

VICHの現在・過去・未来

～動物用医薬品国際調和活動の実績と波及効果～

能田 健¹ 小佐々隆志² 遠藤 裕子¹

I. はじめに

動物用医薬品とは、医薬品のうちもっぱら動物のために使用されることが目的とされているもの(以下「動物薬」という)である。動物薬は、動物衛生や公衆衛生の維持向上に必要不可欠なツールであり、高い公益性を持つ。臨床や防疫に関わる獣医師の後方支援として、安全で有効な薬を前線へ供給することは、動物薬関係者の社会的使命である。そのためには、開発供給体制の整備強化を図るとともに、レギュラトリーサイエンス(科学技術の成果を人と社会に役立てることを目的に、根拠に基づいた確かな予測、評価、判断を行い、科学技術の成果を人と社会との調和の上で最も望ましい姿に調整するための科学)¹⁾の実践が求められる。時代に対応したレギュレーション(法令、ガイドライン等)の刷新も、動物薬関係者の重要な使命となっている。

動物薬を各国で流通させるためには、法令(我が国では「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」(旧・薬事法)に基づき、動物薬のレギュレーションを担当する政府当局(以下「規制当局」という)の審査を経て承認を受けなければならない。承認審査では、品質、有効性及び安全性を評価するため、動物薬として新しい有効成分を含有する製品については、物理的・化学的試験、安定性試験、毒性試験、安全性試験、残留試験そして臨床試験など多くの試験成績が必要とされる。各評価の基本的考え方は共通であるものの、承認審査は各国の法律に基づき実施されているため、添付すべき試験の実施方法もそれぞれ異なる。その結果、類似の試験の繰返しが必要とされ、開発経費の増大による申請モチベーションの低下や新薬導入の遅延(ドラッグ・ラグ)の遠因となっている。これらを解消するため、日本、米国及び欧州の規制当局と動物薬業界が対等の立場で協力し、

NODA Ken, KOZASA Takashi, S.ENDOH Yuuko: VICH, the past, the present and the future –Achievement and Advantage of International Harmonisation of Veterinary Medicinal Products–

1. 連絡先: VICH 運営委員会メンバー 農林水産省動物医薬品検査所
〒185-8851 東京都国分寺市戸倉1-15-1 TEL042-321-1943
2. 連絡先: VICH 運営委員会コーディネータ 農林水産省消費・安全局畜水産安全管理課
〒100-8950 東京都千代田区霞が関1-2-1

(2015年1月15日受付・2015年1月20日受理)

承認審査に必要な試験法等を調和させるための活動であるVICH(International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products)に取り組んでいる。本稿では、VICH発足当初の歴史的経緯に重点をおき、現在までの波及効果と合わせて解説する。

II. VICH発足とこれまでの実績

(1) 発足までの経緯

上述の問題は人用医薬品でも同様であり、この解消に向けてICH(International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, 人用医薬品の承認申請資料の調和に関する国際会議)が1990年に発足した。第1回ICH会議がブリュッセルで開催され、今日まで人用医薬品の品質、有効性、安全性及び複合領域の各分野における試験法等のガイドラインの国際調和が進められている。²⁾

動物薬の分野では、1992年のトキシコロジーフォーラム(於デンマーク)及び第6回世界動物薬主管者協議会(於アルゼンチン)において、欧州の出席者から動物薬の国際的調和の必要性が訴えられた。続く1993年には、COMISA(Consultation Mondiale del' Industrie de la Sante Animale, 世界動物保健企業協議会)からICHにならった申請資料の調和を趣旨とする討議文書が提出された。これらの動きを受け、同年の第61回OIE(Office International des Épizooties, 国際獣疫事務局)総会において、動物薬登録作業部会が国際調和に協力し、技術的問題の調和に限って検討することとなった。翌1994年の第62回OIE総会において、動物薬国際調和の推進に関する加盟国の合意が得られたため、OIE特別作業部会(OIE Ad Hoc Group on International Harmonization of Veter-inary Drugs)が立ち上げられ、ICHをモデルとして動物薬国際調和の具体的な枠組みについて検討が開始された。^{3,4)}

同作業部会には、OIEから科学技術部及びOIEの協力機関であるAFSSA(Agence Française De Sécurité Sanitaire Des Aliments, フランス食品衛生安全庁)、ヨーロッパからEC(European Commission, 欧州委員会)の産業総局医薬品課、EMEA(European Medicine Agency, 欧州医薬品庁)及びFEDESA(Federation European de la Sante Animale, ヨーロッパ動物保健企業連盟)、米国からはFDA(Food and Drug Administration, 食品医薬品局)動物用医薬品センター、USDA(United States Department of Agriculture, 米国農務省)の動物植物検疫局生物学的製剤課及びAHI(Animal Health Institute, 米国動物薬企業

