

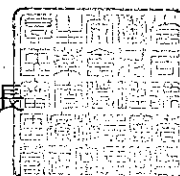
薬食機発0330第4号

平成23年3月30日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

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



歯科用インプラントの承認基準に関する質疑応答集について（その1）

歯科用骨内インプラント材、歯科用インプラントフィクスチャ、歯科用インプラントシステム及び歯科用インプラントアバットメント（以下「歯科用インプラント」という。）については、平成21年5月25日付け薬食機発0525004号厚生労働省医薬食品局長通知「歯科用インプラント承認基準の制定について」（以下「承認基準」という。）により、その取扱いを示したところです。

今般、歯科用インプラントの承認申請に際して、審査手続の明確化及び透明化を図り、資料作成の効率化および審査の迅速化に資するため、「歯科用インプラントの承認申請に関する質疑応答集（Q&A）」を別添のとおりとりまとめましたので、承認申請に当たって参考とするよう、貴管下関係企業に対し指導方御配慮をお願いします。

なお、本通知の写しを独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長、日本医療機器産業連合会会長、米国医療機器・IVD工業会会長、欧州ビジネス協会医療機器委員会委員長及び社団法人日本歯科商工協会会長あて送付することを申し添えます。



歯科用インプラントの承認申請に関するQ&A

【申請区分】

Q-1

「承認基準あり・臨床なし」区分に該当する品目として、既に承認・認証・届出されたクラスⅡ又はクラスⅠの品目と組み合わせたものを「承認基準あり・臨床なし」区分で承認申請してよいか。

A 1

平成21年7月1日付け事務連絡「組合せ医療機器、複数の一般的名称が該当する品目に係る質疑応答集（Q&A）（その1）」のQ&A 38に基づき、「承認基準あり・臨床なし」区分により承認申請して差し支えない。この場合の承認申請書の記載は、平成21年3月31日付け薬食機発第0331002号「組合せ医療機器に係る製造販売承認申請、製造販売認証申請及び製造販売届出に係る取扱いについて」に基づく簡略記載でよい。ただし、組み合わせることによって承認基準への適合性に影響を及ぼさないこと、新たな評価が必要でないことの説明が必要であることに留意すること。

【参考】平成21年7月1日付け事務連絡「組み合わせ医療機器、複数の一般的名称が該当する品目に係る質疑応答集（Q&A）」の別添

Q38

承認基準に適合する品目に、承認基準に規定されていない別の構成医療機器等を追加したい場合で、その追加する構成医療機器が既に承認、認証又は届出されているものであり、かつ、組み合わせることによって新たな使用目的、効能又は効果等を生じず、組み合わせることについて新たな評価が必要でない場合には「承認基準あり」区分で申請できると解してよいか。

なお、この場合の構成医療機器には、「基準なし」区分で承認を受けたものも含まれている。

A38

貴見のとおり。

ただし、「承認基準あり」の区分で申請する際には、組み合わせることによって承認基準への適合性に影響を及ぼさないこと、新たな評価が必要でないことの説明が必要であることに留意すること。

Q 2

旧法下での既承認品目（ただし、法第14条第1項又は第19条の2第1項の規定に基づく承認を受けているものとみなされた品目に限る。）について、各構成品の種類追加のための承認事項一部変更承認申請を行う際には、どのような承認申請を行えばよいか。

A 2

構成品追加の承認事項一部変更承認申請を行う際に、構成品の変更（追加・削除）を含めた申請品目が、該当する各評価項目について承認基準に適合していることを示すことで「承認基準あり・臨床なし」区分での承認事項一部変更承認申請を行うことができる。なお、既承認の構成品を含めた全ての構成品について、該当する各評価項目について承認基準に適合していることを示す必要があることに留意すること。

