

事 務 連 絡
令和元年6月17日

各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課 御中

厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課

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

厚生労働省では、平成30年度再製造SUD基準策定等事業において、再製造単回使用医療機器に供する使用済み単回使用医療機器の洗浄及びその評価方法について検討してきたところです。

今般、本事業の検討結果を踏まえ、別添のとおり「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「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の質疑応答集（Q&A）」をとりまとめましたので、貴管内関係業者に対して周知いただきますよう御配慮願います。

なお、本事務連絡の写しを独立行政法人医薬品医療機器総合機構、一般社団法人日本医療機器産業連合会、一般社団法人米国医療機器・IVD工業会及び欧州ビジネス協会医療機器・IVD委員会あて送付することを申し添えます。

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

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SUDとして再流通させるものである。SUDの再製造は、資源の有効活用や医療機関における廃棄物の削減、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。

SUDの再製造にあたっては、対象となるSUDに適した洗浄・消毒・滅菌方法が必要とされる。このような背景を踏まえ、再製造SUD基準策定等事業では、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調査し、科学的根拠に基づいて適切な洗浄を確保するためのガイドラインを作成した。

2. ガイドラインの対象

本ガイドラインは、医療機器製造販売業者等が使用済みのSUDを、収集、検査、分解、洗浄、部品交換、再組み立て、滅菌等その他必要な処理を行う一連の再製造過程における洗浄工程に適用する。なお、滅菌に関しては「滅菌バリデーション基準の改正について」（平成29年2月15日付け薬生監麻発0215第13号厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長通知）を参照すること。

3. ガイドラインの位置づけ

本ガイドラインは、SUDの再製造における医療機器の洗浄方法及び洗浄効果の検証について、現時点で留意すべき事項を示したものである。今後の技術革新や知見の集積等を踏まえて改訂されるものである。

4. 留意すべき事項

洗浄工程は、再製造の対象とする原型医療機器に関し、リバースエンジニアリングの観点からその諸特性を明確にした上で、リスクマネジメントの手法を用いて洗浄に影響を及ぼす要因の特定を行い、そのリスクアセスメントの結果を踏まえて洗浄効果の検証を行った上で確立すること（参考：ISO 14971/JIS T 14971）。

また、洗浄効果の検証における評価は、QMS省令における設計開発工程に従い、合理的な根拠に基づいてワーストケースを決定し、その評価工程においては統計学的手法に基づくサンプルサイズの決定を行うこと。

再製造SUDとしては、一時接触型の表面接触機器（皮膚、粘膜、損傷表面）、体内と体外を連結する機器（血液流路間接的、組織/骨/歯質、循環血流）が考えられるが、選択すべき洗浄方法、清浄性評価マーカは、再製造する原型医療機器の材質、構造の複雑性、生体適用部位と接触時間、並びに使用から洗浄までの経過時間及び環境条件等を考慮して個別に設定すべきである。

1) 原型医療機器の特性の明確化

再製造SUDの洗浄工程を確立するにあたり、以下の事項に関する情報を収集し、それぞれの特性ごとにリスク分析を行うこと。

① 原型医療機器の基本情報

- (i) 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上の分類、一般的名称
- (ii) 使用目的、適用部位等（再製造SUD基準上、脳、脊髄、硬膜、脳神経節、脊髄神経節、網膜又は視神経等に触れたSUDは再製造できない。）
- (iii) 機器の仕様（形状、構造、原理等）
- (iv) 原材料
- (v) 使用方法、操作方法

② 原型医療機器の設計

- (i) 機器の構成（付属品等）
- (ii) 各部分の材質特性（耐熱性、耐久性、耐腐食性、耐薬品性等）
- (iii) 機器の構造の複雑性（内腔、溝、陥凹部の有無、洗浄に支障を生ずる特性の有無等）
- (iv) 分解の可否及びその要否、また分解できる場合その方法及び組み立て方法

③ 原型医療機器の臨床的特性

- (i) 原型医療機器の汚染する可能性がある範囲
- (ii) 原型医療機器の患者に適用される部位
- (iii) 原型医療機器の患者への直接的及び間接的接触の程度及び接触の時間
- (iv) 原型医療機器に付着する可能性のある汚染物（生体物質等）

④ 適切な洗浄を確保する判断基準

上記の①～③で明確化した諸特性について個々にリスク分析を行い、その結果を踏まえ、再製造SUDの安全性を確保する上で十分な洗浄を行うことが可能かどうかを総合的に判断すること。

