



体外診断用医療機器評価の 事前資格審査の概要

WHO 体外診断用医療機器事前資格審査
プログラム（仮訳）

目次

ページ

| | |
|------------------------------------|----|
| 1. 序文..... | 3 |
| 2. 対象とする読者..... | 3 |
| 3. 定義..... | 3 |
| 4. 略語..... | 4 |
| 5. IVDの事前資格審査および調達について..... | 4 |
| 6. IVDの事前資格審査の適格性..... | 5 |
| 6.1 オリジナル製造業者..... | 5 |
| 6.2 「Re-branding（リブランディング）」協定..... | 5 |
| 7. WHO事前資格審査の申請..... | 5 |
| 7.1 事前提出フォームおよび支援文書..... | 5 |
| 7.2 事前資格審査の優先順位付け..... | 6 |
| 7.3 製品文書の提出およびスクリーニング..... | 7 |
| 8. 完全な事前資格審査評価..... | 7 |
| 8.1 製品文書レビュー..... | 8 |
| 8.2 製品の試験所確認..... | 9 |
| 8.3 製造所の査察..... | 9 |
| 9. 簡略化事前資格審査評価..... | 10 |
| 10. 事前資格審査評価の結果..... | 11 |
| 10.1 事前資格審査の成功..... | 11 |
| 10.2 事前資格審査評価の終了..... | 12 |
| 10.3 事前資格審査評価の中止..... | 13 |
| 11. WHO事前資格審査済みIVDの市販後調査..... | 13 |
| 12. 事前資格審査手数料..... | 13 |
| 13. 事前資格審査済みIVD変更の通知..... | 14 |
| 13.1 重要な変更の通知..... | 14 |
| 13.2 変更の年次報告..... | 14 |
| 14. 事前資格審査状況の妥当性..... | 14 |
| 15. 機密保持..... | 15 |
| 16. 利益相反..... | 15 |
| 17. 関連文書..... | 15 |
| 18. 連絡先..... | 16 |

1. 序文

世界保健機関（WHO）体外診断用医療機器（IVD）事前資格審査プログラムは、必須医薬品および健康製品部門によって調整されている。WHO の IVD 事前資格審査プログラムの目的は、公平に、優れた品質の、安全で適切かつ手頃な価格の体外診断用医療機器を利用できるように促進することである。優先的に取り組むべき疾患に対する体外診断用医療機器、および資源が限られた状況での使用に対するその適切性に重点を置いている。

WHO の IVD 事前資格審査プログラムは、その製品が WHO 事前資格審査要求事項に適合するかどうかを決定することを目的とする標準化された手順により、個々の体外診断用医療機器の包括的な評価を行う。この事前資格審査評価プロセスは、3つの構成要素を含む。

- 製品文書のレビュー
- 性能および動作特性の試験所確認
- 製造所の査察

市販後調査は、苦情報告および出荷後／流通前のロット試験を通じた、事後措置および事前措置を含む、WHO の事後審査の活動である。事後資格審査には、製造業者に課せられた、製品または品質管理システムの変更の通知も含まれる。

WHO の IVD 事前資格審査プログラム¹の知見は、体外診断用医療機器の安全性、品質、および性能に関する独立した技術情報を、他の国際連合（UN）の機関だけでなく、WHO 加盟各国および他の関連組織にも提供するために使用される。WHO 事前資格審査状況は、他の調達基準と併せて、UN の機関、WHO 加盟各国およびその他の関連組織が体外診断用医療機器の調達をガイドするために使用される。

2. 対象とする読者

本文書は、製造業者に対して WHO 事前資格審査評価のためのプロセスを概説するために作成されたものである。製品の WHO 事前資格審査を申請しようとする製造業者は、事前資格審査申請前に本文書を読むことが推奨される。本文書により、製造業者は、確実に事前資格審査評価のすべてのプロセスを知り、準備することができる。

3. 定義

簡略化 WHO 事前資格審査評価 性能および動作特性の試験所確認、および簡略化製造所査察。

文書レビュー WHO 事前資格審査の目的で、体外診断用医療機器の品質、安全性、および性能を支援するための、データ、プロトコル、報告書、手順等を含む文書のレビューおよび評価。

完全な WHO 事前資格審査評価 製品文書のレビュー、性能および動作特性の試験所確認、ならびに製造所の査察。

¹ 事前資格審査は、WHO による製品および製造所の承認を意味するものではない。さらに、安全性、品質、または性能を含む特定の目的に対する製品の適合性を WHO が承認・保証するものでもない。

| | |
|--------------------|---|
| 体外診断用医療機器 | 単独または組み合わせて使用される、人体由来の検体の体外検査のために、単にまたは主に、診断、モニタリング、または適合性のための情報を提供することを製造業者によって意図された医療機器。 |
| WHO 試験所確認 | WHO 事前資格審査のための、製品の性能および動作特性の試験所ベースの評価。 |
| 製造業者 | その名称のもとで、診断用製品を使用可能にしようとする、診断用製品の設計および／または製造に対して責任を負う自然人または法人。そうした診断用製品が、その者またはその者の代理のその他の者によって設計および／または製造されているか否かによらない。 |
| re-brander (リブランダ) | オリジナル製品と同じ製造所で、同一の条件下で製造された製品。換言すれば、「re-branded (リブランデッド)」製品は、すべての面で、オリジナル製造業者が製造した製品と同一である。ただし、製品が、「re-branded (リブランデッド)」製品名および購入者識別子でラベル表示されていることを除く。 |
| 規制バージョン | 規制当局による承認のための申請に伴う情報に関連するもの。提出されたバージョンは、製品の開発、製造、および意図する使用、ラベリングおよび市販後調査に関連するすべての文書、ならびにその申請に伴う安全性および性能の主張を支持するすべての文書化された証拠によって定義される。本文書のいずれかの点が、規制当局または評価機関（米国 FDA、カナダ保健省、CE マークに対するノーティファイドボディなど）への提出で何らか異なる場合、異なる規制バージョンであると見なされる。 |
| 製造所の査察 | WHO 事前資格審査を行う製品の製造所の査察。 |

