

Industry Perspective on Continuous Manufacturing 企業から見た連続生産

Pharmaceutical Quality forum
February 2016
Tokyo Japan

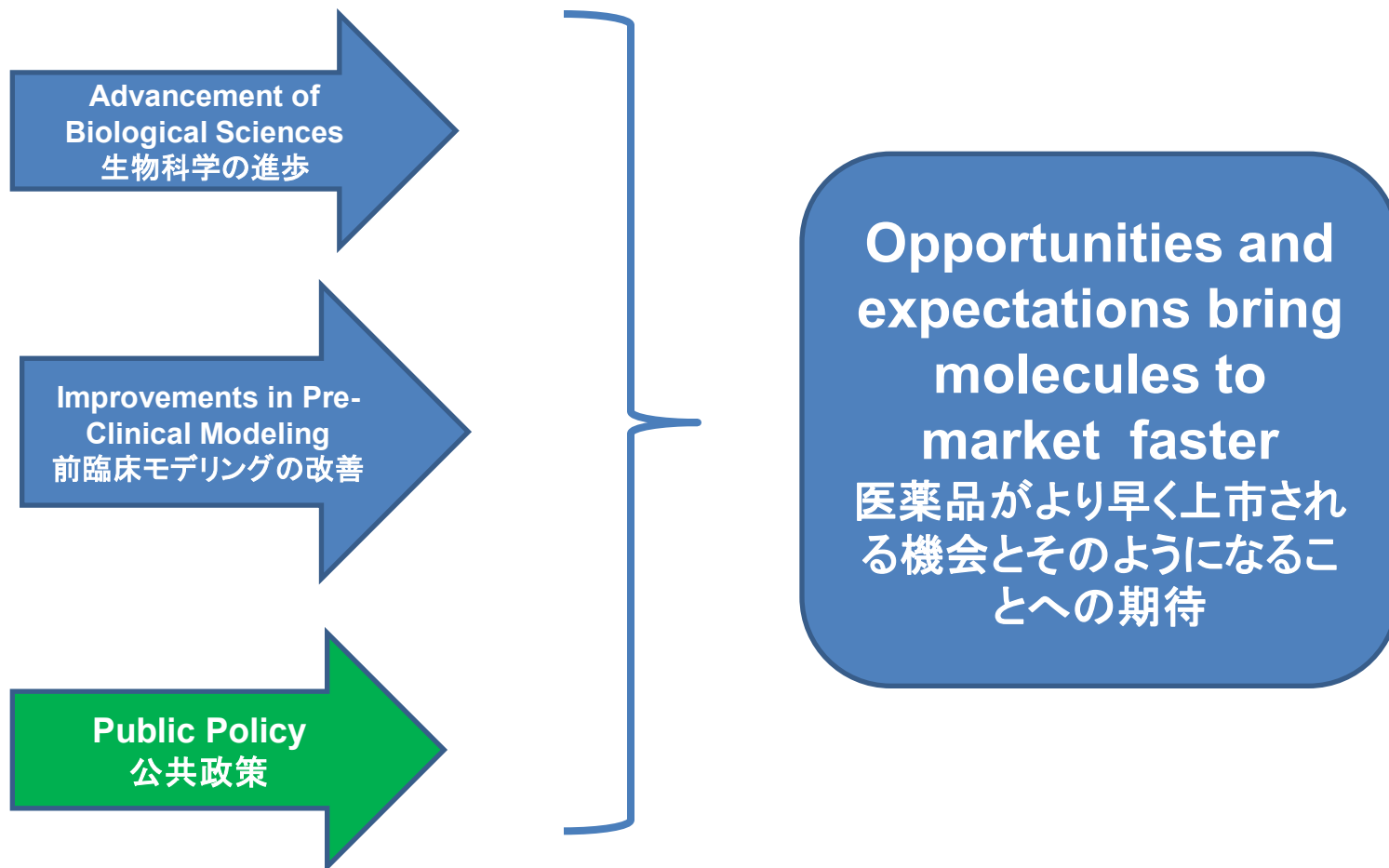
John Groskoph
Pfizer Inc.



