

WHO Prequalification概要に関する 自主調査報告

2017年3月14日

Access to Health研究会 ath-ch@murc.jp

事務局:新事業開発室 副長 小柴巖和 michikazu.koshiba@murc.jp

目次

I. WHO Prequalification概要	2
II. WHO Prequalification 申請・評価プロセス	7
III. WHO Prequalification 担当組織	26
IV. WHO PrequalificationとRecommendation	29
V. WHO Prequalification 5領域のまとめと比較	32
VI. エボラ熱に対する国際協力の実態	36

I. WHO Prequalification概要

Prequalificationのカテゴリー

- 2016年11月現在で、WHOによりPrequalificationのカテゴリーとして設定されているのは以下の5領域と推察される

1 Prequalification of Vaccines

2 Prequalification of Medicines

3 Prequalification of Diagnostics

4 Prequalification of Equipment and (Medical) Devices

5 Prequalification of Vector Control Products

各カテゴリーの沿革・概要

- 当初のPrequalificationの概念は1987年にVaccinesから開始。その後2001年よりMedicine、2010年よりEquipment and Devicesへと適用が拡大され、2017年からはVector Control Productsへも、旧WHOPES基準を引き継ぐ形で拡大される予定

領域	沿革	適用領域
Vaccines	1987年、UN調達エージェントによる品質の保証にむけ開始。	* BCG、ジフテリア、インフルエンザ、A/B型肝炎、麻疹・風疹・おたふく、ポリオ、狂犬病、破傷風、チフス、黄熱病、コレラ、乳頭腫、日本脳炎、髄膜炎、肺炎球菌、ロタウイルス
Medicines	2001年、エイズ撲滅に向けた抗レトロウイルスのWHO基準を遵守させるため開始。その後マラリア、結核、生殖、熱帯病(NTD)、インフルエンザ、下痢症の薬へと拡大された。	抗レトロウイルス薬をはじめとすHIV/AIDS関連疾患薬、抗マラリア薬、結核薬。 単一のAI(薬効成分)薬のみでなく、組み合わせによる薬剤も対象。
Diagnosics (and diagnostic medicines) ※特にin-vitro	2010年より運用を開始。1988年に作成されHIVたテストキット評価プログラムが源流。HIV/AIDS、マラリア、B/C型肝炎などの高プライオリティ疾患に向けた検査・医療機器が対象。	高負荷疾病に対する体外診断薬・機器(in-vitro diagnostics)。CD4+T細胞検査、ウイルス量同定、ELISA、各種RDT、唾液・尿検査など。
Equipment and (Medical) Devices		* コールドルーム、冷蔵・冷凍保管設備、ワクチンなどの低温運搬器具、保冷材、温度管理機器、その他コールドチェーン用品、注射器、治療用機器、廃棄機器。
Vector Control Products	WHOの熱帯感染症(NTD)部門下、WHOPES*で運用されてきた媒介感染症対策品の評価やレビューをPQTVc組織へ移行。	薬効蚊帳、残留散布、空間スプレー、幼生防除剤その他。デバイスやバリアなどの薬剤を含まない製品も含む。

* 費用対象一覧表より

* PQ済製品リストとともに記載

* WHOPES: WHO Pesticide Evaluation Scheme

(出所) PROGRESS REPORT JUNE 2013 WHO PREQUALIFICATION

各カテゴリーの沿革・概要

領域	2013年までの状況	再評価・バリエーション申請	進行中のもの
Vaccines	<ul style="list-style-type: none"> 129のPQ製品あり。原産国は21カ国 14件のワクチンを現在評価中 2012年:7件の新規申請 (2013年11月時点で6件審査完了) 	<ul style="list-style-type: none"> 12件の再評価 448件のバリエーション評価のため、2012年は53社のメーカーのアニュアルレポートを評価 2013年2月にバリエーション審査ガイドラインを公開レビューに供出 	<ul style="list-style-type: none"> 154ロットを抜き打ち検査 15件のクレームについて詳細調査→9件の有害事象報告あり。Quality起因のものは無し 119件のメーカー面談を実施 インド、中国で18件の新規メーカーとのワークショップ実施 109の保健省との面談を実施
Medicines ※詳細は後述	<p>【FPPs】</p> <ul style="list-style-type: none"> 2001年以降累計397件に到達、うち347件が通過・サイト掲載 2012年:48を評価、うち16は新薬 (2011年はそれぞれ35、20) <p>【APIs】</p> <ul style="list-style-type: none"> 2011年以降累計39件を掲載(印31、中7、伊1) 2011年8件、2012年12件を評価 	<p>【FPPs】</p> <ul style="list-style-type: none"> 44件を再評価中 既存FPPのバリエーション申請: 521 80のAPIマスターを評価 	<p>【FPPs】</p> <ul style="list-style-type: none"> 150が現在評価中 2012年は82件の新規申請。うち73件は申請を受理 Global Fundのサイトに21のERレビュー製品が掲載された <p>【APIs】</p> <ul style="list-style-type: none"> 38件の申請を受理 42件が評価中 2013年の新薬: <ul style="list-style-type: none"> - 避妊API - 準合成アルテミシニン(マラリア)

FPPs : Finished Pharmaceutical Products

API : Active Pharmaceutical Ingredients(薬効成分)

ERP : Expert Review Panel ...PQ進行中の製品の生産に関するリスク評価などの検討組織(2009年より発足)

(出所) PROGRESS REPORT JUNE 2013 WHO PREQUALIFICATION

各カテゴリーの沿革・概要

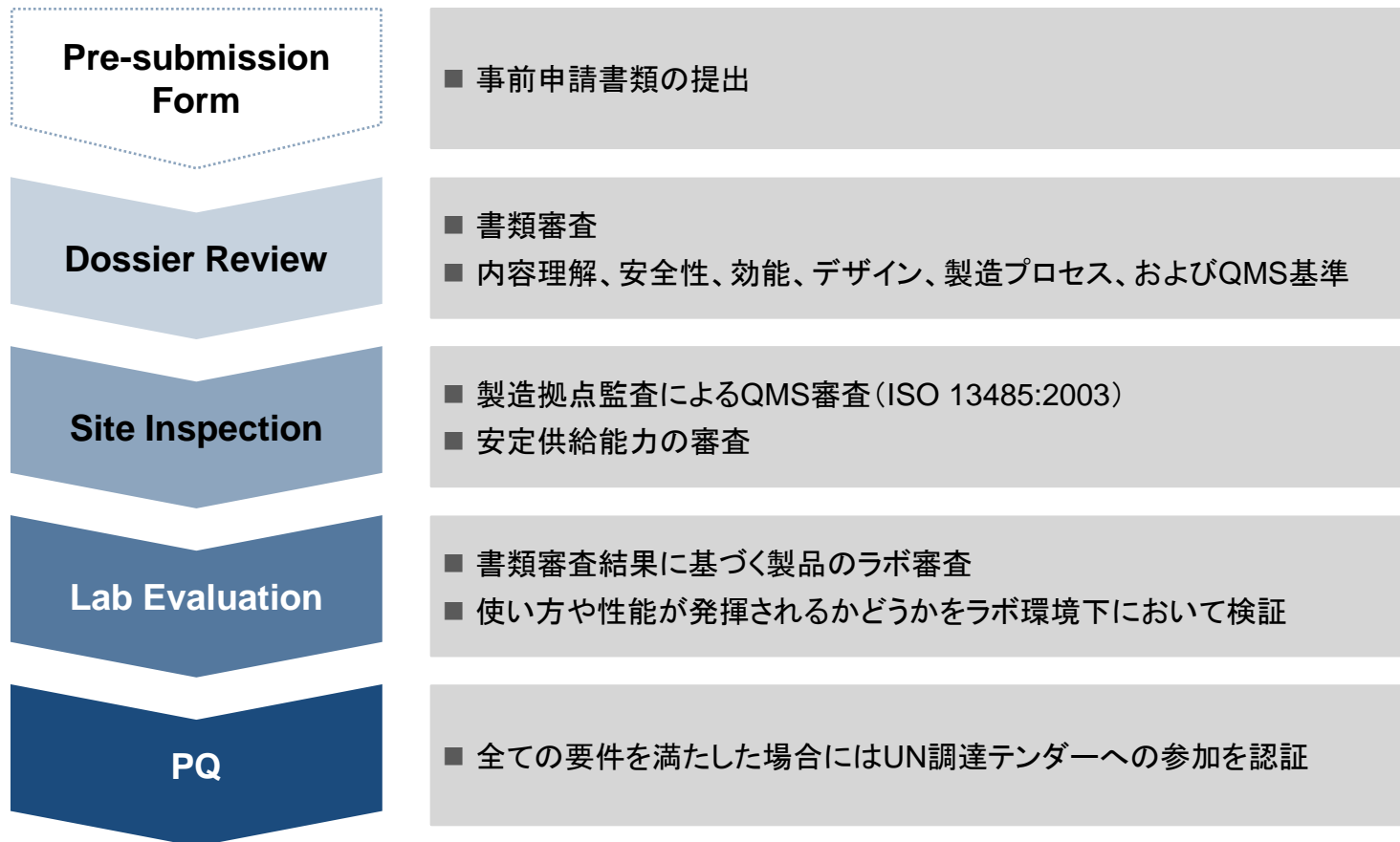
領域	2013年までの状況	進行中のもの	その他
Diagnostics	<ul style="list-style-type: none"> 累計25製品(アイテム数で107)が通過しサイト掲載。うち10製品は”fast-track”プロセスを適用 24製品について生産拠点を審査(2011年は21) 	<ul style="list-style-type: none"> 2010年以降累計で180の申請を受理。うち77件は現在評価中。2013年上期で21新規申請あり 2012年は「HBsAg」「HCV」(※抗体関連と推察)の新カテゴリについて評価開始 	<ul style="list-style-type: none"> 「申請の2/3は、WHOが認定する厳密評価(国別)がなされていない状況」 優先カテゴリとして、HIV唾液RDT、HIV/梅毒の同時RDT、B/C型肝炎の抗体RDTが進行中 ERPIによる検討を通じてより迅速な評価プロセスを検討中
Equipment and (Medical) Devices	<p>【2013年「新規」】</p> <ul style="list-style-type: none"> 男性割礼器具 乳児用HIV検査法(ウイルス量同定) 		

II. WHO Prequalification 申請・評価プロセス

申請・評価のプロセス ～in Vitro Diagnosticsの例～

- 対外診断薬・機器(In-Vitro diagnostic:IVD)についてのプロセスは、現在のプロセスについて見直しを検討されている。また2014年より、薬(medicines)領域に適用されていたERPに準じてERPD(Expert Review Panel for Diagnostics)を準備し、高プライオリティの検査に対して通常審査と異なるリスクベースでの迅速審査プロセスを準備・運用している

スタンダードPQ審査プロセスの概要



“Prioritized”対象認定の判別基準

- Prioritizeは、以下の5つの原則に基づくこととされている
 - 対象疾患／流行地域におけるIn-Vitro Diagnosticsへの需要
 - インフラが限定された地域における耐用
 - WHO加盟国からの要望
 - 診断性能、もしくは類似手段のPQ通過実績

(出所) 2014年5月発行 “PQDx Overview”

上記原則に基づき、2014年9月時点では、以下のクライテリアが発表されている。

クライテリア	根拠
WHOの調達スキームに入っているか、UN関連調達が既になされているもの	供給確保と質の確保
「HIV-1」「HIV-2」「C型肝炎」「マラリア」の診断やモニタリングに資するもの	優先疾患領域、および調達の過去実績
迅速検査(RDT)など、診療現場(Point of Care)に近い場所で活用できるもの	コミュニティの近くにおける診断の推進
原産メーカー(original product manufacturer)により生産されている	サプライチェーンの確証、リソースのムダの回避
類似カテゴリのPQ通過製品がまだ多くない	満たされていない需要／調達に対応
男性割礼用器具	WHO重点疾患プログラムへの対応

2014年9月時点追加プライオリティ: C型肝炎の血清、分子検査、結核検査。

(出所) OVERVIEW OF THE PREQUALIFICATION OF IN VITRO DIAGNOSTICS ASSESSMENT (May 2014)

“Pre-submission document”項目一覧(2015年4月時点フォーム)

■ 検査手法、サンプル、感度などの性能テスト、各国における認証の状況などを詳しく記載する方式

1. **Manufacturer Information**

Name, address, phone & contact etc

2. **Product – Information**

Product name and product code/catalogue number

Current instructions-for-use and user manual

Transport, storage and operating temperatures

3. **Product - Disease Category, Analyte and Method**

HIV/ Malaria/ Hepatitis/ Other category (選択)

Assay format for serology and nucleic acid testing technologies

CD4 counting technology

Specimen type

4. **Product – Operation**

Assay controls

Product usage

Indicative Cost

5. **Product – Performance Characteristics**(sensitivity etc)

