

- 使用済みの単回使用医療機器 (SUD) の院内滅菌による「再使用」は、不完全な洗浄・滅菌による感染リスクをはじめ、医療機器の性能・安全性を十分に保証し得ないため、行うべきでないことが世界共通の認識。
- 一方、使用済みSUDを収集し、専門事業者が適切に分解、洗浄、部品交換、再組立て、滅菌等の処理を行い、必要な性能等を有することを確認して、再び使用できるようにすること(「再製造」)は、資源の有効活用や医療廃棄物の削減、さらには医療費の低減の可能性などから注目されている。
- 先行して再製造を認めていた米(2000～)、独(2002～)に続き、英、欧州連合(EU)なども、SUD再製造に係る規制枠組みの整備を進めている。
- 昨年度から研究班を設け、国内で再製造を実施する場合の課題整理・ガイダンス作成のため、
 - ① 海外の規制実態等の調査(米、独、英)
 - ② SUD再製造品に関する国内ニーズ調査
 - ③ SUD再製造ガイダンス案の検討
 などを実施。

研究班での検討を踏まえ、SUD再製造の国内での実施を可能とするための制度の整備を行いたい。

米国で再製造が行われているSUDの例



心臓の電気信号を調べるために心臓内に挿入するカテーテル (EPカテーテル) の例
(※日本光電HPより)

- ・腹腔鏡用血管シーリングデバイス
- ・トロッカー
- ・超音波診断用カテーテル
- ・電極(EP)カテーテル

など

(複雑な製品やコストが見合わない製品は再製造されていない。)

再製造の工程の概要(米国の例)

①使用済みSUDの収集

院内に廃棄ボックスを設置。再製造事業者が収集し再製造工場へ輸送。

再製造工場

②受入



再製造限度回数を超えたもの、著しい不良・汚れ品等を除去。

③洗浄・一次滅菌



洗浄(分解)し、多くの部品を再製造に利用。消耗品は交換。

④部品交換・再組立て・検査・表示・包装



製品の組立て、性能検査を実施し、表示・包装。

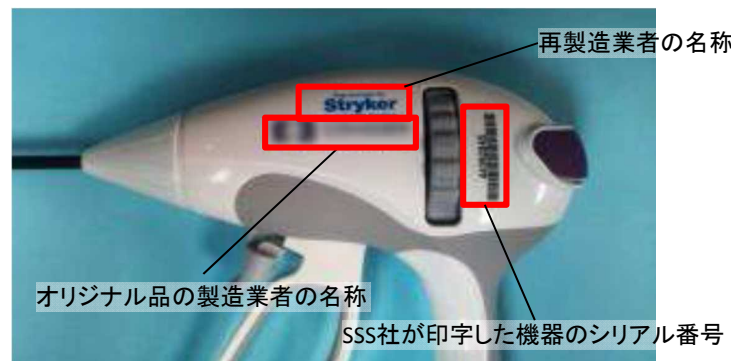
⑤滅菌し出荷

1

米国の規制及び使用実態 (研究班の調査結果より)

米国 …オリジナル品とは別の再製造医療機器として流通させるモデル

- ・ 再製造品を新品(オリジナル品)とは別の医療機器とみなし、個々に医療機器としての薬事承認を要求。
- ・ 再製造品の市販前手続きは、オリジナル品と基本的に同じであるが、オリジナル品で求められる情報に加え、次の情報が必要
 - 再製造工程の概要、再製造する最大回数、オリジナル品の原材料仕様等の再製造に関する概要
 - 洗浄(洗浄剤の特性、洗浄工程及び洗浄機械の特定、残留たんぱく基準等)
 - 機能及び性能(最大再製造回数後の機器の機能及び性能が仕様に適合していること) 等
- ・ 医療機器への表示
再製造業者(=当該再製造品に係る医療機器製造業者)の名称(マーク・略称)、シリアル番号・固有のバーコード、再製造品の名称、オリジナル品とオリジナルメーカーの名称等
- ・ 再製造品の市販後安全対策
不具合などの報告、回収・改修等の責任は、再製造業者が負う。



【表示例】

SSS社が再製造したシーリングデバイス
(オリジナル品のメーカーは別企業)

