

# 国家医薬品監督管理局査察センターの 2022年度医薬品検査業務報告書

国家医薬品監督管理局食品医薬品査察検査センター（以下、査察センター）は、習近平による新時代の中国の特色ある社会主義思想に導かれ、習近平総書記の重要な指示と第19回、第20回中国共産党全国代表大会の精神を深く実行し、「四つの最厳」を基本的な指針とする。国家医薬品監督管理局の指導の下、安全を確保し発展を促進するために、新型コロナウイルスワクチンと治療薬の査察を徹底し、パンデミック対応と各種医薬品の検査を同時に推し進め、医薬品検査・査察との効率と品質向上に尽力した。

## 第一部分 2022年度の医薬品検査・査察の実施状況<sup>1</sup>

2022年、査察センターは各種医薬品の検査・査察業務を合計1,575件完了した。その内訳は、医薬品登録査察業務が1,377件（品種別、以下同様）、医薬品監督検査業務が138件、国外での医薬品検査および観察検査業務が23件、薬物非臨床研究品質管理規範（GLP）の認証・検査業務が37件となっている。

### 第一章 医薬品登録査察類

2022年、査察センターは医薬品登録査察類の業務を1,377件組織し、完了した。その内訳は、医薬品登録のための薬理・毒物学的試験の現場査察業務1件、医薬品登録のための臨床試験の現場査察業務341件、医薬品登録および医薬品開発・製造現場査察業務884件、ジェネリック医薬品の品質および有効性の一貫性評価開発・製造現場査察業務82件、ジェネリック医薬品の品質および有効性の一貫性評価のための臨床試験データ検証業務38件、医薬品登録に関する追加査察業務31件であった。

---

業務受入数は、2022年に査察センターが作成した査察業務の数量として計算され、前年から移管された業務は含まれていない。

業務完了数は、2022年に査察センターが完了した査察業務の数量に基づき計算される。

## 一、 医薬品登録のための薬理・毒物学的試験の現場査察

2022年、査察センターは、医薬品登録のための薬理・毒理学試験の現場査察業務を合計1回受理し、完了した。

確認された主な問題点は、被験物の低用量群の実験動物の補充状況や、動物中毒時間の計画との乖離が申請資料に反映されていなかったことなどである。

## 二、 医薬品登録のための臨床試験の現場査察

2022年、査察センターは計341件の医薬品登録のための臨床試験の現場査察業務を完了し、発見された問題点はすべて「医薬品登録査察手順（試行）」に基づき省局に通知され、省局は職務責任に従って是正状況の審査および確認を行い、必要に応じてフォローアップ検査を実施した。被験者の安全、権利、臨床試験データの品質管理体制に影響を及ぼす問題については、省局が是正状況の審査および確認を行い、その状況を査察センターに報告した。是正が不十分であり、国家医薬品监督管理局がさらなる措置を講じる必要がある場合、査察センターは国家薬品监督管理局に処置提案を行う。

### （一） 新薬

2022年、査察センターは新薬医薬品登録のための臨床試験の現場査察業務を244件受理し、215件を完了した。査察対象機関の数は483箇所、そのうち医薬品臨床試験実施機関が423箇所、中央研究所および生物試料分析機関が60箇所であり、1,685名の検査官が派遣された。

不合格は2件、重大な不備は60件であった。また、21件の業務に関連して、データの質または被験者の安全性に影響するリスクがあるとして23の査察対象機関（臨床試験実施機関22箇所、中央研究所1箇所を含む）が是正を求められた。是正の結果は医薬品臨床試験実施機関記録登録管理情報プラットフォームに記録された。

確認された問題は主に、ソースデータ記録の完全性と正確性、安全性事象の記録、プロトコールの遵守、投薬記録と実施、倫理委員会の運営管理に関するものであった。

## （二） ジェネリック医薬品

2022年、査察センターは、ジェネリック医薬品登録のための臨床試験の現場査察業務を156件受理し、うち126件を完了した。査察対象の医薬品臨床試験実施機関および生物試料分析機関の数は255箇所、派遣された検査官の数は851名であった。

