

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 －

1. はじめに

厚生労働省は平成 29 年 7 月 31 日付けで単回使用の医療機器（Single-use device：SUD）に関する新たな仕組みの創設を発表し、法整備に関する通知を発出した。また、平成 30 年度に実施した再製造 SUD 基準策定等事業において、再製造 SUD に供する使用済み SUD の洗浄及びその評価方法について検討し、「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）について」（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）¹⁾として周知した。

単回使用として設計開発された医療機器は、再使用可能な医療機器と異なり、医療機関で適切に洗浄、滅菌等が行えるように製造されたものではない。使用済み SUD の再製造にあたり、医療機器製造販売業者等は当該 SUD の収集、検査、分解、洗浄、部品交換、再組み立て、滅菌等の必要な処理を行う。医療機器製造販売業者には、これらの工程が適切に行われるよう、使用済み SUD を医療機関から収集する際の手順を規定することが求められる。当該手順においては、運搬容器の形状や医療機関からの収集頻度の他、医療機関との責任関係等の取り決めについても規定する必要がある。本文書では、平成 31 年度に実施された再製造 SUD 基準策定等事業での検討内容を踏まえ、再製造 SUD の適切な発展に向けた一助として、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、及び医療機関への要求事項に関する留意点の一例、質疑応答集（Q&A）、その他の留意事項等として取りまとめた。

2. 使用済み SUD の受入工程において製造販売業者が行うべき事項

再製造 SUD の製造販売業者等は、保健衛生上の危害を未然に防ぐため、危険性を本質的な安全設計及び製造を通じて合理的に実行可能な限り除去し、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するよう、リスクマネジメントを行う必要がある。再生部品（医療機関において使用された単回使用の医療機器の全部又は一部であって、再製造の用に供されるもの）²⁾の受入工程にあたっては、従来の医療機器の製造管理及び品質管理とは異なり、医療機関に依頼する業務が生じることから、以下に示した既出通知等に従って手順等を十分に確立し、安全管理に努めることが求められる。

1) 再生部品の引取り及び輸送形態及び輸送方法（保管する容器、場所、手順等）の確立

- ① 再生部品は、当該再製造 SUD の製造販売承認書（以下「承認書」という。）に記載された方法に従い、当該再製造 SUD の製造販売業者により、医療機関から引取られたものでなければならない。²⁾
- ② 再製造 SUD の製造販売業者等は、前項の使用済み SUD の医療機関からの引取りに関する項目「再製造基準」²⁾第 4 の 1（1）から（4）及び（6）が適切に行われるよう、使用済み SUD を医療機関から引取る際の手順を規定しなければならないこと。当該手順には、運搬容器の形状や医療機関から引取る頻度の他、使用済みの SUD の引取りに係る医療機関との責任関係

等の取り決めについても規定すること。当該手順は、承認審査の過程で個別具体的に審査が行われ、承認書に規定されるものとなること。³⁾

③ 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、区分して保管すること。²⁾

④ 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SUDの製造販売業者により、医療機関から引取られ、運搬されたものであること。²⁾

2) 医療機関の特定及び教育訓練

① 製造販売業者は、再生部品の供給者として適切な協力を得られる医療機関を選定すること。⁴⁾

② 製造販売業者は、使用済みSUDの引取りの初回開始時及びその後定期的に医療機関を訪問する等して、選別及び保管の適切性について確認すること。²⁾

③ 製造販売業者が規定した選別及び保管に関する講習・トレーニングを、選定した各医療機関において実施すること*。

(*) 昭和35年法律第145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79条に規定する承認条件として、再製造単回使用医療機器に対しては講習、トレーニングを求める予定である³⁾と示されている。

