

体外診断用医療機器ならびに 関連する検査製品および器具の 調達指針

体外診断用医療機器ならびに関連する検査製品および器具の調達指針
ISBN 978-92-4-151255-8

本出版物は、「体外診断用医療機器ならびに関連する検査製品および器具の調達マニュアル」と題して 2013 年に公表されたマニュアルに取って代わる。

© **世界保健機関 2017 年**

一部の無断複写転載禁止。本著作物は、クリエイティブコモンズ表示-非営利-継承 3.0 IGO ライセンス条件下で使用可能である。

(CC BY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>)

本ライセンスの条件下においては、本出版物を以下のとおり適切に引用する場合に限り、非営利目的による複写、再配布および翻案を許可する。本出版物のいかなる使用においても、WHO は特定の組織、製品またはサービスを是認するものではない。WHO のロゴの使用は禁止する。本出版物を翻案する場合は、同一または同等のクリエイティブコモンズライセンスに基づいて、自らの著作物の使用权を許諾する必要がある。本出版物の翻訳を作成する場合は、推奨する以下のような引用文の免責条項を付記する必要がある。「この翻訳は、世界保健機関（WHO）によって作成されたものではない。WHO は、本翻訳の内容および正確性について責任を負わない。オリジナルの英語版が拘束力のある原本となる」。

本ライセンスの元で生じる紛争のあらゆる調停は、世界知的所有権機関の調停規則に従って行われるものとする。

推奨される引用文: 体外診断用医療機器ならびに関連する検査製品および器具の調達指針: ジュネーブ, 世界保健機関, 2017 年, ライセンス: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

出版目録情報 (CIP) データ。 CIP データは、<http://apps.who.int/iris> で入手可能である。

販売、権利および使用許諾。 WHO 出版物の購入に関しては、<http://apps.who.int/bookorders> を参照のこと。商業的利用のリクエストおよび権利と使用許諾に関する問い合わせについては、<http://www.who.int/about/licensing> を参照のこと。

第三者資料。 本出版物に含まれる、第三者が権利を持つ表、図または画像などの再利用を希望する場合、再利用の許可が必要かどうか、あるいは著作権所有者から再利用の許可を得る必要があるかどうかを判断するのは使用者の責任となる。本出版物において、第三者が所有する内容への著作権侵害の申し立てを受けるリスクも、使用者のみが負うものとする。

一般的免責条項。 本出版物において用いられる指定および情報の提示は、いかなる国、領域、都市、地域の法的状態や規制当局、あるいは国境や領土の境界について、WHO としての意見の表明を示唆するものではない。地図上の点線および破線は、おおよその境界線を表し、完全合意に達していない場合もある。

製品に関する特定の企業または特定の製造業者への言及は、その他の言及されていない類似業種の企業や製造業者よりも優先して WHO が承認または推奨することを示唆するものではない。独自商品の名称は、誤字脱字が含まれる場合を除き、頭文字を大文字にすることによって区別する。

WHO は、あらゆる合理的予防措置を講じ、本出版物に含まれる情報を検証している。ただし、本出版物は、明示または黙示を問わず、一切の保証を伴わずに配布される。内容に関する解釈および使用上の責任は、読者に帰属する。本出版物の使用によって生じるいかなる損害についても、WHO は責任を負わないものとする。

レイアウト: L'IV Com Sàrl, Villars-sous-Yens, スイス

印刷: スイス

目次

略語	v
用語	vi
範囲および対象者	viii
謝辞	viii
序論	1
調達の最良実践はどのように検査プログラムに利益を与えるか。	1
ポイントオブケア検査を含め、体外診断用医療機器を配置する場所	1
IVD の使用者	3
ニーズ評価	3
標準化および平準化	3
調達需要を定量化し、調達決定を行う方法	5
予算策定	6
調達する製品の選定	6
品質規格	6
製品規格（性能および操作特性）	7
IVD の性能特性	8
IVD の操作特性	12
機器を必要とする IVD に関連する特別な問題	12
検査戦略、検査アルゴリズムの検証、標準化および平準化	13
特定の検査目的に対する標準化された検査戦略	13
製品の選定：検証済み検査アルゴリズム	13
機器のメンテナンス	13
ロット検定および苦情報告を含めた市販後調査	14
有害事象を含む苦情のモニタリング	15
ロット検定	16
IVD の調達	16
納入業者	16
禁制	17
入札募集	17
招待方法	17
招待文書	17
入札の評価	19
応札	19
実質的な応札の評価	19
契約	20
調達需要の定量化	21
調達行為のモニタリング	21
供給業者の実績評価	21
IVD の製造業者	23
製品の配送	23
設置、研修、メンテナンス	23
設置の要件	23
研修要件	23
メンテナンス	23
保証	24
市販後調査	24

IVD の廃止	25
IVD に関する国内規制当局	26
規制当局の承認	26
市販後調査	27
WHO	28
WHO の事前認証	28
WHO 事前認証の適格性	28
製品の関係書類の審査	28
製造施設の査察	28
性能および操作特性の独立評価	28
事前認証の最終決定	29
WHO が事前認証した製品の市販後調査	29
寄贈	30
参考資料	31
付録	32
付録 1. 器具および分析機器のニーズ評価に関する 12 の主要側面のチェックリスト	32
付録 2. 製品選定方法 — 検証原則の使用	33
付録 3. INCOTERMS 2010	36

略語

CD4	CD4 T リンパ球
CFR	運賃込み条件
CIF	運賃保険料込み条件
CLIA	化学発光免疫測定法
CLSI	臨床・検査標準協会
ECL	電気化学発光免疫測定法
EIA	酵素免疫測定法
ELISA	酵素結合免疫吸着法
EOI	関心表明
EQA	外部品質評価
EQAS	外部品質評価スキーム
FSCA	市場安全性是正処置
FSN	市場安全性通知
GAVI Alliance	ワクチンと予防接種のための世界同盟
GFATM	世界エイズ・結核・マラリア対策基金
ICB	国際競争入札
IMDRF	国際医療機器規制当局フォーラム
INCOTERMS	貿易取引条件とその解釈に関する国際規則
ISO	国際標準化機構
ITB	入札公告
IVD	体外診断用医療機器
LTA	長期契約
NAT	核酸検査
NGO	非政府組織
NRA	国家規制当局（医療製品）
NRL	国のレファレンス検査機関
OD/CO	カットオフに対する吸光度の比
OTIF	時間通り
PEPFAR	米大統領エイズ救済緊急計画
PO	発注書
POCT	ポイントオブケア検査
PMI	大統領マラリアイニシアチブ
PMS	市販後調査
PSM	調達供給管理
QA	品質保証
QC	品質管理
QMS	品質マネジメントシステム
RDT	迅速診断検査
RFP	提案依頼
RFQ	見積依頼
SOP	標準業務手順書
SOW	業務範囲
TCO	所有者の総費用
TOR	委託事項
UN	国際連合
WHO	世界保健機関

用語

分析物	測定法により分析（同定または測定）される物質または化学成分（例：ポリクローナルもしくはモノクローナル抗体または抗原）
分析機器	試薬、消耗品を消費し、検査結果を与える機器。通常、サービス契約により修理、メンテナンスされる。
補助器具	冷凍庫、洗浄機、リーダー、インキュベーターなど。通常、国内のバイオメディカルエンジニアが修理、メンテナンスを行う。
洗浄	あらゆる種類の目視可能または目視不能な汚染物を除去するプロセス
消耗品	検査中に1回使用し、再使用しない品目（例：手袋、ピペットチップ）
汚染除去	感染症伝播もしくはその他の有害作用に関して、微生物もしくは有毒物質を除去または安全水準に低減する手順
消毒	通常、検査装置または実験台などの無生物から、微生物数を低減するが、通常、細菌胞子数は低減しないプロセスであり、必ずしもすべての有機体を殺傷もしくは除去しない。
耐久消費財	ガラス製品、プラスチック製品などの複数の検査で再使用できる品目
器具	特定の一連の測定法に使用される分析機器ならびに遠心機、ピペットおよびインキュベーターといった一般的な検査器具などの品目
外部品質評価	検査性能を評価するために設計されたプログラム、すなわち、検体の収集から検査手順、検査結果の報告までの全検査プロセスの品質評価。通常、施設訪問、外部品質評価スキーム／技能試験の参加および検査機関間比較のうち1つ以上の業務から構成される。
有害廃棄物	ヒト、資産または環境に有害な可能性がある廃棄物（例：ヒト血液で汚染された使用済み試薬紙、アジ化ナトリウムを含有する試薬溶液、重金属を含有する廃止機器）。引火性、可燃性、発火性、腐食性、毒性、反応性、有害性または感染性の廃棄物を含む。
体外診断用医療機器（IVD）	診断、モニタリングまたは適合性に関する情報を得るために、唯一または主として人体に由来する検体を検査することを製造業者が意図した、単独または組み合わせて使用する医療機器。例えば、IVDは、診断、スクリーニング、モニタリング、素因、予後、予測、生理学的状態の判定といった検査目的に使用される。IVDは、試薬、校正物質、対照試料および検体容器も含む。 注：迅速診断検査、酵素免疫測定法、核酸検査技術はすべてIVDの実例である。
ライフサイクル	最初の構想から最終的な廃止および廃棄までのIVDの全存在期間
製造業者	その名称の下で、IVDを利用可能にする意図を有する、IVDの設計および／または製造に責任を負う自然人または法人。自身または別の者の代理人がこうしたIVDを設計および／または製造するかどうかは問わない。
ポイントオブ検査	ベッドサイド検査とも呼ばれる。患者の診療に変化を引き起こす、患者の近くまたは患者の居場所で実施する検査。中央検査機関外で、一般的に患者の近くまたは患者の居場所で実施する検査
調達供給管理	最適調達計画、保管および製造業者から末端利用者までの流通を通して、製品の品質および入手可能性を継続的に保証する系統的な業務
品質保証	品質要件が満たされているという信頼を与えることに重点を置いた品質管理の一環。検査サービスの全検査プロセスをモニターし、検査機関の結果が信頼できることを保証するために使用する広範囲にわたる方針、手順および実践 注：QAは、モニタリング、評価、評価に基づいて必要な場合、是正措置の執行、ならびに分析前、分析中および分析後の検査サービスに対する是正措置のモニタリングを含む。これらの業務は、記録保存、機器の校正およびメンテナンス、品質管理、技能試験および研修を含むが、これらに限定されるものではない。

品質管理	品質要件を満たすことに重点を置いた品質マネジメントの一環。検査システムの性能を保証する目的で、検査方法および結果をモニターするために設計された一連の手順。QCは、コントロール試料の検査、結果の記録および誤差の由来の解析、本解析の結果として執行する是正措置の評価および記録を含む。 注：QCは、正確な検査結果の提供のために管理するよりも、検査システム（測定法）が正確に機能したことを示す。
品質マネジメントシステム	品質、組織構造の構成、手順、プロセスおよび資源に関して、組織に指示し、管理するマネジメントシステム
品質改善	品質要件を満たす能力の向上に重点を置いた品質マネジメントの一環
試薬	化学的または電気化学的反応を介してシグナルを生成する IVD の一部であり、検体中の物質を検出し、測定値を得ることを可能にする。分析物の検出および測定を可能にする、検体中で化学反応を生じる物質（例：CD4 計数用の特異的試薬およびエタノール、メタノール、塩化ナトリウムなどの一般試薬）
リスク管理	製造業者は、IVD に関連する有害性を識別、関与するリスクを推定、評価、管理し、確立した管理の有効性を評価するために、構想から廃止までの全製品ライフサイクルを対象とするリスク管理の継続的なプロセスを確立し、維持するものとする。本プログラムは、解析、評価、管理およびリスクモニタリングを含むものとする。
感度	特定の疾患または病態に関連する標的マーカーの存在を確認する IVD の能力
特異性	特定の疾患または病態に関連する標的マーカーの不在を確認する IVD の能力
滅菌	汚染微生物の不活性化を通して、医療機器（またはその他の品目）を生存微生物のない状態にするプロセス
供給業者	契約者または文書を提出する主体としての調達プロセスの参加者（入札または申込）
納入業者	潜在的または実際の提供業者あるいは製品、サービスおよび／または業務の提供者。納入業者は、個人、企業（私的または公的企業）、商社、政府機関または非政府組織を含む種々の形態を取ることがある。
WHO 体外診断用医療機器事前認証	WHO が実施する体外診断用医療機器の安全性、性能／操作特性および製造品質の評価

範囲および対象者

体外診断用医療機器ならびに関連する検査製品および器具の調達指針の目的は、HIV および HIV 関連体外診断用医療機器、検査製品および器具に固有の調達プロセスに関する情報を提供することである。本指針は、基本的な調達プロセスに関する既存のガイドラインに置き換わることを意図するものではないが、高品質の検査サービスを保証するために必須とみなされる体外診断用医療機器ならびに関連する検査製品および器具に関連する具体的な問題点を取り入れて、現在のプロセスを推進し、拡張することを意図する。

対象者は、体外診断用医療機器ならびに関連する検査製品および器具を選定、使用するプログラムマネージャー、末端使用者、調達責任者、国連（UN）機関の担当者および非政府組織（NGO）の担当者を含めた WHO 加盟国である。

本指針の使用者は、多国間もしくは二国間機関の資金源または内国債以外の資金により調達を行う場合、資金提供機関の規則、規制および方針に従う義務を負う。したがって、本文書に規定した指針と異なる一定の指針が存在する場合がある。

最後に、国家プログラム自体を、調達決定に関する究極的な意思決定者とする。

有用な資料については第 6 項（参考資料）を参照のこと。

謝辞

本文書は、当初 Anita Sands が構想し、作成した。Crown Agents の David Whybrew および Judy McCloud は、初期の作成段階で貢献した。Global Scientific Solutions for Health (GHSS) の Paula Fernandes が「診断用医療機器ならびに関連する検査製品および器具の調達マニュアル」を編集し、追加の技術的貢献を行った。Jason Williams、Peter Smith および Farouk Umaru は、Anita Sands の本文書作成を支援した。René Becker-Burgos、Diane Bell、Sue Best、Katrien Fransen、Vincent Habiyambere、Lisa Hedman、Francesco Marinucci、Trevor Peter、Lorenzo Witherspoon および Bibiana Zamaro が審査し、本文書に貢献した。

序論

調達の最良実践はどのように検査プログラムに利益を与えるか。

検査プログラムは、必要とするすべての者に検査が利用できることを保証するために、最も合理的な価格で使用目的に適切な製品の調達を目指す。調達が、文書化された最良実践に従って実施されない場合、調達された製品は、対象とする使用者による使用または対象とする状況に適切ではない可能性がある。したがって、調達実践の品質は、例えば、高度に訓練された人員を必要とする分析機器を購入する場合、または毛細管血検体に対して検証されていない迅速診断検査（RDT）を調達する場合、検査サービスプログラムの財源の有効性に直接的影響を及ぼす。調達プロセスの一環として製品の安定性および不安定な試薬の許容可能な有効期限が予測されていない場合、不十分に実施された調達は、プログラムに大きな影響を及ぼす。現在、多数の検査プログラムでは、長期で複雑なことが多い調達プロセスの反復を避けるために、年間必要量を調達している。本指針は、体外診断用医療機器（IVD）およびその他の検査製品を調達する際に考慮する必要な因子を強調することを目的としている。

適正な調達方針がない場合、既存の調達方針遵守不足、サービス提供方針との調整不良、検査ネットワークの階層の未定義、有効な調整機関の欠如、不適切な機器メンテナンスおよびデータ利用可能性、ならびに技術、人的資源、競合優先度および政治的課題の頻繁な変化の管理の 10 通りの問題が繰り返し発生するおそれがある。（Williams J.他、2016 年）

したがって、即応的かつ適切なサービスを顧客に提供するために、検査方針、調達方針および治療ガイドラインを調整することが重要である。

ポイントオブケア検査を含め、体外診断用医療機器を配置する場所

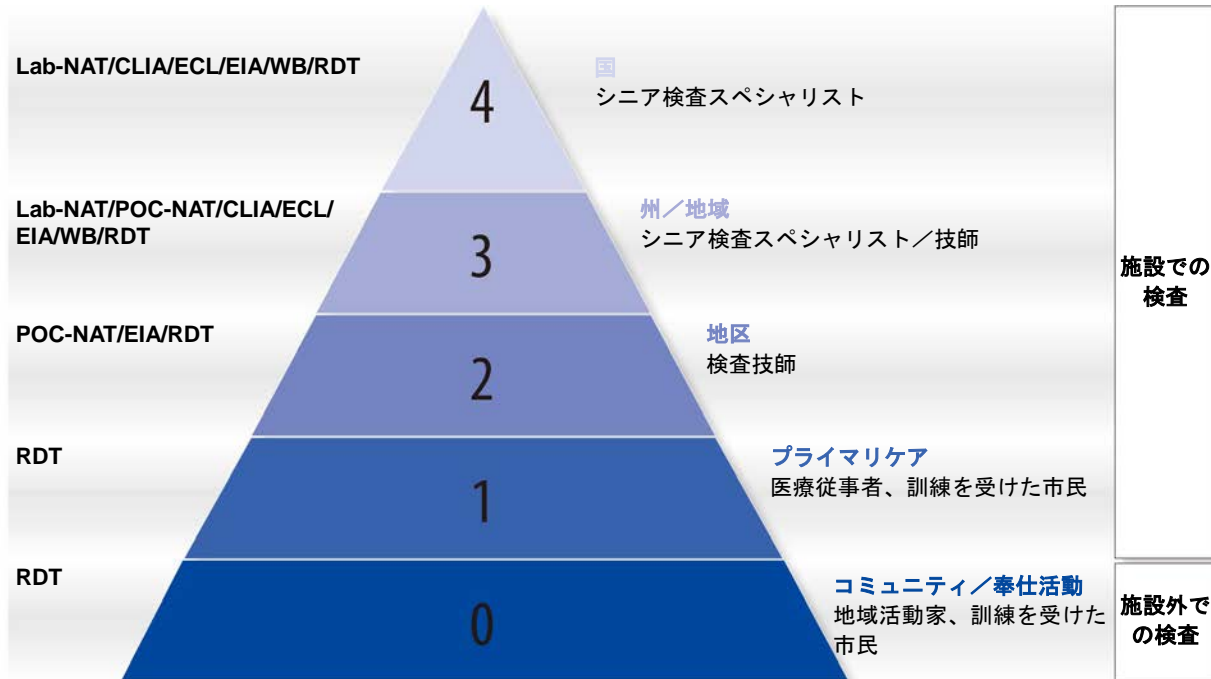
階層的かつ統合した検査ネットワークは、疾患の診断および監視ならびに治療のモニタリングのための臨床検査の利用可能性および公平性を保証する基盤である（図 1 参照）。統合された検査ネットワークは、必要な範囲および各施設の能力に合わせた適切な検査サービスを提供することにより、限定された資源の効果を最大にすることができる。国家レベルでは、サービスは、疾患の監視、研修、評価、品質保証および検定に向けられることがある。反対に、末端レベルでは、顕微鏡および RDT などの簡易な診断ツールを用いて、公衆衛生上重要な疾患の早期検出に重点が置かれることがある。拡張した診断能力および範囲を提供する地域および第 3 レベルは、末端レベルから照会されるさらに複雑な診断に関する高度医療施設として貢献する。

