



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 Final]
2018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

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
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
CAS	Chemical Abstracts Service
CE	Conformite Europeenne
CEFP	Council on Economic and Fiscal Policy
CHUIKYO	Central Social Insurance Medical Council
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-PAL	Japanese Pharmaceutical Affairs Law
J-PMD Act	Japanese Pharmaceutical and Medical Device Act
JVPA	Japan Veterinary Products Association
LLPs	Long-listed products
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
PMP	Price Maintenance Premium
PPS	Plant Protection Station
OALY	Quality-adjusted life years
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

はじめに

日本、及び欧州は、多くの同様の課題に直面している。例えば人口高齢化は、製品やサービスの需要の変化をもたらし、また、社会保障・福祉制度の様々な面での費用の増加を引き起こす。ライフサイエンスとバイオテクノロジーにより、これらの課題を解決することを助ける技術が生み出される可能性もある。

ワーキングパーティー（WP）2は、次の分野に着目している。

- 健康（医薬品、医療機器、他）
- ライフサイエンスと工業化学
- 農薬製品と植物バイオテクノロジー
- アニマルヘルス

WP-2の提言は、ライフサイエンスとバイオテクノロジー分野での具体的なアクションプランにより、EUおよび日本のイノベーションの能力を向上することを明確な目的としており、より効率的なヘルスケア・プラクティス、食糧関連技術/供給、関連バイオテクノロジーを強化する施策に着目している。

2017年の日EU経済連携協定（EPA）の最終合意は双方にとって大きな進展となり、相互的な経済的メリットをもたらすだろう。しかしながら、主要項目や原則的な合意のもと、より相互に緊密な我々の経済をもたらすためには、特定分野での進展を図るための多大な作業がなされなければならない。もしEPAの署名が、現状の規制改革と調和の終わりとなれば、産業や国民が享受できるベネフィットを最大化する機会を台無しにすることになる。

これらの1年に1回の年次会合は有意義であるが、その間の積極的なフォローアップ無しではその価値が限定される。我々のワーキングパーティーは、EU、日本双方の実務レベルの政府チームを設置して、積極的にこの1年間の進捗をモニターして推進することを提案する。チームのメンバー構成は、おそらくEPA交渉チームをもとにすることがよいと思われる。また、このチームは計画とタイムラインを策定して提示する必要がある。



本報告書の多くの提言は、長い間かって、小さな進展しか見られていない。EPAは終わりではなく、始まりでなければならない。EPAは発射台でなければならない：ビジネス障壁を取り払う我々のコミットメントを刷新する機会；我々の経済関係をより強化するための新しいエネルギーを見つけるチャンス；この報告書の提言を実行するチャンス；我々でそれらのチャンスをつかみましょう。

<脚注>

アスタリスク (*) は優先項目を示す。

日本・EU 両産業界からの提言

健康

WP-2 / # 01* / EJ to EJ 医薬品 GMP に関する進展のさらなる拡大

EU と日本の GMP に関する相互承認協定 (MRA) について、EPA の成果があったものの、2つの懸念が残っている。

- (i) 血液製品といくつかのワクチンを含む、ヒト細胞に由来する製品が、MRA の対象となっていない。
- (ii) MRA を詳細にみると、対象となる製品とそうでない製品が明確になっていないグレーな領域がいくつか残されている。

MRA の対象範囲を、ヒト細胞由来製品にまで拡大すること、そして、政府と産業界が協力して、MRA の対象となる製品を正確に明確化することを提言する。

<最近の進捗>

大きな進捗が見られた：製薬業界からの前回は、EU と日本の GMP に関する MRA を様々な医薬品の剤形に拡大することを提言した。たとえば、軟膏や注射剤、滅菌剤、医薬品原体 (API) などで、生物学的製品を含む。そのことにより、重複する査察や試験を避けることができる。2017年12月8日に最終合意した EU と日本の EPA により、これらの多くは達成された。しかしながら、先に述べた2つの懸念が残されており、加えて、産業界や患者が交渉の成果による恩恵を十分受けることができるよう、協定の適切な実行が必要である。

