

## 中国ライフサイエンス・ヘルスケアの法務 第2回

～中国GVP（薬物警戒品質管理規範）の施行（2021年12月1日）を迎えて（1）～



高橋 史

PROFILE

### 1. 中国医薬品GVPの制定と施行

今回のニューズレターでは、2021年5月7日に制定され、2021年12月1日から施行される新しい薬物管理規範（Good Vigilance Practice、以下「中国GVP」）において求められる市販後の安全管理体制等について紹介をしたい。

### 2. 中国医薬品GVPの制定と施行

#### (1) 医薬品市販承認制度の比較

まず、中国GVPの詳細を紹介する前に、中国の医薬品市販承認<sup>1</sup>と日本の医薬品市販承認（製造販売承認）制度の枠組みを対比し、それぞれに要求される許可、適用される規範（GMP、GQP、GVP等）を整理すると、概要以下の通りである<sup>2</sup>（なお、ここでは比較の利便を考慮し、承認は認証も含む概念として記述しており、他の箇所でも用語につき法令上の用語を用いていない場合がある。）。

	中国 (2019年改正後)	日本
国内医薬品 販売承認取得者 (国内MAH)	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 医薬品を販売（元売り）しようとする者が、医薬品の品目ごとに販売について政府（国家薬品监督管理局：NMPA）の販売承認を得る必要があり、医薬品販売承認を取得した企業、研究機関等がMAHとなる。</li> <li>■ GMP・GVP、その他医薬品不良反応報告及びモニタリング管理弁法等の遵守が必要<sup>3</sup>。</li> <li>■ 自社製造/委託製造のいずれの場合も、MAHは生産許可が必要であるが、要求項目は異なる。</li> <li>■ 他のMAHの主な義務は以下の通り。               <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 品質保証体系の構築（選任の品質責任者の配置）</li> <li>(2) 医薬品の市販・出荷判定規程の構築（規程類、選任の品質授権者の配置）</li> <li>(3) 医薬品のトレーサビリティ制度の構築</li> <li>(4) 年度報告制度の構築</li> <li>(5) 市販後研究及び市販後リスク管理</li> <li>(6) 不良反応のモニタリング及び報告</li> <li>(7) リコール対応</li> </ol> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 医薬品を製造販売（元売り）しようとする者（製造販売業の許可を受けた製造販売業者）が、医薬品の品目ごとに政府（厚生労働省）の販売承認を受ける必要がある。</li> <li>■ GQP・GVP遵守が必要。</li> <li>■ 製造をするには、別途製造業許可が必要。</li> </ul>

<sup>1</sup>2019年の薬品管理法改正により導入された上市許可所有者（Marketing Authorization Holder、以下「MAH」という）制度については、大江橋ニューズレターNo48「中国の医薬品市販承認取得者（MAH）制度の概要」を参照されたい。

<sup>2</sup>処方薬（化学薬）についての比較であり、日中ともに、管理グレードが異なる製品、先端医療医薬品（遺伝子治療、体細胞治療、再生医療製品など）、希少疾病用医薬品、漢方薬など特殊な取り扱いが認められる製品等、製品・品目により異なる。中国の医

薬品管理制度の概観の理解を助けるため単純化して比較している部分もあり、細部について取り扱いが異なる等のケースが存在する可能性がある。

<sup>3</sup>なお、中国ライフサイエンス法務第1回の法令一覧表において、薬品生産品質管理規範（GMP）について2020年4月23日改正、2020年7月1日施行と記載していたが、誤記であったためここに訂正させていただく。

海外医薬品販売承認取得者 (海外MAH)	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 医薬品販売承認を取得した企業及び研究機関等がMAHとなる。</li> <li>■ 海外MAHは、自ら国内代理人を指定し、国内代理人がMAHとしての各種義務（GVP遵守等）を遂行し、連帯責任を負う。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 海外医薬品を製造する外国製造業者が直接、製造販売承認を取得することもできる（但し、承認申請時に外国製造業者が選任した製造販売業者に限り、輸入した医薬品を販売（元売り）することができる）。</li> <li>■ 選任製造販売業者が市販後の安全管理の責任を負う。</li> </ul>
医薬品生産企業	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 医薬品生産許可が必要</li> <li>■ GMP遵守が必要</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 製造業許可が必要</li> <li>■ GMP遵守が必要</li> </ul>
医薬品経営企業 (卸売、小売)	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 医薬品経営許可が必要</li> <li>■ 薬品経営品質管理規範（GSP）遵守が必要</li> <li>■ MAHは、自身が販売承認を有する医薬品を卸売することはできるが、その場合薬品管理法52条の条件への合致が必要であり、小売をする場合には医薬品経営許可が必要</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 医薬品販売業許可が必要</li> </ul>

