

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

1. はじめに

厚生労働省は、資源の有効活用及び医療費の低減等に寄与する一環として、医療機関で使用された単回使用の医療機器（Single-use device : SUD）を製造販売業者の責任において収集し、分解・洗浄し、再組み立てを行うことで、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新たな仕組みを構築した。

一方、製造販売業者が所有している SUD については、使用有効期間を超過した未使用品が大量に廃棄されている状況であり、これらの製品の有効活用に関する要望が数多く寄せられている。使用有効期間の設定根拠については様々な論点があり、有効期間を迎えた製品の中にも適切な方法論によって、再度臨床の現場で活用する選択肢も考慮する必要があると考え得る。特に、整形外科、眼科、歯科分野等の医療機器には、患者に応じた適切な治療等を行うべく豊富なサイズバリエーションを有するものが存在する。患者に適切なサイズを迅速に使用できるようにする観点から、使用頻度の低いサイズも用意する必要があるが、それらが臨床使用されずに有効期間を迎えるものが多い。

これらの製品において、SUD の品質、有効性及び安全性が確保され、市場へ再流通させることができれば、再製造 SUD に係る制度導入の趣旨と同様、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に繋がる可能性が高い。しかし、SUD の種類は多岐に渡り、原材料や滅菌法等も個々に異なることから一様に扱うことは難しい。このような背景を踏まえ、令和 2 年度再製造 SUD 基準策定等事業では、関連業界と連携の上、現行規制の状況を整理する共に、新たな制度導入も視野に入れて、使用有効期間切れに焦点をおいて、SUD の有効活用に関する考え方を取りまとめた。

2. 使用有効期間切れ SUD の分類

臨床使用前に有効期間が切れてしまう SUD は、製品の所有者、流通状況及び保管場所の違いにより、以下のとおり、製造販売業者在庫品、預託在庫品、流通在庫品、医療機関在庫品等に大別される。

(1) 製造販売業者在庫品

製造販売業者が市場出荷する前に、自社が管理する在庫品の使用有効期間が切れる場合がある。現状では、すべての製造販売業者が使用有効期間切れ SUD を廃棄しており、1 社あたり年間 1 億円を超える損失を生じている事例が存在する。使用有効期間切れ SUD としては、製造販売業者在庫品が最も多く、これらの製品を有効利用することができれば、その経済的効果は甚大である。また、資源の有効活用の観点からも極めて優れた施策になり得る。

使用有効期間までの残日数が短い製造販売業者在庫品は出荷できないため、有効期間切れ製品と同様の扱いとなる。一方、受注生産品や製品毎に特定の納品先が決まっている場合は計画生産が可能であるため、市場出荷前に使用有効期間切れになることは少ない。

(2) 預託在庫品

製造販売業者又は販売業者が医療機関に預けている在庫品であり、製造販売業者在庫品と同様、臨床使用前に有効期間が切れてしまう場合がある。預託在庫品は製造販売業者又は販売業者の所有物であり、医療機関で使用された時に初めて売買が成立する。預託在庫品は、整形外科、眼科、循環器科分野等に多い傾向がある。製造販売業者の在庫品は、使用有効期間が切れる前に業者が引き取って廃棄する。販売業者の在庫品は、製造販売業者との契約により取扱いが異なる。

(3) 流通在庫品

販売業者が所有する流通過程の在庫品である。

(4) 医療機関在庫品

医療機関が購入した医療機器についても、使用前に有効期間が切れてしまう場合がある。近年では、院内在庫を削減するために預託在庫品等を利用する医療機関が増加しているが、未だに相当量の使用有効期間切れ製品が発生しているものと推測される（別添参照）。

3. 使用有効期間切れ SUD に関する基本的な考え方

滅菌医療機器の無菌性は、保管環境条件等の安定性が確保されていることを前提として、包装資材の破損・劣化等がない限り保証されると考えられる。しかし、SUD の材料として多用される合成樹脂については、滅菌処理に伴う温度、圧力、放射線等の物理的負荷に由来する材質劣化を考慮する必要がある。エチレンオキサイド（EOG）等を利用した低温ガス滅菌は材質劣化の少ない処理法であるが、放射線（ガンマ線、電子線）滅菌を施した合成樹脂は、残存ラジカルに由来する変色や脆弱化等の経時的な材質劣化を生じ得る。その他、保管環境条件を特定した上で、医療機器に使用されている材料及び包装資材自体の経年劣化も考慮する必要があることから、使用有効期間が設定されている。