2) 洗浄工程の確立

① 洗浄効果を判定する際に用いる汚染物の選択

- (i) 物理的・化学的特性（マーカ、体積、密度・比重、粘性等）
- (ii) 汚染の程度（ワーストケース）
- (iii) 使用から洗浄までの経過時間及び環境条件等（ワーストケース）

② 洗浄方法の選択（洗浄剤及び洗浄条件）

上記1) 及び2) ①を踏まえ、洗浄方法の工程を設計する。

- (i) 用手洗浄の場合
 - ・ 手順
 - ・ 使用する水

- ・ 使用する洗浄剤の特性
 - ・ 条件等（用具・設備等）
- (ii) ウォッシャーディスインフェクター（WD）の場合
- ・ 装置の選定
 - ・ 使用する水
 - ・ プロセスケミカルズ（前処理剤、洗浄剤、消毒剤、中和剤、リンス剤、メンテナンス保護剤等）の特性
 - ・ 冷水すすぎ（初期汚染の低減）の条件（温度、時間等）
 - ・ 洗浄及び熱水消毒の条件（使用する洗浄剤及び濃度、噴射圧力、温度、時間等）
 - ・ 中間すすぎの条件（回数、温度、時間等）
 - ・ 最終すすぎの条件（温度、時間等）
 - ・ 乾燥の条件（温度、時間等）
 - ・ 積載方法
- (iii) 超音波洗浄の場合（WDに含まれる場合もある）
- ・ 装置の選定
 - ・ 使用する水
 - ・ プロセスケミカルズの特性
 - ・ 積載方法
 - ・ 洗浄の条件（温度、時間等）

(iv) 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

これまで、臨床上の安全性が確認されている、再使用可能な医療機器に係る清浄性評価マーカ及びその許容値を表1～3に例示する。各表の許容値は、医療施設における洗浄結果の平均値又は中央値である。再製造SUDの清浄性評価については、これらを参考として、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い、マーカ及び許容値の選定理由を科学的根拠に基づいて説明すること。

表1. 内視鏡の洗浄後の残留物質に関する許容値（AAMI TIR30）^(*)

タンパク質	< 6.4 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$
炭水化物	< 1.8 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$
ヘモグロビン	< 2.2 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$
エンドトキシン	< 2.2 EU/cm ²
バイオバーデン	3- \log_{10} の削減
残留洗剤	安全なレベルまでの量の削減 使用する洗剤の構成に依存 非毒性については ANSI/AAMI/ISO 10993-5 に定義

^(*) AAMI 技術報告の作成、並びに ISO 15883-5 の改定作業が進められているため、その動向に留意すること。

表2. 鋼製小物を対象にした洗浄後の残留タンパク質の許容値及び目標値
(参考：洗浄評価判定ガイドライン（日本医療機器学会）)

許容値	200 µg/器械
目標値	100 µg/器械

表3. 実使用器械を対象とした清浄性評価許容値

(参考：ドイツの自動洗浄と熱消毒工程についてのバリデーションと日常モニタリングに関するガイドライン第5版 2017) ^(*)

グループ	器械の例	方法	許容値
1	ヒンジ、間隙、管腔のないもの（鋭匙、開創器）	目視法	≤ 3 µg /cm ²
2	ヒンジを有するもの（剪刀、鉗子）	タンパク質の半定量分析	<ul style="list-style-type: none"> ・全長 15 cm 未満 < 75 µg/器械 ・全長 15 cm 以上 < 100 µg/器械 ・ヒンジ部分 < 50 µg/器械
3	分解不可のシフトシャフト式器具（穿孔器、骨鉗子）	タンパク質の定量分析	<ul style="list-style-type: none"> < 100 µg/器械 ・機能部分に限局 < 50 µg/器械
4	トレイや膿盆等の容器/内腔を有する器具	タンパク質の定量分析	<ul style="list-style-type: none"> ・内径 4 mm 未満 < 75 µg/器械 ・内径 4 mm 以上 < 100 µg/器械 ・機能部位 < 50 µg/器械 ・ヒンジのある顎部 < 40 µg/器械
5	マイクロサージェリー（超微細手術）器具	タンパク質の定量分析	<ul style="list-style-type: none"> ・眼科用器具以外 < 50 µg/器械 ・眼科用器具 < 20 µg/器械

^(*) 同ガイドラインにおいて、羊血液を塗布した器械に対する清浄性評価より、許容値：80 µg/器械以下、限界値：150 µg/器械とされている。

③ 洗浄後評価

(i) 評価項目の選定及びその理由

(ii) 試験試料の調製法

(iii) 機器の設計及び用途に応じた評価法の選定理由

(例)

