

WHO 緊急使用リスト (EUL) 収載手続き

第 13 版 2020 年 12 月



非公式日本語版作成 国立研究開発法人 国立国際医療研究センター 国際医療協力局
2022 年 5 月

WHO 緊急使用リスト (EUL) 収載手続き

ISBN 978-4-909675-79-8

© 国立研究開発法人 国立国際医療研究センター 国際医療協力局 2022

本著作物は、クリエイティブ・コモンズ CC BY-NC-SA (表示 - 非営利 - 継承) 4.0 国際ライセンスの条件下で使用可能である。

この翻訳は国立研究開発法人国立国際医療研究センター国際医療協力局が作成したものである。WHO によって作成されたものではなく、WHO はこの翻訳の内容または正確性について責任を負わない。

オリジナルの英語版(<https://www.who.int/publications/m/item/emergency-use-listing-procedure>)を、拘束力のある原本とする。

本ライセンスのもとで生じる紛争に関するいかなる調停も、世界的所有権機関の調停規則 (<https://www.wipo.int/amc/en/mediation/rules/>) に従って行われるものとする。

第三者マテリアル：本著作物内の第三者に帰属するマテリアル (表、図、画像など) の再利用を希望する場合、再利用許可の要否の判断、および著作権所有者からの再利用許可の取得は、使用者の責任となる。

本著作物内の、第三者が所有するいかなる内容への著作権侵害の申し立てを受けるリスクも、使用者のみが負うものとする。

一般的免責条項：本出版物で用いられた表記や記述は、いかなる国・地域・都市または地方もしくはその当局の法的ステータス、または国・地域の境界についても、国立研究開発法人国立国際医療研究センター国際医療協力局の見解を示すものではない。地図上の点線または破線は、まだ完全な合意のない可能性がある地域のおおよその境界線を示している。

内容の解釈および使用上の責任は読者に帰属する。本出版物の使用によって生じるいかなる損害についても、国立研究開発法人国立国際医療研究センター国際医療協力局は責任を負わないものとする。

目次

略語一覧.....	5
1. 背景	6
2. 緊急使用の評価・リスト収載見直しの理由	6
3. 緊急使用リスト収載手続きの適用範囲と目的.....	7
4. 候補製品の適格性	8
5. 手続きの各段階.....	10
5.1 公衆衛生上の緊急事態（PHE）の前段階.....	10
5.1.1 審査プラットフォームの確立.....	11
5.1.1.1 登録のある NRA との情報共有のための合意	11
5.1.1.2 疾患の影響を受ける可能性がある国の NRA および倫理委員会との協力に関する 枠組み	11
5.1.1.3 様々な段階の手続きを支援する専門家リストの作成.....	11
5.1.1.4 特定製品の品質・安全性・有効性／免疫原性／性能およびロットリリース（該当 する場合）の必須要件に関する合意事項	13
5.1.1.5 申請前会議	13
5.1.1.6 申請書の提出	13
5.1.1.7 審査手順の設定	14
5.1.1.8 初回申請情報の評価.....	14
5.1.1.9 更新情報の提出	14
5.2 公衆衛生上の緊急事態（PHE）宣言段階の活動.....	15
5.2.1 専門家グループ.....	16
5.2.2 緊急使用リスト収載に関する WHO の決定.....	16
5.2.3 審査結果の公表と広報	16
5.3 製品の収載・供給・使用後の活動	17
5.3.1 収載後のモニタリング	17
5.3.2 収載後の変更	18
図 1：EUL プロセスのフローチャート.....	19
付属資料 1：専門家諮問グループの付託事項	20
製品評価グループ（Product Evaluation Group）の付託事項.....	20
緊急使用リスト収載のための諮問グループ（TAG-EUL）の付託事項.....	25

合意覚書－暫定諮問委員契約条件	29
付属資料 2：申請前会議.....	30
添付資料 3：申請書モデル.....	33
付属資料 4：同意書.....	34
付属資料 5：ワクチン・医薬品・体外診断用医薬品に対する EUL の必須データ要件	36
付属資料 6：審査手順の選択基準.....	46
付属資料 7：審査報告書 テンプレート.....	49
製品評価グループ－ワクチン（Product Evaluation Group - Vaccines : PEG-V）	49
製品評価グループ－医薬品（Product Evaluation Group - Medicines : PEG-M）	52
製品評価グループ－体外診断用医薬品（Product Evaluation Group - IVDs : PEG-D）	55
EUL に関する諮問グループ（TAG-EUL）	58
付属資料 8：注意と免責事項－EUL 候補製品リスト.....	61
著者.....	63
謝辞.....	63

略語一覧

CTD	Common Technical Document : コモン・テクニカル・ドキュメント
DOI	Declaration of Interest : 利益相反の開示
EMA	European Medicines Agency : 欧州医薬品庁
ERA	Environmental Risk Assessment : 環境リスク評価
EUAL	Emergency Use Assessment and Listing : 緊急使用の評価・リスト掲載
EUL	Emergency Use Listing : 緊急使用リスト掲載
EVD	Ebola Virus Disease : エボラウイルス病
GCP	Good clinical practice : 医薬品の臨床試験の実施の基準
GLP	Good laboratory practice : 医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準
GMOs	Genetically Modified Organisms : 遺伝子組換え生物
GMP	Good Manufacturing Practices : 医薬品の製造管理および品質管理の基準
QMS	Quality Management Systems : 品質管理システム
ICH	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use : 医薬品規制調和国際会議
IVDs	In vitro diagnostics : 体外診断用医薬品
LOQ	List of Questions : 質問リスト
NRA	National regulatory authority : 国家規制当局
PEG	WHO Product Evaluation Group:WHO 製品評価グループ
PHE	Public Health Emergency : 公衆衛生上の緊急事態
PHEIC	Public Health Emergency of International Concern : 国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態
PQ	Prequalification : 事前認証
PSUR	Periodic Safety Updated Report : 定期的安全性最新報告
R&D	Research and Development : 研究開発
RPQ	Regulation and Prequalification Department : 規制・事前認証部
SRA	Stringent Regulatory Authority : 厳格な規制当局
TAG-EUL	Technical Advisory Group for Emergency Use Listing : 緊急使用リスト掲載に関する技術諮問グループ
TORs	Terms of Reference : 付託事項
TRS	Technical Report Series : 技術報告シリーズ
WLA	WHO Listed Authority : WHO リスト登録当局
WHO	World Health Organization : 世界保健機関

1. 背景

世界保健機関（WHO）は、2014年から2016年に発生したエボラウイルス病（EVD）のアウトブレイクを受けて、「緊急使用の評価・リスト掲載（EUAL）」の仕組みを構築した。EUALは、未承認のワクチン・治療薬・体外診断用医薬品について、「国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態（PHEIC）」やその他の公衆衛生上の緊急事態における使用を認める手続きである。

エボラワクチンに関しては2件の申請があったが、いずれも収載には至らなかった。2014～2016年のエボラウイルス病アウトブレイク中に、開発中の治療薬の申請はなかった。体外診断用医薬品については、エボラウイルス検査用に25件の申請を受け、うち7種類がリストに掲載された。また、ジカウイルスの検査用には33件の申請を受け、うち3種類がリスト記載された。

以上の経験から、ワクチン開発者および国の規制担当者は、手続きの諸側面を明確にし、相互の機能の重複や欠落を回避するため、手続きの見直しと簡素化が必要であるとの認識が生まれた。

体外診断用医薬品申請の審査過程で見られた問題には、申請書類およびアッセイ (assay)バリデーションデータの質が低いこと、審査の指針となる国際基準がないこと、アッセイ (assay)バリデーションのための対照試薬およびパネルがないこと、これら材料の調達に関する倫理審査手続きがないこと、体外診断用医薬品の生物学的安全性に関する懸念などがあった。製造業者と規制担当者は、EUALプロセスで体外診断用医薬品に求められるバリデーションデータに関する指針の改良に加え、国際的な標準とされている物質その他のバリデーション物質の利用可能性を高める必要があることで一致した。

2. 緊急使用の評価・リスト収載見直しの理由

公衆衛生上の緊急事態時の規制対応に関する改善オプションに関する WHO 非公式協議（2017 年 5 月ジュネーブ）¹では、既存の EUAL 手続きに再検討と修正が必要であるとの結論に達した。この協議の合意事項は、

- a) 「緊急使用リスト（EUL）収載手続き」としてプロセスを再構成すること。
- b) 改訂された収載手続きは主に国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態（PHEIC）²で用いられるべきであることであった。

ただし、事務局長は、この PHEIC の基準を満たさない公衆衛生上の緊急事態においても、公衆衛生の最大の利益に沿うと自ら判断した場合には、この手続きの使用を認めることができる点も合意された。

この文書の目的においては、PHEIC またはこの手続きの使用が承認されるその他の公衆衛生上の緊急事態を、「公衆衛生上の緊急事態（PHE）」と呼ぶ。これには上記の合意事項 a)・b) に加え、

- c) WHO は EUL 枠組み下での未承認製品の使用は、事前に定められた基準にもとづくことを確認すること。
- d) 国家規制当局（NRA）の評価にどの程度依存するかは明確でなければならず、感染が予想される国の NRA も PHE の間、EUL 収載手続きに関与すべきであること。
- e) PHE が宣言され次第、迅速にリスト収載の決定ができるよう、事前活動の計画も EUL に盛り込むべきであること。

が含まれる。したがって、EUL 収載手続きは、これまでの EUAL 収載における手続きに代わるものとなる。

¹ http://www.who.int/medicines/news/2017/PHEmeeting-reportIK-EG16_Nov_2017.pdf?ua=1

² 「国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態」という語の定義は、『国際保健規則（IHR）』（2005 年）のなかで、「本規則において次のとおり規定する異常事態：

- i. 疾病の国際的拡大により他国に公衆衛生リスクをもたらすと認められる事態。
- ii. 潜在的に国際的対策の調整が必要な事態」とされている。この定義は、非常時または予想外の深刻な状況で、感染症が発生している国の国境を越えた公衆衛生への影響を及ぼす状況で、かつ、迅速な国際的活動が必要となる可能性がある状況を示唆している。

3. 緊急使用リスト掲載手続きの適用範囲と目的

この EUL 掲載手続きは、未承認である製品が期限付きでリスト掲載できるかどうかの決定に用いる審査実施プロセスを規定することである。

これまで WHO 事前認証チーム（Prequalification Team : PQ チーム）が、EUL 掲載手続きの事務局としての役割を担ってきた。このチームが製品の評価における専門知識、および調達機関や NRA（すなわち、製品の製造国の NRA と使用国の NRA）とのやりとりに専門知識を有しているからである。しかしながら、EUL は WHO PQ と同等でも代替的なものでもないことは指摘しておくべきである。

EUL とは、PHE において、その疾病の罹患率・死亡率や治療・診断／検出・予防の情報や選択肢が乏しいことを鑑みて、保健公衆衛生当局が有効性と安全性において確実性に劣る製品をあえて許容する場合の、未承認のワクチン・医薬品・体外診断用医薬品に関する特別の手続きである。PHE を背景に、入手できるデータが限定的で、まだ製品の PQ 申請準備ができていない時点で、その未承認製品に対して期限付きのリスト掲載（以下セクション 5.2.3 を参照）を与えることを意図している³。

EUL は一時的な措置であり、製造業者が該当する製品の開発を完了した後、WHO PQ を申請することが期待される。

WHO が EUL プロセスを開発した目的は、PHE の状況下で必要とされる未承認の医療製品の供給を促進し、PHE において、関心を有する国連の調達機関および加盟国が、品質・安全性・有効性・免疫原性・効能の必須データにもとづき、特定製品の使用の許容性を判断することを支援することである。

EUL は、現在進行中の治験を中断することを意図していない。EUL 申請手続きをしながら、臨床開発は計画されていたとおり進められるべきである。

WHO 加盟国は、未承認ワクチン・医薬品・体外診断用医薬品の国内での使用を認める根拠として、EUL を利用する権限を有する。

この文書は、PHEIC 時の使用のために自社製品のリスト掲載を目指して申請を行おうとする製造業者にとって、指針となることを目的としている。

³ EUL は未承認製品に適用される手続きであるが、事前認証では、管轄の NRA によって許可された製品のみを検討する。<https://www.who.int/topics/prequalification/en/>を参照

