

中国ライフサイエンス・ヘルスケアの法務 第3回

～中国GVP（医薬品警戒品質管理規範）の施行（2021年12月1日）を迎えて（2）～



弁護士法人大江橋法律事務所
弁護士 高槻 史

PROFILE

1. GVPの位置づけ

中国における医薬品不良反応モニタリング・報告について、従前は2004年3月4日施行の医薬品不良反応報告及びモニタリング管理弁法（衛生部第7号令、第81号令の施行に伴い廃止）及び2011年7月1日施行の医薬品不良反応報告及びモニタリング管理弁法（衛生部第81号令）並びに2018年の国家薬品监督管理局の医薬品MAHによる不良反応の直接報告に関する公告（以下「66号公告」という）等により実施されてきた。

中国の国家薬品监督管理局は、2018年にICH管理委員会に加入し、66号公告を出すなど、徐々にICHの指導原則を実施し、この度のGVP施行は国際水準の医薬品警戒品質管理体系を構築することを目的としている。

そして、医薬品警戒品質管理規範（GVP）は、GMP、GSP等の管理規範と同様の位置付けとしてMAH及び臨床試験スポンサーに適用されるのに対し、医薬品監督管理部門が実施する医薬品警戒活動、医療機関、医薬品経営企業（卸売・小売）の医薬品警戒活動については、医薬品不良反応報告及びモニタリング管理弁法（衛生部第81号令）の改正（予定）により、整理していくことが計画されている。

2. 医薬品不良反応のモニタリングと報告¹

(1) 情報収集経路・評価・方法

GVPでは、MAHは、医薬品不良反応情報収集経路を構築しなければならないが、医療機関、医薬品経営企業、患者や個人（添付文書、医薬品包装標識、ホームページ等で公開された電話番号又は電子メールを介して円滑に連絡できることが要請される）、学術文献リサーチ（定期的・連続性のある合理的なリサーチ・ストラテジーに依拠することが要請される）、市販後安全性研究等からの収集、中国国内・国外でも上市が求められ、また、報告の評価、方法等につ

いて、以下の事項を要求している²

- (i) 原始記録の伝達過程の適正：原始記録を伝達する過程における記録の真実性、完全性、追跡可能性の保持
- (ii) フォローアップ：重篤な不良反応、予測できない不良反応の報告に関し不足している情報についてのフォローアップ
- (iii) 予測性評価：MAHは、不良反応の予測性について評価を行わなければならない。不良反応の性質、特徴、重篤性又は結果が、添付文書の説明と合致しないときは、予測できない不良反応であると判断するものとする。
- (iv) 重篤性評価：下記のいずれかに該当する場合は、重篤な不良反応であると評価するものとする。
 - ①死亡に至るもの、②生命を脅かすもの（反応の発現時点において、患者に死亡の危険があったものを指し、反応がさらに悪化した場合には死亡するかもしれないという意味ではない）、③入院が必要となった、又は入院期間の延長が必要となったもの、④永続的な、又は顕著な障害/機能不全に陥ったもの、⑤先天異常/先天性欠損をきたすもの、⑥その他医学的に重大な事象に至ったもの。
- (v) 関連性評価：国家医薬品不良反応モニタリングセンターが公表する医薬品不良反応の関連性分類クラス評価基準に従った、被疑薬と患者に発現した反応との関連性評価（第一次報告者が関連性評価を実施し、確かな医学的証拠がない場合、MAHは原則として分類クラスを下げて評価してはならない。自発的な報告について、報告者が関連性評価意見を提出していない場合は、医薬品と反応との間に関連性が存在することを黙認しているものと見なされる。）

¹GVPにより要求される組織・人員体制の概要については、中国ライフサイエンス・ヘルスケアの法務 第2回を参照されたい。

²主要なものを紹介しており、全てを網羅的に記述していないため、詳細はGVPを確認いただきたい。

(2) 不良反応報告の範囲

不良反応報告の範囲については、医薬品の品質問題に起因する可能性のある不良反応の他にも、適応症を超えた投与、用量を超えた投与、禁忌症に対する投与等と関係する可能性のある不良反応が含まれ、報告期限については、重篤な不良反応はできる限り早く報告し、情報を取得してから15日以内でなければならない、重篤ではない不良反応は、遅くとも30日以内に報告しなければならない（報告期限の起算日は、MAHが個別の不良反応を初めて知り、且つ最低報告要件に適合した日）³。国外使用における重篤な医薬品不良反応については、個別の医薬品不良反応として報告を提出しなければならない、不良反応が原因で、国外において販売・使用が一時停止されたり、市場から撤去されたりした場合、MAHは、その情報を知ったときから24時間以内に、国家薬品監督管理部門と医薬品不良反応モニタリング機関に報告しなければならないとされている。