34件の業務には優先的に懸念される問題があり、医薬品審査センターが具体的な品種の審査状況を考慮して、試験結果に与える影響を判断するよう促した。15件の業務には、6箇所の臨床試験実施機関と3箇所の生物試料分析機関は、データの質や被験者の安全性に影響を及ぼすリスクがあるとして是正を求められ、是正の結果は医薬品臨床試験実施機関記録登録管理情報プラットフォームに記録された。

確認された問題は主に、臨床試験データの記録と報告、安全性情報の処理と報告、被験者のスクリーニングとプロトコールの実施、方法論的バリデーションの実施、試験サンプルの分析試験の実施、対照標準物質の管理に関するものであった。

### 三、 医薬品登録および医薬品開発・製造現場査察

2022年、査察センターは合計884件の医薬品登録および医薬品開発・製造現場査察業務を完了し、発見された問題点はすべて「医薬品登録査察手順（試行）」に基づき省局に通知され、省局は職務責任に基づき是正状況を審査および確認し、必要に応じてフォローアップ検査を実施した。

#### （一） 漢方薬

2022年、査察センターは漢方薬の医薬品登録および医薬品開発・製造現場査察業務を19件受理し、15件が完了した。査察対象企業は合計14社で、派遣された検査官の数は55名であった。

研究現場の調査で発見された問題点は主に、標準化されておらず不適切もしくは不完全な記録、委託契約の不十分な履行などであった。

製造現場査察で発見された問題点は主に、標準化されておらず不適切もしくは不完全な文書や記録、書き間違い、実験室での不適切な検査手順、関連文書や中国薬局方の規定に従っていない操作、不適切な設備管理などであった。

#### （二） 化学薬品

2022年、査察センターは、医薬品登録および医薬品開発・製造現場査察のための705件の業務、ジェネリック医薬品注射剤の製造現場査察のための1件の業務を含む706件の業務を受理した。また、医薬品登録および医薬品開発・製造現場査察のための583件の業務と化学ジェネリック医薬品注射剤登録の現場査察のための2件の業務を含む779件の業務を完了した。査察対象企業は564社であり、派遣された検査官の数は2,538名であった。

2件の業務が不合格となったが、その主な理由は、工程検証が提出された市場での商業化生産条件を持続的かつ安定的に達成できることを証明できないこと、および個々の重要なデータの信頼性

に重大な問題があり、重要な研究活動やデータの欠如が原因で追跡できない問題があることであった。関連する査察対象企業は、高リスク企業として指定された。

その他業務で確認された問題点には、主に次のようなものがある。工程検証が重要な工程パラメータを適切にサポートできず、ダイナミックバッチの重要な工程パラメータが登録に申請された工程パラメータの制御範囲を超えていること、申請資料と一致しないこと（申請資料自体の不一致、オリジナル記録と申請資料との不一致など）であった。

### （三） 生物由来製品

2022年、査察センターは、生物由来製品の医薬品登録および医薬品開発・製造現場査察業務を121件受理し、うち90件を完了した。査察対象企業は98社であり、派遣された検査官の数は462名であった。

研究開発現場の検証で発見された問題点は主に、安定性試験の一部の項目の試験データと実際の安定性試験との不一致、一部の中間製品の保存期限に関する安定性試験研究の未実施、互換性試験や包装システムの密封性試験がプログラムに沿って実施されていないこと、工程試験の記録情報の不完全性、トレーサビリティの脆弱性などであった。

製造現場査察で発生する問題で、従来のGMPの問題に加え、登録に関連する問題でよく見られたのは、企業が提出した製造・検査手順書の内容の不備である。製造・検査手順書の一部の工程やパラメータ範囲の記述が不正確または省略されていること、原材料の包装、主要設備、主要検査方法、バッチに関する情報が不正確であり、実際の状況と異なっていることなどが挙げられる。