<背景>

2002年にEUおよび日本は医薬品のGMPの相互承認を導入した。しかしながら対象国は日本とEU15か国に限定され、対象品目も非滅菌の経口タブレット/カプセルのみであった。2016年4月に、相互承認は全EU28か国に拡大され、両政府はさらに対象品目についても、EPAの項目として、他の剤形に拡大することを検討することを表明した。

2017年3月には、EU政府は米国との間で、GMPの相互承認について合意したと発表し、2017年11月1日から発効した。そこでは、経口タブレット、カプセル、軟膏、注射剤、医薬品原体 (API) そして生物学的製品も含まれる。ヒトワクチン、血漿由来製品は、現段階では含まれていないが、遅くとも2022年7月15日までに、対象とすることを検討する。

WP-2 / # 02* / EJ to EJ さらなる医療機器に関する相互承認の推進

(i) EU/日本間の医療機器の品質管理監査結果の相互承認

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）のメンバー国である。したがって、(i) 同様の規制調和のアプローチを EU と日本で検討する。または；(ii) EU が MDSAP のメンバーとなることで、EU からの ISO13485 の評価報告が不十分であるときに、日本の当局と QMS の議論が時折起こるのを避けることができる。EU が MDSAP に加盟する場合は、以下に挙げる問題に取り組む必要がある。

ISO13485 監査報告は、2014年の医薬品医療機器等法（薬機法、J-PMD）の結果、QMS プロセスとして日本で受け入れられており、その結果、査察の負担等は軽減されているが、QMS 査察プロセスはまだ複雑であり負担がある。

- 例えば、日本独自の書類が必要である。申請関連書類のフォーマット標準を調和させていく必要がある。
- さらに、承認後 5 年ごとに各製品（または製品群）の承認後の QMS 査察申請を PMDA に提出する必要があるが、承認日は製品によって異なり、更新管理は潜在的风险 見落とす可能性がある。承認後の QMS 査察日は、適切な更新作業を簡素化し確実にするために、マーケティング承認の更新と一致しなければならない。

-

EU 側は ISO13485 における日本特有の要件を廃し、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認証はできるだけ早急に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 側産業界は、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 省令に関する英語での公式情報普及の必要性を提案したい。

<最近の進捗>

日本の 2014 年 11 月の薬機法の施行および 2015 年の MDSAP への参加以来、さらなる進捗は見られなかった。

<背景>

2015年6月、日本政府はMDSAPに正式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。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間で活性化されるだろう。EUの医療機器法令(MDD)及び日本の薬機法(J-PMD)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、ISO規格の有効期間内で、同じ一般名を有する製品向けの同一製造施設での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。

(ii) 医療機器の認可の相互承認

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。そのため、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。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と考えられる。

EUは日本政府とMDRの履行について情報共有をすべきである。EUは医療機器規則(MDR)を導入する。しかし、日本に十分な情報が共有されていない。

<最近の進捗>

PMDAの全体的なパフォーマンスは向上し、医療機器の承認期間は短縮されたが、さらなる改善は可能である。これまでに製品ライセンスの相互承認については、進捗は見られなかった。しかしながら、PMDAの5か年審査加速協力計画は2018年に完了すると見込まれており、その後、産業界が継続的に認証のパフォーマンスをモニターし、必要な改善がおくれることなく容易に対応できるようなシステムや手順が必要である。

<背景>

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、以下の点で非常に類似している。

- 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。

(iii) 医療機器の臨床試験結果の相互認証

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。このことにより、日本と EU の患者さんは、製造企業の負担を軽減しつつ、同時にかつ一つのプロセスで、高い品質を保証された新製品を使用することが可能となるだろう。

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多くの事例がある。日 EUBRT メンバーは日 EU 両政府に、日本以外の地域からの臨床評価報告を受け入れる際、適用されている厳しい条件が存在することにより、現状で不十分とされるものを適合させるよう実際の運用で相互承認を加速するよう求める。

さらに、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妥当性のある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。

加えて、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。早期の臨床試験関連のガイダンスを公開することにより、海外企業が日本市場に参入することが促進される。臨床評価報告の作成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く。