ポイントオブケア検査は、国家の疾患制御プログラムの必須部分として新たに出現しつつある。特定の IVD は、ポイントオブケアでの使用、特に静脈穿刺または悪環境で堅牢なために試薬の低温流通保存を必要としない場合および所定の患者に関する決定を行うために迅速に結果を返却する場合に適している。ポイントオブケア検査または機器という用語は、特定の IVD の特定の性質であるというよりも、検査がポイントオブケアまたはポイントオブケアに近いかどうかを決定する IVD の使用される場所のことであるため、製品分類として誤解を招くことがある。ポイントオブケアで実施される検査が階層化された検査ネットワークに含まれ、裏付けられることが重要である。

各国は、その臨床的必要性および期待を満たすネットワークによって検査サービスの範囲を定義する。疾患の種類、既存のサプライチェーン基盤および機能、検査サービス、インフラストラクチャーおよび人員を含むが、これらに限定されない検査ネットワークの諸側面を評価することが賢明である。

序論

図1 階層化された検査ネットワークの説明例



出典：HIV 関連診断における短期、中期、長期製品開発優先順位。WHO 専門家会議報告書
 ジュネーブ：世界保健機関、2012 年

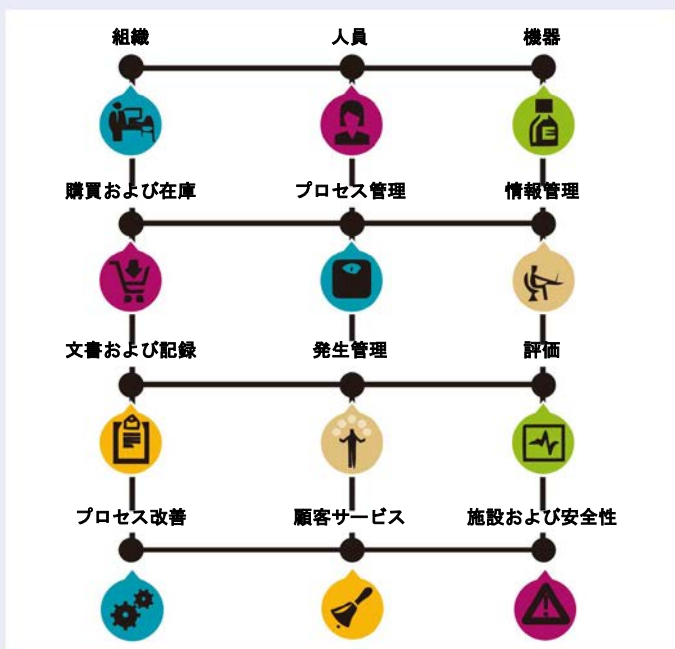
注：技術開発の進歩により、POC-NAT はレベル 1 の医療施設でもまもなく可能になる。

検査の品質

IVD を用いて検査を実施するあらゆる施設は、品質マネジメントシステムにより運営する必要がある（図2 参照）。品質マネジメントシステムには、12の要素が存在する。そこでは、品質マネジメントシステムが、標準業務手順書の使用、文書および記録の管理、プロセス（品質）管理の実施および外部品質評価への参加（技能試験および立ち入り検査による）により検査の品質を保証する体系的アプローチを定めている。品質システムは、適切な物理的基盤、購買および在庫に関する手順、機器のメンテナンス、顧客サービス、人的資源管理、サービス前およびサービス中のコンピテンシーに基づく研修を含めた評価、継続的なプロセス改善（あるいは、品質改善として知られる）にも拡大しなければならない。

出典：ISO 15189:2012 臨床検査室 — 品質と能力に関する特定要求事項、国際標準化機構、2012 年

図2 品質マネジメントシステムの12要素



IVD の使用者

ニーズ評価

ニーズ評価では、医療システム各レベルの検査要件を考慮しなければならない。国内の医療施設は多様であり、特に人的資源、インフラストラクチャーおよび顧客ニーズに関して多様である。検査方針、最低限の診療パッケージ、国家の診療および治療ガイドラインの遵守により、調達を国家の優先順位に沿わせることが重要である。特に、国家による検査の平準化および標準化の努力を注視するべきであり、臨床的、実地的な検査の開発および検査サービスの提供期待が広まっており、公衆衛生上の要求の進展への即応を確保することにより、必要な場合、調達実践方針を統一するべきである。

装置および分析機器に対するニーズ評価を実施または更新するために、調達に関する 12 の重要な側面のチェックリストを参照する必要がある（付録 1 参照）。

標準化および平準化

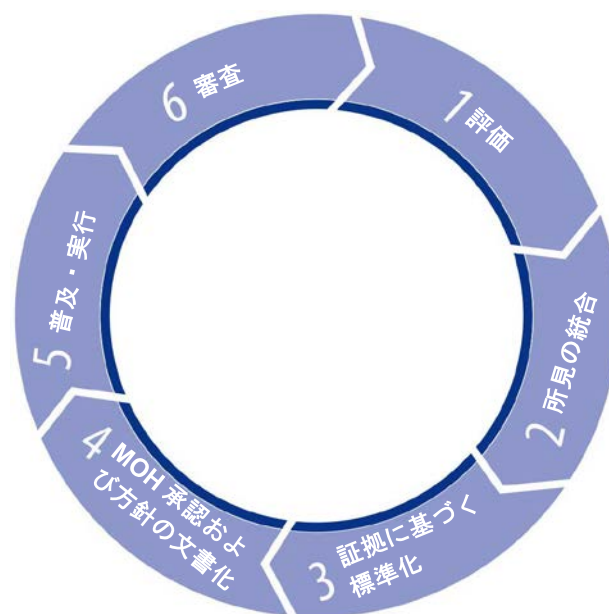
2008 年の「検査システムの強化に関するマプト宣言」¹では、持続可能な検査システム強化の努力を支援するため、さらに、政府の公衆衛生ニーズに対応する統一かつ整合的な国の検査ネットワークを構築するために、政府、寄贈者および実行パートナーに、協働し、国内当局と緊密に連携するように訴えた。標準化の努力は、調達方針および調達実践を具体化し、試薬および機器の効率的かつ合理的な使用を目指し、製品の選定および機器のメンテナンスを合理化し、予測および定量化を簡潔にする。

平準化および標準化には多くの利益があるが、診断対象の進化の影響、公衆衛生対応努力、医療システムの成熟、既存の調達方針、政策およびガイドライン遵守の一環として生じる臨床ニーズの変化、ならびに既存の人口統計および罹患率に基づく需要の変化のため、努力には課題がある。したがって、平準化および標準化においては、これらの努力が動的プロセスであり、頻回な審査を必要とすることが、標準化努力の一環として対処すべき重要な原則であることを認識する必要性を見過してはならず、将来に向けた計画の取り組みを伝える必要がある（図 3 参照）。

平準化および標準化方針は、静的プロセスとみなしてはならない。審査は定期的に行うべきであるが、実

行の進捗および技術の更新は、国の定量化努力の一環としてさらに頻回に審査することがある。システムおよび臨床的要請が変化し、技術が進歩し、既存の機器が老朽化して時代遅れとなるため、サービス提供期待に整合し、こうしたサービスを提供する能力を確保するために、国内の機器リストおよび検査プロファイルの更新が必要である。

図 3 国が推進する平準化および標準化の動的プロセス



平準化および標準化計画は、合意により推進されるプロセスを通して、作業部会で通常実施される、多数の利害関係者が支援する国家が推進する取り組みである。第一に、階層化した医療水準により定義した国内の検査メニューを開発する。この努力には、診断ニーズが明確に定義されることを保証するために、医師およびプログラムマネージャー、ならびに検査スタッフおよび調達責任者を含めるべきである。次いで、こうしたサービスの提供に用いる適切な方法を確認するために、提案された検査メニューを検査技術専門家が審査する。さらに、階層ごとに提案された平準化した機器リストの開発、必要な補助器具の要件および定義した検査メニューに対応する必要がある人員配置に注力する。すべての作業部会の業務は、最終的な平準化提案の前進およびさらなる調達実践の定義に関する前向きなアプローチを開発することで完結する（図 4 参照）。批判的に述べると、作業部会の結果は、有効かつ実行可能であるために、方針レベルで受け入れられなければならない。

実行する場合、標準化努力は、製品選定を合理化し、したがって、調達プロセスはさらに効率的になり、規模の経済を可能にする。

¹ 検査システム強化に関するマプト宣言、ブラザビル、世界保健機関アフリカ地域事務局、2008 年。
2016 年 10 月 12 日に
http://www.who.int/diagnostics_laboratory/Maputo-Declaration_2008.pdf
から入手。

IVD の使用者

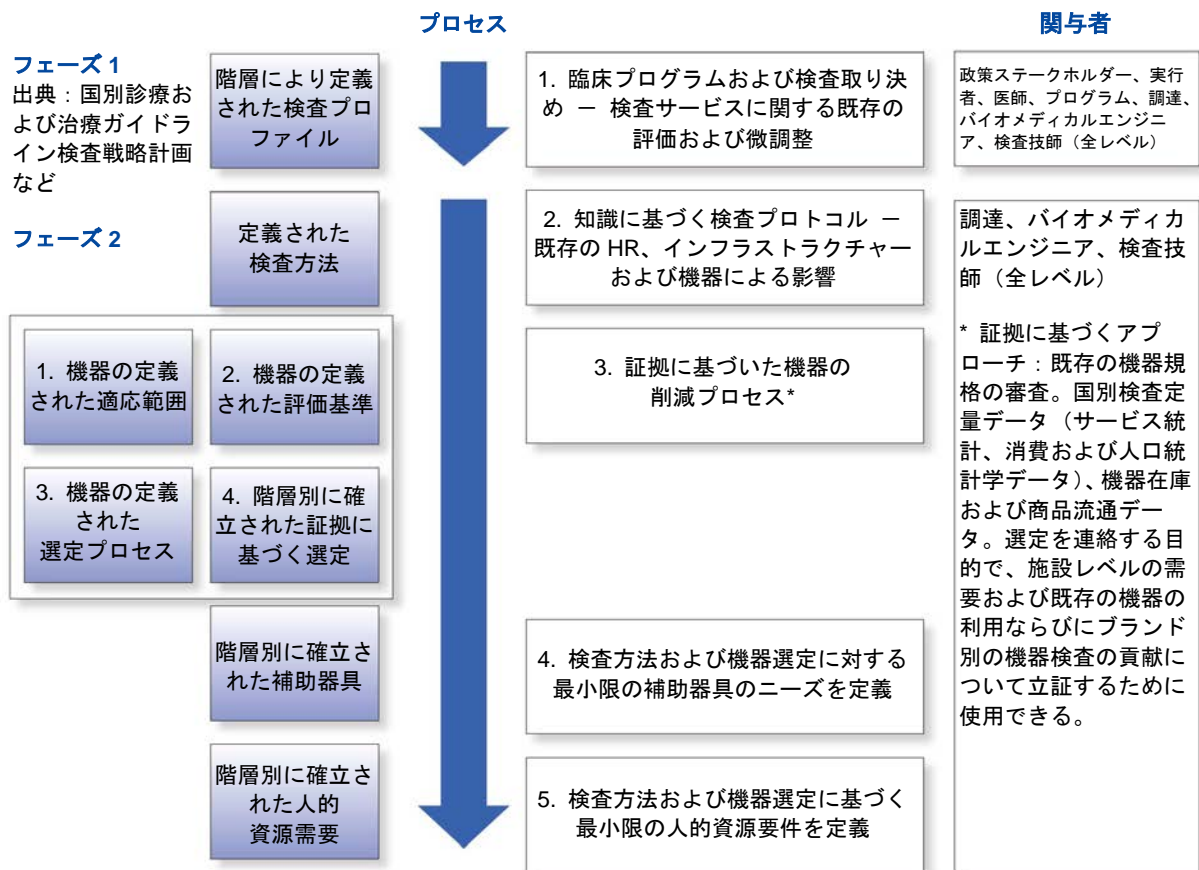
合理化した検査メニューは、機器のメンテナンスを簡素化し、同一の IVD を用いて種々の検査機関での比較を可能にし、人員の標準化された研修を可能にするため、品質保証（特に外部品質評価）および市販後調査を促進する。この結果、所有者の総費用を経時的に削減することができる。標準化は、多数の検査手順および機器の大きな多様性（血液学および臨床化学など）が存在する分析物の場合に最も有益な可能性がある。

機器数を制限すると機器および試薬の調達先が唯一かつ単独になると想定した結果、標準化は競争の抑制を意味すると考えないことが重要である。平準化および標準化方針は、動的でなければならない。検査サービス、機器性能および納入業者の実績に関する実施中

の審査および評価は、平準化および標準化方針を経時的に左右する。機器および納入業者の承認済みリストは、技術および実績に基づいて変動し、サービスの改善およびさらなる競争を促進する。

ネットワーク内の技術および検査能力における現状の柔軟性を維持するメカニズムとして、機器の廃止または再配置を予知することが重要である。機器を廃止または再配置する方法に関する明瞭性および国家方針がない場合は、より良い価格、より良い条件を有する技術の導入を阻害する硬直性が市場に発生し、競争を抑制する。1つの技術から別の技術に移行する方法、調達計画および後の契約方法の一環として検討しなければならない。

図 4 平準化および標準化計画の作成 (Williams J.他、2016 年)



MOH 承認および方針の普及

政策ステークホルダー、実行者、医師、プログラム、調達、バイオメディカルエンジニア、検査技師（全レベル） — 定義された役割および責任により要求されるタイムライン

調達需要を定量化し、調達決定を行う方法

定量化は、「どれぐらい調達し、いつ配送されるか」などの予測および供給計画を含む広範な概念である。必要な試薬、機器および消耗品の数量および費用の推定を伴う。定量化では、予測された需要、単位費用、すでに発注済みの在庫、期限切れ在庫およびその他の廃棄物、貨物運送、ロジスティクス、保険などの費用、リードタイムおよび緩衝在庫を考慮に入れることにより、中断のない供給を保証するために製品を配送しなければならない時期を明らかにする。全商品の要件および費用を算出し、調達する最終量を決定するために入手可能な財源と比較する²。

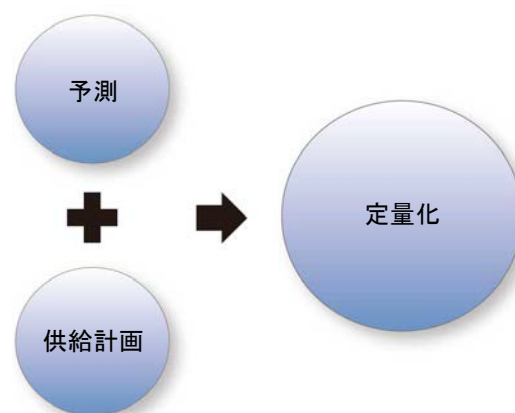
ロット検証試験、内部／外部品質管理および外部品質評価を含めた品質保証のために、追加の試薬を予測する。

上述の標準化は、定量化の必要条件である。標準化および定量化の各ステップ（予測および供給計画）は、検査プログラムおよび検査機関、規制当局または IVD の輸入に関する決定を行うその他の機関および地域の調達機関を含むすべての国内関連機関ならびに資金供給業者および国際調達業者などの実行パートナーの参加により進めるべきである。定量化ステップを用いて、その他の検査プログラムにより使用される可能性があるものを含め、国内にすでに設置されている既存の分析機器の利用を最適化することが重要である。特定の複数疾患用分析機器は、抗 HIV および抗 HCV または HIV TNA および HCV RNA などの複数の病原体に対する試薬を使用することができる。したがって、種々の検査プログラムでは、その検査ニーズを調整し、サービスおよびメンテナンスパッケージを調和させる必要がある。

予測は、「集団の医療需要を満たすために、数量および費用がどれぐらい必要か」ということである。このことは、特定の時間枠内の需要を満たすために必要な商品数量を算出するために、過去の消費量、サービス統計、罹患率および／または人口統計学的データまたはデータが入手できない場合は推定に基づいて商品の予測消費量を推定することを意味する³。これは、通常 12 カ月間を対象として行う見積もりである。高品質の需要データの不足は、低品質の予測、ならびに過または過大予測による在庫切れおよび供給品の廃棄に大きく寄与する。無効または回収不能な結果に起因した

検査の反復は理由を説明し、治療を開始する前にプログラムに従って結果を確認することが推奨される場合は、再検査する必要がある。

図 5 定量化の要素



予測精度を向上させるために、複数のデータセットを収集し、比較のために多種の予測法を併用することが重要である。1 つの方法のみに依存することは、最終的に検証努力を制限し、予測精度を低下させる。可能な限り、多種の方法を併用したアプローチを用いる必要がある。既存のプログラムの場合、人口統計学的データおよび罹患率に基づく予測および調達履歴は、予測に基づく検査サービス数および消費量で補完する。サービス履歴および消費量データが入手不能な新たなプログラムを開始する場合、人口統計学的データおよび罹患率が唯一の選択肢となることがある。

