

歯科用骨補填材に関する評価指標（案）に関する御意見の募集の結果について

令和 8 年 9 月 11 日
厚生労働省医薬局
医療機器審査管理課

歯科用骨補填材に関する評価指標（案）について、令和 8 年 6 月 26 日から令和 8 年 7 月 26 日まで電子政府の総合窓口等において御意見を募集したところ、5 件の御意見をいただきました。

お寄せいただいた御意見とそれに対する厚生労働省の考え方について、別添にとりまとめましたので、公表いたします。

御意見、御質問をお寄せいただきました方々の御協力に厚く御礼申し上げます。

No.	寄せられた御意見の概要	厚生労働省の考え方
1	該当箇所： 6. 評価に対して留意すべき事項 > (2) 品質、性能及び安全性に関する評価に関して > 2) 性能に関する事項 > ア 骨伝導能 (5 ページ目) 意見内容 (修正案)： ア 骨伝導能」の評価項目における以下の記載を、学術的定義に基づき修正することを提案いたします。 (修正前) 自然治癒がされない骨欠損モデルでの評価 (修正後) 既存の骨に接する骨欠損モデル (非臨界サイズを含む) での骨との直接結合の評価 あわせて、「自然治癒がされない骨欠損モデル (臨界サイズ骨欠損モデル：CSD)」を用いた評価は、本「ア 骨伝導能」の要件からは独立・分離させることを求めます。 理由・背景 (科学的根拠・開発への影響)： バイオマテリアルサイエンスにおける「骨伝導能」の国際的な定義は「結合組織の介在なしに、材料表面に直接、既存骨からの骨基質が形成・結合する性質」です。この証明には既存骨と近接した環境 (非臨界サイズの骨欠損モデル等) において、HE (ヘマトキシリン・エオジン) 染色をはじめとする一般的な病理組織標本の観察により結合組織の介在がないことや骨接触状態を定性	本評価指標は、歯科用骨補填材の特性を踏まえ、現時点で重要と考えられる評価指標を示すものです。「自然治癒がされない骨欠損モデルでの評価」は、歯科用骨補填材の性能を評価するために必要な指標と考えますので、原案のとおりいたします。

	的・形態学的に確認する評価、あるいは必要に応じた骨接触率※等の定量評価をもって学術的に十分です。一方で、「自然治癒がされない骨欠損（CSD）」の修復は単なる界面の骨伝導能にとどまらず、次項で述べる「生体内の骨リモデリングと同調した材料自体の吸収・自家骨置換」や「形態保持（スペースメイキング）」が複合的に作用するマクロな事象です。「ア 骨伝導能」の必須要件として一律に CSD モデルを要求することは学術的定義との乖離であり、過剰な動物試験を強いる結果となります。動物愛護（3R の原則：Reduction, Refinement, Replacement）および規制科学における科学的合理性の観点から、評価メカニズムと要求モデル・評価手法の紐付けの適正化を要望いたします。 ※骨接触率：材料と新生骨・既存骨との直接接触の割合を示す指標（BMC/BIC）を指す	
2	該当箇所： 6. 評価に対して留意すべき事項 > (2) 品質、性能及び安全性に関する評価に関して > 2) 性能に関する事項 > イ 吸収性材料に求める要件（5 ページ目） 意見内容（追記・修正案）： 「イ 吸収性材料に求める要件」の評価項目に、材料の吸収・分解と新生骨形成の連動、および形態保持能や空間確保能を伴う「大欠損修復能」の評価指標として、CSD モデルの適用を位置づけるよう記載の拡充を求めます。 （追記案） 「なお、自然治癒がされない骨欠損モデル（臨界サイズ骨欠損モデル）等を用いた使用模擬試験において、生体内の骨リモデリングと同調した材料の適切な吸収・自家骨置換と、形態保持能や空間確保能（スペースメイキング）を伴う大欠損修復能	「(3) 非臨床試験に関する事項」において、「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」ことを示しており、その際の同等性評価項目として「骨伝導能」及び「製品の特長（吸収性材料又は非吸収性材料）」に応じて求められる評価」を挙げています。 また、臨床評価の要否については、個別製品の特長や既承認品との同等性等を踏まえて総合的に判断されるものであり、ご指摘の内容については「6. 評価に対して留意すべき事項」(2) 2) 性能に関する事項及び (3) 非臨床試験に関する事項の記載から読み取ることができるため、原案のとおり

