

日・EU ビジネス・ラウンドテーブル  
日本・EU 両政府への提言  
**【仮訳/Tentative translation】**  
2015年4月28日, ブリュッセル

ワーキング・パーティ B  
ライフサイエンスとバイオテクノロジー  
健康・福祉  
**[Final Version]**

ワーキング・パーティ・リーダー：

バイエル・グループ  
経営委員会委員

中外製薬株式会社  
代表取締役会長兼最高経営責任者

ミヒャエル・ケーニツヒ

永山 治

## 略称・略語一覧表

略語 意味

ADI	Acceptable Daily Intake
ARCB	Association of Registered Certification Bodies under J-PMD Act
CBD	Convention on Biological Diversity
CE	Conformite Europeenne
ECFIN	Directorate-General for Economic and Financial Affairs of the European Commission
ECPA	European Crop Protection Association
EFPIA	European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations
ESA	European Seed Association
EPA	Economic Partnership Agreement
EU	European Union
FQs	Fluoroquinolones
FSC	Food Safety Commission
GCP	Good Clinical Practice
GDP	Good Delivery Practice
GLP	Good Laboratory Practice
GMO	Genetically Modified Organism
GMP	Good Manufacturing Practice
HTA	Health Technology Assessment
IEC	International Electro technical Commission
ISO	International Organization for Standardization
JIS	Japanese Industrial Standards
J-PAL	Japanese Pharmaceutical Affairs Law
J-PMD Act	Japanese Pharmaceutical and Medical Device Act
JVPA	Japan Veterinary Products Association
LS & BT	Life sciences and Biotechnologies
MAFF	Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries
MDD	Medical Device Directive
METI	Ministry of Economy, Trade and Industry
MHLW	Ministry of Health Labor and Welfare
MNC	Multinational Corporation
MRA	Mutual Recognition Agreement
MRL	Maximum Residue Limits
NB	Notified Body
NHI	National Health Insurance
NVAL	National Veterinary Assay Laboratory
PIC/S	Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Co-operation Scheme
PMDA	Pharmaceutical and Medical Device Agency
PPS	Plant Protection Station
QMS	Quality Management System
RMP	Risk Management Plan
VICH	International Cooperation on Harmonization of Technical

## Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products

WP Working Party

WTO World Trade Organization

## はじめに

日本、及び欧州はともに、多くの課題に直面している。例えば人口高齢化は、各地域の市場において需要の変化をもたらす。さらには、社会保障・福祉制度の様々な面での費用増も見込まれ、特に下記の分野での高度なイノベーション創出への特化、及びその加速が必要とされているところである。

- 健康
- 植物プロテクション、及び
- バイオテクノロジー

今般の **WP-B** による提言は、ライフサイエンス、及びバイオテクノロジーにおける具体的なアクションプランを通じた、日本、及び **EU** のイノベーション創出力を強化することを目的とし、より効率的なヘルスケア・プラクティス、食品関連技術、食糧供給、及びバイオテクノロジーを、より高度化するための方策に重きを置いて作成したものである。

日 **EUBRT** メンバーは、欧州及び日本政府がこれらの分野における規制調和に対し一定の努力を払っていることを認識している。両地域間の経済連携協定 (**EPA**) 締結後を見据え、我々は両政府が規制調和あるいは規制協力に向けたさらなる行動を継続することを希望している。

<脚注>

アスタリスク (\*) は優先項目、二重アスタリスク (\*\*) は最優先項目をそれぞれ示す。

## 日本・EU 両産業界からの提言

### 一般

#### WP-B / # 01\*\*/ EJ to EJ 生物多様性条約名古屋議定書の批准・適用への慎重な対応

EU 政府はすでに名古屋議定書を批准している。日 EUBRT メンバーは、EU 規則 No.511/2014 において規定され、あるいは検討中の実施細則 (Implementing Act) の中に示された、広範囲の製品の国際貿易や研究開発を含む企業活動に対して深刻な障害となり得るいくつかの項目について見直しを求める。特に、EU 域外で遺伝資源を用いて研究開発や製造された製品を EU 市場に上市する際に Due diligence 履行宣言を求める規程は、削除すべきである。

一方、日本政府は、各国に対し現に企業、研究機関等が保持している遺伝資源を利益配分の対象とすることを含む遺伝資源の遡及適応をしないように働きかけると同時に、国内措置については明確にこうした遡及適応を否定し、かつ企業等の利用者が過大なコストをかけずに実行可能な方策が明確になるまで、時期尚早な批准を避けるべきである。また、批准に向け実行可能な方策について議論を行うにあたっては、拙速に走るべきではなく、産業界との調整を十分に経たうえで結論を出すべきである。

#### <進捗>

#### 新規提言

#### <背景>

生物多様性条約に附属する名古屋議定書が 2014 年 10 月 12 日に発効された。名古屋議定書は、遺伝資源を提供する側と利用する側との利益配分に関する枠組みを定める、きわめて経済的な性質を持つ国際的な取り決めであり、食品製造、林業、医薬、種苗、化粧品、バイオ燃料、その他の生物を活用した産業等幅広く影響を及ぼす。しかしながら、2010 年生物多様性条約第 10 回締約国会議 (COP10) では、最終的に産業界との十分な調整を経ずに採択された経緯がある。