協会),そして,日本から農林水産省(JMAFF:Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries of Japan)畜産局衛生課及び動物薬事協会(JVPA:Japanese Veterinary Products Association)がメンバーとして参加した。同作業部会は,1994年12月及び1995年4月の2回に渡り開催され,以下が提案された。⁵⁾

- ① 調和活動の名称については,略称をICHの頭にVeterinaryの頭文字を冠したVICHとする。正式名称については,「International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products」とする。
- ② 最新の科学技術知識を反映した試験法等のガイドライン作成を目標とし,既存の承認基準の集積とならないよう留意する。
- ③ 運営委員会(SC:Steering Committee)及び専門家作業部会(EWG:Expert Working Group)を設置する。
- ④ SCは一つのみ設置し,化学物質の製剤のみではなく生物学的製剤についても規制当局及び業界団体の代表が含まれるよう考慮する。SCのフルメンバーは,OIE,日本(JMAFF, JVPA),米国(FDA, USDA, AHI),欧州(EC, EMEA, FEDESA)とする。WHO及びFAOをオブザーバーとして招聘する。その他のオブザーバーはEWGのレベルでその都度検討する。
- ⑤ SCの議長及び開催場所については,日米欧の三極で持ち回りとするが,初期段階においてはOIE本部で開催し,議長はAFSSAがつとめる。
- ⑥ EWGで検討する個々の課題(トピック)の採択には,コンセプトペーパーに基づいた検討を必要とする。コンセプトペーパーは,国際調和を必要とする理由(問題点の記述),達成方法及び目標期間が明確化された文書であり,SCメンバーが原案を作成してSCに提出される。各課題についてSCでコンセプトペーパーに基づいて審議し,その採否及び優先順位を決定する。
- ⑦ EWGの設置,構成,任務,会合の開催頻度/場所及びトピックリーダー(EWGで取り上げる各課題の検討リーダー)はSCにおいて検討する。
- ⑧ 試験法等のガイドライン作成は,案(ドラフト)の配布,検討,公開意見募集,修正のサイクルからなる手順にしたがって行われる。

これらの提案を踏まえ,翌1996年4月にバリのOIE本部で開催された第1回SCをもって正式にVICHが発足した。^{6,7)} 作業部会での検討結果は,VICH組織定款(Organisational Charter of VICH)⁸⁾の中に盛り込まれ,現在まで基本的な骨格はそのまま活かされている(表1)。

表1 Organisational Charter of VICH (VICH組織定款)*の概要

章	タイトル	主な内容
1	Name of the international body (名称)	<ul style="list-style-type: none"> 正式名称を "International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products" とする。 略称を "VICH" とする。
2	Objectives (目的)	<ul style="list-style-type: none"> 動物薬の高い品質、有効性及び安全性の確保 承認のための技術要件の調和、世界的調和基盤の提供 試験動物数と製品開発コストを最小化 ICHの動向を踏まえ継続的にVICHを維持強化 業界と政府当局の対話により、グローバルな諸問題に対応する技術的ガイダンスを提供
3	Guiding Principles (行動原理)	<ul style="list-style-type: none"> メンバーのコンセンサスをもって意思決定 コスト・ベネフィットを考慮した、透明かつ現実性のある活動 科学的根拠に基づき不要な要求を排除、調和を重視 VICHガイドラインの既存ガイドラインとの置き換え 必要な人的・物的リソースの積極的な提供 VICH地域外の国々への働きかけを奨励
4	General Organisation (組織概要)	<ul style="list-style-type: none"> 運営委員会(SC)に意思決定と管理の権限を集中 専門部会(EWG)はテクニカルな作業に集中 より広域な調和を目指しVICHアウトリーチフォーラムを設置
5	Steering Committee (運営委員会)	<ul style="list-style-type: none"> フルメンバー：日米欧、アソシエイトメンバー：OIE、 オブザーバー：オーストラリア/ニュージーランド、カナダ、南アフリカ SC会合は年2回以下、議長は日米欧で持ち回り 作業手順、優先順位、EWGの設置・改廃を決定 ガイドラインの採択とメンテナンスを実施
6	Expert Working Groups (専門家委員会)	<ul style="list-style-type: none"> フルメンバーとオブザーバーがEWGメンバーを任命 座長はEWG全体の進捗管理 トピックリーダーはガイドライン案/討議文書を作成 作業の進捗を随時SCに報告
7	Communication (コミュニケーション)	<ul style="list-style-type: none"> VICHガイドラインの内容、EWG活動状況等を外部に発信 ウェブサイトによるVICH活動の履歴・現状の公表 ICH, WHO, Codex, OECD等とのコミュニケーション ガイドライン案に対する意見募集と結果の公開 OIEメンバー国へのVICH情報の周知 VICH公開会議の開催(約5年毎) VICHの各地域内関係者との情報交換・連携維持
8	Decision-Making Process and Procedures (意思決定手順)	<ul style="list-style-type: none"> ガイドライン案作成～外部意見反映～発出～定期的見直し 9ステップの手順を厳守(表3参照)

