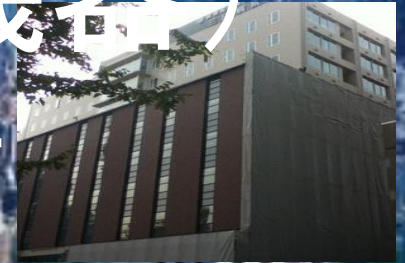


SUD(単回使用医療機器) 再製造の欧州事情



国際医療福祉大学大学院教授
医療経営管理分野責任者
武藤正樹

単回使用医療機器 (SUD) の再製造に関する研究

平成27年度厚生科学特別研究、平成28年度AMED委託研究
国際医療福祉大学大学院教授 武藤正樹

研究目的

- ①米国・欧州におけるSUD再製造の実態とその規制の現状を調査する
- ②国内におけるSUD再製造のニーズ調査
- ③国内におけるSUD再製造ガイダンスの在り方の検討
 - 平成27年度研究、平成28年度研究

研究組織

- 研究者名

- 武藤正樹 国際医療福祉大学大学院 医療経営管理分野教授(研究総括者)
- 上塚芳郎 東京女子医科大学 医療・病院管理学 教授

- 研究協力者

- 原澤栄志 一般社団法人日本医療機器産業連合会 常任理事
- 飯田隆太郎 一般社団法人日本医療機器産業連合会 法制委員会委員長
- 三田哲也 一般社団法人日本医療機器産業連合会 PMS委員会委員長
- 牧島まどか 欧州ビジネス協会(EBC)
- 前田修 欧州ビジネス協会(EBC)
- 藤田克憲 米国医療機器・IVD工業会(AMDD)RA/QA委員会
- 関口淳 米国医療機器・IVD工業会(AMDD)RA/QA委員会
- 外須美夫 九州大学大学院 麻酔・蘇生学 教授
- 宮本裕一 埼玉医科大学 保健医療学部 医用生体工学科 准教授
- 伊藤由美 日本ストライカー株式会社 薬事・臨床開発本部

- 事務局

- 古木壽幸 メディアソリューション株式会社 代表取締役社長
- ハロルド・スミス サノボメディカル株式会社 チーフエグゼクティブオフィサー
- 牧野浩志 サノボメディカル株式会社 事業開発マネージャー
- 山本友紀 メディアソリューション株式会社 シニアマネージャー
- 福角由美子 メディアソリューション株式会社

3. オブザーバー

- ・ 磯部総一郎 厚生労働省 医療機器・再生医療等製品担当参事官
- ・ 柳沼宏 厚生労働省 医療機器・再生医療等製品担当参事官室 室長補佐
- ・ 小池紘一郎 厚生労働省 医療機器・再生医療等製品担当参事官室 室長補佐
- ・ 片平尚貴 厚生労働省 医療機器・再生医療等製品担当参事官室 医療機器審査調整官
- ・ 橘昌利 厚生労働省 監視指導・麻薬対策課 危害情報管理専門官
- ・ 嘉藤裕樹 厚生労働省 監視指導・麻薬対策課 主査
- ・ 田辺江業 厚生労働省 監視指導・麻薬対策課 主査
- ・ 大原拓 厚生労働省 安全対策課 室長補佐
- ・ 高江慎一 (独)医薬品医療機器総合機構 医療機器審査第一部長
- ・ 鈴木由香 (独)医薬品医療機器総合機構 医療機器審査第二部長
- ・ 石井健介 (独)医薬品医療機器総合機構 医療機器審査第三部長
- ・ 谷城博幸 (独)医薬品医療機器総合機構 医療機器審査第三部審査役代理
- ・ 櫻井信豪 (独)医薬品医療機器総合機構 品質管理部長
- ・ 上田博文 (独)医薬品医療機器総合機構 品質管理部調査役
- ・ 佐藤直子 (独)医薬品医療機器総合機構 品質管理部医療機器品質管理課長

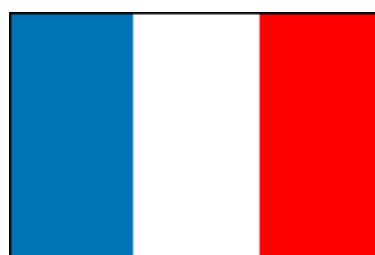
SUD再製造海外調査 ～欧州～



ドイツ



イギリス



フランス



EU



ドイツ

ドイツにおけるSUD再製造

- ドイツでは2002年以降、ロベルトコッホ研究所 (RKI) と医薬品医療機器連邦研究所 (BfArM) の委員会 (KRINKO: Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut) による「病院衛生と感染防止に係る勧告」(以下「**KRINKO勧告**」という。) を満たす条件のもと、再製造品はオリジナル品と同等として取り扱われており、多くの病院でSUD再製造品を使用している。