3) 再生部品の選別に関する基準の作成及び再製造基準に適合していることの確認

① 再生部品について、再製造SUDの製造販売業者等は以下の事項を記録し、保存しなければならないこと。⁵⁾

ア 再生部品を引取る医療機関の名称及び所在地

イ 再生部品を医療機関から引取った年月日

ウ 再生部品が既に再製造をされたものである場合、そのシリアル番号等

エ 再生部品が再製造をされた回数

オ 「再製造基準」²⁾第4の1(1)から(12)までに掲げる事項への適合性を確認した結果

カ アからオまでに掲げるもののほか、再生部品の品質、性能及び安全性の確保に関し必要な事項

② 医療機関における選別が不十分で、本来医療機関で処理すべき医療廃棄物が再製造SUDの製造販売業者等に送付される場合は、「廃棄物の処理及び清掃に関する法律」(昭和45年法律第137号、以下「廃棄物処理法」という。)⁶⁾に違反する可能性があるため、十分に留意すること。医療機関で処理すべき医療廃棄物が混入していることが判明した場合には、医療機関に返送すること。³⁾

4) 引取り記録の保持

① 再生部品については、厚生労働大臣の定めるところにより、記録しなければならないとされる事項の記録を製造販売業者が自ら作成し、これを保管すること。⁴⁾

② 再製造SUDは、再生部品、検査、製造、作業環境の条件及び流通に係る記録の追跡可能性を確保するために医療機器本体にシリアル番号等が表示されていなければならないこと。シリアル

番号等は、医療機関から再生部品を引取る段階から、製造工程における検査、製造、作業環境の条件及び流通段階までに係る記録の追跡可能性を確保することを目的として付すものであり、GS1標準バーコードを参考にバーコード等を付すこと。⁵⁾

5) 運搬業務の再委託の禁止（製造販売業者からの委託業務）⁷⁾

① 運搬を第三者に委託する場合にあつては、次に掲げる事項に適合する方法により行わせること。

(1) 再委託してはならないこと。

(2) 委託を受ける者に対し、施行規則⁷⁾第114条の54第12項イからトまでに掲げる事項に適合する方法で運搬させること。また、このために必要な事項を取り決め、書面として保存すること。

3. 製造販売業者が再生部品の受入工程にあたり医療機関に求めること

再製造SUDの承認書に規定された方法に従い、各医療機関から使用済みSUDを受け入れる必要がある。²⁾ 当該製造販売業者は、以下の事項に留意し、各医療機関との責任関係等の取り決めを規定し、契約書を締結すること。

1) 医療機関における作業手順の構築及び責任者及び担当者の決定

① 製造販売業者との取り決めによる収集過程の構築、マニュアル化等

② 責任者及び担当者の決定と役割分担（記録の保持等）

③ ヒューマンエラー回避のための工夫等

2) 医療機関における適切な選別及び保管体制の確立

製造販売業者が行う医療従事者等に対する講習・トレーニングを受け、適切な選別及び保管体制を整えること。

3) 再生部品の選別、保管及び搬出の確認

製造販売業者により規定された手順に則り、適切な選別、保管、搬出を行うこと。

参考資料

1. 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」
2. 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」
3. 平成29年7月31日付け厚生労働省医薬・生活衛生局長通知：薬生発0731第7号「再製造単回使用医療機器に係る医薬品、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施行規則等の改正等について」
4. 平成16年厚生労働省令第169号、平成29年11月24日公布（厚生労働省令第124号）改正、平成29年11月24日施行「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」
5. 平成29年7月31日付け厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長、医薬安全対策課長、監視指導・麻薬対策課長連名通知：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「再製造単回使用医療機器に係る留意事項について」
6. 昭和45年法律第137号、平成29年6月16日公布（平成29年法律第61号）改正、平成30年4月1日施行「廃棄物の処理及び清掃に関する法律」

7. 平成 30 年 1 月 31 日公布、平成 30 年 3 月 23 日施行、平成 30 年厚生労働省令第 34 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施行規則」

