

から電話で回答して貰う事ができる。

相談の準備：

2006年以前は、申請はいろいろの方法で手続きをショートカットして簡単に、速く許可をとれましたが、その後、SFDAは内部の審査制度、監督制度など大きな改革を実施し、技術審査は真面目に中国のガイドライン、薬典の要求によって、審査を行う。CDE審査員の技術判断の基準はいろいろなガイドラインに準じており、審査員との面談前には、質問に関するガイドラインを理解の上、話を展開する事が大切である。審査員はいつも「\*\*\*\*\* ガイドラインの要求によって \*\*\*\* してください」と言うので、この具体的な要求が分からないと、話が展開できず、交流の効率は悪くなります。

## 2.4 SFDA はどこまで他国の規制当局の審査内容を重視するのか

SFDAの姿勢は、原産国若しくは欧米各国(日本を含む)の承認時の提出資料を重視する。但し、中国のガイドライン・薬典に記載が有り、提出資料にその内容が無い場合はその資料の追加を要求する。他国の規制当局の審査を重視するが、あくまでも中国の基準に合わせた内容の資料を求めてくる。

## 2.5 申請資料の中国語への翻訳内容の正確性の担保と求められる中文レベル

医薬品の申請資料は専門性が高く、関係領域が広く、量が多くなる。会社内部或いは提携のCRO会社に薬事関係の翻訳人材がいれば、翻訳内容の水準を保証する事ができる。

現在大部分の中国CRO会社には英語翻訳の人材は多く存在する。会社内部で英語の原文資料の翻訳は消化できるが、日文資料の場合、専門的に一定のレベルを保有した翻訳人員は少ないので、多くの場合外部の翻訳会社に翻訳業務を委託する頃が必要になる。しかし、翻訳を委託する翻訳会社間のレベルの差は大きく、翻訳会社を選別する時に以下の方法で翻訳会社の能力をチェックする。

- 1) 翻訳会社の専門性のバックグラウンド(CMC・薬理・毒理・臨床)があるかどうか？
- 2) 翻訳業務を委託する翻訳会社に試訳をさせる。日本の原文資料から、専門語、専門性の表現が多い文章を選出し、数軒の翻訳会社に翻訳をテストして能力を比較・確認する。
- 3) チェックの方法：翻訳会社は自分で訳文を確認するが、大部分の翻訳者は医薬品の申請資料作成の経験がないため、専門用語の正確性は高くない。中日文に精通した薬事関係者であれば、全体的に日本文と対照してチェックすればいいが、中日文が不精通の場合、薬事関係者は自分の専門経験により、訳文だけをレビューする。言葉が通じない及び専

### 3.5 日本で軽微変更届出をした場合の対応

原則的に、日本から何か変更事項が発生した場合、中国には、補充申請として変更内容をSFDAに報告する事が必要である。

### 3.6 製造・販売承認書

#### 3.6.1 申請フローと記載留意点

この段階の申請には、臨床報告書に対しての審査が重点になるが、IND申請時の資料に何か変更事項あれば、NDA申請時に説明と申請が必要になる。

#### 3.6.2 医薬品包装資材の中国輸出における一般的な必要日数・経費概算

SFDAから発表の期間及びフロー(図5)は以下の通りです

審査費:25000元

検査費:製品によって違う

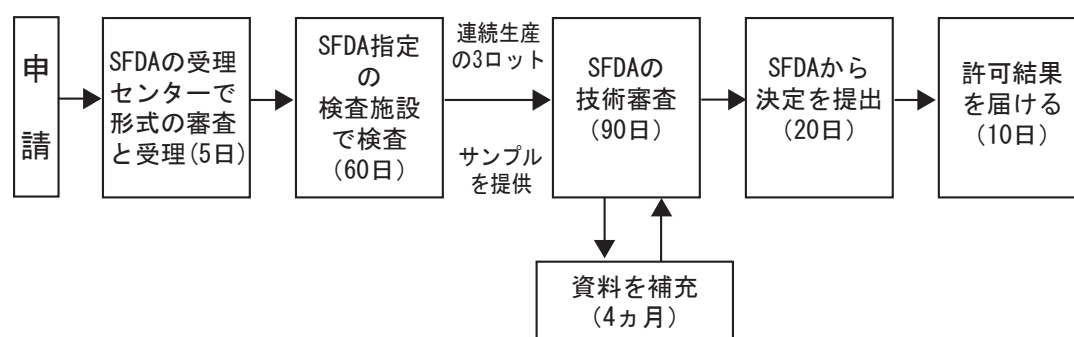


図5 医薬品包装資材申請手続きのフロー

### 3.7 輸入薬品の登録申請

#### 3.7.1 IDL・輸入医薬品登録の更新

##### (1) 登録更新状況

以下の事項のいずれかに該当する医薬品に対しては再登録を行わない。

- 1) 有効期間が満了するまでに再登録申請を行わなかった場合
- 2) 国家食品医薬品监督管理局が製造販売を承認した際に提出した関連する要件を満たしていない場合

