

Biologics Forum :2nd Workshop

New Review System for Biologics

バイオリジクスの新しい体制

November 22, 2004

Takashi KUNIEDA 國枝 卓
Director, Office of Biologics

Pharmaceuticals and Medical Devices Agency(PMDA)



Today's my presentation (本日のお話)

- **Concept/ Characteristics of Biologics**

バイオロジクスの概念・特徴

- **New Review System for Biologics**

バイオロジクスの新しい審査体制

- 1) **Establishment of PMDA and its Organization**

医薬品医療機器総合機構とその組織

- 2) **Office of Biologics' s operations**

生物系審査部の担当業務

- **Current situation and Future direction regarding Office of Biologics**

生物系審査部の現状と今後の方向性

Concept of Biologics

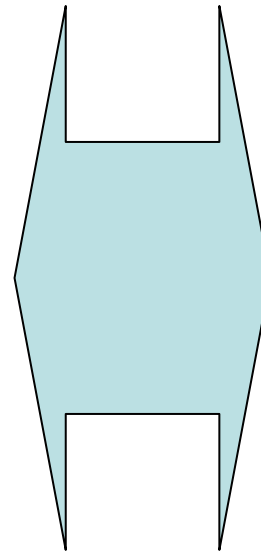
バイオリジックスの概念

ワクチン、血液製剤等の「生物学的製剤」のみならず、広く生物材料を用いて製造される製品であって、従来の医薬品又は医療用具の区分を超えた概念

原料：常に原料に由来するウイルス等の病原体の感染の危険性があるため、これを防ぐためのドナー及びドナー動物の適格性の確認と長期にわたる追跡体制が必要である。

製造工程：生物材料を取扱う為に、精製・不活化工程等に高度の製造・品質管理技術を要する。

最終製品：生物材料を原料とするため、最終製品の検査のみでは品質確認が困難である。



化学薬品の場合：

- ・原料は組成明かな化学物質であり、原料由来の感染症の危険性は基本的にはほとんどない。
- ・製造工程では、不純物が想定できるため、製造・品質管理が比較的容易である。
- ・一般に最終製品の純度が高く、最終製品の品質確認が容易である。

Characteristics of Biologics

バイオリジックスの特徴

- **Biologics can be expected to have new therapeutic effects on diseases that conventional drugs and medical devices haven't cured so far. On the other side, special measures preventing occurrence and expansion of health damage such as infectious diseases are needed.**

バイオリジックスは、従来の医薬品・医療機器では求めることが出来なかった効能・効果が期待される反面で、感染症等の健康被害の発生や拡大防止のための特別な対策が必要。

- **In genome-bio age, rapid expansion of leading edge biologics development can be expected. Therefore, appropriate systems and measures supporting such development are needed.**

ゲノム・バイオ時代を迎えて、先端的バイオリジックス開発の急速な展開が期待されるが、これらを支援する適切な体制や方策の構築が必要。

Newly Establishment of PMDA

Organization of Pharmaceutical Safety and Research (OPSR/KIKO)

認可法人 医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構

Clinical trial consultation,
Equivalency Review, Compliance
audit, Safety information (Drug)

Pharmaceuticals and Medical Devices Evaluation Center (PMDEC)

国立医薬品食品衛生研究所 医薬品医療機器審査センター

Substantial NDA review
(excluding the duties of OPSR/KIKO)

Japan Association for the Advancement of Medical Equipment (JAAME)

財団法人 医薬品医療機器センター

Equivalency Review (Device)

Approval duty and responsibility of safety
measure continue to remain within **MHLW**



PMDA (Pharmaceutical and Medical Devices Agency)

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構

Cabinet Decision (December 19, 2001)
“Special Service Agency Restructuring Plan”

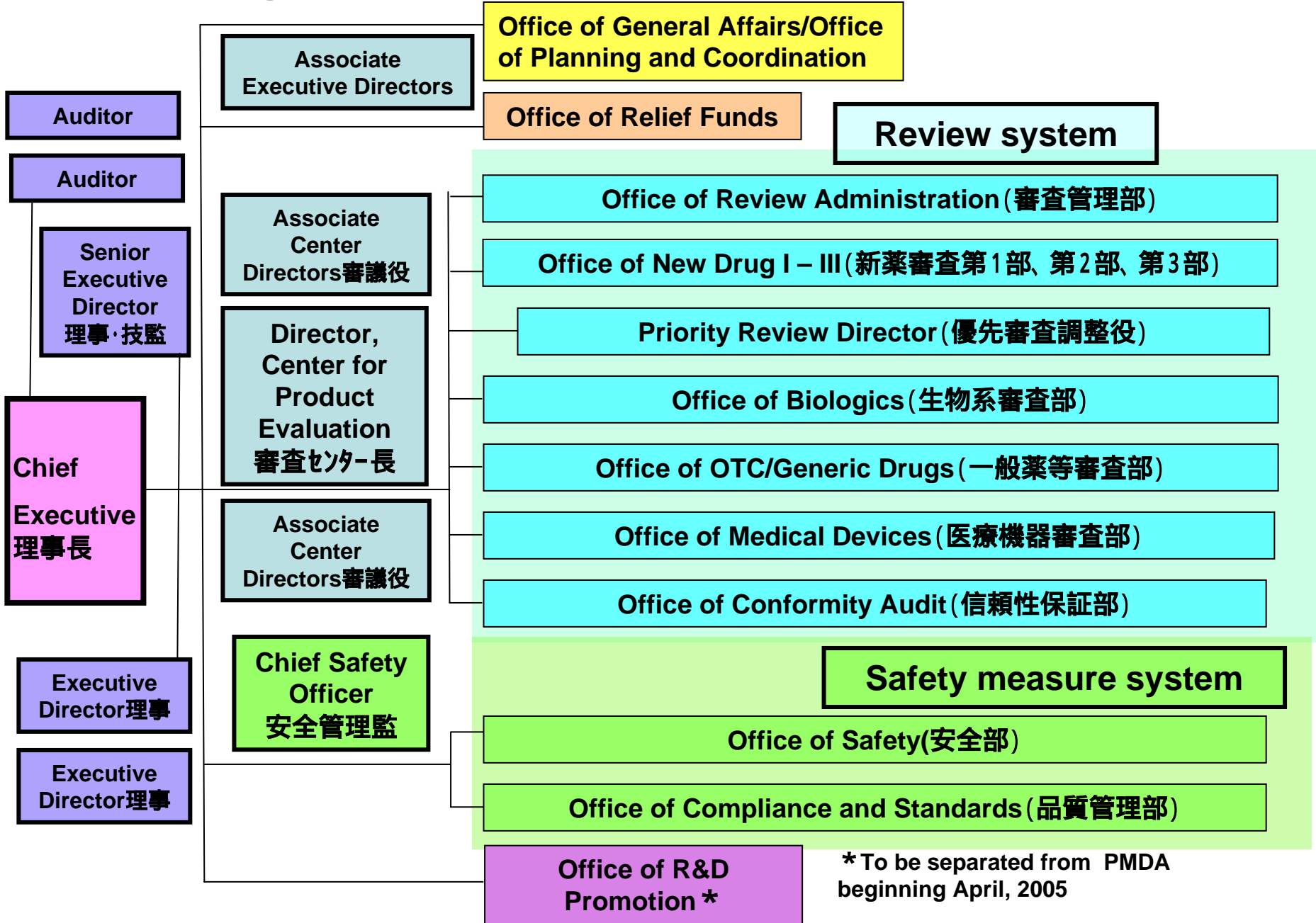
Law for the incorporated Administrative
agency-Pharmaceuticals and Medical
Devices Agency (December 2002)

Characteristics of PMDA

as Incorporated Administrative Agency (IAA) [独立行政法人]

- Improving efficiency by outsourcing administrative works from governmental bodies to IAA 行政業務のアウト・ソーシングによる効率化
- Being not governmental body but public body applied by the same rules as public servants' like confidentiality obligation and requiring transparency / accountability 政府機関でないが強い公共性、公務員に準じた扱い
- Independent management bringing more flexibility and responsibility 独立した運営による弾力性・責任明確化
- Instructing the mid-term objectives by the competent minister 大臣からの中期目標の指示
- Formulation of the mid-term plan for 5 years and every fiscal year plan and implementation under the plans 中期計画・年度計画の策定・実施
- Evaluation of the performance and the objectives' attainment degree by the independent IAA evaluation committee 第三者機関による業績評価
- Adoption of corporate accounting method and subdivided accounts according to the functions 企業会計・区分経理
- Efficient management on the basis of considering cost-performance コストパフォーマンスを考慮した効率的な運営