質疑応答集（Q&A）

1. 再製造SUDの製造販売業者が医療機関及び再生部品の運搬業者等の外部業者と締結する内容

Q 1

再製造SUDの製造販売業者が医療機関と共有すべき情報とは何か。

A 1

製造販売業者は、トレーサビリティ確保のため、医療機関側に必要な情報の提供を求めることができる。これらの情報は、再製造SUDに由来する不測の不具合（感染症を含む）が発生した場合等に、対処すべき再製造SUDの範囲の特定や、患者に対する治療や必要な情報提供のために重要である。情報の例としては、収集対象となる医療機器を定めた基準（製造販売業者が独自に規定した基準を含む）への充足性、製造販売業者が定めた方法に基づく使用日時等が挙げられる。情報提供方法としては、医療機関が記入する収集票等を利用した伝達が考えられるが、誤記や未添付等が生じないよう、医療機関と必要事項について合意しておくこと。これら情報提供については、医療機関は秘密保持契約の関係上、契約を締結した製造販売業者以外の第三者に情報を譲渡してはならないこととなっているため、取扱いについては十分留意する。

2. 再生部品の収集について

Q 2

医療機関及び外部業者に依頼する作業工程の立案にあたり、再製造SUDの製造販売業者はどのような点に配慮すべきか。

A 2

再製造SUDの製造販売業者は、作業員のヒューマンエラーを回避するため、各医療機関において運搬、選別、保管容器への投入若しくは廃棄等の各作業を担当する人員の特性を想定し、可能な限り作業工程を明確化するよう配慮すること。なお、各作業を担当する人員としては、医師／歯科医師、看護師／看護助手、診療放射線技師、臨床工学技士、材料部員、清掃担当者、運搬者、事務員等が想定される。

また、各医療機関又は外部業者によって担当できる範囲が異なる可能性を考慮し、担当者が作業内容を理解しやすいように説明書等を作成して情報提供すると共に、現場の意見を収集し、適切な手順を構築すること。例えば、使用済みSUDの前処理としては、定められた方法による清拭や保存液への浸漬等が挙げられるが、前処理を施すことなく汚染された状態での収集も含めて、再生部品の品質を確保する上で必要な方法を、再製造SUDの製造販売業者が医療機関側に指定する必要があることに留意すること。

Q 3

医療機関及び外部業者に依頼する収集工程の立案にあたり、作業工程において回避すべきヒューマンエラーとして、どのような事項を考慮する必要があるか。

A 3

作業工程において回避すべきヒューマンエラーの例として、同一患者へ使用した収集対象外の医療

機器等の収集容器への誤投入、トレーサビリティ確保のために必要となる収集票の未記入や未添付等の不備、患者の個人情報に係るIDや氏名等の記載、汚染された使用済みSUDに対する製造販売業者の意図しない前処理、破損や劣化等が生じた収集容器の使用、製造販売業者が示した作業工程の逸脱等について考慮する必要がある。これらのヒューマンエラーの例を踏まえ、かつ、再製造SUDの製品の特性を考慮して作業工程を立案すること。

3. 再生部品の運搬容器について

Q4

医療機関から再生部品を収集する際に用いる「汚染されないよう設計された専用の密閉性の容器」の形状や構造を定めるに当たって、特に留意すべき事項は何か。

A4

再生部品の汚染度や再製造SUDの原型となる医療機器（以下、「原型医療機器」という）の使用状況に応じてリスクマネジメントを行った上で、適切な容器を使用することが求められる。患者の血液や体液等が使用時に付着する医療機器を再製造SUDの対象とする場合、原則として、再生部品自体及び再生部品に付着した感染性物質等を封じ込め、飛散及び流出する恐れがない容器を使用すること。ただし、患者の健常皮膚のみに接触するような医療機器を再製造SUDとする場合等、収集する再生部品の汚染度が低い場合は、各々の汚染の程度に応じた容器を用いることができる場合がある。

また、医療機関内での保管時や搬出及び輸送時における振動や衝撃、温度変化等から再生部品を保護する構造であることも必要である。同一の運搬容器を繰り返し使用する場合にあっては、収集の頻度等も考慮し、十分な耐久性を有する容器を用いること。

なお、医療機関内に設置されている感染性廃棄物用のバイオハザードボックスと誤認されることによる再生部品以外の廃棄物の誤投入を防止するため、再製造に使用する再生部品の収集用容器であることを明示する必要があることに留意すること。