Q 3

アバットメントスクリュ単体で申請する場合、原材料が既承認品と同一で、表面処理が同等であることを示すことができれば、基準に適合すると判断してよいか。

A 3

差し支えない。なお、アバットメントスクリュは、承認基準の定義 3.4 より、一般的名称の「歯科用インプラントアバットメント」に含まれるため、歯科用インプラントアバットメントに該当する評価項目が基準に適合している場合は、基準適合と判断して差し支えない。ただし、フィクスチャとアバットメントをつなぐ機能や使用される状況を想定した評価（例：疲労試験）をした上で、基準への適合性を評価する必要があることに留意すること。

【一品目の範囲】

Q 4

フィクスチャ及びアバットメントが滅菌品の場合や、フィクスチャが滅菌品でアバットメントが非滅菌品の場合、いずれも 1 品目として承認申請してよいか？

A 4

いずれの場合も、1 品目として承認申請して差し支えない。ただし、同じ構成品で滅菌品と非滅菌品とが混在する場合にあっては、誤って使用されるおそれがあるため、別品目として承認申請する必要がある。なお、当該考え方は「承認基準あり」、「承認基準なし」の申請に限らない。

Q 5

基準適合として 1 品目で申請できるフィクスチャ、アバットメントの範囲はどこまでか。

A 5

「承認基準あり」、「承認基準なし」のいずれの申請においても、歯科用インプラン

トにおいて1品目として申請できる範囲は原則以下の考えによる。

歯科用インプラントのシステムについては、同一の設計コンセプト（骨との接合のための原材料、形状、表面処理、術式）の下で設計され、一つの臨床症例に対して一つの組合せ（フィクスチャ、アバットメント、アバットメントスクリュー等の組合せ）が確定するものについては、1品目として承認申請して差し支えない。この場合、適用、使用方法が異なっても複数の組合せにならないことに留意すること。

フィクスチャについては、①原材料が異なるごと、②形状・構造が大きく異なるごとに、1品目として承認申請することが必要である。

アバットメントについては、1品目として承認申請できるフィクスチャに締結される同一シリーズのアバットメントであって、同一の開発コンセプトの下で開発され、臨床におけるそれぞれの使い分けが明確であるものについては、締結部分を除く形状・構造や、原材料が異なっても、1品目として承認申請して差し支えない。

なお、フィクスチャの種類数とアバットメントの種類数を掛け合わせた数の組合せについて、疲労強度の評価が必要である。

別紙にフィクスチャ、アバットメントに関する1品目の範囲を例示したので参照されたい。この例示から判断が難しい場合は、申請前に独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「機構」という。）に相談されたい。

ボールアバットメント、UCLAアバットメントについては、承認基準に規定された評価項目に加えて、次の評価項目を追加して評価する必要がある。

(1) ボールアバットメント

① 寸法

アタッチメント（フィメール）を指定し、形状欄でアバットメント（メール）のボール径とネック径を規定する。

② アタッチメントとの嵌合性

指定のフィメールとボールアバットメントとの着脱が滑らかであり、かつ、ボールアバットメントとフィメールとの維持力が、既承認品と同等以上であること。

[参考] 疲労試験の留意事項

疲労試験の実施に当たっては、最もリスクが高いと想定されるアバットメントとフィクスチャとの組合せにより、ISO 14801 によって行う。その際、ボールアバットメントのボール部にフィメールを介して半球荷重部 (hemispherical loading member) を装着し、荷重を負荷するか、フィメールを使用せず、ボール部に半球荷重部を装着し荷重を負荷する。なお、既承認品との比較に当たっては、類似のボールアバットメントで同じ荷重負荷方式であることが必要である。

(2) UCLA アバットメント

① 嵌合部の寸法安定性

指定された歯科用合金を鋳接し、これに当該合金の指定陶材の焼付け操作に伴う熱履歴を加えたアバットメントに対して、嵌合部の寸法（例えば、六角対辺と接合部の直径）を測定する。各測定値が、図面で指示された公差の範囲内でなければならない。

【参考】疲労試験の留意事項

疲労試験については、4.4.1b) のとおり各最終製品を用いて規定の条件で組立てて実施するとあることから、鑄接の範囲内で最もリスクが高いと想定されるアバットメントとフィクスチャとの組合せにより行う。

