

# 日本市场的原料药业务 及进入日本市场的方法

1

日本药业贸易协会

Japan Pharmaceutical Trader's Association

CPhI China 2016, Shanghai

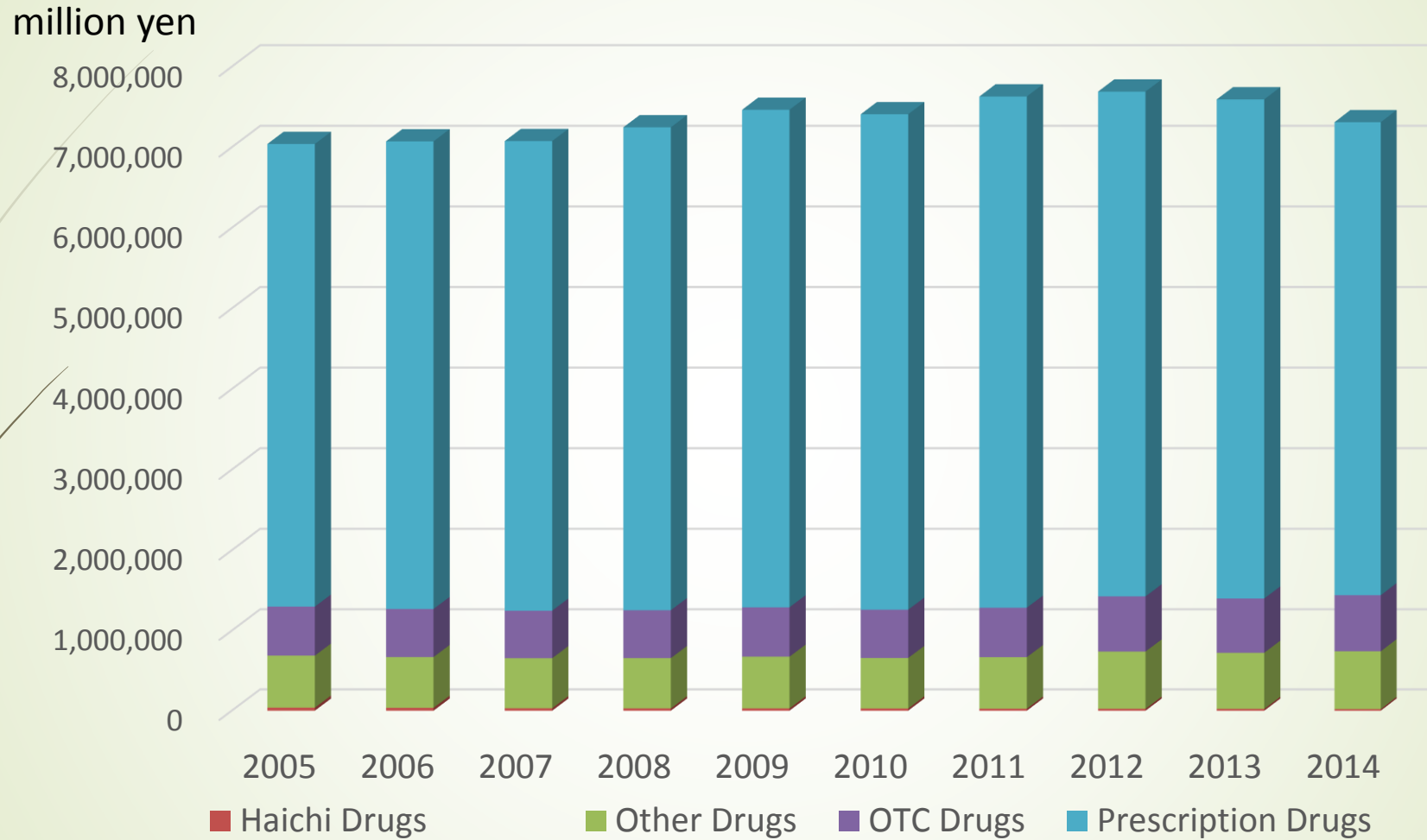
# 日本市场的医药品业务

- ➡ 1) 市场结构
- ➡ 2) 商业流程

# 1) 市场结构

# 日本の药品生产总额

