医薬機審発 1007 第２号
令 和 ８ 年 10 月 ７ 日

各都道府県衛生主管部（局）長　殿

厚生労働省医薬局医療機器審査管理課長
（　公　印　省　略　）

歯科用骨補填材に係る評価について

医療機器の承認申請に際し添付すべき資料については、平成 26 年 11 月 20 日付け薬食機参発 1120 第１号厚生労働省大臣官房参事官（医療機器・再生医療等製品審査管理担当）通知「医療機器の製造販売承認申請に際し留意すべき事項について」（令和８年３月 31 日最終改正）により取り扱ってきたところです。

今般、別添の通り、「歯科用骨補填材に係る評価について」（以下「評価指標」という。）としてとりまとめましたので、下記に留意の上、製造販売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、評価指標は、承認申請資料の収集及び審査の迅速化等の観点から、製品の評価に際して留意すべき事項を示すものであり、法令に基づく基準ではなく、現時点における科学的知見等を踏まえて整理した考え方を示したものであることに留意願います。

また、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、国立医薬品食品衛生研究所所長、一般社団法人日本医療機器産業連合会会長、一般社団法人米国医療機器・IVD 工業会会長、欧州ビジネス協会医療機器・IVD 委員会委員長及び一般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。

（別添）

歯科用骨補填材に係る評価について

1. 目的

本文書は、歯科用骨補填材の承認を取得するにあたって必要と考えられる、有効性及び安全性評価に関して考え方を示すものである。

2. 適用範囲

本文書は、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（医薬品医療機器等法）第 2 条の第 5 項から第 7 項までの規定により厚生労働大臣が指定する高度管理医療機器、管理医療機器及び一般医療機器（平成 16 年厚生労働省告示第 298 号）別表第 1 第 186 号に規定する吸収性骨再生用材料、第 187 号に規定する歯科用コラーゲン使用骨再生材料、第 247 号に規定するコラーゲン使用人工骨、第 324 号に規定する吸収性歯科用骨再建インプラント材、第 446 号に規定する人工骨インプラント、第 532 号に規定する非吸収性骨再生用材料、第 1040 号に規定する非吸収性歯科用骨再建インプラント材のうち、歯科の骨補填を目的とするものに適用する。

3. 本文書の位置づけ

本文書は、本邦において歯科用骨補填材の適正かつ迅速な承認を行うため、整形外科用骨補填材と異なり口腔内常在菌の存在する口腔内環境で使用する等の特性を勘案し、現時点で重要と考えられる評価指標を示したものである。今後の技術革新や知見の集積等を踏まえて改訂されるものであり、承認申請内容に対して拘束力を持つものではない。本文書が対象とする歯科用骨補填材の評価にあたっては、個別の製品の特性を十分理解したうえで、科学的な合理性に基づき対応する必要がある。本文書のほか、国内外のその他の関連指針を参考にすることも考慮すべきである。本文書において対象とする歯科用骨補填材は、最終製品として以下の成分及び形状・構造を有するものであるが、その他の成分及び形状・構造を有する歯科用骨補填材については、個別の材料特性等を考慮した上で、本文書の適用の可否及びその他の評価事項の追加等を検討すること。

- ハイドロキシアパタイト、β‐リン酸三カルシウム、リン酸八カルシウム又は炭酸アパタイト等のリン酸カルシウムを主成分とした顆粒、ブロック又はペーストであり、気孔構造を持つ場合や、コラーゲンを配合する場合もある。なお、ペーストは硬化する製品に限る。

4. 用語の定義

4.1. 歯科用骨補填材

歯科領域における骨補填に用いる材料

4.2. 最終製品

包装を含む全ての製造工程を終えた歯科用骨補填材又は歯科用骨補填材の構成部材をいう。該当する場合は滅菌処理したものも含む。

4.3. 骨補填

材料を用いて骨内の欠損部を満たすことをいう。

5. 本文書で引用する規格、通知等

本文書は、以下の規格又は通知（以下「規格等」という。）を引用する。下記の規格等と同等以上の

本邦又は外国の他の規格等を使用することができる。

5.1. JIS T 0993-1　医療機器の生物学的評価−第 1 部：リスクマネジメントプロセスにおける評価及び試験

5.2. ISO 10993-1　Biological evaluation of medical devices－Part 1: Evaluation and testing within a risk management process

5.3. 平成 22 年 10 月 12 日付け薬食機発 1012 号第 2 号「エチレンオキサイド滅菌における滅菌残留物の許容限度の取扱いについて」

5.4. 平成 30 年 6 月 12 日付け薬生機審発 0612 第 4 号「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等の一部改正について」

