手術 骨盤骨折観血の手術（腸骨翼骨折観血の手術及び寛骨臼骨折観血の手術を除く。）	2,856	-	-	-	-	2,856	780	27%
大腿	骨折観血の手術（大腿）関節内骨折観血の手術（股）骨切り術（大腿）大腿骨頭臼骨折観血の手術（転子開き骨折）骨切り術	124,202	2,692	1240	502	47	128,683	5,945	5%
膝蓋骨	骨折観血の手術（膝蓋骨）骨切り術（膝蓋骨）	9,144	-	-	88	-	9,234	5,010	54%
下腿	骨折観血の手術（下腿）関節内骨折観血の手術（膝）骨切り術（下腿）腔骨近位骨切り術	42,693	4,263	7038	577	92	54,663	38,335	70%
足	骨折観血の手術（足）関節内骨折観血の手術（足）骨切り術（足）	7,658	6,211	1117	251	33	15,270	5,758	38%
合計		309,480	37,245	13,071	2,792	1,101	360,833	105,987	29%



本邦で流通しているステンレス製インプラントはほとんどない

金属の特徴

	TiCP 純チタン	TAV Titanium-Aluminum-Vanadium	TAN Titanium-Aluminum-Niobium alloy	ステンレス 316L stainless steel
密度 (g/cm ³)	4.5	4.4	4.4	7.9
降伏応力 (MPa)	170-485	760-895	921	172-690
Young率 (GPa)	105	110	105	190-200
延性 (%)	15-30	8-10	10	40
生体適合性	○	○	○	X

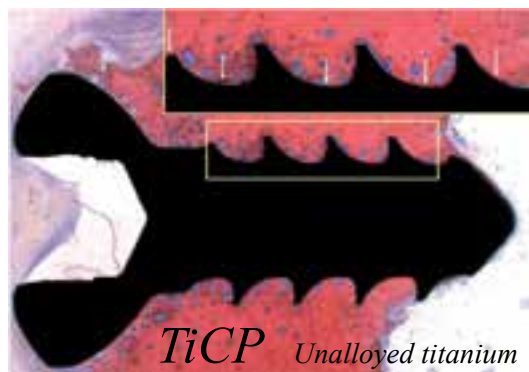
チタンの特徴

柔らかい金属 生体親和性が高い

ステンレスの特徴

硬い金属 生体親和性が低い 延性が高い

境界面（骨組織）



→ 直接的癒合

生体親和性 高い

永久的に維持すべきインプラントに適している



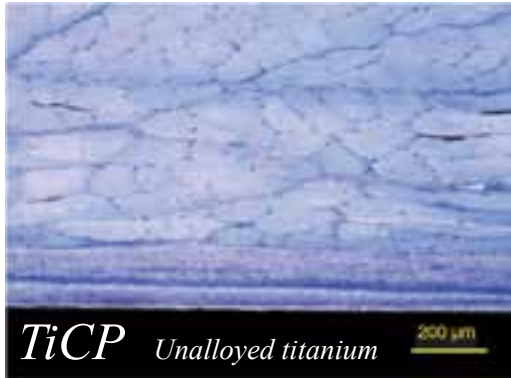
→ 線維芽細胞 ↑

低い

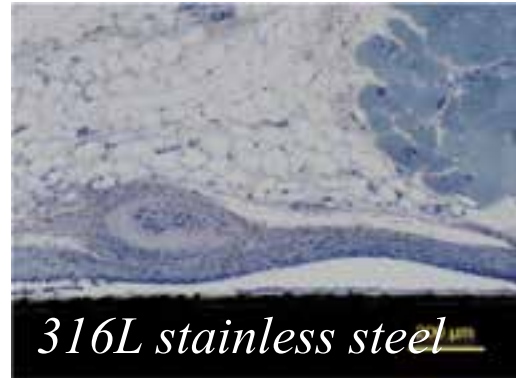
抜去するインプラントに適している

JS Hayes and RG Richards. Expert Rev. Med. Devices 7(6), 843-853 (2010)

境界面（軟部組織）



➔ 直接的な癒着

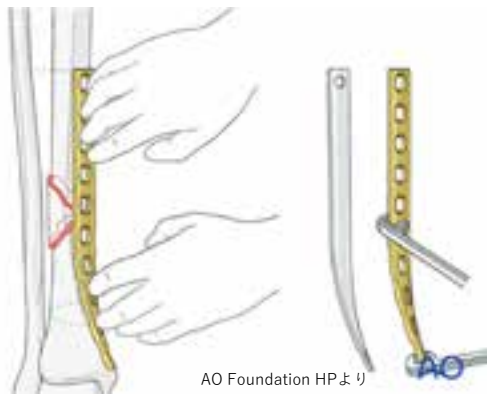


➔ 被膜形成 ↑

腱などと金属と接するような手術のインプラントに適している

JS Hayes and RG Richards. Expert Rev. Med. Devices 7(6), 843–853 (2010)

Plate bending



Plateを曲げる

➔ 各々の骨にFittingさせる

	TiCP 純チタン	TAV Titanium 6-aluminum 4-vanadium	TAN Titanium 6-aluminum 7-niobium alloy	ステンレス 361L stainless steel
延性 (%)	15-30	8-10	10	40

金属の特徴

	TiCP 純チタン	TAV Titanium Aluminum Vanadium	TAN Titanium Aluminum Niobium Zirconium	ステンレス 316L stainless steel
密度 (g/cm ³)	4.5	4.4	4.4	7.9
降伏応力 (MPa)	170-485	760-895	921	172-690
Young率 (GPa)	105	110	105	190-200
延性 (%)	15-30	8-10	10	40
生体適合性	○	○	○	X

チタンの特徴

柔らかい金属 生体親和性が高い

ステンレスの特徴

硬い金属 生体親和性が低い 延性が高い

流通しているステンレス製インプラント



Low Profile Pelvic System

【使用目的又は効果】

本品は、骨盤骨折又は恥骨結合離開等の再建固定を目的とする。

販売実績 2,549

注：1件の骨盤手術につき1～数枚使用されている

延性が高く Bending操作が可能

DePuy Synthes カタログより



LCP Pediatric Hip Plate

【使用目的又は効果】

本品は、大腿骨近位部の内反変形又は外反変形を矯正する骨切り術に起因する大腿骨近位部における骨折の固定を目的とする。本品のうち、体内固定用プレートは小児に対してのみ使用される。

