

令和3年度 厚生労働省
再製造 SUD 基準策定等事業

再製造 SUD 推進検討委員会
報告書

令和4年3月

審査WG座長 深柄 和彦
東京大学医学部附属病院

目次

I	はしがき	1
II	委員名簿	3
III	再製造単回使用医療機器の製造販売業者における製造販売後安全対策の考え方	5
IV	再製造単回使用医療機器に係る事業者向け製造販売承認申請手続きの手引き	15
V	再製造単回使用医療機器に係る事業者向け洗浄ガイドラインに関連する技術動向.....	65
VI	調査報告	
	諸外国における清浄性評価に関する規格動向	73
VII	参考資料	
	(1) 活動報告.....	77
	(2) 令和3年度再製造 SUD 推進検討委員会議事概要	79

< I 項 >

はしがき

はしがき

医療の進歩に伴い、多くの新規医療機器が製造・販売されている。従来は外科医を初めとする医師・医療従事者の長年の修練によって達していた領域に、これらの医療機器を使用することによって容易に達することができるどころか、はるかにそれを凌駕する場合も多い。当然のことながら、これらの新規医療機器は、電子部品を含む等、精密な構造を有し、可塑性の高い合成樹脂で躯体が形作られることも多く、そのほとんどが単回使用医療機器（SUD）として扱われる。

SUD は医療レベルの向上・安全確保に必要な不可欠なものであると同時に、医療の高コスト化を引き起こしている。そのため、再三の厚生労働省の指導にも関わらず、SUD を医療現場で洗浄・再使用する事例が相次いだ。諸外国では以前から、これら SUD を再製造することで医療コストを削減する事業が確立していた。わが国においても、SUD を医療機器製造販売業者がその責任のもとで適切に収集し、分解、洗浄、部品交換、再組立、滅菌等の処理を行い、再び使用できるようにするための新たな仕組みが設けられた。

より多くの業者がこの仕組みを適切に運用して再製造事業に参入するためには、さまざまな基準を策定し、公に示すことが必要である。再製造 SUD 推進検討委員会は、この分野の適切な発展に資する各種の基準を策定してきた。

今年度は、再製造 SUD の製造販売業者における製造販売後安全対策の考え方を GVP 省令、QMS 省令、リスクマネジメント規格等との関連性を踏まえて取りまとめた。また、再製造 SUD に係る製造販売承認申請手続きが適切に行われるよう、事業者向けのテンプレートを作成したと共に、再製造 SUD の洗浄ガイドラインにおける清浄性評価項目である残留蛋白質、エンドトキシンの評価に関する最新情報を取りまとめた。諸外国における清浄性評価に係る規格動向も調査した。

今年度の活動とその成果を通して、わが国でも再製造 SUD 参入業者が増え、より多くの再製造 SUD が医療の現場で使用されるようになることを望んでいる。本委員会が、日々高度化する医療を、コスト削減を通して継続的に支える仕組みの創設の一助となれば幸いである。

再製造 SUD 推進検討委員会座長
深柄 和彦

〈 II 項 〉

委員名簿

再製造 SUD 推進検討委員会委員名簿

座長：深柄和彦 東京大学医学部附属病院 材料管理部 部長／手術部 教授

アカデミア委員（五十音順）：

酒井大志 越谷市立病院 中央滅菌室・手術室 主査
高階雅紀 大阪大学医学部附属病院 材料部 部長／病院 教授
堀尾貴将 森・濱田松本法律事務所 弁護士
松下 隆 新百合ヶ丘総合病院 外傷再建センター長
水谷 光 千船病院 麻酔科部長／手術中材センター長

企業委員（五十音順）：

東 竜一郎 サクラ精機株式会社 代表取締役社長
飯田隆太郎 サクラグローバルホールディング株式会社 グループ統括本部 担当部長
伊藤由美 日本ストライカー株式会社 薬事・臨床開発統括本部 シニアディレクター
江嶋 敦 株式会社ホギメディカル 学術部 次長
大森綾子 株式会社カネカ Medical Devices Solutions Vehicle 技術統括グループ薬事チーム 幹部職
岡田光正 オリンパス株式会社 メディカル QARA プロダクト QA ディレクター
加藤次郎 株式会社ホギメディカル 学術部
佐々木勝雄 株式会社ホギメディカル 取締役 生産本部長
鈴木孝雅 鈴与株式会社 SUD 再製造事業準備室
関井雄一朗 ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社メディカルカンパニー Quality Assurance
鶴島信孝 サクラ精機株式会社 学術特任研究員
中村 匠 メディアソリューション株式会社 R-SUD 推進部 部長代理
藤田 敏 クリーンケミカル株式会社 技術部
古畑千尋 サンメディカル技術研究所 組立製造 G 福島工場長
山田祥孝 参天製薬株式会社 日本事業開発推進統括部 サージカル開発室 室長
山本友紀 メディアソリューション株式会社 メディカル事業部 課長
四谷 勝 ニューペイシブジャパン株式会社 ディレクター

厚生労働省：

関野秀人 医薬・生活衛生局 医療機器審査管理課 課長
高畑正浩 医薬・生活衛生局 医療機器審査管理課 課長補佐
同 再生医療等製品管理室 再生医療等製品審査管理室長
安増孝太 医薬・生活衛生局 医療機器審査管理課 医療機器審査調整官
武内彬正 医薬・生活衛生局 医療機器審査管理課 革新的製品審査調整官
前原諒一 医薬・生活衛生局 医療機器審査管理課
松浦秀幸 医薬・生活衛生局 医薬安全対策課 医療機器情報専門官
丸 美香子 医薬・生活衛生局 医薬安全対策課 係員

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構：

石井健介	医療機器審査第一部	部長
松井 豊	医療機器審査第一部	主任専門員
塚田正諭	医療機器審査第一部	主任専門員
渡辺慶朋	医療機器審査第一部	主任専門員
田村敦史	医療機器審査第二部	部長
雪田嘉穂	医療機器審査第二部	審査専門員
伊藤好美	医療機器審査第二部	審査専門員
日下部哲也	医療機器品質管理・安全対策部	部長
志茂幸俊	医療機器品質管理・安全対策部	主任専門員
徳永典昭	医療機器品質管理・安全対策部	主任専門員

再製造 SUD 基準策定等事業事務局：

齋島由二	国立医薬品食品衛生研究所	医療機器部	部長
宮島敦子	国立医薬品食品衛生研究所	医療機器部	第二室長
野村祐介	国立医薬品食品衛生研究所	医療機器部	第一室長

オブザーバ（単回医療機器再製造推進協議会会員 委員会参加企業：五十音順）：

アボットメディカルジャパン合同会社	鈴与株式会社
オリンパス株式会社	日本コヴィディエン株式会社
株式会社エム・シー	日本ライフライン株式会社
株式会社リコー	富士フィルム和光純薬株式会社
クリーンケミカル株式会社	丸三製薬バイオテック株式会社
コヴィディエンジャパン株式会社	三菱商事株式会社
サクラエスアイ株式会社	メディアスソリューション株式会社
サクラ精機株式会社	メドライン・ジャパン合同会社
三洋化成工業株式会社	

〈Ⅲ 項〉

再製造単回使用医療機器の製造販売業者に
おける製造販売後安全対策の考え方

再製造単回使用医療機器の製造販売業者における 製造販売後安全対策の考え方

1. はじめに

単回使用医療機器（Single-use device：SUD）の再製造品に係る製造販売後安全対策については、以下に示した「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（薬機法）」施行規則における規定により、再製造 SUD の製造販売業者が一義的に責任を負うこととされている。

- 原型医療機器の変更に伴う再製造単回使用医療機器の変更管理（改正施行規則第 114 条の 54 第 9 号）
- 回収・不具合報告（改正施行規則第 114 条の 54 第 10 号）
- 原型医療機器の製造販売業者に対する情報提供（改正施行規則第 114 条の 54 第 11 号）

また、医療機器の製造販売業者においては、許可の要件として「医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理に係る業務を行う体制の基準に関する省令（QMS 体制省令）」及び「医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品の製造販売後安全管理の基準に関する省令（GVP 省令）」への適合が求められていると共に、製造販売する品目の要件として「医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令（QMS 省令）」への適合性の確保並びに薬機法第 41 条第 3 項の規定による医療機器の基準（基本要件基準）に対する適合性の確保のためのリスクマネジメント規格（ISO 14971/JIS T 14971）に準拠した活動等が要求されている。これらの一連の活動は、製造販売業者として体系的かつ組織的に実施する必要がある。その全体像は図 1 に示したとおりである。

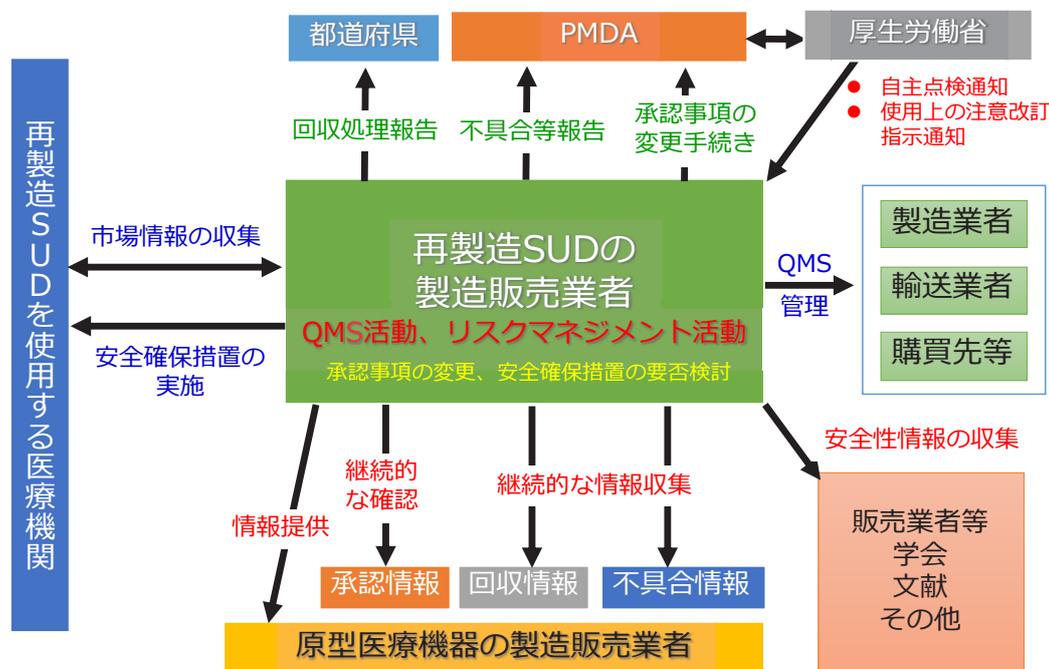


図 1. 再製造 SUD の製造販売業者における製造販売後安全対策の全体像

再製造 SUD に係る製造販売後安全性情報に基づく安全管理業務については、施行規則に定められた遵守事項のほか、GVP 省令、QMS 省令、リスクマネジメント規格等に準拠し、以下の事項に留意して実施することが望ましい。

2. 原型医療機器の変更に伴う再製造単回使用医療機器の変更管理（改正施行規則第 114 条の 54 第 9 号）

平成 29 年 7 月 31 日付け薬生発第 0731 第 7 号では、「再製造単回使用医療機器は原型医療機器と同等の品質、有効性及び安全性を有するものでなければならないことから、原型医療機器の原材料の変更その他の再製造単回使用医療機器の品質、有効性及び安全性に影響を与えるおそれのある変更の有無を継続的に確認し、当該変更が生じた場合には、再製造単回使用医療機器の品質、有効性及び安全性を確保するために必要な設計の変更その他の必要な措置を講じることを、再製造単回使用医療機器の製造販売業者等の遵守義務とした」とされている。

再製造 SUD における性能や清浄性等に係る評価結果は、原型医療機器の形状、構造、原材料等の設計情報に基づいて検証されたものであることから、その基礎となる設計内容に変更が生じた場合には、再製造工程を確立する際に実施した各種バリデーション等の見直しが必要になり得る。

そのため、原型医療機器の承認・認証事項等の変更を継続的に監視し、変更があった場合には再製造 SUD への影響をリスクマネジメントによって評価し、必要に応じて再バリデーションの実施、再製造工程の見直し、承認事項の変更手続き等を行い、再製造 SUD の品質、有効性及び安全性を確保するよう努めなければならない。

(1) 情報の収集

- ① 医療機器の承認情報に関する電子的な情報提供サービス、若しくは印刷物の購入等によって関連する情報が入手可能である場合は、これらの情報源を利用する。
- ② 変更された製品の市場流通時期を事前に把握することは一般的に困難であると考えられるため、再製造に使用する SUD の収集等に関する契約を締結した医療機関から、当該製品の変更に係る情報を適宜入手することが望ましい。
- ③ 再製造に使用する SUD が届出品目又は認証品目である場合は、届出及び認証に関する変更手続きの情報が公開されていないため、原型医療機器の収集先である医療機関と密に連携を図り、当該製品の変更に係る情報を入手することが望ましい。
- ④ 可能であれば、原型医療機器の製造販売業者から情報を入手することも検討すると共に、当該製品の添付文書^{*)}情報を適宜取得して製品仕様等の変更の有無を確認する体制を構築すべきである。

^{*)} 添付文書に関する薬機法改正（令和 3 年 8 月施行）参照

(2) 再生部品収集時の検査

- ① SUD の再製造においては、再生部品として原型医療機器を継続的に収集することが必須となる。これ

らの受入検査において、従来の仕様と異なる部分の有無を可能な範囲で日常的に検証する体制を構築すべきである。

- ② 原材料等の変更に関する情報の収集が困難な場合、収集した原型医療機器に対して適切な頻度での化学分析を実施する等の方法により、変更の有無を継続的に確認する必要がある。
- ③ 受入検査で従来の製品との相違等が確認された場合は、当該原型医療機器の変更内容について、公開されている承認情報や再製造に使用する SUD の収集先である医療機関等から情報を収集する等し、必要な措置を検討すること。

(3) 原型医療機器の変更に伴う必要な措置

- ① 原型医療機器の形状、構造、原材料、その他の事項について変更が行われた場合は、当該変更の内容を特定した上で、リスクマネジメントの観点から再製造 SUD に及ぼす影響の程度を評価し、再製造工程の見直しの要否を検討する。
- ② 洗浄方法、洗浄条件、最大再製造回数、その他の事項について見直しが必要であると判断した場合は、関連するバリデーション等を再度実施し、再製造 SUD の品質、有効性及び安全性に問題がないことを検証した上で承認事項の一部変更承認申請を行う。
- ③ 原型医療機器の変更内容を確認し、再製造工程の見直しが特段不要であると判断した場合であっても、原型医療機器の設計内容等に係る承認事項に変更が発生している以上、再製造 SUD の承認事項変更手続きを行う必要がある。
- ④ 当該変更に伴って添付文書も適切に改訂し、使用者への情報提供に努める。

3. 回収・不具合報告（改正施行規則第 114 条の 54 第 10 号）

平成 29 年 7 月 31 日付け薬生発第 0731 第 7 号では、「再製造単回使用医療機器の製造販売後安全対策については、再製造工程に由来する不具合情報を収集するだけでなく、原型医療機器の不具合報告や回収情報といった製造販売後安全性情報を収集し、再製造単回使用医療機器の製造販売後安全対策に適切に反映していくことが必要であること。このため、原型医療機器の不具合及び回収に関する情報その他の品質、有効性及び安全性に関する情報を継続的に収集し、収集した情報に基づき再製造単回使用医療機器の品質、有効性及び安全性への影響について検討し、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するために必要な措置を講じることを再製造単回使用医療機器の製造販売業者等の遵守事項とした」とされている。

再製造 SUD の製造販売業者においては、自らの製造工程等に起因する品質上、安全上の問題に際して不具合報告、自主回収、その他の必要な措置を講じると共に、原型医療機器の製造販売業者が実施する安全確保措置等についても継続的に情報を収集し、再製造 SUD に対する影響を評価した上で必要な措置を講じることが求められている。これを実践するためには、原型医療機器の製造販売業者と連携し、自ら自主回収や情報提供等に努める必要がある。

なお、原型医療機器の回収の原因は、交換部品、包装及び滅菌状態等、再製造 SUD に影響しない場合もあると考えられるため、再製造 SUD の製造販売業者は自主回収の要否について適切に検討することが求められる。再製造 SUD 独自の要素を除き、原型医療機器と同一の内容の再製造 SUD に係る回収案件については、以下の事項に留意して適切に対応する必要がある。

(1) 回収に関する措置

- ① 独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）のホームページ（https://www.info.pmda.go.jp/research/html/menu_recall_base.html）に公開されている情報を参照の上、再製造の対象とする原型医療機器の自主回収の発生有無を継続的に監視する体制を構築する。
- ② 原型医療機器の自主回収が開始された場合は、回収理由、対象ロット、危惧される具体的な健康被害等の情報を分析し、適切な措置について検討する。
- ③ 再製造する SUD に回収の対象ロットが含まれていた場合又は含まれ得る場合は、該当製品の所在（社内在庫、再製造品として販売済み、移動・流通途中等）を把握し、原型医療機器の製造販売業者に情報提供すると共に、速やかに対象ロット品を回収する。なお、医療機関に販売済みの再製造製品がある場合は、都道府県に報告した上で自らも自主回収を実施する。
- ④ 再製造 SUD の製造販売業者は原型医療機器の製造販売業者と連携し、他のロットへの影響等についても検討し、適切に対応する。
- ⑤ 原型医療機器の回収処理に起因して、原型医療機器の製造販売業者において実施される措置がある場合、設計の変更、製造方法の変更、承認事項の一部変更承認申請、安全使用に係る使用者への情報提供等についても適宜情報を収集し、再製造 SUD の製造販売業者も歩調を合わせて対応する。
- ⑥ 再製造 SUD の製造販売業者は、これらの一連の活動を行うにあたり、再製造 SUD の使用者にも十分な情報提供を行う。

(2) 不具合等報告に関する措置

自主回収と異なり、原型医療機器の製造販売業者が行う不具合等報告については、直ちに情報が公開されないため、その情報収集には特段の工夫が必要となる。原型医療機器の安全性に関連する情報は、以下の事項を考慮して収集する。

- ① 原型医療機器の製造販売業者が実施する自主回収に関して、事前に不具合等報告が行われている場合は、上記(1)項に示した対応が不具合等に対する安全確保措置にもなり得る。
- ② 不具合等報告に基づく措置として、原型医療機器の製造販売業者が使用者に対して、安全性情報の配布等を通じて安全使用に係る情報を提供する場合がある。再製造 SUD の製造販売業者は、再製造す

る原型医療機器の収集先である医療機関と密に連携を図り、原型医療機器の製造販売業者による当該製品の安全使用等に係る注意喚起文書や添付文書改訂版等の配布の有無を定期的に確認する体制を構築することが望ましい。

- ③ 不具合等報告に基づく措置として、原型医療機器の製造販売業者が当該製品の設計変更等による承認事項、認証事項等の変更手続きを行う場合は、上記2項「変更管理」に示した事項に準拠して対応する。
- ④ PMDA のホームページに掲載されている「緊急安全性情報（イエローレター）」、「安全性速報（ブルーレター）」、「PMDA からの医療機器適正使用のお願い」、「関係団体からの医療安全情報などについてのお知らせ」、「医薬品・医療機器等安全性情報（厚生労働省）」、「医療機器に関する評価中のリスク等の情報」、「使用上の注意の改訂指示通知」、「自主点検通知」、「PMDA 医療安全情報」等を定期的に確認し、関連する情報の有無を調査する。
- ⑤ 学会、文献、海外での使用状況等、原型医療機器及び再製造 SUD の安全性に関連する情報の収集に努める。

4. 原型医療機器の製造販売業者に対する情報提供（改正施行規則第 114 条の 54 第 11 号）

平成 29 年 7 月 31 日付け薬生機審発 0731 第 8 号／薬生安発 0731 第 5 号／薬生監麻発 0731 第 1 号では、「改正施行規則第 114 条の 54 第 11 号に定める原型医療機器の製造販売業者への情報提供については、原則として書面（電子メール等を含む。）により行うこととし、再製造単回使用医療機器の製造販売業者等は情報提供の記録を少なくとも 5 年間保存すること。ただし、緊急時で必要がある場合は、書面等による情報提供を行う前に電話等により連絡すること」とされている。

原型医療機器の製造販売業者が行う回収処理への協力、連携、情報提供等については、上記 3/(1)項のとおりであるが、再製造 SUD の製造販売業者が自ら実施する安全確保措置等においても、その措置に至った理由が当該再製造 SUD の再製造に起因することが明らかな場合を除き、当該措置の立案の根拠となった安全管理情報及び措置の内容等について原型医療機器の製造販売業者へ情報を提供することが求められている。この安全確保措置には、品質等に関する理由による廃棄、回収、販売の停止、情報の提供、その他の事項が含まれる。

(1) 原型医療機器の品質等に関する情報の取り扱い

再生部品として医療機関から収集した使用済みの原型医療機器について、受入検査、洗浄、包装等の再製造工程において、原型医療機器の設計自体に起因すると考えられる品質不良や原型医療機器の製造工程に起因すると思われる品質上の瑕疵等の問題を発見した場合、若しくは原型医療機器の収集先である医療機関から同様の情報を入手した場合、再製造 SUD の製造販売業者は、GVP 省令に基づく「安全管理情報」として適切に処理すると共に、安全確保措置の実施の要否について検討する。

