

事前認証タイムライン主要達成度指標（KPI）

1. はじめに

本文書の目的は、事前認証（PQ）タイムラインの指標に関連する背景情報を提供することである。また、PQ タイムラインの計算における調和、および WHO 期間の計算方法についても述べ、PQ タイムラインに関する主要達成度指標（KPI）の新しい組み合わせを定義する。

本文書は、目標の詳細が記載された別添の要約表「事前認証タイムライン KPI」と併せて読む必要がある。

目標を含む全指標の一覧表は、付属資料の表を参照のこと。

キーワード

申請

申請は、所定の WHO プロセスへの製造業者の参加意思を表明するものであり、ドシエ（以下の定義を参照）の提出を含む。

審査

審査は、申請の評価で構成され、「合格／不合格」の決定を下す WHO プロセスである。

コホート

PQ タイムラインの指標を定義する本文脈におけるコホートという用語は、ある時点での製品グループの定義に用いられるが、必ずしも経時的なフォローアップが実行されるという意味は含まない。

ドシエ（承認申請用資料）

ドシエは、WHO が十分な情報に基づいた決定を下すために必要なエビデンスをすべて含んだ文書である。規制機関に提出する実際のドシエよりもより広義に用いられる。

製品

製品は、審査の対象物である。PQ タイムラインの指標を定義する本文脈においては、以下の製品が考えられる。

- API : 医薬品有効成分¹
- FPP : 最終製剤
- FVP : 最終ワクチン製剤
- IMD : 接種用デバイス
- IVD : 体外診断薬
- MCD : 男性用割礼デバイス
- VCAI : ベクターコントロール有効成分
- VCP : ベクターコントロール製品

¹ APIMF : 医薬品有効成分マスターファイル。ドシエと同一の API であり、API および FPP の事前認証に用いられる。

2. タイムラインの計算

これまで、PQ タイムラインおよび WHO PQ 期間の計算プロセスは、IVD、医薬品、ワクチンでそれぞれ異なっていた。

PQ タイムライン計算の調和は、期間が WHO または製造業者のどちらかに割り当てられるという原則に基づいている。相互のクロック停止期間は、例外的な状況で WHO と製造業者の双方がクロック停止条件に同意した場合にのみ適用可能である。

WHO と製造業者の期間を決定するための新たに提案されたアルゴリズムは以下のとおりである。

- ルール 1 – 審査受付から *ドシエの最終判定*²までの期間、WHO 期間と製造業者期間の不調和は、ドシエのレビュー部分にのみ適用する。
- ルール 2 – *ドシエの最終判定*時点で、調査、または該当する場合の検査部分が継続している場合は、この時点以降の WHO 期間と製造業者期間の不調和は、最も長期の部分、すなわち事前認証プロセスおよびそれに応じた事前認証タイムラインの結論を下す部分に関してのみカウントされる。

このアルゴリズムは、ドシエのレビューが審査の主要部分であるという前提に基づくものである。全ドシエのレビュー期間内に別の部分が終了できない場合は、事前認証の決定の遅れとみなされ、タイムラインの計算に含める必要がある。

調査および検査部分に対する WHO と製造業者の期間の不調和も計算に入れられ、ドシエの審査受付時点から開始されるが、ドシエ部分が完了した後の WHO PQ 期間全体の計算においてのみ考慮される。原則的に、審査受付と実際の調査または検査室評価との間に生じる期間はすべて WHO 期間としてカウントされる。ただし、製造業者が調査または検査室評価を遅らせる場合は、WHO によって計画された当初の日付と製造業者が希望する日付との間に生じる期間は、該当する部分に関連する WHO 期間から減算される。

