

第16回 東京医科歯科大学 歯科器材・薬品開発センター シンポジウム
歯科口腔領域における承認審査に関する講習会 (2020.2.18)

最近の承認申請・審査・相談の概要

(独)医薬品医療機器総合機構 医療機器ユニット
医療機器審査第二部 審査役(歯科・口腔領域担当)

谷城 博幸

歯科医療機器に係る規制について

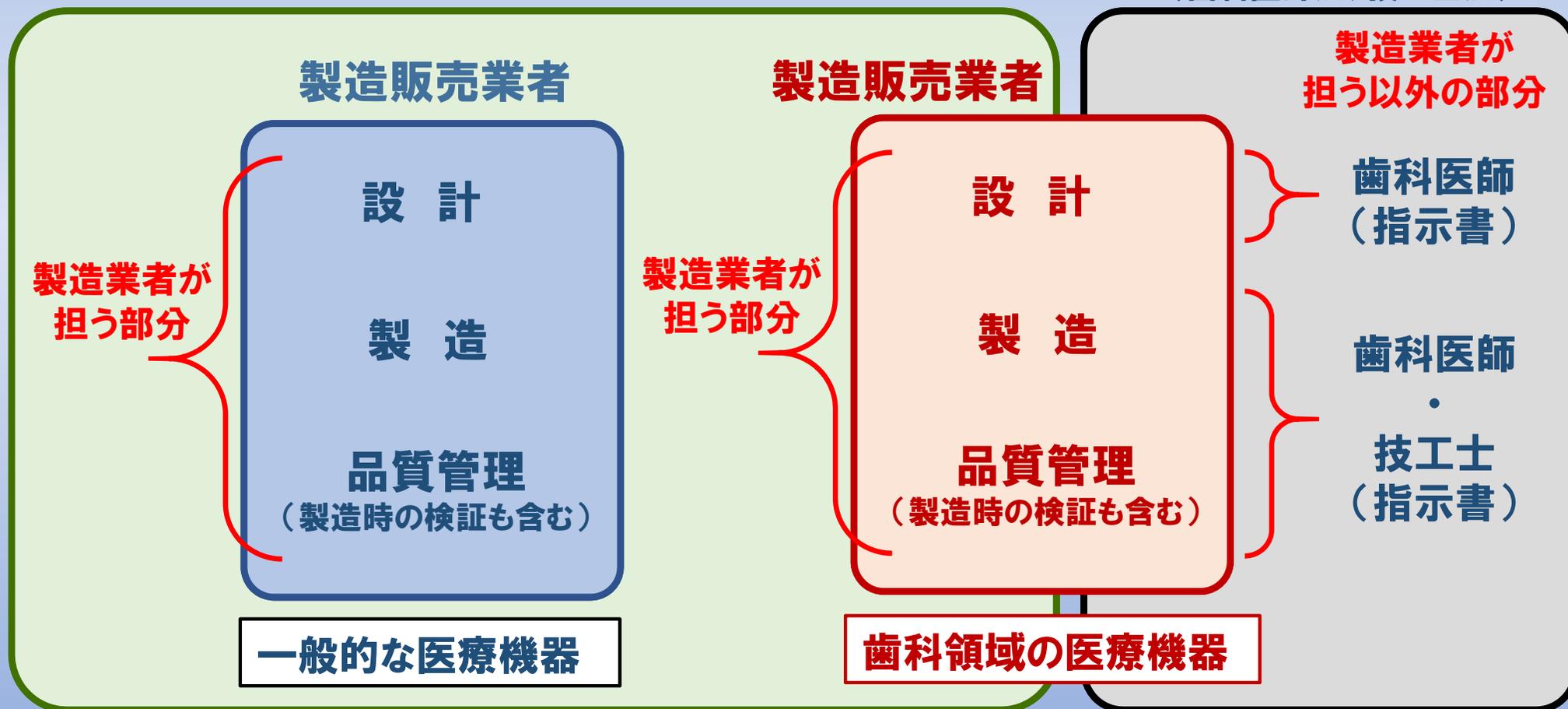
歯科医療機器に係る規制について

薬機法と薬機法範囲外の規制

歯科領域の医療機器・医療材料については、
歯科領域以外の医療機器(一般的な医療機器)
とは、規制の体系が一部異なる。

薬機法の範囲

薬機法の範囲外 (歯科医師法、技工士法)



歯科医療機器に係る規制について

歯科・口腔領域の医療機器

一般的名称・クラス分類の検索

http://www.std.pmda.go.jp/stdDB/index_jmdn.html

クラス分類通知

http://www.std.pmda.go.jp/stdDB/Data/RefStd/Std_et c/H250510_0510-08_01.pdf

承認審査品目 (PMDA審査)



歯科用インプラント
(フィクスチャ、アバットメント)

GTR・GBRメンブレン
(吸収性(IV)、非吸収性(III))



歯科用骨補填材
(吸収性(IV)、非吸収性(III))

クラスIV、クラスII～IIIの認証基準のない医療機器

認証審査品目 (認証機関審査)