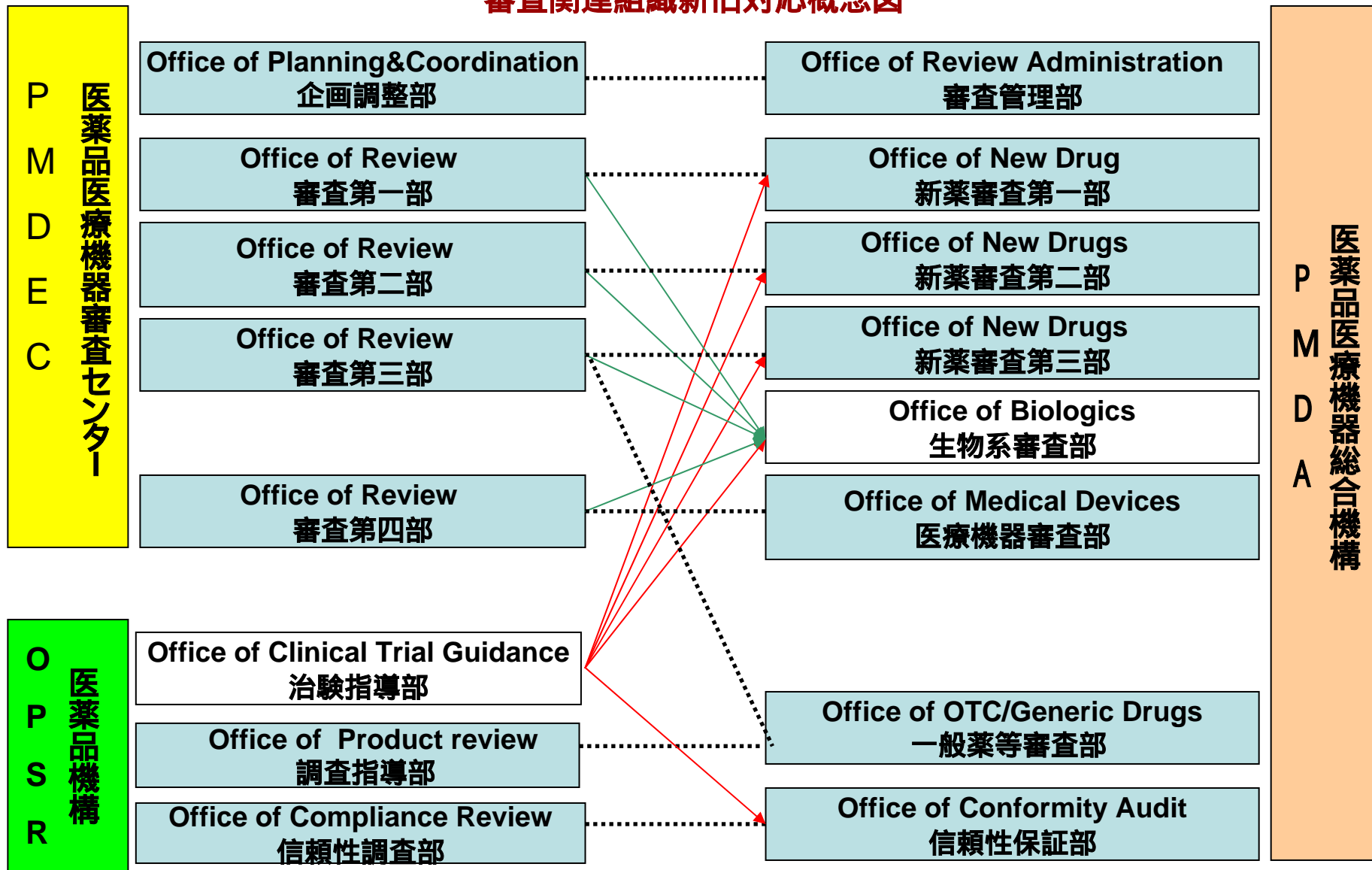
Organizational Chart of PMDA(組織図)



* To be separated from PMDA beginning April, 2005

Comparative Chart of Review Section between New and Old organization

審査関連組織新旧対応概念図



注)この図は、各部の代表的な業務について、新旧組織の対応関係を示したものであり、それ以外の多くの業務の対応関係については省略している。

Office of Biologics' s Operation 生物系審査部の担当業務

- **Approval review, Re-examination/Re-evaluation and Clinical trial notification review of Biological products and Cell tissue products**
生物学的製剤、細胞組織医薬品、細胞組織医療機器の承認審査・再審査再評価・治験計画調査
- **Approval review of the characteristics as bio-derived product**
新薬審査第1部から3部及び医療機器審査部担当の医薬品・医療機器のうち生物由来製品に関する承認審査等
- **Pre-review regarding confirmation based on “Guidance for quality and safety assurance of gene-therapy drugs” and “Guidance for quality and safety assurance of Cell tissue derived Medical Devices and Drugs”**
遺伝子治療用医薬品の品質及び安全性の確保に関する指針、「細胞組織利用医薬品・医療用具の品質及び安全性確保に関する指針」に基づく確認の事前審査
- **Pre-review regarding approval / confirmation stipulated by “Cartagena Law”**
「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律(カルタヘナ法)」に基づく承認・確認の事前審査
- **Clinical trial consultation and review for ADR reports during clinical trials**
上記承認審査等に係る対面助言、治験中の副作用報告調査