ドイツにおけるSUD再製造

- ドイツのSUD再製造の特徴は再処理および再製造企業が各病院と契約を交わした上で、病院で使用済みのSUDに対して再製造サービスを提供するという「病院サービスモデル」として発達してきたことにある。
- このため単回使用品、複数回使用品に関わらず、また材料クラス分類に関わらず再製造の対象としている点に特徴がある。
- なおKRINKO勧告は病院、再製造企業の両方に規定されているため、理論的には病院でもこの勧告を満たせばSUDの再製造を行える。
- しかしKRINKO勧告は極めて厳格であるので、病院のみこの勧告を満たすことはできず、病院は再製造企業を利用することを選択している。
- なおSUD再製造の販売モデルはEU委員会医療機器指令による「CEマーク」に準じている。

ドイツ連邦保健省訪問



- Dr. Katrin Westphal (ドイツ連邦保健省)
- 我が国では2002年から再製造品に関するレギュレーションを行ってきている。
- 現在はKRINKO勧告で規制している。これは感染管理と再製造のガイダンスでありSUDとマルチプルユースデバイスの区別はない。
- 一方、SUD再製造品の販売については再製造プロセスのバリデーションと同等性を担保できればCEマークを取得できることになっている。
- 2017年1月にEU委員会の医療機器規則が発行予定。今後は再製造業社もオリジナルメーカーと同じく、製造業者として規制される。市場に出る再製造品は全てCEマークを取得しなければならない。

ドイツSUD再製造に係る規制

- 市販前手続き関連ガイダンス
 - KRINKO勧告
 - EU医療機器規則
- 手続きプロセス
 - 対象品：クラス1,2a,2b,3
 - 技術仕様書を作成し、再製造機器が患者に追加リスクを発生させずに、オリジナル品と同じ性能を持つことを示すこと
 - 再製造品の設計仕様や基本要件および品質保証システムへの適合性について認証機関による審査を受けること
 - 再製造業者は再製造機器を販売するにあたり、再製造機器がEU医療機器指令で定める要求事項に適合していることを確認し、CEマーキングを表示すること

ドイツSUD再製造に係る規制

- 市販後安全対策に関する要求事項

- 再製造品に不具合が出た場合は病院から再製造業者にレポートが送られ、再製造業者が病院を訪問し原因調査を行う。再製造品の製造プロセスによる不具合と決定された場合はリコールをする。

- 品質に関する規制

- 再製造業者は、オリジナル品と製造業者と同じくQuality System(QS)、Regulation/Medical Device GMPの規制対象であり、設計管理、文書管理、購買管理などの要求事項に適合する必要がある。

- 洗浄、包装、滅菌、機能および性能に関する仕様についても適合する必要がある。

CEマーク認証

• CEマーク

- EU圏内で販売される指定の製品に基準適合マーク(CEマーク)を表示することである。
- CEマークによってその製品が分野別にEU規則に定められている必須要求事項に適合していることを証明する。
- なおCEとは英語ではEuropean Conformityの略である。
- CEマークは製造業者または代理の第三者認証機関が適合性評価を行い、製品、包装、添付文書に付与する。

• SUD再製造に関する第三者認証機関

- 現在、SUD再製造品の第三者認証を行う機関はBSI社のみであり、主な基準としては、ISO13485、洗浄・滅菌の基準としてはISO11737,11135,17665,17664、製造基準としては、ISO14644,14698を用いている。
- これらの基準に適合した製品のみがEU圏内で流通することになる。

ラベリング

- EU圏域の市場で必須
 - 再製造業者の名前と住所
 - オリジナル品とオリジナルメーカーの名称
 - 再製造バッチ番号
 - 使用期限/滅菌期限
 - バーコード/固有の識別子
 - 単回使用の指示表示
 - 適切な警告ラベル(OEM品と同じ)
- ドイツでのみ必須
 - サイクル数
 - 貨物引き渡し指示書



知財関連

- 特許権者たる製造業者が製品の売買を行った場合、製造業者によるこれらの製品の特許権を主張するという行為は「消尽」されたとみなされる。
- 再製造業者が使用済の医療材料を再製造する行為は、特許権の侵害にあたらない「許容される修理とみなされる」。

バンガード社訪問 (ベルリン)