【承認基準における技術基準】

Q6

4.2 b) 寸法における歯科用インプラントアバットメントについては、角度のみが規定されている。既承認品と比較する場合に、角度以外について同等性に関する評価を行わなくてよいか。

A6

4.2 b) 寸法 の要求事項は、角度のみであるが、承認申請書の「形状、構造及び原理」欄には、少なくとも製品を特定する形状及び寸法を記載し、これらの部分についての同等性評価が必要である。

Q7

4.4 物理的・化学的性質について、「試験方法等を変更した場合には、試験方法及び試験選択の妥当性を示す。」と記載されているが、原材料製造業者が行っている試験方法を使用してもよいか。

A7

4.4.1 物理的性質 及び 4.4.2 化学的性質においては、最終製品に関する試験又は情報を求められているが、原材料を用いた試験により最終製品に関する評価を行うことができる場合であって、かつ、本基準で求められる試験の代わりに評価に用いることの科学的妥当性を示すことができる場合には、原材料製造業者が行っている試験方法を使用することができる。

Q8

4.4.1 物理的性質 a) 表面処理 の 3) 最終処理品の写真 において、「ただし、2)-7及び2)-8の粗面化以外の表面処理については、最終製品全体の鮮明なカラー写真のみを提示する。」と記載されているが、具体的にどのような写真を提示すればよいのか。また、無処理の場合は、どのような写真を提示すればよいのか。

A8

2)-7及び2)-8の粗面化以外の表面処理とは、着色のみを目的とした場合であることから、それぞれ次の写真を提示すること。なお、電子顕微鏡写真の提示は不要である。

2)-7 窒化チタンによる着色処理：処理部分の着色状態が分かる最終製品全体の写真

2)-8 干渉色を発現させるための陽極酸化処理：処理部分の着色状態が分かる最終製品全体の写真

また、2)-1の無処理の場合は、承認申請書及び添付資料に添付する最終製品全体の写真を提示すること。

Q 9

4.4.1 b) 疲労試験は、「原則として実施し」とされているが、本試験の実施の省略が可能な事例とはどのような場合か。

A 9

既承認品との同等性により疲労強度が適切に評価できる場合は、その科学的妥当性を示すことにより既承認品のデータを本品の試験データに代えることで差し支えない。

なお、4.4.1 b) 疲労試験は、製造販売業者が使用方法の中で指定する歯科用インプラントフィクスチャ（又は歯科用骨内インプラント材）、歯科用インプラントアバットメント及び専用のアバットメントスクリューの各最終製品の組合せについて4.8のリスク評価を行い、最もリスクが高いと分析された形状・寸法等の組合せで試験を行うこと（別紙参照）。

リスク評価に当たっては、製品の設計・デザインに加えて、製品を使用する部位からみて想定される荷重の大きさ、方向及び種類も考慮する必要がある。また、インプラントフィクスチャの径のみならず、インプラントフィクスチャ並びにインプラントアバットメントの長さ及び嵌合部の設計・構造等に関するリスク評価も必要となることに留意されたい。その際、これらの設計コンセプトの考察に加えて、有限要素法（Finite Element Analysis）又はその他の方法によりリスク評価を行う場合は、解析結果に係る資料提出の上で、解析の設定条件を含む解析方法の妥当性を示すこと。

【解説】

1. システムの構成品が多くある場合の試験検体の選択について

ストレートタイプとアングルタイプがある場合は、各タイプの中での最もリスクの高いもので評価を行うこと。ただし、ストレートタイプとアングルタイプの設計検証において、臨床的な使用環境の差異も考慮の上で、同等の疲労強度を有する仕様である場合は、両者を代表する構成品を選択することで差し支えない。

2. 試験検体数の設定について

試験検体数は、ISO 14801 に規定された試験検体数とすること。なお、試験検体数がこれとは異なる場合には、設定理由及びその妥当性を承認申請資料で説明すること。