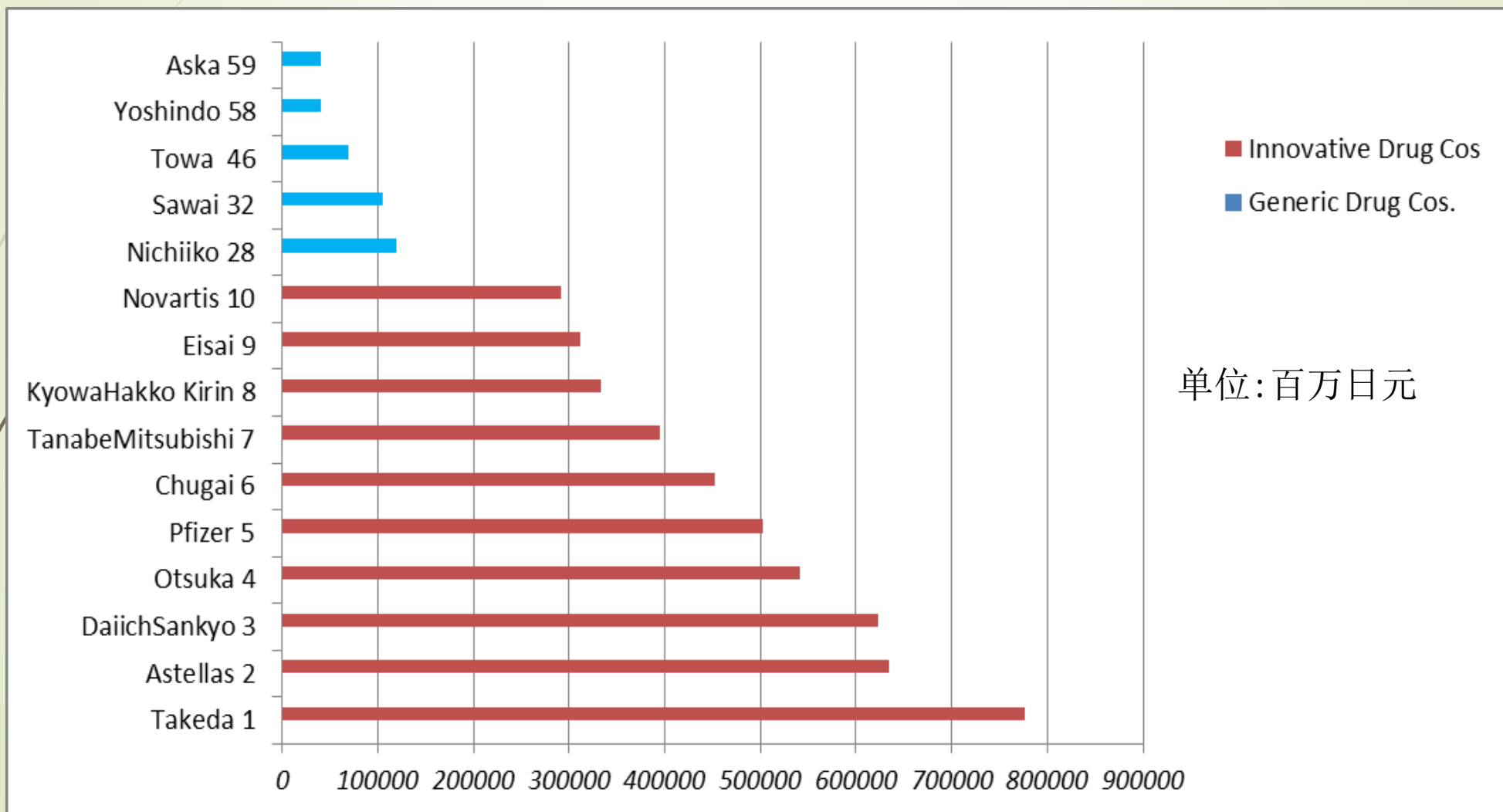
4



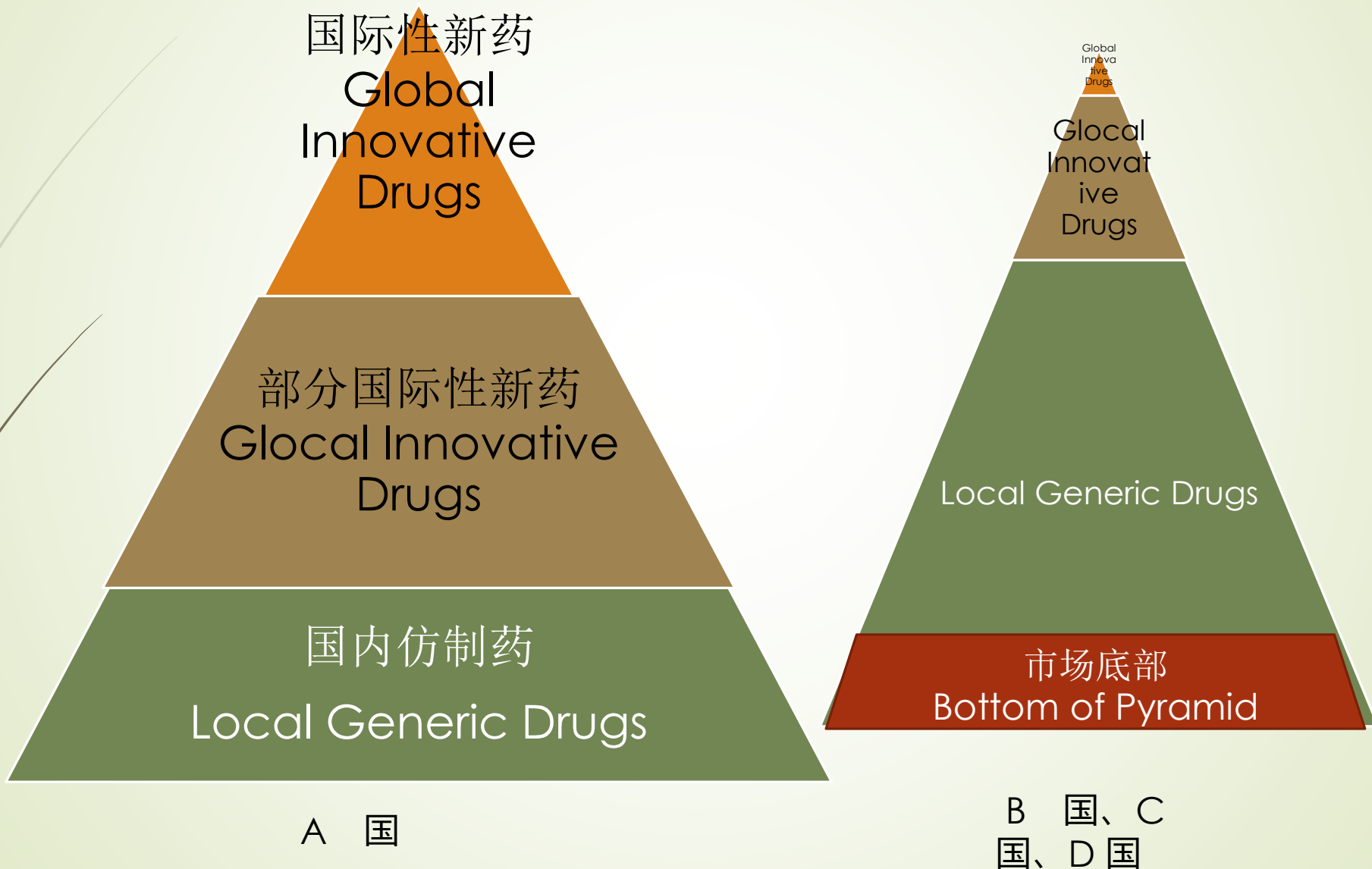
Source: Yakujikogyoseisandotatokeichosa, MHLW