## 5) 訂正の包装・ラベルの様式

### 3.7.5 OTC 登録申請(必要な安定性データの条件・輸入登録後、現地製造に切り替える際の留意点・原料メーカー変更時の手続き等)

#### 1. 中国は OTC 製品に対して、処方薬との安定性試験の一般要求が違うことはない。

加速試験 :40℃±2℃、75%RH±5%

長期試験 :25℃±2℃、60%RH±10%

#### 2. 原料メーカー変更時の手続きについて

単独で原薬を輸入して、単独で原薬の輸入許可書を取る場合、中国の規定によって、不同産地の原薬の場合、産地不同の許可書を発行するので、原薬のメーカーを変更する時は、新許可書を申請する手続きと同じになる。

製剤に使う原薬のメーカーを変更する場合、三つの方法がある。

##### 1) 原薬生産産地の変更

##### 2) 原薬生産産地を増加

##### 3) 原薬生産産地を撤回(数箇所の生産地の一つを撤回するが、少なくとも残りの生産地で生産する)

1)と2)の場合補充申請通して変更申請する。3)の場合申請は不要。

原薬申請のフローは医薬品の申請フローと同じである(図3)。

#### 3. 申請資料の要求

##### 1) 医薬品許可書の証明書類及び添付書類のコピー

##### 2) 証明書

① 申請委託書、公証・認証及び訳文

② 輸入品として、生産国から変更の許可書類、公証・認証及び訳文

##### 3) 薬学研究資料

部分或いは全部の薬学研究及び試験資料を提供、及び原申請に関する資料を提供。

- 29) 臨床試験の計画とプロトコール
- 30) 治験薬概要書
- 31) 同意説明文書の見本原稿、及び倫理委員会の承認書
- 32) 臨床試験報告書

#### 4. 実際の申請事例 —日本との相違点・トラブル例を中心に—

以下に、中国における実際の申請事例を、日本との違いやトラブル例を中心に述べる。

日本で許可を取得する為に、準備した資料を中国の SFDA に提出した際に追加で要求される資料がある。特に類縁物質に関する部分が厳しく、追加で試験を行う必要がある。最近、日本での申請資料でも要求されるようになったが、過去の製品では、申請資料にこの部分が不足している。

##### 4.1 類縁物質

###### 外用薬、後発品

審査結果：申請差し戻し

理由：類縁物質の試験報告がないので、本製品の品質と安定性を証明できない。

日本では、外用薬の管理に対して、類縁物質の研究を要求されないが、中国では、剤型・先発品・後発品に関わらず、類縁物質の研究を全部要求される。特に違うのは類縁物質限度の要求具合である。例えば、注射剤の類縁物質限度の要求は一般剤型より厳しい。外用剤の限度は類縁物質の組成によって、経口剤の限度(一般的に総雑質は 5% 以下)とほぼ同じである。(5% 以上は可能だが、類縁物質の安全性を説明する事が必要)。製剤に類縁物質が検出されない場合は、適当な理由を説明する必要がある。

分析：類縁物質の研究資料がないと、資料補充の手続きに入れるが補充できない。

原因は、資料補充の時限は 4 カ月以内だからである。類縁物質の試験期間は、6 カ月の加速及び長期安定性試験の試験が必要なので、4 カ月以内に完成できない。その為、一旦提出した申請資料を戻す処理を行う。

このように、中国申請に際し、類縁物質の研究は重視される審査内容である。

## 5. よくある Q&A

### 5.1 経口剤 / 点眼剤 / 注射剤等、剤形による審査の違いや要求資料の差はあるか？

各剤型の審査の基本要求(資料項目、審査フロー)として、大きい差異はない。しかし、剤型による必要な品質規格項目及び基準に対して、中国ガイドライン及び中国薬典にはそれぞれ異なる要求がある。

例えば、類縁物質について、注射剤の限度要求は一般的な他の剤型より厳しくなっている。

### 5.2 (人体用) 病毒、ウイルス関連の消毒→新薬の場合でのカテゴリー分類とは？

消毒剤の申請は中国において、医薬品許可及び消毒剤許可の二つ種類で管理している。

- 1) 医薬品で登録の場合、カテゴリー分類として、輸入品は「既に外国で販売した中国で販売しない」の3分類に属する。
- 2) 消毒剤で登録の場合、消毒剤の申請は医薬品の申請体系ではなく、中国衛生部衛生監督中心より消毒剤の衛生行政許可を発行する。

審査機構：衛生部衛生監督中心

#### ・申請手続き

受理：衛生部衛生監督中心衛生許可受理処

審査：衛生部衛生監督中心衛生許可審査処

許可：衛生部衛生監督局

期間：受理 5 労働日

審査 70 労働日

許可 20 労働日

#### ・申請資料項目

(一) 輸入消毒剤衛生行政許可表

(二) 開発報告書

(三) 製品の処方

(四) 生産方法及び生産フォロー

(五) 品質規格基準

(六) 衛生部より指定の消毒品の検査機構から発行の検査報告書及び関する資料