

国際医療展開セミナー

# 途上国での国連機関を通じた医療機器の展開

2017年11月15日（水）

14:00 - 17:00

## UNICEF 調達について

国立国際医療研究センター 国際医療協力局  
グローバルヘルス政策研究センター（iGHP） 勝間 靖

## タンザニアにおける医療機器認証と 日本製医療機器（検査キットを含む）の展開の現状について

タンザニア食品医薬品局（TFDA）  
ハニヌ ナクチェマ/ムジタバ ラタンシ

## WHOの医療機器類（HIV・肝炎の検査診断、医療機器、 検査キット）に関する認証体制について

WHO 世界保健機関 メルセデス ペレス ゴンザレス

## 結核診断医療機器のWHO推薦を取得するまでの道のり

栄研化学株式会社 道行 悟



## 途上国での国連機関を通じた医療機器の展開

### 目次

目次	01
プログラム	02
開会の挨拶	03
<b>1. UNICEF 調達について</b>	<b>04</b>
国際医療協力局 グローバルヘルス政策研究センター (iGHP) グローバルヘルス外交・ガバナンス研究科 研究科長 勝間 靖	
質疑応答	16
<b>2. タンザニアにおける医療機器認証と日本製医療機器（検査キットを含む） の展開の現状について</b>	<b>19</b>
タンザニア食品医薬品局 (TFDA) 医療機器及び診断認証部 登録官 ハニヌ ナクチェマ 医薬品及び補助療法製品部 登録官 ムジタバ ラタンシ	
質疑応答	26
<b>3. WHO の医療機器類（HIV・肝炎の検査診断、医療機器、検査キット）に 関する認証体制について</b>	<b>28</b>
WHO 必須医薬品及び健康に関する製品部門 HIV 及び肝炎の検査診断関連の医療機器及び検査キット事前認証チーム テクニカルオフィサー メルセデス ペレス ゴンザレス	
質疑応答	44
<b>4. 結核診断医療機器のWHO 推薦を取得するまでの道のり</b>	<b>48</b>
栄研化学株式会社 生物化学第二研究所第一部第二課 道行 悟	
質疑応答	57

**国際医療展開セミナー**  
**途上国での国連機関を通じた医療機器の展開**

2017年11月15日（水）

14:00 - 17:00

国立国際医療研究センター 研究所 地下1階 会議室 AB

14:00 - 14:05	開会の挨拶	国立国際医療研究センター 国際医療協力局長	日下 英司
14:05 - 14:25	<b>UNICEF 調達について</b>	国際医療協力局 グローバルヘルス政策研究センター (iGHP) グローバルヘルス外交・ガバナンス研究科 研究科長	勝間 靖
14:25 - 14:35		質疑応答	
14:35 - 15:05	<b>タンザニアにおける医療機器認証と 日本製医療機器（検査キットを含む）の展開の現状について</b>	タンザニア食品医薬品局 (TFDA) 医療機器及び診断認証部 登録官 医薬品及び補助療法製品部 登録官	ハニヌ ナクチェマ ムジタバ ラタンシ
14:25 - 14:35		質疑応答	
休憩			
14:50 - 15:10	<b>WHO の医療機器類（HIV・肝炎の検査診断、医療機器、検査キット）に 関する認証体制について</b>	WHO 必須医薬品及び健康に関する製品部門 HIV 及び肝炎の検査診断関連の医療機器及び検査キット事前認証チーム テクニカルオフィサー	メルセデス ペレス ゴンザレス
14:25 - 14:35		質疑応答	
15:10 - 15:30	<b>結核診断医療機器の WHO 推薦を取得するまでの道のり</b>	栄研化学株式会社 生物化学第二研究所第一部第二課	道行 悟
14:25 - 14:35		質疑応答	
16:35-16:40	閉会		

## 開会の挨拶

国立国際医療研究センター (NCGM)

国際医療協力局長 日下 英司

**日下** 皆さん、こんにちは。国際医療協力局長の日下と申します。「国際医療展開セミナー－途上国での国連機関を通じた医療機器の展開－」の開催に際し、一言で挨拶させていただきます。

本日はご多用の中、本セミナーにご参集いただきまして誠にありがとうございました。国際医療協力局を代表し、厚く御礼を申し上げたいと思います。

今回は、元国連児童基金 (UNICEF) 職員で、NCGM グローバルヘルス研究センター (iGHP) の研究科長であられます勝間先生、世界保健機関 (WHO) 必須薬品及び健康に関する製品部門からメルセデス・ペレス・ゴンザレス様、結核診断医療機器に関する WHO の推奨取得の経験について栄研化学株式会社の道行様、タンザニア食品医薬品局 (TFDA) からハニヌ・ナクチェマ様及びムジタバ・ラタンシ様を講師としてお招きし、UNICEF の調達体制、WHO の医療機器認証体制とその取得の経験、また、タンザニアの医療機器認証の外観と日本の医療機器の展開状況についてお話をお伺いすることとしております。

今回、講師としてお招きした方の出身国であるタンザニアは、東アフリカ共同体の主要国のメンバーであり、現在、経済発展が非常に著しい国の一つです。こうした

状況の中でタンザニアにおける診断用の医療機器のニーズと需要は、年々伸びていますが、一方で日本製の検査キットや医療機器は、タンザニアではほとんど導入・使用されていないのが現状でございます。また、我が国の医療機器や医薬品、その医療機器の認証制度についても、あまり知られていない状況でございます。

2015年に我が国は国際協力大綱の保健の分野別協力量針として「平和と健康のための基本方針」が策定されました。この中においても我が国の医療機器や医薬品を積極的に使って協力していくことが明記されております。このような取り組みは始まって間もないことから、実際に、日本の医療機器や医薬品を活用しながら協力を展開していくためには、越えなければならないハードルがたくさんあります。本日は皆様方からお話を伺いながら、お互いの理解を深めると共に関係者間の関係構築が出来ますことを期待する次第でございます。本セミナーでの闊達な議論にご参加いただいた医療機器関連の企業をはじめ、関係者の皆様の益々のご発展を祈念いたしまして、非常に簡単ではございますがご挨拶とさせていただきます。本日はどうもありがとうございました。

# 1.

## UNICEF 調達について

国立国際医療研究センター（NCGM）グローバルヘルス政策研究センター（iGHP）  
グローバルヘルス外交・ガバナンス研究科 研究科長 勝間 靖



勝間 皆さん、こんにちは。勝間と申します。どうぞよろしくお願いたします。

私は今、国立国際医療研究センターにありますが、以前はユニセフ（国連児童基金）に勤務しておりました。私が勤務していたのは、メキシコ、アフガニスタン、パキスタン、東京にある事務所です。最初の頃は、どちら

かと言うと、調達したものを使う側におりました。その後、東京事務所に着任してからは、日本のメーカーの方にもできるだけ参画していただくために、日本政府と協力しながら、コペンハーゲンにある調達部の方に来てもらって調達セミナーを行ったり、特定の企業の方とパートナーシップを組んだりするなどのお手伝いをさせていただいておりました。

私がユニセフにいたのはもう10年前になりますので、今回はユニセフの東京事務所と相談しました。コペンハーゲンから調達部の職員が何度か東京に来て調達セミナーを行っておりますので、本日はそのスライドを使いながら、私の経験も踏まえてお話をさせていただきたいと思っております。ユニセフの調達セミナーにも参加されたことのある方には、若干重複する内容もあるかと思いますが、ご了承ください。

## UNICEF Supply

UNICEF Supply Division is UNICEF's supply & logistics headquarters located in Copenhagen, Denmark

It is also home to the largest humanitarian warehouse

Other UNICEF warehouse hubs are located in Dubai, Shanghai, Panama, and Djibouti

UNICEF's supply community of 1023 supply and logistics staff serve children in 94 countries

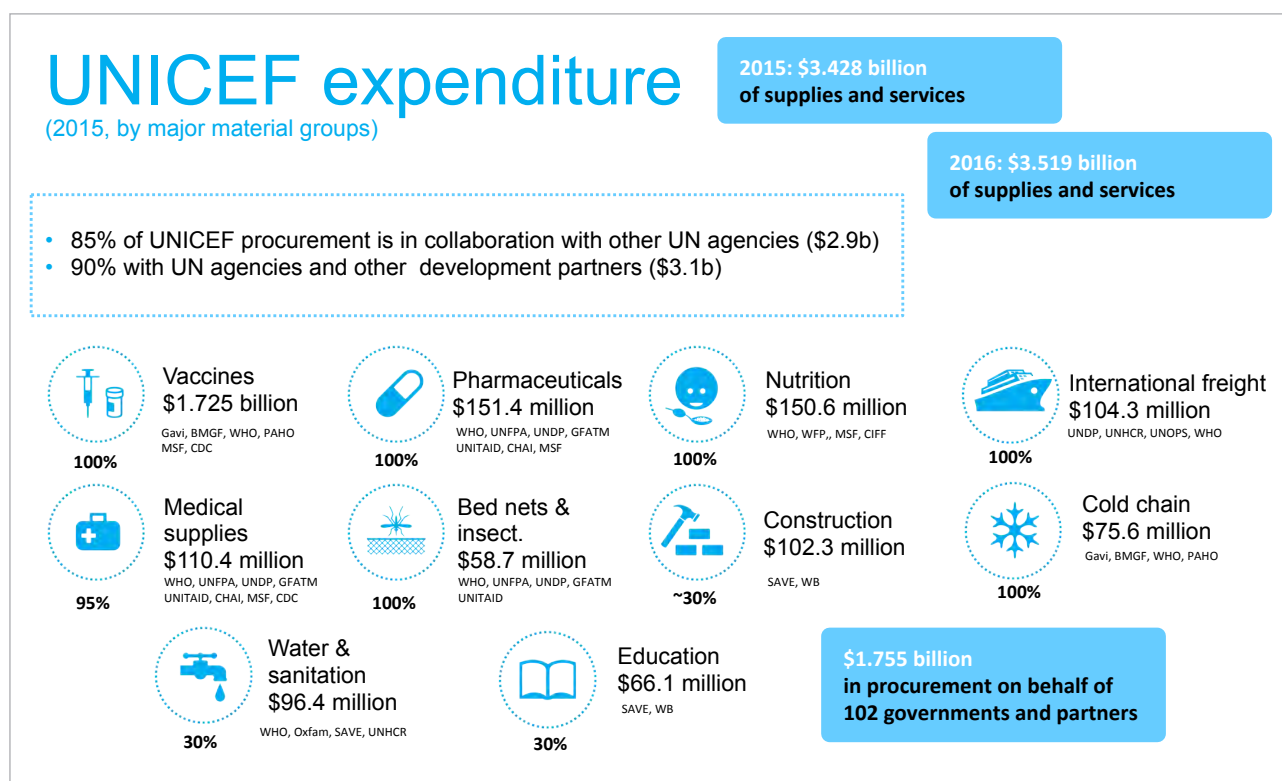
- Supports results for children with an **effective, efficient supply operation**
- Helps meet UNICEF's Core Commitments for Children in emergencies by providing rapid **response to emergency supply and logistics needs**
- Contributes to **influencing markets** to ensure sustainable access to essential supplies for children
- Serves as a **centre of expertise** and knowledge on essential supplies for children and supply chains and build capacities of national governments
- Provides **procurement services** to governments and development partners on strategic-essential supplies
- Establishes **policies for supply chain** activities
- Uses product **innovation** to increase results and decrease costs

### ■ UNICEF Procurement Overview

まず、ユニセフの調達の全貌についてお話しします。ユニセフの調達部はデンマークのコペンハーゲンにあります。コペンハーゲン市内からストリートカーに20分くらい乗って、そこから歩いて少し行くと、巨大な倉庫が見えてき

ます。大きな倉庫が海に面したところにありまして、そこから輸送も行える体制になっています。今日は写真がないのですが、素晴らしく美しい倉庫ですので、ご関心のある方はぜひアポイントを取っていただき、実際に訪問して専門の調達担当者と意見交換をしていただくのも非常に有効かと思えます。その際は、ユニセフの東京事務所が渋谷の国連大学ビル内にありますので、そこでご相談いただくことをお勧めしたいと思います。

調達部の倉庫は、コペンハーゲンのほかにも、ドバイ、上海、パナマ、ジブチにあります。いずれも空港に近いところに倉庫があって、スタンドバイで備蓄しておりまして、人道支援や災害などの緊急支援にもすぐに対応できるような体制になっております。職員については、1,000人を超える職員が調達に関わっております。主に途上国を対象として、94カ国に調達を行っております。



どのようなものを調達するかと言いますと、医療機材のほかにも車両や建築に関わる資材などもあります。金額的には医療機材は大きく、大体30億円の調達を行っています。

ユニセフの調達と言うと、ユニセフの活動のためだけだと勘違いされることが多いのですが、ほかの国連機関に代わって行う調達業務もあります。国連世界食糧計画（WFP）では食糧に関する調達を一元的に行うことになっておりますが、それ以外のところで、たとえば国際赤十字委員会などの人道機関の調達に関しては、ユニセフの調達部が委託を受けて運営しています。つまり、ユニセフが必要とする物品以外にも、他の国連機関や、NGOである国際赤十字委員会などが必要とする物品も調達することになっております。

## Supplier countries with procurement > \$10 million

(by invoicing country) (2015)

In 2015 Japan was among the countries UNICEF procured from for a value higher than \$10M (ranked 39th)

UNICEF has development programmes in two thirds of the countries where procurement exceeded \$10 million



こちらは、調達する物品がどの国から来たものかを示しています。10億円以上の物品を取引させていただいた国を挙げています。調達のシェアが金額的に一番大きいのがインドです。そして、ベルギー、デンマーク、フランスが続きます。そして右側に四角い枠で囲んでいるのが日本です。日本からは10億円くらいの物品が調達されています。これを多いと思うか、少ないと思うかで違いますが、国連としては、日本の革新的な調達物品をもっと活用させていただきたいと思っておりますので、ぜひご関心を示していただければと思っています。

## UNICEF guiding procurement principles(1)

Each UN organization has a different mandate

but

all UN organizations share the same procurement principles

- Fairness, integrity and transparency through competition  
*(clear & appropriate regulations/rules applied to all suppliers, fair process, equal treatment of suppliers, transparent system)*
- Economy and effectiveness  
*(meet requirement in terms of quantity, quality, timeliness at the right place. Economy=minimize cost, Effectiveness=meet end-user interest)*
- Best value for money  
*(Consider the optimum combination of factors in meeting the end user needs; BVM does not mean lowest cost but best ROI)*
- Promotion of objectives of UNICEF  
*(fulfilling the mandate, goals and objectives)*

### UNICEF Procurement Principles and Processes

ここからは少し理屈っぽいお話になりますので、詳細については別途、資料をじっくりご覧になっていただければと思います。ここで、いくつか強調すべき点があるのですが、調達を行う団体が共通認識としてもっている原則についてです。



## UNICEF guiding procurement principles(2)

### UNICEF:

- only purchases goods and equipment to implement its mandate; purchases primarily from manufacturers and authorized representatives;
- evaluates and registers suppliers with which it does business;
- uses competitive tendering for all procurement;
- invites an appropriate geographical range of suppliers to tender;
- purchases products that comply with recognised [technical standards](#);
- **does not** purchase from companies employing [child labour](#), nor manufacturers of [land mines](#) and their components
- **does not** purchase from companies found to have undertaken unethical, unprofessional or fraudulent activities
- If your company sells items of interest to UNICEF, complies with our [procurement policies](#) and has export capabilities, you are invited to send your company profile following the steps described below. If your profile matches our needs, we will contact you for further information

国連では、皆さんが普段あまりお考えにならないような原則がいくつかあります。たとえば「児童労働に関わるような企業とはお取引をしない」、「対人地雷に関わるような企業とはお取引をしない」などです。ほかにも汚職に関する原則などがありまして、お取引する企業については事前審査があります。ユニセフとの取引をお考えになっている企業は事前審査を受けていただくのですが、原則に沿っていることが確認されますので、原則の内容についてしっかり見ていただければと思います。

## UNICEF guiding procurement principles(3)

### UN Supplier Code of Conduct

#### Children's Rights and Business Principles

No Child Labor, No Landmines

UNICEF's Policy on Conduct Promoting the Protection and Safeguarding of Children

#### UN Supplier Code of Conduct

Zero-tolerance for all forms of fraud and corruption

Information disclosure policy

Zero tolerance policy on gifts and hospitality from suppliers

All UN and UNICEF registered suppliers sign on to the UN Code of Conduct. (rev. Sept 2013).

- Based on the UN charter, the principles of the Global Compact and ILO standards;
  - ✓ *The UN expects that these principles apply to suppliers and their employees, parent, subsidiary or affiliate entities, and subcontractors; that they are seen as minimum standards that suppliers strive to meet and exceed them.*
- The code addresses:
  - **Labour conditions:** Freedom of Association, no force or compulsory, no child labour, discrimination, standards for working conditions.
  - **Human Rights:** No Harassment, Harsh or Inhumane Treatment, no manufacture or sale of mines.
  - **Environment:** Compliance with regulations, manage chemical and hazardous materials; waste and air emissions, Minimize Waste, Maximize Recycling.
  - **Ethical conduct:** No corruption, conflict of interest declaration, no gift and hospitality, post employment restrictions.

詳しくは、“UN Supplier Code of Conduct”と言いまして、国連共通の物品調達業者に関する規定にまとめられています。主な内容は、児童労働を含む労働、人権、環境、倫理の問題などです。倫理に関しては、日本では接待を常識の範囲で行うことが多いと思いますが、国連では接待などのホスピタリティや贈答品について厳しい原則をもってあります。このような原則にご配慮いただいております。

# Types of competition

- **Open**

- Open competition / Maximized access
- Public advertising of a tender
- All qualified can participate

- **Limited**

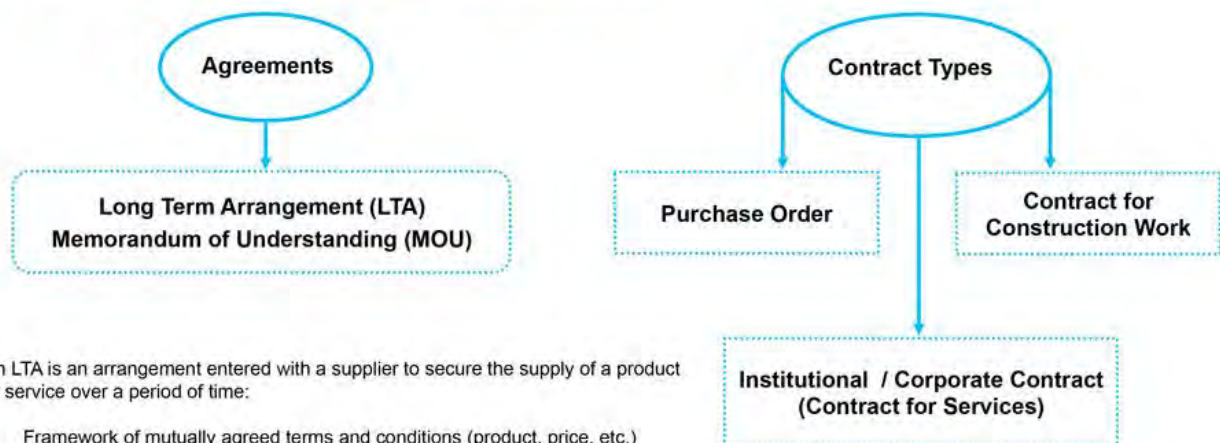
- Open Expression of Interest (Eoi) or pre-qualification process
- Predetermined qualifications for participation in the tender
- Short listing

- **Direct procurement**

- Waiver of competition as per exceptions defined in Financial Regulations and Rules (FRRs)

先ほど申し上げました通り、事前審査（Pre-qualification Process）がありますので、会社が児童労働や対人地雷に関わっていないことの確認があります。そして、関心表明（Expression of Interest）をしていただくことが重要になります。

# Contractual instruments



An LTA is an arrangement entered with a supplier to secure the supply of a product or service over a period of time:

- Framework of mutually agreed terms and conditions (product, price, etc.)
- As a result of a competitive bidding process
- For procurement of goods, services or works for which the buyer has a repeated need
- Entered in good faith for a period of time
  - Contractual obligations only begin once purchase order is issued
- Not binding but with a projected total volume
- Non-exclusive
- Long term commercial partnership with selected supplier(s)

契約の形態ですが、ワクチン製造などでは、ある程度長期の契約を結びます。また、ユニセフは近年、日本企業から蚊帳の調達をしています。この蚊帳は長期残効型で、浸透圧によって殺虫成分が5年かけてジワジワと出てくるとい、マラリア予防のための蚊帳です。生産量拡大のために投資をしていただくためには調達予測が必要ですが、こうした場合には、覚書（MOU）を結びます。多くの場合は物品ですので、Purchase Order という契約が行われます。それ以外にも建設などの契約もあります。

## Familiarize yourself with UNICEF Supply ...



### ■ How to Become a Supplier to UNICEF?

どのようにユニセフの調達に参加していくかについてお話しします。ユニセフのホームページには、“Supplies and Logistics” というページがありまして、ここから詳細を見ていただけます。

## Familiarize yourself with UNICEF Supply ...



ユニセフの調達について基礎的なことを学びたいというお考えでしたら、毎年、調達部が発行している年次報告書があります。これもホームページからPDFファイルをダウンロードできますので、それを見ていただければと思います。

# Find out how to become a supplier to UNICEF ...

WWW.UNICEF.ORG/SUPPLY

# Find out what UNICEF procures ...

WWW.UNICEF.ORG/SUPPLY

こちらにカタログがあります。どのような製品が日常的に調達されているかという情報が載っている“UNICEF Supplies Catalogue” というものです。見ていただくと、どのような物品に調達のニーズがあるのかがお分かりになりますので、自社の扱う製品に合うものがあるかどうかを調べていただければと思います。基本的には、製造者との直接取引、あるいは正規代理店とのお付き合いになるかと思いますが、例外もあります。緊急援助の場合は、製造元からではない調達も行われるため、カタログには載っていません。

## Find out how UNICEF procures ...

WWW.UNICEF.ORG/SUPPLY

### Supplies and Logistics

Supply home

About Supply

For suppliers and service providers

Become a supplier

UNICEF supplies

Procurement Policies

Technical Standards

Technical Bulletins

Quality Assurance

Bidding Opportunities

Tender Calendars

Contract Awards

Supplier meetings

Target Product Profiles

Procurement Services

Strengthening supply chains

Immunization

Health emergency supplies

HIV

Malaria

...