Haichi Drugs: Direct Household Marketing Non-prescription Drugs

# 原研药和仿制药销售额对比（2014）



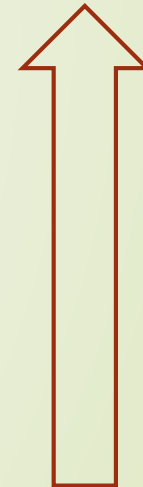
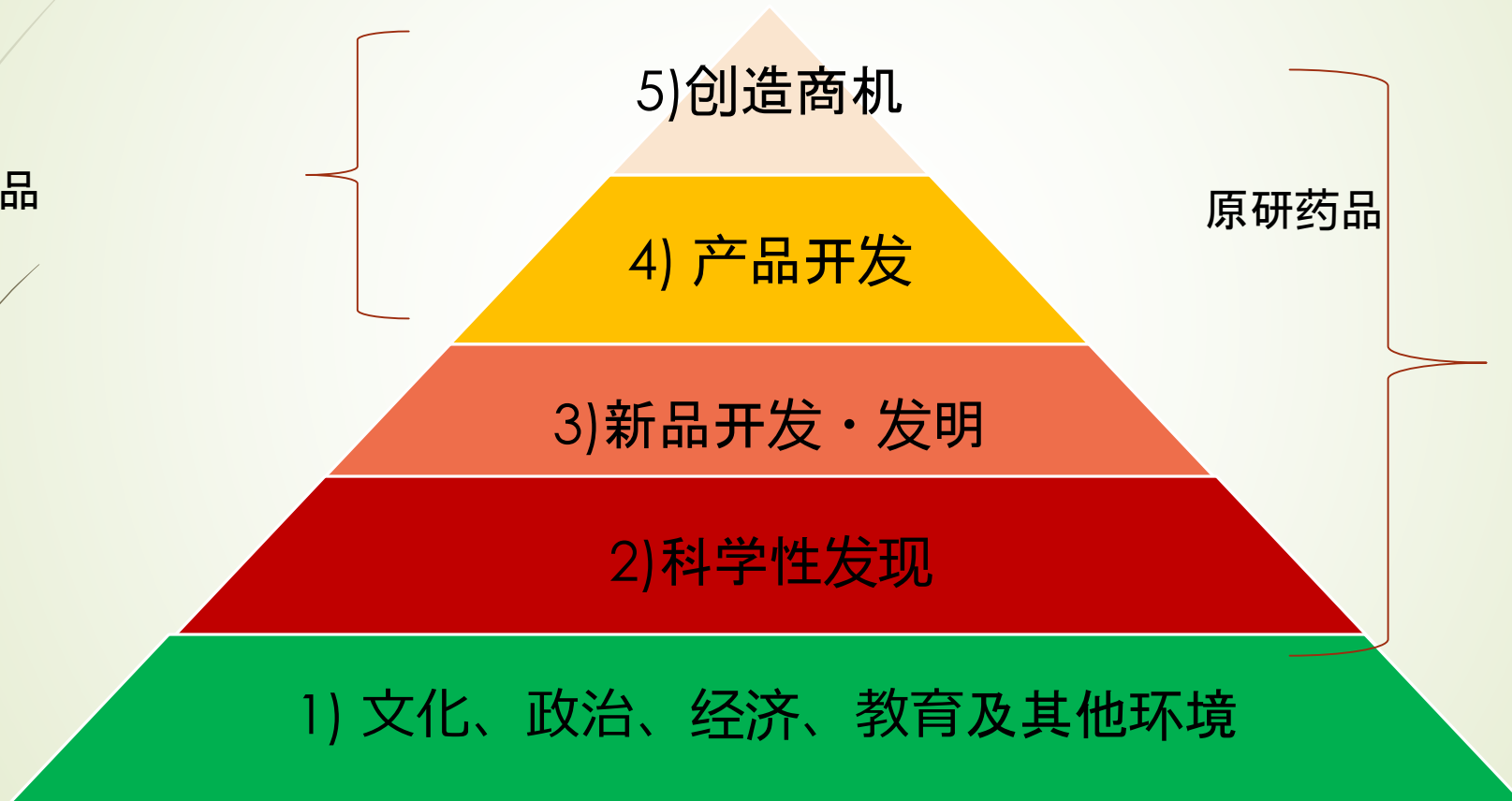
# 药品市场结构模式