(2) 原型医療機器の製造販売業者に対する情報提供

再製造 SUD の製造販売業者は、自己調査、若しくは医療機関からの情報等により確認した品質上の問題事象について、保健衛生上の危害の発生又は拡大する恐れの有無等を検討した上で、再生部品としての使用の禁止、既に再製造した製品がある場合は市場出荷の停止、既に製造販売済みの再製造製品がある場合は対象製品の回収等、必要な安全確保措置を検討すると共に、当該原型医療機器の製造販売業者に向けて情報提供する。情報提供は原則として書面によって行うが、緊急性が高い場合は書面による連絡に先立って電話等による通報についても検討する。

(3) 安全確保措置の実施及び原型医療機器の製造販売業者との連携

確認された事象について、原型医療機器と再製造 SUD の製造販売業者間で認識の相違や対応の違いが発生すると、安全確保措置にも疎漏が生じる。また、医療現場の混乱を招く恐れもあることから、原型医療機器の製造販売業者による適切な原因究明の結果等を踏まえ、双方で歩調を合わせた安全確保措置を講じることが望ましい。再製造 SUD の製造販売業者は原型医療機器の製造販売業者と適切に連携し、速やかで確実な安全確保措置を図るよう努める。

5. その他の留意事項

医療機器の製造販売後安全対策においては、情報の収集と処理が最も重要である。QMS 省令においても、製品受領者（使用者）及び供給者（再製造 SUD の場合、実際に洗浄・滅菌等を行う製造業者、再生部品の収集を行う事業者、保管業者等も含まれる）の意見や使用者からの苦情等について、継続的に監視・測定を行い、リスクマネジメントプロセスへのインプット情報として活用し、製造工程や品質管理体制の改善を通じて製造販売する医療機器の品質向上に繋げて行くことが求められている。また、リスクマ

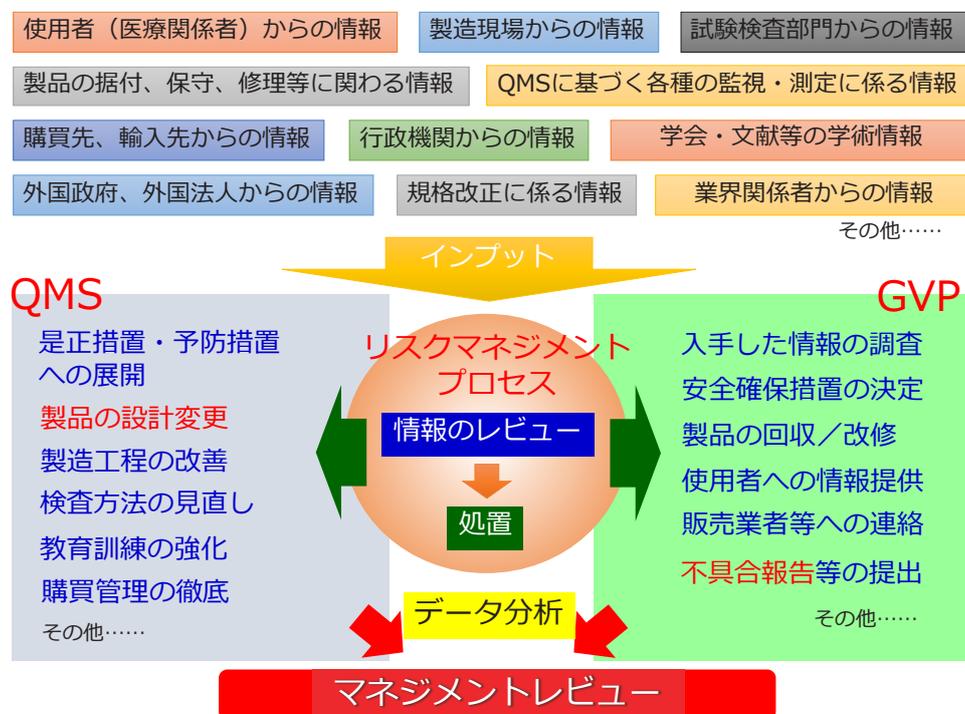


図 2. 各種情報に基づく処理の全体像

ネジメント規格 (ISO 14971) においても、製造現場の監視を通じて得られる情報や使用者から得られる情報等を積極的に収集し、安全管理情報として措置の必要性を検討することが求められている。

図 2 に示したとおり、このような活動を体系的かつ組織的に実行することによって、製造販売する医療機器の製造管理、品質管理、製造販売後安全管理を充実させていくことが製造販売業者の責務となる。再製造 SUD においては、複数企業による協業の形になり得ると考えられるが、上記の多角的な活動を一つのシステムとして適正かつ円滑に実施することが重要な課題となる。

以上

質疑応答集（Q&A）（案）

Q1

「再製造 SUD に係る製造販売後安全性情報に基づく安全管理業務については、GVP 省令、QMS 省令、リスクマネジメント規格等に準拠して実施することが望ましい」とされているが、それぞれの省令や規格においてどのような活動が求められているのか、具体的に示して欲しい。

A1

【GVP 省令】

周知のとおり、GVP 省令は「医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品の製造販売後安全管理の基準」を示したものであり、総括製造販売責任者の業務（第三条）、安全確保業務に係る組織及び職員（第四条）、製造販売後安全管理業務手順書等（第五条）、安全管理責任者の業務（第六条）と共に、安全管理情報の収集（第七条）、安全管理情報の検討及びその結果に基づく安全確保措置の立案（第八条）、安全確保措置の実施（第九条）等に係る規定が設けられている。

すなわち、製造販売した医療機器について、医療関係者、学会、文献・研究報告、厚生労働省を含む政府機関、都道府県及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構から得られる情報等を広く収集し、内容を照査・検討した上で、必要がある場合には、国内品質業務運営責任者への連絡、製品の廃棄、回収、販売の停止、添付文書の改訂、医療機器情報担当者による医療関係者への情報の提供又は法に基づく厚生労働大臣への報告やその他の安全確保措置を立案し、実施することが求められている。

このような「安全管理情報の収集、検討、必要な措置の立案、実施」については、QMS 省令及びリスクマネジメント規格においても同様の要求事項が定められている（以下参考）。

【QMS 省令】

品質管理監督システムの適切性、妥当性及び実効性の維持を確認するための照査（第十八条：管理監督者照査）を実施する場合には、その工程入力情報（第十九条）として「製品受領者及び供給者からの意見」や「苦情の処理」等に係る情報を収集・分析し、必要な場合には品質管理監督システム及び工程の適切性、妥当性及び実効性の維持に必要な改善や製品受領者要求事項に関連した製品の改善等、所要の措置をとることが求められている（第二十条）。

また、第五十五条（製品受領者の意見）においては、品質管理監督システムの実施状況を測定するために、製造販売した医療機器が製品受領者要求事項への適合性に関する情報を収集・監視し、製品実現及び改善工程に係る工程入力情報とすると共に、製品要求事項の監視に活用するためのリスクマネジメントに係る工程入力情報とするため、製品受領者からの意見収集の仕組みに係る手順を文書化することも求められている。

第五十五条の二（苦情処理）においては、苦情を遅滞なく処理するために必要な手順を文書化し、情報の入手及び記録、製品受領者からの情報を苦情として取り扱う要否の判断、苦情の調査、行政への報告の必要性に係る評価、苦情に係る製品に対する措置、修正又は是正措置の必要性の評価を行うべきことが定められている。

これらの活動は、「市場からの情報を適切に収集・分析・評価することを通じて、品質管理監督システ

ムの改善や製品の改善に必要となる措置を検討し、立案し、実施する」ことを求めるものである。

【リスクマネジメント規格】

医療機器の製造販売業者等は、平成 17 年 3 月 29 日付け厚生労働省告示第 122 号「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第四十一条第三項の規定により厚生労働大臣が定める医療機器の基準」（以下、「基本要件基準」）の第二条に基づき、製造販売する医療機器について危険性の低減が要求される場合、各危害についての残存する危険性が許容される範囲内にあると判断されるように危険性を管理しなければならないこととされている。基本要件基準への適合については、平成 27 年 1 月 20 日付け薬食機参発 0120 第 9 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書添付資料の作成に際し留意すべき事項について」等により、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」又はその原典である ISO 14971 “Medical devices—Application of risk management to medical devices” に基づいて実施したリスクマネジメントの内容を説明することとされている。JIS T 14971（令和 2 年 10 月 1 日改正）の第 10 項には、「製造及び製造後の活動」について以下の規定が設けられている。

10.1 項「一般」では、製造及び製造後の段階において、その医療機器に関連する情報を積極的に収集及び精査する体系的な手順を確立し、文書化し、維持することが求められている。収集する情報（10.2 項）としては、a) 製造中及び製造プロセスの監視から得られる情報、b) ユーザーからの情報、c) 医療機器の据付け、使用及び保守の責任者からの情報、d) サプライチェーンからの情報、e) 一般に入手可能な情報、f) 一般に認められた最新の技術水準に関する情報が含まれ得るものであることが示されている。

収集した情報については、安全との関連の有無を精査することが求められており（10.3 項）、以前に認識されていなかったハザード又は危険状態の存在有無、危険状態によって発生すると推定したリスクの受容可否、意図する使用のベネフィットに対する全体的な残留リスクの受容可否、一般に認められた最新の技術水準の変更有無等について評価することが必要となる。

収集した情報が医療機器の安全性に影響を及ぼすと判断された場合は、リスクの再評価や新たなリスクに対する評価の必要性を決定する。最終的に残留リスクが受容不能と判断された際は、医療機器の変更を検討すると共に、市場にある医療機器に対する処置の必要性を検討することが求められている（10.4 項）。

これらの活動も「製造販売後情報を積極的に収集し、それらの情報をレビュー、必要な処置を行う」ことを求めるものである。

上記に示したとおり、GVP 省令、QMS 省令、リスクマネジメント規格に含まれるそれぞれの要求事項を適切に理解し、それらの活動の意図する目的を十分に把握した上で、再製造 SUD に係る製造販売後安全対策の体制を確立し、実施することが望ましい。

Q2

製造販売した医療機器に対して、GVP 省令、QMS 省令、リスクマネジメント規格には、それぞれに「市場情報の収集、情報の分析・照査、措置の決定・実施」という要求事項が定められているが、これらの活動は、個々に異なる活動であると理解し、それぞれ別の手順書に基づいて実施するのが適切であるか。

A2

必ずしも異なる活動として理解する必要はない。図 2「各種情報に基づく処理の全体像」に示したとおり、製造販売した医療機器に係る様々な情報については、それらを積極的に収集する体制を確立すると共に、収集した情報をリスクマネジメントの観点から分析・評価し、QMS において必要となる措置、GVP において必要となる措置等をそれぞれに決定することが必要であり、組織として一体的な活動となるよう、不要な重複を避け、漏れのない統合的な管理体制を構築することが望ましい。

GVP 省令、QMS 省令、リスクマネジメント規格における要求事項の全体像を把握し、共通項を整理して無駄のない簡明な活動となるよう工夫することを推奨する。

〈IV 項〉

再製造単回使用医療機器に係る事業者向け
製造販売承認申請手続きの手引き

再製造単回使用医療機器に係る事業者向け 製造販売承認申請手続きの手引き

単回使用医療機器（Single-use device：SUD）の再製造は、医療機関で使用された SUD を製造販売業者の責任において収集し、再生部品とする医療機器の特性や構造等に応じて、医療機関での使用時の汚染を適切に除去できるよう分解・洗浄し、再組立て等を行うことで、原型医療機器と同等の品質、有効性及び安全性をもった再製造 SUD として再流通させることである。厚生労働省は平成 29 年 7 月 31 日付で SUD の再製造に関する新たな仕組みの創設を発表し、法令整備に関する通知を発出した。また、再製造 SUD の取扱いを検討している製造販売業者の一助として、平成 30 年度から令和 2 年度にかけて実施した再製造 SUD 基準策定等事業の成果に基づき、下表に示した事務連絡を発出した。

表. 再製造 SUD 基準策定等事業の成果物として発出された厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課事務連絡

No.	事務連絡名（発出日）〈別添〉
①	再製造単回使用医療機器に係る事業者向け洗浄ガイドライン及び質疑応答集（Q&A）について（令和元年 6 月 17 日） 〈別添 1〉 再製造単回使用医療機器に係る事業者向けの洗浄ガイドライン 〈別添 2〉 「再製造単回使用医療機器に係る事業者向け洗浄ガイドライン」に係る質疑応答集（Q&A）
②	再製造単回使用医療機器に係る事業者向けガイドライン及び質疑応答集（Q&A）について（令和 2 年 12 月 2 日） 〈別添 1〉 再製造単回使用医療機器に係る事業者向けの留意事項 - 医療機関からの引取り、運搬、製造所における受入工程について - 〈別添 2〉 再製造単回使用医療機器に係る分解及び組立て等に関する基本的な考え方
③	再製造単回使用医療機器に係る事業者向けガイドライン及び質疑応答集（Q&A）について（その 2）（令和 3 年 12 月 24 日） 〈別添 1〉 再製造単回使用医療機器のリスクに応じた分類ガイダンス

現在製造販売されている SUD は、再使用可能な医療機器と異なり、医療機関で適切に分解・洗浄、再組立てが行えるように設計製造されたものではない。再製造 SUD の製造販売業者は、SUD の再製造を行うにあたって、対象とする使用済み SUD の確実な洗浄を行うため、再製造する医療機器の特性や構造等に応じて「機器を分解し、洗浄し、再組立てを行う」工程を採用する場合がある。これらの工程を適切に行う一助として、SUD を再製造する際の洗浄工程に係る国内外の関連規格等を踏まえて、科学的根拠に基づいて適切な洗浄を確保するために留意すべき事項をガイドラインに取りまとめ、事務連絡①として公表された。また、使用済み SUD の受入工程において製造販売業者が行う事項、医療機関への要求事項に係る留意点、並びに確実な洗浄を行うための分解、部品交換、再組立てに関する基本的な考え方もガイドラインに取りまとめ、事務連絡②として公表された。事務連絡③の別添では、事務連絡①別添 1 として発出された洗浄ガイドラインを実践する上で、再製

造の対象とする SUD の侵襲性の程度に応じた分類を示すことにより、製造販売業者が処理方法等を決定する際に実施するリスクマネジメントに役立つ考え方を取りまとめた。また、本事務連絡の別添●（仮）では、再製造 SUD の製造販売業者が行うべき変更管理を含めた製造販売後安全対策の基本的な考え方を取りまとめている。再製造 SUD 特有の項目となる「使用済み SUD の収集、分解、洗浄、部品交換、再組立て」並びに「製造販売後安全対策」については、これらの事務連絡を参考として行うことを推奨する。

SUD の再製造は、資源の有効活用、医療機関における廃棄物の削減、医療費の低減等に有益である。一方、再製造 SUD は、原型医療機器自体の要件に加えて、再生部品の収集、分解、洗浄、部品交換、再組立て等、再製造に係る新たな技術評価項目を含んでいる。再製造 SUD の承認申請書の作成にあたっては、これらの項目の記載方法について検討する必要がある。本文書では、再製造 SUD 分野の適切な発展に寄与すると共に、再製造 SUD への新たな事業者の参入促進を図ることを目的として、侵襲性の異なる製品、洗浄工程における分解の有無が異なる製品の承認申請書に記載すべき事項をテンプレート形式で別添 1 及び別添 2 として例示した。

当該テンプレートは、あくまでも一例である。再製造 SUD や再製造する製造販売業者毎に状況が異なるため、必ずしもテンプレートのとおりで良いということではない。今後、その他の製品についても順次整備していく予定である。

販売名の先頭に「再製造」を、末尾に括弧書きで製造販売業者名(略称も可)を含めること。

再製造単回使用医療機器の類別は、原型医療機器の類別と同じとなること。

別添 1

医療機器製造販売承認申請書

類	別	機械器具 (●●) ●●●●●●●●
名称	一般的名称	その他 (9999999)
	販売名	再製造●●●●●● (●●●●●●)
使用目的又は効果		別紙1のとおり
形状、構造及び原理		別紙2のとおり
原材料		別紙3のとおり
性能及び安全性に関する規格		別紙4のとおり
使用方法		別紙5のとおり
保管方法及び有効期間		別紙6のとおり
製造方法		別紙7のとおり
製造販売する品目の製造所		名 称 登 録 番 号 別紙8のとおり
備 考	外観写真：別紙9のとおり クラス分類：クラスIV 単回使用の有無：単回使用 申請区分：再製造単回使用医療機器 製造販売業許可の種類：第一種 製造販売業許可番号：●●●●●●●● 主たる事業所の所在地：東京都●●区●●1-1-1 QMS適合性調査の有無：有 調査申請提出予定先：総合機構	

再使用に該当する医療機器の名称は「一般名称」の「再製造」を付した一般的な名称(案)及びクラス分類(案)並びにその理由を別添1に記載し、承認申請と同時に、独立行政法人医薬品総合機構に提出すること。

上記により、医療機器の製造販売の承認を申請します。

●●年●●月●●日

住所 東京都●●区●●1-1-1
 氏名 ●●●●●●株式会社
 代表取締役社長●● ●●

厚生労働大臣 殿

郵便番号/住所
 所属
 担当者名
 電話番号/FAX 番号
 メールアドレス
 業者コード

【記載例】

名称	項 目			
	使用目的 又は効果	原材料	性能及び安全性 に関する規格	使用方法
●●タイプ	平成●●年 ●月●日 (軽微変更)	平成●●年 ●月●日 (軽微変更)	平成●●年 ●月●日 (承認)	平成●●年 ●月●日 (一変承認)

3. 併用可能な医療機器

併用可能な医療機器があれば、販売名、承認番号（又は認証番号、届出番号）を記載する。

【記載例】

本品と共に併用可能な医療機器は以下のとおりである（本申請に含まれない）。

(1) ●●●●装置

販売名：●●●●●●●●●●

承認番号：●●●●●●●●●●

(2) ●●●●ケーブル

販売名：●●●●●●●●●●

届出番号：●●●●●●●●●●

4. 形状及び構造

(1) 再生部品及び新規交換部品

再生部品のみで構成されるのか、交換部品があるのか記載する。交換部品を用いて再製造をする場合にあっては、交換部品の形状、構造、寸法等及び再製造単回使用医療機器のうち交換部品が用いられる部位を記載する。

【記載例】

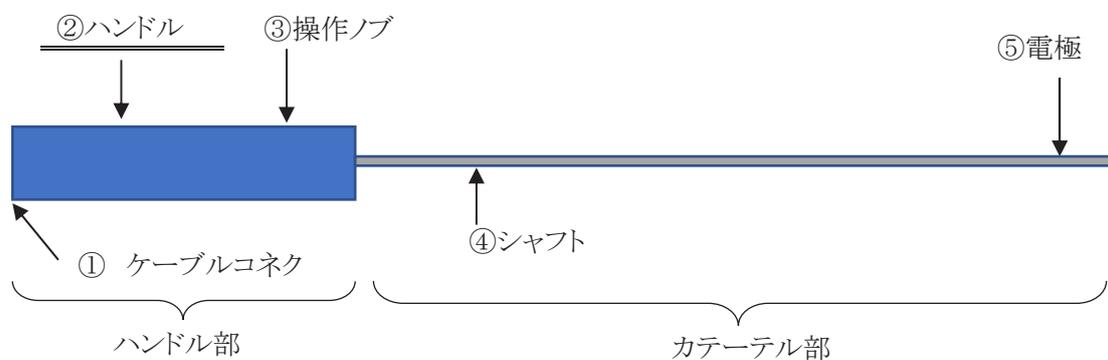
新規交換部品はなく、本品はすべて再生部品で構成される。

交換部品がない場合の記載例

(2) 全体概要

申請に含まれる製品の全体図を示し、部位の名称が明確になるように記載する。交換部品がある場合は、交換部品を用いる箇所を特定する。

【記載例】

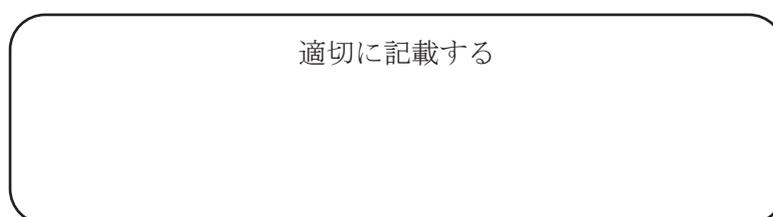


(3) 内部構造

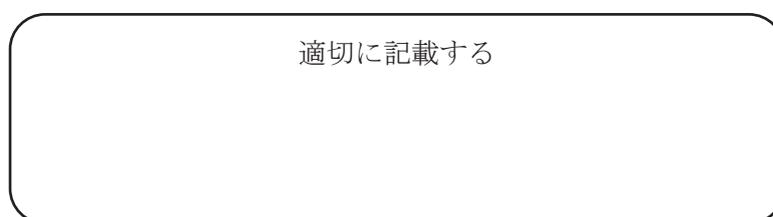
性能や安全性に係る重要部位については、拡大図や内部構造図等を用い、各部位の名称を記載する。

【記載例】

<拡大図>



<内部構造図>



5. 各部の名称及び機能

「4. 形状及び構造」欄で示した各部位の名称と機能を記載する。

【記載例】

番号	名称	機能
①	ケーブルコネクタ	●●●●ケーブルを接続する。
②	ハンドル	カテーテルを保持する。
③	操作ノブ	シャフトを操作する。
④	シャフト	体内に挿入する。
⑤	電極	電位を取得する。

6. 医療機器本体への表示

再製造単回使用医療機器基準第 6 の 1 に規定する医療機器本体に表示するシリアル番号等、及び再製造をされたものであることの識別並びにその他の工程管理に係るマーク等があれば記載する。