5.5. 令和 3 年 5 月 31 日付け薬生機審発 0531 第 5 号「歯科用医療機器の生物学的安全性評価の基本的考え方の一部改正について」

5.6. 令和 7 年 1 月 17 日付け医薬薬審発 0117 第 6 号、医薬機審発 0117 第 7 号「「生物由来原料基準の運用について」の一部改正について」

5.7. 平成 20 年 9 月 5 日付け薬食機発第 0905001 号、「医療機器の有効期間の設定と安定性試験について」

5.8. 平成 24 年 12 月 27 日付け薬食機発第 1227 第 5 号、「医療機器製造販売承認（認証）申請に際しての有効期間の設定に係る安定性試験の取扱いについて」

5.9. JIS T6001　歯科用医療機器の生体適合性の評価

5.10. ISO 7405　Dentistry — Evaluation of biocompatibility for medical devices used in dentistry

5.11. ISO 22674　Dentistry — Metallic materials for fixed and removable restorations and appliances

6.　評価に対して留意すべき事項

開発する歯科用骨補填材（以下「本品」という。）に対する評価を明確にするため、次の（１）から（５）の事項を考慮すること。

（１）　基本的事項

１）開発の経緯

本品を設計、開発した経緯について、本品の独自性、改良点及び／又は既存品との同等性の観点から、必要な事項について明確にすること。

２）臨床的位置づけ

本品の臨床的位置づけについて、下記の点等から必要な事項について明確にすること。

- 歯科用インプラント植立を前提としない既存の歯科用骨補填材と同等のものか。
- 歯科用インプラント植立を前提とする既存の歯科用骨補填材と同等のものか。
- その他アンメットメディカルニーズに対応するものか。

３）使用方法

以下の事項等について、本品の特性に応じた使用方法を確立し、十分な安全性を確保すること。

- 血液又は生理食塩水との混和に関する留意事項
- 外科処置用の一般医療機器を用いるのではなく、本品と血液又は生理食塩水の混和及び患部への充填に専用の器具を使用する場合に関する留意事項
- 歯科用インプラントとの併用に関する留意事項

４）併用医療機器

骨欠損部の形態等により、歯科用骨補填材充填部に形態を付与し、固定する目的でメンブレン及びメンブレン固定用のピン等の医療機器を併用する場合は、当該機器に求められる要件等を規定すること。なお、専用のメンブレン及び固定ピン等との併用が必要な場合は、販売名及び承認

番号等により当該機器を特定すること。

（２） 品質、性能及び安全性に関する評価に関して

品質、性能及び安全性を確保するために必要と考えられる評価項目は以下のとおりである。本品の特性に応じて、最終製品又は最終製品と同一の条件で作製された試験体を用いて評価すること。

１）品質に関する事項

ｱ 顆粒及びブロック

1. 原材料
   最終製品を構成する原材料を明確にすること。
2. 化学組成
   最終製品の化学組成を明確にすること。ハイドロキシアパタイト、β‐リン酸三カルシウム、リン酸八カルシウム又は炭酸アパタイト等のリン酸カルシウムを主成分とする場合は、Ca/P 比等を明確にすること。
3. 結晶構造（結晶相）、結晶化度
   最終製品または最終製品と同一の条件で作製された試験体における結晶相を明確にすること。
4. 気孔率、気孔分布（気孔構造を有する場合）
   最終製品または最終製品と同一の条件で作製された試験体における気孔構造を明確にすること。
5. 機械的強度
   最終製品の機械的強度に関する事項（圧縮強さ等）について製品の特性に応じて明確にすること。
6. 溶解性及び／又は分解性（吸収性材料の場合）
   最終製品が溶解及び／又は分解される際に異常な反応（pH 等）を示さないことを明確にすること。
7. 外観
   目視にて観察したとき、形状の異常、傷、異物の付着・被覆等を認めてはならない。

ｲ ペースト

1. 原材料
   最終製品及び専用の注入器について構成する原材料を明確にすること。
2. 化学組成
   最終製品の化学組成を明確にすること。
3. 硬化時間
   硬化するまでに要する時間を明確にすること。
4. 圧縮強さ
   硬化体の圧縮強さについて明確にすること。
5. 溶解性及び／又は分解性（吸収性材料の場合）
   硬化体が溶解及び／又は分解される際に異常な反応（pH 等）を示さないことを明確にすること。
6. 発熱性
   硬化時に生じる発熱時間及び発熱温度について明確にすること。
7. 外観