このタイムライン計算アルゴリズムは、新しい IT システムに組み込まれる。現行システムへの導入の可能性は検討すべきであるが、困難である可能性が大きい。

タイムラインの計算方法を説明する詳細な図は、付属資料の略図 1 と 2 を参照のこと。

3. 達成度指標の新たな組み合わせ

現行の指標に加え、PQ タイムラインに関連する新たな達成度指標が開発されており、合計 PQ 期間は WHO 期間と製造業者期間に分かれる。PQ 達成度指標の新たな組み合わせは、既存の指標と新たな指標の両方を含んでいる。これらの新たな指標の目的は、単に PQ 審査終了時の予測を可能にするだけでなく、PQ パイプラインを通じた申請の進捗状況のより厳密な予測を可能にすることである。また、PQ 審査の異なる部分の達成度に対するモニタリングも目的としている。PQ 審査の各部分は、次のように定義される。**ドシエのレビュー**、**製造管理**および**品質管理基準 (GMP)**ならびに**品質管理システムの遵守を検証するための製造施設の調査 (IMD を除く)**、**性能評価 (IVD のみ)**または**検査室試験 (FVP のみ)**。

² *ドシエの最終判定*は、ドシエのレビューの全期間（ドシエがセクションに分かれている場合は全セクションについて）が完了した時点とする。

最近開発された指標の新たな組み合わせの一部は、PQ 達成度の公表を目的に、**主要達成度指標 (KPI)** として提案されている。これらの達成度指標は**申請に基づく達成度指標**であり、PQ パイプラインを通して申請の全体的な進捗状況の傾向を予測するものである。

ファーストアクションのコンセプトも紹介されており、異なる種類のファーストアクションは以下のとおり定義される。

- **ドシエに関するファーストアクション**³ : 完了した初回ドシエのレビュー (セクション別にレビューされる場合は全セクションの完了) の結果を製造業者に連絡すること。
- **調査に関するファーストアクション**⁴ : 調査結果 (調査報告書または机上レビューの結果) を製造業者に連絡すること。
- **検査に関するファーストアクション**⁵ : 該当する場合は、検査室試験/性能評価の結果を製造業者に連絡すること。

達成度指標は、**ファーストアクションまでの期間**となる。ファーストアクションまでの期間は、審査受付時点から上記の各ファーストアクションまでの期間と定義され、各部分に対して別個に算出される。目的は、WHO の対応の速さ (すなわち、その後に製造業者が各審査部分をカバーする完了したフィードバックの最初の受領を期待できる期間) を測ることである。

さらに、以下のファーストアクションも用いられる。

- **スクリーニングに関するファーストアクション** : 追加情報を要求すること (必要な場合)、または申請の審査決定に関する受付/拒否を連絡すること (追加情報を要求しないとき)。

このファーストアクションは、**スクリーニングに関するファーストアクションまでの期間**の達成度指標につながる。この指標は、申請の提出から**スクリーニングに関するファーストアクションまでの期間**と定義される。

ファーストアクションの算出方法を説明する具体的な図は、付属資料の略図3と4を参照のこと。

達成度指標は、以下の種類の製品に適用される。

- **診断薬 (Dx)** : 体外診断薬 (IVD)、男性用割礼デバイス (MCD)
- **医薬品 (Mx)** : 最終製剤 (FPP)、医薬品有効成分 (API)
- **ワクチン (Vx)** : 最終ワクチン製剤 (FVP)、接種用デバイス (IMD)
- **ベクターコントロール (VCx)** : ベクターコントロール製品 (VCP)、ベクターコントロール有効成分 (VCAI)

現在、MCD と IMD の事前認証は、PQ スケジュールに関連する達成度指標の対象ではない。ただし、これらは新規の IT システムによってカバーされる予定であり、システムが稼働した時点から達成度評価が開始される。以下に示す新たな指標の大部分は、現行のデータ管理システムでは測定されない。

指標の目標は 2018 年と設定され、特に規定のない限り全種類の製品に適用される。目標は、稼働後 1 年の時点で見直され、予備的な結果を考慮に入れた 2019 年以降の新たな目標が設定される。

