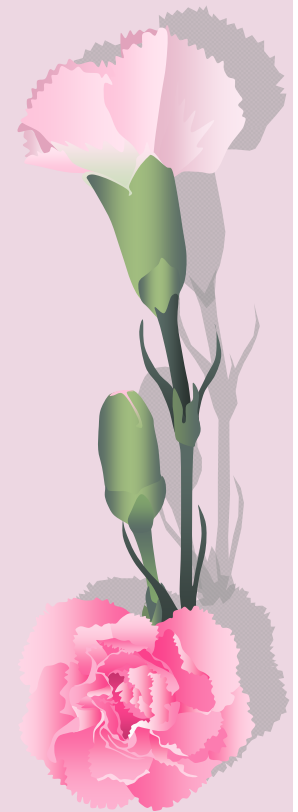


中日医药行业交流会之Q&A篇

独立行政法人 医药品医疗器械综合机构
社团法人 日本药业贸易协会

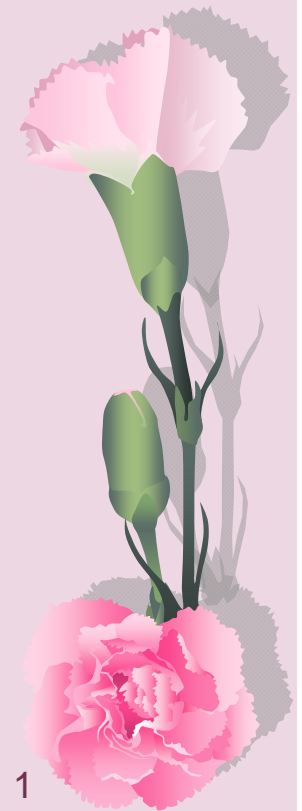


1, 关于新药事法的修订内容及要求？

4, MF及评审通过后，出口药品（API）尚需办理哪些手续？

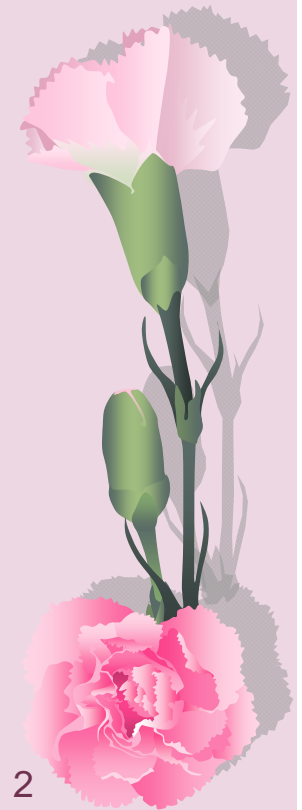
5, 日本药事法修订后，对VC原料药的要求是否有改变？

8, 医药产品注册基本流程。



这4个问题说起来很复杂，要想说清楚得花很长时间。在PMDA的网站上有相关的英文概要说明，很遗憾没有中文的版本。在有限的时间内要想说清楚这些问题很困难，明天早上9点到11点，在E2M19的会议室内有一个PMDA的演讲说明会，届时会用中文的幻灯片，希望大家都能参加。

另外，明天演讲用的幻灯片资料会挂在日本药业贸易协会的英文网站上，稍后也会挂在医保商会的网站上，可供下载学习之用。



9, 医药产品注册一般需要提交哪些文件？文件审核需要多长时间？费用是多少？

- 1) 仿制药的话，根据PMDA（厚生劳动省）规定，到2011年度为止，标准审查时间从申请之日算起力争控制在10个月之内。审查期间，如有追加试验，申请资料内容不全等情况的话，则需延长审查时间。
- 2) 制剂的承认审查费用根据申请类别不同而不同。分为国家费用和PMDA调查费用两种。以新规仿制药的审查费用为例说明，如果有适合性调查的话，国家的费用约为281美金，PMDA的调查费用约为6261美金。部分变更承认申请时，费用也视实际根据情况有不同的规定，对此有详细的规定，申请时请一定事先确认。



3) MF登录时所需资料有，登录申请书正本1份，副本1份，计2份，FD和CTD第3部等的登录数据（添付资料），登录证及登录申请书副本回寄用信封。MF登录时不对内容进行审查。当某制剂引用该MF资料进行制剂的审查申请时，才会顺便对该MF资料的内容进行审查。MF登录不需要任何费用。