4. 略語

| | |
|-------|---|
| GHTF | Global Harmonization Task Force (医療機器規制国際整合化会議) |
| IMDRF | International Medical Device Regulators Forum (国際医療機器規制当局フォーラム) |
| IVD | in vitro diagnostic (体外診断用医療機器) |
| OEM | original equipment manufacturer (相手先商標製造業者) |
| WHO | World Health Organization (世界保健機関) |
| UN | United Nations (国際連合) |

5. IVD の事前資格審査および調達について

WHO の IVD 事前資格審査プログラムの目標は、品質および性能に優れ、安全で手頃な価格であり、かつ資源の限られた状況での使用に適した IVD の利用を改善することである。このために、WHO の IVD 事前資格審査プログラムは、事前資格審査評価プロセスの中間および最終段階の結果についての情報を UN 機関、WHO 加盟各国、およびその他の関連組織に提供し、その調達決定をガイドするようにする。

WHOができる限り効率的に IVD を事前資格審査できることを確保するために、製造業者が WHO の事前資格審査に申請する際に、事前資格審査評価の準備を完全に行うことが期待される。製造業者は、診断評価の WHO 事前資格審査チームに連絡（電子メール：diagnostics@who.int）して、申請前に事前資格審査に関する討議の開始を望むこともできる。

製品が事前資格審査されると、WHO の事前資格審査済み IVD のリストに加えられ、UN 機関の調達プロセスに入ることが可能になる。WHO 加盟各国およびその他の関連組織は、調達決定のために、WHO の事前資格審査済み IVD のリストを使用することができる。

6. IVD の事前資格審査の適格性

6.1 オリジナル製造業者

WHO の IVD 事前資格審査プログラムへの申請は、その製品の法的製造業者²からのもののみ受け入れられる。

6.2 「Re-branding（リブランディング）」協定

WHO は、複数の製造業者が、他の企業から最終およびほぼ最終の製品を購入し、次いでそれらの製品を「re-brand（リブランド）」し、自身の名称／商品名のもとに上市していることを承知している。そうした製品はまた、相手先商標製造者（OEM）製品として知られている。

WHO は、「re-branded（リブランデッド）」製品を、オリジナル製品と同じ製造所で、同一の条件のもとに製造されたものと見なしている。換言すると、「re-branded（リブランデッド）」製品は、オリジナル製造業者によって製造された製品に対してすべての点で同一である。ただし、製品が、「re-branded（リブランデッド）」製品名および購入者識別子でラベル表示されていることを除く。

WHO は、相手先商標製造業者と「re-brander（リブランダ）」による共同申請を推奨する。「re-branded（リブランデッド）」製品または OEM 製品の提出は、優先順位付け基準（セクション 7.2 参照）に基づいて検討される。

「re-branded（リブランデッド）」製品の事前資格審査評価の条件は、相手先商標製造業者および「re-brander（リブランダ）」が、WHO による、本「re-branding（リブランディング）」協定の公表にはっきりと同意することである。そうした公表では、WHO の事前資格審査公開報告において、2つの製品を同じ試験アルゴリズムで組み合わせて使用すべきでないとする推奨を含む。

7. WHO 事前資格審査の申請

7.1 事前提出フォームおよび支援文書

製造業者は、事前提出フォーム「PQDx_015 Pre-Submission Form（事前提出フォーム）」に記入し、WHO 文書「PQDx_017 Instructions for the Completion of the Pre-submission Form（事前提出フォームの記入説明書）」に従って、要求されたように、すべての支援文書を提供すべきである。

² 製造業者の定義は、GHTF が使用し、その後 IMDRF によって採用された定義に基づいている。この国際的に受け入れられた製造業者を定義する方法は、国際的市場全体で用語「製造業者」を明確に理解することを確保するために採用された。詳細は、以下のウェブサイトを参照のこと：<http://www.imdrf.org/>

事前提出フォームおよび各添付資料（委任状、使用説明書、および簡略化評価資格附属書）を、レビューのために WHO に電子的に提出しなければならない。記入済み事前提出フォームは、製品、製品の規制バージョン、および製造業者についての要約情報を提供する。このフォームに含まれる情報は、事前資格審査のために提出された製品を優先付けるか否かを決定する際に WHO に提供される情報となる。

事前提出フォームと共に提出された使用説明書のバージョンは、事前資格審査評価のために提出された公式バージョンと見なされる。事前資格審査中は、製造業者は、事前に WHO に通知することなく使用説明書のこのバージョンを変更することはできない。こうしたバージョンの変更は、実施前に WHO と合意しなければならない。そうでなければ、申請が終了となることもある。

WHO は、事前提出フォームをレビューして事前資格審査に向けた規制バージョンを決定し、製品が WHO 事前資格審査優先順位付け基準およびその他のプログラム適合性の点に適合するかどうかを決定する。