### Procurement Policies

UNICEF follows the [Common Guidelines for Procurement by Organizations in the UN System](#).

The objective of procurement activities within UNICEF is the timely acquisition of the right goods, works and services, while addressing:

- UNICEF's mandate;
- fairness, integrity and transparency, through competition;
- economy and effectiveness, and;
- best value for money.

Further, UNICEF:

- only purchases goods and equipment to implement its mandate;
- purchases primarily from manufacturers and authorized representatives;
- evaluates and registers suppliers with which it does business;
- uses primarily competitive tendering for all procurement;
- invites an appropriate geographical range of suppliers to tender;
- purchases products that comply with recognised [technical standards](#);
- does not purchase from companies employing child labour, nor manufacturers of land mines and their components (see paragraphs below).

**UN Supplier Code of Conduct and the Global Compact**

Companies doing business with the United Nations are required to accept and comply with the [UN Supplier Code of Conduct](#).

The UN Supplier Code of Conduct reflects the ten principles of the Global Compact in the areas of human rights, labour, environment and anti-corruption. The Global Compact is a voluntary international network set up to advance responsible corporate citizenship and universal social and environmental principles. The UN strongly encourages all suppliers to actively participate in the Global Compact – for more information, please visit the Global Compact website at [www.undglobalcompact.org](http://www.undglobalcompact.org)

**Children's Rights and Business Principles**

The [Children's Rights and Business Principles](#) provide a comprehensive framework for understanding and addressing the

Share This

RSS feed

Printer friendly

Email this article

Children need your help



Children worldwide need your help right now. Please donate what you can today.

**DONATE NOW** >

Please scroll down to view the list of Procurement Policies.

調達のテクニカルな部分については、カタログや Technical Standard のページを見ていただければと思います。調達部の政策についても、ホームページに出ていますのでご確認ください。

## Become a supplier and express interest ...

WWW.UNICEF.ORG/SUPPLY

English Español Français العربية 中文

f t t s DONATE



WHO WE ARE WHAT WE DO WHERE WE WORK PRESS CENTRE STATISTICS BLOGS

We're building a new UNICEF.org.

As we swap out old for new, pages will be in transition. Thanks for your patience – please keep coming back to see the improvements.

### Supplies and Logistics

Supply home

About Supply

For suppliers and service providers

Become a supplier

UNICEF supplies

Procurement Policies

Technical Standards

Technical Bulletins

Quality Assurance

Bidding Opportunities

Tender Calendars

Contract Awards

Supplier meetings

Target Product Profiles

Procurement Services

### Become a supplier

UNICEF supplier

UNICEF:

- only purchases goods and equipment to implement its mandate;
- purchases primarily from manufacturers and authorized representatives;
- evaluates and registers suppliers with which it does business;
- uses competitive tendering for all procurement;
- invites an appropriate geographical range of suppliers to tender;
- purchases products that comply with recognised [technical standards](#);
- does not purchase from companies employing [child labour](#), nor manufacturers of [land mines](#) and their components;
- does not purchase from companies found to have undertaken unethical, unprofessional or fraudulent activities.

If your company sells items of interest to UNICEF, complies with our [procurement policies](#) and has export capabilities, you are invited to send your company profile following the steps described below. If your profile matches our needs, we will contact you for further information.

**Application to become a UNICEF supplier**

UNICEF is interested in diversifying its supplier base and in finding new suppliers that can provide quality goods at competitive prices. By searching in the on-line UNICEF Supply Catalogue, companies can determine if they can supply products that either exactly match, or are similar to the products we procure.

Share This

RSS feed

Printer friendly

Email this article

Children need your help



Children worldwide need your help right now. Please donate what you can today.

**DONATE NOW** >

Invitations for Expressions of Interest (EoI)

こちらに関心表明をするところが出ています。ここから関心表明をしていただくことになります。

## Register & Subscribe ...

WWW.UNGM.ORG

これまでユニセフのホームページを見てきましたが、実は国連全体としての調達に関する情報が出ている UNGM というホームページがあります。UNGM は、United Nations Global Marketplace のことです。物品を調達したい方や、あるいは調達部の職員になりたい方がいらっしゃるとは思います。調達に関連するあらゆる機会が情報として出ています。こちらに登録ができる場所がありまして、登録するとメーリングリストによって情報がメールで提供されるようになります。また、こちらで登録して、関心表明を出すという手順になります。

## Regularly check procurement opportunities ...

WWW.UNICEF.ORG/SUPPLY

### Supplies and Logistics

Supply home

About Supply

For suppliers and service providers:

Become a supplier

UNICEF supplies

Procurement

Policies

Technical Standards

Technical Bulletins

Quality Assurance

Bidding

Opportunities

Tender Calendars

Contract Awards

Supplier meetings

Target Product Profiles

Procurement Services

Strengthening supply chains

Immunization

Health emergency supplies

HIV

### Tender Calendars

This page contains the plans for issuance of tenders by UNICEF SUPPLY DIVISION

Interested eligible suppliers are encouraged to submit:

- A covering letter expressing their interest in accordance with requirements in each bid plan;
- Relevant information about their company (company profile)

N.B.: Companies interested in participating in any of the listed bidding exercises should be registered with the United Nations Global Marketplace. Visit the following website and follow the instructions to complete your firm's registration: [www.unqm.org](http://www.unqm.org)

- 2017 Tender Calendar - [Congestive Clinics](#)
- 2017 Tender Calendar - [Essential Medicines List](#)
- 2017 Tender Calendar - [Nutrition Unit](#)
- 2017 Tender Calendar - [WASH Unit](#)
- 2017 Tender Calendar - [Education Unit](#)
- 2017 Tender Calendar - [Safe Injection Devices and Waste Management](#)
- [HS-2016 to HL-2017 Tender Calendar for Vaccines](#)
- [2018 Tender Calendar - Medical Devices and Laboratories Supply](#)
- [2016 Tender Calendar - Water, Sanitation and Hygiene \(WASH\)](#)
- [2016 Tender Calendar - HIV/AIDS and Malaria](#)
- [2016 Tender Calendar - Contracting Office](#)
- [2015 Tender Calendar - Medical devices and laboratory supplies - updates on 16 June 2016](#)
- [2015 Tender Calendar - Safe Injection Devices and Waste Management](#)
- [2014 Tender Calendar - Medical devices and laboratory supplies - updated on 27 May 2016](#)
- [2013 Tender Calendar - \[Cuba \\(Cuba, Rousselle\\)\]\(#\)](#)

Share This

RSS feed

Printer friendly

Email this article

Children need your help

Children need your help

Children need your help

Children need your help

Children need your help

Children need your help

Children need your help

Children need your help

Children need your help

Children need your help

Children need your help

Children need your help

Children need your help

Children need your help

Children need your help

Children need your help

Children need your help

Children need your help

Children need your help

Children need your help

Children need your help

Children need your help

Children need your help

Children need your help

Children need your help

Children need your help

Children need your help

Children need your help

Children need your help

Children need your help

Children need your help

Children need your help

Children need your help

Children need your help

Children need your help

Children need your help

## Participate in tenders ...

[WWW.UNICEF.ORG/SUPPLY](http://WWW.UNICEF.ORG/SUPPLY)

### Supplies and Logistics

Supply home  
About Supply

For suppliers and service providers

Become a supplier

UNICEF supplies

Procurement

Policies

Technical Standards

Technical Bulletins

Quality Assurance

**Bidding Opportunities**

Tender Calendars

Contract Awards

Supplier meetings

Target Product Profiles

Procurement Services

Strengthening supply chains

Immunization

Health emergency

#### Bidding Opportunities

**What supplies and services is UNICEF looking for?**

This is the area where UNICEF posts bidding opportunities mainly for its headquarters requirements, but also on occasion UNICEF regional or country office requirements.

In addition, bidding opportunities from UNICEF and other UN organizations are available at [UN224](#)

- [RFPS-PFP-2017-171017 - Long Term Assessment Services for Computed Tomography in Support of UNICEF's Malaria Partnership Activities - Response deadline: 10:00 \(Cape Town time\) on 05 April 2017](#)
- [RFPS-PFP-2017-171014 - Consultancy for the Development and Delivery of Emergency Food/Non-Food Supplies - Response deadline: 10:00 \(Cape Town time\) on 20 March 2017](#)
- [Request for Information - Vehicle and Fuel Management Tracking System - Response deadline: 17:00 \(Cape Town time\) on 13 April 2017](#)
- [Request for Proposal \(RFP-2017-0130117 - Research Study on the Intersection between Violence against Women \(VAW\) and Violence against Children \(VAC\) - Response deadline: 10:00 am \(Frankfurt time\) on 17 March 2017](#)
- [Request for Proposal \(RFP-2017-0130100 - Conduct of Assessment of East Asia and Pacific Regional Cellulose and Paper Plant as Green Procurement Assessment Health \(GPAH\) - Response deadline: 10:00 am \(Frankfurt time\) on 17 March 2017](#)
- [RFPS-PFP-2017-171046 - Qualitative Market Research Services: Priority Audiences Identification and Profiling - Response deadline: 10:00 \(Cape Town time\) on 17 March 2017](#)
- [Request for Proposal \(RFP-2017-0130141 - Response deadline: 10:00 am \(Frankfurt time\) on 05 March 2017](#)
- [RFPS \(MSA\) 2017-160146 - Social Media Management and Analytics Services - Procurement deadline: 23:59 \(New York time\) on 12 March 2017](#)
- [RFP-DSN-2017-160165 for the procurement of China Visa \(2750\) Descriptive Indexes of Port-of-Call, includes for access to an Advance Purchase Commitment \(APC\) for delivery during 2017-2019 - Response deadline: 10:00 hours \(Cape Town time\) on 7 March 2017](#)


[Share File](#)

[RSS feed](#)

[Print friendly](#)

[Email this article](#)

**Children need your help**



Children worldwide need your help right now. Please donate what you can today.

[DONATE NOW](#)

**Become a supplier**

Click [here](#) to find out how to become a supplier for UNICEF.

**Start your opportunities**

## Other useful tips...

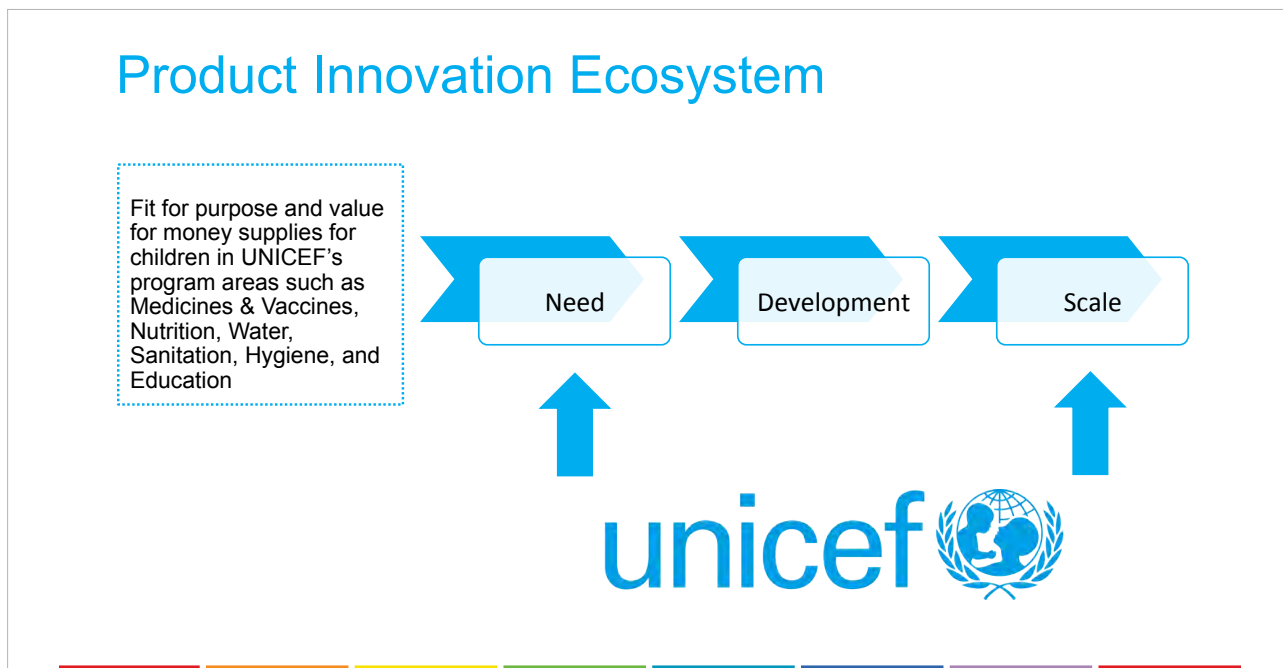
- ✓ Keep up-to-date information on your company and its products
- ✓ Subscribe to the Tender Alert Service to receive automatic email alerts when tenders of your interest are published in UNGM
- ✓ Check procurement notices in UNGM regularly
- ✓ Familiarize yourself with the UN Supplier Code of Conduct and with UNICEF's General Terms and Conditions for the Procurement of Goods and the Contracting of Services
- ✓ Company profiles should be summarized in one page and presentations should be brief
- ✓ Respond promptly to an inquiry or to the Request for Proposal from UNICEF
- ✓ If you are not interested or unable to participate in a tender, inform UNICEF in order to keep your organization on our list of active vendors

## Other useful tips...

- ✓ Always respond when invited to submit an offer, even if you should not be in a position to participate, in order to keep your organization on the active list
- ✓ Study tender documents carefully, ask for clarification if there is any uncertainty
- ✓ Ensure that your offer meets ALL requirements, including quality certificates, financial statements, catalogues, submission forms etc., in requested format and language
- ✓ Meet the submission deadline
- ✓ Attend public bid openings when invited
- ✓ ... and don't give up: developing and establishing contacts and business with UN agencies requires the same time as dealing with another new market

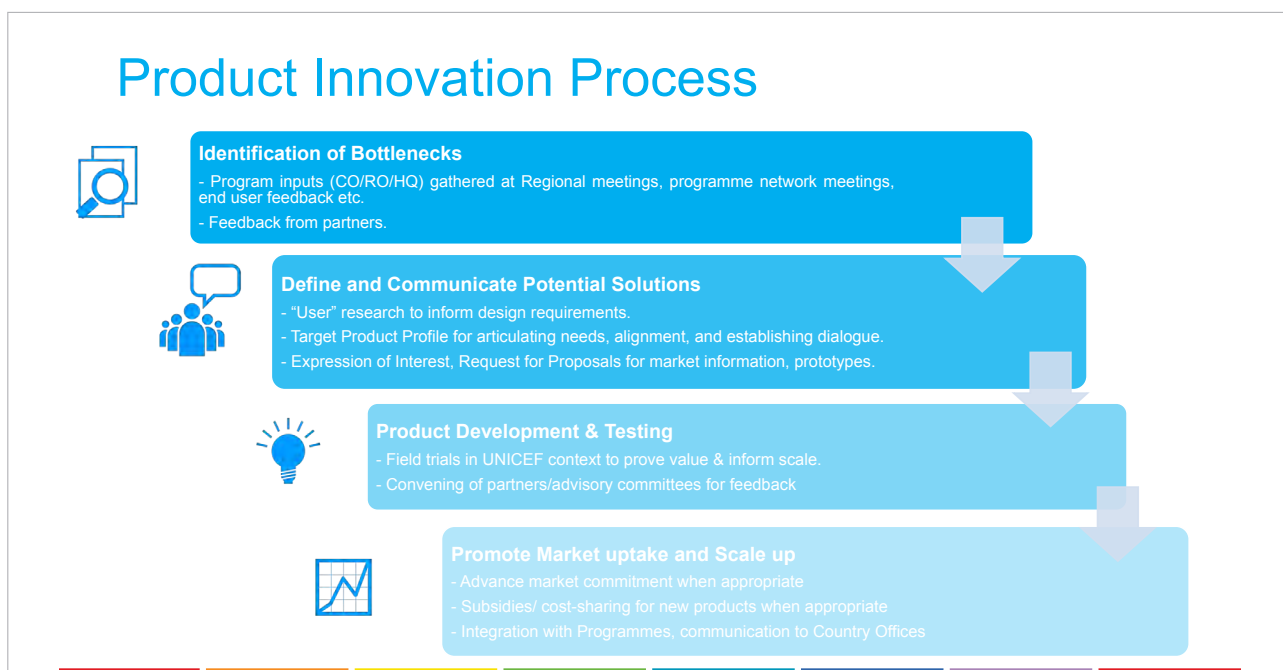
こちらは後でじっくり見ていただければと思います。登録して、関心表明をしたのち、オファーがあった場合は、必ず返事をする、というのが隠されたヒントです。メールが来た時に興味がなかったら放っておくというのも一つのやり方ですが、国連の調達においては「今回は興味がありません」と一言返すことが重要です。メールアカウントが

アクティブであることの確認になります。自社の製品に関係がないと思われても、無視をするよりは「今回は該当しません」と返事をさせていただく方が、このメールアドレスはアクティブであると分かりますので、返事をするをお勧めいたします。



### ■ UNICEF Product Innovation Process

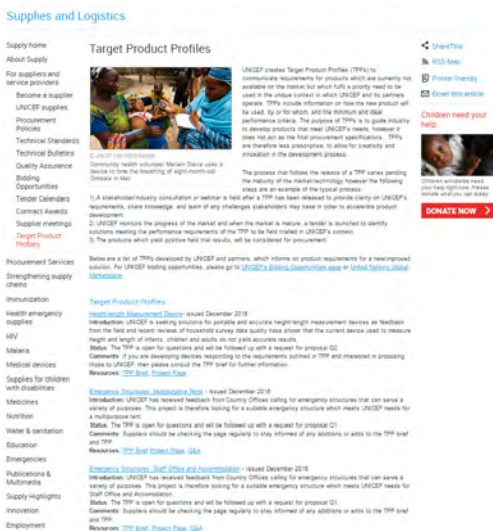
イノベーションについてお話しします。すでに御社がお持ちの物品で調達に参加すること以外に、これから新しいニーズがあるものを革新的に作っていかうということです。私が東京事務所にいる時に、今はもう普及していますが、住友化学の長期残効型の蚊帳の普及にあたって、WHOの推奨をいただく前にご相談を受けたことがあります。現在はユニセフのカタログに載っていないけれども現場でニーズがあるというものを、どのような形で日本の企業にイノベーションしていただくかということです。



ニーズがあつて、開発して、それをスケールアップしていくというプロセスになりますが、ウェブサイトには関連するヒントがたくさん載っています。



# Target Product Profiles



Purpose is to communicate requirements for products which are currently not available

Less prescriptive than an RFP to allow for creativity and innovation flexibility. Not final procurement specifications

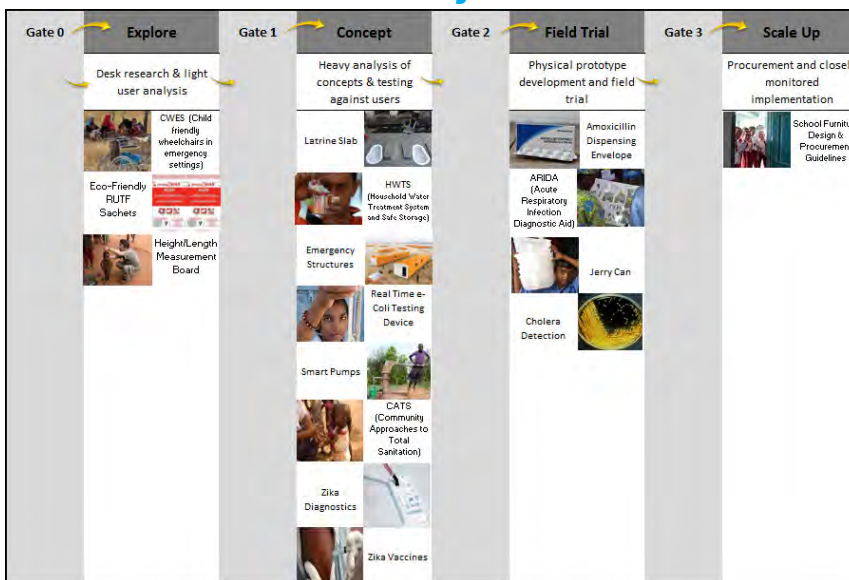
Useful tool to gain understanding of UNICEF and partners' product needs and to gain internal buy-in for driving R&D

In 2016, 7 Target Product Profiles were published

Available online here:  
[https://www.unicef.org/supply/index\\_91816.html](https://www.unicef.org/supply/index_91816.html)

Target Product Profile というものがあります。ユニセフを含む国連の現場で「今、このようなものを求めています」という情報です。たとえば、ワクチンの冷蔵庫に関して、モバイル型で蓄電できるものが必要であるというニーズが現場にあります。電気がない場所でアイスボックスの中にワクチンを入れて運んでいるが半日くらいしか保存がきかないという場合に、充電型のワクチン冷蔵ボックスが欲しいというニーズがあるわけです。それに対して、自分の会社で作ってみようかと関心をもつことがあると思います。そのためには、現場のニーズを知らなければいけないのですが、この“Target Product Profile” というところを見ていただくと情報が出ています。これは保健分野だけでなく、教育分野に関してもあります。

# Product Innovation Projects



製品のイノベーションに関しては、Explore、Concept、Field Trial、Scale Upを行なっていくという一連の流れになっています。以上のような形で色々な方法で国連の調達に関わっていくことができます。物品の調達に関して一番大規模に行っているの国連機関はユニセフの調達部ですので、ぜひウェブサイトもご覧になって、疑問などお問い合わせいただければと思います。また、東京事務所もありますので、活用していただければと思います。以上です。ありがとうございました。

