

分担研究報告書  
厚生労働科学研究費補助金  
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業  
「革新的医療機器開発を加速する規制環境整備に関する研究」

分担研究課題名  
国際標準歯科インプラント材料の有効性及び安全性評価に関する研究

研究分担者 佐々木 啓一 東北大学大学院歯学研究科長

## 研究要旨

本研究では、アカデミアと独立行政法人医薬品医療機器総合機構が連携し、歯科用インプラントの機械的強度の承認審査で行うべきワーストケース設定やインプラント表面処理方法などに関する考え方を、科学的エビデンスに基づき学術的に検討、整理し、歯科インプラントが真に具備すべき要件を再考し、「課題解決に向けた提言」の取り纏めを行った。本研究をベースとして我が国での審査基準など審査の考え方を再構築することで、申請資料作成の効率化及び審査の迅速化を図り、さらには、新たな国際標準設定に資するものとして、世界に情報発信することにより、国内歯科医療機器産業への波及効果も期待できる。

## A. 研究目的

歯科分野の各種医療機器の承認審査において、審査期間の長期化をはじめとするいくつかの課題が指摘されている。殊に、近年、国内外で数多くの新製品が創出されている歯科インプラント分野では、これら課題が顕在化しつつあり、新規製品の上市の遅延が本邦における国際標準の歯科インプラント治療の拡大を妨げる一因となっているとの指摘がある。さらに国産プロダクトの上市遅延が国内企業の競争力を低下させているとの指摘もある。

その解決へ向けて、厚生労働省から平成21年5月に「歯科用インプラント承認基準の制定について」、平成24年7年に「歯科用インプラントの承認申請に関する取扱いについて(Q&A集)」が通知され、具体的な審査の取扱いが示されたところである。しかし、現時点においてもなお、関連団体から申請時に必要な疲労試験における機械的強度の評価項目の明確化や簡素化が求められるなど、未だ課題を残している。

また厚生労働省は、平成21年12月にとりまとめた「医療機器の審査迅速化アクションプログラム」に基づき、審査迅速化に取り組んでいるところであり、全体としては審査期間の改善がみられている。しかし歯科分野の審査については依然、長期化している品目も多く、業界団体からも更なる改善が求められている。これら背景から、承認申請が多い歯科インプラントの審査の改善は急務となっている。

そこで本研究では、承認審査で特に課題となっている歯科用インプラントの機械的強度の審査におけるワーストケース設定の根拠や、インプラント表面処理方法などに関する考え方を、科学的エビデンスに基づき検討、整理し、歯科インプラントが具備すべき要件を再考することを目的とした。

本研究の成果を基盤とし、本邦での審査基準等、審査の考え方を再構築することで、申請資料作成の効率化および審査の迅速化を図るとともに、新たな国際標準の設定に資するものとして世界に情報発信することにより、国内歯科医療機器産業への波及効果も期待できる。

## B. 研究方法

本研究では、現在の歯科インプラント承認審査の課題を抽出、科学的な根拠に基づき、その解決策を検討することを目的とするため、歯科インプラントに関連する学会や大学等からの研究者(アカデミア)と、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)とが密に連携し、研究を遂行した。  
具体的には、以下のように行った。

歯科インプラントに関連する代表的な学会である、公益社団法人日本補綴歯科学会、公益社団法人日本口腔インプラント学会、一般社団法人日本歯科理工学会等が連携した上で検討することとし、まずは歯科インプラントの承認審査のうち、特に歯科インプラントの機械的強度のワーストケース設定の根拠や、インプラント表面処理方法などの考え方について審査側と申請者側で問題と考えている事項を把握する。

で把握した問題点について、科学的エビデンスに基づき、学術的に整理する。検討に当たっては、国際的な動向も踏まえるとともに、機械的強度に関する評価については実際に有限要素解析法(FEM)を用いた実験を行う。これらの検討を踏まえ、承認審査が円滑に進むための課題解決のための考え方を提言する。本提言は、PMDAにおいて国際標準に整合する審査基準など審査の考え方を再構築するために用いられることが期待できる。

歯科インプラントの承認審査は、材料学的評価、力学的評価、生物学的安全性評価など、多岐に渡るため、効率的かつ迅速にコンセンサスを得るためには、本研究で提案するように、関連する学会の全てが一同に介し、明確な科学的エビデンスに基づき検討することが効率的であり、必要不可欠である。

