

2019年10月1日

株式会社 WWIP コンサルティングジャパン

東京都港区西新橋 1-17-11

原薬等登記に関する現状と考察

1 背景について

2016年、中国のICH（International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use 医薬品規制調和国際会議）加入に伴い、中国の医薬品審査機関の制度も先進国各国と同じ方向へ向いてきた。近年、中国国家薬品監督管理部門は多数の政策規定を公表し、審査と管理も審査制から登記制（所謂 DMF 制度）へ転換。最終的に2019年7月16日公表された「国家药监局关于进一步完善药品关联审评审批和监管工作有关事宜的公告」（2019年第56号、以下より56号公告と略称する）はこの転換を示す重要な内容となっている。

2 製薬企業と原料メーカーの関係性について

* 製薬企業：医薬品製造販売業者、MAH（Marketing Authorization Holder 医薬品承認取得者）、以下より製薬企業と略称する

* 原料メーカー：原薬・医薬品添加物・医薬品包装の製販企業。（以下「原料メーカー」と称す）

2019年56号公告は2015年以来、徐々に公表された法規や公告に対し、最新の定義・補足・改定を行った。この公告から製薬企業と原料メーカーの間の関係が明らかになった。ポイントをまとめると下記の表になる。

原料メーカーと製薬企業の新薬審査における関係性

原料メーカー		製薬企業 or MAH
適用範囲	中華人民共和国内で研究開発・製造・使用、もしくは海外から輸入される、原薬・添加物・包装材は本公告の対象となる。	<p>1 医薬品の必要に応じて、適切な原薬・添加物・包装材を選択し、授權を取得し使用。且つ監督と審査を行うために追跡可能な記録を残す義務がある。</p> <p>2 医薬品審査期間内に、原薬・添加物・包装材の変更が生じ、当該変更が重大な変更として見なされる場合、医薬品の審査は撤去され、再審査を行う事になる。</p> <p>3 医薬品の臨床試験中に原薬・添加物・包装材に変更が生じた場合、製薬企業は研究項目を追加してリスク評価を行い、完全かつ倫理的にクリアした後、臨床試験を継続する。重大変更と見なされる場合、申請停止を行い、当局の許可を得た後、継続できる。</p> <p>4 医薬品審査後、登録時には医薬品の登録証明資料に使用した原薬・添加物・包装材の登録号が記載される。その際品質批准・生産プロセスなどの資料を提出する。</p>
登記内容	原薬登記は NMPA2016 年 80 号公告に従う。 添加物・包装材は NMPA2019 年 56 号公告に従う。	
授權	登記号を取得した原薬・添加物・包装材は原料メーカーにより製薬企業に授權され、新薬審査を受ける。	
年度報告	登記号取得日から、12 ヶ月を一つの周期として、授權状況や情報変更状況について報告を行う。	
製品情報変更	原薬に関して、技術的変更を行う場合は「药品注册管理办法」添付資料 4 の規定に従って行う。 添加物と包装材は情報変更の際、直ちに変更資料を提出。変更の際は製薬企業にも報告を行い、年度報告に記載。	
登記種別	同じ原薬・添加物・包装材でも、ケースによっては1つの登記号において複数の品種と規格をぶら下げる事も可能、また異なる品種と規格をそれぞれ登記号取得する事もできる。	

現場検査と 登録検査	医薬品が承認を得た後、必要に応じて原薬・添加物・包装材の製造現場や登録書類に対し、検査を行う場合がある。	5 医薬品が市販された後、原薬・添加物・包装材の提供原料メーカーを変える場合、追加申請を行い再度関連審査を行う必要がある。
その他	医薬品が審査を通過しなかった場合、原薬・添加物・包装材に対する審査*も停止される。	
* この部分の審査は第二段階の関連審査の事を指しており、原薬登記の審査ではない。	審査*を一度通過した原薬・添加物・包装材が再び関連審査が行われる場合、技術変更がなければ、再び検査を行う必要はない。	
	原薬・添加物・包装材に対する審査は、現行の技術要求に従って技術審査を行う。	
	原料メーカーが製品の製造を中止する場合、自ら登記の中止を届出し、且つ前もって製薬企業に通知する。	

3 製薬会社目線での原薬・添加物・包装材に関する提案

- a 中国の医薬品申請制度の改革は進行中であり、DMF 制度化は加速している。故に、製薬企業が中国で新たな医薬品を申請する前に、関連する原薬・添加物・包装材の DMF 登記を済ませる事をお勧めします。
- b. 異なる医薬品を申請する際の原薬・添加物・包装材については具体的な状況に応じて具体的な分析を行う必要があり、現行の原薬・添加物・包装材に関する登記要求も大きく異なる。故に、製薬企業は医薬品の状況に応じて、原薬・添加物・包装材の登記要求に基づき情報開示を受けて申請時に同時に提示するか、または原料メーカーの登記済の原薬・添加物・包装材を選択して授權を得て申請するかを選択することができます。

- c 旧規定によって既に関連審査を通過した原薬で証明書がまだ発行されていない原薬、または旧規定登記で証明書の有効期限が 2017 年 11 月 27 日以降の原薬に関しては、CDE（CENTER FOR DRUG EVALUATION 国家食品薬品监督管理局薬品审评中心）を通して現行の登記プラットフォームへ移行して登記号を発行することが可能、但し現行規定に従って関連資料の追加が求められるため、このようなケースでも資料の準備を進めておくことをお勧めします。
- d 既に審査を完了した添加物・包装材で証明書がまだ発行されていない添加物・包装材、または、証明書の有効期限が 2016 年 8 月 10 日以降の添加物・包装材は CDE を通して現行の登記プラットフォームへ移行して登記号を発行することが可能、但し現行規定に従って関連資料の追加が求められるため、このようなケースも資料の準備を進めておくことをお勧めします。
- e 登記済みの原薬・添加物・包装材を選択する際は、なるべく「ステータス“A” / 既に採用実績がある」のものを選択すべきです。このことで医薬品審査のリスク削減・迅速な申請受理に繋がります。

以上