- ・ 目視法
- ・ 色素染色法
- ・ 拭き取り法
- ・ 抽出法

- (iv) 試験方法
- (v) 許容値に対する適合性

④ 洗浄工程のバリデーション

洗浄工程については、上記の一連の活動をバリデーションとして確立し、選択した洗浄方法で確実に許容値を満たせることを保証すること。

(i) バリデーション

- ・ 較正 (calibration)
- ・ 据付時適格性確認 (installation qualification : I Q)
- ・ 運転時適格性確認 (operational qualification : O Q)
- ・ 稼働性能適格性確認 (performance qualification : P Q)

(ii) 日常及び定期モニタリング

- ・ 洗浄条件の記録
- ・ 装置の日常点検・メンテナンス
- ・ 定期的な洗浄評価判定 (頻度及び方法等)
- ・ 記録の維持と有効性の確認

⑤ 教育訓練

各工程で手作業を行う場合を含めて、洗浄の質の担保及び作業者の安全管理等を考慮し、教育訓練の実施や安全対策を講じること。

参考資料

1. 「再製造単回使用医療機器に係る留意事項について」(平成 29 年 7 月 31 日付薬生機審発 0731 第 8 号・薬生安発 0731 第 5 号・薬生監麻発 0731 第 1 号 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)
2. ISO 14971 Medical devices — Application of risk management to medical devices/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
3. ISO 13485 Medical devices — Quality management systems — Requirements for regulatory purposes
4. ドイツロベルトコッホ研究所 (RKI) 及びドイツ医薬品医療機器連邦研究所 (BfArM) の委員会 (KRINKO:Kommission fürKrankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut) によるガイドライン Hygiene Requirements for the Reprocessing of Medical Devices
5. Designing, testing, and labeling reusable medical devices for reprocessing in health care facilities: A guide for medical device manufacturers, Technical Information Report, AAMI TIR12:2010
6. A compendium of processes, materials, test methods, and acceptance criteria for cleaning reusable medical devices, Technical Information Report, AAMI TIR30:2011/(R) 2016
7. 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)
8. Guidance for Industry and FDA Reviewers - Reprocessing and Reuse of Single-Use Devices (Feb 08, 2000)
9. Enforcement Priorities for Single-Use Devices Reprocessed by Third Parties and Hospitals (Aug 12, 2000)

10. Medical Device User Fee and Modernization Act of 2002, Validation Data in Premarket Notification Submissions (510(k)s) for Reprocessed Single-Use Medical Devices (Sep 25, 2006)
11. Reprocessing Medical Devices in Health Care Settings: Validation Methods and Labeling – Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff (Mar 17, 2015)
12. ドイツ 器械のメンテナンスに関するワーキンググループ(AKI) : Instrument Reprocessing – Reprocessing of Instruments to Retain Value (2012) (器械の再生処理 器械の性能を維持する再生処理 第10版)
13. Association of Medical Device Reprocessors (AMDR) summary: International regulation of “single-use” medical device reprocessing. (March, 2015)
14. DGKH, DGSV, AKI: Validation and routine monitoring of automated cleaning and thermal disinfection processes for medical devices (5th Edition 2017), Zentral Sterilisation, Suppl. 2017

「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」
に係る質疑応答集（Q&A）

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」の適用範囲

Q 1 本ガイドラインは再製造単回使用医療機器に関する「洗浄の有効性評価」のみに特化したものであると考えてよいか。

A 1 貴見のとおり。医療機関における使用済み単回使用医療機器の識別及び保管並びに再製造単回使用医療機器製造販売業者等による使用済み単回使用医療機器の収集、運搬、検査、分解、再組み立て、滅菌等の評価については、法令や他の通知等を遵守すること。なお、本ガイドラインは、医療機関内で行う医療機器の再使用を目的とした処理（再洗浄、再滅菌等）は対象外であることに留意すること。

Q 2 本ガイドラインに適合していることを示す試験データや関連する資料は、承認申請時の添付資料として提出する必要があると考えてよいか。

A 2 貴見のとおり。なお、適切な洗浄工程を確立するために実施したリスクマネジメントに係る資料や、洗浄工程に係るバリデーション等に係る資料については、製造販売承認申請における審査において確認するほか、QMS適合性調査においても確認の対象となることに留意すること。