使用等の実態

- 米国の再製造大手ストライカー・サステナビリティ・ソリューションズ社(SSS社)では、再製造SUDの設計開発にリバースエンジニアリング(オリジナル品を分解・解析し、その原理・製造技術などの情報を獲得)の手法が用いられている。
- SSS社では、すべての再製造SUDについて出荷前に機能検査を実施(抜き取り検査ではない)
- 再製造品にはシリアル番号、固有のバーコードが付され、どの病院から収集されたか、何回再製造されたか等を把握。
- 再製造品は新品と同様に承認を受けたものであり、再製造品を使うことについて、患者には特に説明等はしていない。
- 病院関係者によると、再製造品の安全性については「オリジナル品同様問題はない」、「感染事故や故障も不具合もない」。

- 使用済みSUDは、使用済み医療材料として取り扱っている(医療廃棄物とはみなさない)。

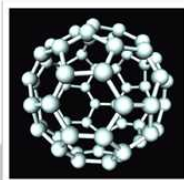
SSS社におけるリバースエンジニアリング

①再製造対象機器を分解し、原材料、性能等を分析

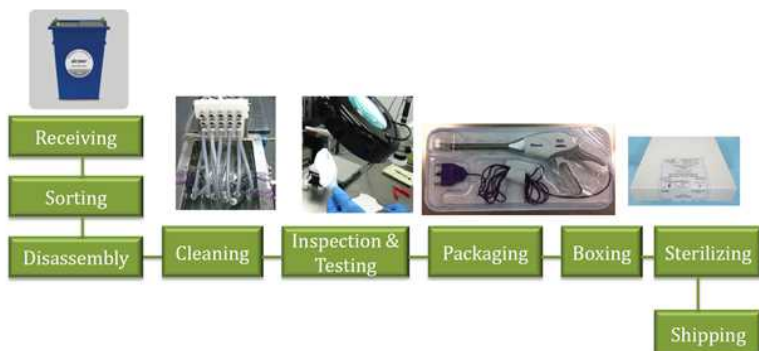
- 図面作成
 - 製品形状
 - 試験器具
 - 交換部品
 - 許容値/寸法の設定
 - 備品統合
 - 内部部品



- 部品の性能特定
 - 性質
 - 原材料
 - 劣化
 - メカニズム
 - 化学作用



②分析結果を基にオリジナル品と同等の機能等を実現する製造工程を開発



受入 → 分別 → 分解 → 洗浄 → 検査 & 試験 → 包装 → 箱詰 → 滅菌 → 出荷

③オリジナル品と同等の機能を有することを各種検証試験で検証

Summary of testing for projects

Biocompatibility Testing	生体適合性
Cleaning Validation	洗浄バリデーション
Performance (New/Reprocessed)	性能 ※
EO Residual Testing	EO滅菌残留物試験
Bioburden Resistance (Sterility and B/F)	バイオバーデン抵抗性試験 (無菌性及び静菌性(細菌、真菌))
Comparative Resistance	滅菌の比較抵抗性
Bioburden Enumeration	生菌数試験

※ 再製造SUDの性能について、最大再製造回数後の機器(ワーストケース)のサンプルを使用してオリジナル品と同等の有効性及び安全性を有することを検証する。

■検証試験の例

・EPカテーテルの場合

電気的試験(抵抗、導通、誘電漏洩)、機械的試験(引張試験、トルク試験、操縦性)

・シーラー/デバイダーの場合

電気的試験(温度分布、最高先端温度、冷却時間、破裂圧、電磁両立性、電気的安全性)、機能試験(ハンドルロック/アンロック、ジョークローズ、ジョーオープン、切断トリガ作動、ジョークランプ力)

独、英、EUの規制及び使用実態 (研究班の調査結果より)

ドイツ …再製造サービスを規制するモデル

・再製造の事業(サービス)を規制

病院は再製造業者と契約。再製造業者により、使用済みSUDが収集、再製造された後、**同じ病院に納入される**。

(病院での洗浄、滅菌も認められているが、洗浄、滅菌の工程の妥当性確認(バリデーション)をはじめとした厳しい基準(KRINKO勧告による衛生基準)があり、病院では基準を満たすことが困難であるため、外部の再製造事業者へ委託することが一般的。)

・なお、再製造品を特定の病院ではなく、市場に広く流通させる場合は、通常の医療機器と同様にCEマークが必要

【再製造品に係るCEマーク制度の概要】

- 再製造品が、新たなリスクを発生させずに、オリジナル品と同じ性能を持つことを示す技術文書及び再製造における品質保証システム(滅菌バリデーション等)について、第三者認証機関の審査を受けた上で、CEマークを表示。
- 再製造プロセス、滅菌等のバリデーションについては、上記のサービスモデルと同様の基準(KRINKO勧告による衛生基準)が適用される。
(例) リスク管理、洗浄剤確認、洗浄・滅菌バリデーション、滅菌剤の残留量確認、包装 など