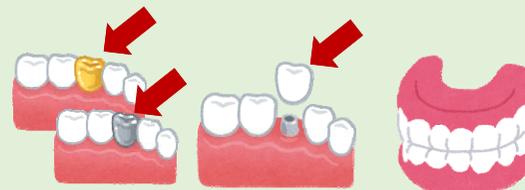


歯科矯正用器具

歯科用電動器具
(ドリルなど)



歯冠修復・入れ歯作製の
レジン、金属材料など(承認審査対象外のもの)



クラスII～IIIの認証基準のある医療機器

届出品目 (PMDA届出)



歯科用非能動治療器具など
(電動・機械駆動によらないもの)

クラスIの医療機器

歯科医療機器に係る規制について

医療機器プログラムについて

医療機器プログラムの取り扱いについて

<http://www.pmda.go.jp/files/000160525.pdf>

旧法

現行法

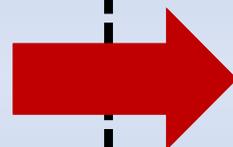


医療機器の性能を
決めるプログラム

インストール



医療機器(ソフトウェアを含めた有体物)



医療機器の性能を
決めるプログラム

医療機器(ソフトウェアのみ)

インストール



医療機器機器に含まれるソフトウェアも
医療機器プログラムに必要な規制がかかる



歯科医療機器に係る規制について

医療機器プログラムの クラス分類と該当性

プログラムの医療機器への該当性に関する
基本的な考え方について
<http://www.pmda.go.jp/files/000159993.pdf>

医療機器



医療機器
プログラム

クラスIII~IV

承認
(PMDA)

承認
(PMDA)

クラスII

承認
(PMDA)

認証

(第三者機関)

※クラスII・IIIの
基準のあるもの

承認
(PMDA)

認証

(第三者機関)

※クラスII・IIIの
基準のあるもの

クラスI

届出
(PMDA)