販売実績 268

高い剛性が求められて・抜去も容易

Synthes (J&J)による2024年のプレート販売実績

ステンレス製が求められる疾患

✓ 抜去する症例

特に **小児** では必須

✓ 剛性担保

薄さ・硬さ・曲げ
を求めるPlateに有利

✓ 低い生体親和性

周囲との **癒着防止** 効果



抜去の実績

全年代合計

小児

部位	診療行為	骨折 観血の手術	関節内骨折 観血の手術	骨切り術	偽関節手術	変形治癒骨 折矯正手術	骨折手術	骨内異物 除去術	抜去率
鎖骨	骨折観血の手術（鎖骨）骨切り術（鎖骨）	17,391		14	263	-	17,669	8,771	50%
肩	骨折観血の手術（肩甲骨）関節内骨折観血の手術（肩）骨切り術（肩甲骨）	639	1,546	-	-	-	2,188	232	11%
上腕	骨折観血の手術（上腕）関節内骨折観血の手術（肘）骨切り術（上腕）	29,336	7,582	28	358	92	37,396	5,943	16%
前腕	骨折観血の手術（前腕）関節内骨折観血の手術（手）骨切り術（前腕）	63,977	12,202	453	439	562	77,633	28,196	36%
手	骨折観血の手術（手（内状骨を除く））骨切り術（手）	3,628		184	47	50	3,909	2,730	70%
指	骨折観血の手術（指（手、足））関節内骨折観血の手術（指（手、足））骨切り術（指（手、足））	7,956	2,749	2,995	266	222	14,188	4,287	30%
骨盤	恥骨結合部骨折の手術、腸骨翼骨折の手術、腸骨翼骨折の手術、腸骨翼骨折の手術、腸骨翼骨折の手術、腸骨翼骨折の手術、腸骨翼骨折の手術、腸骨翼骨折の手術、腸骨翼骨折の手術、腸骨翼骨折の手術	2,856					2,856	780	27%
大腿	骨折観血の手術（大腿）関節内骨折観血の手術（股）骨切り術（大腿）大腿骨頭臼 転骨切り術 大腿骨近位部（転子頭を含む。）骨切り術	124,202	2,692	1,240	502	47	128,683	5,945	5%
膝蓋骨	骨折観血の手術（膝蓋骨）骨切り術（膝蓋骨）	9,144		-	88	-	9,234	5,010	54%
下腿	骨折観血の手術（下腿）関節内骨折観血の手術（膝）骨切り術（下腿）距骨近位部 骨切り術	42,693	4,263	7,038	577	92	54,663	38,335	70%
足	骨折観血の手術（足）関節内骨折観血の手術（足）骨切り術（足）	7,658	6,211	1,117	251	33	15,270	5,758	38%
	合計	309,480	37,245	13,071	2,792	1,101	360,833	105,987	29%

手術総数	骨内異物 除去術	抜去率
1,930	1,139	59%
16	5	31%
4,533	2,731	60%
6,121	3,720	61%
1,255	343	27%
2,534	719	28%
258	283	110%
1,031	1,543	150%
226	155	69%
3,984	5,581	140%
1,404	492	35%
24,101	16,711	69%

ステンレス製インプラントの現状 (Global企業)
 すべてのインプラント: 57製品 (Synthes社の場合)

 <p>日本で 広く流通している 3 製品</p>	 <p>日本では 導入できていない 8 製品</p>	 <p>高価な 日本では チタン製のみが流通 42 製品</p> <p>ステンレス製 チタン製 存在する製品 43 製品</p>
ステンレス製インプラントしかない製品 11 製品		

DePuy Synthes カタログより

注: チタン製のみ: 3製品

ステンレス製骨接合材料
 が必要

資料 4-10 データベースを活用することで開発が期待される医療機器の例
(龍谷大学先端理工学部機械工学・ロボティクス課程 教授 田原大輔)

- 小児に適した新たな骨接合材の開発
 - 小児骨の力学特性に適した新たな医療機器 (例えば、剛性を落としたネジの開発, 小児用最適ネジ径提示)
- 小児用骨スキャホールドの開発 (小児の骨再生に特化した骨スキャホールドの構造・剛性最適設計)
 - 小児の骨形成過程のデータベース蓄積が望ましい
- 最適な小児用骨固定術/脊椎固定術方法の開発・提示
 - 固定範囲, 固定位置, 固定方法のバリエーションのデータベースが基本
- AI を利用した小児骨 FEA モデルの構築と応力提示, 骨折治療治癒予測
 - 小児骨データベースに基づく CT 撮影できていない骨形状の予測, 応力解析を行わない簡易的な応力分布予測, 骨リモデリングの予測
- 小児用転倒プロテクタの開発
 - 小児特有の転倒パターンデータに基づくプロテクタ開発
- スマホ上で取得した動画 (小児の姿勢・動作) からの簡易的な骨への負荷提示
 - 骨折/骨疾患治癒データベースをふまえた効果的なトレーニング・プログラムの開発 (小児対象を意識したゲーム感覚を取り入れたトレーニング・プログラム・アプリの開発)
- 病態の把握・タイプ分け・進行予測・治療経過の可視化のスマホ上での提示
 - 小児用データベースに基づく予測・可視化。小児の治療へのモチベーション維持に貢献
- 小児用骨折/骨疾患治癒用超音波骨成長刺激装置?
- 小児用骨固定デバイス専用の手術器具開発?
 - サイズバリエーション。成人用手術器具形状の改良

資料 4-11 データベースを活用することで開発が期待される医療機器の例
 (獨協医科大学埼玉医療センター整形外科 主任教授 神野哲也)

ジャンル	品名	疾患名・用途など
脊椎	もう少し小さいShilla screw	小児側弯症
脊椎	Magnetically Controlled Growing Rods (MCGR)	小児側弯症に対する電磁誘導延長ロッド
脊椎	NEMOST System	小児側弯症に対する延長ロッド
脊椎	Vertebral body tethering system	思春期側弯症
成長抑制・矯正	ステンレスのエイトプレート (海外にもステンレス製は無し)	脚長不等・変形矯正
成長抑制・矯正	ステンレスのペディプレート	脚長不等・変形矯正
成長抑制・矯正	ステンレス製フルスレッド・キヤニューレイトイット・スクリユー	脳性麻痺、大腿骨頭すべり症、脚長不等など
骨接合	北大式ステープル	足部変形
骨接合	ユニクリップ (ステンレス製)	足部変形、脚長不等など
骨折・骨切り	各種ステンレス製骨接合材料	小児骨折、変形矯正
骨折・骨切り	オステオタイトボーンスクリユー 4mm径	創外固定 (骨折治療、変形矯正)
骨折・骨切り	LCPペディアトリックヒッププレート2.7	乳幼児の大腿骨矯正骨切り術
骨折・骨切り	PediLoc	発育性股関節形成不全などに対する大腿骨骨切り術で使用
骨折・骨切り	elastic nail (ステンレス製)	長管骨折に対するelastic stable intramedullary nailing
骨折・骨切り	PediLoc Tibia (プレート)	脛骨の骨折固定、変形矯正 (プレート)
骨折・骨切り	PediLoc Femur (プレート)	大腿骨の骨折固定、変形矯正 (プレート)
骨折・骨切り	Pediatric Safety Lock Plates	大腿骨の骨折固定、変形矯正 (プレート)
骨折・骨切り	Pediatric Nailing Platform Femur	大腿骨の骨折固定、変形矯正 (髓内釘)
骨切り	Diamond T-saw	発育性股関節形成不全などに対する骨盤骨切り術などで使用
骨切り	ステンレス製のhip plate (アングルプレート) 90度・115度	発育性股関節形成不全・脳性麻痺などに対する大腿骨骨切り術で使用
骨延長・成長対応	テレスコピックロッド	先天性下腿偽関節症、骨形成不全症など
骨延長・成長対応	Fassier-Duval Telescopic Intra-Medullary System	先天性下腿偽関節症、骨形成不全症など
骨延長・成長対応	Precise system	四肢長不等に対する埋め込み可能な磁気式骨延長装置
股関節	Free-Gliding SCFE Screw System	大腿骨頭すべり症
股関節	Richards/Smith & Nephew Cannulated hip pin	大腿骨頭すべり症