バンガード社訪問



バンガード社幹部との面談

バンガード社の再製造品



ELECTROPHYSIOLOGY



SURGERY



ARTHROSCOPY



OPHTHALMOLOGY



UROLOGY



CARDIOLOGY / RADIOLOGY /
ANGIOLOGY



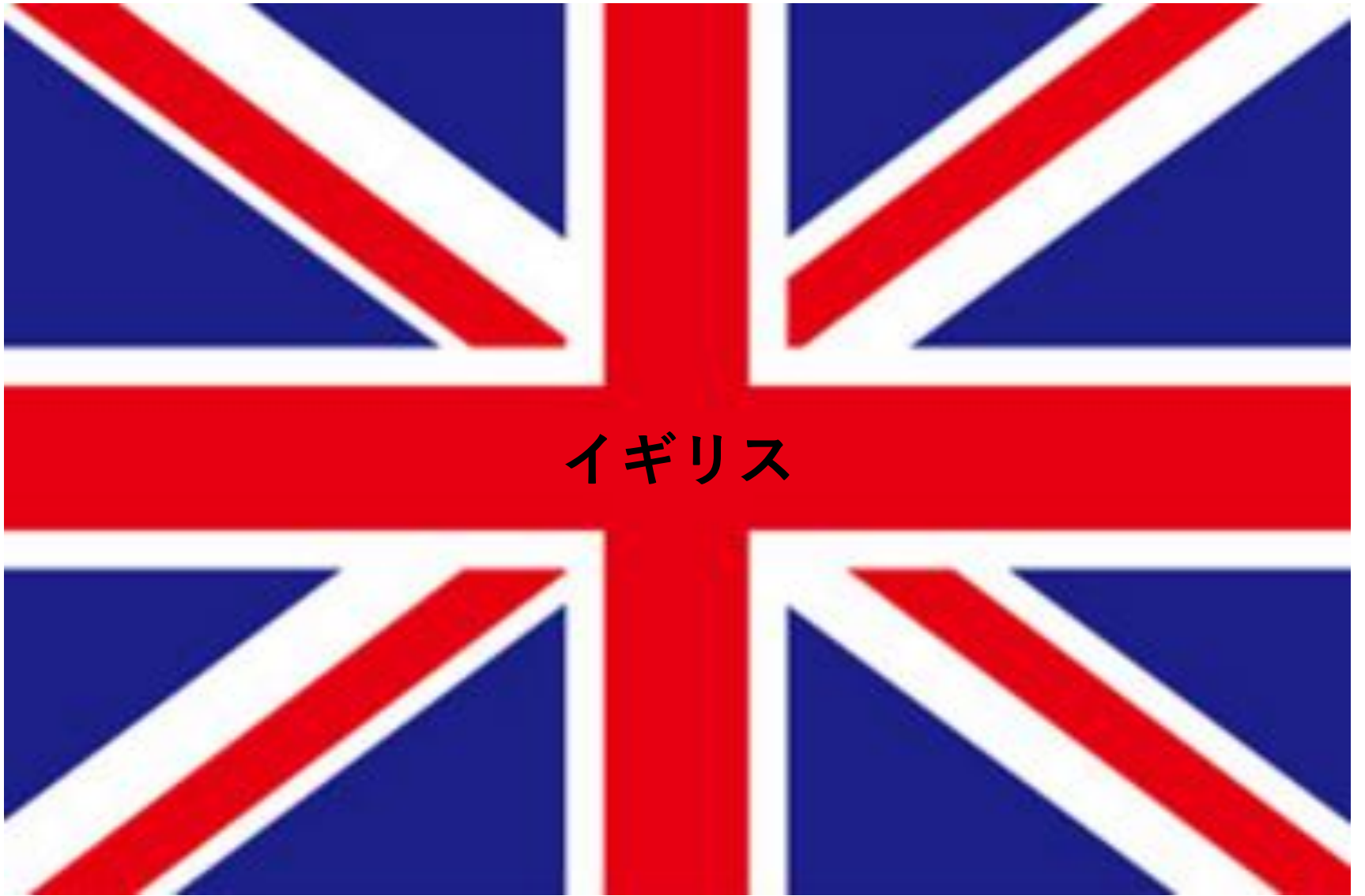
ANAESTHESIA AND INTENSIVE CARE



INTERNAL MEDICINE / ENDOSCOPY

バンガード社でのヒアリング

- バンガード社は12か国(EU)で回収・販売・サービスを行っている。
- ドイツは主に病院サービスモデルの再製造を行っている
- 2017年1月のEU医療機器規則の発行後、EUがハーモナイズされCEマーク取得/販売モデルに変わる。
- 予想ではあるが、米国では超音波カテーテルの再製造品は約25%だと思う。ドイツにおける浸透率は50%に近い。
- 価格は医療機器により異なるが、オリジナル品のおよそ半額程度だ。
- オリジナル品との同等性が担保されている為、弊社がビジネスを行っている国ではインフォームドコンセントは必要ない。
- GS1スタンダードに基づくYAG4レーザーを用いて追跡番号がレーザー刻印される。