・医療機器への表示

再製造業者の名称(マーク・略称)、再製造品の名称、オリジナル品とオリジナルメカの名称、再製造バッチ番号、バーコード等

・再製造品の市販後安全対策の責任は再製造業者が負う。

英国 …米モデル、独モデルのハイブリッド

・米国同様、再製造品は医療機器としての認証(CEマーキング)が必要。ただし、ドイツのように、契約により、特定の病院と再製造業者の間でのみ流通。

・再製造品の市販後安全対策の責任は、再製造業者が負う。

欧州連合(EU) …米モデルが基本。独モデルも許容。

- ・再製造に係る規制を含む医療機器規則(MDR)を本年5月に施行予定。(移行期間3年) EU加盟国が国内法で再製造を認めた場合に、上記規則に従って実施。
- ・米国同様、再製造品は医療機器としての認証(CEマーク)が必要。病院に対する再製造サービスモデルも許容。

● 英国では、使用済みのSUDは、使用済み医療材料として取り扱っている(医療廃棄物とはみなさない)。

単回使用医療機器(SUD)の再製造に係る制度骨子(案)

【基本的な考え方】

- 医療機関から収集された使用済みSUDを分解、洗浄、部品交換、再組立て、滅菌等を経て、元々のSUD(オリジナル品)と同一用途のSUDとして再び使用できるようにすることを「再製造」と定義
- 再製造SUDを製造販売するには製造販売業の許可を必要とする。
- 再製造されたSUDは、**オリジナル品とは別の品目として、承認を必要**とする。
- **再製造SUDに係る医薬品医療機器法上の責任は、再製造を行った製造販売業者が担う。(オリジナル品の製販業者と必ずしも同一ではない。)**

1. 再製造の対象となる医療機器

- **国内の医療機関**で使用されたSUD
- 植込み型医療機器は対象外(収集の困難さ、長期耐久性の懸念などから)
- 原則、使用成績評価期間中の新医療機器は再製造の対象としない。
- 今回の取扱通知で対象と考えているのは、主として欧米で実績があり、また、医療現場において複数回の使用が可能ではないかと考えられている、耐久性のあるSUD。

2. クラス分類、一般的名称

- オリジナル品と同じクラス分類。(ただし、クラスⅠ品の再製造品はクラスⅡとして承認対象にする。)
- オリジナル品とは**別の一般的名称を新設**

3. 使用済みSUDの選別等

- **脳・脊髄**に触れたもの、感染症法に定める**感染症の治療に使用**されたもの、最大再製造回数の再製造がなされたものは、再製造に用いない。
- 医療機関で選別の上、破損、劣化、汚染が生じないよう、他の使用済み医療機器と**区分して保管、運搬**。
- 使用した医療機関の名称、収集年月日、上記の選別の確認結果等の**記録を保管**

4. 設計・製造

- オリジナル品と**同等の有効性・安全性**を有するよう設計、製造。
- 原料となる使用済みSUDを、**妥当性が確認されている適当な方法により、血液・体液・粘膜等に由来する病原微生物等を洗浄、滅菌**。
- 再製造SUDに**シリアル番号**を付与し、再生部品、製造、流通の**トレーサビリティを確保**。シリアル番号は、本体表示。⁵

(参考) 洗浄及び滅菌

既存のガイドライン(例)

- ・内視鏡の洗浄・消毒に関するガイドライン(第2版)(日本消化器内視鏡技師会)
- ・鋼製小物の洗浄ガイドライン 2004(日本医科器械学会)
- ・洗浄評価判定ガイドライン 2012年8月(日本医療機器学会)
- ・医療現場における滅菌保証のガイドライン2015(日本医療機器学会)

滅菌のプロセスの例

- 滅菌工程(高圧蒸気滅菌、酸化エチレンガス滅菌、過酸化水素ガス低温滅菌、等)の選定
- 滅菌条件の設定
- バリデーション(オーバーキル法※等)

- ・医療施設における消毒と滅菌のガイドライン2008(米国疾病管理予防センター(CDC))
- ・医療機器の再製造のための衛生要求事項(病院衛生及び感染防止委員会・ロベルト・コッホ研究所(KRINKO))

※ オーバーキル法

10⁻⁶以下の無菌性保障水準(SAL:製品に1個の微生物が存在する確率)が得られる条件を検証する方法

これらガイドラインは、血液、体液、粘膜等に触れる医療機器(再利用可能なもの)に現に適用されている。



例: 内視鏡

再製造SUDに対しても、使用部位や材料などから、再利用可能な医療機器と同程度の汚染と考えられる場合は、これらガイドラインは基本的には準用し得ると考えられる。

洗浄のプロセスの例(鋼製小物の場合)