日本政府は、すぐに臨床評価報告の有効利用のためのガイドラインを策定することが期待されている。EU 業界側は、これまでに記載されている要求事項であり、実際の進展がないため、日本政府が特定のタイムラインを示し対応することを要請する。

<最近の進捗>

2017 年に EU が MDD (Medical Device Directive) から MDR (Medical Device Regulation) に移行したが、米国 FDA に見られるような同等の臨床的エビデンスと

なるかどうかは、まだ判断できない。また、日本との臨床試験の相互承認が加速するかもしれない。MDR 環境下でのこの進展を綿密に監視することが重要と考える。

2016年6月、EUはガイダンス「臨床評価：指令93/42/EECおよび90/385/EEC (MEDDEV 2.7/1 リビジョン4) の下での製造者と通知機関のガイド」の第4改訂版を発表した。ガイダンスは、その起源ではなく臨床データの適用可能性に焦点を当てている。一般的に、外国の臨床データは、(例えば、EU外のデータがEUのデータに移転できるかどうかの分析などにより) 特定の基準が満たされている場合、認証機関(NB)による適合評価のためにEUは受け入れている。

<背景>

日本とEUのGCPの定義の違いにより、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一般的に受け入れられていない。しかしながら、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。このようなケースであっても、追加のデータをしばしば求められ、その理由は不明瞭である。

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。同様の状況は欧州でもあり、日本での臨床試験結果は一般的に利用できないが、いくつかのケースでは日本で実施された臨床試験結果により、EUでの新医療機器の承認申請を行うこともある。

米国と日本の間では、臨床試験結果の相互認証はすでに実用されており、米国と日本の規制当局間の「行動の調和、Harmonization of Doing (HOD)」のような総合的かつ同時的プロセスのもと実施されている。

農薬製品と植物バイオテクノロジー

WP-2 / # 03 / EJ to EJ EUと日本の当局および民間セクターは、国民の意識を高め、植物技術の社会的受容を高めるよう、もっと努力すべきである

政府および民間セクターは、安全な食品を持続的に供給するために、遺伝子組換え作物(GMOs)を含む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、国民の理解と社会的受容を向上させるための具体的な行動を実行すべきである。その実現に向け、日本と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。

- EU と日本は GMO リスク評価に関するグローバル調和を推進、遵守し、「Global Low Level Presence Initiative」を支持すべきである
- EU と日本は、できれば、双方での調和を図りながらゲノム編集など新しい植物育種技術の位置づけを法的に明確にすべきである。

<年次進捗報告>

本提言については大きな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持続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利点について十分な説明がなされていない。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。

より良い生活のため、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の、GMOs を含む農薬製品や植物バイオテクノロジー分野での新技術の社会的受容を向上させる必要がある。

アニマルヘルス

WP-2 / # 04* / EJ to EJ 動物医薬品に係る GMP の相互承認

EU と日本の EPA は両地域における動物製品の販売許認可の相互承認を目指すべきである。その第一段階として、認証の要件が類似あるいは同等である、動物製品の GMP の相互承認を進めることを提案する。日本と EU 間での、GMP 認証の相互承認は、新しい有用な製品をより早く届ける上で重要である。農林水産省 (MAFF) と EU の関連省庁は、GMP 要件が類似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。将来的には、両政府は EU と日本における販売許認可の相互承認も検討するべきである。

<年次進捗報告>

EPA における原則的合意に動物製品の GMP 相互承認の検討が含まれたことは歓迎すべきことと考える。しかしながら、それを実現するためには、決断して実施する必要がある。

<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。

EU と米国の医薬品の GMP における相互承認は、2017 年 11 月 1 日に発効した。動物製品は現時点の MRA の対象となっていないが、2019 年 7 月 15 日までに、対象とすることを検討する。

健康

WP-2 / # 05/ EJ to E 英国の EU 離脱において、患者、医薬品産業、化粧品産業への混乱を最小限にすること

Brexit に関して、製薬産業や化粧品産業にとって優先すべき点は、患者や産業への混乱を最小限にすることである。EU の安定的な規制システムと、医薬品の規制当局である EMA の円滑な機能を維持するためには、単一規制システムに関わる一貫性と調和が特に必要である。同様に、化粧品産業においても、単一規制体制が存在している。さらに、具体的には、以下の提言を示したい。