*第11改(2014年6月)の内容を反映

(2) VICH関連の国際会議等の開催実績

上述のように、第3回までのSC会合はパリで開催されたが、1998年10月の第4回以降は、基本的に日米欧の持ち回りで開催されている。2006年5月の第18回までは6ヶ月ごとに開催されていたが、それ以降は9ヶ月毎の開催となり、2014年6月までに30回のSC会合が行われた(表2)。第6回までの議長は、AFFSAのDr. Boisseauがつとめ、東京で2000年6月に開催された第7回SC会合において、農林水産省動物医薬品検査所の平山部長(当時)が議長を務めたのを皮切りに、開催地の政府機関が交代で議長を務めた。2009年2月の第22回SC会合は本来米国が開催地だったが、カナダが開催誘致を申し出たため例外的にオタワで行われた。この場合も、議長は米国政府が務めた。同様に第29回SC会合は日本からニュージーランド(オークランド)に開催地を移し、日本政府が議長を務めた。

社会への情報公開の一助として、これまでに計4回のVICH公開会議が開催された。公開会議は、動物薬に関係するすべてのセクター、すなわち家畜衛生部局、臨床家、実験動物関係者、流通業者等をオーディエンスと想定して行われる。第1回公開会議は第6回SC会合と同時期にブリュッセルで1999年11月に開催された。以後、第2回は2002年10月に東京、第3回は2005年5月にワシントンDC、そして第4回は2010年6月にパリで開催された。第26回SC会合時には、後述するアウトリーチ活動の一環として新興国とのコンタクトミーティングが開催され、その後計4回のアウトリーチ・フォーラムがSC会合と同期して開催された。

(3) メンバーシップの変遷

OIE特別作業部会からの提案を受け、日米欧の規制当局及び業界がSCでの発言権と議決権を有し、ガイドラインを施行する義務を負うフルメンバーとなることがVICH組織定款に定められた。OIEはVICH始動の時期において、SC会合の主催者及び議長としての役割を果たしたことからフルメンバーとほぼ同格に扱われたが、各開催地の規制当局が議長となった2000年6月の第7回SC会合からは、アソシエート・メンバー(発言権は有するが議決権を有さない)との位置づけが与えられ、SC会合の常任メンバーとしてVICH活動をサポートすることとなった。また、成案となったVICHガイドライン等のOIE加盟国への周知や要望の取りまとめ等、重要な役割を継続的に担うこととなった。後述するアウトリーチ活動では、OIEの重要性と役割分担がより大きくなっている。VICH発足当初からのオブザーバーとして、オーストラリアニュージーランドの政府及び業界団体、南米のMERCOSUR(Mercado Común del Sur, 南アメリカ共同市場)及びFILASA(Federacion Latinoamericana

表2 VICH運営委員会等の開催実績

回数	議長国	開催地	年・月	備考
1	EU	パリ	1996・4	議長AFSSA(第6回まで)
2	EU	パリ	1997・8	
3	EU	パリ	1998・2	
4	JPN	東京	1998・10	
5	USA	ロックビル	1999・5	
6	EU	ブリュッセル	1999・11	第1回VICH 公開会議
7	JPN	東京	2000・6	議長持ち回り開始
8	USA	ワシントンDC	2000・11	
9	EU	ロンドン	2001・6	
10	USA	ワシントンDC	2002・4	
11	JPN	東京	2002・10	第2回VICH 公開会議
12	EU	ロンドン	2003・5	
13	USA	ワシントンDC	2003・10	
14	JPN	東京	2004・5	
15	EU	ベルリン	2004・10	
16	USA	ワシントンDC	2005・5	第3回VICH 公開会議
17	JPN	京都	2005・11	
18	EU	ロンドン	2006・5	
19	USA	ワシントンDC	2007・1	以後9ヶ月毎開催
20	JPN	横浜	2007・10	
21	EU	パリ	2008・7	
22	USA	オタワ(カナダ)	2009・2	
23	JPN	神戸	2009・11	
24	EU	パリ	2010・6	第4回VICH 公開会議
25	USA	ワシントンDC	2011・2	
26	JPN	東京秋葉原	2011・11	アウトリーチ・コンタクトミーティング
27	EU	ブラッセル	2012・6	第1回アウトリーチ・フォーラム
28	USA	ワシントンDC	2013・2	第2回アウトリーチ・フォーラム
29	JPN	オークランド(NZ)	2013・11	第3回アウトリーチ・フォーラム
30	EU	ブリュッセル	2014・6	第4回アウトリーチ・フォーラ