- Drivers for Change & Background
変化の推進要因とその背景
- Vision of Continuous Manufacturing
連続生産のビジョン
- Equipment
設備機器
- Video of material flow
実際のマテリアルフローのビデオ

Very Unique Opportunity for Patients

患者にとってはまたとない機会



Business Needs are Evolving for the Pharmaceutical Industry

進化し続ける製薬業界に対するビジネスニーズ

Accelerated Development

製品開発の加速化

Breakthrough Therapy

ブレイクスルー・セラピー

Adaptive Licensing

アダプティブ・ライセンス

Sakigake

先駆け申請

Cost Pressures

コスト削減のプレッシャー

Reduce Development Costs

開発コストの削減

Reduce Inventory

在庫の減少

Changing Markets

変化し続ける市場

Smaller Patient Populations

より小さな患者集団

Lower Volume Products

より少ない消費量の製品

Global Supply

グローバルな製品供給

- **Unprecedented Pace of Technology & Informatics**
テクノロジーとインフォマティクスの類を見ない進展速度
- **Importance of uniform high quality & supply reliability**
均一で高品質なおかつ安定供給することの重要性

Continuous Manufacturing Approach

連続生産アプローチ

- “Vertical” mixing technology is the foundation
垂直攪拌テクノロジーが基礎
- Leverage commercially available technologies where possible (e.g. tableting, dry granulation)
現在利用可能なテクノロジーを可能な限り活用（例：打錠、乾式造粒）
- Collaborate with key business partners
ビジネス・パートナーとの共同開発
 - Equipment Supplier (GEA)
装置供給会社
 - Pre-fabricated, autonomous POD Supplier (G-CON)
プレハブ式・自立型POD供給会社
 - PAT platform/APC (Perceptive Engineering)
PAT プラットフォーム/APC (Advanced Process Control) 供給会社
 - Informatics integrator (Rockwell Automation)
情報インテグレーター供給会社

Continuous Manufacturing eliminates "Scale-Up"

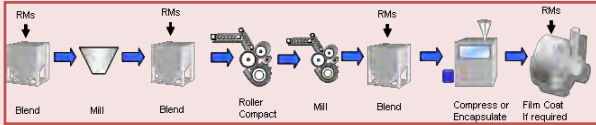
連続生産によりスケールアップが不要となる。

Current State 現状
(dry granulation / roller compaction)

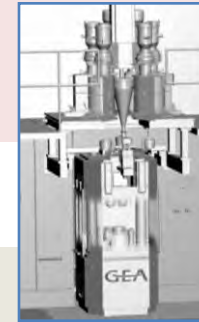
Drug Product Quantities

Future State 将来
(dry blend / direct compaction)