最終製品を目視にて観察したとき、均一であり、異物等を認めてはならない。

ｳ　形状に関係なく共通して求められる要件

1. 不純物

最終製品に残留する重金属及び未反応の原材料の規定について明確にすること。重金属については、ISO 22674 等を参考にすること。

2. エンドトキシン（生物由来原料を使用する場合）

グラム陰性菌由来のエンドトキシンが検出されないこと。

3. 生物由来原料

生物由来原料を含有する場合は、令和 7 年 1 月 17 日付け医薬薬審発 0117 第 6 号、医薬機審発 0117 第 7 号「「生物由来原料基準の運用について」の一部改正について」に適合すること。

4. 無菌性の担保

滅菌済みとして供給される製品の場合は、滅菌バリデーション基準又はこれと同等以上の基準に基づき、無菌性の担保を図ること。

5. 残留エチレンオキサイド試験

エチレンオキサイド滅菌された製品の残留ガス濃度は、「残留ガス濃度の限界値」（平成 22 年 10 月 12 日付け薬食機発 1012 号第 2 号「エチレンオキサイド滅菌における滅菌残留物の許容限度の取扱いについて」）に従うこと。

6. 安定性の評価

本品の安定性については、平成 20 年 9 月 5 日付け薬食機発第 0905001 号「医療機器の有効期間の設定と安定性試験について」等に基づいて評価し、その結果に基づき適切な保管方法及び有効期間を設定すること。なお、品質を確保するために特定の貯蔵方法によらないものや、経時的に品質の低下をもたらすおそれのないものについては、平成 24 年 12 月 27 日付け薬食機発 1227 第 5 号「医療機器製造販売承認（認証）申請に際しての有効期間の設定に係る安定性試験の取扱いについて」によることでも差し支えないこと。放射線滅菌を行うものについては、滅菌条件における材質の劣化など材質への影響について評価すること。

7. 包装

a)一次包装（直接の容器）

一次包装は、微生物の侵入を防止することができ、内容物の品質に悪影響を及ぼすことがなく、通常の取扱い、輸送、保管中に製品を適切に保護できるものであること。

b)二次包装（外装）

二次包装は、通常の取扱い、輸送、保管中に製品及び一次包装を適切に保護できるものであること。

8. ユーザビリティエンジニアリングプロセスの評価

ユーザビリティエンジニアリングプロセスが適切に管理されていること。

2）性能に関する事項

本品の性能については、以下に留意して評価すること。なお、歯科用骨補填材は整形外科用とは異なり口腔内常在菌の存在する口腔内環境で使用されるものであることから、原則として口腔内環境を模擬した条件でイヌ等の顎骨を用いた使用模擬試験による評価が必要となる。また、歯科用インプラントの埋植を前提とする場合は、本品により増生（造成）された骨と歯科用インプ

ラントがオッセオインテグレーションし、上部構造を装着した後において咬合力に耐える骨質である必要があることから、原則としてヒトの口腔内での臨床評価が必要である。ただし、既に承認された歯科用骨補填材の形状の変更等であり、口腔内常在菌の影響を評価せずとも臨床的な性能について評価が可能である場合や、既に承認された歯科用インプラントとの併用の適応を持つ歯科用骨補填材と同等の材料であり、歯科用インプラントとの併用について、ヒトによる臨床評価をせずとも臨床的な性能について評価が可能である場合は、その妥当性について説明する必要がある。

ｱ　骨伝導能

1. 自然治癒がされない骨欠損モデルでの評価
2. 口腔内の環境を模擬した環境での評価
3. 歯科用インプラントの埋植を前提とする場合は、歯科用インプラント埋植後に補填した部分において十分なオッセオインテグレーションが得られていることの評価

ｲ　吸収性材料に求める要件

1. 溶解性及び分解性
2. 使用模擬試験において適切に骨に置換されること

ｳ　非吸収性材料に求める要件

1. 非溶解性及び非分解性
2. 骨補填材の周辺組織に影響を及ぼさないこと

3）安全性の評価

生物学的安全性について、JIS T 0993-1 又は ISO 10993-1、JIS T 6001 又は ISO 7405、令和 3 年 5 月 31 日付け薬生機審発 0531 第 5 号「歯科用医療機器の生物学的安全性評価の基本的考え方の一部改正について」の別添 1「歯科用医療機器の生物学的安全性評価の基本的考え方」に基づいて評価を行い、安全性を示すこと。なお、当該通知において接触部位が「体内植込」、接触時間が「長期的」とされており、原則、当該分類に基づく評価が必要となる。その際には、製品の使用方法等も十分考慮すること。なお、使用方法により包装材料と歯科用骨補填材が直接又は間接的に接触する場合はその評価についても行う必要がある。生物学的安全性評価の試験の一部を使用模擬試験により代替される場合は、上記の通知を参考にすること。