**司会 (杉浦)** これより質疑応答の時間となります。ご質問のある方はいらっしゃいますでしょうか。

**質問者 1** 本日は非常に有益な情報を教えていただきまして、ありがとうございます。質問させていただきたいのは、言語の問題です。医薬品や医療機器はパッケージやラベル表示、マニュアル等が非常に重要な情報だと思いますが、ユニセフの調達の際にこのような文書の用いる言語というのは英語なのか、それともほかに求められる言語などはありますか。

**勝間** この点に関しては、後ほど WHO の方がお話しになるとと思いますが、国際的なスタンダードがありますので、日本語だけではいけないというのが現状です。その意味では、ある程度、国際標準に合わせた形のパッケージが求められてくるかと思います。

今のお話はまさにその通りでして、2004年にスマトラ沖大地震・津波の被害があった後に、日本のメーカーの医薬品を寄付したいという申し出が東京のいくつかの区からありました。しかし、ラベルの問題でご寄付を受けることさえも難しいという状況がありました。厚労省の皆様にも、国際的な標準でラベル表示をして、国際入札に応じられるような仕組みを検討していただきたいです。また、日本メーカーとしても国際標準に基づいたラベル表示をご検討いただくことが非常に重要になってくると思います。

**司会** ありがとうございます。ほかにご質問のある方はいらっしゃいますでしょうか。

**質問者 2** 先ほど Target Product Profile をご説明いただいた時に「ニーズ」というお話がありましたが、このニーズというのは、ユニセフからのニーズなのでしょうか。それとも国連加盟国からのニーズなのでしょうか。

**勝間** これはどちらかというと途上国の現場において、このようなものが必要であるということです。先ほどの例ですと、充電可動式の冷蔵庫が必要だということでしたが、日本などの先進国では電気が通っておりますので、そのようなものが必要なかと疑問に思われることもあるかと思いますが、でも現場ではそのようなニーズがあるということです。ワクチン冷蔵庫では、デンマークのメー

カーは非常に競争力が強いです。日本の商品はハイスペックで付加価値が高い商品が多いのですが、日本の消費者にとっては非常に魅力的かもしれませんが、途上国においてはそうとは限りません。所によっては、メンテナンスが楽で、ロースペックで、壊れにくいというものが良いわけですが。さらに、暑いところでも寒いところでもワクチンを保存できるような冷蔵庫が求められています。非常に寒いところでは、冷蔵庫にワクチンを入れて、少し温めて凍結しないようにする場合があります。どのような環境でもワクチンを一定の温度で保てるような冷蔵庫が求められているわけです。そのようなニーズがありますので、途上国の子どもや女性の命を救うような商品が何か、それに対して日本企業の技術力をもってどのように対応できるかということ、ぜひ日本の技術者の方にはお考えいただいて、大きな国際貢献をしていただければと思っております。

**質問者 3** ユニセフで品物を扱ってもらうためには、その製品が日本の製品で PMDA など日本の認証を受けているものであればユニセフを通じて世界で使っていただけるのでしょうか。どのレベルまでの事前審査が必要なのか、日本で認証があれば調達に参加することができるのか、国際的な認証を取っていなければいけないのか、あるいはユニセフの認証があるのかなど、教えていただけますでしょうか。

**勝間** これについても後で WHO の方がお話しになるかと思いますが、日本の社会で認められているからといって国際的な調達に参加できるというわけではありません。とくに医療機材の場合は特殊な側面がございます。WHO によって「推奨できる」と事前審査されれば、ユニセフでも調達できるようになります。先ほど例に挙げました住友化学の蚊帳「オリセットネット」は、実際、WHO の事前審査によって推奨されました。WHO は、マラリア予防の蚊帳について、殺虫処理をされた蚊帳が望ましいということを経験として打ち出していました。それまでは半年に一回の再処理が必要な蚊帳しかありませんでしたが、その政策に沿ってよりいいものを作るため、日本とデンマークの会社が長期残効型の蚊帳を開発したわけです。しかし、これをすぐに調達できるかと言うとそうではありません。WHO によって推奨できるものであると認められて初めて、ユニセフのサプライカタログに載

ることができるという手順になっています。

**司会** どうもありがとうございました。ほかにご質問はありますか。

**質問者4** 先ほどの発表にありましたイノベーション・プロジェクトについて、非常に面白いと感じました。エイズ・結核・マラリアの分野ではユニットエイドという機関があり、ここが新しい技術を現場に入れようという時に、小規模でスタートして実際にうまく行きそうだと思うたらスケールアップしてグローバルファンドにお願いして進めていると思いますが、ユニセフではユニットエイドなどとの連携はあるのでしょうか。また、どのような分野でユニセフはイノベーション・プロジェクトを実施しようとしていて、1件あたりどのくらいの予算で考えられているのでしょうか。とくに、日本の企業から新しい技術を取り入れようとする場合に、このシステムは非常に役に立つと思いますので、現状についてお聞かせいただけますでしょうか。

**勝間** 予算はケース・バイ・ケースになるかと思います。住友化学の例では、10年以上かけて開発してきたものを国連にもってきていただいて、WHOと議論して、最終的にユニセフで調達されることになりました。これにかかる開発コストは民間企業のなかから出ていて、国連としてはアドバイスを行いました。また、実験をフィールドで行う場合についても、そのコストは通常メーカーが負担しています。フィールド・テストに関しては、それをサポートするNGOがあります。たとえば、アメリカのシアトルにあるPATHというNGOが革新的な医療器材のフィールド・テストのためのファンドをもっています。日本にも同じようなファンドがもっとあると良いと思っています。

イノベーションに関して、もう1つ例を差し上げますと、途上国での予防接種におけるADシリンジ（Auto-Disable Syringe）という使い回しをできないようにした注射器の例があります。使い捨ての注射器を使いますと、いくつかの国においては医療機器の廃棄の問題が出てきます。とくに、途上国への国際医療協力ではADシリンジにしなくてはならないというのがルールなので、注射器の廃棄処理に関して色々な問題が起こります。実際にラオスなどでそのような問題が起こったことがあります。そこで、使った後の注射針をどうするのかという課題に対するイノベーションがほしいという現場のニーズがあり、これに対してユニセフは、日本の企業で関心の

あるところはないか情報発信を行いました。それによって町工場も含めて色々な会社の方が関心をもって、ニーズに応じていただいたことがありました。このようにニーズは多様にありますので、Product Profileのところも見ていただくと同時に、ユニセフやWHO、JICAなどの現場を見ていただき、専門家の方から現場では何が問題なのか、それに対するイノベーションはあり得るのかという問題意識をもっただけであればと思います。そして、それを我々が共有して、日本企業から商品としての回答をいただければ素晴らしいと思っています。

**司会** どうもありがとうございました。最後になりますので、ご質問ありますか。

**質問者5** 先ほどWHOのお話で、ユニセフの調達リストに載るためには事前審査が必要とのことでしたが、WHOの推奨があれば必要ないのでしょうか。また、事前審査のほかに経済性の効果、たとえばコストの安さなど、ほかの基準があるのかを教えてくださいませんか。

**勝間** 素晴らしいご質問をありがとうございます。推奨があれば、ユニセフのサプライカタログに載ることができます。新しく開発されたものに関しては、ある程度はパイロット的に使うことがあります。カタログに乗ってしまえばルーティン的に調達の流れに乗ります。他方、ルーティンではない形で調達される場合もあります。医療器材に関しては、WHOからのお墨付きがないとユニセフとしては調達できないということになっています。自動車やコンピューターなど色々なものを調達していますが、医療器材はそれらとは少し状況が異なります。

経済性という評価基準に関しては、たしかにその評価基準があります。具体的にお話ししますと、蚊帳の調達の際も大変だったのですが、従来の蚊帳と新しい蚊帳とでは、コストに非常に大きな差がありました。そのなかでなぜあえて新型の蚊帳を採用しなくてはならないのかという大きな議論がありました。6カ月おきに再処理をしなくてはならない蚊帳の方がコストは安く、長期残効型の蚊帳は、当初は現在よりもさらに高く、その2～4倍であった時にどちらを使うべきかという計算が行われました。そこでは6カ月おきに行う再処理にかかるコストも加味されています。

もちろん投資に対する経常利益があるかどうかは重要なのですが、その開発効果がどれくらいあるか、あるいはメンテナンスのコストがどのくらい下がるかなども加

味します。商品そのものの単価だけでなく、使っていく中での開発効果も加味されます。その時にどこかのドナーが「これは無償資金協力として調達します」と言うことがあったり、技術協力の一環として調達を行うこともあります。

実際に蚊帳のケースでは、日本の技術協力の一環としてこの蚊帳を使って欲しいという意向がありました。ユニセフの調達部は、JICAの調達部とも協力して、JICAから委託を受けて途上国へ調達するという機能があります。JICAが必要とするワクチンや医療機材をユニセフが肩代わりして調達するという機能です。そのような形で日本のODA資金がつく、また、新しい蚊帳を普及させたいというニーズが現場にもあるということであれば、相手国にあるユニセフの事務所が保健省と相談します。この場合は、モザンビークの保健省と相談し、「このよ

うな新しいタイプの蚊帳を調達したいが、日本が資金協力をするとやっている」ということで了承が得られた場合、投資に対する経常利益以外の配慮も当然含まれてきます。

また、もう一つ配慮されていることとして、できるだけ調達市場を競争的にするため、価格が高くても、あえて複数のメーカーの物品を調達することもあります。市場を競争的にすることによって、将来的には単価が下がることも期待されますし、一つのメーカーの物品に問題が発生したときのためにリスクを分散させておく効果もあります。

**司会** ありがとうございます。ここで質疑応答を終了いたします。

## 2.

## タンザニアにおける医療機器認証と 日本製医療機器（検査キットを含む）の 展開の現状について

タンザニア食品医薬品局（TFDA）

医療機器及び診断認証部 登録官 ハニヌ ナクチェマ  
医薬品及び補助療法製品部 登録官 ムジタバ ラタンシ



**Tanzania Food and Drugs Authority  
Medical Devices and Diagnostics  
Registration**

---

**Regulatory and approval system for medical  
devices and situation on the Japanese  
medical devices in Tanzania**

---

Prepared by: Mujtaba Ratansi & Haninu Salumu  
Section of Medical Devices and IVDs Registration  
Tanzania Food and Drugs Authority  
P. O. Box 77150, Dar es Salaam, Tanzania

TFDA [www.tfda.or.tz](http://www.tfda.or.tz)

ラタンシ 私はタンザニアの食品医薬品局にある医療機器登録のオフィスで働いております。まず、簡単にタンザニアの食品医薬品局、特に医薬医療機器認証と体外診断薬を扱う部門についてお話させていただきたいと思っております。

**Objectives of the Presentation**

- To understand the basic regulatory and approval system for Medical Devices in Tanzania.
- To be aware on the situation of the Japanese medical devices in Tanzania.

TFDA [www.tfda.or.tz](http://www.tfda.or.tz)

本日は2つのセクションに分けてお話しします。私からまずお話しさせていただきまして、その後で私の同僚からお話しさせていただきます。本日の内容ですが、タンザニアにおける医療機器を取り巻く規制及び認証のシステム、そしてタンザニアにおける日本の医療機器についてご説明します。

**Points of presentation**

- Introduction
- Legal Framework
- Medical devices regulation system in Tanzania
- Japanese Medical Devices in Tanzania

TFDA [www.tfda.or.tz](http://www.tfda.or.tz)

本日の発表は、スライドにあるように4つのパートに分けてお話しします。最初にイントロダクション、法的な枠組み、タンザニアにおける医療機器に関する規制とシステム、そしてタンザニアにおける日本の医療機器についてお話ししてまいります。

**Introduction to Tanzania Food & Drugs Authority**

- **Health Policy, 2007:** There is policy directive for TFDA to regulate among other products, medical devices and diagnostics.
- **TFDA** – Executive Agency under the Ministry of Health, Community Development, Gender, Elderly and Children (MoHCDEC).
- Established under the Tanzania Food, Drugs and Cosmetics Act, 2003, Cap 219.
- The Act;
  - Provides for regulation of quality, safety and efficacy of food, medicines, cosmetics and [medical devices](#).

TFDA [www.tfda.or.tz](http://www.tfda.or.tz)

TFDA(Tanzania Food & Drugs Authority) と呼ばれるタンザニアの食品医薬品局ですが、保健、地域開発、ジェンダー、高齢者及び児童の行政局の下の執行機関で、2003年に可決された食品・医薬品・化粧品法によって設立されました。2007年には、この法律に基づいて条例が作られました。これは食品・医薬品・化粧品・医療

機器の品質、安全性、有効性に関する規制を実行するものです。

**Tanzania Food & Drugs Authority**

- **Head** – Director General with 4 Directorates:
  - ❑ Food Safety
  - ❑ Medicines and Complementary Products
  - ❑ Laboratory Services
  - ❑ Business Development
- **DMC** has 5 sections, One of the section is **MEDICAL DEVICES & DIAGNOSTICS REGISTRATION**

TFDA [www.tfda.or.tz](http://www.tfda.or.tz)

TFDAにおきましては、まず4つの部門があります。食の安全に関する部門、医薬品及び補完的製品に関する部門、検査室のサービスに関する部門、そして事業開発に関する部門です。医薬品及び補完的製品に関する部門をDMCと言いまして、5つの課に分かれています。その内の1つが医療機器及び体外診断薬に関する法務課です。

**Legal framework**

**Section 5(1)(a) of the Act**

- Mandates TFDA to regulate all matters relating to safety and performance of medical devices.

**Regulatory functions clearly stated:**

- Assessment and registration of medical devices
- Import and export control.
- Licensing of manufacturers and importers.
- Post marketing surveillance including
- Adverse events monitoring.

TFDA [www.tfda.or.tz](http://www.tfda.or.tz)

食品・医薬品・化粧品法において、IVD (in-vitro diagnostic:体外診断薬) も含めて、全てTFDAが統括し、管理しなければなりません。我々は、医療機器に対する評価や、輸出入のコントロールを行うことが求められています。また、製造業者及び医療機器の輸入業者に対して、ライセンスシステムを実行すること、PMS (post-marketing surveillance: 薬剤などの市販後調査)、法的事象のモニタリングも行います。

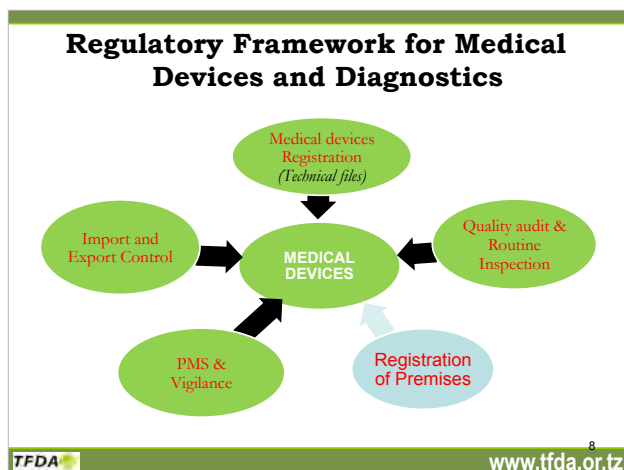
**Tanzania Food & Drugs Authority**

**Medical device or devices:**

- An instrument, apparatus, implement, medical equipment, machine, contrivance, implant, in vitro reagent, or other similar or related article, including any component, part or accessory, which is intended for use in the diagnosis of disease or other conditions, or in the cure, mitigation, treatment or prevention of disease, in human or other animals.
- A section specifically for the medical devices (TFDA organization structure) with assistance from the Zone offices (PMS, licensing of premises and routine inspection).

TFDA [www.tfda.or.tz](http://www.tfda.or.tz)

医療機器には、様々な機器が含まれております。機器、器具、医療機器、機械あるいは装置、インプラント、体外診断薬などが含まれ、医療診断や疾患状態の把握、治療、症状の緩和、疾病予防に関わる全てのもの、人や動物を対象とした疾病の診断・治療に関わる全てのものを扱っています。我々の部門は、特に医療機器に特化しています。



我々だけで様々な業務を行うわけではなく、地区の事務局があり、TFDAの本部と地区の事務局で協力しながら定期検査やライセンス供与等の検討を行っております。こちらに規制のフレームワークを示しておりますが、市場での活動の全てに関わるものになっています。まず、IVDを含めた医療機器の登録を行います。品質に関する査察や定期検査、市販後の検査も行っています。そして、拠点の登録も行います。例えば、タンザニアに対して何らかの医療機器を提供していきたいと考える方は、その医療機器の登録のほかに、拠点の登録もしなければなりません。また、PMSとビジランス（医薬品について、またその使用や医薬品をめぐる行政について調査や研究を行い、薬害防止をめざすこと）関係のことも行っています。輸出入の管理も行います。製品をタンザニアから輸

出したいと考える際は、医療機器として輸出許可を得る必要があります。

### Registration of medical devices

- Requirements for registration as per *Guidelines for submission of documentation for registration of medical devices*;
- Submission of technical file (dossier) – Consists of section on Device details, Summary Technical Documentation and Labeling requirements.
- Submission of Sample
- Payment of Registration fee

TFDA [www.tfda.or.tz](http://www.tfda.or.tz)

医療機器の登録は、タンザニアにおいては容易ですが、厳格でもあります。要求事項としてメーカーは全ての必要な物を用意し、登録しなければならないのですが、これは簡単ではありません。例えば、PMS やビジランスのシステムがあり、市場で販売された数カ月後にサンプルを採取して検査室に持ち込み、品質や性能、安全性を確認します。そして、その結果が登録時に行った内容と合致するかどうかを確認します。性能や品質が守られているかを確認するわけです。日本の医療機器はもちろん、非常に高性能・高品質であると思いますが、そうは言いましても、タンザニアでは一度登録したら終わりではなく、継続的に確認していくというプロセスがあるわけです。また、要求事項には、医療機器として登録するための申請書類が必要になります。これは、我々のウェブサイトにもプロセスが掲載されています。さらに、技術的ファイル（ドシエ dossier：一件書類）などを提出する必要があります。これについては、機器としての詳細や、技術資料のサマリー、ラベル表示の要求事項を記載したものでなければなりません。またラベルに関する要求事項が非常に重要です。スワヒリ語及び英語で書かれている必要があります。日本語で書かれているものではダメです。また、サンプルの提供も必要になります。これは検査での評価対象となります。そして、申請に関わる費用を支払っていただく必要があります。

### Classification of Medical Device

Medical Device have four classes

- Class A – Low Risk e.g. tongue depressors
- Class B – Low-moderate Risk e.g. suction equipment
- Class C – Moderate – high Risk e.g. Lung ventilator
- Class D – High Risk e.g. Heart valves

- **Less riskier of the products don't require registration (exempted) – Class A**
- **Always refer to the rules before confirming class of a device**

TFDA [www.tfda.or.tz](http://www.tfda.or.tz)

医療機器は、A から D のクラス分けをします。クラス A は、医療機器としてのリスクが低いものです。クラス B は低度から中等度のリスクのもの、クラス C は中から高いリスクのもの、クラス D が最もリスクが高いものとなります。クラス A は、リスクが低いということで登録の申請は必要ありません。書類の確認だけをさせていただき、製品として問題ないか確認をした上で、輸入の許可証が出ます。クラス B、クラス C、クラス D に関しては、登録が必要になります。ここからは私の同僚からプレゼンテーションさせていただきます。

### Technical File/Dossier Device Details

- Name
- Description
- Category
- Intended Use/ Indication(s)
- Instructions For Use (IFU)
- Contraindications
- Warnings
- Precautions
- Adverse Effects
- Alternative Use
- Storage conditions
- Recommended shelf-life (where applicable)

TFDA [www.tfda.or.tz](http://www.tfda.or.tz)

**ナクチェマ** 皆様、こんにちは。私の同僚からタンザニアにおける医療機器の承認プロセスをご案内させていただきましたので、私からは技術的な登録や申請についてのどのような情報が必要かをお話しします。そして、タンザニアにおける日本の医療機器の状況についてお話しします。日本のメーカーが製造した医療機器で既にタンザニアで登録が完了している製品についてご紹介します。同僚から説明がありましたが、製品をタンザニアで登録したいと興味がある場合には、ドシエ（一件書類）を提出していただきます。その中には申請用紙が含まれて

います。それ以外の要件は、こちらに書いてある通りです。技術ファイルの一部としてデバイス（機器）の詳細が必要になります。登録用紙にある情報をデバイスの詳細として説明していただき、それをドシエに含めていただく必要があります。そしてデバイスの詳細と名称、何を登録するのか、仕様やカテゴリーの説明も必要になります。どのカテゴリーで申請するのかを明記します。それから使用目的も明確に記載していただく必要があります。申請用紙に記載のあるものをこのドシエの中で説明していただく形になります。さらに、使用説明書も必要になります。最も重要な部分です。どのように製品が市場で使用されるのかという詳細な説明をしていただくこととなります。1つずつ順を追って製品がどのように市場で使われるのかを説明していただきます。さらに、輸送の要件や禁忌についても記載します。製品が使用される際にどのような形で使用してはいけないか、どのような状況では使用できないかということに記載していただきます。それ以外にも使用上の注意、警告など、実際に使用される際にどのような警告があるのか、注意事項があるのかを申請の文書に含めていただきます。それから重要なこととして、有害事象があります。もしこのデバイスが何か副作用を生じる可能性があるのであれば、それをドシエにも記載していただきます。それ以外の代替の使い方があるかどうか、保管状況についても記載していただきます。タンザニアは、保存法の B という条件に属していますので、気温が 30 度以下での保管と湿度 75% 以下という指示がある場合もあります。医療機器であれば安定性試験を行って、30 度以下なのか、30 度以上なのか、安定性試験の結果を記載していただきます。また、製品特定の保管条件を記載していただきます。それ以外のドシエでは、技術資料のサマリーも記載していただき、申請用紙に記載される内容をエビデンスで裏付けるということになります。それらをご提出いただきます。

### Technical File/Dossier Summary Technical Documentation

- Device description and features
- Evidence of Conformity to Essential Principles
- Materials
- Device Specification
- Device Verification and Validation
- Biocompatibility (if applicable)
- Software Verification and Validation
- Devices containing Biological Material
- Pre-clinical studies
- Clinical evidence
- Risk Analysis
- Manufacturing Information

TFDA

www.tfda.or.tz

技術資料の内容を示しています。デバイスの説明、特徴について、安全性及び性能の基本要件に対する適合性を記載していただきます。それぞれの医療機器が国際的な標準に見合っているか、例えば ISO の規格に見合っているかを記載していただきます。詳細はガイドラインをご覧ください。私のプレゼンの最後にご紹介します。

それ以外の情報としては、原材料、デバイスの寸法スペック、デバイスの有効性の確認試験、デバイスの生体適合性についても記載していただきます。全臨床試験、臨床でのエビデンスについては、ジェネリック製品は臨床のエビデンスが必要となりますが、新製品またはイノベティブな製品は、よりきちんとした臨床のエビデンスが必要となります。技術資料にはリスク解析の結果も含めていただく必要があります。リスク解析をどのように行ったかという情報や、製造の設計等の情報も必要になります。

### Technical File/Dossier Labelling Requirements

- Labelling information shall be in English and/or Kiswahili and shall be expressed in a legible, permanent manner that can be easily understood by the intended user.
- The information to be presented on the label will depend on the type of device. The minimum information to be included in the label has been stipulated in the *Guidelines for Submission of Documentation for Registration of Medical Devices, 2016*. E.g. name of the device, manufacturers name and address, batch/lot no., identifier of the device, etc.