Performance characteristics for serology EIAs and RDTs

Specifications for CD4 technologies

Specifications for virological technologies

Independent performance evaluations

6. **Regulatory and Commercial Status of the Product**

Regulatory status of product

Commercial agreements and re-branding

WHO history of product

7. **Manufacturer - Quality Management System**

8. **Manufacturer – Quality Management System Certification**

9. **Manufacturer - Sites of Product Manufacture**

Sites of manufacture

Production

Key Suppliers

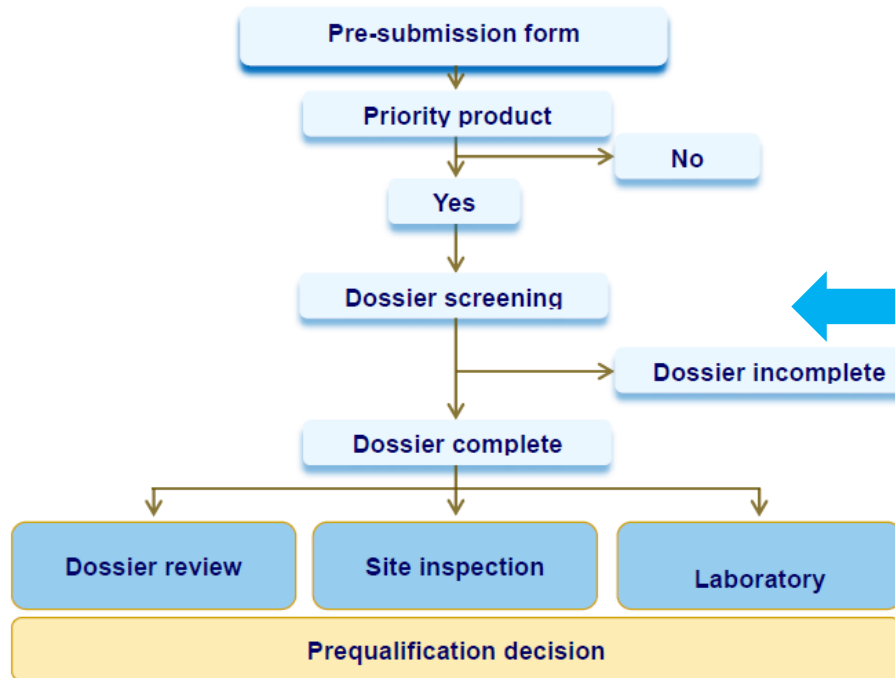
10. **Manufacturer Declaration**

11. **Review of regulatory version differences to establish eligibility for abbreviated prequalification assessment** Item by item

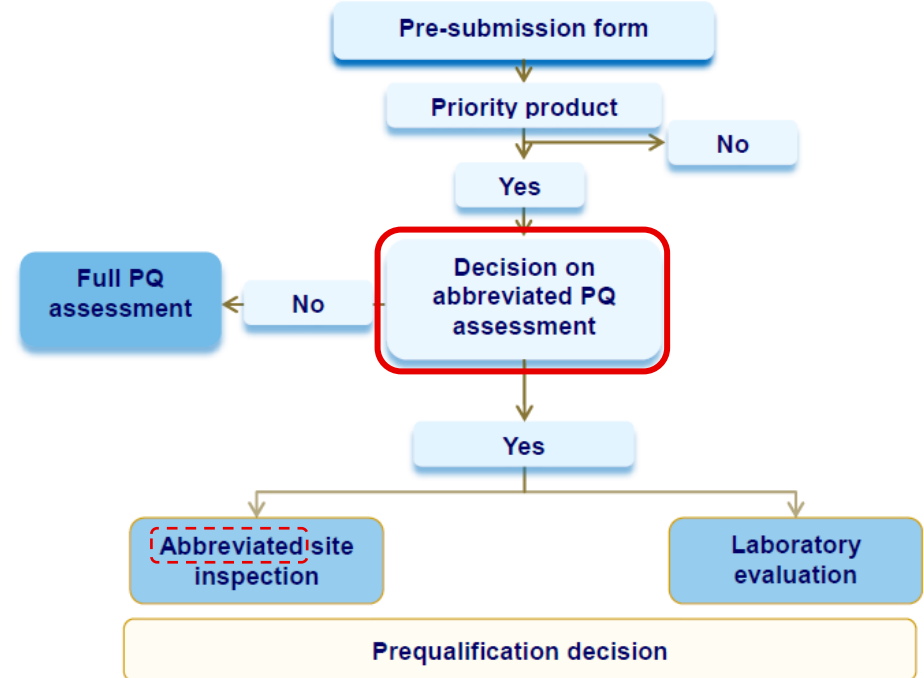
申請・評価のプロセス ～in Vitro Diagnosticsの例～

- 通常のPQプロセスは時間と工数を要するため、より迅速・円滑な市場導入を行うためのオプションとして、WHOが認定している(国や機関における)“厳格基準”(stringent regulatory)を通過している製品について、簡略化(abbreviated)審査プロセスが準備されている

通常PQの流れ
(Full prequalification assessment)



取得済の厳密基準を踏まえた簡略化PQ
(Abbreviated prequalification assessment)



(出所) OVERVIEW OF THE PREQUALIFICATION OF IN VITRO DIAGNOSTICS ASSESSMENT (May 2014)

参考)WHO認定の“厳格審査”(stringent regulatory)対象リスト

- 2014年5月時点のPre-submissionフォームによれば、簡略化審査(abbreviated procedure)となるために必要なWHO認定の“厳格審査”(stringent regulatory)とは、以下の国々における一定水準以上の承認となっている。書式では各国認可における個別項目についても申告を求めており、項目ごとにabbreviated対象となるかどうかとも評価されると推察される

(出所) 2014年5月時点のWHOフォームより

WHO認定のStringent regulatory authority (SRA) リスト:

- CE (European Union); List A, Annex II,
- FDA (the U.S.); PMA or BLA,
- Health Canada (Canada); Class IV,
- TGA (Australia); Class 4,
- Japan; Minister's approval

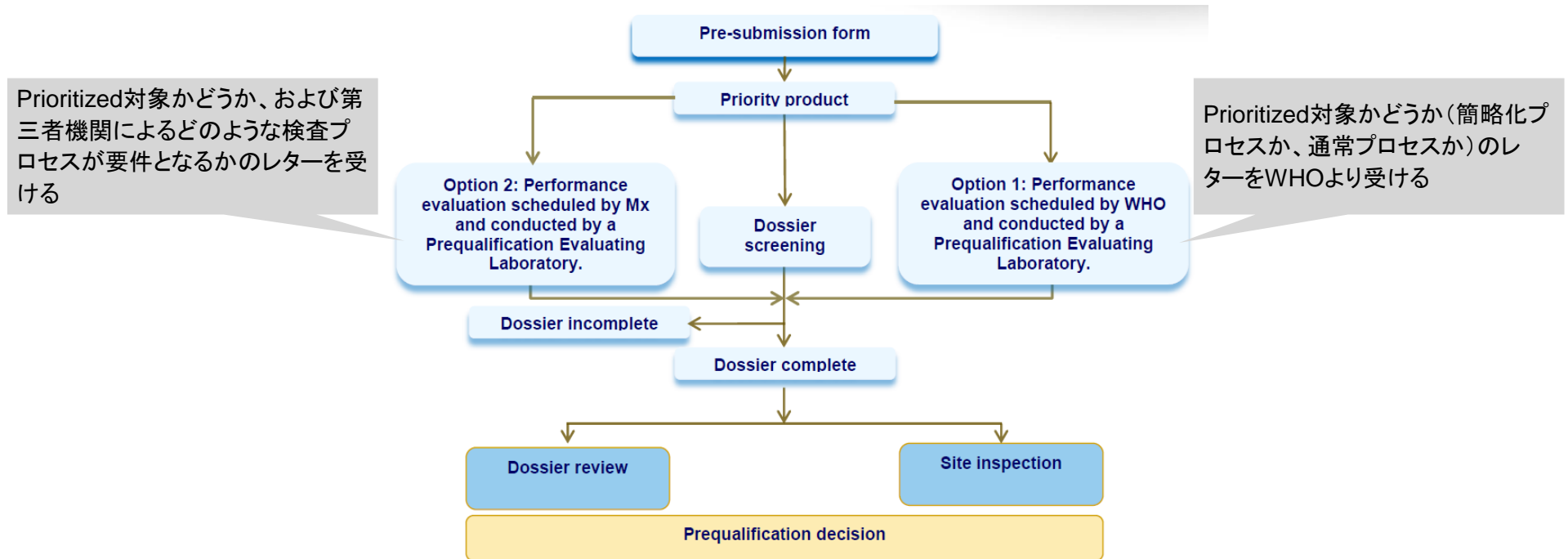
これらの国々の基準による承認状況は書式の“6. Regulatory and Commercial Status of the Product”において詳述。さらに、適合している場合には同書式“11. Review of regulatory version differences to establish eligibility for abbreviated prequalification assessment”において、個別項目ごとの状況を記載。

(出所) PRE-SUBMISSION FORM - Prequalification of In Vitro Diagnostics Programme

参考) in Vitro Diagnosticsのプロセス自体の改変(2016年取り組み中)～

- 標準PQを含む審査プロセス全体として、2016年を試験期間として見直しが進められている。特に性能評価の具体的な方法について、以下の1.または2.よりメーカーによる二択制が試験導入されている
- Option.1.従来は書類審査の後に開始されていた性能評価を、WHOのプライオリティ認定を受けたものについては、書類審査と同時に直ちに開始する → タイミングが早まる。WHOが実施すること自体は同じ
- Option.2.メーカーの依頼のもと、(WHOではなく)WHOの「認定を受けた検査機関」により第三者性能評価を実施する

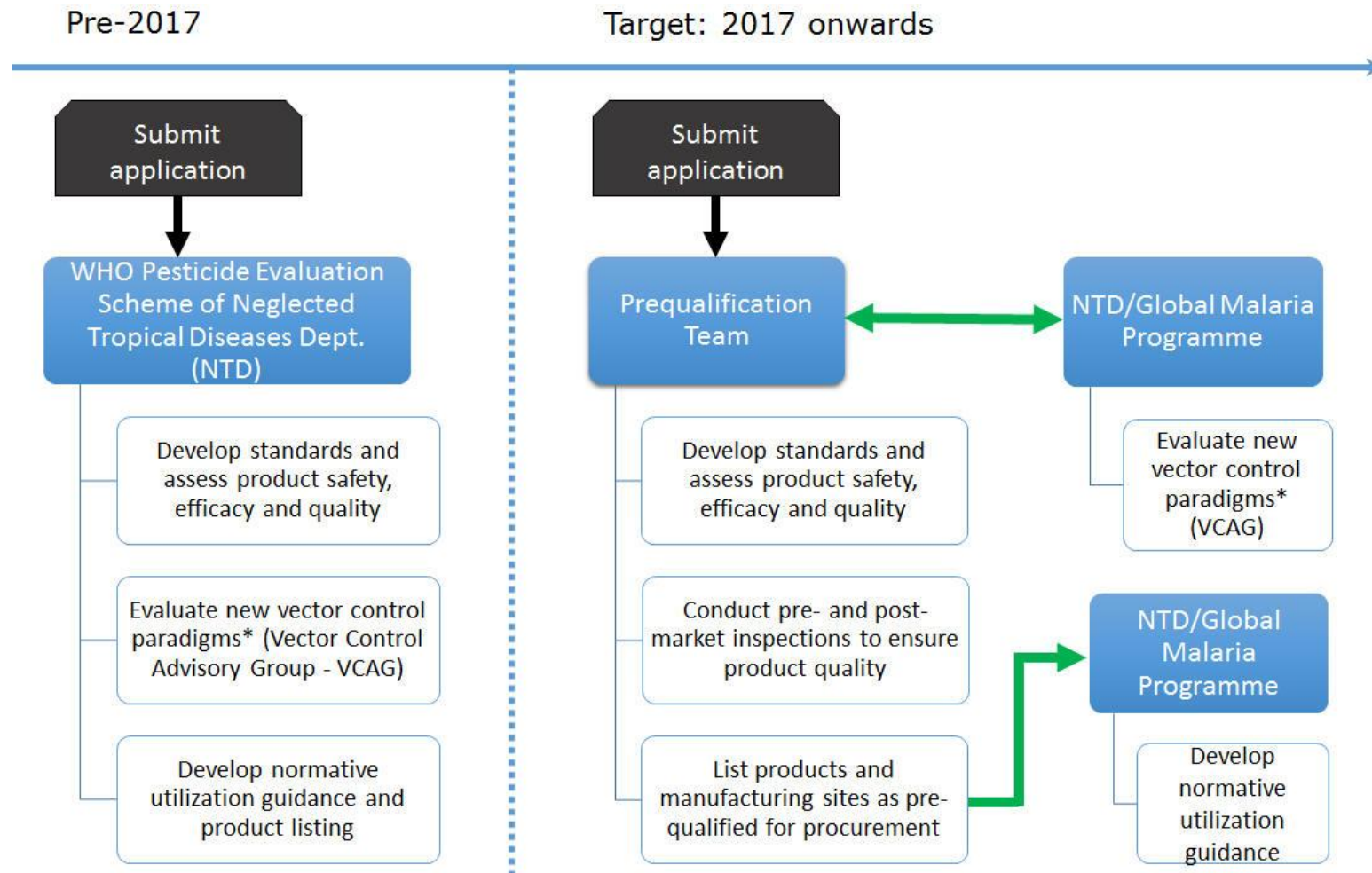
(出所) 2016年5月発行 性能評価のオルタナティブに関する公示



公示では、同時にWHO認証審査機関となる候補先機関を公募している。

申請・評価のプロセス ～Vector Control: WHOPEsからの組織移行～

- WHOPEsが現在有している機能はそのまま保存しつつ、pre/post market inspectionsの機能を追加する形で2017年よりPT組織配下に移行する予定