- 1 乾燥による汚染の固化防止
酵素洗剤への漬け置き等
- 2 汚染物の除去
(1)中性・弱アルカリ性酵素洗剤への漬け置き
医療器械用中性洗剤での手洗浄
(2)温水によるすすぎ
(3)ウォッシャーディスイネクター(洗浄→すすぎ→熱水消毒→乾燥の一連の工程を自動的に行う装置)等による洗浄
- 3 残留たんぱく質等による洗浄の効果の確認

海外での再製造SUDの洗浄、滅菌の例 (EPカテーテル)

【洗浄剤】

- ・イソプロパノール含有洗浄剤
- ・タンパク質分解酵素洗剤
- ・アルコール

(使用量、使用温度、使用方法、使用時間を規定)

残留タンパク質、パイロジェン(発熱物質)等を測定して、期待される結果が得られることを検証

【滅菌法】

酸化エチレンガス滅菌
(ガス濃度、温度、湿度、処理時間を規定)

国際規格(ISO11135等)に基づき滅菌工程の妥当性を確認

5. オリジナル品についての継続的な把握

- オリジナル品の**原材料等の変更を継続的に把握**
(例えば、受入工程等で検査を行い、仕様変更がないかモニタリング)し、再製造品の品質等が維持されるよう必要な措置を講じる。
- オリジナル品の**安全性情報を継続的に把握**し、再製造品に与える影響を分析の上、必要な措置を講じる。

6. 名称、表示

- 販売名には、**再製造品であること及び再製造業者名(略称可)**をつける。
例：再製造EPカテーテルA(キキカ)
- 再製造SUDの直接の容器等には、「**再製造**」の文字を記載をする。また、添付文書には、オリジナル品の再製造品であること、再製造業者名を記載する。

7. 業許可・登録

- 使用済みSUDの予備洗浄、分解、洗浄、再生部品の保管を行う施設等も**製造業登録の対象**とする。
- 製販業、製造業に**細菌学的知識を有する者**を置く
- 定期QMS調査とは別途、再製造業者の品質管理監督システムの管理状況を、厚労大臣が必要と認めるときは機構が確認する(概ね1年ごと)

8. 承認書

※承認申請書記載上の留意点を別途検討中

【使用目的・効果欄】

- ・ オリジナル品の記載の範囲内
- ・ オリジナル品の適応拡大等があった場合でも、再製造品の適応の記載を変えるには一変が必要。

【形状、構造、原理欄】

- ・ 使用済みオリジナル品由来の部品(再生部品)とそれ以外の部品(交換部品)を区別して形状、寸法等を記載。

【原材料欄】

- ・ 再生部品と交換部品とを区別して、それぞれの規格を規定。
- ・ 再生部品は、それを特定するための情報(オリジナル品の販売名、承認番号、承認日(一変含む)など)、原材料の一般的な名称(ポリスチレン等)などをできるだけ詳細に記載。

【性能及び安全性に関する規格欄】

- ・ 洗浄後の清浄性の規格
- ・ 繰り返し再製造する場合の**最大再製造回数**
- ・ 最大再製造回数後でも仕様に適合すること
- ・ 使用済みSUDを医療機関において**選別する方法**
- ・ 使用済みSUDの受入れ規格
- ・ オリジナル品の変更監視の方法、条件