複数の方法による予測を実施することは、検査機関のサービス提供能力およびサプライチェーンの実績の測定に役立ち、全般的なプログラムに従った予測に対応する検査ネットワークの能力に関する洞察が得られる。調達履歴およびサービス統計と予測した人口統計学的データ／罹患率の推定値を比較することにより、目標とする介入のために、サービス提供と過剰な能力に関するプログラム上のギャップを迅速に確認することができる。消費量または配給データとサービス統計を比較することにより、既存のサプライチェーンにおける廃棄量または非効率を確認することができる。全般的なサービス提供に関連する広範なネットワークの問題点を確認し、費用の影響を測定し、より大きな効率を生み出す方法を明らかにすることも可能である。

供給計画は、定量化の最終的な結果であり、最適な調達および配送スケジュールを保証するために、供給パイプラインを満たすために必要な数量、費用、リードタイムおよび到着日を詳述する⁴。

² 実行の有望な定量化：予測および供給計画
<http://siapsprogram.org/publication/promising-practices-in-supply-chain-management/>から改変。

³ 実行の有望な定量化：予測および供給計画
<http://siapsprogram.org/publication/promising-practices-in-supply-chain-management/>から改変。

⁴ 実行の有望な定量化：予測および供給計画
<http://siapsprogram.org/publication/promising-practices-in-supply-chain-management/>から改変。

IVD の使用者

USAID およびクリントンヘルスアクセスイニシアチブ (CHAI) は、フォアラボ (Forlabtool.com) : 検査製品 定量化ソフトウェアを開発した。本ソフトウェアは、グローバルヘルスサプライチェーン、調達供給管理 (GHSC PSM) メカニズムを介して CHAI および USAID による要求に応じて提供できるある程度の研修を必要とする。

予算策定

検査サービスの予算は、以下の 4 つの構成要素を考慮するべきである。

- インフラストラクチャーおよびその他の管理上の間接費または運営費用
- 人員 (給与、福利厚生、研修)
- 試薬、消耗品、耐久消費財、その他の供給品
- 機器 (分析機器、補助器具、その他の機器)

検査キット、試薬および付随する消耗品 (例: 検体採取用、廃棄物処理用、バイオセーフティ) は、繰り返し費用として発生する。定量化作業は、必要な各品目の数量を確認するために有用である。一方、分析機器の費用は、資本財購入として処理する場合、一度限りで処理し、試薬の高い単位費用が分析機器の費用を相殺する試薬レンタル契約が行われる場合、ゼロとして処理する。分析機器のリース契約は、一般的に機器予算を少なくする。

機器購入が任意となる場合、費用には、設置費用ならびに進行中の予防的および是正的メンテナンスも考慮する必要がある。安全キャビネット、オートクレーブおよび純水装置などの特定の装置は、既存のインフラストラクチャーの変更、専門的な設置および検証ならびに毎年の認証を必要とする可能性がある。これは、所有者の総費用に算定する必要がある。特定の分析機器は、専用の物理的スペースまたは強化した作業台、密封した窓およびドア枠によるダストフリー環境を必要とすることがある。

末端使用者は、特定の分析機器に関する製造業者の保証の延長も熟慮する場合がある。大半の分析機器の寿命が 3 (5) 年以上であることを考慮して、購入および設置時点で製造業者との保証延長交渉により、経時的な分析機器運転における費用節約および効率が増える可能性がある。

実施できる場合、特定の検査プログラムは、複数の疾患プログラム (例: HIV および妊婦管理、HIV および C 型もしくは B 型肝炎、HIV および結核) にまたがって資金を得ることが賢明である。これらのプログラムは、国の健康保険および/または末端使用者による一部負担などの国内資金により支援されることがある。

同様に、二国間および多国間機関が、国内の検査プログラムの一部またはすべてを支援することを決める場合がある。

調達する製品の選定

製品選定の方法は、1) 一般競争入札、または 2) 平準化/標準化もしくは検証済みの検査アルゴリズムなどの適切な根拠による単独の供給源を用いる調達手順に依存する。

IVD 採用プロセスに合致する製品選定方法に関するアプローチを図 6 に概説する。

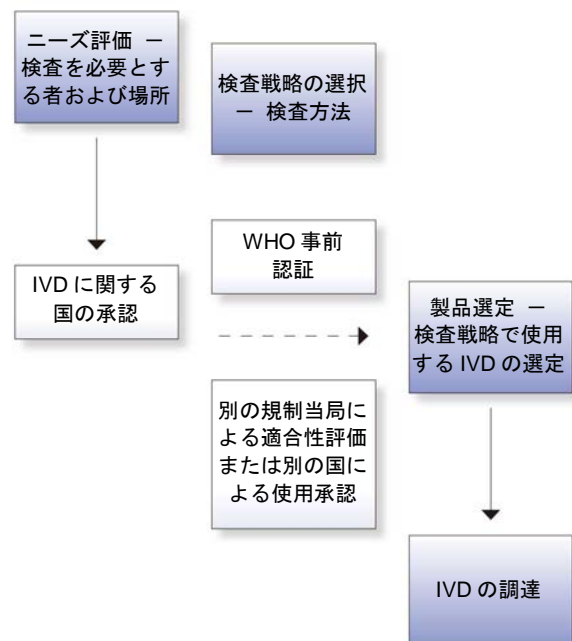
以下の項では、製品選定で考慮すべき次の規格を概説する。

- 品質規格
- 製品規格 (性能および操作規格)

品質規格

規格が製品の品質保証に関する要件を示すことが重要である。複数の例外はあるが、ほとんどの国の規制当局は調達のための製品品質を評価する能力を有さず、そのため製品選定に関する決定を導くため、性能および操作特性に依拠する。調達規格には、体外診断用医療機器に関する WHO の事前認証または医療機器規制国際統合化会議⁵ (GHTF) の設立メンバーのいずれかにより承認 (要件に適合) された製品を検討に含めるべきである。詳細は表 1 を参照のこと。

図 6 製品選定手順



⁵ 医療機器規制国際統合化会議の設立メンバー: オーストラリア、カナダ、欧州連合、日本、米国

WHO の事前認証および GHTF の設立メンバーにより実施される IVD の評価は、一般的に性能および操作特性のみの評価に限定される国が指導する製品評価に加えて、追加の品質評価を提供する。

異なる規制バージョンの製品が製造されることに注意する必要がある。このことは、入札のために提出された製品は、規制当局により承認された製品と、全製造手順、プロセスおよび機器、製品コードおよびラベリングに関して、必ずしも同一でないことを意味する。

入札プロセスの一環として提供される証明書の種類に関する情報を表 1 に示す。これらは、検証のためおよび証明機関が検証を行う場所で検査する必要がある。

重要な注意：信頼性を増加させる可能性がある市販前評価および市販後調査のための一定の国際的に認知された基準に従うものの、使用者は、誤った証明書が確認されており、少数の証明書発行機関は評価プロセスで厳格な国際基準を満たさないことに注意するべきである。したがって、規制機関を通じた国の規制当局は、

IVD に関する市販後調査を実施することが重要である。本トピックに関する WHO 指針は、http://www.who.int/diagnostics_laboratory/postmarket/en/を参照のこと。

製品規格（性能および操作特性）

製品規格は、製品が購入者の受け入れを納得させなければならない**技術的および商業的**特性を含む、購入者の要件の詳細な記述である。最小限の性能および操作基準は、階層化した検査ネットワークの各レベルで選定する診断用医療機器に一致しなければならない。これらは、入札プロセスで最小限の技術的規格を作るために使用することができる。

規格は、最良の価格／価値に対する最高の品質を意味する確かな調達を保証するために、明確に記載されなければならない。最良かつ最も適切な納入業者（製造業者／供給業者／流通業者）に契約を与えるために十分詳細でなければならない。規格は、明瞭かつ簡潔であり、マーケティング用語を避けなければならない。

表 1 厳格な規制上の評価の実例

規制管轄	リスク分類 ⁶	証拠書類
欧州連合	付録 2、リスト A	EC 全体の品質保証証明書
		EC 製品の品質保証証明書
		EC 形式審査証明書
米国食品医薬品局	クラス 3	PMA レターまたは BLA ライセンス
カナダ保健省	クラス 4	医療機器認可およびクラス 4 IVD の要約レポート CMDCAS 発行 ISO 13485 証明書
治療製品局 (TGA)、オーストラリア	クラス 4	TGA 製造ライセンス
		TGA 発行 ISO 13485 証明書
		AUST R 番号
		TGA 全体の品質保証証明書
		TGA 形式審査証明書
厚生労働省、日本 (JMHLW)	クラス 3	JMHLW 大臣承認
		JMHLW 製造業許可
		JMHLW 外国製造業者認定

注：WHO 事前認証チームにより発行された WHO 事前認証公開報告書も、厳格な審査として考慮される。金融支援機関も IVD の特定の種類の品質評価を実施することがある。

IVD の使用者

調達規格に関する情報をさらに必要とする使用者のために、WHO およびそのパートナーは、実用的ツールを開発した⁶。測定を実施する場合、広範な追加の消耗品および/または試薬が必要なことがあり、このツールは、リストに示された各製品に関するこれらの品目の一覧を提供する。一覧は、新規 IVD の導入および時代遅れの IVD の削除に関する変更に合わせて定期的に更新される。

最も頻繁に使用される IVD カテゴリーの基本的な記述に関する詳細は表 2 を参照のこと。

IVD の性能特性

最小限の受容可能な性能基準は、治療プログラムと検査プログラムの間で、国家レベルで合意されなければならない、特別なカテゴリーについて適切な以下の特性を含める。詳細は表 3 を参照のこと。

製品が販売国で承認された場合および/または販売国で国のレファレンス検査機関で評価された場合、これらの性能データを利用する。データが入手不能の場合、WHO 事前認証を受けた IVD の一覧表を、WHO 事前認証公開報告書へのリンクから参照する。体外診断用医療機器の WHO 事前審査は、市販 IVD の安全性、品質および性能の独立した評価を提供する。

特定の環境では、入札のため提出する IVD に関する国内の評価も WHO の事前認証も実施されない可能性がある。この環境では、納入業者が提出したデータおよび文書を用いて、期待する性能特性の遵守を評価することがある。

⁶ HIV の必須器具および検査製品の効率的な調達に関する規格および数量。2016 年 10 月 12 日に http://www.who.int/hiv/pub/amds/amds_equipment-commodities-forecast/en/より検索。

表 2 選定した IVD のフォーマット

種類	フォーマット	検体の種類
血清学的検査の IVD		
迅速診断検査	免疫濾過法（垂直流）	血清、血漿、静脈血、毛細血管血
	免疫クロマト法（水平流）	血清、血漿、静脈血、毛細血管血、口腔液
簡易測定法	間接固相免疫測定法（comb 法など）	血清、血漿
	凝集法	血清、血漿
免疫学的測定法	酵素免疫測定法（マイクロプレート）	血清、血漿
	酵素免疫測定法（簡易免疫分析装置）	血清、血漿
	化学発光および電気化学発光免疫測定法	血清、血漿
確認試験法	ウェスタンブロット法、ライン免疫測定法	血清、血漿
核酸検査（NAT）技術		
<ul style="list-style-type: none"> 逆転写 PCR（RT-PCR）を含むポリメラーゼ連鎖反応（PCR） 分岐 DNA（bDNA） 転写増幅法（TMA） Nucleic acid sequence-based amplification（NASBA）法 	ポイントオブケアまたはそれに近い使用条件での定性的 NAT 技術	静脈血／毛細血管血
	検査機関で使用する定性的 NAT 技術	静脈血、乾燥血液スポット（毛細血管血／静脈血）
	ポイントオブケアまたはそれに近い使用条件での定量的 NAT 技術	静脈血、乾燥血液スポット（毛細血管血／静脈血）、血漿
	検査機関で使用する定量的 NAT 技術	静脈血、乾燥血液スポット（毛細血管血／静脈血）、血漿
フローサイトメトリ（CD4 計数技術）		
シングルプラットフォームフローサイトメトリ	ポイントオブケアまたはそれに近い使用条件での専用フローサイトメトリ	静脈血／毛細血管血
	検査機関で使用する専用フローサイトメトリ	静脈血
デュアルプラットフォームフローサイトメトリ	検査機関で使用するフローサイトメトリ	静脈血

HIV 血清学的測定法の使用

生後 18 カ月を超える者の場合、HIV は、ウイルス自体（ウイルス学的マーカー）の成分の直接検出よりも通常 HIV 抗体（血清学的マーカー）および／または HIV p24 抗原の検出により診断される。HIV 診断に使用される血清学的測定法は、HIV-1/2 抗体および HIV p24 抗原の双方の検出を採用した第 4 世代血清学的測定法により HIV-1/2 抗体を検出する。HIV 検査で、診断を明確にすることができない場合、HIV p24 抗原のみを検出する測定法または特定の種類の HIV-1 および HIV-2 抗体を検出できる測定法などの補助的な測定法を用いることがある。

CD4 計数技術の使用

CD4 計数などの免疫学的技術は、疾患進行の予測因子として HIV 感染に対する免疫応答のモニターおよび日和見感染の管理に使用されることが多い。

HIV 核酸検査（NAT）技術の使用

幼児の HIV 診断（生後 18 カ月以下）の場合、核酸検査（NAT）を含むウイルス学的検査技術および超高感度 p24 抗原酵素免疫測定法を用いて HIV 感染を診断することがある。

核酸検査は、ウイルス抑制のモニター、すなわち抗ウイルス療法（ART）に対するウイルス学的奏効などのモニタリング目的で使用されることもある。

IVD の使用者

表 3 使用目的に関連した HIV IVD の性能特性

診断用血清学的測定法
臨床的感度
分析感度
臨床的特異性
無効率／測定無効
主観的に判定する場合、判定者間変動
モニタリング用の CD4 計数
測定内変動
測定間変動
機種間変動
キャリーオーバー試験
無効率
測定の真度、バイアス、誤分類
診断用核酸検査技術（NAT） — 幼児および成人
臨床的感度
分析感度
臨床的特異性
無効率
測定の真度、誤診断
要求されたすべての検体種
モニタリング用核酸検査技術（NAT）
測定内変動
測定間変動
機種間変動
直線性
無効率
サブタイプに対する検出感度
検出限界
定量限界
堅牢性
測定の真度、バイアス、誤分類率、特異性
要求されたすべての検体種

表 4 HIV IVD の操作特性

操作特性		
検体の種類		
製品の使用説明書に従う。	静脈血	毛細管血
	血清	口腔液
	血漿（特定の抗凝固剤を含む）	乾燥血スポット
	安定化剤を使用	血漿分離デバイス
検出の種類		
	抗体の組み合わせまたは鑑別検出	
	抗原および抗体の組み合わせまたは鑑別検出	
	シングルプラットフォームフローサイトメトリ	
	定性的または定量的核酸検出	
サブタイプ検出		
検出する関連サブタイプ	グループ M (A、B、C、D、F、G、H、J、K、AG、AE を含む) N、O	
インキュベーション時間		
最短判定時間	検体／緩衝液添加後、直ちに判定から 30 分まで	
最長判定時間	検体／緩衝液添加後、10 分から 60 分まで	
使用しやすさ		
次の側面の組み合わせを考慮する。	検体採取要件（例：指先穿刺血または静脈穿刺による静脈血）	
	検査手順のステップ数	正確性を要するステップ数
	目視判定の場合、検査バンド、ライン、スポットの読みやすさ（例：わずかな偽バンド）	目視判定の場合、検査結果の解釈の容易さ、（例：多数のバンド = より複雑）
検査機関に必要なインフラストラクチャーの種類		
特定の測定法の使用を禁止するインフラストラクチャー要件があるか。	試薬保管のための冷蔵	溶解した試薬およびコントロールの冷蔵
	電源／発電機	温度管理された作業場所
保管／安定性		
試薬の輸送要件（温度、湿度）	輸送中に受け入れられる製品の耐性逸脱範囲。特定の輸送要件	
特定の試薬の使用中の安定性（温度、湿度）	試薬を開封後または検体を検査デバイス／カートリッジに添加後の特別な要件	
検査キットで提供されない必要な器具／消耗品		
検査キットからの合理的な除外 — これらは製造業者／流通業者から別途入手可能か。	指先穿刺血用のランセット、アルコール綿、脱脂綿	静脈血採血器具
	その他の一般的な検査消耗品：手袋、ピペットなど	
検体処理能力および個別の検査サービス提供モデル		
操作者／提供者ごとの処理能力	RDT の場合、限定された検査機関インフラストラクチャーで操作者あたり 10 検体/時間以下	
	EIA の場合、標準的な検査機関インフラストラクチャーで操作者あたり 40 検体/日以上	
NAT	POCT の場合、機器に依存するが通常操作者あたり 1～2 検体/時間以下	
	検査機関の場合、機器に依存するが通常操作者あたり 24 検体/回以下	
CD4 計数	POCT の場合、機器に依存するが通常操作者あたり 4 検体/時間以下	
	検査機関の場合、機器に依存するが通常操作者あたり 24 検体/回以下	
検査を実施する人員の技術的スキル		
必要な正確なステップ数	例：複数の滴下数のカウント、必要なステップのタイミング、正確なピペットの使用、結果の解釈	
静脈穿刺が必要。	血清／血漿採取用静脈穿刺	
手順の管理を含めた品質管理		
血清学的検査	RDT：ヒト検体を添加した場合に对照ラインが出現（定性的 IgG コントロール、十分量の検体を意味しない可能性）および／または	
	RDT：試薬のみ（ヒト検体の添加を意味しない）を添加した場合に对照ラインが出現	
	EIA：検体および／または特定の試薬の添加で对照の発色	
NAT	増幅コントロール、定量コントロール、汚染制御、検体の希釈	
CD4 計数	コントロールピース	
検査キット中のコントロールおよび外部品質管理検体の入手可能性	品質管理試料の適合性、入手可能な場合もあるが、検査キットと別途入手	

IVD の使用者

IVD の操作特性

診断の操作的側面は、性能特性と等しく重要であり、このため双方を製品の選定および技術規格で考慮しなければならない。以下を含むがこれらに限定されない測定を実施するために必要なプラットフォーム、費用およびロジスティクスに配慮する必要がある。詳細は表 4 を参照のこと。