(出所) WHOホームページ(PQTVc)

マラリアRDT領域の“Recommendation”から“Prequalification”への移行について

- Vector/IVD領域に係るマラリアRDTについて、従来のGlobal Malaria Programme所轄下におけるRecommendationの対象から、in-Vitro Dx PQ所轄対象への移行を公示(2015年5月付)。2017年末までにPQを取得することが、2018年以降のUN関連調達参加の条件とされている。同公示によればPQへの移行にともない審査内容が拡大することから、追加審査を受けて通過することを求めている
- 現在63あるMalaria RDT productのうち、2016年5月時点でPQを通過しているのは12製品

	従来のRecommendationの枠組み	今後のPQの枠組み
所轄	WHO Global Malaria Programme	WHO PQT (PQDx)
スキーム	WHO Malaria RDT Product Testing Programme 追加審査を義務付け	<ul style="list-style-type: none"> ● 性能試験 (Laboratory evaluation) ○ 標準処方評価 (standardized dossier review) ○ 製造施設監査 (manufacturing site inspection)
外部連携機関	FIND、CDC	明示なし

公示段階では、PQを通過している12製品が主に熱帯熱マラリアへの対処に偏っている(うち7:熱帯熱マラリアのみ検出、うち4:熱帯熱マラリアとそれ以外のマラリアを識別して検出、うち1:すべてを検出するが識別できない)ことから、熱帯熱マラリア抗原HRP2以外の方法による複合検査が可能なものを“Prioritize”することが具体的に明示されている。

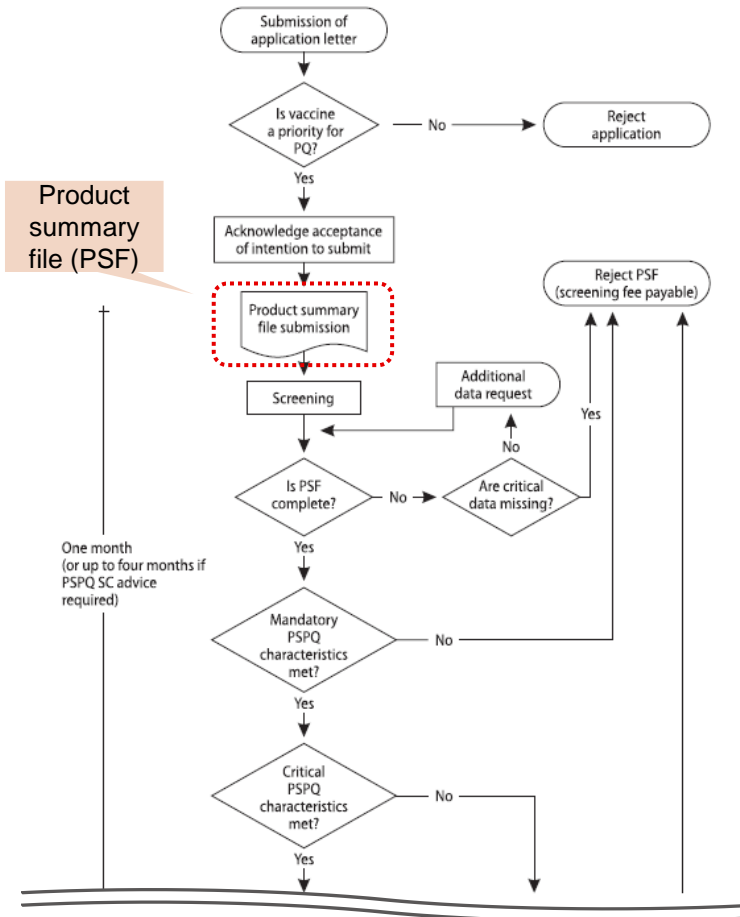
ベクター領域(PQTvc)以下においては、本マラリアRDT以外の製品についての具体的な手続きは、まだ示されていない。

(出所) WHO public announcement to rapid diagnostic test manufacturers, procurement agencies and national malaria control programmes(5 May 2016)

申請・評価のプロセス ～Vaccines～

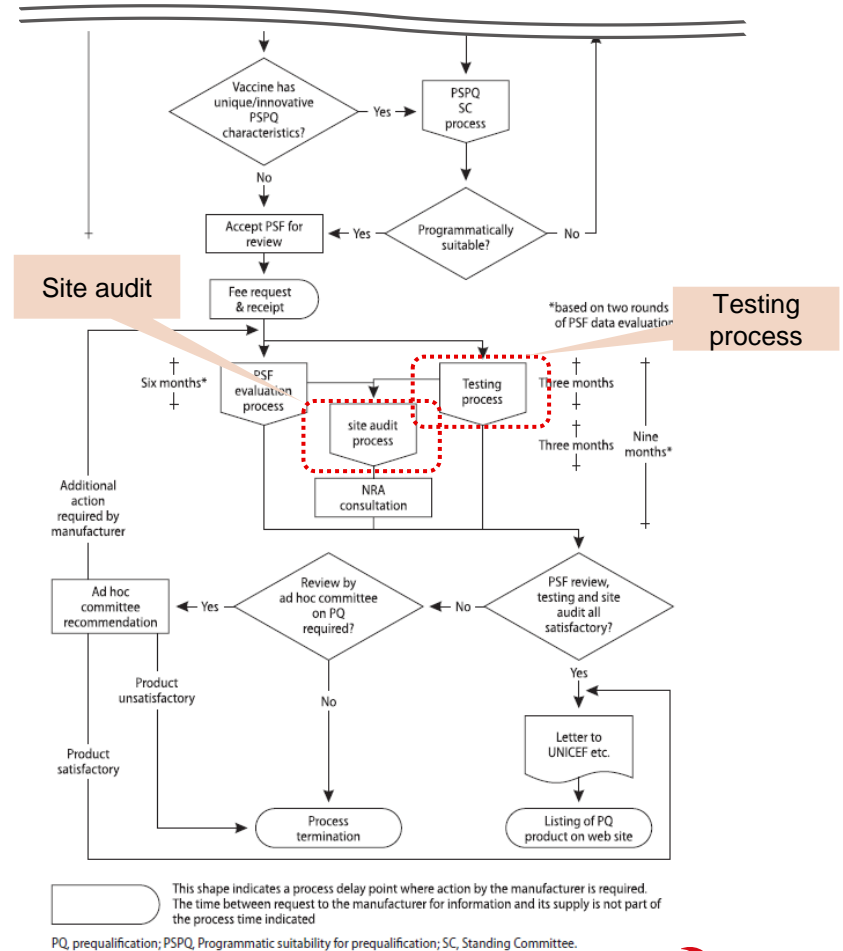
- Vaccinesカテゴリについては、極めて詳細なプロセスが通常プロセスとして規定されている
- PSFの提出から審査開始までに1～4ヶ月、PSF審査とテスト・製造施設監査で9ヶ月が設定されている

Flowcharts of WHO Prequalification for Vaccines ~ Overall Process



Product summary file (PSF)

(出所) WHO Technical Report Series 978資料 Annex 6 Procedure for assessing the acceptability, in principle, of vaccines for purchase by United Nations agencies



Site audit

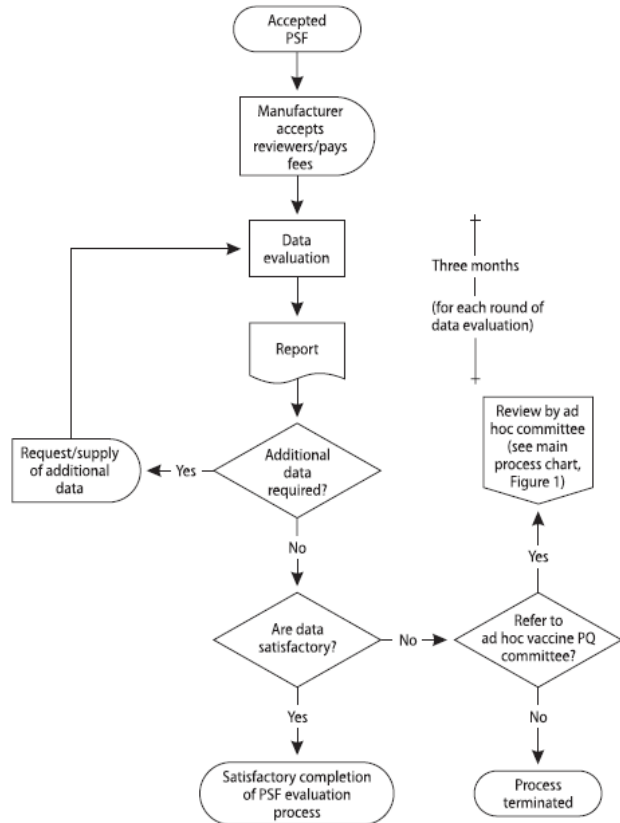
Testing process


PQ, prequalification; PSPQ, Programmatic suitability for prequalification; SC, Standing Committee.

申請・評価のプロセス ～Vaccines～

- **Product summary file**は10の大項目のもと、69の詳細項目が要求される。また当該資料の審査のみでも厳密なプロセスを規定。この審査のみで、期間は3か月とされている

Product Summary File Evaluation



 This shape indicates a process delay point where action by the manufacturer is required. The time between request to the manufacturer for information and its supply is not part of the process time indicated

PQ_prequalification.

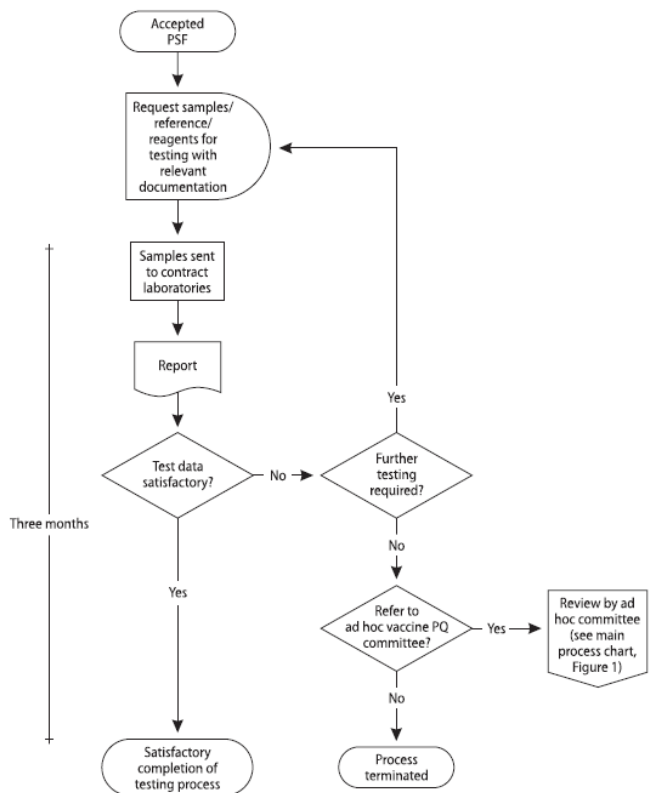
Product summary file (PSF) 大項目一覧

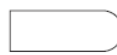
- Chapter 1: General information
- Chapter 2: Personnel
- Chapter 3: Premises and equipment
- Chapter 4: Vaccine composition, presentations and schedules
- Chapter 5: Production
- Chapter 6: Quality control
- Chapter 7: Stability
- Chapter 8: Clinical experience
- Chapter 9: Production and distribution data
- Chapter 10: Update on regulatory actions

申請・評価のプロセス ～Vaccines～

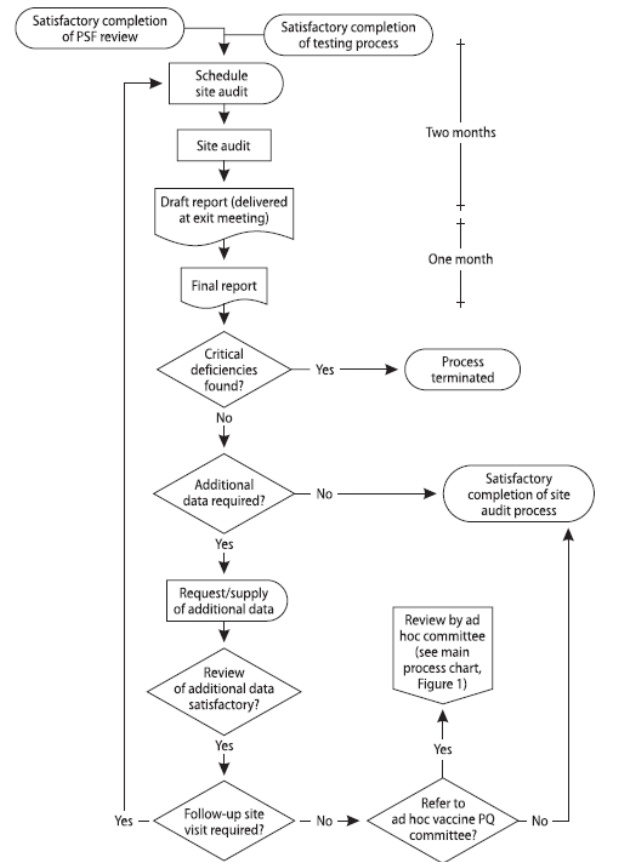
■ PSFの次は、Testing processおよびSite Inspectionが重点プロセスとなる。ともに、最低3か月の期間設定となっている


Testing Process



 This shape indicates a process delay point where action by the manufacturer is required. The time between request to the manufacturer for information and its supply is not part of the process time indicated.
PQ, prequalification.