³ ドシエに関するファーストアクションは、完全または簡略化ドシエのレビューに適用される。

⁴ 調査に関するファーストアクションは、初回調査、すなわち新規の PQ 申請に関連する調査でのみ評価される。

⁵ 検査に関するファーストアクションは、FVP と IVD にのみ適用される。

申請に基づく達成度指標

このカテゴリーは、次の2種類の指標で構成される。

- 以下に年間 PQ コホートの表題で示す、事前認証の完了（事前認証を獲得した製品）に対する達成度の評価に現在用いられているもの
- 以下に提出コホート、審査コホートおよび変更事項コホートの表題で示す、PQ パイプラインを通じた申請の進捗状況に応じた達成度の評価に用いられるもの

→ 年間 PQ コホート（1 暦年内に事前認証された製品）

以下の表に示す各指標は、製品の種類⁶ごとに別個に算出され、完全審査手続きで審査される製品と簡略化審査手続きで審査される製品とに分かれる。

- 事前認証された製品（年間 PQ コホート）

100	事前認証された製品数
-----	------------

- 事前認証までの期間（審査受け入れから事前認証まで）

110	WHO PQ 期間の中央値
111	製造業者 PQ 期間の中央値
112	合計 PQ 期間の中央値 ⁷
KPI 1	WHO PQ 目標期間内に事前認証された製品の割合（%）

→ 提出コホート（1 暦年内に PQ 審査に提出された PQ 申請）

以下の表に示す各指標は、製品の種類⁶ごとに別個に算出され、完全審査手続きで審査される製品と簡略化審査手続きで審査される製品とに分かれる。

- PQ 審査に提出された PQ 申請（提出コホート）

200	提出された PQ 申請数
-----	--------------

- スクリーニングに関するファーストアクションまでの期間

210	スクリーニングに関するファーストアクションの数
KPI 2	目標期間内に行われたスクリーニングに関するファーストアクションの割合（%）

⁶ 製品の種類：API、FPP、FVP、IMD、IVD、MCD、VCAI、VCP

⁷ 合計 PQ 期間は、WHO PQ 期間と製造業者 PQ 期間に分かれる。相互クロック停止は、例外的な状況下で WHO と製造業者の双方がクロック停止条件に同意した場合にのみ適用可能である。

→ **審査コホート**（1 暦年内に PQ 審査のために受領された PQ 申請）

以下の表に示す各指標は、製品の種類⁶ごとに別個に算出され、完全審査手続きで審査される製品と簡略化審査手続きで審査される製品とに分かれる。このコホートは3年間追跡される。

- PQ 審査のために受領された PQ 申請（審査コホート）

300	受領された PQ 申請数
-----	--------------

- **ドシエに関するファーストアクションまでの期間**

310	ドシエに関するファーストアクションの数
KPI 3.1	目標期間内に行われたドシエに関するファーストアクションの割合 (%)

- **調査に関するファーストアクションまでの期間**

320	調査に関するファーストアクションの数
KPI 3.2	目標期間内に行われた調査に関するファーストアクションの割合 (%)

- **検査に関するファーストアクションまでの期間**

330	検査に関するファーストアクションの数
KPI 3.3	目標期間内に行われた検査に関するファーストアクションの割合 (%)