制剂承认申请时所需的添付资料，根据申请类别不同而不同。引用MF资料的仿制药制剂承认申请时所需的添付资料有，规格，试验方法相关的实测数据，稳定性试验相关的实测数据，生物学同等性试验相关的实测数据。同我们API厂商特别密切相关的除原料药的生产方法，规格，及与试验方法等相关的实测数据资料以外，还需要登录证的复印件，MF利用契约书的复印件等。

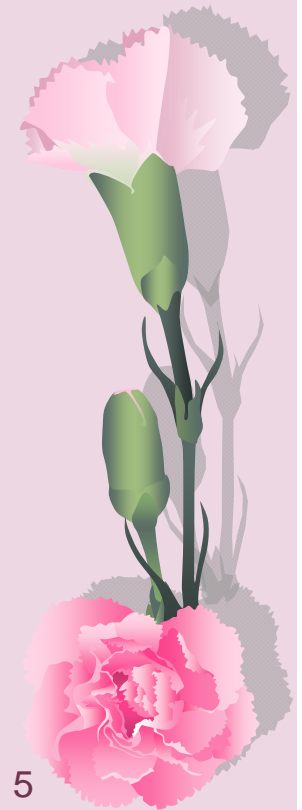
轻微变更申请时除MF登录时所需资料以外，还需要宣誓书，和新旧对照表等资料。

14, 药品需要符合什么药典标准?

设定品质规格时的通用原则和一般的试验方法，基本上要求必须符合日本药局方的规定。API规格的话，则必须符合药局方里收录的对API的规定，所以首先得确认一下是否符合药局方收录的规格。

PMDA的药局方信息相关网址

http://www.std.pmda.go.jp/jpPUB/index_e.html



22, 新日本药事法对药品出口有何规定？日本国有哪些出口药品管理规定？

日本药事法对医药品流通的规定，是以在日本国内的流通为前提的，对医药品的出口流通不做特别的限制规定。也就是说，对于出口的医药品，不需要获得制造贩卖承认。由于有GMP互相承认的协定，药事法第80条规定，出口用医药品，医疗器械的生产厂商需每5年接受一次GMP适合性调查，另外，GMP的要求范围，和用于日本国内消费的医药品，医疗器械的要求是一样的。

另外，对于进口医药品，中国也有相关的进口医药品的管理办法，请优先考虑中国的法律法规。



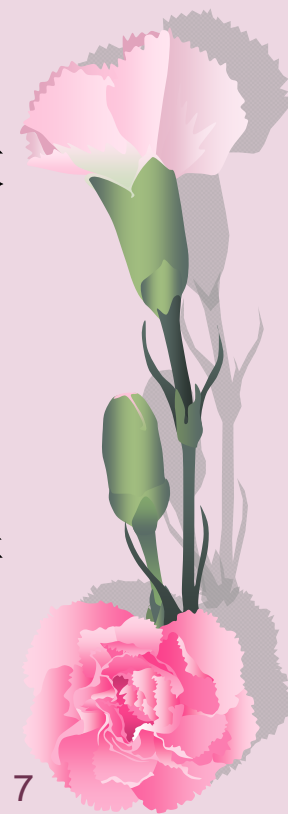
12, 企业需要具备什么资质或证书才能进入日本市场?

20, 新《日本药事法》对国外厂商委托申请的规定?

国外委托申请需要提交哪些文件?

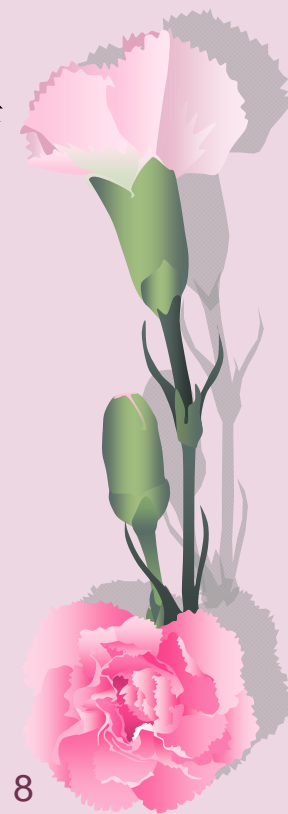
这两个问题一起回答, 明天再做详细说明。关于外国制造业者认定制度的导入, 目的是为了为了保证出口到日本的医药品, 医疗器械在日本国内流通时的安全性, 防止保险卫生方面发生危害. 因此, 将厚生劳动大臣对该产品的外国制造厂商的参与方式稍作修改后, 现做如下规定。