Site Audit



 This shape indicates a process delay point where action by the manufacturer is required. The time between request to the manufacturer for information and its supply is not part of the process time indicated.
PQ, prequalification.

申請・評価のプロセス ～Vaccines～

■ これらのStandard procedureとは別に、以下のプロセスが準備されている

1. 認定国の認証機関によるワクチンの承認情報をもって、WHOのPQのプロセスの一部に替えるスキーム (Streamlined procedure)
2. 緊急的なワクチン不足時、パンデミック等の緊急時において、既存の認証済ワクチンに対して、PQと並行してWHOシニアマネジメントの承認のもと、緊急調達を行うスキーム (Fast-track procedure) が準備されている。但し、新規ワクチン、および予防接種に採用されて日が浅いワクチンについては適用外とされている

(出所) WHO Technical Report Series 978資料 Annex 6 Procedure for assessing the acceptability, in principle, of vaccines for purchase by United Nations agencies

申請・評価のプロセス ～Medicines～

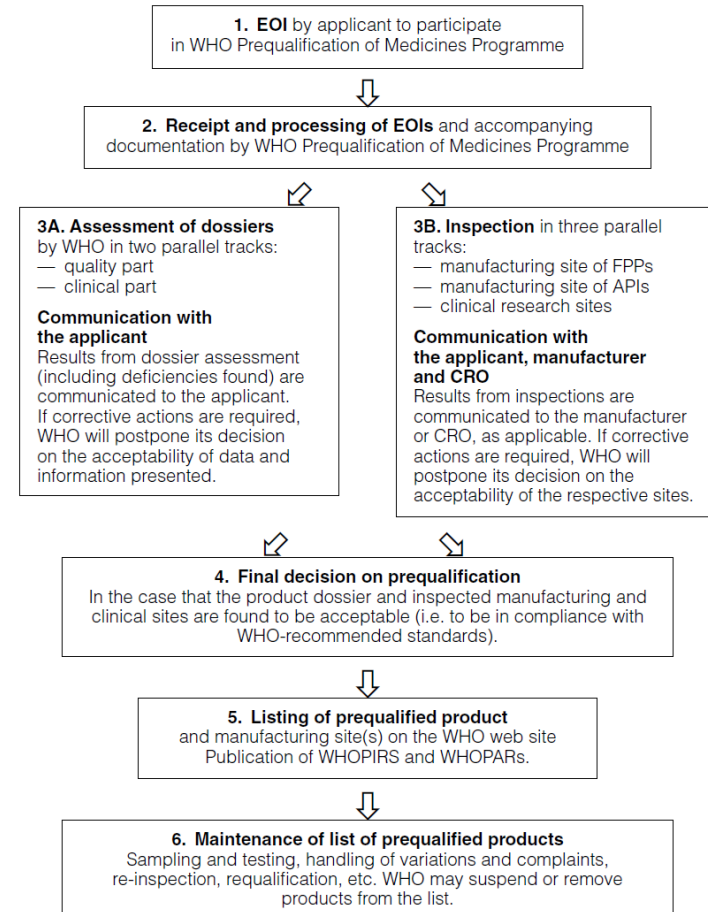
- 通常のフローとしては、UNエージェントからの紹介等に基づき、WHOよりメーカーに対してPQ参加の勧誘を行う
- 勧誘対象の製品は通常、WHO Model Listや治療ガイドライン/レコメンデーションに掲載されている
- メーカーによりEOI (Expression of Interest)、製品情報類提出、製造設備監査、臨床監査などの審査が行われる

提出Documentationその他一式 (Stringent Regulatory Authority認定品の場合)

1. A covering letter
2. A copy of the **marketing authorization**, issued by the reference SRA (Stringent regulatory authority)
3. A copy of the current WHO-type **certificate of a pharmaceutical product** issued by the reference SRA
4. The latest **SRA-approved product information**
5. A list of the SRA-approved **manufacturer(s) of the FPP**
6. A list of the SRA-approved **manufacturer(s) of the active pharmaceutical ingredient(s) (API(s))** used in the manufacture of the FPP
7. If available, a public assessment report
8. A tabular **listing of the batches** manufactured for the market
9. **A sample(s) of the product** in market packaging(s)
10. copy of the currently approved FPP specifications
11. The quality information summary (QIS-SRA)

Medicines領域におけるSRAは、以下とされている(※In-Vitro Diags等とは異なる)。

- ICHのメンバー国: EC(EU)、US-FDA、厚労省(PMDA)
- ICHオブザーバ国: Health Canada、Swissmedic
- ICHメンバー国と法的拘束力のある相互認証契約をしている国: Australia、Iceland、Liechtenstein and Norway



申請・評価のプロセス ～Medicines～

- WHO側の審査体制としては、各国のStringent Regulatory Authorityとの連携により賄われている。これら各国SRAとの協業関係が強い体制である一方、途上国の審査官が40%とされており、実態については確認する必要がある

要素	概況
審査官	外部協力者が9割で、主にStringent Regulatory Authority機関の人々で構成。審査官は50名強。発展途上国の審査官が40%。
審査会議	コペンハーゲンにおいて隔月で開催(毎回5日間)
審査プロセス	書類審査は最低2名以上の審査官により審査される。それらの結果が、さらに上席審査官によりレビューされる。(上席審査官:35名)
その他会議	製造メーカーミーティングは頻繁に開催されている。

(出所) CPTR 2013 Workshop会議(Washington DC), Head of Assessments, PQ Medicines Dr M Stahl氏資料より

申請・評価のプロセス ～Medicines～

- 2005年以降、2013年時点までのPQ提出／審査対象製品の詳細は以下
- 提出→受領・審査開始までに年をまたいでいるケースが少なくない

Product Dossiers Submitted and Accepted for Assessment — 2005-2013 (as of 30 August 2013)

	2005*	2006*	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
HIV	67	42	40	52	31	21	33	42	32
TB	17	9	20	17	18	16	21	19	22
Malaria	3	5	11	17	12	6	8	10	13
Rep Health	0	0	19	5	10	7	3	5	11
Influenza	0	0	0	1	7	0	0	3	2
Diarrhoea	0	0	0	0	5	1	2	2	2
NTD	0	0	0	0	0	0	1	1	0
Total	87	56	90	92	83	51	68	82	82
Accepted (submitted same year)			59	63	39	35	44	62	72
Accepted (submitted prev year)				5	14	18	4	11	9

(出所) PQ_medicine_guide_Presentation_CPTR_DAY1資料

申請・評価のプロセス ～Equipment and (medical) devices～

- 本カテゴリは元来、VaccineのPQに付随して、適切な予防接種の普及に必要なコールドチェーン、保管設備、注射器具、廃棄用品その他の必要なマテリアル類の品質を確保するために対象とされた領域。“PQS”と称され、一定範囲の製品がPQ済製品としてカタログ化されている

“PQS”カタログの製品カテゴリー一覧		
カテ番号	カテゴリー	製品数
E001:	Cold rooms, freezer rooms and related equipment	4
E002	Transport → buyers guideline形式	
E003	Refrigerators and freezers	73
E004	Insulated containers	43
E005	Ice-packs, cool-packs and warm-packs	17
E006	Temperature monitoring devices	32
E007	Cold chain accessories;(not yet active)	
E008	Single-use injection devices (ISO規格あり)	38
E009	(not in use)	
E010	Waste management equipment	10
E011	Specimen collection equipment	
E012	(not in use)	
E013	Therapeutic injection devices (ISO規格あり)	92

(出所) PQ_MedicalDevices_Catalogue資料



PERFORMANCE QUALITY SAFETY



E001
Cold Room



E003
Refrigerator and freezer



E004
Insulated containers



E005
Coolant for Insulated containers



E006
Temperature monitoring



E008
Auto-disable syringe



E010
Waste management

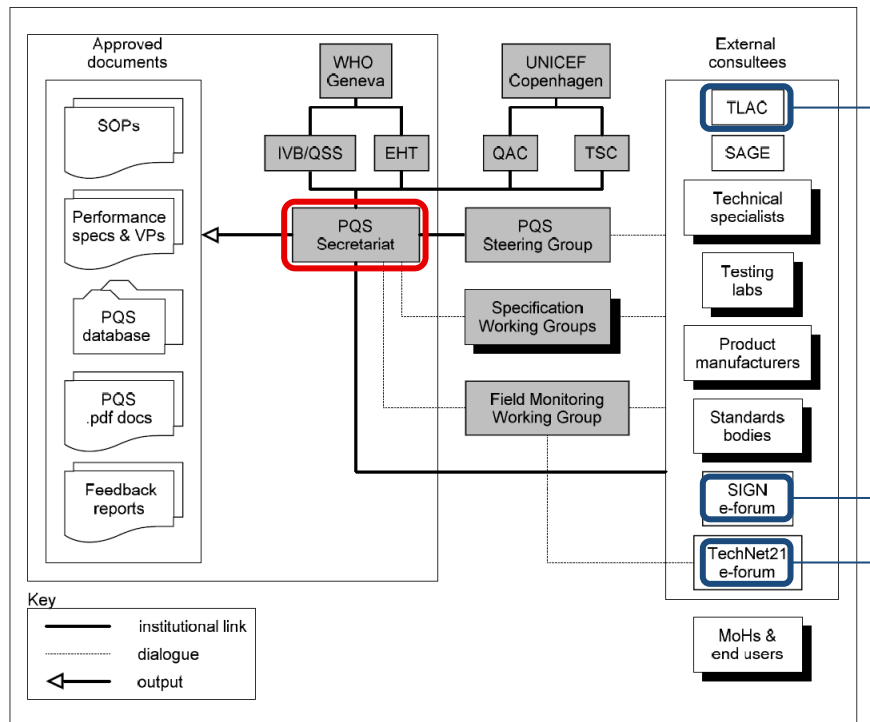


E013
Hypodermic syringe

申請・評価のプロセス ～Equipment and (medical) devices～

- 評価プロセスはGeneveのPQ secretariatが中心となって、外部コンサルタント組織から構成。外部組織はGates Foundationによりファンドバックアップされているものが中心となっている。PQSの各領域についての詳細なガイドラインは、これら外部組織による内容への影響が大きいと推察される

“PQS”評価組織体系



- **TLAC (Technologies and Logistics Advisory Committee)**
2008年にGates Foundationのサポートにより創設。ワクチンの普及におけるハード、ソフト、オペレーションを所轄。理想と現実のギャップをモニタリングし、WHOのDepartment of Immunization, Vaccines, and Biologicals (IVB)ディレクターに進言を行っている。SAGE (Strategic Advisory Group)に対してもレポートしている。
- **SIGN (Safe Injection Global Network)**
ボランティアベースの関係者ネットワーク。定例会議にはWHO関係者、メーカー、CDCやUSAID等機関、各国保健省、医療関係者などが出席している
- **TechNet21 (The Technical Network for Logistics in Health)**
1989年にWHO主導で創設された、エキスパートによる会議体。
Funding... Gates Foundation
Planning... John Snow Inc, PATH, People Deliver, GAVI
主催... WHO, UNICEF

(出所) WHO pqs_202_overview_final_090223資料

費用体系

- 各カテゴリーごとに、申請費用が設定されている。2015年時点では、PQの費用の大部分はB&MGFおよびUNITAIDの2団体からの援助が充当。2014年からMedicinesに、それ以前よりVaccinesおよびDiagnosticsにメーカー費用負担が導入されている。2014年のフィー導入の前後でMedicines領域への申請状況に影響がなかったことから、当面はメーカー費用負担を継続する方向（WHO Drug Information Vol. 29, No. 2, 2015）

Vaccines

	Traditional Vaccines	Combinations and novel vaccines
Screening fee	US\$ 500	
Evaluation fee	US\$ 25,000	US\$ 66,500
Annual fee	US\$ 9,600	US\$ 16,800

In-Vitro Diagnostics

メーカーにはフィーの支払いの誓約が申請時に義務付けられるがフィーの金額については明示なし。

2016年2月の「Reportable Change」に対するフィーは USD\$ 3,000

（出所） Vaccines: WHO ホームページ

Medicines: WHO Prequalification of Medicines Programme – application fees

In-Vitro Diagnostics: REPORTABLE CHANGES TO A WHO PREQUALIFIED IN VITRO DIAGNOSTIC

Medicines

Criteria	Fee
First application accepted for evaluation in relation to an EoI medicine (FPP)	No fee
Second application accepted for evaluation relation to an EoI medicine (FPP) OR Application to prequalify a medicine that has been approved by an SRA	USD 3,000
Third application accepted for evaluation in relation to an EoI medicine (FPP)	USD 6,000
All other applications to prequalify an EoI medicine (FPP)	USD 8,000