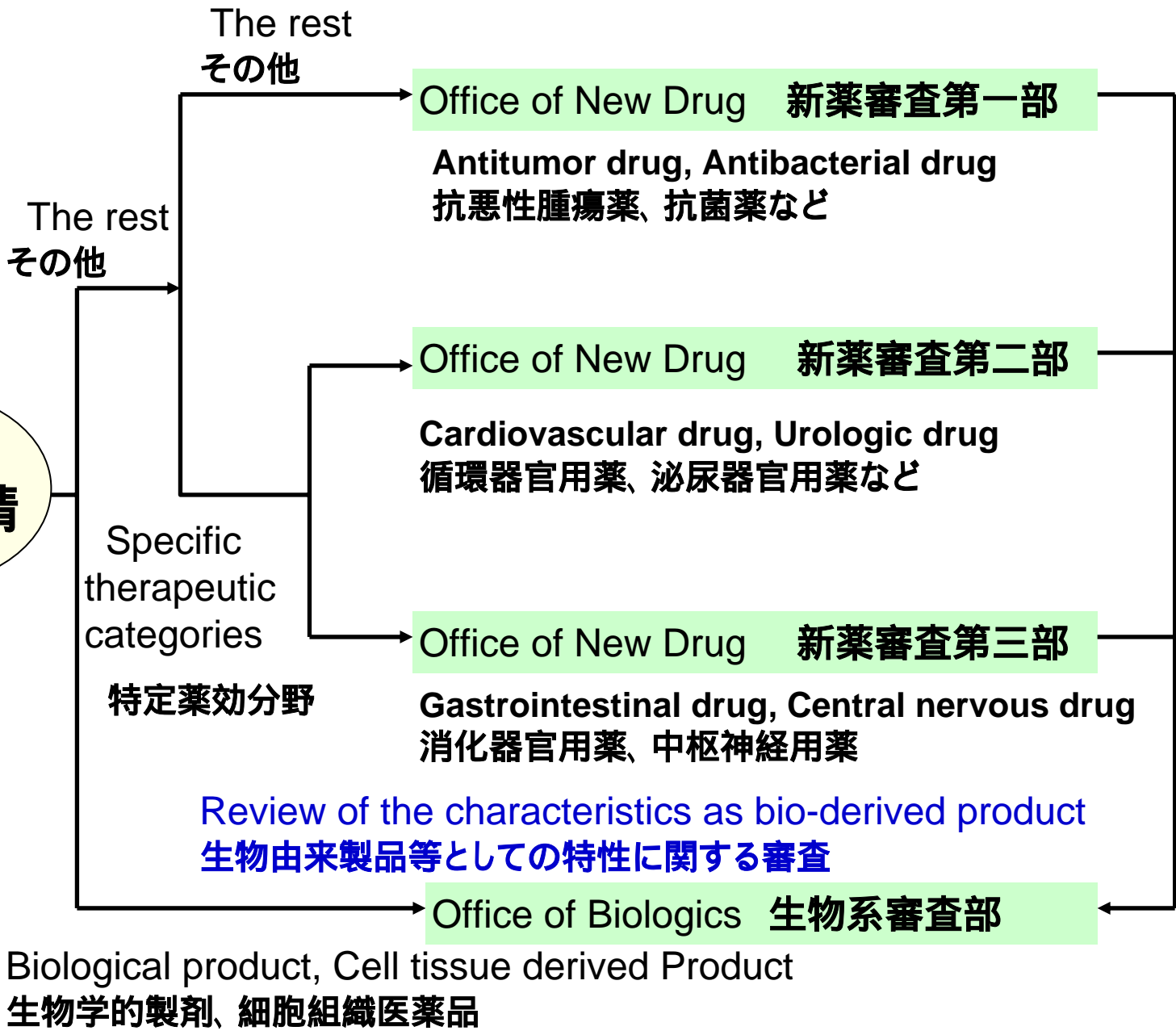
Office in charge of NDA review

新薬承認審査の主担当部

Office in charge 担当審査部	IN charge of NDA review depending therapeutic categories 担当分野
Office of New Drug 新薬審査第一部	Antitumor drug, Antibacterial drug, Anti HIV drug, etc. 抗悪性腫瘍剤、抗菌剤、抗HIV薬・関連薬など
Office of New Drug 新薬審査第二部	Cardiovascular drug, Urologic drug, Reproductive drug, In vivo diagnostic drug, Metabolic disorder drugs(combination drug) , Radiopharmaceuticals 循環器官用薬、泌尿器官用薬及び肛門用薬、生殖器官用薬、代謝性疾患 用薬(配合剤のみ)、体内診断用医薬品、放射性医薬品
Office of New Drug 新薬審査第三部	Gastrointestinal drug, Metabolic disorder drug(other than combination drug),Hormone drug, Dermatologic drug, Central nervous drug, Peripheral drug, Sensory drug, Respiratory drug, Antiallergic drug, Narcotic drugs 消化器官用薬、代謝性疾患用薬(配合剤以外)、ホルモン剤、外皮用薬、中 枢神経用薬、末梢神経系用薬、感覚器官用薬、呼吸器官用薬、アレルギー 用薬、麻薬
Office of Biologics 生物系審査部	Biological products (including Blood products) , Cell tissue derived Product 生物学的製剤(血液製剤を含む)、細胞組織医薬品