【記載例】

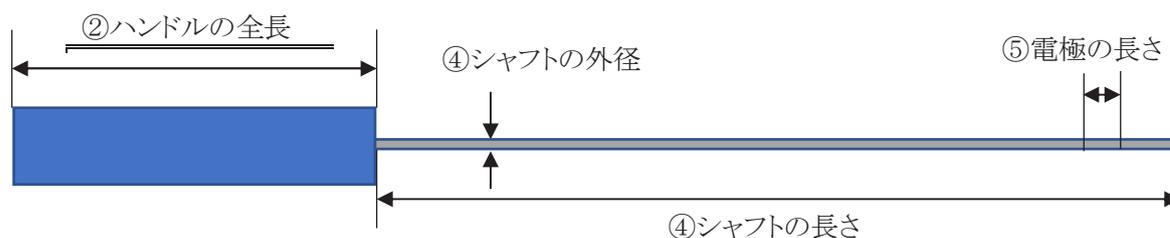
①にシリアル番号及び「再製造」の文字をレーザーマーキングする。

7. 寸法

主要部位の寸法について記載する。

【記載例】

タイプ	②ハンドルの全長	④シャフトの外径	④シャフトの長さ	⑤電極の長さ
1	●● mm	●● mm	●● mm	●● mm
2	●● mm	●● mm	●● mm	●● mm



8. 原理

本製品が目的とする性能を発揮するための原理について記載する。

【記載例】

本品は、●●●に留置して、●●●や●●●を行う●●●であり、●●●●●●●●●●を行う。

原材料

「原材料欄の記載例は、再製造単回使用医療機器の製造販売承認申請書の作成に際し留意すべき事項について」（平成 29 年 8 月 16 日付け薬生機審発 0816 第 3 号）の別紙 1 を参照のこと。

1. 再生部品の情報

再生部品となる原型医療機器の原材料を特定する情報として、販売名、製造販売業者名、原材料にかかる最新の承認、認証又は届出情報（承認番号、認証番号又は届出番号及び承認日、認証日又は届出日）を記載する。

また、最大再製造回数も記載する。

2. 再生部品の原材料

部位を示す番号や名称は「形状、構造及び原理」欄に記載のものと同じものにする等、分かりやすく記載し、原材料ごとに同定方法も記載する。

また、血液、体液等に直接又は薬液等を通じて間接的に接触する原材料については、接触ありの情報を記載する。

3. 新規交換部品

部位を示す番号や名称は「形状、構造及び原理」欄に記載のものと同じものにする等、分かりやすく記載する。

また、血液、体液等に直接又は薬液等を通じて間接的に接触する原材料については、接触ありの情報を記載する。

【記載例】

1. 再生部品の情報

原型医療機器に関する情報	販売名	: ●●●●●●●●
	製造販売業者	: ●●●●●●●株式会社
	承認番号	: ●●●●●●●●●●●●●●●●●●
	承認年月日	: ●●年●●月●●日
最大再製造回数	●回	

2. 再生部品の原材料

記載例：ABS樹脂、ポリカーボネート、EPDM、ポリウレタン、白金等

【記載例】

番号	名称	原材料	摘要	特定方法
①	ケーブルコネクタ	●●●●	×	●●を用いた●●●法
②	ハンドル	●●●●	×	
③	操作ノブ	●●●●	×	
④	シャフト	●●●●	○	●●を用いた●●●法
⑤	電極	●●●●	○	

血液、体液等に直接又は薬液等を通じて間接的に接触する原材料は接触あり：○、接触なし：×として、摘要欄に記載。

記載例：フーリエ変換赤外分光光度計を用いた赤外分光法、電子顕微鏡/エネルギー分散形X線分光器による元素分析

性能及び安全性に関する規格

1. 再製造単回使用医療機器の性能及び安全性に関する規格

再製造単回使用医療機器の性能及び安全性に関する規格項目、その仕様及び試験方法を記載する。洗浄後の機器の清浄性評価のためのマーカ及び残留洗剤の許容値については、「再製造単回使用医療機器に係る事業者向け洗浄ガイドライン及び質疑応答集（Q&A）について」（令和元年6月17日付け事務連絡）を参考に設定すること。

【記載例（*再製造 SUD に特有の記載項目）】

項目	仕様	試験方法
外観	●●●●●	目視で確認する。
引張強度	破断強度：●●N 以上	ISO 10555-1 による。
電氣的安全性	電氣的短絡がないこと。	IEC 60601-1 による。
生物学的安全性	ISO 10993-1 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に基づいて評価し、生物学的安全性が確保されていること。	ISO 10993-1 による。
清浄性*	残留タンパク質●●μg/機器未満	●●●●●●●で残留タンパク質を抽出し、●●●●●法で定量する。
	残留炭水化物●●μg/cm ² 未満	●●●●●●●で残留物を抽出し、●●●●●法で定量する。
エチレンオキサイド滅菌の残留物	ISO 10993-7：2008 の「短・中期的接触機器」の要求事項に適合	ISO 10993-7：2008 による。
再製造*	再製造単回使用医療機器基準（平成 29 年厚生労働省告示第 261 号）に適合	—

2. 再生部品の性能及び安全性に関する規格

再製造単回使用医療機器の完成品としての品質、有効性及び安全性を保証するために必要な再生部品に求められる性能及び安全性に関する規格項目がある場合は、その仕様及び試験方法を記載する。

3. 原材料特定

原材料欄に記載した各原材料の同定方法を記載する。

4. 再生部品の製造工程内の試験検査等に関する規格

再生部品に係る製造工程内の試験検査に係る規格及び試験方法に関する事項を記載する。
なお、これらの規格及び試験方法は、「製造方法」欄の工程と関連付けて記載すること。

【記載例】

(1) 使用済み機器の受入

再製造に供する前の受入検査の項目、仕様及び試験方法について記載する。

項目	仕様	試験方法
外観	傷がないこと。	目視で確認する。
再製造回数	最大再製造回数を超えないこと。	再製造シリアル番号の有無又はシリアル番号を社内の製造管理データベースと照合することにより再製造回数を確認する。

対象検体（抜き取り、全数）を明確化する。再製造では、原材料である再生部品の均質性が確保されないため、性能等の検査は全数検査が主体になると想定される。最終検査で全数検査を行う場合や、製造工程バリデーションにより品質を保証できる場合、工程内では抜き取り検査となることも想定される。

(2) 検査

再製造工程における検査項目、仕様及び試験方法を、工程内検査及び最終検査それぞれについて記載する。

項目	仕様		試験方法
外観	機器表面	汚れが付着していないこと。付着している再生部品は、廃棄する。	目視で確認する。
	●●と●●のすき間	汚れが付着していないこと。付着している再生部品は、廃棄する。	
電氣的安全性	電氣的短絡がないこと。		IEC 60601-1 による。
性能	●●機能		適切に動作することをシミュレーターにより確認する。

5. 原型医療機器の変更管理

原型医療機器の変更を検知する方法について、具体的な監視項目、変更ありと判断する基準、対象検体（全数なのか、抜き取りなのか）、変更を検知した場合の対応等について記載する。

【記載例】

1) 外観形状

監視項目	色、形状・構造、寸法
判断基準	原型医療機器と異なること。
方法	目視で検査する。
対象検体	再生部品全数
変更を検知した場合の対応	必要に応じ、再製造工程の再設計や再バリデーションを実施する。

2) 原型医療機器の情報

監視項目	本邦及び米国における承認等の状況 本邦及び諸外国における不具合及び回収等の発生状況
方法	行政、公的機関及び外国政府の公表情報や海外製造所より入手する。
変更を検知した場合の対応	変更が疑われる事象は関係部門に共有され、内容を評価し、変更の有無を決定する。変更が確認された場合は、状況に応じて再生部品及び再製造品に対して必要な措置を講じる。また、必要に応じて再製造工程の再設計や再バリデーションを実施する。

【注意ポイント】

- ・ 原材料の変更が再製造プロセス後の清浄性や性能に影響を及ぼしうる場合、当該原材料の変更のモニタリングが必要となる。
- ・ 市場の情報収集や工程内検査により安全性等に影響する変更の有無を確認する。「製造販売後安全対策の考え方」を参考とすること。
- ・ 安全性等の確保のために破壊試験等による原材料の組成等の監視が必要な場合には、原材料欄に記載した原材料特定の分析を定期的実施する等の管理が考えられる。

6. 再生部品の引き取り

再生部品を医療機関から引き取る際の手順、分別方法、基準等を説明する。記載事項は次に掲げる事項が含まれる。

- ① 医療機関における医療廃棄物との区分、再製造を不可能とする汚染を防止するための区分保管等の医療機関からの再生部品の引き取りに係る管理方法等(使用された単回使用医療機器の保管方法並びに再生部品の引き取りに用いる専用の容器や運搬容器の仕様及びそれらによる安全性確保の方法。医療機関において再生部品の一次洗浄等の前処理を行う場合にはその方法等を含む。)
- ② 再製造単回使用医療機器基準第4の1に規定する確認の方法
- ③ 使用済み単回使用医療機器の引き取りに係る製造販売業者と医療機関等との責任関係等の取り決めの内容等

医療機関における保管方法については、洗浄バリデーションの内容等に基づき、医療機関における洗浄、保管条件、保管期間等の管理が必要である場合には具体的に記載する。

【記載例】

(1) 医療機関における区分保管等の方法

① 使用された単回使用医療機器の保管方法

使用済み機器は、再生部品の選別に関する基準により選別後、製造販売業者が提供する専用の容器に入れる。専用の容器は、医療廃棄物との区分や交差汚染防止のため、予め指定した場所で保管する

② 医療機関からの引き取り手順

製造販売業者又は製造販売業者が委託する者は保管場所に出向き、保管されている使用済み単回使用医療機器が引き取り対象の機器であることを確認した上で、保管容器に保管されている機器を専用の運搬容器に梱包する。

専用の運搬容器に梱包した使用済み単回使用医療機器は、製造販売業者と契約している運送業者に引き渡す。

③ 再生部品の引き取りに用いる専用の容器や運搬容器の仕様

引き取りに用いる専用容器；口を密閉できるプラスチックバッグによる二重包装。
運搬容器：ふたがロックできるプラスチック容器

(2) 再製造単回使用医療機器基準第4の1に規定する確認方法

製造販売業者は、医療機関が発行する宣言書をもって基準への適合性を確認する。また、定期的なトレーニング、並びに管理状況の確認を行う。

(3) 使用済み単回使用医療機器の引き取りに係る製造販売業者と医療機関等との責任関係

宣言書の内容、医療機関へのトレーニングの内容、医療機関訪問による確認の内容を具体的に記載する。再生部品が、適切に選別、管理されたものであることを確認するための方法を記載する。また、定期的な実地確認や訓練を行う場合には、当該事項を記載する。

等の取り決めの内容等

取り決めの内容は以下のとおり。

- ① 引き取り対象となる再生部品の一般的名称、販売名及び型式
- ② 再生部品の取扱方法及びその区分保管の方法
- ③ 再生部品の選別に関する基準
- ④ 医療機関による再生部品の管理状況の定期確認の方法
- ⑤ 医療機関の従業員への教育訓練の方法

7. 再製造単回使用医療機器基準第6の3に規定する追跡可能性確保の方法

再製造単回使用医療機器のライフサイクルにわたって、追跡可能性を確保するための方法について記載する。



再製造回数や使用環境を考慮し、再製造工程や再製造後の臨床使用において追跡可能性が失われない方法であること。

【記載例】

医療機器本体にシリアル番号を印字することにより、再製造単回使用医療機器基準第 6 の 3 に規定する追跡可能性を確保する。

使用方法

本品の使用方法について簡潔に記載する。

基本的に原型医療機器の使用方法と同じ。

保管方法及び有効期間

有効期間：●年

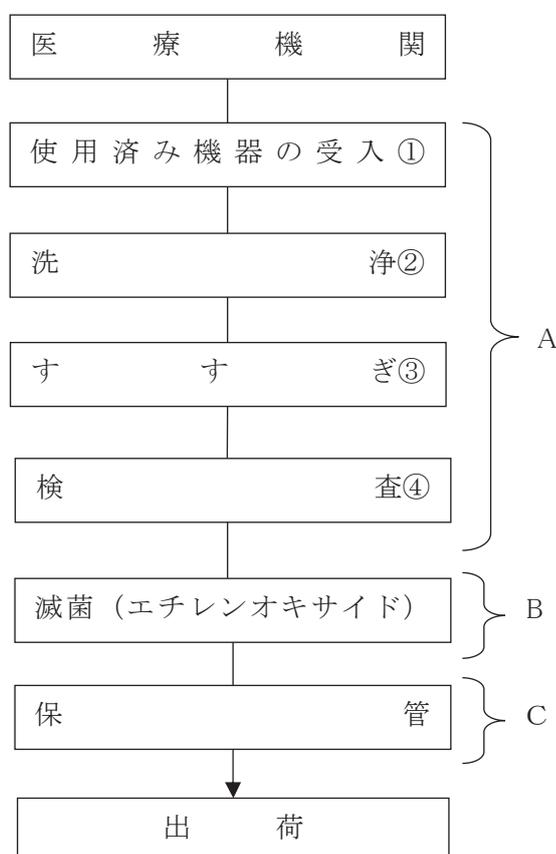
製造方法

「再製造単回使用医療機器の製造販売承認申請書の作成に際し留意すべき事項について」（平成 29 年 8 月 16 日付け薬生機審発 0816 第 3 号）の別紙 2 を参照のこと。

1. 製造工程

原型医療機器が医療機関で使用された後、再製造され出荷されるまでのフローを示し、個々の工程の詳細を記載する。

【記載例】



A	製造所名●●●●株式会社●●工場
B	製造所名●●●●株式会社●●工場
C	製造所名●●●●株式会社物流センター

(1) 使用済み機器の受入

項目	内容	合格基準及び試験方法
外観	再製造に適さない再生部品を選別する。	性能及び安全性に関する規格欄の4.の(1)に記載のとおり。
再製造回数の確認	最大再製造回数に達した機器を選別する。	性能及び安全性に関する規格欄の4.の(1)に記載のとおり。

(2) 洗浄

① カテーテル部を超音波洗浄する。洗浄条件は下記のとおり。

洗浄剤	温度	時間
酵素洗剤●●リットル	●●℃	●●分

② ハンドル部を酵素洗剤で用手洗浄する。

(3) すすぎ

① 機器全体を流水ですすぎ。すすぎの条件は下記のとおり。

すすぎ水	温度	時間
●●リットル	●●℃	●●分

② 機器を●●℃で●●時間、乾燥させる。

(4) 検査

項目	内容	合格基準及び試験方法
外観	汚れが残留している再生部品を選別する。	性能及び安全性に関する規格欄の4.の(2)に記載のとおり。
電気的安全性	電気的安全性が担保されていることを確認する。	性能及び安全性に関する規格欄の4.の(2)に記載のとおり。

2. 滅菌に関する情報

滅菌方法、滅菌バリデーション基準、無菌性保証水準について記載する。

【記載例】

滅菌方法：エチレンオキサイド滅菌

滅菌バリデーション基準：ISO 11135:2014

無菌性保証水準 (SAL)： 10^{-6}

1. 洗浄に関する情報

洗浄の合格基準等を記載する。

【記載例】

許容基準：残留タンパク質 ●● μg /機器未満

残留炭水化物 ●● $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 未満

製造販売する品目の製造所

「再製造単回使用医療機器の製造販売承認申請書の作成に際し留意すべき事項について」（平成 29 年 8 月 16 日付け薬生機審発 0816 第 3 号）の別紙 2 を参照のこと。

製造所ごとに、製造所の名称、製造業登録番号、製造工程について記載する。製造工程に関しては、施行規則第 114 条の 8 第 4 号に基づき、製造所ごとに、「設計」、「受入、分解及び洗浄等」、「主たる組立てその他の主たる製造工程」、「滅菌」、「国内における最終製品の保管」の別を記載する。

【記載例】

製造所の名称	登録番号	製造工程
●●●●株式会社	●●●●●●●●●●	設計
●●●●株式会社●●工場	●●●●●●●●●●	受入、分解及び洗浄等、 主たる組立て
●●●●株式会社●●センター	●●●●●●●●●●	滅菌（EOG）
●●●●株式会社物流センター	●●●●●●●●●●	保管

外観写真

代表製品の写真

適切に記載する

別添 2

様式第六十三の八（一）（第百十四条の十七関係）

収入印紙

医療機器製造販売承認申請書

- ・ 原型医療機器の一般的名称の頭に「再製造」を付した一般的名称（案）
- ・ 申請時に一般的名称がない場合は、「一般的名称のいずれにも該当しない医療機器及び体外診断用医薬品の一般的名称の取扱いについて」（平成26年11月25日付け薬食機参発1125第26号）に基づき、新設すること。

原型医療機器の類別と同じ。

類 別	機械器具（●●）医療用●●●●	
名 称	一 般 的 名 称	その他（99999999）
	販 売 名	再製造●●●●（製造販売業者名）
使用目的又は効果	別紙1のとおり	
形状、構造及び原理	別紙2のとおり	
原 材 料	別紙3のとおり	
性能及び安全性に関する規格	別紙4のとおり	
使 用 方 法	別紙5のとおり	
保管方法及び有効期間	別紙6のとおり	
製 造 方 法	別紙7のとおり	
製造販売する品目の製造所	名 称	登 録 番 号
	別紙8のとおり	
備 考	外観写真：別紙9のとおり 添付文書（案）：別紙10のとおり クラス分類：クラスII 単回使用の有無：単回使用 申請区分：再製造単回使用医療機器 製造販売業許可の種類：第一種 製造販売業許可番号：●●●●●●●● 主たる事業所の所在地：東京都●●区●●1-1-1 QMS適合性調査の有無：有 調査申請提出予定先：総合機構	

販売名の先頭に「再製造」、末尾にカッコ書きで製造販売業者名（略称も可）。

原型医療機器の添付文書より。

原型医療機器の添付文書より。

上記により、医療機器の製造販売の承認を申請します。

●●年●●月●●日

住所 東京都●●区●●1-1-1

氏名 株式会社●●●●

代表取締役社長●● ●●

厚生労働大臣 殿

郵便番号／住所

所属

担当者名

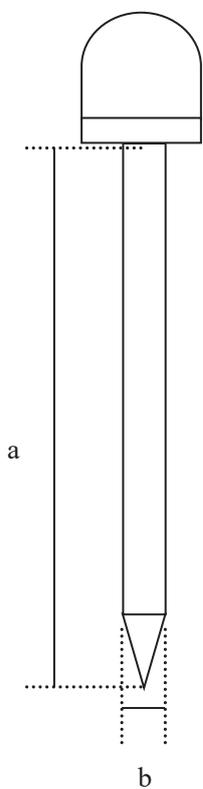
電話番号／FAX 番号

メールアドレス

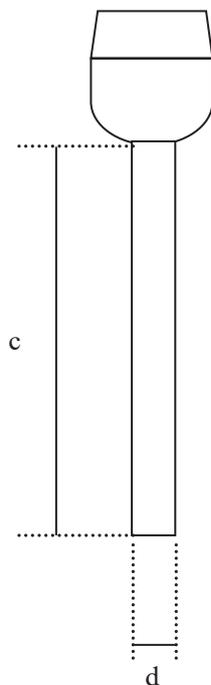
業者コード

(2) 寸法

< 構成品 α >



< 構成品 β >



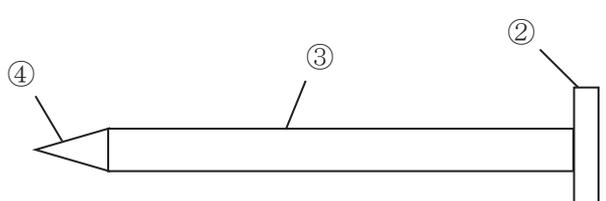
複数品種を一申請とする場合には、各品種の形状・構造、寸法を記載する。

品番	a	b	c	d
●●●	●●mm ± ●%	●●mm ± ●%	●●mm ± ●%	●●mm ± ●%
●●●	●●mm ± ●%	●●mm ± ●%	●●mm ± ●%	●●mm ± ●%
●●●			●●mm ± ●%	●●mm ± ●%
●●●			●●mm ± ●%	●●mm ± ●%

(3) 分解後の再生部品の形状、構造

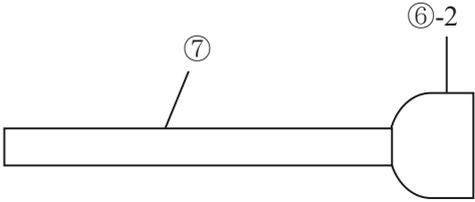
再製造工程において、洗浄や性能評価のため分解する場合には、分解後の再生部品の形状、構造を記載する。

