

動物用医薬品開発促進の国際調和を目指した VICH 活動 とその第 5 回公開会議の東京開催について

牧江弘孝[†] (公社)日本動物用医薬品協会 専務理事)



1 はじめに

動物用医薬品は、獣医療において欠くべからざる製品である。新動物用医薬品の開発コストを削減し、それを迅速に世界各国・地域に供給するために VICH (International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products: 動物用医薬品の承認審査資料の調和に関する国際協力) が 1996 年 4 月に発足し、20 年目を迎えている。また、本年 (2015 年) 10 月に第 5 回 VICH 公開会議が東京で開催される。

そこで、VICH 発足の背景、その足跡、現状及び第 5 回公開会議の概要について紹介する。

2 VICH 発足の背景と VICH の運営

(1) 発足の背景

VICH 発足の背景及び経過については、矢ヶ崎が紹介しており [1]、その概略は次のとおりである。

1980 年代以降、国際貿易の進展とともに各種規制の各国間での差異が非関税障壁の一因であるとされ、国際取引の公正と円滑な流通を促進するため、各種規制の国際的調和があらゆる産業分野において求められるようになった。この貿易障害の除去の波は、医薬品関係にも押し寄せ、各国において承認審査に必要な申請資料を各国共通のものとして受け入れることにより、研究資源の浪費を防ぎ、承認審査の不必要な遅れを改善する目的で承認審査のための国際的調和を図ろうとする動きとなって現れた。人用医薬品については、1990 年に EC、日本及び米国の三極の規制当局及び業界代表が参加する医薬品の承認申請資料の調和に関する国際会議 (ICH) を準備し、その第 1 回会合が 1991 年 11 月にブリュッセルで開催された。以後、継続的に ICH 活動が進行した。

一方、動物用医薬品の国際調和の課題として、承認基

準の問題が国際動物用医薬品主管者協議会 (International Technical Consultation on Veterinary Drug Registration: ITCVDR) で取り上げられるようになり、1992 年にアルゼンチンで開催された第 6 回 ITCVDR において、動物用医薬品の承認基準の調和を検討する機関として OIE がその役割を果たすことが求められた。その後、1993 年にパリで開催された OIE 総会において、動物用医薬品の承認基準の調和を検討するための特別部会を設置することが決定された。特別部会の設置に際しては、世界の動物薬市場 (1993 年当時で飼料添加物を含む総額約 134 億ドルの規模) において米国に次いで第 2 位のシェアを占めている日本の参加が不可欠であるとして (当時の各国の市場占有率は、米国が 26.09% で日本は 7.22%)、日本の参加が強く要請され、各種規制の国際調和は避けて通れない課題であり、優良な動物用医薬品の開発・供給の観点から、日本も参加していくこととされた (表 1)。なお、VICH 活動の主メンバーとなる日・米・EU の世界市場に占める割合は、約 6 割であった。

そして、1994 年 12 月及び翌年 4 月に開催された動物用医薬品承認基準の国際的調和に関する OIE 特別部会において、VICH という名称、具体的な組織、作業手順などが検討された。

(2) VICH の発足及び運営

第 1 回 VICH 運営委員会会合が 1996 年 4 月にパリの OIE 本部で開催され、OIE の傘下で日本、米国及び EU の規制当局及び業界代表を主メンバーとする VICH 活動が正式に発足した。この第 1 回会合において、次の事項が決定された [2]。

ア VICH 組織規程 (憲章)

関係会議及び文書の公用語は英語とされ、組織及び運営に関して、

- ① VICH の正式名称
- ② 目的
- ③ 全体運営

[†] 連絡責任者: 牧江弘孝 (公社)日本動物用医薬品協会)