注) 品目によっては、担当審査部が複数の部にまたがることもある。

**NDA
新薬申請**



Composition of review team

審査チームの構成

Director 部長

Review Director 審査役

Team Head チーム主任

Team Sub-head チーム副主任

Quality 品質

Pharmacology 薬理

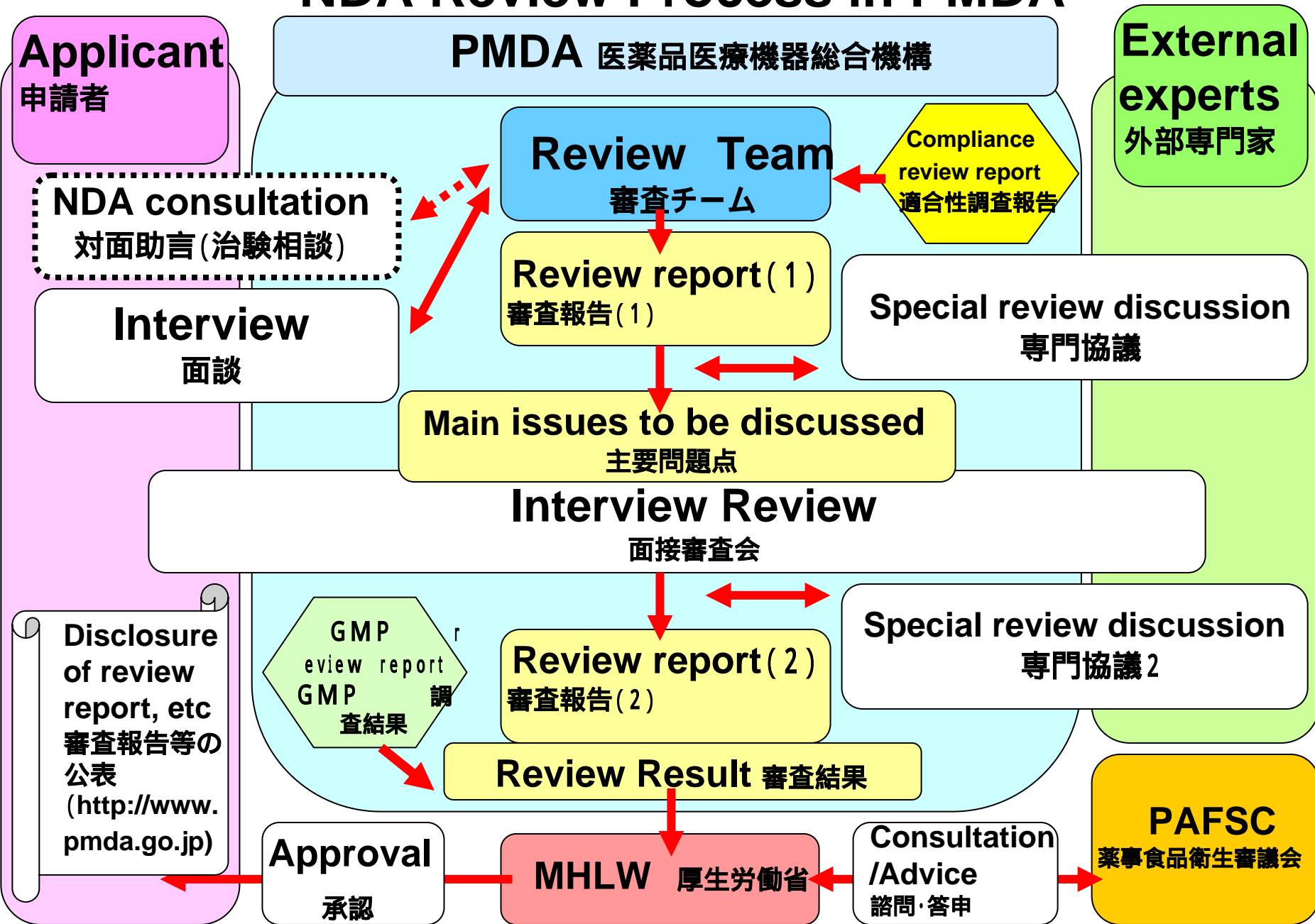
Non-clinical 非臨床

Pharmacokinetics 薬物動態

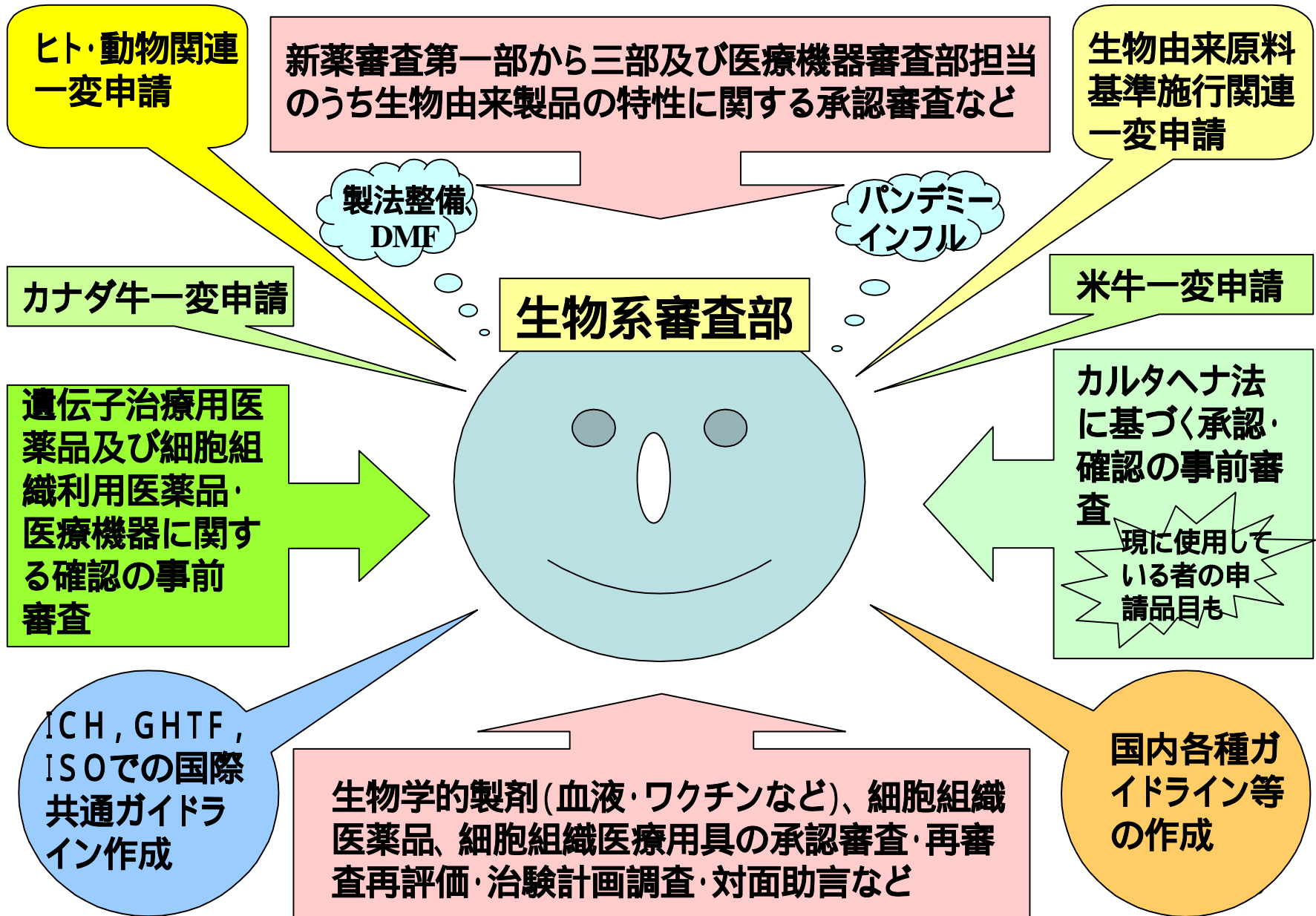
Clinical 臨床

Biostatics 生物統計

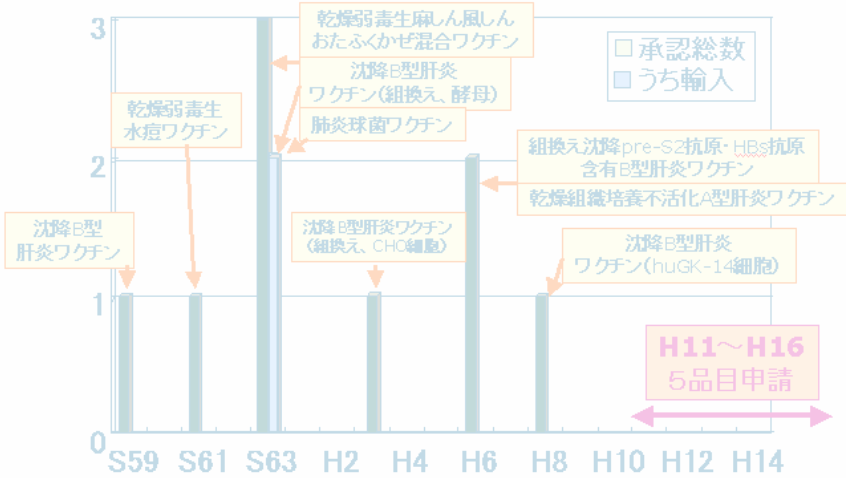
NDA Review Process in PMDA



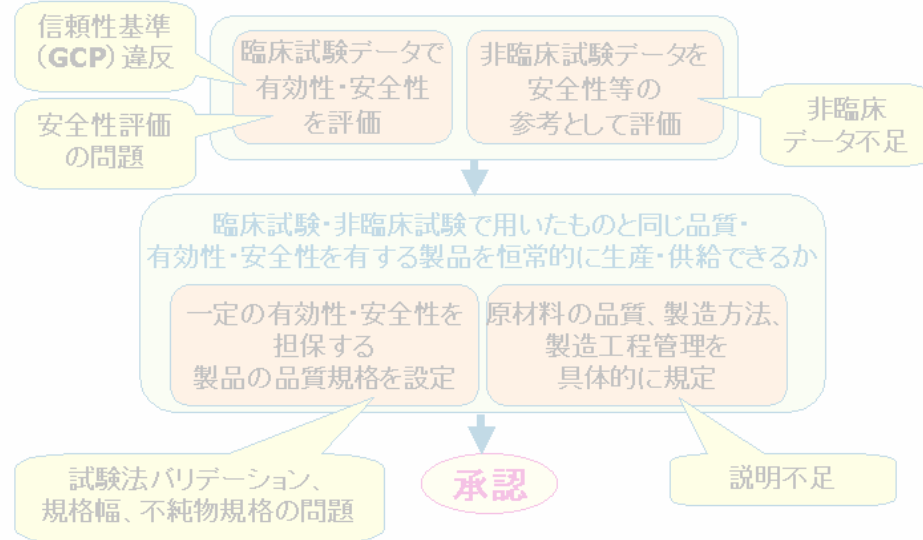
Office of Biologics: Current Situation 生物系審査部の現状



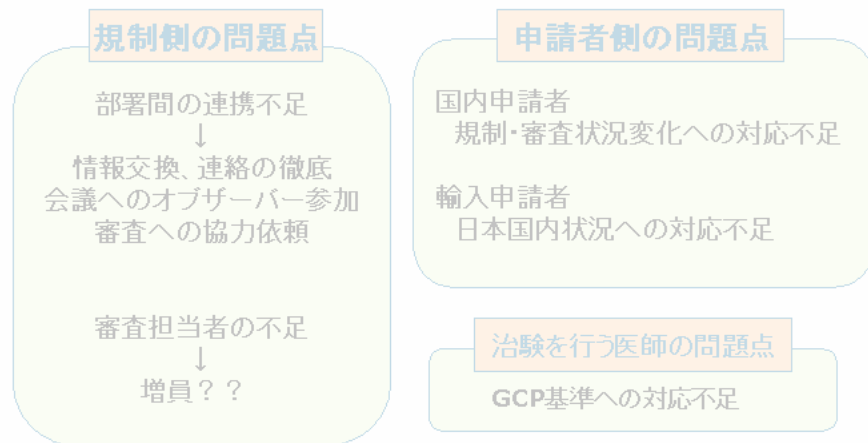
新規ワクチンの承認状況



承認申請審査の考え方とワクチンに多く見られる問題点

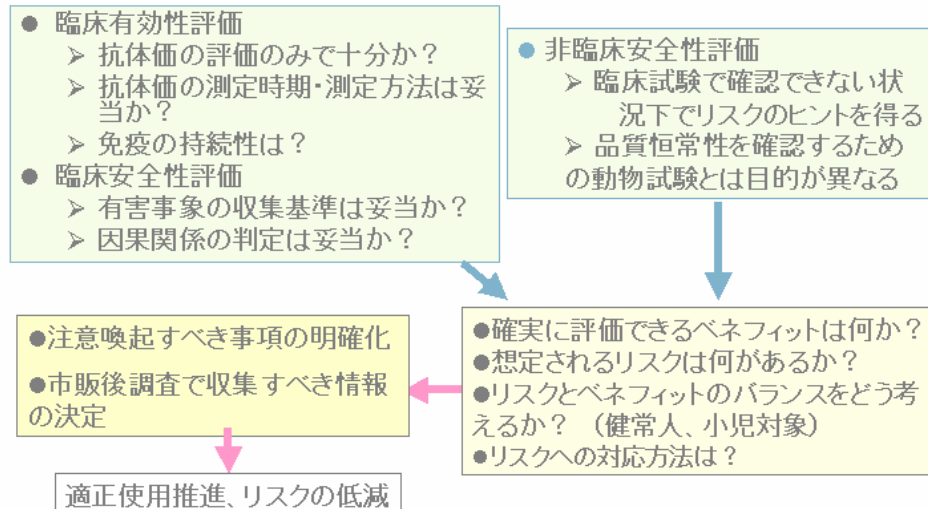


ワクチンの承認申請審査に関する問題点



ワクチンの安全性・有効性評価の考え方

【リスク評価・データの質の吟味が重要】



バイオ医薬品関連のガイドライン

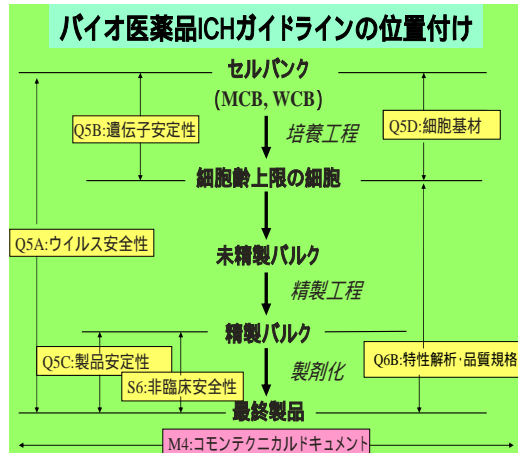
我が国でバイオ医薬品の承認申請に関して、以下の三つのガイドラインが公表されている。