機器を必要とする IVD に関連する特別な問題

検査機器は、複数の広範なカテゴリーに分けることができる。

- 分析機器：試薬、消耗品を消費し、検査結果を与える機器。通常、サービス契約により修理、メンテナンスされる。
- 補助器具：冷蔵庫、洗浄機、リーダー、インキュベーターなど。通常、国内のバイオメディカルエンジニアが修理、メンテナンスを行う。
- その他の機器：安全キャビネット、オートクレーブ、純水装置。インフラストラクチャーの変更、設置、検証および年次証明書が必要。

検査機関情報管理システム（LIMS）、接続に関連する機器およびソフトウェアがますます検査サービスのために配備されつつある。特に同一分析機器を使用する疾患プログラム間の統合の一助として調達を実施する場合、これらを考慮すべきである。既存の LIMS に対する内蔵式接続ソリューションと分析機器の適合性（オープンソースの LIMS とのインターフェース能力）を確認することは重要である。

分析機器は、さらにクローズドシステムとオープンシステムに分類することができる。クローズドシステムは、製造業者に固有の試薬のみを使用する分析機器である。クローズドシステムは、検査結果の正確性および再現性ならびに機器の完全性の維持および保証を確保する目的で、製造業者が検証した固有の試薬を使用するため好都合な場合がある。オープンシステムは、他の製造業者の試薬を使用する分析機器である。これらはオープン多価プラットフォームと呼ばれることもある。これらのオープンシステムは、検査開始前に末端使用者が検証しなければならない。

オープンシステムの主な有益性は、試薬コストが低い可能性である。追加情報は表 5 を参照のこと。

表 5 オープンシステムとクローズドシステムの比較（分析機器）

クローズドシステム	
利点	欠点
良好な試薬品質の管理	試薬の供給元が単一または唯一
厳格な在庫管理が必要な場合がある	検査ネットワーク全体で商品の多様性が増加
	納入業者固有のコントロールおよびサービス提供者の利用が必要
オープンシステム	
利点	欠点
試薬の競争が増加	低品質の可能性
在庫を得ることの困難さが減少	検査結果の変動が大きい可能性
商品の多様性が減少 - 複数のオープンプラットフォーム間で製品を共有する能力	

特に、検査機関ベースの IVD の調達に関して

試薬は、一般的に極めて狭い範囲の温度耐性／温度領域を有する、コールドチェーンを特に遵守する必要のある製品である。試薬の輸送および保管温度は通常 2°C~8°C であるが、試薬に応じて -10°C~-25°C になることもある。標準的なコールドチェーン輸送パッケージは、再包装せずにこれらの温度水準の管理を 72 時間以上維持することができるが、凍結試薬はドライアイスが必要なためさらに問題を生み出すことを認識することが重要である。通関または運送業者の遅延は、国内到着時にこれらの高価な製品を直ちに危険に曝す。国内に入ると、これらの製品は、製造業者が特定したコールドチェーン内で、広域配送中央施設または直接に末端使用者の施設に輸送しなければならない。

製品の安定性を確保するために、特定の分析機器を選定、調達する前に、以下のことを推奨する。

- 試薬のコールドチェーン要件を理解する。
- 機器の調達および配置の決定を行う前に、こうした試薬の輸送および流通に関連する既存のロジスティクス上の問題に対処する。
- コールドチェーンを危険に曝す場合、役割および責任を明確にし、責任のある当事者は喪失した製品に責任を負う。
- 分析機器が寄贈された場合でも、製造業者は、ロジスティクスおよびインフラストラクチャーの支援提供に従事する。
- 調達業者と末端使用者の間のコールドチェーンの断絶による製品の重大な損失の可能性を避けるために、適正な保管施設、輸送手順および方針を設ける。
- 可能な場合、こうした製品の国内流通業者を使用し、製品の損失および責任に対する危険性をさらに軽減するために、末端使用者に直接配送する。
- この種の製品に関するすべてのロジスティクス課題が対処されることを保証するために、国家当局、検査機関要員、実行パートナー、調達業者、製品流通およびその他のロジスティクスサービスの密接な協力を確保する。

検査戦略、検査アルゴリズムの検証、標準化および平準化

国家は、検査機関ベースの検査サービス、その他の医療施設およびコミュニティベースの状況を含め、検査サービスの国家方針および戦略計画⁷を開発しておく必要がある。国家指針は、検査サービスの予測範囲および標準化を提供する。国内で検査ニーズの大幅な不均一性が存在し、そのため単一の検査アルゴリズムがすべてのニーズに合致しないことを銘記することが重要である。

国家当局および技術専門家は、提案された特定の製品選定が、下記のとおり、標準化および国家の検証済み検査アルゴリズムに関する方針を含め、関連する国家方針と協調することを確認するために助言を与える必要がある。

特定の検査目的に対する標準化された検査戦略

WHOは、費用を最小にし、簡潔性を最大にする一方、診断の正確性を最大にするために標準化された検査戦略を推奨している。検査戦略では、集団における推定疾患罹患率を考慮して、特定の目的の検査手順を記載する。一方、検査アルゴリズムには、所定の検査戦略で使用される特定銘柄の製品（測定法）を記載する。

この用語は、HIV 感染診断の検査戦略、抗レトロウイルス療法のモニタリングの検査戦略などの種々の検査目的に適用することができる。

標準化した検査戦略は、施設ベースの検査（例：検査機関、スタンドアロン検査施設、臨床施設およびその他の検査サービス施設）および非施設ベースの検査（例：従来の医療施設外で実施するコミュニティベースの検査）に同等に適用する必要がある。検体採取、検査手順および結果報告を含め、検査を実施するすべての人員は、これらの検査戦略を遵守する必要がある。人員には、業務の分担を含め、検査スタッフおよびこの業務に関して訓練を受けた他の医療従事者が含まれる。

特定の検査目的に対する検査戦略の WHO 指針を参照する（例：HIV 検査サービスに関する WHO の統合ガイドライン、ウイルス性肝炎検査サービスに関する WHO の統合ガイドライン、WHO のヒト免疫不全ウイルスを含む性感染症の検査診断）。

製品の選定：検証済み検査アルゴリズム

検査戦略を選択すると、使用する製品を検査アルゴリズムとして検証しなければならない（製品選定を通じた別形式の標準化）。国家レベルの製品選定は、国のレファレンス検査機関または本業務に関する国家当局により指名された別の施設が実施する。こうした試験は、標準化された検査戦略で使用されるため、製品または製品の組み合わせを検証する必要がある。

測定法候補の事前選定は、望ましい品質規格および製品規格（性能特性および操作特性）を考慮して選択する。複数の測定法を用いる検査戦略の場合（例：HIV 診断）、測定法は、同一検体に対する共通の偽反応がないことを確認することが重要である。したがって、異なる抗原標品を用いた測定法の選定は、予備的な段階とみなすべきである。ただし、この情報はますます入手が困難であり、当初の製造業者は、リブランダー／リラベラーとして検査キットの再組み立てを行う他の製造業者に半完成製品または完成製品を販売していることが知られている。この慣行は、診断用医療機器の正確な出所の確認を困難にし、そのため測定法間の共通の偽結果の予測が困難になる。

検証済みの検査アルゴリズムは、医療システムの各レベルで望ましいものであり、在庫切れ、特定の欠陥のあるロットまたは製品の故障の場合、バックアップ選択肢として別の製品を利用することができる。国により検証された検査アルゴリズムが存在する場合、国家当局による十分な根拠のある別段の指示がない限り、アルゴリズムの一部である測定法のみを調達すべきである。

製品選定の検証試験の実施方法に関する指針は付録 2 を参照のこと。

機器のメンテナンス

予防的な機器のメンテナンスは、分析機器／器具の種類に応じて、1日、1月、四半期および年ベースで予定する。分析機器に付随する使用説明書に示された少数の業務は、オペレータが実施し、設置時研修の一環とする。すべての機器メンテナンスに関して標準業務手順書（SOP）を作成し、記録を維持することが重要である。オペレータに必要な機器の予防的メンテナンスの実施不履行は、メンテナンス契約を無効にする可能性がある。より複雑な業務は、供給業者が承認した、研修を受け、認定されたサービス要員を必要とすることがある。

⁷ 国内戦略的検査方針および計画の作成に関する WHO 指針
http://www.wpro.who.int/health_technology/documents/docs/Nationalhealthlab2_0F38.pdf

IVD の使用者

末端使用者は、分析機器および機器に指定された予防的メンテナンスの契約条件に注意することが必須である。契約した機器のメンテナンス業務を納入業者が実施することを確認することも必要である。

ロット検定および苦情報告を含めた市販後調査

市販後調査により、継続的な製品品質および最小限の性能基準の遵守を確認することも調達サイクルのうち 1 つの必要部分である。IVD の市販後調査は、国家当局（および WHO）に、公衆衛生の保護に脅威をもたらす事象を検出、調査、連絡および阻止し、適切な措置を取る権限を与える。市販後調査は、受動的対策と能動的対策に分けることができる。

受動的：市販されている IVD の品質、安全性または性能に関する情報を、使用者の通知および製造業者の苦情（有害事象を含む）評価により受動的に収集する。この文言の受動的性質は、問題がすでに発生し、臨床的判断に影響を及ぼした可能性のあることを示す。

能動的：ロット検証試験により、品質、安全性または性能に関する追加情報も積極的に収集する。これは、臨床的判断に影響を及ぼす前に、問題の確認を積極的に試みることと関連する。ロット検証試験は、購入者（国）へ出荷後に実施し、末端使用者に配送前および配送後に実施することができる。

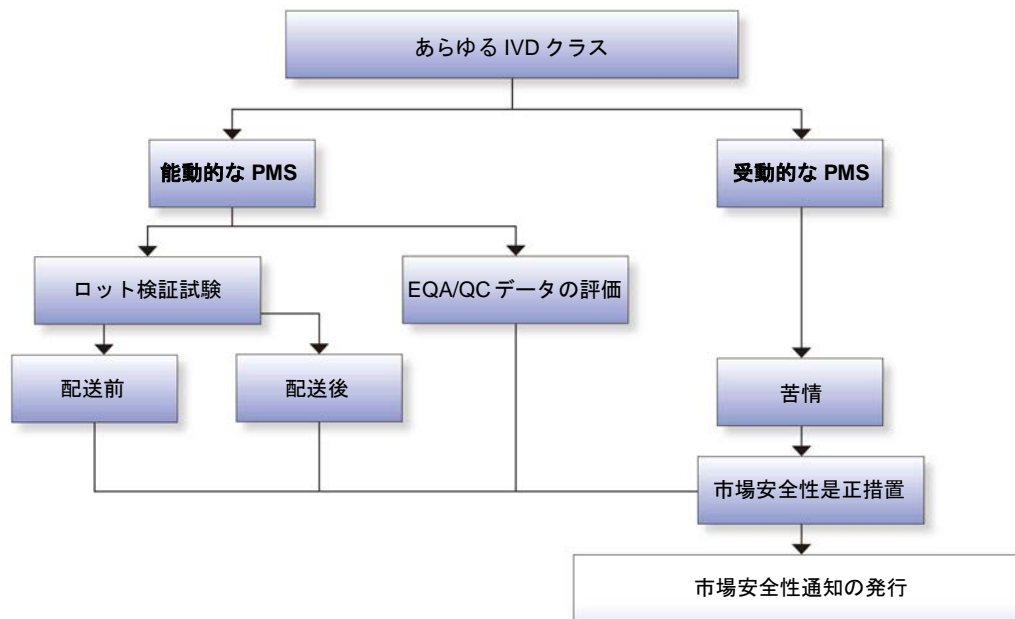
製造業者も、その製品または類似製品に関する文献から証拠を積極的に収集することにより、ならびに顧客からのフィードバックの入手および市販後の臨床的追跡調査により市販後調査情報を収集する。このことは、他で公表されているため、本指針では広範に記載していない重要な側面である⁸。図 7 は、IVD の市販後調査プロセスを示す。

機能的品質マネジメントシステムの中で検査を実施する医療施設は、標準以下の試薬ロットまたは欠陥もしくはは不具合のある機器を検出できる可能性が高い。

熟達した末端使用者は、診断用医療機器および／または検査機器に関連する問題を確認できることが多い。連日の品質保証対策は、使用者による潜在的な品質問題に関する情報の入手を支援する。品質保証対策の実例として、検査キット内に提供されたおよび／または製造業者から別途入手可能な検査キットのコントロール試料または外部 QC 試料を用いた定期的な品質管理（QC）、外部品質評価スキーム（EQAS）への定期的な参加、機器メンテナンススケジュール、適切な記録保管およびコンピテンシーベースの研修などの他の QA 対策が挙げられる。

⁸ WHO。体外診断用医療機器に関する市販後調査の指針。ジュネーブ、2015 年、http://www.who.int/diagnostics_laboratory/postmarket/en/

図7 体外診断用医療機器の市販後調査



以下の品質指標を適宜モニターする。

- 欠陥のある消耗品の割合（例：検体採取ピペット、ランセット）
- 無効な検査デバイスの割合（RDT などの単回使用デバイスの場合）
- 無効な測定の割合（エラーコード別に細分類）
- 機器の故障および各休止時間の割合
- 規格外の QC 結果の割合
- 2 つ以上の測定法から成る検査アルゴリズム内の矛盾した結果の割合

有害事象を含む苦情のモニタリング

製品の品質および性能に関する苦情は、追跡調査および措置のために、関連する規制当局および（製品が WHO の事前審査を受けた場合は）WHO に提出することができる⁹。製造業者は、品質システム要件の一環として性能不良報告を調査する義務を負う。

苦情は以下を含むことがある。

- 履行されなかった調達契約のあらゆる側面に関連する**管理上／契約上の苦情または問い合わせ**（例：合意した配送時間の非遵守、合意した配送時点の保証有効期限の非遵守、不適正な製品および／または品質の配送）
- IVD の安全性、品質または性能に影響を及ぼす**技術的苦情**。例えば、特性または性能の不具合または低

下、不適切な設計または製造、ラベリングの不正確性、不適切な使用説明書および／または販促用資料。あるいは重大な公衆衛生上の懸念をもたらすその他の問題が報告されることがある。こうした問題に関する情報は、報告以外の方法で入手可能になることがある（例：文献およびその他の科学的文書）。

有害事象は、以下の状況のいずれかの場合に報告する。

1. 事象が患者、使用者またはその他の者の死亡に至る場合
2. 事象が患者、使用者またはその他の者の健康の重篤な悪化に至る場合（重篤な傷害）
3. 死亡または健康の重篤な悪化は発現しないが、当該事象が死亡または健康の重篤な悪化に至る可能性がある場合
4. 事象が IVD により得られた結果に基づき行われたまたは行われなかった医学的判断または措置の結果として発現する可能性がある場合、通常
 - 誤診断
 - 診断遅延
 - 治療遅延
 - 不適切な治療
 - 血液製剤、組織または臓器を含む不適切な（汚染した）生体物質の輸血または移植
5. 死亡もしくは健康の重篤な悪化に至る使用過誤、あるいは死亡もしくは健康状態の重篤な悪化または公衆衛生上の脅威の可能性のある有害な傾向を有する使用過誤

⁹ 詳細な情報ならびに英語および仏語による IVD 苦情報告書式については、WHO のウェブサイト参照する。

http://www.who.int/diagnostics_laboratory/procurement/complaints/en/index.html

IVD の調達

使用者は、問題のある製品コード、問題のあるロット番号および有効期限、問題のある機器のシリアル番号、問題のある送り荷または検査キット、影響を受けた使用者を含めた検査ログブック／記録および在庫記録、ならびに苦情を説明するための問題のある検査デバイスおよび／または検査キットの写真撮影を含む、講じたあらゆる措置から得た情報を用いてあらゆる問題を記録するべきである。

市場安全是正措置（FSCA）が必要な場合、市場安全性通知（FSN）の書式で問題が生じた使用者に通常連絡される。調達担当者は、調達した製品に影響を及ぼす可能性のある関連する FSN に注意することが重要である。

FSCA は以下の事項を含むことがある。

- 製造業者またはその代理人への IVD の返却
- IVD の修正（機器の改善、ラベリングまたは使用説明書の変更、ソフトウェアのアップデート、問題が生じた患者の再検査によるまたは綿密な臨床的監督による患者の臨床的管理の変更）
- IVD の交換
- IVD の廃棄
- IVD の使用に関する製造業者による助言（例：IVD がもはや市販されないまたは撤退したが依然として使用している可能性がある場合）

ロット検定

IVD が引き続きその規格を満たすことを確認するために、製造業者は、プロセス中および最終品質管理ロット出荷試験の実施に万全を期さなければならない。補助的な対策として、国の規制当局は、以下を含めた能動的なロット検証試験を取り決める権限を有する。

- 検査機関への流通前（検査キットの送り荷が国に到着するとき）
- 検査機関への流通後（ロットがすでに使用された後）

ロット検証試験の指針については、国の規制当局に関する後の項を参照のこと。

IVD の調達

国連国際商取引法委員会（UNCITRAL）は、国、組織および民間団体に採用を推奨する公共調達に関するモデル法を作成した。UNCITRAL は、本指針の読者が評価すべき詳細な定義および規制枠組みを提供する。

以下の方法を用いて、IVD および関連製品を調達することができる。

- 国際競争入札
- 制限入札

標準的な調達活動は、国際競争入札に依存する。しかし、特定の IVD、特に分析機器の高度に専門的な性質のため、**入札は、国の標準化任務および／または国の検証試験アルゴリズムに記載された製品に制限する必要がある**。こうした制限入札は、国の検証試験アルゴリズム研究などの選定のために文書化された証拠により完全に正当化されることが必須である。

一方、競争入札により購入する可能性がある消耗品、耐久消費財および付属機器¹⁰に特定のカテゴリが存在する場合がある。

納入業者

潜在的な納入業者（製造業者、供給業者および流通業者）を、透明性の高いプロセスにより識別する。IVD およびその供給業者が広範なため、供給業者を事前選択することが適切である。UNCITRAL の調達法に従って定義された事前選択は、「**入札案内の前に、関連する調達のための資格基準を最も満たす限られた数の供給業者または契約者を識別すること**」である¹¹。