資料 4-12 データベースを活用することで開発が期待される医療機器の例 (帝京大学医学部整形外科学講座 教授・外傷センター長 渡部欣忍)

小児大腿骨骨幹部骨折、小児脛骨骨幹部骨折：

Elastic stable intramedullary nailing(ESIN)が主流で、チタン製とステンレス製がある。主に外国製のチタン製 (TENTM) のものが使用されている。チタンは剛性が低いので、場合によってはステンレス製の使用が勧められる。国産のステンレス製 (エンダー釘) もあることを周知する必要あり。

小児前腕骨骨折：

小児専用のプレートがない。幅が狭いプレートが必要。
強度・剛性と抜去のことを考えるとステンレス製がよい。

小児・成人ともに髄腔の狭い骨幹部骨折：

四肢長管骨骨幹部骨折では髄内釘固定がゴールドスタンダードだが、髄腔径が狭い人が少なくない。外国製のものでは、細い髄内釘がない。上腕骨でφ6mm、大腿骨・脛骨でφ7-8mmの硬性髄内釘が必要になることあり。ただし、径を細くすると、断面2次モーメントが小さくなり、曲げ剛性が小さくなり固定性に問題が生じる。また、横止めスクリュー部の断面係数も小さくなり、この部位での疲労破壊も問題。細い髄内釘ではステンレス製を考慮。

抜去困難時の対応：

Cold welding や osseointegration 等によりスクリュー抜去をしばしば経験する。現状の破損スクリュー抜去器は、ほぼ役に立たないので、新たな抜去器の製作を考慮すべき。
また、小児骨折や成人の手指骨折では、骨折を固定したプレートやスクリューを抜去することが多いが、チタン製のは骨親和性が高く、抜去困難となることがある。抜去を前提とする内固定材料ではステンレス製のものを使用したい。一方、多くの内固定材が材料の種類で償還価格が決められているため、メーカー側は採算が取れずに作れないという問題がある。

骨折合併症に伴う脚短縮、骨髄炎後の骨欠損、小児先天疾患による脚短縮等：

骨延長術が唯一の治療法になることが多い。現状では創外固定器を用いた仮骨延長術を行うが、治療期間が長く、その間、創外固定器を装着する必要があり、日常生活がきわめて不自由である。一方、欧米では髄内延長器が標準になってきている。わが国では、現状、利用できない。

資料 4-13 データベースを活用することで開発が期待される医療機器の例 (東北大学流体科学研究所 教授 太田信)

成長適応型医療機器

ロッド[1]やステント[2]での成長適応型医療機器の開発が進んでいる。これらの妥当性に対して、データベースが存在することにより、研究開発の活性化が期待される。これは、成長に伴う形態変化や生理的パラメータの時系列データが体系的に蓄積されることで、設計時に必要な基準値や成長曲線を定量的に参照できるようになり、従来は症例依存的であった設計検討がデータに基づく最適化へと移行できるためである。さらに、年齢・性別・疾患特性に応じた成長モデルの構築が可能となり、成長に追従する機構や材料特性の検証を効率的に行うことができる。これにより、試作・評価サイクルの短縮、適応範囲の明確化、および国際的な標準化に向けた共通基盤の整備が促進される。例えば、小児骨をモデルにした模擬骨を用いた、成長適応型医療機器の検証による試作・評価サイクルの短縮、適応範囲の明確化が可能になる。

1. Ellinger, F., et al., Magnetically controlled growing rod treatment for early-onset scoliosis: analysis of 52 consecutive cases demonstrates improvement of coronal deformity. *J Spine Surg*, 2023. 9(3): p. 259-268.
2. Reddy, S.R.V., T.R. Welch, and A.W. Nugent, Biodegradable stent use for congenital heart disease. *Progress in Pediatric Cardiology*, 2021. 61.

資料 4-14 データベースを利活用する際の留意点

(東北大学流体科学研究所 教授 太田信)

網羅性および制限性の明示，特徴性の明示，検索性およびハーモニゼーションの向上に留意する．

資料 4-15 データベースを利活用する際の留意点

(龍谷大学先端理工学部機械工学・ロボティクス課程 教授 田原大輔)

- 成人用の既存の器具を小児用に単純に（線形的に）サイズスケールダウンしたのみでは、小児に適切でない可能性がある。（ネジの剛性，骨固定ネジ配置，固定方法自体等）
- 小児用骨 FEA を行う際には、小児用の荷重条件の適用が必要
- 体に身に着けて使用する医療機器（転倒プロテクタ等）は、サイズと重量制限が設けられるべき？
- AI を活用する場合は、データベースが少ないことで提示される結果の精度に注意する必要がある
- 希少疾病・小児用のばらつきの中でも例が少ない特性をあえて持たせた模擬骨開発も必要では？

資料 4-16 小児循環器領域におけるレジストリー活用事例

(事務局)

JCIC レジストリー (JCIC-Registry/JCIC-R)

- 概要
 - 日本先天性心疾患インターベンション学会 (JCIC) が運用する、小児・先天性心疾患に対するカテーテル治療の全国規模前向きレジストリー
- 登録データ項目
 - 患者背景
 - 診断・解剖学的情報
 - 手技分類 (バルーン血管・弁形成術、ステント留置術、ASD/PDA 閉鎖など)
 - デバイス情報
 - 手技成功
 - 有害事象
- 意義
 - 日本における小児循環器インターベンション領域における症例ベースの全国データベース

JCIC レジストリーの沿革

- JPIC (旧学会名 ; Japan Pediatric Interventional Cardiology Society) データベース (前身)
 - 全国の JCIC 所属のカテーテル治療実施施設が「年間手技件数」を報告するアンケート
 - 手技単位の全国集計は可能であったが、症例レベルの解析 (病変・デバイス別、成功率) 等は困難
- JCIC レジストリーへの移行 (2013 年～)
 - アンケート調査の限界 (精度・網羅性・症例解析の不足) を踏まえ、電子的症例登録 (前向き) へ移行
- 対象領域の拡大
 - 当初は肺動脈・大動脈バルーン形成術、ステント留置術、弁形成術、PDA・ASD 閉鎖術
 - 成人先天性心疾患 (ACHD)、川崎病関連のカテーテル治療、不整脈手技 (アブレーション等)、IVUS/OCT などデバイス支援下治療等が追加

JCIC レジストリーの活用

- 臨床実態の把握

- 症例ベースの全国データにより、患者増、治療選択、手技成功率、有害事象などを網羅的に可視化
- 年次報告による治療実態の可視化
 - 機関誌（Journal of JCIC）による全国手技件数、合併症率、施設間差、年度別治療傾向などの継続報告
- 学術研究への活用
 - 会員によるデータ利用制度があり、研究計画の申請・承認に基づき、JCIC レジストリーの症例データを用いた研究実施が可能