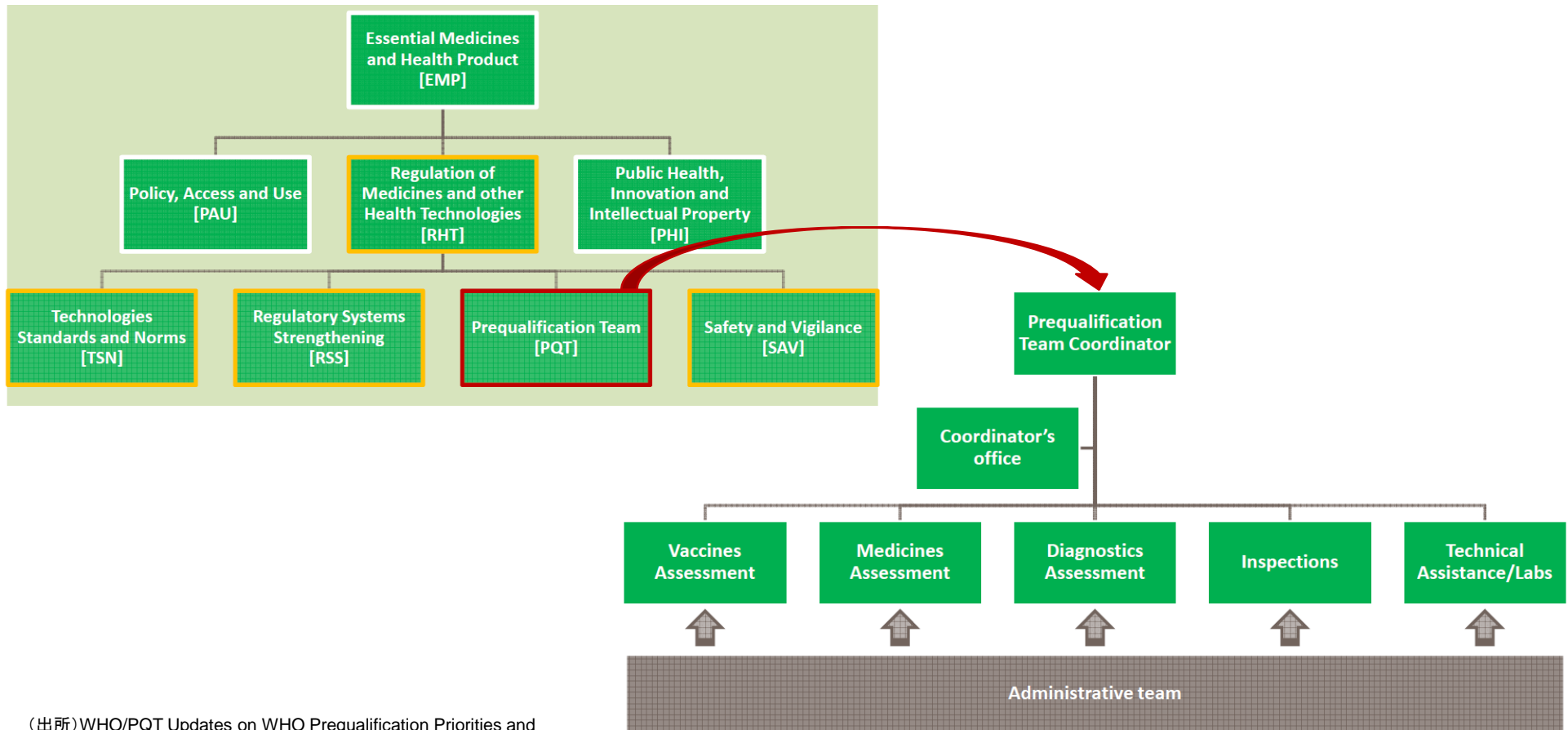
Criteria	Fee
First application accepted for evaluation in relation to an EoI API	No fee
Second application accepted for evaluation relation to an EoI API	USD 3,000
Third application accepted for evaluation in relation to an EoI API	USD 6,000
All other applications to prequalify an EoI API	USD 8,000

WHOとしては、増加し続けるPrequalificationのニーズに対して、100%の対応はコスト面から難しい旨を公言
（2013年進捗レポート）

III. WHO Prequalification 担当組織

WHO側の組織 ~全体~

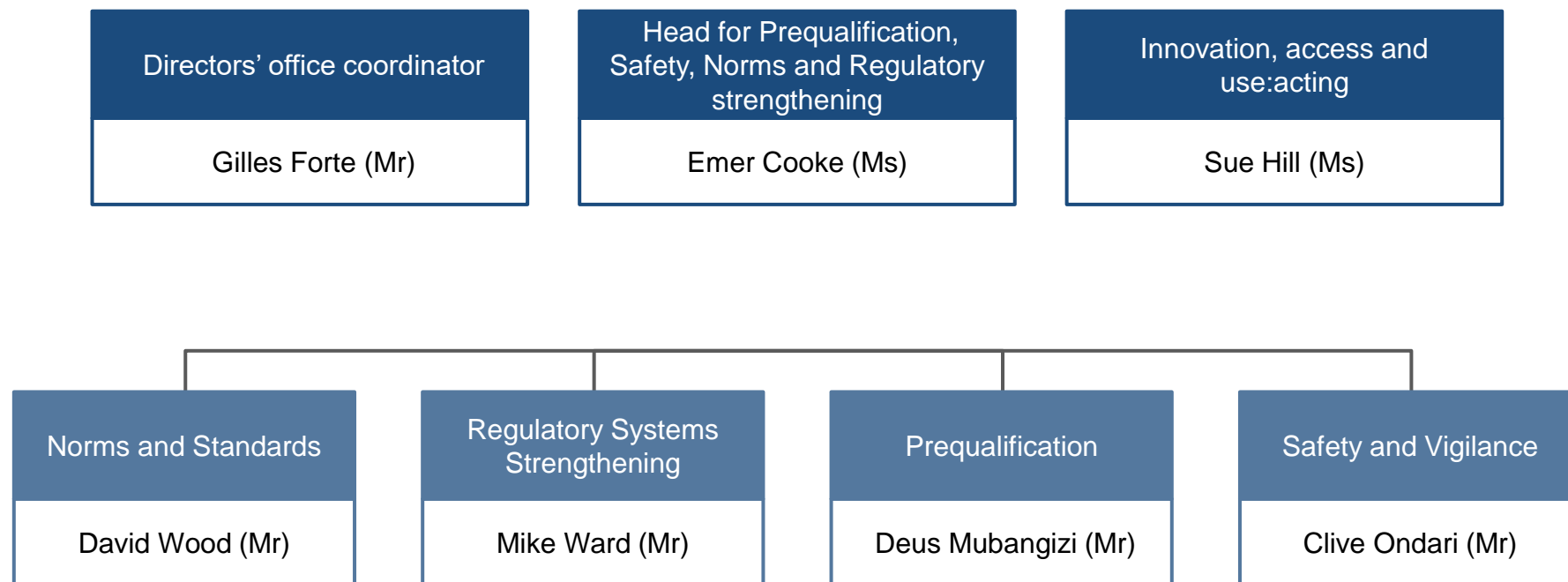
- 2013年より、WHO内で従来別箇となっていたMedicines、Vaccines、Devicesに関するPQ組織を一つの組織傘下に統合
- Prequalification Team Coordinatorがすべての領域に関するPTを所轄する体制



(出所) WHO/PQT Updates on WHO Prequalification Priorities and Regulatory Systems Strengthening work

WHO側の組織 ～全体～

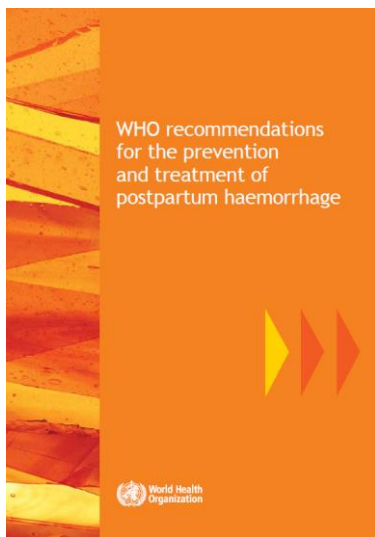
- 2017年1月時点での担当者名は以下の状況となっている
- WHO側の組織は頻繁に変更があることから、継続的なアップデートの確認が必要



IV. WHO PrequalificationとRecommendation

PrequalificationとRecommendationの関係

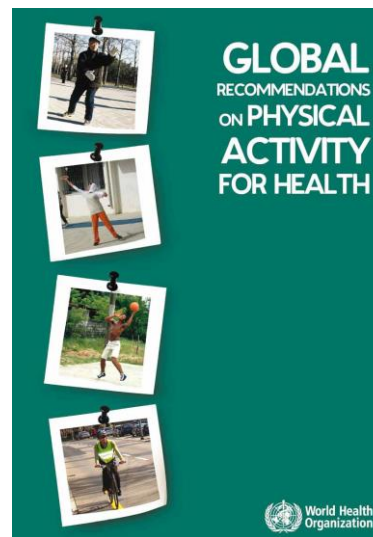
- WHOによる、“Recommendation”(推奨)は、基本的に特定の製品やブランドではなく、製品の性能、用途、仕様、および生活習慣などの汎用的な概念に対して適用されているケースが大半



分娩後大出血予防に関する推奨：
分娩後の妊婦ケア方法の推奨



出生前妊婦ケアに関する推奨：
通院頻度や胎児診断の推奨



生活習慣病に関する推奨：
適切な運動量の推奨



アルコール手指消毒剤：
仕様の推奨

(出所) WHOホームページ

PrequalificationとRecommendationの関係

- より具体的な製品が特定できると思われる推奨が行われているのは、現時点ではインフルエンザワクチン、および蚊帳や残留散布を含む殺虫剤の領域のみが見られる

Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2016-2017 northern hemisphere influenza season

Influenza A(H1N1)pdm09 viruses, which predominated in many countries, co-circulated with A(H3N2) and influenza B viruses during the period September 2015 – January 2016. The majority of A(H1N1)pdm09 viruses were antigenically similar to A/California/7/2009, although there was a notable emergence of two new genetically distinguishable subclades (6B.1 and 6B.2) within the 6B clade. Some recent A(H1N1)pdm09 viruses within the 6B.1 and 6B.2 subclades reacted poorly with human sera collected from individuals who received vaccines containing A/California/7/2009-like viruses.

Influenza A(H3N2) viruses were associated with outbreaks in some countries. The majority of recent viruses were antigenically related to cell culture-propagated 3C.2a A/Hong Kong/4801/2014-like viruses.

Influenza B viruses of the B/Victoria/2/87 and the B/Yamagata/16/88 lineages co-circulated, with viruses of the B/Victoria/2/87 lineage predominating in many countries. Most B/Victoria/2/87 lineage viruses were antigenically and genetically closely related to B/Brisbane/60/2008 and B/Texas/2/2013. The majority of recent B/Yamagata/16/88 related to B/Phuket/3073/2013.

Candidate vaccine viruses

Parent virus	Candidate vaccine virus	Type of virus or reassortant	Developing institute	Available from
A/ChristChurch/16/2010 (H1N1)	NIB-74	Classical	NIBSC, UK	NIBSC, UK
	NIB-74xp	Classical	NIBSC, UK	NIBSC, UK
A/Brisbane/10/2010 (H1N1)	IVR-158	Classical	CSL, Australia	VIDRL, Australia
	X-179A	Classical	New York Medical College, USA	WHO CCs, NIBSC, UK
IVR-153	VIDRL, Australia NIBSC, UK NIID, Japan			
X-181	CDC, USA NYMC, USA NIBSC, UK			
A/California/7/2009(H1N1)	X-181A		New York Medical College, USA	CDC, USA NYMC, USA NIBSC, UK

インフルエンザワクチン:

対処するウイルス型やミックス、ワクチン銘柄の推奨

(出所) WHOホームページ

WHO recommended long-lasting insecticidal nets

Product name	Product type	Status of WHO recommendation	Status of publication of WHO specification
<i>DawaPlus</i> ® 2.0	Deltamethrin coated on polyester	Interim	Published
<i>Durane</i> ®	Alpha-cypermethrin incorporated into polyethylene	Full	Published
<i>Interceptor</i> ®	Alpha-cypermethrin coated on polyester	Full	Published
<i>LifeNet</i> ®	Deltamethrin incorporated into polypropylene	Interim	Published
<i>MAGNet</i> ™	Alpha-cypermethrin incorporated into polyethylene	Full	Published
<i>Olyset Net</i> ®	Permethrin incorporated into polyethylene	Full	Published
<i>Olyset</i> ® Plus	Permethrin and PBO incorporated into polyethylene	Interim	Published
<i>PermaNet</i> ® 2.0	Deltamethrin coated on polyester	Full	Published
<i>PermaNet</i> ® 3.0	Combination of deltamethrin coated on polyester with strengthened border (side panels) and deltamethrin and PBO incorporated into polyethylene (roof)	Interim	Published
<i>Royal Sentry</i> ®	Alpha-cypermethrin incorporated into polyethylene	Full	Published
<i>Yorkool</i> ® LN	Deltamethrin		

薬効蚊帳:
銘柄の推奨

WHO recommended insecticides for indoor residual spraying against malaria vectors