4. 候補製品の適格性

製品が EUL 収載手続きの評価について適格とされるには、3 つの製品分類（ワクチン・治療薬・体外診断用医薬品）それぞれに固有の要件がある。

当該製品が適格とされるには、以下のすべての規準を満たさなければならない。

- 当該製品が適応できる疾患が、重篤または直ちに生命を脅かすものであり、アウトブレイク・エピデミック・パンデミックのいずれかを引き起こす可能性があり、かつ、当該製品の EUL 収載を検討することが合理的であること（例：この疾患を適応対象した他の承認済み製品、重篤となりうるサブ集団 (subpopulation) として小児用承認済み製品がない等）。
- 既存の製品では、該当する疾病の撲滅またはアウトブレイクの予防に成功していないこと（ワクチンおよび医薬品の場合）。
- 当該製品が、医薬品およびワクチンの場合には最新の「医薬品の製造管理および品質管理基準（GMP）」に準拠し、体外診断用医薬品の場合には機能する「品質管理システム（QMS）」の下で製造されていること。
- 申請者は、当該製品の開発を完了することと、当該製品が EUL 収載され次第 WHO PQ を申請することを約束すること。この目的において、臨床試験は、EUL 申請時点で、すでに開始されていなければならない。⁴

WHO は、要件のすべてを満たしていない EUL 候補製品についても、審査を検討する場合がある。そのような場合、WHO に提出する申請書および添付書類には、要件を満たしていないにも関わらず申請することの正当性が証明されなければならない。

⁴ 将来的な PQ 申請には、EUL の目的で提出されたすべての情報に加え、PQ 申請の完了に必要とされるその他の情報が含まれている必要がある。

5. 手続きの各段階

EUL 収載手続きには次の 3 段階がある。

- PHE の前段階
- PHE 宣言段階
- EUL 収載後の段階

5.1 公衆衛生上の緊急事態（PHE）の前段階

過去の PHE 状況での経験から、PHE が宣言された場合の迅速な対応の鍵は準備計画であることは明らかである。WHO「研究開発（R&D）ブループリント」⁵は、この原則にもとづいて策定された。

優先度の高い各疾患に対し開発中の製品が追加されていく中で、PHE の前段階でも準備可能な活動がいくつか存在する。先駆けて実施可能な活動に取り組むことで、PHE が宣言された際に、リスト収載に関する最終決定を、できるだけ短時間で行うことができる。PHE の前段階での活動がなければ、PHE が発生した時点や進行中の PHE の段階で実施されることになるが、この状況では、収載手続きのスケジュールに影響が生じる。

PHE の前段階の活動は、目的と関与する利害関係者に応じて 2 種類に分けられる。

➤ 審査プラットフォームの確立

これには、WHO、外部の専門家、製品の監督責任を負う NRA、製品使用の可能性がある国の NRA が協力するためのプラットフォーム構築確立を意図した活動が含まれる。具体的には、手続きの様々な段階で必要な専門家諮問グループを立ち上げるため、招致する専門家リストの作成、協議、戦略的計画の立案、EUL 収載手続きを支援するための活動がある。

➤ 製品の適格性と審査

PHE の前段階には、申請者とのやりとりが含まれる。事前ミーティング、既定の適格性基準（以下の適格性基準を参照）に沿った製品の選択、評価手順（evaluation pathway）の設定、提出されたデータの評価法、審査に関する報告手順が含まれる。これらは、適格性を判断する評価プロセスの一部であり、上記審査プラットフォームが活用される。

⁵ <https://www.who.int/blueprint/about/en/>

PHE の前段階における活動は、すべて、PHE が宣言された場合に、リスト掲載の意思決定プロセスを促進することを意図して行われる。PHE の段階になると、WHO により使用（または不使用）の勧告が発出される。

5.1.1 審査プラットフォームの確立

5.1.1.1 登録のある NRA との情報共有のための合意

ワクチンについては、WHO と未承認製品の規制監督に責任を負う NRA（登録のある NRA）との間で、情報共有のための合意が必要である。ワクチンの PQ 取得のために簡素化された手続きを利用する原則とも合致している。この合意があることで、NRA による製品の品質、前臨床／臨床情報、製造施設等の評価を WHO が利用することができる。登録のある NRA が、未承認製品の緊急使用を許可している場合もある。

医薬品については、「厳格な規制当局（SRA）/WHO リスト登録当局（WLA）」⁶が行った審査を WHO が利用する際に、情報共有のための合意を必要としていない。SRA/WLA が実施した査察報告書で、PHE などの異常事態非尋常な下での使用が認められている場合、WHO による査察の要件は免除される。製品の規制に責任を負う SRA/WLA の情報によって EUL 掲載手続きの審査手順を簡略化するか、完全審査が行われるかが判断される。EUL 掲載に簡略化手順が採用されれば、評価完了に要する時間が短縮される（以下の「審査手順の選択」を参照）。

5.1.1.2 疾患の影響を受ける可能性がある国の NRA および倫理委員会との協力に関する枠組み

優先される疾患が特定され製品が適格と判定されれば、WHO は疾患の影響を受ける可能性がある国の NRA および倫理委員会と、PHE の前・PHE 時・掲載後の各段階における各製品の採用を判断するための協議を行う。

⁶ WHO リスト登録当局（レベル 4）

5.1.1.3 様々な段階の手続きを支援する専門家リストの作成

専門家リストは、WHO の規制・事前認証部（RPQ：かつての医薬品その他の医療技術規制部（Regulation of Medicines and other Health Technologies Department））による選任プロセスを通じて作成する。

専門家は、緊急時または常任の諮問委員を務めた実績のある者、WHO の専門家パネル経験者（製造国の NRA、製品の規制監督責任を負う NRA、感染拡大の可能性がある国の NRA、学会その他の関連機関などの代表者を含む）等の相応の資格を有するメンバーから選定される。リストに含まれる専門家は、PHE 前・PHE 時・PHE 後の各段階における技術的／科学的分野の専門知識を有する。そのため、該当疾患に対応する製品に関する審査と勧告の必要が生じたときに、迅速に専門家諮問グループ（5.1.1.4 を参照）を設置することが可能となる。

グループに選出された専門家は、利益相反に関する審査を受け、秘密保持契約を結ぶことが求められる。

専門家リストから（臨時で）設置されるグループには 2 種類ある。

a) WHO Product Evaluation Group: WHO 製品評価グループ

WHO 製品評価グループ（PEG）は EUL 収載手続きの PHE の前段階に招集され、i) ガイドライン、要件、科学的文献（該当する場合）のどの組み合わせを用いて製品審査を行うかを決定。

ii) EUL 収載に必要な基準を満たし初期スクリーニングに合格した製品の申請を評価。

iii) 製品の科学的データにもとづくリスク評価を行い（品質、安全性、有効性、性能、運用面を含む）

iv) WHO に提出する PEG の勧告を掲載した報告書を作成。WHO は、この報告書を EUL 収載に関する諮問グループ（TAG-EUL）（以下を参照）に提出し、PHE が宣言されたときに検討される。

PHE が宣言された後に提出された場合には、PEG は PHE 宣言段階で召集されることになる。この場合には審査と報告書作成のスケジュールが影響を受けるものの、可能な限り短縮できるよう努める。

b) Technical Advisory Group for Emergency Use Listing : EUL 収載に関する技術諮問グループ

EUL 収載に関する技術諮問グループ（TAG-EUL）は、PHE が宣言された後に設置される（以下の PHE 段階を参照）。

各 PEG と TAG-EUL は、関連する PQ チーム（ワクチン・医薬品・体外診断用医薬品）の長が調整を行う（PEG の付託事項については付属資料 1 を参照）。

5.1.1.4 特定製品の品質・安全性・有効性・免疫原性・性能およびロットリリース（該当する場合）の必須要件に関する合意事項

EUL 収載手続き下での製品審査が開始された時点では、未承認製品に適用できる公式の WHO 基準や国内の規制ガイドラインがないという可能性が非常に高い。製品別 WHO ガイドラインの策定優先づけプロセスでは、「研究開発ブループリント」に沿った疾病の優先リストだけでなく、その他いくつかの競合する世界的な公衆衛生上のニーズも考慮しなければならない。

しかしながら、一般的な WHO ガイドラインや国際的・国レベルのガイドラインの一部（例：ワクチン製造のための細胞基材、ウイルスの不活化等）は、開発段階の製品の審査に利用される場合がある。PEG は、WHO や NRA のガイドライン、関連する国際的なガイドラインに加え、特定の製品に関する科学的合意を裏付ける文献についても、特定製品の審査にどれを使うべきか判断するために協議する。そして、報告書に、PEG が審査の根拠として使用したガイドラインや学術文献の一覧を掲載する。

5.1.1.5 申請前会議

実際の審査プロセスが始まる前に必要に応じて、また希望に基づき申請者と WHO の間で協議を持つことができる。この申請前のやりとりは、コミュニケーションの方法（対面の会議を含む）を選択することができる。また、申請前会議は可能な限り早期に設定し、申請者が事前に WHO に送付した質問に対応するものとする。この協議は、特定製品に求められる必須データの入手可能性、申請と更新に予想されるスケジュール、製品供給後の安全性と有効性のモニタリング、その他の関連情報を把握するために重要である。審査プロセスの過程で、必要に応じて会議を複数回実施しても良いとされている。

申請前会議の手続き詳細は、付属資料 2 に記載する。

5.1.1.6 申請書の提出

製造業者は、WHO の規制・事前認証部長に宛てた申請書を提出し、併せて関連 PQ チーム長と当該の未承認製品の規制監視に責任を負う NRA とに写しを提出する（付属資料 3 を参照）。申請書には、製造国と製造施設の詳細、製品概要、NRA が緊急利用または同等の用途について許可を出しているかどうかの情報を記載しなければならない。

WHOは、申請書の受理確認をEメールで通知し、写しを関連のNRAにも送付する。申請の受諾についてもEメールで確認し、写しをNRAに送付する。製品が適格性基準を満たさないため受諾できない場合は、WHOは正式な文書をもって返信する。

申請却下の場合、WHOは正式な申請書受理から2週間以内に申請者およびNRAに通知する。

EUL 収載手続きでの製品審査が受諾された場合、申請者は署名した同意書（付属資料4のテンプレートによる）と、それぞれの製品分類に適した書式による申請資料とを提出しなければならない（付属資料5を参照）。

5.1.1.7 審査手順の設定

一部の国の規制当局の中には、臨床開発段階の製品に対して、PHEのような非尋常な状況下で使用を承認するための手順を実施している場合がある。EUL 収載手続きに申請された製品が事前の審査をすでに受けている、または、NRAから緊急使用の承認を得ている場合、そのNRAの緊急対応のメカニズムがWHOによる審査で十分に基準を満たすとみなされるのであれば、重複する審査をWHOが行うことはない。

当該製品を以前に審査したNRA（ワクチンについては、製造業者のそれまでのWHO事前認証の記録も）の情報に応じた、製品の各タイプに対する簡略化審査か完全審査かの判断規準は、付属資料6に詳細を示す。

5.1.1.8 初回申請情報の審査

製品がEUL収載に適格であると判断されたら、関連の製品分類のPQチーム長は、特定製品についてのEUL評価の担当者を指名する。

担当者は提出書類のスクリーニングを行い、必須データ要件（付属資料5を参照）にもとづき、PEGが行う評価のために十分な情報が提供されていることを確認する。スクリーニングにより、情報が不足しており評価ができないことが明らかになった場合、その旨を申請者に伝達する。申請資料は、後日いつでも追加して提出することができる。

EUL申請資料の審査プロセスに加えて、WHO査察チームは、入手された査察報告書のデスクレビューを実施する。デスクレビューの結果にもとづき、またはPEGの勧告があった場合に、査察チームは、製造施設および臨床試験施設の現場査察を行う場合がある。

担当者は、提出されたデータパッケージを PEG メンバーへ配布し、必要に応じて審査の具体的な指示を出し、申請者とのコミュニケーションを図る。

PEG の統合報告書 (consolidated report) には、受領された情報が勧告に十分であるか、あるいは、勧告する前に追加情報が必要か、が示される。申請者が製品開発に関するスケジュールを提出している場合は、統合報告書にその旨が記載される。