納入業者の事前選択を行うか否かにかかわらず、納入業者が商業的に存続し、入札条件で供給する能力があることを確認するために、特定の情報を収集し、評価する必要がある。これは、通常、入札評価の中で行われる。

納入業者を決定する方法は、以下のとおりである。

- 関心表明（EOI）要請の公表
- WHO またはその他の関連機関などの技術的組織との連絡
- 市場調査に基づく特定の納入業者の招待

広範な検査製品を調達する場合、供給業者が提供する範囲の製品の入札ができるように、製品リストを実用的な組に分類することは可能であり、より効率的である。例えば、1 つの組は、オートクレーブ、遠心機および超低温冷凍庫などの大きな補助器具を含むことがあるが、別の組は手袋およびピペットチップなどの小さな消耗品を含むことがある。検査製品市場は細分化されており、すべての供給業者がすべての組について入札する能力はない。製品を組に分類することで、

¹⁰ 用語を参照のこと。

¹¹ 国連国際商取引法委員会、2011 年。公共調達に関する UNCITRAL のモデル法。2013 年 4 月 12 日に http://www.uncitral.org/pdf/english/texts/procurement/ml-procurement-2011/ML_Public_Procurement_A_66_17_E.pdf から入手。

高品質の製品を最低価格で入手する最大の機会が得られる。

禁制

納入業者の選定においては、販売および使用目的に関して国が施行した禁制に注意する必要がある。あらゆる禁制は入札文書に記載し、せめて、入札文書には、国際通商に関する法的義務の点検を納入業者に要求する文言を記載する。

入札募集

入札募集（招待）の方法は、調達機関の規則に応じて異なる。以下の項は、国連調達マニュアルで設定された指針に適合する。しかし、特定の寄贈者およびその他の実行パートナーは、その資金を調達する国の特別な調達ガイドラインおよび条件を有する場合がある。

招待方法

招待方法は、製品の種類に応じて異なることがある。表 6 を参照のこと。

表 6 国際入札の招待に関する 3 通りの方法

入札の招待	基準
見積依頼（RFQ）	標準規格を有する簡単で単純な製品の調達の場合（少量、40,000 米ドル未満）
入札公告（ITB）	標準規格の簡単で単純な製品およびサービスの調達の場合（大量、40,000 米ドル以上）
提案要請（RFP）	ITB の利用を許可する上で十分な詳細事項を定性的または定量的に表明できない調達の場合

例外的な状況の場合でのみ、3 通りの招待方法からの逸脱が許容される。国内当局および／または資金調達機関の規則に関しては、こうした決定を行うべきである。

招待文書

招待文書には、上首尾の透明性の高い公正な入札プロセスを保証するために多数の必要要素を含めるべきである。表 7 を参照のこと。

表 7 入札募集文書の重要な検討事項

要素	検討事項
品質マネジメントシステムの規格	製造のための適切な品質マネジメントシステムの規定（例：ISO 13485 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、その他の検査製品に関する ISO 9000 シリーズなど）。有効な WHO 事前認証公開報告書の形式で WHO 事前認証要件を満たす証拠も受理される可能性がある。特定の資金調達機関は独自の品質方針を有することがある。
製品規格	IVD の性能特性および操作特性に関する受容可能な最小限の基準およびこうした主張を認証する受容された方法（例：製造業者の使用説明書、国のレファレンス検査機関の性能評価報告書、適合性評価報告書、WHO 事前認証公開報告書など）。 単独調達入札が実施されない限り、商標の付いた製品の商品名、製品コードまたは固有事項は示さない。単独調達入札の場合、理由の文書を、入札文書および入札提出書類の一部とする。例えば、国の検査アルゴリズムの一環として検証された IVD は、単独調達を必要とし、そのため技術的規格には、提供する商品名、製品コードおよび規制バージョンを含めるべきである。
配送条件	INCOTERMS 2015 に従い、配送場所への配送予測日を暦日（例：60 日）で記載する。
配送時の保証有効期限	配布時の保証有効期限は、製造時の有効期限とは異なる。 入札募集文書に配送時の有効期限を明記することが重要である。 IVD の場合、試薬は、配送時に有効期限の最低 80% を有することが一般的に容認されている。 例えば、迅速診断検査は、製造業者が 24 カ月の有効期限を主張している。製造業者は、配送時に 18 カ月の保証有効期限に合意することのみを決定することがあり、このことは、業者の倉庫で製品備蓄の回転を許容する。したがって、14.5 カ月以上の製品を提供する必要がある。 しかし、この保証は、選択する INCOTERMS に大きく依存する（付録 3 参照）。EXW の場合、購入者が工場から製品を入手する場合、製品の責任は、販売業者（製造業者）にはない。したがって、販売業者は、末端使用者に製品が到着するために必要な時間を管理することができる。CPT、CIP、DAT、DAP、DDP などのいわゆる長い INCOTERMS を用いる場合、配送時に保証された有効期限を、販売業者（製造業者）が管理することが容易になる。 保証有効期限が短く、年度調達を選択する場合、時差配送の規定を考慮するべきである。時差配送は、単独調達契約により診断用医療機器の年度購入を可能になるが、複数の配送回数が生じる。例えば、HIV RDT の年度供給は、最良の保証有効期限を確保し、広い保存場所の必要性

IVD の調達

要素	検討事項
	を避けるため、四半期間隔で配送される。輸送の追加費用は、期限切れ製品による廃棄物費用で相殺される。
価格上昇条項	これらは、保険、INCOTERMS（所有権移転）、製品品質保証、契約履行保証、流通業者または代理人の報酬を含むがこれらに限定されるものではない。
「所有者の総費用」の検討	所有者の総費用（TCO）は、直接または間接、固定または変動を問わず、取得した製品に関連するすべての費用を指す。TCO は、最終価格（流通業者の取り分）、アップグレード、保管、提供、追加運営費用、廃棄費用、数量割引、内部処理費用などを含むことがある。
設置、研修、メンテナンスに関する規定	設置、サービス前およびサービス中の研修に関する明示的な規定。分析機器／器材の予測寿命に関する予防的および是正的メンテナンススケジュールに関する明示的な規定
保証	保証は、通常、補助器具およびその他の大きな検査機器に必要である。保証は、特定の期間（通常 12 カ月間以内）に製造上の欠陥の是正を保証することを製造業者（または納入業者）に要求する。保証は、通常、部品、作業および／または全交換（必要な場合）を含む機器の修理に関する条項を含む。納入業者または納入業者が指定した代理人が実施しない場合の不十分／不適切な設置、使用またはメンテナンスに関連する問題を保証の対象とすることは期待されない。保証の正確な性質を契約に明確に規定する必要がある。
規制バージョン	該当する規制バージョン、および技術的規格を満たす証拠を得るために用いられた規制バージョン

単独調達の理由

競合入札を現実的な選択肢にする上で、国内の供給業者が存在しない、または極めて少数の場合がある。この状況は望ましくないが、製造業者が単独の流通業者と独占契約を有する場合または少数しか製品が認可されていない場合がある。クローズドシステムの試薬は、単独調達の理由を必要とする。特定の測定法または分析機器に関する直接の要求が存在する場合、商品の選定が公正かつオープンであることを示すために証拠立てる必要である。特定の製品を正当化する上で重要な考慮事項は、その製品が国家の方針および／またはガイドラインに含まれることである。

INCOTERMS および保険

INCOTERMS は、購入者および販売者の責任および義務を定義することにより、調達契約を管理するために使用する国際商業会議所が確立した商業用語である。リスクが販売者から購入者に移る場合および配送が法的に行われる場合に、業務、費用を伝える一連の 3 文字の取引用語である。

INCOTERMS は、各製品または一連の製品について特定しなければならず、IVD の複雑な輸送および保管要件を検討する際に特に重要である。例えば、輸送および流通プロセス期間中のコールドチェーン保管の維持は、正確な INTERCOMS を用いて徹底しなければならない。少数の製品は、環境の変動に極めて敏感であり、輸送中に保冷剤またはドライアイスの補充を要することがある。輸送および保管条件に関する責任は、入札文書に特定の INCOTERMS を示すことにより明確にする（付録 3 参照）。

契約では、製品が配送地点に到着するまで納入業者（販売者）が責任を有することおよび配送地点が明確に定義されることを徹底する。

調達組織は、輸送およびから保管プロセスを通して、試薬、機器、消耗品および耐久消費財を含む全製品に適切な保険を掛けなければならない。このことは、INCOTERMS が納入業者（販売者）の送り荷が指定された場所として通関手続き地に配送される場合に責任が終結すると述べている場合、特に重要である。通関には複雑な要件が要求されることがあり、製品の通関を待つ間、製品の適切な保管に注意しなければならない。

特定の製品は、特定の温度での輸送を必要とする。特定の輸送および保管温度を、常時確認しなければならない。コールドチェーン保管が規定されていない場合、製品は通常一般貨物として輸送される。試薬などの製品は製造業者が検証した温度範囲内に維持されることに注意する。IVD が 2°C~30°C で安定であることが検証されている場合がある。それにもかかわらず、熱帯気候地域の保管施設はこうした温度を超えることがある。

状況によっては、製品が通関手続き地から中央倉庫（中央医療資機材調達部）に配送される。この地点から、需要および事前に決定した配送スケジュールに従って、製品が検査機関に配送される。販売者および／または購入者はサプライチェーン全体で保管施設に保険を掛けることが特に重要である。

中央医療資機材調達部は、試薬、耐久消費財、消耗品、器具および分析機器を含む IVD の保管に関する標準業務手順を整備する。

入札の評価

入札プロセスに関する明確な指示を募集文書に記載し、厳格に遵守しなければならない。入札の受付は、透明性が高く一貫した方法で遂行し、すべての入札参加者に公正性を保証しなければならない。入札は、ハードコピーで受領することがあり、電子フォーマットで保存することができる。

入札の商業的および技術的評価は分けて実施する。入札評価委員会は、これらの各分野の専門評価者（2名以上の適切な有資格メンバーから構成される技術的評価チームおよび商業的評価チーム）から構成される。入札の技術的および商業的部分は、入札評価委員会の判断で並行して評価することができる。

使用目的に関する品質および適切性を主要な評価基準とする。最小限の品質基準に合致しない製品または使用目的に対して不適切な製品は、価格にかかわらず調達してはならない。品質、安全性、性能および適切性が判定されると、UN 慣行に従う。(1) 金銭的に最良の価値、(2) 公正性、忠実性および透明性、(3) 効果的な国際競争、ならびに (4) 末端使用者の利益

入札評価は、3つのステージに分けられる。

1. 応札
2. 入札の予備的評価
3. 実質的な応札の評価

応札

入札は、募集文書に規定した時点で公開しなければならない。参加するすべての納入業者は出席を許可される。開始時に、入札は、募集文書に提示された要件を満たさなければならない。入札の本質に影響を及ぼさない軽微な修正はこの時点で実施することができる。

以下の場合、調達担当者はこのステージで入札を拒絶することができる。

- 入札者に資格がない。
- 入札者が要求された軽微な修正を受け付けない。
- 入札が完全に応札されない。
- 入札が異常に低い。
- 不公正な競合上の有利性または利益相反が認められる。

好結果の応札を登録し、入札評価の次のステージに移行する。一方的な提出書類は拒絶する。

重要な注意：入札に関して調達担当者（購入者）と納入業者（販売者）との交渉は、このことが入札プロセス中およびプロセス後の不公正な便宜に相当するため、行ってはならない。

入札の予備的評価

この入札の予備的評価では、適格性、完全性、過誤、法的効力、入札有効期限、入札保証に加え、商業的および技術的規格に対する実質的な回答を調査する。各納入業者が全ロットに関する完全な回答を確認することが通例である。予備的評価を、技術的規格について実施することがある。このステージでは、入札評価を裏付けるために要求した文書が提出されていることを確認するために点検を行う。文書の品質および正確性は次のステージでさらに評価する。

実質的な応札の評価

予備的評価および初回の資格認定後、各入札を詳細に評価し、提供する製品の技術的特性、品質および性能特性を評価する。使用目的に対する品質および適格性が主要な基準である。価格の比較は、技術的評価後のみに実施するべきである。

評価基準は、技術的規格および商業的要件に基づく。可能な場合、評価基準が測定可能かつ客観的であることを確認することが重要である。評価プロセスのあらゆるステージで、入札に回答がなく、したがって、資格認定されないことがある。無資格の理由を明らかにし、最終的な入札評価報告書に記入する。一般的に、資格認定ステージ後に行う実質的に回答のある入札数は小さい可能性がある。

最も低く評価した回答のある入札者（最もよい金額を提示する最低価格で資格認定された入札者）を立証しなければならない。製品に関する国内優先および有力な輸入義務も決定プロセスの最終ステージで考慮することができる。製造業者の流通業者または代理人よりも製造業者が入札を提出する場合、地域の手数料および料金を考慮に入れて価格を提出されていることを確認することが重要である。価格の透明性は、財源がすべての調達費用を賄うことを確認するために重要である。

入札を行うすべての納入業者に、選定または拒絶の最終決定を伝える。

納入業者に関する商業的検討事項

製造業者の商業的存続および製品または技術の持続可能性を調査しなければならない。分析機器または器具の稼働期間中、診断プラットフォームの試薬および

IVD の調達

技術的サポートが入手可能であること¹²。納入業者に関する商業的考慮事項は、クローズドシステムの調達の場合に特に重要である。調達担当者は、技術専門家と共に、プラットフォーム技術の変更、将来の技術的サポートの中止および製造業者／供給業者／流通業者の財務的安定性、したがって長期存続性などの潜在的リスクを評価しなければならない。

試薬を時間通りに配送する能力および販売後の技術的サポートの規定を確認するために、製造業者（または納入業者）のこれまでの商業的追跡記録を調査しなければならない。国内の代理店または流通業者は、製造業者の代理でこれらの業務の一部またはすべてを実行する可能性がある。少数の商業的規格の一般的な実例には、これまでの大規模な取引の証拠、輸送中に規定した温度で試薬の提供を維持する能力、供給または同等の状況に関する国とのこれまで経験などが含まれる。

契約

入札が承認されると、契約プロセスを開始する。法律および技術的専門家が、検査製品、特に分析機器の契約作成に関与することが重要である。契約方法は多様であり、製品の性質に依存する。表 7 を参照のこと。

表 8 調達契約の種類

契約の種類	検討事項
発注書 (PO)	PO は、低価格、通常 4,000 米ドル未満の調達に用いられる。販売者と購入者の法的に効力のある契約を構成する条件は PO に明記される。関連文書は、PO に明確に示し、提供しなければならない。
特別に作成した契約	検査製品の複雑性のため、個別に表した特別に作成した契約（一組の標準化した規定とは対照的）が通常要求される。特別に作成した契約は、販売者と購入者の義務を明確に定義する詳細な書面による情報／指示を必要とする。
システム契約、一括発注書および長期契約 (LTA)	この種の契約は、定期的または長期にわたることが必要な製品に用いられる。購入者は、定められた価格または価格規定で決定する数量の製品もしくはサービスを提供するために、供給業者（販売者）と契約を締結する。長期購入契約は、最も低い価格で製品およびサービスの信頼できる供給源を確保する一般的慣行である ¹³ 。 これは、試薬および消耗品を補充する必要がある機器ベースの IVD に最も適している。

¹² 定義を参照のこと。

¹³ UNDP のウェブサイト

<http://www.undp.org.tr/GoZlem2.aspx?WebSayfaNo=240#5> から改変した定義

特別に作成した契約は通常以下の情報を含む。

- 販売者と購入者で合意した具体的な契約条項を含む包括的文書
- 規格、委託事項または業務範囲を含む募集文書の関連部分
- 入札に応じて提供した最良かつ最終的な提案を含む納入業者の提出物

長期契約 (LTA) は、調達要請の迅速な処理を促進するために計画される。LTA は、同一製品（試薬および消耗品）が長期に繰り返し必要な場合に特に有効である。正確な需要予測がない場合でも、LTA は低い価格、供給保証、サービス改善およびメンテナンス条件ならびに一貫して市場に製品を提供する供給業者の投資に関する交渉に影響を及ぼす。市場価格が低下する潜在的な不利は、毎年または 2 年に 1 回の LTA 条件の再交渉により緩和することができる。この種の契約は、継続的で詳細なモニタリングを必要とする。一般的に、事前に認定された製品 (IVD の場合) の供給業者または事前に認定された供給業者 (耐久消費財または消耗品の場合) との LTA が最も望ましい。LTA のその他の利益は、同一製品の不合理な値上げに対する防御を含み、費用および時間を要する調達プロセスおよび手順を節約する。

図 8 契約の重要な要素



LTA は、製品の性質および市場の変動に応じて 1~5 年の期間で締結することができる。価格の低下を想定すると、LTA を締結することは賢明ではない可能性があるが、通常、独占に起因する不合理な値上げを抑制

する。1～2年の期間は、IVD市場の利点と欠点を比較検討すると一般的に最も適切である。

契約に記載される可能性がある重要要素を図8に示す¹⁴。各要素を慎重に検討し、販売者と購入者の保護を保証するために契約に適切な文言を記載する。一般的問題の対処および予測できない環境に対する計画立証の失敗は、訴訟手続きおよび実質的な経済的損失を招くことがある。

支払い方法は、取扱い手数料、保険、支払い条件、検討すべき一般のおよび／または特別な条件、特に試薬が輸送中にコールドチェーン条件を必要とする場合を含め、契約に合わせて明確に定義しなければならない。

契約には、入札文書に記載されたとおり、規格に一致しない製品の却下または拒絶の条項を確保する。製品についての支払いは、製品の受け入れとみなさない。配送時の保証有効期限、製造基準、ロット検定要件などの特定の条件も契約に記載されることがある。加えて、調達契約の重要部分は、規制上の義務の一環として製造業者が市販後調査を実施することを保証することである。

製造業者と独立に実施されたロット検定は、「規格外の」製品である可能性を知らせるために利用されることがある。こうした検定は、検定の目的に適した標準業務手順に従わなければならない。得られたあらゆる検定データは、苦情として製造業者に転送する。検査キットのすべての成分を、ロット検定の一環として検証する（例：ランセット、検体輸送デバイス、使用説明書、包装）。詳細な指針については、WHOの体外診断用医療機器の市販後調査 2015年を参照のこと。
http://www.who.int/diagnostics_laboratory/postmarket/en/