3. 荷重条件の設定について

ISO 14801 に規定された荷重条件の設定が基本となること。なお、これとは異なる前試験を実施し、その試験結果から疲労試験の荷重条件を設定する場合は、荷重条件の設定方法及びその妥当性を承認申請資料で説明すること。また、類似医療機器の規格値等を用いて設定する場合には、その妥当性を承認申請資料で説明すること。

4. インプラントフィクスチャの長さについて

ISO 14801 による歯科用インプラントの疲労試験では、インプラントフィクスチャの長さが疲労強度に及ぼす影響を評価できないため、この影響を 4.8 リスク評価により考察することが必要である。

Q10

4.4.1b) 疲労試験について、中間サイズを試験検体とした場合、どのような評価を行う必要があるか。また、承認基準への適合性はどのように考えるべきか。

A10

中間サイズを試験検体として試験する場合は、中間サイズの試験検体のリスクが最も高いことを科学的に実証できる場合においては、基準適合と判断される。

なお、試験開始前にリスク評価を適切に行い、最もリスクが高いと分析されたもので試験を行うことに留意されたい。

Q11

承認基準への適合性を判断するに当たって、表面処理に関する同等性は、表 2-1 から表 2-3 に記載された組合せを満足することでよいか。

A11

表面処理の製造条件は、申請書に記載するが、表面処理に関する同等性については、表 2-1 から表 2-3 に記載された組合せであること、及び表面粗さが基準の範囲又は既承認品と同等であることによって判断する。

歯科用インプラント承認基準における技術基準 1. 適用範囲に「既承認品と同等の表面処理が施され、既承認品と同等の表面又は同等の表面処理の状態をもつ」と記載されているように、適切な既承認品との比較により表面処理に関する同等性を評価する。なお、表 2-1 から表 2-3 に記載した表面処理以外の表面処理をしたものについては承認基準に適合しない。

Q 1 2

口腔内で使用される前に切削加工されて用いる仕様のアバットメントについて、4.4.1 b)の疲労試験を行う場合、どのような評価を行えばよいか。

A 1 2

疲労試験は、4.4.1 b)のとおり、各最終製品を用いて規定の条件で組立てて実施するものであることから、切削加工の範囲内で最もリスクが高いと想定されるアバットメントとフィクスチャとの組合せにより疲労試験を実施する必要がある。

Q 1 3

当該インプラントが定義 3.9 表面処理に該当する加工を施している場合、要求事項 4.4.2 化学的性質 c) 耐食性の評価における留意点は何か。

A 1 3

歯科用インプラント承認基準において、耐食性については、最終製品又は最終製品と同一の条件で作製された試験片に対し、JIS T 6002 の 4.1 静的浸漬試験又は ISO 10271 の 4.1 に準じて溶出量の測定を行うことで評価することとしている。金属材料からの溶出は、原材料のみならず、表面の性状にも影響を受けるため、JIS T 6002 の 4.1.4 試験片, a)作製, 2) 既製品、及び 4.1.4, d)調製, 3)既製部品・既成装置に従い、試験片の作製、調製を行うこと。この際、試験片を「4.1.4 d) 2) の条件により 1000 番の耐水研磨紙で研磨」した場合、当該本品の表面処理層が除去されるため、母材そのものの溶出量を測定したことになり、最終製品の耐食性評価が困難となることから、最終製品と同一の表面処理を施した状態で耐食性の評価を行うことが必要であることに留意されたい。

Q 1 4




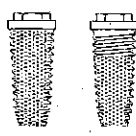
ISO 1567 が廃止され ISO 20795 に移行された例のように、承認基準に引用されている規格が統合された場合、旧規格に基づいて実施した試験結果を使用することは可能か。

A 1 4

規格が改正又は統合された場合、承認基準の改正版が通知されるまで、承認基準に引用されている規格は、自動的にその改正又は統合された規格に読み替えるものであることから、速やかな移行が望ましい。なお、規格改正後おおむね 3 年間は、旧規格に基づいて実施した試験結果を用いて承認申請することで差し支えないが、あらかじめ承認申請を行う前に機構に相談すること。