- 規制：現行の英国と EU の医薬品および化粧品の承認と審査、サーベイランスにおけるアラインメント、連携、相互承認を確保することが、交渉の成果の優先項目である。
- 人々：製薬業界およびその他の業界で働く EU 市民および英国市民に確実性を提供する。企業が世界各国の最高の人材を雇用することを可能にし、欧州全域で働く熟練した英国と EU の国民を容易にする簡単な移民制度に合意すること。
- 研究：英国と EU の科学研究協力は、英国が EU を離脱後も維持されるべきである。英国と EU の科学技術協力は、EU のライフサイエンス分野における世界的な地位を強化し、EU への世界的なライフサイエンス投資を誘致する。
- 知的財産：Brexit 後の英国で同等の IP 基準が継続して適用され、EU 全体で既存の強固な IP インセンティブが維持されるべきである。
- 貿易と供給：欧州全域の患者が使用する医薬品には、英国を含むサプライチェーンに統合されている。英国と EU は、EU と英国の医薬品法の間での最大限のアラインメントを保証する医薬品のプロトコルとの包括的な合意を締結する必要がある。いずれの合意も、既存の品質管理の取り決めを混乱させることを避ける必要がある。欧州または英国の患者への医薬品の供給を混乱させてはならない。

<最近の進捗>

EU と英国間の交渉は進行中である。

<背景>

2016年7月に、英国国民は欧州連合（EU）を離れる国民投票に投票した。えいこくは、2019年3月29日に公式にEUから離脱する。ただし、2020年末までの経過措置が設定されると考えられ、公式離脱以降も微細な変更が生じるかもしれない。

農薬製品と植物バイオテクノロジー

WP-2 / # 06/ EJ to E EU への輸入最大残留制限（MRL）を規定する規制は、食料品の自由貿易を可能にするように明確化されるべきである

輸入 MRL（最大残留基準、Maximum Residue Limits）を規定する REGULATION（EC）NO 396/2005 と、欧州における植物防疫製品の市場認可を規定する REGULATION（EC）NO 1107/2009 との間には矛盾がある。BRT メンバーは、市場からの物質を排除する可能性のあるハザードカット基準を導入したことにより、後者の規制が輸入 MRL に影響を与えていると懸念している。規制（EC）NO 396/2005 で規制されている輸入 MRL が規制（EC）NO 1107/2009 で定められたカットオフレベルを超えている場合があり、前者の規制の下で安全と評価された物質は、後者の規制によって禁止される。自由貿易を促進するために、健全な科学に基づいて規制を明確にすべきである。

<最近の進捗>

2017年9月にアルゼンチンのブエノスアイレスで開催された第11回世界貿易機構（WTO）閣僚会議で17か国が農薬のMRLsに関する共同声明に署名した。共同声明は、WTOの「衛生植物検疫措置協定」（SPS協定）に基づく科学的基準の重要性を強化し、世界中の農民が直面するMRL関連問題の増加を認識した。

- 農薬の MRL に関する国際基準を設定する際のコーデックスの能力と効率の向上
- 国内および地域の MRL 間でより一層の調和の達成
- 小規模農作物の代替農薬や農薬へのより多くのアクセスを可能にする

EUは貿易相手国にEUの農薬法の評価を手助けするよう呼びかけている。2017年11月、EUは、WTO加盟国すべてに対し、規制(EC) No 1107/2009および規制(EC) No 396/2005のエビデンスに基づく評価に参加するよう、WTOに通知した。このオンラインアンケートは、2017年12月31日まで実施され、2019年初めに完了する予定である。日本の農林水産省(MAFF)も調査に参加した。

<背景>

必要な輸入MRLがない場合、当該物質が輸出国で承認され、残留物が人の健康に有害な影響を及ぼさないにもかかわらず、有効成分の残留物を含む食品は輸入が禁止される。国際貿易を促進するために、食糧安全のための過度の保護措置は避けるべきである。輸入MRLの設定を含む農産物の輸入承認審査の遅れは、輸入国の貿易障壁に起因する輸出市場における革新的技術へのアクセスを制限するかもしれない。