イギリス

医薬品医療製品規制庁(MHRA)



Ms. Melanie King



医薬品医療製品規制庁 (MHRA)

- Ms. Melanie King Medicines & Healthcare products Regulatory Agency (MHRA)、Team Manager, Imaging, Acute and Community care, Devices
- 2014年に英国は、米国及び西ヨーロッパにおけるSUDの再製造に関する実態調査を実施した
- この調査結果に基づき、医薬品・医療製品規制庁 (Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA)) は2015年に、英国国内に適用されるガイダンス案を発行した。
- EUの医療機器指令93/42/EECの改訂が終了次第、このガイダンス案は見直しが行われ、EU医療機器規則の内容に沿って改訂される予定。

医薬品医療製品規制庁 (MHRA)

- Ms. Melanie King Medicines & Healthcare products Regulatory Agency (MHRA)、
Team Manager, Imaging, Acute and Community care, Devices
- 英国は2017年1月に発出予定のEU委員会医療機器規則に合わせて、医療機器の再製造のガイダンスを6月以降に発行予定である。
- 我が国では医療機器の院内滅菌・再処理は禁じられている。
- 再製造品を導入する病院は一つの再製造業者とのみ契約し、クローズドループのシステムを保つという事が英国のガイダンスに記載されている。
- 再製造業者とオリジナルメーカーは同じ規制に従う事になっており、再製造業者に対しては、オリジナルメーカーでは行われたいマニユファクチャリング・クリーニング・バリデーションなどが必要となる。
- SUD品にインフォームドコンセントは必要ない。なぜなら、再製造品においてオリジナル品との同等性が担保されているからである
- 必要があるのは安全性が保証できない場合、または治験時に必要とされる場合においてのみである。
- 再製造品を導入する事により、30-50%のコスト削減を達成する事が可能であると予想。



St. George's Hospital

病院医師のインタビュー

- Dr. Alex Grimster St. George's Hospital Lead Invasive Cardiac Physiologist
- 現在我が病院では使用済みSUDの回収を行っている。
- 英国ではEPカテーテルの再処理は18年前から禁じられている。院内滅菌などのリスクがあったため止めた。
- 1996年はアブレーションのケースが年間約100件あった。現在は900件以上行っている。このエリアでコスト削減できればと考えている。
- 再製造品を導入する事により、普段価格が高すぎて使えないようなデバイスを使用できるようになる。
- 再製造品を我が病院で使用できるようになると、OEMメーカーとの関係もマネージしなくならなくなる。
- インフォームドコンセントは必要ないと思う。
- 病院において再製造品を使用しなければいけないというルールを作る。コスト削減ができれば他の設備・人材などに投資することができる。