da la Industria para la Salud Animal, ラテンアメリカ動物衛生企業連盟)がSCへの参加を認められた。オブザーバーは、フルメンバー同様SC会合へ出席する権利及び発言権は有するが、議決権を有さない。MERCOSUR及びFILASAはSC会合に連続して欠席したため、1998年第4回SC会合で、SCから除名された。⁹⁾ 2002年からカナダがオブザーバー国となり、さらに2013年から南アフリカ共和国がオブザーバーとして加わった(図1)。発言権及び議決権のないインテレストッド・パーティーとして、2000年よりAVBC (Association of Veterinary Biologics Company, 米国動物用生物製剤組合)が、SC会合に参加している。

VICH事務局はCOMISAが務めることとなった。COMISAはその後IFAH (International Federation of Animal Health, 国際動物衛生連盟)に改組されたが、引き続きVICH事務局を担当している。

図1 VICH運営委員会(SC)メンバーの変遷

	フルメンバー	オブザーバー	アソシエートメンバー	インテレストッドパーティー
1996	日米欧 [OIE] ↓	ANZ 南米 ↓		
2000			OIE ↓	AVBC ↓
2002		カナダ ↓		
2013		南アフリカ ↓		

フルメンバーの日米欧及びオブザーバーのオーストラリア/ニュージーランド(ANZ)が発足当初から現在まで継続的にSC会合に出席。南米は2000年に除名。OIEは発足時に中心的な役割を果たし、2000年からアソシエートメンバー。2002年からカナダが、2013年から南アフリカがオブザーバー。AVBC(動物用生物製剤組合)がインテレストッド・パーティーとして2000年から参加。

(4) VICHガイドラインの作成

ガイドラインの作成は、第1回SC会合で策定されたVICHワークプログラム(1996～1998)によって開始された。まず、同時並行的に進めるトピックの上限数を、ICHガイドラインを下敷きにするものと動物薬専用の新規トピックを合わせて5つとした。事務局が中心となって作成した優先順位リストに基づき、人的リソースやベネフィット

トを詳細に議論した上で選定が行われた。1996年に開始するものとして、①ICH品質ガイドライン(Q1A安定性試験, Q2B分析法バリデーション, Q3A不純物等), ②ICH安全性ガイドライン(S2A毒性試験法, S5A生殖毒性試験等), ③臨床試験実施基準(GCP), ④駆虫薬の有効性評価(外部寄生虫薬を除く), ⑤環境毒性/環境影響評価のトピックが採択された。1997年に開始するトピックとして、①市販後調査, ②対象動物の安全性, ③迷入微生物試験法が、続いて1998年に開始するものとして、①代謝・残留試験法, ②慢性・亜急性毒性試験法, ③休薬期間設定が決定された。

ガイドライン作成に関する意思決定手順については、VICH組織定款の中で9つのステップが厳密に設定されている(表3)。SC会合においてガイドライン作成が決定されると(ステップ1), EWGでガイドライン案の作成が開始される(ステップ2)。EWGでは、トピックリーダーが作成した原案を基に、電子メールやテレカンファレンス等を活用したいわゆる電子の手順(electronic procedure)で意見交換を行いつつ修正作業を行い、必要に応じて1回から数回の対面会合(face to face meeting)を実施して、科学的知見を踏まえた上で各極の利害を調整しつつEWGとしての最終案を作成する。これをSCが承認するまで(ステップ3)が一区切りとなる。ここまでで、ガイドラインの作成は8割方終了すると言って良いだろう。ステップ4で募集された種々のコメントに基づきEWGが修正作業を行い(ステップ5), SCが修正を承認(ステップ6)することでガイドラインが成案となる。この後は事務的な手続きとなり、事

表3 VICHガイドライン作成における意思決定手順

ステップ	手 順	フェーズ
1	運営委員会(SC)にガイドライン作成のコンセプトペーパーを提出。ガイドラインの作成方針の合意後、専門家作業部会(EWG)を設置。	案の作成
2	EWGにおいてガイドライン案を作成。	
3	EWGから提出されたガイドライン案をSCが承認。	
4	ガイドライン案を関係機関等で協議(パブリックコメント募集)。	案の修正, 最終版の決定
5	EWGにおいてガイドライン案を修正。	
6	修正ガイドライン案をSCで承認。	
7	完成したガイドラインを各極規制当局へ送付。	発出手続き
8	各地域におけるガイドラインの発出。	
9	ガイドラインの見直しと改訂(ステップ1～8を行う)	メンテナンス

