



2020年7月1日より施行、改正「薬品登録管理弁法」の解説

2020年3月30日、中国市場監督管理総局は総局27号令で「薬品登録管理弁法」¹を公布し、当該規則は2020年7月1日より正式に施行される。

これまで、現行の薬品審査承認制度の改革、改正「薬品管理法」「ワクチン管理法」及び医薬分野の迅速な発展の要求に適応するため、国家薬品监督管理局は引き続き3つの「薬品登録管理弁法(意見募集稿)」を作成し、それぞれ2019年9月30日、10月15日、12月10日に国家薬品监督管理局のサイトを通じて社会に公開して意見を募集した。そして、改正「薬品登録管理弁法」(以下「改正法」という)は、2020年1月15日に国家市場監督管理総局2020年第1次局務会議で審査通過したが、新型コロナウイルスによる肺炎拡大の影響で、改正法はついに3月30日に公布された²。

2019年12月10日の意見募集稿(以下「3番目の意見募集稿」という。)と比べると、今回待ちに待った改正法は内容的には若干の変化があつて、また構成的にはより簡潔(例えば、3番目の意見募集稿の第6章と第7章の内容を合併して第6章となる)であるが、全体的には大きな変化はない。本文では、意見募集稿(特に2番目と3番目の意見募集稿)を振り替えながら、改正法と現行「薬品登録管理弁法」(以下「現行法」という)との違いを整理してみる。

一、薬品上市登録との関連制度

現行法の第三章から第七章の内容(「薬物の臨床試験」、「新薬の申請と審査」、「ジェネリック薬の申請と審査」、「非処方薬の申請」など)は第三章に集約している。

改正法によると、薬品上市の登録手続きは、①臨床試験、②登録検査、③上市登録申請と受付、④上市登録審査、⑤登録検査(及び上市前GMP検査)、⑥上市登録承認といういくつかの段階を経る必要がある。中には薬品上市保有者制度、登録前検査、臨床試験黙示的許可、関連審査承認制度、医薬品登録製造現場検査や上市前のGMP検査などが関わってくるので、審査承認の改革精神、審査承認手続の最適化、最新の法規との同時更新理念を表している。

1. 登録前の検査

現行法の下で薬品登録申請を受理した後検査を進めるのに対し、改正法第54条は、「申請者は薬品上市のための薬学と関連する研究を完成し、品質基準を確定して、また商業規模の製造工程の検査を完了した後、薬品登録申請が受理される前に、中検院または省、自治区、直轄市の薬品監督管理部門にて薬品登録検査を申請できる」。登録検査が受理前に行うことができることで、製品開発の進展に応じて、機動的に検査時点を決めるので、登録審査の時間を短縮できるわけである。

¹ http://gkml.samr.gov.cn/nsjg/fgs/202003/t20200330_313670.html

² http://www.samr.gov.cn/xw/zj/202003/t20200330_313677.html

ただ、上記第54条によると、薬品登録申請が受理される前の登録検査は、原則として、1次しか申請することができず、また1つの薬品検査機関にしか申請できないという制限がある。申請者が登録申請受理前に検査を申請しなかった場合、薬品審査評価センターは薬品登録申請を受理した後の40日以内に登録検査を開始する。

なお、改正法は3番目の意見募集稿に定める有因検査と個別項目再検査の規定と同様に、審査中申請資料の内容に疑問を持ち、実名による通報を受け、または必要と認めたとき、サンプル検査を行うことができるほか、薬品審査評価センターがリスクに基づいて品質基準個別項目再検査をすることができると定めている(改正法第58条)。

2. 薬品登録検査及び上市前GMP検査

薬品登録検査について、改正法第三章4節は、申請する品種のオリジナル程度とリスクによって異なる検査方式を採用するとともに、上市前のGMP検査と関連する内容を定めている。新たに公布される「薬品生産監督管理弁法」第52条³を参照し、医薬品の登録について研究開発現場検査、生産現場検査を実施するか、また同時に上市前のGMP検査を実施するかを整理して、下表にまとめておく。

	開発現場検査	製造現場検査	上市前GMP検査(省級局)
オリジナル薬、改良型新薬、バイオ製品等	審査評価センターは新薬のオリジナル程度、開発機構が過去に検査を受けた状況等によって要否を決める(第46条)	必要 (第47条)。	必要、同時に実施(第47条)。
ジェネリック薬等		薬品生産許可証の有無、且つ同種薬品の上市等の状況によって、リスクに基づいて要否を決める (第47条)	① 薬品生産品質管理規範適合性検査に合格しない薬品には必要。
			② 現場検査を要しない場合、製造場所所在地の省レベルの薬品監督当局が自主的に上市前のGMP検査をする。 ③ 薬品生産品質管理規範適合性検査に合格した薬品に対し、省レベルの薬品監督当局がリスク管理原則によって上市前GMP検査の要否を決める。