これらの背景から、使用有効期間切れ SUD の有効活用については、「滅菌工程による製品の原材料及び包装資材の劣化、並びに両材料自体の経年劣化」の観点から、その安全性及び性能を担保する手法に関して検討することが妥当と考える。

4. 使用有効期間切れ SUD の有効活用にあたって留意すべき事項

(1) 制度の対象とする製品分類

使用有効期間切れ SUD の有効活用にあたっては、「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）」に基づき、「製造販売業者の責任において品質、有効性、安全性が担保される範囲」で制度化を検討すべきであると考えられる。この趣旨からは、2 項に記載した各在庫品中、製造販売業者在庫品及び製造販売業者が管理する預託在庫品が対象となる。

(2) 制度を検討する上で留意すべき事項

使用有効期間が切れた製造販売業者在庫品及び製造販売業者が管理する預託在庫品の有効活用に係る制度を導入するにあたり、以下の事項について留意する必要がある。

① 製品の無菌性及び品質・性能等が劣化していないことを確認し、市場へ再出荷する手続き（以下「再

製品化)」の導入可否について検討する。

- ② 製品の無菌性及び品質・性能等は、保管環境条件により大きな影響を受けることを考慮する。
- ③ EOG 滅菌等の低温ガス滅菌が施された製品の場合、滅菌処理に伴う物理学的負荷に由来する原材料及び包装資材の劣化が比較的少なく、原材料及び包装資材自体の経年的な劣化のみを考慮すればよい製品も存在する。これらの製品については、実時間保存サンプルを用いた評価データ等に基づいて、製品や包装資材等の品質及び性能に支障を生ずる恐れがないことを自社担保することにより、再製品化について検討することが望ましい。
- ④ 製品を一旦開封して新たな包装材で再包装し再滅菌を施すことにより、再製品化することが可能な製品については、この方法も選択肢の一つになり得る。この場合に設定する使用有効期間は、実時間データ等により保証された期間となる。「再包装・再滅菌」を選択する場合は、作業環境、プロセスの手順化、多重滅菌に係るバリデーションが求められる。
- ⑤ 使用有効期間を再設定した製品については、特段の識別表示を行う必要がなく、製造販売業者においてロット毎のトレーサビリティが確立されていればよいと考えられる。
- ⑥ 本制度により有効活用された SUD は、使用後に再製造 SUD として収集されることを妨げるものではない。
- ⑦ 再製造 SUD の使用有効期間が切れた場合にも、本制度を適用することを妨げるものではない。

この制度は、製造販売業者が管理する在庫品等について、当該製造販売業者自身が品質等を担保することによって成立する。そのため、使用有効期間切れ SUD については、品質、有効性及び安全性を担保した上で再出荷を可能とすることを前提とした、審査や QMS 調査のプロセスについて検討することが適切であると考えられる。既承認（既認証）品に関しては、同検討を踏まえて、承認（認証）事項の変更手続きが可能となる運用が望ましい。

（3）使用有効期間が切れた製造販売業者在庫品及び製造販売業者が管理する預託在庫品を有効活用する具体的手法

使用有効期間切れ SUD を再製品化して市場出荷するためには、現時点で以下に示した手法が考えられる。

① オーバーラベル又はラベル自体の貼り替え等による既承認 SUD の使用有効期間の延長

1) 承認（認証）申請書に使用有効期間が記載されている製品

使用有効期間が 3 年以内の製品については、平成 20 年 9 月 5 日付け薬食機発第 0905001 号厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知「医療機器の有効期間の設定と安定性試験について」別添 4 項「有効期間の延長」の(1)項に準拠し、必要な試験成績書等を添付の上、一部変更申請を行う。長期保存試験の成績により有効期間を設定した場合であって、承認（認証）後、更に有効期間を延長するための安定性及び耐久性に関する試験計画書を添付して申請した製品については、当該通知の別添 4/(2) 項、並びに平成 24 年 12 月 27 日付け薬食機発 1227 第 5 号厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知「医療機器製造販売承認（認証）申請に際しての有効期間の設定に係る安定性試験の取扱いについて」の 2 項「申請書における有効期間の記載等」に基づく軽微変更手続きを行う。