- 「組換えDNA技術を応用して製造される医薬品の承認申請に必要な添付資料の作成について」(昭和59年3月30日薬審第243号通知)
 - ・大腸菌など組換え微生物由来の医薬品
- 「細胞培養技術を応用して製造される医薬品の承認申請に必要な添付資料の作成について」(昭和63年6月6日薬審1第10号通知)
 - ・組換え動物細胞由来の医薬品
 - ・無限増殖系細胞、正常二倍体細胞、ハイブリドーマなどの大量培養により製造される医薬品
 - ・モノクローナル抗体
- 「薬審1第10号通知に関する質疑応答について」(平成元年5月都道府県衛生主管部(局)業務主管課宛事務連絡)

バイオ医薬品関連のガイドライン

ICHでは、バイオ医薬品の品質安全性分野で7つの課題に関するガイドラインが作成され、我が国でも通知されている。

- Q5A: ウィルス安全性評価
- Q5B: 組換え体の遺伝子発現構成体の分析と安定性
- Q5C: 生物薬品の安定性試験
- Q5D: 生物薬品製造用細胞基材
(生産細胞株の適格性と安定性)
- Q6B: 生物薬品の規格及び試験方法
- S6: 生物薬品の非臨床における安全性評価
- M4: コモンテクニカルドキュメント



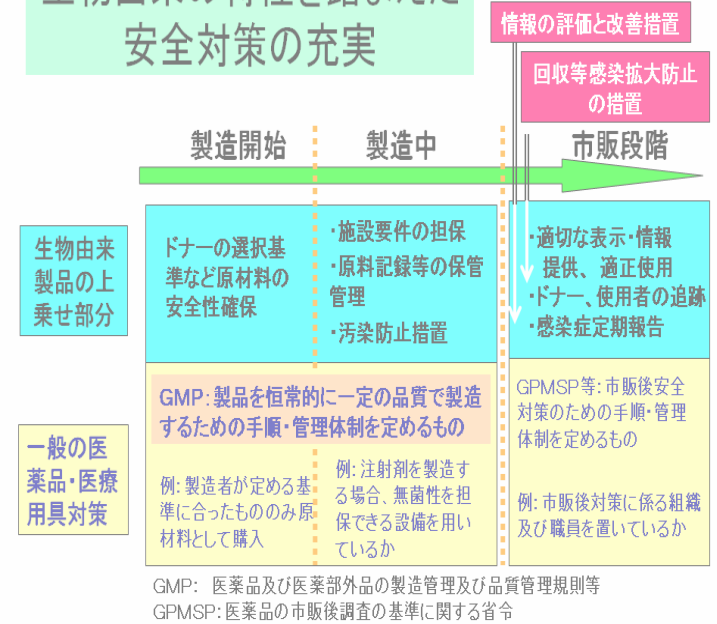
人・動物関連通知

ヒト又は動物由来成分を原料として製造される医薬品等の品質及び安全性確保について (平成12年12月26日 医薬発第1314号通知 など)

ウシ関連通知



生物由来の特性を踏まえた安全対策の充実



生物由来原料基準 H15.5.20厚生労働省告示210号

- 第1 通則
 - 第2 血液製剤総則
 1. 輸血用血液製剤総則
 2. 血漿分画製剤総則
 - 第3 人由来製品原料総則
 1. 人細胞組織製品原料基準
 2. 人尿由来原料基準
 3. 人由来原料基準
 - 第4 動物由来製品原料基準
 1. 反芻動物由来原料基準
 2. 動物細胞組織製品原料基準
- 動物由来原料基準

薬事法第42条第1項及び第2項の規定に基づく

遺伝子治療医薬品の品質及び安全性の確保に関する指針

H7.11.15薬発第1062号
H14.3.29医薬発第0329004号

第1章 総則

第1 目的 第2 定義

第2章 遺伝子治療医薬品の製造方法

第1 遺伝子導入法による区分

第2 投与方法による区分

第3章 遺伝子治療医薬品の規格及び試験法並びに製剤設計

第4章 遺伝子治療医薬品の安定性

第5章 遺伝子治療医薬品の非臨床安全性試験

第6章 遺伝子治療医薬品の効力を裏付ける試験

第7章 遺伝子治療医薬品の効力を裏付ける試験

第8章 遺伝子治療医薬品製造施設及び設備

第9章 倫理性への配慮

第10章 その他

(本指針に適合していることの確認を厚生労働大臣に求めなければならない。情報を収集し、評価に影響を及ぼす知見を発見した場合速やかに厚生労働大臣に報告しなければならない。遺伝子治療臨床研究に関する指針第1章、第6章第1及び第3については薬事法で定める治験であっても適用される。)

細胞・組織を利用した医療用具又は医薬品の品質及び安全性の確保に関する指針

細胞・組織を利用した医療用具又は医薬品の品質及び安全性の確保について H11.7.30医薬発第906号

<細胞・組織利用医療用具等に係る治験の依頼をしようとする者は、治験計画届を行う前に、厚生大臣に当該治験医療用具又は治験薬の安全性及び品質の確認を求めると。>

ヒト又は動物由来成分を原料として製造される医薬品等の品質及び安全性確保について H12.12.26医薬発第1314号

<細胞・組織利用医薬品等の取扱い及び使用に関する基本的な考え方>

<ヒト由来細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針>

第1章 総則

第1 目的

第2 定義

第2章 製造方法

第1 細胞・組織加工医薬品等の利用目的について

第2 原材料となる細胞・組織について

第3 細胞・組織加工医薬品等の製造方法

第4 細胞を培養する場合

第5 細胞に遺伝子工学的改変を加える場合

第6 細胞・組織以外の原材料

第7 細胞・組織の同一性及び均一性

第8 品質管理

第3章 細胞・組織加工医薬品等の安定性

第4章 細胞・組織加工医薬品等の非臨床安全性試験

第5章 細胞・組織加工医薬品等の効力又は性能を裏付ける試験

第6章 細胞・組織加工医薬品等の体内動態

第7章 非臨床試験等の内容の総括

第8章 臨床試験

第9章 確認及び報告

遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（カルタヘナ法）に基づく承認・確認

カルタヘナ法の目的

国際的に協力して生物の多様性の確保を図るため、遺伝子組換え生物等の使用等の規制に関する措置を講ずることにより、生物多様性条約カルタヘナ議定書(略称)の的確かつ円滑な実施を確保

主務大臣による基本的な事項の公表

遺伝子組換え生物等の使用等による生物多様性影響を防止するための施策の実施に関する基本的な事項等を定め、これを公表。

遺伝子組み換え生物等の使用等に係る措置

遺伝子組換え生物等の使用等に先立ち、使用形態に応じた措置を実施

「第1種使用等」

= 環境中への拡散を防止しないで行う使用等

新規の遺伝子組換え生物等の環境中での使用等を行う者(開発者、輸入者等)等は事前に使用規定を定め、生物多様性影響評価書等を添付し、主務大臣の承認を受ける義務。

(例) ウイルスベクターを用いた遺伝子治療医薬品、遺伝子組換え生ワクチン

「第2種使用等」

= 環境中への拡散を防止しつつ行う使用等

施設の態様等拡散防止措置が主務省令で定められている場合は、当該措置をとる義務。定められていない場合は、あらかじめ主務大臣の確認を受けた拡散防止措置をとる義務。

(例) 組換え大腸菌等を用いて医薬品等を製造する場合

Office of Biologics: Future Direction

生物系審査部の今後の方向性

•Biologics Development and Office of Biologics

バイオリジクス開発と生物系審査部

•Further Strengthening of Biologics Review System and Alliance with NIHS and NIID

バイオリジクス審査体制の充実と国立衛研・国立感染研との連携強化

•Development of Evaluation Methods and Point to Consider regarding Quality, Safety and Efficacy of Biologics

バイオリジクスの品質、安全性、有効性に関する評価手法及び留意事項開発

•Improvement of Infrastructure for Biologics such as Fostering of experts in Biologics and Strengthening of Post-Marketing Surveillance

バイオリジクスに関する専門家育成などの基盤整備や市販後安全対策の強化

•Efficient Development and Speedy Review of Biologics in particular Gene Therapy and Cell Therapy Products