日 EUBRT メンバーは特に、名古屋議定書第 15 条 1 項で、資源提供国側が一方的に義務の内容を法定化し、日本政府が日本企業等の利用者に対して、提供国の法令の内容を問わず順守を求める構造になりうる点を問題視している。また、提供国法令の順守を確実にするため、遺伝資源の利用を監視するための過大な負担を日本や EU の企業等に課すことも懸念している。

また、適用対象となる遺伝資源を取得した時期について 1993 年の生物多様性条約発効以後とする意見があること、過去に採取された遺伝資源を利益配分の対象とする交渉が行われていること等からも、取得時期が名古屋議定書や生物多様性条約の発効前まで遡るリスクが残ることも問題である。

さらに名古屋議定書では、研究開発に対する配慮も十分に規定されておらず、利益の配分に関する各国の立場が明確にされなければ、法的不安定性が増すこととなり、遺伝資源を活用した研究開発が幅広く後退し、研究開発成果の実用化を敬遠するリスクが増大する。

一方、EU 政府はすでに名古屋議定書を批准し、欧州議会及び欧州理事会でそれぞれ 2014 年 3 月と同年 4 月に採択された EU 規則 (No 511/2014, 2014 年 6 月 9 日発効) において、名古屋議定書に関する域内措置を定めている。EU 政府は、Implementing Act を策定しており、2015 年上期中の最終化および 2015 年 10 月の発効を目指して作業を進めている。当該 EU 規則には、Article 7 の Due diligence 宣言など、事業活動を行う上で深刻な障害となりかねない趣旨の内容が盛り込まれており、産業界としては懸念を持っている。欧州農薬産業団体 (ECPA) や欧州製薬団体連合会 (EFPIA)、欧州種苗協会 (ESA)、欧州バイオ産業協会 (Europe BIO) は欧州委員会に対して、EU 規則及び Implementing Act に関連する不明確な課題及び内容に対処することを求める文書を 2015 年 1 月 9 日に提出した。特に、EU 域外で開発された製品に関する Due diligence 履行宣言に対する懸念については ECPA から欧州委員会に対して提出された文書において、次のような記載がされている。「ECPA は、EU 域外で行われている遺伝資源の活用に関して、いかなる宣言もなされるべきでないと確信している。これらのパラグラフには、EU 規則の地理的範囲を拡大するだけの法的根拠はなく、そのような広い地理的範囲を含めることは WTO ルールの遵守に関して疑問を生じさせるものである。」

規制の対象の不明確さ等の多くの課題を残したまま、本議定書のための措置が適応されることは、日 EU の企業にとって、国外の遺伝資源にアクセスするための負担が増大し、ビジネスの予見性が低くなるばかりでなく、本条約に加盟していない米国との競争力の差異にも大きな影響が予想される。

## 健康

### WP-B / # 02\* / EJ to EJ 医薬品GMPに関する相互承認協定 (MRA)

製造施設に関する重複した査察を避けるために、日本・EU 間の規制調和及び相互承認協定 (MRA) のさらなる拡大を進めるべきである。

経口剤に加えて、医薬品原体や無菌製剤、生物学的製剤等についても MRA を適用することが求められる。重複した査察や試験を避けるため、GMP に関する相互承認を液剤や無菌製剤、医薬品原体や生物学的製剤へ拡大することに対しての最大限の支援を要請する。

#### <年次進捗報告>

日本によるPIC/S加盟申請は2014年5月に承認され、同年7月1日に正式加盟が実現した。ガイドラインにおいては、PIC/S加盟国間で査察の調和を求めており、本課題は両政府間の協議会によって前進する可能性がある。

#### <背景>

2012 年 3 月に厚生労働省は PIC/S への加盟を申請し、グローバルチームによる実地調査が完了した。しかしながら、日本・EU 間の MRA では、現在でも経口固形

剤のみが対象となっているため、いまだに多くの製造施設に関する重複した査察が残っている。これは費用がかかるばかりでなく、特に日本における新薬の上市を遅延させ、日本の患者にとって著しい不利益を生み出している。この問題を解消し、日本・EU双方の経済をより効果的に結び付けるため、日本・EUの相互合意のもとで基準・ガイドラインの調和とMRAの拡大を行うべきである。以下は、規制調和について高い優先順位を以って検討すべき事項である。また、MRAは日本・EU間のEPA交渉における協議事項の一つとなっている。