機器の契約

分析機器および検査用補助器具は、以下の方法により購入することがある。

1. 買い切り
2. リース
3. 試薬レンタル

「購入者は、最低購入責任、サービス要件、含まれる研修、ユーザーサポート、保証条項および試薬価格値引きを確認するために、取得契約を慎重に評価すること。契約におけるこれらの要素の交渉は、納入業者から最大価値および最低価格を獲得することを保証す

るために必要である。契約におけるすべての事柄は交渉可能である。検査器具、サービス、試薬および提供品の調達および交渉において保健省の関与が望ましい。」¹⁵

買い切りは、1つの器具または分析機器の完全な取得に関連する。買い切りは、遠心機、ピペット、冷蔵庫、ヒーティングブロックなどの補助器具の場合に最も実的な方法である。しかし、試薬レンタルおよびリースは、プラットフォームが高価であり、機能を確保するためにプラットフォームを定期的にメンテナンス（予防および是正）しなければならない臨床化学、血液学および血清学用の分析機器などの場合に有効である。試薬レンタル契約は、支払いが検査量に基づくため、機器が正常に機能することを納入業者が保証する大きなインセンティブを与える（表8参照）。

試薬レンタルは、一括価格を交渉する場合、最も魅力的な選択肢である。一括価格は、試薬、特定の消耗品、分析機器、サービス／メンテナンスおよび研修に対する回収可能な結果あたりの価格を意味する。

調達需要の定量化

末端使用者は、通常すべての商品に関する12カ月予測を確立するために定量化作業を行う。

調達行為のモニタリング

広範な指標をモニターする。すなわち、モニタリングまたは既存のデータソースに関する特定のシステムにより広範な指標を定期的に経時的に追跡する。効果的なモニタリングにより、調達手順の適正な評価が可能となるため、プログラムに影響を及ぼす。医薬品調達および供給システムについて以下の指標が開発されたが、IVD調達の必要性に合わせて変更することができる。

- 国内のガイドライン／検証済み検査アルゴリズムに応じた製品選定
- 消費量
- 価格、供給業者の実績および通関に関する調達効率
- 品質管理
- 喪失面での流通および在庫管理ならびに最小在庫量

供給業者の実績評価

供給業者の評価は、調達サイクルの不可欠な構成要素である。以下を含め、実績の指標として、時間通り

¹⁴ 国連2010年国連調達マニュアル改訂第6版から改変。2013年4月13日に<http://www.un.org/Depts/ptd/pdf/pmrev6.pdf>から検索。

¹⁵ 12ページ。臨床検査の平準化および標準化に関する技術上および操作上の推奨に関する協議：会議報告12ページ。2013年5月29日にhttp://www.who.int/management/facility/laboratory/Maputo_Meeting_Report_7_7_08.pdfより入手。

IVD の調達

(OTIF) の原則に従った各送り荷に関する情報を照合することが必要である。

- 容認できる状態で製品が配達される。
- 注文品は十分かつ完全である。
- 保証された有効期限が提供される。
- 苦情が適切に処理される。
- 故障対応が効率的に処理される。

各送り荷について、調達契約期間を通して、好ましくは調達主体が継続的にデータを収集すべきである。サービスおよびメンテナンスに関して契約した詳細な実施内容は変動することがある。サービスおよびメンテナンスを実施する供給業者の能力を適宜モニターすることが重要である。

表 8 調達契約の種類¹⁶

購入	リース	試薬レンタル
大きな初期現金支出	最小の初期現金支出	最小の初期現金支出
5年後の老朽化リスク	リース期間が5年超ではない限り、低い老朽化リスク 資源制約状況では、納入業者が契約を締結することに不熱心な場合があり、検査プログラムの資金調達方法に依存する。	契約がアップグレードを許容する限り、低い老朽化リスク
機器費用は減価する可能性がある。アップグレードモデルの下取りとして利用することができる(まれ)。	機器は、12カ月のリース期間後に返却し、新機種にアップグレードすることができる。購入前に機器の試用ができる。	契約期間中、新機種にアップグレードすることができる。
ある時点で機器を除染し、廃止しなければならない。	特定の国からの分析機器の輸出(返却)が困難。	輸出入(返却)に関する機器の問題は、リースと同様である。
試薬価格は、機器購入のための現金支出を考慮して交渉しなければならない。	資金調達方法に起因して、総費用は購入の場合より高い。買い切りオプションが存在する場合がある。 数量に基づいてリースと別に試薬価格を交渉しなければならない。	リースに関しては、資金調達方法に起因して、総費用は購入の場合より高い。買い切りオプションが存在する場合がある。月あたりの固定費は予測可能。 機器、試薬およびサービスの費用は、検査全体に分散される。支払い額は、回収可能な結果に基づいて固定される。そのため、試薬費用(検査あたりの価格)が高い。一括価格として交渉することもある。 数量の約束は、価格設定の基盤であるため、正確でなければならない。 5年間の老朽化リスクのため、技術および高価格なシステムの変更が最も望ましい。

¹⁶ 表は、臨床検査の平準化および標準化に関する技術上および操作上の推奨に関する協議：会議報告書 12 ページから改変。2013年5月29日に http://www.who.int/management/facility/laboratory/Maputo_Meeting_Report_7_7_08.pdf より入手。

IVD の製造業者

製造業者は、その供給業者（流通業者および代理店）を通して調達プロセスに重要な役割を果たす。調達契約で通常概説される特定の側面を本項に記載する。

製品の配送

予定する製品のタイムリーな配送は、以下の条件により時間通り（OTIF）と判断することができる。購入者が指定した場所に、予期した時間に、予定した製品が注文通りに配送された場合、注文通りの数量が配送された場合。合意した期間を過ぎて配送が遅延した場合、または製品が注文した物と一致しない場合、検査プログラムは、供給品の在庫切れまたは不足を招くことがある。

特定の通関手続きは、通関する港／空港で行われることがあり、目的国の輸入要件の完全な知識を含め、これらの遅延を最小限にするためすべての必要な手段を講じる必要がある。

設置、研修、メンテナンス

分析機器／器具の設置、研修およびメンテナンスに関連するすべての契約は、調達プロセスの一環とみなさなければならない。設置、サービス前およびサービス中の研修、ならびに分析機器／器具の予測寿命中の予防的および是正的メンテナンススケジュールに関して、調達契約に明示的な規定が存在しなければならない。契約は、1 年間の製造業者による通常の保証に加えて、最低 2 年間に及ぶべきであるが、長い方が好ましい。最初の契約は、調達時点で作成する（納入業者の要件および詳細な規格の一環として）。初回の期間を超える契約延長は前もって行い、製造業者が承認したサービス要員が提供されることを確認する。

設置および研修の期間は購入に先だって交渉しなければならない。研修の必要性および密度は、スタッフの数および能力、ならびに予測されるスタッフの交代頻度に依存する。

設置の要件

一般的な器具および分析機器は、適切な資格のあるスタッフが設置する必要がある。納入業者は、製造業者、納入業者自身により、または国内の代理店（製造業者による下請け契約）を通して製造業者が承認した設置を実施する契約上の義務を負わなければならない。必要な場合、納入業者は、必要な校正用試薬および／または QC 用試薬（必要に応じて）を発注し、時間通

りに到着することを保証しなければならない。すべての設置要件の詳細は、契約に含めなければならない。製造業者の規格に従って機器を設置したことを記録しなければならない。

研修要件

研修要件は契約書に明記しなければならない。納入業者は、血液学、臨床化学、血清学などの特別な分析機器の校正、操作、（基本的な予防的メンテナンスおよび修理）について検査スタッフを研修する義務を負う。研修は、受容可能な運用能力を維持するために、通常、サービス前研修とサービス中（実施中）研修に分けられ、スタッフが適切に研修を受け、追加研修を定期的に受けることが重要である。高品質の研修は、機器操作の改善および故障頻度減少をもたらす。こうした研修記録は保管しなければならない。

メンテナンス

すべての機器は、納入業者による要求にかかわらず、予防的および是正的スケジュールで定期的にメンテナンスしなければならない。あらゆる状況で、基本的な定期的メンテナンスは、機器の寿命を延長することができる。予防的および是正的メンテナンスは、契約書に明記しなければならない。

有用な出版物：検査機器に関する WHO メンテナンスマニュアル第 2 版は、補助的およびその他の検査機器の設置、使用およびメンテナンスに関する技術的要件の概要を提供する。

調達プロセスの一環として考慮すべきその他の側面は以下のとおりである。

- アップグレード、特にソフトウェアのアップグレードの規定
- トラブルシューティング
- スペアパーツの交換
- 作業および移動
- ポイントオブケアで使用する分析機器の場合、機器の故障または機器のスワップアウトの場合の代替機器

これらの追加メンテナンス費用の前払いを、好ましくは契約の一環として定め、交渉することが必須である。メンテナンスについて別の契約を作成する場合、納入業者の信頼性に基いて、これらのサービスを前払いで支払う、またはサービスが完了した後のみに支払うかどうかを決定する必要がある。

IVD の製造業者

保証

保証とは、品質または性能上の問題が発生した場合、追加費用なしに、特定の期間以内に、製品、通常は機器（分析機器および補助器具）を交換するための供給業者による約束である。

市販後調査

製造業者は、市販後情報を能動的および受動的に収集する効果的な市販後調査システムを提供する必要がある。製造業者は、品質問題の早期警告および是正措置／予防措置を行うフィードバックシステムの文書化した手順を確立しなければならない。

受動的な市販後調査は、以下のステップによる製造業者の苦情処理から構成される。

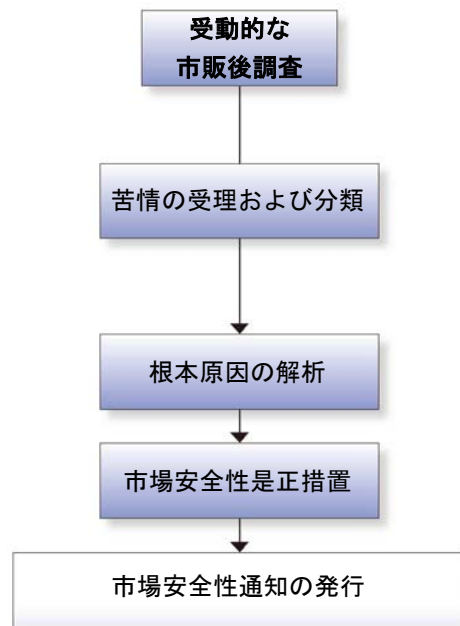
1. 苦情を分類する。
2. 根本原因の解析を実施する。
3. 是正措置を講じる。

市場安全性是正措置（FSCA）は、所定の IVD の使用に関連した特定のリスクを軽減するために製造業者が講じる措置である。こうした問題には、患者、使用者もしくは他の者の死亡またはその健康の重篤な悪化に至るもしくは至った可能性のある、IVD の性能特性または操作特性に影響を及ぼす不具合もしくは性能低下または使用説明書の不適切性が含まれる。

IVD の FSCA の必要性が立証された場合、問題のある製品の製造業者は、製品の回収および是正措置の実施に関する責任を負う。WHO および関連する NRA は、

すべての措置をモニタリングすることにより支援することがある。

図 9 市販後調査における苦情取扱い



FSCA は、以下の事項を含むことがある。

- 製造業者またはその代理店への IVD の返却（製品リコール）
- IVD の修正（使用説明書の改訂など）
- IVD の交換（新しい機器）
- IVD の廃棄（製品リコール）
- IVD の使用に関する製造業者による助言（例：IVD がもはや市販されないまたは撤退したが依然として使用している可能性がある場合）

市販後調査に適用できる基準

IVD の製造業者は、製品ロットの安全性、品質および性能を検証するために、ISO 2859:2006 「計数値検査に対する抜取検査手順」および ISO 3951:2013 「計量値検査に対する抜取検査手順」などの利用可能な国際基準を遵守することが期待される。

製造業者は、製品の適切なモニタリングおよび測定ならびに合意した受入基準との適合性の証拠を必要とすることを記載した、ISO 13485:2003 「医療用具 — 品質マネジメントシステム — 規制目的のための要求事項」の要件の一環としてロット出荷に際して品質管理を実施する義務を負う。製造業者が製品の主要構成成分を購入する場合、これらの構成成分は、規定した購入要件を満たすことを確認するために検証しなければならない。さらに、要件に適合しない製品を確認し、管理するためおよび目的外の使用もしくは配送を防ぐためのプロセスが存在しなければならない。

市場安全性是正措置の必要性を評価する場合、製造業者は、基準：ISO 14971:2007 「医療機器 — 医療機器へのリスクマネジメントの適用」および「品質マネジメントシステムにおけるリスクマネジメントの原則および業務の実施」（GHTF/SG3/N15R8）に記載された方法を使用することが奨励される。

- **重篤な有害事象**は、そのタイムライン内に関連する国の規制当局（および 10 日以内に WHO）に製造業者が報告する必要がある。
- **中等度の有害事象**または**軽度の有害事象における傾向の変化**は、そのタイムライン内に関連する国の規制当局（および 30 日以内に WHO）に製造業者が報告する必要がある。
- すべての苦情（重篤、中等度および軽度の有害事象を含む、管理上および技術上）は、関連する NRA に製造業者が年 1 回報告する。

あらゆる苦情は、受理次第早急に、製品のリスクマネジメントファイルの一環として製造業者が分類しなければならない。リスクの程度が、措置に対するタイムラインおよび報告対象者を規定する。分類にかかわらず、根本原因解析の要件は継続する。

IVD の廃止

IVD の販売後でも、製造業者は、そのリスクマネジメント枠組みにより、機器のライフサイクル（IVD の設置、使用および廃棄）を通して IVD の使用に関連するリスクを管理することに万全を期す義務を負う。このことは、製造業者が、製品を安全に廃棄することに万全を期す責任を負うことを意味する。製造業者のこの責任は、調達契約中で説明する必要がある。

IVD の廃棄または廃止には以下の事項を含む広範な理由が存在する。

- 抗 HIV-1/2 RDT などの使用後に廃棄する単回使用 IVD
- 許容不能な消耗および損傷または非信頼性のため
- 製造業者が発行した市場安全性是正措置（FSCA）に基づく指示（例：リコールによる製造業者への IVD の返却または製造業者からの指示に基づく使用者による IVD の廃棄）
- 技術の陳腐化
- 試薬または消耗品が市販されなくなる。

医療機器を廃棄する場合、IVD のカテゴリによって、安全性上の考慮事項が異なる。詳細は表 9 を参照のこと。

表 9 種々の IVD の廃止または廃棄

IVD のカテゴリ	IVD の実例	安全性上の考慮事項
使い捨て、単回使用	試薬または検査キット	使用者、患者および環境に対する化学的および生物学的安全性
補助器具	遠心機、ボルテックス、ピペット、マイクロプレート洗浄機およびリーダー、インキュベーター、顕微鏡、ヒーティングプレートなど	使用者、患者および環境に対する生物学的および電気的安全性
分析機器	臨床化学、血液学、血清学、核酸検査（NAT）の専用機器	使用者、患者および環境に対する電気的、化学的、生物学的安全性

これにより、**生物学的安全性**は、生物学的汚染源から使用者、患者および環境を防御するために講じる対策を意味する。普遍的予防策は、すべてのヒト血液および特定のヒト体液を、HIV、HBV およびその他の血液由来病原体についての感染性があるかのように取り扱う感染制御方法を指す。生物学的安全性は、消毒（抗菌剤、その他の抗生剤または消毒薬の使用）、滅菌（オートクレーブの使用）およびその他の殺生物剤の使用など様々な方法により達成することができる。最も実践的には、単回使用 HIV-1/2 RDT を、廃棄前にオートクレーブ処理または焼却することである。

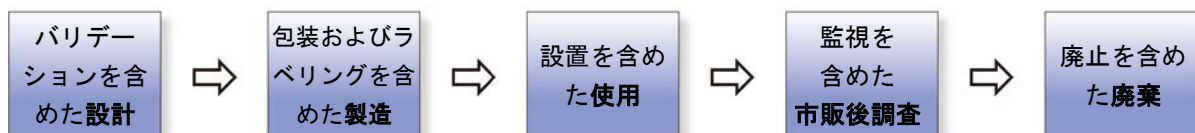
化学的安全性は、化学物質曝露の有害作用から使用者、患者および環境を防御するために講じる対策を指す。

放射能安全性は、放射能の有害作用から使用者、患者および環境を防御するために講じる対策を指す。

電気的安全性は、電気的不具合の有害作用から使用者、患者および環境を防御するために講じる対策を指す。

しかし、IVD の廃棄に関する最終責任は、製造業者に帰し、補助器具または分析機器などの使い捨て不能な IVD を廃止する方法の実際には、IVD の調達方法により左右されることがある。例えば、試薬レンタルまたはリースの場合、廃止する機器を除染することおよび製造業者がタイムリーに安全に移動することを保証するために調達契約に条項を挿入する必要がある。買い切り調達の場合、製造業者は、使用者が環境に最も優しい方法で機器を廃止および廃棄することを支援する必要がある。

図 10 IVD のライフサイクル



IVD に関する国内規制当局

IVD に関する国内規制当局

規制当局の承認¹⁷

規制、特に IVD の規制は、徹底されていない可能性があり、特に資源制約状況では十分に施行されていない場合がある。製造業者は、製品の販売を意図する市場で国の登録を得る義務を負う。関連する規制当局との国内登録手順では、国内登録が厳格および／または十分な行政監督を必ずしも与えないことを踏まえて、販売および使用のため製品の承認手順を開始する。適切な市販前評価は、国内の規制当局およびレファレンス検査機関を通して実施する必要がある。

製品の登録およびその後の製品選定に関する決定のために、安全性、品質および性能の証拠として提出される広範な文書。これらの文書には、適合性評価機関が発行する証明書、監査報告書および試験報告書が含まれる。