バイオリジクス特に遺伝子治療・再生医療用製品の効率的な開発・迅速な審査

•Comparability Assessment of Biologics before and after Manufacturing Process Changes 製法変更前後のバイオリジクス同等性等評価

•Preparedness for Biogenerics バイオ・ジェネリックへの対応

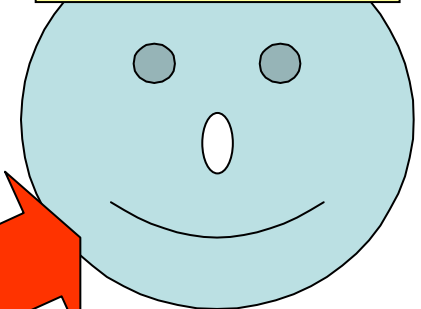
Biologics Development and Office of Biologics バイオリジクス開発と生物系審査部

バイオリジクスの適正かつ合理的な 開発に必要な要素

< 国立医薬品食品衛生研究所
早川堯夫氏 >

- ・生命科学の進歩
- ・創薬基盤技術開発
- ・基礎研究、基盤研究、開発研究の効率的連携
- ・科学的妥当性、倫理的妥当性、社会的理解・認知、
経済的妥当性の確保と規制環境の整備
- ・産・学・官の連携
- ・国際共同活動と規制・基準の国際調和
- ・品質・有効性・安全性確保

生物系審査部



バイオ医薬品関連のガイドライン

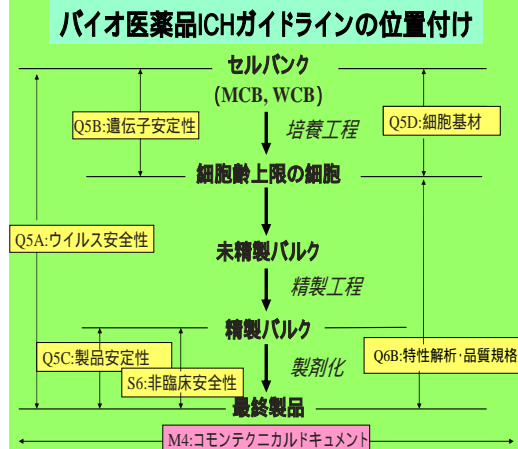
我が国でバイオ医薬品の承認申請に関して、以下の三つのガイドラインが公表されている。

- 「組換えDNA技術を応用して製造される医薬品の承認申請に必要な添付資料の作成について」(昭和59年3月30日薬審第243号通知)
 - ・大腸菌など組換え微生物由来の医薬品
- 「細胞培養技術を応用して製造される医薬品の承認申請に必要な添付資料の作成について」(昭和63年6月6日薬審1第10号通知)
 - ・組換え動物細胞由来の医薬品
 - ・無限増殖系細胞、正常二倍体細胞、ハイブリドーマなどの大量培養により製造される医薬品
 - ・モノクローナル抗体
- 「薬審1第10号通知に関する質疑応答について」(平成元年5月都道府県衛生主管部(局)業務主管課宛事務連絡)

バイオ医薬品関連のガイドライン

ICHでは、バイオ医薬品の品質安全性分野で7つの課題に関するガイドラインが作成され、我が国でも通知されている。

- Q5A: ウイルス安全性評価
- Q5B: 組換え体の遺伝子発現構成体の分析と安定性
- Q5C: 生物薬品の安定性試験
- Q5D: 生物薬品製造用細胞基材
(生産細胞株の適格性と安定性)
- Q6B: 生物薬品の規格及び試験方法
- S6: 生物薬品の非臨床における安全性評価
- M4: コモンテクニカルドキュメント



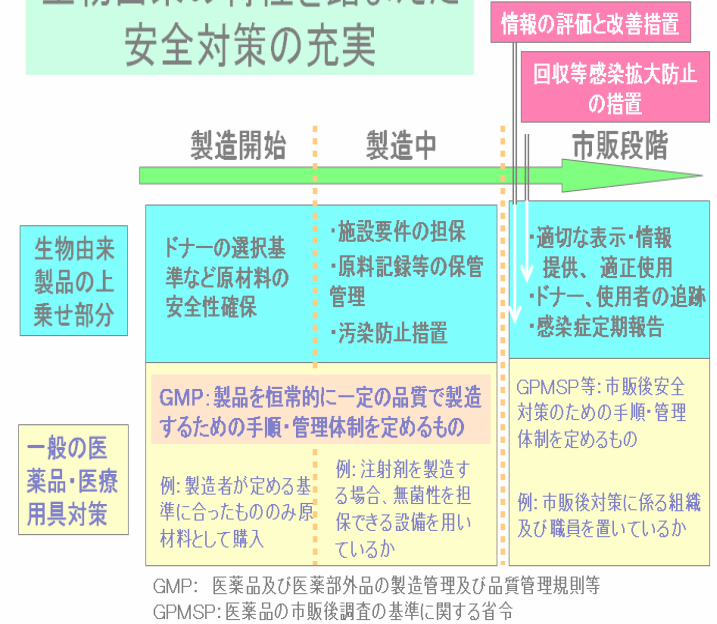
人・動物関連通知

ヒト又は動物由来成分を原料として製造される医薬品等の品質及び安全性確保について (平成12年12月26日 医薬発第1314号通知 など)

ウシ関連通知



生物由来の特性を踏まえた安全対策の充実



生物由来原料基準 H15.5.20厚生労働省告示210号

- 第1 通則
 - 第2 血液製剤総則
 1. 輸血用血液製剤総則
 2. 血漿分画製剤総則
 - 第3 人由来製品原料総則
 1. 人細胞組織製品原料基準
 2. 人尿由来原料基準
 3. 人由来原料基準
 - 第4 動物由来製品原料基準
 1. 反芻動物由来原料基準
 2. 動物細胞組織製品原料基準
- 動物由来原料基準

薬事法第42条第1項及び第2項の規定に基づく

総合機構を利用した医薬品又は医療用品の確認申請について - Microsoft Internet Explorer

http://www.pmda.go.jp/phone/saisosokk/area.html

PMDA 総合のご案内 | PMDA業務情報 | 健康被害救済制度 | 医薬品医療機器情報提供ホームページ | 健康被害救済制度 | 承認審査情報 | 安全対策業務情報 | 研究開発業務情報