JCIC レジストリーの医療機器 PMS への活用

- 小児用医療機器の市販後調査（PMS）の課題
 - 患者数の少なさ
 - Off-label 使用の多さ等による長期予後データの集積困難
- AMED 研究（2023~2025）での JCIC レジストリーの医療機器開発への活用
 - 研究代表者：藤井 隆成 先生（昭和医科大学）
 - 課題名：小児用医療機器の使用実態を踏まえた設計。
 - 小児用医療機器の PMS 等に用いる各評価項目を、安全性管理・有効性評価が担保される範囲で最小化する「Minimum dataset」の概念の提案と利用方法における産官学の合意形成と運用体制の確立が目的
 - 近く承認予定の肺動脈用ステントに対して Minimum dataset を策定中
- 小児整形外科領域のレジストリーの同様の活用を検討できるか？

資料 4-17 整形外科領域におけるレジストリー

(獨協医科大学埼玉医療センター整形外科 主任教授 神野哲也)

日本整形外科学会レジストリー (JOANR)

- 目的は、運動器疾患に対する手術治療に関するビッグデータに基づいたエビデンス構築
- 運動器疾患に対するほぼすべての手術を網羅的に登録
- 人工関節手術や関節鏡視下手術に関しては領域に特化した詳細な情報を登録
- 将来的には保存治療や検査など運動器疾患医療を幅広く網羅していく予定
- データの利活用は原則的に日本整形外科学会員に限られる
 - 診療報酬改定の新規、改正要望のための資料
 - 手術合併症や治療成績評価
 - 治療を行う医療機関（整形外科）の特徴や医療水準の評価
 - 特定の手術の予後情報
 - その他
- 必要に応じて、妥当性の審議の上、他の機関に提供される場合がある
 - 医学的・人道的な観点から、製造販売企業および審査機関と情報共有するため
 - 医療の進歩や安全性向上を目的とした医療機器の開発や改良のため
- これから JOANR に期待される役割として、理事長挨拶に以下も記載あり
 - 臨床研究
 - 治療成績や治療レベルの解析とそれに基づいた医療政策策定
 - 診療報酬算定
 - 製造販売後調査（PMS）
 - 難病・稀少疾患の研究開発

JPOA レジストリー (日本小児整形外科学会)

- 各疾患の原因究明、治療法の検討・開発など、小児の健康・福祉の向上に貢献することが目的
- アカデミア向けの電子登録システム (REDCap) を採用
- 小児整形外科疾患の発症数、患者動向などの疫学データ、診断・治療に関するデータを収集
- 小児領域では保存治療例も重要なため、JOANR を補う形で重要疾患を対象に構築
- 必須疾患 (A) 登録と選択的疾患 (B) 登録の 2 階建て構造
- A 登録は 7 疾患を対象、努力義務、疫学的調査を主たる目的に、最小限の患者・疾患情報を登録
 - ペルテス病

- 大腿骨頭すべり症
- 発育性股関節形成不全（DDH）（完全脱臼）
- 筋性斜頸
- 先天性下腿骨偽関節
- 先天性垂直距骨
- 先天性内反足
- B 登録（追加調査）は、診断・治療法に関して議論が存在する疾患を対象に詳細な情報を登録
 - 現状は、DDH（完全脱臼）のみを対象、登録は努力事項

現状の課題と展望

JOANR

- 小児も含まれるが、抜釘術やばね指など、簡単な手術は今のところ対象外。そのため、チタン製インプラントの抜釘困難例などのデータはなく、ステンレス製インプラント問題に活用できていない。将来的には、拡張される可能性がある。
- 人工関節については、使用した医療機器に関する情報も含めて登録する、日本人工関節登録制度が運用されている。

JPOA レジストリー

- 努力義務である A 登録には、疾患の程度や治療に関する情報が含まれないため、治療法や医療機器の評価には応用が難しい。
- 特に B 登録は登録率が低い（2025/11 時点で、DDH の A 登録 109 例のうち B 登録は 27 例）。

5. 小児生体組織の物理特性データ取得に向けた実験系の構築

5.1. 目的

第4章で示したように、小児用医療機器の開発や非臨床評価を進める上では、小児生体組織の物理特性に関する基礎データの整備が重要である。しかし、小児組織は検体入手が難しく、また組織寸法が小さいことから、成人組織を対象として確立されている力学試験法をそのまま適用することが困難な場合がある。

そこで本研究では、小児生体組織の物理特性データベース構築に向けて、血管組織および骨組織を対象として、データ取得に必要な実験系の整備と試験手法の検討を行った。

血管組織については、将来的なヒト検体測定を想定し、ブタ大動脈を対象とした試験プロトコルの確立および微小試料への適用を想定した動的粘弾性測定の実験環境整備を行った。

一方、骨組織については、千葉大学大学院医学研究院法医学および整形外科との共同研究により、司法解剖検体を用いた小児ヒト骨組織の物理特性データ取得を実施した。

以下に、それぞれの検討結果について述べる。

5.2. 血管組織の物理特性評価に向けた試験系の検討

5.2.1. 目的

本項では、小児用循環器系医療機器の設計・評価に必要な血管組織の力学特性データを取得するための試験系を構築することを目的として、ブタ大動脈を対象に引張試験プロトコルの確定と、動的粘弾性測定装置による計測を行った。

小児血管は成人血管に比べて寸法が小さく、一般的な引張試験や二軸試験に必要な試験片サイズの確保が困難となる場合が多い。また、把持条件や試験片作製の影響を受けやすく、再現性のある測定系の構築が課題となる。そこで本研究では、将来的なヒト小児血管試料への適用を見据え、まずブタ血管を対象として、引張試験条件の整理を行うとともに、微小試料にも適用可能と考えられる動的粘弾性測定の実験環境を整備することを目的とした。

5.2.2. 研究実施体制

本事業における計測対象である小児生体組織について、検体入手から物理特性評価に至るまでの体制を構築するため、令和6年度より、千葉大学大学院医学研究院法医学、同院整形外科および国立医薬品食品衛生研究所医療機器部による共同研究に着手した。

司法解剖検体を用いて小児から青年期、成人までの血管物理特性を評価する研究課題「小児・若年者から成人までの血管の強度、破壊特性、弾性率等の物理特性の解明—年齢と血管物理特性の関係—」について研究倫理申請を行い、千葉大学および国立医薬品食品衛生研究所の両施設で承認を得た（承認番号：千葉大学 M10799、国立医薬品食品衛生研究所 394-2）。これにより、試験用血管試料を取得し、評価を進めるための体制を構築した。

5.2.3. 方法

(1) ブタ大動脈を用いた引張試験プロトコールの決定

試験対象としたブタ胸部大動脈は、医学研究用の動物内臓（東京芝浦臓器株式会社）を購入した。取得した大動脈は外膜側の周辺組織が可能な限り均一な厚さとなるよう手動的にトリミングした後、腕頭動脈幹部を近位端として切断した。次に、肋間動脈の位置で長軸方向に切り開き、シート状試料を作製した。

組織の解凍、トリミング、ダンベルカッターによる試験片作製、断面積測定、デジタル画像相関（DIC）解析の準備、引張試験の実施までの一連の工程については、組織乾燥による力学特性への影響を考慮し、予備検討により作業手順を決定した。