## 2) 商业流程

# 药品业务的流程

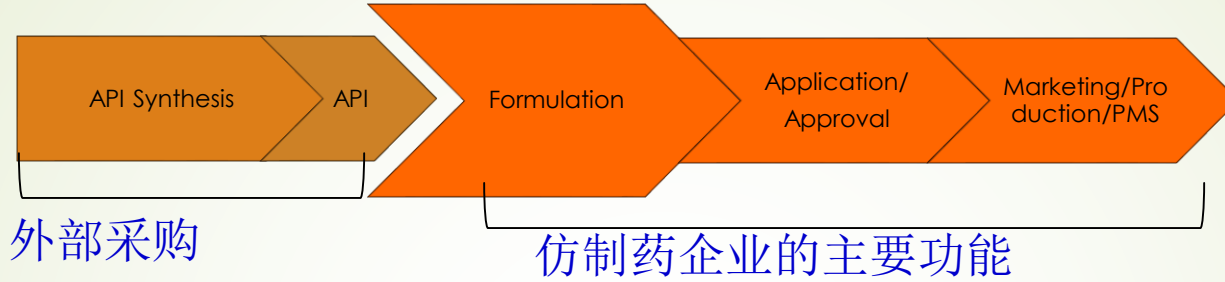
仿制药品



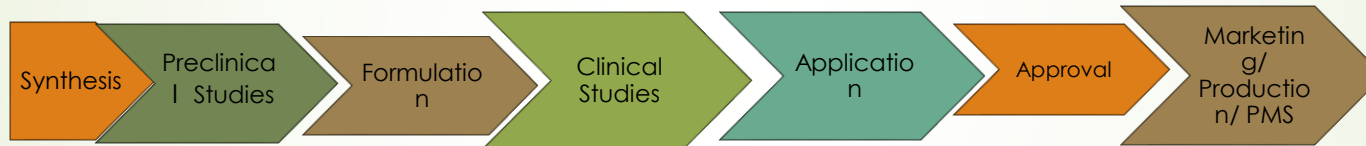


# 从药品开发到上市销售

## 1) 仿制药从开发到上市销售



## 2) 1) 原研药从开发到上市销售



上述的各个环节可以打包委托外部。

- 1) 水平的
  - 2) 垂直的
  - 3) 按环节
- } 分操作进行

# 专利检索和仿制药的开发

- 新开发原料药之前需要对大市场上哪种药物的专利即将到期进行调查。这些信息可以通过民间的专利情报服务事务所购买。
- 根据自己拥有的技术和资金以及有价值的市场信息，在专利到期6-7年前就着手开始原料药的开发。专利期满4-5年前开始与仿制药厂家或进口贸易公司销售活动。
- 仿制药厂家考虑到必要的稳定性研究和审查的时间需要在2-3年内完成制剂。
- 为了在这样的竞争中获胜需要高质量、高效率的生产，以及尽可能满足大量生产时的低成本。

## I. 处方前研究

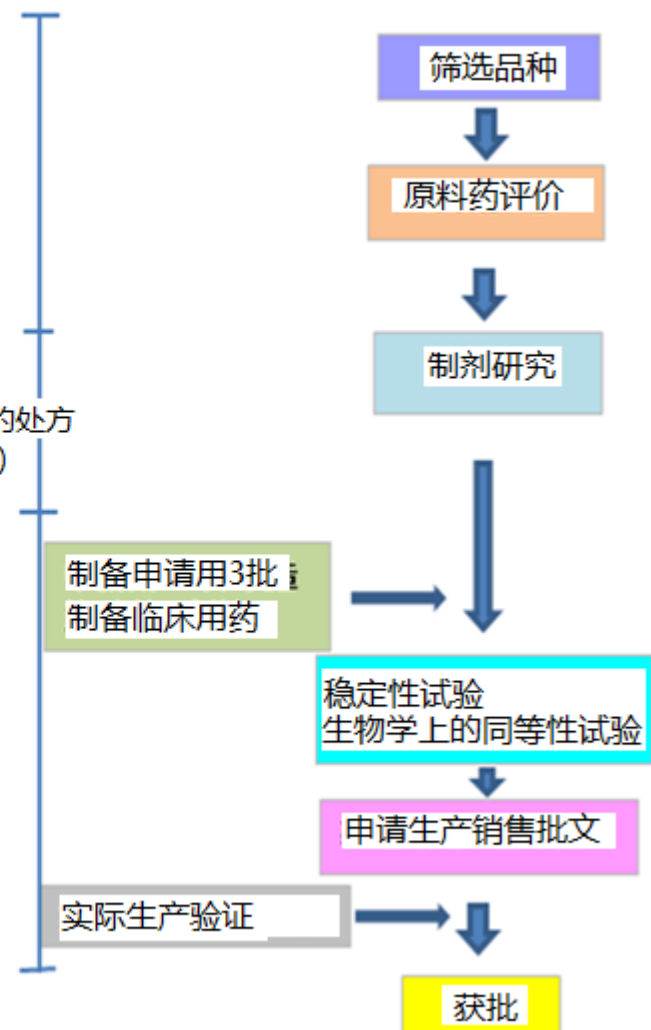
- 文献调查、专利调查
- 原料药筹措  
质量、物性评价
- 原研制剂分析
- 和复方剂的配比变化