#### <規制調和及びMRAに関するその他の検討事項>

##### 規制調和:

- 調査から監視までの安全対策と国際基準との調和
- 臨床開発ガイドライン及びワクチンの生物学的製剤基準の調和
- 生物学的製品の最低要件の調和

#### **WP-B / # 03\* / EJ to EJ 医療機器の品質管理監査結果に関する日欧の相互承認**

第一段階として、まず低リスクの医療機器、すなわち薬事法に基づき登録認証機関が承認するクラスII製品の品質管理監査結果について相互承認すべきである。我々は、PMDA及びMHLWに対し、品質管理監査(QMS)結果の相互承認を求める。MHLWは登録認証機関が日本以外でのサーベイランス調査結果の受け入れが可能である旨の通知を行っているが、ISO13485は未だ日本のQMS省令の一部、つまり日本の要求の一部にすぎない。QMSはISO13485に基づき評価されるべきである。さらに、「外国製造業者認定申請」の認証制度についても考慮すべきである。仮にQMSがISO13485に沿って評価されたとしても、申請を行い、追加的な日本の要求を維持する義務が課せられている。

#### <年次進捗報告>

良い進捗が見られた。品質管理システム(QMS)の改善については日本の薬事法(J-PAL)改正にも盛り込まれており、本提言に沿って業界と政府が協働して施行の準備を進めるべきである。また、国際標準であるISO13485規格の監査報告をQMS監査に使用できるようにすることを求める。

#### <背景>

EUの医療機器法令(MDD)及び日本の薬事法(J-PAL)に基づき、品質管理システム(QMS)による監査の結果については、新規医療機器の市場導入の際の承認申請において必須である。EUにおいては、ISO監査の有効期間中であれば、全ての承認申請において年一回の定期的なISO監査結果を使用することができる。最近日本は、ISO13485規格の一年間の有効期間内で、同じ一般名を有する製品向けの特定の製造施設でのQMS監査の受け入れを開始した。しかしながら、多くの登録認証機関(RCB)は、それぞれの承認申請ごとに、QMS監査結果の提出がいまだに求められている。製造業者の負担軽減のため、一層の整合性確保が必要である。

## WP-B / # 04\* / EJ to EJ 医療機器の規制・承認に関する相互承認

日本と EU 間で、医療機器の製品認可に関する相互承認を導入すべきである。日本の PMDA 及び MHLW は、日本と EU における医療機器分類の相違を考慮し、特にリスクの低いクラス II に該当する医療機器の製品認可に関する相互承認を導入すべきである。

QMS とクラス分類を調和することで、一度の認可申請による同じタイムスケジュールのもと新たな製品の導入が相互に可能となり、課題をより早く解決するために望ましい方法である。また、医療機器の規制要件の検証に関する民間組織 (NB) 間のレベルの差も考慮すべき課題である。日本でクラス II に該当する医療機器の承認審査制度が EU と大きく異なる点について認識すべきであると考え。EU では、クラス II に該当する医療機器に対する CE マーキングにより、NB による審査が不要である一方、日本でそれが求められていることは一つの例である。

### <年次進捗報告>

進捗あるいは対話、いずれも見られなかったが、医薬品医療機器法の施行によって、日本が他国で発行されたISO13485 監査報告を受け入れることとなった点において進展は見られた。臨床試験に関するISO14155 の受け入れについては改善が求められる。医薬品医療機器法に基づけば、いくつかのクラスII及びクラスIII製品は、認証申請に移行する。この結果として、"相互承認"ではなく医療機器の承認スピードの加速を念頭に置いた議論となっている状況である。

### <背景>

日本と EU における医療機器の相互承認は、日本・EU 両市場における新製品導入を、同時かつ唯一のプロセスのもとで可能にするものである。

すでに言及したように、リスクの低いクラス II に該当する医療機器で相互承認を開始すべきである。

EU の医療機器法令 (MDD) と日本の医薬品医療機器法の評価方法は、以下の点で全く類似している。

- 登録認証機関 (第三者認証機関 ; NB) に基づく評価制度
- 本質的に非常に類似した要件
- ISO/IEC あるいは JIS 規格の準拠に基づいている

これらの類似点により、相互承認の実施は容易であると想定される。

## WP-B / # 05\* / EJ to EJ 医療機器に関する臨床試験結果の相互承認

医療機器開発のための臨床試験について、相互承認を導入すべきである。外国臨床試験データの受け入れについては、従来、1) 臨床試験が行われた国又は地域の薬事



規制で医療機器の臨床試験の実施基準が定められており、2) その基準が日本の医療機器 GCP と同等以上のものであって、3) 当該基準に従って実施された臨床試験及びそれと同等の質を有すると考えられる臨床試験である場合に、その臨床試験成績を承認申請資料として利用できることとしている。

日本政府は、医療機器承認申請での海外臨床試験データの利用を進めるため、PMDA による個別の医療機器申請の事前相談の積極的利用を奨励している。

今日、米国あるいは EU での臨床試験に関する基準は、日本の医療機器 GCP において求められるものと同等あるいはより厳格であることから、臨床データの受け入れは度々行われているが、特段の明らかな理由なく追加データを求められる場合もある。

この点については、いくつかの改善案を盛り込んだ法令が、2012 年 12 月に厚生労働省より発出され一定の進展が見られたものの、医療機器に関する臨床試験結果の相互承認を加速するためには、さらなる改善が必要である。

