



日・EU ビジネス・ラウンドテーブル
日本・EU 両政府への提言

2016年4月20日, 東京

Working Party 2
ライフサイエンスとバイオテクノロジー
健康・福祉
[仮訳最終版]

Working Party リーダー :

日本バイエル代表
バイエル ホールディング株式会社
代表取締役社長
ハンスディーター・ハウスナー

中外製薬株式会社
代表取締役会長兼最高経営責任者
永山 治

略称・略語一覧表

略称・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
EPA	Economic Partnership Agreement
ESA	European Seed Association
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-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
MDR	Medical Device Regulation
MDSAP	Medical Device Single Audit Program Pilot
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
TPP	Trans Pacific Partnership
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
- 農薬製品と植物バイオテクノロジー
- 及びアニマルヘルス

今般の WP-2 による提言は、ライフサイエンス、農薬製品と植物バイオテクノロジー及びアニマルヘルス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、農薬製品と植物バイオテクノロジー、及びアニマルヘルスを、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て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-2 / # 01**/ EJ to EJ 産業界との調整の下での、遺伝資源へのアクセスと利益配分に関する名古屋議定書の実施

日 EUBRT メンバーは、生物多様性条約及び遺伝資源へのアクセスとその利用から生じる利益の公正かつ衡平な配分に関する名古屋議定書の目的を、全面的に支持する。

欧州議会及び欧州理事会は、名古屋議定書の下での利用者遵守措置として、2014年4月16日に規則(EU) No 511/2014を採択した。規則は2014年6月9日に発効し、全ての条項が2015年10月12日から適用開始となったが、未だ実施について不明確な問題が残されている。日 EUBRT メンバーは、産業界との十分な調整の上、規則の対象について詳細かつ明確なガイダンスが作成されることを求めている。

日本政府は、名古屋議定書の批准に向け国内措置の策定を進めている。日 EUBRT メンバーは、産業界との十分な調整の上、措置の実施に向けた枠組み作りのため、開かれた議論を求めている。

<年次進捗報告>

2015年の提言書でいくつかの進捗が見られた。すなわち、EU域外で遺伝資源を利用して開発された製品を、EU市場に上市する際に due diligence 宣言を求めている規定は、削除された。日本政府は、まだ名古屋議定書を批准しておらず、その実施に向け国内措置を注意深く準備しているところである。

<背景>

名古屋議定書は、第10回生物多様性条約締約国会議にて採択され、2014年10月12日に発効した。議定書は、生物の多様性に関する条約の遺伝資源へのアクセス及びその利用から生じる利益の公正かつ衡平な配分を目指す国際的な取り決めである

る。しかしながら、医薬、植物育種・種苗・園芸、動物育種、食品・飲料、バイオテクノロジー、化粧品、生物防除及びその他の遺伝資源を活用している幅広い産業に影響を及ぼす可能性がある。日 EUBRT メンバーは、名古屋議定書が多くの不明瞭な点を残したまま実施されることを危惧している。

日 EUBRT メンバーは、特に構造的な問題、すなわち「遺伝資源」や「遺伝資源の利用」といった用語の曖昧な定義に基づく議定書の対象の不明瞭さに懸念を抱いている。このため、遺伝資源の提供国は、一方的にかつそれぞれ別々に、遺伝資源へのアクセスや利益配分についての措置を執るかもしれない。これは、各国の異なるアクセス要件を満たさなければならないという点で、日本やEUの企業等遺伝資源利用者に過大な負担を課す恐れがある。

更に、法令が提供国に有利な内容になった場合でも、利用者は提供国の法令を遵守しなければならない。日 EUBRT メンバーは、「遺伝資源の利用」に関連し「研究及び開発」の用語が名古屋議定書で明確に定義されていないため、EUあるいは日本の利用者に課せられる利用者遵守措置が、遺伝資源の利用者に不合理な負担を課す恐れがあることを懸念している。これにより、法的不安定性が増し、遺伝資源を利用した研究開発が幅広く阻害され後退する恐れがある。