4. 医療機関における再生部品の選別について

Q5

留意事項2. 3) ②の「本来医療機関で処理すべき医療廃棄物」とは何があるのか。

A5

「本来医療機関で処理すべき医療廃棄物」とは、以下に例示した使用済みのSUD等が挙げられる。再製造SUDの製造販売業者は、廃棄物処理法等の関係する規制に従いながら医療機関との間において、収集可能とする再生部品の範囲や条件等を予め定めておく必要がある。

- 再生部品とならない医療機器等
- 収集の対象とする医療機器ではあるが、脳・脊髄等に接触したもの
- 収集の対象とする医療機器ではあるが、感染症予防法の1～4類の感染症患者に使用されたもの
- 収集の対象とする医療機器ではあるが、再製造回数の上限に達したもの
- その他、医療機関との間の取り決めにおいて収集の対象から除外しているもの

Q 6

平成 29 年 7 月 31 日付け薬生発第 0731 第 7 号の 5/(1)/⑤項では、「医療機関で処理すべき医療廃棄物が混入していることが判明した場合には、医療機関に返送すること。」と記載されているが、場合どのように対応すればよいか。

A 6

再製造 SUD の製造販売業者は、医療機関で再生部品と廃棄物との選別が不十分とならないよう、医療機関の負担とならない選別方法やその他の例外的な場合の取り決め等について、廃棄物処理法等の関係する規制も確認した上で、医療機関とルール化しておく必要がある。特に、対象の使用済み SUD 以外の医療機器等が混入した場合の措置（医療機関への返送）については、廃棄物処理法等の関係する規制に従って適切に対応する必要があるため、製造販売業者及び医療機関を所管する自治体に相談されたい。

なお、再生部品以外のものが混入しないよう、医療機関との取り決めによって選別のルールを明確化すると共に、トレーニング等を通じて運用に逸脱が生じないよう事前に措置することが必要である。これらの取り決めが確実に履行されるか否かを評価し、再生部品の収集を委託する医療機関を選定することが前提となることに留意すること。

Q 7

再生部品の収集容器の保管場所や個数管理については、どのように考えるか。

A 7

再製造 SUD の製造販売業者は、再生部品の収集業務を開始する前に、医療機関における原型医療機器の使用実績を調査し、収集容器の保管場所や個数管理法等について検討する必要がある。収集容器の設置場所については、収集容器の「使用前」、「使用中」、「使用后」の 3 つの段階を考慮すると共に、医療機関から運搬業者に引き渡すまでの搬出ルートを検討し、その経由箇所の管理者や作業担当者との意見調整を行った上で設定すること。また、再製造 SUD の製造販売業者は、各々の設置場所の環境、予備を含めた収集容器の個数管理及び管理担当者について、医療機関に報告を求める体制を構築しておく必要があること。

5. 教育訓練について

Q 8

医療従事者等への教育訓練を実施する上で考慮すべき事項は何か。

A 8

教育訓練は、医療従事者や担当者が基本的に教育された知識や技量を考慮し、重複を避け、過度の負担とならないよう配慮することとし、医療機関における責任者、各作業の担当者の役割分担及び資格の有無等レベルに応じた教育訓練を行う必要がある。医療機関における教育内容としては、対象となる再生部品の特性に応じた留意点等を含む手順書の作成、教育訓練実施の頻度、製造販売業者が実施する教育訓練に参加できない担当者への教育訓練のフォロー実施、新規で作業に従事する担当者について確実に教育訓練を受講させるための方法、教育記録の保管等が挙げられる。

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

1. はじめに

再製造単回使用医療機器は、医療機関で使用された単回使用の医療機器（Single-use device：SUD）を再製造単回使用医療機器の製造販売業者の責任において収集し、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、再組立てを行うことで、再製造単回使用医療機器の原型となる医療機器（以下、「原型医療機器」という）と同等の品質、有効性及び安全性をもったSUDとして再流通させるものである。厚生労働省は平成29年7月31日付けで再製造SUDに関する新たな仕組みの創設を発表し、法整備に関する通知を発出した。また、平成30年度に実施した再製造SUD基準策定等事業において、再製造SUDに供する使用済みSUDの洗浄及びその評価方法について検討し、「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）について」（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）として周知した。