健康

WP-2 / # 07* / EJ to J イノベーションに報いる安定で予見性のある医薬品の価格制度改革

日 EUBRT メンバーは、2018年に導入された新薬価制度の新たな見直しを求める。それは、イノベーションに対する対価を強化し、企業が新薬を開発し日本に迅速に提供するインセンティブを維持し、そして日本の患者さんが最新の治療法にいち早くアクセスできる制度でなければならない。今回の変更は、2017年12月に発表され、2018年4月に実施されたが、明らかにイノベーションへの支援を減少させ、ドラッグラグを再び伸ばすリスクのあるものである。特に、我々は、薬価維持の仕組み（新薬創出等加算）を拡大することを提案する。漸進的イノベーションを含む特許期間中のすべてのイノベーションを対象とし、次回2020年4月の薬価制度改革実施されることを提案する。

2018年に導入された新制度の中で、薬価維持の仕組みは、上市の時期、最初の薬価収載時の評価、個別企業の過去の履歴に大きく依存し、多くの場合、製品の革新性の程度をほとんど評価できない手法である。薬価維持の仕組みを拡大する我々の提案は、他の（革新的医薬品以外の）医薬品予算や医薬品以外の予算を節約すれば、医療費全体の予算の管理に完全に整合性がある。

<最近の進捗報告>

2017年に公表され、2018年4月1日に実施された制度変更は、明らかに産業界に対して、さらさらに潜在的に患者さんにも悪い影響をおよぼすと考えられる。

<背景>

中医協は2017年をとおして2018年4月に実施される抜本的薬価制度改革を議論した。この改革の基本方針は2017年12月に発表され、製薬産業に大きな失望を与え、日本が革新的な新薬開発を支援しているのという疑問をいだかせた。日EUBRTメンバーは、イノベーションを適切に評価し対価を付与し、企業が新薬を開発し日本に迅速に提供するインセンティブを維持し、そして日本の患者さんが最新の治療法にいち早くアクセスできる制度になるよう強く訴求した。

もっとも失望したのは、薬価維持の仕組み（新薬創出等加算）におけるルールの変更であり、対象となる製品の要件が大幅に狭められた。加えて、新薬開発への貢献度をもとに企業を区別する指標が設定されたが、日本に新薬を提供している企業の遂行の度合いを測るには限定的で不正確である。第1区分の企業は100%の加算が薬価維持対象の製品に与えられるが、第2区分の企業では90%、第3区分の企業にはわずか80%しか付与されない。第1区分に分類される企業は、「25%とし、同点の企業が複数あっても30%を超えないこと」とされた。

そのほかの制度変更は

- 類似薬効比較方式Ⅰ：類似薬の薬価に対する比較（薬価維持品目から加算分を除いた価格ではない）、類似薬効方式Ⅱ：類似薬の薬価から薬価維持の加算分を除いた価格に対する比較、これらは、2020年の改革で再度見直す
- 適応拡大：売り上げが350億円を超える製品について、再算定の対象となるか年4回検証し、対象であれば再算定を実施
- 毎年改定：一定の値引き率を超える製品について毎年価格改定を実施。対象となる製品を選択する条件については、今後検討。
- 外国価格調整：米国価格について、ASP/NDAC 価格があれば比較価格とする
- 長期収載品：価格引き下げを加速
- 費用対効果評価/医療技術評価：2018年4月に試行的費用対効果評価の結果をもとに価格調整する

抜本的薬価制度改革は革新的新薬およびパテント切れ薬剤の両方から費用を削減した。イノベーションが適正に評価されないと、産業はアンメットメディカルニーズを充たすために継続的な新薬創出が難しくなる。このことは、患者さんや社会にとっても有益ではない。

WP-2 / # 08 / EJ to J 医薬品の14日処方ルールの廃止

日本は 14 日間の処方ルールを廃止すべきである。これはより最近のより頑強な安全対策で対応ができる。

<最近の進捗>

本提言に関して、主たる進捗はなかった。

<背景>

2015 年に、日本政府の規制改革会議はこのルールの廃止を提案した。しかしながら、2016 年 7 月に中医協は本ルールが必要であると結論し、政府はこの提案を拒絶した。2017 年 4 月に規制改革会議は中医協で本ルールについて再び中医協で議論するよう要請した。しかしながら、2017 年 12 月に、中医協は、何の議論もなく、現状のルールは維持されるべきと結論づけた。

