歯科医療の未来を拓くレーザー治療 「新しい医療機器を現場に届けるには」 — 産学官の連携による歯科医療機器の開発と承認審査のあり方について —

岡 上 吉 秀

株式会社モリタ製作所第二研究開発部

(受付：2013 年 10 月 31 日，受理：2013 年 11 月 22 日)

Laser treatment to the Future of Dentistry Symposium “To deliver a new medical device to the field”

Yoshihide OKAGAMI

J. Morita Mfg. Corporation Research and Development II

(Received: October 31, 2013, Accepted for Publication: November 22, 2013)

Abstract: In order to deliver a new medical devices which are really useful to the field, it is required to be regulatory apply with sufficient material to ensure its usefulness. It is the shortest cut to be approved as a medical device.

Problems of applicant's side and the reviewer side are pointed out, but in order to develop truly useful dental laser equipment, the efforts of manufacturers of course, and support from the society, and further promotion of the discussion with the government is necessary.

(J. Jpn. Soc. Laser Dent. 24 : 123 ~ 125, 2013 Reprint requests to Dr. OKAGAMI)

Key words = Device lag, Pharmaceutical Affairs Law, PMDA

キーワード=ディバイスラグ，薬事法，医薬品医療機器総合機構

はじめに

歯科に限らず医療機器は，その機器の人体等に及ぼす危険度に応じて，国際基準 GHTF (Global Harmonization Task Force : 医療機器規制国際連合会議) ルールで算定されてガイダンスに基づき国際的なクラス分類がされている。日本では，厚生労働省告示により，医療機器が分類されている。クラス I は最も人体への危険度が低いものであり，クラス IV は副作用・機能障害などの不具合が生じた場合，人の生命・健康に重大な影響を与えるおそれがあるとして最も危険度が高いとされるものである。現在わが国で歯科用として用いられているレーザー機器は比較的危険度が高いクラス III (高度管理医療機器) に分類されている。このクラスの薬事認可は，原則として危険度の低いクラス I，II が第三者認証機関で認証されるのに対して，

PMDA (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency : 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構) で審査が行われ，厚生労働大臣の承認となる。それだけ，慎重に審査が行われるということになるが，欧米に比べ審査期間が長いということが，ディバイスラグとして取りざたされている。

わが国の医療用レーザー装置承認の現状

高度管理医療機器のレーザー装置の薬事申請には，原則として臨床試験の試験成績に関する資料が要求されている。いわゆる治験であるが，次の種類のレーザー装置に関しては，一定の条件を満たせば，治験が免除されている。

- ・ダイオードレーザー
- ・ネオジミウム・ヤグレーザー
- ・ネオジミウム・ヤグ倍周波数レーザー

- ・パルスホロミウム・ヤグレーザ
- ・炭酸ガスレーザ

他に、承認基準がある一部の眼科用レーザ

その理由として、これらのレーザ装置は医療機器としての医療現場での使用実績が長く、装置の仕様と使用目的が確立されており、従来の製品と同じ仕様、用途に就いて臨床治験が免除されている。

しかし、歯科用に新しく開発されたEr:YAGレーザのように、医科分野での使用実績の歴史が浅い波長のレーザ装置は、臨床治験のデータが必要とされる。

つまり、新しい波長や新しい用途のレーザ装置は、生体との相互作用において、きちんとした有効性と安全性と品質のデータを揃えるように要求されている。

現在日本国内で、歯科領域で薬事承認を得て使用されているレーザ装置は、

- ①炭酸ガスレーザ装置
- ②Nd:YAGレーザ装置
- ③半導体レーザ装置
- ④Er:YAGレーザ装置

であるが、治験免除規定の条件の対象になっている波長のレーザ装置は、①炭酸ガスレーザ装置、②Nd:YAGレーザ装置、③半導体レーザ装置である。

つまり、この①～③の波長のレーザ装置を開発し、上市することで、最も時間と費用を要する治験を行うことなく薬事承認を得られる道が開かれている。また、①～③のレーザ装置は、一般の産業界でもっとも良く使われているので、装置を構成する部品の入手も比較的容易である。

しかし、歯科特有の口腔内硬組織への対応や近接する周囲組織への熱的な影響を最小限に抑えようとすると新たな波長のレーザ装置も必要となってくる。そのような新しい原理の医療機器はその有効性と安全性と品質が慎重に問われるのは当然のことと思われる。

よく、ディバイスラグといわれるのは、海外で認可されたものが日本での認可により多くの時間がかかる場合であるが、審査そのものにかかる時間もさることながら、日本の場合は有効性と安全性と品質を担保する資料を揃えるのに時間を要している。

有効性の担保としての治験が必要な医療機器の場合、経過観察を含めた治験期間とその審査に非常に多くの時間を要しているのが現状である。医薬品と異なり、医療機器の製造メーカーは治験ということに慣れていないということも原因と思われる。特に歯科医療機器の製造メーカーの場合はその傾向が顕著と思われる。

国内の医用レーザ市場における国産のシェアは、医師の個人輸入品を除く皮膚科、形成外科、美容外科、耳鼻咽喉科、婦人科等においては、26%、エキシマレーザを含む眼科においては、32%と輸入超過となっている¹⁾。

