



2020年7月1日より施行、改正「薬品生産監督管理弁法」の解説

2020年3月30日に、中国市場監督管理総局は総局28号令で「薬品生産監督管理弁法」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。

新たに改訂された「薬品管理法」(以下新「薬品管理法」という。)は2019年8月26日に中華人民共和国第13期全国人民代表大会常務委員会第12回会議で通過され、2019年12月1日より正式に施行された。新「薬品管理法」によって全面的に実施される薬品上市許可保有者制度、薬品GMP認証作業の取消、厳罰化など新たな規定に応じて、国家薬品監督管理局が3つの「薬品生産監督管理弁法(意見募集稿)」を制定して、それぞれ2019年9月30日、10月15日、12月10日に国家薬品監督管理局サイトを通じて公開で社会に意見を募集した。そして、新たな「薬品生産監督管理弁法」(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によって2020年の第1次局務会議で審議通過されたが、新型コロナウイルスによる肺炎拡大の影響で、当弁法はついに3月30日に公布され、2020年7月1日より施行される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、「改正法」は内容的に若干の変化があって、また簡素化された(特に第五章「法律責任」に関する内容)が、全体的にあまり変化がない。本文では、主に2番目の意見募集稿(2019年10月15日)と3番目の意見募集稿、及び現行「薬品生産監督管理弁法」(以下「現行法」という。)を振り替えながら、改正法と現行法との違いを整理してみる。

一、権限区分と保有者生産要件の明確化

1. 権限区分の明確化

「改正法」第5条によると、①国家薬品監督管理局(以下「**国家局**」)は全国薬品の生産監督管理作業を担当し、省レベルの薬品監督管理局の生産監督管理作業について監督と指導を行う。②省、自治区、直轄市薬品監督管理部門(以下「**省レベル薬監部門**」という。)は本行政区域内の医薬品生産監督管理作業を担当し、医薬品の生産段階における承認、検査や処罰などの作業を担当する。③国家薬品監督管理局食品薬品監査検査センター(以下「**監査センター**」という)は医薬品検査制度の規範と技術的書類を制定することを担当し、省レベルの医薬品検査機関の品質システムの一致性の推進を担当し、医薬品の生産段階における有因検査、海外検査及びワクチンの巡回検査等を担当する。④**国家薬品監督管理局情報センター**は医薬品追跡協同サービスプラットフォーム、医薬品安全信用ファイルの作成と管理を担当し、医薬品の生産場所について統一的なコードで管理する。⑤**薬品監督管理部門**が法に基づき設立または指定

¹ http://gkml.samr.gov.cn/nsjg/fgs/202003/t20200330_313672.html

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

した医薬品の承認、検査、監査、監測と評価などの専門技術機構は、職責に応じて関連する技術作業を担当し、技術的な結論を出し、医薬品の生産監督管理について技術的サポートを提供する。

権限区分に関する内容は第四章(監督検査)にも見られ、「属地監督管理の原則」を明確にした。つまり、省を跨ぐ医薬品の上市許可保有者、生産企業に対し、それぞれ所在地の省レベル薬監部門によって監督検査を行う。しかし、薬品上市許可保有者の生産場所が国外にある場合は、2番目の意見募集稿は「国家局が輸入医薬品の国外生産企業に対する監督検査を行う」と明確に定めているのと異なり、「改正法」は「『薬品管理法』と本弁法によって生産を組織し、国外検査に協力すべきである」とだけ規定しており、具体的な実施部門と国外検査の具体的な要求に関する内容を削除したため、今後の細則による明確化を待たなければならない。

2. 保有者の生産要件

新「薬品管理法」第30条によると、薬品上市許可保有者は医薬品登録証書を取得する企業又は薬品研究機構などである。また、第32条は「薬品上市許可保有者が自ら薬品を生産する場合は、本法に基づき薬品生産許可証を取得しなければならない、委託生産の場合は、(法定)条件に適合する薬品生産企業に委託しなければならない」と定めているが、医薬品の生産を委託する保有者が薬品生産許可証を取得しなければならないことは定めていない。

一方、「改正法」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。

2番目の意見募集稿に定める「自ら生産しない薬品上市許可保有者」と違って、「改正法」は「他者に委託して製剤を生産する薬品上市保有者」という概念を用いている。前者は自ら生産することができる保有者以外のあらゆる保有者を含むが、後者の指定はより明確である。

上記条項の文面から理解すると、**薬品上市許可保有者が医薬品の生産を行う場合は、自主生産の場合や委託生産の場合を問わず、「薬品生産許可証」を取得しなければならない。**

また、新たに公布された「薬品登録管理弁法」第50条の規定によると、「**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。**」

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MAHについては、もし当該企業が国外の他の企業に委託して生産する場合は、委託先は中国の薬品生産許可証と類似の資格を有さなければならないのか。またこの場合は「薬品上市許可保有者が所在する省、自治区、直轄市の監督管理部門」をどう特定するか、国

外MAHが指定する義務履行者である中国法人の所在地によって特定するか。また、国内MAHが国外の企業に委託して生産する場合は、薬品生産許可証を申請する時に実際の生産場所の申請資料を提出しなければならないのか。もしそうであれば、申請資料について特別な要求はあるのか。関連する手続き何か。これについて、「改正法」は説明していない。

二、GMP検査の強化

「改正法」第二章(生産許可)は、現行法の第二章(薬品生産企業の申請と承認)と第三章(薬品生産許可証管理)を統合したが、条文の内容には大きな変化はない。また、新薬品管理法はGMP認証を削除し、「改正法」は現行法の中にGMP認証と関連する条文を削除したが、薬品生産品質管理規範適合性検査(以下「GMP検査」という。)はなお生産監督管理の全過程を貫いている。