PEG 報告書とその後の更新 (以下を参照) による修正版は、WHO に提出される。WHO は、追加データが入手できる前に PHE が宣言された場合には、リスト収載可否の最終勧告について責任を負うグループ (TAG-EUL) にこの報告書を提出する。この報告書は、その時点で利用可能なデータにもとづいて、当該製品の品質・安全性・有効性、免疫原性、性能について PEG による評価結果を、TAG-EUL に文書で提供するものである。この報告書には、次のデータ形式 (例: 第 II 相試験のフルレポート) がいつ入手できるかも示す (付属資料 7 に、評価報告書のテンプレートを掲載)。

5.1.1.9 更新情報の提出

初回申請書類提出後、申請者は当該製品の開発に関する追加情報があれば、速やかに WHO に提出しなければならない (特に、追加情報が製品のリスクベネフィット評価に影響する可能性がある場合)。

申請者は可能な限り、現在実施中または間もなく開始される試験の完了予定日・計画中の中間解析の実施予定日にもとづき、追加情報・補完情報を提出する暫定的なスケジュールを提供する。

更新・追加データの提出は、初回提出資料と同じセクション番号を踏襲する (付属資料 5 の「必須データの要件」を参照)。

5.2 公衆衛生上の緊急事態（PHE）宣言段階の活動

5.2.1 専門家グループ

PHEが宣言され次第、WHOは特定疾病に対する特定製品または製品群の評価のためのTAG-EULを設置する。場合に応じて、WHOは、PHE宣言手続きが保留されている間も、TAG-EULを設置することができる。TAG-EULのメンバーは、既定の専門家リストからWHOが選定する。PQチーム長が指名した担当者は、TAG-EULメンバーに対し、当該製品に対するPEGが作成した報告書や、その他判断に重要と思われる情報を提供する（付属資料1の「TAG-EULの付託事項」を参照）。

5.2.2 緊急使用リスト収載に関するWHOの決定

この手続きには、PHEの前段階に入手可能なデータの提出と審査に関連する活動の大部分を集中させるための規定を含んでいる。したがって、TAG-EULは、製品を収載するか否か、収載するとしたらどんな使用条件かについて、WHOへの勧告を短時間で討議・発出するために、必要なすべての情報を入手できることが望ましい。TAG-EULは、勧告を作成する前に、申請者に追加の情報を求めることもできる。TAG-EULの勧告は、WHOが当該製品のEULを認めるかどうか判断するために用いられる。

5.2.3 審査結果の公表と広報

審査した製品のEULへの収載勧告の可否（受諾または却下）が決定されたらすぐ、WHOは、（申請者・製造業者の機密情報を侵害することなく）WHOウェブサイトの専用ポータルで、当該製品に関する情報を公開する。これには否定的な結果が含まれる場合もある。

WHOはEUL審査プロセスに責任を負うため、その過程で作成された報告書の所有権はWHOにある。したがって、WHOは、ビジネス上慎重な扱いを要する製造業者の機密情報の保護を前提としながらも、これら報告書を利用・公表する権利を有する。この文脈における機密情報は、以下を意味する。

- 機密情報の知的財産、ノウハウ、営業秘密（例：処方、プロセス、製品に含まれるまたは製品に具体化された情報、商標の未公開の特徴、特許など）
- 企業秘密（例：企業の組織、開発計画）

ビジネス上慎重な扱いを要する機密情報の保護を前提に、WHO は、EUL の審査プロセスに関連して、以下の情報を WHO ウェブサイトに公開する、または、一般に利用できるようにする。

- EUL に申請を行った製品および製造業者の名称、EUL に申請した製品コード、各申請の EUL ステータス
- EUL 審査の結果をまとめた WHO の EUL 公開報告書
- EUL 審査の否定的な結果

さらに、WHO は、関心を有する WHO 加盟国の関連当局および関心を有する国連機関に対し、報告書のすべてを共有する権利を有する。

PHE の状況下での EUL 掲載の有効期間は、一般に 12 カ月である。

製品の EUL 掲載の決定はすべて、12 カ月経過時点で（当初の決定を変更する可能性のある新たなデータが入手された場合はそれより早く）再評価される。必要と判断される場合は、EUL 掲載を延長することができる。当該製品のリスクベネフィット・バランスを変える新たなデータが入手された場合は早期に、または PHE の終息が宣言されたときには直ちに、製品はリストから削除される。

5.3 製品の掲載・供給・使用後の活動

5.3.1 掲載後のモニタリング

製品がリストに掲載された後、WHO は、安全性サーベイランス、有効性・効力・性能のモニタリング、品質に関する苦情等に関する報告、および掲載の妥当性に影響する可能性のあるその他の関連データを収集する。

情報ソースとしては、特に感染症が発生している国の既存のサーベイランスの仕組みを活用し（PHE の前段階に関連国の NRA と協議しておく）、掲載の条件として定められた製造業者による掲載後サーベイランスの誓約にもとづくものとする。

WHO は、いかなる時点においても、EUL 掲載企業が掲載後当該製品の品質・安全性の問題に適切な方法で対応していないと判断する場合、調達機関および関連プログラムへ情報を通知する権利を有する。掲載後に当該製品の品質・安全性の問題が特定された場合、WHO は TAG-EUL の助言を求めることができる。品質・安全性の問題が WHO の満足のいく形で解決できない場合、WHO は当該製品の EUL 掲載を制限もしくは取り消す権利を有する。

5.3.2 収載後の変更

製品が EUL 収載された後、可能な限り販売承認が完了するまで当該製品の開発は継続し、ライセンスが得られた時点で WHO PQ 申請をしなければならない。

申請者は、組成（formulation）・製造プロセス・検査法・規格・製造施設に関する変更、また、その他の変更のうち、(a) 製品の安全性・有効性・性能の変更につながる恐れのある変更や、(b) 収載勧告の根拠を変える変更について、WHO に速やかに報告しなければならない。また、そのような製品の変更は、5.1.1.9 に定める更新の提出手続きに従わなければならない。

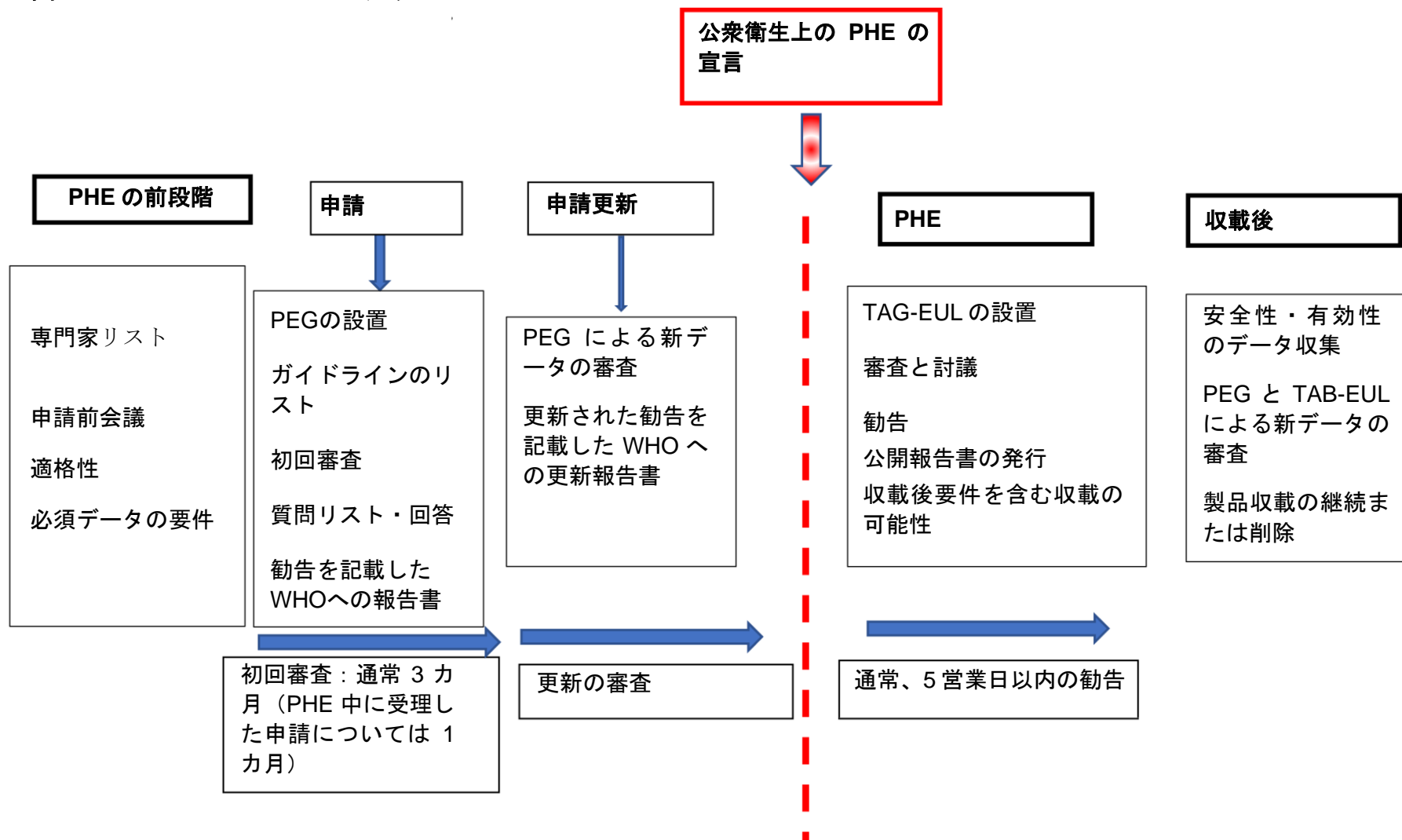
簡略化手続きにもとづいて収載された製品の変更は、当該製品の監督に責任を負う当初の NRA が緊急使用に受諾している必要があり、その受諾された変更は WHO に通知されなければならない。

表 1：EUL の 3 段階における活動の一覧

活動	PHE の前段階	PHE 宣言段階	収載後
WHO と関連 NRA との間の合意	✓		
WHO による専門家リストの作成	✓		
WHO による特定製品の適格性の評価	✓	✓	
要件に関する PEG の合意事項の形成	✓	✓	
WHO と申請者の申請前会議	✓	✓	
WHO による評価手順の設定	✓	✓	
WHO による専門家グループの設置 (PEG および TAG-EUL)	✓	✓	
PEG による提出書類の評価	✓	✓	
TAG-EUL による PEG 報告書の評価		✓	
製造業者による更新情報の提出	✓	✓	✓
WHO による収載の決定		✓	
収載後のモニタリング			✓
WHO による収載の延長に関する決定		✓	✓
WHO による収載後変更の可能性			✓

緊急使用リスト掲載手続き

図1：EUL プロセスのフローチャート



付属資料 1：専門家諮問グループの付託事項（PEG および TAG-EUL）

製品評価グループ（Product Evaluation Group）の付託事項

背景

世界保健機関（WHO）による医療製品の EUL 収載の手続きにおいて、WHO 事前認証（PQ）事務局は、製品評価グループ（PEG）と呼ばれる評価グループに助言を求める。

EUL で扱う製品分類（ワクチン・医薬品・体外診断用医薬品）に応じて、3 つの PEG が置かれる。

- **PEG-V**：WHO ワクチン PQ チーム長が選定・招集・調整するグループで、ワクチンの評価を行う。
- **PEG-M**：WHO 医薬品 PQ チーム長が選定・招集・調整するグループで、医薬品の評価を行う。
- **PEG-D**：WHO 体外診断用医薬品 PQ チーム長が選定・招集・調整するグループで、体外診断用医薬品の評価を行う。

専門家は、EUL 収載手続きの要件に応じて、事前に定められたリストから選出される。PEG の役割は以下のとおり。

メンバーは、WHO に求められている公正性および独立性を尊重しなければならない。業務の遂行にあたり、いかなる政府機関または外部者へ指示を求めたり、彼らからの指示を受けたりすることはできない。メンバーには、現実的・潜在的・外見上の利益相反があってはならない。このため、推薦されたメンバーには、現実的にも潜在的にも、明らかな利益相反が発生しないことを書面で誓約してもらい、メンバーの任命または任命の継続については、WHO 事務局が評価する。