すべての新薬について上市後 1 年間は処方日数を最大 14 日に制限するという、いわゆる 14 日処方ルールにより、革新的新薬への患者アクセスが妨げられている。実際には、これは既に海外で広く使用されている薬物への患者のアクセスが 1 年間遅れることを意味する。日本における新薬の安全性は、現在、市販後のサーベイランスシステムと、2013 年にリスクマネジメント計画 (RMP) が導入され、14 日間のルールが不要となっている。中医協の最新の決定は、適切な議論なしに現状を維持することから、非常に残念であった。BRT メンバーは、革新的な新薬へのより良い患者アクセスを提供するために、この規則の廃止を提言し続ける。

WP-2 / # 9 / EJ to J 革新的医療機器の環境の改善

(i) 医療機器の機能区分のさらなる細分化

イノベーションに対する対価を改善するためには、現在の機能区分をさらに細分化すべきである。現在、様々な市場価格を有する可能性がある機能クラス内の様々な製品であっても、すべて同じ償還価格となっている。これにより、旧製品の価格低下が新製品の償還価格に影響を与える。医療機器のイノベーションに適切な対価を付与するためには、新製品の償還価格を旧製品の価格とは別に設定する必要がある。

償還価格制度は、製品特性に基づく制度に近づくように改訂すべきである。より製品指向の償還制度になると、安全性と有効性が適切に評価されるために新製品の有効性を明確にするために時間がかかることもあり、最終的な評価に先立って一定期間を許すことは実用的である。これらの評価の結果は、償還制度の承認に反映されるべきである。製品の有意なアップグレードまたは改善は、明確な定義に基づいて適切に評価され、新しい機能分類に分類されていない場合、新たに分類されるべきである。同じことが同様の機能を持つ次世代製品にも当てはまる。

<最近の進捗>

少しの進歩が見られた。2016年の診療報酬改定では、機能分類が見直され、わずかに0.1%の増加であったが、844クラスから852クラスが設定された。機能分類の例外的なルールも継続されている。

<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。

(ii) 医療機器の外国価格調整の廃止

日本の医療機器の外国価格調整制度を廃止すべきである。なぜならば、①厚生労働省の文書によると日本の平均価格はすでに海外価格のわずか80%である。②外国と日本との間の価格差の上限はもはや現実には意味をなさないからである。日本政府は外国の価格調整制度を頻繁に変更しており、上記の提言を迅速に実施することが可能であると考えられる。

<最近の進捗>

顕著な進捗は見られていない。政府は2016年の診療報酬改定で、外国と日本の償還価格の上限を従来の1.5倍から1.3倍に引き下げることを決めた。

<背景>

一連の医療費抑制政策の一環として、日本政府は2016年の診療報酬改定で、外国と日本の償還価格の差の上限を1.3倍に引き下げ、医療機器の価格差を縮小することができた。償還価格制度を改訂する際には、日本の特殊性を考慮することが必要である。例えば、日本では、患者さんが広く分散しており、卸売業者の流通コスト（災害時に卸売業者が果たした非常に重要な役割）や医療機関の支援の必要性などを考慮すべきである。

WP-2 / # 10* / EJ to J 医療技術評価 (HTA) は、患者のアクセスに対する障壁にならないよう注意して導入すべきである

- (i) 日本の薬価制度には、すでに医療技術評価（HTA）の概念が組み込まれており、医薬品の費用対効果（CEA）の導入にあたっては、その必要性について十分議論したうえで慎重に導入する必要がある
- 日本に CEA/HTA が導入される場合、現状の薬価制度を基本的に補助的に使うという位置づけにすべきである
 - 評価は一つの指標だけによるものであってはならない。例えば、ICER（Incremental Cost Effectiveness Ratio）は、薬の完全な価値を反映するものではなく、前提条件に大きく依存する。倫理的および社会的な考慮事項は、最終的な結果においてより重視されるべきである
 - 業界の専門家を含むすべてのステークホルダーは、CEA の議論に全面的に参加して、導入前に他国の経験や失敗が適切に評価されていることを確認する必要がある。