審査不要

非該当

非該当

届出・審査不要

届出・審査不要

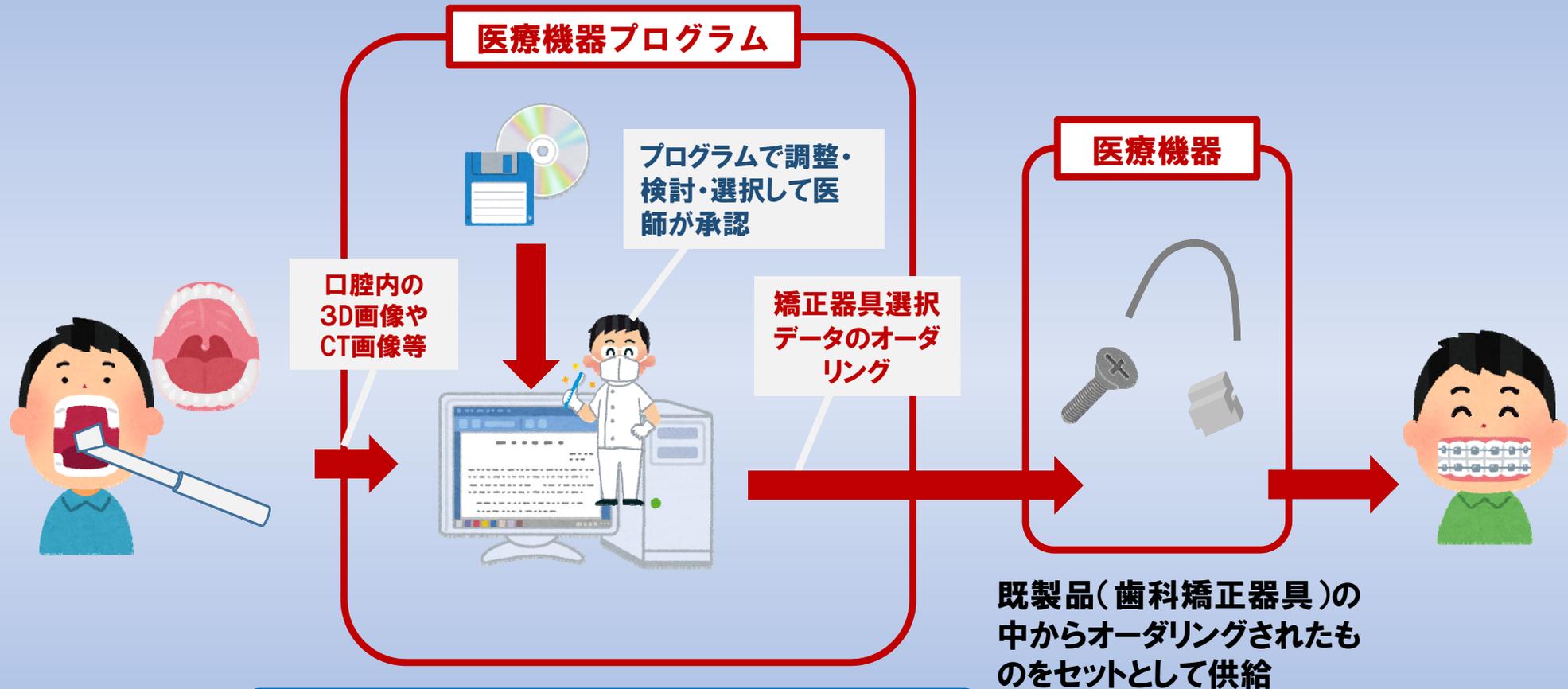
歯科医療機器の開発に向けて

-医療機器審査の観点から-

歯科用医療機器プログラムと診断・治療

歯科用医療機器プログラムと診断・治療

歯科医師による診断・治療システム(製品)として、薬事規制に基づく製造販売(広告等も含む)ができるもの

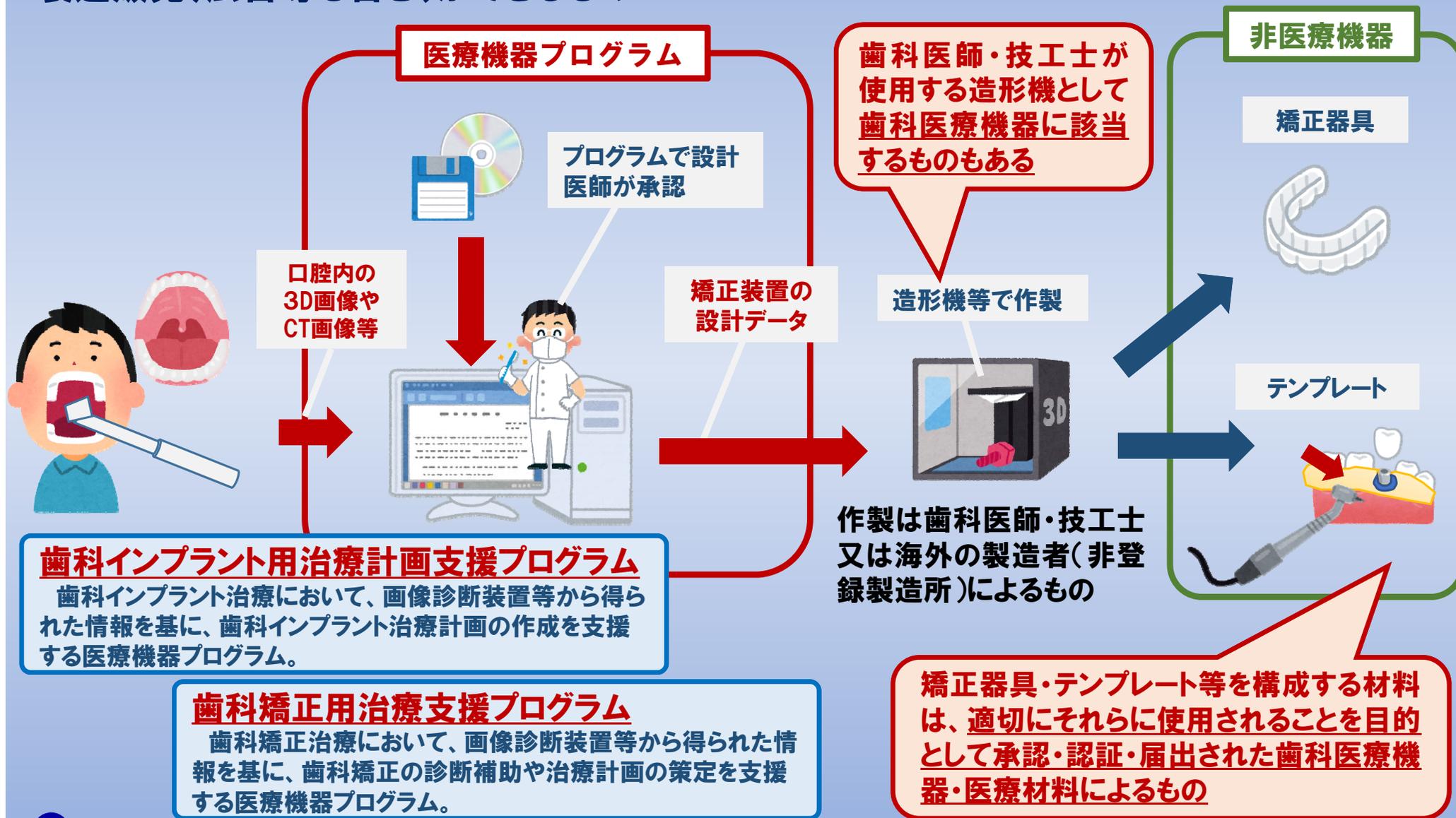


歯科矯正用治療支援プログラム

歯科矯正治療において、画像診断装置等から得られた情報を基に、歯科矯正の診断補助や治療計画の策定を支援する医療機器プログラム。

歯科用医療機器プログラムと診断・治療

歯科医師による診断・治療システム(製品)として、薬事規制に基づく製造販売(広告等も含む)ができるもの



歯科用医療機器プログラムと診断・治療

医療機器プログラムやそれらを応用したシステム製品として、
こういうものを開発したい、薬事規制に基づき製造販売したい

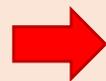
個々の医療機器への該当性

→ 都道府県（薬務関係部署）、
厚生労働省医療機器審査管理課、監視指導・麻薬対策課



まずは、全体像を・・・（必要に応じて該当性に関する部署へ案内）

全般相談（無料・随時）



（独）医薬品医療機器総合機構（PMDA）
医療機器審査第二部 歯科領域

どのような評価が必要となるか・・・

対面助言（有料）



（独）医薬品医療機器総合機構（PMDA）
医療機器審査第二部 歯科領域

実用化を意識した開発戦略と審査

実用化を意識した開発戦略と審査