7.2 事前資格審査の優先順位付け

WHO 加盟各国および UN 機関の要求に応えるために、WHO は、以下の原則を考慮して、事前資格審査に提出された製品の優先順位付けを行う。

- 特定疾患または疾患状態に対する IVD の必要性
- 資源の限られた状況での使用に対する製品の適切性
- 特定の IVD に対する WHO 加盟各国からの要望
- 特定の IVD の性能特性
- 試験フォーマットおよび／または試験原則が同様の、事前資格審査済み製品の利用の可能性

以下の WHO の IVD 事前資格審査プログラム優先順位付け基準を用いて、優先順位付け原則が適用される³。

- 既に WHO 調達スキームに掲載され、かつ相当なレベルで UN の組織に調達されている製品
- **HIV-1/HIV-2** 感染の診断および／またはモニタリング、C 型肝炎感染の診断および／またはモニタリング、ならびに**マラリア**寄生虫感染の診断を支援する製品
- ポイントオブケア（POC）での、またはそれに近い形での使用が可能な、迅速検査様式および／または技術の製品
- 相手先商標製造業者によって製造された製品
- 他に事前資格審査済み製品がほとんどない製品カテゴリ

これらの基準は、他の UN 機関、WHO プログラム、および技術専門家と協議して定期的にレビューされ、WHO によって公開されている。

事前提出フォームおよび支援文書は、上記 WHO の IVD 事前資格審査プログラム優先順位付け基準と突き合わせてレビューされる。製造業者は、優先順位付け決定を支援する説明を求める連絡を受けることがある。

製品が、WHO 事前資格審査優先順位付け基準に適合する場合、返金不可の最初の手数料が徴収される。そのとき、WHO は事前資格審査評価のタイプ、すなわち完全なものか簡略化したものか（セクション 8 および 9 参照）を決定する。最初の手数料が支払われると、製品が完全な評価を

³ WHO は、変化する世界的健康ニーズ、WHO 加盟各国の特定のニーズ、及び新規かつ重要な診断技術の出現によるその他の基準に従って、診断法を優先順位付けする権限を保有する。

受ける場合、製造業者は通知を受け、したがって製品文書を提出するよう促される。あるいは、製品が簡略化評価を受け、したがって WHO に対する製品文書の提出は必要ないことを通知される。

7.3 製品文書の提出およびスクリーニング

完全な事前資格審査評価については、WHO は、正式に製造業者に対して製品文書を提出するよう促す。製造業者は、WHO 文書「PQDx_018 Instructions for Compilation of a Product Dossier（製品文書の編集方法）」に記載のように、製品文書を編集・提出すべきである。製造業者は、WHO に指示されない限り、製品文書の提出も手数料支払いも行うべきではない。

製品文書の内容は、事前提出フォームで提出した情報と一致し、WHO が優先順位付けした、製品名、製品コード、規制バージョン、および製造所を裏付ける情報のみを含むものでなければならない。

WHO が製品文書を受領すると、WHO のスタッフがその完全性をスクリーニングする。このスクリーニングでは、その製品文書内のすべての情報の技術的適切性は考慮しない。製品文書が不完全な場合、製造業者は、通知を受け、指定期間内に補足を提供するよう要求される。申請が終了となる前に、要求された追加情報を提出すべき 2 つの場合がある。製品文書に要求されたすべての情報が含まれない場合、または WHO が設定した提出のスケジュールが満たされない場合、申請は終了となる。