<構成部品 α>

部品番号	名称	分解後の部品図
①	部品 A	①-1 
②	部品 B	
③	部品 C	
④	部品 D	
⑤	部品 E*	⑤-1 

*原型医療機器の部品は交換部品とし、社内で交換した部品は再生部品とする。

<構成部品 β>

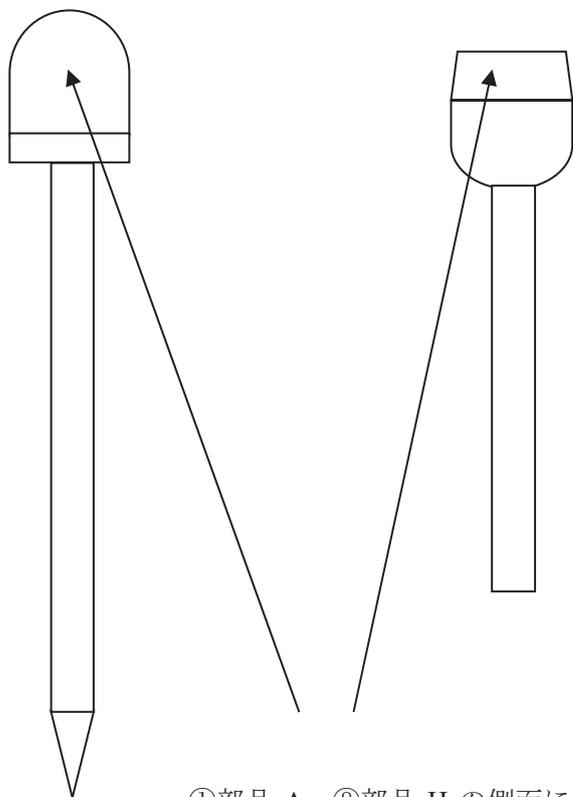
No.	名称	分解後の部品図
⑥	部品 F	⑥-1 図記載
		
⑦	部品 G	
⑧	部品 H	⑧-1 図記載
		⑧-2 図記載

複数品種を一申請とする場合は、品種毎に分解後の再生部品の形状・構造を記載する。

4. シリアル番号及び再製造識別マークの取り付け箇所

< 構成 品 α >

< 構成 品 β >



①部品 A、⑧部品 H の側面にシリアル番号及びバーコード、及び再製造をされたものであることの識別が表示される。

表示方法（一例として、レーザー刻印、タグ等）、記載事項を具体的に記載すること。

原材料

1. 原型医療機器に関する情報

形状、構造及び原理欄に記載のとおり

2. 再生部品

① 部品 A

一般的な化学情報	●●●	
原材料の特定方法	●●	●●を用いた●●●法
最大再製造回数	●回	

② 部品 B

一般的な化学情報	ポリカーボネート	
原材料の特定方法	●●	●●を用いた●●●法
最大再製造回数	●回	

③ 部品 C

一般的な化学情報	ステンレス鋼*	
原材料の特定方法	●●	●●を用いた●●●法
最大再製造回数	●回	

④ 部品 D

一般的な化学情報	ポリカーボネート*	
原材料の特定方法	●●	●●を用いた●●●法
最大再製造回数	●回	

*患者組織、血液等に接触する部分の原材料

【記載例】

- ・フーリエ変換赤外分光光度計を用いた赤外分光法

⑤ 部品 E*

一般的な化学情報	ポリカーボネート**	
原材料の特定方法	●●	●●を用いた●●●法
最大再製造回数	●回	

*原型医療機器の部品は交換部品とし、社内で交換した部品は再生部品として、最大●回再製造する。

⑥ 部品 F

一般的な化学情報	⑥-1 ●●●●** ⑥-2 ポリカーボネート**	
原材料の特定方法	●●	●●を用いた●●●法
最大再製造回数	●回	

⑦ 部品 G

一般的な化学情報	ポリカーボネート**	
原材料の特定方法	●●	●●を用いた●●●法
最大再製造回数	●回	

⑧ 部品 H

一般的な化学情報	⑧-1 ポリカーボネート ⑧-2 ●●●●**	
原材料の特定方法	●●	●●を用いた●●●法
最大再製造回数	●回	

**患者組織、血液等に接触する部分の原材料。

複数品種を一申請とする場合は、品種毎に再生部品の原材料、同定に用いた方法、最大再製造回数を記載する。

3. 交換部品

⑤ 部品 E (再製造しない交換部品)

一般的な化学情報	ポリカーボネート***	
原材料の特定方法	●●	●●を用いた●●●法

***患者組織、血液等に接触する。

性能及び安全性に関する規格

性能及び安全性を担保する試験項目・試験規格・試験方法を設定する。

1. 再製造単回使用医療機器としての設計仕様

試験項目	引用規格	試験規格	試験方法
(1-1) 外観（先端部）	●●規格	<試験規格を設定>	目視で確認する。
(1-2) 外観（全体）	●●規格	<試験規格を設定>	目視で確認する。
(2) 寸法	●●規格	<試験規格を設定>	<試験方法を記載>
(3-1) ●●	●●規格	●●Pa 以下	<試験方法を記載>
(3-2) ●●	●●規格	●●Pa 以下	<試験方法を記載>
(4-1) 機能性	●●規格	<試験規格を設定>	<試験方法を記載>
(4-2) 機能性	●●規格	<試験規格を設定>	<試験方法を記載>
(5) 強度	●●規格	●●● : ●●N 以上 ●●● : ●●N 以上	<試験方法を記載>
(6) 生物学的安全性	令和 2 年 1 月 6 日付け薬生機審発 0106 第 1 号 医療機器の製造販売承認申請等に必要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	同左通知による	同左通知による
(7) エチレンオキサイド滅菌の残留物	JIS T 0993-7:2012の「一時的接触医療機器」の要求事項に適合すること。	JIS T 0993-7:2012に適合すること。	JIS T 0993-7:2012に適合すること。

設計仕様は、原型医療機器との同等性を保証するために必要な規格を記載する。原型医療機器を分析した結果や、当該製品に関連したJIS等を引用した一般的要求事項を基にした記載が想定される。

2. 再生部品としての設計仕様

本品は再製造単回使用医療機器基準（平成 29 年厚生労働省告示第 261 号）に適合する。

(1) 再生部品の洗浄及び滅菌に係る規格等

№	項目	引用規格	試験規格	試験方法
1	洗浄前の再生部品の保管方法及び期間	●●規格	<試験規格を設定> 保管期間は最大●日。	—
2	清浄度	●●規格	タンパク質量 基準値：●μg/cm ² 未満	●●●●法で定量する。 (例；BCA 法)
			エンドトキシン量 基準値：●EU/cm ² 未満	日本薬局方
			細菌数 基準値：平均値が ●●CFU 未満	培養法
3	残留洗剤	●●規格	全有機体炭素濃度 基準値：● μg/mL 未満	●●●●法で残留濃度を定量する。 (例 燃焼触媒酸化法)
4	乾燥	●●規格	<試験規格を設定>	目視で確認する。

(2) 再製造単回使用医療機器の有効性及び安全性を担保するために必要な再生部品の性能に係る規格等再製造単回使用医療機器としての設計仕様と同一のため記載省略。

(3) 再生部品の原材料の同定に用いた方法（試験方法等）及び同定した再生部品の原材料の規格原材料欄に記載のとおり。

3. 交換部品としての設計仕様

試験項目	引用規格	試験規格	試験方法
(1) 外観	●●規格	<試験規格を設定>	目視で確認する。
(2) 機能性	●●規格	<試験規格を設定>	<試験方法を記載>
(3) 強度	●●規格	●●●：●●N 以上	<試験方法を記載>

4. 再生部品に係る製造工程内の試験検査に係る規格及び試験方法に関する事項

(1) 再生部品としての適格性に係る受入検査の規格

<実施工程：受入検査>

試験項目	試験規格	試験方法	不適合品の取扱い
外観	<試験規格を設定>	目視で確認する。	<廃棄する>
品番・形状確認	<試験規格を設定>	目視で確認する。	<返送、廃棄する>
再製造回数	最大再製造回数を超えないこと。	機器本体のバーコードにより確認する。	<返送、廃棄する>

対象検体（抜き取り、全数）を明確化する。再製造では、原材料である再生部品の均質性が確保されないため、性能等の検査は全数検査が主体になると想定される。最終検査で全数検査を行う場合や、製造工程バリデーションにより品質を保証できる場合、工程内では抜き取り検査となることも想定される。

(2) 再生部品の洗浄工程に係る試験検査

工程	項目	基準	試験方法	不適合品の取扱い
③ 部品検査	外観	<規格を設定>	目視で確認する。	<廃棄する>
	形状確認	<規格を設定>	目視で確認する。	<廃棄する>

- (3) 原型医療機器の変更を検知する方法及び検知した場合の対応
必要に応じ、再製造工程の再設計や再バリデーションを実施する。

1) 原型医療機器の変更を検知する方法

① 変更情報の入手

- ・収集先施設からの情報提供
売買契約締結時に対象品目に関する仕様変更等の案内を受理した際の情報提供に関する取り決めを実施。
- ・原型医療機器に関する製造元等情報の定期的確認
原型医療機器製造販売業者、製造業者、販売業者、並びに行政機関等の WEB サイトにおける添付文書、不具合及び回収情報を含む情報収集の実施。
- ・原型医療機器に関するその他関連情報の定期的収集活動の設定
その他、原型医療機器の取扱い国（海外主要国）での情報収集を行う場合は、その方法を記載する。
- ・再製造工程内における目視確認
洗浄乾燥後の部品検査時に目視で見本写真と比較する。
- ・原材料分析の定期的実施
定期的（年 1 回）に、素材分析を実施し、前回分析結果との差分の有無を確認する。他の方法で原材料情報を入手できる場合は省略可能。

② 受入時確認

- ・原型医療機器の仕様変更確認
再製造部品受入時、全数検査

2) 変更を検知した場合の対応

- ・情報内容を関連部門で共有・審議し、対応手段の決定と実行を指示する。
- ・必要により、製造工程の再設計や再バリデーションを実施する。
- ・承認事項の一部変更や軽微変更が必要となった場合は、適切に実施する。

・「製造販売後安全対策の考え方」を参照する。
・評価を実施したうえで、承認書の記載変更が生じない場合には、承認書の変更手続きは不要である。必要に応じて PMDA の簡易相談を活用することが望ましい。

5. 再生部品の医療機関からの引き取り方法

(1) 引き取る際の手順、分別方法、基準等

1) 再生部品の引き取り手順

- ① 医療機関は当社が指定する収集容器を医療機関の所定の位置へ設置する。
- ② 医療機関は収集容器に使用済みの医療機器を入れる。
- ③ 医療機関は内容物が漏れないように収集容器を梱包し、医療機関の所定の位置で保管する。
- ④ 医療機関における保管期間は●日間とする。
- ⑤ 医療機関は当社が指定する運送業者へ引き渡す。

・医療機関の作業に関する記載が必要な場合もあるため、各作業の「主語」が明確になるよう留意すること。
 ・医療機関が行う作業であっても、製造販売業者が承認事項への適合を保証しなければならないことに留意すること。

2) 再生部品の分別方法

医療機関は下記外観上の不具合を確認した場合は、収集容器への投入を行わず、通常廃棄することを教育訓練にて啓蒙するものとする。

- ① 切断等の加工・改造を施したものの。
- ② 使用中に不具合を認め、交換が必要とされたものの。
- ③ 再使用されたものの。
- ④ 添付文書に記載された「使用方法」から逸脱して使用されたものの。

3) 再生部品の分別基準

再製造単回使用医療機器基準第4の1

- ① 再生部品は、国内の施設内において使用されたものでなければならない。
- ② 再生部品は、脳、脊髄、硬膜、脳神経節、脊髄神経節、網膜又は視神経に接触したものであってはならない。
- ③ 再生部品は、人の体内に植え込まれたものであってはならない。
- ④ 再生部品は、感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（平成10年法律第114号）第6条に定める一類感染症、二類感染症、三類感染症、四類感染症、新型インフルエンザ等感染症、指定感染症若しくは新感染症の患者又は同法第8条第1項から第3項までに定める者の治療、検査等に用いられたものであってはならない。
- ⑤ 再生部品は、再製造単回使用医療機器の製造販売の承認の際に交付される承認書（以下「承認書」という。）に記載された方法に従い、再製造単回使用医療機器の製造販売業者により、医療機関から引き取られたものでなければならない。
- ⑥ 再生部品は、医療機関において破損し、劣化し、又は製造工程において不活化若しくは除去できない病原微生物その他疾病の原因となるものに汚染されないよう、区分して保管されたものでなければならない。
- ⑦ 再生部品は、⑤及び⑥に掲げる事項が適切に行われていることを再製造単回使用医療機器の製造販売業者又は外国製造医療機器等特例承認取得者（以下「製造販売業者等」という。）により、確認されたものでなければならない。
- ⑧ 再生部品は、感染症に関する最新の知見に照らして適切な検査が行われ、製造工程において不活化又は除去できない病原微生物その他疾病の原因となるものに汚染されたものではないことが確認された

ものでなければならない。

- ⑨ 再生部品は、当該部品を用いて製造された再製造単回使用医療機器の承認書に記載された回数以上、再製造の用に供されたものであってはならない。
- ⑩ 再生部品は、破損し、劣化し、又は製造工程において不活化若しくは除去できない病原微生物その他疾病の原因となるものに汚染されないよう設計された専用の密閉性の容器に密閉された状態で、再製造単回使用医療機器の製造販売業者により、医療機関から引き取られ、運搬されたものでなければならない。
- ⑪ 再生部品及び交換部品は、承認書に記載された品質、性能及び安全性を有するものでなければならない。
- ⑫ ①から⑪までに掲げる事項のほか、承認書に記載された再生部品及び交換部品の品質、性能及び安全性の確保に関し必要な事項を満たすものでなければならない。

4) 再生部品の引き取りに用いる専用の収集容器

<専用の収集容器の外観例>

図記載

- ・再生部品の破損防止、感染の恐れのある物品の適正な管理を目的としているため、製品特性や汚染の程度に応じて特定する。
- ・洗浄バリデーションの結果及び廃棄物関連法規を参照して記載することが望ましい。

5) 再生部品の運搬容器

医療機関は収集容器を封緘し、運搬容器に封入し密閉する。

<収集容器>

図記載

<運搬容器>

図記載

6) 収集容器の安全性確保の方法

- ・収集容器の外観を確認し、破損・汚れがないことを確認する。
- ・容器に蓋を装着し、接合部が適合すること及びロック機構が正常に動作することを確認する。
- ・表示が正しく印刷もしくはラベル貼付されていることを確認する。

7) 運搬容器の安全性確保の方法

- ・箱の外観を確認し、破損・汚れがないことを確認する。

(2) 再製造単回使用医療機器基準第 4 の 1 に規定する確認の方法

製造販売業者は、取決め書、医療機関が発行する宣言書又は文書で基準への適合性を確認する。また、定期的なトレーニング又は教育訓練、並びに管理状況の確認を行う。

- ・再生部品が、適切に選別、管理されたものであることを確認するための方法を記載する。
- ・定期的な実地確認や訓練を行う場合には、当該事項を記載する。

(3) 使用済み単回使用医療機器の引き取りに係る製造販売業者と医療機関等との責任関係等の取り決めの内容等

以下の項目を盛り込んだ取決め書を締結する。

- ・供給する使用済み医療機器の品番が設定されている。
- ・専用の収集容器の保管場所が確保できる。
- ・契約する品目の選別・保管するルールが設定されている。
- ・医療従事者等への教育訓練手順があり、記録を保管する。
- ・原型医療機器の仕様変更予告又は変更時に、製造販売業者に情報提供する。

6. 再製造プロセスに係る、再製造単回使用医療機器基準第 6 の 3 に規定する追跡可能性を確保するための方法等

「受入検査」工程にて、容器内の対象再生部品には、個々に ID を付与することで、再製造プロセス内に係る追跡可能性を確保する。

使用方法

本品を使用する前に、全ての器具と付属品の適合性を必ず確認すること。本品の挿入前に、標準的な外科的手術手技に従い患者の準備を行うこと。

<以下略>

- ・原型医療機器の添付文書より。
- ・原型医療機器の記載内容の範囲を超えないようにする。

保管方法及び有効期間

有効期間の設定方法には、再製造 1 回ごとの有効期間を設定する方法や、一定期間内に複数回再製造する有効期間を設定する方法等が考えられる。有効期間に関する評価内容に応じて記載すること。

<有効期間>

例 1) ●●年

例 2) (1) 再製造 1 回の場合

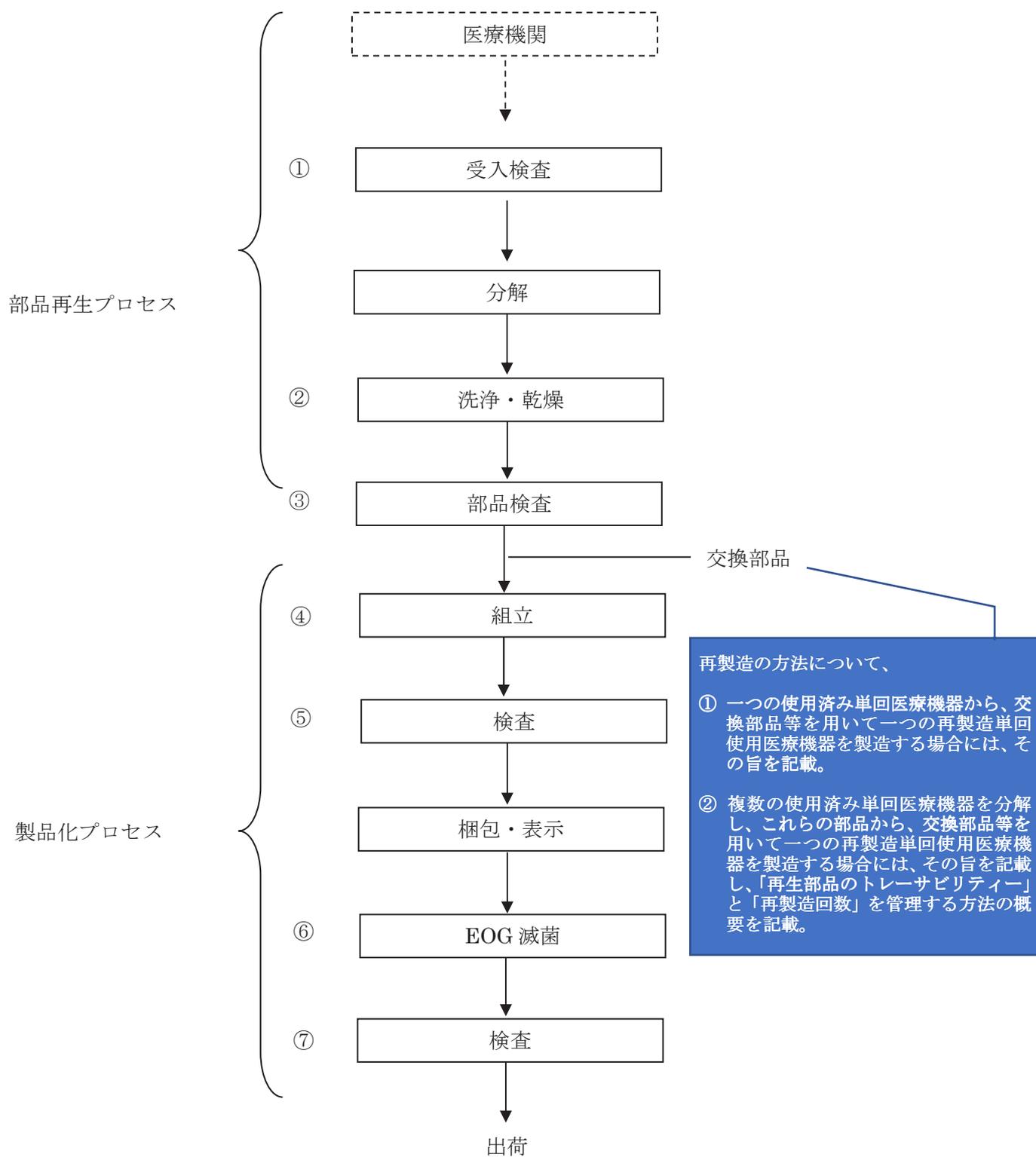
●年

(2) 再製造 2 回から●回までの場合

初回再製造後●年

製造方法

1. 製造フロー



工程		項目	基準	試験方法
①	受入検査	外観	<規格を設定>	目視で確認する。
		品番・形状確認	<規格を設定>	目視で確認する。
		再製造回数	最大再製造回数を超えないこと。	機器本体のバーコードにより確認する。
③	部品検査	外観	<規格を設定>	目視で確認する。
		形状確認	<規格を設定>	目視で確認する。

2. 滅菌方法

(1) 滅菌方法の種類

エチレンオキシドガス滅菌

(2) 無菌性保証の方法

JIS T 0801 に従ってバリデーションを実施する。

	項目	試験規格・試験方法
1	無菌性保証水準（SAL）の保証	無菌性保証水準（SAL） $\leq 10^{-6}$ が担保されていることを示す記録により確認を行う。
2	無菌試験（滅菌バリデーションの資料以外で無菌性を確認する必要があるが生じた場合、実施する。）	検体を無菌的に包装より取り出し、細片にしたのち、液状チオグリコール酸培地、ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地に入れる。液状チオグリコール酸培地は30～35℃、ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地は20～25℃で培養する。3～5日目に1回、7～9日目に1回、14日目の計3回、菌の発育の有無を観察する。以上の結果、菌の発育を認めない時は、無菌試験を適合とする。

3. 部品再生プロセスにおける洗浄方法及び合格基準

(1) 洗浄方法

- ・洗浄装置
- ・洗浄剤
- ・給水：上水、RO 水

(2) 洗浄条件及び洗浄剤

- ・洗浄工程
- ・すすぎ工程

◎温度、時間、洗剤、給水

工程	洗浄	すすぎ
温度	●°C～●°C	最大●°C
時間	●分	●分
洗剤	●●系洗剤	—
給水	上水	上水/RO 水

(3) 合格基準

No.	項目	引用規格	試験規格	試験方法
1	清浄度	●●規格	タンパク質量 基準値：● μg/cm ² 未満	●●●●法で定量する。 (例：BCA 法)
			エンドトキシン量 基準値：● EU/cm ² 未満	日本薬局方
			細菌数 基準値：平均値が●● CFU 未満	培養法
2	残留洗剤	●●規格	全有機体炭素濃度 基準値：● μg/mL 未満	●●●●法で残留濃度を定量する。 (例：燃焼触媒酸化法)