医療機器規制国際整合化会議（GHTF）の設立メンバーの規制当局は、製品の使用により生じる不合理なリスクが高い可能性があるが、その管轄のみで使用さ

れる場合についてのみ判断する。したがって、市販前評価の厳格性は、規制当局が運用する場合、診断用医療機器が保有するリスク水準により規定される。例えば、献血の HIV をスクリーニングするために製品を使用する場合、個人および公衆衛生上のリスクが高いと判断され、したがって大半の規制当局は厳格な市販前評価を実施する。しかし、重要なことは、多くの十分に規制のある状況では高いリスクを有すると判断されない製品が、別の状況では実際に高いリスクを有する場合があります、その実例はマラリアの RDT および CD4 計数技術である。厳格かつ有効な規制当局を有する大半の国では、マラリアは管轄する集団にわずかな影響しか及ぼさない。そのため、規制当局による品質、安全性および性能の市販前評価は、例えば、HCV、HBV または HIV の診断と比較して最小限であることが多い。

一方、評価の水準および厳格性は、製品カテゴリー全体で同一ではない可能性がある。例えば、HIV RDT の評価は多くの国で十分に確立されているが、ポイントオブケアで使用する CD4 技術の導入は、標準化された評価手順の欠如のため妨げられた。

表 10 診断用医療機器に対する規制当局の承認

承認の種類	詳細
製造国における規制当局による承認	起源国、すなわち製品が製造された国における承認、製造国における販売および使用の承認または輸出に限定した承認 ¹⁸ 「輸出限定」の規制要件は、「販売および使用」より厳格ではない。「輸出限定」の承認では、安全性、品質および性能の十分な規制上の審査の証拠を提供しない。
使用目的に関する国内規制当局による承認	規制当局による他の場所で製造されたおよび輸入された診断用医療機器の承認、使用目的に関する国の販売および使用の承認。規制当局による評価（国内規制当局または国内のレファレンス検査機関）は、国内の検査アルゴリズムを検証する試験ならびにその他の性能評価および臨床的エビデンスを収集する試験を含む。
他国の規制当局による承認	規制方法の調和に向けた世界的な取り組みにより、診断用医療機器の安全性、品質および性能の市販前評価に対するリスクに基づくアプローチの国際的に受容された基準が得られた。診断用医療機器の WHO 事前認証チームおよび医療機器規制国際整合化会議の設立メンバーである規制当局（欧州委員会、カナダ保健省、米国食品医薬品局、オーストラリア治療製品局、日本の厚生労働省および医薬品医療機器総合機構（PMDA））により行われる評価では、厳格に評価する診断用医療機器のカテゴリーについて検討されることがある。 規制要件におけるわずかな相違を考慮して、製造業者は、厳格な規制管理を有する市場の規制バージョンおよび規制管理がわずかまたはない市場の規制バージョン（「世界のその他の国々」の規制バージョンを意味することが多い）といった「同一」製品の異なる規制バージョンを供給することがある。したがって、調達する製品の製造に同一の品質管理を受けた構成成分および手順が用いられたことの保証がない、一見同一製品と考えられる規制の少ないまたは規制のないバージョンが供給されることがある。
実行パートナーおよび資金提供機関による承認	実行パートナーならびにグローバルファンド、UNITAID および米国国際開発庁などの多国間／二国間資金提供機関は、調達する診断用医療機器評価のための自身の品質保証方針および／またはメカニズムを有することがある。

¹⁷ 承認は、登録、認可またはライセンスとも言われるが、本文書では承認とする。

¹⁸ 「自由販売証明」を意味することがある。

最低限、技術的規格には、起源国ならびに販売および使用を意図する国から要求される**規制当局による承認の正確な性質**を記載しなければならない。調達する製品の正確な規制状況を検証するために、入札プロセスの一環として裏付け文書を提出しなければならない。

一見同一の製品の規制バージョン間の相違の範囲を考慮して、国の規制当局は、その管轄地域において市販された規制バージョンに特に注意を払う必要がある。例えば、別の管轄地域で規制バージョンに変更が行われた場合、このことが他の規制バージョンにどのような影響を及ぼすか。市販後調査の場合、異なる管轄地域における異なる規制バージョンにより生じた事象の報告を可能にするメカニズムが設置されるか。

市販後調査

送り荷のロット検定

IVD が引き続きその規格を満たすことを確認するために、規制当局は、以下を含む能動的なロット検証試験を手配する権限を有する。

- 検査施設への配送前（検査キットの送り荷が国に到着するとき）
- 検査施設への配送後（ロットがすでに使用された後）

配送前のロット検証試験を、送り荷が国内配送向けに出荷される前に、国が指定した施設、通常、国内のレファレンス検査機関で実施する必要がある。サンプリング間隔および手順は、規制当局と調達者間であらかじめ合意する必要がある、送り荷の価格および／または数量に応じてリスクベースで行う場合がある。

受け取った所定の送り荷から適切に収集した試験サンプルについて、生物学的試料パネルを試験する必要がある。受入基準および事前に決定した技術的規格を遵守しない製品を取り扱う所定のプロセスを指定しなければならない。試験結果に予知可能な影響を及ぼす検査性能の変動または傾向を確認するために、同一の検体パネルを用いて経時的にロット間変動をモニターすることが有用である。

現地の条件によるサンプリング

配送前のロット検証試験に加えて、年間を通して定期的にサンプルを抜き取り、推奨保管温度の逸脱を考慮した上記のリスクアプローチに基づいて、適切に試験を行う。

市場安全性是正措置

所定の IVD の使用に関連する特定のリスクを軽減するために、製造業者が市場安全性是正措置（FSCA）を必要とする場合、規制当局は、推奨した措置の実施を支援する必要がある。

FSCA は、以下の事項を含むことがある。

- 製造業者またはその代理人への IVD の返却（製品リコール）
- IVD の修正（使用説明書の改訂など）
- IVD の交換（新機器）
- 製品の廃棄（製品リコール）
- IVD の使用に関して製造業者により与えられる助言（例：IVD がもはや市販されないまたは撤退したが依然として使用している可能性がある場合）

WHO

WHO の事前認証

WHO の事前認証により、資源制約条件下で使用するために最も適切な体外診断用医療機器の品質、安全性および性能を評価することにより、一部の国の規制当局におけるギャップが埋められる。

最終的な WHO の事前認証結果は、以下に依存する。

1. 関係書類の審査結果および必要な場合、是正措置計画の受理
2. 施設の査察結果および必要な場合、是正措置計画の受理
3. 検査施設評価に関する最低限の受入基準の充足

WHO 事前認証の適格性

WHO は、(1) WHO の適格性基準、および (2) プログラムに従った適切性に基づいて、申請が事前認証に適格かどうかを決定する。特定の規制当局によりすでに厳格な規制評価が行われた製品は、簡略化した WHO の事前認証に移行することがある。その場合、WHO 審査のために製品の関係書類の提出は要求されない。しかし、簡略化した WHO の事前認証では、検査施設評価の実施および以前の査察所見を利用する短縮した査察の実施を依然として必要とする。

製品の関係書類の審査

製品の関係書類には、IVD が医療機器の安全性および性能に関する基本的な原則を遵守することを説明する文書およびデータが含まれる。国際医療機器規制当局フォーラム (IMDRF) (前医療機器規制国際整合化会議) が発行した指針は、IVD を含む医療機器の規制に関する国際的な最良事例とみなされる。国際標準化機構 (ISO) ならびに臨床・検査標準協会 (CLSI) が発行したその他の基準および指針は、IVD の安定性試験などの特定領域に関する具体的な情報を提供することがある。WHO が要請する製品関係書類は、「製品関係書類の編集に関する手引き」

(http://www.who.int/diagnostics_laboratory/evaluation/PQDxInfo/en/) に従って提出する必要がある。

WHO の事前認証は、特に WHO 加盟国の観点から、IVD の性能および使用、すなわち、安定性、リスク評価および使用説明書を審査する。厳格な審査を行う国の規制当局 (NRA) は、これらの側面を同様の方法で審査しない場合がある。WHO は、あらゆる非遵守を評価し、製造業者は、要件がどのように、いつ満たされ

るかを概説する是正措置計画を提出することが期待される。

製造施設の査察

WHO の査察スケジュールは、ステージに分けられる。

ステージ	内容
ステージ 1	品質文書の机上審査または簡潔な施設査察による査察準備状況の評価
ステージ 2	品質マネジメントシステムの実施、施設および倉庫、スタッフの能力、外注業務を含めた重要な供給業者、内部監査、マネジメントの関与または評価を判定するための初回の完全な施設査察。また、関係書類の各側面を確認するために、関係書類評価者が査察に参加する。
追跡調査	ステージ 2 の査察の回答として提出された是正措置計画の実施の確認。別の施設査察を要求することもしないこともある。
監視	リスクに基づく。少なくとも年次報告書が必要。
再査察	リスクに基づく。WHO の事前認証を 3~5 年間保留後に実施。

査察を受けるすべての施設は、事前認証要件を満たし、以下の事柄を説明しなければならない。

1. 完全に実施された品質マネジメントシステム (設計、開発ならびに品質管理、保管および配送を含む製造)
2. リスクマネジメント
3. 製品の安定性
4. 日常的な製造
5. 信頼できる十分な配送能力

性能および操作特性の独立評価

WHO は、性能評価を行い、これにより、世界中から調達した臨床検体の参照パネル、市販のセロコンバージョンパネル、抗体力価および抗原濃度が低い検体パネルで各製品の試験を実施する。これらの評価は、同一フォーマットの他の測定法と比較して、診断感度および特異性ならびにセロコンバージョンおよび低力価検体に対する感度などの技術的特性および性能特性を評価することを目的とする。

製造業者は、WHO 協力センターまたは WHO が指定した他の検査機関に 1 つ以上の製造ロットを送付する。WHO は、操作特性および性能特性に関する技術報告書を発行し、測定法が WHO の事前認証要件を満たすかどうかを判定する。具体的な最低受入基準を各測定法フォーマットに適用する。表 11、12、13 を参照のこと。

表 11 WHO の事前認証のための HIV 血清学的測定法の受容可能な最低性能

特性	RDT	EIA
感度	>99%	100%
特異度	>98%	>98%
判定者間変動	<5%	該当なし
無効率	<5%	<5%

表 12 WHO の事前認証のための HCV 血清学的測定法の受容可能な最低性能

特性	RDT	EIA
感度	>98%	100%
特異度	>97%	>98%
判定者間変動	<5%	該当なし
無効率	<5%	<5%

表 13 WHO の事前認証のための HBs 抗原血清学的測定法の受容可能な最低性能

特性	RDT	EIA
感度	>99%	100%
献血のスクリーニングおよび無症状、有症状の個人の診断目的の検査に関する分析感度	LoD < 0.13 IU/mL	LoD < 0.13 IU/mL
無症状、有症状の個人の診断目的の検査に関する分析感度	LoD < 4 IU/mL	LoD < 4 IU/mL
特異度	>98%	>98%
判定者間変動	<5%	該当なし
無効率	<5%	<5%

事前認証の最終決定

事前認証の決定が行われた場合、WHO は、パブリックレポートを発行し、製品は、WHO の事前認定製品リストに追加される。したがって、当該製品は、WHO および UN の調達ならびに国、UNITAID およびグローバルファンドなどの他の実行パートナーおよび寄贈者による直接調達に適格である。事前認証後のステージで、製造業者は、WHO が事前認証した IVD の品質、安定性および性能を引き続き保証するために市販後業務を行う義務を負う。製造業者は、製品または品質マネジメントシステムの変更を WHO に通知する義務も負い、その結果、WHO が事前認証した製品リストに対する影響を判定するためにこれらの変更を評価することがある。

WHO が事前認証した製品の市販後調査

市販後調査の目的は、市販される IVD の継続的な調査を通して個人の健康および公衆衛生を保護することである。市販後調査業務は、製造業者が、その測定法の品質、安全性または性能に影響を及ぼす可能性のあるあらゆる事象に注意することを保証する。製造業者は、残存するあらゆるリスクを評価し、適宜、リスク軽減対策を講じなければならない。図 7 に、市販後調査の構成要素を示す。

WHO が事前認証した IVD に関する市販後データの中央による収集により、WHO 加盟国の共同措置が可能になり、情報のトレーサビリティが確保される。これらの市販後データは、配送前および配送後のロット検証試験の結果、ならびに苦情および評価データを含む。規制当局および使用者は、これらの市販後データを、ロット検定報告書および IVD 苦情報告書の書式で WHO に提出する。国内の規制当局、調達者および非政府組織などの実行パートナーには、監視情報の交換により有害事象に関する特定の報告が伝達される。

市販後調査情報に関して WHO が講じるその他の措置は、以下の事項を含む。

- 各国の規制当局と市販後調査情報の交換
- 製造業者と市販後調査情報の交換
- WHO のウェブサイトへの市販後調査情報の公表
- 懸念される IVD に関する追加調査
- 必要な場合、WHO の事前認証 IVD リストからの製品の削除
- 苦情の結果としての是正または予防措置の実施を確認するための製造業者の施設査察

体外診断用医療機器の市販後調査に関する WHO の指針には詳細な情報が記載されている。
(http://www.who.int/diagnostics_laboratory/postmarket/en/)

寄贈

寄贈

多数の国は、新規および中古の寄贈機器の受け入れに関する決定に直面する。一部の寄贈機器は、国内で登録されておらず、サポートされない可能性があり、標準化および平準化方針を記載した国のガイドラインに掲示されていないことがある。寄贈された製品は、検査アルゴリズムおよびクローズド検査システムを含め、既存の国家方針を遵守しない場合は、拒絶すべきである。

有効期限が迫った試薬の寄贈は、保管および配送の作業量および能力の観点から考慮する必要がある。各国は、期限切迫品の取扱いに関するサプライチェーン制約を理解し、最小限の受入基準を設定することが重要である。期限の切れた製品の適切な廃棄は、購入価格より高くつくことがある。

以下の警告に加えて、医療機器の寄贈に関する WHO のガイドラインを指針として使用することができる。寄贈された機器は、PMS 計画および／または国のガイドラインの一環でなければならず、そのため機器の寄贈者は、国の検査計画プロセスに関与する必要がある。各国は、体外診断用医療機器およびその他の有効期限のある試薬の寄贈に関して明確な国の方針を保持する必要がある。寄贈を進める場合、寄贈者は、配送に先だって検査機関に機器の規格を送付する必要がある（必要な物理的インフラストラクチャーが存在することを確認するため）。寄贈された機器および試薬は、寄贈時点で 50%以上の有効期限が残存する必要がある。寄贈された機器に対して、適切な試薬および供給品が調達され、設置、メンテナンス（予防的および是正的）および研修も提供されることが保証されるために、通常の調達プロセスに従う必要がある。寄贈された機器およびその他の機器について、廃棄（廃止）手順を作成し、それに従う必要がある。

参考資料

ISO 13485 医療機器 — 品質管理システム — 規制目的のための要求事項

ISO 15190 臨床検査室 — 安全性要件

ISO 14971 医療機器 — 医療機器へのリスクマネジメントの適用

WHO。体外診断用医療機器ならびに関連する検査製品および器具の調達マニュアル。第1版（第2版は作成中）。ジュネーブ、2013年。

http://www.who.int/diagnostics_laboratory/procurement/131024_procurement_of_diagnostics_finalversion.pdf

WHO。体外診断用医療機器の市販後調査。ジュネーブ、2015年。

http://www.who.int/diagnostics_laboratory/postmarket/150819_pms_guidance_final_version.pdf?ua=1

WHO。HIV検査のための必須の機器および検査製品の効果的な調達に関する規格および数量。ジュネーブ、2015年。第2版。2016年5月27日に

http://www.who.int/hiv/pub/amds/amds_equipment-commodities-forecast/en/より入手。

WHO。国の戦略的検査方針および計画の作成指針。マニラ。2016年5月27日に

http://www.wpro.who.int/health_technology/documents/docs/Nationalhealthlab2_OF38.pdfより入手。

WHO。HIV検査に関する統合ガイドライン。ジュネーブ2015年。2016年5月27日に

<http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/hiv-testing-services/en/>で入手。

WHO。肝炎ウイルス検査に関する統合ガイドライン。ジュネーブ、2016年公表予定。

WHO。性感染症の検査。ジュネーブ、2013年。2016年5月27日に

<http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241505840/en/>より入手。

欧州委員会。保健消費者保護総局（SANCO）。医療機器ビジランスシステムに関するガイドライン（MEDDEV 2.12/1 第8版）2013年1月。

http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/index_en.htm

MHRA。体外診断用医療機器のマネジメント、2013年12月。

https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/371813/Management_of_In_Vitro_Diagnostic_Medical_Devices.pdf

MHRA。IVDポイントオブケア検査デバイスのマネジメントおよび使用、2013年12月。

https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/371800/In_vitro_diagnostic_point-of-care_test_devices.pdf

階層別 HIV 検査システムの平準化に関する進歩：アフリカ 8 カ国の課題と機会。Williams J, Umaru F, Edgil D, Kuritsky J., Global Health: Science and Practice, 2016, 4(3):467-80

付録

付録

付録 1. 器具および分析機器のニーズ評価に関する 12 の主要側面のチェックリスト

以下のチェックリストを用いて、新たな器具または分析機器の調達を評価する。

1. 製品は国の承認を得ているか。(例：国内登録、国内標準化リスト)
2. 要請は、既存の旧機器の置き換えか。はいの場合、機器の置き換え戦略はあるか。
3. これらの機器は新しい場所向けか。予定している機器の配置計画はあるか。
4. 国内でこの種の機器の現在の推定検査能力はどれぐらいか。
5. 予定した施設の検査負荷はどの程度か。機器の能力と検査需要の比較に基づいて、機器が適切に選択されているか。
6. 予定した施設に適切なインフラストラクチャー（追加の周辺ニーズ）はあるか。
7. 予定した施設にサービス提供の拡大が予測されるか（規模拡大）。
8. 試薬、スタッフの研修およびメンテナンスの追加費用を考慮したか。資金調達先はどこからか。推定費用はいくらか。
9. 機器は保証期間後に保証延長を必要とするか。
10. 機器を点検・修理するための地域の認定製造業者代理店は利用可能か。
11. 現在手元にある類似機器に関する適切なメンテナンスサービス契約（MSA）はあるか。
12. 手元にある類似機器に関する機器在庫リストは入手可能か。その場合、過去 12 カ月に棚卸しを行い、シリアル番号および所在場所の更新を実施したか。