（3） 非臨床試験に関する事項

使用目的又は効果、形状、寸法及び使用方法等において既承認品に対して新規性がない場合、臨床的有効性及び安全性を示すための臨床評価までは要しない。ただし、この場合においては既承認品との同等性を論点として、以下に示す各事項等を通じて、本品の安全性と有効性を適切に評価すること。なお、併用医療機器等がある場合は、併用した場合の評価も必要であることに留意すること。

1）品質に関する評価

- 原材料
- 化学組成
- 結晶構造（結晶相）、結晶化度
- 気孔率、気孔分布（気孔構造を有する場合）
- 機械的性質
- 硬化時間
- 圧縮強さ

- 発熱性
- 溶解性及び／又は分解性
- 外観
- 無菌性の担保
- 安定性
- 生物由来原料の評価
- 包装
- 不純物
- エンドトキシン（生物由来原料を使用する場合）
- 残留エチレンオキサイド（エチレンオキサイド滅菌の場合）

2）性能に関する評価

- 骨伝導能
- 製品の特性（吸収性材料又は非吸収性材料）に応じて求められる評価

3）安全性に関する評価

- 生物学的安全性

（4） 使用模擬試験

・イヌ等の顎骨による評価

（5） 臨床試験に関する事項

- 構造、使用方法及び効果等が既承認品と同等であり、骨伝導能等の性能が非臨床試験で示されるものについては、臨床評価までは求めない。一方で、歯科用インプラントの埋植を前提とした使用については、本品により増生された骨と歯科用インプラントがオッセオインテグレーションし、上部構造を装着した後において咬合力に耐える骨質である必要があることから、原則としてヒトの口腔内での臨床評価（上部構造装着後に咀嚼機能の改善）が必要である。（2）2）の性能に関する事項も参照すること。

（6） 表示及び注意事項等情報

1）製造販売業者の氏名又は名称及び所在地

2）製品及び構成品の名称

3）「滅菌済み」の旨及び滅菌方法

4）製造番号又は製造記号

5）滅菌有効期間

6）単回使用の場合には、その旨を記載する。

7）貯蔵・保管方法（貯蔵条件/又は取扱い条件）

特定の貯蔵・保管方法によらなければその品質を確保することが困難であるか、又は 3 年以内に経時的に品質の低下をきたす製品について、その貯蔵方法及び条件を記載する。

8）警告及び/又は予防措置

特に注意を喚起する必要のある場合に記載する。

9）他の法定表示事項

参考文献

1. JIS K 0061　化学製品の密度及び比重測定方法

2. JIS T 14971　医療機器－リスクマネジメントの医療機器への適用

3. JIS T 0330-3　生体活性バイオセラミックス－ 第 3 部：溶解速度試験方法

4. JIS T 0330-4　生体活性バイオセラミックス－ 第 4 部：りん酸カルシウム骨ペーストの物理化学的特性の測定方法

5. JIS Z 8841　造粒物−強度試験方法

6. ISO 22794　Dentistry- Implantable materials for bone filling and augmentation in oral and maxillofacial surgery -contents of technical file

7. ISO 13779-3/Amd 1　Implants for surgery－Hydroxyapatite - Part 3: Chemical analysis and characterization of crystallinity ratio and phase purity - Amendment 1

8. ISO 14971　Medical devices－Application of risk management to medical devices

9. 令和 7 年 3 月 11 日付け医薬機審発 0311 第 1 号「「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の改正について」の全部改正について」

10. 平成 15 年 5 月 20 日付け厚生労働省告示第 210 号（一部改正、平成 30 年 2 月 28 日付け厚生労働省告示第 37 号）「生物由来原料基準」

11. 令和 4 年 9 月 30 日付け薬生機審発 0930 第 1 号、薬生監麻発 0930 第 1 号「医療機器のユーザビリティエンジニアリングに係る要求事項に関する日本産業規格の改正の取扱いについて」

12. 令和 4 年 10 月 21 日付け薬生監麻発 1021 第 5 号「「滅菌バリデーション基準の制定について」