〒103-0023 中央区日本橋本町 4-6-10 サトービル 6 階

☎03-5204-0440 FAX 03-5204-0442 E-mail: h.makie@jvpa.jp

表1 VICH 発足に至る動物用医薬品（動物薬）の国際ハーモナイゼーション関係会議

年月	会議名	開催国	議事概要
1992年 6月	トキシコロジーフォーラム	デンマーク	・EC委員会動物薬審査庁のBoisseau委員長から動物薬の残留基準等の各種基準のハーモナイゼーションの必要性が提言
1992年 6月	第6回世界動物薬主管者協議会 (ITCVDR)	アルゼンチン	・期間中に「動物薬ハーモナイゼーション特別フォーラム」開催（世界動物薬企業連合（COMISA）が主催したため日本は欠席） ・Dr. Boisseauは必要性を主張するが、米国は通商問題だと主張
1993年 5月	第61回国際獣疫事務局（OIE） 総会	フランス	・動物薬登録作業部会は、ハーモナイゼーションに貢献することを確認 ・日本から通商問題になりかねないので2国間でやるべきだと発言 ・技術的問題の調和のみ取り扱うことを確認
1993年 11月	第9回OIE動物薬登録作業部会	フランス	・ハーモナイゼーションについて議論し、技術的分野での調和であれば、OIEがニシアチブを取って進めることに合意
1994年 5月	第62回OIE総会	フランス	・ハーモナイゼーションの推進について加盟国の合意
1994年 5月	第7回ITCVDR	フランス	・ハーモナイゼーションの推進について加盟国の合意が得られる。ハーモナイゼーションのための特別作業部会の設置が提唱される（同年7月OIEから日本の規制当局及び業界代表に出席を要請）
1994年 12月	第1回動物薬承認基準の国際的 ハーモナイゼーションに関する OIE特別作業部会	フランス	・動物薬の承認基準の各国・地域の状況照会と国際的ハーモナイゼーションのあり方について検討
1995年 4月	第2回動物薬承認基準の国際的 ハーモナイゼーションに関する OIE特別作業部会	フランス	・VICHという名称、今後の具体的な作業などについて検討

矢ヶ崎の報告 [1] の別紙1を一部改変

- ④運営委員会（Steering Committee : SC）
- ⑤専門家作業部会（Expert Working Group : EWG）
- ⑥情報公開
- ⑦作業手順

の各事項が規定された。

この組織憲章は、前述したOIE特別部会における検討結果を反映したものであり、状況に応じて随時改定されてきた（現在、改訂11(2014年6月)が最終）。

この中では、次の事項が規定された。

【組織】

運営委員会及び事務局は、次のとおりである。

- 主メンバー（各極の規制当局及び業界団体から2名）

・規制当局

日本：農林水産省（JMAFF）

米国：食品医薬品局（FDA）、農務省（USDA）

E U：欧州医薬品審査庁（EMA）

・業界団体

日本：日本動物薬事協会及び動物用生物学的製剤協会（2003年10月に両協会が合併して日本動物用医薬品協会（JVPA）となる）

米国：米国動物薬協会（AHI）

E U：欧州動物薬協会（FEDESA）（2002年にIFHA（International Federation for Animal Health：世界動物薬企業連合会）EUとなり、IFAHは2015年6月に「HealthforAnimals」に改称）

- 準会員：OIE（討議に参加するが、議決権なし）

- オブザーバー

豪州／NZの規制当局及び業界団体。その後、2002年10月にカナダが、2013年11月に南アフリカ共和国が加入

- 事務局

世界動物薬企業連合（COMISA）（2002年にIFHA、さらに2015年6月に「HealthforAnimals」に改称）

【作業手順】

VICHガイドライン（GL）の作業手順は、次のように9段階とされた。

Step 1：SCによる検討項目決定（EWGの設置）

Step 2：EWGによるGL案の検討

Step 3：GL案のSC（規制当局及び業界団体）における承認

Step 4：GL案の各国・地域でのパブリックコメント募集手続き

Step 5：EWGによる意見を踏まえたGL案の修正

Step 6：修正GL案のSC（規制当局のみ）での承認

Step 7：合意GLを各国・地域の規制当局へ送付

Step 8：各国・地域におけるGLの施行

Step 9：GLの見直し（モニタリング及びメンテナンス）

イ 当面の作業計画

①品質、②安全性、③GCP、④環境毒性／環境影響評価、⑤駆虫剤の有効性評価基準のEWGを設置し、それぞれのトピックを検討する。品質EWGの座長は、

JMAFFが担当する（その後、1988年に設置された生物学的製剤品質検査の座長をJMAFFが、2000年6月に設置した対象動物の安全性EWGの座長をJVPAが担当）。