務局から各政府の動物薬規制担当部局に成案が配布され(ステップ7)、メンバー国における発出作業が行われる(ステップ8)。通常、成案配布から発出までの期間は1年間に設定されているが、例えば発出と施行に予算措置を伴う場合などは各当局の事情等を勘案し、より長期の期間が設定される場合もある。オブザーバーはガイドラインの施行義務を負わないが、オーストラリア/ニュージーランド及びカナダではほとんどのVICHガイドラインが施行されている。下敷きに使用したICHガイドラインの改正や時代の変化に対応するため、ステップ9としてメンテナンスのフェーズが設けられている。SCはVICHガイドラインの発出後3年毎に、修正の必要性を検討する。修正の必要があると判断されると、再びステップ1～8の手順にしたがい改正作業を行う。

試験法等のガイドラインの作成実績としては、前述のVICHワークプログラムから始まり、現在まで約50のガイドラインが作成され、現在も検討が続いている(表4)。我が国ではこれらのほとんどが、動物医薬品検査所の所長通知¹⁰⁾として発出されているが、例外的に省令(例：動物用医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令)や告示(例：動物用生物学的製剤基準)における規定に該当するものがある。各国での発出時には、原則として、それまで施行していた既存の類似ガイドラインは廃止され、新たに作成されたVICHガイドラインと置き換えることがVICH組織定款に定められている。したがって、国外で実施された試験であっても、VICHガイドラインにしたがって行われた試験については、日本で再び同様の試験を行う必要はなくなるため、申請までの期間が短くなるだけでなく、試験に使用する動物数が削減される。VICHガイドラインは、適切な試験等が実施できるように試験等の目的、背景、適用範囲、原則、用語の定義、実施方法等が含まれるよう編集された指針であり、動物福祉にも配慮されている。世界中のエキスパートの協力によって作成された試験法等のガイドラインは、科学的な厳密さと医薬品として求められる要件のバランスがとられており、全体として動物薬の品質、有効性及び安全性の向上に大きく貢献している。

表4 VICHガイドラインの作成実績

ガイドライン番号(GL No.)とタイトル		専門部会	完成(改訂)年・月
1.	分析法バリテーション：定義及び用語	品質	98.10
2.	分析法バリテーション：方法	品質	98.10
3R.	動物用新原薬及び製剤の安定性試験	品質	1995.5(2007.1)
4.	新剤型動物用医薬品の安定性試験	品質	1999.5

ガイドライン番号(GL No.)とタイトル		専門部会	完成(改訂)年.月
5.	新動物用医薬品の原薬及び製剤の光安定性試験法	品質	1999.5
6.	動物用医薬品の環境影響評価－第一相	環境毒性	2000.6
7.	駆虫剤の有効性試験法：一般事項	駆虫剤	1999.11
8.	動物用飼料添加剤の安定性試験	品質	1999.11
9.	臨床試験の実施基準(GCP)	GCP	2000.6
10R.	新動物用医薬品の原薬中の不純物	品質	1999.11(2007.1)
11R.	新動物用医薬品の製剤中の不純物	品質	1999.11(2007.1)
12.	駆虫剤の有効性試験法：牛	駆虫剤	1999.11
13.	駆虫剤の有効性試験法：羊	駆虫剤	1999.11
14.	駆虫剤の有効性試験法：山羊	駆虫剤	1999.11
15.	駆虫剤の有効性試験法：馬	駆虫剤	2001.6
16.	駆虫剤の有効性試験法：豚	駆虫剤	2001.6
17.	新動物用生物薬品(バイオテクノロジー応用製品/生物由来製品)の安定性試験法	品質	2000.6
18R.	不純物：新動物用医薬品、活性成分及び賦形剤の残留溶媒	品質	2000.6(2011.7)
19.	駆虫剤の有効性試験法：犬	駆虫剤	2001.6
20.	駆虫剤の有効性試験法：猫	駆虫剤	2001.6
21.	駆虫剤の有効性試験法：鶏	駆虫剤	2001.6
22.	食品中の残留動物用医薬品の安全性評価試験：生殖毒性試験	安全性	2001.6
23.	食品中の残留動物用医薬品の安全性評価試験：遺伝毒性試験	安全性	2001.6
24.	動物用医薬品の監視：有害事象報告の管理	医薬品監視	2007.10
25.	ホルマリン定量法	生物製剤	2002.4
26.	生物学的製剤：含湿度試験法	生物製剤	2002.4
27.	食用動物用新医薬品承認申請のための抗菌剤耐性に関する承認前情報	抗菌剤耐性	2003.10
28R.	食品中の残留動物用医薬品の安全性評価試験：癌原性試験	安全性	2002.10(2005.3)
29.	動物用医薬品の監視：定期的要約更新報告	医薬品監視	2006.6
30.	動物用医薬品の監視：用語の管理リスト	医薬品監視	2010.6
31.	食品中の残留動物用医薬品の安全性評価試験：反復投与(90日)毒性試験	安全性	2002.10
32.	食品中の残留動物用医薬品の安全性評価試験：発生毒性試験	安全性	2002.10
33R.	食品中の残留動物用医薬品の安全性評価試験：試験の一般的アプローチ	安全性	2002.10(2009.2)
34.	マイコプラズマ汚染検出法	生物製剤	2013.2
35.	動物用医薬品の監視：データ伝達の電子的基準	医薬品監視	2013.2