製品文書が完全であると決定されると、2 回目の手数料が徴収され、事前資格審査評価が開始できることになる。

8. 完全な事前資格審査評価

完全な事前資格審査評価プロセスは、以下の 3 つの構成要素から成る（図 1 参照）。

- 製品文書のレビュー
- 性能および動作特性の試験所確認
- 製造所の査察

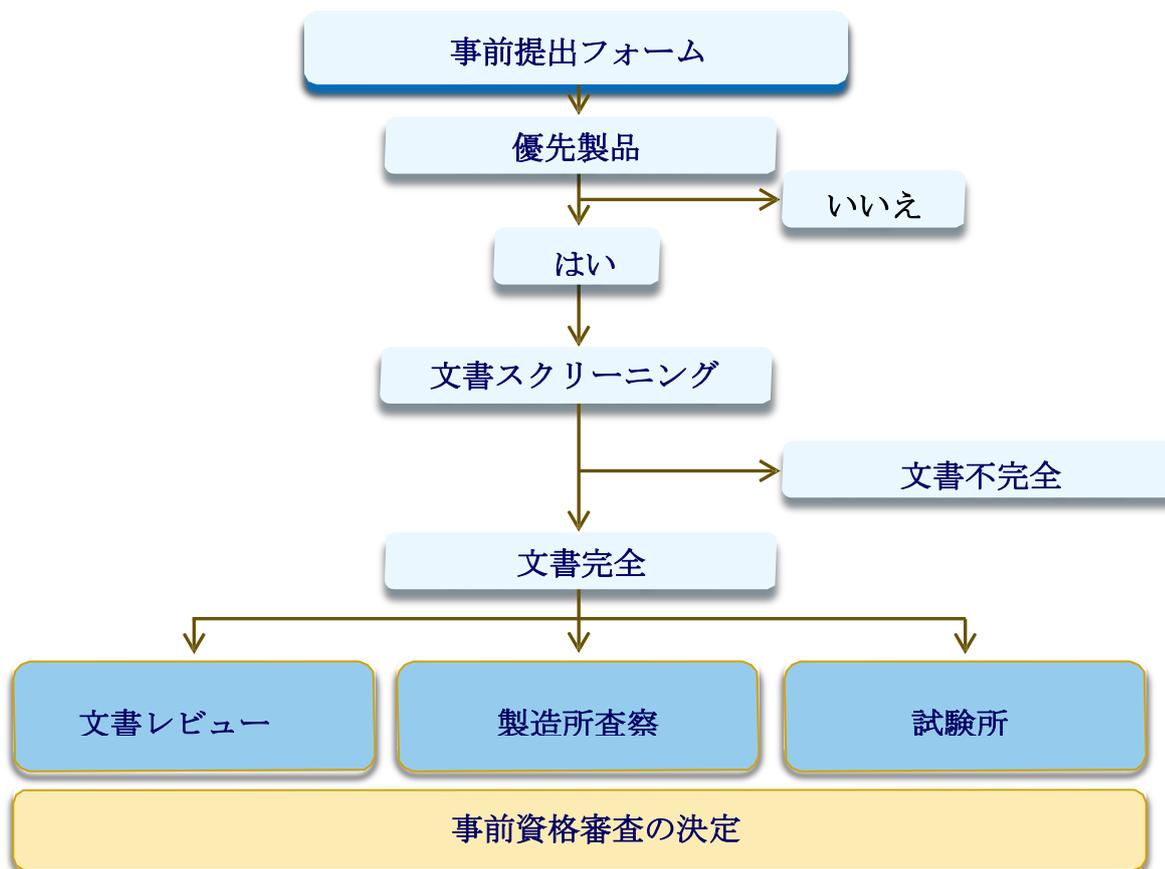


図1 診断用医療機器の事前資格審査：完全な評価プロセス

8.1 製品文書レビュー

WHO は、以下の目的で製品文書をレビューする。

- 製品の安全性および性能を裏付ける証拠の評価
- 製品の設計および製造の評価
- 製造業者の品質管理システムが製造所の査察を保証する十分な水準であるかどうかの決定

製品文書に記載された情報は、WHO に指名された外部の専門家（査定者）によって評価される。査定者は、関連分野における資格と専門知識を有し、WHO の機密保持および利益相反の規則に適合しなければならない。

提出された文書および／または製品文書レビューで特定されたデータに欠陥があれば、文書で製造業者に連絡される。修正（不足文書および／または欠測データ）および提出のスケジュールの詳細を示す是正処置計画を提供すべきである。製造業者は、是正処置計画を提出する機会が 2 回まであり、その是正措置計画が WHO に受け入れられれば、元々の製品文書に対して 1 回の修正のみ許可される。

文書レビューの概要は、製品が首尾よく WHO の事前資格審査要求事項に適合した場合、WHO 事前資格審査公開報告に含まれる。製品文書が WHO の事前資格審査要求事項に適合しない場合、または指定期間内に要求された情報が製造業者によって提供されない場合、事前資格審査申請は終了となる。

8.2 製品の試験所確認

試験所確認の目的は、製品の性能および動作特性を確認することであり、指定を受けた WHO 協力センタ⁴、または指定の試験所によって WHO の指示のもとに実施される。製品は、WHO が確立した所定の性能基準と突き合わせて確認される。

試験所確認の開始前に、製品性能および動作特性を確認するために使用する手順の概要を示した WHO 確認プロトコルが製造業者に送付される。次いで、関連する確認施設から製造業者に連絡があり、少なくとも2つの異なる製造ロット⁵の製品の十分な数量を無料で確認施設に送付するよう要望される。製造業者は、そうするように明確に促されない限り、試験の検体を確認施設に送付すべきではない。

製品（試験キットおよび／または器具）は、**Free Domicile**（荷送人がすべての費用を負担する輸送方式）で送付され、出荷指示の詳細は、適当な時期に確認施設によって製造業者に連絡されるものとする。例えば、試験数、ロット数を連絡し、それらは無料かつ仕向地持ち込み渡し・関税込み条件で送付されなければならない。必要に応じて、試験を実施するために必要な特別な装置は、製造業者が、確認施設が事前資格審査評価の間無料で利用できるようにするものとする。すなわち、関税申告および関税の支払い、輸送、据え付け、トレーニングなどは、製造業者が対応するものとする。

WHO は、試験所確認の方法を完全に自由にコントロールする。前述の内容に影響を与えることなく、WHO に従って、製造業者は、確認開始前に指定された確認施設を訪れて、操作者がその製品の試験操作を行うのを見学することもできる。しかし、使用説明書で概要が示された試験手順の変更は行うべきではない。変更する場合は、WHO に通知することとし、試験所確認は停止される。

確認施設は、WHO に確認報告書（案）を提出する。検証の後、WHO は、試験所確認報告書（案）を製造業者に送付し、その報告および結果についてレビューし、コメントする機会を与える。コメントは WHO により正式に検討されるが、データ分析、試験所確認結果の報告、および公表内容自体の完全なコントロールは WHO が行う。1 カ月後、それ以上のコメントがない場合、試験所確認報告書は最終的なものと見なされる。試験所確認報告書の要約は、製品が首尾よく WHO 事前資格審査要求事項に適合した場合、WHO 事前資格審査公開報告書に含まれる。

製品が WHO 事前資格審査要求事項に適合するかどうかにかかわらず、試験所確認報告書の要約は、市販の IVD の性能および動作特性に関する WHO 技術シリーズの一部として、WHO 総合報告書で公表される。