以後、この作業計画を踏まえてEWGによって各種のGL案が検討され、SCに上程された。

3 VICH作業の進展

VICH活動の状況は、前述のVICHウェブサイトや動物医薬品検査所年報（第34号（1997年）から毎年のVICH活動状況を掲載）のほかに日本の各SCメンバーの機関誌、広報誌など（家畜衛生週報、動薬検ニュース、JAVPA DIGEST、国際情報など）によって、随時、会議の報告や状況が紹介されている。

これらのVICH活動に関する各種資料の内容を見ると、次のような進展があった。

(1) SC会合の開催

1996年4月から2015年2月までに計31回のSC会合が開催された。開催場所は、第3回までOIE本部（パリ）であり、その後、日本、米国及びEUの持ち回りを原則として開催されてきた。日本においてこれまでに8回（第4回、第7回、第11回、第14回、第17回、第

20回、第23回及び第26回）のSC会合が開催された。また、SC会合の議長は、第6回会合までは、仏国のOIE動物用医薬品協力センター長であるDr. Boisseauが担当していた。その後、第8回SC会合から各開催地域の規制当局の関係者が議長を担当することになった。

(2) VICH公開会議の開催

これまで表2に示すように4回の公開会議がEU、日本及び米国の持ち回りで開催された。このうち、第2回公開会議は、第11回SC会合に合わせて2002年10月に東京で開催された。

(3) VICH作業計画の策定

これまで第1次（2000～2005年）、第2次（2006～2010年）及び第3次（2011～2015年）の計画がSCで策定され、これらの計画に基づいてVICH活動が行われてきた。現在、SCで第4次（2016～2020年）の作

表2 これまでのVICH公開会議の開催状況

開催時期	場 所	参加人数	併設SC会合
第1回 1999年11月	ブリュッセル	約280名	第6回
第2回 2002年10月	東京	約210名	第11回
第3回 2005年5月	ワシントンD.C.	約200名	第16回
第4回 2010年6月	パリ	約165名	第24回

表3 VICHガイドライン（GL）の作成状況

医薬品区分	検 討 区 分	GLの区分	Step 7 または Step 8 に達した GL*1	
			2006年3月時点	2015年2月時点
医薬品	品 質	分析法バリデーション	GL1, GL2	
		安定性	GL3, GL4, GL5, GL8, GL17	GL3(R)*2, GL45, GL51
		不純物	GL10, GL11, GL18	GL10(R), GL11(R)
		規格・試験法	GL39, GL40	
	安全性	環境影響評価	GL6, GL38	
		毒性	GL22, GL23, GL28, GL28(R), GL31, GL32, GL33, GL37	
		抗菌剤耐性	GL27, GL36	GL36(R)
		対象動物安全性		GL43
		代謝・残留		GL46, GL47, GL48, GL49
		有効性	駆虫剤	GL7, GL12, GL13, GL14, GL15, GL16, GL19, GL20, GL21
生物学的製剤	品質検査法	ホルマリン含有量, 含湿度, 迷入マイコプラズマ検査	GL25, GL26	GL34
		対象動物使用バッチ安全試験免除		GL50
	安全性	対象動物安全性		GL41, GL44
共 通	GCP	GCP	GL9	
製造販売後	医薬品監視	医薬品監視		GL24, GL29, GL30, GL35, GL42

小松の報告 [3] の「VICH GLの一覧」を一部改変

*1: 各ガイドラインの正式名称はVICHウェブサイト (<http://www.vichsec.org>) を、その和訳は動物医薬品検査所年報No.