加えて、日 EUBRT メンバーは、利益配分が生物多様性条約や名古屋議定書の発効以前にアクセスされた遺伝資源に対しても求められることを懸念している。なぜなら名古屋議定書第10条の交渉は現在も進行中であり、利益配分の義務は、生物多様性条約発効以前にアクセスされた遺伝資源に対しても遡及的に適用されるべきであるとする意見があるからである。

欧州議会及び欧州理事会は、名古屋議定書の下での利用者遵守措置として、2014年4月16日に規則(EU) No 511/2014を採択した。これは2014年6月9日に発効し、全ての条項が2015年10月12日から適用開始となった。現在、各EU加盟国は、規則の実施のための国内措置を策定中であり、欧州委員会は、規則の適用範囲に関するガイダンス及び産業セクター毎の遺伝資源の利用に関するガイダンスを策定しつつある。

日本政府は、名古屋議定書を未だ批准しておらず、名古屋議定書の批准及び実施に向け国内措置を準備中である。日 EUBRT メンバーは、議定書の対象の不明瞭さや遵守措置等の問題が解決されなければ、遺伝資源へのアクセスや遵守措置の実施に関連し、財政面かつ運用面での負担が増大することを懸念している。

更に、生物多様性条約に加盟していない米国との競争力の差が拡大することも懸念される。

健康

WP-2 / # 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-2 / # 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

日 EU 政府は品質管理（QMS）監査結果の相互承認スキームを策定すべきである。2015年6月、日本政府はアメリカ、カナダ、オーストラリア、ブラジルとの間で公式に QMS 監査結果を共有する医療機器単一審査プログラムパイロット（MDSAP）に参加することを表明した。政府と産業にとって作業負荷の効率化・削減が期待される。日 EUBRT メンバーは日本と EU が低リスクの医療機器、例えば医薬品医療機器等法に基づき登録認証機関が承認するクラス II 製品に対して類似した規制調和の取り組みを求めていく。

2014年11月、医薬品医療機器等法の履行の結果として、ISO13485 監査報告が日本で受け入れられた。しかしながら、日本特有の要件は未だ残っている。真の規制調和のために、資料提出の際の形式や基準も調和される必要がある。EUBRT メンバーは製品ベースかつ合理的な年次監査について明瞭な方向性を求めたい。

EU 側は ISO13485 に加えて日本特有の要件を除去することにより完全な調和を要求する。次のステップとして、より低リスクの医療機器製品の相互承認は可能な限り導入されるべきである。新しく ISO が改定される時に更なる向上が見られることが望ましい。もし、ISO の改定が国によって異なった場合（例：ISO60601 rev2 と rev3）、製造業者に過度な負担がかかる。それゆえ、新しい ISO 規格の導入計画は猶予期間も含めて調整されるべきである。さらに EU 側は、Chapter3（製品とマーケティング）に準拠した調査の MDSAP 合理化の目的で英語での QMS 省令の情報普及の必要性を提案したい。

<年次進捗報告>

2014年11月医薬品医療機器等法の下、日本における医療機器のQMSは国際規格に準拠するよう手続きがなされた。加えて、日本は国際基準を保証するためMDSAPに参加することを表明した。良い進捗が見られた。

<背景>

2015年6月、日本政府は MDSAP に参加することを表明した。2014年1月に設立された MDSAP はメンバーであるアメリカ、カナダ、オーストラリア、ブラジルによって医療機器の品質を保証する国際協力プログラムである。メンバー国の規制当局は協力的に QMS 監査機関を評価し監査結果をメンバー国に共有する。医療機器会社は通常それぞれの国で QMS 監査を得なければならない。しかしながら、MDSAP のもとでは、単一の QMS 監査結果がメンバー国の間で有効になる

だろう。このプログラムは企業と政府の負担を削減する。このプログラムを履行するには解決すべき問題はあるが、医療機器の流通は MDSAP のメンバーの国々の中で活性化されるだろう。日本と EU の間でも類似したスキームが検討されるべきである。

