

# 申請書類の現状について①

- 歯科用インプラントを除く品目について  
— 申請取消し・審査長期化事例、各通知紹介 —

# 事例1

試験が実施されていない。  
評価資料の添付がない。

## デジタル印象採得装置 チェアサイド型歯科用コンピュータ支援設計・製造ユニット

口腔に接触するチップに対して、生物学的安全性試験が行われていない。  
また、既存品との同等性も確認できない。

申請者



海外で流通している製品だから、安全性は大丈夫。  
生物学的安全性の評価は不要だな！

PMDA



接触する原材料については生物学的安全性評価が必要です。  
試験を実施しない場合、その根拠を既存品での使用実績の観点等から説明する必要があります。

### デジタル印象採得装置 チェアサイド型歯科用コンピュータ支援設計・製造ユニット

口腔に接触するチップの原材料が不明。

申請者



供給元が医療機器への使用実績があると言っていたから大丈夫！

PMDA



口腔に接触する部位に使用される原材料は十分特定を行ってください。十分な特定の上で既存品との使用実績により生物学的安全性試験を省略することも可能ですが、特定が不十分であれば生物学的安全性試験が必要となります。

## デジタル印象採得装置 チェアサイド型歯科用コンピュータ支援設計・製造ユニット

光学印象精度の試験は実施されているが、その妥当性評価されていない。

申請者



海外での使用実績もあるし、申請品目の印象精度が特定できていれば問題ないはず！

PMDA



特定した印象精度が問題ないことを評価する必要があります。  
方法としては、例えば以下が考えられます。

- 既承認品との印象精度比較を行う。
- 既存手法(印象材を用いた印象採得)との精度比較を行う。
- 最終製作物(クラウン等)の適合に問題ない旨を確認する。

## 「医療機器審査No.19」

(平成16年11月15日付け事務連絡)

## 「歯科用医療機器の製造販売承認申請等に必要な生物学的安全性評価の基本的考え方について」

(平成24年3月1日付け薬食機発第0301第1号厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知)

### 生物学的安全性評価通知 別表1 歯科用医療機器の接触部位・接触期間

全ての医療機器について、生物学的安全性に関するリスク評価が必要である。ただし、極短時間接触する器具などの場合には、生体に接触する部分に用いられる材料の使用実績があれば、試験データに基づくリスク評価を省略することができる。(備考を参照。)なお、使用前例とは、既存の歯科用医療機器に用いられる同じ部位又はよりリスクが高い部位に接触する材料で、一般名又は化学名が同じものをいう。

なるほど！

申請者

申請前によく確認  
してくださいね。

PMDA



## 事例4

試験が実施されているが、本邦での受入ができない。

### 骨補填材（GBR（骨再生）、GTR（歯周組織再生））

生物学的安全性試験が実施されているが、GLP非適合である。

申請者



生物学的安全性評価通知に従って、細胞毒性～埋植試験まで実施して安全性を確認した！

PMDA



生物学的安全性試験には以下両方が必要です。

- ①GLP適合施設で実施されていること。
- ②GLPに準拠して実施された試験であること。

骨補填材だけでなく、全ての承認申請医療機器に求められます。

## 事例5

試験が実施されていない。  
評価資料の添付がない。

### 骨補填材（GBR（骨再生）、GTR（歯周組織再生））

組織の形成や吸収挙動（吸収性材料の場合）に問題ないことを示す試験が行われていない。

申請者



既存品と同等の製品。海外でも使用されているし  
性能の問題はないはず！

PMDA



既存品との同等性はどこまで確認できていますか？製法等に起因する形状や原材料に差分（既存品へのアドバンテージ）はありませんか？  
十分な同等性が確認できない場合、基本的に動物（犬やブタ等）を用いた使用模擬試験が必要です。  
試験省略の妥当性を事前に確認する場合は、対面助言をご利用ください。

## 事例6

試験が実施されていない。  
評価資料の添付がない。

### 骨補填材（GBR（骨再生）、GTR（歯周組織再生））

非吸収性の材料だが、強度評価がされていない。

申請者



非荷重部に使用するから、強度評価は必要ないはず！

PMDA



非吸収性の材料の場合は、骨に置換されることがないため強度の評価が必要です。非荷重部での使用を意図していたとしても最低限の強度は必要となります。  
申請品目の強度が特段問題ないことを示すことも必要です。

## 事例7

試験が実施されていない。  
評価資料の添付がない。

### 骨補填材（GBR（骨再生）、GTR（歯周組織再生））

生物由来の骨補填材について、原産国、製造方法等に変更があるが、既承認のものとの同等性が確認できていない。

申請者



製造方法に変更はあるけど同じものができるとは（製造元が同じものとして販売している）から大丈夫！

PMDA



変更後の製品が同じものかを評価する必要があります。物性評価だけで同等性が確認できない場合は、基本的に動物（犬やブタ等）を用いた使用模擬試験が必要です。

## 事例8

試験が実施されていない。  
評価資料の添付がない。

### レーザー

出力等性能試験が実施されていない。

申請者



出力等については、製品の仕様として規定してある。電気的安全性や電磁両立性の試験は実施しているし、既存のレーザーとの比較もできている。後発医療機器として承認申請しよう！

PMDA



レーザーの出力等は製品仕様として規定するだけでなく、実際に規定された値となっていることを確認してください。

その際、出力等が既承認品と同等であれば後発医療機器でも問題ありませんが、出力強度が高くとも使用目的(レーザーメスとしての切開用途等)が変わらないようであれば、使用模擬試験(後述)により改良医療機器として申請することも可能です。