	を有することが示された場合は、本要件（骨への置換）を高い水準で満たすものとして評価するとともに、当該非臨床データをもって臨床的性能（骨置換性及び機能回復）の評価に十分耐え得るものとみなす。」 理由・背景（科学的根拠・開発への影響）： 自然治癒がされない骨欠損（CSD）の修復は、材料が単に生体内で受動的に吸収・崩壊するのではなく、材料内部への血管新生を伴う各種成長因子の拡散および間葉系細胞の侵入・分化による新生骨の形成、さらには軟組織の圧迫に耐え得る形態保持能と空間確保能を発揮しつつ、自らは足場として破骨細胞・骨芽細胞等の細胞活性（骨リモデリング）と同調して活発に吸収され、自家骨へ動的に置換されることによって初めて達成されるマクロな臨床的パフォーマンス（大欠損修復能）です。したがって、CSDモデルを用いた評価は「骨伝導能」の項目に配置するよりも、「吸収性材料に求める要件」の延長線上において、材料の置換挙動と形態保持能を総合的に評価する指標として位置づけることが、科学的メカニズムとして極めて合理的かつ適切です。さらに、CSDモデルを用いた使用模擬試験等における非臨床実証（適切な骨置換と構造維持の確認）がなされた場合には、過大・過剰なヒト臨床試験の要否判断（免除・代替の妥当性評価）において極めて有力な根拠として取り扱われることが、革新的医療機器の迅速かつ合理的な実用化の観点から不可欠です。	といたします。
3	該当箇所： 6. 評価に対して留意すべき事項 > (2) 品質、性能及び安全性に関する評価に関して > 2) 性能に関する事項（5 ページ目）の冒頭本文	本評価指標は、「3. 本文書の位置づけ」に記載のとおり、現時点で重要と考えられる評価指標を示したものです。 「6. (2) 2) 性能に関する事項」において、「既に

意見内容（追記案）： 「ただし、既に承認された……その妥当性について説明する必要がある。」の本文直後に、以下の規定を追記することを提案いたします。 「また、自己硬化性を有する骨補填材においては、硬化体の初期の機械的性質（圧縮強さ等）が既承認の顆粒状骨補填材（補填初期において構造的な強度を持たないもの）と比較して同等以上の力学的安定性を有することが <i>in vitro</i> 試験等で示され、かつイヌ等の顎骨による使用模擬試験でインプラントとの十分なオッセオインテグレーションおよび良好な骨組織像が確認された場合は、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とみなす。」 理由・背景（科学的根拠・開発への影響）： 現在、歯科用インプラントの埋植を前提として既に承認・使用されている多くの顆粒状骨補填材は補填直後の初期段階において材料単体での構造的強度を有していません。これらは血液等と混和されて欠損部に充填されるものの、力学的には併用される遮断膜（メンブレン）や固定用ピン等の補助器具に全依存しているのが実状です。これに対し、自己硬化性を有する骨補填材は生体内（水分の存在下等）で自発的に硬化し、初期段階から明確な機械的強度（圧縮強さ）を獲得します。これにより、併用器具への依存度を低減させつつ、軟組織の圧迫に耐えうる優れたスペースメイキング能と、欠損部における初期の力学的安定性を発揮します。単体での初期強度を持たない顆粒状骨補填材が非臨床評価（動物実験等）のみで承認され得る審査体系が存在する現状および	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」には、その妥当性について説明することとしており、一律に臨床試験を求めるものではありません。 ご意見の評価内容については、現時点で一律の取扱いとして記載することは適切ではないと考えるため、原案のとおりといたします。
--	---

	今後の評価方針において、力学的・物理的特性で初期安定性に優れる自己硬化型の骨補填材に対し、新規形状であること等を理由として一律にヒト臨床評価を「原則」として要求することは審査の一貫性・平準化の観点から合理性を欠き、医療機器開発における重大な規制障壁となります。材料が持つ初期の機械的特性（硬化による構造的安定性）を正当に評価し、非臨床評価（in vitro 強度試験およびイヌ顎骨等を用いた使用模擬試験）のデータをもってヒト臨床評価を代替・免除できる旨の明確な適用基準および判定要件を明記されるよう強く要望いたします。	
4	該当箇所： 6. 評価に対して留意すべき事項 > （1）基本的事項 > 2）臨床的位置づけ（2 ページ目） 意見内容（修正・追記案）： 「2）臨床的位置づけ」において、「歯科用インプラント植立を前提としないもの／前提とするもの」として用途別に分類・整理する枠組みについて、材料自体の生物学的・物理的特性（形態保持性や骨置換能等）に基づく評価の柔軟化および一元化を可能とするよう、以下の規定の追記および記載の見直しを求めます。 （追記案） 「ただし、本品が材料単体として充填初期から明確な物理的安定性及び自己硬化による構造的一体性を有し、軟組織の圧迫等に耐え得る空間確保能（形態保持性）を十分に発揮しつつ、生体内の骨リモデリングと同調して自家骨へ置換される材料であることが in vitro 試験等により示され、かつ使用模擬を反映した動物実験（臨界サイズ骨欠損モデルや抜歯窩骨欠損モデル等）において適切な新生骨形成および形態保持が実証された場合におい	本評価指標は、「3. 本文書の位置づけ」に記載のとおり、現時点で重要と考えられる評価指標を示したものです。 また、「6.（5）臨床試験に関する事項」においては、歯科用インプラント植立を前提とする場合には、「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」と記載しています。 したがって、原案のとおりいたします。

ては、インプラント植立前提の有無による二分化区分に縛られることなく、同一の評価基準（共通の非臨床要件）に基づき包括的に臨床的な性能評価（臨床評価の免除・代替等）を行うことができるものとする。」