日本の GCP (J-GCP) は ISO14155 との調和が図られているが、EU 側は日本に対して J-GCP の実際の運用改善を求めている。EU 諸国において ISO14155 に従って実施された臨床試験については容易に受け入れられるようにすべきであり、もし受け入れ不可の場合には科学的な背景情報に関する説明が必須である。加えて、臨床試験報告の受け入れあるいは準備に関する明確な基準を用意すべきである。

#### <年次進捗報告>

臨床試験結果の相互承認については、一定の進捗が見られたが、上記の通りさらなる進展が求められる。

#### <背景>

日本・EU 間で GCP に関する定義に相違があることにより、目下、日本における新規医療機器の承認申請にあたっては、日本人以外での臨床試験結果が使用できない状況である。臨床試験結果の相互承認によって、製造業者の負担を軽減しつつ高品質なデータを確保しながら、同時かつ唯一のプロセスのもとで、日本・EU 双方において新規医療機器が利用可能となるだろう。

### 植物プロテクションとバイオテクノロジー

#### **WP-B / # 06\* / EJ to EJ 植物プロテクション及びバイオテクノロジー製品の審査に要する期間の短縮**

新規申請・承認に関わる審査期間を短縮すべきである。

#### <年次進捗報告>

一定の進捗が見られた

### <背景>

革新的かつ有益な植物プロテクション及びバイオテクノロジー製品の研究開発には、高い投資費用が必要である。それゆえに、研究開発志向型企業にとり、製品上市の成功による初期研究開発投資を早期に回収し、将来のイノベーションへの再投資原資とするために、タイムリーな市場へのアクセスは非常に重要である。過度な政治的影響を受けず、科学的見地に基づきかつ予測可能で適切な規制システムの構築・維持、及び特許データの適正な保護は、継続的かつ革新的な研究にとって重要な要件である。

安全性と他国との調和を必要とする人間及び環境に関する新たなリスク評価の導入により、新製品の申請書類の準備のために必要な投資及び時間が増加している。研究開発志向型企業がイノベーションを継続するためには、上市までの時間を合理的なタイムラインの範囲にとどめることが重要である。関連省庁は、最近の輸入における許容量 (Import Tolerance) 申請に関するガイドラインの変更などに見られるように改善に取り組んでいるが、全体の審査期間を短縮するためには、現在は順次実施されている毒性や残基に関する審査を同時並行で実施するなど、リスク評価プロセスはさらに改善し得ると考えられる。安全性に対する要請が高まっている状況下で審査期間の短縮を達成するためには、管理要員及び技術審査員の資源を増加させることも重要である。

## **WP-B / # 07\* / EJ to EJ 日本・EU両政府及び民間セクターによるGMOに関する科学的知見の普及促進**

日本・EU 両政府及び民間セクターは、植物プロテクション及びバイオテクノロジー分野に関する研究をより加速するとともに、科学的知見に基づき、広く一般に対して GMO の果たす役割について定期的かつ正確に情報発信を行うべきである。

そのために、日本・EU のバイオテクノロジー及びバイオ産業関連団体はその他の産業別団体や関連する各行政当局と緊密に協働すべきである。

### <年次進捗報告>

進捗が見られなかった

### <背景>

食糧の安定供給は喫緊の要請事項である。世界人口は伸長を続ける一方で、既存農地における従来型の耕作を向上させることはすでに限界に近い。GMO はこれらの限界を打破する希望をもたらすと考えられるが、一方で実用化に向けた発展を阻害し得る GMO の安全性に対する懸念が未だ残っている。このような現状を考慮すると、GMO に関する研究を加速させ、広く一般に対してそれら研究の果たす役割について定期的かつ正確に情報発信を行うことはまさに緊急的に必要な事項である。

## アニマルヘルス

### **WP-B / # 08\* / EJ to EJ 動物医薬品に係る販売許認可及びGMP認証の相互承認**

日本及びEUでの、動物医薬品に関する販売許認可及びGMP認証の相互承認について、農林水産省（MAFF）とEUの関連省庁は、GMP要件が類似している、あるいは同等である相手国のGMP認証は受け入れるべきである。

#### <年次進捗報告>

MAFFは2014年12月25日に、日本語及び英語で記載された認定証明を発行するための規制見直しを実施した。この見直しは日本動物用医薬品協会の要請を受けたものである。

#### <背景>

日本に輸入される動物医薬品の製造に関連する全ての海外生産設備は、欧州の規制当局によるGMP認可を受けている場合でもMAFFによる認可を受けなければならない、このプロセスは相当量の管理業務を必要とする。

日EU経済連携協定においては、まずGMP要件が類似している、あるいは同等である相手国のGMP認証に関する相互承認を始めることにより、ヨーロッパと日本の動物医薬品の販売承認に関する相互承認の進展を目指すべきである。

## **健康**

### **WP-B / # 09\*\* / EJ to E 医薬品分野のイノベーションの価値に対する価格面での評価**

EU政府は、医薬品の適切な価値評価のために、加盟各国に対するイノベーション政策を強化し、さらにヘルスケア政策を明確化すべきである。加盟諸国が保険償還制度において医療技術評価（HTA）を導入する際には、新規医薬品への患者アクセスの妨げやイノベーション阻害につながらないよう適切な手法及びプロセスに留意すべきである。