【製造方法欄】

- ・ 洗浄及び滅菌の方法、条件

【製造販売する品目の製造所欄】

- ・ 洗浄及び滅菌のプロセスについては、洗浄方法や滅菌方法の別を製造所ごとに記載する。
など

7

関連法令の改正スケジュール案

改正を想定している関連法令等

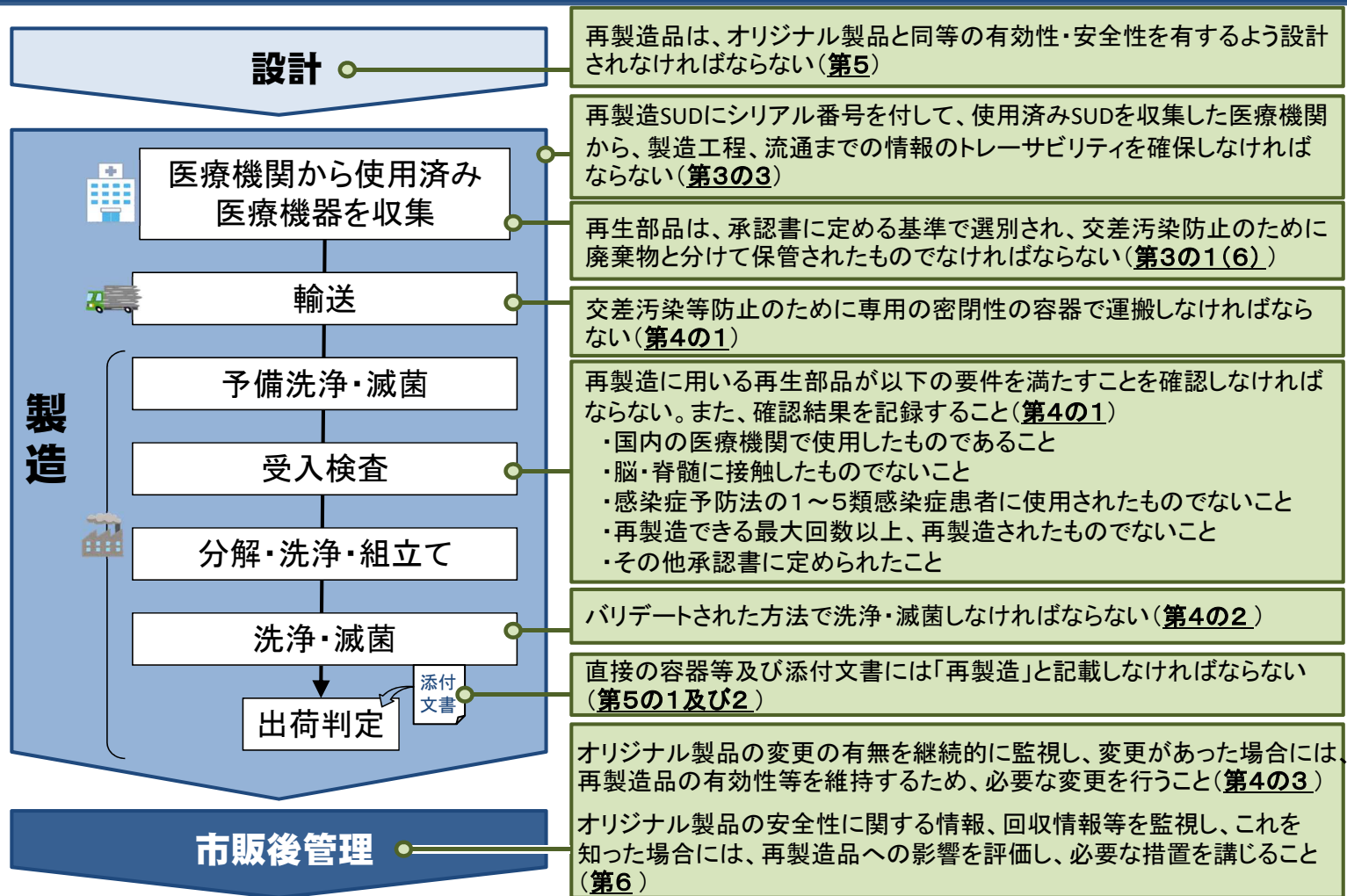
- **施行規則**(省令改正) …製造業登録の範囲、細菌学的知識を有する者の配置、QMSの追加的調査の対象にすること、など
- **手数料規則**(省令改正) …QMSの追加的調査の費用
- **手数料令**(政令改正) …厚労大臣が必要と認めるときの調査(概ね1年)の費用(本件については、別途、手数料改正の際にあわせて検討する)
- **QMS省令**(省令改正) …生物由来医療機器等に準じた製造管理及び品質管理の基準
- **42条基準**(告示新設) …原材料となる使用済みSUDの要件及び検証記録、製造の要件、オリジナル品の変更等の監視、表示、など
- **再製造SUDの取扱通知** …承認申請、不具合報告等の取扱いなど

(注) 新規に一般的名称を作成する際は、随時、クラス分類告示改正

スケジュール案

- | | |
|------|--|
| 4～5月 | 制度概要、告示基準案等の部会審議
その後、省令、告示案等のパブリックコメント(1か月) |
| 6月ごろ | 告示基準案の薬事分科会審議 |
| 7月ごろ | 関連法令の公布、制度施行 |

SUD再製造に係る42条基準（案）の概要



(参考) SUDの再製造工程の事例イメージ（自社品の場合）

SUDの再製造の流れ:

再製造に特有の工程

初回、再製造に共通の工程