理由・背景（科学的根拠・開発への影響）：

本指針案において、骨補填材の臨床的位置づけを「インプラント植立を前提とするか否か」の用途別で区分している背景には、従来広く使用されてきた顆粒状骨補填材が材料単体での初期の形態保持能や物理的な構造安定性を有しておらず、形態維持をメンブレンや固定ピン等の併用器具に依存せざるを得なかったという技術的・材料科学的実情が存在したものと推察されます。しかし、バイオマテリアルサイエンスの発展により、自己硬化作用や構造的な一体性によって充填直後から優れた形態保持能（スペースメイキング能）及び力学的安定性を発揮し、かつ生体内の骨リモデリングと同調して自家骨へ置換される次世代の再生足場材料が開発・臨床応用されつつあります。このような材料自体が高度な空間確保能と骨組織への置換性能を併せ持つ医療機器においては、骨欠損部における形態維持と正常な骨再生という材料の本質的な目標が達成され、最終的に自家骨へと置換される以上、そこにインプラントを植立するか否か、あるいは同時植立するか否かは臨床上の処置選択（出口の違い）に過ぎず、材料本来の有効性・安全性を評価する上での区分基準とはなり得ません。「形態保持能を有さない従来の顆粒状骨補填材」を前提とした用途別分類の枠組みを維持し、それに伴う過剰な臨床評価を一律に課すことは材料科学的な技術の進化と評価指標の乖離を招くだけでなく、次世代の医療機器開発における重大な規制障壁（審査の硬

	直化)を引き起こします。したがって、【意見 1-2】において述べた「臨界サイズ骨欠損モデルや抜歯窩モデル等を用いた非臨床試験での形態保持および骨置換能の実証」がなされている材料においては用途別の二分化分類を実質的に解除し、非臨床データをもってインプラント植立の有無に関わらない共通かつ合理的な評価体制（臨床試験の免除・代替）を明記されるよう強く要望いたします。	
5	該当箇所： 6. 評価に対して留意すべき事項 > (2) 品質、性能及び安全性に関する評価に関して > 1) 品質に関する事項 > イ) ペースト > 外観 (4 ページ目) 意見内容 (修正案)： 「イ) ペースト」の「外観」評価項目における以下の記載について、バイオマテリアルサイエンスの物理的特性および医療機器における国際的な品質保証基準 (QMS 等) に即した客観的かつ合理的な評価要件へと修正・記載の拡充を行うことを提案いたします。 (修正前) 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。 (修正後) 最終製品を目視にて観察したとき、通常 of 臨床使用や製品機能に支障をきたす明らかな不均一や意図しない外部混入物 (異物等) が認められないこと。なお、不透明や粘性の高いペースト状材料等、目視による内部の均一性や異物の確認が物理的に困難な材料においては、製造工程のバリデーションを含む品質マネジメントシステム (QMS 等) に基づく適切な工程管理、および自社で設定した妥当な物理化学的試験等により、当該組成の均	本評価指標の対象となる製品については、品質マネジメントシステムに係る要求事項を満たしていることを前提としております。 したがって、原案のとおりいたします。

一性及び品質保証が担保されている旨を説明することをもって差し支えない。

理由・背景（科学的・品質管理上の根拠）：

医療機器としての骨補填材には種々の粒径・形状を有するリン酸カルシウム系等の微小結晶や顆粒が基材成分と混合・分散されている製品が多数存在します。これらの材料において、非破壊の「目視」のみによって製品内部の完全な組成均一性を評価し、かつ微小な異物の不存在を 100%実証・保証することは光学的・物理的な測定原理の観点から極めて困難であり、検査担当者の主観や検出限界に依存した不安定で曖昧な定性規格となるリスクをはらんでいます。本来、現代の医療機器における「異物混入の防護」および「組成の均一性保持」は最終製品の目視検査のみに依存するものではなく、原材料の厳密な品質受け入れ、クリーンルーム等の清浄な製造環境の維持、混練・充填・滅菌工程における徹底した工程バリデーションといった、品質マネジメントシステム（ISO 13485/QMS 等）に基づくプロセス管理の上流から下流にわたる体系的な品質保証体制によって確実かつ科学的に担保されるべき事項です。材料の光学特性や物理状態を考慮せず、外観規格として一律かつ厳格に「目視にて均一であり、異物等を認めてはならない（ゼロリスク要件）」とのみ規定することは実際の製造・品質管理実務と著しく乖離した過度な要求となり、審査・監査実務における不必要な混乱や革新的なバイオマテリアル開発における重大な実務的障壁を引き起こす懸念があります。したがって、目視評価の対象を「通常使用や機能に影響を及ぼす明らかな異常の有無」に留めた上で、目視のみでは評価困難な内部品質や均一性については QMS 等の製造工程管理および客観的な物

	理化学的試験のデータによる説明をもって妥当な品質保証とみなす、柔軟かつ科学的に適正な評価基準の明記を強く要望いたします。	
--	--	--