

# 面向计划出口API至日本的供应商 以及为了能够顺利地持续出口

## 日本药事手续注意事项



一般社団法人 日本药业贸易协会

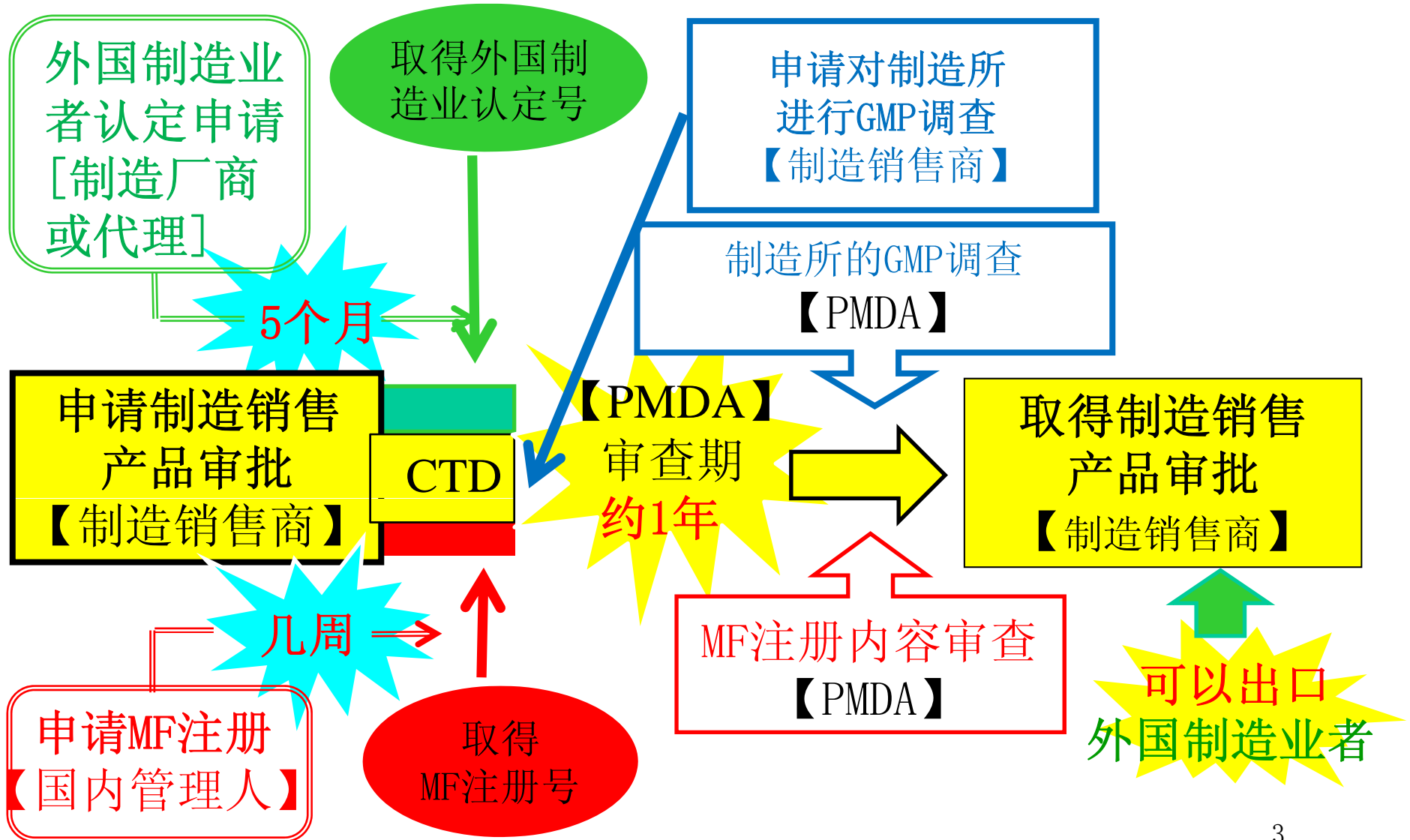
2012. 6. 27

法规委员长 藤川 伊知郎

# 首次出口API至日本时需准备事项

1. 取得API制造所的外国制造业者认定。
  - ①外国制造业认定时的注意事项
    - 外国制造业认定代理人选定条件
2. 准备有关API生产的CTD (module 2和3)。
  - ②准备有关API生产的CTD
    - MF注册
    - MF国内管理人选定的必备条件
3. 符合Japan-GMP标准
4. 签订GQP协议
5. API 持续出口所需的手续
6. 通过出口日本审查之后，持续出口的注意事项

首次向日本出口API所需手续的办理时间流程  
---API供应商必须在什么时间之前准备什么样的资料?



PMDA: 医药品医疗器械综合机构

## 首次出口API至日本时需准备事项

### 1. 取得API制造所的外国制造业者认定。

- 直接申请时，需要准备日文版申请书和审查资料，并支付手续费。
- 另外，可以委托制造销售商或居住在日本国内可代办该手续者，让其代办申请业务。

## 2.

### 准备有关API生产方法的CTD（module2及3）。

- 作为制剂审批书的准备资料，须向申请医药品制造销售审批的制造销售商提供有关API生产方法的资料（CTD），并接受PMDA的审查。
- 注册日本MF时，要用日文进行注册，并且要通过此后管理该业务的、居住在日本国内的MF国内管理人办理注册手续。