51 (2014) (<http://www.maff.go.jp/nval/kouhou/nenpo/no51/index51.html>) の p. 78～81 を参照されたい。

*2: (R) は、見直されたガイドラインであることを示す。

業計画を検討中である。

(4) 通信手段による検討の導入

品質 EWG は、当初検討を開始した5つのトピックスの VICH GL 作成作業を 1999 年に終了し、以後の新規課題の検討は対面の会合を開催せず、ファクシミリ、インターネット等の通信手段によって行うことになった。その後、ほかの EWG 活動も可能であれば、通信手段による検討が実施されるようになった。

また、テレカンファレンスについても実施できるようになり、その具体的な手順が 2009 年 11 月に神戸で開催された第 23 回 SC 会合で取り決められた。このように、現在ではできる限り経費を節減した検討が実施されている。

(5) VICH ガイドライン (GL) の作成状況

1998 年 10 月に、まず品質 EWG が作成した GL1 及び GL2 が Step 6 として承認され、翌年 Step 8 として日・米・EU の三極で施行された。これを皮切りに次々に VICH GL の作成が行われ、制定されてきた。そして、VICH 発足後 10 年が経過した 2006 年 3 月時点では合計 35 種類の GL (うち 1 つは、見直し GL) が Step 7 または Step 8 に到達した。その後 2015 年 2 月までに 16 種類の GL 及び 4 種類の見直し GL が Step 7 または Step 8 に到達した。このように、現在までに合計 51 種類 (うち見直されたもの 5 種類) の VICH GL が各極で施行または施行準備中となっている (表 3)。

(6) グローバルアウトリーチ活動の開始

VICH 活動の公開は、前述の VICH ウェブサイトや公開会議、OIE による加盟各国への情報提供などで行われた。これに留まらず、VICH 参加国・地域以外の国・地域との直接的な意見交換を実施し、そこでの意見を踏まえて VICH GL を作成する必要があるとの提案がなされ、2011 年 11 月に東京で開催された第 26 回 SC 会合において非 VICH メンバー国との対話が行われた。その結果、VICH Outreach Forum (VOF) を SC 会合と合わせて開催することが決定された。そして、2012 年 6 月に第 27 回 SC 会合とともに第 1 回 VOF 会合がブリュッセルで開催された。

4 第 5 回 VICH 公開会議の開催

2010 年 6 月にパリで第 4 回公開会議が開催されてから 5 年ぶりに、第 5 回公開会議 (VICH5) が本年 (2015 年) 10 月 27 日～29 日に京王プラザホテル (新宿) において開催される。その詳細は、VICH5 の公式ホームページ (<http://vich5.com/>) に掲載されている。今回の会議は、Reaching Out to the World (世界に手を差し伸べよう) というキャッチフレーズを掲げており、VICHSC のメンバー国・地域をはじめ、第 6 回 VOF 会合 (10 月 26・27 日に開催) に参加する中国、韓国、

ASEAN 各国やアフリカ、南米といった広範な国からの参加が期待されている。

そして、VICH5 では、次のような行事及び議事 (①～⑨のセッション) が企画されている。

- ・ 10 月 27 日 (18:00～)
ウェルカムレセプション
- ・ 10 月 28 日 (9:00～17:00)
 - ①開会式
 - ②基調講演
 - ③ VICH ガイドラインの利用方法
 - ④産業界の声
 - ⑤動物用医薬品に関する試験における動物福祉への貢献
祝賀晩餐会 (18:00～20:00)
- ・ 10 月 29 日 (9:00～16:55)
 - ⑥ VICH の今
 - ⑦ VICH オブザーバー国及び VOF メンバーの積極的な参加
 - ⑧現在進行中の活動
 - ⑨フィナーレ

なお、各セッションは、同時通訳で進行するように手配されている。

また、参加者の申し込みを VICH5 の公式ホームページからオンラインで 10 月 7 日まで受け付けている。

5 今後の展望

現在、Step 4 として検討作業中の VICH GL として生物学的同等性試験がある。これは、後発医薬品の開発試験として必要な試験であり、これまで検討してきた新薬の開発試験に関するガイドラインとは異なるものである。生物学的同等性試験は、後発薬の品質が先発薬と同等であることを確認するために必要な試験であり、世界的な動物用医薬品の品質向上に貢献するものである。