<最近の進捗>

いくつかの懸念がある。2018年4月に適用されたHTAの試行的導入の結果は、これが単なる別の薬価抑制のツールであることを示唆しています。また、恒久的な制度については不明なままです。

<背景>

7つの医薬品が2016年から費用対効果の試行的評価を受け、いくつかの製品がその結果をもとに2018年4月に薬価の再算定を受けた。当初は、試行的導入は終わり、2018年4月から本格導入される予定であった。しかしながら、そのプロセスにおいて多くの問題が生じ、試行の継続が決まった。本格導入は2018年度末まで延期された。

どのようなHTAシステムの導入であっても慎重を要する理由は；

- 日本では、薬価制度にすでにHTAの概念が含まれている。新薬の追加的な臨床上の有用性は、有効性は安全性など多面的に評価されている。もしHTAにより有用性が見いだされたら価格上の加算とすべきである。
- どの国も、日本のように詳細な薬価制度ルールとして費用対効果評価を導入していない。他の国は、製薬企業が要求する価格が適正化どうかを判断するために、費用対効果評価の結果を使っている。日本では、企業が価格を要求するという単純なシステムではなく、政府の価格決定メカニズムにより算定されているため、必要がない。
- 日本の全体の薬剤費は、現在の価格制度ですでに十分コントロールされている。

(ii) 医療機器の HTA は慎重に導入すべき

日本は、医療機器の HTA（健康技術評価）システムの導入を慎重に進めるべきである。その際、以下の要因を考慮すべきである。

- 医薬品の HTA 評価指標の一つである QALY を医療機器に適用できない
- 個々の医療機器を使用する人のスキルや技術が評価に影響する
- 医療機器は医薬品より改良のサイクルが短い。

HTA システムが革新的な製品の創製を妨げたり、医療保険償還を遅らせること、また、業界に過度の負担（例えば、データベース開発や人材の育成）を課さないことが重要である。その場合は、最先端の医療技術への患者さんのアクセスを遅らせることになる。それを避けるためには、「アセスメント」と「アプレイザル」の明確な区別とバランスが必要である。あらかじめ決められた閾値にと価格コントロールによる ICER 指標の不適切は行うべきでない。

<最近の進捗>

5つの医療機器製品が、2016年より、費用対効果評価を試行的に受けている。結果の詳細な利用方法は、中医協で議論される。

<背景>

2016年4月に日本政府は、試行的HTAシステムを開始した。この試行に5つの医療機器が含まれている。

農薬と植物バイオテクノロジー

WP-2 / # 11* / EJ to J 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

2016年に農林水産省（MAFF）と食品安全委員会（FSC）の平行審査が導入されたことにより、新製品の審査と承認に要する時間が大幅に改善される可能性がある。第一の優先事項は、新しい審査プロセスが、実際に当初の目的どおり機能しているかどうかを評価することである。

期間短縮改善が期待できる他の可能な方法として、

- 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

<最近の進捗>

2016年に大きな進捗があった。農林水産省とリスクアセスメントを担う他部局（厚生労働省、食品安全委員会、環境省）による並行審査が2016年に導入された。これにより、登録手続きを150日短縮できる可能性ができたが、見込まれる改善が現実化するまでは時間がかかるかもしれない。

<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はなく、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。

並行審査プロセスの導入が計画どおりに機能するならば、新しい承認制度は、21～27ヶ月の平均承認時間（2016年変更前の27～36ヶ月）を想定しており、日本が国際的なベストプラクティスにもっと近づけると考えられる。しかし、米国と韓国では、審査に要する時間は18～24ヶ月であり、さらなる進展が可能かもしれない。

EU 産業界からの提言

健康

WP-2 / #12/ 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緩和

日本において審査当局は、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。このことにより、コストが上昇し、日本での臨床試験のスケジュールが遅れる。