药事法第13条的第3项要求位于国外, 准备向日本出口医药品, 医疗器械等的外国制造厂商要有能力获得厚生劳动大臣的认定, 获得厚生劳动大臣的认定是位于日本的制造贩卖业者获得制造贩卖承认的必要条件之一。



另外，有关外国制造业者认定，应遵循日本国内的医药品制造业许可类别的相关规定，每一个制造所做一个认定，认定有效期为5年，认定基准，类别的变更及与变更相关的事宜根据制造业许可的不同都有详细规定。此外，药事法第13条4规定，如果该制造所的构造设备不符合厚生劳动省令所规定的基准，可不发认定许可。

关于如何办理外国制造业者认定，使用该外国生产厂商生产的医药品，医疗器械的制造贩卖业者可以代为办理，如果制造贩卖业者有正当理由不能代为办理的话，接受了外国生产厂商申请代理的委托，且申请及以后的管理都能和外国生产厂商顺利联系交流，担负起责任的人也可以代其办理。



21, 国外厂商变更委托内容需要如何申请?
中国API在日本注册, 需不需要指定代理商?
代理商有怎样的权力和义务? (追加)

前半部分问题从与产品相关的内容变更, 国内管理人的变更, 构造设备的变更, 从这3个方面说明。在此之前, 我们先对海外的API生产厂家申请MF登录时所需的注意事项做一个简单的介绍。海外的API生产厂家不能直接申请MF登录。必须选择一位在日本有住所的人, 委托其作为国内管理人, 所以中国的API厂家在MF登录的时候, 请在日本选择一位国内管理人。

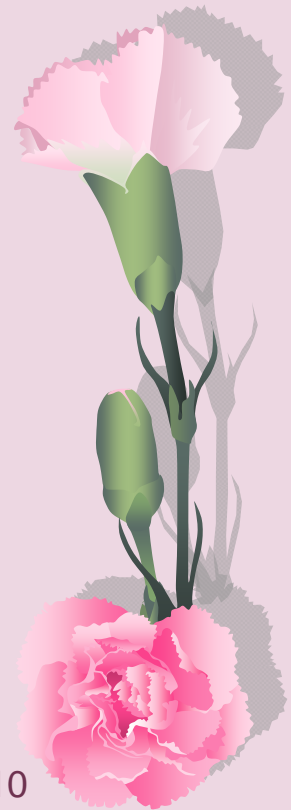
国内管理人不需要有特别资格, 由于MF登录申请书等资料都需用日文填写, 国内管理人的工作很重要, 不可或缺。国内管理人在审查过程中需用日语迅速地回答PMDA审查官的提问, 需用日语和行政人员联系, MF登录后需对登录状态进行管理, 所以最好要求其具有一定的化学, 日本药事法的知识, 具有一定的日语写作能力。

①产品相关的内容变更

首先，在变更之前请务必和进口商，MF国内管理人及制造贩卖业者事先商量一下。制造贩卖业者会根据需要，对制造贩卖承认事项做部分申请变更。那样的话，会要求API厂家提供一些申请用的资料，请将所需的资料提交给MF国内管理人或是制造贩卖业者。

②国内管理人变更

最近出现了这样的一些情况，MF里写着的国内管理人以外的单位或个人做着国内管理人做的事情，用同一个方法生产的同一原料药，由于通过几个不同的国内管理人进行申请登录，使一个产品有几个MF登录号。



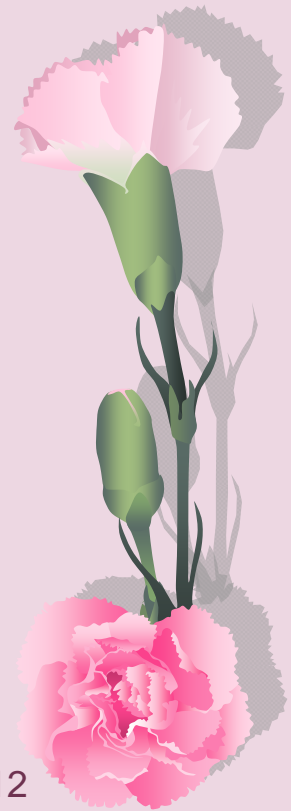
选择国内管理人的时候，请选择那些能做好MF登录时工作，能担当起责任的单位或个人。另外，API生产厂商需和国内管理人保持联系的通畅，更改国内管理人时需提交轻微变更申报。另外，决定变更国内管理人以后，业务前后的顺利交接，尽量不要影响审查工作。另外，新的MF登录号码变更时，请提交对旧登录号码的MF资料进行整理的申报。