上記 および を検討するために、下記メンバーにより、3回の研究班会議を開催した。  
次ページにその概要を記す。

## 【班会議構成メンバー】

- 研究分担者  
佐々木啓一（東北大学大学院歯学研究科 研究科  
長・教授、日本補綴歯科学会 理  
事・元理事長）
- 研究協力者  
新家 光雄（東北大学金属材料研究所 研究所  
長・教授、日本金属学会 理事）  
埴 隆夫（東京医科歯科大学生体材料工学研  
究所 研究所長・教授、日本歯科理  
工学学会 理事長）  
渡邊 文彦（日本歯科大学新潟生命歯学部 教授、  
日本口腔インプラント学会 理事  
長）  
古谷野 潔（九州大学歯学研究院 教授、日本口  
腔インプラント学会 理事・学術委  
員長、日本補綴歯科学会 理事・前  
理事長）  
矢谷 博文（大阪大学大学院歯学研究科 教授、  
日本補綴歯科学会 理事長）  
窪木 拓男（岡山大学大学院医歯薬総合研究科  
歯学部 部長・教授、日本補綴歯科学  
会 理事・学術委員長）  
東藤 貢（九州大学応用力学研究所 准教授）  
金高 弘恭（東北大学大学院歯学研究科 准教授、  
PMDA医療機器審査第二部）

なお、班会議にはオブザーバーとして、厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）の関係部署（医療機器審査第二部および第三部、規格基準部）が参加して、審査の現状や問題点を説明した。

### 【第1回研究会議】

- 日時：平成26年2月7日（水）17:30～19:00  
場所：「東京八重洲ホール」412号室  
内容：本研究の目的および承認審査の現況について、厚生労働省やPMDAより説明があり、その後、班員間の議論により、承認審査に関する情報の共有および問題点の整理を行った。

### 【第2回研究会議】

- 日時：平成26年3月17日（月）17:30～19:30  
場所：「フクラシア東京ステーション」6階  
会議室A  
内容：歯科インプラントに関して承認申請を行った実績を持つ国内外の企業を数社招聘し、申請者側から見た現状での承認審査の問題点および要望、意見をヒアリング調査した。これにより企業側が考える承認審査における問題点の整理を行った。

### 【第3回研究会議】

- 日時：平成26年3月24日（水）15:30～17:00  
場所：「東京八重洲ホール」511号室  
内容：第1回および第2回班会議において抽出した審査側（PMDA）および申請者側からの課題について整理、集約し、科学的な根拠に基づき学術的に検討し、「課題解決に向けた提言」として取り纏めを行った。

（倫理面への配慮）  
本研究はヒトを対照としていないため、該当なし。

## C. 研究結果

### （1）現在の歯科インプラント承認審査の問題点の整理

歯科インプラントの機械的強度の評価におけるワーストケースの設定などに関する考え方を検討するため、承認審査における問題点について審査側、申請者側から意見を聞いて検討すべき論点を明確にしたところ、結果は下記のとおり。

#### 歯科用インプラントの審査における諸問題：審査側からの意見（第1回班会議）

- 1) 歯科用インプラントの承認審査  
歯科用インプラントの審査方針等については、平成21年5月に承認基準を策定した。  
現在は、その解釈通知（Q&A）を示しながら、承認基準の範囲内で評価出来る申請（承認基準あり品目）と、承認基準の範囲を超えた評価を必要とする申請（承認基準なし品目）とに区分して審査を行っている。
- 2) 承認基準制度後の申請状況  
承認基準が制定された平成21年より前は、形状の同一性による評価が一般的で、疲労強度試験の考えが申請者に浸透していなかった。  
このため、Q&Aによって疲労強度試験に関して周知を図ってきたが、承認基準の考え方、一品目の取扱い、審査の考え方などが必ずしも明確でなかった。そこで平成24年7月に、Q&Aを全面的に改正し、考え方の明確化を図った。
- 3) 申請品目の現状  
申請された歯科インプラントの種類としては、アバットメントだけを見ても、現状ではストレート、アングル、ボール、キャストブル、切削加工して使用するもの、マルチピース等があり、さらにそれぞれのアバットメントで、原材料の異なるタイプが含まれるなど、1品目内（1申請内）においても、その構成内容が多岐に及ぶものが申請されている。  
そのため、申請品目の疲労強度評価によるワーストケースの選定は多様であり、統一的な考え方には到っていない。  
現行の審査では、申請内容の個々のバリエーションにおいて、それぞれワーストケースの選定を行い、その疲労強度を評価しているが、選定理由等についての基本的な考え方について違いがあることから審査に時間を要する品目がある。