TFDA

www.tfda.or.tz

私の同僚もお話ししましたが、このラベリングの要件についてもご説明したいと思います。先ほどどなたかが質問されていましたが、言語の要件ということで、ユニセフについてお話しがありました。タンザニアでは英語とスワヒリ語です。英語とスワヒリ語が主要言語として



対応いただくこととなります。ラベリングできちんと使用者に分かる形で表記していただきます。医療機器の安全性や性能が高くても、ラベリングの情報が標準に見合っていないために誤った使い方がされる可能性があるのであれば、それは問題となります。ユーザーにとっても重要な点です。それから医療従事者だけでなく患者さんに対してどのように製品を使ったら良いのかを明確に示す必要があります。これらがドシエの提出において重要な部分となります。ラベリングの情報は、どの分類で申請するのかを説明する必要があります。こちらが医療機器登録申請書類ガイドラインの中に記載されています。そこにはデバイスの名称、メーカーの住所と社名、ロットナンバー、識別番号、それ以外の情報などが含まれます。

### Requirements for Registration of Specialized Medical Devices

- However there are other requirements available for registration of specialized medical devices such as MRI, Diagnostic Ultrasound Systems and Transducers, X-Ray Machines, ECHO and other similar machines.
- The requirements have been stipulated in the *Guidelines for Submission of Documentation for Registration of Medical Devices, 2016*.



www.tfda.or.tz

今お話ししたのは、一般的な医療機器に関する情報でしたが、MRI、診断用の超音波機器、変換器、エコー等の特定の製品に関する情報もこれに含まれます。これらの製品の要件に関しては、医療機器登録申請ガイドラインの2016年度版に記載されています。

### Medical Devices developed guidelines

- *Guidelines for Submission of Documentation for Registration of In-Vitro Diagnostics, 2016*
- *Guidelines for Submission of Documentation for Registration of Medical Devices, 2016*
- *Guidelines for Importation and Exportation of Medical Devices including IVDs, 2016*
- *Guidelines for PMS & Medical Devices Vigilance System in Tanzania, 2016*
- *Guidelines for Good Distribution Practices of Medical Devices, 2011*
- *Guidelines for application of permits to deal with business of the medical Devices, 2011*



www.tfda.or.tz

タンザニアでは、このような医療機器に関するガイドラインを策定してまいりました。IVDの登録申請書類の

ガイドライン2016、医療機器の登録申請書類のガイドライン2016、IVDの輸出入に関するガイドライン2016などがあります。これらのガイドラインは医療機器に関するもので、一旦製品が登録されたら輸出をしたいか、輸入をしたいかを確認します。

医療機器に関するPMSとビジランスのシステムについてもガイドラインに記載されています。タンザニアで医療機器が輸入され、市場に出たら、その後の販売及び規制の観点からも、登録された医療機器が適切に市場に出て行くようにしていかなければならないわけです。特定の要件も必要になり、一旦登録された製品が品質や安全性、性能について登録内容と合致したのかどうかを確認します。

2011年に決定された医療機器の取り扱いに関する認証制度があり、2016年に改定されました。登録に関して、幅広く、非常に深い規制があります。ガイドライン等につきまして関心がある方がいらっしゃいましたら、またお声がけください。

### Japanese medical devices in Tanzania

- Six medical devices manufactured in Japan have been applied for registration. Very few ????
- All six products are from the same manufacturer in Japan and have been registered in Tanzania with a valid registration/identifier number.
- We expect to receive more applications for medical devices and IVDs from Japan manufacturers in the future...



www.tfda.or.tz

2つ目にお話ししたかったのが、タンザニアにおける日本の医療機器の状況です。現在、日本で製造された医療機器で、タンザニアで登録申請が行われたものは6件あります。これは、インドや中国と比較すると非常に少ないかもしれません。地域によっては非常に多くの日本の医療機器が利用されているところもありますが、タンザニアにおいては6つです。全て1つのメーカーが製造したものです。グッドニュースですが、既に申請されて、登録番号が付いています。今後、IVDや体外診断薬等につきましても日本のメーカーの方から登録申請されることを期待しています。

これからタンザニアで登録されている、日本の医療機器についてお話しします。ブランド名、製品名、医療機器のクラス、分類についてお話ししていきたいと思っております。

### Japanese medical devices in Tanzania

**Product 1:**

**Brand Name:** FDR D-EVO  
**Common Name:** DIGITAL RADIOGRAPHY SYSTEM  
**Class of the Device:** CLASS C



17  
www.tfda.or.tz

1つ目の製品は、デジタルX線撮影の機器です。ブランド名はFDR D-EVO、クラスCです。

### Japanese medical devices in Tanzania

**Product 4:**

**Brand Name:** DRYPIX PLUS  
**Common Name:** LASER IMAGER, MULTI FORMAT  
**Class of the Device:** CLASS A



20  
www.tfda.or.tz

3つ目と4つ目は、レーザーイメージャーです。どちらもクラスAのものになります。

### Japanese medical devices in Tanzania

**Product 2:**

**Brand Name:** FCR PRIMA T  
**Common Name:** COMPUTED RADIOGRAPHY SYSTEM  
**Class of the Device:** CLASS A



18  
www.tfda.or.tz

2つ目は、コンピューターX線撮影の機器です。ブランド名はFCR PRIMA T、クラスAです。

### Japanese medical devices in Tanzania

**Product 5:**

**Brand Name:** DI-HL  
**Common Name:** X-RAY FILM, DIAGNOSTIC IMAGING MEDICAL SCREEN  
**Class of the Device:** CLASS A



21  
www.tfda.or.tz

5つ目は、X線撮影用のフィルムで、クラスAのものになります。

### Japanese medical devices in Tanzania

**Product 3:**

**Brand Name:** DRYPIX SMART  
**Common Name:** LASER IMAGER, MULTI FORMAT  
**Class of the Device:** CLASS A



19  
www.tfda.or.tz

### Japanese medical devices in Tanzania

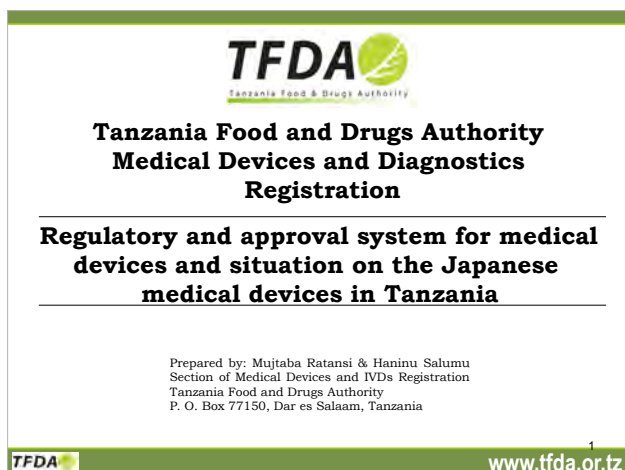
**Product 6:**

**Brand Name:** FCR CAPSULA XL2  
**Common Name:** COMPUTED RADIOGRAPHY  
**Class of the Device:** CLASS B



22  
www.tfda.or.tz

最後は、コンピューターX線撮影の機器です。こちらは、クラスBになっております。



今回のセミナーを機に、より多くのメーカーの皆様の方からタンザニアで製品を提供すべく登録に進んでくださることを期待しております。一旦タンザニアでの登録が行われましたら周辺国におきましても登録がしやすくなると思います。周辺国もタンザニアにおける製品の登録にかなり着目しております。それでは最後になりますが私から日本語で「ありがとう」とお礼を申し上げまして終わりにさせていただきたいと思います。

**司会** ご質問はありますでしょうか。コメントでも構いません。

**質問者 1** 私は、マラリアの診断機器に関する開発を行っています。ケニアで研究と治験を行いました。現在、開発の最終段階に入ってきて、タンザニアに非常に関心を持っています。ジャンジダにおきましてマラリア提言プログラムに参画していきたいと考えております。そういったところから WHO の PQ (Prequalification : 事前資格審査) の要求を満たしていきたいと思っています。書類を準備していく中で、技術資料やドシエにおいて臨床上のエビデンスやリスク分析をどこで実施すれば良いのか、タンザニアか、あるいは周辺国か、また、東アフリカ経済協力体の主要国であるケニアでの試験結果でもデータとして流用可能なかどうかを教えてください。

**ラタンシ** 医薬品につきましては、EC の国々の間で調和化、整合化を図ってまいりました。しかし、医療機器の分野におきましては、ケニアで登録されたものであれば、別途タンザニアに対して申請を行う必要があります。もちろん全ての情報を網羅していただく必要があります。治験は、他の国々で行ったものであれば、内容にもよりますが、考慮してまいります。その治験が、どこまで包括的になされているかという観点で検討してまいります。これはケースバイケースだと思います。他国で行われた治験がある場合は、登録申請の際に一定の検討を行います。

**質問者 2** 質問ですが、製品が国際的な認証、例えば FDA やヨーロッパの PMDA など承認を受けている場合は、タンザニアにおける承認においても何らかの利点がありますか。

**ラタンシ** 医療機器や IVD が、CE (EU で販売される指定の製品が EU の基準に適合していることを表示するマーク)、FDA510(k) (市販前届)、PMDA、または WHO の事前承認を得ているかを考慮します。そのような承認を受けていれば、プロセスは迅速化されます。ドシエにその情報も含めていただければと思います。

**司会** ほかにご質問はありますでしょうか。

**質問者 3** 先ほどのプレゼンテーションの中で、医療機器として承認を受けた後にも、品質、有効性、安全性を示さなければならないとお聞きしました。それは、メーカーに対しても製造拠点を含めた査察を行うのでしょうか。また、日本でも行うのでしょうか。アメリカでは、当局が品質管理のドキュメント等を含めて査察が行われます。タンザニアでもそのような形でメーカーに対して品質管理システムの査察を行うのでしょうか。

**ラタンシ** PMS (post-marketing surveillance : 薬剤などの市販後調査) についてですが、一旦市場で販売されたら品質、安全性、性能、パフォーマンスを全て確認してまいります。しかし、アメリカ、ヨーロッパ、日本のような厳格審査を行う国については、各国による査察に依存する形になります。インドや中国などの国々に関しては、QMS (Quality Management System : 品質マネジメントシステム) の査察を始めています。日本のメーカーにつきましては、現在のところ我々が改めて現場で査察を行うことはありません。

**質問者 4** 経験に基づいてお話しいただきたいのですが、一般的にクラス C、クラス D の医療機器は、承認を得るまでに平均的に何年くらい掛かるのでしょうか。例えば、2年から3年くらいなのでしょうか。

**ラタンシ** どのような書類、ドシエを提出していただくかに拠ります。包括的な内容、また、TFDA が要件として出しているものに対応していれば、6 カ月で承認されます。しかし、書類や説明が足りない場合、また、それ以外の当局の書類が必要である場合は、もっと遅くなります。申請書類の質に拠ります。申請者の準備状況によっては、承認・登録までの期間が長くなる場合があります。特定の医療機器のガイドラインについてもご参照いただければと思います。

**質問者 5** 工場での査察ですが、将来的には査察をご検討なのでしょうか。現在は工場の査察は要求されていないという理解でよろしいでしょうか。

**ラタンシ** 現在、査察は行っておりません。しかしながら、将来的にはリスクベースで検討していきたいと思っています。もしかしたら製造拠点の査察も品質管理の監

査目的で行うかもしれません。いずれにしても我々は製品の登録数をもっと増やしていきたいと思っておりますので、是非とも申請していただきたいと思えます。

**質問者6** 規制における調和についてお聞きしたいのですが、記事や文献を拝見しますと、アフリカ諸国で調和のためのワーキンググループが発足されているとのことでした。保健省やFDAの担当者が会議を開催して規制当局側の調和を図ろうという動きがあるということですが、その議論の進捗について教えてください。

**ラタンシ** アフリカでの調和の話でしょうか。それともEAC (The East African Community : 東アフリカ共同体) でしょうか。

**質問者6** パン・アフリカの調和に関するワーキンググループについて教えてください。IMDRM(International Medical Device Regulators Forum : 国際医療機器規制当局フォーラム⇒医療機器規制の国際統合化について将来の方向性を議論するフォーラムとして2011年2月に立案)の下部組織だと思います。

**ラタンシ** その組織の加盟国にはなっていますが、現在、各国に規制がありますので、タンザニアでの製品の登録にはタンザニアの承認プロセスをたどらなければいけません。加盟国であれば自動的に私どもの国で承認することはありません。登録は個別にしなければなら

いことが、私どものガイドラインにも記載されております。調和の取り組み状況に関しては、進捗を確認させていただいて後ほどご連絡させていただきますが、現在の規制においては適用されておられません。

**司会** 次の質問を最後の質問にさせていただきます。

**質問者7** 臨床試験に関する要求事項について教えてください。ISO (International Organization for Standardization : 国際標準化機構)、GCP (Good Clinical Practice : 医薬品の臨床試験の実施基準) は完全に守らなければならないのでしょうか。それとも遵守する程度で良いのでしょうか。

**ラタンシ** 臨床試験に関してのISOやGCPは一般的な要求だと思います。ISOやGCPの要求事項をしっかりと確認し、遵守することが重要です。医薬品も含めて、ISOやGCPは国際的に認められた要求事項であり、守っていかねばならないと考えております。特定の例外事項もありますが、エビデンスを示す書類を提出しなければなりませんし、また、ISOやGCPの要求事項に則った形で治験が行われたという証拠もきちんと出していく必要があります。製品の登録の有効期限は5年間です。一度登録されると、5年間の登録が付されます。5年後にまた更新するということになります。

**司会** 以上で質疑応答を終了いたします。ありがとうございました。

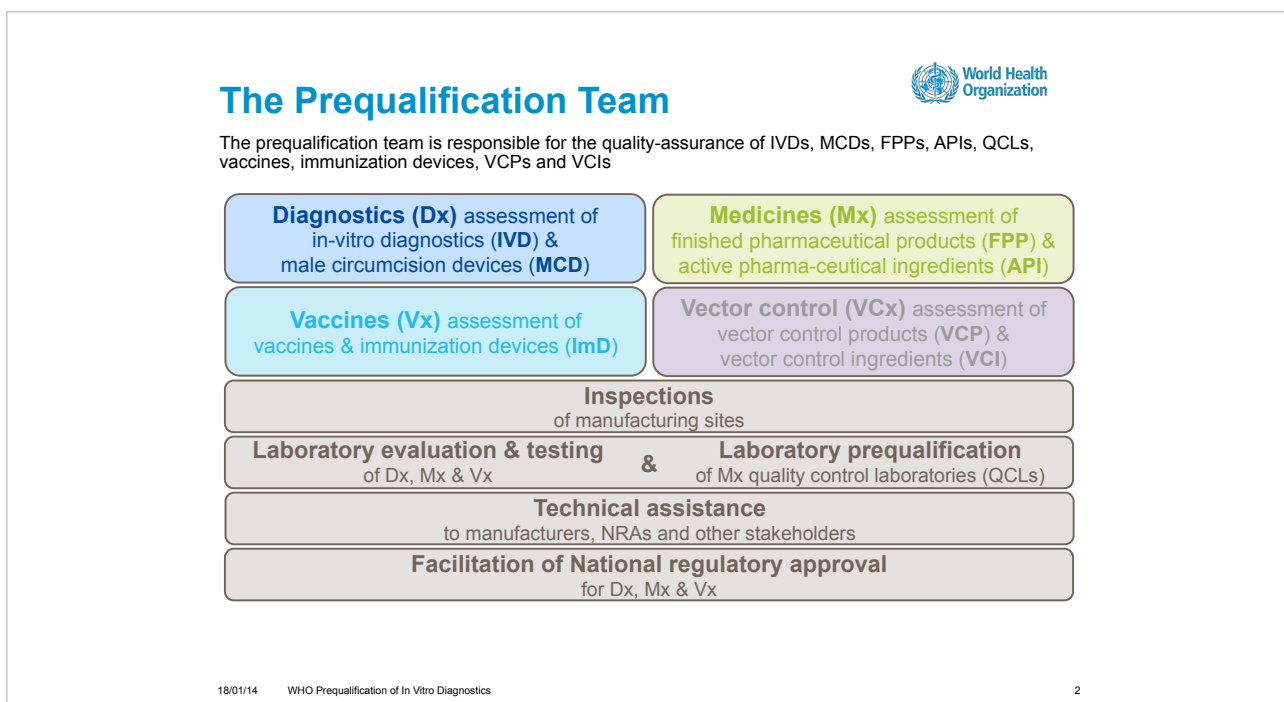
# 3.

## WHO の医療機器類 (HIV・肝炎の検査診断、医療機器、検査キット) に関する認証体制について

WHO 必須医薬品及び健康に関する製品部門  
HIV 及び肝炎の検査診断関連の医療機器及び検査キット事前認証チーム  
テクニカルオフィサー メルセデス ペレス ゴンザレス



ゴンザレス 皆様、こんにちは。メルセデス・ペレス・ゴンザレスと申します。ジュネーブの WHO に勤務しており、事前承認に関する業務を担当しております。本日はプログラムの概要と活動についてご報告させていただきたいと思います。



まず、事前承認チームの全体図をご紹介します。事前承認チームには、製品ごとに4つのグループがあります。1つは、診断薬、IVD (in-vitro diagnostics: 体外診断薬)、MCD (male circumcision devices: 包皮切除の機器など) を取り扱っているグループです。2つ目は、医薬品の評価や API (active pharmaceutical ingredients: 医薬品有効成分) の評価を行っているグループがあります。3つ目は、ワクチンや ImD (immunization devices: 予防接種器具) の取り扱いを行っているグループです。最後は、ベクターコントロールの製品やその原材料に関することを扱っているグループがあります。

そのほかに、検査サービスのチームや、製造工場の査察を行うチームもあります。それらをこの4つのグループで行っています。各グループが、ラボラトリーで活動を行っています。診断薬、医薬品、ワクチン等について評価や試験を行っています。それに関する事前承認も行っています。最後のグループは、以前は事前承認のチームだったのですが、今は別のチームとなりました。それがテクニカル・アシスタントチームです。こちらが WHO の事前承認の要件に対応したり、サポートしたりする取り組みを行っています。そして、国レベルでの事前承認済みの製品の登録に対応しているチームがあります。

## The importance of IVDs



- Every year, hundreds of millions of IVDs are purchased for distribution in resource-limited countries.
- IVDs play a critical role in ensuring blood safety, surveillance, diagnosis and treatment initiation and monitoring.
- IVDs save lives, reduce suffering and improve health, but only when they are of good quality, safe, effective, available, affordable, acceptable and properly used.