③构造设备的变更

药事法第19条第2项规定，与外国制造业者认定相关的各种申报，须同国内制造业者的各种申报规定相一致。另外，自变更之日起30日之内为期，以下变更事项必须申报。



- 1) 外国制造业者的名字或住所
- 2) 制造所的责任人或是责任人的姓名
- 3) 外国制造业者是法人的话，负责该业务的董事的姓名
- 4) 制造所的名称
- 5) 制造所的构造设备的主要部分
- 6) 取得了其它类别的认定，或是那个制造所废弃的话，
该类别和认定号码需进行申报。

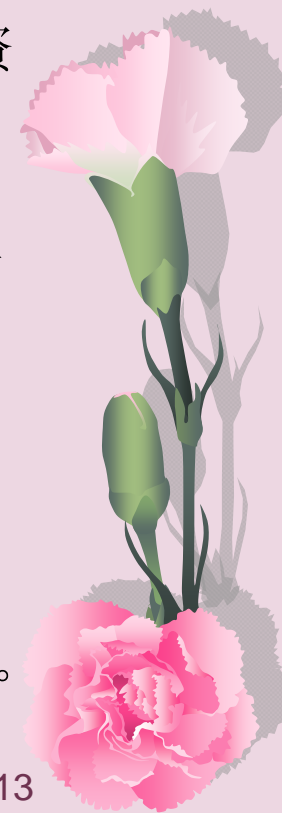


3, MF文件的评审流程

这个问题说起来很复杂，要想说清楚得花很长时间。PMDA的网站上有英文的概要介绍，很遗憾没有中文的版本。有限的时间内要想说清楚这个问题很困难，这里就简单的介绍一下MF登录的内容是做什么用的，

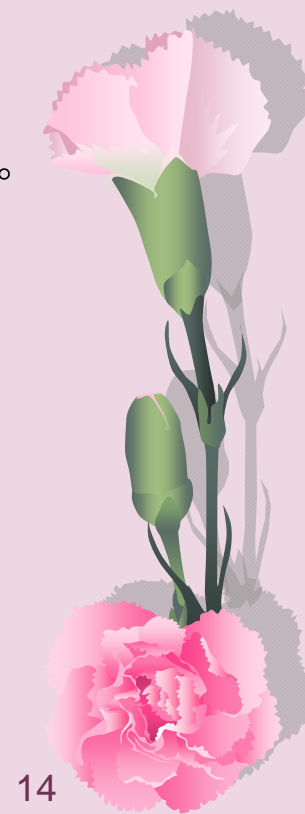
- ① 医药品制剂承认申请时需要提交附件资料，MF资料作为此添付资料的一部分。
- ② 制造贩卖承认申请书会引用MF资料中制造方法等的內容，所以可认为被用于医药品制剂承认一部分事项的审查。

总的来说，MF的登录内容，只有在使用该原料药的制剂在申请制剂的承认审查时，MF的登录内容作为制剂的承认申请书的一部分，或是添付资料的一部分，接受审查。添付资料一般是指CTD第3部等。



16, 原料药厂家进行MF文件注册后, 是否代表了上市授权, 该证书可否作为药品自由销售的证明书?

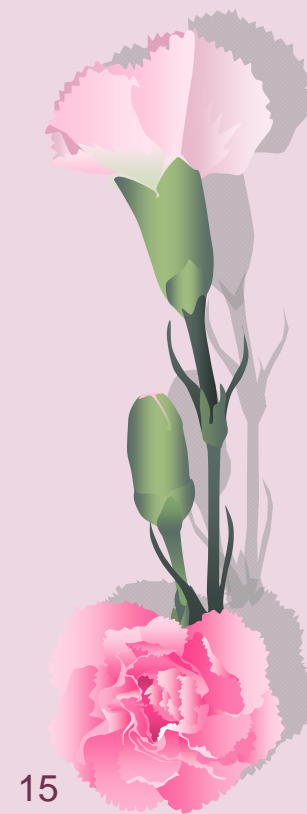
MF登录证不是销售的证明书。MF可以自由登录, 登录时只需通过形式的检查, 不对登录的内容进行审查。即使MF登录完成以后, 如果使用该原料药的制剂的许可没有下来的话, 这个制剂不能在日本国内销售, 也不能保证登录完毕的MF资料内容能通过当局的审查。需要强调指出的是, 登录和许可(通过审查)是两回事情。



17, 日本国的MF文件与欧盟的EDMF和美国的DMF文件有何不同? 能否互认? 如果不能, 以后有无可能?