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、「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。本文書では、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、使用済みSUDの取扱いや再製造SUDの評価に関する基本的考え方、留意事項及び質疑応答集（Q&A）を取りまとめた。

2. 基本的な考え方と留意すべき事項

1) 再製造における分解及び組立て工程の要否に関する検討

対象とする原型医療機器の設計上の材質特性、構造の複雑性、ワーストケースでの汚染の程度等を踏まえてリバースエンジニアリングの技術等を活用し、再製造工程において分解及び組立て等のプロセスを導入する可否及び要否等を検討する。

2) 分解及び組立て工程の確立

使用済みSUDの再製造において「分解及び組立て工程」が必要となる場合には、以下の事項に留意して手順を確立することとし、実施したリスクマネジメントや検証試験の結果等について記録を作成し保管する。

① 分解及び再組立て工程の技術的特性（難易性、再現性）

以下の事項を考慮し、原型医療機器の分解及び組立ての技術的難易性を明確化する。また、当該再製造SUDの製造販売承認申請書（以下「承認申請書」という。）に規定する再製造回数分の分解及び組立て工程を経ても品質及び性能の劣化等、使用上支障を生ずる恐れのある要因が発生せず、原型医療機器と同等の特性及び性能を有することを、ワーストケースによるバリデーションで確認する計画を立案する。

- 設計上、容易に分解・再組立て可能な構造である

例：ビス留め式、ねじ込み式、嵌め合わせ式等

- 設計上、分解を意図しない構造であるが、物理的に離断、破壊等し、洗浄後に再接着、再接合等を行う

例：接着、溶着、一体成型等

②分解及び組立て工程のリスクマネジメント（参照規格：ISO 14971）

以下の事項を考慮し、分解及び組立て工程のリスクを推定の上、個々のリスクごとに評価を行い、許容できないリスクについては確実なリスク低減策を立案し、実施する。

- 再生部品の汚染度、保管条件、保管期間、材質劣化、再製造回数等、使用済みSUDのライフサイクル全体における技術的、環境的又は人為的な特質を明確化し、品質上又は安全上の問題を生じる可能性がある要因を抽出する
- 残留リスクの評価等を経たのち、一連のリスクマネジメント活動を再検討し、記録を保管する
- 分解及び組立てを含む再製造を実施し、再製造品の市場出荷を継続的に行う段階において、工程及び製品の監視・測定等の製造工程内情報及び使用者の意見等の臨床使用情報を適切に収集し、リスクマネジメントプロセスへフィードバックするシステムを確立する

③ 分解及び組立て工程の手順化

再製造で行う分解及び組立て工程については、リスクマネジメント活動のアウトプットを的確に反映させると共に、以下の要件を満たす手順を確立する。

- 作業員の教育訓練、作業に必要な力量が確保されていることの確認方法、力量が維持されていることの定期的な確認方法等、再製造を行う作業員の能力に関する規定を設け、分解及び組立て工程が常に一定の品質を保って実施される体制を整備する
- 分解及び組立て工程に使用する装置、器具、材料等に関する要件を定める
- 洗浄後の組立て工程においては、汚染防止のための適切な措置を講じる
- 組立て後における分解及び組立て箇所の強度、品質等に関する基準を定め、次工程へ移行するための判定方法等について規定する

④ 分解及び組立て工程のバリデーション

分解及び組立て工程が適正に実施でき、かつ、定めた基準を満たす結果が常に得られることを確認した記録をバリデーションデータとして保管する。また、日常点検及び再バリデーションに関する規定も設けておく。

3) 評価する項目

使用済みSUDの再製造において分解及び組立て工程を採用する場合には、以下の事項について評価を行い、承認申請時の添付資料に加える。最大再製造回数後の使用済みSUDについて、原型医療機器と同等の特性及び性能を有することを示さなければならない。