18/01/14 WHO Prequalification of In Vitro Diagnostics

3

なぜ私どもの活動の中心が体外診断用医療機器（IVD）なのかをお話したいと思います。何故かと言いますと、重要だからです。毎年、何十万、何億もの IVD があります。そして非常に資源の乏しい国での取り組みが多くあります。そして国際的な購買の機関として、ユニセフが関わっています。何億ドルという資金が関わっています。IVD は、非常に重要な役割を果たして、単に疾患の診断のためだけでなく、血液の安全性の担保や、疾病の勃発に関するモニタリングのためにも非常に重要です。きちんと使用すれば効果が高いという点だけでなく、品質も担保しなければなりません。安全や性能も担保しなければなりません。価格設定も妥当でなければなりません。そしてその国で使える状態でなければなりません。また患者にも受け入れられなければなりません。エンドユーザーにもきちんと使われなければなりません。

## IVDs QA activities within WHO



- WHO has been assessing IVDs performance and operational characteristics since 1988 :
  - HIV assays since 1988
  - Hepatitis B assays since 2000
  - Hepatitis C assays since 2000
  - Syphilis assays since 2001
  - Chagas assays since 2002
  - Malaria assays since 2002
  - CD4 technologies ad-hoc in 1996 & 2003



18/01/14 WHO Prequalification of In Vitro Diagnostics

4

WHO は、IVD の品質保証の取り組みを長く行ってきました。HIV の検査用として 1988 年から取り組み始めました。それ以外では、B 型・C 型肝炎や、梅毒、シャーガス病などでの取り組みも始めています。マラリア、CD4 技術などの対応も行っています。

## Trends in IVDs

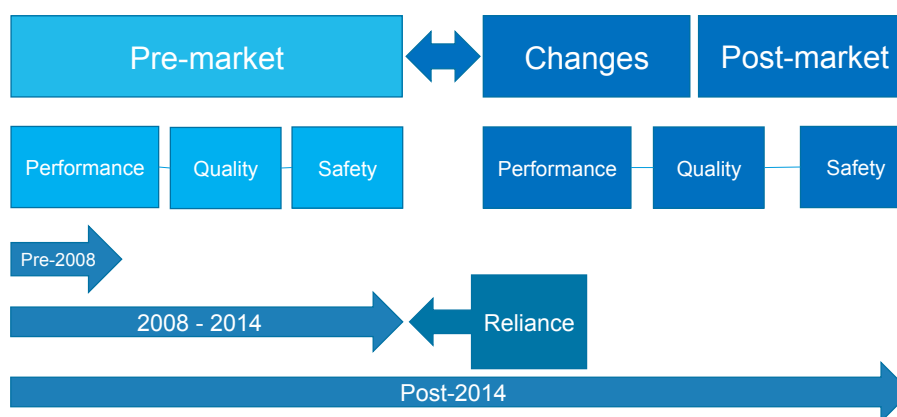
- Globalized industry sectors with **outsourced production**
- Rapid emergence of **new technologies**
- Increasing expectations on **quality, safety and performance**
- Increasing **workload for regulators**
- **Easy to operate tests/methods** facilitate near patient testing, hard-to-reach populations, non-lab environments

IVD を取り巻く環境は、1988 年から大きく変わっていて、安価の IVD への需要が増えています。メーカーが生産を外注したり、規制の監視があまり厳重ではないところやインフラコストが安いところに下請けで製造を依頼したりすることが増えています。メーカーによる製品開発も増えていますが、規制当局側とのやり取りの経験が少ないことによる課題もあります。エンドユーザーも規制とともに、きちんと品質が保証された IVD への重要性を理解する必要があります。そういった意味でも規制当局側の仕事量が増えています。

多くの国で医薬品の承認システムが確立されていますが、IVD、診断薬に対する取り組みは始まったばかりです。重要性がようやく認識されてきたという段階です。検査も実際のラボの環境ではないところで行われることが多くなってきましたので、検査の質も担保していかなければなりません。

## WHO's response

WHO responds to a changing IVD landscape




このように変化する環境の中で、WHO の責任も変化しています。以前の制度では、単に製品をラボで評価することでした。現在はそれをさらに規制へのアプローチに変えていかなければなりません。事前承認のプログラムを開始して、既に医薬品、ワクチンと調和が取れていますので、2010 年にメーカーからの申請を受け付けるようになりました。2014 年までは、製品を市場に出す前の活動にフォーカスしていました。製品の性能、製品の品質、安全性を市場に出す前の段階で評価していました。2014 年からはさらに注力をして、認証後の活動にも力を入れています。IVD に



何か変更があったか、品質管理システムに変更はあったか、製造方法に変更があったかなど、PMS（post-marketing surveillance：薬剤などの市販後調査）ということで取り組んでおります。2014年に新しいシステムを導入しました。リアランス（信用）というシステムで、過去に承認を得ている商品や、特定の当局から承認を得ている製品に対する取り組みも始めています。

## PQDx: aim, scope and impact

- The **aim** of PQDx is to promote and facilitate **access** to safe, appropriate and affordable IVDs of good quality
- **Focus** is placed on IVDs for **priority diseases** and their suitability for use in **resource-limited settings**
- The findings of PQDx generate **independent** technical information on **safety, quality and performance** of IVDs, principally used by other UN agencies, WHO Member States and other interested organizations.
- The PQDx status, in conjunction with other procurement criteria, is used by UN agencies, WHO Member States and other interested organizations to **guide their procurement of IVDs.**



- HIV
- Malaria
- Hepatitis C
- Hepatitis B
- HPV
- G6PD
- Cholera\*

\*As of January 2018

- Male circumcision devices

18/01/14 WHO Prequalification of In Vitro Diagnostics


7

私どもの目的として、安全な IVD にアクセスを担保するということがありますが、事前承認において見ていることは、スライドに記載されているような解析に留まります。HIV に関しては、迅速診断テスト、EIA 技術、CD4 と HIV ウイルス量による治療に対するモニタリングを行っています。新生児の HIV 診断の取り組みもしています。それからマラリアの IVD、B 型肝炎、C 型肝炎、HPV（ヒトパピローマウイルス）に関する取り組みも行っております。マラリアに関しては、クロロキンで治療された患者さんに対する分析や、グルコース 6 リン酸脱水素酵素 (G6PD) 変異を特定します。2018 年 1 月には、コレラの迅速診断試験に取り組む予定です。現在、これらの診断に含まれる医療機器、包皮切除術の製品等を取り扱っています。評価では、多くのクライアントからの個別の情報を使用します。国連機関の加盟国は製品を市場に出す前の承認を行うことは出来ない規定になっています。また、国際的な購買を担当する機関を設けています。事前承認のステータスを基にして購買の意思決定を行っています。

## PQDx components

PQDx undertakes a comprehensive assessment of individual IVDs through a standardized procedure aimed at determining if the product meets WHO prequalification requirements.

- The prequalification assessment process includes three components:



- Review of a product dossier
- Performance evaluation
- Manufacturing site(s)

18/01/14 WHO Prequalification of In Vitro Diagnostics

8

事前承認では包括的な評価を行いますので、標準化されたプロセスがあります。分析結果を基にして、WHO の要件に見合っているかを評価します。3つの構成要素があります。1つが製品のドシエ（dossier：一件書類）のレビュー、2つ目がラボで行う製品の性能評価、3つ目が製造工場の監査です。

## Reference documents



PQDx is aligned with best international practice for IVDs

Organization	
International Organization for Standardization (ISO)	Certification of ISO compliance is made by an independent agency.
Global Harmonization Task Force (GHTF)	Comprised on national regulators & industry. Issues guidance on specific topics related to medical devices including IVDs.
International Medical Device Regulators Forum (IMDRF) - replaced GHTF	Comprised on national regulators. Maintains GHTF guidance documents.
Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)	Issues guidance documents specific for testing processes.

18/01/14 WHO Prequalification of In Vitro Diagnostics

9

事前承認の際は、最良の国際的な監修を基に行います。既存の標準規格に沿って行いますので、ISOをはじめ、GHTF（Global Harmonization Task Force：医療機器規制国際整合化会議）の規格、IMDRF（International Medical Device Regulators Forum：国際医療機器規制当局フォーラム）などを参照しています。IMDRFで新しいガイドラインが発行されますと、WHOでもそれを反映させて反映をさせています。また、CLSI（Clinical & Laboratory Standards Institute：臨床・検査標準協会）も参照しています。

## What does PQ do differently to regulators?



Requirements are based on the same set of standards – PQ is aligned with internationally accepted practice

**BUT**

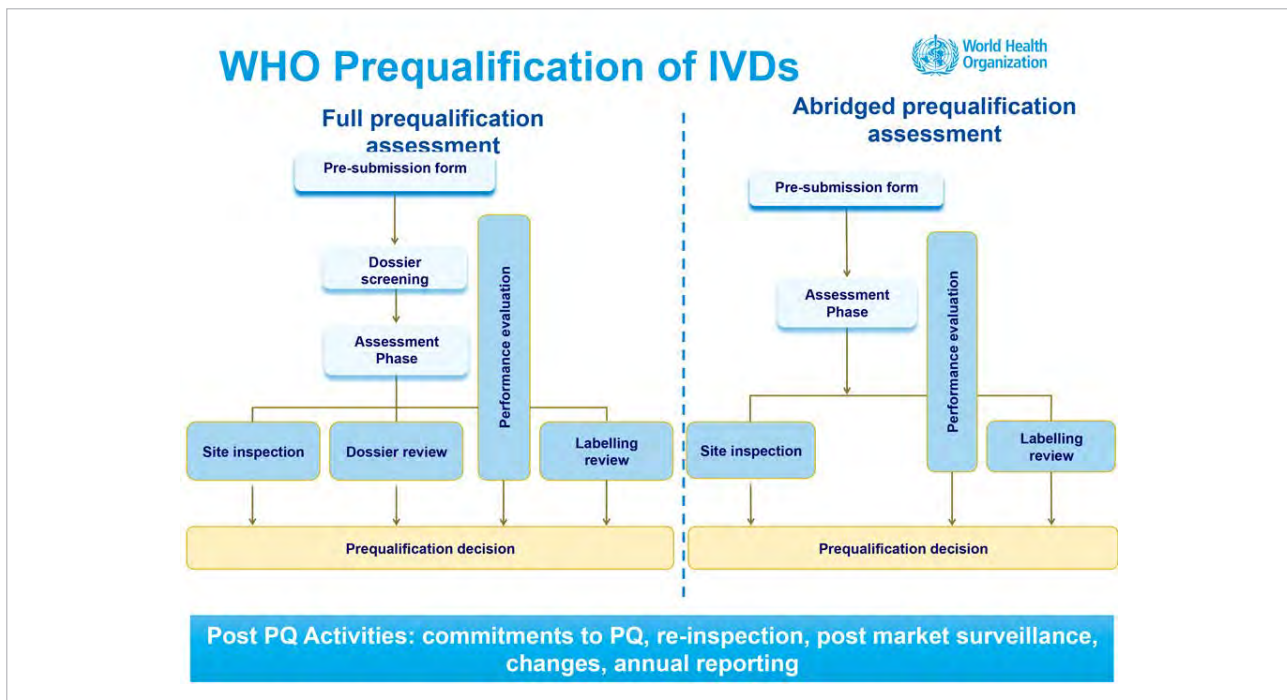
PQ review is of aspects of particular relevance for resource-limited settings.



18/01/14 WHO Prequalification of In Vitro Diagnostics

10

必要に応じて事前認証をメーカーのために特別注文することもあります。国際的な要求事項には必ず合致するのですが、いわゆる RLS (resource-limited settings: 資源が限られた地域) を念頭に置いて行うことがあります。例えば、RLSで、その資材や製品を提供していきたいというような場合を考えています。どのようなリスクがあるのか、どのような研究を行わなければいけないのか、対象の国の資源の状態や使用者のスキルなどを踏まえて、実際にどのような状況で使うのかを考慮した上で判断していきます。



こちらが認証のプロセスになります。事前承認には2つの審査プロセスがあります。1つはフルの審査、もう1つは簡略化した審査です。簡略化審査については、後ほど説明したいと思います。いずれの場合も事前登録フォームを提出していただきます。そして製品の調査を行います。メーカーからは製品に関するドシエ、申請書類を出していただきます。これらによって審査のプロセスに入り、ドシエのレビュー、拠点の査察を行っていきます。

今年は、このプロセスを数多く行いました。そして、ラベルのレビューも行います。ラベリングのレビューは非常に重要です。その後、最終的に事前認証を行うかどうかの判断が下されます。

スライド右側が簡略化審査になりますが、これもシステムとしてはフルの審査プロセスによく似ています。しかし、メーカーからのドシエの提出や、ドシエのレビューは必要ありません。製造工場の査察はあり、ドシエやラベルに関して網羅される内容については、実際の製造工場で用意していただく必要があります。このほかにも様々な事前認証の活動が行われていますが、また後ほど詳しくお話させていただきます。

## Determining eligibility for abridged assessment



WHO will apply the abridged prequalification assessment process, in accordance with WHO in the following instances:

- 1. if a **stringently assessed regulatory version is submitted** for prequalification;
- 2. if a **non-stringently assessed (rest of world) regulatory version** of the product is submitted for prequalification assessment but a stringently assessed regulatory version also exists, and **there are no substantial differences between the two regulatory versions**
- Products will not be eligible for abridged assessment based on anticipated stringent regulatory review
  - Contact WHO to discuss before submitting pre-submission form

## PQDx components



The prequalification assessment process includes 3 components:

Review of a product dossier

Manufacturing site(s) inspection

Performance evaluation

IVD に関しては、簡略化審査を受ける 2 つのシナリオが考えられます。1 つは、対象となる IVD が厳格な審査を行う国の当局によって厳格に審査が行われている場合です。EU でリスト A、アメリカでクラス III、カナダでクラス IV、日本でクラス III となります。


## Review of a Product Dossier




- The dossier contains a subset of the technical documentation held by the manufacturer to demonstrate that the IVD to which it applies conforms to the “**Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices**” as defined by GHTF
- The dossier reflects the status of the IVD at a **particular moment in time**
- It should also provide sufficient information to inform the PQ Inspection team regarding:
  - Sites responsible for design and manufacture to enable planning of inspection/s
  - Information regarding the maturity of the manufacturer’s QMS
- It should provide sufficient information to determine the **regulatory version** submitted to PQ and to ensure the data in the dossier is relevant to this version
- It should demonstrate that the manufacturer has considered the safety and performance in **WHO Member States**.

もう 1 つのケースは、厳格審査を行う国以外の国から事前認証申請が行われた場合です。厳格審査を受けた製品が既にあり、両者の間に実質的な差異がないことが必要になります。もちろん厳格審査の申請中の製品は簡略化審査の対象になりません。

## Product Dossier contents




Key Components
Product description
Design and manufacturing information
Product performance specifications & associated validation and verification studies
Labelling
Commercial history
Regulatory history
Quality management system



180114 WHO Prequalification of In Vitro Diagnostics 15

製品のドシエのレビューについて見ていきたいと思えます。ドシエは、技術的な資料の1部を出すものです。IVDが、医療機器の安全性および品質に関する基本的な規定に則ったものであること、製品がQMSにおいて利用されていることが確認できることなどを示す十分な情報が必要になります。また、簡略化申請を行うための既成の認証の情報、データ、申請書類、データの根拠が揃っていることが必要になります。メーカーは、資源が限られた地域で使われることを念頭に置いた製品であることを明確に証明していかなければなりません。重要な要素としては、製品の内容の説明や、設計および制度に関する情報、性能仕様、ラベル、これまで市場販売の履歴、規制上の情報などが必要になってきます。検証と妥当の評価も十分な要素になります。ラベルにつきましても確認します。商業的な履歴や規制上の履歴、そしてQMSに関するレビューについても情報として提示していただきます。

## PQDx components



The prequalification assessment process includes 3 components:

- Review of a product dossier
- Manufacturing site(s) inspection
- Performance evaluation

180114 WHO Prequalification of In Vitro Diagnostics 16

2つ目の項目は、製造拠点の査察に関するものです。

## Requirements for Manufacturing site inspection




- Fully implemented quality management system (design & development, manufacturing including quality control, storage, distribution)
- Risk management to meet ISO 14971:2007
- Products undergoing prequalification have to be in routine manufacturing
- Sufficient capacity to ensure reliable delivery
- Transfer from R&D to production completed
- Established and evaluated suppliers

180114 WHO Prequalification of In Vitro Diagnostics 17

製造拠点の査察の目的は、メーカーが十分に機能しているQMSに則って活動を行っているかを確認することにあります。我々はメーカーに対してリスク管理を行っていただきます。その内容としてはISO14971に則ったものであることを要求します。また、市場で販売されてからしばらく時間が経っていて、安定的な製造を行っていることが事前認証に必要になります。そして、製品を提供する上で十分なキャパシティがあることも重要です。例えば、サハラ以南アフリカ地域のように資源の限定された地域で提供していきますので、キャパシティが十分あることが必要になってきます。また、研究開発から製品化へのプロセスが全て完了していることも必要です。これらの情報については、全てを我々のウェブサイトで確認することができます。リンクもプレゼンテーションの最後に用意しておりますのでご確認ください。

## Requirements for Manufacturing site inspection



- Validated processes (acceptance ranges determined, in-process controls established)
- Trained personnel (requirements determined, training plan, records)
- Established "out-of-specification" process
- Batch manufacturing records established (include all manufacturing information, full traceability of material and equipment)



180114 WHO Prequalification of In Vitro Diagnostics 18

製造工程についても十分に確認していかなければなりません。工程における受入許容範囲、工程内の管理を確認します。十分な検収や、規格外の扱いや製造バッチの記録などにも十分に対応していただく必要があります。

## Requirements for Manufacturing site inspection



- **Evaluation of readiness for inspection (Stage 1)**
  - Desktop review of QMS documentation
  - Stage 1 inspection (1 inspector day to inspect QMS status, facility, staff competencies, critical suppliers incl. outsourced activities, internal audit and management commitment / review)
- **Onsite Inspection (Stage 2)**
- **Follow up** onsite inspection
- **Re-Inspection** (risk based, after 3-5 years)

18/01/14 WHO Prequalification of In Vitro Diagnostics

19

製造拠点の査察には、様々な種類のものがあります。最初に我々はステージ1の査察を行います。これは基本的にメーカーがその査察の準備を整えているかどうかを確認する段階になります。メーカーが我々の要求するQMSについて理解しているかを机上で確認します。フォームを確認するということです。しかし、単純に現場に査察官を送って1日で査察を行う場合もあります。例えば対象となる地域にその査察官がいることが条件になってきますが、適切に査察が出来るような準備が整ったかどうかを実際に赴いて確認します。実際に拠点に行ってみたら驚くこともあります。

ステージ2の査察では、3日から4日掛けて査察を行っています。それは査察の目的によって変わります。複数の製品を対象とした査察をすることもあります。それによって期間が変わってきます。その後フォローアップの査察も行います。ステージ1,2で何かをやり残した場合、

あるいはまだ解決されていない問題がある場合にフォローアップを行っていきます。不適合な要素のある所見が出ましたら、メーカーにはきちんと是正措置を講じていただく必要があります。その是正措置のアクションにつきましては、フォローアップの形で査察官が実地で確認する必要がある場合もあります。

再査察では認証が行われた製品を対象とします。これはリスクベースでどれくらいのタイミングで行うのかを判断しますので、様々な要素を踏まえて判断します。例えば、不適合品の数や、品質管理システムにおける変更、あるいは製品に関する苦情などが見られた場合に、実際に問題の原因を確認するために再査察を行います。

## PQDx components



The prequalification assessment process includes 3 components:

Review of a product dossier

Manufacturing site(s) inspection

Performance evaluation

18/01/14 WHO Prequalification of In Vitro Diagnostics

20

最後の大きな項目は、性能評価になります。製品と運用上の特徴について確認と検証を行うというものになります。

## Performance evaluation



- Independent **verification** of the performance and operational characteristics of IVDs submitted for prequalification assessment.
- Assays are challenged with a **focus on their use in resource-limited settings** and in the context of WHO guidelines (SRA review has different priorities based on local populations and product use)
- The dataset obtained **complements the verification and validation data** submitted by the manufacturer in the product dossier and finding in the Site inspection
- Currently takes place in a WHO Collaborating Centre (CC) and/or a site otherwise designated by WHO

18/01/14 WHO Prequalification of In Vitro Diagnostics

21

資源の限られた国や地域で使う上で重要なことを鑑み、製品個別に評価を行っていきます。例えば、HIVの場合は、ウイルスロードアッセイを行います。WHOの閾値では、この1,000コピー/mLでそれが治療の失敗という規定があ

ります。しかし、ヨーロッパでは異なります。メーカーは化学分析の検証を行います。ヨーロッパ、またはアメリカで行って、それぞれの管轄区での適合性を証明します。私どもは様々な閾値における検体を持っていて、1,000 コピー/mL という閾値について国による適切なレベルを決めます。ほとんどの国について決めます。そして入手したデータは、メーカーの検証のデータを元にします。2度同じことは行いません。それから WHO 協力センターを通して検査を行っています。

## Performance evaluation pathways

**Option 1: Performance evaluation coordinated by WHO at an earlier stage of the prequalification process:**

The performance evaluation will be scheduled by WHO as soon as the product is designated as meeting WHO prioritization criteria.

**Option 2: Performance evaluation commissioned by the manufacturer and carried out at a Prequalification Evaluating Laboratory listed by WHO**

The manufacturer selects a laboratory from the list of WHO Prequalification Evaluating Laboratories

The manufacturer will bear the cost of the evaluation and be responsible for coordinating it directly with the laboratory

The selected evaluating laboratory will inform PQ as soon as an evaluation has been commissioned by a manufacturer

18/01/14 WHO Prequalification of In Vitro Diagnostics22

今年は、性能評価に関して2つのシナリオが考えられます。メーカー側から私どもの方に来て評価を依頼されるケースでは、評価を WHO が調整します。私どもがスケジュールを組みます。そして製品が妥当であれば、すぐに行います。2つ目のシナリオは、オプション2ですが、ラボのリストがありますので、そこにあるラボにメーカーが直接連絡を取ります。そしてその評価のスケジューリングや費用はメーカーが負担をするというものです。ラボから事前認証ということで連絡を取り、直接私どもの方にデータが来ます。このデータの解析を行っていくというパスウェイになります。

## Performance evaluation

Preparation

- Acceptance of Pre-submission form and prioritization
- Identification of WHO Collaborating Centres/designated site
- Protocol is sent to the designated site(s) and the manufacturer
- Ethical approval by the WHO Collaborating Centre
- Delivery of kits to the WHO Collaborating Centre

Testing

- WHO verify the Instruction for Use
- Manufacturer demonstration at the WHO Collaborating Centre/designated site
- Testing using approved protocol and manufacturer
- Draft laboratory evaluation report sent to WHO

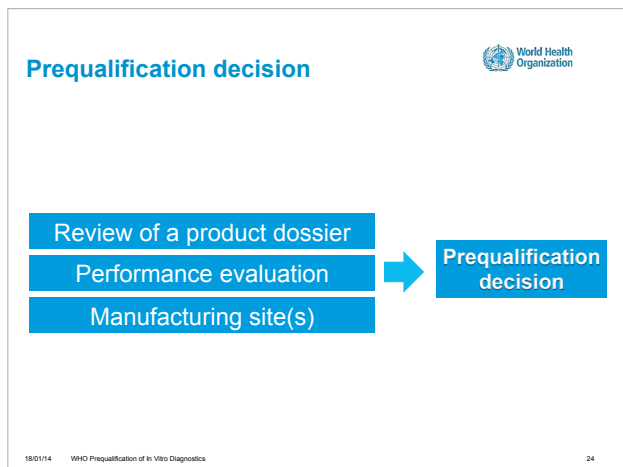
Report

- WHO review the submitted draft report and submit to the manufacturer
- Manufacturer submit comments to WHO within 30 days
- WHO send the final report to the manufacturer

18/01/14 WHO Prequalification of In Vitro Diagnostics23

性能評価の取り組みは、非常に単純です。ラボをまず特定し、そこで検査を行います。プロトコルをメーカーに送

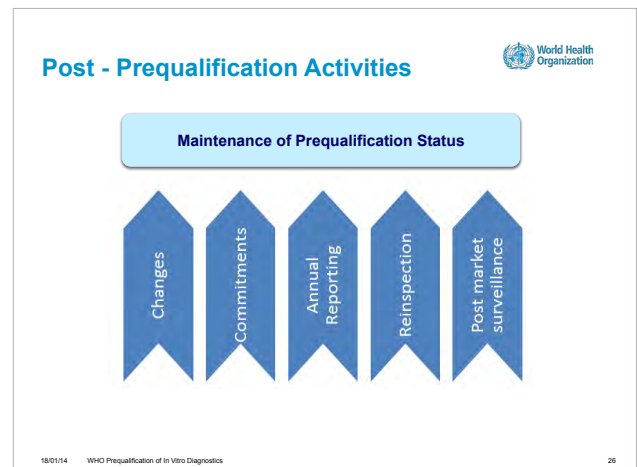
ります。それから倫理的に承認を行います。そしてメーカーからキットを提供してもらい、ラボでの検査を行います。暫定的なレポートを作成し、メーカーと共有します。30日間でコメントをしてもらいます。そして最終報告書をまとめます。



これらの3つの結果が出ましたら、実際にこの製品を事前認証するかしないかという意思決定を行います。意思決定は、レベル5の不適合が実際の査察の結果としてドシエに出ていない場合に限られます。例えば、認証した製品があっても、その製品ドシエの中で情報が欠如していることがあります。認証に必要な情報であれば、それはコミットメントとして期限を決めて提出していただくことになります。アクションによっては、不適合の是正措置ということで、メーカーに時間を与えます。それが重篤でないものであれば、事前認証を出すこともあります。このようなコミットメントを次の査察の際に確認します。

ラボの評価、ドシエ、査察の3つについての結果が出ますと、パブリックレポートという形で報告書を出します。そこにはそれぞれの項目の結果を記載しています。ラボの評価はどうだったか、ドシエはどうだったか、査察はどうだったかという結果を記載しています。

全てのラベリングと取扱説明書を記載していますので活用することができます。そして、UN、WHOの購買が可能な状態になります。ユニセフのプレゼンの中にもありましたが、IVDはこの事前認証の対象にあるということで、国連機関によって事前認証を受けた製品のみ購買が許されています。もちろん仕事はここで終わりではありません。事前認証後の活動があります。



製品がきちんと事前認証を維持できるように品質、安全性、性能を担保していくという取り組みがあります。変更があったか、コミットメントは達成されているか、ドシエや査察にコミットしているか、年次報告書はどうなっているか、そして再査察、PMSという活動を行っていきます。IVDは変更が多いのですが、製品の通常ライフサイクルとしてそうなります。

The slide, titled "Changes to prequalified products", features the WHO logo in the top right. The main text states: "Manufacturers are required to notify WHO of planned changes made to any PQed product." Below this is a bulleted list:
 

- Clear guidance available as to what changes must be reported
- Not all changes will be charged an assessment fee
- Early notification to PQ team advised

 To the right of the text is a photograph of a person's hands holding a document titled "REPORTABLE CHANGES TO A WHO PREQUALIFIED IN VITRO DIAGNOSTIC MEDICAL DEVICE". At the bottom left, it says "18/01/14 WHO Prequalification of In Vitro Diagnostics" and at the bottom right, "27".