ガイドライン等による審査の 考え方の明確化-先駆け審査指定制度の試行-

改正法により
制度化



世界で最先端の医療機器等を最も早く提供することを目指し、一定の要件を満たす画期的な医療機器等について、**開発の比較的早期の段階から相談・審査の優先的に取扱う**

指定要件(以下の4つすべて)

1. 治療法の画期性
2. 対象疾患の重篤性
3. 対象疾患に係る極めて高い有効性
4. 世界に先駆けて日本での早期開発・申請の意志

➡ **申請に必要な相談のパッケージ化と、
相談で整理した論点を、審査にリアルタイムに反映**

実用化を意識した開発戦略と審査

ガイドライン等による審査の 考え方の明確化-先駆け審査指定制度の試行-

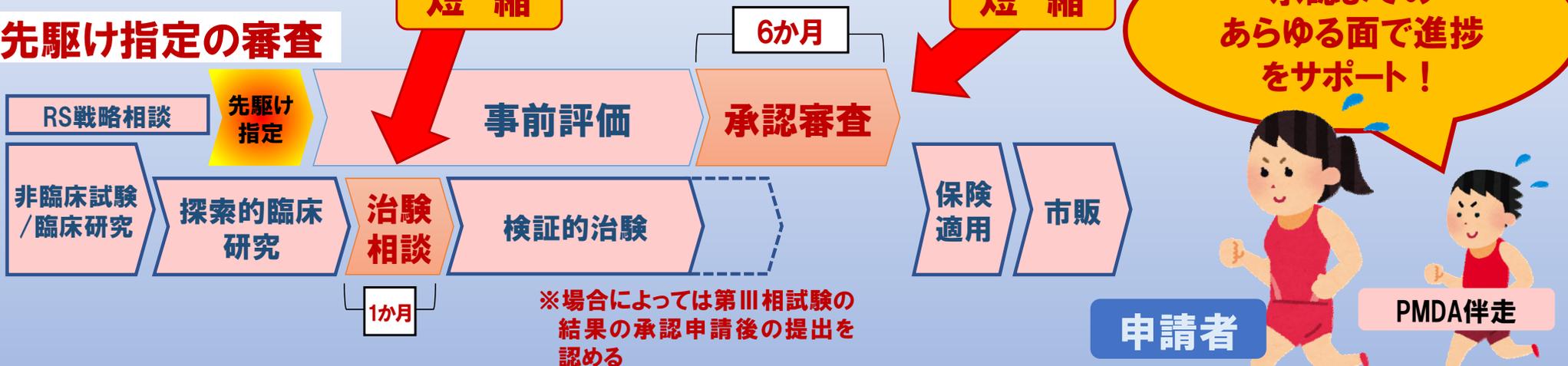
改正法により
制度化



一般的な審査



先駆け指定の審査



実用化を意識した開発戦略と審査

甲状軟骨固定用器具

京都大学・一色信彦名誉教授のシーズを元に、世界に先駆けて、讃岐徹治先生(熊本大学(当時))とノーベルファーマ株式会社(東京都中央区)が共同で開発・製品化。
株式会社若吉製作所(福井県鯖江市)が製造)

医療機器の名称	品目の概要	内転型痙攣性発声障害について
チタンブリッジ	内転型痙攣性発声障害において、声門の過閉鎖を防止する手術法(甲状軟骨形成術2型)に用いられるチタン製の蝶番型プレート。 <u>希少疾病用医療機器に指定。</u>	発声時に声門が過剰に閉鎖することで、声に障害(声の途切れ詰まり、ふるえ、嘔声、締め付けられるような声、絞り出すような声)が出る疾患であり、社会生活が困難になる場合がある。 <u>国内において、比較的侵襲性の低い永続的な治療法は確立されていない。</u>