① 再製造製品の強度等（設計上の特性）

- 原型医療機器に対するリバースエンジニアリング等を通じて明らかにした製品の強度、性能、操作性、臨床使用時において担保されるべき設計上の要件等が、分解、組立て、洗浄、乾燥、滅菌等の工程を経ても原型医療機器と同等に保たれていることを評価する。

- 分解及び組立てを行った部位における強度や性能等の評価は、作業において受ける人為的な力、洗浄及び滅菌時の温度、圧力等、その部位が受ける物理的影響や、使用した洗浄剤及び滅菌剤等による材質への化学的影響を十分に考慮する。

② 再製造製品の清浄性

分解及び組立てを行った再製造製品を、「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」（以下、「洗浄ガイドライン」という。）を参考に評価する。

4) 交換部品

使用済みSUDの再製造工程において分解及び組立てを行う際、原型医療機器に由来しない交換部品を製造販売業者等が自ら設計又は調達し、使用する場合は、以下の事項について留意する。

① 交換部品の設計情報

- 使用する交換部品は、原型医療機器に対するリバースエンジニアリング等を通じて明らかにした製品の特性を踏まえ、原型医療機器と同等の強度、性能、耐久性等を有するように設計されている。
- 交換部品の形状や構造、原材料等の設計情報を承認申請書に記載する。
- 原型医療機器の部品に劣化等がある場合のみ適宜交換する、あるいは再製造の都度必ず交換する等、交換部品の使用方法についても承認申請書に記載する。

② 交換部品のバリデーション

- 交換部品の品質、有効性及び安全性については、再製造製品自体とともに洗浄ガイドライン及び本文書の記載に準拠してバリデーションを実施し、その評価記録を保管しておく。

③ 交換部品の購買管理

- 使用する交換部品を自ら設計又は製造しない場合は、当該交換部品の仕様を明確化した上で、購買先を選定又は評価すると共に、購買物品（交換部品）の検証を行う。

質疑応答集 (Q&A)

1. 承認申請において留意すべき事項について

Q 1

SUDについては、一回の臨床使用で廃棄することを前提に設計されているため、リバースエンジニアリングにより再生部品としての分解洗浄や組立て等を考慮しないと再製造SUDとして実現できない製品も多く存在する。

このようなSUDであって、内腔、溝、陥凹部等の構造の複雑性から確実な洗浄が困難な原型医療機器については「再製造に適さない」として理解してよいか。

A 1

そのとおり。

分解の可否を問わず、確実な洗浄が困難な原型医療機器は再製造できない。しかし、原型医療機器では想定していないものの、リバースエンジニアリングによる適切な手段によって製品の品質や性能等に影響を与えることなく分解及び組立てを行うことが可能な製品も存在する。これらについては、各再製造SUDに係る通知や洗浄ガイドラインに基づいて、清浄性が確保できること、原型医療機器の使用目的又は効果の範囲に含まれることや、再製造による特性・性能の低下等を考慮しても、原型医療機器と同等の品質、有効性及び安全性を有すること等を示すことで、再製造SUDとしての実現が可能な場合がある。

Q 2

原型医療機器について、比較的容易に分解及び組立てを行うことが可能な構造になっている場合であっても、分解及び組立て作業を追加することによるリスクの増大を考慮し、ブラッシングや浸漬等の用手洗浄や超音波洗浄を併用することで内腔や陥凹部の洗浄効果を上げ、「洗浄ガイドライン」に適合させることができる場合には、必ずしも分解及び組立てを行う必要がないと考えてよいか。

A 2

そのとおり。

分解及び組立ての工程を踏まえたリスクマネジメントを十分に実施した上で最適な方法を確立すること。なお、清浄性評価のバリデーションの際には、洗浄後分解して、洗浄効果を確認しておく必要がある。