#### 4) ワーストケースの考え方

2ピースタイプ、または3ピース以上のタイプ（マルチピースタイプ）の組合せから構成される歯科インプラントについて、疲労強度試験におけるワーストケースの基本的考え方は、以下のとおりである。との構成にて組み合わせられた検体をワーストケースと判断している。

フィクスチャ：各嵌合部種類において、最も細く、最も短いもの。

アバットメント：各バリエーションにおいて、最も細く、最も長いもの。

各バリエーションは以下a～eが代表例。

- a) 既製のアバットメント
- b) 切削加工するアバットメント
- c) キャスタブルアバットメント
- d) マルチピースアバットメント
- e) ボールアバットメント

a)～d)については、それぞれにストレートタイプとアングルタイプが存在する場合があるため、ストレートとアングルは別途評価が必要となる。なお、ワーストケース選定のために、形状の類似性が認められるものについては、有限要素解析（以下、FEMという。）によるリスク評価を行ってもよいこととしている。

#### 5) 問題点等

歯科用インプラントは製品によって形状や構成が多種多様であり、形状からワーストケースを選定することが適切でない場合や、ワーストケースの選定根拠の説明と疲労試験の結果が異なる場合もあり、その妥当性が説明できない場合がある。他方、FEMを用いた場合では、FEMの結果による応力集中部位と実機による疲労試験の破折部位が一致しないケースも多数あり、ワーストケースの選定の判断に的確に利用されるところに到っていない。

#### 歯科用インプラントの業事承認における問題点と要望：企業側からの意見（第2回班会議）

歯科用インプラントの機械的強度の評価において、以下の各項目の考え方が必ずしも明らかにされておらず、明確化が必要である。

##### 1) ワーストケース設定基準の明確化

- ・ISO14801規格に準拠した設定
- ・インプラント（フィクスチャ・アバットメント）形状からの設定根拠の明確化
  - ・長さ
  - ・径
  - ・アングルの有無
  - ・嵌合機構の形状

##### 2) FEM解析データ活用方法の明確化

- ・疲労試験との相関性の提示の必要性
- ・妥当性の評価の在り方
- ・原料違いの場合の評価の在り方

#### 3) FDAでの評価データ受入の可否

- ・ストレート、アングルでのワーストケース選定
- ・代表ケースでのデータ受入の可否

#### 4) 既承認品をコントロールとする疲労試験実施の必要性

- ・規格値の設定の可否
- ・同一の実験条件の範囲

### 「課題解決に向けた提言」提案のための論点整理

審査側と申請者側から意見を聞いた結果、疲労試験におけるワーストケースの設定について双方の考え方が一致していない点が多く見受けられた。したがって、本研究班においては歯科用インプラントの審査的明確化、適正化を図るべく、臨床的観点、工学的・材料学的視点を踏まえて、今後の審査におけるワーストケースの選定の考え方について、科学的な根拠に基づき検討、整理し、現時点における考え方を示すこととした。

また、検討に当たっては、国内製造品、外国製造輸入品とも、形状、嵌合部、材質等、様々な製品が製造されていること、例えば、フィクスチャの選定など、各国における臨床現場での使用実態に違いがあること、製品自体の強度を評価することは重要であるが、実際に使用される際のインプラントの強度は臨床現場での使用状況によっても変わり得るものであること等の状況を十分考慮した上で、我が国におけるワーストケース選定の考え方を合理的に定め、承認審査では個別製品に応じて柔軟に判断することが必要と考えられた。

以上を踏まえ、「課題解決に向けた提言」提案のために検討が必要な論点を以下のとおり整理した。

#### 【論点】

- 1) 疲労試験のワーストケース選定の基本的考え方（臨床現場の使用実態、工学的評価の観点）
- 2) FEM解析データの適切な活用方法
- 3) FDAでの評価データ受入のための方策
- 4) 既承認品との比較の必要性