#### <年次進捗報告>

進捗が見られなかった。欧州委員会経済財政総局（ECFIN）が加盟各国の薬剤費抑制手法に関する報告をまとめており、その中で「EU参照価格」を提案している。また、いくつかのEU加盟国では保険償還制度の中にHTAが導入されている。日EUBRTメンバーは、イノベーションや革新的製品の価値を明確に認める償還・価格制度の後押しをすることを提案する。

#### <背景>

EUにおいては、リスボン宣言においてイノベーション政策について明確に言及されている。また G10 による報告書においても、医薬品分野におけるイノベーションの重要性について指摘されている。しかしながら、各加盟国はそれぞれ独自のヘルスケア制度を異なる方法で運用しており、結果として人々の生存率や生活の質 (QOL) に差が生じている。昨今の経済状況下において、医薬品の価格は医療費の主要な抑制策の対象とされている。日 EUBRT メンバーは EU 政府及び日本政府に対し、ヘルスケア政策を明確にした上で議論し、適正なヘルスケア予算や新規医薬品への患者アクセスへの干渉防止、HTA の適切な利活用を検討することを担保することにより、加盟国におけるヘルスケア環境を EU 全体で改善することを求めるものである。

## アニマルヘルス

### **WP-B / # 10\* / EJ to E 全ての動物用医薬品についての“1-1-1 コンセプト”の導入**

全ての動物用医薬品について、「1-1-1 コンセプト（全ての EU 諸国で販売承認申請が可能な、1 つの書式－1 回の審査－1 度の決定）」を導入すべきである。この概念はそれぞれの政府当局間で提供・浸透されるべきである。

<年次進捗報告>

一定の進捗が見られた

<背景>

EU の重要な目的の一つに、製品の単一市場の創造が挙げられる。この目標は、ことアニマルヘルス産業においては、中央認可製品を除いて未だ達成されていない。欧州のアニマルヘルス産業は、EU においてすでに存在している考え方（すなわち、動物用医薬品の販売承認のための根拠となる品質や有効性・安全性が記載される 1 つの EU 統一書式、最適な専門家による 1 回の書類審査、その結果としての 1 度の販売承認に関する決定）に合わせ、1-1-1 コンセプトに基づいて全ての動物用医薬品を適用する全体的な変更を求める。この方法は、現在のシステムが抱える主要な欠点を補い、安全で効果的な動物用医薬品の単一市場に向けた目標を最終的に達成するための、最も単純かつ明白な方法となるであろう。

## 健康

### **WP-B / # 11\*\* / EJ to J 革新的新薬の価格算定及び処方に関するルールの見直し**

#### **1. 新たな薬価制度の完全施行**

新薬創出・適応外薬等解消促進加算制度（新薬創出等加算）は、2016年3月まで継続されることとなった。これは、革新的新薬開発のインセンティブとなり歓迎すべきことだが、あくまで試行的制度の継続にすぎない。日本政府は、イノベーションへの対価という観点に加え、公衆衛生の観点からも、製薬産業提案に基づく国際競争力あるこの新薬創出等加算制度を恒久的制度として完全施行すべきである。さらに、製薬企業が製品需要を十分に計画、予測出来るようにし、かつ日本国内での流通や在庫管理を適切に実施できるようにするための予見可能性、あるいは安定性の観点も、その検討要素に加えるべきである。

#### <年次進捗報告>

いかなる進捗も見られなかった

#### <背景>

2009年12月の中央社会保険医療協議会（中医協）において、製薬産業の提案する新薬価制度についての前向きな審議がなされ、政府は2010年4月からの試行的導入を決定した。これは、革新的医薬品の薬価維持を規定し、かつ日本政府が医療におけるイノベーションに報いようとすることを示す好意的なシグナルとして捉えられるものであり、重要な進展である。新薬創出等加算は2015年度まで継続される見込みである。新制度の条件として、日本政府は「未承認／適応外薬」の承認を促進する制度を付加し、製薬企業は行政から多くの未承認／適応外薬の開発要請に対し、誠実に対応を行っている。

製薬企業は、今後さらに未承認／適応外薬の開発要請を複数回にわたって受けることが見込まれるが、先般まとめられた2014年度薬価制度改革において中医協は、業界側の強い要望にもかかわらず、恒久的制度としての完全施行は2016年度薬価制度改革まで先延ばしすることと結論付けた。当制度の試行の継続が決まったことで、革新性への評価の継続性に懸念が生じている。日本政府は2016年度の薬価制度改革において、いわゆる「ドラッグ・ラグ」の解消、さらには革新的医薬品の研究開発に取り組む製薬企業の努力を評価し、新薬創出等加算制度の恒久的・完全施行を実施すべきである。