PEG の活動を行う中でメンバーが入手しうる情報および資料は、WHO あるいは WHO に協力する当事者（特に申請者を指すが、これに限らない）の機密情報かつ専有物と考えられる。PEG メンバーは、PEG および WHO を代表して発言したり、第三者に代弁したりしてはならない。また、PEG の討議内容は厳格に機密情報として扱わなければならない。メンバーは全員、適切な秘密保持を確約する旨を誓約し、所有権に関する規定に同意することが求められる。このため、各メンバーは、WHO と合意覚書を結ぶことが求められる。

事前に定められたリストから PEG に選出されたメンバーは、急な要請に応じて PEG 関連の責務を遂行できるよう最大限努めることを誓約する。

役割

PEG の役割は以下のとおりとする。

- a) 製品を審査する上で、WHO および規制当局には、どのようなガイドラインが公になっているか、要件や勧告はどのようなものか、国際的に認められているガイドラインは利用可能か等を確認すること。
- b) 製品の安全性・免疫原性・臨床有効性に関する科学的に証明されているエビデンスが掲載された関連出版物を検索すること。
- c) 製品または製品群の評価に用いられる、ガイドライン、要件・勧告、その他の指標について合意すること。
- d) 申請書類のスクリーニングを行い、必要な情報が完全に揃っているかを確認すること。
- e) 未承認の医療製品の品質、臨床情報、性能情報をレビューすること（製品が EUL 審査に適格と決定された後に必要な情報については、付属資料 5 を参照）。
- f) 当該製品の開発が進められて追加データが提供される前に、当該製品の必要性が正当化されるような PHE が発生した場合に、製品のリスク/ベネフィット・バランスに関する勧告（肯定的勧告、否定的勧告を含む）を WHO に対して行うこと。この勧告は、既存データのレビューと、PEG 質問リスト（LOQ）に対する申請者の回答にもとづく。

PEG による報告と勧告は、以下にもとづいて行われる。

- a) WHO PQ チームに申請者が提出した最終申請書
- b) 初回審査の後に作成された質問リストに対する申請者からの回答（ある場合）
- c) 申請者により提出された追加的な情報または更新情報
- d) PEG が審査に重要と判断する当該製品に関する情報全て

PEG の報告書は、付属資料 7 に示す様式にもとづき、議長から WHO（当該製品分類の PQ チーム長）に提出される。PEG 議長は、具体的な審査について PEG メンバーの中から審査員を任命することができる。

申請文書の初回審査の後、PEG が申請者に追加の質問を行うことを決定した場合、議長は質問リストをとりまとめ、メンバー全員に送付して合意を得る。この質問リストは、WHO PQ チーム担当者に提出され、この担当者が申請者に転送する。PEG（あるいはそのメンバー）と申請者の間には直接のコミュニケーションはない。

回答が受領され次第、PEG がこれを審査し、全ての回答が十分と判断されるまで、あるいは、それ以上の回答が申請者から得られなくなるまで、質問・回答のやりとりを行うことができる。PEG は上記に定めるとおり、勧告を記載した報告書を完成させる。

メンバー

PEGメンバーは、WHOに対する暫定諮問委員として個人の資格で、審査対象の製品に関連する幅広い学術的貢献をするため選出される。したがって、メンバーはWHOと暫定諮問委員としての合意覚書を結ぶことが求められる。

1) PEG-V

PEG-Vは、所定の専門家リストから選ばれた最大10名のメンバーで構成され、以下の分野の専門家を含む。

- 製造および品質管理
- 品質システム、品質リスク管理、GMP
- 非臨床試験および臨床試験
- 安全性モニタリング
- 感染症専門家

注：各専門分野について1名または2名の専門家を選出することができる。

2) PEG-M

PEG-Mは、所定の専門家リストから選ばれた最大10名のメンバーで構成され、以下の分野の専門家を含む。

a) 以下の審査において関連の専門知識を持つ専門家

- 医薬品の品質データ（製造、品質管理、GMP）
- 毒性データ／前臨床データ
- 薬物動態データおよびモデリング／シミュレーションデータ
- 臨床有効性および安全性データ
- 安全性監視対策

b) 感染症専門家（臨床医および薬事規制に関与しない専門家、小児科専門医、その他、該当する疾病の臨床専門医）

3) PEG-D

PEG-Dは、既存の専門家リストから選出された最大10名のメンバーで構成され、以下の分野の専門家を含む。

- 品質管理システム
- バリデーション試験・ベリフィケーション試験、体外診断用医薬品のラベリング
- 感染症専門家
- 該当する疾病の診断に専門知識を持つラボの専門家

任期

PEG メンバーは全員、当該製品の評価が完了するまで（収載後データを含む）、この任務を全うすることを誓約する。WHO は任期終了前のいかなる時点でも、メンバーを解任することができる。

議長

議長は、PEG メンバーの中から WHO PQ 事務局が選定する。

議長は以下について責任を負う。

- PEG の会合で議長を務めること。
- WHO PQ 事務局とのコミュニケーションを管理すること（採択された報告書の事前認証担当者への提出を含む）。
- 審査、質問リストのとりまとめ、議事と報告書の作成と承認のプロセスを管理すること。
- スケジュールの遵守を確保すること。

運用

PEG 活動のスケジュール

WHO PQ 事務局は、PEG の事務局として機能し、PEG 会合の文書と議事録の作成を円滑に進める。したがって、WHO PQ 事務局は、申請書類を PEG メンバーに配布し、討議のためのオンラインまたは対面の会議を開催し、議長が提案する議事および報告書の作成を補佐する。

WHO PQ 事務局は、PEG による討議および裁決には参加しない。

PQ 担当者が PEG の議長・メンバーに申請書類を提供した後、PEG メンバーは、その情報のレビューと報告書の作成に、通常 3 カ月あてる。追加情報が必要な場合には、メンバーは質問リストに載せるべき質問を準備し、議長に提出する。PHE の宣言後に申請が行われた場合、その申請書類が十分なものであれば、このスケジュールは 1 カ月に短縮される。議長は必要に応じて PEG メンバーの間での議論を調整することができる。議長は質問リストをとりまとめ、PQ 担当者に送付する。申請者からの回答を受領次第、メンバーは、その回答が十分か不十分かを議長に報告する。追加情報が必要なくなるまで、あるいは、申請者から既存の情報以上が入手できると期待できなくなるまで、質問・回答のやりとりを行う。入手できた情報にもとづき、議長は報告書（付属資料 7 の様式）を作成し、PEG メンバー全員に回覧して採択を求める。PEG は報告書を採択し、合意にもとづく勧告を策定する。反対意見があった場合は、報告書に記載する。

PEG が WHO に報告書を提出するスケジュールは、特に、質問数、申請者が回答に要する時間、回答に含まれる情報量によって左右される。

新しいデータを入手した場合、WHO PQ 担当者は、PEG に情報の審査を呼びかけ、適宜、報告書を更新する。

コミュニケーションの管理

PQ 担当者は、PQ 事務局と PEG、申請者との間の、あらゆるコミュニケーションを管理する。

それぞれの審査について、PQ 担当者は以下を行う。

- a) PEG の議長およびメンバーに対し、受理した申請書類と、関連のすべての WHO 勧告・ガイドラインの電子コピー、さらに、規制当局・関連学会の報告書・学術文献などから関連文書を提供すること。
- b) 申請書類が EUL 収載手続きに沿って PEG による審査を受ける旨を、申請者に連絡すること。完了までのスケジュールは、追加質問の有無によって左右される。
- c) PEG メンバーの間で行うオンライン会議、対面会議、その他のコミュニケーション手段の調整を進めること。
- d) PEG 議長と協力して進捗を管理すること。
- e) 質問リストを申請者に送り、申請者の回答を PEG メンバーに転送すること。
- f) PEG 議長が議題案および報告書案を作成するのを補佐し、勧告を記載した最終報告書を PEG 議長から受領し、正式に審査を終了すること。当該製品の使用が正当化されるような PHE が発生した時点で、追加データが得られていない場合でも、WHO は最終報告書を TAG-EUL に提出することができる。追加データ（臨床試験結果の更新、プロセスや検査の検証など）が提出された場合、PEG には最終報告書の更新が求められ、最新版の最終報告書は、議長を通じて WHO に提出される。報告書は、定型書式（付属資料 7）を使って作成する。これには、要旨（Executive summary）、審査内容の評価、質問リストと回答、最終勧告が含まれる。

PEG の勧告はすべて WHO に対する助言であり、その後のあらゆる決定および活動については、WHO が主導権をもつ。これには、PEG の所見および勧告を WHO EUL 報告書で公に発表するかどうか、PEG の報告書を TAG-EUL に提出するかどうかも含まれる。

緊急使用リスト収載のための諮問グループ（TAG-EUL）の付託事項

背景

世界保健機関（WHO）の医療製品のEUL収載手続きにおいて、WHO事前認証（PQ）事務局は、EUL収載諮問グループ（TAG-EUL）と呼ばれる独立した諮問グループからの助言を求める。

EULで扱う医療製品の分類（ワクチン・医薬品・体外診断用医薬品）に応じて、3つのTAG-EULが置かれる。

- TAG-EUL-V：ワクチン PQ チーム長が選定・招集・調整するグループで、ワクチンの収載を行う。
- TAG-EUL-M：医薬品 PQ チーム長が選定・招集・調整するグループで、医薬品の収載を行う。
- TAG-EUL-D：体外診断用医薬品 PQ チーム長が選定・招集・調整するグループで、体外診断用医薬品の収載を行う。

専門家は、EUL収載手続きにおける要件に応じて、事前に定められたリストから選出される。

メンバーは、WHOに求められている公正性および独立性を尊重しなければならない。業務の遂行にあたり、いかなる政府機関または外部者へ指示を求めたり、指示を受けたりすることはできない。メンバーには、現実的・潜在的・外見上の利益相反があってはならない。このため、推薦されたメンバーには、現実的にも潜在的にも、明らかな利益相反が発生しないことを書面で誓約してもらい、メンバーの任命または任命の継続については、WHOが評価する。

TAG-EULの活動を行う中でメンバーが入手しうる情報および資料は、WHOあるいはWHOに協力する当事者（特に申請者を指すが、これに限らない）の機密情報かつ専有物と考えられる。TAG-EULメンバーは、TAG-EULやWHOの代理である、あるいは代表していると称して第三者に話をしてはならない。また、TAG-EULの討議内容は厳格に機密情報として扱わなければならない。メンバーは全員、適切な秘密保持を確約する旨を誓約し、所有権に関する規定に同意することが求められる。このため、各メンバーは、WHOと合意覚書を結ぶことが求められる。

役割

TAG-EULの役割は、PHEが発生した場合に未承認の医療製品を手続きに従いEULに収載するかどうか、また収載するならどのような条件下で収載するかについて、勧告を行うことである。

勧告の作成において、TAG-EUL は、WHO が重要と判断するあらゆる情報を参照して検討する。これには、品質評価グループ（PEG）が作成した品質・安全性・有効性／性能に関する報告書を含む（初回評価および申請者が提出した追加情報にもとづく最新版が含まれる）。

TAG-EUL は、さらに、適宜、PQ チームまたは申請者から得た追加情報を検討するほか、あらゆる PHE に備えた計画必要性を検討する。

TAG-EUL の報告書は付属資料 7 に示す様式にもとづいて作成し、議長から WHO／当該製品分類の PQ チーム長に提出する。

メンバー

1) TAG-EUL-V

TAG-EUL-V は、所定の専門家リストから選定されたメンバーで構成され、以下を含む。

- 当該のワクチンで予防されるべき疾病の疫学に専門知識を有する者 1 名
- ワクチンの評価およびリスク管理計画に関係する規制の専門知識を有する者 1 名
- 感染症が発生している国の薬事規制当局から選出された者少なくとも 1 名
- 品質審査専門知識を有する PEG-V から選出された者 1 名
- 臨床審査専門知識を有する PEG-V から選出された者 1 名
- 地域コミュニティの観点の情報をもちこれを代表する感染地域から選出された者少なくとも 1 名（非専門家）も、WHO の判断でグループに含めることができる。