とくに、美容分野で使用されるレーザ装置に関しては、日本においては、美容が医療かどうかの判断に明確な基準がなかったため、国内の装置開発が進まず、殆どが医師個人輸入となっている。

一方歯科用レーザに関しては、国産製品の比率は87%になっている。つまり、国内においての歯科用レーザ装置に関しては、国産の装置が大半を占めていることになり、一般医科の治療用レーザ装置と大きく事情は異なり、国内メーカーが健闘しているのが分かる。治験経験が少ないはずの歯科医療機器メーカーから上市されているレーザ装置が、一般医科のレーザ装置の国内シェアを大きく上回るのは、前述の治験が免除されている①～③のレーザ装置の割合が多いからに他ならない。それだけ、歯科においては、新しい原理のレーザ装置は数のうえで少ないということになる。

産学官の連携により有用な歯科医療機器を開発し、現場に届けるには

今回のシンポジウムのテーマのように、新しい医療機器を現場に届けるには、その医療機器の有効性と安全性を客観的なデータで証明しなければならない。さもなければ、従来の治験免除の装置を従来の使用目的や効果、効能の範囲で使用するしかない。

歯科用レーザ装置の治験のハードルが高い理由として、

- a. 海外とは保険制度の違いもあり症例数が集まりにくく治験が行いにくい。
- b. 術者のレベルも一定でないので、治験のデザインも難しい。医薬品と違い、歯科医師の技量とあわせての有用性とリスクの評価が必要。
- c. 歯科器械製造企業に治験のメディカルライティングができる担当者がいない。
- d. 承認基準や審査のガイドラインが十分に整備されていない。
- e. 申請時の提出必要書類の範囲が必ずしも具体的に示されていない。

というようなことが提言されている。

それらの困難を解消するには以下のことが考えられる。

- ・製造メーカーにおいては開発段階から審査に耐える非臨床試験データを構築する。
- ・学会や大学等で医師主導治験ができる体制を整える。
- ・企業内においても、生物統計学や治験モニタリングのできる人材を育成する。
- ・治験にトライする企業にインセンティブを与えるように、治験を経た新医療技術には、十分な保険点数の導入ができるよう学会等でサポートする。
- ・PMDAとの事前相談等をより有効に活用する。

- ・レギュラトリーサイエンスの活用をする。

すなわち、有効性と安全性と品質を評価してリスクベネフィットバランスから総合判断を行う。設計管理の中の、リスク分析が製品の安全性や有用性を担保するデータを揃える。

薬事承認申請や審査段階においては、

- ・行政からの照会の少ないできの良い申請書を作ること。
- ・照会に対しては迅速に対応すること。

審査側への希望としては、

- ・審査の迅速化アクションプログラムが進められ、状況は改善されていると思われるが更に治験相談等の費用を軽減して、相談制度を活用し易くする。
- ・専門の審査員の質及び量の更なる充実等が考えられる。

最近では、PMDA 内部にもレーザー工学を修めた審査員も増えてきたことは、非常に喜ばしいことと思う。

一方で、歯科関連の企業をとりまく環境には、ドクターライセンス輸入がある。当然この制度は、合法的に認められているものであるが、本来は、「治療上緊急性がある場合であり、国内に物の代替品が流通していないことが前提…」であるが、輸入代行という名目で実際は業者が事実上の販売活動を行っていることが散見され、薬事法との関連が業界でも議論されている。正式な薬事承認品には、市販後も安全管理のトレースが義務づけられている。一度市場に出した製品も安全な製品にブラシュアップしていくことで、安心・安全な医療を提供していくという制度であるが、未承認品には装置に不具合があった場合、そもそも厚生労働省に不具合届けを提出する制度が適用されているのか疑問

で、未承認品の販売業者がもしその義務を履行しない場合は、装置不具合に起因する全ての健康被害に対する責任は使用者である歯科医師となる。また、美容関連等では、個人輸入品氾濫で、国内で真面目に治験を経て医療機器を開発しようとしているメーカーの開発意欲を削いでいるとの声もあがっている。

ま と め

新しい医療機器を現場に届けるためには、前述のように、本当に有用なものを、その有用性を担保する十分な資料とともに薬事申請することが一番近道ということである。申請者側の問題や、審査側の問題も指定されているが、特に医療用レーザーは、レーザーという先進的なイメージとともに、魔法の光といわれ、胡散臭いイメージもつきまどってきたのも事実である。審査側もその胡散臭さ故に慎重になり、承認を遅らせていることもあったかもしれない。これらを払拭して、真に有用な歯科用レーザー装置を開発、普及させるためには、メーカーの努力はもちろん、学会からの研究や保険収載のサポートや、行政との対話をさらに推し進めていくことが必要であると思われる。

本論文は、第 22 回日本歯科医学会総会分科会プログラム シンポジウム「新しい医療機器を現場に届けるには」(平成 24 年 11 月 9 日)(日本レーザー歯学会企画)での講演内容を誌上再現したものである。

参考文献

- 1) 太田康夫, 高柳修平: 医用レーザー装置開発の現況と問題. 日レ医誌, 30: 74-77, 2009.