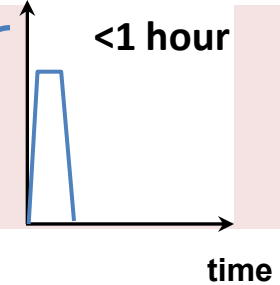
Phase IIB Clinical Supplies



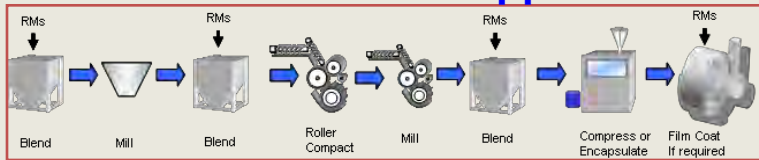
<10 kg



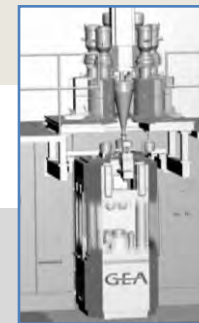
Tech Transfer & Process Scale Up



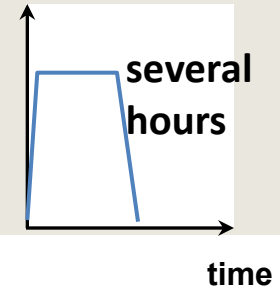
Phase III Clinical Supplies



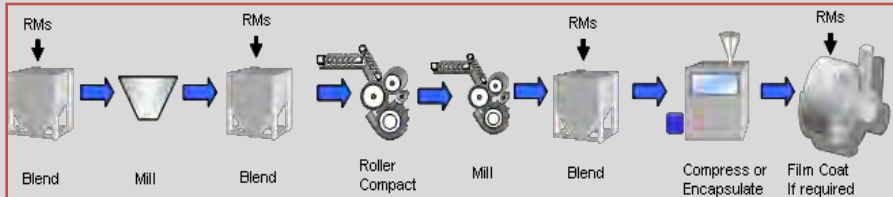
<100 kg



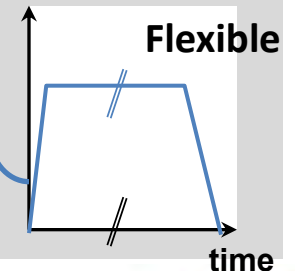
Tech Transfer & Process Scale Up



Commercial Supplies



100 to 1000 kg



Vision of Continuous Manufacturing

連続生産のビジョン

- “Powders to drug product” continuous, integrated manufacturing
“粉末から製剤へ”連続的集積製造工程
- Same equipment for development, clinical and commercial production
同じ装置を開発段階、治験薬製造、実生産製造に用いることが可能
 - Scale-up & tech transfer simplification スケールアップと技術移転の簡素化が可能
- Demand-driven supply chain
需要に応じた製品供給
- Designed for multiple products and rapid changeovers
多品目生産への対応及び迅速な切り替えが可能ないように設計
- Comprehensive control system provides Continuous Quality Verification, process monitoring/optimization and better knowledge management
包括的な管理システムにより連続的品質検証、工程モニタリング/最適化及びより優れた知識管理の提供が可能



Vision of Continuous Manufacturing

連続生産のビジョン

- Goal of standardized tech platform across the industry
業界を通じて標準化された技術プラットフォームを目標
- Reduction of manufacturing facility footprint
製造施設の設置面積の縮小
- Rapid deployment (<12 months) of low cost, recoverable manufacturing units
製造ユニットは組立/解体を繰り返すことが可能であり、低コストで迅速（12か月以内）な設置が可能。
- Autonomous manufacturing modules in “warehouse-type” infrastructure
自立型の製造モジュールを倉庫タイプの施設中に設置可能

Ultimately, a concept that can be applied across a spectrum of biologics, small molecules, API & Drug Product
最終的には、この連続生産工程の概念はバイオ品、化成品、原薬、そして製剤等一連の製品に応用可能

Business Benefits

ビジネス上の利益

- Same continuous process for product development, clinical trials & commercial production
同じ連続工程を開発段階、治験薬製造、実生産製造に用いることが可能
- Eliminates scale-up, minimizes API consumption, reduces tech transfer risk
スケールアップが不要となることによる原薬消費の最小化、また、技術移転に伴うリスクの軽減が可能
- Production-on-Demand lowers inventory and reduces risk of product expiration
需要に応じた生産により、在庫量を減少させ、製品の有効期限切れのリスクを低減が可能
- PAT and APC provide robust, adaptable process control and CPV
PATとAPCにより、頑健且つ順応性のある工程管理と連続的工工程検証が可能
- Modular technology can begin with simple operations (direct compression and wet granulation tablets) with additional unit operations being added later (dry granulation, coating, encapsulation, packaging, etc.)
モジュール（組立ユニット）テクノロジーにより、簡単な操作（直接打錠と湿式造粒による錠剤製造）から始め、その後、単位操作（乾式造粒、コーティング、カプセル充填、包装工程等）のモジュールを追加することが可能