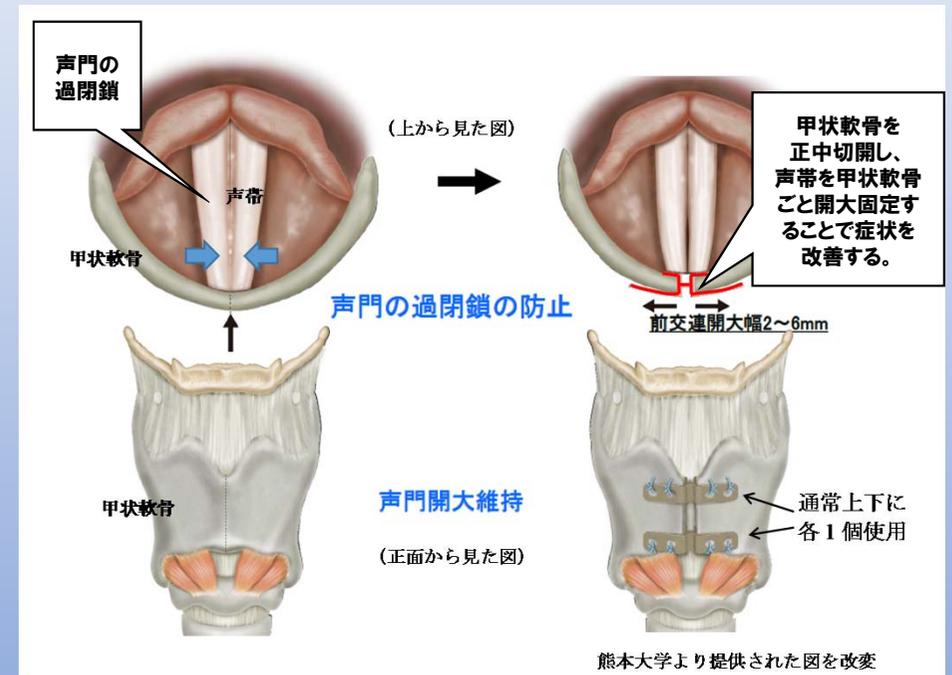
チタンブリッジの外観(蝶番型ブリッジ構造)



厚生労働科学研究委託事業(難治性疾患克服研究事業) 及びAMED難治性疾患実用化研究事業の支援

<先駆け審査指定制度に係る経過>

- 平成28年2月、第1号先駆け審査品目(医療機器)に指定。
- 平成29年6月、先駆け総合評価相談を経て承認申請。
- 平成29年12月、新医療機器として承認(制度対象品目の中で初の承認)。



実用化を意識した開発戦略と審査

リン酸化プルラン バイオアドヒーズブ（仮称）

・研究機関
北海道大学大学院歯学研究院
・企業
BioARC株式会社

先駆け審査指定制度（第4回）（平成31年4月8日指定）

医療機器として指定された3品目のうちの1品目

医療機器の名称	品目の概要
リン酸化プルラン バイオアドヒーズブ（仮称）	自家骨、同種骨（他家骨）、異種骨、人工骨あるいはこれらの混合物と混和して賦形性と接着性を向上させることにより、操作性と骨欠損部への留置性を高める。また、増量効果を有することから、自家骨採取量を減らすことができる。



これからの開発については、PMDA先駆け相談を活用して、実用化を目指してほしい

実用化を意識した開発戦略と審査

ガイドライン等による審査の 考え方の明確化-市販前・市販後のリバランス-



市販前から市販後まで一貫した安全性及び有効性の確保を実施することにより、**市販前の新たな治験実施の有無によらず、承認申請を行なえと考えられる取扱いを整理**

国内医療環境への適合性を評価するための治験

海外で実施されたピボタル試験の成績はある。しかし手技の新規性が高く、本邦の医療環境下ではその手技は普及しておらず、適切に使用できるか不明な場合(いわゆる「外的要因」による国内治験の実施)。