2) TAG-EUL-M

TAG-EUL-M は、所定の専門家リストから選定されたメンバーで構成され、以下を含む。

- 当該の疾病または症状の疫学に専門知識を有する者 1 名
- 当該製品および将来のリスク管理計画に関連する規制の専門知識を有する者 1 名
- 感染症が発生している国の薬事規制当局から選出された者少なくとも 1 名
- 品質評価に専門知識を有する PEG-M から選出された者 1 名
- 臨床評価に専門知識を有する PEG-M から選出された者 1 名
- 地域コミュニティの観点の情報をもちこれを代表する感染地域から選出された者少なくとも 1 名（非専門家）も、WHO の判断でグループに含めることができる。

3) TAG-EUL-D

TAG-EUL-V は、所定の専門家リストから選定されたメンバーで構成され、以下を含む。

- 体外診断用医薬品の品質管理システムに専門知識を有する者 1 名
- バリデーション・ベリフィケーションの研究およびラベリングに専門知識を有する者 1 名

任期

TAG-EUL メンバーは全員、求められる勧告の策定プロセスが完了するまで、この任務を全うすることを誓約する。

議長

議長は、TAG-EUL メンバーの中から WHO PQ 事務局が選定する。

議長は以下について責任を負う。

- TAG-EUL の会合で議長を務めること。
- WHO PQ 事務局とのコミュニケーションを管理すること（採択された報告書の事前認証担当者への提出を含む）。
- レビューおよび議事・記録・報告書の作成・承認のプロセスを管理すること。
- スケジュールの遵守を確保すること。

運用

TAG-EUL 活動のスケジュール

WHO PQ 事務局は、緊急に TAG-EUL のメンバーを招集して、オンラインまたは対面の会議を開催し、WHO が重要と判断する情報を TAG-EUL の検討に提供する。この情報には、具体的な製品について PEG が作成した報告書、その他議論に関連すると思われるデータが含まれる。

TAG-EUL は、原則として、オンラインまたは対面の会議開催後 5 営業日以内に、WHO に勧告を提出しなければならない。追加情報が必要な場合は、原則として、その情報を受け取った後 3 日以内に勧告を提出しなければならない。

議長は報告書（付属資料 7 に様式）を作成し、TAG-EUL メンバーに回覧して採択を求める。TAG-EUL は報告書を採択し、合意によって勧告を策定する。反対意見があった場合は、報告書に記載する。

WHO PQ 事務局と TAG-EUL の間のコミュニケーションの管理

WHO PQ 事務局が指定した担当者は、PQ 事務局と TAG-EUL、申請者の間のすべてのコミュニケーションを管理する。

それぞれの審査について、WHO PQ 担当者は、以下を行う。

- WHO が重要と判断する情報を TAG-EUL の検討に付すため、TAG-EUL の議長に提供すること。この情報には、具体的な製品について PEG が作成した報告書、その他の議論に関連すると思われるデータが含まれる。
- 申請文書が EUL 収載手続きに沿って TAG-EUL による審査を受ける旨と、完了までに予想されるスケジュールとを、申請者に連絡すること。
- TAG-EUL メンバーの間で行うオンライン会議、対面会議、その他のコミュニケーション手段の調整を進めること。
- TAG-EUL 議長と協力してそれぞれの審査の進捗を管理すること。
- 必要に応じて申請者とのコミュニケーションを管理すること。
- TAG-EUL 議長が議題案および報告書案を作成するのを補佐し、勧告を記載した最終報告書を TAG-EUL 議長から受領し、正式に審査を終了すること。報告書は、定型の書式（付属資料 7）を使って作成する。これには、肯定的な勧告、否定的な勧告問わず、勧告及びその根拠の概要が含まれる。

TAG-EUL の勧告はすべて WHO に対する助言であり、その後のあらゆる決定および活動については、WHO が主導権を持つ。WHO はまた、TAG-EUL の報告書の公開についても決定権を持つ。これには、報告書を公開して WHO 加盟国および国連調達機関と共有するかどうかも含まれる。

合意覚書－暫定諮問委員約条件

私こと下記署名人は、世界保健機関（WHO）の暫定諮問委員としての活動を受諾するにあたり、以下に合意します。

1. 当事者間の関係

暫定諮問委員としての職務の執行は、WHO と、私または私の下で権利を行使する者（またはその両方）との間に、いかなる雇用者／被雇用者の関係を生むものでもない。したがって、WHO は、WHO の暫定諮問委員としての私の任務（出張を含む）に関連して、またはその結果として、私が受けたいかなる被害、損失、事故、外傷、疾病または死亡（またはそのすべて）について、私またはいかなる他者に対しても責任を負わない。

2. 旅費・日当・雑費

私の旅費・日当・雑費は、添付の付属資料 1 に定められた WHO 規則に従って、WHO から支給されることに合意する。

3. 利益相反

私は、WHO 専門家に関する「利益相反の開示」を誠実に記入し、暫定諮問委員としての私の業務に関連した現実的・潜在的・外見上の利益相反が発生する可能性のある、いかなる状況も開示することに合意する。私は、開示した情報が正確であることを確認し、これ以外の現実的・潜在的・外見上の利益相反の状況は関知していないことを誠実に宣言する。暫定諮問委員として業務執行中に問題が発生した場合を含め、これらの状況が変化した場合には、私は WHO に直ちに報告する。私が「利益相反の開示」の中で開示した情報が、WHO 暫定諮問委員としての私の任命の修正または取り消しを必要すると WHO が判断した場合、WHO がこの「合意覚書」を取り消す場合があることを、私は理解し合意する。

4. 保険

私は、以下に定める保険契約が、上記 1 の定めを損なうことなく、WHO によって実施されることに同意する。よって、私は、WHO の暫定諮問委員としての私の任務（出張を含む）に関連して、またはその結果として、私が受けたいかなる被害、損失、事故、外傷、疾病または死亡（またはそのすべて）について、WHO が責任を負わないことを理解する。

出張中、私の荷物および私物に対しては、最大 5,000 米ドルまで WHO により保険適用される。この保険は、書類、航空券、紙幣・現金・トラベラーズチェック、切手、押印済み書類、身分証明書類、家財道具、美術品を除き、私が携帯するすべての手荷物に適用される。パソコンおよび周辺機器は、WHO の個人携帯品保険の対象にならない。ただし、出張許可書に出張中パソコンが必要である旨が記載されている場合を除く。ラップトップパソコンは機内持ち込みとし、預け荷物としてはならない。航空券、クレジットカード、公文書が盗難にあった場合の代替費用は、保険約款にもとづき請求できる場合がある。

付属資料 2：申請前会議

はじめに

申請前会議は、EUL 収載手続きにおける PHE の前段階に行うもので重要である。申請前会議は、申請する製品の適格性判定および提出書類の初回審査を担当する WHO PQ チームと申請者が面会する機会となる。

申請前会議によって、PQ チーム は、当該製品の概要を把握し、また、a) 申請者が提出に必要な情報を十分に持っていることを確認し、b) 申請および申請書類の進め方に関する全般的なガイダンスを行い、c) 提出前に対応すべき特定の課題についてガイダンスを行うことができる。同時に、申請者にとっては、a) 準備中の申請書類を提示して協議でき、b) 質問することにより重要なフィードバックを得て、c) 提出前に取り組むべき事項に対応できる機会となる。申請前会議の目的は、スクリーニングおよびその後の審査段階でより迅速に申請書類が処理されるようにすることである。

EUL 申請前会議は、できるだけ早期に設定される必要がある。この会議は、会議後の確認事項をできるだけ少なくするためにも、議題と明確な目的を設定する。

申請前会議を要請しようとする申請者は、申請前会議要請フォーム（以下を参照）に記入のうえ、PQ チームの窓口担当者に送付し、写しを関連の PQ グループ長にも送付しなければならない。グループ長は、必要に応じて会議日程の提案および必要な情報一式の提出期限を申請者に返信する。申請者は、会議の 15 日前までに出席予定者の一覧（申請 1 件につき 10 名まで）を送付しなければならない。必要な情報一式は、提案された会議日程の遅くとも 10 営業日前までに送付するものとする。

PQ グループ長は、専門家リストのメンバーを招集して申請前会議に参加するチームを作ることができる。

会議

会議は PQ グループ長によって開催され、WHO の施設内での対面形式または電話／オンライン会議形式で行われる。会議は、受領した情報一式、プレゼンテーション、申請者が事前に提出した質問事項にもとづき PQ グループ が作成した議題に沿って行い、予定時間は 3 時間を超えないものとする。

製造業者は会議の議事録を作成する。これには、提供された情報の概要、質問と回答、もしあればフォローアップ措置を含める。議事録は 15 日以内に WHO に送付し、最終確認とコメントを受ける。

申請前会議要請フォーム EUL 収載審査

必要に応じ、本要請フォームの各項目を記入し、ワード文書として PQ グループ長宛に電子メールで送付する。

ワクチン: whooul@who.int

医薬品: prequalassessment@who.int

体外診断用医薬品: diagnostics@who.int

会議の議題案を含む記入済みの申請前会議要請フォームは、8 MB 以下のサイズであれば資料添付として電子メールで送付できる。添付資料で 8 MB を超えるものは CD / DVD にコピー、または紙に印刷して国際宅配便または普通郵便で、WHO PQ チーム 当該 PQ グループ長（住所：20 avenue Appia、1211 Geneva、Switzerland）宛に送付すること。

連絡先

申請者（製造業者の名称）	
本申請の連絡担当者	
連絡担当者の職名／職位	
連絡先（住所、電話番号、ファックス番号、電子メールアドレスなど）	

会議の詳細

要請する会議の形式

対面会議 オンライン会議

準備中の申請資料（INN／有効性成分含量／剤形、または体外診断用医薬品のタイプ／被検体など）の簡単な説明、および WHO への EUL 申請予定日

会議に期待する具体的な目的や結果

事前に提案する議題（各議題について予想される必要時間を含む。会議全体は最大 3 時間まで）と、指名する発言者

技術分野別の具体的な質問の一覧

申請者の組織またはコンサルタント（またはその両方）から会議に出席を予定している個人の一覧（職位を含む）（提案できる出席者は最大 10 名）

希望する会議の日付および時間（複数日程の提案可）

追加情報の添付の有無：あり なし

追加情報の別送の有無：あり なし

記入者：

日付：

WHO 使用欄

内部参照事項	
会議の予定日と時間	
開催場所	

添付資料 3 : 申請書モデル

[PQ チームディレクターの氏名]
World Health Organization ; 世界保健機関
PQ チーム [製品分類] 審査グループ長
医薬品等保健医療療法規制
CH-1211 GENEVA 27
スイス

日付

製品 : [製品名]

題目 : [製品名] に関する WHO 緊急使用リスト収載申請書

連絡先 : [申請者の連絡担当者氏名]

職位 :

電話 :

メールアドレス :

[グループ長氏名] 様

[申請前会議の日付] の申請前会議をふまえ、私たちは [意図する申請日]、[企業名] が EUL 申請資料を提出することをここに確認します。

[製品名] は [製品のタイプ、製品紹介を記載] です。

[製品名] が対象とする疾病は、[使用する目的を記載] です。

本製品は、[国名、規制当局の名称] により [緊急時の製品使用の許可名] の承認を受けています。

署名、氏名、職位、日付

CC: 関連する PQ チームのグループ長の氏名

付属資料 4：同意書

緊急使用リスト（EUL）収載手続きにおける【製品名を記載】の審査の申請を WHO にご提出いただき、ありがとうございます。

貴社の申請が受諾され、以下の WHO 照会番号：【照会番号を記載】が付与されたことをご知らせいたします。今後、本件申請に関するすべての連絡には、この照会番号をご使用ください。