Regulatory Considerations

レギュレーション上の考慮点

- How do we define a “batch” within the JNDA?
承認申請の際にバッチをどのように規定するか？
- How is process validation completed ?
プロセスバリデーションをどのように行うか？
- What is the impact on data requirements for Post-Approval Changes?
承認事項一部変更承認を受けようとする際に、どのようなデータが必要となるか？

Summary of Discussions with Regulators

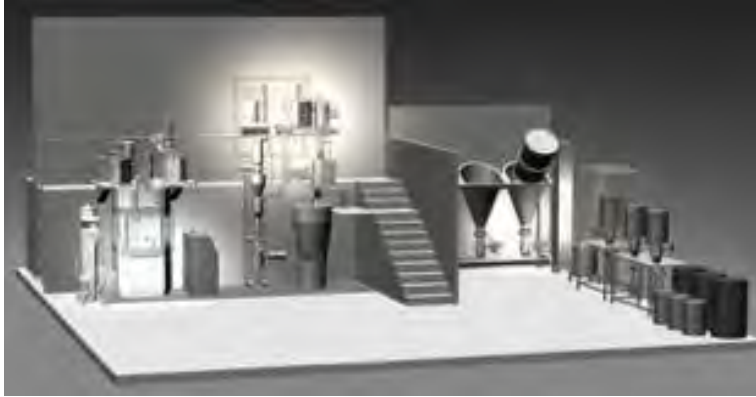
規制当局との議論の要約

- Discussions with regulators are still in the very early stages
規制当局との交渉はまだ極めて初期の段階にある。
- The FDA has visited the facility and had an opportunity to ask questions
FDAはファイザーの実際の施設を訪問した。その際、ファイザーでは質問を受ける機会を設けた。
- Pfizer is seeking opportunities to have similar conversations with other regulatory agencies
ファイザーはFDA以外の規制当局とも、同様な対話の機会を持てればと考えている。



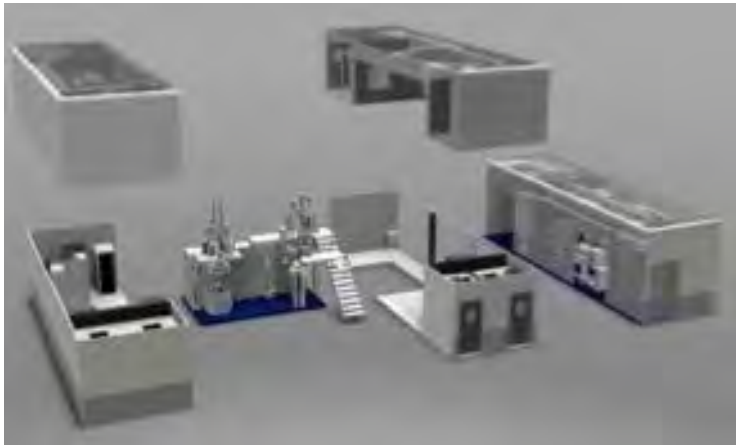
A Miniature Factory in a POD

Continuous Processing Platform for Solid Oral Dosage Forms
Skids Pre-fabricated in Belgium