一部変更申請の承認日、若しくは軽微変更手続きにより使用有効期間を延長した製品の製造を開始した期日以前に製造された社内在庫品については、原材料、滅菌を含む製造工程、貯蔵方法等に変更がない場合に限り、オーバーラベル又はラベル自体を貼り替えた上で、新たに出荷判定を行うことにより再製品化できる。

2) 承認（認証）申請書に使用有効期間が記載されていない製品

金属、セラミックス、一部の高分子材料等、これまでの知見から 3 年を超える安定性が良く知られている製品については、上述した平成 24 年 12 月 27 日付け薬食機発 1227 第 5 号通知に基づき、製造販売業者が実時間保存サンプルによる評価データ等により使用有効期間を延長した場合、製造済みの社内在庫品の使用有効期間も同様に延長できる。この場合、原材料、滅菌を含む製造工程、貯蔵方法に変更がないと共に、製品や包装資材の劣化がないこと、再包装や再滅菌等の特段の処理を施す必要がないことが条件となる。なお、当該劣化とは、使用上支障を生ずる恐れのある品質、性能等に関する瑕疵、製品の無菌性に影響を与え得る包装の破損等を意味する。当該手法により社内在庫品を再製品化する場合、オーバーラベル又はラベル自体の張り替えを経て再度出荷可否判定を行うこととなる。当該手続きにより出荷された製品の品質、有効性及び安全性に関する責任は、製造販売業者が持つことになる。

② 再製品化による既承認 SUD の使用有効期間の延長

滅菌済み SUD を一旦開封し、改めて再包装、再表示、再滅菌等を行い再製品化する。具体的には、実時間保存サンプルによる評価データ等により製品の劣化が発生しないこと、並びに複数回滅菌に係るバリデーションにより適格性が評価されていることを根拠として使用有効期間を再設定し、出荷可否判定を経て市場へ出荷する。この場合、新たな製造行為が発生するため、「使用有効期間を超過した製品に対して、開封、再包装、再滅菌、再表示、市場出荷判定」のプロセスを適用する旨を製造方法欄等に記載し、変更申請の手続きにより、使用有効期間の延長を行う方法が考えられる。

輸入品の場合等、製造方法欄に記載した製造所以外の場所で滅菌等を行う際は、新たな登録製造所の追加も行う。また、「滅菌工程を含む新たな製造工程の追加」が主たる承認（認証）事項の変更になるため、「製造方法欄」の変更に係る一部変更手続きを行うと共に、当該変更に係る QMS 適合性調査申請も必要であることを明確化する。QMS 適合性調査においては、再製品化のプロセスが文書化されていること、並びに複数回滅菌に係るバリデーションが実施され、製品適格性等を含む検証データが維持されていること等を確認する。

添付資料においては、製品に求められる性能や安全性が再滅菌等により影響を受けないことを示す評価結果や考察を記載する。また、当該手法により滅菌済み SUD を再製品化する場合、「複数回滅菌」を施すことが前提となるため、採用する滅菌法と医療機器の材質との適合性、経年劣化、滅菌処理に伴う副生成物の発生、並びに製品への滅菌剤の残留等についても適切に評価しておく必要がある。例えば、（一社）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」においては、「放射線滅菌されたポリ塩化ビニル製品は塩素の遊離があり、EOG 滅菌で再滅菌するとエチレンクロルヒドリンが生成されるため、EOG 滅菌で再滅菌すべきではない。」等の指摘もあることから、これらに関連する考察や評価も併せて行っておく必要がある。

使用有効期間切れ単回使用医療機器（SUD）の有効活用に関する今後の課題

本提言においては、現行の薬機法の下、「製造販売業者の責任において品質、有効性、安全性が担保される範囲」で再製品化について検討することが望ましいと判断し、使用有効期間切れ SUD のうち、製造販売業者が管理する在庫品を対象とした。しかしながら、臨床使用前に有効期間が切れてしまう SUD としては、医療機関在庫品も存在する。

医療機関在庫品については、年間 500 万円から 2,000 万円の損失を生じている医療機関も存在することから、今後、有効活用に係る法的規制等について前向きな検討が期待される。医療機関が所有する当該製品については、医療経済的損失を軽減するため、院内で再滅菌等の処理を行い、有効活用できる公的ルールを確立することが切望されている。一方、資源の有効活用、医療廃棄物の削減の観点から、薬機法の範疇において販売後の使用有効期間切れ SUD を自社又は自社が指定する第三者が収集し、再製品化する制度改正についても検討するべきであると考えられる。