この同意書は、貴社【製造業者の名称を記載】（以下、「貴社」）が製造する【製品名を記載】の EUL 収載審査を今後進めていくための前提条件となるものです。

1. 貴社は、EUL 収載手続きのすべての規定・条件を読み、これに合意し、今後必要に応じて、これを遵守することを確認しているものとします。
2. 貴社が EUL 収載手続きの審査を申請した製品（以下、「製品」）の製造業者であること、ならびに、その知的財産権の所有者であることを、貴社は確認しているものとします。当該製品の製造または販売（またはその両方）について第三者と何らかの契約やその他の合意を締結している場合、貴社は、この事実を申請前会議において WHO に示す情報一式の中に明記しなければなりません。また、EUL 収載手続き上必要な場合、あるいは WHO が合理的な理由で請求する場合、貴社はその第三者からあらゆる合意・協力・支援・情報を得る責任を負っています。
3. 貴社は、EUL 収載の審査結果の公表を含む EUL 収載審査の進め方においては、審査結果に関わらず、WHO が主導権を有することを理解し合意しているものとします。
4. また貴社は、EUL 収載審査手続きから生じた結論・報告・通知・結果（原案か最終版かを問わず、肯定的か否定的かを問わず）、収載された製品、WHO が EUL 収載審査プロセスの過程でアクセスしうる機密情報（EUL 収載手続きに定めるもの）について、WHO がこれらを利用・公表・発行し、NRA その他の WHO 加盟国の関連の当局、国連機関、その他の関連の国際機関と共有し、一般の利用に提供する権利を WHO が有することを理解し、合意しているものとします。上述の WHO の権利は、EUL 収載手続きの定めに従うものとします。これには製造業者が有する商業的に慎重な扱いを要する機密情報の保護に関する定めを含みますが、これらに限るものではありません。

5. 念のため強調しておきますが、WHO は 医療製品の承認・認可・許可の発行の権限は持っていません。この責任は、それぞれの国の規制当局にあります。したがって、国内で未承認製品の緊急使用を認めるか否かを判断するのは、国家の当局のみの権限です。また、WHO は、方針として、特定の商業製品を他者に推薦することはありません。医療製品に関する EUL の目的は、関心を有する国連機関および WHO 加盟国が、PHE の状況で特定製品をどの程度許容して使用するかを指針を提供することにあります。この関連で、EUL 収載審査の結果、EUL プロセスへの参加、EUL への製品の収載、WHO の名称とロゴは、商業目的・販促目的に使用することができないことにご留意ください。
6. 国連専門機関としての WHO の立場上、WHO 職員および WHO の任務を遂行する専門家（査察官などを含む）は、国内および国際間の法令・条約のもとで、特権および免除が与えられることを、貴社は理解し、合意しているものとします。これには、1947 年 11 月 21 日に国連総会で採択された「専門機関の特権および免除に関する条約（「1947 年条約」）」も含まれます。この同意書または EUL 収載審査に含まれる、または関係するものは一切、WHO 職員または WHO の任務を遂行する専門家（またはその両方）が「1947 年条約」その他の国内および国際間の法令・条約・合意にもとづいて与えられた特権や免除を放棄するものではありません。また、WHO とその職員または WHO の任務を遂行する専門家を、いずれかの国内裁判所の管轄の判断にゆだねることはできません。

署名

氏名

職位

日付

付属資料 5 : ワクチン・医薬品・体外診断用医薬品の EUL の必須データ

EUL に申請された製品の製造／品質管理および臨床開発は製品の承認まで継続し、最終的には PQ に提出されることが予想される。このため、医薬品およびワクチンの EUL 収載 への申請は、ICH CTD（医薬品の承認申請のためのコモン・テクニカル・ドキュメント）書式に従う必要がある。CTD 申請資料では、初回提出時点で情報がない項目は、「データまたは情報が未入手」、「試験継続中」または「該当しない」のいずれかとして示さなければならない。

体外診断用医薬品については、提出に用いる申請書類の様式が 体外診断用医薬品 PQ チーム によって策定されている。申請者は、文書 PQDx_018「製品文書の編集説明書（*Instructions for compilation of a product dossier*）」および PQDx_049「製品文書チェックリスト（*Product dossier checklist*）」に記載されている申請要件に従わなければならない。

体外診断用医薬品については、被検体ごとに申請の要件が異なってくる。具体的なデータの要件を知るためには、申請に先立って申請者と WHO の協議が必要になるため被検体ごとの必要な要件について分けて記載した。

ワクチン

具体的に必要なデータを明らかにするため、申請者と WHO の協議が必要である。申請の詳細を協議するため、申請者には、できるだけ早く WHO に連絡することを強く推奨する。

A. 製造および品質管理データ :

1. WHO「技術報告書シリーズ : TRS (Technical Report Series) 978」 に準拠した、細胞バンクの特性評価およびその後の更新データの最終版
2. 最も適切な 技術報告書シリーズ (WHO TRS) の参照にもとづく、マスターシードおよびワーキングシード (master and working seed organisms) の特性評価
3. 市場供給ロットで使用される製造規模での、プロセスバリデーション (開発段階の品質リスクアセスメントにもとづく) および製造の一貫性の実証。

ただし、WHO が適切と判断する場合には、生産ロットに対するバリデーションの完了およびロットリリースの審査の一環としてのデータ提出を確約したうえで、臨床試験用ロットに関するデータを考慮することができる。

注意 : 提出時点で十分な特性評価ができない場合は、妥当な理由と、データの不足に対応するための計画を提示しなければならない。力価試験およびその他の重要なアッセイ (assay) のバリデーションに関する新規検査方法が開発された場合には、その開発と適格性に関する十分な説明を示すこと。

4. 出発原料（原薬の合成に使用され、中間体や製品である原薬の構造に組み込まれる物質。通常、規定された化学的性質及び構造を有するものである）、中間体（intermediates）、最終製品に関する妥当性のある規格であること。

5. 市場供給ロットで使用される規模でのワクチンの安定性データを入手できる場合は、加速安定性データも含むこと。緊急使用のために審査されるワクチンについては、WHO と EUL 収載に関する諮問グループ（TAG-EUL-V、以下を参照）が運用上の側面から見た適合性を検討し、WHO PQ は認められないと思われる特性のワクチン候補でも会議が開催された場合は検討することがある。
 - a) -20°C より低温での保存が必要なワクチンは、通常、PQ として認められない。しかし、この緊急時のプロセスにおいては、そのようなワクチンも検討することができる。この申請は、WHO EUL 事務局から、緊急時対応ワクチン供給担当の WHO 担当官に通知され、適切な温度でのワクチン保管・流通に必要なインフラに関してワクチンを受領する各国への支援が必要かどうかの評価・検討を要請する。
 - b) PQ に出されたワクチンが、有効期間内に $+2^{\circ}\text{C}$ 未満での保存を要する場合は、 $+2^{\circ}\text{C}\sim+8^{\circ}\text{C}$ での保存期間が最低 6 カ月間なくてはならない。しかし、この緊急時プロセスにおいては、 $+2^{\circ}\text{C}\sim+8^{\circ}\text{C}$ での保存期間が 6 カ月間未満のワクチンも検討することができる。申請には、 $+2^{\circ}\text{C}\sim+8^{\circ}\text{C}$ での最低許容保存期間を決めるために、 $+2^{\circ}\text{C}\sim+8^{\circ}\text{C}$ の保管における安定性データが必要である。この申請は WHO EUL 事務局から、緊急時対応ワクチン供給担当の WHO 担当官に通知され、適切な温度でのワクチン保管・流通に必要なインフラに関してワクチンを受領する各国への支援が必要かどうかの評価・検討を要請する。通常、PQ を申請する複数回投与が必要なワクチンは、弱毒化生ワクチン（保存料が微生物の生存率に悪影響を及ぼす可能性がある）を除き、適切な保存料を含有している必要がある。しかし、この緊急時プロセスにおいて提出された複数回投与ワクチンが保存料を含有していない場合には、そのワクチンがフィールドでどのように安全管理ができるかについての情報・計画を提出するものとする。

6. GMP 要件を満たしていることを示す管轄 NRA または WHO 査察チームからの調査報告書（ある場合）

7. プロセスの変更：提出時までには製造プロセスが最終的に確定しておらず、初回のリスト収載後に多くの変更を加えなければならない可能性がある。これらの変更は、セクション 5.1.1.9 に示す更新として提出するものとする。

B. 非臨床および臨床データ :

最適な動物モデルにおいて許容できる安全性、免疫原性、および有効性を示す非臨床データ（入手可能な場合）

申請者は動物モデルの選定の根拠を示さなければならない。提出時点で非臨床データパッケージが完全でない場合、申請者は、データが不十分な根拠、およびこれらのデータ提出の計画とスケジュールを示さなければならない。

PHE 下で当該ワクチンが使用されると予想される対象における、最適用量および初期の許容可能な安全性・免疫原性を示す臨床データと一定程度の有効性を示す予備データ（入手可能な場合）

検討中のワクチンについて、一定程度の有効性を示すヒトにおける予備データがなく、同時開発中の他のワクチンに関してもデータが緊急に入手できない場合は、WHO が、非臨床および初期段階のヒトに対する研究から得られたエビデンスの優位性が免疫厳正データの臨床的有効性を合理的に示すことになりうるサロゲート（代替指標）として考慮することが正当かどうかを検討する。このような場合は、免疫原性がサロゲートになると最終的に確認できる継続中の試験が存在する場合に限り、EUL 収載の手続きを続行することが可能である。製造業者が同一の製造プラットフォームを用いて製造した他のワクチンの安全性と免疫原性のデータは、適宜、審査における補完データとみなすことができる。

注：いわゆる「Animal Rule」にもとづいて開発された製品も審査において検討される。

C. 有害事象のモニタリングと報告に関する計画 :

EUL 収載手続きの下でリスト収載されたワクチンは、定期予防接種での使用が許可されていないため、申請時には市販後のデータは入手できない。したがって製造業者は、EUL 収載により使用できる期間とその後の安全性と有効性に関する情報の収集と分析を行う計画について、申請前会議で WHO と協議しなければならない。WHO は申請者に対し、緊急使用での有害事象情報を得るための実データの収集とフォローアップ体制の提案についても、申請前会議で協議することを勧奨している。

D. ラベリング :

1. 製品特性の概要（医療従事者に向けた情報）
2. 患者用説明書
3. 容器のラベリング
4. 使用者に提供するその他のガイダンス項目
5. 予想される被投与者と医療従事者が、潜在的なベネフィットとリスクに関する不確実性について、十分な情報を得られるよう支援するための計画

注：製品がリスト収載された場合、当該製品は緊急使用のみであることが明示されている必要がある。

E. 環境リスク評価 (ERA) :

製品に遺伝子組換え生物が含まれる場合、申請者は十分な環境リスク評価報告書を提出しなければならない。

医薬品

具体的に必要なデータを明らかにするため、申請者と WHO の協議が必要である。申請の詳細を協議するため、申請者にはできるだけ早く WHO に連絡することを強く推奨する。

A. 製造データ・品質データ：

1. 特性評価（既知および潜在的な不純物を含む）、組成、調製、対照（規格、分析手法およびそのバリデーション）を含む、有効成分と最終製品に関する情報
2. 生産規模拡大のために想定している変更の一覧（もしあれば）、およびこれらの変更が製品の品質、安全性／有効性プロファイルに与える影響に関する考察
3. 安定性データ
4. 他の類似した製品が GMP 要件を遵守していることを示す、SRA/WLA による報告書または WHO PQ 査察の報告書－SRA/WLA の報告書が許容できるかどうかで、GMP 遵守に関する WHO の独自評価の要・不要を判断する。

B. 非臨床および臨床データ：

1. 関連する *in vitro* および *in vivo* 薬力学（Pharmacodynamic:PD）データすべて（例：微生物学的／ウイルス学的活性（実施したモデリングをすべて含む））
2. 良好に管理され記録された条件下での *in-vitro* 試験および動物モデルにおける有効性と安全性に関するデータ。疾患によって望ましいモデルは異なり、当該医薬品の作用機序によっても異なる場合がある。申請者は動物モデルの選定の根拠を示さなければならない。
 - a) 有効性に関するエビデンスは、関連する条件下での最適モデルにおいて動物の生存率の改善または罹患率の低下（またはその両方）を含む必要がある。有効性の予測がバリデーションされている場合や、合理的に期待できる場合は、サロゲートマーカーは裏付けとなり得る。
 - b) 当該医薬品の *in vitro* およびその他の動物での活性の入手可能なすべてのエビデンスに加え、ヒトにおける薬物動態および有効性、他の疾患に対するエビデンスも提出すること。
3. ヒトに対する提案用量については、最適モデルにおいて安全かつ有効であることを示す薬物曝露量の参照とともに、根拠を示す必要がある。理想的には、ヒトでの薬物動態データが利用できるのが望ましい。これは関連する動物モデルで安全かつ有効であることが明らかな血中濃度と比較した時、提案用量の投与後の薬物濃度が同程度であることを示すデータである。
4. 当該の PHE 疾患治療に提案されている曝露量でのヒト薬物動態試験が他の適応について実施されている場合は、標準パラメータ（例：有害事象、臨床検査値のモニタリングなど）を用いた安全性評価の実施が期待される。この安全性評価は、その他の異なる曝露量での非臨床・臨床データによって補完することができる。