全カテゴリーの機器に関する一般原則	
基準	検討事項
検査機関のインフラストラクチャー	<ul style="list-style-type: none">• 電力：一定／断続的／なし• 分析機器を運転するまたは進行中の検査の結果を「保存する」連続電力供給能力
環境条件	<ul style="list-style-type: none">• 試薬保管温度および湿度• 検査区域の作業温度および湿度• 埃のない検査区域
安全性	<ul style="list-style-type: none">• 使用者、患者、近辺のその他の者および環境に対する生物学的、化学的、電気的安全性を検討する。
スタッフの技術水準および研修	<ul style="list-style-type: none">• 静脈穿刺の必要性を含めて、必要な正確なステップ数• 必要なコンピュータリテラシー
操作の簡易性（使いやすさ）	<ul style="list-style-type: none">• 静脈穿刺の必要性を含めて、必要な正確なステップ数• 必要なコンピュータリテラシー
メンテナンスおよび校正要件	<ul style="list-style-type: none">• オペレータまたは供給業者が実施できる予防的メンテナンス。特定の日常的なメンテナンスはオペレータが実施し、予定する低頻度のメンテナンスは供給業者が実施する。• オペレータまたは供給業者が実施できる是正的メンテナンス• 機器を移動する場合は校正が必要で、オペレータまたは供給業者が実施できる。• メンテナンス（予防的および是正的）および校正の費用を算入 — POC 用の比較的安価な機器では交換の可能性
納入業者／販売業者のサポート	<ul style="list-style-type: none">• 調達契約（長期契約の可能性、試薬レンタルなど）• 利用可能性および信頼性（国内および／または地域内）、技術サポート（最大の許容故障時間）• サービス前およびサービス中の研修
所有者の総費用	<ul style="list-style-type: none">• 試薬、消耗品、分析機器およびその他の器具を含む全検査システムの算入• 予防的／是正的メンテナンスおよび研修の費用• IVD または分析機器を別のものに交換する費用、再研修の費用、SOP 再作成などを考慮する。

分析機器に関する追加の特別な検討事項	
基準	検討事項
検体の種類	<ul style="list-style-type: none"> 血清、血漿（抗凝固剤の制限を確認）、静脈血、末梢血（指先採血／足底採血）、口腔液、喀痰など
試薬、コントロールおよびキャリブレーションの安定性（輸送、保管、使用时）	<ul style="list-style-type: none"> 製造業者が検証した温度および相対湿度 製造時の有効期限 調達契約で交渉する配送時の有効期限
使用可能な検査メニュー	<ul style="list-style-type: none"> 種々の検査への拡張性を検討 例えば <ul style="list-style-type: none"> - 複数の血清学的マーカー：抗 HIV／抗 HCV - 複数の免疫学的マーカー - 複数の分子マーカー：HIV RNA／HCV RNA／HBV DNA
品質管理（QC）	<ul style="list-style-type: none"> 内部品質管理メカニズム 外部品質管理試料の入手可能性（例：人工コントロール、コントロールビーズ）
外部品質評価（EQA）	<ul style="list-style-type: none"> EQA／技能試験（検査機関間比較）の既存のプログラムとの互換性
検査サービスの作業量	<ul style="list-style-type: none"> 予測所要時間 予測検体処理量 一括検査能力の有無
コネクティビティ	<ul style="list-style-type: none"> データマネジメント能力、インターフェース能力
バックアップの利用可能性	<ul style="list-style-type: none"> 分析機器が使用不能の場合、貸与分析機器が利用可能か。

付録 2. 製品選定方法 — 検証原則の使用

国家プログラムでは、広範な展開前に製品（または検査アルゴリズム）が十分に機能することを確認するために、小規模の検査機関検証試験および／または使用場所検証試験を実施する選択肢を有することを望む場合がある。

1. RDT などの定性的 IVD の場合（定量的尺度から定性的な結果を得る）、新たな検査アルゴリズム候補と以前から存在する現状の検査アルゴリズムとの相違を検証する必要がある。
2. ウイルス量などの定量的 IVD の場合、正確性の検証および差異の推定により、測定法が製造業者の主張通りに機能するかどうかを確認することができる。

定性的測定法

製品性能検証用の検体パネルは、カットオフ値近辺で反応する検体を含める必要がある。これらは、検査アルゴリズム候補の定性的正確性を疑う場合に最も重要である。

カットオフ値の検体 1 種、カットオフ値の 20%超の検体 1 種、カットオフ値の 20%未満の検体の 3 種を準備する。

- 0～3 の尺度で+1 の反応強度の検体 1 種
- 0～3 の尺度での反応強度が確定的ではない（±）検体 1 種
- 0～3 の尺度で+2 の反応強度の検体 1 種

新しい検査アルゴリズム候補および現在の検査アルゴリズムの双方で 40 回（検体あたり 40 回反復）まで各検体を検査する。複数のオペレータが検査を行い、これによりさらに多くの典型的なデータが得られる。

各検査アルゴリズムの偽陽性または偽陰性結果をオペレータごとに比較する。使用した 3 種の検体（2 × HIV 陽性および HIV 陰性）を現状通りに評価して各検体の目標値が得られると仮定し、検査を実施して平均値および標準誤差を得る。

定量的測定法

正確性は、1回の測定／検査セッションで5日間以上にわたる複数の検体の反復測定（各測定法で検体あたり25回以上反復して測定）により検証することができる。複数のオペレータが検査を行い、これによりさらに多くの典型的なデータが得られる。検査は連続暦日では行わない。一方、検体の完全性確保を徹底する目的で、検体を分注、凍結し、凍結検体を毎日融解することにより、分注検体を理想的な保管条件にする。分注検体を2°C～8°Cで保管する場合、保管5日目までに分注検体の性質が変化することがある。

可能な場合、コントロール試料を測定する必要がある。陽性または陰性コントロールで予期する結果が得られない場合、検証試験の測定は取り下げ、結果は受理しない。無効な測定が複数の場合、試験を中止し、製造業者に連絡する。

外れ値、範囲外の結果、および転記ミス、検体の混乱、凝固、不十分な検体量などの分析前の過誤を確認するため、得られたデータを連日評価する。この結果が異常と考えられる場合は、試験は取り下げない。

許容可能な差異（臨床的に許容可能な差異、一般的には100%一致）を決定する。各測定値を目標値と比較する。

フェーズ1：検証試験の準備

a. 検証する検査アルゴリズム候補の決定

品質が保証され、国の要件に一致した以下のIVDのリストから決定

- 認可された体外診断用機器のリスト
および
- 事前認証された体外診断用機器のWHOリスト
および／または
- 寄贈契約下で調達に適格な製品のリスト

WHOが事前認証したまたは厳格な評価を実施した他の当局が承認した測定法を選定することにより、製品の性能および操作特性に関する製造業者の主張を裏付ける十分なバリデーションおよび検証データを有するかどうかを確認する評価が行われたことになる。

したがって、検証試験の目的は、診断上の正確性の評価を反復することではなく（診断感度および特異性）、むしろ検査アルゴリズムが現状の所定の検査アルゴリズムと同様に機能するかどうかを確認することである。

HIV感染を診断するためのRDTの併用では、同一検体について偽の（誤った）検査結果を共有しないことを示さなければならない。

b. 検査キットの要請

各測定法の1ロットから十分数の検査キットを製造業者（または試験を行う国内の流通業者）から入手することは試験責任者の責任である。これらの検査キットは、製造業者の使用説明書に記載された条件で保管する必要がある。各測定法の実施に必要な追加の消耗品は入手可能でなければならない。

c. 検証試験用検体の入手

上記の定性的および定量的測定法を参照のこと。

大量採取が容易かつ可能な血清／血漿検体を使用する。使用説明書に記載されている場合、製造業者が、バリデーションおよび検証試験の一環として毛細管血などのその他の検体種について測定法候補を検証している。バリデーション用パネルは、パネル供給業者の指示に従って通常-20°C～-80°Cで保管する必要がある。

フェーズ2：検証試験の実施

a. 試験施設

検証試験は、規制当局に指示された状況で実施する。理想的には、まず検査機関、次いで使用場所である。

b. 試験スタッフ

すべての検査従事者（オペレータ）は、標準業務手順に従い、各測定法候補の実施研修を受け、標準業務手順および標準化した測定ワークシートの書式に適切な記録を残す必要がある。正確な記録は重要であり、転記ミスがよくみられることを力説する。測定法候補を試験する各オペレータには、各検体の予測参考値を盲検化する必要がある。

c. 検証用検体パネル

検証用パネルの各検体には、予測参考値が分からないように検体 ID 番号をラベルする。すべての検査アルゴリズム候補は、同一検証用パネルで、望ましくは同一オペレータが試験を行う。検証用パネルを用いる際、必要な場合、分注を避けることが賢明である。すべての検査法を同日に同一検体を用いて試験することが望ましく、これにより分注間の変動が低減する。

d. 結果の解釈

目視判定する測定法の結果（RDT、その他の簡易測定法）

理想的には、最初の判定者（通常はオペレータ）が判定し、全試験結果を記録した後に、別の判定者が目視判定する測定法を盲検化して再判定する。加えて、検査ライン／バンドの強度を記録する。

- 検査結果を2名の判定者が同様に解釈する場合、検体の測定結果をそのとおり記録する。
- 2名の判定者が一致しない場合、3番目の判定者が判定する。多い方の結果を採用する。

結果から結論が得られない場合、本結果は決定的ではないと記録し、同一ロットの新しい検査デバイスにより検体を再検査する。これらの結果は、誤診断された検体としてデータ解析に含める。

機器を用いる測定法（EIA、CLIA、ECL）の結果

特定の免疫学的測定法は、製造業者の使用説明書に基づいて、グレーゾーンに入る OD/CO 比を表示する（通常、0.90～1.10）。これらの検体は、同一ロットで反復測定を行う必要がある。これらの結果は、誤診断された検体としてデータ解析に含める。

無効な結果

RDT の場合、無効な検査結果は、検査ラインが出現するか否かにかかわらず、コントロールラインが出現しない場合および強い背景色が結果ウインドウを完全に不明瞭にする場合が典型である。膜に縦縞が出現する、検体が移動しない、膜上のごみなどのその他の異常も記録する。

機器を用いる測定法（EIA、CLIA、ECL などの免疫学的測定法を含む）の場合、無効な結果または測定は、検査キットの内部および外部コントロール（HIV 陰性、HIV 陽性）が製造業者の使用説明書に規定された許容範囲に入らない場合に生じる。

すべての無効な結果はデータ解析で記録する必要がある。

e. 試験データの解析

当初の試験結果が予測参考結果と一致しない場合、問題の検体を同一ロットで再試験する。

- 同一の結果が認められた場合、結果は参考結果と一致しないと記録し、データ解析に含める。例えば、HIV-1 サブタイプ O の検体で、検査アルゴリズム候補が HIV-1 サブタイプ O を検出しないことが判明する場合、当

付録

該検体を同一検査アルゴリズム（同一ロット）で反復する。依然として検出しない場合、当該測定法は HIV-1 サブタイプ O を検出しない、すなわち、予測参考結果と一致しない。

- 結果が依然として参考結果と矛盾する場合、結果は矛盾すると記録し、データ解析に含める。例えば、HIV-1 サブタイプ O の検体で、検査法候補が HIV-1 サブタイプ O を検出できないことが判明する場合、検体を同一検査法（同一ロット）で反復し、検出できる場合、結果は HIV-1 サブタイプ O 検体の検出に関して矛盾する（当初の結果は反応せず、最終結果は反応）。

f. 試験結果

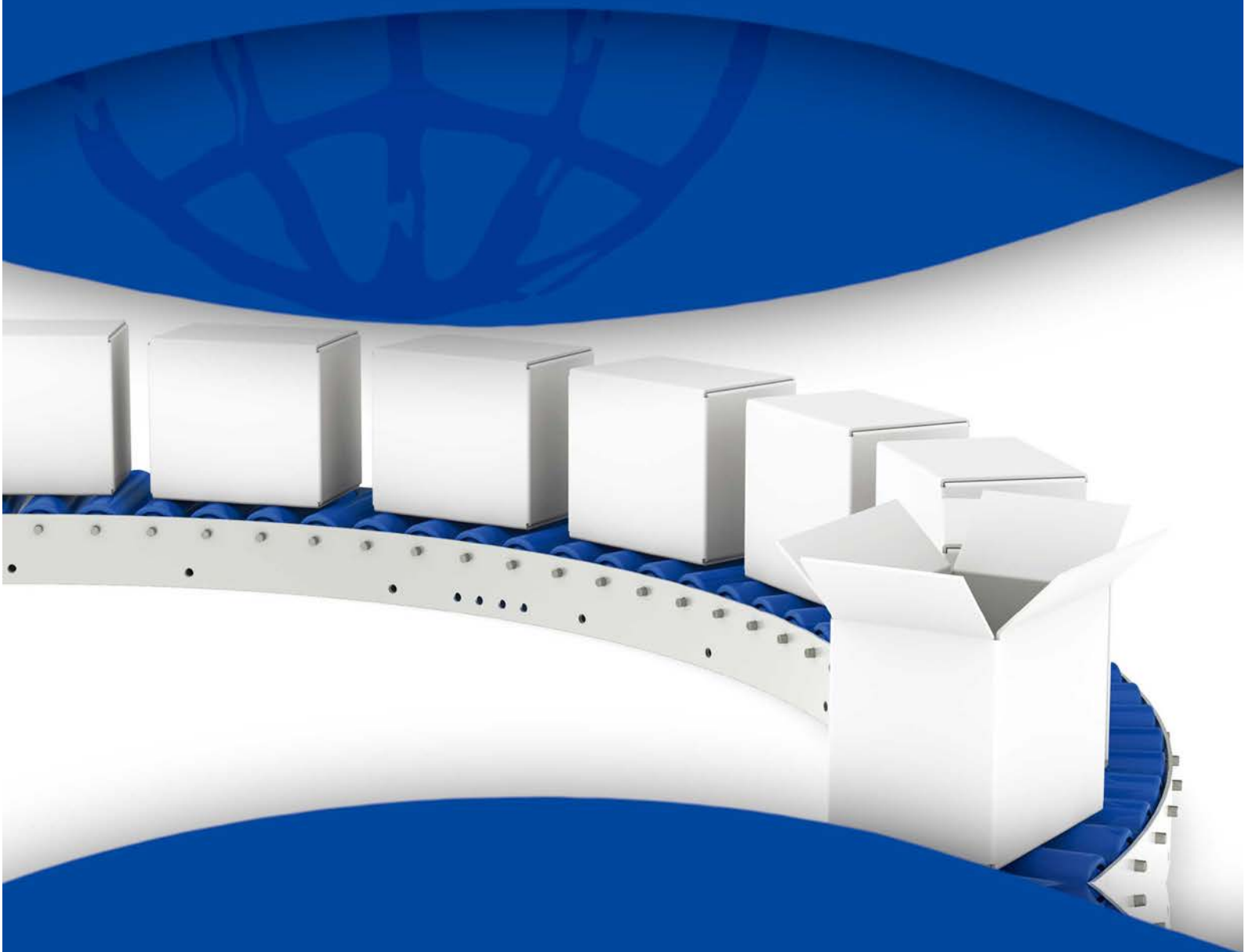
検証試験の結果は、3～5 年間引き続き有効とする。

フェーズ3：検査アルゴリズム実行のモニター

- 新たに予定した検査アルゴリズムを既存のアルゴリズムと並行して高処理能力検査施設で 2 週間または低処理能力検査施設で 4 週間実行する。報告された HIV の確定的ではない検査結果の割合および無効な検査結果の割合（5%以下が許容可能）に関するデータを収集し、検査手順またはその他の操作特性に関するコメントを記録する。新旧アルゴリズム間の 1%を超える矛盾率は重大であり、調査およびバリデーション試験の反復が必要である。
- 検査アルゴリズムのモニタリングでは、品質システムの原則を引き続き遵守する必要がある。

付録 3. INCOTERMS 2010

略語	名称	意味
すべての輸送モードに適用可能		
EXW	工場渡し条件 (指定引渡地)	売主の施設で物品を引き渡すとき、売主の引渡し義務が完了する。売主の施設から目的地までの一切の費用およびリスクは買主が負担しなければならない。
FCA	運送人渡し条件 (指定引渡地)	指定場所において、買主が指定した運送人に、輸出通関手続きを行った物品を引き渡したときに売主の引渡し義務が生じる。
CPT	輸送費込み条件 (指定仕向地)	指定仕向地までの運送費用は売主が負担する。物品が運送人に引き渡された後は、滅失または損傷のリスクは買主に移転する。
CIP	輸送費保険料込み条件 (仕向地の指定引渡地)	売主の引渡し義務は CPT と同じだが、売主は物品の滅失または損傷のリスクを負い、保険料も負担しなければならない。
DAT	ターミナル持込渡し条件	仕向地における指定ターミナルで、物品が買主の処分委ねられたとき、滅失または損傷に対する義務は買主に移転する。
DAP	仕向地持込渡し条件	到着した輸送手段の上で、物品が買主の処分委ねられたとき、引渡しおよびリスクの移転が発生する。
DDP	関税込持込渡し条件	売主は、関税、付加価値税、通関費用の支払いを含め、輸入国の指定された場所で物品を引き渡す義務を負う。
海上および内陸水路輸送に適用可能		
FAS	船側渡し条件	物品を船積港の本船の船側に置いた時点で売主の引渡し義務が完了する。買主はその時から物品の一切の費用およびリスクを負担する。
FOB	本船渡し条件 (指定船積港)	物品が船積港で本船の船上で物品を引き渡した時点で、買主は一切の費用およびリスクを負担する。
CFR	運賃込み条件	売主は物品を指定仕向港まで運送するための費用を負担する。物品が船積港で船上に置かれたとき、物品の滅失または損傷のリスクは、買主へ移転する。
CIF	運賃保険料込み条件 (仕向地の指定引渡地)	売主の引渡し義務は CFR と同じだが、運送中の物品の滅失または損傷についての買主のリスクに対して保険も負担する。



978 92 4 151255 8



9 789241 512558