ガイドライン番号(GL No.)とタイトル		専門部会	完成(改訂)年.月
36R.	食品中の残留動物用医薬品の安全性評価試験：微生物学的ADI設定の一般的アプローチ	安全性 (微生物学的ADI)	2004.5(2012.5)
37.	食品中の残留動物用医薬品の安全性評価試験：反復投与慢性毒性試験	安全性	2004.5
38.	動物用医薬品の環境影響評価－第二相	環境毒性	2004.10
39.	新動物用原薬と新動物用医薬品の規格：試験方法と判定基準	品質	2005.11
40.	動物用生物薬品(バイオテクノロジー応用製品/生物由来製品の規格と判定基準)	品質	2005.11
41.	対象動物における生ワクチンの病原性復帰試験法	対象動物安全性	2007.7
42.	動物用医薬品の監視：有害事象報告のためのデータ要素	医薬品監視	2010.6
43.	動物用医薬品対象動物安全性試験	対象動物安全性	2009.7
44.	動物用生及び不活化ワクチンの対象動物安全性試験	対象動物安全性	2009.7
45.	新動物用原薬及び製剤の安定性試験におけるブラケットイング法及びマトリキシング法	品質	2010.4
46.	残留物の定性及び定量のための代謝試験	代謝残留動態	2011.2
47.	実験動物による比較代謝試験	代謝残留動態	2011.2
48.	製剤の休業期間確立のための指標残留減衰試験	代謝残留動態	2011.2
49.	残留試験において使用される分析方法のバリデーション	代謝残留動態	2011.2
50.	動物用不活化ワクチンの対象動物バッチ安全性試験省略要件	生物製剤	2013.2
51.	安定性データの統計学的評価	品質	2013.2

III. 新たな展開と波及効果

(1) VICH アウトリーチフォーラムの設置

21世紀に入り、BRICs諸国をはじめとする新興国における医薬品製造規模の拡大と世界へ向けた流通が爆発的に増加した。このことは、医薬品の品質や安全性の確保が、もはや先進国における製造や流通を管理するのみでは実現不可能な時代となったことを意味している。ICHではこの変化に対応するため、新興国を対象としたグローバル・コーディネーション・グループ(GCG)を組織し、ICHガイドラインの影響力を徐々に拡大してきた。

VICHにおいても、2008年頃からOIE加盟国全域におけるVICHガイドラインの利用状況やVICH活動に対する要望(新規ガイドラインの作成等)に関するアンケート調査をOIEと共同で実施するとともに、VICH公開会議等における討議を通して新興国を中心とした国/地域のニーズ等を約3年の時間をかけて調査・分析した。そして2011年11月に、東京において新興国とのコンタクトミーティングを開催す

るにいたった。ここには11カ国(アルゼンチン、インドネシア、ウクライナ、韓国、タイ、台湾、中華人民共和国、マレーシア、モロッコ、南アフリカ、ブラジル)とASEAN (Association of Southeast Asian Nations, 東南アジア諸国連合)、CAMEVET (Comité de las Américas de Medicamentos Vet-eritarios, アメリカ大陸動物薬委員会)、UEMOA(Unioin Economique et Monétaire Ouest Africa, 西アフリカ通貨経済同盟)の3地域連合/機関からの代表が参加し、VICH活動及びその他の国・地域におけるVICHガイドラインの利用の可能性について、SCとの熱心な討議が行われた。この討議結果を受け、OIEとのパートナーシップの下にVICHアウトリーチ・フォーラム(VOF)を設置することがSCで合意された。このときのプレスリリース¹¹⁾には以下の言葉が刻まれ、VICH活動が新しい局面に入ったことを宣言した。