5. 入手可能な場合は、PHE フィールド使用に提案される用量での安全性と有効性を示す臨床データを提出すること。

C. ラベリング：

1. 製品特性の概要（医療従事者に向けた情報）
2. 患者用説明書
3. 主要ラベリングおよび副次的ラベリング
4. 使用者に提供するその他のガイダンス項目
5. 予想される被投与者と医療従事者が、潜在的なベネフィットとリスクに関する不確実性について、十分な情報を確実に得られるよう支援するための計画

注：製品がリスト掲載された場合、当該製品は緊急時使用のみであることが明示されている必要がある。

体外診断用医薬品（体外診断用医薬品）

具体的に必要なデータを明らかにするため、申請者と WHO の協議が必要である。申請の詳細を協議するため、申請者にはできるだけ早く WHO に連絡することを強く推奨する。

A. 品質管理システムの審査：

製造業者の品質管理システム（QMS）文書および詳細な製造関連文書の審査が、このプロセスの第 1 段階である。この段階が終了した後、WHO は手続きを進めるか、追加の文書を要請するか、申請を却下するかを判断する。申請者がその製品の製造業者であること、適切な QMS が整備されている証拠があること、必要な製造能力があることを証明できる十分な証拠がある場合は、審査プロセスを継続する決定がなされる。

- 製造品質管理システムが実行されていることの証拠（例：ISO 13485 認証および直近の規制機関（または認証団体）の監査報告書、品質マニュアル、除外または不適用規定、有効な品質管理文書の一覧、管理審査報告書）
- QC の実施時点（工程内および最終出荷作業時）を含む製造ワークフローの詳細
- 供給品（成分／原材料）およびサービスを含む重要な供給業者の一覧
- 「Research Use Only（研究使用限定）」に承認された製品の場合、当該製品について得られた知見の詳細
- 製造能力の詳細（既存の在庫、最終製品を供給するまでの最短時間、最大バッチ／ロットサイズ）
- 不適合品の管理に関する手順（是正措置、予防措置、リコール、安全性情報を含むがこれらに限らない）

B. 製品文書（product dossier）の審査

第 2 段階は、安全性と性能に関する文書上のエビデンス審査である。EUL 審査を受ける体外診断用医薬品に関しては、規制要件をすべて満たすために必要な試験の多くがまだ実施されていないことが認識されている。提出された文書にもとづき、好ましいリスクベネフィットプロファイルがあるかどうかについて、リスクベースの判断がなされる。初回のエビデンスベースとしては、過去の試験からのバンク検体を用いた試験や文献上の関連する試験、代表的被検物など臨床検体の検査を補完するための代替検体を用いた試験を含んでいれば、分析的・臨床的な性能試験（またはその両方）が完了していなくても、エビデンスベースで安全性と性能に関する合理的な保証が提供される限り、許容される。

この段階の結果において、申請を第 3 段階に進めるか、追加の文書を要求するか、または申請を却下するかの判断がなされる。

申請者は、文書 PQDx_018 「製品文書の編集説明書 (*Instructions for compilation of a product dossier*) 」および PQDx_049 「製品文書チェックリスト (*Product dossier checklist*) 」に記載されている要件にもとづき、以下の提出が必要である。

1. 製品情報

- a) 当該製品に対する規制バージョン⁷
- b) 改良型（形状）および付属品を含む製品の説明
- c) 基本原則チェックリスト
- d) リスク分析と管理の概要

2. 設計および製造に関する情報

- a) 製品設計
 - 設計の概要
 - 配合および組成
 - 生物学的安全性
 - 設計変更の記録
- b) 製造工程
 - 製造の概要
 - 製造施設
- c) 主要な供給業者

⁷ 申請するバージョンを決定するのは、製品の開発・製造・意図する用途・ラベリング・市販後調査に関するすべての文書と、申請で主張する安全性と性能を裏付ける証拠文書である。これら文書の何らかの点が様々な規制当局や評価機関（米国食品医薬品局（FDA）、カナダ保健省、CE マーク認証機関などの申請ごとに異なっている場合は、別の規制バージョンと考えられる。

3) 製品性能規格と関連のバリデーション試験・ベリフィケーション試験

a) 分析能

- a.1. 検体の安定性
- a.2. 検体のバリデーション
- a.3. 校正物質および管理物質の表示値の計量学的トレーサビリティ
- a.4. 測定の正確さ
 - a.4.1. 真度
 - a.4.2. 精度（反復性および再現性）
- a.5. 分析感度（LOD および LOQ）
- a.6. 分析特異性
- a.7. 高用量フック効果
- a.8. 測定法の測定範囲
- a.9. 測定法のカットオフ値のバリデーション
- a.10. 測定法の手順のバリデーション
- a.11. ユーザビリティ／人的要因
- a.12. 体外診断用医薬品の安定性
 - a.12.1 公称有効期間⁸
 - a.12.2 使用時安定性（開封後安定性またはオープンバイアル安定性）
 - a.12.3 輸送安定性

b) 臨床的エビデンス

- b.1. 臨床／診断感度
- b.2. 臨床／診断特異度

⁸加速試験または実時間データからの外挿データは、最初の有効期間の主張として受け入れられるものであるが、実時間安定性試験でフォローアップする必要がある。

C. 有害事象・インシデント・不適合品／不適合プロセスのモニタリングと報告に関する計画

一部の行政管轄では、EUL に収載された体外診断用医薬品による危害を最小化するために、積極的な市販後調査を実施している。しかし、この EUL 収載手続きが適用される PHE 下では、一貫した効果的な調査を実施するための十分なリソースや制度があるとは限らない。したがって、EUL 収載が許可された場合に、どのようなリスト収載後の安全性モニタリング活動を計画しているかの詳細を、製造業者が示すことが重要となる。

付属資料 6 : 審査手順の選択基準

a) ワクチン

ワクチンについては、初回の EUL 掲載審査において、PQ で使用されるのと類似の原則が使用され、NRA との報告書共有の合意、製造業者の施設における過去の査察、製造業者の品質システムの評価、製造業者とその製品の性能についての記録などが考慮される。

審査アプローチを決定するために、以下の規準を用いる。

表 1 : ワクチンの審査カテゴリーの適用

	事前認証済みワクチンを有する製造業者	事前認証済みワクチンを有しない製造業者
対象疾病について厳格な NRA/WLA が緊急使用を認めているワクチンであり、かつ、WHO とその NRA の間で情報交換の合意が成立している。	A	C
対象疾病について厳格な NRA/WLA が緊急使用を認めていないワクチンであるか、WHO とその NRA の間で情報交換の合意が成立していない。	B	C

表 2 : カテゴリーごとのワクチン審査アプローチ

カテゴリー	審査アプローチ
A	簡略化審査 : 以下の初回審査を含む : - 管轄の SRA/WLA からの報告書 (緊急使用承認または同等の決定の審査概要) - 運用上の側面*
B**	簡略化審査 : 以下の初回審査を含む : - 申請 (上記の内容を参照) - 運用上の側面
C	WHO が初回のフルレビューを実施 : - 申請 (上記の内容を参照) - 査察報告書 (WHO が実施) - 運用上の側面

*運用上の側面には、適応症、用量、保存料、保存温度、オートディスエイブル (autodisable) 注射器などが含まれる。

** 企業が事前認証された製品を有している、すなわち、WHO にすでに査察を受けている。

a) 医薬品

表 3 : 医薬品審査アプローチ

	審査アプローチ	査察
対象疾病について SRA/WLA による緊急使用が認められている製品である	SRA/WLA の報告書にもとづく簡略化審査	入手可能な SRA/WLA の査察報告書のデスクレビュー、または、必要に応じて WHO による査察（またはその両方）
対象疾病について SRA/WLA による緊急使用が認められていない製品である	提出された申請資料の WHO による完全な審査。この審査では、利用可能な NRA が作成した審査報告書も検討する。 ⁹	WHO による査察、または、利用可能な WHO、SRA/WLA、PIC（感染が予想される国）の査察団による報告書のデスクレビュー（またはその両方） ¹⁰

b) 体外診断用医薬品 (体外診断用医薬品) :

表 4 : 体外診断用医薬品審査アプローチ

	評価アプローチ	査察
許容されうる基準を有する別の PHE 体制において審査された製品	報告書等の簡略化初回審査	QMS のデスクレビュー
許容されうる基準を有する別の PHE 体制において審査されていない製品	提出されたエビデンス文書の WHO による完全な初回審査	QMS のデスクレビューまたは必要に応じて査察（またはその両方）

⁹複数の非 SRA/WLA による報告書が利用される場合もある。

¹⁰その他の類似の製品を対象とした査察報告書

簡略化体外診断用医薬品 EUL 収載審査

体外診断用医薬品の WHO EUL 申請については、たとえば米国 FDA 緊急使用承認（Emergency Use Authorization : EUA）プロセスなど、別の PHE 体制を通じてすでに審査が行われている場合がある。そのような体外診断用医薬品申請の場合、当該の PHE 体制におけるレビューが十分に基準を満たすとみなされるのであれば、重複する審査を行うことを WHO は意図しない。これらの状況下で EUL 収載審査を実施しない可能性は、審査の 2 つの段階いずれにおいても適用されうる。

しかしながら、WHO EUL の目的は、現実の PHE 下での使用という主目的のため、未承認製品の最低限度の品質・安全性・性能を保証することである。これはすなわち、WHO が必要と判断した場合には追加の審査活動を行ったり、過去に他の PHE 体制を通じて評価された申請資料を請求したりする場合があることを意味している。

付属資料 7 : 審査報告書 テンプレート

審査報告書

製品評価グループワクチン
(Product Evaluation Group - Vaccines : PEG-V)

Emergency Use Listing : 緊急使用リスト収載

製品

製造業者

WHO 事前認証チーム担当者	
PEG 議長	
PEG 審査員	
本報告書の報告日	

1. エグゼクティブサマリー

1.1 製品

本製品の詳細、製造場所、臨床開発の段階

1.2. 本製品の規制監督責任を担う NRA によって付与された承認

緊急時または例外的な状況下での使用など、未承認医薬品に対して使用を認めるあらゆる種類の承認に関する詳細

1.3. 勧告

品質・安全性・有効性に関する入手可能なデータおよび PEG 質問リストへの申請者からの回答にもとづき、当グループは、製品開発の進展のなかで品質、安全性、有効性に関する追加データが提供される前であっても、当該製品の必要性を正当化する PHE が発生した場合において、この製品のリスクベネフィット・バランスを以下と考える。

肯定的

否定的

否定的と判断された項目を以下に示す。

- a) 品質
- b) 安全性
- c) 有効性／免疫原性
- d) GMP・GLP・GCP のコンプライアンス
- e) その他

2. 審査に用いられたガイドライン等

当該製品に関して提出された情報の審査パラメータとして使用することに PEG が同意した、WHO や規制機関によるガイドライン、WHO 勧告、国際的な指針文書、科学的報告書・出版物、その他関連文書の一覧