なお、改正法第48条によれば、①薬品審査評価センターは医薬品登録申請を受理した後、製造現場検査を決めた場合、検査するよう薬品検査センターに検査を通知するとともに、申請

³ http://gkml.samr.gov.cn/nsjg/fgs/202003/t20200330_313672.html

者及び申請者又は生産企業所在地の省レベルの薬品監督当局に知らせる。②上市前GMP検査を実施する必要がある場合は、薬品検査センターは省レベルの薬品監督当局に連絡して、現場検査と合わせて同時に実施させる。

2番目の意見募集稿は申請者が「省レベルの薬品監督当局に上市前のGMP検査を申請しなければならない」と定めていることと異なって、改正法は申請者又は生産企業所在地の省レベルの薬品監督当局に通知することは薬品審査評価センターの義務であると定めるが、審査の過程を早める趣旨であろう。

3. 薬品登録申請者の条件

改正法第50条は、「薬品上市許可を申請する時に、申請者と生産企業は相応の薬品生産許可証を取得しなければならない。」と定めている。これに対し、3番目の意見募集稿では、「薬品上市許可が承認される時に、薬品登録証書に記載する保有者と生産企業は薬品生産許可証を取得しなければならない」と定めているので、改正法の要求はより厳しい(薬品生産許可証を保有しなければ、発売を申請できないわけである)。

そして、改正法と同日に公布した「薬品生産監督管理弁法」第7条第2項は、「他者に委託して製剤を生産する薬品上市保有者は、本弁法第6条第1項、第3項、第5項に定める条件を備えなければならない、また条件に適合する生産企業とは委託協議書及び品質協議書を締結しなければならない、関連する協議書と実際の生産場所の申請資料と共に薬品上市許可保有者所在地の省、自治区、直轄市の薬品監督管理部門へ提出して、本弁法の規定に基づき薬品生産許可証を申請しなければならない。」と定めている。

上記条項を総合すると、自主生産ではない機関又は企業は薬品上市許可を申請しようとする場合、薬品生産企業と委託契約、品質契約を締結し、かつ上記規定に基づき先に薬品生産許可証を取得してから薬品登録を申請し、薬品上市許可保有者になると理解している。

しかし、国外のMAHが国外の企業に生産を委託するには中国で薬品生産許可証を取得する必要があるか、どのように取得するか。また、国内のMAHが国外の企業に生産を委託する場合は中国で薬品生産許可証を取得する必要があるか、どのように取得するか。、改正法にはこれらの点に対する規定がない。

4. 関連審査承認制度

2017年11月23日、原食薬監局は「原料薬、薬用添加剤と包装資材の審査承認事項の調整に関する公告」を公布し、薬用添加剤と医薬品に直接に接触している包装資材と容器の審査承認を明確に取り消し、原料薬、薬用添加剤と医薬品に直接接触している包装資材と容器について、薬品製剤の登録申請時に一括して審査・認可する関連審査承認制度を創設したのである。そして、改正法はこの制度を法律のレベルに引き上げ、薬品の品質基準、生産技術、ラベルと説明書についても一括して審査承認することを規定している(新薬品管理法第25条第2項)。

改正法は関連審査承認制度について、薬品審査評価センターは医薬品製剤を審査、評価する時に、医薬品製剤に使用する化学原料薬、添加剤と薬品に直接接触する包装資材と容器を関連審査評価することを明確に定めている。ただ、国内で上市した医薬品に使用される化学原料薬のジェネリック薬については、単独審査承認を申請できる(第43条)。

5. 審査期間

現在の審査評価、検査と検証は国家局のそれぞれ異なる部門によって実施され、各段階には時限の規定はあるが、異なる仕事が交差して行われているかどうか、どのように連結するかは不明確であるため、審査評価と承認の総時限が不明確である。新「弁法」は薬品登録の受理、審査評価、検査、検証、承認などのを明示して、行政の裁量権には止めをかけようとする。

例えば、第96条によると、薬品上市許可申請の審査評価、国内で上市した化学原料薬のジェネリック薬審査評価の期限は200日である。また、第97条は、薬品審査評価センターは受理後40日以内に審査を開始し、審査評価期限の40日前に生産現場検査を完了しなければならないと定めているので、医薬品登録の所要期間の管理を可能にした。もともと、国外検査になると、国外での検査時間は期間に算入しないのである(第103条)。