## (2) 中国の市販承認制度（2019年改正後）

2019年の薬品管理法改正前は、2016年頃から北京市、上海市などの10都市ほどの一部の地域で進められてきた医薬品市販承認取得者制度（一部試行）によるトライアルの対象となっている場合以外は、原則として、医薬品販売承認申請を行えるのは医薬品の生産許可を保有しGMPに合致する医薬品生産企業に限られており、GMPの中に、日本のGQPにおいて要請されるような事項も含まれ、また、医薬品不良反応報告及びモニタリング管理弁法等による生産企業（輸入医薬品についての海外製造者を含む）に対する不良反応モニタリングやトレーサビリティの義務付けにより、安全性確保が行われてきた。

2019年の中国薬品管理法改正により、MAH制度が製販の分離により、製造機能を持たない研究開発を主たる事業とする企業、機関などが市販承認を得ることができるようになり、委託生産による生産を行うMAHについては、（1）法令に従った資格認定を経た薬学技術者、工程技術者、関連する技術者、法定代表者、企業責任者、生産管理責任者、品質管理責任者、品質受権者及びその他の関連人員が薬品管理法の規定条件に合致していること、（2）生産する医薬品の品質管理及び品質検査を行う能力を有する機構、人員を有すること、（3）医薬品品質の規則制度を有し、GMPの要求に合致することを保証することが要求され、かつ、生産委託方式による生産許

可を得ることが必要とされている（薬品生産監督管理弁法第6条。自社生産の場合は当然に生産許可が必要であり、必要な設備を保有すること等の要件が課される。）。

このように、日本のGQP省令に相当する事項は、現時点では、中国ではGMPの一部として、MAHに適用される仕組みと整理することもできよう。

そして、新しい中国GVPが2021年12月1日から施行され、MHA（国内MAH、海外MAHのいずれも）及び臨床試験を実施するNDA申請者はこれを遵守すべきことになる<sup>4</sup>。

## (3) 海外 MAH の国内代理人制度について

2019年の中国薬品管理法改正により、MAHが中国国外の企業である場合、MAHは中国国内企業を指定し（以下「国内代理人」）、国内代理人をしてMAHとしての義務を履行させ、国内代理人はMAHと連帯責任を負うとされた（医薬品管理法38条）。

日本の場合、NDA申請時に海外医薬品を製造する外国製造業者が直接製造販売承認を取得する場合には、申請時に外国製造業者は日本国内の製造販売業許可を有する製造販売業者を選任し、選任された製造販売許可事業者に限り、輸入した医薬品を販売（元売り）することができるものとし、日本国内における製品販売後の安全管理に責任を持つことが許可条件とされている。

<sup>4</sup> 2020年9月25日時点でGMPは改正されていないため、GMPにも、GQPにも市販後の安全管理に関する規定が入っていることになる。

これに対して、中国の場合は、海外企業はNDA申請時に当該企業の代表処か中国国内の代理機関（関連会社又はCRO等が選定されることが多い）に委任して申請を行う必要があるが、その役割は主にNMPAとの応答の窓口であり、国内代理人制度による国内代理人の役割・責任範囲とは異なっている。このため、2019年改正前は海外MAHが実施すべき製品販売後の安全管理業務について、海外に所在するMAHによる履行の確保・管理・責任追及手段の確保が十分ではないという批判もあり、改正法では国内代理人制度が導入された。

但し、この海外MAHの国内代理人について、NMPAは、「海外MAHの国内代理人を管理するための暫定規定（パブコメ）」（以下「国内代理人パブコメ」といいます）を出しているものの<sup>5</sup>、2021年9月25日時点ではまだ公布されていない。

#### (4) 総代理店方式で販売しているケースに与えるインパクト

海外製薬企業の中国市場における販売については、自社の中国関連会社の医薬品生産企業、医薬品経営企業に製造（分包装）、販売（元売り）をさせている場合もあるが、自社では中国にそこまでの組織体制は保有していない場合や品目ごとのマーケティング戦略により、外部の医薬品経営企業に販売（元売り）をさせているケースも少なくない。

中国の医薬品経営企業については、医薬品経営許可は必要であり、GSPへの合致は求められているものの、その多くは中小規模であり<sup>6</sup>、医薬品の市販後品質管理を担うに足りる組織、人員体制を備えおらず、またPV業務の実施に際しては本国の生産管理部門、品質管理部門との密な協調が必須であり、海外MAHが外部の医薬品経営企業を国内代理人として責任しPV業務を実施させていくのは実務的には管理上難しいことも想定される。