#### 四、 ジェネリック医薬品の品質および有効性の一貫性評価のための開発・製造現場査察

2022年、査察センターはジェネリック医薬品の品質および有効性の一貫性評価のための開発・製造現場査察業務を89件受理し、82件が完了した。そのうち、43件の現場査察報告書が完成し、39件の査察業務が様々な理由で中止された。査察対象企業は43社であり、派遣された検査官の数は194名であった。

発見された問題点は主に次のようなものである。無菌汚染制御に関連する多くの問題があり、企業の無菌保証システムが不十分であることを示している。データ監査関連の管理文書が確立されておらず、データ監査記録がないこと、および主要設備の確認が行われていないことなどが挙げられる。加えて、申請資料とオリジナル記録との不整合、標準化されておらず不適切な安定性試験、参照製剤の管理の不備などの問題もあった。

#### 五、 ジェネリック医薬品の品質および有効性の一貫性評価のための臨床試験データ査察

2022年、査察センターはジェネリック医薬品の品質および有効性の一貫性評価のための臨床試験データ査察業務を35件受理し、38件が完了した。74箇所の医薬品臨床試験実施機関と生物試料分析機関が査察され、248名の検査官が派遣された。

12件の業務には重点的な問題があり、その試験結果に影響を与える可能性を製品の具体的な審査状況と照らし合わせて判断するよう医薬品審査センターに提案された。3件の業務には、2箇所の臨床試験実施機関と1箇所の生物試料分析機関が関与し、治験データの質や被験者の安全性に影響を及ぼすリスクがあるとして是正を求められた。是正結果は医薬品臨床試験実施機関記録登録管理情報プラットフォームに記録された。

発見された主な問題点は、基本的にジェネリック医薬品登録のための臨床試験の現場査察業務と一致していた。

## 六、 医薬品登録に関する追加査察

2022年、査察センターは医薬品登録に関する追加査察業務を32件受け、うち31件を完了した。査察対象数は31社で、派遣された検査官は113名であった。

1件の業務で重大な問題が発見され、その主な問題点は次の通りである。申請者がオリジナルの調査・検査記録、主要機器の使用記録、その他紙面による記録の未提出、調査プロセスにおけるオリジナル電子データの未提出、申請資料におけるデータや図表の追跡不能などである。

## 第二章 医薬品監督検査類

2022年、査察センターは医薬品監督検査類の業務を138件組織した。その内訳はワクチンの巡回検査45件、血液製剤の巡回検査業務28件、特殊医薬品の検査業務7件、漢方薬の監督検査業務23件、化学薬品の監督検査業務4件、市販後の医薬品における追加査察業務31件（漢方薬および生物由来製品に関する追加査察業務19件）が含まれる。

### 一、 ワクチン巡回検査

国家医薬品監督管理総局の巡回検査要求に基づき、査察センターは生産中のワクチン製造企業（委託原液製造企業を含む）に対して網羅的な巡回検査を実施し、年間を通じて44社に対して巡回検査を行った。巡回検査対象数は45社であり、259名の検査官が派遣された。

確認された問題は、主にデータ信頼性、無菌保証、確認と検証、汚染管理、逸脱と変更管理、文書化と記録管理、品質管理に関するものであった。

### 二、 血液製剤検査

国家医薬品監督管理局の巡回検査業務の要求に基づき、生産中

の血液製剤製造企業に対して網羅的に巡回検査を実施し、1年を通じて2に対して、巡回検査を行った。巡回検査対象数は28社であり、156名の検査官が派遣された。

確認された問題は主に、無菌保証、変更管理、逸脱管理、確認と検証、血漿管理、文書・記録管理、生産管理、品質管理に関するものであった。

### 三、 特殊医薬品検査

2022年、査察センターは12件の特殊医薬品の検査業務を受け、うち7件を完了した。「医薬品管理法」、「麻薬および精神薬管理条例」、「医薬品製造品質管理規範」、「麻薬および精神薬製造管理弁法（試行）」等の規定に基づき、特殊医薬品の製造企業の製造品質管理および特殊医薬品の安全管理体制を検査した。検査対象数は7社で、派遣された検査官は22名であった。