### 3.

## 符合Japan-GMP标准

- ▶对使用该API的制剂进行审查时，由PMDA根据Japan-GMP标准进行审计。另外，外国制造业认定更新时也需要进行审计。

### 4.

## 签订GQP协议

- ▶须和制造销售商签订与生产的API品质相关的协议。

# ①外国制造业认定时的注意事项

- 外国制造业者也可以直接申请，但由于要使用厚生劳动省发行的软件进行申请，所以附件资料和审查资料都必须翻译成日文。
- 由于申请费用的支付方式和手续比较复杂，所以多数是委托制造销售商或进口商或日本国内居住者，让其代办申请业务。

➤最初每个制造所根据各个分类都会取得一个编号以及制造业认定。审查时间为5个月。

※认定的分类

①一般医药品②放射性医药品③无菌医药品④生物制剂医药品  
⑤包装・表示・保管

➤代理人可以是居住在日本的任何人，但是申请后还需要从中用日语回答来自于PMDA方面的提问等业务，所以在选定代理人时要留意其药事方面的能力。

➤外国制造业者认定申请时，以及每5年一次的认定更新时，须根据日本药事法对厂房设备进行调查。



# ●外国制造业认定代理人选定条件

- 能用日文直接申请和管理的话，则无需代理人。
- 代理人无需具备特殊的资格，居住在日本国内即可。
- 能及时准确地将PMDA的询问事项内容传达给申请人。

- 能把申请人对询问事项的回答译成日文，并迅速传达给PMDA。
- GMP审计时，能协助申请审计的客户即制造销售商用日语备齐必要的资料。
- 能对负责人和厂房设备等变更进行管理，并办理变更手续。
- 能进行每5年一次的外国制造业认定更新管理。
- 能够准确迅速地把PMDA的通知和调查传达给外国制造业者。

## ②准备有关API生产的CTD

- 作为审批书的准备资料，须向申请医药品制造销售审批的制造销售商提供与API相关的CTD(module II 和 module III)。
- 也可进行MF注册来代替module III公示。（免费）

## ●MF注册

- 注册日本的MF时，必须要有国内管理人用日语办理注册业务以及进行此后的管理。
- 国内管理人可以是居住在日本的任何人。但是注册后审查时还需要从中用日语回答来自于PMDA方面的询问，以及办理注册内容变更手续等业务，所以在选定的时候要留意其相应的能力。
- CTD也可以采用英文。
- 国内管理人可以随时变更。

## ●MF国内管理人选定的必备条件

- 国内管理人无需具备特殊的资格。
- 须居住在日本国内。
- 能够准确地将注册内容及审查资料用药事专业性用语翻译成日语。
- 能够应对MF注册内容的审查且对此后的变更进行管理。
- 能够准确迅速传达PMDA审查时的询问事项内容。

➤能够准确地将申请者对询问事项的回答用药事专业用语翻译成日语，并迅速传达给PMDA。

➤符合性调查时，能协助原料药的制造销售商，用日语备齐必要的资料等。

➤在PMDA进行符合性调查时，能协助原料药的制造销售商，用日语备齐必要的资料等。

●稍后，关于MF注册后的审查及后期维持管理时国内管理人的业务内容和应具备的能力，医药品医疗器械综合机构（PMDA）负责人会通过一些事例，对注意事项更详细地进行说明。

### 3. 符合Japan-GMP标准

- 对使用该API的制剂批准内容进行审查时，由PMDA按照Japan-GMP的要求进行审计。另外，外国制造业者认定更新时也需要进行审计。
- 审计的申请（手续费）是由制造销售商递交的，所以外国制造厂商不承担直接的审计费用。

- 也有非实地调查，以书面形式提交调查资料的书面调查。
- 书面审计时，通过代理人或国内管理人用日语提出审计资料要求或询问时，需迅速提交资料或回答。
- 在医药品制造所生产API时，原则上如果没有实施2步反应（不是2道工序），溯及的制造所作为中间体制造所，有时也会成为J-GMP等的调查对象。但是，没有必要取得制造业的认定。
- 稍后，有关GMP适合性调查，医药品医疗器械综合机构（PMDA）的负责人会对注意事项作更详细的说明。



## 4. 签订GQP协议

- 有关出口的API品质管理，规定要和制造销售商签订协议。
- 关于协议内容，GQP规则中有相关规定

## ➤ 协议内容

- 生产行为及保证规格的范围和生产、品质管理及出货流程
- 生产方法和分析检测方法
- 制造销售商的定期确认（监察）
- 运输及交货时的品质管理方法
- 生产方法、分析方法的变更（影响品质的情况下）的事前联系方式和责任人。
- 为防止生产、出口、中止销售、回收、废弃等保健卫生方面危害的发生和扩大，所采取的相关措施信息及品质相关信息的及时联络方法、责任人
- 其他与品质方面相关的信息

## 5. API持续出口所需的手续

- 外国制造业认定后，必须每5年进行一次更新。
  - 有效期满5个月前，进行更新手续的申请。
  
- 如有生产方法等影响品质的变更，须事先通知制造销售业商，在接受制造销售审批内容部分变更的审查后，方可进行变更手续。

此外，MF注册内容也须事前通知制造销售商，同样进行注册内容变更手续。
  
- 生产方法的变更及5年后的外国制造业认定更新时，在生产API也需接受GMP适合性调查，因此，必须准备PMDA所需的调查资料（验证相关等）。

## 6. 通过出口日本审查之后， 持续出口的注意事项

稍后，关于持续出口日本的MF管理以及GMP符合性调查的应对和问题的避免，PMDA的负责人会作详细说明

谢谢！

衷心祝愿各公司事业蒸蒸日上，并  
在日本市场取得成功！

日本药业贸易協會

<http://www.japta.or.jp/>