EU の医療機器法令 (MDD) 及び日本の薬事法 (J-PAL) に基づき、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-2 / # 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。リスクの低いクラス II に該当する医療機器に対する規制は日本と EU で類似している。それゆえ、このカテゴリーの製品における相互承認は早期の実現が可能と考える。TPP の基本合意後、日本政府は医療機器の認証条件に係る法律改定を進めている。同様な取り組みが日本と EU の間でも求められる。PMDA と MHLW は日本と EU 間の医療機器分類の違いを調和することによってリスクの低いクラス II に該当する医療機器の相互承認を導入すべきである。QMS とクラス分類を調整することによって新しい製品を一つのプロセスで同時に導入することが可能になるはずである。この問題は早期に解決されることが望ましい。

EU は医療機器規則 (MDR) を導入する予定である。しかし、日本に十分な情報が共有されていない。日 EUBRT メンバーは、EU が日本政府と MDR の履行について意見交換することを提案したい。

<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。

日本政府は TPP 合意に伴い医薬品医療機器法の改正にむけて準備中である。提案された改正案では TPP 加盟国の国々が認証承認を得るためにいかなる TPP 加盟国の認定認証機関を使用することが出来るとしている。それは、承認された医療機器が日本で流通するために有効であるだろう。これは相互認証において一つのステップであるが、日本と EU 間で医療機器の流通にネガティブな影響をもたらすだろう。

前段で言及したように、より低いリスクの医療機器から始められるべきである。

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-2 / # 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結果の相互承認は加速すべきである。現在、アメリカ、EU、日本での臨床試験の基準はほとんど同等であり、実際に日本と EU 間で相互に承認された事例もある。日 EUBRT メンバーは日 EU 両政府にそのような事例を増やすことや臨床試験コンダクターに履行しているガイドラインを示すことによって臨床試験結果の相互承認を加速するよう求めていく。

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。

日本の医療機器におけるGCPの要件とISO14155の調和が図られているが、日EUBRTメンバーはGCPがスムーズに実運用されるため、臨床試験の必要性や臨床試験の受け入れ条件等を判断する明瞭なガイダンスが早期に公開されることを望んでいる。臨床評価報告の準備のガイダンスに関して、日EUBRTメンバーは日本政府が可能な限り早期にガイダンスを発行することを求めている。

日EUBRTメンバーは臨床試験が必要か否かを決定する基準が明確に設定されることを期待している。政府は可能な限り早く臨床評価レポートを作成しガイドラインを発刊すべきである。

<年次進捗報告>

この提言に対する一定の進捗は見られた。日EUBRTメンバーは日本政府が可能な限り早く臨床評価レポートを作成しガイドラインを発刊することを期待する。

<背景>

日本での新規医療機器の承認申請においてEUでの臨床試験結果は今までのところ受け入れられなかった。一方、日本の医療機器会社がEUでの臨床試験結果をもとに承認申請資料を提出し、日本で承認を得る事例が散見みられる。また、日本での臨床試験結果をもとにEUで承認申請を行った事例も報告されている。しかしながら、日EUの規制当局に開発コストの負担を和らげるためや革新的な新規医療機器への患者アクセスを確保するために、履行しているガイダンスを提示するような環境整備が必要である。

農薬製品と植物バイオテクノロジー

WP-2 / # 06* / EJ to EJ 農薬製品及び植物バイオテクノロジー製品の審査に要する期間の短縮

新規農薬製品を市場に出すための承認、新規農薬製品または植物バイオテクノロジー由来製品にあたる商品の輸入の承認について、安全申請書とリスク評価、さらに審査プロセスの合理化などの調和により、その審査期間を短縮すべきである。

期間短縮に改善が可能である領域として、

- ヒトへの安全性についての申請書のさらなる調和と英語によるサマリーの受け入れ
- 海外の評価結果を適宜参照し、当局におけるリソースを軽減する
- 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。ヒトの食用に関するリスク評価について、現在は、担当当局が順番に行っているが（農水省⇒厚労省⇒食品安全委員会⇒厚労省⇒農水省）、これらの並行審査を実現する
- 輸入の農薬製品・動物薬残留基準（MRLs）の国内登録審査の協働と同時進行