## 事例9

試験が実施されていない。  
評価資料の添付がない。

### レーザ

用時滅菌して使用するハンドピースの滅菌耐久性が評価されていない。

申請者



ハンドピースは高圧蒸気滅菌で用時滅菌するけれど、恐らく劣化しないだろう！

PMDA



用時滅菌して繰り返し使用するハンドピース等については、繰り返し用時滅菌しても使用に影響しないことを評価してください。

## 「レーザー医療機器の承認申請の取扱いについて」

(平成28年6月29日付け薬生機審発0629第4号厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長通知)

### 別添 1 レーザ医療機器に共通した性能及び安全性に関する評価指針

レーザー医療機器の承認申請に際しては、当該機器の使用目的に関わらず、以下の項目のうち規定可能なものについて特定し、試験成績を提出すること。なお、規定した内容が自明な項目については試験成績の提出を不要とする。

また、エネルギー密度等、併用するプローブ、先端チップ等によって変動する項目については、原則、全ての組合せについて評価を行うこと。

試験方法については、旧通知も参考になります。

## 「レーザー手術装置の承認申請に際し添付すべき臨床試験の試験成績に関する資料の取扱いについて」

(平成20年11月28日付け薬食機発第1128001号厚生労働省医薬食品局審査管理課医療器機器審査管理室長通知)



## 「レーザー医療機器の承認申請の取扱いについて」

（平成28年6月29日付け薬生機審発0629第4号厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長通知）

### 別添3 外科的な処置を使用目的とするレーザー医療機器の性能評価指針

#### 1 性能

性能については、生肉又は動物を用いて、蒸散、凝固、切開又は止血のうち、申請品目が処置可能な範囲に対して評価を行うこと。

評価における留意点は以下のとおり。

- 原則、設定可能なモード及び出力全体にわたって評価を行うこと。
- 蒸散、凝固、切開又は止血を意図した設定がある場合は、当該設定により評価を行うこと。
- 併用可能な全てのプローブ、先端チップ等について評価を行うこと。
- 実際の手技を反映した使用方法において評価を行うこと。

外科的な処置としては、「生体組織の切開」「止血」「病変組織の切除、凝固又は蒸散」が通知で明記されています。

その他の使用目的については、全般相談等をご利用いただき、ご相談ください。



## 「レーザー医療機器の承認申請の取扱について」

(平成28年6月29日付け薬生機審発0629第4号厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長通知)

### 別添3 外科的な処置を使用目的とするレーザー医療機器の性能評価指針

#### 2 使用方法

レーザー光を照射する部位が体表面以外(口腔、喉頭、咽頭、鼻腔、消化管、尿路、腎臓、肝臓、膵臓、血管内、腔、子宮等)である場合は、当該部位の体内における位置、併用する構成品又は医療機器の形状及び申請品目の物理的特性(柔軟性等)等から、当該部位へのアプローチが可能であることを説明するとともに、アプローチの際に想定されるレーザーファイバの屈曲を再現し、照射部位における照射性能の評価を行うこと。

照射部位へのアプローチが可能であることの説明が困難である場合は、実際の使用方法が再現可能な動物又はファントムを使用し、併用する構成品又は医療機器を用いて当該部位における照射性能の評価を行うこと。

動物又はファントムによる実際の使用環境の再現が困難な場合は、臨床試験の実施を検討すること。

## 事例10

試験が実施されていない。  
評価資料の添付がない。

### その他

新規原材料のレジンについて、生物学的安全性試験は行われているが、検体が本品ではなく、類似材料を使用している。

申請者



類似材料であれば、安全性の傾向はつかめるはず。

PMDA



類似材料と申請品目との差分について評価が必要です。

例えば、

- 差分は何でしょうか？原材料や添加材は同一でしょうか？
- 溶出物に差分はないでしょうか？未重合モノマー、コポリマー等は同等と判断できるでしょうか？

評価の妥当性を確認するために、対面助言をご利用ください。

## 事例11

試験が実施されていない。  
評価資料の添付がない。

### その他

矯正用アンカースクリューについて、横方向荷重等試験が実施されていない。

申請者



ねじ込み試験やねじり破壊試験は実施済み。既存品と原材料も大きな差分はないから、横方向荷重試験までは評価しなくても良いのでは。

PMDA



矯正用アンカースクリューは歯に対する矯正力付与のために牽引等で使用されるため、十分な強度評価が必要です。  
「歯科矯正用アンカースクリューの機械的試験方法（日本歯科矯正器材協議会）」というガイドラインがありますので参照ください。

## 事例12

試験成績書の信頼性がない

### その他

試験成績書の信頼性調査において不適合となった。

申請者



製造元の試験成績書の生データが廃棄されている。

PMDA



信頼性調査が不適合となる場合は、現在、**申請取下げ**となります。  
海外製造元の試験成績を使用する等の場合、生データの保管等が適切に行われているか事前にご確認ください。

### その他

類似品目を複数同時申請したが、その内の一部品目について承認を取得。承認取得まで時間がかかったこともあり、残りの品目については、上市を見送るため申請取下げとなった。

申請者



ひとまず、全品目申請しておこう！

PMDA



複数同時に申請をされる場合は、同時に照会対応が可能か等について申請前に十分ご検討ください。

## その他

申請品目について、大量の照会事項が発生。対応に係るコスト等を勘案した結果、審査続行ではなく申請品目の取下げとなった。

申請者



医療機器の申請は初めてだけど、ひとまず申請をしてみよう！

PMDA



申請前に必要となる評価項目については、既承認品を参考にする等十分ご検討ください。

現在は、明らかに試験内容が足りない場合は取消しをご案内します。機構の対面助言（開発前相談等）を利用することも選択肢の一つです。まずは、全般相談、準備面談から進めてはいかがですか。