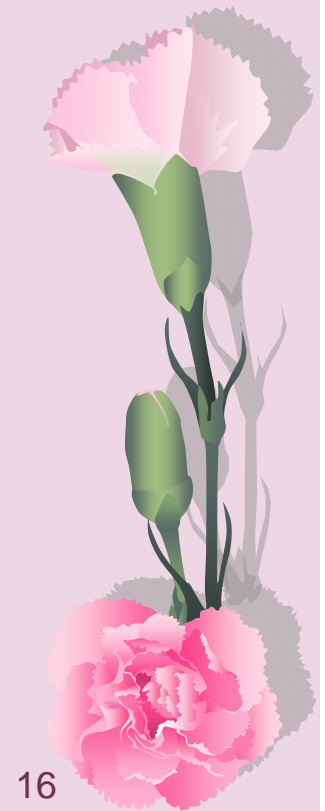
EU, 美国, 日本, 都实行MF制度, 制度的基本框架都是一样的。但是, 由于各当局在实际运用的时候有一些差异, 三者之间没能实现步调一致, 目前也没有要统一做法, 互通共用的迹象。要想实现三者互通共用, 需对制度细节做很多的研究讨论。

关于日本的MF制度, 请参考明天的说明会, 此处暂且不表。



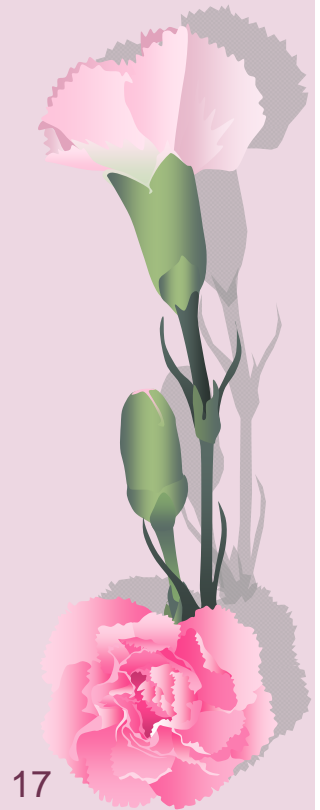
18, MF文件的被授权方除可以用其进行制剂的上市申请外, 是否有权查阅所有MF的申请内容?

MF制度的目的是为了为了保护登录者的知识产权, 制造贩卖业者(制造贩卖承认获得者)无权翻阅非公开部分。当然, 制剂的制造贩卖承认申请时所需, 或是为了保证医药品品质, API厂商有义务向制造贩卖业者(制造贩卖承认获得者)提供MF资料的公开部分。



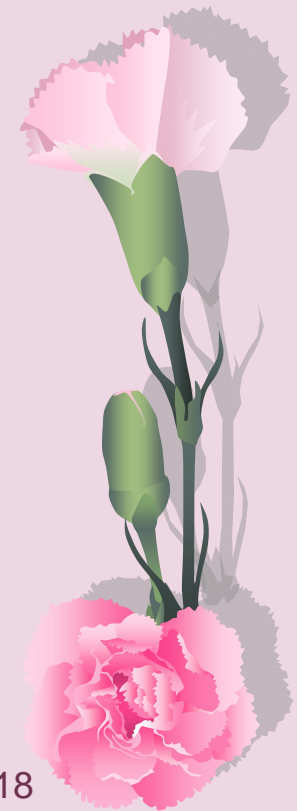
19, 新《日本药事法》对MF文件变更申请的规定？已注册MF文件的企业在何种情况下需要变更或重新申请？