二、他の改正内容

1. 医薬品上市登録のファーストトラック

改正法は「薬品上市登録の加速」という章を新設した(第四章参照)。中国の実情、外国の経験を参照に、画期的効果のある医薬品、条件付きの承認、優先的審査承認、特別承認という4本のファーストトラックを開設して、それぞれの範囲、手順、支援策、終了手順などの要求を明確にしたので、オリジナルを奨励し、臨床の急用を満たす趣旨を表している。「薬品管理法」、「ワクチン管理法」及び国务院の関連文書に定める緊急臨床ニーズのある不足している医薬品、小児科用薬、希少病用薬、重大伝染病薬、流行病予防用ワクチンとオリジナルワクチンなどはファーストトラックの対象となる。

2. 上市後の変更と再登録

改正法は上市後の変更と再登録を第五章に統合し、関連要求を詳細化にして、新薬品管理法の下での全ライフサイクル管理理念を表している。

薬品変更の分類管理について、改正法は薬品の安全性、効果、品質に対する影響とリスクに応じて、次のように分類管理をする。①重大な影響とリスクのある変更は国家局による承認(第78条)、②中程度の影響とリスクのある変更は省レベル局(国外の薬品変更は薬品審査評価センターに)への届出(第79条)、③ほぼ影響とリスクのない変更は会社年度報告(第80条)。

三、改正法における輸入薬品の申請と承認の変化

改正法は現行法第六章の内容（輸入医薬品の申請と審査承認）について、輸入医薬品の登録、輸入医薬品の小分けと関連する内容を含め、まるごと削除した。一方、新薬品管理法第38条によると、国外企業もMAHになれるので、改正法の下で輸入医薬品の申請と審査承認を見てみよう。

1. 輸入医薬品

新薬品管理法では、外国の薬品を中国で発売するには、中国の薬品と同様に薬品登録証を取得して国外薬品上市許可保有者にならなければならない。また、元の医薬品管理法に定める「輸入医薬品登録証」に関する規定は削除され、「**薬品登録証**」に統一したのである。したがって、外国の薬品を輸入する時に、原則として「輸入医薬品登録証」を申請する必要がなくなる（麻酔用薬と国家规定によって定める向精神薬など規制類医薬品を除く）。

2. 輸入医薬品の小分け

改正法は「医薬品の小分け」を「薬品上市後の変更」中の「届出類変更」の一種として扱われ、**MAHが国家局薬品審査評価センターに届出を出さなければならない**（改正法第79条3項）。現行制度⁴に比べて、だいぶ便利になる。

3. 薬品上市許可の譲渡可能による影響

新薬品管理法第40条によると、国务院医薬品監督管理部門の承認をへて、医薬品上市許可保有者は医薬品上市許可を譲渡することができる。譲受人は医薬品の安全性、有効性および品質制御可能性を保障するための品質管理、リスク制御および賠償などの能力を備え、医薬品上市許可保有者の義務を履行しなければならない。原則として、国外のMAHであれ、国内のMAHであれ、上記要件に適合すれば、医薬品上市許可を譲渡することができる。

そして、改正法は**医薬品上市許可の譲渡について、「薬品上市後の変更」中の「承認類変更」として扱われ**、保有者が追加申請によって、国家局薬品審査評価センターから承認を受けなければならないと定めている（改正法第78条3項）。しかし、より詳細の規定はない。

譲渡者が国内のMAHであるか、又は国外のMAHであるかによって、①国内のMAHが国外の会社に譲渡する場合、「生産地原則」⁵によれば国内生産薬品の中国製身分は変わらないが、②国外のMAHが中国の会社に譲渡し、またその生産を国外に残したままの場合は、当該外国で生産された薬品は輸入薬品とすべきか、包装表示の変更を要するか、また国内企業はどのように薬品の品質やリスクなどを管理するかについて、改正法で不明なので、後続の関連文書を待つほかない。

⁴ 国外製薬メーカー（委託先）は国内薬品生産企業とは輸入医薬品小分け契約を締結しなければならず、国内の医薬品生産企業は所在地の省、自治区、直轄市薬品監督管理部門に申請を提出し、委託先が記入した「薬品補充申請表」、関連資料とサンプルなどを提出しなければならない（現行方法第98~104条を参照）。

⁵ 「輸出入貨物原産地条例（2019改正）」第3条「二つ以上の国（地区）が生産に参与した貨物は、最終的に実質的な変更を完成した国（地区）を原産地とする。」