イギリスの病院における EPカテーテルの回収

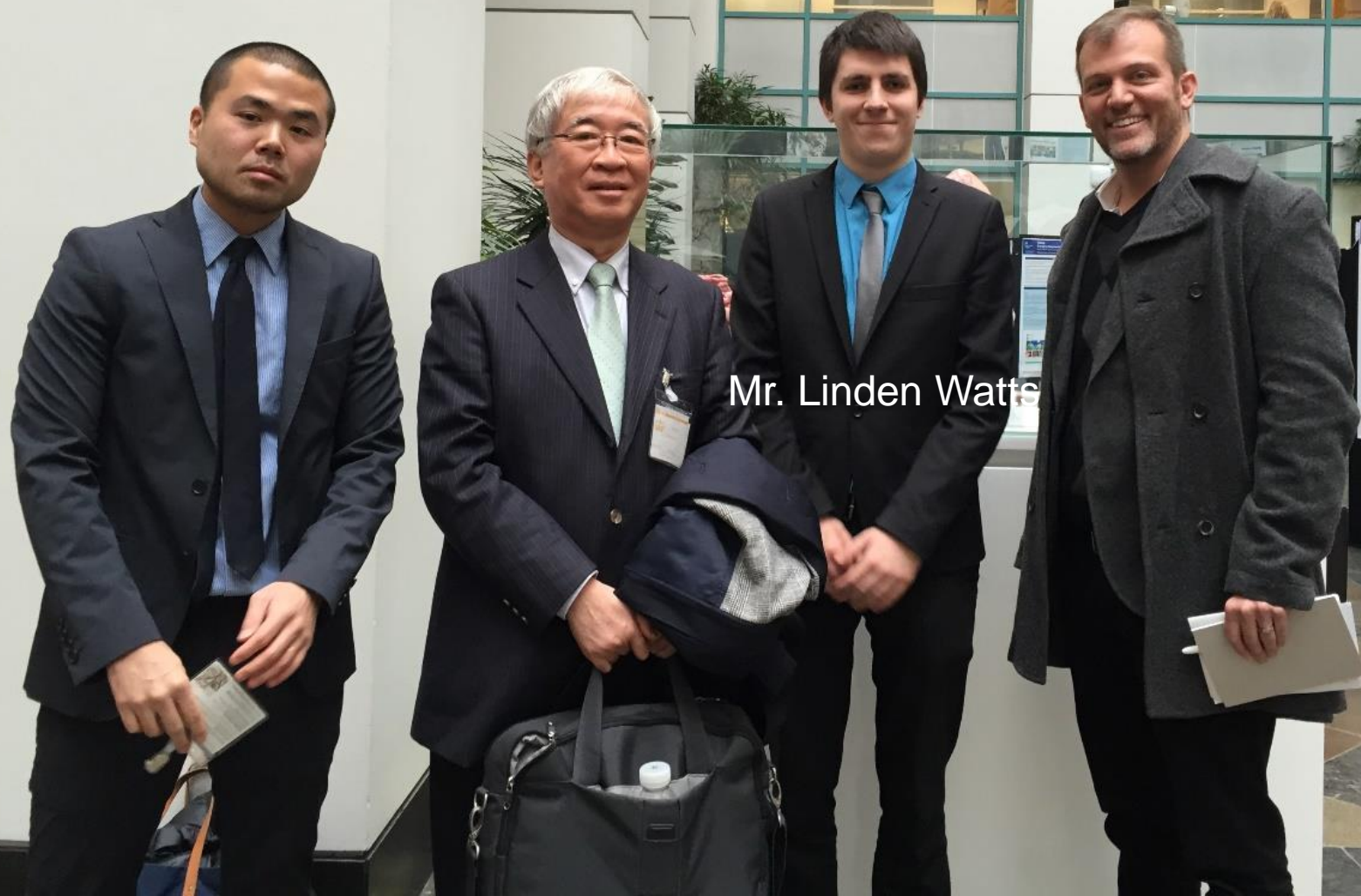
- 最近、米国のストライカー・サスティナビリティ・ソリューションズ社が市場に参入して、病院からの使用済EPカテーテル等の回収準備を進めている。
- 英国ではEU委員会の2017年1月に発出予定のSUD再製造ガイダンスを明確化した医療機器規則を待ってSUD再製造品の実運用に着手する予定という。

This clipboard is
NOT
a suitable holding place for
leads.
HANG THEM UP IN THE
APPROPRIATE AREAS!



回収ボックス

イギリス保健省



Mr. Linden Watts

SUD再製造による経済インパクト

再製造によってヘルスケア業界は多大な節約ができる可能性あり

- 再製造機器はOEM機器に対して30～60%価格が低い。
割引率は次の要因により決まる。

– 特定の製品の競争ダイナミクス

– 現地の再製造施設の使用可能性を含めた再製造工程に関する費用

- 平均50%の割引を仮定すると、米国市場では3億米ドル、世界では 7億～12億米ドルの節約が推定される

- 米国の病院では、再製造SUDの購入により、年間施設あたり30万～50万米ドルの直接的な節約が予測される

- さらにすべての病院回答者が、再製造製品の導入によりOEMの価格が低下すると述べた。 場合によってはOEMは再製造業者の価格と同等、または低い価格を提示している。