東京アグリーメント～VICHはその対象国を拡大

2011年11月に東京で開催された第26回SCは、VICH史上の一里塚となった。OIEとのパートナーシップの下、VICHアウトリーチフォーラムが設置された。新興国/地域はVICH活動に参加し、国際調和活動の実質的な利益を享受する。

ここでいう実質的な利益とは、動物薬の品質向上や新薬への早期アクセス等を指す。これまでに4回のVOFがSC会合と同期して開催され、VICH及びそのガイドラインに関する認識を高めるための取組が進行している(2012年6月ブリュッセル、2013年2月ワシントンDC、2013年11月オークランド、2014年6月ブリュッセル)。この中では、メンバーの希望に添ってガイドライン施行の背景となる法的枠組みや、その運用についても広く情報交換が行われており、自らの動物薬事制度の問題点を整理し、適切な解決策を模索するための絶好の機会となっている。これらは、将来を見据えた動物薬レギュレーションの世界レベルでの調和の基盤となることが期待されている。

(2) その他の波及効果

OIEは、そのメンバー国が動物薬をコントロールする能力を構築するためのトレーニングにかかる様々なリソースを提供している。VOFはOIEが地域毎に行っている動物薬規制当局に対するトレーニング・セミナーにおけるテーマ設定の要望を吸い上げる場ともなっている。このセミナーは、各国に1名ずつ置かれているOIE動物薬ナショナル・フォーカルポイントを対象として開かれるものであり、日米欧の各地

域で認定されたOIEコラボレーティング・センター(OIE-CC)がその実施に重要な役割を果たす。アジア地域では、動物医薬品検査所と(独)動物衛生研究所が共同で、「アジアにおける動物疾病対策及び関連動物薬アセスメント」のOIE-CCに指定されているため、セミナーの立ち上げから講師派遣まで、OIE本部やアジア太平洋地域事務所等と連携して広範囲な貢献を行う。動物医薬品検査所は、SC及びEWGの活動に携わる人的リソースの最大の供給元であり、VICHの運営に中核的役割を果たしている機関でもあるため、VOFとトレーニングセミナーの連携を円滑に行うことが可能となっている。

コーデックス食品残留動物薬部会(CCRVDF)では、現在日本がコーディネータ国となりアジア地域の意見を集約する立場にある。また、農林水産省の補助事業「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」の一環として毎年行われているJapan VMP Forum(規制制度検討会)には、アジア地域(10か国程度)から30名以上の規制当局担当者等が集まり、日本の規制当局担当者を交え、活発なディスカッションが行われている。上述のような取組とVOFの相乗効果により醸成された、アジア規制当局間の文字通り顔の見える関係と信頼をベースにすることで、これまでになくアジア地域における意見集約や共同作業が容易となったこともVICHの波及効果と言える。

長年のVICH活動を通じて築かれた信頼関係は、欧米を中心としたVICHメンバー国間の交流にも大きな役割を果たしている。現在、様々な分野において各国の規制当局間で情報(非公開のものを含む)を交換できる体制を構築する動きがあり、VICH参加諸国においてもその重要性が認識されている。その一環として、農林水産省は米国FDAとの間で相互から提供された情報の取扱いに関する文書を交換した。その発展として、動物医薬品検査所の職員が米国FDAの動物医薬品センター等に数ヶ月間派遣されており、米国の動物薬審査の実態に触れることで、より広い視野を持った行政官としての資質向上に役立っている。

IV. むすび

以上述べてきたように、VICHの発足段階から日本が積極的に関与することにより得たものは大きい。国際的なガイドライン作成の主目的である不必要な試験の繰返しの回避は、ドラッグ・ラグの解消に大きく貢献しただけでなく、世界的潮流である動物福祉の推進にも合致するため、動物薬の研究開発に対する社会的な受容を獲得するためにも有用である。規制当局及び業界双方が世界のエキスパートと科学的な対話を行いつつ試験法等のガイドラインを作成することは、日本の動物

薬事行政の近代化に確実に貢献してきた。また、国際合意形成のプロセスを体得することは、急激に進行するグローバル化の中で我が国の動物薬事行政のステータスを維持・強化するためにもきわめて有用であった。経済国境が日増しに消失し、人と物の流通がますます激しくなる中、VOFやOIEの諸活動を通じて、徐々に地域及び世界レベルでの動物薬事行政の調和が進行すると思われる。特にアジア地域レベルでの動物薬管理体制の向上は、地域の家畜衛生状況を改善する上で必要欠くべからざるファクターであり、ひいては我が国への伝染性疾病進入防止の一助となることが期待される。