## 2. 市場拡大再算定の廃止

市場拡大再算定制度は、日本におけるイノベーション創出に悪影響を及ぼしかねないため、廃止すべきである。

#### <年次進捗報告>

いかなる進捗も見られなかった

#### <背景>

市場拡大再算定については、中央社会保険医療協議会（中医協）が廃止を求める産業界の主張を認めなかった。2014年度薬価制度改革に関する中医協と業界との議論においては、「長期収載品の薬価の取り扱い」及び「革新的新薬の開発へのインセンティブ継続可否」が盛り込まれたが、「市場拡大再算定の廃止」については含まれなかった。従って日・EUBRTメンバーは、医薬品の革新性評価に矛盾

する市場拡大再算定ルールの廃止について、2016年度薬価制度改革において議論されることを要望する。

### 3. 14日処方に関する制限の廃止

日 EUBRT メンバーは日本政府に対し、すべての新薬に対する 14 日処方に関する制限を見直すことを求める。

<年次進捗報告>

新規提言

<背景>

新薬開発を促進するという政府方針にもかかわらず、革新的な医薬品への患者アクセスは 14 日処方ルール、つまり発売後 1 年間はすべての新薬の処方期間を最長 14 日間に制限する規制によって妨げられている。これは事実上、すでに海外では広く使用される医薬品に対する患者アクセスを 1 年間遅らせることを意味している。日本における新薬の安全性については、充実した市販後調査制度、及び 2013 年に導入された医薬品リスク管理計画 (RMP) によって支えられていることから、日 EUBRT メンバーは日本政府に対してすべての新薬に対する処方期間の見直しを求めるものである。

### 4. 医療技術評価 (HTA) の薬価制度上の導入に関するステークホルダーとの十分な議論の実施

日 EUBRT メンバーは日本政府に対し、日本の薬価制度における HTA の導入についてステークホルダーとの十分に議論を行うことを強く求める。

<年次進捗報告>

新規提言

<背景>

医薬品及び医療機器の HTA 手法は中医協において議論がなされているところである。日本政府は 2016 年度の診療報酬改定時までに医薬品及び医療機器に対する HTA 制度の導入を決定することを念頭に準備を進めているが、早計で不十分な議論は、例えば、いくつかの国々で見られる革新的な新薬への患者アクセス阻害等のような適切でない結果に導く可能性をはらんでいる。

さらに HTA は、企業による革新的医薬品に関する研究開発活動への投資意欲を妨げる懸念もある。日本政府は、HTA が公衆衛生の改善の妨げとならないよう、このようなリスクを十分に検討し、かつすべてのステークホルダーとの議論を十分に行うべきである。

## WP-B / # 12\*\* / EJ to J 医療機器のイノベーションに対する価格面での評価

将来的な個々の製品の市場実勢価格に基づく保険収載制度への移行に向け、機能区分細分化の促進・C1 及び C2 製品への補正加算の拡充、今後の新規収載品を製品別に保険収載する制度の導入を求める。

### <年次進捗報告>

2014 年においては、全体として大きな進展は見られなかったものの、保険償還の見直しでは一定の進捗が見られた。より詳細な機能区分の細分化、同区分にある医療機器の価格多様化、価格再算定制度の廃止及び在宅医療における医療機器イノベーションについて適切に評価されるべきである。

### <背景>

医薬品の銘柄別評価と異なり、日本では約 30 万品目の医療機器がおよそ 800 の機能区分に区分されており、その構造、使用目的、効能・効果等に基づいた機能区分に対して同一の保険償還価格が設定されている。

現在、同一機能区分内に新旧さまざまな製品が数多く混在し、さまざまな市場実勢価格の製品が同一の価格で償還され、償還価格の改定に際しては、旧製品の市場実勢価格の下落が新製品の償還価格に影響を及ぼす構造となっている。このため製品別保険償還価格の設定が望まれる。

2014 年度の日本における価格改定においては、革新性の高い新規医療材料（クラス C 製品）について新規収載から 2 回の改定を経るまで単独の機能区分を維持する特例が設けられるなど、革新的価値の評価を前進させるという日本政府の努力は見られた。一方で、外国参照価格については、より強く影響力を受ける方向に改定された。日 EUBRT メンバーは日本政府による医療機器開発の促進に向けた一層の努力を求める。

## 植物プロテクションとバイオテクノロジー

### WP-B / # 13\* / EJ to J 作物育種研究への支援

作物育種に関する研究への支援を求める。

### <年次進捗報告>

進捗が見られなかった

### <背景>

日本においては全般的に、政府系研究機関と多国籍企業間の研究協力は限定されている。応用科学研究については、例えば PPS（植物プロテクションステーション

ン；植物防疫所）などすべての都道府県で幅広く行われているが、基礎研究を目的にしておらず、また、日本の農学系大学でもいくつかの研究がそれぞれ別個に行われているのが実情である。

農林水産省は過去に、食用及び牛や鶏等の家畜用に転用される米における残留物レベルを確認する目的で、イネに使用される農薬に関する残留物試験におよそ 4 億円を投じているが、政府あるいは独立系研究機関が中心となって行われている。このプロジェクトは、食料自給率の向上のための政策として進められているが、政府の最近の主目的は、農業の再生である。この達成のため、新技術（特に実用技術）に対するより積極的なアクションが必要である。