PMDA業務情報 > 承認審査業務情報

細胞・組織を利用した医療用具又は医薬品の確認申請について

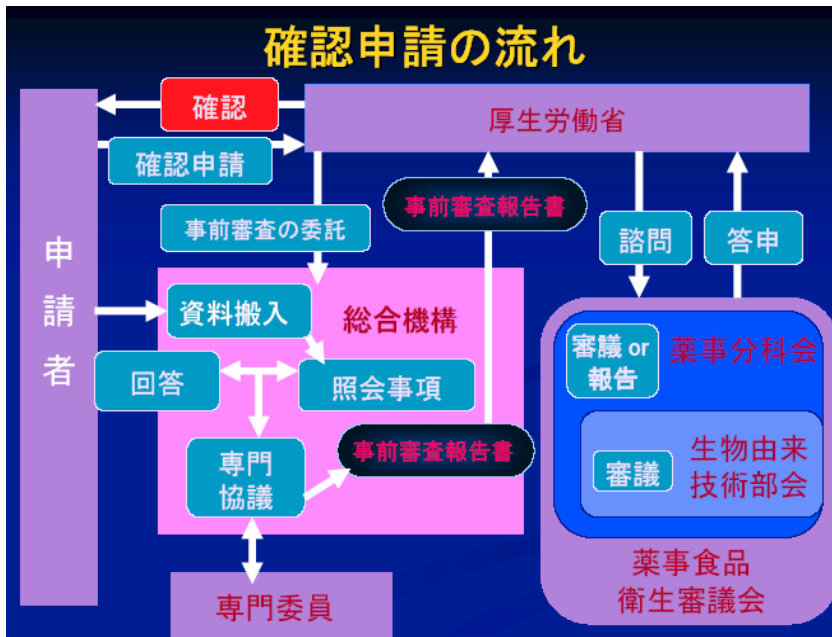
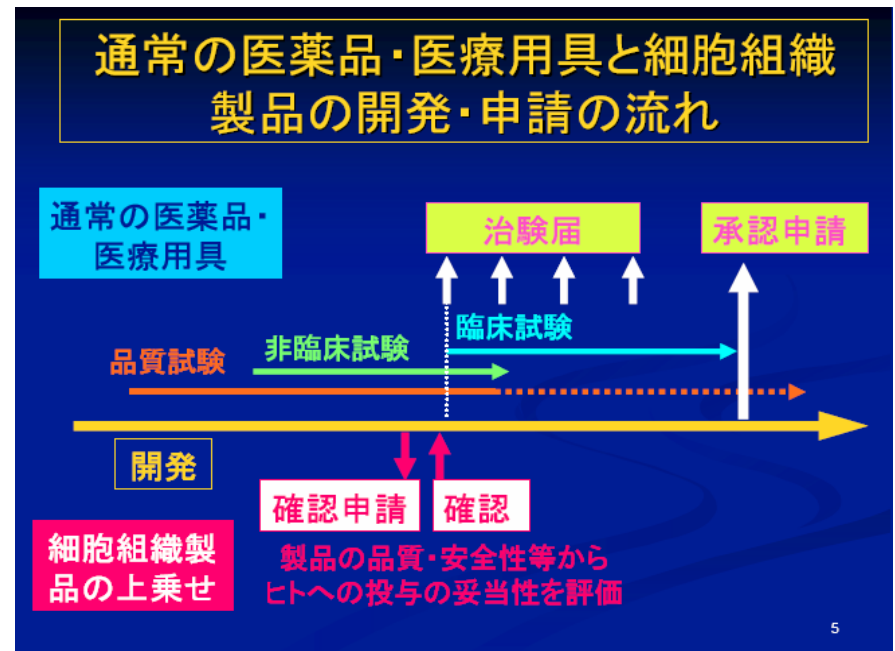
細胞・組織製品に関しては、「細胞・組織を利用した医療用具又は医薬品の品質及び安全性の確保について(医薬品法第117条)」により、治験計画を行う前に、厚生労働大臣に製品の品質及び安全性の確認を求めると(以下「確認申請」とされています。また、「ヒト又は動物由来成分を原料とする医薬品等の品質及び安全性確保について(医薬品法第121条、第122条)」においては、確認申請にあたって添付するべき資料の内容について示されています。医薬品医療機器総合機構では確認申請の事前審査を担当しておりますが、このたび、主に細胞・組織製品の確認申請を予定している方々に向けて、確認申請制度の概略、確認申請にあたって必要と考えられる資料、主な評価ポイント等についての説明資料(88)を作成しました。

細胞・組織製品は多種多様ですが、確認申請資料の作成における基本的考え方、審査の過程で該当となる事項については共通する部分が多いため、確認申請を計画されている場合には、ぜひ説明資料をご一読いただき、参考にしていただきますようお願い致します。

(88)本説明資料は、細胞・組織製品の確認申請についてお問い合わせのあった企業等を対象とした説明会(平成16年6月10日開催)において使用したものと同一です。

平成16年10月
生物審査部

総合機構アドレス <http://www.pmda.go.jp/>



- ## 確認申請資料に必要な内容
- 「確認申請通知」の 別紙 資料提出項目の順序に従って説明
 - 各項目について、参考となる「基本的考え方」及び「指針」項目、その他の関連通知を示し、記載の留意点を挙げる

ICH Q5E: Comparability of Biotechnological/Biological Products Subject to Changes in Their Manufacturing Process

Step 4

1.0 Introduction

1.1 Objectives of the Guideline

The objective of this document is to provide **principles for assessing the comparability of biotechnological/biological products before and after changes are made in the manufacturing process for the drug substance or drug product.** Therefore, this guideline is intended to assist in the collection of relevant technical information which serves as evidence that the manufacturing process changes will not have an adverse impact on the quality, safety and efficacy of the drug product. The document does not prescribe any particular analytical, nonclinical or clinical strategy. The main emphasis of the document is on quality aspects.

1.2 Background

Manufacturers of biotechnological/biological products frequently make changes to manufacturing processes of products both during development and after approval. Reasons for such changes include improving the manufacturing process, increasing scale, improving product stability, and complying with changes in regulatory requirements. When changes are made to the manufacturing process, the manufacturer generally evaluates the relevant quality attributes of the product to demonstrate that modifications did not occur that would adversely impact the safety and efficacy of the drug product. Such an evaluation should indicate whether or not confirmatory nonclinical or clinical studies are appropriate. While ICH documents have not specifically addressed considerations for demonstrating comparability between pre-change and post-change product, several ICH documents have provided **guidance for technical information and data to be submitted in marketing applications that can also be useful for assessing manufacturing process changes** (see Section 4.0 References). This document builds upon the previous ICH guidelines and provides additional direction regarding approaches to:

- Comparing post-change product to pre-change product following manufacturing process changes; and
- Assessing the impact of observed differences in the quality attributes caused by the manufacturing process change for a given product as it relates to safety and efficacy of the product.

生物学的製剤等(生物薬品(バイオテクノロジー応用医薬品/生物起源由来医薬品)及び特定生物由来製品)の製造方法の承認申請書記載要領

「改正薬事法に基づく医薬品等の承認申請書における製造方法等の記載要領及び記載変更に関する取り扱い(案)に関する意見募集(平成16年8月2日)

本要領は、生物学的製剤基準に記載されている**ワクチン、血液製剤等の生物学的製剤及び組換えDNA技術応用医薬品、細胞培養医薬品その他のバイオテクノロジー応用医薬品/生物起源由来医薬品**を対象としたもの…(以下略)

A. 一般的な注意

製造方法欄の記載に関して:「製造方法欄」には下記に従い、製造場所及び製造方法を記載する。

1. 製造場所(中略)

2. 製造方法および関連事項

2.1 細胞基材の調製方法および管理方法(適宜図表を用いること)。

調製方法(中略) 管理方法(中略)

2.2 製造方法

•細胞培養、精製、保存までの工程

医薬品の品質確保に必要な工程について記載する。

原材料、品質に影響を及ぼす可能性のある試薬類、重要工程、重要中間体、主要な装置、重要なプロセス・パラメーター(温度、pH、時間等)等を適切に記載する。(以下略)

工程内管理試験を設定した重要工程については、その試験項目、分析方法、適否の判定基準を記載する。

単離・保存される重要中間体が設定されている場合は、保存条件及び保存期間を記載する。また、重要中間体について工程内管理試験が設定されている場合は、その試験項目、分析方法、適否の判定基準を記載する。

•プロセス・パラメータにおいて操作条件等は目標値を記載してもよい…(以下略)

•原材料

培地成分等細胞培養に使用される原材料、精製に用いられるモノクローナル抗体、酵素等の生物由来の原材料、原薬としての調製工程に使用される原材料について記載する。

ウシ等由来原材料においては、原産国、部位、処理方法、必要に応じTSE資料に関する情報その他の品質・安全性確保の観点から必要な事項。

ヒトおよび動物由来原料については由来、ドナースクリーニングの内容、製造工程中の細菌、真菌、ウィルス等の不活化/除去処理の方法等、品質・安全性確保の観点から重要と思われる事項について記載する。

•製造方法の流れ図として以下(略)の内容を記載する。

•その他品質確保に必要な事項

2.3 製造方法に関する一部変更承認申請/軽微変更届出の区別

• 製造方法欄に記載された事項の変更は、…(中略)…、**原則として一部変更承認申請対象**である。ただし、…(中略)…次の場合(略)、軽微変更届出の対象となることがある。

Draft Guidance for Public Comment

Public Workshop: Scientific Considerations Related to Developing Follow-On Protein Products, September 14-15, 2004

September 14, 2004

- Case Study for Comparability and Efficacy – rec FIX versus Plasma derived
- Pre-Clinical and Clinical And Potency and Surrogates for Efficacy and Safety
- Scientific Considerations Related to Developing “Follow-On Protein” Products
- Structural Signatures for Comparability
- Characterization of Protein Pharmaceutical Products
- The Manufacturing Process is a Significant Determinant of the Therapeutic Protein Product
- Scientific Considerations Related to Developing Follow-On Protein Products
- Scientific Considerations for the Development of Follow-On Protein Products
- Scientific Considerations Related to Developing Follow-On Protein Products
- Manufacture of Follow-on Protein Products
- Comparability Exercises Limitations for Follow-On Biologics (FOBs) The European Perspective
- Statement of ~~~
- Terminology Considerations: Scientific Considerations Related to Developing Generic Biopharmaceutical Products FDA Workshop
- Use of Analytical and Characterization Technology for the Development of Follow-On Protein Products
- Scientific Considerations Related to Developing Follow-On Protein Products: Manufacturing Issues
- Testifying on behalf of the Biotechnology Industry Organization Before the Food and Drug Administration, HHS
- Human Growth Hormone A case study of a biopharmaceutical generic
- Pre-Clinical Development for Biopharmaceutical Generics
- Biopharmaceutical Generics Clinical Development Plan
- Relevant Terminology
- Hydrogen/Deuterium Exchange to Quantitate Protein Structure Similarity
- Structure-Activity Relationships (SAR): Uses and Limitations in Follow-On Biologics

