

上市されている外国生産の医薬品の中国国内生産への移行の医薬品上市登録申請の申請資料要件（化学薬品）

一、**全体的な要求。**中国国内で上市されている外国生産の医薬品（化学薬品）を中国国内生産へ移行する場合、中国国内の申請者は、ジェネリック化学医薬品に従って、上市登録申請を提出し、現行版「M4：医薬品の承認申請のための国際共通化資料、コモン・テクニカル・ドキュメント（CTD）（以下CTDという）」の書式番号および項目順番に従って整理され、申請資料を提出しなければならない。また、申請書の特記事項に、「上市されている外国生産の医薬品の中国国内生産への移行に関する申請」を明記し、同時に医薬品の承認文書番号を記載しなければならない。

二、**簡素化の場合。**参照リスト輸入医薬品について、簡素化された申請資料要件に従って実施され、具体的には以下の通りである。

全体的な考慮事項：このような上市登録申請方式を採用し、中国国内生産へ移行された医薬品の生産工程、処方組成、原薬・添加物の管理、医薬品に直接接触する包装材料などの提案と一致する。変更の場合、関連技術ガイドラインを参照し該当研究を実施し、裏付け研究資料を提供しなければならない。

申請者が一部の情報を簡略化または提供を免除した場合、その部分の資料の項目番号および名称を依然として保留し、同時にこの項目に「関連研究内容なし」または「適用しない」と記載し、記入しない理由を説明する。原則として、中国国内生産へ移行された医薬品は、現行の中国薬局方および関連技術要件の規定に適合しなければならない。

(一) 資料簡素化の一般的な場合

モジュール1：現行版「M4モジュール1行政情報および添付文書に関する情報」の原則に従って申請資料を作成し、簡略化要件に基づいて以下を考慮しなければならない：

中国国内で上市されている外国生産の医薬品の承認証明性文書およびその別添、例えば、医薬品輸入登録証明書、補充申請承認書、再登録承認書などおよび規格、生産工程情報シート、添付文書、ラベルおよびその他の別添を提供する。関連文書がない場合、その理由を提供してください。

この品目の移行側が中国国内生産への移行に同意した、公証された文書と中国語の訳文をあわせて提供する。

同一医薬品に複数の規格がある場合、一部の規格を移行することができ、後に中国国内の申請者がその他の移行されない規格を追加する場合、中国国内で上市されている外国生産の医薬品の中国国内生産への移行の医薬品の上市登録申請手順要件に従って該当申請を提出しなければならない。同一医薬品の異なる規格は、同一中国国内の申請者に移行されなければならない。

上記の文書資料は、すべてモジュール1.3「製品情報関連資料」における1.3.9「その他の製品情報関連資料」に含まれることが推奨される。

モジュール2：CTD書式に従って情報を提出する。また、品質に関する概括資料の部分は、移行前と移行後の全体比較および要約を実施する必要があり、各関連項目で移行前と移行後の比較研究の主要な結果および結論を提供する。ライセンス保有者と生産場所の変更以外の関連変更がある場合、該当項目で研究情報を要約する。

簡略化または提供を免除した資料については、「関連研究内容なし」または「適用しない」と記載する

モジュール3：薬学研究資料はCTD書式に従って作成・提出され、外国から中国国内生産へ移行の実際の状況に応じて、一部の項目を簡略化または免除することができ、以下を考慮する。

1、処方および工程研究資料

医薬品の処方は、移行前と移行後で一致性を持たせ、同時に移行側の処方資料を提供する。

生産工程、主要な生産設備と条件、工程パラメータ、生産プロセス、生産における品質管理方法と移行側の品質管理方法との一致性、生産ロットサイズの適合性を列記し、同時に移行側の詳細な生産工程、工程パラメータ、生産ロットサイズなどの資料を提供する。