→ **変更事項コホート**（1 暦年内に 変更事項審査のために受領された PQ 後変更申請）

以下の表に示す各指標は、製品の種類⁶ごとに別個に算出され、PQ 後の変更事項に応じて分かれる⁸。

- 変更事項審査のために受領された PQ 後変更申請（変更事項コホート）

400	審査された PQ 後変更申請数
-----	-----------------

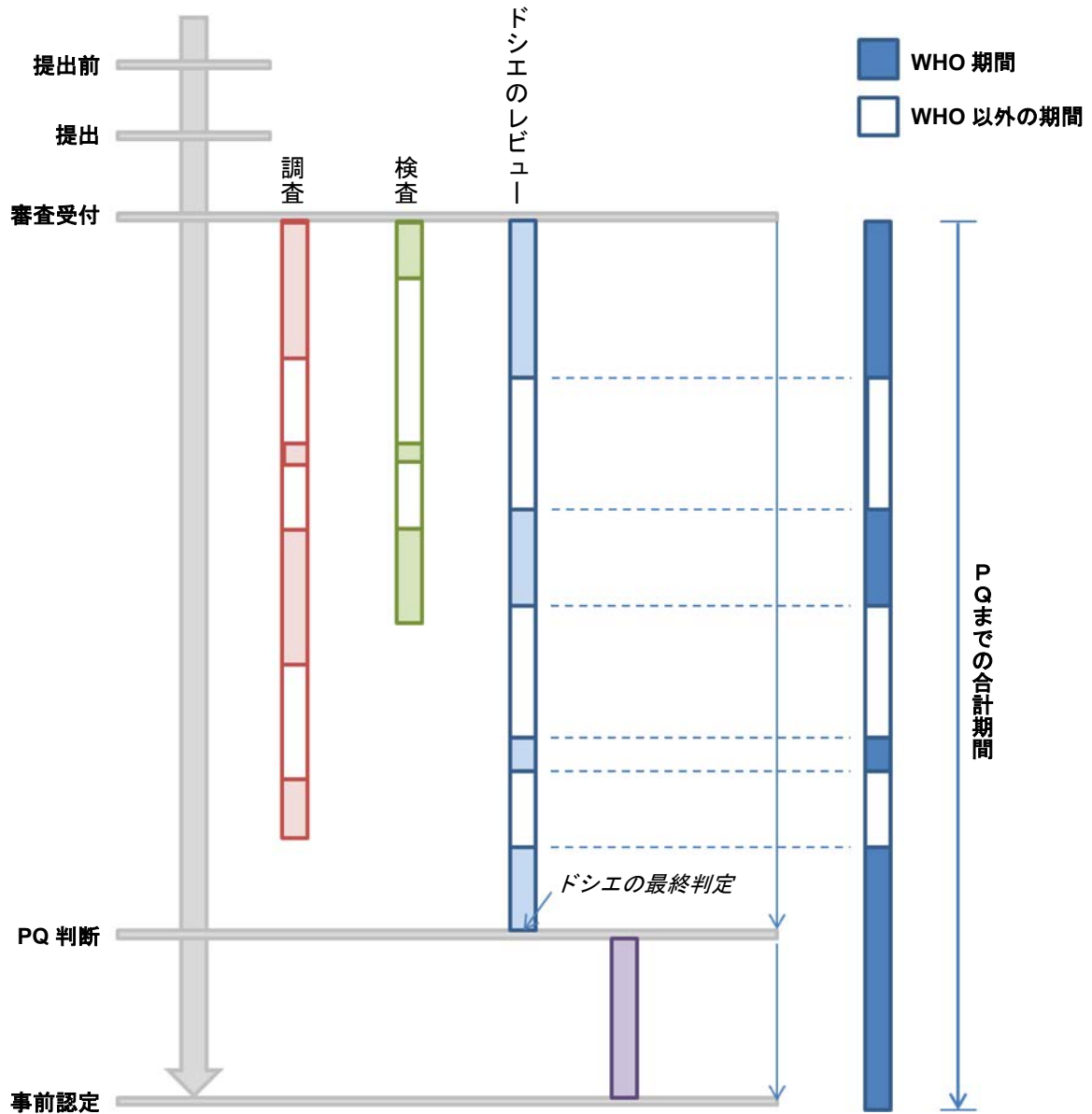