<年次進捗報告>

一定の進捗が見られた。安全申請書の導入と調和が進められ、輸入 MRLs についての申請時期の改正が行われた。

<背景>

新規の安全な農薬製品や種子を提供することは、農薬製品と植物バイオテクノロジー事業を行う企業にとって、高品質の食糧や食事を必要とする増加する世界人口に対応するために最も重要である。研究開発型企業は関連技術の研究開発に膨大な投資を続けているが、イノベーションが食糧生産に貢献するためには、政府の承認が必要である。したがって、新しい農薬製品が早期に市場に出ることは、研究開発型企業のためだけでなく、農業生産で競合している農業事業者や安定的な食料生産に頼って生活している消費者にとっても非常に重要である。新規製品の市場アクセスの遅れは、農家がより安全で効果的な革新的製品への限定的な利用にとどまり不必要な不利益を受ける結果となる技術的な格差につながる。加えて、農業製品の輸入残留基準の確立を含む輸入承認審査の遅れは、輸入国の不可避の貿易障壁による輸出市場での革新的な技術へのアクセスを制限することになる。

日本の関連省庁は、農薬製品のヒトの安全性試験の審査期間を短縮する施策を実施してきており、さらなる施策として、登録申請の申請書書式を OECD 申請書と調和を図ったり（農林水産省）、輸入許容申請に関するガイドラインを改訂したり（厚生労働省）しているところではあるが、承認までの時間は米国やカナダなど他の国々との間にまだ遅れている。このような技術格差は、食糧生産での競争力確保のため解消すべきである。

WP-2 / # 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、安全な食品を安定的に供給するために、農薬製品及び植物バイオテクノロジーのもたらすベネフィットと貢献について、一般の理解と受容を向上させるための具体的な行動を実施すべきである。

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>

農薬製品と植物バイオテクノロジーは成長し続ける人口に安定的に食糧を生産することに大きく貢献するが、新しいテクノロジーの貢献については十分な理解がされていない。さらに、輸入された種子の改善された特性のベネフィットについては完全には対処されていない。限られた耕地と限られた食糧への世界的な競争によりもたらされる、将来的な食品や食事へのアクセスが制限される可能性を考慮すると、より高い生産性の新しいテクノロジーが必要である。

より良い生活への遺伝子組換え体 (GMO) のベネフィット啓発を通じて、世界の農業生産性を高め、維持するためのオプションとして、GMOの社会的受容性を増加させる必要がある。

アニマルヘルス

WP-2 / # 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ず、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-2 / # 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-2 / # 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、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。しかしながら、2015 年 12 月時点で製品レベルでの事例はない。

<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。

農薬製品と植物バイオテクノロジー

WP-2 / # 11 / EJ to E EU への輸入 MRL を維持し食品の自由貿易を可能にすること**

食品の安全性に関する過剰の保護施策を避け、安全な食品の国際的な貿易を確保すること

<年次進捗報告>

新規提言

食の安全のための過剰な保護施策を避け、安全な食品の国際貿易を確保する

<背景>

EU は、規制(EU)NO 396/2005 に規定されている、輸入 MRLs (Maximum Residue Levels) の科学的リスク評価を維持すべきである。規制(EU)NO 1107/2009 は、EU での農薬製品およびそれらの製品に含有される活性成分を対象に規制するものであり、欧州市場へのハザードベースのカットオフ基準と考えられる。必要な輸入 MRL が存在しない場合、活性成分の残留物を含む食品が、当該物質が輸出国で承認されており、ヒトの健康に悪影響を及ぼさない場合でも、輸入が禁止される。

健康

WP-2 / # 12 / 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、2018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>

新薬創出等加算は2018年3月まで継続されることになったが、試行の継続である。本提言の実質的な進捗は見られなかった

<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2017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2016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2018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2018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>