サプライヤーと性能の改善について取り組む場合には、メーカーはWHOに連絡する必要があります。変更することで事前認証のステータスに変更が生じる場合があります。できるだけ早く連絡していただきたいと思えます。その連絡を受けて、事前承認にどのような影響を与えるのかをお知らせしています。ガイダンスとして、いつ報告をしなければいけないかを記載しています。一部変更であれば構わないのですが、報告すべき変更、すべきでない変更について記載しております。全てのケースではありませんが、通常はこの評価のために費用が生じます。



### Annual reporting

Every year, manufacturers are required to report to WHO:

- Sales data
- Number of complaints
- Number of field safety corrective actions



18/01/14 WHO Prequalification of In Vitro Diagnostics 28

メーカーにも年次報告書を提出していただいております。その中には売り上げのデータ、苦情の数、市場における是正措置に対してどのようなアクションを取ったかといったような詳細を記載していただいています。PMSとしてWHOでも制度化され、ここ数年間仕事が増えています。そうすることで認識も高まっています。

多くの国でPMSが制度化されています。事前認証の製品に関しても、書類は原則ベースになりますので国によって異なってきますが、PMSの制度としてそれぞれの国で導入するというのが各国に任されています。メーカーにどのような責任があるのか、国内の規制当局とWHOがそれぞれどのような責任を負うのかなどが記載されています。

### Post-Market Surveillance

- Manufacturers are required to report:
- Any serious adverse event to the relevant NRA within their respective timelines, and to WHO **within 10 days.**
- Any moderate adverse event or any change in the trend of mild adverse events to the relevant NRA within their respective timelines, and to WHO **within 30 days.**
- All complaints (both administrative and technical including serious, moderate and mild adverse events) to the relevant NRA, and to WHO as a periodic summary report, **annually.**




18/01/14 WHO Prequalification of In Vitro Diagnostics 29

事前承認を受けた製品については、メーカーは特定の報告に関する要件があります。そして重篤な副作用に関しては、WHOに10日以内に報告しなければなりません。中等度、または軽度の有害事象は、30日以内の報告が義務付けられています。また、苦情に関しては、年次報告書に記載する必要が有ります。

### Commitments to Prequalification

- Any non/critical dossier or inspection “non-conformities” must be resolved within the agreed timelines
- Implementation will be reviewed at the next inspection



18/01/14 WHO Prequalification of In Vitro Diagnostics 30

事前認証のコミットメントということで、メーカーは保留状態にあるデータを提出する必要があります。また、製造拠点でのアクションを完了させなければいけないこととなります。決められた期限内に提出をする必要があります。それが行われなければ、事前認証の取り消しとなります。そしてその確認については、次回の査察の際に確認しています。

## Re-inspection



- Ongoing compliance with the requirements of WHO PQ, including ISO 13485
- Timing will depend on
  - Number and nature of non-conformities identified in initial inspections/dossier
  - Number of complaints
  - Number and nature of changes
  - Production figures



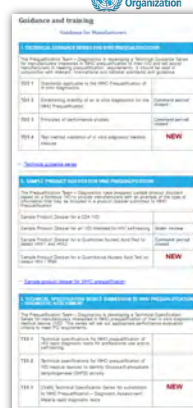
再査察は、継続的なコンプライアンスの取り組みです。不適合、または苦情の数、変更の数の報告をしていただけます。それから年次報告書に記載のある内容と製造量が変わっていないかを見て、リスクの評価も行っています。

## Guidance for manufacturers



- Sample dossiers
- Technical Guidance Series
- Technical Specification Series

[http://www.who.int/diagnostics\\_laboratory/guidance/en/](http://www.who.int/diagnostics_laboratory/guidance/en/)



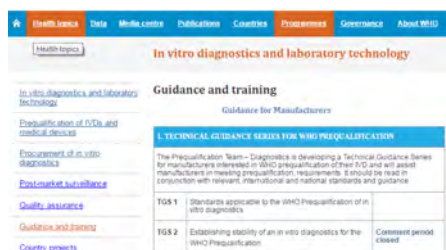
ガイダンスは3つあります。ドシエのサンプル、技術的なガイダンス、技術的な仕様について記載しています。

## Guidance for manufacturers



Increased focus on guidance to manufacturers

[http://www.who.int/diagnostics\\_laboratory/guidance/en/](http://www.who.int/diagnostics_laboratory/guidance/en/)



最後に、私どもから発令しているガイダンスについてお話しをしたいと思います。これまでの数年間、メーカーがWHOの要件を適用することが難しいというケースがありました。特定のプロセスで多く起こっていました。私どもの経験に基づき、要件に関してメーカーの役に立つガイダンスを発令しています。スライドにあるウェブサイトのページには非常に積極的に取り組んでいる内容が記載されています。

## How to ensure your dossier meets PQ expectations



### Sample dossiers

- Fictitious IVDs
- Provide examples of formatting and reporting details required
- Also examples of how to complete an EP checklist
- Good examples of risk assessment



ドシエのサンプルですが、架空のIVDを開発したというケースで見本を示しています。フォーマットの例や、どのようなデータを含めるべきかなどを確認できます。ほかにもCGOに関する情報や、ウイルス量に関する情報、あるいはHIVの乳幼児の試験に関するものもあります。

## Technical Guidance Series



Greater transparency regarding requirements

- The Technical Guidance Series (WHO PQDx TGS) is produced for manufacturers interested in WHO prequalification of their IVD.
- The series is intended to help manufacturers in meeting prequalification requirements by making process more transparent and improving quality of submissions



**Goal: to continue to create TGS in response to needs identified primarily in the dossier assessment phase of PQ.**

どのようにすれば製品のドシエに関する情報が収集できるかをサポートするための資料をメーカー向けに用意

してきました。どのように安定性を証明していくのか、性能試験をどのように見せていくのかなど、メーカーの方々に事前認証のために期待されているものを十分に理解していただけるように用意しました。

**Technical Specifications Series (TSS)** 

- Summarize minimum performance requirements for WHO prequalification, to establish:
  - appropriate performance evaluation and re-evaluation criteria,
  - appropriate reference methods and reference materials.
- Specific requirements tailored to types of infections, conditions, etc.
- Clarify requirements for:
  - Manufacturers
  - Assessors


18/01/14 WHO Prequalification of In Vitro Diagnostics 35

最後ですが、こちらは「技術仕様シリーズ」(Technical Specifications Series (TSS)) です。我々の要求事項に対する透明性を高める目的で作成しました。

HIV についてはこういった種類の検体に対応しなければいけないなどの WHO の要求について明記しています。

WHO の要求事項をきちんと満たしていただくためのサポートになる内容になっています。どのような査察があるのか、どのような種類の検査をしなければならないのかなど、メーカーと、我々の査察官を対象にして用意したものにります。

## Currently published or in draft



### Technical Guidance Series

TGS 1	Standards applicable to the WHO Prequalification of in vitro diagnostics	
TGS 2	Establishing stability of an in vitro diagnostics for the WHO prequalification	
TGS 2 annex	Establishing component stability for an IVD. Case study: single-use-buffer vials for rapid diagnostic tests	new
TGS 3	Principles of performance studies	
TGS 4	Test method validation for an in vitro diagnostic medical devices	new
TGS 5	Designing Instructions for use for in vitro diagnostic medical devices	new
TGS 6	Panels for quality assurance and quality control of in vitro diagnostic medical devices	new

18/01/14 WHO Prequalification of In Vitro Diagnostics

### Technical Specifications Series

TSS 1	Human Immunodeficiency Virus (HIV) rapid diagnostic tests for professional and/or self-testing	
TSS 2	In vitro diagnostic medical devices (IVDs) to identify Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) activity.	
TSS 3	Malaria rapid diagnostic tests	new
TSS 4	In vitro diagnostic medical devices (IVDs) used for the detection of high-risk Human Papillomavirus (HPV) types in cervical cancer screening.	new

37

こちらが既に発行済みの技術ガイダンスシリーズ (TGS) です。TGS1 から 7 まであります。スライドは 6 までを紹介しています。TGS7 はリスク管理に関するものになります。技術仕様シリーズ (TSS) で、既に発行されているものはスライドの右側にあります。例えば、HIV のスクリーニング検査もありますし、G6FPD、マラリア迅速診断検査および HPV などがあります。目標としては、WHO の事前認証に必要な項目を全て網羅していることになります。

# Other IVD Quality Assurance (QA) Activities within WHO



WHO PQDx has a very narrow scope

	EUAL	Prequalification Assessment	Expert Review Panel for Diagnostics (NOT A WHO ACTIVITY)
Scope	IVDs required during PHEIC.	HIV RDTs, HIV EIAs, HIV viral load, HIV early infant diagnosis and CD4 technologies, malaria RDTs, hepatitis C assays, HPV assays for use at or near point-of-care.	IVDs, with high public health impact, that are a priority for GFATM and UNITAID, which have not yet undergone a stringent review by WHO PQ or a stringent national regulatory authority (NRA).
Responsible agency	WHO	WHO	GFATM and UNITAID. WHO acts as secretariat.
Timing	In response to a declaration of a PHEIC only.	Rolling process; manufacturers are able to submit at any point in time.	Currently, twice a year (Q1 and Q3) an EOI for a specific set of IVDs is issued by GFATM.
Components/steps	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Desktop audit of QMS</li> <li>2) Review of available documentary evidence</li> <li>3) Limited performance evaluation.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Review of a full product dossier</li> <li>2) Desktop audit of QMS and manufacturing site(s) inspection(s)</li> <li>3) Performance evaluation.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Review of completed ERPD questionnaire</li> <li>2) Review of documentary evidence.</li> </ol>
Sequence of components	Steps are sequential.	Components take place in parallel.	N/A
Final positive outcome	Time-limited risk-based decision on procurement for the duration of the PHEIC.	WHO prequalification status. IVD is eligible for procurement by WHO, WHO Member States and UN agencies.	Time-limited risk-based advice for procurement in anticipation of submission/completion of a stringent regulatory review by WHO PQ or NRA.

ここで簡単に、WHOにおける品質保証に関する項目についてお話ししたいと思います。製品の評価としてどのような項目があるのかをスライドに簡単に示しております。これは、我々が公衆衛生に関する緊急時にフォローしていくプロセスになります。緊急時だけが対象となります。

まず、これは事前認証の評価がベースになりますが、製造拠点の査察はありません。基本的にメーカーから提示されているデータをベースにして検討を行います。つまり、製品ドシエに入っている情報になります。それらをベースにして緊急時に判断を行っていきますので、評価においても限定的なものになります。また、調達の判断のために用意されている時間は非常に限られています。その製品がリニューアルされているかもしれませんし、廃番になっている可能性もあります。スライドの右側は、専門家調査委員会による診断法のレビューについて示しています。WHOのものではありません。IVDは、公衆衛生に対しても非常に大きな影響をもたらします。公式な認証がなければ非常に大きな影響をもたらします。

また、ユニットエイドの基金を注入しますので、1年に2回セッションしています。グローバルファンドのセッションは、特定の製品の認証に関するもので、内容は毎回変わります。そして、製品ドシエなどの書類も確認します。タイムベースで調達に関するリスクの判断も行っていくわけですが、専門家委員会がグローバルファンド及びユニットエイドのファンドをベースにし、検討し、緊急時に厳格審査でいくのか、あるいは別のルートを辿るのかを判断して、メーカーが申請を行います。

## Other IVD Quality Assurance (QA) Activities within WHO



### Prequalification of male circumcision devices (PQ Dx)

#### Prequalification of Immunization Devices:

- Cold rooms, freezer rooms, and related equipment
- Refrigerated vehicles
- Refrigerators and freezers
- Cold boxes and vaccine carriers
- Coolant-packs
- Temperature monitoring devices
- Cold chain accessories
- Injection devices for immunization
- Waste management equipment
- Injection devices for therapeutic purposes

#### Policy statements/recommendations for TB diagnostics (WHO TB Department)

- Based on systematic reviews
- Assessment of evidence
- Development of policy guidance

18/01/14 WHO Prequalification of In Vitro Diagnostics

39

IVD に関する品質認証における他の事例では、男性用の包皮切除術があります。データとして我々が評価をするものと評価しないものがあります。ポリシーのステートメントや、結核に関する診断に関しても、我々から製造拠点の判断を公表しています。

駆け足でご説明しましたが、皆さんのご参考になればと思います。ありがとうございました。

**司会** ご質問のある方はご発言をお願いします。

**質問者 1** 2つ質問があります。スライド 10 ページ目ですが、「特に資源が限られた地域において」とあります。PQ のプログラムは、例えば臨床でのポイント・オブ・ケアの体外診断薬、あるいは検査室で検査をするといったものなのでしょうか。それともどちらかに偏ったものなのでしょうか。

**ゴンザレス** 検査室での IVD を否定しているものではありません。何をお話したかったかと言いますと、やはりラボ向けの製品としてテストをしていると思いますが、現地の検査室とは状況が異なるということです。しかも現地は高温で、例えば 35 度の中を輸送しなければならないという状況が想定されます。そういった状況を鑑みているかをメーカーに対して確認していきたいのです。テストをしていく際に、そういったことも全て反映しているか。例えば、使用方法についても明確に分かるような形で記載されているかを見ていきます。使用方法の説明も、例えば基本は英語ですが、タンザニアでは自国の言語であるスワヒリ語にすることも含めておりました。英語を母国語としない国においては、英語で書かれたものが明確に伝わるような内容になっているかどうかを確認しています。我々は、製品が限られた資源の地域で使用されることについてメーカーが十分理解しているかどうかを確認したいわけです。

**質問者 1** もう 1 つの質問は、スライド 23 ページ目についてです。マラリアの診断機器を開発したのですが、私の理解するマラリア診断機器は、RDT、迅速検査のバージョンのみが認証済みだと理解しています。そのような中で WHO として新しいプログラムを作ろうとしているのかどうかを確認したいと思います。また、先ほどコレラが 2018 年に入ってくることを知りましたが、どのような背景でコレラが含まれることになったのか、また、WHO として新しいプログラムを作るにあたり、どのようなことを根拠として必要としているのかを教えてくださいますでしょうか。

**ゴンザレス** 新しいプログラムに関しては、基本的にはメーカーから WHO に対してアプローチをしていらっしゃるによって発生します。特定の国や我々の疾病プロ

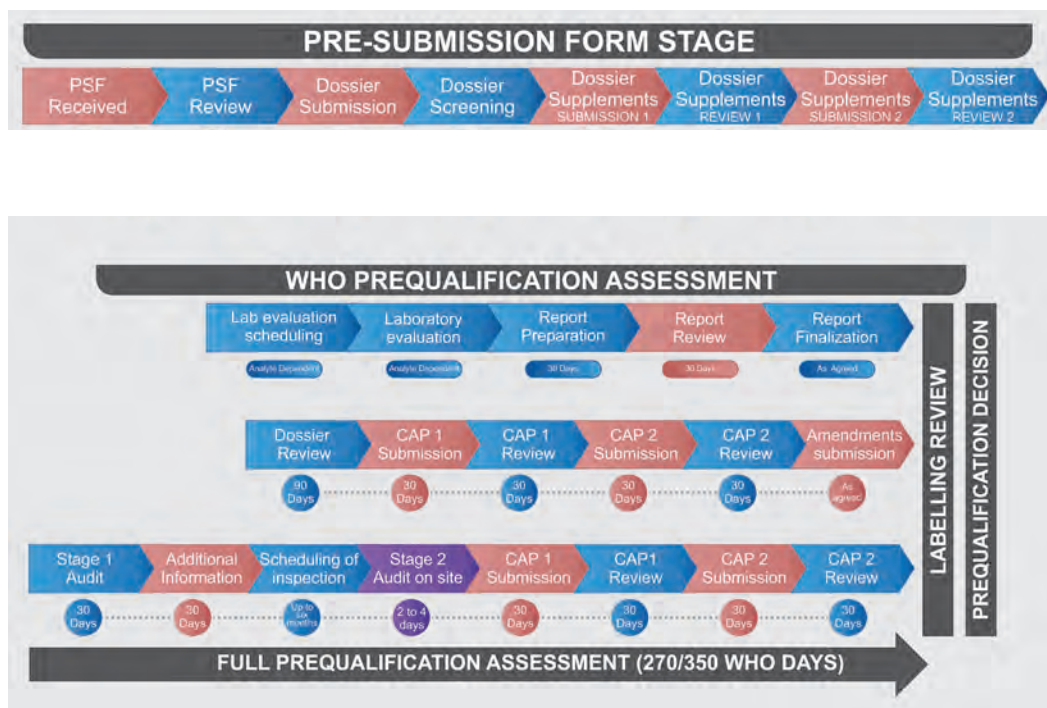
グラムによって判断していきます。その中で非常に素晴らしいイノベーションに富んだプログラムがあると、使えるかどうかの確認をしていきます。疾病のある国からの要請がきた場合も考慮してまいります。しかし、残念ながら、WHO の予算は非常に限定的なものしかありませんので、特定の疾病に対して予算を割いていくのは難しいため、何か新しいものを作っていくというのであればそのための予算をきちんと押さえていく必要があります。

**質問者 2** この PQ のプロセスと WHO の推奨の違いを教えてください。例えば結核の診断機器の場合、パスウェイとしては、HIV やマラリアなどの他の伝染病とは違っていると思うのですが、ステップはどこから違ってくるのでしょうか。

**ゴンザレス** 今までの経緯が違います。PQ のチームは HIV のテストキットの評価プログラムとして始まりました。HIV の部署の下にあり、そこから独立したチームです。そして肝炎やそれ以外も見ようになりました。しかし、結核に関しては、結核の部署の中になります。結核の診断機器も PQ チームの中に持ってくるという議論もあるのですが、きちんと完了するまで 2 年もかかると思いますし、実際にそれが起こるとも言えません。新しい局長が来られて、もしかすると違った優先順位で取り組んでいくかもしれません。実際に実現するかはお約束できませんが、ドナーの方がきちんと表明をすることで、もしかすると優先される可能性もあります。結核に関しては、結核のプログラムの方に連絡をいただきたいと思います。それ以外に関しては PQ にご連絡いただければと思います。

**質問者 2** わかりました。それでは、PQ と推奨という意味では、複雑性という意味であまり違いはないのでしょうか。

**ゴンザレス** アプローチとしてはとても違います。結核のアプローチとしては、まずガイドラインを作ります。HIV のガイドラインや結核の部署の中でも特定の製品に関するガイドラインを出します。同じくガイドラインに基づいて行います。レビューを行い、既存データや治験の結果を見ます。それに基づいて推奨を出します。それにもレベルがありまして、強中弱のような形になります。そして、データのクオリティにもよります。



18/01/14 | Title of the presentation

42

**質問者 3** 4つ質問があります。最初の質問ですが、事前承認を獲得するまでの期間はどのくらいなのでしょう。2つ目は、申請のコストについて、どのように見ればよいのでしょうか。3つ目は、どなたが責任者なのか。まず事前登録のフォームがあるかと思いますが、これを提出する際にご相談する相手は誰なのでしょう。そして最後に、必須診断薬のリストが話題になっているかと思いますが、こちらについて簡単にご紹介いただけますでしょうか。

**ゴンザレス** (スライド参照) 承認までの期間の話ですが、これは対象国によって変わってくると思います。WHOの方で掛かる時間しか約束することができません。実はこの質問が上がってくるのではと思い、スライドを用意しました。基本的にWHOのタイムラインについてはコミットメントを持っていますが、必ずしもこれを満たすことができないこともあります。我々のリソースは限られていますし、公衆衛生上の緊急事態が発生することもあります。7名の専門家と3名の一般職がこれに取り組んでいます。私たちがお約束出来るのは、こちらになります。例えば、270日間のWHOでの日程は、メーカー