Q 3

分解及び組立て工程のリスクマネジメントにおいては、再製造SUDのライフサイクル全体における特質を明確化し、品質及び安全性上の問題を生じる可能性がある要因を抽出することが必要であると記載されているが、具体的にはどのようなことが考えられるか。

A 3

例えば、承認書において4回の再製造を規定している場合、初回に原型医療機器を収集し、分解及び

組立ての工程を行う際、交換部品等や接着工程を追加して再製造する事例が考えられる。当該再製造SUDを市場へ出荷し、臨床使用を経て2回目の再製造を行う際には、初回の再製造工程において追加された交換部品や接着剤が塗布された部位等が存在することにより、必然的に分解及び組立ての工程の条件も異なってくるのが想定され、再製造を行う毎に、接合部を含む再製造部品全体の劣化等も考慮する必要が生じる可能性がある。このようなライフサイクル全体を考慮の上、ワーストケースを適切に選定すると共に、分解及び組立ての工程におけるリスク要因を具体的に抽出する必要がある。

Q 4

原型医療機器の分解及び組立てを行う場合、接合部を補強する等の目的で原型医療機器にない部品や付属品等を組み合わせて加工することは可能か。

A 4

再製造SUDは、原型医療機器と同等の仕様によって同等の性能を発揮することを前提として承認されることから、「性能の向上」等を図る目的で新たな構造を付与することは原則として認められない。ただし、Q 7に示すように、交換部品等を使用した再製造SUDの安全性、性能、使用方法等が、原型医療機器と比較して同等と判断される場合にあっては、この限りではない。なお、これらについては、必要に応じてPMDAに相談すること。

Q 5

再製造において分解が必要となるケースとして、どのようなものが想定されるか。

A 5

再製造の対象とする原型医療機器の構造の複雑性等を考慮して、原型のまま洗浄すると洗浄ガイドラインに規定される基準値を満たすことが困難であり、対象機器を「分解、洗浄」することにより確実な洗浄効果が得られる事例が想定される。また、原型医療機器に劣化や汚染の生じやすい部品が使用されており、再製造に際して別途用意した交換部品に取り替える必要がある事例等も考えられる。

Q 6

再製造において交換部品が必要となるのはどのような場合か。

A 6

例えば、原型医療機器において劣化しやすい部品や、臨床使用による汚染の浸潤が顕著である部品等があり、再製造においてその部品自体を交換した方が性能の担保が容易である場合、あるいは部品自体の交換によって汚染の残存リスクを回避できる場合等が考えられる。

ただし、交換部品を用いる場合は、原型医療機器に対するリバースエンジニアリング等を通じて明らかにした製品の特性を踏まえ、再製造SUDが原型医療機器と同等の強度、性能、耐久性等を有するように設計されている必要がある。

Q 7

再製造工程において、分解及び組立て、洗浄を容易にする目的で、原型医療機器では一体成型である部品を、複数に分割した形の新たな部品に変えてもよいか。また、同じ観点から、原型医療機器から一部の部品を除いても構わないか。

A 7

原型医療機器の性能、安全性等と比較し、新たな部品を使用した再製造SUDの性能、安全性等が同等であると評価できる限りにおいて可能と判断される場合があるが、承認申請前にPMDAに相談することが望ましい。

なお、平成29年8月16日付け薬生機審発0816第3号厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査課長通知「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事項について」（以下、「承認申請留意事項通知」という。）の「4. 形状、構造及び原理」欄の(6)項に記載されているとおり、その形状又は構造の差異等について、承認申請書に必要な内容を記載すること。また、同通知の5(1)項に従い、使用する交換部品の原材料を記載する必要があることに留意すること。

Q 8

原型医療機器において臨床使用時に血液等が侵入する部分について、再製造における分解及び組立て、洗浄を行う際に性能に影響を与えない範囲でシーリング（水密・気密加工）等を行うことは可能か。

A 8

品質、有効性及び安全性等に影響を与えない範囲であれば可能である。

なお、シーリングの方法、シーリングに用いる材料、シーリング後の形状、構造等については、「承認申請留意事項通知」に基づき、承認申請書の各項目に必要な内容を記載する。