## II. 制剂研究

- 通过评价试生产的制剂得出最优化的处方  
预备稳定性试验（加速、破坏条件）  
溶出试验（口服固体剂）
- 制备方法的研究
- 包装设计

## III. 规模方法、技术转移

- 制备申请用3批  
制备 临床治疗药物
- 生物学上的同等性试验
- 稳定性试验
- 建立规格和分析方法
- 申请
- 前瞻性验证



# 原料药出口至日本以及DMF注册

出口原料药至日本时，海外的制造厂家需要如下的手续：

- 选择日本在住的国内管理人进行注册
- 填写原料药的制备工艺和规格，通过国内管理人递交符合日本GMP要求的数据
- 原料药原簿（DMF）注册。（原料药的数据如果不涉及非公开部分，可以任意注册DMF）
- 由日本PMDA审查后获得制造设备的认定（外国制造业者认定）。

DMF注册完后、

- 技术性知识产权得以保护
- 同一个原料药可以销售给多个客户
- 对同一个原料药的多公司采用情况下，审计官的审查程序也可缩减。
- **国内管理人** a) 是对DMF内容的翻译者，b) 也具有查看数据非公开部分的权利。 c) 是协调审计官和海外DMF持有者的中间人。 d) 国内管理人独立于贸易公司或商务活动。

# DMF注册可能涉及到的内容

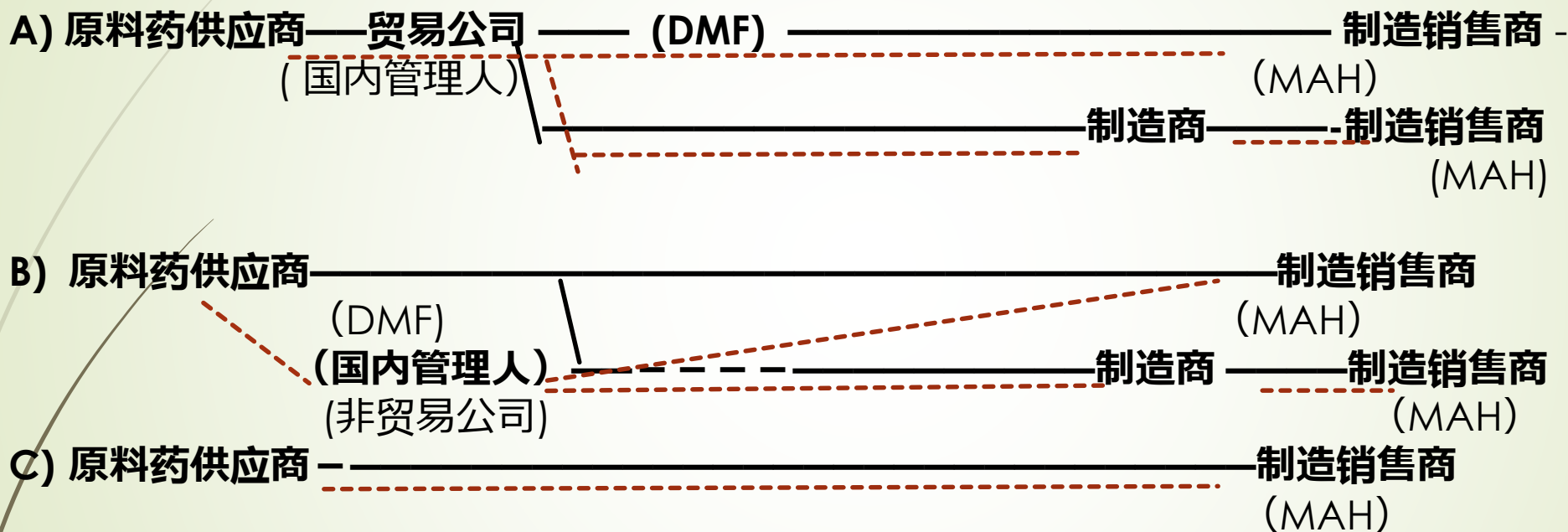
- 1 ) 原料药等的名称
- 2 ) 制造厂家的名称等
- 3 ) 成分及分量、或有关本质的信息
- 4 ) 制备工艺、中控管理、质量管理分析
- 5 ) 规格和分析方法
- 6 ) 稳定性试验、储存方法及有效期
- 7 ) 非临临床试验（主要是新添加剂的情况）
- 8 ) 有关稳定性的数据
- 9 ) 制造业的许可分类或外国制造业务的认定分类
- 1 0 ) 制药业的许可号或外国制药业者的认定号以及年月日
- 1 1 ) 原料药等国内管理人姓名、及地址（外国制造业者的情况下）