農林水産省は将来、全般的な研究活動の活性化のために基礎研究や基礎的技術により多くの予算を投じるべきである。バイオテクノロジー分野においては、かなりの予算を植物分子生物学の研究に投じているが、昨今、その予算額は減少しつつあり、日本においては遺伝子組換え製品の開発も行われていない。収穫量を増加させ、かつ生産コストの低減を図るために、遺伝子組換えイネの開発も検討すべきである。過去には、イネのゲノム解析プロジェクトが政府による支援によって進められたが、すでに終了しており、現在は、規模を縮小したゲノムプロジェクトが後継プロジェクトとして進んでいるのみである。当プロジェクトの成果は、イネの育種を補助するマーカーの開発への貢献にとどまる。このような研究には、多額の税金による予算が投じられてきたのであるから、政府系研究機関、大学、日本企業及び多国籍企業の連携により、実用化が進められることが望ましい。最近になって農林水産省と政府系研究機関は、品種改良のための新たな育種技術の開発を行っているところである。



## EU 産業界からの提言

### アニマルヘルス

#### **WP-B / # 14\* / E to EJ 合理的責任のある抗生剤使用の推進**

日 EUBRT メンバーは、利用可能であっても合理的責任に欠ける他製品の使用よりもむしろ、すでに承認された医薬品や既存剤型の使用を優先する段階的制度を構築することが、アニマルヘルス分野における合理的責任のある抗生剤使用を促進するための一つの方策であると考えます。

#### <年次進捗報告>

動物医薬品検査所 (NVAL) やMAFFのウェブサイト上で、二次治療に使用される製品リストが更新される等の進捗が見られた。

#### <背景>

他の国々と同様、日本及び EU では、ヒトで使用される抗生剤への耐性確立、さらに、動物における抗生剤の使用がこのプロセスを加速させることへの潜在的な脅威が懸念される。成長促進剤としての抗生剤使用は、2006 年以降 EU においては禁止されている。

アニマルヘルス産業は責任ある産業として、動物における抗生剤使用についての神話を崩壊させ、それらの責任ある使用を推進するため、獣医師や農業従事者、食品産業と共に取り組んでいくことを求めるものである。

MAFF は 2014 年 11 月、FQs (フルオロキノロン剤) の販売承認保持者に対して、家畜向け製品の包装ラベル上に”第二次選択薬”との記載を表記し、かつ「獣医師は治療開始から 3 日以内にその医薬品の効果を確認し、その判断に基づいて治療を変更すべきである」との注意喚起情報を明示することを求めている。

#### **WP-B / # 15\* / E to J アニマルヘルス製品に係る承認規制要件の調和**

家畜向け製品の承認プロセスは、農林水産省 (MAFF) による一連の審査の後、食品安全委員会 (FSC) 及び厚生労働省による審査が続き、特に煩雑である。決定基準や審査プロセスのその後の段階については提供されず、結果的に審査期間が遅延している。

2014 年、農林水産省は医薬品医療機器法の最新情報及びアニマルヘルス製品の審査期間短縮に向けた道筋に関する説明会を開催した。これは農林水産省や食品安全委員会、及び厚生労働省がいかに家畜向け製品の審査期間短縮を図っていくか (例・審査機関間での並行協議の導入等) について議論を開始したものであると認識しており、関係機関の議論は現在も実施中である。

#### <年次進捗報告>

食品安全委員会の健康食餌効果に関する科学的評価に基づいて不活化油性アジュバント加ワクチンの休薬期間が短縮された点について、農林水産省、食品安全委員会及び厚生労働省による重要な進展が見られた。

#### <背景>

革新的なオイルアジュバント加ワクチンの休薬期間に関する制限は、特に日本において厳格である。休薬期間を定めるための科学的な健康リスク評価手法を実施し、食品安全に関連のある異なる省庁間の協働を強化することは、欧州ではすでに入手可能な革新的アニマルヘルス製品への日本の動物あるいは動物所有者によるアクセスを確実に改善するであろう。世界的な新動物医薬品の承認に先立ち、欧州やアメリカ合衆国では厳格な審査プロセスでの審査が既に行われている一方で、日本では医薬品医療機器法下において、承認前に多くの追加試験が必要とされている。

もう一つの重要な側面は、動物愛護へのマイナス影響である。規制要件が十分に調和されていないために、医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施基準 (GLP) や動物用医薬品の承認審査資料の調和に関する国際協力会議 (VICH) のような厳格な枠組みを完全に順守した上で行われている全く同一の試験結果が、すでに利用可能であるにもかかわらず、日本では、当該企業がいくつかの動物試験を繰り返し実施することが求められている。動物用医薬品の分野において、動物福祉に関する認知度は十分であるとは言えない。日本はより多くの海外データや代替手法の受け入れによって実験動物の使用最小化を進めるべきである。