- **PQ 後変更事項に関するファーストアクションまでの期間**

410	PQ 後変更事項に関するファーストアクションの数
KPI 4	目標期間内に行われた PQ 後変更事項に関するファーストアクションの割合 (%)

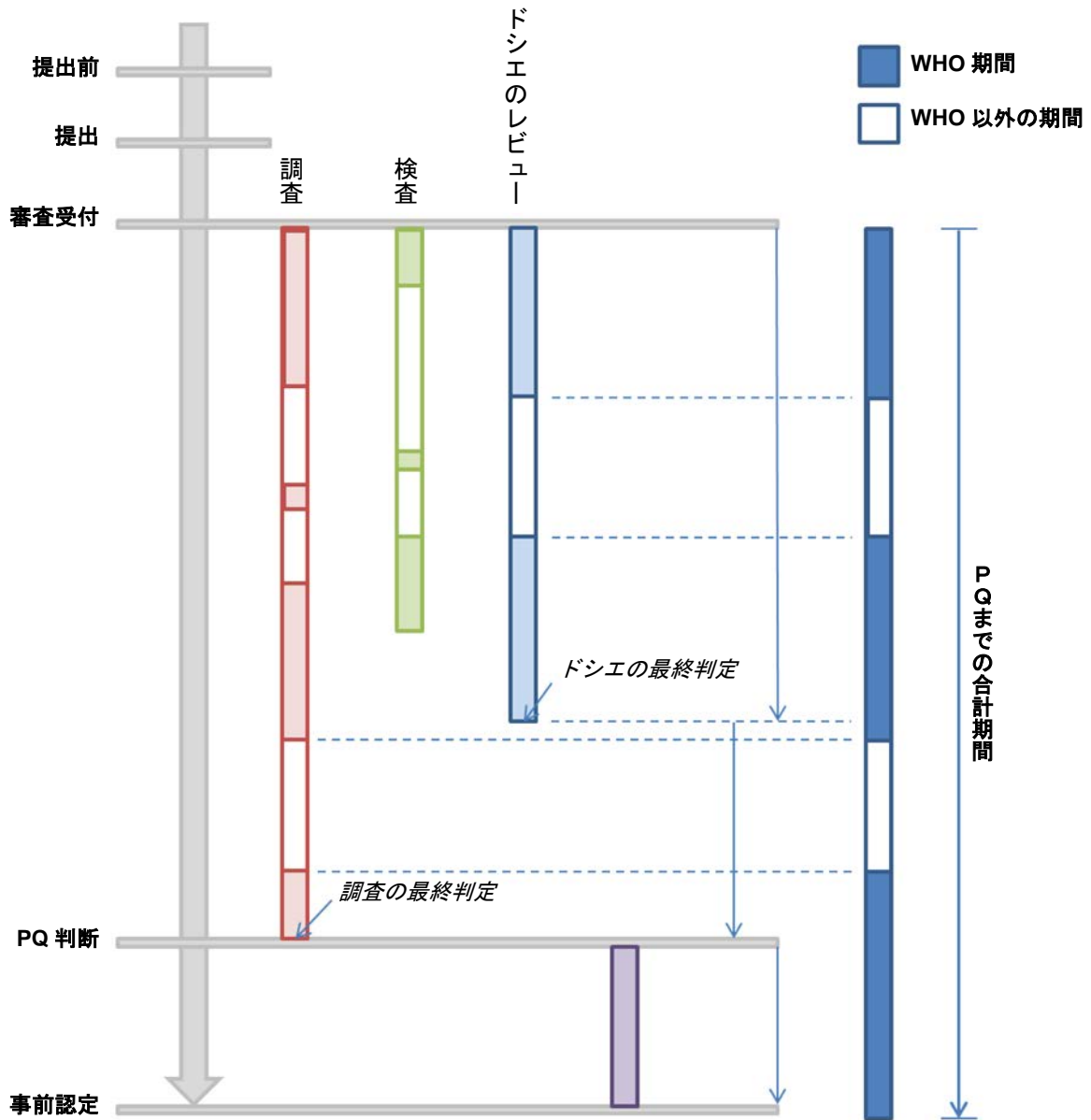
⁸ APIME : 大幅/小幅な修正、即時/年次通知 ; FPP : 大幅/小幅な変更、即時/年次通知 ; FVP : 過去の承認に対する変更、即時/年次通知 ; IVD : 報告が必要/不要な変更