### （2）追加評価実験の実施

#### 方法

疲労試験における機械的強度評価におけるワーストケース設定に関し、FEMにおける簡略モデルの可能性を検討する目的で、JFEテクノロジー（株）に委託し、有限要素解析法（FEM）を用いた実験を行った。

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からなる歯科用インプラント（3.3）を基本に、アバットメントに荷重を作用させるための半球治具を付加したものを基本モデルとした。

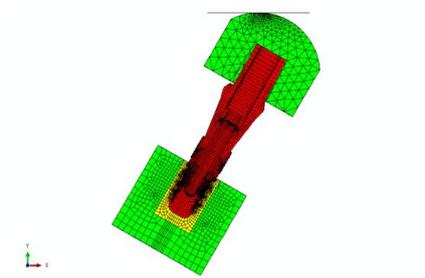
さらに、アバットメント半球治具の構造を変化させた2つの簡略モデルを作成し、計3ケースにつき弾性FEM解析（ISO14801準拠）を行い、各部材に発生する応力状態を比較した。

今回はあくまでも下記の実験条件での結果であり、今後、実機試験とのバリデーションを要する。

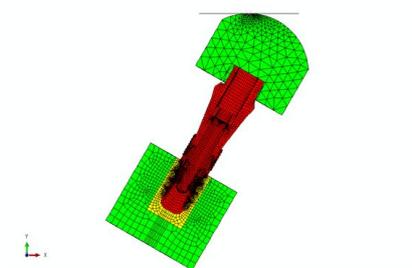
【解析した3ケースのモデルの特徴】

- ・基本モデル
  - ・全部品とも形状省略しないオリジナルモデル
  - ・包埋平面からアバットメント先端の距離:13.5mm (包埋平面と荷重中心との距離:11mm)
- ・簡略モデル
  - ・アバットメントの荷重中心から上部の2.5mm削除
  - ・包埋平面からアバットメント先端の距離:11mm (包埋平面と荷重中心との距離:11mm)
- ・簡略モデル
  - ・解析には、最も簡略化したモデル
  - ・アバットメントの荷重中心から上部の2.5mm削除
  - ・半球治具を削除
  - ・包埋平面からアバットメント先端の距離:11mm (包埋平面と荷重中心との距離:11mm)
  - ・アバットメント上部端面に(仮想)剛体面を取り付け、荷重中心に荷重を負荷

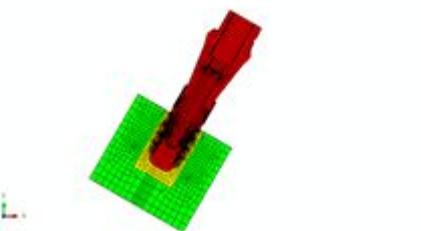
・基本モデル



・簡略モデル



・簡略モデル



実験結果

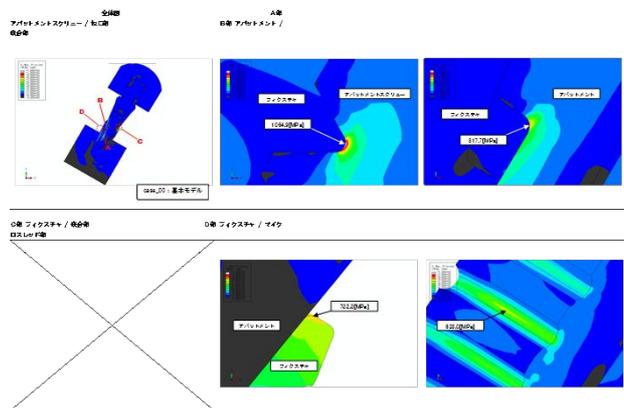
アバットメント~半球治具の構造を変化させた3ケースのインプラントについて、ISO14801の圧縮疲労試験に準拠した強度解析(3次元弾性FEM解析:荷重100[N])を行い、下記の結果を得た。

- 1)包埋平面と半球荷重部の中心との距離が11mm以上の部位については、削除しても最大主応力分布には影響しない。
- 2)解析した範囲内では、半球治具を削除しても最大主応力分布に影響がなかったことから、解析モデルの簡略化についての可能性が示唆された。