- 購買費用の削減のほかに病院は、医療廃棄物1ポンド(0.454kg)あたり最高0.50米ドルが節約できるとしている。

費用削減源

再製造機器の
より低い費用

+

OEM よりも競争力
がある低価格

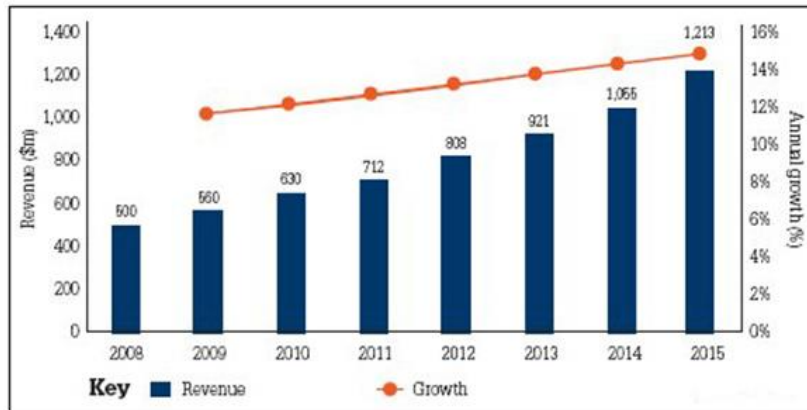
+

医療廃棄物の削減

SUD再製造市場は成長している

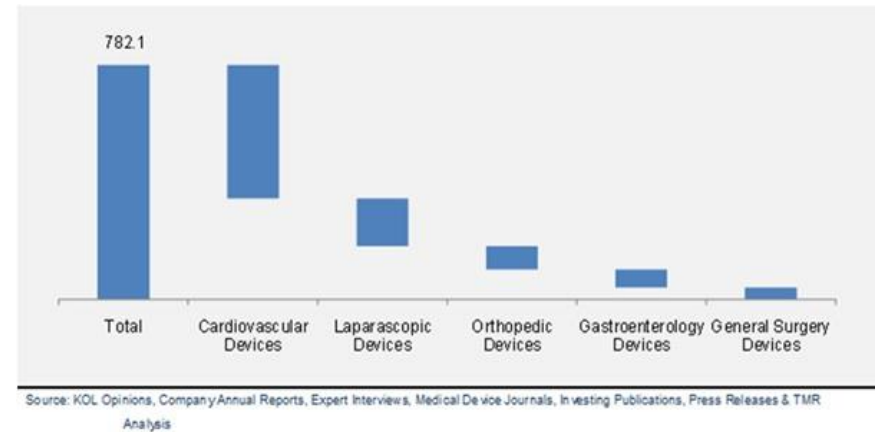
市場規模はさまざまに推定されているが、再製造機器の世界市場は急速に成長しており、これは主に心臓血管関連機器によって推進されている

Medical Device Remanufacturing Market, Revenue (\$m), Global, 2008 to 2015



Courtesy of Global Data

Global Remanufacturing Market Revenue, by Type of Device (\$m), Global, 2014



Courtesy of Transparency Market Research

米国市場はストライカー・サステナビリティ・ソリューションズ社が圧倒的な優位を持つ。ジョンソン&ジョンソン社が2位。メトロニック社も市場に参入したが、存在は小さい。EuropexではバンガードAGがトップ企業。

米国市場

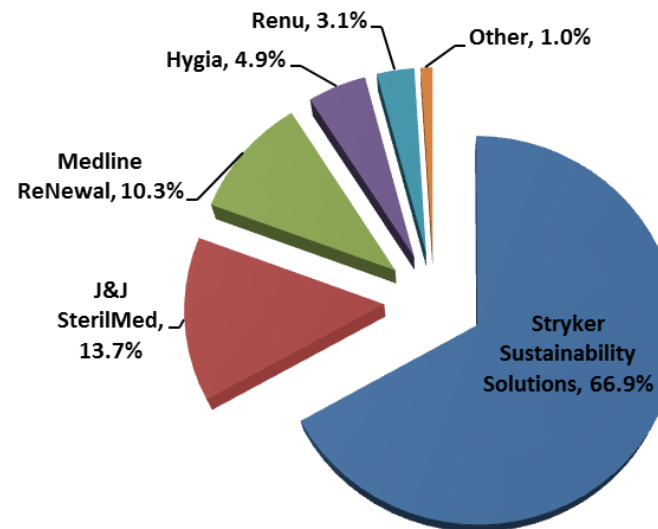
- 米国市場はOEMが大半を占める
- アリゾナ州テンペに拠点を置くストライカー・サステナビリティ・ソリューションズ社が市場リーダー
- ジョンソン&ジョンソン社とメッドライン社も主力企業
- メトロニック社は最近コビディエン社を買収して市場に参入したが、存在は小さい

ヨーロッパ市場

- ドイツ、ベルリンに拠点を置くバンガードAGが圧倒的に優勢
- 最近ストライカー・サステナビリティ・ソリューションズ社がイギリス市場に参入
- この他の企業はパイオニア社、メッド社、レディス社など

US Market Data

MRG Data	2011	2012	2013	2014	2015
Reprocessing Market	\$196	\$218	\$259	\$285	\$315