# 原料药出口和销售的流程

13

多种渠道

—— 产品      - - - - 信息



客户也是药品的制造商，因此为了保护原料药供应商科学、技术性的知识产权是需要通过国内管理人进行DMF注册的。如果原料药供应商有意向将所持有的全部报批申请用数据信息公开给客户时也可以不用注册DMF。

## 初期联系何处

如需获取原料药的进口贸易公司信息可以联系日本药业贸易协会。（Japan Pharmaceutical Traders ‘ Association） API的信息有英文版的通知和Disc销售。

[www.japta.or.jp/english](http://www.japta.or.jp/english)

如需获取仿制药的制造厂商信息可以联系日本仿制药制药协会。（Japan Generic Medicines Association）（JGA）

[www.jga.gr.jp/english](http://www.jga.gr.jp/english)

如需获取新药品制造厂商信息新可以联系日本制药工业协会 JPMA（Japan Pharmaceutical Manufacturers Association）（JPMA）。

[www.jpma.or.jp/english](http://www.jpma.or.jp/english)

制药协会的会员多数也是仿制药的生产、销售商。

JGA的会员数约占仿制药领域的半数，估测销售金额和数量占市场的70%左右。

JPMA（制药协会）的网站上登载了很多有关药品报批申请的信息。

PMDA也有英文网站，其中登载了诸多依据药事法规的通知。

## 如何获取各个公司信息

从不同协会获取其会员名簿后，应该通过互联网搜索找到每个公司的网站来获得相应信息。

通常都会有英文版，因此可以通过英文网页获得信息。

如果发现没有网站或者没有英文网页，则该公司可能尚未建立国际业务。

如果制造销售商是很难联系到的对象，则可借助日本进口商社的力量。

如果贵司已经和日本商社有业务往来，建议贵司可以向他们咨询是否有其他的优质客户。

有关公司信息，JETRO可以接受外来咨询并且有信息图书馆。

<https://www.jetro.go.jp/contact/>

# 出口制剂（处方药）

16

如欲出口制剂，则需满足如下要求。

日本进口时，需满足下面几项基本要素，在日本需有 1 ) 制造销售业和 2 ) 制造业许可，及海外厂家需有 3 ) 外国制造业者认定。此外，每个产品的制造销售批文还需满足如下条件：

新药的话

- 1 ) 基本上按下一页内容准备所要求的申请数据。
- 2 ) 要按照GLP, GCP, GMP要求准备上述内容。
- 3 ) 符合日本药典 (JP)
- 4 ) 在日本要确保初售的GVP体系 (子公司或被授权公司)
- 5 ) 要保证在初售后5年内可以维持有竞争力的价格
- 6 ) 产品本身、包装、印字等都清晰可见 (市场上重要)

仿制药的话

- 1 ) 准备所要求的申请数据 (制备工艺、规格和分析方法、BE试验、稳定性试验)
- 2 ) 2 ) 3 ) 4 ) 5 ) 6 ) 同上
- 7 ) 为了尽可能拿到较高的健康保险的偿还价格，在专利到期后迅速进入市场。