3. 安全リスクの識別と評価（シグナルの検出・評価）

GVPでは、新たに、シグナルの検出という概念を規定し、個別の医薬品不良反応報告の審査閲覧、ケース・シリーズ評価、症例報告の総括・分析等の人為的な検出方法、データマイニング等のコンピュータが補助する検出方法等の相応の方法によりシグナル検出を行わなければならないとした上で、シグナルの検出頻度、注目すべきシグナルの種類、優先度評価の際に考慮すべき事項、シグナル評価の原則、クラスターのシグナルを発見した場合の処置などについて規定をおいている（但し、規定の内容としては原則を定めたものであるため細則が出てしかるべきものと思われる）。

4. 医薬品市販後の安全性研究

GVPでは、医薬品市販後の安全性研究について、（適用される内容の場合には）GCP遵守、研究計画についてGVP責任者の承認を経ること、医薬品監督部門が実施を要求した市販後安全性研究については、研究計画、報告を当局の要求に従って提出しなければならないことなどを規定している。

5. 定期安全性更新報告

定期安全性更新報告は、MAHが収集した安全にかかわる

情報について全面的にレビューして、総括及び分析を行わなければならない、書式と内容は、『医薬品の定期安全性更新報告作成規範』の要件に適合していなければならない。また、その報告頻度について、革新的新薬及び改良型新薬は、承認証明文書を取得した日から最初の再登録まで、満1年ごとに1回、再登録後は5年に1回報告を提出しなければならない、その他の類別の医薬品は、一般的に、承認証明文書を取得した日から満5年ごとに1回、報告を提出しなければならない。但し、MAHは、定期ベネフィット・リスク評価報告を提出することにより、定期安全性更新報告の提出に代えることができ、その作成書式や提出に関する要求事項には、医薬品規制調和国際会議（ICH）の関連ガイドラインが適用され、その他の要求事項は定期安全性更新報告と同じとする。

6. リスク・コミュニケーションと医薬品警戒計画

GVPでは、MAHに対して、医療従事者、患者、公衆に向けて、医薬品安全性情報を伝達し、医薬品のリスク・コミュニケーションを行わなければならないとし、その方法（医療従事者向けの文書や患者向けの医薬品ガイドの発行、発表会の開催等）、広告・製品PRが含まれてはならないことなどを規定している。

医薬品警戒計画については、医薬品の安全性に関する概要、医薬品警戒活動が含まれ、且つ予定しているリスク管理措置、実施時期・周期についての説明等を含まなければならない、GVP責任者による審査確認を経たうえで、MAHの医薬品安全委員会に報告して審査確認を得なければならない。

7. 文書、記録とデータの管理

MAHは、医薬品警戒管理制度を構築し、整備された制度と規程文書を制定しなければならない、関連文書、記録、データの管理について、保存期間（医薬品警戒データと記録は、少なくとも医薬品登録証書の抹消から10年間）、管理にかかる要領などを定め、医薬品警戒マスターファイルを整備し、随時現況に合わせて更新しなければならないとしている。

医薬品警戒マスターファイルには、少なくとも、①組織機構の説明（組織体系、職責、相互の関係等）、②GVP責任者の基本情報（居住地区、連絡方式、経歴、職責等）、③専任

³個別の医薬品不良反応報告として提出されなかった医薬品不良反応情報は、未提出の とされる。原因を記録したうえで、原始記録を保存するものとし、みだりに削除してはならない

スタッフの配備状況（人数、バックグラウンド、職責等）、④医薬品不良反応情報収集の主な経路・方式、⑤情報化ツール又はシステム、⑥管理体制及び取扱規程目録、⑦医薬品警戒体系の運用状況の説明、⑧医薬品警戒活動の委託概要（委託の内容、期限、受託事業者、委託契約一覧等）、⑨医薬品警戒品質管理状況の説明（品質目標、品質保証システム、品

質制御指標、内部監査等の説明）、⑩付録（制度と操作規程の文書、医薬品リスト、委託契約、内部監査報告書、マスターファイルの改訂履歴等）が含まれていなければならないとされている。

以上、GVPの概要をご紹介します。

具体的な事案に関するお問い合わせ☒メールアドレス：info_china@ohebashi.com

[back to contents](#)

本ニュースレターの発行元は弁護士人大江橋法律事務所です。弁護士人大江橋法律事務所は、1981年に設立された日本の総合法律事務所です。東京、大阪、名古屋、海外は上海にオフィスを構えており、主に企業法務を中心とした法的サービスを提供しております。本ニュースレターの内容は、一般的な情報提供に止まるものであり、個別具体的なケースに関する法的アドバイスを想定したものではありません。本ニュースレターの内容につきましては、一切の責任を負わないものとさせていただきます。法律・裁判例に関する情報及びその対応等については本ニュースレターのみに依拠されるべきでなく、必要に応じて別途弁護士のアドバイスをお受け頂ければと存じます。