製造販売する品目の製造所

(1) 製造所

【名称】 株式会社●●●● ●●工場
【製造工程】 設計 (41)
【登録番号】 ●●●●
【登録年月日】 ●●年●●月●●日

(2) 製造所

【名称】 株式会社●●●● ●●工場
【製造工程】 主たる組立 (42)
受入、分解及び洗浄等 (再製造) (58)
【登録番号】 ●●●●
【登録年月日】 ●●年●●月●●日

(3) 製造所

【名称】 株式会社●●●● ●●工場
【製造工程】 滅菌 (EOG) (43)
最終製品の保管 (47)
【登録番号】 ●●●●
【登録年月日】 ●●年●●月●●日

外観写真

<代表製品の写真>



添付文書 (案)

〈 V 項 〉

再製造単回使用医療機器に係る事業者向け
洗浄ガイドラインに関連する技術動向

再製造単回使用医療機器に係る事業者向け洗浄ガイドライン に関連する技術動向

1. はじめに

単回使用医療機器（Single-use device：SUD）の再製造は、医療機関で使用された SUD を製造販売業者の責任において収集し、再生部品とする医療機器の特性や構造等に応じて、医療機関での使用時の汚染を適切に除去できるよう分解・洗浄し、再組立て等を行うことで、原型医療機器と同等の品質、有効性及び安全性をもった再製造 SUD として再流通させることである。

再製造 SUD の洗浄工程における清浄性評価については、令和元年 6 月 17 日付け厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課事務連絡「再製造単回使用医療機器に係る事業者向け洗浄ガイドライン及び質疑応答集（Q&A）について」の別添 1「再製造単回使用医療機器に係る事業者向けの洗浄ガイドライン」において、再使用可能な医療機器に係る評価項目と許容基準値を参考として、機器の使用方法、患者へのリスク（毒性、生体適合性等）等、個々の特性に応じて適切な評価を行うこととされている。再使用可能な医療機器の清浄性評価に係る国内基準としては、日本医療機器学会が洗浄評価に関するガイドラインを作成している^{1,2)}。海外規格・基準としては、AAMI TIR 30:2011、独ガイドライン第 5 版 2017、ISO 15883-5:2021 等が挙げられる³⁻⁵⁾。洗浄評価判定ガイドライン、独ガイドライン第 5 版 2017 及び ISO 15883-5:2021 に規定されている評価項目は残留蛋白質のみであるが、AAMI TIR 30:2011 には、その他に全有機体炭素、炭水化物、ヘモグロビン、ATP、エンドトキシンが指定されている。これらの規格・基準には、残留物の評価項目と許容値のほか、推奨される測定法も例示されている。

本文書では、上記事務連絡別添 1 の 4 の 2) の②の(iv)項「清浄性評価のためのマーカ及び残留洗剤の許容値の設定」に関連する技術動向として、主要な清浄性評価項目である残留蛋白質、並びに極微量で様々な生物活性を発現するエンドトキシンの評価に係る最新情報を取りまとめた。残留蛋白質及び残留エンドトキシンについては、これらの情報を参考として適切に評価することを推奨する。

2. 残留蛋白質測定法に係る技術動向

AAMI TIR 30:2011 が規定する残留蛋白質許容値（6.4 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ）は、洗浄後の様々な再使用可能な医療機器から検出された蛋白質量の中央値として定められている³⁾。残留蛋白質許容値の設定根拠となった文献⁶⁾、並びにその他の関連文献^{9 報中⁷⁻¹⁵⁾}、抽出溶媒として界面活性剤を使用した報告は 2 件のみであり、残りの 8 報では RO 水が使用されている。抽出法としては、フラッシュ・ブラシ・フラッシュ法、振とう抽出法、超音波抽出法が適用されている。また、定量試薬としては、Bicinchoninic acid (BCA)、Coomassie brilliant blue (CBB)、SYPRO Ruby が利用されている。

再使用可能な医療機器の清浄性評価に係る国内外の規格・基準において推奨されている残留蛋白質測定法は、下表に示したとおりである。洗浄評価判定ガイドライン 2012 の第 2 部では、目標値である 100 µg/device の確認方法として、0.2M 水酸化ナトリウム (NaOH) を用いて、50°C 下で 30 分間超音波抽出することを推奨していたが、医療現場における滅菌保証のガイドライン 2021 では ISO 15883-1:2006¹⁶⁾に従い、1%ドデシル硫酸ナトリウム (Sodium dodecyl sulfate : SDS) を用いた抽出法に改訂されている。独ガイドライン第 5 版 2017 も抽出溶媒として 1% SDS の使用を推奨している。医療現場における滅菌保証のガイドライン 2021 と独ガイドライン第 5 版 2017 は、抽出法及び定量法ともに類似している。AAMI TIR 30:2011 は特段の条件を指定していないが、残留蛋白質許容値の設定根拠として利用された文献⁶⁾の抽出溶媒、抽出法、定量法は下表に示したとおりである。2021 年に改訂された ISO 15883-5:2021 では、独ガイドライン第 5 版 2017 と類似した条件が推奨されている。

表. 再使用可能な医療機器の清浄性評価に係る国内外の規格・基準が推奨する残留蛋白質測定法

規格・基準	抽出溶媒	抽出法	定量法
洗浄評価判定 ガイドライン2012	<第1部> NaOH 溶液, 界面活性剤溶液 <第2部> 0.2M NaOH	<第1部> 浸漬 <第2部> 超音波抽出 (50°C)	<第1部> CBB 法, OPA 法, BCA 法 <第2部> CBB 法
医療現場における 滅菌保証のガイド ライン 2021	1% SDS (pH 11.0±0.5)	浸漬, 超音波, ボルテ ックス等	CBB 法, OPA 法, BCA 法
独ガイドライン 第 5 版 2017	1% SDS (洗浄力のある消毒 剤の使用や洗浄剤残留の可 能性等がある場合, pH 11 に 調節する)	浸漬, 超音波, ボルテ ックス等	BCA 法, 改良 OPA 法
AAMI TIR 30:2011	無菌 RO 水*	フラッシュ・ブラシ・ フラッシュ法*	CBB 法*
ISO 15883-5:2021	1% SDS (洗浄力のある消毒 剤の使用や洗浄剤残留の可 能性等がある場合, pH 11 に 調節する)	振とう	UV-Vis OPA 法

* 残留蛋白質許容値の設定根拠として利用された文献の測定法⁶⁾

洗浄評価判定ガイドライン 2012 の第 2 部に記載されている 0.2M NaOH/50°C/30 分間の超音波抽出を適用した場合、ウシ血清アルブミン及びウシ胎児血清蛋白質は顕著に加水分解されるが、CBB で検出不能となる分子量 3,000 以下までの低分子化は起こっていないことが報告されている¹⁷⁾。一方、SDS やプロテオミクス解析で利用される細胞溶解液では、このような現象が観察されない。

現在使用されている主な蛋白質定量法としては、CBB 法、BCA 法、*o*-Phthalaldehyde (OPA) 法が挙げられるが、定量範囲、定量性、溶液の pH や夾雑物（界面活性剤等）への耐性等の特性は反応原理毎に異なる¹⁷⁾。国内では複数の CBB 試薬が市販されているが、これらの特性は製品毎にも異なる。CBB 法と BCA 法の場合、蛋白質量が多い時に適用する標準法と比較して、微量蛋白質を定量するマイクロ法では、より大きな影響を受ける。このように、残留蛋白質を正確に定量するためには、蛋白質濃度、試験溶液の pH、共存する化学物質の影響等を踏まえて、適切な定量試薬を選択する必要があることに留意すべきである。

残留蛋白質の測定にあたっては、定量試薬と同様、抽出溶媒の選択も非常に重要である。再使用可能な医療機器に残留する蛋白質は、60°C以上で洗浄すると熱凝固し、回収が困難になることが報告されている^{2,18)}。ブタ血液を塗布した Steel use stainless (SUS) 製プレート（疑似検体）を使用した実験でも、湿式条件下、60°Cで30分間処理するとミリ Q 水による蛋白質回収率が極度に低下することが明らかになっている¹⁹⁾。また、再生部品は再製造工程において中性又は酵素洗剤を用いて徹底洗浄されていることを考慮しても、抽出溶媒として水を用いた試験では、残留蛋白質量を正確に測定できない可能性が極めて高い。上記の疑似検体を使用した実験では、ミリ Q 水、細胞溶解液 M-PER、0.2M NaOH、1% SDS (pH 11)、SDS ポリアクリルアミドゲル電気泳動 (Polyacrylamide gel electrophoresis : PAGE) 用サンプルバッファー (Sample buffer : SB) 中、SDS-PAGE 用 SB (2% SDS / 100 mM dithiothreitol / 60 mM Tris) が最も強力な蛋白質溶解力を有していることが確認されている¹⁹⁾。

難溶性及び変性凝固した蛋白質は SDS 化されることにより可溶化する。この際、Dithiothreitol (DTT) 等の還元剤が共存すると、システイン残基間のジスルフィド (S-S) 結合の切断に伴い蛋白質の立体構造が破壊され、さらに効率良く SDS 化される。湿式条件下で 60°C/30 分及び 95°C/10 分間処理した疑似検体からの 1% SDS (pH 11) 抽出による蛋白質回収率は、それぞれ 82%、67%程度であるが、SDS-PAGE 用 SB 抽出では、91%、93%程度に改善されることが報告されている¹⁹⁾。

SDS や pH と同様、DTT は定量試薬の反応性に大きな影響を及ぼす。標準法であれば、SDS 及び DTT 対応の定量試薬が市販されているが、マイクロ法による測定には工夫を要する。夾雑物の除去法としては、透析、限外濾過、ゲル濾過、沈殿法等が知られているが、微量分析の場合、非特異的吸着による蛋白質の損失が無視できない。再製造 SUD に残存する蛋白質は微量であることが多いと考えられるため、還元剤共存下でも微量定量できる新たな測定法も提案されている¹⁹⁾。

3. 残留エンドトキシン測定法に係る技術動向

グラム陰性細菌の細胞壁外膜に局在するリポ多糖体であるエンドトキシンは、最も強力な発熱性物質として知られており、医薬品、医療機器及び再生医療等製品の最終製品や製造工程への混入について厳格な品質管理が求められている。発熱性物質試験法としては、ウサギ発熱試験、エンドトキシン試験、Human cell-based pyrogen test (HCPT) が利用でき

る。発熱性物質を検出する反応機構、利点と欠点は試験法毎にそれぞれ異なるため^{20,21)}、ISO/TR 21582:2021 では、試験目的に応じて適切な方法を選択することが推奨されている²²⁾。

特段の規定がない限り、エンドトキシン試験に供する試料は注射用水を用いて調製するが、エンドトキシンはイオン結合、キレート結合、疎水結合を介して様々な物質に吸着する特徴を有するため、その回収率は材料の種類により大きく異なる。水抽出により 100%近い回収率を得ることができる材料も多数存在するが、プラスチック、金属、ハイドロキシapatiteのほか、コラーゲン、キチン、キトサン等の天然医用材料から効率良くエンドトキシンを回収するためには工夫を要することが知られている^{20,21)}。

使用済み SUS 製剪刀を自動洗浄及びオートクレーブ滅菌した後、HCPT とエンドトキシン試験で測定した残留エンドトキシン量は、それぞれ 0.977~20.7 EU/device、0.0107~0.894 EU/device であると共に、エンドトキシン試験では非検出となる検体が存在することが報告されている²³⁾。このエンドトキシン試験では、回収効率と感度の向上を図るため、代替溶媒を用いて調製した抽出液を限外濾過により 400 倍まで濃縮しているが、このような工夫を行うことなく注射用水を用いて通常の手順で試験を行った場合、いずれの検体も非検出となる可能性が非常に高い。使用済み剪刀を対象とした両試験法の感度差は最大 2,000 倍であり、残留エンドトキシン量を正確に評価するためには、偽陰性判定となり得るエンドトキシン試験ではなく、HCPT を利用する必要があることが報告されている²³⁾。現在、プラスチック製品を対象とした検証試験も進められている。

微生物自体は滅菌処理により殺滅できるが、菌体成分の一つであるエンドトキシンを完全に不活化するためには、250°C/30 分間以上の乾熱処理が必要である。汎用滅菌法であるオートクレーブ滅菌、放射線滅菌（乾式下）、エチレンオキシドガス滅菌、過酸化水素ガス滅菌、過酸化水素ガスプラズマ滅菌によるエンドトキシン不活化率は 72-95%程度であるが²⁴⁾、近年、新たに開発されたオゾン・過酸化水素混合ガス滅菌は 99.9%以上の不活化能力を有することが報告されている²⁵⁾。使用済み剪刀に残留するエンドトキシン量は、オートクレーブ滅菌に代わりオゾン・過酸化水素混合ガス滅菌を適用することにより、顕著に低減されることも報告されている²³⁾。

4. 残留蛋白質許容値の設定に関する考え方

再使用可能な医療機器の清浄性評価に係る残留蛋白質許容値は、自動洗浄機的能力（洗浄後の測定値）に基づいて定められているが、理想的には生体への安全性を考慮して設定されるべきである。

再製造 SUD の原材料となる再生部品の汚染状況は個々に異なるが、残留蛋白質自体は生体由来成分と微生物由来成分に大別される。患者由来の危険な感染因子の混入は、平成 29 年 7 月 31 日付け厚生労働省告示第 261 号「再製造単回使用医療機器基準」の第 4 の 1 の(2)及び(4)の規定により厳密に管理されていることから、生体に悪影響を及ぼし得る残留蛋白質としては、使用済み SUD の院内保管から再製造工程に至る過程における微生物汚染に係

るリスクの方が大きいと考えられる。再製造 SUD の製造販売業者は、同基準第 4 の 1 の(8)の規定に従い、再製造工程に至るまでの感染因子に関する管理の一環として、自社が再製造する再生部品のバイオバーデンを調査している。この調査結果は生体への安全性を考慮した残留蛋白質許容値の設定に活用できる可能性があるため、現在、使用済み SUD のバイオバーデンを調査し、残存し得る最も毒性の高い外毒素等を指標としたワーストケースを想定して、その毒性データから残留蛋白質許容値を設定する考え方の構築に関する研究が進められている。この考え方におけるワーストケースとは、使用済み SUD に残存する蛋白質の全てが、バイオバーデン調査から推定した最も危険な外毒素等であると仮定し、その毒性データからヒトに対する許容基準値を算出するものである。

〈参考文献〉

- 1) 一般社団法人日本医療機器学会，滅菌技師認定委員会，洗浄評価判定の指針を調査・作成するための検討 WG. 洗浄評価判定ガイドライン 2012.
- 2) 一般社団法人日本医療機器学会，医療現場における滅菌保証のガイドライン 2021.
- 3) AAMI TIR30:2011/ (R) 2016 “A compendium of processes, materials, test methods, and acceptance criteria for cleaning reusable medical devices”.
- 4) DGKH, DGSV, AKI: Validation and routine monitoring of automated cleaning and thermal disinfection processes for medical devices (5th Edition 2017), Zentral Sterilisation, Suppl. 2017.
- 5) ISO 15883-5:2021 “Washer disinfectors – Part 5: Performance requirements and test method criteria for demonstrating cleaning efficacy”.
- 6) Alfa MJ, DeGagne P, and Olson N. Worst-case soiling levels for patient-used flexible endoscopes before and after cleaning. *Am. J. Infect. Control*, 27:392–401, 1999.
- 7) Alfa MJ, and Jackson M. A new hydrogen peroxide-based medical-device detergent with germicidal properties: Comparison with enzymatic cleaners. *Am. J. Infect. Control*, 29:168–177, 2001.
- 8) Alfa MJ, Olson N, DeGagne P, and Jackson M. A survey of reprocessing methods, residual viable bioburden and soil levels in patient-ready endoscopic retrograde cholangiopancreatography duodenoscopes used in Canadian Centers. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, 23:198-206, 2002.
- 9) Alfa MJ, DeGagne P, and Olson N. Validation of ATS as an appropriate test soil. *Zentr. Steril.*, 13(6):387–402, 2005.
- 10) Alfa MJ, Olson N, and DeGagne P. Automated washing with the Reliance Endoscope Processing System and its equivalence to optimal manual cleaning. *Am. J. Infect. Control*, 34(9):561–570, 2006.
- 11) Alfa MJ, Olson N, and Al-Fadhaly A. Cleaning efficacy of medical device washers in North American healthcare facilities. *J. Hosp. Infect.*, 74(2):168-177, 2010.

- 12) Fengler TW, Pahlke H, Bisson S, and Kraas E. The clinical suitability of laparoscopic instrumentation: A prospective clinical study of function and hygiene. *Surg. Endosc.*, 14:388-394, 2000.
- 13) Lappalainen SK, Gomatam SV, and Hitchins V. Residual total protein and total organic carbon levels on reprocessed gastrointestinal (GI) biopsy forceps. *J. Biomed. Mater. Res. Part B Appl. Biomater.*, 89B:172-176, 2009.
- 14) Smith A, Letters S, Lange A, Perrett D, McHugh S, and Bagg J. Residual protein levels on reprocessed dental instruments. *J. Hosp. Infect.*, 61(3):237-241, 2005.
- 15) Verjat D, Prognon P, and Darbord JC. Fluorescence-assay on traces of protein on reusable medical devices: cleaning efficiency. *Int. J. Pharm.*, 179:267-271, 1999.
- 16) ISO 15883-1:2006 “Washer disinfectors – Part 1: General requirements, terms and definitions and tests”.
- 17) Tanino M, Uematsu M, Nomura Y, Miyamoto Y, Haishima Y. Precautions for the cleanliness evaluation of reusable medical devices by alkaline extraction of residual proteins. *The Japanese Journal of Medical Instrumentation*, 90(6):490-500, 2020.
- 18) World Health Organization and Pan American Health Organization. *Decontamination and Reprocessing of Medical Devices for Health-care Facilities*, 2016.
- 19) Uematsu M, Miyamoto Y, Ito Y, Naito T, Fujii S, Takahashi Y, Sakoda H, Okamoto Y, Nakaoka R, Haishima Y. Novel method to recover and quantify residual proteins for the cleanliness evaluation of reusable and reprocessed medical devices. *The Japanese Journal of Medical Instrumentation*, under review, 2022. (仮)
- 20) 靄島由二. エンドトキシン規格値と検査法. *BIO INDUSTRY*, 33(9):3-10, 2016.
- 21) 令和2年1月6日付け薬生機審発0106第1号厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課通知「医療機器の製造販売承認申請等に必要となる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」, 別添「医療機器の生物学的安全性試験法ガイダンス」, 第7部「発熱性物質試験」.
- 22) ISO/TR 21582:2021 ”Pyrogenicity – Principle and method for pyrogen testing of medical devices”.
- 23) Nomura Y, Fukui C, Yamamura J, Kuromatsu H, Naito T, Takahashi Y, Haishima Y. Evaluation of pyrogens remaining on reusable medical devices after washing and sterilization. *The Japanese Journal of Medical Instrumentation*, 91(4):323-331, 2021.
- 24) 細渕和成, 棚元憲一. 各滅菌法による乾燥エンドトキシンの不活化. *東京都立産業技術研究所研究報告*, 2:126-129, 1999.
- 25) Nomura Y, Yamamura J, Fukui C, Fujimaki H, Sakamoto K, Matsuo K, Kuromatsu H, Kikuchi Y, Haishima Y. Performance evaluation of bactericidal effect and endotoxin inactivation by low-temperature ozone/hydrogen peroxide mixed gas exposure. *J. Biomed. Mater. Res. Part B*

Appl. Biomater., 109(11):1807-1816, 2021.

〈 VI 項 〉
調査報告

諸外国における清浄性評価に関する規格動向

諸外国における洗浄・滅菌方法の規格動向

国立医薬品食品衛生研究所 医療機器部
宮島 敦子, 薮島 由二



諸外国における清浄性評価に係る規格動向



Standards About us News Taking part Store Q Shopping cart EN

ICS > 11 > 11.080 > 11.080.10

ISO 15883-5:2021

Washer-disinfectors — Part 5: Performance requirements and test method criteria for demonstrating cleaning efficacy

ABSTRACT [PREVIEW](#)

This document specifies procedures and test methods used to demonstrate the cleaning efficacy of washer-disinfectors (WD) and their accessories intended to be used for cleaning of reusable medical devices.

NOTE 1 The requirements can be used for washer-disinfectors intended for use with other articles used in the context of medical, dental, laboratory, pharmaceutical and veterinary practice.

NOTE 2 This document does not apply to the activities to be performed by the manufacturers of reusable medical devices.