Insecticide compounds and formulations ¹	Class group ²	Dosage (g a.i./m ²)	Mode of action	Duration of effective action (months)
<i>DDT WP</i>	OC	1-2	contact	>6
<i>Malathion WP</i>	OP	2	contact	2-3
<i>Fenitrothion WP</i>	OP	2	contact & airborne	3-6
<i>Pirimiphos-methyl WP & EC</i>	OP	1-2	contact & airborne	2-3
<i>Pirimiphos-methyl CS</i>	OP	1	contact & airborne	4-6
<i>Bendiocarb WP</i>	C	0.1-0.4	contact & airborne	2-6
<i>Propoxur WP</i>	C	1-2	contact & airborne	3-6
<i>Alpha-cypermethrin WP & SC</i>	PY	0.02-0.03	contact	4-6
<i>Bifenthrin WP</i>	PY	0.025-0.05	contact	3-6
<i>Cyfluthrin WP</i>	PY	0.02-0.05	contact	3-6
<i>Deltamethrin SC-PE</i>	PY	0.02-0.025	contact	6
<i>Deltamethrin WP, WG</i>	PY	0.02-0.025	contact	3-6
<i>Etofenprox WP</i>	PY	0.1-0.3	contact	3-6
<i>Lambda-cyhalothrin WP, CS</i>	PY	0.02-0.03	contact	3-6

残留散布剤:

AIの推奨

V. WHO Prequalification 5領域のまとめと比較

Prequalification 5領域の比較表

	Vaccination (ワクチン)	Medicines (医薬品)	Diagnostics (In-Vitro) 対外診断薬・機器	Equipment + Devices (機器・デバイス)	Vector Control Products (媒介害虫制御製品)
運用開始年	1987年	2001年	2010年	2010年	2017年から(予定)
目的	UN調達エージェントによる品質の保証	エイズ撲滅に向けた抗レトロウイルスのWHO基準への遵守を目的に開始され、その後、マラリア、結核、生殖、熱帯病、インフルエンザ、下痢症の薬へと拡大。	1988年に作成されたHIVテストキット評価プログラム。HIV/AIDS、マラリア、B/C肝炎等、高プライオリティ疾患に向けた検査・医療機器が対象。	VaccineのPQIに付随して、ワールドチェーン、保管設備、注射器具、廃棄用品等の品質を確保するために対象とされた領域。左記、対外診断薬・機器にも付随。	WHO殺虫剤評価スキーム(WHOPES)で運用されてきた媒介感染症対策品の評価やレビュー。
標準申請プロセス	<ol style="list-style-type: none"> 1)事前申請 2)書類(製品サマリーファイル:PSF)審査 3)性能試験・製造施設監査 4)UNICEF等へのレター発出 5)PQ <p>* 詳細なプロセスが規定。PSF提出から審査開始まで1~4か月。PSF審査が性能試験、製造施設監査で約9か月を設定(すべて順調に行われた場合)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1)UNエージェントからの紹介等に基づきWHOよりメーカーに対しPQ参加の勧誘 2)メーカーにより関心表明(EOI)提出 3)製品情報の提出 4)書類審査、製造施設監査、臨床監査 5)PQ <p>* 加入対象の製品はWHOモデルリストや治療ガイドライン/レコメンデーションに掲載 * 性能試験はない</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1)事前申請 2)書類審査(内容理解、安全性、効能、デザイン、製造プロセス、QMS基準) 3)製造施設監査によるQMS審査 4)書類審査結果に基づくラボ審査(性能試験) 5)PQ (高優先分野に関しては診断薬のための専門家レビュー委員会(ERPD)を組織し迅速審査プロセスを2016年より試験的に運用中) 	<p>PQ事務局が中心となり外部コンサルタント組織(TLAC、SIGN、TechNet21等)から構成。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1)事前申請 2)製品情報の提出 3)書類審査(安全性、品質、効能) 4)製品施設監査 5)PQ:上記3)、4)の結果からPQのリストに入れるかどうか判断(WHOにより公衆衛生価値が高いと認められたもののみをリストに入れる)
簡略方式(Abbreviated)の審査プロセスの有無	<p>簡略方式(Abbreviated)はないが、標準以外では以下の方式あり。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1)合理化手法(Streamlined procedure): 認定国の認証機関によるワクチンの認証情報を持ってPQプロセスの一部に替える 2)Fast-Track手法: ワクチンの緊急調達が必要な場合。但し、新規ワクチン、予防接種に採用されて日が浅いワクチンは適用外 	<p>下記SRA認定品の場合(簡易方式になるのか??)</p> <ul style="list-style-type: none"> • SRA発行の認定書のコピー等必要書類を提出 	<p>あり</p> <p>WHOが認定している国・機関における「厳格基準」を通過している製品について適用</p> <ol style="list-style-type: none"> 1)事前申請 2)簡略化した製造拠点監査 3)ラボ審査 4)PQ 	<p>簡略方式(Abbreviated)ではないが、外部認証・既存標準の獲得などによりいくつかのプロセスのショートカットあり。</p> <p>例) iSO等標準、外部機関によるQC認証など。</p>	なし(2017年初時点)

Prequalification 5領域の比較表(2)

	Vaccination (ワクチン)	Medicines (医薬品)	Diagnostics (In-Vitro) 対外診断薬・機器	Equipment + Devices (機器・デバイス)	Vector Control Products (媒介害虫制御製品)
簡略方式に必要な厳格基準(Stringent Regulatory)を出せる機関	簡易方式はなし。	Stringent Regulatory Authority (SRA) 1) ICH ¹ のメンバー国: (EC(EU)、US-FDA、厚労省(PMDA)) 2) ICHオブザーバー国: Health Canada、Swissmedic 3) ICHメンバー国と法的拘束力のある相互認証契約をしている国: 豪州、アイスランド、リヒテンシュタイン、ノルウェー	WHO認定のStringent Regulatory Authority (SRA) 5機関 1) CE (EU): List A 2) FDA (USA): PMA or BLA 3) Health Canada: Class V 4) TGA (Australia): Class 4 5) Japan: Minster's Approval * 2014年5月時点	当該概念なし	当該概念なし
優先PQ対象	2年毎に、3者(WHO、UNICEF、PAHO回転基金(汎アメリカ地域地域事務局))により見直し 2015-2016年の例(高優先分野) <ul style="list-style-type: none"> コレラ、デング熱、A型肝炎、マラリア、はしか、ポリオ等 	ルール上は、Priority Diseasesに認定された疾患向けの医薬品のみがPQの対象となりうる。 → 優先ではなく、限定。	<ul style="list-style-type: none"> ■ 4原則 <ul style="list-style-type: none"> 対象疾患/流行地域における体外診断薬への需要 インフラが限定された地域における耐用 WHO加盟国からの要望 診断性能、類似手段のPQ通過実績 ■ 上記原則に基づきカテゴリーを発表。カテゴリーは定期的に見直し。(2014年9月時点) <ul style="list-style-type: none"> WHO調達スキームに入っているか、UN関連調達が既にされているか HIV-1、HIV-2、C型肝炎、マラリアの診断やモニタリングに資するもの、等 	13の製品カテゴリー(コールドルーム、密閉コンテナ、注射器等ワクチン向けが多い)	カテゴリーの定義なし(2017年初時点) 蚊帳、蚊帳向けの薬剤などについて具体的な言及あり

¹: ICH: International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (医薬品規制調和国際会議)

Prequalification 5領域の比較表(3)


	Vaccination (ワクチン)	Medicines (医薬品)	Diagnostics (In-Vitro) 対外診断薬・機器	Equipment + Devices (機器・デバイス)	Vector Control Products (媒介害虫制御製品)
再評価・再分析 (Variation)	<ul style="list-style-type: none"> 抜き打ち検査あり クレームにつき詳細調査 	<ul style="list-style-type: none"> 定期的にWHO/PQPIによる製造拠点を再検査 仕様、製造プロセス、品質管理に変更があった場合、再評価する 	記載なし	12か月に一回会議が開催され、メーカーはPQ品の各種基準への適合状況や、問題発生の有無などについて報告。	各国の認証機関と連携したポストPQ <ul style="list-style-type: none"> 品質管理 差異分析やクレームに対応した分析の実施 定期的な再評価の実施
PQ申請費用・年間費用	<ul style="list-style-type: none"> 予備審査: \$500 評価: \$25,000(従来型) \$66,600(混合・新種) 年間費: \$9,600(従来型) \$16,800(混合・新種) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ EOI²が出された最終製剤(FPP)の評価 <ul style="list-style-type: none"> 1回目の申請: 無料 2回目の申請 or SRAによる承認品: \$3,000 3回目の申請: \$6,000 その他: \$8,000 ■ EOIが出された薬効成分(API)の評価 <ul style="list-style-type: none"> 1回目の申請: 無料 2回目の申請: \$3,000 3回目の申請: \$6,000 その他の申請: \$8,000 	<ul style="list-style-type: none"> メーカーには費用の支払いの誓約が申請時に義務付けられる(申請額については明示なし) <p>ex: Reportable Change (報告書の変更?)に対する費用は \$3,000(2016.2)</p>	未公開	未公開

²: EOI: Expression of interest: 関心表明

VI. エボラ熱に対する国際協力の実態

国際協力の座組み ~Global Ebola Responseにおける役割分担~

- UN主導で発足されたGlobalResponseにおいては、各国・国際機関が役割を分担して封じ込めへの取り組みを推進。
WHOはリージョナル全体の他、Case finding/managementを始めとする幅広い領域に関与

 ...WHOが関与する領域

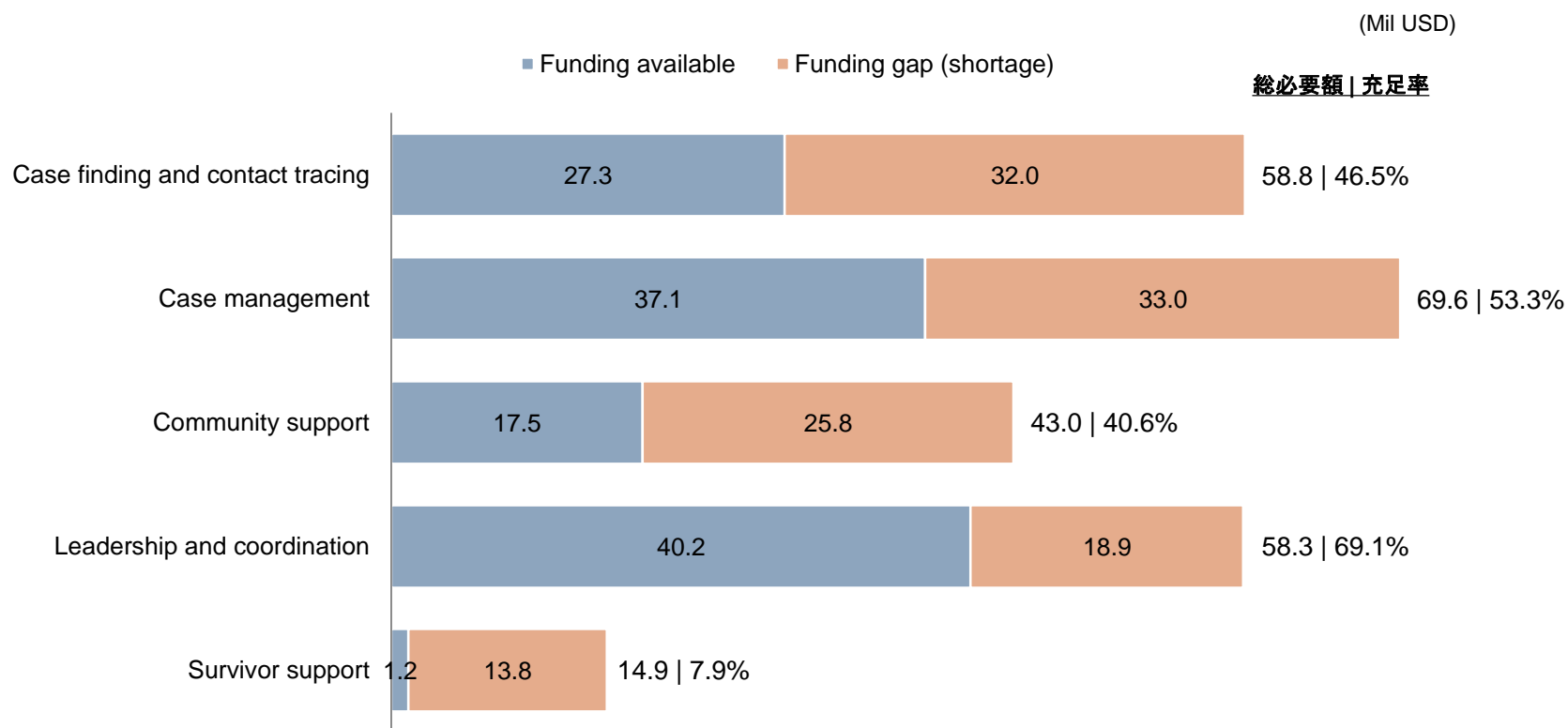
		ギニア	リベリア	シエラレオネ	Global/Regional
Case finding & contact tracing	Case investigation & contact tracing	IFRC/Guinea Red Cross, WHO	CDC, IFRC/Liberia Red Cross, UNFPA, WHO	CDC, UNDP, UNFPA, UNICEF, WHO	WHO
	Community surveillance (live & death alerts)	IFRC/Guinea Red Cross, UNFPA, UNICEF	CDC, Global Communities, IFRC/Liberia Red Cross, IOM, WHO	CDC, UNDP, UNFPA, WHO	WHO
	Laboratories & diagnostics	Expertise France, WHO, WHO EDPLN deployed labs & bilateral labs*	Academic Consortium Combating Ebola in Liberia, Defense Threat Reduction Agency, e-Health, Riders for Health, WHO, WHO EDPLN deployed labs & bilateral labs*	UNDP, WHO, WHO EDPLN deployed labs & bilateral labs*	WHO
	Vaccination		CDC, WHO		WHO
Case management	Ambulance services			Handicap international, SMART (Social Mobilisation & Respectful Burials Through faith-based alliance), UNDP	WHO
	Ebola treatment/transit centres	Alliance for International Medical Action, WHO	IOM, UNICEF, WHO	UNDP, UNICEF, WHO	WHO
	Infection prevention & control	Expertise France, UNICEF, WHO, Women & Health Alliance International	UNICEF, WHO (+ education partners)	CDC, IOM, UNICEF, UNFPA, UNOPS, WHO	WHO
	Safe & dignified burials	IFRC/Guinea Red Cross	IFRC/Liberia Red Cross, WHO	CAFOD, Catholic Relief Services, Concern Int., IFRC/Sierra Leone Red Cross, World Vision	WHO
Community support	Food & family kits	UNICEF	Adventist Development & Relief Agency, Caritas, IOM, Life & Change Experienced through Sport, LIURD, Liberian National Red Cross Society, Plan int. UNICEF, Volunteers to Support International Efforts in Developing Africa, WFP	Plan Int., UNICEF, Welthungerhilfe, WFP	WHO
	Psycho-social support & health services	Alliance for International Medical Action, Plan Int., Première urgence internationale, UNICEF, WHO	IOM, UNICEF	International Rescue Committee, Plan Int., UNICEF, WHO	WHO
	Social mobilization/ community engagement	IOM, Plan Int., Première urgence internationale, UNICEF, WHO	Carter Centre, Defence for Children Int.-Libera, IOM, IREX, One Media House, Plan Int., UNICEF, Village Care International.	IOM, Social Mobilisation Action Consortium, UNICEF, WHO	WHO
	Social protection & benefits	UNICEF		ACC Int., International Rescue Committee, National Commission for Social Action, Plan Int., UNICEF	WHO
Leadership & coordination	Water & sanitation	IOM, Plan Int., Première urgence internationale, UNICEF	Plan Int., UNICEF, WFP	IOM, UNICEF	WHO
	Alert & help hotlines	IOM/E-Health, UNICEF	WHO	E-Health	WHO
	Incident command	OCHA, IOM, WHO	CDC, OCHA, IOM, UNICEF, WHO	OCHA, NERC, WHO	WHO
	Information management & reporting	IOM, IOM/Institut national de la statistique, Measure Evaluation	OCHA, IOM, UNDP, UNFPA, WHO		WHO
Survivor support	Logistical support	Expertise France, IOM, Médecins Sans Frontières, UNDP, UNFPA, UNICEF, WFP	WFP, WHO	UNDP, WFP	WFP, WHO
	Survivor clinical services	Agence française de développement, Institut de recherche pour le développement, UNICEF		WHO, UNFPA	WHO
	Survivor screening & counselling	UNFPA, UNICEF, WHO	IOM, UNICEF, WHO	WHO, UNICEF	WHO