ブタ大動脈を切り開いて得たシート状試料から、裁断機（SD 型レバー式試料裁断機 SDL-100、株式会社ダンベル）および打ち抜き刃（スーパーダンベルカッター SDMP-1000、株式会社ダンベル）を用いて、JIS K6251:2023 に規定されるダンベル状 7 号形試験片を作製した。試験片は血管走行に対して平行な方向（軸方向）から採取した。その後、試験片の厚みおよび幅を測定し、断面積を算出した。断面積測定にはレーザ変位計（LJ-V7080、株式会社キーエンス）を用いた。また、試験片表面の変形を計測するため、DIC 解析用のランダムパターン形成として試験片表面に微小塗料を吹き付けた。微小塗料には染め Q ブラック（株式会社染め Q テクノロジー）を用いた。

引張試験には万能試験機（オートグラフ AG-X、株式会社島津製作所）および 10 N 用ロードセル（株式会社島津製作所）を用いた。試験速度は 5 mm/min とし、試験前にはプレコンディショニングとして同一速度で試験片長の 10% に相当する引張・保持（5 sec）・弛緩を 5 サイクル付与した後、本試験を実施した。

試験中の試験片表面変形は、高速度カメラ（HAS-U2、株式会社ディテクト）およびレンズ（VS-50085/C、株式会社ヴィ・エス・テクノロジー）を用いて撮影し、照明には LED 照明（Forza 60、NANLITE）を用いた。取得した画像は DIC 解析ソフトウェア（Dipp-Strain、カトウ光研株式会社）を用いて解析し、試験片表面のひずみ分布および応力-ひずみ関係を算出した。

試験実施における手順概要を図 5.1 に示す。

(2) 動的粘弾性測定装置による血管組織評価系の構築

小児血管組織は寸法が小さく、従来の引張試験片を作製することが困難な場合が想定される。このため、微小試料片に対して局所的な粘弾性特性を非破壊で評価可能な手法として、動的粘弾性測定装置（RheoStylus RST-2、メトリス技研）を導入した。本装置はピエゾ素子アクチュエータを駆動源とする超小型レオメータであり、微小試料の粘弾性応答を高感度に測定することが可能である。

本装置を用いて、ブタ大動脈から切り出した試料片ならびに弾性材料を対象に測定を行った。測定条件については、試料寸法、固定条件、プランジャの圧縮条件等を検討し、微小な血管試料片に対しても安定した計測が可能となる条件を整理した。模擬血管シートについては、生体血管との特性比較および測定系の成立性確認を目的として用いた。

装置からは弾性成分および粘性成分に関するパラメータが取得可能であるが、本項では代表指標として複合弾性率を用いて整理した。プランジャが試料に接触しない状態をプランジャの初期位置に設定し、そこから一定速度で試料に接近させ、接触の開始から試料に押し込まれた状態までのプランジャ位置の変化に伴う複合弾性率の応答を継続的に取得し、ブタ大動脈、平ゴムおよび EVA の 3 種類の試料間で比較を行った。

(3) ヒト血管試料の収集

共同研究体制の下で、千葉大学法医学教室にて司法解剖時に摘出された大動脈および肺動脈を対象として、ヒト血管試料の収集を並行して進めた。



図 5.1 試料準備から引張試験実施までの手順概要

5.2.4. 結果

(1) ブタ大動脈における引張試験結果

ブタ胸部大動脈を対象として引張試験を実施した。血管走行に対して平行な方向（軸方向）について試験片を作製し、各個体あたり 16 試料の引張試験を行った。6 個体の大動脈を対象としたため、合計 96 試料の力学試験データを取得した。図 5.2 に 6 個体分の応力-ひずみ線図を示す。血管組織では、低応力域と高応力域で応答が異なることから、応力-ひずみ曲線の低応力域（ $0.01\text{--}0.02\text{ N/mm}^2$ ）および高応力域（ $0.30\text{--}0.35\text{ N/mm}^2$ ）について、それぞれ線形近似を行い、その傾きから弾性係数を算出した。以下、低応力域から得られた弾性係数を弾性係数 1、高応力域から得られた弾性係数を弾性係数 2 とした。

得られた弾性係数を、図 5.3 のように背側と腹側および心臓側と末梢側で比較した結果、腹側では弾性係数 1 において心臓側と末梢側の間に有意差を認めなかった一方、弾性係数 2 では末梢側が有意に高値を示した。背側では、弾性係数 1 において末梢側が有意に高値を示した一方、弾性係数 2 では心臓側が有意に高値を示した。これらの結果から、ブタ胸部大動脈の力学特性には部位差が存在し、低応力域と高応力域とで異なる傾向を示すこと