GENERAL INFORMATION

Status : © Published

Publication date : 2021-07

Edition : 1

Number of pages : 59

Technical Committee : ISO/TC 198 Sterilization of health care products

ICS : 11.080.10 Sterilizing equipment

Previously
ISO/TS 15883-5:2005
Washer-disinfectors — Part 5: Test soils and methods for demonstrating cleaning efficacy

本書は、再使用可能な医療機器の洗浄に使用することを意図したWD及びその付属品の洗浄効果を実証するための手順及び試験方法を規定する。

NOTE2

本書は、再使用可能な医療機器の製造業者が行う活動には適用されない。

現在, ST/WG 93では「AAMI ST98: Cleaning validation of health care products- Requirements for development and validation of a cleaning process for medical devices」を作成中。

(Proposed new American National Standard, Committee Draft of for Vote and public comment, AAMI Draft Standard)



<AAMI ST/WG 93の活動状況>

- 2021-5-10
AAMI CDV-3 ST98の文案配布 (N116)
- 2021-5-17~7-11
AAMI/CDV-3 ST98に対して投票及びコメント収集
- 2021-7-28
投票結果, コメント表がWebにアップロードされた (N117: Approve 54/83, コメント259)
- 2021-8-19, 26 (14:00 -17:00), 9-13 (13:00 -17:00) Web Meeting
参加者:30-40名程度(8-19, 26), 70名程度(9-13)。参加者は, 企業, 行政, 大学等。
コメント中, Ge, Teを中心にAAMI CDV-3 ST98の文案について議論した。
当初4回のWeb Meetingを予定していたが, 3回で全ての討議を終了した。
FISDに進めることで合意した。

AAMI CDV-3 ST98 投票結果(N116)

Ballot Name: Document for ballot and comment: AAMI CDV-3 ST98, Cleaning validation of health care products - Requirements for development and validation of a cleaning process for medical devices

Ballot committee: AAMI ST-WG93, Cleaning of reusable medical devices

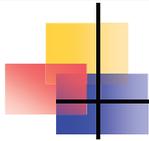
Ballot opened: 17-May-21

Ballot closed: 11-Jul-21

Vote summary	Approve	Disapprove	Abstain	Did not vote	Total
User	11	0	0	9	20
Producer	37	2	1	17	57
General interest / Regulatory	6	0	0	0	6
Total	54	2	1	26	83

Approval criteria	
Percentage of return (67% required)	69%
Percentage of returned votes for approval (67% required)	96%

Approve 45/83, 259個のコメントが提出された。



Meeting Agenda (N118)



STWG93N118
(August 2021)

AAMI ST-WG 93 Cleaning of reusable medical devices

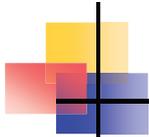
Virtual meeting

Agenda

Meeting date/time: Wednesday	18 August 2021	2:00 to 5:00 pm ET
Wednesday	25 August 2021	2:00 to 5:00 pm ET

1. Opening and roll call of members, review of Antitrust, Code of Conduct, and Patent Policy Statements (ATTACHMENTS A-C)
2. Approval of agenda (Doc. STWG93N118)
3. Approval of the report of the last meeting (Doc. STWG93N114)
4. Review of co-chair term dates
 - Current co-chairs:
 - Nupur Jain: Current – 12/31/2022 (final term in progress)
 - Steven Turtil: 11/30/2020 – 12/31/2023 (second term in progress)
 - No action needed
5. AAMI CDV-3 ST98, *Cleaning validation of health care products – Requirements for development and validation of a cleaning process for medical devices*
 - Review of ballot results and discussion of comments (docs. STWG93N116, STWG93N117)
 - No public review comments
 - Next steps
6. Other business
7. Plans for next meeting: September 13th and 16th
8. Adjournment

4



AAMI CDV-3 ST98(N116)



AAMI/CDV-3 ST98

2021-05-10

(Proposed new American National Standard)

Committee Draft for Vote and Comment

AAMI Draft Standard

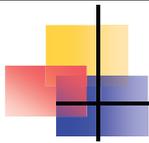
NOTE - This document is still under study and subject to change.
It should not be used for reference purposes.

Cleaning validation of health care products – Requirements for development and validation of a cleaning process for medical devices

Abstract: Covers the requirements to validate cleaning processes that are developed by the medical device manufacturer for processing medical devices.

Keywords: cleaning, validation

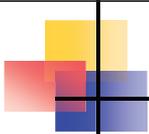
5



Contents

	Page
Foreword.....	iii
1 Scope	1
1.1 Inclusions.....	1
1.2 Exclusions.....	1
2 Normative references	1
3 Terms and definitions	1
4 Product definition	4
5 Process definition	5
6 Design of validation methods	5
6.1 General.....	5
6.2 Test soil determination.....	5
6.3 Simulated use method determination.....	5
6.4 Test methods.....	6
6.5 Samples.....	6
7 Validation of process	7
8 Endpoints	7
8.1 Classification of medical devices.....	7
8.2 General acceptance criteria.....	7
8.2.3 Clinically relevant analytes.....	7
Annexes	
Annex A—Guidance on the application of the normative requirements.....	8
Bibliography.....	20
Tables	
Table 1—Acceptance criteria for endpoints.....	7
Table A.1—Example process for testing for 2 analytes with 6 individual test devices to generate 12 data points.....	
Table A.2—Example process for testing 3 medical devices twice each to generate 12 total data points.....	
Table A.3—Example of test protocol specifications designed to validate user cleaning instructions.....	

本文は可能な限り簡素化し, Annexにおいて, 具体的な検証方法の例を示す。



8.1 Classification of medical devices

8.1.1 For critical and semi-critical medical devices according to the Spaulding classification, cleaning effectiveness shall be determined by visual examination of all components and surfaces in contact with soil as well as and detection of at least two quantitative, clinically relevant analytes using validated analytical method(s).

8.1.2 For non-critical devices according to Spaulding classification, at a minimum, cleaning shall be assessed by visual examination of all components and surfaces that may come in contact with soil.

NOTE Some non-critical devices can represent a higher level of risk for the presence of residuals below visually detectable levels, and in these cases the qualitative or quantitative detection of analytes can be appropriate (see Annex A).

8.2 General acceptance criteria

8.2.1 After cleaning, the device shall be free of visible contamination.

Depending on the device, it could be necessary to disassemble the medical device to conduct a thorough visual inspection of internal surfaces.

8.2.2 When utilizing quantitative analysis, to be acceptable, the resulting analyte endpoint determined by the cleaning validation testing shall not exceed the acceptance criteria listed in Table 1 for each test sample.

8.2.3 Current acceptance criteria for endpoints for clinically relevant analytes for many medical device types are given in Table 1. Given the wide variety of device types, intended uses and clinical exposures, anticipated advances in technology and advances in device designs and cleanability, it is expected that endpoints will become more refined, with different endpoints for different medical devices.

Table 1—Acceptance criteria for endpoints

Clinically Relevant Analyte	Acceptance Criteria
Protein	≤ 6.4 µg/cm ²
Total Organic Carbon	≤ 12 µg/cm ²
Carbohydrate	≤ 1.8 µg/cm ²
Hemoglobin	≤ 2.2 µg/cm ²
Adenosine Triphosphate (ATP)	≤ 22 femtomoles/cm ²

8.2.4 Use of non-clinically relevant analytes is not recommended. If a non-clinically relevant analyte is used to determine the effectiveness of a cleaning process, then use of that analyte shall be scientifically justified, and the method should be validated.

8.3 Process residuals

A risk analysis shall be documented to demonstrate that the risk of residual process chemicals has been reduced to acceptable levels and does not impact the next processing steps (if applicable).

・ AAMI CDV-3 ST98 における Endpointsの項目, 数値等の変更なし: タンパク質, 全有機体炭素, 炭水化物, ヘモグロビン, ATP。

今回のWeb Meetingの結果

・ 8.2.3 項
説明文を本文から削除することにした。8.2.4を8.2.3 に繰り上げる。

・ 8.2項
8.2.1の「Visible Contamination」を「Visible Residues」, 8.2.4の「should」を「shall」に変更する等, 微修正された。

・ Annex A
Test Protocol において, Detergent, 温度等について, コンセンサスが得られる内容に修正した。

本 Web Meeting おけるコメント対応に従って, FDISを作成する。

〈 VII-(1) 項 〉
參考資料

活動報告

検討委員会構成

アカデミア委員

座長 深柄和彦(東京大学医学部附属病院)
委員 酒井大志(越谷市立病院)
高階雅紀(大阪大学医学部附属病院)
堀尾貴将(森・濱田松本法律事務所)
松下 隆(新百合ヶ丘総合病院)
水谷 光(千船病院)

企業委員

東 竜一郎(サクラ精機株式会社)
飯田隆太郎(サクラグローバルホールディング株式会社)
伊藤由美(日本ストライカー株式会社)
江嶋 敦(株式会社ホギメディカル)
大森綾子(株式会社カネカ)
岡田光正(オリンパス株式会社)
加藤次郎(株式会社ホギメディカル)
佐々木勝雄(株式会社ホギメディカル)
鈴木孝雅(鈴与株式会社)
関井雄一朗(ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社)
鶴島信孝(サクラ精機株式会社)
中村 匠(メディアスソリューション株式会社)
藤田 敏(クリーンケミカル株式会社)
古畑千尋(サンメディカル技術研究所)
山田祥孝(参天製薬株式会社)
山本友紀(メディアスソリューション株式会社)
四谷 勝(ニューベインブジャパン株式会社)

厚生労働省 医薬・生活衛生局

関野秀人, 高畑正浩, 安増孝太, 武内彬正, 前原諒一(医療機器審査管理課) 松浦秀幸, 丸 美香子(医薬安全対策課)

(独)医薬品医療機器総合機構

石井健介, 松井 豊, 塚田正論, 渡辺慶磨, 田村敦史, 雪田嘉穂, 伊藤好美, 日下哲也, 志茂幸俊, 徳永典昭

事務局(国立衛研) 紀島由二, 宮島敦子, 野村祐介

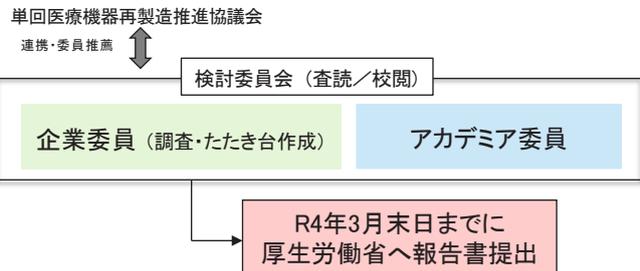
当該委員会の目標

医療機関で使用された単回使用医療機器(Single-use device : SUD)を製造販売業者がその責任のもとで、適切に収集し、分解、洗浄、部品交換、再組立て、滅菌等の処理を行い、原型医療機器と同等の品質、有効性及び安全性を有するを確認して、再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。

厚生労働省は平成29年7月31日付けでSUDの再製造に関する新たな仕組みの創設を発表し、法令整備に関する通知を発出した。また、再製造SUDの取扱いを検討している製造販売業者の一助として、平成30年度から再製造SUD基準策定等事業を展開し、当該分野の適切な発展に資する各種の情報を事務連絡として発出してきた。

令和3年度の本事業では、昨年度に引き続き、諸外国における清浄性評価に係る規格動向について調査する。また、新たな事務連絡の原案として、①再製造SUDの製造販売業者における製造販売後安全対策の考え方、②再製造SUDに係る事業者向け製造販売承認申請手続きの手引き、③再製造SUDに係る事業者向け洗浄ガイドラインに関連する技術動向に係る文書を取りまとめる。

再製造SUD推進検討委員会 令和3年度計画



単回使用医療機器(Single-use device : SUD)の再製造について

使用済みの単回使用医療機器(SUD)を医療機器製造販売業者がその責任のもとで適切に**収集し、分解、洗浄、部品交換、再組立て、滅菌等の処理**を行い、再び使用できるようにする(「再製造」)ための新たな仕組みを設けた

- 再製造SUDを製造販売するためには、医薬品医療機器法に基づく製造販売業許可を必要とする。
- 再製造SUDは、元々のSUD(オリジナル品)とは別の品目として、製造販売承認を必要とする。
- 再製造SUDに係る医薬品医療機器法上の責任(安全対策、回収等)は、再製造を行った製造販売業者が担う。



1. 再製造SUDの品質、製造管理等に関する基準を新設

○再製造SUDの品質、有効性及び安全性を確保するために、42条基準『再製造単回使用医療機器基準』を新設。また、QMSの追加要求事項を設定

- ・ 再製造する使用済みSUDは、国内の医療機関で適切に管理されたものであること
- ・ 汚染、病原体が製造工程において除去・不活化されていること
- ・ オリジナル品の構造、原材料等の変更や安全性情報をモニタリングすること 等

2. 再製造SUDのトレーサビリティの確保

○再製造SUDにシリアル番号を付し、使用済みSUDを収集した医療機関から、製造工程、流通までの情報のトレーサビリティを確保(必要に応じてオリジナル品の製造番号までのトレーサビリティの確保を求める)

3. PMDAによる製造販売業者・製造業者の定期確認

○製造販売業者・製造業者の再製造SUDの製造工程等が承認内容、基準等を満たしていることをPMDAが定期(概ね年1回)に確認

4. 再製造SUDの安全性等の評価に関する対面助言を新設

○申請予定の再製造SUDの製造工程等を、PMDAが実地で確認し、安全性確保に必要な評価等を助言する対面助言区分を新設

5. 登録を必要とする製造業者の対象範囲の拡大

○再製造SUDにおいて重要な製造工程である受入検査、洗浄等を行う製造所を、製造業登録の対象とする

令和3年度活動内容の要約

原案作成委員会キックオフミーティング(4/14)

現状把握, 課題抽出, 方向性の決定

TF委員会(4/21, 5/25, 7/5, 8/2, 9/6, 10/1)

テーマ文書たたき台及びQ&A案の討議

検討委員会 第1回会議(10/25)

諸外国の清浄性評価に係る規格動向, 各文書案の説明・質疑応答・内容精査

検討委員会 第2回会議(12/20)

各文書案の内容精査

令和4年1月下旬

令和3年度報告書 各種原稿/脱稿

令和4年2月上旬

検討委員会査読・校閲依頼

令和4年3月末

令和3年度報告書提出

【再製造SUD推進検討委員会のポイント】

本年度は、以下に示した事項について検討した。

諸外国における清浄性評価に係る規格動向調査

ISO 15883-5の発出状況, AAMI ST/WG93が作成中のST98等の動向について引き続き調査した。

再製造単回使用医療機器の製造販売業者における製造販売後安全対策の考え方

昨年度からの継続審議事項として、再製造SUDに係る製造販売後安全性情報に基づく安全管理業務の留意点を取りまとめ、GVP省令、QMS省令、リスクマネジメント規格等との関連について質疑応答集(Q&A)を作成した。

再製造単回使用医療機器に係る事業者向け製造販売承認申請手続きの手引き

原案作成委員会にTFを設立し、侵襲性の異なる製品、洗浄工程における分解の有無が異なる製品の承認申請書に記載すべき事項をテンプレート形式で取りまとめた。

再製造単回使用医療機器に係る事業者向け洗浄ガイドラインに関する技術動向

令和元年6月17日付け事務連絡別添1「再製造単回使用医療機器に係る事業者向けの洗浄ガイドライン」の清浄性評価のためのマーカ及び残留洗剤の許容値の設定に関連する技術動向として、主要な清浄性評価項目である残留蛋白質、並びに極微量で様々な生物活性を発現するエンドキシンの評価に係る最新情報を取りまとめた。

各文書の構成と令和3年度報告書目次

再製造単回使用医療機器の製造販売業者における製造販売後安全対策の考え方

1. はじめに
2. 原型医療機器の変更に伴う再製造単回使用医療機器の変更管理
 - 1) 情報の収集
 - 2) 再生部品収集時の検査
 - 3) 原型医療機器の変更に伴う必要な措置
 - 4) 医療機関在庫品
3. 回収・不具合報告
 - 1) 回収に関する措置
 - 2) 不具合等報告に関する措置
4. 原型医療機器の製造販売業者に対する情報提供
 - 1) 原型医療機器の品質等に関する情報の取り扱い
 - 2) 原型医療機器の製造販売業者に対する情報提供
 - 3) 安全確保措置の実施及び原型医療機器の製造販売業者との連携
5. その他の留意事項
質疑応答集(Q&A)

再製造単回使用医療機器に係る事業者向け製造販売承認申請手続きの手引き

- はしがき
別添1 医療機器製造販売承認申請書テンプレート1
別添2 医療機器製造販売承認申請書テンプレート2

再製造単回使用医療機器に係る事業者向け洗浄ガイドラインに関連する技術動向

1. はじめに
2. 残留蛋白質測定法に係る技術動向
3. 残留エンドキシン測定法に係る技術動向
4. 残留蛋白質許容値の設定に関する考え方
<参考文献>

<令和3年度報告書の構成>

1. 表紙
2. 目次
3. はしがき
4. 委員名簿
5. 再製造単回使用医療機器の製造販売業者における製造販売後安全対策の考え方
6. 再製造単回使用医療機器に係る事業者向け製造販売承認申請手続きの手引き
7. 再製造単回使用医療機器に係る事業者向け洗浄ガイドラインに関する技術動向
8. 調査報告
諸外国における清浄性評価に関する規格動向
9. 参考資料
(1) 活動報告
(2) 再製造SUD推進検討委員会議事概要

➤ R4年3月末日までに厚生労働省へ提出



再製造SUD基準策定等事業事務局
国立医薬品食品衛生研究所 医療機器部

〈 VII-(2) 項 〉
参考資料

令和 3 年度
再製造 SUD 推進検討委員会
議事概要

令和3年度 厚生労働省再製造 SUD 基準策定等事業
再製造 SUD 推進検討委員会 第1回会議
議事概要

令和3年12月2日

再製造 SUD 基準策定等事業事務局（国立医薬品食品衛生研究所）

1. 開催日時 2021年10月25日（月曜日） 14:00～17:00

2. 開催場所 オフィス東京 3階 T3会議室（Webex システム併用）

東京都中央区京橋 1-6-8 コルマ京橋

3. 出席者（敬称略）

検討委員：深柄和彦（東京大学）、酒井大志（越谷市立病院）、高階雅紀（大阪大学）、堀尾貴将（森・濱田松本法律事務所）、松下 隆（新百合ヶ丘総合病院）、水谷 光（千船病院）

原案作成委員会委員：飯田隆太郎（サクラグローバルホールディング株式会社）、伊藤由美（日本ストライカー株式会社）、大森綾子（株式会社カネカ）、江嶋 敦（株式会社ホギメディカル）、岡田光正（オリンパス株式会社）、加藤次郎（株式会社ホギメディカル）、佐々木勝雄（株式会社ホギメディカル）、関井雄一郎（ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社）、鶴島信孝（サクラ精機株式会社）、古畑千尋（サンメディカル技術研究所）、山田祥孝（参天製薬株式会社）、四谷 勝（ニューベイシブジャパン株式会社）

厚生労働省：高畑正浩（医薬・生活衛生局 医療機器審査管理課）、安増孝太（医薬・生活衛生局 医療機器審査管理課）、武内彬正（医薬・生活衛生局 医療機器審査管理課）、前原諒一（医薬・生活衛生局 医療機器審査管理課）、松浦秀幸（医薬・生活衛生局 医薬安全対策課）、丸 智香子（医薬・生活衛生局 医薬安全対策課）

医薬品医療機器総合機構（PMDA）：松井 豊（医療機器審査第一部）、塚田正諭（医療機器審査第一部）、渡辺慶朋（医療機器審査第一部）、雪田嘉穂（医療機器審査第二部）、伊藤好美（医療機器審査第二部）、志茂幸俊（医療機器品質管理・安全対策部）、徳永典昭（医療機器品質管理・安全対策部）

オブザーバ：稲村晋一郎（三菱商事株式会社）、小林由美恵（アボットメディカルジャパン合同会社）、澤山周跳（三菱商事株式会社）、鈴木孝雅（鈴与株式会社）、鈴木千博（コヴィディエンジャパン株式会社）、武内良典（メディアスソリューション株式会社）、中村 匠（メディアスソリューション株式会社）、西口直樹（日本ライフライン株式会社）、原田忠克（株式会社リコー）、藤田 敏（クリーンケミカル株式会社）、保坂純基（富士フイルム和光純薬株式会社）、堀田雅宣（メドラインジャパン合同会社）、堀池享充（日本コヴィディエン株式会社）、松田美樹（三洋化成工業株式会社）、森正史（鈴与株式会社）、山下克巳（JRSA 事務局）、山本西子（丸三製薬バイオテック株式会社）吉岡浩太郎（三洋化成工業株式会社）

事務局（国立医薬品食品衛生研究所）：薮島由二、宮島敦子、野村祐介

4. 配付資料

資料 1 : 座席表

資料 2 : 委員名簿

資料 3 : 令和 3 年度再製造 SUD 基準策定等事業活動概要

資料 4 : 諸外国における洗浄・滅菌方法の技術動向

資料 5-1:「再製造単回使用医療機器の製造販売業者における製造販売後安全対策の考え方(案)」
本文

資料 5-2:「再製造単回使用医療機器の製造販売業者における製造販売後安全対策の考え方(案)」
コメント対応表

資料 6-1 :「再製造単回使用医療機器に係る事業者向け製造販売承認申請手続きの手引き(案)」
本文

資料 6-2 :「再製造単回使用医療機器に係る事業者向け製造販売承認申請手続きの手引き(案)」
コメント対応表

資料 7-1 :「再製造単回使用医療機器に係る事業者向け洗浄ガイドラインに関連する技術動向に
ついて(案)」 本文

資料 7-2 :「再製造単回使用医療機器に係る事業者向け洗浄ガイドラインに関連する技術動向に
ついて(案)」 コメント対応表

参考資料 1 : AMED 医薬品等規制調和・評価研究事業「再製造単回使用医療機器の洗浄工程に
おける清浄性評価に関する研究」令和 3 年度第 1 回班会議資料 (2021.10.4)。「単回
使用医療機器の再製造洗浄工程における残留タンパク質評価法の最適化に関する研
究」

参考資料 2 : 同上「単回使用医療機器の再製造洗浄工程における残留エンドトキシン評価法の
最適化に関する研究」

参考資料 3 : 同上「ヒトに対する安全性を考慮した清浄性評価における許容基準値の設定に関
する研究」

参考資料 4 : Tanino et al., Precautions for the cleanliness evaluation of reusable medical devices by
alkaline extraction of residual proteins. Jpn. J. Med. Instrum., 90(6):233-242 (2020). (資料
7-1 : 参考文献 No.17)