出口制剂时，为了保护相应原料药的知识产权，区别于制剂的销售批文可以另行注册DMF。此外还有OTC、中药、生物仿制药、其他的类别。



# 药品制剂的申请信息所含内容

黄色部分Generic

Data Required in Japan for Approval Application			
Sections	Subsections	Originator	Generic
A. Origin or background of discovery, conditions of use in foreign countries	1. Origin or background of discovery	required	not required
	2. Conditions of use in foreign countries	required	not required
	3. Special characteristics, comparisons with other drugs, etc.	required	not required
B. Manufacturing methods, standards and test methods	1. Chemical structure and physicochemical properties, etc.	required	not required
	2. Manufacturing methods	required	mostly required
	3. Specifications and test methods	required	required
C. Stability	1. Long-term storage tests	required	not required
	2. Tests under severe conditions	required	not required
	3. Accelerated tests	required	required
D. Pharmacological action	1. Test to support efficacy	required	not required
	2. Secondary pharmacology, Safety pharmacology	required	not required
	3. Other pharmacology	depends	not required
E. Absorption, Distribution, Metabolism and Excretion	1. Absorption	required	not required
	2. Distribution	required	not required
	3. Metabolism	required	not required
	4. Excretion	required	not required
	5. Bioequivalence	not required	required
	6. Other pharmacokinetics	depends	not required
F. Acute, Subacute, and Chronic Toxicity, Teratogenicity, and other type of Toxicity	1. Single dose toxicity	required	not required
	2. Repeated dose toxicity	required	not required
	3. Genotoxicity	required	not required
	4. Carcinogenicity	depends	not required
	5. Reproductive toxicity	required	not required
	6. Local irritation	depends	not required
	7. Other toxicity	depends	not required
G. Clinical Study	Clinical trial results	required	not required

# 原料药销售客户的筛选

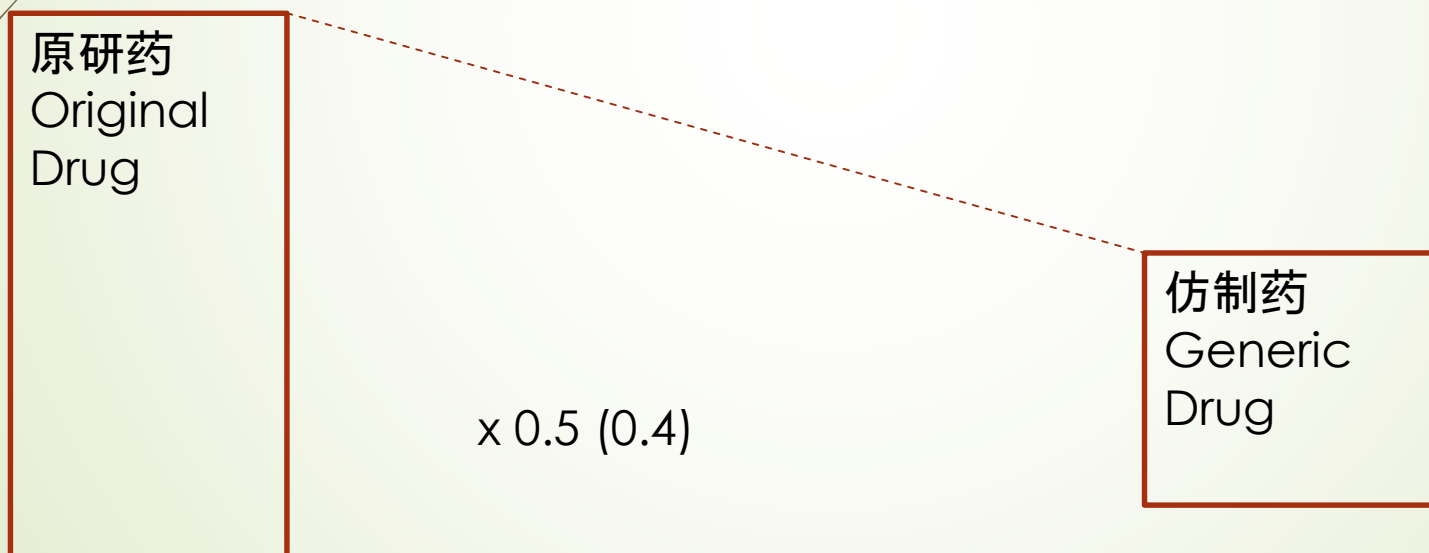
- 1) 制定整体的计划和战略
  - 2) 编制候补客户的名录
  - 3) 尽可能追加明细信息
  - 4) 根据贵公司的目的和条件对客户进行排序
  - 5) 准备并提供报价（价格和交易条件）
  - 6) 看客户反应，启动业务
  - 7) 合时宜地直接联系、访问、交涉
- 5) 6) 7) 的反复

# 日本市场的价格问题

19

专利到期后作为首次进入市场的仿制药价格规定为原研药实时的保险偿还价格的50%。  
如果同等有效成分超过10种则规定为40%。

如果市场上已存在授权仿制药和其他仿制药的话，则规定为最便宜药品价格的90%。  
每2年健康保险基金的偿还价格会反应当前价格可以适度降低。过晚进入市场则只能以低价格存在，这势必会对原料药的价格造成影响。



谢谢！