8.3 製造所の査察

製造所の査察は、品質マネジメント規格「ISO 13485:2003 Medical devices – Quality management systems – Requirements for regulatory purposes（医療機器 – 品質マネジメントシステム – 規制目的のための要求事項）」ならびにその他の関連する国際規格および GETF および IMDRF が作成した指針への適合性を評価するために実施される。しかし、WHO の査察は、WHO 加盟各国への製品の確実な供給のために実施したプロセスおよび手順の適切性に重点を置いている。したがって、

⁴ WHO 協力センタは、WHO 事務局長によって指定され、あらゆるレベルで WHO のプログラムを支援する活動を実施する国際的協力ネットワークの一部となっている施設である。場合によっては、WHO が追加の試験所と契約して試験所評価を実施することもできる。

⁵ WHO 確認では、ロットとは、「その性質が均一で単一のプロセスまたは一連のプロセスで製造された、ある量の材料で、開始材料、中間材料、あるいは最終製品であってもよい」と定義される。さらに、2つのロットは、代表的な生産からのものであり、WHO 評価のために特別に生産されたものであってはならない。

顧客関連の課題および ISO 13485:2003 の一般条項でのみ対象とされる課題が詳細に査察を受ける。重要なこととして、査察では、報告書および現場での生データのレビュー、ならびに関連する要員のインタビューを通して、製品文書の内容も検証する。

ステージ 1 の査察は、通常机上監査⁶であり、品質マネジメントシステムに関連する文書を確認してステージ 2 の査察への準備状況を確認する。懸念される課題があれば、製造業者に連絡される。ステージ 1 の査察の要件が満たされることは、ステージ 2 の査察への前提条件である。

ステージ 2 の査察では、現場の査察を通して、品質マネジメントシステムおよび実施された製造プロセスを包括的に確認する。査察チームは、WHO スタッフおよび WHO に指名された外部の専門家（査察官）から成る。査察官は、関連する資格および関連分野の専門知識を有し、WHO の機密保持および利益相反の規則に適合していなければならない。国の規制当局、調達機関、および他の WHO 職員の代表者がオブザーバとして、またはトレーニングのために査察チームに同行して製造所に赴くこともできる。査察の最終日には、懸念される課題（もしあれば）の詳細を記した仮報告書が提供される。分類された不適合を含む最終の査察報告書は、査察後に発行される。

すべての不適合は、適切な是正処置を通して、製造業者によって対応されなければならない。製造業者は、是正処置計画を 2 回まで提出する機会がある。WHO は、提供された情報を評価し、是正処置計画が受け入れ可能であるかどうかおよび追跡査察を実施する必要があるかどうかを決定する。こうした情報に基づいて、事前資格審査要求事項への適合性が確立される。

製造所の査察の要約は、製品が首尾よく WHO の事前資格審査要求事項に適合した場合、WHO の事前資格審査公開報告書に含まれる。製造業者が WHO の事前資格審査要求事項に適合しない場合、または要求された情報が、指定期間内に製造業者によって提供されない場合、事前資格審査申請は終了となる。

継続して事前資格審査要求事項に適合することを確認するために必要なとき、再査察を行うこともできる。

9. 簡略化事前資格審査評価

簡略化事前資格審査評価の目的は、労力の重複を避け、時間を減らして製品を事前承認することである。WHO は、事前提出フォームおよび支援文書をレビューし、製品が簡略化事前資格審査評価にふさわしいかどうかを決定する。

WHO は、以下の場合に簡略化事前資格審査評価を適用する。

1. 厳格に評価された規制バージョンが事前資格審査に提出された場合
2. 製品の厳格に評価されていない（他の地域）規制バージョンが事前資格審査評価に提出されたが、厳格に評価された規制バージョンも存在し、その 2 つの規制バージョンの間に実質的な違いがない場合