*FAT in Belgium
Shipped to Groton*

Integrated into a 'Portable' cGMP POD
6 Modules Pre-fabricated in Texas

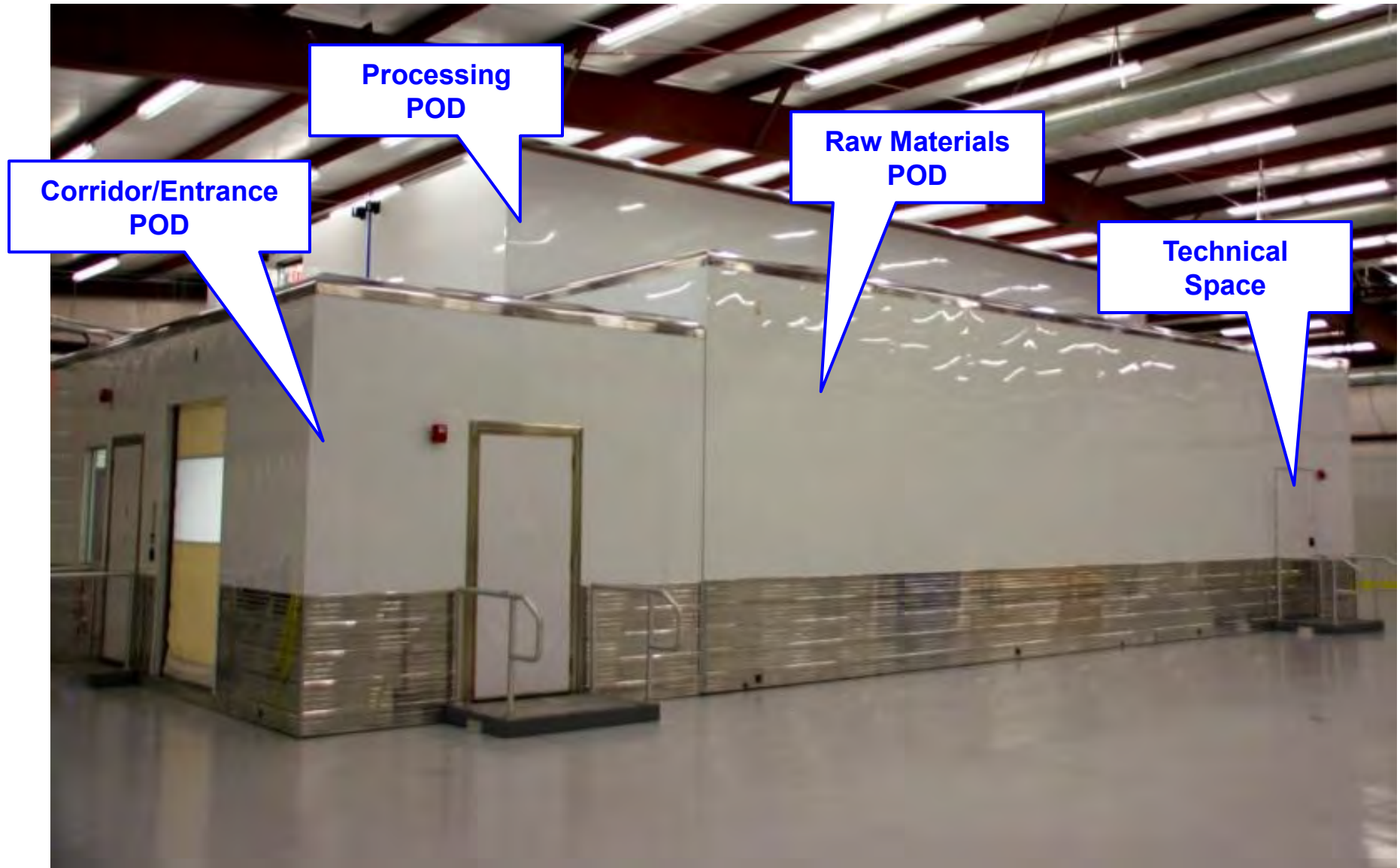


*FAT in Texas
Shipped to Groton*

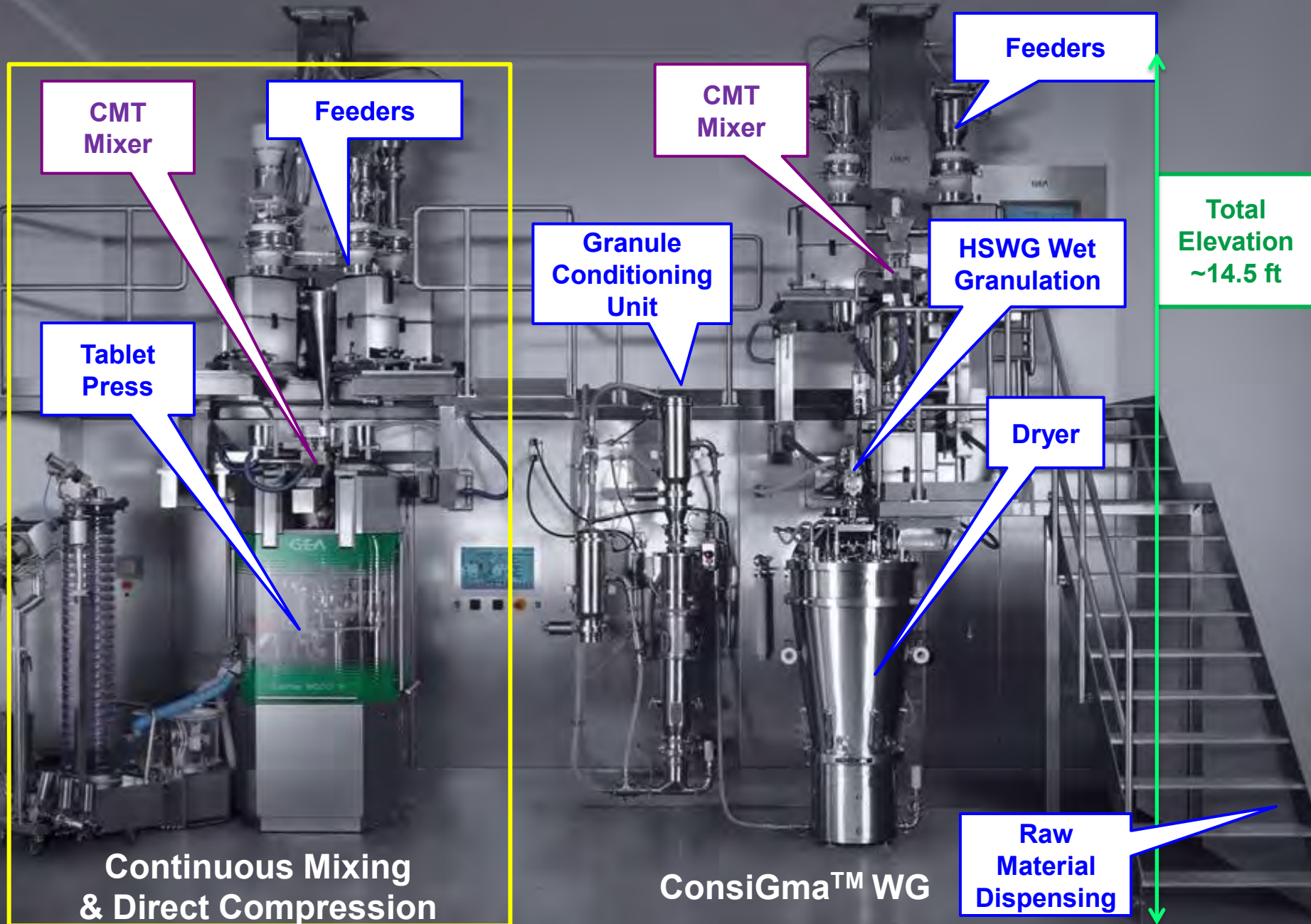