➡ **しかし、市販前の国内治験によらずとも、安全かつ適切な使用を確保できる可能性はあるのでは？**

追加的な臨床的付加価値が比較的小さく、重大なリスクが想定されない改良医療機器の治験

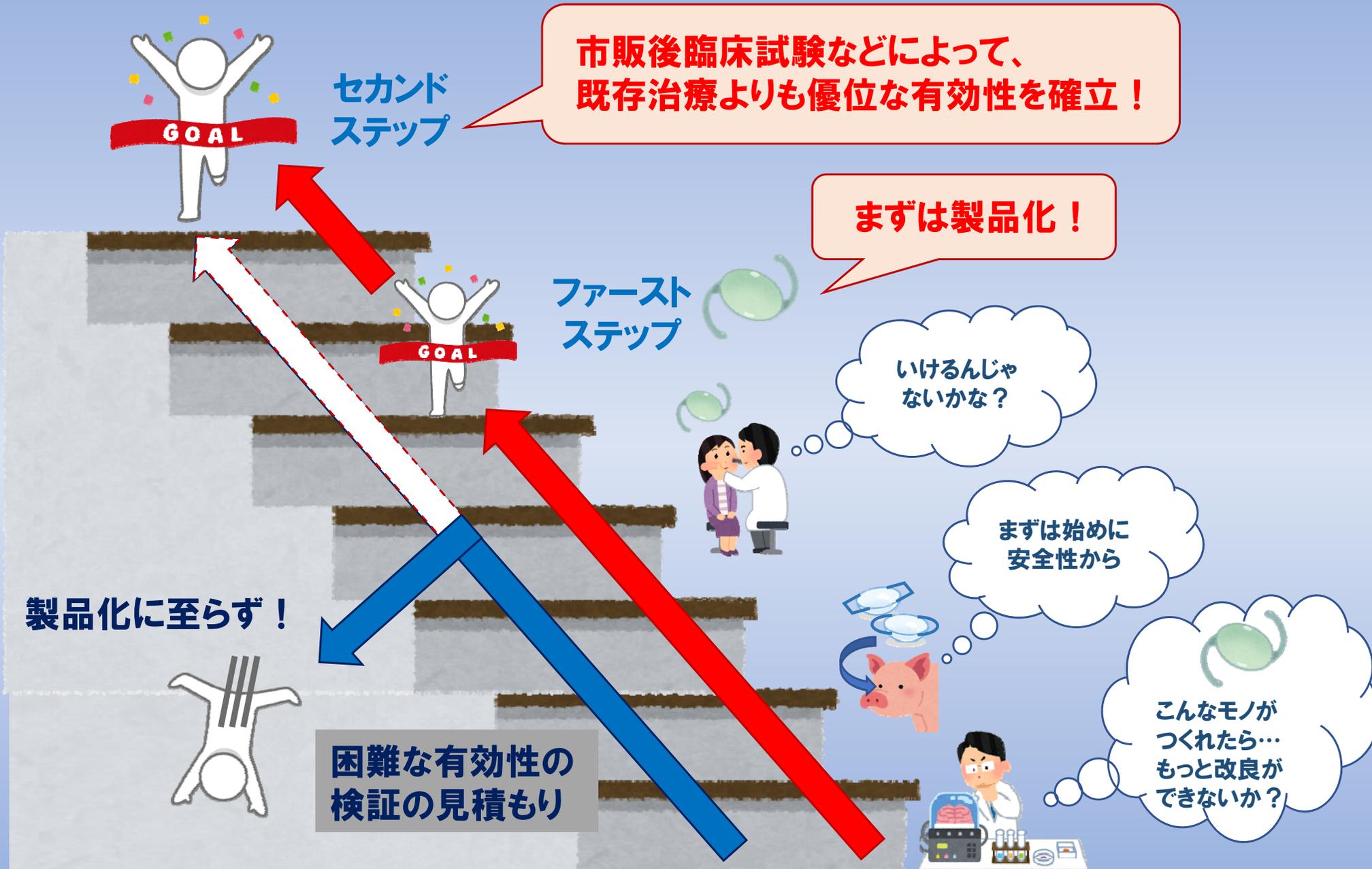
蓄積された臨床エビデンス等から有効性・安全性が既存の医療機器とほぼ同等と思われるものの、人への使用経験が全くない。そのため、少数例の治験を実施して、安全性・有効性の確認を行なう場合。

➡ **しかし、市販後早期の段階で一定数の症例での使用実績をきめ細かく把握し、評価出来るのでは？**

医療機器の「臨床試験の試験成績に関する資料」の提出が必要な範囲等に係る取扱い
(市販前・市販後を通じた取組みを踏まえた対応)について

<http://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/about-reviews/devices/0045.html>

実用化を意識した開発戦略と審査



実用化を意識した開発戦略と審査

CPCが配合された 「義歯床用短期弾性裏装材」



入れ歯の不具合で生じた粘膜の変形等を調整するため、
入れ歯に裏打ちして使用する軟らかく弾性のある高分子材料。
使用期間は1～2週間程度(短期:30日未満)。

産学連携コンソーシアム

- ・研究機関
国立大学法人 広島大学
国立大学法人 北海道大学
国立研究開発法人 産業技術総合研究所
- ・企業
メディカルクラフトン株式会社(製造販売業者)

在宅歯科医療における
口腔感染症や誤嚥性肺炎の予防機能を有した
抗菌性粘膜調整材の開発・事業化

口腔感染症予防のために、CPCによる材料表面での菌の増殖抑制を
in vitroで検証

医薬品・部外品等
で認められている
CPCの臨床的効能
を前提として

承認

上市

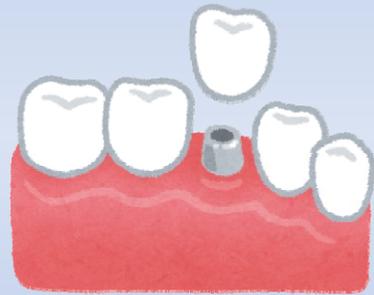


実用化に関して、口
腔感染症の予防効
果を第1ステップとし
てはどうか。

ファースト
ステップ

実用化を意識した開発戦略と審査

歯科用インプラントの表面特性の維持



梱包の工夫・
保存液への含浸
など

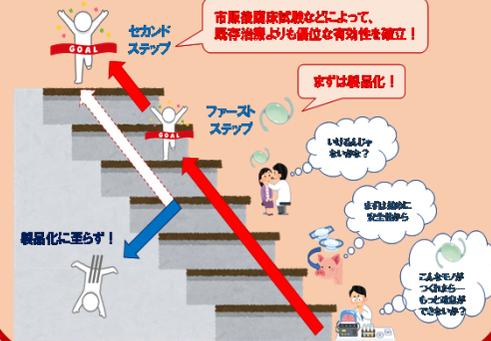
加工時の表面特性を
使用時まで維持したい

歯科インプラントの
表面特性(表面加工)は
骨との親和性のため

製品の安定性の維持や
追加原材料の安全性など
(非臨床試験)

**既存製品と同様の
位置づけ、標榜**
※臨床的エビデンスが
あるわけではない

ステップアップのイメージ



表面特性を使用
時まで維持すると
臨床的に優位な
エビデンスがある

ヒトでの臨床的エビ
デンスが必要(臨床
試験)