から検査室のデータを出していただく時間にかかってきます。以前は、製品によって時間が掛かっていました。メーカーに対して何度も繰り返し提出依頼をしたからです。現在は、何か情報が欠けていた場合に、メーカーが欠けていることを考え、何度も繰り返し提出していただきたいのです。我々はドシエをスクーニングし、完全なものかどうかを確認していきます。そしてフィードバックを提供していきます。2、3度やり取りをして、まだ情報が欠けている場合があります。また場合によってはメーカーから期限を延長するように要求されることもあります。我々が非常に関心を持った製品であってもメーカーから期限をもう少し延ばしてくださいと言われることがあります。私たちは非常に関心を持っていて、そして提出してくださいとお願いしていきます。その期限は6カ月間です。この期間で、例えばドシエの評価や現場の査察を行います。基本的にはこのような場合は6カ月間掛かってまいります。詳細は、それぞれのスペックで我々がお約束している期限がありますので確認いただければと思います。

コストは、1セットあたり1万2000ドルです。全てのドシエの評価等も含まれます。全てのコストは開示され

るわけではありませんが、ファンディングの機関があります。来年変わります。現在、協議されているのが将来的なPQの費用ということで、医薬品、ワクチン、診断機器ということで来年見直されます。申請時の費用は上がると思います。それからメンテナンスフィーが毎年課されます。現在、協議中なので全体のプロセスはまだ決まっていません。来年になりましたら決まると思います。現在のところは1万2000ドルです。申請を予定されているのであれば、今の方がお安いと思います。

担当者については、WHOに連絡をいただければと思います。私は担当者なので申請書は私の方からテクニカルオフィサーに渡しています。

それから必須診断薬のリストですが、こちらも協議中です。新規のIVDに関してSAGが2018年3月に話し合われます。EDLとして感染症もPQがカバーすることになって、それ以外も含まれてくる可能性があります。そして、必要とされる診断機器のリストに入ってくるものもあります。毎年、追加されていきます。現在、専門家が16名指名され、2018年3月に協議がされる予定です。

**質問者4** 基本的に購入される製品については、何らかの認定、あるいは特定の当局による承認が必要だということだと思います。事前認証が取れているかどうか関わらず、そのような認証が必要だと思うのですが、承認がないもの、例えば新しく開発された製品を認証したことはあるのでしょうか、また、すでに市場に出ている製品が対象になったことはあるのでしょうか。

**ゴンザレス** PQに関しては、必ず承認が必要です。私はWHOの調達に絞った話をしてしています。ユニセフも基本的にWHOがリストしたものについてフォローしていますが、PQ以外のEUIなどの認証メカニズムについては技術的な要求事項がありますので、WHOで確認しております。

また、今のやり方なのですが、WHOのポリシーは開発途上です。ユニセフの方でもそれぞれのポリシーがありますし、その他、国連の部門の調達チームもそれぞれ独自のものを持っています。これについてはケースバイケースというのが正直なところです。その特定の製品でなければならないという状況でなければ、既に国において承認されていて、事前認証が行われている製品を対象に調達すると思います。今この時点では、ざっくりとしたお話だけで、詳細はお話できません。しかし、 Deng熱等につきましても、テクニカルユニットの方でその

スペックについて詳細を確認し、実際にWHOを介して特定の製品について購入できるかどうかを判断しております。

**質問者5** WHOのPQの審査の際にStringently assessed regulatory というのがあって、それに通ると審査が簡略化され、日本の場合は薬事申請をクラスIIIで取ればそのように出来るとおっしゃっていたかと思います。私の理解では、IVD製品の場合、クラスIIIを取ることはできないのではと思うのですが、その辺りについて教えていただきたいと思います。

もう1つの質問が、性能評価なのですが、こちらは申請してから評価するのか、評価してから申請するのか、どちらでしょうか。もし評価をしてから申請する場合、22ページのオプション2にありますように、自分たちで評価をする場合に事前にWHOへ連絡しておかなくてはならないなど、何か必要なことはあるのでしょうか。

**ゴンザレス** クラスIIIについてですが、どのように理解するかということによります。クラスIIIであれば、簡略化プロセスにできますが、私は日本の規制については詳しくありません。例えばEUでは、マラリアとかIDTですと、Cマークということで厳格なレビューは受けません。簡略化のプロセスで評価されます。どのようなタイプのIVDがクラスIIIに入らないのか、それがPQの対象になるかということについては、リスクに基づいて評価されます。日本でどのような分類で評価されるのか分かりません。リスクが高ければ、規制当局側の承認があれば簡略化になります。マラリアのようにヨーロッパでは低い、WHOで高いということであれば、また違ってきます。

もう1つのご質問のオプション2のラボの評価に関してですが、WHOに事前登録フォームを通常は提出していただくことになります。ラボに連絡する前にWHOにも連絡をお願いします。ラボとの話し合いは始めていただいて構いませんが、事前登録フォームをWHOに提出して「このラボと協業します」ということを知らせていただきます。まずは申請書を送ってください。そして実際の評価を行っていただければと思います。

**質問者5** ドシエの中にはきちんと臨床的な評価を行ったかどうかを記入しなければならないと思いますが、いかがでしょうか。

**ゴンザレス** その場合にはドシエの中に臨床データを含



めてください。ラボの目的は、独立的な見解を得るというものですので、ラボの評価をオプション2として行うのであれば、ラボが全てやります。御社が関わることなく実施されなければなりません。そうでなければ独立した評価となりません。コストを負担して、必要な機器を導入しなければなりません。しかし、評価が始まったら手を引く必要があります。

**質問者5** そのプロトコルについてはラボと話し合っているのですか。

**ゴンザレス** 結構です。私どものウェブサイトにも載っていますが、まずプロトコルの連絡をいただいた方がいいと思います。その上でラボと話をすべきです。私どものリストに載っているラボは、私どもと以前に取り組みをしたラボになりますので、プロトコルも理解しています。最近の事例があるのですが、プロトコルが一般的なものであったために非常に一般的な形にしなければならないが、メーカー側としてはもう少し詳細が必要だという場合があります。その意味でもまずWHOに連絡をいただいて「このようなプロトコルだと、このような形がいいですか」と相談していただければと思います。そうすることで、最終的に問題が生じることを回避できます。

**司会** ほかにご質問はありますか。

**質問者6** プレゼンテーションの中で、検証の重要性について、特に資源が限定的な国や地域を考慮するようにとのお話がありました。非常に面白いと思ったのが、ロバストネス・スタディです。堅牢性の検証です。PQの登

録においては、このロバストネス・スタディが非常に重要であると思います。私はWHOについてそこまで詳しくないのですが、ロバストネス・スタディにおける治験の設計について、何か特徴的なところはありますか。

**ゴンザレス** ロバストについては、特に具体的などころまで落とし込まれているわけではありません。現在、作成中です。我々のウェブサイトを見ていただきましたら、製品のドシエをどのように完了するのか、インストラクションがきちんと記載されております。まず、そこをご覧いただいて、検討していただければと思います。もしかしたら、1つの基準としてTGS1になるかもしれません。そちらの方を見ていただいてもいいかもしれません。しかし、現在は作成中になります。私たちにとっても重要なものですので、WHOの観点から考えますと、どのような形でそのプロセスを進めていけばいいのか、まだはっきりと分かりません。最近、WHOの方でもテンプレートを変えました。そこで少しプレゼンも変更したのですが、通常の診断薬については、我々のところにメーリングリストがあります。そのメーリングリストに登録していただきますと、ガイドラインの更新について、その都度情報が自動的に送られるようになっています。内容は専門家が開発し、一般の方から公募で意見を収集してまいります。完成する前に一般の人々からの意見も多く集ってまいりますので、内容を確認することは可能です。WHO国際部に送っていただきましたら、お話ししたメーリングリストに登録することが出来ます。

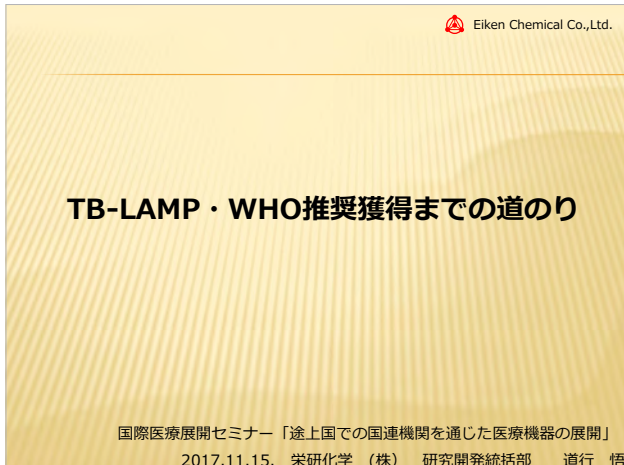
**司会** それではこれで質疑応答を終了します。ありがとうございました。

# 4.

## 結核診断医療機器の WHO 推薦を取得するまでの道のり

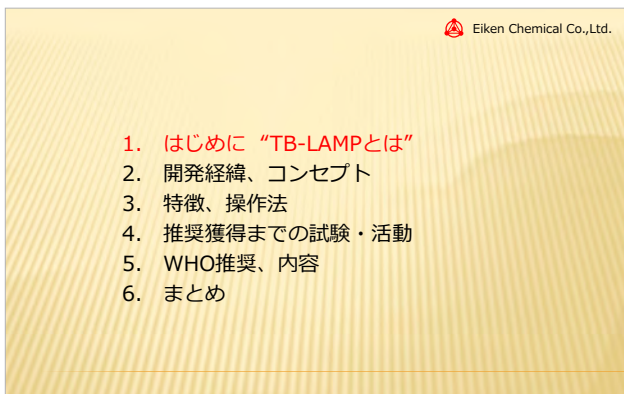
栄研化学株式会社

生物化学第二研究所第一部第二課 道行 悟



**道行** この度は貴重な発表機会をいただきましてありがとうございます。栄研化学の道行と申します。

弊社はPQ（Pre-qualification）を獲得とご紹介いただきましたが、実際には先ほどのプレゼンテーションにありましたように、結核（TB）検査については少し違っていきまして、推奨を得ると言う流れになっております。ガイドラインに掲載されている推奨を得るとというのがTBの中ではスタンダードになっております。TB-LAMPのWHOの推奨獲得までの道のりは、非常に長く、10年以上かかりました。今日は、その歴史をご紹介させていただきます。



### ■ はじめに "TB-LAMP とは "

本日のトピックです。はじめに、TB-LAMP の概要を

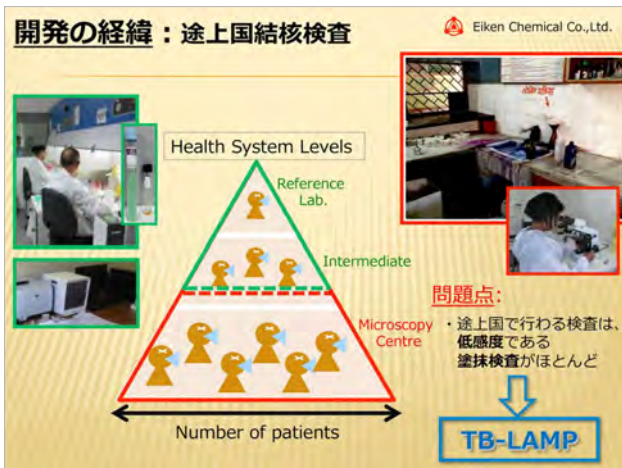
お話しします。TB-LAMP は、DNA 抽出キットとして「Loopamp Pure DNA 抽出キット」、DNA 増幅試薬として「Loopamp 結核菌群検出試薬キット」、増幅試薬として「Loopamp 蛍光測定部付恒温装置 LF-160」の3つの構成要素から成り立っております。これらの3つを総称して「TB-LAMP」と呼んでいます。

**はじめに TB-LAMPとは**

- Loopamp® PURE DNA抽出キット**
  - ・平成23年6月発売
  - 検体から簡易、迅速に核酸抽出が可能
- Loopamp® 蛍光測定部付恒温装置 LF-160**
  - ・平成23年6月発売
  - 最大16サンプルの加熱処理、増幅が可能
  - 目視による蛍光検出が可能
- Loopamp® 結核菌群検出試薬キット**
  - ・平成23年6月発売
  - 生喀痰、NALC喀痰から結核菌を検出
  - 保険収載 410点
  - ・平成26年8月 適用検体種の拡大（日本のみ）

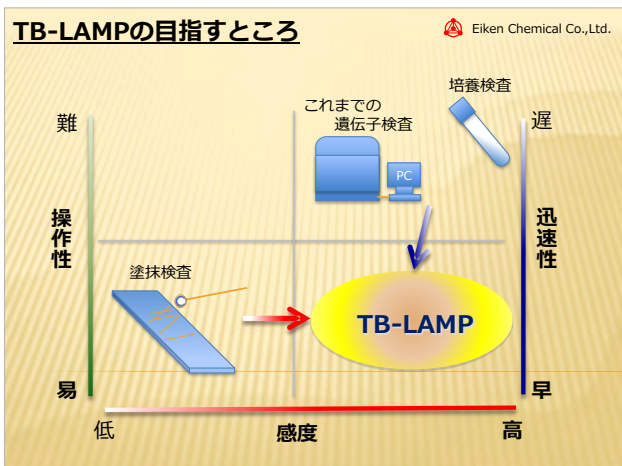
これらキット、装置の組みあわせ「TB-LAMP」

TB-LAMP は、国内では体外診断用医薬品としてすでにPMDAの承認を得ていまして、保険点数は410点となっております。従来のPCR法をベースとした遺伝子検査が非常に煩雑であったところを、遠心操作や細かいインキュベーション操作を省いても可能であるという簡易な遺伝子検査を実現しております。



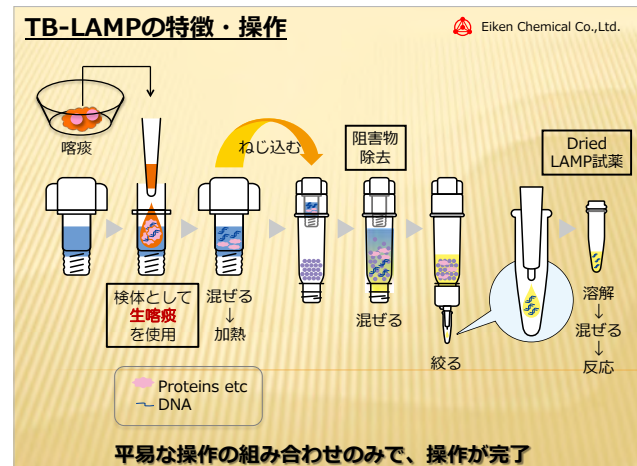
### ■ 開発経緯・コンセプト

TB-LAMPの開発経緯ですが、こちらは途上国における検査システムを示した概略図になっております。ピラミッド状の図の上部に行くほど、高度で正確な検査になります。上部ほど高度な設備を有した検査が必要になりますが、途上国ではほとんどの医療施設でこのような設備がありませんので、非常に限られた患者さんしか検査を受けられないというのが現状です。大多数は感度の低い検査方法、即ちTBの場合では顕微鏡検査しか受けられないという現状になります。このような資源の限られたところで行えるのは顕微鏡検査のみということになります。そこで、この大多数の患者さんを救うために、顕微鏡と同じような環境でも使える検査方法として、我々の技術であるLAMP法を応用した遺伝子検査法であるTB-LAMPを開発しようということになりました。



こちらは、開発にあたってどのような検査にすべきか、コンセプトを示した図です。この図が示す通り、従来法の遺伝子検査と同等の感度を持ちながら、簡便性と迅速性においては、従来の限られた環境でしか使えない顕微鏡検査と同等の簡易性で実現できることを目指しました。特に簡便性については、途上国の限られた設備で、どこでも

誰でも使えるものを目指して開発を進めてまいりました。



### ■ 特徴・操作

TB-LAMPの特徴と操作について説明させていただきます。こちらがTB-LAMPの操作フローの概要です。TB-LAMPでは、患者さんから採取した喀痰をそのまま利用することができます。図にも示しています通り、喀痰を専用のピペットを用いて容器に採取します。容器を加熱することによって喀痰中の結核菌を破壊して結核菌のDNAを溶出します。その後、このデバイスに喀痰中の阻害成分を取る粉が充填されていますので、ねじ込むことによってデバイスにサンプルが移動します。それを混ぜることによって阻害物を取り除きます。容器は開くようになっていきますので、キャップをつけて、中の溶液を搾り出すことによって簡単にDNAの抽出液を得ることができます。従来ですと、このフローは遠心が必要でした。このデバイスを使うことによって遠心が不要になり、且つ、完全にクローズで進めることができますので、遺伝子検査で度々問題となるコンタミネーションのリスクを抑えながらDNAを抽出することができます。このような平易な操作の組み合わせのみで完了します。



全体の流れですが、検体の前処理を行う PURE キット、増幅から検出を乾燥された増幅試薬セットを使用します。増幅試薬セットは2種類ありまして、途上国向けには構造が非常にシンプルな Loopamp LF-160、国内向けにはリアルタイムに計測できる装置を開発しております。DNA 抽出は10分間ででき、増幅には40分かかりまして、検出自体は見るだけで済みますので全体として合計50分で結果が得られます。以上の操作には遠心機やマイクロピペットは一切使用しません。すべての試薬は室温で保存が可能です。特別な設備がなくても実施できることを実現しています。

TB-LAMPの特徴 (塗抹検査との比較)		
	TB-LAMP	Smear Microscopy
Sensitivity	High (100 cfu/ml)	Low (10,000 cfu/ml)
Specificity	Mycobacterium Tuberculosis Complex (MTBC)	Mycobacterium genus (TB + NTM)
Process	Simple	Simple
Detection	Easy	Difficult
Time / Throughput	1-1.5 hours 14 samples/run	1-1.5 hours (Depend on the skill)

ここで従来の方との比較を示します。まず感度ですが、顕微鏡検査は操作者のスキルによって変わりますが、一般的には10,000cfu/ml (cfu=colony forming unit) が検出感度とされています。TB-LAMPは100cfu/mlですので、その100倍の感度であるということになります。顕微鏡では結核菌とその他の非結核菌とNTMを判別できないのですが、TB-LAMPではMTBCだけを特異的に検出することができます。そのため、より迅速に結核であることが判り、的確に治療へと進めることができます。操作性としては、顕微鏡と同等の簡便性です。検出に関し

ては、顕微鏡検査は時間がかかるのに対して、TB-LAMPは非常に時間がかからず簡単です。全体的な時間は、1～1.5時間で顕微鏡検査と同等です。

推奨獲得までの活動・流れ	
2005年	FINDと共同開発契約締結
2008年 2009年 2010年	・ベトナムでの実検体試験 (十数回渡航)
2011年	・日本国内申請、承認 ・ <b>Demonstration Study</b> (インドなど) ・ <b>Evaluation Study</b> (3カ国)
2012年	
2013年 2014年	
2015年	
2016年	
2016年	

### ■ 推奨獲得までの活動・流れ

本日のメインテーマである推奨獲得までの活動と流れをお話しします。弊社は2005年にFINDと共同開発契約締結を行いました。その後基礎研究を行い、3年後の2008年にベトナムでの実検体試験を十数回行っております。実検体での試験が完了した後に、インドでデモンストレーション・スタディを2011年に行いました。実際に検査技師にトレーニングを行い、TB-LAMPが使えるかどうかを検証した後、得られた知見を3カ国に拡大してエバリュエーション・スタディとして実際のターゲット施設で評価試験を行っております。

**Demonstration Study (インド、2011)**

Mahatma Gandhi Institute of Medical Sciences (MGIMS) および周辺地域スミアセンター；インド中心、Wardha

Study開始に向け 3サイト6名に対しトレーニングを実施

結核検査従事者でなくとも、およそ2日間のトレーニングでTB-LAMPの操作が可能に

こちらの写真はインドにおけるデモンストレーション・スタディの様子です。実際のやり方について、2日間のトレーニングを組んで現地の検査技師が取り扱えるかどうかの検証を行いました。

**Demonstration Study (インド、2011)**

Eiken Chemical Co.,Ltd.



塗抹検査では白衣、マスク、手袋なし  
検査室窓には網戸も無く太陽光が差し込む

日中室内温度が約**40℃**となる環境でも  
**TB-LAMPは実施可能！！**

インドは、日中の気温が40度近く、非常に高温になります。そのような環境でも機器が動作することを、このデモンストレーション・スタディを通じて確認することができました。塗抹検査では、白衣・マスク・手袋等は使用していません。検査室の窓には網戸もなく、太陽光が差し込むような環境になっています。それでもこの機器は問題なく動作することが確認できました。

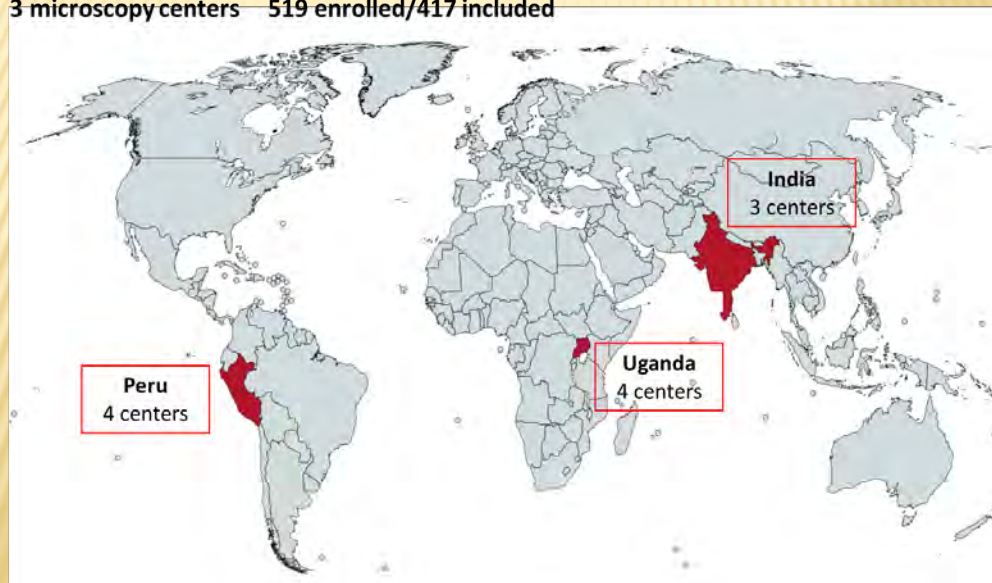
Eiken Chemical Co.,Ltd.