Q 9

再製造において分解及び組立てを行う場合、承認申請書にはどのように記載すればよいか。分解方法、再生部品の洗浄方法、交換部品情報、再組立て方法等、当該工程の手順を記載する必要があるか。

A 9

「承認申請留意事項通知」に示しているとおり、再製造に使用する再生部品及び交換部品については「形状、構造及び原理」欄に具体的な設計情報を記載すると共に、「原材料」欄、「性能及び安全性に関する規格」欄にも必要な内容を記載する。また、「製造方法」欄においては、当該通知で示した記載例に基づき、製造フロー図の中で分解及び組立てのプロセスや交換部品の使用の有無等について必要な内容を記載する。

なお、分解及び組立てに関する作業手順を記載する必要はないが、分解及び組立ての工程に係る工程内管理試験については詳細に記載する必要がある。

Q10

再製造工程において、異なる洗浄剤、洗浄方法を用いる部品を組合せて使用する場合、再製造SUDの承認申請書にはどのように記載すればよいか。

A10

承認申請留意事項通知の「9. 製造方法」欄の(1)項に記載されているとおり、工程フロー図等に部品ごとの洗浄工程を記載する。また、同(4)項に示されているとおり、部品ごとに洗浄条件、洗浄剤等の洗浄方法及びそれらの妥当性を示すための洗浄に係る基準、ガイドライン等を記載する。

Q11

原型医療機器の使用有効期限が2年であるが、再製造SUDの実時間保存サンプルによる評価データ等により製品や包装資材の劣化がないことの確認をもって、例えば3年等、原型医療機器と異なる使用有効期限を設定することは可能か。

A11

可能である。

再製造SUDの使用有効期限は、臨床使用や洗浄・滅菌工程等における物理的・化学的影響に由来する材質及び包装の疲労、劣化等を考慮の上、承認申請書に規定する再製造回数の上限におけるワーストケースを踏まえた設計開発によって定められるものであり、その限りにおいて原型医療機器の使用有効期限と相関しない。ただし、当然のこととして原型医療機器の製造販売業者が製品のリスクマネジメントを通じて設定した使用有効期限も十分考慮した上で、再製造SUDの設計開発の妥当性確認を行い、確実に保証できる使用有効期限を設定する必要がある。

2. 製造管理及び品質管理(QMS)において留意すべき事項について

Q12

分解及び組立ての工程後の製品評価についてはどのように考えればよいか。

A12

平成29年7月29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」で示されているとおり、「再製造単回使用医療機器は、再製造によって生じる特性及び性能の低下等を考慮した上で、原型医療機器と同等の有効性及び安全性を有するよう設計されたものでなければならない」ことから、組立て工程後の製品評価においては、適切な負荷条件を設定の上、承認申請書で規定した製品の性能や、採用した規格値、基準値等の安全性に係る要件を満たすことを試験、検査等によって示す必要がある。負荷条件とは、流通、使用、再製造に係る諸工程における製品への影響を指す。なお、分解及び組立ての工程後の製品評価において得られる試験・検査結果や、作業員の力量等に不均質が発生しないよう、再製造工程のバリデーションや教育訓練等によって質の維持を担保する。

Q13

再製造工程において分解及び組立てに従事する作業員については、どのような教育訓練を行えば良いか。

A13

分解及び組立ての工程については、リスクアセスメントを通じて、発生しうる人為的なリスクを推定し、許容できないリスクに対しては十分に低減策を講じた作業プロセスを確立することが前提となる。これを踏まえ、再生部品を取り扱う際の感染防止、再生部品の分解・組立て手順等について、当該工程に従事する作業員に必要な力量を定め、その力量を習得及び維持させるための教育訓練計画を作成し、実施する必要がある。また、訓練結果を評価した上で作業員の資格認定を行うことが望ましい。

なお、組立て工程において再製造工程等のバリデーションの対象となる工程が含まれる場合、作業員の力量も当該バリデーションの重要な要素となることに留意すること。