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。

<最近の進捗>

2018年1月、EFPIAとPhRMAは、特定の市販後調査（PMS）（たとえばデータベース）と治験報告書について英語による書類を受理するよう、内閣府の規制改革会議に要望を提出した。両団体と政府による英語書類の受理についての議論は現在進行している。

<背景>

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。

ライフサイエンスと工業化学

WP-2 / # 13/ E to EJ 発行済みの規制の英語翻訳

経済産業省（METI）と厚生労働省（MHLW）は、すでに発行している規制について、英語版を準備すべきである。

<最近の進捗>

顕著な進捗は見られていない。

<背景>

現在、経済産業省と厚生労働省は、限られた場合に、発行された規制の英訳を提供している。これには、新しい法律、命令、規則、公式の通知、ガイドライン、省庁が公表した同様のコミュニケーションが当てはまる。そのため、法令遵守を確保するために、日本以外の国で活動している企業は、社内外の関係者と内部で連携するために、それらの規制を翻訳する必要がある。このため、各社でさらなる努力が必要になるだけでなく、各社が独自の翻訳に基づいて異なる解釈を行うリスクも生じる。韓国など他のアジア諸国では、規制当局が現地語での発表と同時に、または直後に英語の翻訳を提供している。日本も同様のアプローチを採り、規制の一貫性を確保し、世界市場における日本のプレゼンスを高めるべきである。

WP-2 / # 14 / E to J 化学物質の規制における CAS 番号の参照

経済産業省および厚生労働省の規制において、化学物質名に加えて CAS 番号を参照すべきである。

<最近の進捗>

顕著な進捗は見られていない。

<背景>

CAS は化学物質のユニークな識別子を提供し、現在、法令遵守を確保するために、ほとんどの企業が内部プロセスで使用している。ただし、日本の規制では現在、該当する化学物質の名称は各 CAS 番号を示すことなく記載されている。この中には、毒物及び劇物取締法 (PDSCL)、労働安全衛生法 (ISHL)、化学物質排出把握管理促進法 (PRTR) などがある。

結果として、新しい規則に沿って評価するためには、各企業は発行された規則に記載されている化学物質に CAS 番号を個別に付与する必要がある。その結果、各社の追加的な努力だけでなく、各社の解釈が異なる結果として、法令遵守の度合いが異なるリスクが生じる。

EU と米国の当局は、発行された規制に CAS 番号を示すことが標準となっている。また、韓国、中国、台湾などの他のアジア諸国では、規制当局がすでに CAS 番号を参照している。関連する企業の迅速かつ正確な社内連携を確保するため、発行された規制に CAS 番号を示すというグローバルな慣行を採用すべきである。

WP-2 / # 15 / E to J 日本の法律で使用されている化学物質名を製品ラベルに記載する表示要件に統一

厚生労働省は、日本の法律で使用されている命名法に従って化学物質を示すために、毒物及び劇物取締法 (PDSCL) の表示要件を改訂すべきである。

<最近の進捗>

顕著な進捗は見られていない。

<背景>

日本の法律は主に化学物質群によって規制されており、例外的に特定の名称でのみ規制されている。労働安全衛生法 (ISHL) や化学物質排出把握管理促進法 (PRTR) などの規制では、化学物質を含む製品の表示にこれらの物質を「日本の法

律で規制されている」と記載する必要がある。ただし、毒物及び劇物取締法（PDSCL）のみが、関連する化学物質を含む製品の表示に常に含まれる化学物質の特定の名称が記載されている必要がある。ユーザーの観点から見ると、「2-メチル-6-オキソ-1,6-ジヒドロ-3,4'-ビピリジン-5-カルボニトリル」（化学物質の具体的名称）よりも「有機シアン化合物」（化学基名）と説明するほうが簡単と考えられる。日本の規制における命名と製品の表示要件との間に相違があると、関連する規制を明確に理解することなく物質を使用するリスクが生じる。

日本は、毒物及び劇物取締法（PDSCL）を改訂して、製品ラベルに「特定の化学物質名」ではなく「日本の法律で規制されている」という名前の化学物質を記載する必要がある。これにより、ユーザーが扱う材料の毒性および規制関連性を迅速に評価することができる。