EU本部（ブリュッセル・ベルギー）



2017年1月にSUD再製造に関する規制を公表して、EU諸国内で3年以内に関係団体と調整し、関連国内法を改正するように指示予定。



EU(欧州連合)の 欧州医療機器指令と規則

- 1993年に発行された医療機器指令93/42/EECにおいて、医療機器の再処理／再製造については明確化が必要であるため、欧州委員会に対して2010年までに報告書を提出するよう指示がなされた。
- これを受け2010年8月、欧州委員会は規制されていない再処理／再製造医療機器のリスクについて報告書を発行し、2012年9月に規則案を提出した。
- 欧州議会はこの規則案を改訂し、2013年10月にこれを承認した。さらに欧州理事会が2015年6月に規則案を改訂し、現在欧州理事会、欧州議会および欧州委員会からなる三者会議で最終案の承認に向かっている。
- 現在欧州連合(EU)において、オリジナル品の規制と同じように統一した規則を制定するため、医療機器指令93/42/EECの改訂し、2016年6月に医療機器規則を制定。これをリーガルチェックの上、2017年1月に発行予定である。

欧州医療機器規則第17条

- EU委員会が2017年1月に発行予定とされた規則案において、SUD再製造品に係る規則が単回使用品規則の第17条に示された。
- EU各国の様々なSUD再製造規則をEUとして統一させたものが第17条である。
- 第17条は、EU全体のSUD再製造を行うための規則の最低基準である。
- 第17条が発行されて3年以内に各国が導入するか否かを判断し、導入する場合は3年以内にEU委員会に報告する。
- 第17条を導入した国は具体的な国内規則を作成する。
- 第17条によってEU内の再製造に関する規則の基準は同じであるが、各国によって規則が異なる場合がある。

欧州医療機器規則第17条

- 第17条においてSUD再製造について記載している
- SUD再製造は第17条と各国の国内法に従わなければならない。そして再製造品を製造するものは製造業者としての責任を負わなくてはならない。各国は3年以内に意思決定を行い、EU委員会に報告する。
- 医療機関内における再製造については、各国が具体的な規則を定める。ただし第17条の規則に従わなければならない。
- 再製造を行う場合には下記の共通仕様に従って行う。
 - リスクマネジメント、構造・原材料・機能の復元を示すリバースエンジニアリング、オリジナル品との違いの明確化など。
 - 製造工程や洗浄工程のバリデーション
 - 機能の同等性