巨大な売上の製品を対象とし、50%まで薬価を引き下げるルールを導入で、状況は悪化した。

<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。2016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。さらに政府は、2016年薬価改定において、追加的に特例（巨額）拡大再算定を新たに導入した。従って日・EUBRTメンバーは、医薬品の革新性評価に矛盾する両市場拡大再算定ルール廃止について、2018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。2015 年の政府の規制改革会議での提言にも沿っている。

<年次進捗報告>

本提言についての進捗はなかった。

<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>

本提言についての進捗はなかった。

<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 4 月より、いくつかの承認された製品について、試行的に

HTA 評価を実施することを決定した。また、中医協は将来的に、企業に対して新薬の HTA の結果提出を薬価申請時に求めることを検討しようとしている。我々は、日本政府に適切なフレームワークを策定するプロセスについて、産業、アカデミア、患者、すべてのステークホルダーと十分な議論を行うことを強く求める。これまで、いくつかの国々で革新的な新薬への患者アクセス阻害等が見られた。

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。

5. 隔年薬価改定の維持と消費税増税時の適切な薬価への反映

A) 隔年薬価改定の維持

日 EUBRT メンバーは、研究開発型製薬産業が日本経済のリーディング産業のひとつであると確信している。日本がイノベーションのリーダーとして位置づける視点から、薬価および医療機器価格の毎年改定は政府の成長戦略と相反するとともに、企業の競争力を阻害すると考えられる。日 EUBRT メンバーは、日本政府が新薬開発とさらなる産業の成長を評価し支援することを含む総括的な議論を始めることを強く要望する。

B) 消費税増税時の適切な薬価への反映

2016 年の診療報酬改定に続き、消費税増税に伴う薬価改定が 2017 年 4 月に実施される。この 2017 年改定は薬価調査による市場実勢価をもとに実施するのではなく、消費税増税分のみを引き上げるべきである。1989 年の改定と同様に、償還価格に特定パーセンテージ分を加える方法がよいオプションである。

<年次進捗報告>

新規提言

<背景>

研究開発型の製薬産業はイノベーションリーダーとしての日本の経済成長に貢献することが期待されている。製薬産業の発展に焦点を当てた、いくつかの振興策が、政府の発表した「日本再興戦略」や「ヘスケア政策」などに示されている。一方で、医薬品や医療機器の価格を毎年改定を新たに導入するというのが、医療費抑制策として、総理が議長のエconomic財政諮問会議などの政府会議体で議論されている。

現在の薬価改定ルールは、隔年の診療報酬改定とともに実施されている。従って、

医薬品や医療機器の価格だけの改定頻度を議論することは不適切であり、診療報酬改定や他の薬価ルールとの整合性についても検討する必要がある。毎年改定が非常に難しいと予想される理由は以下の通りである。i) 市場価格調査はこのような短期間では可能でない、ii) 短期間で実施された価格調査は精度が確実でない、iii) 毎年改定は、企業の革新的製品への投資のインセンティブを阻害する。また、流通の点からも、医薬品や医療機器の毎年価格改定により、病院や卸のシステムでの価格再入力など市場に大きな混乱を引き起こす。日 EUBRT メンバーは、日本政府のこのようなバランスを欠く医療費抑制策が産業の競争力や成長能力にダメージを及ぼすことを懸念している。

2017 年 4 月に消費税率の引き上げが予定されている。この時の価格改定は明らかに通常の隔年改定とは異なるという視点から、2017 年 4 月の価格改定は、市場価格調査による実勢価に基づくものではなく、消費税率の引き上げのみに基づくものであるべきである。

WP-2 / # 13** / 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

1. 現状の機能区分の細分化

イノベーションの適切な評価をさらに推進すべく、特定保険医療材料価格制度における「機能区分の細分化」を促進することを求める。

<年次進捗状況>

2015 年においては、大きな進捗は見られなかった。

<背景>

医薬品の銘柄別評価と異なり、日本では約 28 万品目の医療機器がおよそ 900 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。医療機器のイノベーションを適切に評価するためには、機能区分の細分化により新製品の償還価格を旧製品とは別個に設定できるようにすべきあり、実質的に銘柄別評価に近づけていくことが求められる。