4. 付属資料

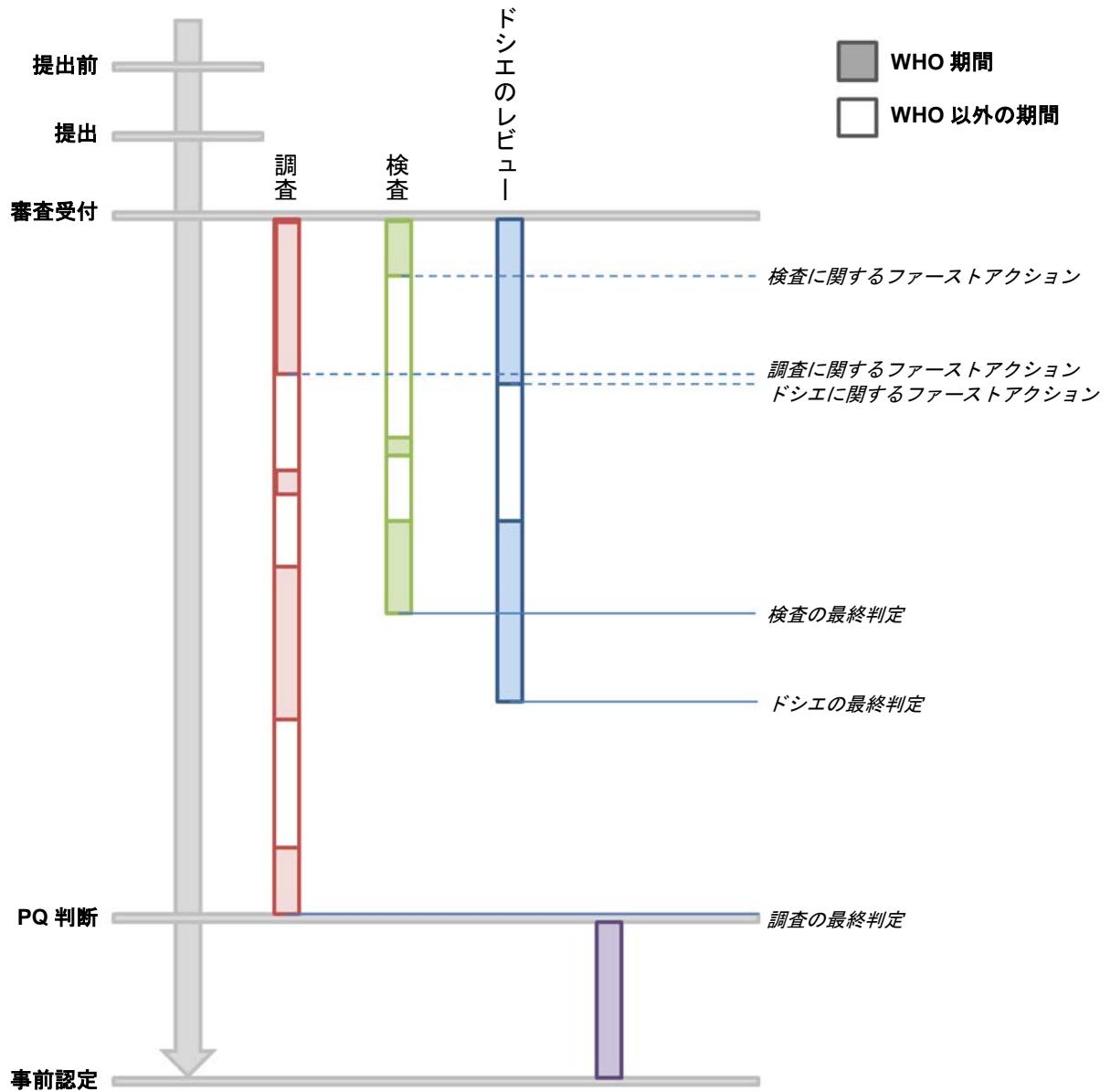
略図1ー タイムライン計算のルール：
ドシエのレビューはPQ 審査の最長部分



略図2ー タイムライン計算のルール2
他の部分より前に完了するドシエのレビュー



略図3 : ファーストアクション&最終判定



略図4 : スクリーニング