簡略化事前資格審査評価は、2 つの構成要素から成る（図 2 参照）。

- 性能および動作特性の試験所確認
- 簡略化製造所査察

⁶ ステージ 1 の査察は、現地で行うこともできる。

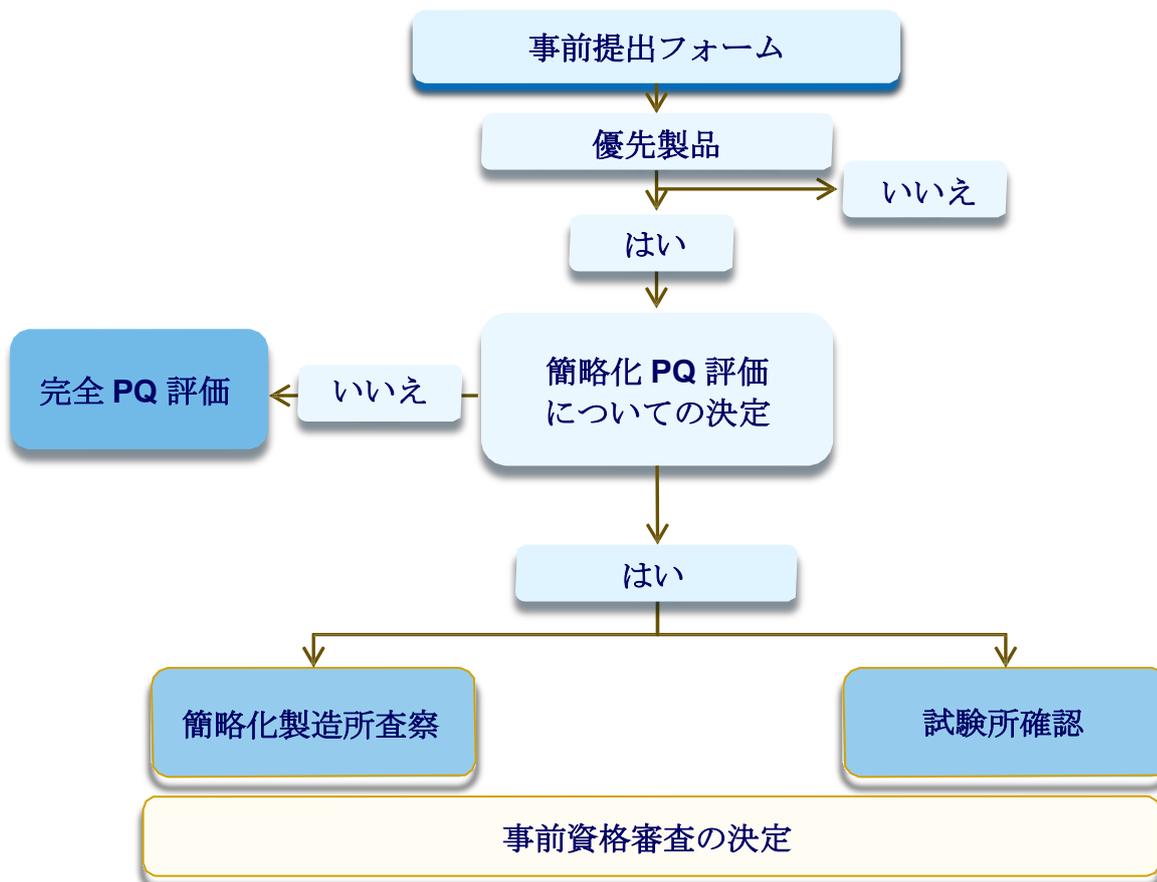


図2 診断用医療機器の事前資格審査：簡略化評価プロセス

規制認可によって、製品が承認されている国において、品質、安全性、および性能に関連する、あるレベルの保証が得られる。しかし、製品が、資源が限られた状況を含む他の権限のもとで使用されるときにも同一の保証が常に得られるわけではない。WHO は、常に製品の試験所確認を行い、製造所の査察を行っている。すべての製造業者には、製品の品質、安全性、および性能を示す最新の技術ファイルを維持する義務がある。しかし、簡略化事前資格審査評価に対しては、WHO は、正式な文書提出およびレビューを通してではなく、査察時に何らかの要素をレビューする。

10. 事前資格審査評価の結果

10.1 事前資格審査の成功

製品が WHO 事前資格審査要求事項に適合すると、査察を受けた特定の製造所で製造された、特定の製品名、製品コード、および規制バージョンの製品は、WHO の事前資格審査済み IVD のリストに含まれる。このリストは、WHO のウェブサイトで公表され、事前資格審査済み製品名、各製品コード、規制バージョン、製造業者の名称および住所、ならびに製品包装を規定している。さらに、事前資格審査評価の知見を要約した WHO 事前資格審査公開報告書が公に入手可能にされる。

製造業者は、製品の全体評価の結果を知らせる通知書を WHO から受け取る。製品が WHO の事前資格審査済み IVD のリストに含まれると、製造業者は、製品および品質マネジメントシステムの変更について WHO に最新情報を伝える責任を負う。

製品を事前資格審査する決定は、WHO による製品文書のレビュー、試験所確認、および製造所査察を含む事前資格審査実施時に WHO が利用できる情報に基づいてなされる。この決定は、WHO が利用できるようになる新たな情報に基づいて変更される。

注記：事前資格審査を行う製品、または事前資格審査済み製品に関連して、重大な品質、安全性、及び／または性能の問題の証拠がある場合、WHO は、市場安全性通知、または懸念書を発行する権限を有する。その結果、さらなる調査の結果が得られ、WHO が評価して許容できると見なされるまで、製品はリストから除かれることがある。このとき、WHO は製品を再掲載することもできる。

製造業者は、診断用医療機器の承認、証明書、または免許を発行することは WHO の指令ではないことを理解すべきである。この責任は、各国の規制当局にある。さらに、WHO は、方針として、他に勝る特定の市販製品を承認することはない。さらに、WHO の方針に従って、事前資格審査評価の結果、WHO 事前資格審査への参加、WHO の事前資格審査済み IVD リストへの記載、または WHO の名称およびエンブレムは、製造業者またはその他の関係者によって、商業的および／または販売促進の目的で使用されるべきではない。WHO は、WHO が評価結果を公表した、および／または WHO の事前審査済み IVD リストに記載された製品の調達、流通および使用の結果、またはそれに関連して生じる傷害、死亡、消失、障害、またはその他のいかなる種類の偏見に対するいずれの義務も責任も受け入れない。