3. 申請資料の科学的審査

3.1. 品質審査

3.1.1. レビューした情報の概要

3.1.2. PEG の質問と申請者の回答のやりとり

3.1.3. 結論

3.2. 非臨床審査

3.2.1. レビューした情報の概要

3.2.2. PEG の質問と申請者の回答のやりとり

3.2.3. 結論

3.3. 臨床審査

3.3.1. レビューした情報の概要

3.3.2. PEG の質問と申請者の回答のやりとり

3.3.3. 結論

3.4. GMP・GLP・GCP のコンプライアンス

3.4.1. レビューした情報の概要

3.4.2. PEG の質問と申請者の回答のやりとり

3.4.3. 結論

3.5. 提案するラベリング

3.5.1. レビューした情報の概要

3.5.2. PEG の質問と申請者の回答のやりとり

3.5.3. 結論

3.6. リスクベネフィット評価

3.7. 提案するリスト掲載後安全対策

4. 最終所見

審査報告書

**製品評価グループ-医薬品
(Product Evaluation Group - Medicines : PEG-M)**

Emergency Use Listing : 緊急使用リスト掲載

製品

製造業者

WHO 事前認証チーム担当者	
PEG 議長	
PEG 審査員	
本報告書の報告日	

1. エグゼクティブサマリー

1.1. 製品

本製品の詳細、製造場所、臨床開発の段階

1.2. 本製品の規制監督責任を担う NRA によって付与された承認

緊急時または例外的な状況下での使用など、未承認医薬品に対して使用を認めるあらゆる種類の承認に関する詳細

1.3. 勧告

品質・安全性・有効性に関する入手可能なデータおよび PEG 質問リストへの申請者からの回答にもとづき、当グループは、製品開発の進展のなかで品質、安全性、有効性に関する追加データが提供される前であっても、当該製品の必要性を正当化する PHE が発生した場合において、この製品のリスクベネフィット・バランスを以下と考える。

肯定的

否定的

否定的と判断された項目を以下に示す。

- a) 品質
- b) 安全性
- c) 有効性／免疫原性
- d) GMP・GLP・GCP のコンプライアンス
- e) その他

2. 審査に用いられたガイドライン等

当該製品に関して提出された情報の審査パラメータとして使用することに PEG が同意した、WHO や規制機関によるガイドライン、WHO 勧告、国際的な指針文書、科学的報告書・出版物、その他関連文書の一覧

3. 申請資料の科学的審査

3.1 品質審査

3.1.1. レビュー情報の概要

3.1.2. PEG の質問と申請者の回答のやりとり

3.1.3. 結論

3.2. 非臨床審査

3.2.1. レビューした情報の概要

3.2.2. PEG の質問と申請者の回答のやりとり

3.2.3. 結論

3.3. 臨床審査

3.3.1. レビューした情報の概要

3.3.2. PEG の質問と申請者の回答のやりとり

3.3.3. 結論

3.4. GMP・GLP・GCP のコンプライアンス

3.4.1. レビューした情報の概要

3.4.2. PEG の質問と申請者の回答のやりとり

3.4.3. 結論

3.5. 提案するラベリング

3.5.1. レビューした情報の概要

3.5.2. PEG の質問と申請者の回答のやりとり

3.5.3. 結論

3.6. リスクベネフィット評価

3.7. 提案するリスト収載後安全対策

4. 最終所見

審査報告書

製品評価グループ-体外診断用医薬品
(Product Evaluation Group - IVDs : PEG-D)

Emergency Use Listing : 緊急使用リスト掲載

製品

製造業者

WHO 事前認証チーム担当者	
PEG 議長	
PEG 審査員	
本報告書の報告日	

1. エグゼクティブサマリー

1.1. 製品

本製品の詳細、製造場所、臨床開発の段階

1.2. 本製品の規制監督責任を担う NRA によって付与された承認

緊急時または例外的な状況下での使用など、未承認医薬品に対して使用を認めるあらゆる種類の承認に関する詳細

1.3. 勧告

品質・安全性・有効性に関する入手可能なデータおよび PEG 質問リストへの申請者からの回答にもとづき、当グループは、製品開発の進展のなかで品質、安全性、有効性に関する追加データが提供される前であっても、当該製品の必要性を正当化する PHE が発生した場合において、この製品のリスクベネフィット・バランスを以下と考える。

肯定的な点

否定的な点

否定的と判断された項目を以下に示す。

- a) ラベリング：
 - ラベル
 - 使用説明書
- b) 製品の診断能の規格、および関連するバリデーション試験・ベリフィケーション試験
 - 非臨床エビデンス（分析能）
 - 臨床的エビデンス
- c) 品質管理システム（QMS）の要件

2. 審査に用いられたガイドライン等

当該製品に関して提出された情報の評価パラメータとして使用することに PEG が同意した、WHO や規制機関によるガイドライン、WHO 勧告、科学的報告書・出版物、その他関連文書の一覧

3. 申請資料の科学的審査

3.1. ラベリング:

3.2. 製品情報

3.3. 製品の診断能の規格、および関連するバリデーション試験・ベリフィケーション試験

- 検体のタイプ
- 分析能の特性／非臨床エビデンス
- 臨床エビデンス（臨床的または診断的な感度および特異度）
- 意図する検査対象集団

3.4. 品質管理システム（QMS）の要件

3.5. リスクベネフィット評価

3.6. 提案するリスト収載後安全対策

4. 最終所見

審査報告書

EULに関する諮問グループ (TAG-EUL)

Emergency Use Listing : 緊急使用リスト掲載

製品

製造業者

WHO 事前認証チーム担当者	
TAG-EUL 議長	
TAG-EUL 審査員	
本報告書の報告日	

1. 製品

本製品の詳細、製造場所、臨床開発の段階

2. 本製品の規制監督責任を担う NRA によって付与された承認

緊急時または例外的な状況下での使用など、無認可薬に対して使用を認めるあらゆる種類の承認に関する詳細

3. PEG が審査した情報

4. 勧告

TAG-EULに提出された情報および資料（[PEGが作成した報告書]、[申請者からの追加情報]を含む）にもとづき、当グループのメンバー間の討議にもとづき、当該製品の緊急時使用の必要性を正当化する PHE がすでに宣言されていることをふまえ、当該製品のリスクベネフィット・バランスを、以下と考える。

肯定的

否定的

この決定の根拠：

したがって、当グループは WHO に対し、以下のとおり勧告する。

収載すべきである。

収載すべきでない。

評価報告書テンプレート

略語一覧

- GCP Good Clinical Practices : 医薬品の臨床試験の実施の基準
- GLP Good Laboratory Practices : 医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準
- GMP Good Manufacturing Practices : 医薬品の製造管理および品質管理の基準
- LOQ List of Questions : 質問リスト
- NRA National Regulatory Authority : 国家規制当局
- PEG Product Evaluation Group : 製品評価グループ
- QMS Quality Management Systems : 品質管理システム

付属試料 8：注意と免責事項－EUL 候補製品リスト

一般的な注意事項

- このリストに掲載された医療製品は、未承認の製品である。すなわち、まだ NRA による承認を得ていない。このリストの目的は、関心を有する国連調達機関と加盟国が、PHE 下で特定の未承認製品を利用することの許容性を判断する支援のみにある。このリストに掲載された製品は、最低限入手された品質・安全性・有効性／性能データと、今後の開発に関する合意された計画にもとづいて審査されている。自国内で未承認の製品の緊急時使用を許可するかどうかの判断は、国家当局のみが有する権限である。このリストは定期的に更新される。未承認製品がこのリストに追加されるのは、関連の製造業者による自主的な申請の後に当該製品の入手可能になったデータが審査され、必要であれば WHO が関連施設を査察する。そのうえで、審査時に EUL 収載手続きに定められた PHE 下での使用の勧告の要件を満たしていると判断された場合にリストに追加される。WHO は、収載された製品が、将来にわたってこれら要件を満たすことは約束できない。また、その後利用できるようになった情報にもとづいて、当該製品のリスト収載を保留したり、削除したりする場合がある。
- このリストは、PHE 下で使用できる製品をすべて網羅したリストではない。利害関係者が評価を求めて WHO に提出した未承認製品を示したリストである。
- 特定の未承認製品と供給業者がこのリストに掲載されていないという事実は、評価を受けたとしても、それらの製品が上述の要件を満たさないと判断されるという意味にはならない。
- このリストへの収載は、WHO が当該製品および製造施設に何らかの承認や推薦を与えたことを意味しない（それは国家当局だけの権限である）。
- 製造業者や供給業者が、このリストを商用または販促の目的で使用することはできない。

SRA／WHO リスト登録当局による緊急時承認にもとづく EUL リストへの製品の収載

WHO は、厳格な品質基準を適用する規制当局が行う製品の緊急時評価や承認を認める場合がある。このような規制当局としては、米国食品医薬品局（USFDA）、欧州医薬品庁（EMA）、カナダ保健省（HC）などがあるが、これらに限らない。

調達に関連した提案

- 未承認ワクチンの EUL を利用した調達・使用に関心を有する国連調達機関および加盟国は、このリストに示された製造施設で製造された製品以外が供給されないように注意する必要がある。

WHO EUL 収載ワクチンに関する免責事項

1. このリストへの収載は、収載された製品の推薦を意味するものではない。WHO は、収載された未承認製品が、その安全性・有効性・性能（いずれかまたはすべての点も含め、特定の目的のための適合性に関するいかなる保証も明白に拒否する。
2. WHO はさらに、以下の保証や表明は行わない。
 - a. このリストが完全で、誤りがないこと。
 - b. PHE 下での使用に関して EUL 収載手続きで示された要件を満たしているとして収載された未承認製品が、将来もそうであること、かつ／または、収載された未承認製品が世界のいずれかの国で指定された用途またはその他の用途での緊急使用を承認されていること、緊急使用がいずれかの国の国内法・規則に準拠していること。
3. さらに、WHO は EUL を利用する各機関や加盟国に対し、医療製品の不適切な保管・取り扱い・輸送は、その品質・安全性・有効性・性能に影響を与える可能性があることを警告する。
4. WHO は、このリストに収載された未承認製品の調達・流通・使用の結果、またはこれに関連して生じうる外傷、死亡、損失、被害、その他のいかなる種類の不利益についても、いかなる法的責任および責務も否認する。

著者

手続き改定版の原案は、WHO 顧問 Liliana Chocarro が作成し、WHO の Carmen Rodriguez が調整役を務める EUL 原案作成グループに提出された。グループは他に、WHO 顧問 Regina Lehnert、WHO 顧問 Raymond Corrin、Ryoko Miyazaki-Krause、Elisabeth Pluut、Irena Prat、Mathias Stahl、Ute Ströher、Wondi Worku（以上 WHO）をメンバーとする。

最終原案は他の各 WHO ユニットに回覧したほか、WHO 生物学的薬剤部ウェブサイトに掲載して一般の意見を求めた。コメントをまとめて原案作成グループ内で協議し、すべての意見提供者とグループからの意見にもとづいて、Liliana Chocarro が最終版を作成した。

謝辞

以下の組織および専門家から寄せられた「緊急使用リスト収載手続き（案）」に対するコメントに感謝申し上げます。ビル&メリンダ・ゲイツ財団、感染症流行対策イノベーション連合、国際製薬団体連合会、PATH、米国保健福祉省 事前準備・対応担当次官補局、世界保健安全保障イニシアチブ 医学的対策タスクフォース（イタリア保健省 イタリア医薬品庁、カナダ公衆衛生庁、米国保健福祉省（HHS）を含む）、米国食品医薬品庁、WHO MSF アクセスキャンペーン、WHO ポリオ事業部、WHO 法務部門、独立請負人 David Wood

「WHO 緊急使用リスト（EUL）収載手続き」は、
国立研究開発法人 国立国際医療研究センター 国際医療協力局による仮訳である。
仮訳には、「保健分野における、新型コロナウイルス感染症や、三大感染症等に関する国際機関への我が国からの戦略的・効果的な資金拠出と関与に資する研究（政策分野）」を用いた。これは厚生労働科学研究費補助金（地球規模課題解決推進のための行政施策に関する研究事業）の一環である。

なお翻訳は、多職種にわたる有志の国際医療協力局員によって行われた。

| 翻訳者 |

市村康典 江上由里子 清水栄一 西岡智子 藤井めぐみ
(五十音順)

| 発行 |

2022 年 5 月 国立研究開発法人 国立国際医療研究センター 国際医療協力局
〒162-8655 東京都新宿区戸山 1-21-1
Tel: 03-3202-7181
Fax: 03-3205-7860
Email: tenkaiseminar@it.ncgm.go.jp
<https://kyokuhp.ncgm.go.jp>