参考資料 5 : Nomura et al., Evaluation of pyrogens remaining on reusable medical devices after washing
and sterilization. Jpn. J. Med. Instrum., 91(4):323-331 (2021). (資料 7-1: 参考文献 No.23)

参考資料 6 : Nomura et al., Performance evaluation of bactericidal effect and endotoxin inactivation by
low-temperature ozone/hydrogen peroxide mixed gas exposure. J. Biomed. Mater. Res. Part
B Appl. Biomater., 109(11):1807-1816 (2021). (資料 7-1 : 参考文献 No.25)

5. 議事内容

5.1 開会にあたり

事務局、厚生労働省、座長挨拶後、新規参加者の紹介を行った。第 1 回会議は、新型コロナ感
染の状況に配慮して、Web システムを併用して開催することが説明された。配布資料の確認後、
事務局より資料 3 に基づき、本事業の実施体制及び活動内容が概説された。主な内容は以下のと
おりである。

<令和3年度活動概要>

平成30年度再製造 SUD 基準策定等事業では、再製造に供する使用済み SUD の洗浄及び清浄性評価法について検討し、「再製造単回使用医療機器に係る事業者向け洗浄ガイドライン及び質疑応答集 (Q&A)」を取りまとめ、令和元年6月に厚生労働省より事務連絡として発出された。令和元年度は、再製造工程における未整備事項を精査し、「再製造単回使用医療機器に係る事業者向けの留意事項 - 医療機関からの引き取り、運搬、製造所における受入工程について - 及び質疑応答集 (Q&A)」、「再製造単回使用医療機器に係る分解及び組立て等に関する基本的考え方及び質疑応答集 (Q&A)」の2つの文書を取りまとめ、令和2年12月に厚生労働省より事務連絡として発出された。昨年度の本事業では、再製造 SUD 分野の適切な発展に寄与することを目的として、「使用有効期間切れ単回使用医療機器の有効活用に関する現行規制等の考え方」、「再製造単回使用医療機器のリスクに応じた分類ガイダンス」、「使用済み医療用器材等の運搬に係る取扱いの現状」、「開封未使用単回使用医療機器の有効活用に関する提言」の4つの文書を取りまとめた。

本年度の当該事業では、再製造 SUD 分野への新たな事業者の参入促進、並びに再製造 SUD の品質・有効性・安全性の確保を図ることを目的として、承認申請用補助ツールとなる「再製造単回使用医療機器に係る事業者向け製造販売承認申請手続きの手引き」と「再製造単回使用医療機器に係る事業者向け洗浄ガイドラインに関連する技術動向」を取りまとめる。また、昨年度からの継続審議課題として「再製造 SUD の製造販売業者における製造販売後安全対策の考え方」について検討する。

本年4月以降、医療機器産業連合会及び単回医療機器再製造推進協議会 (JRSA) の推薦を受けた業界委員から成る原案作成委員会と実働を担う TF を設立した上で、規制当局関係者も交えて討議を重ねることにより各文書案を作成し、検討会委員に査読を順次依頼した。第1回会議では、事前に寄せられた意見等を取りまとめたコメント対応表に従って討議を進める。検討委員会は第1回会議を含めて3回開催する予定である (第2回会議: 12/20, 第3回会議: 1/24)。最終文書案は今年度末までに厚生労働省へ提出する。

5.2 報告事項

(1) 令和2年度事業成果物について

厚生労働省医療機器審査管理課より、現在、事務連絡の発出へ向けて準備を進めていることが報告された。

(2) 諸外国における洗浄・滅菌方法の技術動向

資料4に基づき、ISO 15883-5 及び AAMI Sterilization Standards Committee (ST)/WG 93 の進捗状況が事務局から報告された。

ISO 15883-5 「Washer-disinfectors - part5: Performance requirements and test method criteria for demonstrating cleaning efficacy」の改訂が終了し、2021年7月に発行された。当該 ISO 規格は、再使用可能な医療機器の洗浄に使用することを意図した Washer-disinfectors 及びその付属品の洗浄効果を実証するための手順及び試験方法を規定している。但し、再使用可能な医療機器の製造販売業者の活動には適用されないことが明記されている。

ST/WG 93 が作成を進めている AAMI ST98 「Cleaning validation of health care products - Requirements for development and validation of a cleaning process for medical devices」は、現在、

Committee Draft (CD)ステージである。2021年5月10日にAAMI CDV-3 ST98 (N116文書)が配布され、5月17日～7月11日に投票及びコメント募集が行われた。7月28日に投票結果、コメント一覧がN117文書として公表された(賛成:54/83件、コメント:259件)。その後、8月19、26日及び9月7日に開催されたWeb会議において全コメントを処理した。Endpointsの項目や数値等については変更がない。本文は簡潔に記載し、具体的な試験方法をAnnex Aとして掲載する方向で整理した。Annex AのTest protocolは、界面活性剤、温度等についてコンセンサスが得られる内容に修正した。今後、その他のコメントに関する討議結果も反映させてFDISを作成する。

5.3 令和3年度に作成する文書案の概要説明

(1) 再製造単回使用医療機器の製造販売業者における製造販売後安全対策の考え方(案)

資料5-1に基づき、飯田委員より文書案について概説された。主な内容は以下のとおりである。

本文については、昨年度の議論を通じて最終案になっている。今年度はQ&Aを追加した。リスクマネジメント規格であるISO 14971:2019の邦訳版であるJIS T 14971:2020が2020年10月1日付けで改正された。QMS省令もISO 13485:2016との整合を図る目的で改正され、2021年3月26日付けで公布、施行された。市販後監視に関わる部分が強化されたことから、それぞれの規格、省令の要求事項をQ&Aにおいて解説した。

(2) 再製造単回使用医療機器に係る事業者向け製造販売承認申請手続きの手引き(案)

資料6-1に基づき、事務局より文書案について説明された。主な内容は以下のとおりである。

本文前段では、再製造SUDに係る法体系、当該事業における成果物について概説した。後段では、再製造SUD分野の適切な発展に寄与すると共に、再製造SUDへの新たな事業者の参入促進を図ることを目的として、侵襲性の異なる製品、洗浄工程における分解の有無が異なる製品の承認申請書に記載すべき事項をテンプレート形式で別添1、別添2として例示することを記載した。別添1は比較的侵襲性が高く、洗浄時に分解しない再製造SUDのテンプレート、別添2は分解して洗浄する再製造SUDのテンプレートである。テンプレートは、あくまでも一例であることを注意喚起した。

別添1について、伊藤委員より説明された。主な内容は以下のとおりである。

1) 申請書の鑑の記載事項について

類別は原型医療機器と同じである。一般的名称欄には、既存の名称を記載する。該当する一般的名称がない場合は「その他(9999999)」とする。一般的名称を新設する場合は、承認申請と同時にPMDAに提出する。販売名は先頭に「再製造」を付す。「使用目的又は効果」以降は、別紙に記載例を示した。

2) 別紙1「使用目的又は効果」

原型医療機器と全く同じであり、それを逸脱することはできない。

3) 別紙2「形状、構造及び原理」

基本的には原型医療機器と同じである。原型医療機器を特定するための情報として、販売名、承認番号、承認年月日を記載する。再製造SUDに特有な項目としては、再製造の最大回数を記載する。原型医療機器にサイズバリエーション、タイプバリエーション等がある場合は、再製造を行

う製品のみを記載する。原型医療機器に係る一部変更申請又は軽微変更に関する情報も記載する。併用可能な医療機器も当該項目に記載する。形状及び構造については、交換部品の有無を明確化する。交換部品を用いて再製造する場合は、交換部品の詳細情報を記載する。交換部品がない場合は、「新規交換部品はなく、本品はすべて再生部品で構成される」等の記載となる。全体概要と内部構造については、原型医療機器と同じである。内部構造については、性能や安全性に係る重要な部位の拡大図を用いて説明する。医療機器本体への表示は、再製造品特有の要求事項である。記載方法は標準化されていないが、一例として、本体にシリアル番号及び「再製造」の文字をレーザーマーキングするとした。寸法は形状及び構造に従い、主要部分の情報を記載する。目的とする性能を発揮するための原理は原型医療機器と同じである。

4) 別紙3「原材料」

再製造品の原材料は、使用済み単回使用医療機器（再生部品）であるため、平成29年8月16日付け薬生機審発0816第3号通知「再製造単回使用医療機器の製造販売承認申請書の作成に際し留意すべき事項について」に従い、再生部品の情報、再生部品の原材料を記載する。また、交換部品があれば順番に記載する。再生部品の原材料の特定については、フーリエ変換赤外分光解析や、電子顕微鏡/エネルギー分散形X線分光器による元素分析等、原材料を特定した方法を記載する。

5) 別紙4「性能及び安全性に関する規格」

外観のほか、再製造品の特性に応じて、引張強度、電気的安全性、生物学的安全性、清浄性、エチレンオキサイド滅菌の残留物等について記載する。再製造欄には、再製造単回使用医療機器基準に適合することを記載する。再製造SUDに特有の記載事項は、清浄性と再製造の項目である。最も重要な項目は清浄性である。記載例では、残留タンパク質と残留炭水化物の許容値を規定し、各残留物の抽出法、定量法を「試験方法」欄に記載している。再生部品の製造工程内の試験検査等に関する規格については、使用済みの原型医療機器の受入検査の項目、仕様、試験方法を記載する。記載例では、再製造回数の仕様を「最大再製造回数を超えないこと」と規定し、機器本体のバーコードにより確認することとした。最大再製造回数を超えた再生部品が戻ってきた場合は、再製造対象外として廃棄する。検査については、再製造工程における検査項目、仕様及び試験方法を記載する。原型医療機器の変更管理については、その変更を様々な方法で探知する必要がある。外観形状及び原型医療機器の情報について、具体的な監視項目、変更有りと判断する基準、方法、対象検体、変更を検知した際の対応を記載する。当該項目については、吹き出しを用いて注意ポイントも記載した。再生部品の引き取りには、使用済みの原型医療機器を医療機関から収集する際の手順として、再生部品の分別方法、基準等を記載する。医療機関における保管では、使用済みの原型医療機器の保管方法、医療機関からの引き取り手順、使用する専用容器や運搬容器の仕様等を記載する。基準に規定する確認方法では、宣言書の内容、医療機関へのトレーニング内容、医療機関への訪問確認の内容等を具体的に示す。医療機関等との取り決めの内容では、引き取り対象となる再生部品の一般的名称、販売名、型式、取扱方法、区分保管の方法、選別に関する基準、医療機関における管理状況と定期的な確認方法、医療機関の従業員への教育訓練の方法を具体的に記載する。追跡可能性確保の方法については、トラッキング方法を記載する。再製造回数や使用環境を考慮し、再製造工程や再製造後の臨床使用における追跡可能性を確保するため、記載例としては「医療機器本体、若しくは直接の方法でシリアル番号を印字することにより、再製造単回使用医療機器基準第6の3に規定する追跡可能性を確保する」とした。

6) 別紙 5「使用方法」

原型医療機器の使用方法と同じである。

7) 別紙 6「保管方法及び有効期間」

再製造されてから使用できる有効な期間を記載する。

8) 別紙 7「製造工程」

原型医療機器が医療機関で使用された後、再製造工程を経て出荷されるまでのフロー図を示し、個々の工程の詳細を記載する。一申請に複数の品目が含まれ、且つ工程がそれぞれ異なる場合は、製品毎にフロー図を貼付する必要がある。各工程の実施場所も記載する。通常の製品と異なる事項として、製造工程が使用済み原型医療機器の受入れから始まるため、使用済み機器の受入れ、洗浄、すすぎ、検査について順次記載する。滅菌方法に関する情報には、滅菌方法、滅菌バリデーション、無菌性保証水準について記載する。洗浄に関する情報については、洗浄の合格基準等を記載する。

9) 別紙 8「製造販売する品目の製造所」

再製造工程（設計、再製造、滅菌、保管等）に係る全ての製造所を記載する。

10) 別紙 9 外観写真

備考欄として外観写真を添付する。

江嶋委員から、別添 1 との差分を中心として別添 2 について説明された。主な内容は以下のとおりである。なお、別紙 1、別紙 3、別紙 5 については、別添 1 と同様である。

1) 申請書の鑑の記載事項について

別添 1 と同様であるが、別添 2 ではクラス II 医療機器である「トロッカー」について例示した。原型医療機器は認証品であるが、再製造品はクラスを問わず全て承認品となるため、承認申請書に記載する。使用目的又は効果、使用方法の欄の記載は原型医療機器と同じであるため、「原型医療機器の添付文書より」と注意書きを付した。

2) 別紙 2「形状、構造及び原理」

原型医療機器の認証番号を記載する。原型医療機器の形状、構造の記載例には、構成品 α と β 、並びに β のサイズバリエーションを示した。分解して洗浄することを想定し、構成品 α の部品として A-E、構成品 β については部品 F-H を記載した。分解後の部品図をそれぞれ記載する。部品 E は初回の再製造時に交換するが、2 回目以降の再製造では複数回使用に耐えることを想定して記載した。別添 1 と同様、一申請中に複数の形状を含む場合は各品種について記載する。シリアル番号及び再製造識別マークの取り付け箇所には、レーザー刻印やタグ等の記載方法を具体的に記載する。交換部品の形状、構造、寸法等では、部品 E を再製造しない交換部品として記載した。

3) 別紙 4「性能及び安全性に関する規格」

試験項目、引用規格、試験規格、試験方法の記載は、別添 1 と同様である。例示した製品は電气的安全性の評価が不要である。再生部品の洗浄及び滅菌に係る規格等については、洗浄後の清浄度、残留洗剤の濃度を基準値として記載した。再生部品に係る製造工程内の試験検査に係る規格及び試験方法に関する事項については、受入検査及び試験検査の項目、並びに方法等を記載した。原型医療機器の変更情報の入手法については、医療機関及び原型医療機器の製造販売業者からの情報のほか、原材料分析の定期的実施等、具体的な確認手法も記載した。変更を検知した場

合の対応についても記載した。医療機関からの引取方法、再生部品の分別方法、収集方法、医療機関との取決め事項等については、別添 1 と同様である。

4) 別紙 6「保管方法及び有効期間」

再製造 1 回毎の有効期間を設定する方法のほか、一定期間内に複数回再製造する有効期間を設定することも想定されるため、複数の記載例を示した。

5) 別紙 7「製造方法」

個別の試験内容は若干異なるが、製造フロー、洗浄方法と合否判定、製造所の記載は別添 1 と同様である。

事務局より、本年度は 2 つのテンプレートを作成し、今後、その他の製品についても順次整備する予定であることが説明された。

(3) 再製造単回使用医療機器に係る事業者向け洗浄ガイドラインに関連する技術動向について (案)

資料 7-1 に基づき、事務局より文書案について説明された。主な内容は以下のとおりである。

1) はじめに

導入部は「承認申請書の手引き」と同じ構成とした。令和元年 6 月 17 日付け事務連絡別添 1「再製造単回使用医療機器に係る事業者向けの洗浄ガイドライン」の 4/2)/②/(iv)項「清浄性評価のためのマーカ及び残留洗剤の許容値の設定」、並びに関連する国内外の基準と評価項目の概要を記載した。本文書では洗浄工程における主要な清浄性評価項目である残留蛋白質と、極微量で様々な生物活性を発現するエンドトキシンの評価に係る最新の技術動向を取りまとめたことを記載した。

2) 残留蛋白質測定法に関わる技術動向

AAMI TIR 30 が定めた残留蛋白質許容値 ($6.4\mu\text{g}/\text{cm}^2$) の根拠となる論文の情報、国内外の規格・基準が推奨する残留蛋白質測定法について概説した。日本医療機器学会が策定した洗浄評価判定ガイドライン 2012 に記載されている抽出条件 (0.2M NaOH/50°C/30 分間超音波処理) では、ウシ血清アルブミンや血清蛋白質が顕著に低分子化されることを記載した。残留蛋白質を正確に定量するためには、蛋白質濃度、試験溶液の pH、共存する化学物質の影響等を踏まえて、適切な定量試薬を選択する必要があることを記載した。湿式条件下で熱負荷した疑似汚染検体を用いた試験において、水抽出では蛋白質が殆ど回収されないと共に、SDS-PAGE 用サンプルバッファーが最も高い蛋白質溶出力を有することを記載した。微量定量法の開発状況についても言及した。なお、残留蛋白質の回収・定量法の最適化に関する研究論文は投稿準備中である。

3) 残留エンドトキシン測定法に係る技術動向

最終製品や製造工程へのエンドトキシンの混入に係る品質管理、並びに現時点で使用できる発熱性物質試験法の種類と特徴について概説した。本年 7 月に発出された ISO/TR 21582 においては、試験目的に応じて適切な方法を選択することが推奨されていることを記載した。エンドトキシンはイオン結合、キレート結合、疎水結合等を介して、様々な物質に吸着する性質があるため、医用材料に混入するエンドトキシンを回収する際には注意が必要であることを記載した。実際に使用済み SUS 製剪刀に残留する発熱性物質を測定した結果、エンドトキシン試験と比較して、HCPT は最大 2,000 倍の感度を有することが実証されていることにも言及した。オートクレーブ、放射線滅菌、EO ガス滅菌、過酸化水素ガス滅菌、過酸化水素ガスプラズマ滅菌等の従来法による

エンドトキシンの不活化効率は 72-95%程度であるが、最近開発されたオゾン・過酸化水素混合ガス滅菌器では 99.9%以上不活化できることも記載した。

4) 残留蛋白質許容値の設定に関する考え方

再使用可能な医療機器の清浄性評価に係る残留蛋白質許容値は、自動洗浄機の能力に基づいて定められているが、生体への安全性を考慮して設定されるべきであることを明記した。現在、使用済み SUD のバイオバーデンを調査し、残存し得る最も毒性の高い外毒素等を指標としたワーストケースを想定して、その毒性データから残留蛋白質許容値を設定する考え方の構築に関する研究が進められていることを記載した。

5.4 総合討論

コメント対応表中、グレーアウトした部分は討議済、赤字は修正済、青字は本委員会において検討を要する箇所であることが説明された。

(1) 再製造単回使用医療機器の製造販売業者における製造販売後安全対策の考え方(案)

資料 5-1、5-2 に基づき、事前に寄せられたコメントについて順次検討した。主な内容は以下のとおりである。(コメント内容は資料 5-2 参照)。

- ・コメント No.13：以下の討議結果に従い、原案どおりとした。

SUD の再製造において、原型医療機器のロット番号までたどることは多くの場合困難であるため、現行規制ではそこまでのトレーサビリティを要求していない。トレーサビリティの方法は、製造販売業者に任されている。平成 29 年 7 月 31 日付け薬生機審発 0731 第 8 号・薬生安発 0731 第 5 号・薬生監麻発 0731 第 1 号通知には、原型医療機器の回収が行われた場合、その原因が対応する再製造 SUD の品質等に影響を与えないことが明らかである場合を除き、当該再製造品も回収することが明記されている。しかし、例えば原型医療機器の回収原因が断線である場合は動作チェックを行う等、トレーサビリティ以外の検査で保証する方法もあり得る。回収範囲はロット番号若しくは原因から追跡する手段があり、必ずしも全回収する必要はない。

売上伝票には、当該医療機器のロット番号まで記載することになっている。原型医療機器の製造販売業者が特定のロット番号の製品を自主回収する場合、再製造事業者が使用済み医療機器を収集する医療機関側で該当ロットが含まれているか確認可能である。

原型医療機器のロット番号へのトレーサビリティは再製造時にリセットされる。原型医療機器のロット番号の確認と記録は義務付けられていない。原型医療機器は風袋にロット番号が表記されている事例が多く、使用済みの医療機器本体のみを回収した場合はロット番号を追跡できない。この点については、今後の課題であると思われる。

- ・コメント No.18：修正案が承認された。

【修正前】「学会情報、文献 ... 情報の収集」→【修正後】「学会、文献 ... 情報の収集」

- ・コメント No.21：修正案が承認された。

【修正前】「SUD 再製造の場合」→【修正後】「再製造 SUDの場合」

- ・コメント No.22：修正案が承認された。

【修正前】「学会情報、学術・文献情報」→【修正後】「学会・文献等の学術情報」

- ・コメント No.23：以下の回答をもって、特段追記しないこととした

再製造 SUD の製造販売業者は、原型医療機器の製造販売業者の動向を常に調査・把握する義務を負っている。原型医療機器の自主回収が行われた場合は、PMDA や都道府県のホームページに掲載し、行政側から広く周知している。

- ・コメント No.25：修正案が承認された。

【修正前】「SUD の再製造においては」→【修正後】「再製造 SUD においては」

- ・コメント処理は終了したが、事業期間中、コメント収集を継続する。

(2) 再製造単回使用医療機器に係る事業者向け製造販売承認申請手続きの手引き(案)

資料 6-1、6-2 に基づき、事前に寄せられたコメントについて順次検討した。主な内容は以下のとおりである。(コメント内容は資料 6-2 参照)。

- ・コメント No.1：修正案が承認された。

【修正前】「宅配業者」→【修正後】「運送業者」

- ・コメント No.2：修正案が承認された。

【修正前】「添付文書に記載された内容」→【修正後】「添付文書に記載された使用方法」

「使用」が重複しているが、添付文書には「使用方法」と記載されており、問題ないとする。

- ・コメント No.3：修正案が承認された。

【修正前】「確認」→【修正後】「確認」

- ・コメント No.4：修正案が承認された。

【修正前】「会社名」→【修正後】「製造販売業者」

- ・原型医療機器がマイナーチェンジされた場合、該当する再製造品について新たな承認申請を行う要否が照会された。この場合は再申請ではなく、変更部分を反映するため一部変更承認申請等を行う必要がある。性能や清浄性に影響する場合は再評価が必要となる事例もある。原型医療機器の製造販売業者が新規製品として承認申請した場合は、原則として、再製造品も新規申請となる。