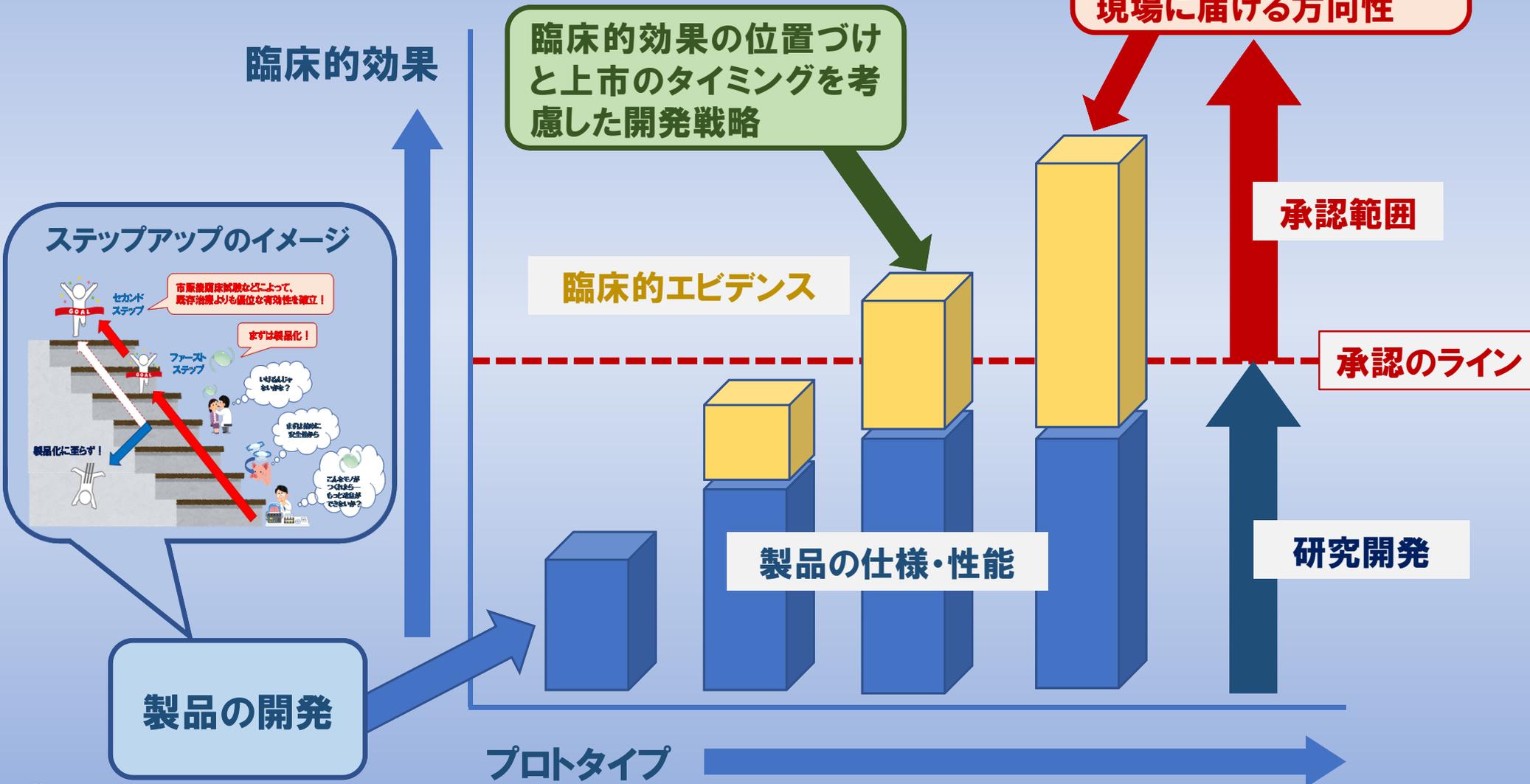
**早期荷重が図れる・骨融合
が強固になる等、既存製品
とは異なる位置づけ、標榜**

実用化を意識した開発戦略と審査

ただし、ステップを踏んだ承認・上市でも、途中でやめることは適切ではない



製品が持つ本質的な臨床効果まで評価し臨床現場に届ける方向性



実用化を意識した開発戦略と審査

レギュラトリーサイエンス 相談の活用



新しい治療に係る発想

実用化に向けての課題

個別面談 無料

医薬品・医療機器の実用化に向けて、RS戦略相談のテクニカルエキスパートが、開発段階に合った相談の活用方法などを説明。



- ある程度の数があれば、出張個別面談にも伺います。
- 学会と協力し、大会での個別面談併設事例もあります。

対面助言 有料：アカデミア優遇有

医薬品・医療機器の審査チームとテクニカルエキスパートが対応。必要に応じて、相談分野の専門委員が同席します。

- 事前面談を数回行い論点を整理。
- 活発な意見交換が出来る場です。



症例登録（レジストリ）情報の活用

症例登録（レジストリ）情報の活用

市販後臨床評価の考え方として

メリット：

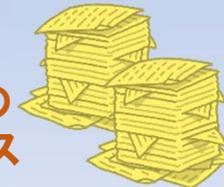
- 承認に係る治験で得られた有効性・安全性の臨床的エビデンスについて、**長期的な視点で、本質的なエビデンスの獲得が期待**できる。

承認時の
エビデンス



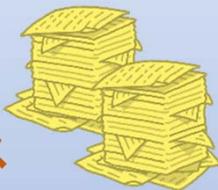
同じ評価項目
での追跡調査

承認後の
エビデンス



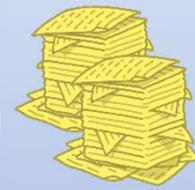
- 承認後のエビデンスの蓄積によって、**類似品目(改良品や後継品)**に係る臨床評価のコントロールデータ等への活用が期待できる。

承認後の
エビデンス



治験データの
効率化

類似品目の
承認時の
エビデンス



- 承認後のエビデンスの蓄積による、**適用追加等**の臨床評価データへの活用が期待できる。

承認後の
エビデンス



治験データの
積み重ね

適用追加の
承認時の
エビデンス



症例登録（レジストリ）情報の活用

患者にベネフィットが
もたらされるよう……

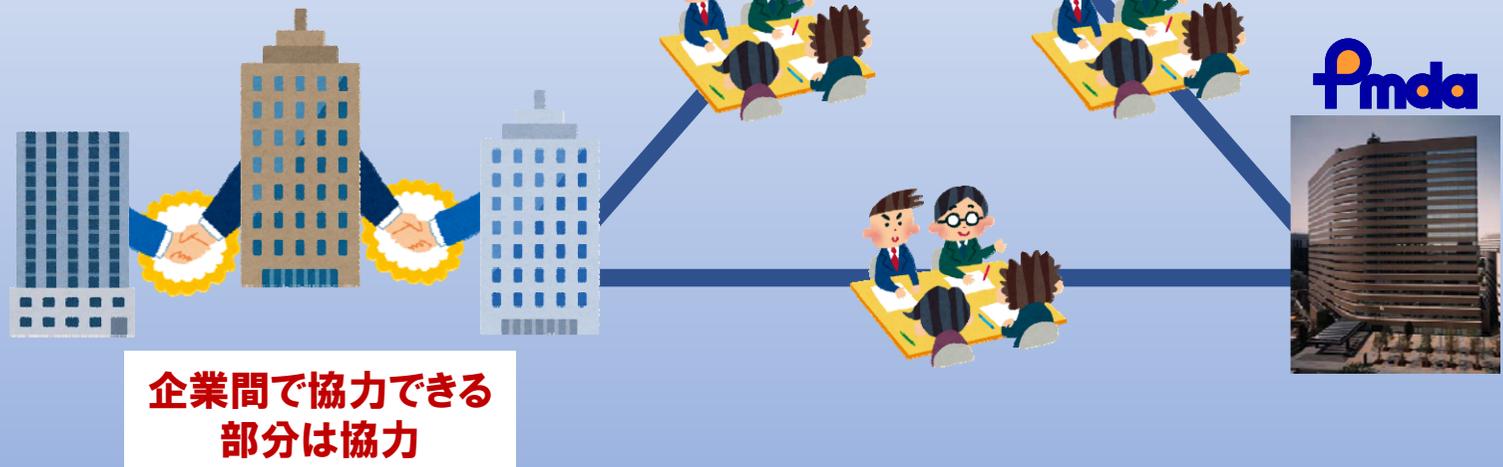


レジストリの活用について、それぞれの
メリットを活かせるよう、共通する
課題点を見出し、協力しながら解決
することが必要

アカデミア(学会等)



医療機器メーカー
(製造販売業者)



症例登録（レジストリ）情報の活用

歯科インプラントに係る レジストリ構築の可能性



日本口腔インプラント学会、日本顎顔面インプラント学会

- ・ 歯科インプラント(インプラントと併用するメンブレンや骨補填材などを含む)に係る市販後の使用成績等の情報収集



Pmda



レジストリ構築、データ利用に係る調整を行っているところ

医療機器メーカー

- ・ 医療機器の適用追加にレジストリを活用

レジストリ活用相談の整備



1. 医療機器レジストリ活用相談

医療機器の承認申請又は使用成績評価申請に利活用される可能性のあるレジストリについて、その保有者(大学、研究機関、学会等のアカデミアに限る。)を対象とし、レジストリの利活用を前提とした計画の考え方並びにその際のレジストリの質向上及び信頼性確保のための一般的な考え方について指導・助言

2. 医療機器レジストリ信頼性調査相談

レジストリを利活用した医療機器の承認申請又は使用成績評価申請を予定している個別品目について、申請前又は製造販売後調査等開始前にそのレジストリの信頼性に関する確認及び助言を行うもの

ご清聴ありがとうございました

※ 内容については、現行及び今後改正等があった場合でも、関係法令・通知等が本資料よりも優先されること、また、本資料の全部又は一部について、改変、再配布・頒布等を行わないようお願いいたします。



Pharmaceuticals and
Medical Devices Agency