2. 原型医療機器の特質の明確化

Q 3 本ガイドラインの「留意すべき事項」の前書きに、「洗浄工程は、再製造の対象とする原型医療機器に関し、リバースエンジニアリングの観点からその諸特性を明確にした上で、リスクマネジメントの手法を用いて洗浄に影響を及ぼす要因の特定を行い、そのリスクアセスメントの結果を踏まえて洗浄効果の検証を行った上で確立すること（参考：ISO 14971/JIS T 14971）。」とあるが、具体的にはどのような観点で行えばよいか。

A 3 洗浄工程の確立に当たっては、原型医療機器の特性を明確にした上で、最も適切な洗浄方法・洗浄条件を確立し、その妥当性を説明することになるが、これらの検討においては以下の事項について考慮すること。

- 洗浄が原型医療機器の材質に影響を与える可能性（耐熱性、耐久性、耐腐食性、耐薬品性等）
- 原型医療機器の構造の複雑性が洗浄方法の選択（分解の要否、用手洗浄の併用、超音波洗浄の併用等）に影響を与える可能性

- 原型医療機器が臨床使用されてから再製造における洗浄工程に至るまでの時間及び環境条件等が、付着した汚染物の洗浄抵抗性に影響を及ぼすことの可能性
- 患者に適用される部位の違いによる原型医療機器の汚染の程度

等

Q 4 リバースエンジニアリングにより、再製造の対象とする原型医療機器の設計情報を網羅的に収集することが求められているが、それらの設計情報に基づき、洗浄工程における適切な洗浄方法・洗浄条件等を確立することでよいか。

A 4 貴見のとおり。なお、原型医療機器の設計情報は、製造販売承認申請書に規定する内容であり、洗浄工程の検討だけでなく、その他の再製造工程に係る検討を行う上で極めて重要な情報であることから、これを省略することはできないものであること。

Q 5 本ガイドラインでは、原型医療機器が臨床使用されてから再製造工程で洗浄されるまでの時間を考慮するよう示されている。医療機関においては、器材が臨床使用されてから洗浄までに時間を要する場合、湿潤剤や血液凝固防止剤等を噴霧して一時保管することが一般的に行われている。原型医療機器においても、医療機関での保管の際にこのような処置を行うことを義務づける必要はないか。

A 5 原型医療機器の収集に関しては、再製造単回使用医療機器製造販売業者等が個々の医療機関との取決め等に基づき、臨床使用後の処置や保管条件等を定めるものであり、湿潤剤や血液凝固防止剤等の使用について、取決め等に含めることは可能である。なお、取決め等を行うすべての医療機関と同一の取決め等ができない場合には、経過時間等に係るワーストケースの設定に際して、予め保管条件にバラツキが生じる可能性があることや、院内処理による影響（原型医療機器の素材に与える影響や処理剤の残存リスク）について十分に考慮した上で、洗浄条件等を確立する必要があること。

3 洗浄工程の確立

Q 6 洗浄工程を確立するに当たって「検査用汚染物」を選択することとなっているが、どのような観点で考えればよいか。

A 6 原型医療機器の使用目的、使用方法等を考慮し、製品に付着・残留する可能性がある汚染物をすべて特定した上で、ワーストケースとなりうる検査用汚染物及びその条件（乾燥条件、保管条件等）を選択すること。

Q 7 検査用汚染物は、臨床使用で実際に付着した物（生体物質等）を用いる必要があるのか。それとも、標準化された人工の汚染物を用いることとしてもよいか。

A 7 臨床使用の際に付着した生体物質などで評価する場合と、人工的に作製した汚染物を用いて洗浄工程を評価する場合の両方が考えられる。人工汚染物の例は AAMI TIR30、

IS015883-5、ASTM F3208-17 などに示されているが、これらを使用する場合、それが実際の再製造における原型医療機器の汚染状況（ワーストケース）に代わり得るものであることを、承認審査の際に適切に説明する必要があることに留意すること。

Q 8 実際に再製造するにあたって、臨床で使用された汚染状況を限定する等して、臨床使用から洗浄までの経過時間の上限値を製造販売業者が定め、これを承認事項とすることにより、その上限値を超えたものは再製造に供しないという条件の下でワーストケースを決定することでもよいか。

A 8 貴見のとおり。なお、承認事項で定めた経過時間の上限を超えていないことについては、個々の製品ごとに確実に追跡できる体制を整えておくとともに、QMS 適合性調査等の際に提示できるようにする必要があること。

Q 9 内腔、溝、陥凹部などがある製品について、洗浄の際のリスクを低減するために分解して洗浄を行うこととした場合、構造の複雑性そのものに係る洗浄のリスクは低減されているものと考えてよいか。