- WHO は、事前資格審査プロセスに対して責任を有するため、報告書の所有権は WHO にある。したがって、WHO は、製造業者の企業の機密情報を保護することを条件に、そうした報告書を使用し公表することができるものとする。この文脈において、「機密情報」とは、以下を意味する。
- 機密の知的財産、ノウハウ、および企業秘密（製品、商標の未公表の部分、特許に含まれる、または実施されている処方、プログラム、プロセスまたは情報などを含む）
- 商業的守秘事項（企業の機構および開発計画など）
- 企業の機密情報を常に保護することを条件として、WHO は、特に、事前資格審査プロセスを通して、以下の情報を公開で利用できるようにする（製造業者は、WHO が、不利な評価結果も公表することに留意すべきである）。すなわち、事前資格審査に申請した製品名および製造業者名、事前資格審査に提出した製品コード、および各申請の事前資格審査状況である。
- 事前資格審査評価所見を要約した WHO 事前資格審査公開報告書
- 市場安全性通知または懸念書などの製品の警告
- 同一の試験アルゴリズムで、2つの製品を組み合わせて使用すべきではないとする推奨を含む「Re-branding（リブランディング）」協定

10.2 事前資格審査評価の終了

WHO は、いつでも／どの段階でも、以下の場合には、事前資格審査評価を終了する権限を有する。

- 製造業者が、要求された情報を提供できない、またはしない場合。
- 製品が、試験所確認の許容基準に適合しない場合。
- 製造業者が、WHO が要求する是正処置を指定期間内に実施できない場合。
- 提供された情報が、効果的な事前資格審査評価を行うには不十分である場合。

この場合、製造業者は、WHO が決定した期間、通常は終了通知の日から 1 年間は、WHO の事前資格審査評価に再申請することはできない。

10.3 事前資格審査評価の中止

WHO は、製造業者に、いつでも／どの段階でも事前資格審査評価を中止する権利を与えている。

11. WHO 事前資格審査済み IVD の市販後調査

WHO 事前資格審査済み製品が WHO 事前資格審査要求事項に継続して適合していることをモニタするために、WHO により、市販後調査システムが開発された。WHO 市販後調査システムには、事前資格審査後の、製品の品質、安全性、および性能についての情報の事前収集、ならびに適切な処置をとれるようにする、苦情（有害事象を含む）の通知および確認に対する事後報告が含まれる⁷。

製品が事前資格審査評価プロセスに受け入れられるとすぐに、かつその製品が WHO の事前資格審査済み IVD リストにある限り、製造業者は、事前資格審査の条件として、以下の市販後調査活動を実施することに同意するものとする。

- 測定法の性能、検査する者の安全性、この測定法の使用者の安全性、または製品に関与する者の安全性に影響した（または影響した可能性がある）製品に関連するすべての有害事象を WHO に通知すること。WHO は、製造業者が、対処した予防処置および是正処置の詳細を含む、その事象に関連するさらなる情報を提供するように要求することができる。
- 製品の販売または流通の中止、製品の製造業者への物理的な返却、製品交換、製品の破棄、製品の修正、または製品が意図したように機能し続けることを確保するための顧客への追加のアドバイス提供などの、市場安全性是正処置が必要なすべての事象を WHO に通知すること。
- 必須の年次報告の一部として、前年に実施されたすべての回収に関する情報を提出すること。
- 必要に応じ、市販後調査試験のために、十分な量の事前資格審査済み製品を、無料かつ仕向地持ち込み渡し・関税込み条件で WHO、または WHO に指定された試験所に供給すること。

WHO に連絡されたいずれの事前資格審査済み製品に関する事象／苦情も調査される。事象／苦情の性質によって、WHO は、製造業者、ならびに国の規制当局および／または関連する UN 機関に、事象／苦情を通知する。上述した企業の機密情報を常に保護することを条件として、WHO は、ビジランス報告書および製品の警告を公開できるものとする。さらに、WHO は、本組織の加盟各国の関連する当局および関連する UN 機関と完全な市販後調査報告書を共有する権利を有する。

12. 事前資格審査手数料

事前資格審査のための IVD 評価に必要な活動の費用は、その一部を製造業者が負担する。返金不可の最初のおよび 2 回目の事前資格審査手数料で、優先順位付け、製品文書のスクリーニングおよびレビュー、試験所確認、製造所査察、および事前資格審査情報の普及に伴う費用を賄う。

製造業者は、WHO が、事前資格審査評価の所見に基づいて、製品が要求事項に適合して事前資格審査済みとなるかどうかを決定する権限を有することに留意すべきである。したがって、事前資格審査手数料を支払っても、製品が事前資格審査済みとなることの保証にはならない。WHO はまた、いずれの段階においても、製造業者が指定期間内に要求された情報を提供できない、またはしない場合、あるいは提供された情報が事前資格審査評価を効率的に完了するには不十分であるとき、事前資格審査プロセスを終了する権限を有する。

⁷ WHO 市販後調査システムは、国の市販後調査システム要求事項の置き換えにはならない。

製品に対する、または品質マネジメントシステムに対する変更（変動）の評価が必要な場合（セクション 14 参照）、製造業者は、追加の手数料の支払いが必要になることがある。

13. 事前資格審査済み IVD 変更の通知

体外診断用医療機器が WHO に提出され、特定時点で評価されたとき、WHO は、それを事前資格審査する。事前資格審査要求事項に適合するため、製造業者は、製品および／または品質マネジメントシステムの変更を分類および文書化する手順を確立し、維持し、実施すべきである。この手順は、製品文書の一部として、施設の査察時に利用できるものとすべきである。

設計、ラベリング、および製造を含めた、製品の変更、または品質マネジメントシステムの変更を、WHO に通知する必要があるかどうかを決定するために、製造業者は、この変更が与える可能性がある、製品の安全性、品質、または性能への影響を確認すべきである。