上市前のGMP検査について。新たに公布された「薬品登録管理弁法」³第47条、48条によると、登録しようとする医薬品はオリジナル薬、改良新薬、又はバイオ製品である場合は、薬品登録の生産現場検査を行わなければならないが、また上市前のGMP検査を同時に実施しなければならないが、ジェネリック薬等については、相応の生産範囲の薬品生産許可証を取得したこと、且つ同剤型品種の上市等の状況によって、リスクに基づいて薬品登録の生産現場検査、上市前GMP検査を行う。

また、「改正法」第52条によると、**省レベル薬監部門は監督管理の要求に応じて**、薬品生産許可証を有する薬品上市許可申請者と委託を受けて生産する企業に対し上市前のGMP検査を行わなければならないが、具体的には下記の通りである。

- (1) **当該薬品を生産する生産条件に相応する薬品生産品質管理規範適合性検査に合格しなかった品種について、上市前の薬品生産品質管理規範の適合性検査を行うべきである。**そのうち、薬品を生産するために薬品登録の現場検査を行う必要がある場合、国家薬品监督管理局薬品審査センターは検査センターに通知し、関係の省、自治区、直轄市の薬品監督管理部門と申請者に通知しなければならない。**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) 薬品を生産するために薬品登録の**現場検査を要しない場合は**、国家薬品监督管理局薬品審査センターは生産場所所在地の省、自治区、直轄市の薬品監督管理部門と申請者に通知して、関連する省、自治区、直轄市の薬品監督管理部門は**自主的に**上市前の薬品生産品質管理規範適合性検査を行う。
- (3) **当該薬品を生産する生産条件に相応する薬品生産品質管理規範適合性検査に合格した品種について**、関連する省、自治区、直轄市の薬品監督管理部門は**リスク管理原則に従い**上市前の薬品生産品質管理規範適合性検査を行うことを**決定**することができる。

³ http://gkml.samr.gov.cn/nsjg/fgs/202003/t20200330_313670.html

三、「全ライフサイクル管理」理念の重視

現行法第四章(薬品委託生産の管理)と比べると、「改正法」は第三章の「生産管理」では、医薬品生産活動の各種の重要な参加者に対する多くの新制度と要件を増加し、新「薬品管理法」の「全ライフサイクル管理」理念を表したのである。

1. 薬品上市許可保有者に対する制度

薬品生産活動に従事する保有者に対しては、薬品生産企業と同様に生産の基本的な要件(第24、25条)、品質保証システム(第26条)、生産品質リスク管理(第31条)等を満たす以外に、新薬品管理法は保有者に対する各種の制度に応じて、「改正法」は特に年度報告制度(第39条)、追跡制度の設立と実施(第4条)、医薬品リスク利益評価とコントロールの継続的な展開(第40条)、不足している医薬品(第46条)等の制度を設立しなければならないと定めている。

国外薬品上市許可所有者について、新薬品管理法は国外企業も国外薬品上市許可保有者になることができることを明確にし、また当該企業が中国国内の企業法人を指定して、その薬品上市許可保有者の義務を履行させ、連帯責任を負わせるべきであることを要求している(第38条)が、当法は国外MAHが指定できる義務履行者の中国企業の数に明確にしていなかった。これに対し、「改正法」第47条は、国外上市許可保有者が一社の中国国内の企業法人を指定し、「薬品管理法」と本弁法に定める薬品上市許可保有者の義務を履行させ、国外検査に協力させなければならないと定めている。

2. 責任は人まで

新薬品管理法は嚴重な違法行為の責任者について個人までと定めているが、「改正法」は医薬品生産活動に従事する企業の人員への要求と規制内容を追加したのである。例えば、「法定代表者、主要責任者、直接責任を負う主管者およびその他責任者が『薬品管理法』、『ワクチン管理法』に定める禁止の薬品生産経営活動に従事する場合がない」ことを定める以外に、第28条、第29条を増設して、薬品上市許可保有者と薬品生産企業の法定代表者と主要責任者の職責について具体的な規定を設けており、また上記人員が変更した場合、薬品上市許可保有者又は薬品生産企業は変更が生じた日から30日以内に、登記手続きを完了しなければならない(第45条)。

次に、「改正法」は、薬品上市許可保有者、薬品生産企業が医薬品に直接接触する従業員に対し毎年健康診断を受けさせ、健康記録を作成しなければならない、また伝染病やその他医薬品を汚染する可能性のある疾病に患っている人員が医薬品に直接接触する業務に携わることを回避しなければならない(第30条)。

3. 検査の強化

「改正法」第四章(監督検査)では、属地監督管理(第50条)、検査員の要求(第51条)、検査内容と形式(第53条)、検査計画(第54条)、検査頻度(第55条)など、省レベル薬品監督管理部門が薬品上市許可保有者、薬品生産企業に対する監督検査と関連する多くの内容を増加した。また、検査過程及び検査後に発見したリスクについて、相応の措置を採ること、重大な問題を速や

かに報告すること、また法執行との連携等を検査チームに要求し、検査作業をさらに規範化したのである。そのほか、省レベル薬品監督管理部門が薬品上市許可保有者、薬品生産企業の薬品安全信用記録の作成し、許可発行、日常監督検査結果、違法行為の取り調べ・処分などの状況を記録し、法に基づき社会に公開し、適時に更新することを明確にした。さらに、不良信用記録がある場合は、国の規定に基づき連携処罰を実施することができる(第66条)。