確認された主な問題点は、特殊医薬品法規のトレーニング不足、「2者によるダブルロック」管理システムの未実施、倉庫における潜在的な安全リスク、主要製造区域の監視・管理の不備などである。

### 四、 漢方薬の監督検査

2022年、査察センターは漢方薬製造企業に対する22件の監督検査業務を完了した。検査対象数は23社で、派遣された検査官は69名であった。

2件の業務の検査結果が要件に適合しないとされ、その主な原因は以下の通りである。検査に用いられた図表データの信頼性の問題、企業の管理や作業者が生産や品質管理の要求を満たせないこと、および企業がバッチ生産の検査記録を提供できないことなどであった。

その他業務で確認された問題は、主に文書・記録管理、逸脱管理、資材管理、品質管理、生産管理に関するものであった。



## 五、 化学薬品の監督検査

2022年、査察センターは4社の化学薬品製造企業の監督検査を完了した。これらはすべて集中調達で選定された製品を生産する企業であった。検査対象数は4社で、派遣された検査官は11名であった。

確認された問題は主に、変更管理、確認と検証、文書・記録管理、汚染と交差汚染の管理に関するものであった。

## 六、 市販後の医薬品における追加査察

2022年、査察センターは31件の市販後の医薬品における追加査察業務を受け、完了した。検査対象数は31社で、派遣された検査官は204名であった。

1件の業務で重大な問題が確認され、その主な問題は法的基準に従っていない抽出物の保管と、製剤製造の再処理に関するものであった。

その他業務で確認された問題は、主に無菌保証能力、データの信頼性管理、確認と検証、汚染と交差汚染、文書と記録の管理、品質管理に関するものであった。

## 第三章 国外での医薬品検査および観察・検査類

2022年、査察センターは国外での医薬品検査および観察・検査類業務を23件組織した。これには国外での医薬品の遠隔非現場検査業務11件、医薬品の観察・検査12件が含まれる。

### 一、 国外での医薬品の遠隔非現場検査

国家医薬品監督管理局の海外検査業務の取り決めに基づき、査察センターは引き続き国外での医薬品の遠隔非現場検査を実施した。検査地はメキシコ、カナダ、パキスタン、フィリピン、コロンビア、ブラジル、インドネシア、インド、ベルギー、ギリシャ、イ

タリア、米国、ポーランド、オランダ、中国香港などの国や地域が含まれ、国外での医薬品の遠隔非現場検査業務を 11 件完了した。

完了した遠隔検査業務では、3 件が不適合と判断された。国家医薬品監督管理局の公式ウェブサイトで該当製品の種類が発表され、関連する輸入が停止されたことでリスクを有効にコントロールすることができた。確認された問題はすべて、手順に従って海外代理機関を通じて医薬品上市許可保有者に通知され、関連する是正要件を実施するよう要請された。

要件に適合しない結論が出された場合に確認された重大な問題は、次のようなものがある。企業が品質管理実験室を設立しておらず、委託された検査機関が合法的に医薬品の検査を行うことができる資格書類や対応する検査項目の証明書を保有していない場合や、分析方法の方法学的確認を行うための文書が提供できない場合、また、企業が原料および製品の検査を有効に管理できていない場合などがある。他にも、中国市場にリリースされた一部のバッチ製品の有効期限ラベルと承認された有効期限が一致しない場合や、製品の微生物汚染リスクに対する企業の管理が不十分である場合などである。

その他の業務で確認された問題は、主に品質管理、文書・記録管理、確認・検証、委託生産、委託検査に関するものであった。

さらに、一部の海外医薬品上市許可保有者は、品質協定の締結や製品販売許可の履行において中国の要求事項と矛盾していること、苦情・逸脱・OOS の調査が不十分であり、改善措置や予防措置が十分にとられていないこと、また一部の項目が中国薬局方の基準に従って試験されていないことなどの問題も明らかとなった。