13.1 重要な変更の通知

事前資格審査済み製品の重要な変更には、WHO の変更通知フォームおよび支援文書を WHO の IVD 事前資格審査プログラムに提出する必要がある。

変更通知フォームおよび支援文書が WHO に受領されると、その完全性がスクリーニングされ、すべての必要な情報が含まれていれば、評価が行われる。変更通知フォームおよび支援文書が不完全な場合、製造業者は、通知を受け、指定期間内に完全にしよう要求される。不適合の場合、製品は、事前資格審査済み IVD のリストから除かれることがある。

WHO が、製品の事前資格審査変更評価が完了し、全体所見で製品がすべての WHO 事前資格審査要求事項に継続して適合すると示されたことを確信すると、必要に応じて、WHO の事前資格審査済み IVD リストが更新され、各変更が反映される。

13.2 変更の年次報告

製造業者は、すべての事前資格審査済み製品について、暦年の 1 年間に実施したすべての変更を一覧にした年次報告書を提出しなければならない。これは、製造業者が実施した、軽微なおよび重要な変更、事務的変更、およびその他の変更を含む。

年次報告書は、WHO の規定による形式で、事前資格審査後毎年、提出されなければならない。この報告書は、前年分について 2 月 28 日までに提出されるべきである。

WHO は、製造業者が実施した変更のリストをレビューする。製造業者は、通知された変更を支援する追加の情報を提出するように要求される。製造業者が提供した情報が不十分な場合、または要求された情報が指定期間内に製造業者から提供されない場合、製品は事前資格審査済み IVD のリストから除かれることがある。

14. 事前資格審査状況の妥当性

WHO は、リスクベースの方法で WHO が決定した間隔で、WHO 事前資格審査済み IVD のリストに含まれる製品および関連する製造所を再評価する。この再評価の結果、製品および／または指定された製造所がもはや WHO の要求事項に適合しないと判明した場合、その製品は、リストから除かれる。製造業者が再評価の手順に参加しない場合も、リストから削除することになる。

15. 機密保持

査定者、査察官、および指定された、試験所確認を実施する確認施設は、本手順に関する、その責任の遂行に関連して、評価、査察、および確認あるいはその他でアクセスするすべての情報を、以下に示す条件に従って、機密であり、WHO または WHO と協力する関係者に所有権があるものとして扱う。

査定者、査察官、および確認施設は、機密情報が確実に以下のようになるようにあらゆる合理的な手段を講じる。

- 本文書に記載の評価／査察／確認活動以外の目的で使用しないこと
- ここに記載の機密保持および不使用の義務に縛られない者に開示も提供もしないこと

しかし、査定者、査察官、および確認施設は、機密情報が以下のものであることを明確に示すことができる範囲では機密保持および不使用の義務に縛られない。

- WHO によって、または WHO の代理によって（製造業者を含む）開示される前に、既に知られていたもの
- WHO による、または WHO の代理による（製造業者を含む）開示のとき、公知であったもの
- 自身の過失によってではなく公有の一部となっていたもの
- 機密保持の法的義務に違反することなく第三者から利用できるようになったもの

16. 利益相反

外部の査察官および査定者との協定を承認する前に、WHO は、それぞれに対して WHO 利益関係の宣言フォームへの記入および署名も求める（上述の秘密保持誓約に加えて）。

上述の利益関係の宣言に基づき、現実の、または予期する利益相反のリスクがないと思われる場合（または、利益相反が取るに足らないおよび／または重要でないものと思われる場合）、前述の専門家は、もっぱら WHO の顧問としてその職務を遂行する。これに関連して、各査定者および査察官は、開示情報が正しく、完全であり、この情報に変更があれば、直ちに WHO に通知することを確認するよう求められる。

17. 関連文書

以下の文書は、事前資格審査評価の要求事項を通じて、製造業者をガイドする情報を提供する⁸。

- Instructions for Completion of the Pre-submission Form（事前提出フォームの記入説明書）：文書 PQDx_017
- Pre-Submission Form（事前提出フォーム）：文書 PQDx_015
- Instructions for Compilation of a Product Dossier（製品文書の編集説明書）：文書 PQDx_018
- Product Dossier Checklist（製品文書チェックリスト）：文書 PQDx_049
- WHO Prequalification of Diagnostics: Abbreviated Procedure（WHO 診断用医療機器の事前資格審査：簡略化手順）：文書 PQDx_173

⁸ 文書には、以下のウェブサイトを通じてアクセスできるものがある：

http://www.who.int/diagnostics_laboratory/evaluations/en/

その他の文書は、国際標準化機構が作成している。詳細については以下を参照のこと：www.iso.org

- Information for Manufacturers on Prequalification Inspection Procedures for the Sites of Manufacture of Diagnostics (診断用医療機器の製造所の事前資格審査査察手順に関する、製造業者のための情報) : 文書 PQDx_014
- ISO 13485:2003 Medical devices – Quality management systems – Requirements for regulatory purposes (医療機器 – 品質マネジメントシステム – 規制目的のための要求事項)
- ISO/TR 14969 Medical devices – Quality management systems – Guidance on the application of ISO 13485 (医療機器 – 品質マネジメントシステム – ISO 13485 の適用のための指針)

製品が、診断用医療機器の事前資格審査プロセスの試験所確認段階に進む場合、製造業者は、確認の開始に先立って WHO 確認プロトコルの提供を受ける。

18. 連絡先

IVD 事前資格審査プロセスに関する質問は、以下宛てに送付すること : diagnostics@who.int