**Evaluation study in TB in intended settings of use**1<sup>st</sup>: March 2011-July 2011

11 microscopy centers 1998 enrolled/1741 included

2<sup>nd</sup>: January 2012-March 2012

3 microscopy centers 519 enrolled/417 included



デモンストレーション・スタディを実施したスタッフのトレーニング・プログラムをエバリュエーション・スタディとして3カ国に拡大し、約2,000症例を集め、臨床試験を実施しました。3カ国は、図に示した通り、ペルー、ウガンダ、インドです。各国では、複数の顕微鏡試験センターで実施しております。

## Evaluation Study

Eiken Chemical Co.,Ltd.

### 海外施設における臨床試験結果 (抜粋)

Countries	Specificity in S-C- (%) [95%CI]	Sensitivity in S-C+ (%) [95%CI]
A	98.0 [96.0-99.0]	84.6 [70.3 - 92.8]
B	97.3 [95.6-98.4]	48.6 [37.6-59.8]
C	97.6 [95.5 - 98.7]	71.4 [45.4-88.3]

検査環境の整っていない途上国においても  
コンタミ等のエラー無く、他の遺伝子検査法とほぼ同等の性能

ゴールドスタンダード法であるカルチャー（培養法）に対する特異度と、顕微鏡のスミアで見逃して培養法で陽性になったもののうち何パーセントが拾えたかという結果がこちらの表です。顕微鏡で見逃した結核菌のおよそ半分程度を捉えることができることを示しました。また、遺伝子検査でしばしば問題になるコンタミネーションも、デバイスを閉鎖系にしたことによって、このエバリュエーション・スタディにおいて1件のコンタミネーションも報告されていません。

### 推奨獲得までの活動・流れ

Eiken Chemical Co.,Ltd.

2005年	FINDと共同開発契約締結	
2008年 2009年 2010年		・ベトナムでの実検体試験 (十数回渡航)
2011年		・日本国内申請、承認 ・ <b>Demonstration Study</b> (インドなど) ・ <b>Evaluation Study</b> (3カ国)
2012年	WHOに1度目の申請 (3カ国データ)	
2013年 2014年		
2015年		
2016年		
2016年		

このようなエバリュエーション・スタディに基づき、2012年にWHOの推奨獲得のためTB-LAMPの指標評価をWHOに申請しました。そして、WHOにおける有識者会議でTB-LAMPの評価が行われました。

## WHO有識者会議の見解

Eiken Chemical Co.,Ltd.



2013年ジュネーブで開催

- ・試験サイト数が少ない (特にHIV高蔓延地域)
- ・いずれの試験サイトもFIND主導の試験で独立性に乏しい
- ・LED顕微鏡検査との比較が無い

⇒評価を下すにはエビデンス不足であるとの結論

公募により試験参加を募り  
試験実施サイト数を増やして  
再評価試験を組むこととなる。

当時のWHOの見解によりますと、エバリュエーション・スタディのデータでは肯定的な推奨を出すにはエビデンスが十分ではないという結論をいただきました。スライドにいくつかの理由を抜き出して記載しています。まず、試験サイト数が少なかったという指摘がありました。特に、HIV高まん延地域での試験が少ないということでした。また、いずれの試験サイトもFIND主導の試験であり、独立性に乏しいという指摘もありました。最後に、LED顕微鏡というより最新の感度の高い顕微鏡ではなく、光学顕微鏡での試験でしたのでLEDとの比較をすべきであるという指摘をいただいております。

### 推奨獲得までの活動・流れ

Eiken Chemical Co.,Ltd.

2005年	FINDと共同開発契約締結	
2008年 2009年 2010年		・ベトナムでの実検体試験 (十数回渡航)
2011年		・日本国内申請、承認 ・ <b>Demonstration Study</b> (インドなど)
2012年	WHOに1度目の申請 (3カ国データ) データ数不足、要FIND以外データ	
2013年 2014年		・ハイチでの試験 (JICA-RESULTS-Eiken) ・ <b>RFA Study</b> (14カ国16サイト)
2015年		
2016年		
2016年		

これらの指摘によって評価を下すには十分ではないという結論となり、公募によって試験参加を募り、サイト数を増やして再検査を行うこととなりました。それが2013年から2014年にかけてのことです。

**RFA Study (14カ国、16サイト)**

Eiken Chemical Co.,Ltd.

2013年	8月	マラウイ	NHC, Univ. of Malawi CoM
		タンザニア	Amana Hospital
	9月	グアドルーペ	Institut Pasteur (IPG)
		南アフリカ	Lancer Road Clinic (MRC)
		マダガスカル	DAT (IPM)
		カメルーン	CDT (CPC)
2013年	10月	ウガンダ	Kiboga Hospital (IDI)
		モンゴル	NCCD
	11月	アイボリーコースト	Yopugon Hospital (IPCI)
		ガンビア	MRC
		インド	PGIMER
2013年	12月	エチオピア	EHNRI, St. Peter's Hospital
2014年	1月	ベトナム	UNG HOA Health center
		カンボジア	CENAT (IPC)

9カ国/14カ国

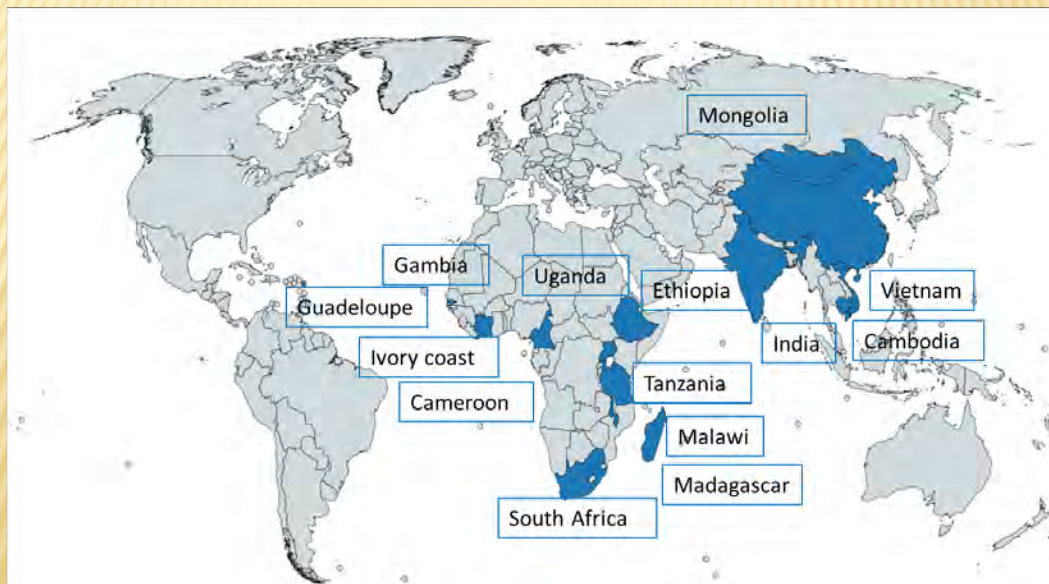
11サイト/16サイト

公募して集まったサイトは、14カ国、16サイトでした。我々はRFA (Request for Application) スタディと呼んでおります。

**Additional evaluation study**

Eiken Chemical Co.,Ltd.

January 2012– December 2014  
 20 facilities enrolled/13 facilities included  
 5099 enrolled/4760 included



実際に試験を行った国の一覧です。第2の評価試験では約5,000症例を集めることができました。すべての国で我々の社員が順番にトレーニングを実施してきましたので非常に時間がかかりました。

## RFA Study サイト (タンザニア)

Eiken Chemical Co.,Ltd.



実際の施設の一例をご紹介します。タンザニアの施設ですが、このように顕微鏡試験しかならないようなところで、エバリュエーション・スタディを行い、TB-LAMPを導入しました。

## RFA Study サイト (エチオピア)

Eiken Chemical Co.,Ltd.

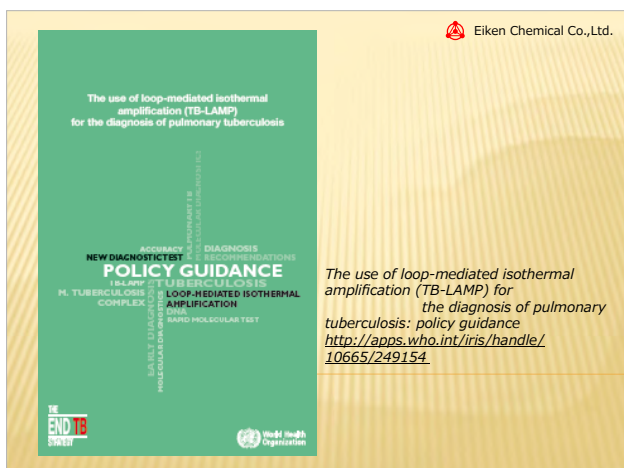


こちらはエチオピアの施設です。どこの施設でも一樣に安全キャビネット等はなく、小屋のようなところで検査を行っています。エチオピアは特に地面が土ですので埃が非常に多いのですが、このような場所でも機械に動作不良が起こることはありませんでした。



推奨獲得までの活動・流れ			Eiken Chemical Co.,Ltd.
2005年		FINDと共同開発契約締結	
2008年 2009年 2010年			・ベトナムでの実検体試験 (十数回渡航)
2011年			・日本国内申請、承認 ・ <b>Demonstration Study</b> (インドなど)
2012年		WHOに1度目の申請 (3カ国データ) データ数不足、要FIND以外データ	
2013年 2014年			・ハイチでの試験 (JICA-RESULTS-Eiken) ・ <b>RFA Study</b> (14カ国16サイト)
2015年	6月	WHOに2度目の申請 再解析の必要性指摘	
2016年	1月	有識者会議 (データレビュー)	
2016年	8月	<b>WHO推奨獲得</b>	

2013-2014年にかけて主にトレーニングを実施しまして、各サイトでデータを集めて、解析を2015年6月に始めました。6月に一旦データを送りましたが、再解析が必要ということでもう1度解析を行うまでに半年ほどかかっています。2015年1月に最後の有識者会議が行われまして、昨年の8月にようやくWHOの推奨を獲得することができました。結果的に、開発を開始した2005年からWHO獲得までに12年弱かかりました。



### ■ WHO 推奨・内容

実際のWHOの推奨内容ですが、こちらがWHOによるデータの解析結果です。

WHOによるデータ解析結果		Eiken Chemical Co.,Ltd.
1)	TB-LAMPは顕微鏡検査より高感度である。	
2)	TB-LAMPとXpertの感度は、統計的有意差無し	
3)	TB-LAMP、顕微鏡検査、Xpertの特異性は同等	
4)	TB-LAMP試験で検査不能・エラーは減多に起きなかった。	
5)	TB-LAMPはXpertより安価 (affordable)	
		スタディー 約5,000人対象

解析結果として、5つ項目が挙げられています。1つは、TB-LAMPは顕微鏡検査より高感度であること。2つ目はTB-LAMPはGeneXpertという別の遺伝子検査法による感度比較の結果、統計的な有意差はなかったこと。3つ目は、TB-LAMPと顕微鏡検査とGeneXpertの特異性はほぼ同等であること。4つ目は、TB-LAMP試験でコンタミネーション等の検査不能・エラーは減多に起きなかったと記載していますが、この5,000症例では一度も起きていません。最後にコスト分析ですが、TB-LAMPはGeneXpertよりも安価であるという解析結果になっております。

### TB-LAMP WHO推奨内容

WHO-endorsed TB diagnostic tool as a rapid POCT as an alternative to sputum smear microscopy

#### WHO's policy recommendations

1. TB-LAMP may be used as a replacement test for sputum smear microscopy for the diagnosis of pulmonary TB in adults with signs and symptoms consistent with TB.
2. TB-LAMP may be used as a follow-on test to smear microscopy in adults with signs and symptoms consistent with pulmonary TB, especially when further testing of sputum smear-negative specimens is necessary.

*The use of loop-mediated isothermal amplification (TB-LAMP) for the diagnosis of pulmonary tuberculosis: policy guidance*  
<http://apps.who.int/iris/handle/10665/249154>

最終的にこのような解析結果のもと、「TB-LAMPは従来法である顕微鏡検査を置き換える検査方法、あるいは従来法では見逃される症例を高感度で見つけ出すための、顕微鏡に対する追加検査法として推奨する」というコメントがWHOより出されております。

## WHO推奨により可能となること

- ① TB蔓延国が本法を導入するための予算をGlobal Fundなどの公的基金へ申請可能となる。
- ② (国によって方針が異なるが) WHOによる性能検証が為されたと判断され、評価試験を省略して導入することが可能。

この推奨の獲得によって今後可能になることとして、具体的にはTB蔓延国が本法を導入するための予算をグローバルファンドなどの公的基金へ申請することが可能になることが考えられます。また、国によって方針は異なりますが、WHOが推奨を出しているのであれば、その国での評価試験を省略して導入することが可能になることが挙げられます。これによって途上国の方々の手元に届けるためのスタートラインにようやく立てたと言えると思います。

## まとめ

### TB-LAMPは

これまで遺伝子検査ができなかった途上国、地方検査室で使用可能であることが認められ、**WHOの承認を獲得した。**

### TB-LAMPが全世界に広まることにより

- 見逃していた結核感染者の早期発見が可能
- 結核の蔓延を防ぐことが可能

### **世界における結核検査を変える**

## ■ まとめ

最後にまとめです。TB-LAMP法は、これまで遺伝子検査ができなかった途上国、地方検査室で使用可能であることが認められ、12年かかりましたがWHOの推奨を獲得することができました。このTB-LAMPが全世界に広まることによって、これまで顕微鏡検査では見逃されていたような結核患者の方々が早期に発見され、結果的に結核の蔓延を防ぐことが可能になるのではないかと期待しております。我々は「世界における結核検査を変える」ということを目標に活動しております。今後もこの活動を続けていきたいと思っております。

ご清聴ありがとうございました。

## 質疑応答及びディスカッション

**司会** ご質問はありますかでしょうか。

**質問者 1** 2012年にデータ数が不足であったという話がありましたが、同じ国ではダメだったのでしょうか。これほど色々な国で実施しなければならなかったのでしょうか。

**道行** WHOからの指摘にありましたように、地域的な差が示せていなかったということがあります。最初の試験でバラツキが見られていまして、これが地域によって有意に変わるのではないかと懸念されたため、非常に広範に渡って行う必要がありました。

**質問者 2** 関連した質問なのですが、最初のデータ取りの時は400から500症例と資料にあり、2回目は4,700の症例となっておりますが、これもレビュワーからの指摘で5,000症例ほどの試験をしなさいということだったのででしょうか。

**道行** これは、具体的な数字を示されたわけではなく、公募で当社がどれくらい出来る体力があるのかを協議して、結果的に5,000近くなったということです。

**質問者 3** 基礎的な質問になるのですが、今回のお話は非常に素晴らしい取り組みだと感じました。個人的にリスペクトする一方、発表を聞きますと10年掛かったということですので、研究開発費も掛かったのではないかと印象があります。私達の会社も日頃から同じように悩んでいるのですが、例えば別の製品で同じようなことをしたい、あるいは他社が「うちでもやりたいな」と思った時に、この活動に掛けた研究開発費がどこかの時点で黒字にならないと次の一手が出しにくいというのが企業の悩みかと思います。実際、御社ではこの製品が何年後に黒字になる予定だとお考えなのか、また、この製品だけでなく、御社全体のブランディングや製品群という枠で考えた場合に、この取り組みがどのような位置づけであるのかなど、御社でのディスカッションがあれば是非教えていただけますでしょうか。

**道行** 私も利益に転換するポイントがいつになるかは把握していないのですが、まずはこのLAMP法というのを広めることを目指して、ある程度利益が無くても進めて

いくという方針です。今後、同じプラットフォームで、マラリアや、シャーガス病、他のネグレクテッド・ディーズなどに展開していけば良いのではないかと狙いで進めています。

**勝間** 大変ご尽力されて、成果を出されていることに敬意を表したいと思います。ここにいらしている皆さんがこんな大変なことをしないと推奨が取れないのかと誤ってしまつと困りますので、コメントさせていただきます。WHOと早い段階で相談すれば良かったというのは、本当にその通りだと思います。おそらく統計学的にはこれほど実施しなくても良いはずですが、その点で、疫学・統計学の専門家の方とリサーチデザインのご相談をされたのでしょうか。もちろんHIV蔓延国と蔓延国ではないところなど、幾つかクラスターしないといけないと思いますが、最もコストの安い形で進められるように研究者の方にご相談されたかどうかをお聞かせください。

**道行** 相談しておりません。本当にFINDとだけやり取りしました。

**司会** その辺りのことで、どなたかコメントいただけますでしょうか。

**発言者 1** 私は、マラリア予防の蚊帳の事業化に携わりました。1994年には既に開発が終わり、実際にWHOの認証を得たのが2001年、私が担当したのは2007年、その事業が軌道に乗ったのは2011年頃でした。もちろんこれは、私の経験ですが、当時の会社は自分たちの知恵だけで動いていたケースが多かったのですが、国際機関と色々とお話させていただいて、どんどんこういふところに投資をしようと思が広がっていきました。例えば、NGOなどに相談に行けば、どういふところにどのような資金があるのかなどが分かりました。SDGsになってから世界のお金が集まっていますが、あまり強い興味を持たない日本企業や経営者も多いので、むしろ相談の機会を作っていただいて、話を聞きに行かれるのが良いと思うのです。まず相談してみたら、ここに行ったらこういふ研究者がいるということが分かってきます。興味のある人がいるところに行かないといけないと思います。私はマラリア団体をやっていますが、日本にはマラリアは無いので、やはり現地にいる研究者に出会うことが重要

だと思っています。そこには何年もの研究成果が積み重ねられていますので、足を運ぶことがとても大事だと思いましたので、ご紹介させていただきました。

**質問者 4** 2005 年から取り組みをスタートして、実際に推奨が取れたのが 2016 年とのことですが、最初に FIND と共同研究したところから WHO に出す 2012 年までに 7 年間あります。このデバイスはそもそも途上国で使うようなものでなく、途上国で結核がたくさんあるから、それを使おうと考えて、使えるようなデバイスに改良するために 7 年間で費やしたという理解で正しいのでしょうか。

**道行** いえ、初めから国内用ではなく、途上国で使うことを目的に開発しています。実際には 2005 年から 2008 年はベトナムに持っていきながら、2008 年から 2010 年の間に作りました。5 年ほど掛かって改良して作ったということになります。

**質問者 5** 2 点お伺いしたいと思います。1 つは、スライドの WHO の解析結果のところ、TB-LAMP は Gene Xpert より安価という話がありましたが、私の理解では、最終的に推奨が得られる前は 1 サンプル当たりの価格が高かったような気がします。それについてどのような努力をされたのかお聞かせください。また、2 点目は、最後の方のスライドでグローバルファンドの申請が可能となるとありましたが、今後、どのような道筋を考えられているのか、通常、国連機関に買っていただくのはハードルが高くなっていますが、何か戦略があるのか、教えていただけますでしょうか。例えば、スモールスケールでどこかで実施して、それが事業になるから最終的にグローバルファンドに乗せていくなど、そのようなことをお考えなのかどうかお聞かせいただければと思います。

**道行** 最初のご質問のコストについてですが、1 回目と 2 回目の間でコスト削減の施策があったわけではなく、単純に GeneXpert は機械自体が高いです。そこと比較すると、当社の TB-LAMP は非常に安いもので、コスト面では優位であるという結果になっています。2 点目の質問の戦略についてですが、導入する国に評価試験をやっただけで、その国からグローバルファンド等に申請していただくという流れで考えております。

**司会** ほかにご質問のある方はいらっしゃいますでしょうか。

**質問者 6** 実質的なことを質問したいと思います。先ほ

ど機器について、途上国向けと日本国内向けがあるというお話をされましたが、技術的にどういった違いがあるのでしょうか。

**道行** 途上国向けの機器は、蛍光を確認することができません。非常にシンプルで、簡略化された仕組みになっています。国内用機器は途上国向けの機器と異なり、濁度によるリアルタイム測定が可能です。

**質問者 7** Pre-qualification に関して質問なのですが、製品は事前認証を得ているのでしょうか。推奨にはグレーディングのシステムがありますが、国での事前認証は得ているのか教えてください。製品が推奨を得る際は、Low グレードから High グレードに変わる可能性もあると思いますが、その場合は要件にどのような変更があるのでしょうか。

**ゴンザレス** TB に関してはプレゼンの中でも申しましたが、WHO のガイドラインと同じやり方です。品質の信頼性に基づいて推奨されますので、新しいエビデンスの提出があれば、レベルが上がることもあります。WHO のガイドラインの改定は、通常は自動的にには行われません。ガイドラインが改定されるのを待たなくてはなりません。ガイドラインは製品特定のものなので、エビデンスをさらに追加すればグレードが変わることもあります。考え方としては、情報不足であれば実際に製品の仕様によって情報が出てくるのを待ちます。製品の仕様に関するデータがあれば、それを提出してサポートしたいと思います。

**司会** ほかにご質問がないようでしたら、これで質疑応答を終わります。ありがとうございました。



国際医療展開セミナー

**途上国での国連機関を通じた医療機器の展開**

---

2018年2月発行

国立国際医療研究センター  
国際医療協力局

東京都新宿区戸山 1-21-1  
<http://kyokuhp.ncgm.go.jp/>  
[tenkaiadvice@it.ncgm.go.jp](mailto:tenkaiadvice@it.ncgm.go.jp)





National Center for Global Health and Medicine

Bureau of International Health Cooperation

国立国際医療研究センター 国際医療協力局

<http://kyokuhp.ncgm.go.jp/>