(出所) Overview of Needs and Requirements for the Ebola Response Phase 3 Framework (1 November 2015 - 31 March 2016)

国際協力の座組み ～資金の不足～

- 2016年Q1期における各領域の遂行における資金の不足状況としては、金額規模においてはCase management、充足率においてはSurvivor supportが課題となった

各領域における必要資金額と充足状況(2016/Q1 Jan-Mar)

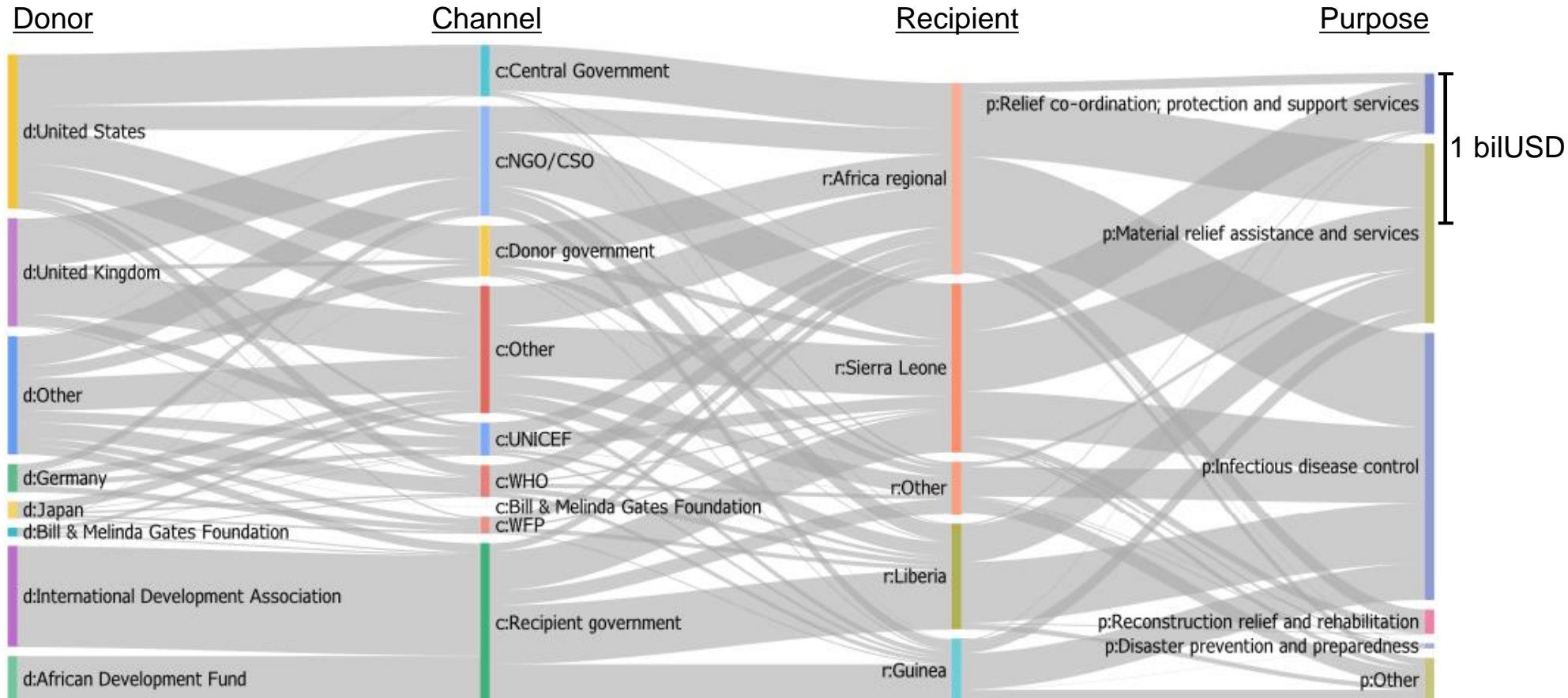


(出所) Overview of Needs and Requirements for the Ebola Response Phase 3 Framework (1 November 2015 - 31 March 2016)

国際支援の状況 (コミットメント): Ebola Virus Outbreak Response in 2014-15

Flow Type: Commitment + Disbursement, Commitment (no Disbursement), Disbursement (no Commitment)

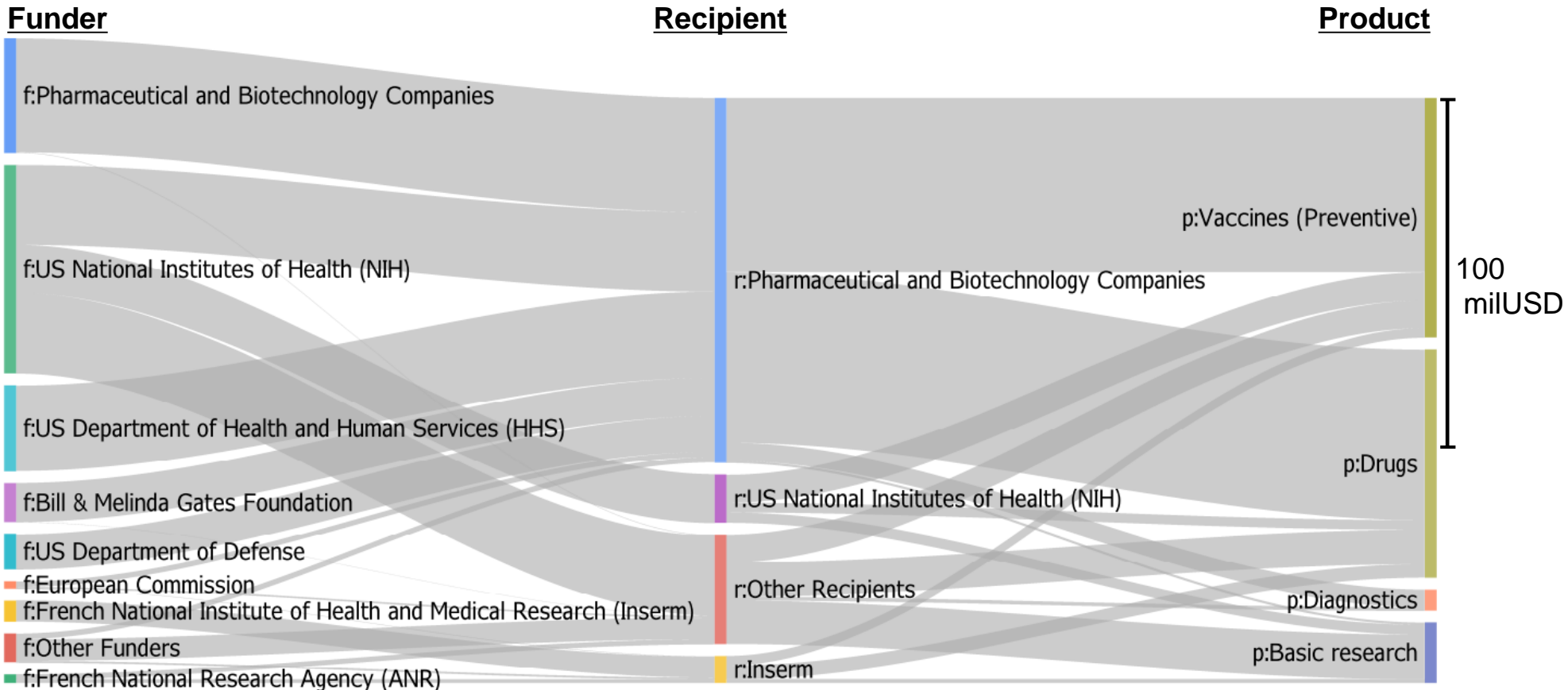
- 国際支援の表明 (Commitment) や支払が行われたもの (Disbursement) の合計は約3.97bilUSD
- US, UKを始めとする各国政府や開発銀行だけではなく、民間財団からの資金拠出が見られる



(出所) Creditor Reporting System (CRS) - OECD.Stat

R&D関連の拠出額と用途

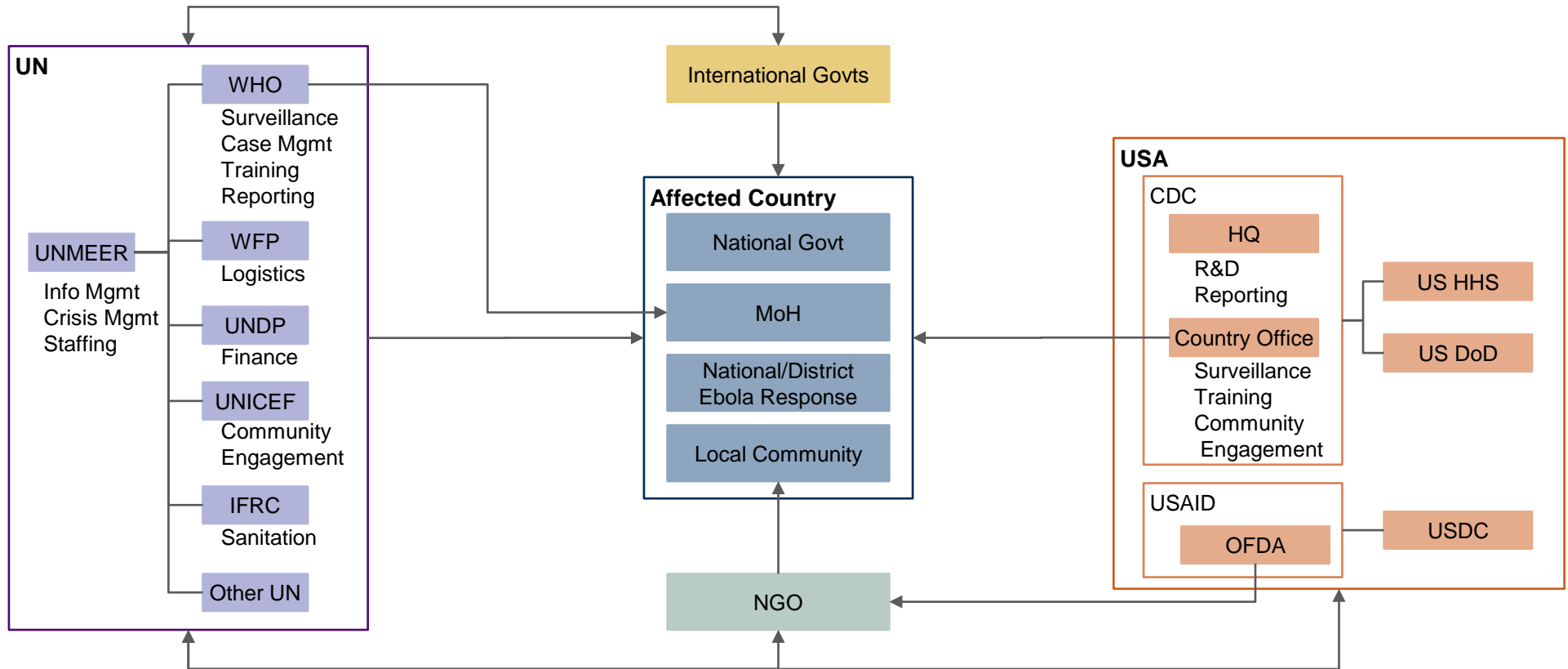
- Bill & Melinda Gates Foundationの資金提供を受け「顧みられない疾病」の研究開発資金を調査しているNGO「Policy Cures」(本部: シドニー)が発行しているG-FINDERによると、エボラ対策のR&Dに総額約167milUSDが拠出されている
- 日本の研究資金データはほとんどG-FINDERに登録されておらず、日本の貢献が見えなくなっている