が明らかとなった。

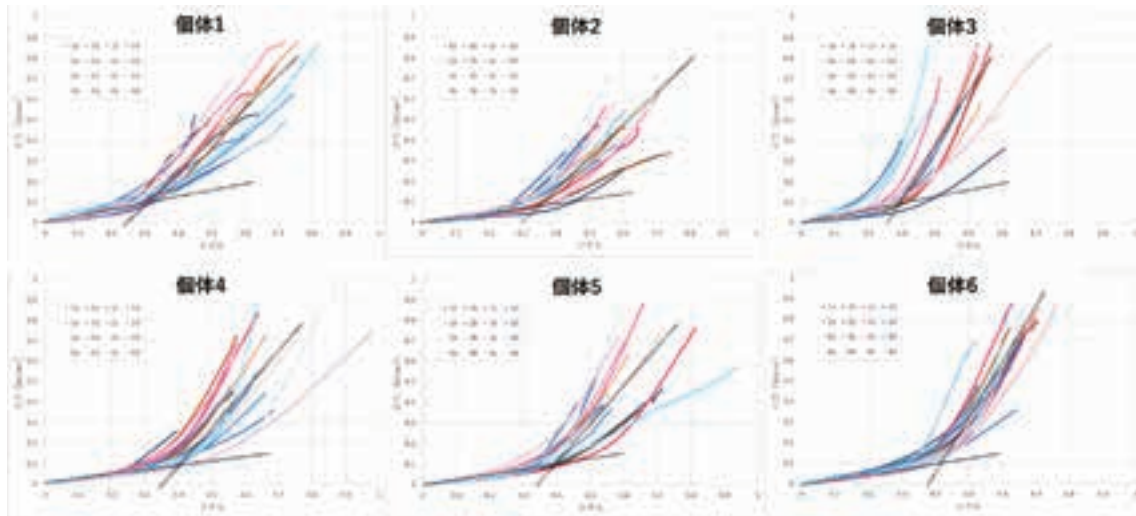


図 5.2 6 個体分の応力-ひずみ線図

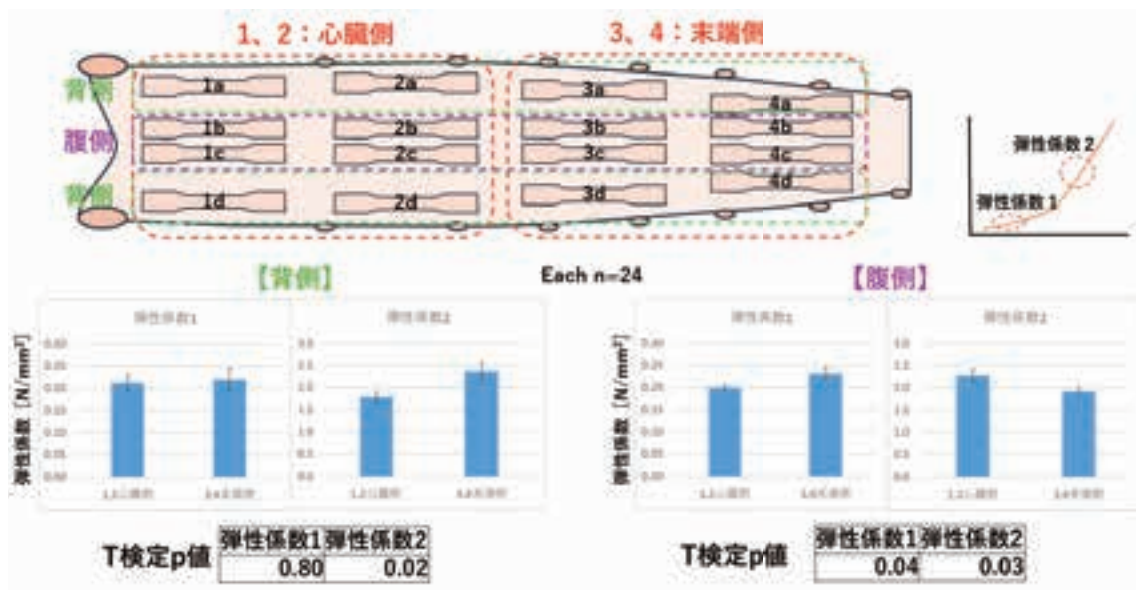


図 5.3 血管内の部位による力学特性の比較

(2) 動的粘弾性測定

動的粘弾性測定により、ブタ大動脈、平ゴムおよび EVA の 3 種類の試料について、プランジャ位置と複合弾性率の関係を取得することができた (図 5.4)。得られた曲線を比較すると、ブタ大動脈および平ゴムでは、プランジャの圧縮に伴い、初期の立ち上がりを越えた後に複合弾性率が徐々に上昇する傾向が認められた。一方、EVA では、一定のピークを示した後に複合弾性率が低下する傾向が認められた。

また、いずれの材質においても、繰り返し計測に伴い複合弾性率が低下する傾向が認められ、2 回目および 3 回目の計測では 1 回目より低値を示した。一方で、平ゴムではその

影響は比較的軽微であった。

以上より、動的粘弾性測定装置を用いることで、生体組織と模擬材料との力学応答の違いに加え、繰り返し圧縮に対する応答の違いも識別できることが確認された。

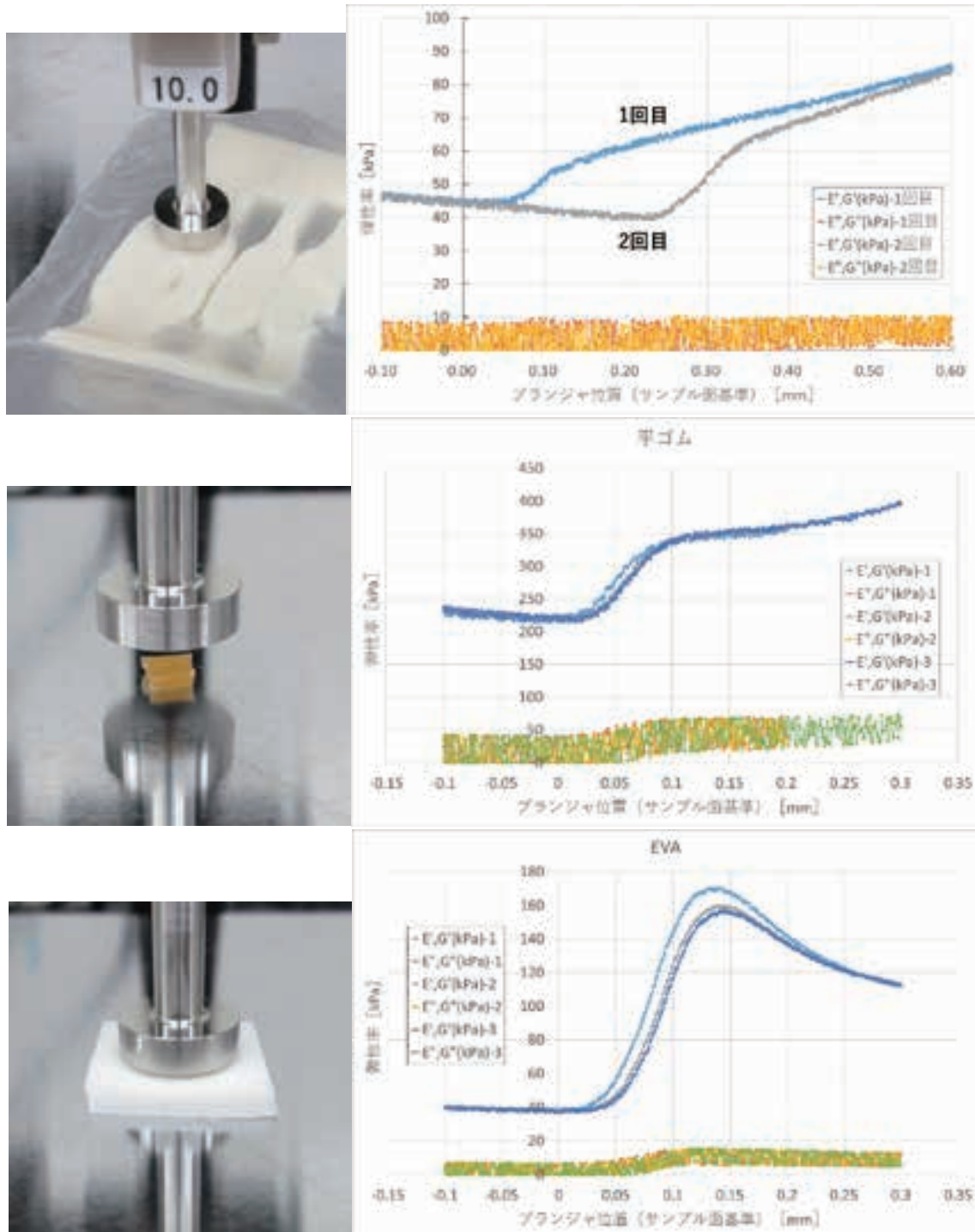


図 5.4 動的粘弾性測定装置にて計測した 3 種類の材料の動的粘弾性計測の様子 (左) と結果 (右)

上 : ブタ大動脈、中 : 平ゴム、下 : EVA

(3) ヒト血管試料の収集

司法解剖検体を対象としたヒト血管試料の収集も並行して進めた。現時点で47検体の血管試料を取得しており、これらの試料は今後、引張試験および動的粘弾性測定による物理特性評価に供する予定である。

5.2.5. 考察

(1) ブタ大動脈における引張試験の精度

本研究では、ブタ胸部大動脈を対象として引張試験を実施し、応力-ひずみ曲線から低応力域および高応力域における弾性係数を算出した。その結果、低応力域（弾性係数1）と高応力域（弾性係数2）では、部位によって異なる傾向が認められた。

血管組織は一般に非線形の応力-ひずみ特性を示すことが知られており、低応力域では弾性線維が主に変形に寄与し、高応力域ではコラーゲン線維の関与が増加することで剛性が高くなると考えられている。本研究においても、低応力域と高応力域で弾性係数を区別して評価することにより、このような血管組織特有の非線形挙動を定量的に評価することが可能であった。

また、背側および腹側に分けて心臓側と末梢側を比較した結果、低応力域と高応力域で異なる部位差が認められた。具体的には、腹側では高応力域において末梢側が高い弾性係数を示し、背側では低応力域では末梢側が高値、高応力域では心臓側が高値を示した。この結果は、大動脈壁の力学特性が単純な近位-遠位方向のみで決まるのではなく、周方向位置を含めた構造的差異の影響を受けている可能性を示唆するものである。

本研究は、小児血管組織の物理特性評価を目的とした試験系構築の一環として実施したものであり、ブタ大動脈を用いた検討により、試験片作製から引張試験、DIC解析に至る一連の測定プロトコールを整理することができた。血管組織では、試験片サイズの確保や把持方法、組織乾燥などが測定結果に影響することが知られているが、本研究によりこれらの条件を考慮した測定手順を確立することができた。

さらに、部位差に由来する差異をばらつきの中から有意に検出し得る程度の精度で、再現性良く引張試験を実施できることが確認された。したがって、本研究で整備した試験系により、ヒト血管検体を対象とした物理特性評価へ移行するための準備が整ったと考えられる。今後は、本試験系を用いて小児から若年者に至るヒト血管物理特性データの取得を進め、小児用医療機器の非臨床評価や数値解析モデルの構築に資する基礎データとして活用していくことが期待される。

(2) 微小試料の動的粘弾性計測の可能性

動的粘弾性測定装置を用いた測定では、ブタ大動脈、平ゴムおよびEVAの間で異なる複合弾性率変化が観察された。ブタ大動脈および平ゴムでは、プランジャ圧縮に伴って複合弾性率が徐々に増加する傾向を示しており、圧縮変形に対する抵抗が増していく材料特性

を反映していると考えられた。これに対し、EVA ではピーク以降に複合弾性率が低下する傾向を示した。本試験で用いた EVA はスポンジ状構造を有することから、プランジャ圧縮に伴って内部構造の変形が進行し、見かけの剛性が低下した可能性がある。

さらに、いずれの材質においても、繰り返し計測により複合弾性率が低下する傾向が認められた。これは、1 回目の圧縮により生じた変形が計測間で十分に回復せず、材料が持つ粘性の影響が 2 回目以降の測定値に反映されたためと考えられる。一方、平ゴムではこの影響が比較的小さく、繰り返し圧縮に対する形状回復性が相対的に高い可能性が示唆された。

これらの結果は、動的粘弾性測定装置が微小試料に対しても材料間の応答差を識別できることを示しており、小児血管試料のように寸法制約の大きい軟組織試料の評価に有用であると考えられる。

5.2.6. 本項の小括

本項では、小児血管組織の物理特性評価に向けた試験系の構築を目的として、ブタ胸部大動脈を用いた引張試験プロトコールの確立と、動的粘弾性測定装置による計測系の整備を行った。その結果、血管組織の部位差に由来する差異を有意に検出し得る精度で、再現性良く引張試験を実施できることが確認された。また、動的粘弾性測定装置を用いたブタ血管および模擬血管シートの計測により、微小試料に適用可能な評価系の基盤も整備された。これらのことから、ヒト血管検体を対象とした物理特性評価へ移行するための準備が整ったと考えられる。

5.3. 小児ヒト骨組織の物理特性評価

5.3.1. 目的

本項では、小児用整形外科医療機器の設計・評価に必要な骨組織の力学特性データを構築することを目的として、司法解剖で得られた椎体海綿骨を対象に、骨密度と力学特性との関係を検討した。成人骨では、CT 値 (Hounsfield unit : HU) から推定される骨密度とヤング率や降伏応力との関係式が有限要素解析に広く用いられているが、これらの多くは高齢者骨を基に導かれており、骨質の異なる小児・若年者への適用妥当性は不明である。特に、小児骨は成人骨に比べて延性が高く、靱性との関係についても十分な知見が得られていない。そこで、本研究では、小児・若年者と成人における椎体海綿骨の骨密度と力学特性との関係を比較し、小児用医療機器の評価に資する基礎データを取得することを目的とした。

5.3.2. 研究実施体制および対象

千葉大学大学院医学研究院法医学および整形外科との共同研究として実施した。

対象は、司法解剖時に採取した椎体海綿骨コア標本とし、20 歳未満を若年群 (Group Y)、30~49 歳を成人対照群 (Group C) とした。骨の HU 値や力学特性に影響しうる高度

腐敗、焼損、骨折、先天異常を除外基準とした。現在までに、若年群 3 例 123 サンプル（5-16 歳）、成人対照群 3 例 92 サンプル（31-40 歳）を計測した。

5.3.3. 方法

各標本について、ハイドロキシアパタイトファントム付きで CT 撮影を行い、HU 値から骨密度を算出した。その後、単軸圧縮試験（ひずみ速度 10 mm/min）を実施し、得られた応力-ひずみ曲線からヤング率、降伏応力、ならびに破断に至るまでの曲線下面積としての破壊エネルギーを求めた。

若年群・成人群間の各指標の比較には Welch の t 検定を用いた。また、骨密度とヤング率、降伏応力、破壊エネルギーとの相関関係について、直線近似、指数近似、累乗近似を行い、得られた回帰式の適合度を R² 値により比較した。

5.3.4. 結果

骨密度 (ρ)、降伏応力 (YS)、ヤング率 (E)、破壊エネルギー (FE) の基本統計量を表 5.1 に示す。

表 5.1 若年群および成人群における基本統計量

	Group	Mean	SD	Min	Max	p 値
骨密度	Y	0.06881	0.01806	0.01335	0.1151	0.001051
	C	0.08327	0.03826	0.01519	0.2214	
降伏応力	Y	4.289	1.235	2.17	8.483	<0.001
	C	3.378	1.152	1.379	7.829	
ヤング率	Y	47.37	17.92	18.05	119.2	<0.001
	C	62.57	29.26	18.17	164.4	
破壊エネルギー	Y	0.4636	0.2856	0.1276	1.839	<0.001
	C	0.1875	0.0867	0.05265	0.4806	

若年群では、成人群に比べ平均骨密度が低い一方で、降伏応力は高く、ヤング率は低く、破壊エネルギーは高値を示した。すなわち、若年群の骨は成人群に比べて、より低密度であるにもかかわらず、変形能や靱性の高い性質を有することが示唆された。

若年群の骨密度を説明変数とした回帰分析の結果を表 5.2 に示す。また、対照成人群の骨密度を説明変数とした回帰分析結果を表 5.3 に示す。

若年群では、骨密度と降伏応力およびヤング率との間に統計学的に有意な関係が認められたものの、その相関は弱く、破壊エネルギーとの間には実質的な相関を認めなかった（表 5.2）。これに対し、成人群では、骨密度は降伏応力と中等度から強い相関を、ヤング