MF登录者，须根据变更内容的轻重程度，办理不同的变更手续，详细请参考明天的说明。贩卖名或是原料药等发生本质变化的话，需进行新规登录。



2, 关于日本国GMP适应性申报资料的相关要求。

关于GMP适合性调查时所需的添付资料，药事法施行规则第50条第2项规定为，接受适合性调查的产品的制造管理和品质管理的相关资料，接受适合性调查的制造所的制造管理和品质管理的相关资料。所需资料的概要在PMDA的英文网站上有介绍，另外明天也会做详细说明。



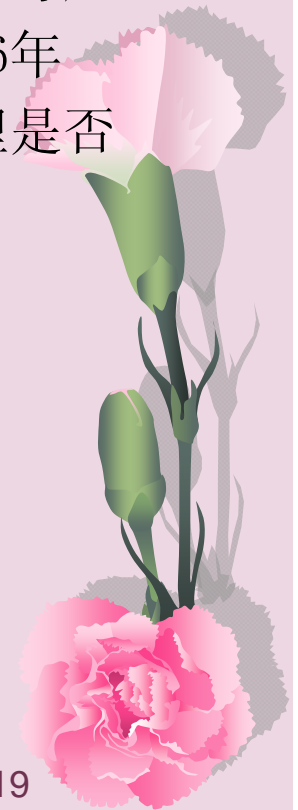
10, 药品注册的现场审核内容?

PMDA现场审查最关心的是哪方面内容? (追加提问)

PMDA对现场审查通过与否的标准是什么? (追加提问)

哪些产品需现场检查, 哪些不需现场检查? (追加提问)

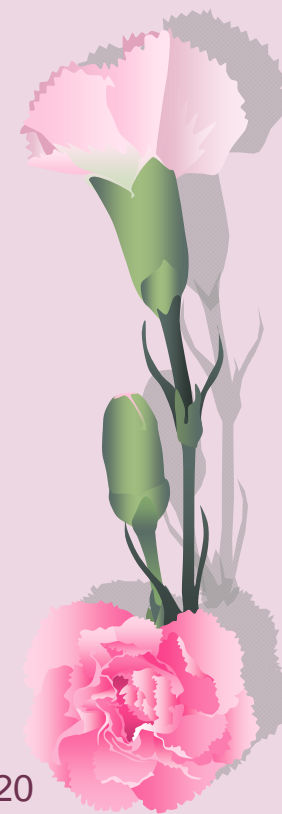
根据平成17年11月30日《关于GMP/QMS调查要领》的课长通知, 综合考虑制造管理及品质管理的体系, 进行实地调查, 追加GMP省令(平成16年12月24日, 厚生劳动省第179号)规定的调查事项, 对制造所的管理是否有效, 进行综合及高效率的评价。详细明天再说明, 此处暂且不表。



7, 希望了解日本药事法修订情况及其对中国制药企业的影响.

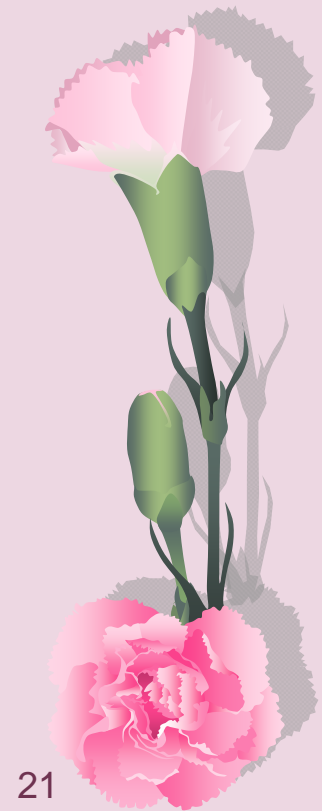
日方对药事法修订后国外药品在日本流通的市场预期?
(追加提问)

这两个问题在短时间内很难说清楚, 去年的CPHI上海, 我们角田会长就如何将API出口到日本仿制药市场做了一个主题演讲, 相信能部分回答这两个提问。当时所用的幻灯片资料在日本药业贸易协会的网站可以下载, 请做参考。



13, 日本医药市场流通环节?

这也和上两个问题一样，在角田会长去年的演讲里，也许能找到一些答案。由于时间的关系，就把当时的第3张到第7张幻灯片简单的给大家介绍一下。



谢谢大家！

祝愿各位生意兴隆，事业蒸蒸日上，
在日本市场发展顺利！

社团法人 日本药业贸易协会 <http://www.japta.or.jp/>