【結果1】

・基本モデル

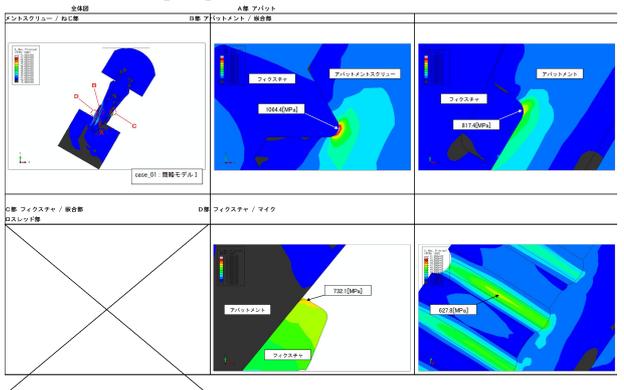
100[N]負荷時の最大主応力分布図



【結果2】

・簡略モデル

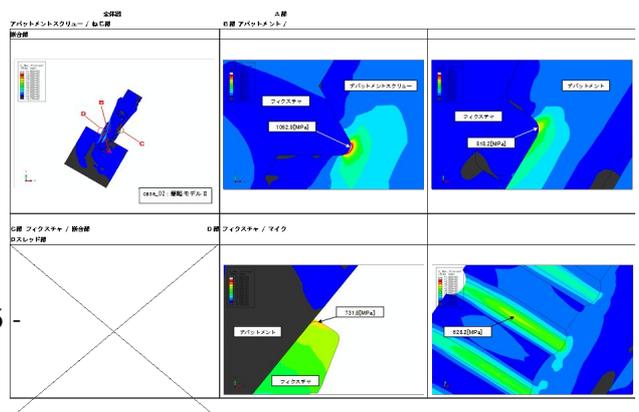
100[N]負荷時の最大主応力分布図



【結果3】

・簡略モデル

100[N]負荷時の最大主応力分布図



## 【各ケースで高応力となる4部位の最大主応力】

ケース	(A)	(B)	(C)	(D)
case_00 基本モデル	1064.9	817.7	732.3	628.0
case_01 簡略モデルI	1064.4	817.4	732.1	627.8
case_02 簡略モデルII	1062.9	818.2	731.8	628.2

### (3) 米国FDAでの評価の考え方

申請者側からのヒアリングにおいて、FDAでの評価データの受け入れの可否について意見があったが、FDAはISOとは異なる試験方法及びワーストケースシナリオの考え方をガイダンスで推奨しており、その概要は以下のとおりである。

- ・静的圧縮試験を行い、その80%の荷重から開始し、疲労限に達するまで疲労試験を行う。(4荷重以上、12検体以上試験すること。荷重数を減らす方法をとる場合には選択した荷重にて5検体すべて破壊しないことを確認する)
- ・金属材料の疲労試験は水中環境下にて荷重繰返し速度2Hzで $2 \times 10^6$ サイクルまで行う。
- ・使用前に加工されるアバットメントは加工後の状態にて、最も角度の大きいアバットメントを用いる
- ・20°以下のアングルアバットメントであっても、アングルアバットメントの角度付き部分の軸より10°大きく固定するのではなく、インプラント軸から最低でも30°の角度を成すように固定し試験を行うこと。

### (4) 国際標準歯科インプラント材料の有効性・安全性評価法の構築

本研究での成果、すなわち抽出された課題ならびに課題に対しての科学的な検証結果に基づき、我が国での歯科インプラント審査基準等、審査の考え方を検討した結果得られた「課題解決に向けた提言」を下記に示す。

本提言内容は引き続き整理が必要な点もあるが、これを基盤として、将来的には、国際標準に整合した日本発の国際標準インプラントを世界に情報発信することを目指す。

#### 【課題解決に向けた提言】

##### 1) 基本方針

- ・疲労試験は、ISO14801規格に準じるものとする。
- ・ISO14801規格に基づく疲労試験は、歯科インプラント複合体に関する評価であり、歯科インプラントの構成体の疲労強度を評価する。そのため、骨等の生体に対する評価とは切り離して考えなければならない。
- ・ワーストケースの選定については、臨床での使用も考慮することが重要であり、このような考え方が併せて議論されているISOの検討状況も十分勘案する。