2. 医療機器の特性配慮した慎重な HTA の導入

日 EUBRT メンバーは、両政府に対して、適切な HTA 手法のデザインにあたり、以下の点について慎重に検討することを要望する。i) 医薬品の HTA 指標に使われる QALY は医療機器の評価に使用されるべきでない、ii) 個々の医療機器の利用者のスキルや技術により評価が影響を受ける、iii) 医療機器は改良のサイクルが短い。加えて、両政府においては、革新的製品の創出を阻害したり、医療保険の償還への収載が遅れたりしないよう、また、HTA のためのデータベース構築や人材確保のための産業が過剰の負担のないよう検討をすすめていただきたい。

<年次進捗報告>

新規提言

<背景>

EU のいくつかの国に続き、日本政府は医療機器の保険償還への承認プロセスに HTA を導入することを決め、2016 年の診療報酬改定時から試行的に導入することになった。医療機器の評価においては、医薬品とことなり使用者のスキルや技術により治療のアウトカムが大きく影響を受けることから、QALY を使うことはできない。日本より先に HTA が導入されている EU においても同様の課題が見られている。このようなことから、EU、日本両政府は医療機器の特性を考慮した HTA システムのデザインを慎重に検討すべきである。

さらに、両政府は、HTA が革新的な質の向上や先進的な医療技術への患者アクセスを阻害しないよう慎重に進めるべきである。

3. 日本の外国参照価格制度の廃止を求める。

厚生労働省資料によると内外価格差については、すでに平均値が外国価格の 0.8 となっている。また、外国価格とのばらつきの上限と日本の価格の違いが現実的には意味のない状況であり、同制度の廃止を求める。

<年次進捗状況>

2016 年の診療報酬改定において、医療機器償還価格の内外価格差の上限は、これまでの 1.5 倍から 1.3 倍へと縮小されることが決定した。

<背景>

日本では医療費抑制策の一環として、医療機器の内外価格差の縮小を目指しており、2016 年度の診療報酬改定において、内外価格差の上限が 1.3 倍に縮小された。日本では対象患者が分散していることから、流通や医療機関の支援に関するコストを要することや地震災害時の医療ライフライン確保における流通の役割といった特有の事情を踏まえた償還価格制度が求められる。

4. 隔年価格改定の維持

日 EUBRT メンバーは、償還価格の毎年改定に強く反対し、現状の隔年改定の制度維持を支持する。

<年次進捗報告>

新規提言

<背景>

提言#12-5 と同じ

EU 産業界からの提言

アニマルヘルス

WP-2 / # 14* / E to EJ 慎重なアニマルヘルスでの抗生剤使用

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、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る。

<年次進捗報告>

農林水産省は引き続き、アニマルヘルス分野での慎重な抗生剤の使用を推進している。

<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ている。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。

農林水産省は、フルオロキノロン、第3および4世代セフェム、15員環マクロライド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2014年11月求めている。

WP-2 / # 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く、特に煩雑である。その後の段階における決定基準や審査プロセスは情報提供されず、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-2 / # 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>

農林水産業においいて、大きな進捗が見られた。2015年8月に業界向け説明会が開催され、食用動物用動物医薬品の総審査期間の短縮を図るために、農林水産省、厚生労働省、食品安全委員会の並行審査を実現する新たな審査プロセス導入を近い将来に導入することを説明した。

<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、たとえ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-2 / # 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>

本提言に関して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、日本産業・医療ガス協会（JIMGA）基準と呼ばれているが、GMP 基準とも互換性のある内容ではあるが若干緩い規制となっていた。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 を強化した。日本は 2014年7月に正式に加盟した。厚生労働省は GMP 基準について、PIC/S 付属書 6（Annex 6）とほぼ同等

の改正 JIMGA 基準を策定する日本産業・医療ガス協会のコアチームにのみ通達した。公式な発表は2か月くらいの間にあると思われる。

<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-2 / # 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）プロトコルや治験薬概要書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-2 / # 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。