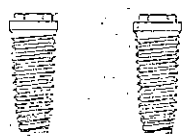
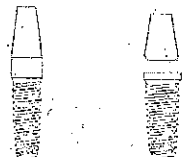
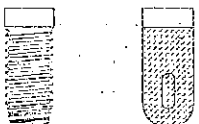
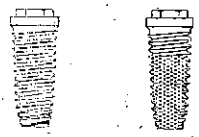

1. 歯科用インプラントフィクスチャの1品目の範囲（事例）

(1) 1品目として承認申請が可能な例



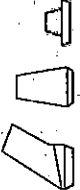




	構成品の組合せ	図	理由	使い分け
例1	・テーパ ・ストレート		骨接触部分の形状・構造の違いが軽微。	・テーパ：すう粗な骨質の症例や隣在歯が近接する症例に適する。 ・ストレート：上記以外の症例に適する。
例2	・インターナル ・エクスターナル		骨接触部分の形状・構造が同じ。	・インターナル：少数歯の欠損症例又は側方力が大きくかかることが予想される症例に適する。 ・エクスターナル：上記以外の症例に適する。
例3	・上部でピッチが変わるもの ・スレッドのピッチが一定		骨接触部分の形状・構造の違いが軽微。	・上部でピッチが変わるもの：経時的な骨吸収が多いと予想される症例又は骨質が軟質で初期固定が得られにくい症例に適する。 ・ピッチが一定：上記以外の症例に適する。
例4	・表面処理の範囲が異なるもの（一部・全体） 承認基準の表面処理方法に限る		承認基準に記載の表面処理のものは、骨に対する影響度に大きな差がない。	・一部：骨吸収が危惧される症例に適する。 ・全体：上記以外の症例に適する。

疲労強度の評価はフィクスチャとアバットメントとを組み合わせで行われるので、例2のように嵌合部の形状又は構造が異なる場合は、それぞれのフィクスチャに対応するすべてのアバットメントとの組合せでの評価が必要であり、評価対象が非常に多くなることに留意されたい。

(2) 別品目として承認申請が必要となる例

	構成品の組合せ	図	理由
例5	・チタン ・チタン 6-アルミニウム 4-バナジウム合金		原材料が異なる。
例6	・1ピース ・2ピース		形状又は構造が大きく異なる。
例7	・スレッド ・シリンダ		形状又は構造が大きく異なる。
例8	・無処理 ・表面処理		開発コンセプトが異なる。
例9	・インターナル/ストレート ・エクスターナル/テーパ		開発コンセプトが異なる。

2. 歯科用インプラントアバットメントの1品目の範囲 (事例)

	暫間アバットメント (ヒーリング用)	暫間アバットメント (暫間ブリッジ用)	既製アバットメント (アングル、ストレート共)	ボールアバットメント	ミリング又はプレブラブルアバットメント	UCLA アバットメント	スクリュー
							
臨床における使い分け	歯肉治癒期間の暫間使用	最終補綴物作製までの暫間補綴用	単独歯～多数歯ブリッジ用	無歯顎オーバーデンチャー用	審美補綴用 (歯肉の立ち上がりや自然の形態にできる)	顎間距離のとれない患者用	アバットメントをフィクスチャに締結する
例1 (嵌合部形状は同じ)	チタン	チタン (強度が必要な箇所) PEEK 又はアクリル樹脂 (強度の要求されない箇所)	チタン	チタン	チタン 金合金 (加工による補綴物作製用) アルミナ又はジルコニア (補綴物の色合い)	金合金 (鑄接用)	チタン合金
例2 (嵌合部形状は同じ)	チタン合金	チタン (強度が必要な箇所) PEEK 又はアクリル樹脂 (強度の要求されない箇所)	チタン合金	チタン合金	チタン合金 金合金 (加工による補綴物作製用) アルミナ又はジルコニア (補綴物の色合い)	金合金 (鑄接用)	チタン合金