従って、国内代理人の選定準備、GVP施行に伴う後述の人員体制やPVに関わる諸規定、書類をどのように確保、準備していくかということが課題になってくる。

### 3. 中国GVPの概要

#### (1) 適用の対象と情報の登録

GVPの適用対象は、MHA（国内MAH、海外MAHのいずれも含む）及び臨床試験を実施するNDA申請者である。

MHAは施行日から60日以内に国家薬品不良反応観測システム（<http://www.adrs.org.cn/>）に各種情報の登録を行わなければならない（変更が生じた場合には登録更新を要する。また、施行後に新規に販売承認を取得した場合は30日内）。

#### (2) 組織・人員体制

MAHは薬品安全委員会及び薬品警戒業務の専門部署（以下「PV部門」）を設け、職責を明確にし、他の部門との良好な協力関係を構築させなければならないとした。薬品安全委員会は、通常、法定代表者又は主たる責任者、薬物警戒責任者（日本の安全管理責任者に相当すると考えられる。以下「PV責任者」）、薬物警戒部署及び関連部門の責任者等で構成され、重大リスクの検討判断、重大又は緊急の事象の処理、リスクコントロール政策の決定など重大なPV事項に責任を負うものとされている（GVP第19条、第20条）。

MAHの法定代表者又は主たる責任者は、PV活動について全面的に責任を負っており、PV責任者の指定、十分な人数及び相応する資質を有する人員の配置、必要なリソースを与え、合理的にPV体系の有効な運用及び品質目標の実現を組織、協調、保証しなければならないとする。

PV業務に関連する人員の資格要件に関しては、PV責任者については、①一定の職務を有する管理職を担当すること、②医学、薬学、流行情学又は関連する専門性のバックグラウンドを有すること、③大学の本科以上の学歴又は中級以上の専門技術職資格を有すること、④3年以上のPV関連業務の業務歴を有すること、⑤中国の薬物PV業務に関連する法律法規及び技術指導原則を熟知し、PV管理業務に関わる知識、スキルを具備することが要求されている。また、PV責任者については、国家薬品不良反応観測システムへの登録（変更時には30日以内に登録事項更新）が必要とされる。

PV部門のその他の職員については、経歴年数等の具体的な要件はないが、必要十分な専門職の人員を配置しなければならないとされ、専門職の人員については、医学、薬学、流行情学又は関連する専門的知識、PV関連研修の受講、中国の薬物PV業務に関連する法律法規及び技術指導原則を熟知し、PV業務を展開するために必要な知識、スキルを具備し

<sup>5</sup>当該パブリックコメント募集稿では、海外MAHが複数の医薬品登記証を保有している（パブコメ6条）。

場合も、1社の国内代理人を指定しなければならないとされ、国内代理人が負うべき品質保証体系の構築、医薬品トレーサビリティ制度、年間報告制度の構築及び実施、市販後変更制度及び医薬品警戒（PV）体系の構築、医薬品リコール、品質クレームの対応等事務の担当、海外MAHへの連絡及び海外MAHの現場検査への協力に関する義務、及び海外MAHの国内代理人に関する届出義務等が定められている（国内代理人パ

<sup>6</sup>NMPAが公表した白書では、2020年末の時点で中国全国において有効期間内の生産許可証は7690件発行されており、医薬品経営許可証を有する企業は約57万社にのぼる（そのうち小売薬局約24万、小売チェーン企業及びその店舗約31万、卸売企業約1万3000社である）。

なければならないとされている（GVP第23条、24条、26条）。

### (3) PV業務の外部委託の可否

MAHは、PV関連業務をPV受託業務にかかる専門職、管理制度、リソース等を具備する中国国内企業に外部委託することは認められており、同じグループ内での複数のMAHが

いる場合の委受託も認めてられているが、委託にかかる契約を締結し、行政当局の検査に対して応答させ、また、定期的に受託者の監査を行わなければならないとされている。

（今回のニュースレターでの紹介はここまでとし、次回にGVPに基づき整備すべき体制、規則、報告書関係等について紹介したい。）

具体的な事案に関するお問い合わせ／配信申込・停止申込✉メールアドレス：[info\\_china@ohebashi.com](mailto:info_china@ohebashi.com)

[back to contents](#)

本ニュースレターの発行元は弁護士法人大江橋法律事務所です。弁護士法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。