### **WP-B / # 16\* / E to J アニマルヘルス製品の審査に要する期間の短縮**

家畜向け新製品の承認申請に関する審査期間を短縮することを求める。農林水産省、厚生労働省及び食品安全委員会は審査期間の短縮に向けた協調を開始すべきである。愛玩動物向け製品の審査期間（一日摂取許容量と最大残留基準値は不要）が世界で最も長いことに加えて、その審査過程は複雑である。現状の審査過程においては、必要とされる安全性や有効性に関する照会というよりも、学術的興味に基づく多くの照会事項への回答を求められる状況である。規制要件の明確化、及び欧州からの遺伝子組み換えワクチン輸入に関する審査期間の短縮も同様に実行すべきである。

#### <年次進捗報告>

2014年に農林水産省は、関連する3つの省・機関における審査期間の短縮を試みているものの、他の2省・機関との折衝は難航しているように見受けられる。本提言が、厚生労働省及び食品安全委員会と課題克服するための農林水産省の活動加速化の一助となれば幸いである。また農林水産省は、遺伝子組み換え動物用製品や遺伝子組み換え原料を含む動物用製品開発のためのガイドラインを制定したが、このガイドラインが審査期間の短縮にどのような影響を及ぼすのかは不透明である。

#### <背景>

日本における動物用医薬品の販売承認は、農林水産省（MAFF）が行っている。畜産動物に使用するための動物医薬品については、食品安全委員会（FSC）及び厚生労働省（MHLW）が、許容可能な日常摂取量及び最大残留量基準の設定に、それぞれ参画している。三つの規制当局を含む審査プロセスは非常に複雑であり、効率改善への余地がある。また、審査完了までには極端に長い期間を要し、結果として、動物や動物所有者の革新的なアニマルヘルス製品へのアクセスが遅延している。また、たどすすでに欧州で広範に使用されている遺伝子組み換えワクチンでさえ、カルタヘナ議定書に沿った長期間にわたる審査プロセスを要することも事実である。

## 健康

### WP-B / # 17\* / E to J 日本における医療用ガス（医療用ガスの製造）へのGMP適用

日本における医療用ガス GMP の規制を強化すべきである。厚生労働省は産業界と共にいくつかの取り組みを開始したが、産業界は財政的観点から、非 GMP 施設に対して保護的な立場である。

#### <年次進捗報告>

一定の進捗が見られた。2012年2月に、MHLWは医療用ガス供給業者に対して、業界の自主基準に沿って対応するよう通知している。この基準は、GMP基準とも互換性のある内容となっている。PMDA及び厚生労働省はPIC/Sへの加盟を通じて、医療用ガスへのGMPを強化するだろう。

#### <背景>

医療用ガスは医薬品あるいは医療機器であり、政府による規制に準拠したものでなければならない。主要な関連規制としては、日本薬局方、製造管理及び品質管理規則（GMP）、及び医薬品の物流に関する基準（GDP）が挙げられる。

医薬品査察協定および医薬品査察協同スキーム（PIC/S）の付属書 6（Annex 6）では、GMP 及び GDP、つまり製造と流通について述べられている。相対的に低い薬局方の基準に沿った GMP についての現在のあいまいな日本の基準は、EU あるいは米国における基準と比較するとより低いものである。我々は、日本の医療用ガスの GMP をより強化することを提案する。

### WP-B / # 18\* / E to J 日本語による臨床試験プロトコル、審査関連書類等の要求

日本において同国の審査当局は、日本語での臨床試験（治験）プロトコルや審査関連書類の提出を求めている。また、治験計画届については、英語からの翻訳が必要とされる。日本で行われた国際共同治験に関する英語での関連書類の受け入れにあたっては、日本の審査担当者の一層の英語教育が必要である。しかしながら、英語

のみによる申請が可能となれば、審査にかかる期間は著しく短縮され、革新的新薬がより早く日本の患者に届けられることになるだろう。

農林水産省や厚生労働省、食品安全委員会は、審査期間の短縮のため、それぞれの方法の調和を開始すべきである。

<年次進捗報告>

進捗は見られなかったが、昨今、英語による申請様式について積極的に議論されているところである。

<背景>

日本の審査当局は、日本語での臨床試験（治験）プロトコルや審査関連書類の提出を求めている。また、国際共同治験に関する治験計画届については、原版である英語版からの翻訳が必要とされているため、日本における治験への患者登録の開始に遅れが生じる要因になっていると考えられる。

**WP-B / # 19\* / E to J ワクチンに対する国家検定の削減あるいは廃止**

輸入ワクチンについては、日本政府及び製造施設所在国の両方による複数の検査が長らく（いくつかの場合においては、20年以上にわたって）行われている。ワクチンに対する国家検定は廃止、あるいは最低限のものに削減すべきである。

<年次進捗報告>

一定の進捗が見られた。

<背景>

ワクチン製造は、GMP及び製造施設に対するPMDAの定期監査の下で行われるが、ワクチンのより高い品質保証に対する社会からの要請は非常に強い。ワクチン製造国のGMPは日本当局によっても受け入れられるべきであり、ワクチンに対する国家検定は廃止あるいは最低限のものに削減すべきである。