## 2) ワーストケースの選定

### インプラント体(フィクスチャ)の形状

- ・インプラント体の直径
  - ・包埋平面での断面の径が最小のものを選択
  - ・インプラント体の頸部が細いタイプにおいても、径の変化を考慮し、包埋平面断面で最小径となるものを選択
- ・インプラント体の長さ
  - ・ISO14801では、インプラント体を包埋固定し、荷重を付加するため、基本的にはインプラント体の長さに関する評価は困難である。長さ8mm未満のインプラント体はそもそも包埋が困難であるため試験系で用いることは現実的ではなく、8mm未満のインプラント体の包埋平面での断面の径が最小であっても8mm以上で最も短い検体にて疲労試験すること。よって、8mm以上のインプラント体の長さは評価されていると判断することは可能と考えられる。

### アバットメントの形状

- ・各バリエーションにおいて、最も径が細いものを選択する。
- ・長さについては、包埋平面と半球荷重部の中心との距離がISO規格の11mmとすることを基本とする。
- ・長さが大きく変わらない場合には、径が優先される。

なお、以下に関しては現状での考え方であり、今後、さらなる検討を行う。

- ・ストレートとアングルは、別途の評価が必要である。
- ・アバットメントで現在考えられるバリエーションのうち、以下のものについては、流通する形態そのものではなく、臨床現場で用いるための加工後に想定される径・角度を用いる。
  - a) 切削加工するアバットメント
  - b) キャスタブルアバットメント
  - c) マルチピースアバットメント

### 接合部の形状

以下に関しては現状での考え方であり、今後、さらなる検討を行う。

- ・各形状ごとに検討が必要である。
- ・インプラント体とアバットメント、それぞれの材料が同じで、嵌合部が同一形状であれば、破折機序等に鑑みインプラント体またはアバットメントの外形の肉厚がうすいものを選択する。

## 3) FEM解析データを活用したワーストケースの選定について

ワーストケースの選定に当たっては、2)に基づき判断することが基本であるが、FEMを用いて説明することも可能と考えられるため、FEMをどのように活用できるか考え方を整理した。

## 現時点でのFEM利用に関する基本的な考え方

- ・FEMの一般的な解析では、静的な荷重条件下での構造体内部の応力分布をみているものであり、繰返し荷重下での疲労試験による破壊強度とは異なるものである。
- ・従って、その数値が比較できるものではない。
- ・同一の材料であれば応力集中が高いものほど疲労破壊を起こしやすい、という前提に立つ。

## 今後の具体的な活用方法

これまでの検討結果から考えうるFEMの活用方法（案）は以下のとおりであるが、今後さらに検討を進める。

今後は、FEMの結果を受け入れ可能とする条件、すなわちFEMのモデル条件、荷重条件等を明示し、それらをフロー図等で作成、提示することが求められる。そのうえでISOへ提案していく。

FEMはワーストケース選定のための解析手法となり得るが、その場合は、申請品目においてFEMにてワーストケース選定が可能である妥当性を説明できる必要があり、申請者がその点を十分理解した上でFEM解析を実施する必要がある。

### 【FEMの活用方法（案）】

- 嵌合機構が同じ場合には、同一原材料のサイズの違いを比較検討することが可能であること。
- 比較する部位以外の試験条件は揃えること。
- 通常はストレートとアングル、その他類似形状、サイズ違いの比較も含めてワーストケースの選定に使用することができること。
- 応力集中度合いの高いものをワーストケースと判断すること。
- 応力集中部位と実機試験の破折部位が一致する必要があること。

## FEMにおけるバリデーションの考え方の整理

FEMでの検討結果と実機での疲労試験との相関性について、実験を行いながら、どこまで示すことが可能か今後検討する。

### 4) その他

審査における課題を解決するためには、1) から3) のほか、以下の点についても今後整理すべきと考えられた。

- ・既承認品を利用した疲労試験の必要性
  - ・比較検討のための既承認品との試験条件の同一性の必要条件を明らかにする。
  - ・規格値の設定
- ・医療現場の状況（使用方法の制限、市販後調査等）からリスクを管理することで評価を簡素化できるかどうか：市販後の管理