処方工程、生産設備、医薬品に直接接触する包装材料などがいずれも変更しない場合、製品開発の関連項目、例えば、3.2.P.2.2.1製剤設計、3.2.P.2.3生産工程の開発の経緯などの提供を免除する。

2、原薬・添加物の研究資料

重要な物理的・化学的指標および規格の一致性を示すため、移行側が従来使用された原薬・添加物との比較資料を提供しなければならない。

原薬・添加物に変更しない場合、原薬・添加物の品質研究資料、例えば、3.2.P.4.3分析方法のバリデーション、3.2.P.4.4規格および試験方法の妥当性などの項目を簡略化することができる。

3、品質研究試験資料

確立された品質管理方法が効率よく移行後の医薬品の品質を管理することを証明するために、作成された規格における検査方法に対して必要な検証を実施しなければならない。移行前と移行後の複数ロットの医薬品に対して包括的な品質比較研究（例えば、不純物マススペクトル、溶出プロファイルなどの重要な品質属性、規格に記載された項目を含むがこれらに限定されない）を実施し、移行により医薬品内の体内での薬物吸収および安全性、有効性に関連する重要な物理的および化学的特性および指標の変更

を引き起こさないことを重点に置いて証明しなければならない。具体的には、関連技術ガイドラインにおける関連要件を参照し研究検証作業を実施することができる。簡略化可能な資料は、3.2.P.5.6規格および試験方法の妥当性などの項目を含む。

4.医薬品に直接接触する包装材料の研究資料

医薬品に直接接触する包装材料や容器は、原則として変更してはならない。重要な物理的・化学的指標および規格の一致性を示すため、移行側が従来使用された医薬品に直接接触する包装材料や容器との比較資料を提供しなければならない。

医薬品に直接接触する包装材料や容器が変更しない場合、容器および施栓系の適合性の資料、例えば、3.2.P.2.4容器および施栓系、3.2.P.2.6適合性などの項目を簡略化することができる。

5、医薬品安定性に関連する研究資料

移行後の3ロットの登録ロットサンプルに対して6か月間の苛酷試験および長期保存安定性試験の検討を実施し、移行前の複数ロットサンプルの安定性状況と比較しなければならない。

安定性の検討結果に基づき、上市されている化学薬品変更研究の技術ガイドラインに合わせて、生産移行後の医薬品の有効期限を総合的に決定する。

処方、工程および原薬・添加物および包装材料が変更しない場合、
3.2.P.8安定性項目内の光安定性試験、使用中の製品安定性研究などを簡略化しまたは提供を免除することができる。

6、関連変更の考慮

中国国内生産へ移行された医薬品の生産工程、ロットサイズ、原薬・添加物および包装材料および規格などが変更した場合、関連技術ガイドラインを参照し該当薬学研究を設計し実施し、裏付け研究資料を提供しなければならない。in vitro試験の結果により、医薬品の安全性、有効性、品質管理性に対する変更の影響が正確に判断できない場合は、生物学的同等性試験または/および非臨床試験、臨床試験などの比較可能性研究の実施を考慮しなければならない。この申請資料部分はCTD書式に従って整理され、該当モジュール項目に対応する。

7、原薬・添加物および包装材料の関連審査承認

中国国内生産へ移行された医薬品が使用された原薬、添加剤および医薬品に直接接触する包装材料や容器は、従来のジェネリック医薬品要件に従って実施する。原薬の登録を推奨し、登録しにくい場合、使用された原薬サプライヤーが移行前の原薬サプライヤーと完全に一致する場合、製剤を合わせて原薬の関連資料を提出することができる。

モジュール4：経口製剤に加え、中国国内生産へ移行された医薬品は移行前と移行後のサンプル比較のための製剤安全性試験資料、例えば、注射製剤の場合の注射の局所刺激性、アレルギー性および溶血性に関する試験資料、皮膚外用剤の場合の皮膚刺激性およびアレルギー性の試験資料を提供しなければならない。薬理的試験で移行前と移行後のサンプルの品質一致性が十分に説明できない場合、多くの非臨床ブリッジング研究、例えば、製剤安全性試験、反復投与毒性試験および/または非臨床薬物動態試験などを必要とする可能性がある。非臨床試験を実施する必要がある場合、CTD書式に従って該当資料を提出する。実施する必要がある場合、この項