## 二、 医薬品観察・検査

2022 年、査察センターは 12 件の国外での観察・検査（4 件の遠隔検査を含む）を実施・完了し、検査対象企業は 12 社、原薬 2 社

、経口固形製剤 6 社、注射剤 8 社、経口溶液剤 1 社、インプラント 1 社を含む 18 品種に及んだ。主な国際検査機関には、アメリカ食品医薬品局（FDA）、世界保健機関（WHO）、ロシア連邦医薬品規範研究所、ポーランド医薬品検査局などが含まれる。

FDA や WHO の検査は、すべて現場検査を採用している。2022 年、FDA は 3 回の検査を実施し、確認された主な問題点は次のようなものである。逸脱調査の不備、是正措置および予防措置が不十分であること、設備の確認・検証を文書通りに実施していないことなどであった。WHO は 5 回の検査を実施し、確認された主な問題点として、汚染管理戦略の不備、逸脱・是正・予防措置の有効性の不足、生産工程管理および公用システム管理不備、確認・検証内容の不備、データの信頼性管理の不備などがあつた。

ロシア連邦医薬品規範研究所とポーランド医薬品検査局による検査は、遠隔データレビューによって行われる。2022 年には、ロシア連邦医薬品規範研究所による検査が 1 回実施されたが、問題のある項目は見つからなかった。ポーランド医薬品検査局は 3 回の検査を実施し、特に、逸脱の調査の不備、サンプルの代表性の不足、交差汚染の防止策の不足、標準化されていない不適切な生産操作などを指摘した。

## 第四章 GLP 認証検査

2022 年、査察センターは 50 件の GLP 認証検査依頼を受け、37 件を完了した。医薬品の非臨床安全性評価に関する 21 箇所の研究機関に対し、29 件の現場検査を実施し、156 名の検査官を派遣した。

GLP 認証審査の結果 8 件が「是正勧告」となり、7 箇所申請機関では合計 10 件の試験項目の審査結果が「不合格勧告」となった。

問題点は主に以下の通りである：

1. 組織構造と人員：人員間の責任分担が不明確、品質保証担当者の職務遂行能力の不足、人員の資格訓練が要件を満たしていない。
2. 設備：設備の監視および警報対策が不十分、動物施設の配置が不合理、陽性薬物の管理が不十分、飼料・敷材保管室やサンプルの一時保存室などの一部の部屋には環境監視措置が講じられていない。
3. 機器設備と実験材料：一部の機器が定期的な検定、校正、または性能検証を受けておらず、性能検証範囲が実際の使用範囲をカバーしていない、溶媒、危険物試薬、および一時保管された試験物質の台帳が設けられていない、調製後の試験物質、*in vitro* 実験材料などが管理されていない。
4. 標準業務手順書 (SOP)：一部の操作や業務は、対応する SOP 管理システムが策定されておらず、SOP の内容が不完全である。
5. 研究業務実施：記録原本の不備、試験実施計画書や総括報告書の内容の不十分、試験実施計画書や SOP からの逸脱が文書化、報告、または評価されていない。
6. コンピュータ化システム：コンピュータ化システムの使用と管理に関する権限分配が不十分である。
7. 同行評価管理。

## 第二部分 関連技術調査の検査業務

2022 年、査察センターは制度整備を積極的に推進した。まず、「細胞治療製品製造品質管理ガイドライン（試行）」と「ワクチン検査マニュアル」の起草と公表。

「医薬品生産品質管理規範（2010年改訂版）：臨床試験用医薬品の添付文書（試行）」、「ワクチン製造検査の電子記録化技術指針」、「漢方薬製造品質管理規範」の起草と公表。「血液製剤製造現場検査指針」、「抗体医薬品現場検査指針」、「医薬品同時生産品質管理指針」、「吸入剤検査指針」の起草と完成。次に、「医薬品包装製造品質管理規範」、「医薬品洗浄バリデーション検査指南」、「医薬品工程バリデーション検査指針」、「医薬品 GMP 指南」の起草と改訂に参加。第三に、国際的な医薬品監督管理の最新動向を把握し、最新の国際的な監督管理政策や活動に関する情報を発信し、「国際医薬品検査の動向研究」（4号）の編集・配布を完了したほか、国外の監督管理機関の年次報告書や戦略計画書など計 69 件を編集・翻訳・掲載した。