A 9 分解した製品の構造等を勘案し、判断すべきである。また、分解や再組み立てに係る工程で新たに生じる可能性のあるリスクについて、リスク低減措置を実施する必要があることに留意すること。

Q10 機械洗浄では洗浄条件等について個々にパラメータを設定できるが、手洗浄の場合はどうのように考えればよいか。

A10 QMS 省令に規定されているとおり、医療機器の製造管理及び品質管理に係る業務に従事する職員に対しては、洗浄工程に必要とされる知識や力量等を明確にし、それを満たすための教育訓練等を実施する必要がある。手洗浄を選択する場合には、設計開発等で検証された手順に従って洗浄した結果、汚染物の量が許容基準内であることを確実にするため、定期的な教育訓練の実施や汚染物質の測定等により、手洗浄の有効性について検証すること。

Q11 洗浄方法としてウォッシャーディスインフェクターを使用する場合、洗浄後に滅菌が行われるため、バリデーションの対象から熱水消毒工程を除外することは可能か。

A11 ウォッシャーディスインフェクターを使用し、かつ熱水消毒工程を含めた条件で洗浄工程を確立する場合にあっては、その効果が洗浄後の滅菌の確実性に影響を与えるものになりうることから、バリデーションの対象から除外することはできない。

Q12 洗浄時の作業員に対する安全確保措置として、どのようなことを考慮すればよいか。

A12 「感染症法に基づく消毒・滅菌の手引きについて」（平成 16 年 1 月 30 日付け健感発第 0130001 号厚生労働省健康局結核感染症課長通知）などを参考に、リスク分析に基づ

き、手袋、マスク、ゴーグル、プラスチックエプロン、キャップ等の保護具の使用を検討すること。

Q13 洗浄における清浄性評価のためのマーカ及び残留洗浄剤の許容基準値の設定に関して表1～3が示されているが、具体的な試験方法については再製造を行う製造販売業者等が個別に決定するものと考えてよいか。

A13 貴見のとおり。表1～3はあくまで例示であり、製品特性に応じ個別に検討し、最適なものをを用いること。

Q14 洗浄バリデーションを実施する過程において、残留物質の量が許容基準値を満たしているものの、目視で確認できる汚染物（たとえば微少な金属片など）が付着していた場合、再度洗浄バリデーションを実施することでよいか。

A14 貴見のとおり。再製造単回使用医療機器に求められる清浄性は、評価のためのマーカ及び残留洗浄剤の許容基準値を満たすことだけではなく、臨床使用上、支障を生じる恐れのあるすべての異物等が除去されていることが前提となるため、洗浄条件等の変更も考慮の上、洗浄バリデーションを実施する必要がある。

Q15 洗浄バリデーションが確立された後に実施する日常的に行うモニタリングとは、実際の再製造工程で洗浄された製品に対して清浄性評価を行うことを意味しているのか。

A15 貴見のとおり。なお、清浄性評価の頻度、方法、検査対象数量等については、洗浄工程におけるリスクを考慮の上、洗浄バリデーションにより設定する必要がある。

Q16 ウォッシャーディスインフェクターによる洗浄工程を連続して行う場合、初期汚染低減の条件である温度が汚染物の固化に繋がる温度まで上昇する可能性があるため、冷水すすぎ工程において水温確認を行う必要があるものと理解してよいか。

A16 貴見のとおり。ウォッシャーディスインフェクターによる洗浄工程を連続して行う場合、最終工程の乾燥工程を経た後に、最初の工程の冷水すすぎにおける水温が上昇してしまうことがある。したがって、連続して機械洗浄を行う場合には、最終工程の乾燥工程の後に初期汚染物の固化を招かない水温となるよう、工程間で時間差を設けるか、水温を低減させる工程を設ける必要がある。なお、超音波による洗浄を連続して実施する場合においても、同様に水温の上昇が見られるため、水温の確認が必要となることに留意すること。

4. その他

Q17 使用目的や適用部位が異なる複数品目の再生部品を同一の設備で洗浄することは可能か。つまり、複数の再製造単回使用医療機器を同一の施設で取り扱うことは可能か。

A17 可能である。ただし、再製造単回使用医療機器を管理する区画を明確にし、混同、交叉汚染など再製造工程に影響を及ぼすいかなる事象も生じないよう厳格に管理するとと

もに、洗浄設備を共用する場合にあつては、洗浄バリデーションは製品ごとに個別に評価する必要があることに留意すること。