目の資料の提出を免除する。

モジュール5：中国国内生産へ移行された医薬品の薬学的同等性のもとで、一般的にin vivo試験を必要としない。薬理学的比較試験だけで一致性が証明できない一部の医薬品については、該当ガイドラインを参照し、BE比較研究を採用し薬物の生体内における挙動の一致性を評価することが考慮され、BE研究はPK-BEまたはPD-BE、またはエンドポイントのBEに関連する可能性があり、必要があれば、監督管理部門と意思疎通・交流を行う。臨床有効性をエンドポイントとする同等性研究を実施する必要がある場合、CTD書式に従って臨床試験資料を提出する。in vivo試験を実施する必要がない化学薬品について、この項目の資料の提出を免除することができる。

(二) 資料簡略化のその他の場合

上市されている外国生産の医薬品の同じ総会社の中国国内保有者/同じ総会社の中国国内保有者および製造所への移行

移行側と移行後の保有者および/または製造所が同じ総会社に属する証明性資料については、モジュール1に提供しなければならない。

この場合、移行後の生産工程、処方組成、原薬・添加物、規格、医薬品に直接接触する包装材料などが変更しない場合、申請資料をさらに簡略化することができる。申請者は、主体責任を果たし、リスク評価を実施した後、資料を簡略化しなければならない。

モジュール3：登録基準は審査対象外。

3.2.P.5.4 ロット分析：移行後の1-3ロットのサンプルを検査（自己検査）し、規格規定を適合しなければならない。

3.2.P.8.3安定性データ：移行後の1-3ロットのサンプルに対して苛酷試験および長期保存安定性試験の検討を実施し、申請際に3か月以上の安定性研究データを提供する。

また、3.2.P.8.2承認後の安定性試験計画の作成および実施において、上市後の3ロットのサンプルに対して苛酷試験および長期保存安定性試験を行うことが承認され、異常な状況が発生した場合、速やかに申請する。

三、関連要件

（一）条件付きで承認された輸入参照リスト医薬品の中国国内への移行について。原則として、すべての適応症が条件付きで承認された輸入参照リスト医薬品は中国国内生産へ移行してはならない。通常上市されている参照リスト医薬品は条件付きで承認された適応症を含む場合、中国国内生産へ移行する際、参照リスト医薬品の通常承認された適応症のみを申請することができる。

（二）対照製剤のリリース要件について。上市されている外国生産の医薬品が中国国内生産へ移行された場合、中国国内の申請者が医薬品の上市登録申請の要件および手順に従って申請を提出し、受理時の対照製剤のリリース要件とジェネリック医薬品の登録申請要件と一致する。

（三）移行回数について。上市されている外国生産の医薬品がこの経路で複数回異なる中国国内保有者の生産へ移行してはならない（すなわち、外国A企業が中国国内B企業へ移行した後、B企業の有効な文書番号保有期間で、A企業から再度中国国内のその他のC企業へ移行してはならない）。

（四）麻薬および向精神薬について、現行のジェネリック医薬品の申請上市要件に従って実施し、即ち、研究プロジェクト設立承認書を取得しなければならない。

（五）中国国内生産へ技術移行された医薬品は、関連要件を適合する場合、手続に従って化学薬品収載品目リストに含まれる。

（六）輸入されたジェネリック医薬品は、中国国内生産へ移行する予定の場合、現行のジェネリック医薬品の上市登録経路に従って申請し、その技術要件および申請資料要件は現行のジェネリック医薬品の上市要件に従って実施し、簡略化された申請資料要件を実施しない。