また、医薬品監視に関する各種ガイドラインについては、いまだに電子的な手続きによる有害事象の報告、情報管理体制が整備されていないことから施行を延期している。この動物用医薬品の電子的な報告システムの整備のためには、臨床獣医師を含む動物用医薬品関係者の理解と協力が必要である。

ところで、氏政の報告 [4] によると、2011 年に発表された調査結果では、日米欧の先進国における 2010 年度の動物薬市場規模は約 200 億ドル (1 兆 6,000 億円、1 ドル=80 円) と推計されている。最大の市場は米国であり、世界の 3 割強 (約 70 億ドル) を占め、かつて世界第 2 位であった日本は、ドル換算で約 15 億ドル (1,200 億円、メーカー出荷額、飼料添加物を含む) であり、フランス (約 20 億ドル) の後塵を拝し、先進国

では第3位であると推定される。さらに、2010年に開催された VICH4 の場で得た情報では、中国の動物薬市場が 35 億ドル、ブラジルも 16 億ドルと日本を超える市場に成長しているとのことであった。

このように、世界市場に占める現在の日本の位置付けは VICH 発足当時から後退気味である。しかし、農林水産省動物医薬品検査所がこれまでの経験と実績を踏まえて 2010 年 5 月に独（現在、国立研究開発法人）農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所と共同で OIE のコラボレーティングセンターとなり、アジア地域における動物用医薬品の検査に関する研修会を実施している。また、農林水産省の補助事業として 2011 年度から 5 年間の計画で「感染症対策等の域内協力体制確立に向けた動物用医薬品開発・供給体制整備事業」がアジア地域を対象に実施されるなど、民間レベルでも日本の技術を背景としたアジア諸国との動物用医薬品開発に関する協力作業が行われている。

また、2014 年 11 月に改正薬事法が「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」（医薬品医療機器等法）と名称を変えて施行された。これにより新たに再生医療等製品が法律の対象となり、承認申請などの手続きが規定された。将来、この新分野における VICH ガイドラインが作成され、開発の推進に寄与していくことが期待される。

さて、2013 年における動物用医薬品の国内販売高は、約 807 億円であり [5]、同年における人用医薬品の国

内出荷金額（9 兆 6,897 億円）[6] と比較すると、動物用医薬品は 1/100 以下の規模である。このように慎ましい日本の動物用医薬品製造販売業界の台所事情の中で、VICH 活動に取り組んでいる。品質、有効性及び安全性が確保された製品を効率的に開発するために、これからも日本は世界の動物用医薬品分野のリーダーの一員として、All Japan の姿勢で VICH 活動を推進し、貢献していく必要がある。

参 考 文 献

- [1] 矢ヶ崎忠夫：動物用医薬品の諸規制にかかわる国際的ハーモナイゼーションの動きについて、(社)日本動物薬事協会第 28 回学術講習会テキスト、13-23 (1995)
- [2] 牧江弘孝：第 1 回動物薬承認基準のハーモナイゼーションに関する国際協力 (VICH) 運営委員会報告、家畜衛生週報、No. 2408、195-197 (1996)
- [3] 小松忠人：動物用医薬品の承認審査の迅速化と VICH 協議の有用性、(社)日本動物用医薬品協会第 46 回学術講習会テキスト、19-44 (2014)
- [4] 氏政雄揮：近年の動物薬業界の国内外の動向—企業再編に伴う開発、製造、販売事情の変化と今後の見通し—、日本獣医師会雑誌、65、6-12 (2012)
- [5] 動物医薬品検査所 HP、動物用医薬品、医薬部外品及び医療機器販売高年報 平成 25 年 (<http://www.maff.go.jp/nval/iyakutou/hanbaidaka/pdf/h25-hanbaidaka.pdf>)
- [6] 厚生労働省 HP、薬事工業生産動態統計年報の概要 (http://www.mhlw.go.jp/topics/yakuji/2013/nenpo/dl/h25_yakuji_toukei_02.pdf)