## D. 考察

我が国は、世界最高水準のモノ作り技術を有しているものの、医療機器に関しては、その多くを輸入に頼っているのが現状である。歯科分野で用いられ

る各種医療機器の状況も同様であり、特に歯科インプラントについては8割以上を輸入に頼っている。現在政府では、医療分野を成長戦略として位置づけており、国内の医療機器産業を活性化し、革新的な製品を世界に先駆けて実用化できるような環境整備の取組を進めている。このためには薬事規制に関する取組も必要であり、承認審査に関しても迅速化に向け産業界のみならず、学・官も含めたオールジャパン体制での対策が急務となっている。

しかしながら、歯科分野、特に歯科用インプラントでは承認審査に時間がかかる品目も多く、上市が遅れることにより、結果的に本邦での国際標準の歯科インプラント治療の展開の遅れ、また国産インプラントの国内・国際競争力の低下等を招く結果となっている。

したがって、本研究により、特に審査において問題となっている歯科インプラントに関して、アカデミアとPMDAが連携して課題を整理し、今後の承認審査が合理的に対応できるような提言を取りまとめた。

現在の状況を作り出している一因は、審査基準や関連のQ&Aがまとめられているものの、当該基準の解釈について、審査側と申請者側の考え方が一致していないことにあると考えられ、その結果として承認審査のやりとりに時間が生じることであった。

承認審査では、有効性・安全性が確認できるデータをもとに評価していくのは当然であり、申請者側でもそのためのデータ収集は必須である。他方、歯科インプラントで今回論点となった機械的強度（疲労試験）は、実際に臨床現場で使用される実態を考えると、製品自体の強度のほか、使用実態等による影響もあることから、一定の合理性をもって製品の強度が確認できれば現時点では大きな問題は生じないと考えられる。

したがって、今回の提言のような考え方を導入することで、疲労試験のワーストケースの選定については合理的な判断ができ、歯科インプラント審査の問題点の一部は改善できるものと考えられる。これにより、我が国での審査基準など審査の考え方を再構築し、申請資料作成の効率化及び審査の迅速化を可能にすることが期待される。

また、申請者側としては、機械的強度に関しては科学的根拠に基づきしっかり説明できるような申請資料を作成する必要があり、特に輸入品を取り扱う場合は海外で試験等が行われているので、海外企業との連携が必須である。今回の提言により申請者の負担も軽減できることが期待される。

さらに間接的な波及効果としては、我が国の最新技術を利用した日本発の世界標準インプラント開発にとって追い風になり、歯科医療機器産業のさらなる向上、発展に寄与するものと考えられる。

本年度には、疲労試験のワーストケース選定の基本的考え方について、インプラント形状における長さ、径、アングルの有無、嵌合機構の形状に関して審査基準に関する提言を取り纏めることができた。

引き続き、最終年度である次年度には、残りの問題点について提言を取り纏めていく予定である。具体的には、FEM解析データの適切な活用方法、既承認品との比較方法などについて、本年度と同様に検討することとする。

## E . 結論

関連学会や大学等のアカデミアと独立行政法人医薬品医療機器総合機構とが連携して、現在の歯科インプラント承認審査の様々な課題を抽出、その解決策を検討し、国際標準に整合する有効性・安全性評価を提案することにより、新たな歯科インプラント材料の審査基準を構築するためにコンセンサスを得て、「課題解決に向けた提言」として取り纏めることができた。

## F . 研究発表

### 1. 論文発表

Kawano M, Nakayama M, Aoshima Y, Nakamura K, Ono M, Nishiya T, Nakamura S, Takeda Y, Do bashi A, Takahashi A, Endo M, Ito A, Ueda K, Sato N, Higuchi S, Kondo T, Hashimoto S, Watanabe M, Watanabe M, Takahashi T, Sasaki K, Nakamura M, Sasazuki T, Narushima T, Suzuki R, Ogasawara K.  
NKG2D(+) IFN- (+) CD8(+) T Cells Are Responsible for Palladium Allergy.  
PLoS One. 12;9(2):e86810, 2014.

Ikai H, Odashima Y, Kanno T, Nakamura K, Shirato M, Sasaki K, Niwano Y.  
In vitro evaluation of the risk of inducing bacterial resistance to disinfection treatment with photolysis of hydrogen peroxide.  
PLoS One. 25;8(11):e81316, 2013.

### 2. 学会発表

なし

## H . 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし