

技術動向レポート

医療への活用が進む3Dプリンティング技術

経営・ITコンサルティング部
コンサルタント 鶴岡 茉佑子

3Dプリンタの医療応用に向けた取組みが世界中で進められている。既に一部の領域では実用化もされており、再生医療や個別化医療といった未来の医療に大きく貢献し得る技術として期待が集まっている。

はじめに

近年、3Dプリンタが世界的に大きな注目を浴びている。この3Dプリンタ熱を紐解くにあたって、重要なキーワードとして挙げられるのが「カスタマイズ」だ。3Dプリンタは従来の加工技術では難しかった複雑な立体構造が造れるほか、3Dデータを直接出力するため設計の変更が容易であり、個々のユーザの要望に合わせて造形物をカスタマイズすることに非常に適している。製品のコモディティ化が進む市場において、3Dプリンタは大量生産による価格競争ではなく、カスタマイズによる高付加価値化での競争を可能にするツールとして期待されている。

上記の性質上、3Dプリンタは単価が高くロット数が小さく、カスタマイズおよびオーダーメイドへのニーズが大きい分野との相性が良い。中でも近年特に活用が進んでいるのが、医療分野である。人間を対象とする医療分野では、患者に合わせたカスタマイズ度合いが治療のアウトカムに直結することから、3Dプリンタ黎明期から積極的に導入が進められている。本稿では医療分野における3Dプリンタのアプリケーションについて、造形物の性質によって「1. 体

外で使うデバイスの造形」「2. 体内埋め込みデバイスの造形」「3. 生体組織の造形」の3つに大分し、主に国内の先進的な取組みを事例として紹介する。更に「4. 実用化に向けて」では、医療分野を対象とした3Dプリンタの実用化および普及に向けて、現在明らかになっている課題と今後の見通しを述べる。

1. 体外で使うデバイスの造形

ー非生体適合性～生体適合性材料ー

医療におけるものづくりは安全性の検証が開発の律速要因となることが多いが、体外での使用に留まる造形物であれば、比較的容易に実用化を進めることができる。これに該当する3Dプリンタの応用例としては、歯科矯正用マウスピース⁽¹⁾、外科手術用サージカルガイド⁽²⁾⁽³⁾など多種多様な製品への活用が進んでおり、ここでは現在実用化に近づきつつある高精細な臓器モデルとカスタム義肢を紹介する。

体外用デバイスはコストや扱いやすさ等の理由から、多くは非生体適合性の樹脂を用いている。3Dプリンタ用の樹脂材料は各メーカーが色調・透明度・質感・耐熱性など様々なものを提供しており、そのため造形物のバリエーションも豊富である。また体外用デバイスであっても、人体との接触度合いによっては生体適合性

ポリマーが用いられることもある。

(1) 高精細な臓器モデル

人体は様々な臓器から成る複雑な立体構造をしており、また血管の位置などは個人差も大きいことから、構造を外から観察するためにMRIやCT等の医療イメージング技術が開発されてきた。現在ではこれらの技術で取得した二次元画像を統合して三次元化することも可能であり、医師は事前に患者体内の構造を詳細にイメージした上で手術に臨むことができるようになってきた。とはいえ、画像を元にイメージしていた立体構造と実物が合致せず、手術を開始してから計画を変更せざるを得ないケースも未だ少なくないのが実情であり、手術時間の延長や再切開など患者にとってのデメリットが生じること多い。

このような場面で活用が期待されているのが、3Dプリンタによる臓器モデルの造形である。診断画像を元に作成した三次元臓器データを出力し、実際に手にとって触れるモデルを作成することで、より正確な手術計画を立てられるようになり、手術チーム内での情報共有もしやすくなる。また患者本人や家族への説明に用いることでインフォームドコンセント（治療方針への同意）を得やすくなる等のメリットもある。術後に患者が記念として持ち帰ることもあるという。

株式会社ファソテックのメディカルエンジニアリングセンターでは「Bio-Texture Modeling（生体質感造形）」として、形状だけでなく質感や機能（内部構造）を再現した臓器モデルを製作している⁽⁴⁾。患者の生体を忠実に再現したモデルを用いて事前に手術をシミュレートすることで、事前に手術手技を最適化でき、複雑な症例の場合でも医師の不安を軽減することができる。また教育目的での活用も可能であり、既

に一部の国内病院で手術トレーニングに用いられている。

(2) カスタム義肢

義肢は義肢装具士および製作技術者が一人一人のユーザに合わせて製作をしており、採型・採寸、組立て、適合といった製作工程に加えて、成長や生活習慣などに合わせて随時調整をすることもある。これはユーザの義肢装着部の形状がそれぞれ異なる上、ユーザが心身ともに義肢に適合するためには細やかな調整が必要であり、大量生産による画一的な製造ができないためである。このようにオーダーメイド性の強い分野である義肢について、3Dプリンタを使ったアプローチが進められている。

株式会社SHCデザインでは3種のプラスチックを組み合わせた義足の開発・製造を行っており、2016年からはJSR株式会社および全日本空輸株式会社（ANA）との共同開発を開始した⁽⁵⁾。プラスチック製の義足は製造原価が安く販売価格が大幅に抑えられることから、主に義足を必要としていながら購入できずにいる切断者が多い発展途上国での事業展開が期待されている。類似の取組みとして、米国のNPO団体Limbless Solutionsでは、本人の希望に合わせてデザインからオーダーメイドした小児向けの義肢を低コストで作成し、寄付する活動を行っている⁽⁶⁾。

より高機能な義肢における取組として、東京大学生産技術研究所が主導するMIAMIプロジェクトでは、ハイエンドな陸上競技用義肢「Rami」の開発を行っている（図表1）。「Rami」の開発では装着部位の3Dスキャンによってユーザに合わせた形状で製作するだけでなく、コンピュータシミュレーションを用いた構造最適化によって強度を落とさない軽量化も行われており、デザインの美しさと合理性・機能性を

図表1 3Dプリンタ技術を用いた陸上競技用義肢の製作



両立する義肢の実現に向けて研究が進められている。また同プロジェクトでは、義肢職人の持つノウハウのデジタル化によって短時間で人体に合わせた設計変更を可能にするCADシステムや、高強度高耐熱なプラスチックの加工技術など、高機能でありながら早く・安く製作できる医療用カスタマイズ製品の実現に向けた開発も行われている。

2. 体内埋め込みデバイスの造形

－生体適合性～生体吸収性⁽⁸⁾材料－

体外で使うデバイスと異なり、体内に埋め込むデバイスは容易に交換や取り外しができない。そのため安全性の評価に高いハードルが設けられる領域ではあるが、翻ってユーザーに合わせたカスタマイズが大きな効果を示す領域でも

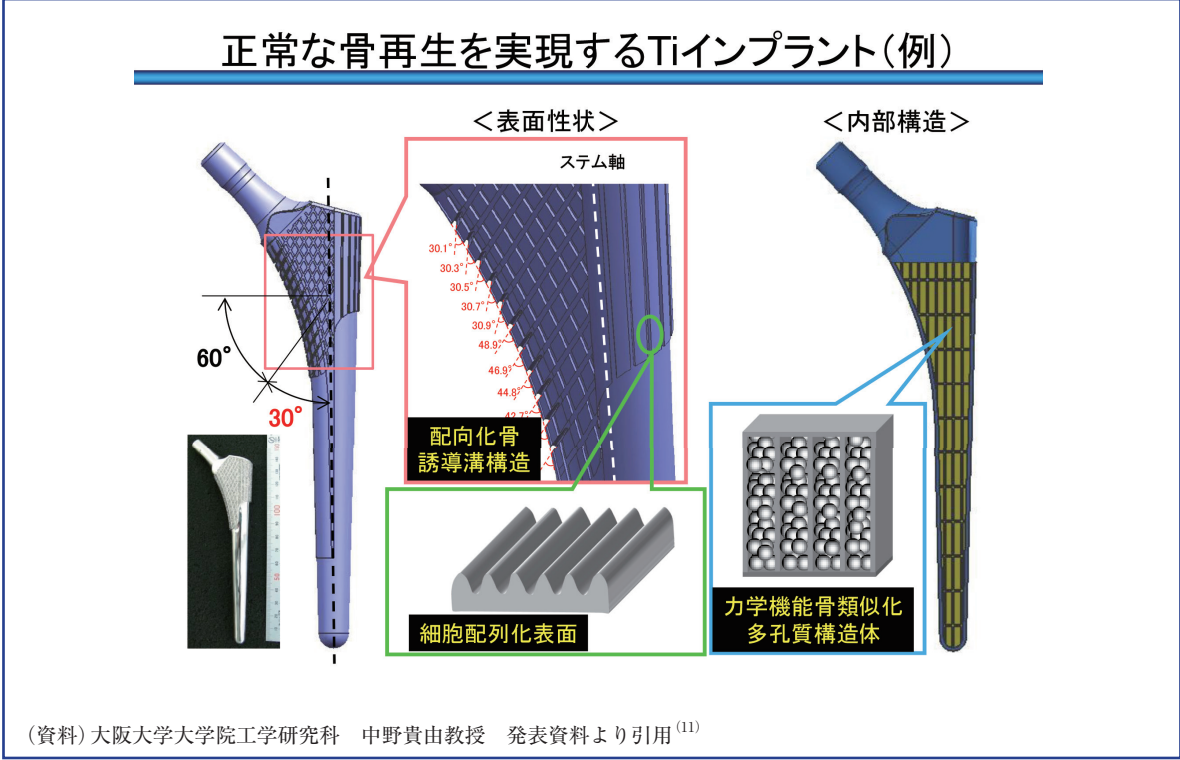
ある。該当する3Dプリンタ応用例として、以下に紹介するような各種材料で造形するカスタムインプラントが挙げられる。

(1) 生体適合材料製デバイス

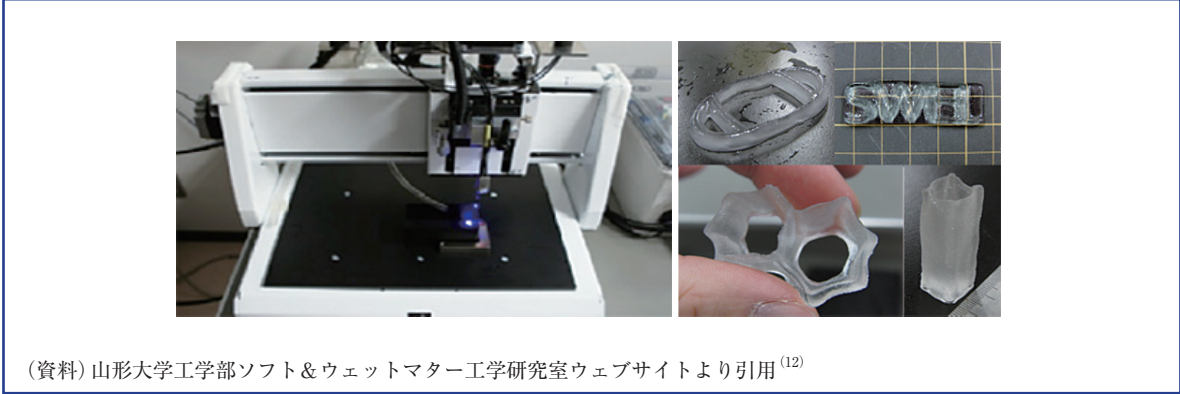
体内埋め込みデバイスには、生体適合材料、特にバイオイナート（生体不活性）な金属であるチタン合金・コバルトクロム合金・ステンレス鋼が多く用いられている。患者個人に最適化したインプラントの開発・製造を行っている帝人ナカシマメディカル株式会社およびHOYA Technosurgical株式会社は、2016年に国内初となるチタン合金製の頭蓋骨用カスタムメイドインプラント「クラニオフィット」（上記2社の共同研究）の医療機器承認を取得するなど、実用化に向けた取組みを進めている⁽⁹⁾。更に、金属3Dプリンタでは形状のカスタマイズに加えて、従来の加工では難しい複雑な構造のインプラントが製造できるようになったことから、より高機能なインプラントの研究開発も行われている。2014年に大阪大学内に設置された異方性カスタム設計・AM研究開発センターでは、ヒトの骨が生来持っている異方性構造⁽¹⁰⁾を利用して、より本来の骨に近い構造や、残存している骨との適合性を高める構造を持つインプラントの研究開発が進んでいる（図表2）。

金属と異なり柔らかい材料の生体適合性材料として、ゲルの活用も期待されている。山形大学工学部ソフト&ウェットマター工学研究室では、高機能ゲルの三次元造形ができる3Dゲルプリンタ「SWIM-ER」を開発した（図表3）。ヒトの軟組織に非常に近い特性を持つゲル材料は、従来の加工技術では精密な造形が難しかったが、3Dプリンティングが可能になったことで人工軟骨や眼内レンズなどへの応用が期待されている。

図表2 骨の異方性構造を利用した高機能インプラント



図表3 3Dゲルプリンタ「SWIM-ER」



(2) 生体吸収性材料製デバイス

インプラントに用いる材料として、近年では生体吸収性材料の活用も現実になりつつある。これらの材料は既に薬剤溶出ステント(ただし成型手法は不明)などで実用化されており⁽¹³⁾、今後3Dプリンティング技術の活用により、三次元スキャフォールド⁽¹⁴⁾としての組織工学的

なアプリケーションに期待と注目が集まっている。株式会社ネクスト21による「CT-bone」は、生分解性カルシウム粉体の3Dプリントによって作られている、ヒトの骨と同じ成分からなる人工骨である⁽¹⁵⁾。埋め込み後徐々に患者自身の骨に置換されて一体化するため、骨移植で生じるような移植片の吸収(消失)や、インプラン

トの排出などのトラブルが避けられ、従来の手法よりも優れたアウトカムが期待される。また従来のセラミック製人工骨と比べて、成型後収縮の原因となる熱処理を行わないため成型精度も高く、0.1mmスケールで正確に患者の骨格を再現できることから、審美性が重要視される顔周辺の骨が有力な活用先と見込まれている。

3. 生体組織の造形 ー 生体吸収性材料～生細胞 ー

工学と医学の融合領域であり、再生医療の観点からも強い注目を集めているのが、生きた細胞をプリントする3Dバイオプリンタである。ヒトの組織や臓器は様々な種類の細胞が適切に分布し、細胞間で物理的・化学的な相互調節を行うことで機能を発揮しているため、単純に細胞を培養しただけでは生体と同じ機能を持たせることはできない。そこで3Dバイオプリンタを使って細胞の配置を制御し、より生体内に近い挙動を示す組織を*in vitro*⁽¹⁶⁾で構築しようとする研究が世界中で実施されている。

現在3Dバイオプリンタは造形手法によって大きく3つのタイプが存在し、それぞれスキャフォールドと細胞の混合液であるバイオインクを1滴ずつ配置していく「Ink jet (インクジェット式)」、シリンジから押し出しながら積み上げる「Extruder (押出式)」、レーザー照射によって局所的に転写する「Laser assisted (レーザー

シスト式)」と呼ばれている。いずれもスキャフォールドと細胞の混合液であるバイオインクを任意の場所に配置し、必要に応じてスキャフォールドを光架橋などで固定するという点は概ね共通しているが、バイオインクの射出手法が異なることで細胞生存率をはじめとする造形結果が異なっている(図表4)。

国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)では、「未来医療を実現する医療機器・システム研究開発事業」の中の「立体造形による機能的な生体組織製造技術の開発」として、3Dバイオプリンタを含む細胞の立体造形技術の研究開発プロジェクトを2014年から開始した⁽¹⁷⁾。このプロジェクトには上記3タイプに属さない、剣山を用いた手法や、シート積層を用いた手法に関するテーマも含まれている。特に「剣山式(Kenzan Method)」は株式会社サイフューズが保有する独自技術であり、数万個の細胞からなる細胞塊(スフェロイド)を微細な剣山上に「串刺し」にし、細胞自体が互いに接着・融合する特性を利用して細胞のみで三次元構造体を作る手法として注目を集めている。スキャフォールドを使わず細胞のみで造形できるため適合性が高く、副作用や感染症が起きる可能性を低減できる点が最大の特徴であり、既に骨軟骨・血管・末梢神経などを対象に細胞製の組織・臓器を患者へ移植する再生医療の実用化を目指した研究開発が進められている(図表5)。

図表4 3Dバイオプリンタのタイプ別比較

	Ink jet (インクジェット式)	Extruder (押し出し式)	Laser assisted (レーザーシスト式)	"Kenzan" method (剣山式)
細胞の生存率	中	低	高	高
細胞密度	低	高	中	高
コスト	低	中	高	中
主なプレイヤー	リコー (日)	Organovo (米)	Poietis (仏)	サイフューズ (日)
企業	GeSIM (独)	EnvisionTEC (独)		

(資料) SV Murphy & A Atala, 2014⁽²⁰⁾等を元に筆者作成

図表5 三次元細胞積層システム「レジェノバ」



(資料) 筆者撮影及び株式会社サイフューズウェブサイトより引用⁽¹⁸⁾

現在世界中で研究開発が進められている3D バイオプリンタにより、従来の培養法では得られなかった知見の獲得や、創傷の効率的な治療、ミニ臓器やOrgan-on-a-Chip⁽¹⁹⁾などの臓器モデルによる動物実験の代替、カスタム人工臓器の製造などが可能になると期待されている。究極的には、患者本人から樹立したiPS細胞由来を材料として用いることで、臓器の複製も可能になるかもしれない。

4. 実用化に向けて

ここまで述べて通り、医療における3D プリンタの応用範囲は日進月歩で広がっており、中でも「2. 体外で使うデバイスの造形」「3. 体内で使うデバイスの造形」で紹介したような製品については実用化に向けた取組みも着々と進んでいる。一方、実用化および普及に向けた課題は依然として存在しており、高いハードルとなっているのが価格低減とリードタイム短縮の2点だ。

コスト面において、装置自体の価格は主要な特許の満了に伴い低価格化が進んできたが、材料費や周辺装置などはその限りではない。医療用途で用いられる材料は強度や生体適合性など厳しい要求が付されることが多く、その分価格も高価になりやすい。特に金属の3Dプリント

に用いる金属粉末は、通常の切削加工で使う塊状の金属に比べて元々単価が高い上に、品質管理の観点からプリント時に余った粉末の再利用に制限が必要であり、製品1つあたりの費用が高んでしまう。また周辺装置(後処理装置・恒温室・集塵機・レーザーシステムなど)についても、医療機器に必要なグレードの製造環境を整えるためには初期コストとランニングコストの両方がかかる。オーダーメイドによる付加価値の向上で「高くても買いたい」と思わせるものづくりは本来3Dプリンタが得意とする領域だが、実際に市場を獲得していくためには、材料・構造・工程などの最適化によるコストカットも必要になるだろう。なお、手術計画用のカスタム臓器モデルは2016年に保険適用の範囲が拡大され、先進医療扱いだったこれまでと比べて患者側の負担が大きく軽減された。しかし現状の保険点数(2000点=2万円相当)では医療機関側が赤字になってしまうケースが多く、医師が高い必要性を認めた場合のみの実施に限られている状況にある。実用化に向けた医療分野特有の検討事項として、単純な価格低減だけでなく、保険収載の調整も重要なファクターであるといえる。

リードタイム短縮は、臓器モデルやインプラントなど外科的なアプリケーションに限定的な

課題だが、当該領域にとってはクリティカルな課題である。臓器モデルの活用が特に期待されているのは複雑な症例や、臓器が小さく執刀が難しい小児を対象とした手術であり、インプラントの活用が期待されているのは審美性が求められる顔面の再形成手術である。これらはいずれも容態が不安定な場合が多く、また処置にかかる時間が予後に直結するため、製品として提供するまでの速度が非常に重要視されている。現在一般的なのは医療機関で取得した3Dデータを受託製造サービスビューロへ送付し、後日造形物を受け取るというフローだが、医療機器グレードの3Dプリントが可能な拠点は日本国内に僅かであり、国外への発注も含めると造形方式によっては実際に納品されるまでに数週間かかることもあるのが現状である。臨床現場への積極的な3Dプリンタ活用で世界的に知られる米国Mayo Clinicでは、時間のロスを最小限に収めるため院内に3台の3Dプリンタを設置したという⁽²¹⁾。3Dプリンティング技術を本当に必要とする患者に届けるには、価格低減だけでなくリードタイム短縮も重要である。そのためにはハードウェアの性能向上だけでなく、3Dモデルデータの修正やパラメータ最適化の高度な自動化など、ソフトウェア面からのアプローチも必要になるだろう。

おわりに

3Dプリンタを活用した医療の実現に向けて、本稿で紹介した事例をはじめ、現在世界中で様々な取り組みが進められている。3Dプリンタが可能にする「患者ごとにカスタマイズされた医療の提供」というアイデアは、未来の医療における大きな潮流である再生医療と個別化医療に寄与できるものだろう。非生体組織の造形については、上述した課題の解決に向けて、3Dモデルの自動修正ソフト⁽²²⁾や「職人技」の

デジタル化システム⁽⁷⁾など、より実用的なソリューションが生み出されている。また生体組織の造形についても、科学技術・学術政策研究所(NISTEP)による将来予測では、「三次元形状制御を可能にする、生体組織機能を有する再生医療用足場素材」「細胞プリンティング技術による臓器様構造体(臓器モックアップ)の作製技術」のいずれも、早ければ2020年には技術的に実現されると予測されており、既に遠い未来の話ではなくなってきた⁽²³⁾。3Dプリンティングはアイデア次第で画期的なものづくりが可能になる技術である。今までにない新たなアプリケーション、新たな医療の実現に期待したい。

注

- (1) Invisalign, <https://www.invisalign.com/>
- (2) サージカルガイド：人工骨・人工関節などの埋め込み手術では、埋め込むデバイスに合うように患者の骨を切断したり、固定用のねじを入れるために穴を開けたりする。この時、正確な位置で切断・穴あけができるように「ものさし」として使う器具を指す。
- (3) 「マテリアライズが日本国内に医療用3Dプリント製造拠点を新設、スピーディな患者適合型サージカルガイド提供へ」, Materialise, <http://www.materialise.com/ja/cases/new-medical-3d-printing-facility>
- (4) 株式会社ファソテック, <http://biotexture.com/>
- (5) 株式会社SHCデザイン, <https://www.shc-design.com/>
- (6) Limbitless Solutions, <https://limbitless-solutions.org>
- (7) 東京大学MIAMIプロジェクト, <http://www.sip-miami.iis.u-tokyo.ac.jp/>
- (8) 生体吸収性(bioresorbable)は、厳密には生分解性(biodegradable)と異なる性質だが、簡略化のため本稿では生体内で分解・吸収される性質を「生体吸収性」と総称する。
- (9) 「製品情報」, HOYA Technosurgical株式会社, http://www.hoyatechnosurgical.co.jp/products/product_details/craniofit/
- (10) 異方性：必要な方位に必要なだけの機能を発揮する性質。例えばヒトの大腿骨は、歩く・走るなど

の動作で生じる縦方向の力に対して特異的に強くなる構造をしている。

- (11) 中野貴由, 「異方性の材料科学に基づく骨基質配向化の解明と制御」, 日本バイオマテリアルシンポジウム2016発表資料, 2016.
- (12) 「ソフト&ウェットマター工学研究室(古川研究室)」, 山形大学,
<http://swel.yz.yamagata-u.ac.jp/wp/>
- (13) 「アボット、日本初となる溶ける冠動脈ステント Absorb® の製造販売承認を取得」, アボットジャパン,
<http://www.abbottvascular.jp/company/press-release/20161107.html>
- (14) スキャフォールド: 細胞が増殖する際の足場となる材料。細胞をスキャフォールド上で増殖させることで、形成される組織の形状をコントロールすることができる。
- (15) 株式会社ネクスト21,
<http://www.next21.info/>
- (16) *In vitro*: 生体内ではなく、シャーレや培養器など人工的に整えた環境の中で実験を行うこと。ラテン語の「ガラスの中で」を意味する言葉に由来する。
- (17) 「未来医療を実現する医療機器・システム研究開発事業」, 国立研究開発法人日本医療研究開発機構,
https://www.amed.go.jp/program/list/02/01/004_06.html
- (18) 株式会社サイフューズ,
<https://www.cyfusebio.com>
- (19) Organ-on-a-Chip: チップ上で細胞を培養し、臓器機能を模倣する実験用デバイス。
- (20) Sean V Murphy & Anthony Atala, “3D bioprinting of tissues and organs”, *Nature Biotechnology* 32, 773–785, 2014.
- (21) “Mayo’s 3-D Anatomic Modeling Lab — Hold it!”, Mayo Clinic,
<https://alumniassociation.mayo.edu/mayo-3-d-anatomic-modeling-lab/>
- (22) “Microsoft 3D Model Repair Service”, Microsoft,
<https://tools3d.azurewebsites.net>
- (23) 科学技術動向研究センター, 「第10回科学技術予測調査 分野別科学技術予測」, 科学技術・学術政策研究所,
<http://hdl.handle.net/11035/3080>, 2015.