### 第三部分 検査官チームの能力開発

2022年、査察センターは引き続き、専門的な検査官とそのチームの育成を推進した。第一に、検査官の管理制度の改善を行った。国家医薬品監督管理局の指示に従い、「国家医薬品監督管理局専門医薬品検査官の配置と使用管理弁法」及び「国家医薬品監督管理局専門医薬品検査官の情報管理弁法」を制定・発布した。同センターはその実情を踏まえ、「国家レベルの医薬品検査官の評価・管理に関する管理弁法」と「国家レベルの医薬品検査官の管理・操作に関する規定」を策定・改定した。第二に、医薬品検査のパイオニアを対象とした 100 名規模のプログラムの組織化である。優れた思想的素養と強い影響力を持つ一部の上級検査員を選出し、省レベルの検査機関および検査官の検査能力向上をサポートした。第三に、国家レベルの検査官チームを積極的に充実させた。国家レベルの医薬品臨床検査官 78 名、医薬品製造検査官 75 名を新たに任命し、国家レベルの医薬品製造検査官 809 名、医療機器検査官 124 名を再任した。第四に、検査官のトレーニングの強化である。集中トレーニング、特別補習、現場訓練などを組み合わせて、検査官の能力を科学的かつ効果的に向上させた。

## 第四部分 国際検査交流状況

### 一、 医薬品査察協定及び医薬品査察共同スキーム (PIC/S) への加盟申請

2022年、査察センターはスタッフを積極的に派遣し、PIC/Sの専門家が実施するオンライン交換セッションに参加した。78の評価指標の内容を理解し、中国のPIC/S加盟申請におけるギャップや、指標の要件に従って強化すべきその後の業務を評価した。同時に、PIC/S加盟の要件に従い、国際基準に準拠し、中国のGMPと関連付録文書の中国語から英語への翻訳、およびPIC/SのGMPと関連付録文書の英語から中国語への翻訳業務を完了した。

### 二、 国際機関および海外の監督管理機関との交流

2022年、査察センターは国際機関および海外の監督管理機関とのコミュニケーションと交流を積極的に推進した。まず、ロシア連邦医薬品規範研究所との連絡を継続し、両者の協力協定締結の促進を推し進めてきた。第二に、国家医薬品監督管理局とFDAの協力の枠組みの下で、医薬品および医療機器の協力についてFDAと積極的に協議した。第三に、最新の国際的な医薬品監督管理の動向を理解し、国際的な交流・協力強化を促進した。また、査察センターはWHOの共同検査員を派遣し、WHO検査チームが中国の4社のワクチン製造企業を検査する際に参加した。WHO、PIC/S、医薬品規制調和国際会議、欧州医薬品品質部門、薬事規制当局国際連携組織、日本の医薬品医療機器総合機構が主催する10以上の関連会議にスタッフを派遣した。

### 三、 ワクチン関係国家監督管理体制（NRA）評価

2022 年、WHO と国家医薬品監督管理局の審査業務のスケジュールに従い、査察センターは NRA 評価の監督検査-臨床機関管理（RI-GCP）および監督検査-製造管理（RI-GMP）部門の合格を保証した。WHO の緊急使用および予備認定申請を申請しているワクチン製造業者 4 社に対して重点的な巡回検査が実施され、各省局および企業に対して是正措置の実施を指導し、中国のワクチン監督管理システムが最終的に WHO の審査を通過するためにサポートを提供した。