(出所) Policy Cures Research and development (R&D) investment report through G-FINDER tools

意思決定における関わり

- エボラ対応における各組織の活動は、平時における役割を基礎としたものとなっている
- 特に現地国の保健省に対してはWHOやCDCからの支援が大きく、政策判断に大きく影響していたと考えられる



(出所) USHHS & CDC, CDC's Response to the 2014–2016 Ebola Epidemic — West Africa and United States
 Overseas Development Institute - The Ebola response in West Africa
 Global Ebola Response - Situation Reports
 Humanitarian Data Exchange - West Africa: Ebola outbreak
 World Health Organization - Ebola situation reports

エボラ熱の収束後のEUALの扱いと位置づけ

- 2016年3月、西アフリカ地域でのエボラ熱の収束を踏まえ、WHOはエボラ熱のPHEIC状態の終了を宣言。これにより、以降のEUALに基づくワクチンやIVD検査手法の申請も受け付けを終了
- 一方で、それまでにEUALに申請された各種IVD検査のEUALに基づく審査はその後にも継続するとしており、既にEUAL認定を受けた製品群について、Full Prequalificationを取得することを推奨している。現状、いずれの製品もPQを取得していない
- エボラの蔓延リスクを踏まえてPHEICに基づき発効したEUALは、スキームに基づきPrequalificationとは別個に取り扱われている

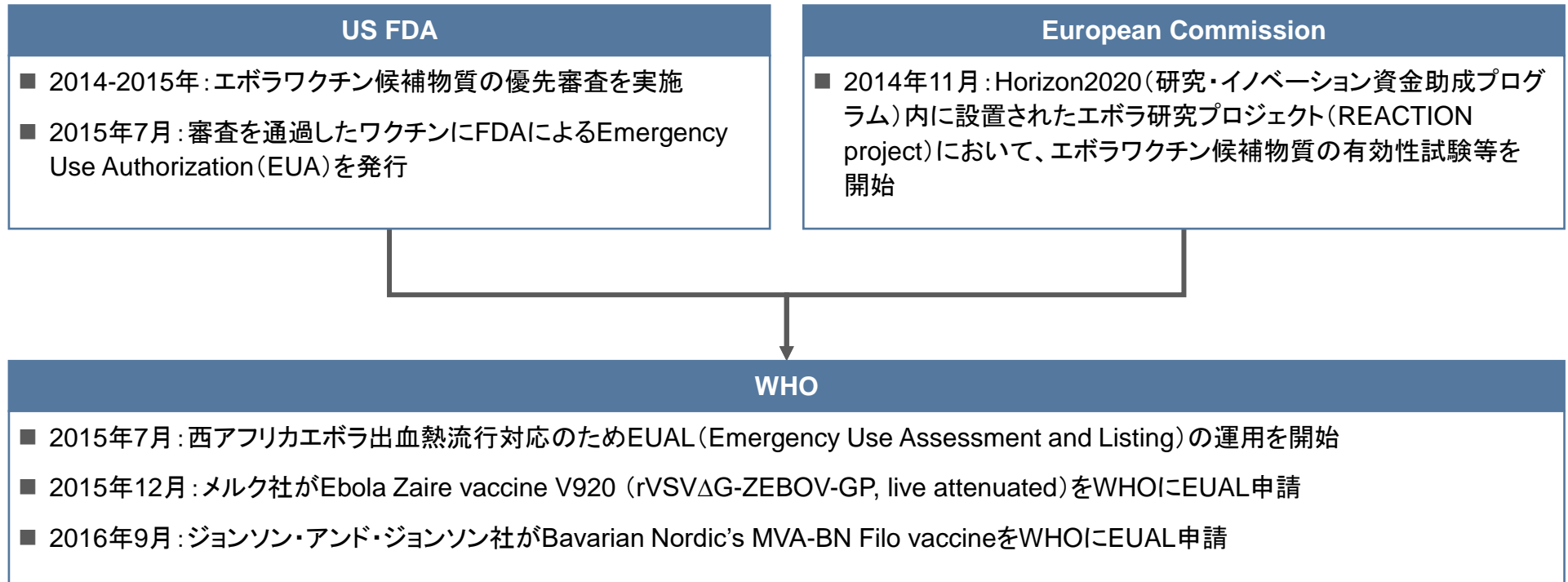
EUALによる認定IVD	認定取得日	メーカー
OraQuick® Ebola Rapid Antigen Test Kit	2016/3月	OraSure Technologies, Inc. (USA)
SD Q Line Ebola Zaire Ag	2015/9月	SD Biosensor Inc. (Korea)
FilmArray™ Biothreat-E	2015/8月	BioFire Defense LLC. (USA)
Xpert® Ebola Assay	2015/5月	Cepheid AB (Sweden)
Ebola Virus (EBOV) Real Time RT-PCR Kit	2015/4月	Shanghai ZJ BioTech Co., Ltd.(China)
ReEBOV™ Antigen Rapid Test Kit	2015/2月	Corgenix Medical Corporation (USA)
RealStar® Filovirus Screen RT-PCR Kit 1.0	2014/11月	Altona Diagnostics GmbH (Germany)

(2017/3月時点)

(出所) WHO In vitro diagnostics and laboratory technology
http://www.who.int/diagnostics_laboratory/procurement/purchasing/en/

エボラワクチンにおけるEUAL手続きの例

- 2014年に発生した西アフリカエボラ出血熱流行対応において、ワクチンや薬剤の有効性試験はUS FDA, EU REACTION projectが先行して行い、のEUAL手続きは次のような流れで開始された



(出所) Wellcome Trust. Plotting the Course of Ebola Vaccines: Challenges and Unanswered Questions. March 2016,

http://www.cidrap.umn.edu/sites/default/files/public/downloads/ebola_team_b_report_2-033116-final.pdf

Merck(MSD), World Health Organization to Review Merck's Investigational Ebola Vaccine for Emergency Use Assessment and Listing, December 23 2015,

<http://www.mercknewsroom.com/news-release/vaccine-news/world-health-organization-review-mercks-investigational-ebola-vaccine-emer>

Janssen completes WHO submission for EUAL for Ebola vaccine regimen, Sep 12 2016, <http://www.janssen.com/ja/node/29271>

参考) Emergency Use Assessment and Listing (EUAL) プロトコル

- 2014年のEbolaの流行を受け、緊急の評価とリスティングの必要性からEUALプロトコルを発足。Vaccine、Medicine、Diagnosis(IVD)の各領域に適用方法が示されている。EUALは、Prequalificationとは明確に別箇のものとして位置づけられている(=EURLにリスティングされてもPQ通過扱いとはならない)
- 2014年以降、EUALが発動したのはEbolaおよびZikaの流行

EURLのポイント

以下の情報をWHOに提出し、WHOによる簡略審査を受ける。

《Diagnostics》

- ラベル、性能、スペック、メーカーQMS(Quality Management System)等
- WHOよりメーカー等に対して、EOI(Expression of Interest)提出の呼びかけが行われる場合がある

《Medicines》

- 製造品質データ
- 臨床および臨床以外の試験データ

《Vaccines》

- 製造品質データ
- 臨床および臨床以外の試験データ

(出所)2015年7月発行 EURLプロトコルより

参考) EUALの制度上の位置づけ

1. WHO EUAL概要

- WHO EUALは感染症の爆発的流行等の非常事態における医薬品の優先審査制度である
- EUAL認可を取得した場合、国連機関やWHO加盟各国の調達対象となるが、時限処置としての取り扱いとなる(PQ済とはならない)

2. WHO EUALにおける取り組み

- EUALでは危険度/受益度分析、製品の安全性・免疫原性・有効性・製造品質が審査される
- EUAL手続きでは以下の取り組みにより審査手続きを迅速化している
 - 第Ⅱ相試験と第Ⅲ相試験の並行実施
 - 複数国の共同審査
 - 審査者(治験審査委員会等)と製造者(製薬企業等)の情報共有推進
 - 倫理・規制当局毎に異なる要件の調和
- EUAL手続きにおけるワクチン安全性の審査はWHO Global Advisory Committee on Vaccine Safety、国際専門組織(US FDA, European Medicines Agency, Health Canada等)、関係国の倫理・規制当局により審査される
- 薬剤はWHO Science and Technical Advisory Committee on Emergency Ebola Interventions (STAC-EE)による審査される
- WHO Strategic Advisory Group of Experts on Immunization(SAGE)はワクチン投与計画について科学的・技術的助言を行う

3. 留意点

- 最終認可を行うのは各国の規制当局であり、他国の機関はあくまで情報提供や意思決定のサポートに留まる
- EUALの認可はWHOのPrequalificationやRecommendationとは無関係である
- EUAL認可対象のものは引き続きWHO Prequalification取得に向けて努力する事を期待される

(出所) Wellcome Trust. Plotting the Course of Ebola Vaccines: Challenges and Unanswered Questions. March 2016, http://www.cidrap.umn.edu/sites/default/files/public/downloads/ebola_team_b_report_2-033116-final.pdf

WHO. Questions and answers: Ebola ca suffit! Phase III trial in Guinea. Updated Mar 8, 2016, http://who.int/medicines/ebola-treatment/q-a_ebola-ca-suffit/en/

BBC, Ethical to use untested Ebola drugs, says WHO - BBC News, 12 August 2014, <http://www.bbc.com/news/world-africa-28754160>

参考) 日本企業の取り組み: 富山化学工業

■ ファビピラビル(アビガン)

- 2014年11月: 富山大学医学部の白木公康教授と富山化学工業(富士フィルムホールディングス)が共同研究で開発したRNA依存性RNAポリメラーゼ阻害剤Favipiravir(抗インフルエンザウイルス薬、商品名「アビガン」)の安全性・対エボラ有効性試験がEU REACTION projectにおいて行われた(フランス国立保健医療研究所 INSERM@仏リヨン)
- 2014年12月: INSERM及びNGO(国境なき医師団(MSF)、Alliance for International Medical Action(ALIMA)、仏赤十字によりギニアにおいて、患者約80人に対して臨床試験が開始された
- 2015年2月: 血中ウィルス量が少ない感染初期の患者に有効であることがINSERM・MSFより発表された
- 2016年3月: 日本政府により、緊急無償資金協力の調達物資として、富士フィルムより「アビガン錠」約2,000人分がギニア政府に提供された

(出所) 富士フィルム ニュースリリース 抗インフルエンザウイルス薬「アビガン錠」ギニアのエボラ出血熱対策を目的とした日本政府からの緊急無償資金協力の調達物資に採用、
http://www.fujifilm.co.jp/corporate/news/articlefnr_1080.html

MSF, Preliminary results of the JIKI clinical trial to test the efficacy of favipiravir in reducing mortality in individuals infected by Ebola virus in Guinea, 24 February 2015,
<http://www.msf.org/article/preliminary-results-jiki-clinical-trial-test-efficacy-favipiravir-reducing-mortality>

ご利用に際して

- 本資料は、信頼できると思われる各種データに基づいて作成されていますが、当社はその正確性、完全性を保証するものではありません
- また、本資料は、Access to Health研究会事務局の見解に基づき作成されたものであり、当社の統一的な見解を示すものではありません
- 本資料に基づくAccess to Health研究会ご参加各位の決定、行為、及びその結果について、当社は一切の責任を負いません。ご利用にあたっては、皆様ご自身でご判断くださいますようお願い申し上げます
- 本資料は、著作物であり、著作権法に基づき保護されています。著作権法の定めに従い、引用する際は、必ず、「出所:三菱UFJリサーチ&コンサルティング(株) Access to Health研究会事務局」と明記してください
- 本資料の全文または一部を転載・複製する際は著作権者の許諾が必要ですので、当社までご連絡下さい

三菱UFJリサーチ&コンサルティング株式会社

Access to Health研究会

ath-ch@murc.jp

事務局:新事業開発室 副長 小柴巖和 michikazu.koshiba@murc.jp

www.murc.jp/