欧州医療機器規則第17条

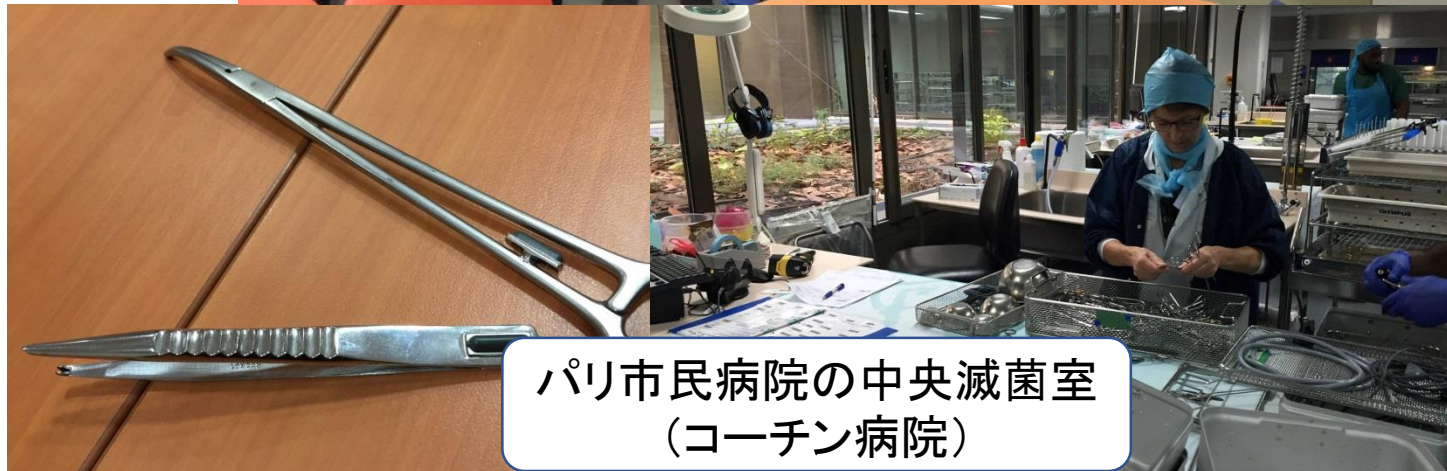
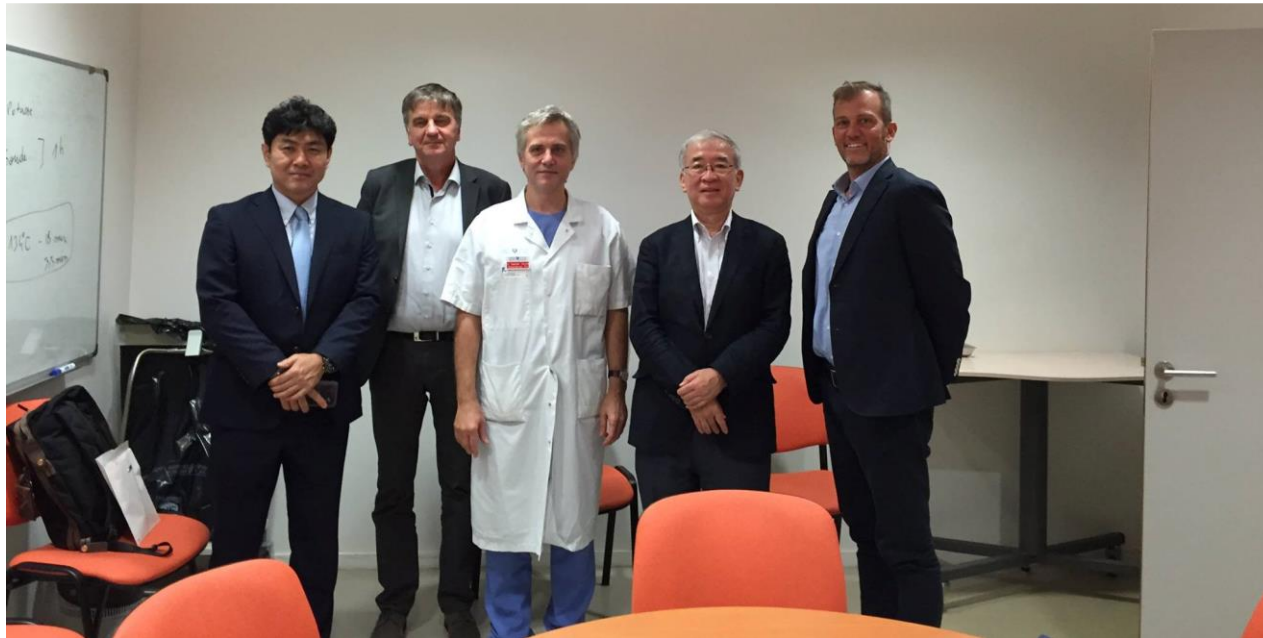
- 品質マネジメントシステム(QMS)
- 再製造の対象となる医療機器と求められる要件
- 医療機器規則に従って市場に出ているSUDのみが再製造の対象となる。
- 安全性が担保できるSUDのみが再製造の対象となる。
- SUD再製造品のラベルには、再製造業者の名称と住所、オリジナル品とオリジナル品メーカーの名称、再製造バッチ番号、使用期限、滅菌期限、バーコード・固有の識別子、単回使用の指示表示、適切な警告ラベルが必要である。
- 本規則に後から追記した規則については各国の第三者評価機関の認証が必要である。
- なお第17条では、SUD再製造のNegative/Positiveリストを作成することは勧めていない。

オランダ保健省訪問

オランダは欧州医療機器規制に沿ってSUD再製造を行う方向



フランスは国内法でSUD再使用を禁止している
クロイツフェルド・ヤコブ感染以来、国内法で再使用を禁止している。
SUDの再製造も行わないだろうとのこと



パリ市民病院の中央滅菌室
(コーチン病院)

EU各国SUD再製造事情

	Opt-in / Opt-out	コメント
オランダ	IN	1年半以内に導入
ベルギー	IN	3年以内に導入
スペイン	IN	3年以内に導入
フランス	OUT	
ポルトガル	IN	3年以内に導入
オーストリア	n/a	
デンマーク	IN	3年以内に導入
スウェーデン	n/a	

EUCOMEDの対応

- 欧州医療機器産業連合会 (EUCOMED:the European Medical Technology Industry Association) は、当初は再製造に反対していた
- しかし会員企業のストライカーやジョンソン&ジョンソンが再製造業者を買収し、再製造に参入したことにより、現在は再製造を認め、中立的な立場を取っている。

欧州調査まとめ

- ドイツでは、使用済みの医療機器（再使用可能か単回使用かは問わない）を安全に再製造・再処理するための規制であるKRINKO勧告に基づく病院サービスモデルとして発展
- 使用済みの医療機器（再使用可能か単回使用かは問わない）を再製造・再処理したものを販売する際はCEマーク取得が必要となる
- 英国もSUD再製造について、実施準備を進めている
- EU委員会は医療機器規則後、3年の期間内にEU諸国にSUD再製造の導入の意思表示を求めている