September 15, 2004

- Immunogenicity of Therapeutic Proteins: A Case Report
- Draft PPTA Follow-on Protein Products Presentation
- Do “Follow-On” Proteins need to undergo Clinical Testing?
- What may be the best terms, criteria and standards for a follow-on protein product?
- Scientific Considerations Related to Developing Follow-On Protein Products
- Product Life Cycle
- Scientific Considerations Related to Developing Follow-On Protein Products
- Enabling drug discovery development and manufacture realizing the future
- Scientific Considerations Related to Follow-On Biologics

Follow-on Protein Products that are as safe and efficacious as the originator product can be developed based on a comparability approach entailing all relevant levels – If the strategy is chosen correctly and if the science is done properly. <The Novartis Group>

Manufacturing Step	Same Manufacturer		Follow-On Biologic
	Discrete Change	Significant Change	New Process
Cell Production	Same	Different	Different No comparison to original
Unit Operations Scale Location	Different	Different	Different No comparison to original
Methods	Same	Same	Different: No comparison to original
Data Requirements	Quality Data	Quality Data Comparative pharmacokinetic data if needed Clinical to confirm safety and efficacy	Quality Data Comparative pharmacokinetic data Clinical to establish efficacy and safety

<AMGEN>

Biogenics, Generic, Biopharmaceuticals, Follow-On Protein Products

Our Goals

- To determine the scientifically relevant factors that should be considered to assure the safety, efficacy, and utility of follow-on products.<FDA>

PMDA's Future Plan 医薬品医療機器総合機構の今後の計画

- To create more reinforced review system by increasing expert reviewers and arranging infrastructure for information technology assisted review

専門的な知識を有する審査担当職員の増員及び情報技術に支援された審査のインフラ整備によるより強化された審査システムの構築

- To continue improvement and maintenance of the reviewers' expertise

審査担当職員の専門性の維持・向上の継続

- To implement the revised pharmaceutical affairs law properly

改正薬事法の適切な施行

- To decrease the total review processing time

総審査処理時間(申請者持分を含む)の短縮

- To increase transparency of the entire process from application to approval

申請から承認までの過程についてのさらなる透明化



To create “speedy” and “more reliable” review system
for “innovative” drugs & devices



To ensure faster accessibility to
better and safer drugs/devices for the public

Communication Means related to NDA

(新薬申請に関するコミュニケーション手段)

Explanation and/or discussion through guidelines/guidance and explanatory meetings, academic conferences and journals
ガイドライン/ガイダンス、説明会、学会、雑誌等を通じた説明又は討論

Disclosure of NDA review report and submitted data
新薬審査報告及び提出資料の公表

Confirmation of Quality and Safety Assurance (gene-therapy drug, cell tissue derived drug)
品質及び安全性確保に関する確認

First clinical trial notification
初回治験届

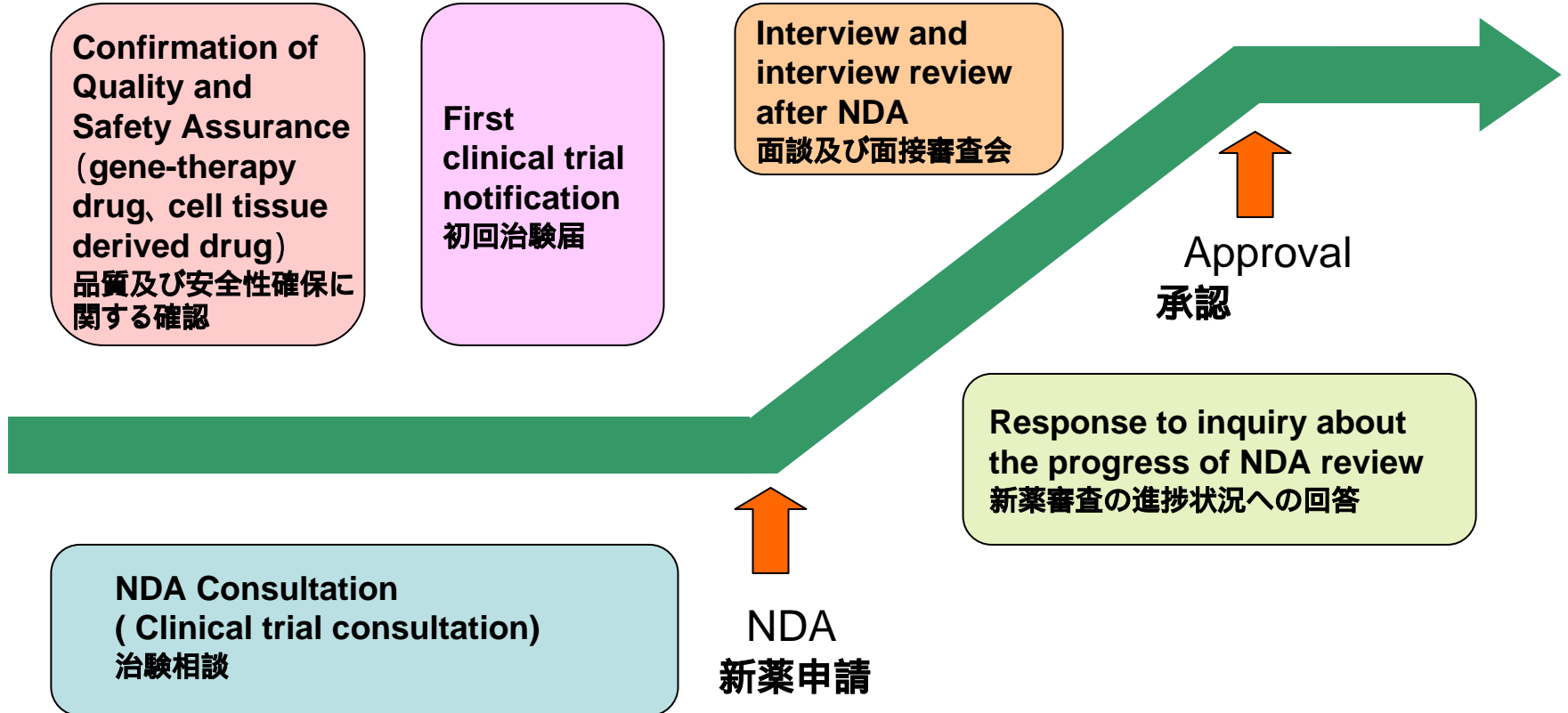
Interview and interview review after NDA
面談及び面接審査会

Approval
承認

Response to inquiry about the progress of NDA review
新薬審査の進捗状況への回答

NDA Consultation (Clinical trial consultation)
治験相談

NDA
新薬申請



PMDA's Future Plan 医薬品医療機器総合機構の今後の計画

- To create more reinforced review system by increasing expert reviewers and arranging infrastructure for information technology assisted review

専門的な知識を有する審査担当職員の増員及び情報技術に支援された審査のインフラ整備によるより強化された審査システムの構築

- To continue improvement and maintenance of the reviewers' expertise

審査担当職員の専門性の維持・向上の継続

- To implement the revised pharmaceutical affairs law properly

改正薬事法の適切な施行

- To decrease the total review processing time

総審査処理時間(申請者持分を含む)の短縮

- To increase transparency of the entire process from application to approval

申請から承認までの過程についてのさらなる透明化



To create “speedy” and “more reliable” review system
for “innovative” drugs & devices



To ensure faster accessibility to
better and safer drugs/devices for the public



医薬品医療機器情報提供 ホームページ

www.info.pmda.go.jp

ご静聴ありがとうございました。
今後とも生物系審査部へのご支援・ご協力をよろしくお願いします。

- 添付文書情報
- 副作用が疑われる症例情報
- 緊急安全性情報
- 安全性情報
- 使用上の注意の改訂情報
- 厚生労働省発表資料
- DSU 医薬品安全対策情報
- 承認情報
- 回収情報
- 医療事故防止対策

承認情報

新薬の承認に関する情報

Thank you for your attention!
You further support and cooperation for Office of Biologics
will be much appreciated.

医療用医薬品品質情報集 品目リスト[品質再評価結果]

●発表の意見に係わる部分は、あくまでも個人的な見解で(独)医薬品医療機器総合機構を代表
するものではありません。
?ご利用/お問い合わせ先