- ・査読期間が短かったため、コメント収集を引き続き行う。

(3) 再製造単回使用医療機器に係る事業者向け洗浄ガイドラインに関連する技術動向について(案)

資料 7-1、7-2 に基づき、事前に寄せられたコメントについて順次検討した。主な内容は以下のとおりである。(コメント内容は資料 7-2 参照)。

- ・コメント No.1：修正案が承認された。

【修正前】「Vortex」→【修正後】「ボルテックス」

- ・コメント No.2：3 項と 4 項の記載順を入れ替える提案があったが、読み進めていく上で不都合がないことから、原案どおりとした。

- ・コメント No.3：修正案が承認された。

【修正前】「加熱処理」→【修正後】「乾熱処理」

- ・コメント No.4：原案どおりとした。日本薬局方や US-FDA が定めているエンドトキシン限度値は、ウサギに対する発熱活性を指標として設定されている。ウサギにおける用量反応性をヒトに外挿しているため、残留エンドトキシン許容値の設定にあたり、考え方を整理する必要はな

い。

- ・コメント No.5 : 以下の討議結果を踏まえて、原案どおりとした。

再製造 SUD の残留蛋白質許容値に関して、原型医療機器で検出される値と同等と設定することの可否が照会された。最終的に許容値を設定する際は、科学的なアプローチのほか、商業倫理的に一般的な洗浄機で処理した後の清浄度をもって安全性が担保されていれば良いと考えることもできる。現行の残留蛋白質許容値は洗浄機の能力に基づいて定められているが、残留蛋白質量とヒトに対する影響との相関性は不明である。現行の許容値は疫学的に受け入れられている数値であると考えている。しかし、医療機器である以上、許容値は生体への安全性に着目し、科学的根拠に基づいて設定するべきであるため、バイオバーデン調査から導かれたワーストケースに基づいて設定する考え方の構築を試みている。ワーストケースとして選定された外毒素の動物実験における毒性情報をヒトに外挿する際は有識者を交えて、UF の設定要否等について議論する。原型医療機器の蛋白質量は検出限界以下若しくは極微量と考えられるが、再生部品については、洗浄工程において蛋白質を完全に除去することが難しい。このような状況下で、原型医療機器と同等の残留蛋白質量を求めることには、無理があると考ええる。

- ・査読期間が短く、参考資料も多いため、コメント収集を引き続き行う。

5.5 閉会にあたり

- ・ 検討会委員の会議用謝金と交通費は事業委託先の東大病院から支出されることが報告された。
- ・ 事前の日程調整に従い、第 2 回及び第 3 回検討委員会は以下の要領に従って開催することが確認された。

第 2 回検討会 : 12/20 (月)

第 3 回検討会 : 1/24 (月)

予備日 : 2/14 (月)

時間 : 14 時~17 時 会場 : オフィス東京 T3 会議室 (Webex 併用)

以上

令和3年度 厚生労働省再製造 SUD 基準策定等事業
再製造 SUD 推進検討委員会 第2回会議
議事概要

令和4年1月27日

再製造 SUD 基準策定等事業事務局（国立医薬品食品衛生研究所）

- 開催日時 2021年12月20日（月曜日） 14:00～17:00
- 開催場所 オフィス東京 3階 T3会議室（Webex システム併用）
東京都中央区京橋 1-6-8 コルマ京橋
- 出席者（敬称略）

検討委員：深柄和彦（東京大学）、酒井大志（越谷市立病院）、高階雅紀（大阪大学）、堀尾貴将（森・濱田松本法律事務所）、松下 隆（新百合ヶ丘総合病院）、水谷 光（千船病院）

原案作成委員会委員：飯田隆太郎（サクラグローバルホールディング株式会社）、大森綾子（株式会社カネカ）、江嶋 敦（株式会社ホギメディカル）、岡田光正（オリンパス株式会社）、加藤次郎（株式会社ホギメディカル）、佐々木勝雄（株式会社ホギメディカル）、関井雄一朗（ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社）、鶴島信孝（サクラ精機株式会社）、古畑千尋（サンメディカル技術研究所）、山田祥孝（参天製薬株式会社）

厚生労働省：高畑正浩（医薬・生活衛生局 医療機器審査管理課）、安増孝太（医薬・生活衛生局 医療機器審査管理課）、武内彬正（医薬・生活衛生局 医療機器審査管理課）、前原諒一（医薬・生活衛生局 医療機器審査管理課）、松浦秀幸（医薬・生活衛生局 医薬安全対策課）、丸 智香子（医薬・生活衛生局 医薬安全対策課）

医薬品医療機器総合機構（PMDA）：松井 豊（医療機器審査第一部）、塚田正論（医療機器審査第一部）、渡辺慶朋（医療機器審査第一部）、雪田嘉穂（医療機器審査第二部）、伊藤好美（医療機器審査第二部）、志茂幸俊（医療機器品質管理・安全対策部）、徳永典昭（医療機器品質管理・安全対策部）

オブザーバ：熊谷匡弘（コヴィディエンジャパン株式会社）、小林由美恵（アボットメディカルジャパン合同会社）、澤山周跳（三菱商事株式会社）、鈴木孝雅（鈴与株式会社）、高見 学（サクラ精機株式会社）、武内良典（メディアスソリューション株式会社）、竹腰直伯（コヴィディエンジャパン株式会社）、土谷岳士（株式会社エムシー）、寺田芳樹（鈴与株式会社）、中村 匠（メディアスソリューション株式会社）、西口直樹（日本ライフライン株式会社）、原田陽滋（クリーンケミカル株式会社）、馬場重好（クリーンケミカル株式会社）、藤田 敏（クリーンケミカル株式会社）、船山邦久（株式会社エムシー）、保坂純基（富士フイルム和光純薬株式会社）、森 正史（鈴与株式会社）、山本西子（丸三製薬バイオテック株式会社）、横山 真（サクラエスアイ株式会社）

事務局（国立医薬品食品衛生研究所）：薮島由二、宮島敦子、野村祐介

4. 配付資料

資料 1 : 座席表

資料 2 : 委員名簿

資料 3 : 再製造 SUD 推進検討委員会第 1 回会議議事概要案

資料 4-1 : 「再製造単回使用医療機器の製造販売業者における製造販売後安全対策の考え方(案)」
本文

資料 4-2 : 「再製造単回使用医療機器の製造販売業者における製造販売後安全対策の考え方(案)」
コメント対応表

資料 5-1 : 「再製造単回使用医療機器に係る事業者向け製造販売承認申請手続きの手引き(案)」
本文

資料 5-2 : 「再製造単回使用医療機器に係る事業者向け製造販売承認申請手続きの手引き(案)」
コメント対応表

資料 6-1 : 「再製造単回使用医療機器に係る事業者向け洗浄ガイドラインに関連する技術動向に
ついて(案)」 本文

資料 6-2 : 「再製造単回使用医療機器に係る事業者向け洗浄ガイドラインに関連する技術動向に
ついて(案)」 コメント対応表

参考資料 1 : AMED 医薬品等規制調和・評価研究事業「再製造単回使用医療機器の洗浄工程に
おける清浄性評価に関する研究」令和 3 年度第 1 回班会議資料 (2021.10.4). 「単
回使用医療機器の再製造洗浄工程における残留タンパク質評価法の最適化に関す
る研究」

参考資料 2 : 同上「単回使用医療機器の再製造洗浄工程における残留エンドトキシン評価法の
最適化に関する研究」

参考資料 3 : 同上「ヒトに対する安全性を考慮した清浄性評価における許容基準値の設定に関
する研究」

参考資料 4 : Tanino et al., Precautions for the cleanliness evaluation of reusable medical devices by
alkaline extraction of residual proteins. Jpn. J. Med. Instrum., 90(6):490-500 (2020). (資料
6-1 : 参考文献 No.17)

参考資料 5 : Nomura et al., Evaluation of pyrogens remaining on reusable medical devices after washing
and sterilization. Jpn. J. Med. Instrum., 91(4):323-331 (2021). (資料 6-1 : 参考文献 No.23)

参考資料 6 : Nomura et al., Performance evaluation of bactericidal effect and endotoxin inactivation by
low-temperature ozone/hydrogen peroxide mixed gas exposure. J. Biomed. Mater. Res.
Part B Appl. Biomater., 109(11):1807-1816 (2021). (資料 6-1 : 参考文献 No.25)

参考資料 7 : 平成 29 年 8 月 16 日付け薬生機審発 0816 第 3 号通知「再製造単回使用医療機器の
製造販売承認申請書の作成に際し留意すべき事項について」

参考資料 8 : 厚生労働省告示第 261 号「再製造単回使用医療機器基準」

5. 議事内容

5.1 開会にあたり

第2回会議は、新型コロナウイルス感染の状況に配慮して、Web システムを併用して開催することが説明された。座長挨拶後、配布資料の確認を行った。事務局より資料2に基づき、今年度より原案作成委員会に参画した株式会社ホギメディカルの加藤氏が紹介された。

5.2 前回会議議事概要案の確認

資料3に基づき、前回会議における主な討議事項が紹介された。第1回会議議事概要案はPMDAコメントに従い、以下のとおりに修正した上で、第2回会議終了をもって確定することとした。

- ・ P4/5.3/(1)項：「ISO 14971:2019 邦訳版、JIS T 14971:2020」を「ISO14971:2019 の邦訳版である JIS T 14971:2020」に修正
- ・ P4/5.3/(2)/1項：「類別は原型医療機器の同じである」を「類別は原型医療機器と同じである」に修正
- ・ P5/5.3/(2)/5項：「追跡可能性確保の方法については」を「追跡可能性確保の方法については」に修正
- ・ P8/5.4/(1)/1 ポツ：「トレーサビリティは」を「原型医療機器のロット番号へのトレーサビリティは」に修正
- ・ P8/5.4 項/(2)/5 ポツ：「一部変更承認申請」を「一部変更承認申請等」に修正
- ・ P9/5.4 項/(3)/コメント No.5：冒頭に質問内容が分かるように「再製造 SUD の残留蛋白質許容値に関して、原型医療機器で検出される値と同等と設定することの可否が照会された」を追記すると共に、最終センテンスの「清浄性」を「残留蛋白質」に修正

5.3 総合討論

コメント対応表中、グレーアウトした部分は討議済、赤字は修正済、青字は本委員会において検討を要する箇所であることが説明された。

(1) 再製造単回使用医療機器の製造販売業者における製造販売後安全対策の考え方(案)

資料4-1、4-2に基づき、事前に寄せられたコメントについて順次検討した。主な内容は以下のとおりである（コメント内容は資料4-2参照）。

- ・ コメント No.28：修正案が承認された。

定期的な検査が含まれることから、題目から「受入検査」を削除することとした。変更に関する情報収集の一環として、申請書テンプレート（資料5-1）には、定期的な材料分析が必要な場合があることを記載したが、これに関連する記述がないことから、追記することとした。

【修正後】

- 2/(2)項タイトル「再生部品収集時の検査（受入検査）」→「再生部品収集時の検査」
- 2/ (2)/②項として「原材料等の変更に関する情報の収集が困難な場合、収集した原型医療機器に対して適切な頻度での化学分析を実施する等の方法により、変更の有無を継続的に確認する必要がある。」を追記
- 旧 2/(2)/②項を 2/(2)/③に整番

- ・ コメント No.29：修正案が承認された。

【修正前】「再製造する SUD に回収の対象ロットが含まれていた場合」→【修正後】「再製造する SUD に回収の対象ロットが含まれていた場合又は含まれ得る場合」

(2) 再製造単回使用医療機器に係る事業者向け洗浄ガイドラインに関連する技術動向について
(案)

資料 6-1、6-2 に基づき、事前に寄せられたコメントについて順次検討した。主な内容は以下のとおりである（コメント内容は資料 6-2 参照）。

- ・ コメント No.6：修正案が承認された。

主語と述語の関係に留意して修文することとした。

【修正後】「単回使用医療機器（Single-use device：SUD）の再製造は、医療機関で使用された SUD を製造販売業者の責任において収集し、再生部品とする医療機器の特性や構造等に応じて、医療機関での使用時の汚染を適切に除去できるよう分解・洗浄し、再組立て等を行うことで、原型医療機器と同等の品質、有効性及び安全性をもった再製造 SUD として再流通させることである。」に修正。

- ・ コメント No.7：修正案が承認された。

規格文書は年号まで記載する形式に統一することとした。

【修正前】「ISO 15883-5」、「AAMI TIR30」→【修正後】「ISO 15883-5:2021」、「AAMI TIR30:2021」

- ・ コメント No.8：修正案が承認された。

【修正前】「事務連絡別添 1 の 4/2)/②/(iv)項」→【修正後】「事務連絡別添 1 の 4 の 2)の ②の(iv)項」

- ・ コメント No.9：修正案が承認された。

【修正前】「再製造単回使用医療機器基準の第 4 の(2)及び(4)の規定により」→【修正後】「再製造単回使用医療機器基準の第 4 の 1の(2)及び(4)の規定により」

- ・ コメント No.10：修正案が承認された。

【修正前】「同基準第 4 の(8)」→【修正後】「同基準第 4 の 1の(8)」

- ・ 参考文献 17)の頁番号を修正した。

【修正前】「233-242」→【修正後】「490-500」

(3) 再製造単回使用医療機器に係る事業者向け製造販売承認申請手続きの手引き(案)

資料 5-1、5-2 に基づき、事前に寄せられたコメントについて順次検討した。主な内容は以下のとおりである（コメント内容は資料 5-2 参照）。

- ・ コメント No.5：事務局提案が承認された。

フォントやフォントサイズ等の書式は報告書作成時に整理することとした。

- ・ コメント No.6：修正案が承認された。

「再製造 SUD」と「R-SUD」が混在していたため、「再製造 SUD」に統一した。

【修正前】「R-SUD」→【修正後】「再製造 SUD」

- ・ コメント No.7：修正案が承認された。

【修正後】「単回使用医療機器（Single-use device：SUD）の再製造は、医療機関で使用された

SUD を製造販売業者の責任において収集し、再生部品とする医療機器の特性や構造等に応じて、医療機関での使用時の汚染を適切に除去できるよう分解・洗浄し、再組立て等を行うことで、原型医療機器と同等の品質、有効性及び安全性をもった再製造 SUD として再流通させることである。」

- ・コメント No.8：修正案が承認された。

【修正前】「法整備」→【修正後】「法令整備」

- ・コメント No.9：修正案が承認された。

【修正後】「別紙〇-〇」の記載箇所をページ右上に統一

- ・コメント No.10：修正案が承認された。

血液、体液等に直接又は薬液等を通じて間接的に接触する原材料は「接触あり」の情報を記載し、「接触なし」の記載は不要であることから削除することとした。

【修正前】「接触あり、接触なしの情報を記載する」→【修正後】「接触ありの情報を記載する」

- ・コメント No.11：修正案が承認された。

記載例に関する説明を吹き出しとして追加した。

【修正後】

- 「(例として一般的に想定される原材料を記載している)」を削除
- 表に「記載例」を追記
- 原材料欄の具体的な樹脂名を「●●●」に修正し、吹き出しで樹脂名を例示

- ・コメント No.12：修正案が承認された。

【修正前】「間接的に接触する原材料については接触あり：○、接触なし：×として、摘要欄に記載。」→【修正後】「間接的に接触する原材料は接触あり：○、接触なし：×として、摘要欄に記載。」

- ・コメント No.13：再製造 SUD に特有の記載項目の表示方法について討議した結果、「再製造 SUD 記載項目*」を表のフットノートに移動し、*印を文頭に付すこととした。別添 1 のその他の記載例には*印がないため、「(RSUD 記載項目)」を削除した。別添 2/別紙 4-2/2/2-1 項にも類似の表があるが、全て再製造 SUD に関する事項であるため、原案どおりとした。

- ・コメント No.14：修正案が承認された。

シリアル番号をレーザー刻印する事例と整合するように記載を修正することとした。

【修正前】「機器本体のバーコードにより確認する。」→【修正後】「再製造シリアル番号の有無又はシリアル番号を社内の製造管理データベースと照合することにより再製造回数を確認する。」

- ・コメント No.15：修正案が承認された。

再製造工程における検査項目、仕様及び試験方法における対象検体について討議し、記載を整理した。再製造の場合、使用済み SUD を再生部品として用いることから製造工程内における検査が必要となる。基本的には、品質担保のため全数検査が望ましいが、最終製品で担保することも可能である。後者の場合は抜き取り検査となることを明記する必要があるため、以下のとおりに修正した。また、表中の「試験方法」に吹き出しとして対象検体の明確化に関する記述を追加することとした。事務局が文案を取りまとめ、後日回覧することとした。

【修正前】「再製造工程における検査項目、仕様及び試験方法を記載する。」→【修正後】「再製造工程における検査項目、仕様及び試験方法を、工程内検査及び最終検査それぞれについて記載する。」

- ・ コメント No.16 : 修正案が承認された。

再製造の場合、原材料の均一性が保証されておらず、検査で担保することが前提となるため、性能に関する項目を追記することとした。

【修正後】

➢ 表の項目に「性能」を追記

➢ 「性能」の仕様/試験方法として、「適切に動作することをシミュレーターにより確認する。」を追記

- ・ コメント No.17 : 修正案が承認された。

安全性等の確保のために原材料の組成等の監視を実施する方法について討議した。破壊試験に限定する必要はないことから、「破壊試験等」とすることとした。

【修正前】「破壊試験」→【修正後】「破壊試験等」

- ・ コメント No.18 : 修正案が承認された。

吹き出し内の文章の一部が隠れていたため、コメントが全て表示されるよう修正した。

- ・ コメント No.19, 20 :

第4の1(7)以外の基準も確認する必要があることから、以下のとおりに題目を修正した。また、本文にサイトビジットに関する情報を追記することとした。宣言書に加えて、契約時や定期的なトレーニング等で医療機関を訪問する際に実地調査として選別や保管状況の確認を行う旨の修文案を事務局が作成し、後日回覧することとした。別添2/別紙4-3/3/3-2項も同様に修正する。

【修正前】「再製造単回使用医療機器基準第4の1(7)に規定する確認方法」→【修正後】「再製造単回使用医療機器基準第4の1に規定する確認方法」

- ・ コメント No.21 : 修正案が承認された。

囲み文字、段落ずれを修正した。

【修正後】「SUDのライフサイクルにわたって、追跡可能性を確保するための方法について記載する。」

- ・ コメント No.22 : 修正案が承認された。

薬生機審発0228第10号の記載に統一した。

【修正前】「無菌性保証水準 (SAL $\leq 10^{-6}$)」→【修正後】「無菌性保証水準 (SAL) : 10^{-6} 」

- ・ コメント No.23 : 修正案が承認された。

クラスII製品を対象とした別添2は、備考欄に「添付文書(案)」を記載する必要がある。別添1はクラスIVのため、備考欄への記載が不要であり、添付資料扱いとなる。

【修正後】コメント No.24 の修正を踏まえて別紙10とし、備考欄に「添付文書(案) : 別紙10のとおり」を追記

- ・ コメント No.24 : 修正案が承認された。

【修正後】製造販売する品目の製造所の名称欄を「別紙8」として、以降の項番を一つずつ繰

り下げ

- コメント No.25：修正案が承認された。
【修正後】赤枠内の記載中、「一変」と「軽変」に*印を付し、枠外下部に「*再製造に供する原
型医療機器の原材料、性能、使用方法等を特定するために必要な場合に記載する。」を記載
(P5/L90,96-97 も同様に修正)
- コメント No.26：
薬生機審発 0816 第 3 号で求められる、「一つの使用済み単回使用医療機器から、交換部品等
を用いて一つの再製造単回使用医療機器を製造する場合」に関する記述を吹き出しに追記するこ
ととした。事務局が文案を取りまとめ、後日回覧することとした。
- コメント No.27：
薬生機審発 0816 第 3 号の 6(3)項では、再製造単回使用医療機器基準第 4 の 1 の適合確認の方
法の記載が求められているため、確認方法も例示することとした。別添 2/別紙 4-⑦に該当する
事項であるため、コメント No.19 のとおりに修正することとした。
- コメント No.28：修正案が承認された。
【修正前】「<有効期間> 例 1 (1)●○年」→【修正後】「<有効期間> 例 1 ●○年」
- 「受入」は名詞であり、動詞として使用する場合は「受け入れ」となる。名詞として記載され
ている箇所には「受け入れ」も混在するため、全て「受入」に統一することとした。

5.4 閉会にあたり

- 現地参加した検討会委員の謝金と交通費は、事業委託先の東大病院から支出されることが報告
された。Web 参加の場合は、謝金のみの支給となる。
- 今後はメール審理扱いとする予定であるが、各文書案更新版の査読において討議を要する事項
が浮上した場合は、1/24 午後 2-5 時に Webex オンライン会議を開催する。予備日の 2/14 はリ
リースする。
- 事務局が報告書案を取りまとめ、関係者全員に査読を依頼する。その後、必要に応じて修正し
た上で、3月上旬に印刷製本し、3月末までに厚労省に報告する。
- 厚労省医療機器審査管理課より、昨年度作成した「再製造単回使用機器のリスクに応じた分類
ガイダンス」は、年内に事務連絡として発出される予定であることが報告された。次年度以降
の活動計画については検討中である。再製造 SUD の承認件数の増加や、医療現場への普及方
法等が今後の課題となる。

以上