率および破壊エネルギーと中等度の相関を示し、線形あるいは指数関数モデルが累乗モデルと同等以上の適合性を示した（表 5.3）。

表 5.2 若年群における骨密度と力学特性との回帰分析

	モデル	回帰式	R ²	p 値
降伏応力	線形	$y = 27.35 * x + 2.407$	0.16	<0.001
	指数	$y = 2.536 * \text{Exp}(7.056 * x)$	0.1473	<0.001
	累乗	$y = 11.9 * x^{0.39}$	0.1439	<0.001
ヤング率	線形	$y = 354.1 * x + 23$	0.1273	<0.001
	指数	$y = 26.76 * \text{Exp}(7.287 * x)$	0.1067	<0.001
	累乗	$y = 124.7 * x^{0.3815}$	0.08506	<0.001
破壊エネルギー	線形	$y = 1.233 * x + 0.3787$	0.006078	<0.001
	指数	$y = 0.3025 * \text{Exp}(4.098 * x)$	-0.04124	<0.001
	累乗	$y = 0.7398 * x^{0.2251}$	-0.03993	<0.001

表 5.3 成人群における骨密度と力学特性との回帰分析

	モデル	回帰式	R ²	p 値
降伏応力	線形	$y = 22.6 * x + 1.496$	0.5633	<0.001
	指数	$y = 1.941 * \text{Exp}(6.000 * x)$	0.5976	<0.001
	累乗	$y = 10.72 * x^{0.4677}$	0.4806	<0.001
ヤング率	線形	$y = 429.8 * x + 26.78$	0.3158	<0.001
	指数	$y = 33.54 * \text{Exp}(6.243 * x)$	0.3003	<0.001
	累乗	$y = 209.0 * x^{0.5066}$	0.2631	<0.001
破壊エネルギー	線形	$y = 1.385 * x + 0.07220$	0.3732	<0.001
	指数	$y = 0.09850 * \text{Exp}(6.514 * x)$	0.3937	<0.001
	累乗	$y = 0.5755 * x^{0.473}$	0.2692	<0.001

5.3.5. 考察

本研究により、小児・若年者の椎体海綿骨では、骨密度のみからヤング率、降伏応力ならびに破壊エネルギーといった力学特性を推定することは困難である一方、成人では骨密度がこれらの特性に大きく寄与していることが示された。

このことは、高齢成人骨に基づいて構築された HU-力学特性変換式を小児症例の有限要素解析にそのまま適用した場合、骨の実際の挙動を適切に再現できない可能性を示唆する。特に、小児骨では骨密度が低くても破壊エネルギーが高いことから、密度のみでは捉えき

れない骨質の違いが存在すると考えられる。

したがって、小児用医療機器の非臨床評価や小児症例を対象とした数値シミュレーションにおいては、小児骨に固有の物理特性データに基づく材料モデルを構築する必要がある。本研究で得られた若年椎体海綿骨の密度・力学特性データは、その基礎となる重要な知見である。

5.3.6. 本項の小括

司法解剖検体由来の小児・若年者椎体海綿骨を対象として、骨密度と力学特性との関係を検討した結果、小児・若年者では成人と異なる力学的特性を示し、骨密度のみから力学特性を推定することには限界があることが示された。これらの結果は、小児専用の材料モデル構築に向けた基礎的知見として有用であり、今後の小児生体組織の物理特性データベース構築や、小児用医療機器の非臨床評価の検討において参考となると考えられる。

5.4. 小括

本章では、小児生体組織の物理特性データ取得に向けた実験系の構築として、血管組織および骨組織を対象に検討を行った。

血管組織については、ブタ胸部大動脈を用いて引張試験プロトコルを確立するとともに、動的粘弾性測定装置を用いた微小試料評価系の整備を進めた。その結果、血管組織の部位差に由来する差異を有意に検出し得る精度で、再現性良く引張試験を実施できることが確認された。また、動的粘弾性測定装置により、生体組織と模擬材料との力学応答の違いを識別でき、微小な血管試料に対しても適用可能な評価系の基盤が整備された。さらに、司法解剖検体由来のヒト血管試料の収集も進め、今後の実測に向けた体制を構築した。

骨組織については、司法解剖検体由来の小児・若年者椎体海綿骨を対象として、骨密度と力学特性との関係を検討した。その結果、小児・若年者では成人と異なる力学的特性を示し、成人骨に基づく骨密度-力学特性変換式をそのまま適用することには限界があることが示された。これらの結果は、小児骨に固有の材料モデル構築に向けた基礎的知見として重要である。

以上のことから、本章で実施した血管および骨に関する検討は、小児生体組織の物理特性データベース構築に向けた基盤整備として有用であり、今後の小児用医療機器の非臨床評価法の高度化に資するものと考えられる。

6. 総括

本研究では、小児や希少疾病用医療機器の早期実用化を推進するため、現状の課題を抽出し、対策案を検討するとともに、開発関係者を支援するための基盤を整備するための体制構築を推進した。

具体的には、小児および希少疾病用医療機器の実用化を推進する体制構築の参考とすることを目的に、開発の支援体制において先行していると思われる小児用医薬品分野を対象に、開発支援体制や活動状況について調査すると共に、調査の過程で判明した、小児用医療機器の開発支援事例の状況についても調査した。小児用医薬品の開発支援体制は、小児領域における適応外使用の解消を主な目的として、時間をかけて確立されていた。これらの制度は医療機器も対象としているが、医療機器開発への活用事例は限られていた。医療機器の開発支援事例からは、医薬品と医療機器の特性の違いが指摘された。従って、医薬品の開発支援体制を参考にしつつ、医工連携体制の拡充や基礎レベルからの相談、支援体制など、医療機器や医療機器の開発企業などの特性に応じた体制の構築が肝要であると思われた。

「整形外科領域における小児用医療機器開発のための小児生体組織の物理特性データベースの構築と利活用に関する検討会」では、小児整形外科領域を対象に臨床における現状の課題を整理すると共に、小児用医療機器の開発に必要なデータベースの構築とその利活用における留意点を取りまとめた。また、既存のリアルワールドエビデンスの利活用の可能性についても検討したが、現状では、医療機器の開発や評価への利活用は難しいと考えられた。

非臨床試験法の開発の基盤となるデータベースの構築を目的とした研究を推進した。主に整形外科領域における利活用が期待される骨の物理特性については、小児骨の物理特性の取得を開始した。先天性心疾患領域における利活用が期待される小児血管の物理特性については、研究の実施体制を確立すると共に、ブタ血管を用いた予備検討を実施し、ヒト血管の物理特性評価に適用可能な試験プロトコルを確立した。

以上のように、本研究では、相談、支援体制に関する検討、リアルワールドエビデンスの活用、非臨床試験基盤の整備といった複数の側面から、小児や希少疾病用医療機器の実用化に向けた包括的な支援環境の構築を試みた。この成果が、今後の相談、支援制度の拡充や、非臨床試験法の開発などに活用され、医療機器の開発に貢献することを期待する。