謝 辞

本学会に於ける発表の機会を与えていただくとともに、執筆にあたり種々ご助言いただきました平山紀夫氏(元動物医薬品検査所所長)に感謝いたします。VICH発足当時の様子について現場体験に基づく種々の情報提供をいただきました大石弘司氏(動物医薬品検査所総括上席研究官, 元OIE特別作業部会参加メンバー)及び種々の助言をいただき、また校正をお引き受けいただきました山本欣也氏〔農林水産省消費・安全局畜水産安全管理課課長補佐(薬事審査管理班担当)]に感謝いたします。

参考文献等

- 1) 平成23年8月19日閣議決定, 第4次科学技術基本計画,
http://www.mext.go.jp/component/a_menu/science/detail/_icsFiles/fieldfile/2011/08/19/1293746_02.pdf
- 2) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構, ICHの歴史,
<http://www.pmda.go.jp/ich/history.htm>
- 3) PJB publications Ltd, OIE harmonization group studies ICH prototype, ANIMAL PHARM, No.314, p10(1994)
- 4) 技術資料, VICH(動物用医薬品承認基準の国際的ハーモナイゼーション(について, 動物医薬品検査所年報, 34, 112-120(1997)
- 5) 大石弘司, 動物用医薬品承認基準の国際的ハーモナイゼーションについて, JVPA Digest, No.6, 11-14(1994)
- 6) VICH Steering Committee, Press Release; First meeting of the VICH Steering Committee, Paris, VICH/96/007, April 11(1996),
<http://www.vichsec.org/activities/press-releases.html?archive=2>
- 7) VICH Steering Committee, Minutes of 1st meeting in Paris at OIE Headquarters, July 1996 Final.

- 8) VICH Steering Committee, The Organisational Charter of VICH, VICH/96/002, revision 11, June 2014, <http://www.vichsec.org/process/the-organisational-charter.html>
- 9) VICH Steering Committee, Minutes of 4th meeting, Sanbanchoh Bunchosha, Tokyo, VICH/98/085, May 1999 Final.
- 10) 薬事法関係事務の取扱いについて(H12.3.31付け12動薬A第418号農林水産省動物医薬品検査所長通知)：別添8動物用医薬品等の承認申請資料のためのガイドライン等, http://www.maff.go.jp/nval/hourei_tuuti/pdf/h261114_betten8.pdf
- 11) VICH Steering Committee, Press Release; 26th Steering Committee meeting, Tokyo Japan, VICH/11/078, November17(2011) <http://www.vichsec.org/activities/press-releases.html?archive=2>

Summary

VICH, the past, the present and the future

Achievement and Advantage of International Harmonisation of Veterinary Medicinal Products

NODA Ken¹ KOZASA Takashi² S.ENDOH Yuuko¹

Veterinary medicinal product(VMP)is indispensable tool for securing animal health as well as food safety practice. In the early 1990's, sporadic discussions in the international harmonization of VMP have emerged among the relevant parties. In 1996, a foundation of VICH (International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary medicinal Products) was formally agreed by the Japan-EU-USA trilateral partnership under the auspices of the OIE. The trilateral government authorities and animal health industries have been cooperating to harmonise technical requirement for data necessary for VMP registration by creating more than fifty international guidelines for studies in the quality/safety/efficacy and relevant testing methodology; and post-marketing safety monitoring. A total of thirty official meetings of the Steering Committee and the four VICH public conferences have been held to date.

In the 21st century, VMP production in emerging countries and global distribution has increased explosively. In 2008, with a close partnership with the OIE, VICH initiated a depth discussion on the needs for wider international harmonisation and subsequent global survey among the OIE member countries. After the thorough analysis and discussion, VICH Outreach Forum (VOF) was officially

launched in 2011 with the main objective of providing a basis for wider international harmonisation of registration requirements and to raise awareness of VICH guidelines. The VOF is composed of countries and regional organizations that have expressed an interest in the work of VICH. A total of four VOF meetings have been so far held with the participation of numerous countries and regional organizations from six continents. The VOF is exerting a synergistic effect with the international commitments by the OIE, Codex Alimentarius Commission and regional organizations playing an important role in the building of trust relationship and cooperation in VMP regulation beyond the VICH region.

1. NODA Ken

National Veterinary Assay Laboratory (NVAL), Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Government of Japan.

1-15-1 Tokura, Kokubunji-shi, Tokyo 185-8511, Japan.

1. S. ENDOH Yuuko

National Veterinary Assay Laboratory (NVAL), Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Government of Japan.

1-15-1 Tokura, Kokubunji-shi, Tokyo 185-8511, Japan.

2. KOZASA Takashi

Animal Products Safety Division, Food Safety and Consumer Affairs Bureau, Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries Government of Japan.

1-2-1 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8950, Japan.