**... and re-assembled in
warehouse in Groton, USA**

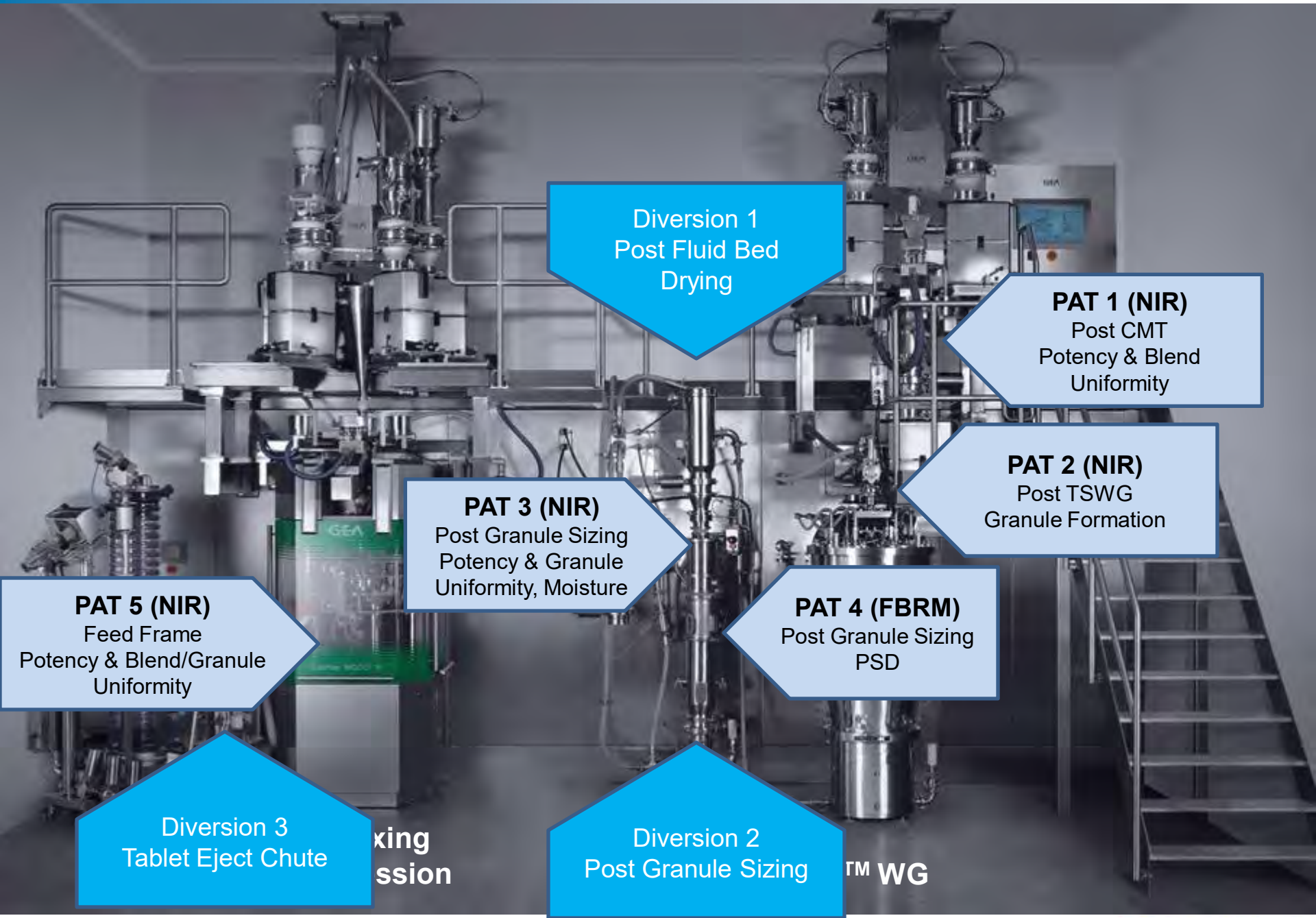
PCMM Assembled POD



PCMM OSD Prototype Processing Equipment



PAT and Product Diversion



Diversion 1
Post Fluid Bed
Drying

PAT 1 (NIR)
Post CMT
Potency & Blend
Uniformity

PAT 2 (NIR)
Post TSWG
Granule Formation

PAT 3 (NIR)
Post Granule Sizing
Potency & Granule
Uniformity, Moisture

PAT 4 (FBRM)
Post Granule Sizing
PSD

PAT 5 (NIR)
Feed Frame
Potency & Blend/Granule
Uniformity

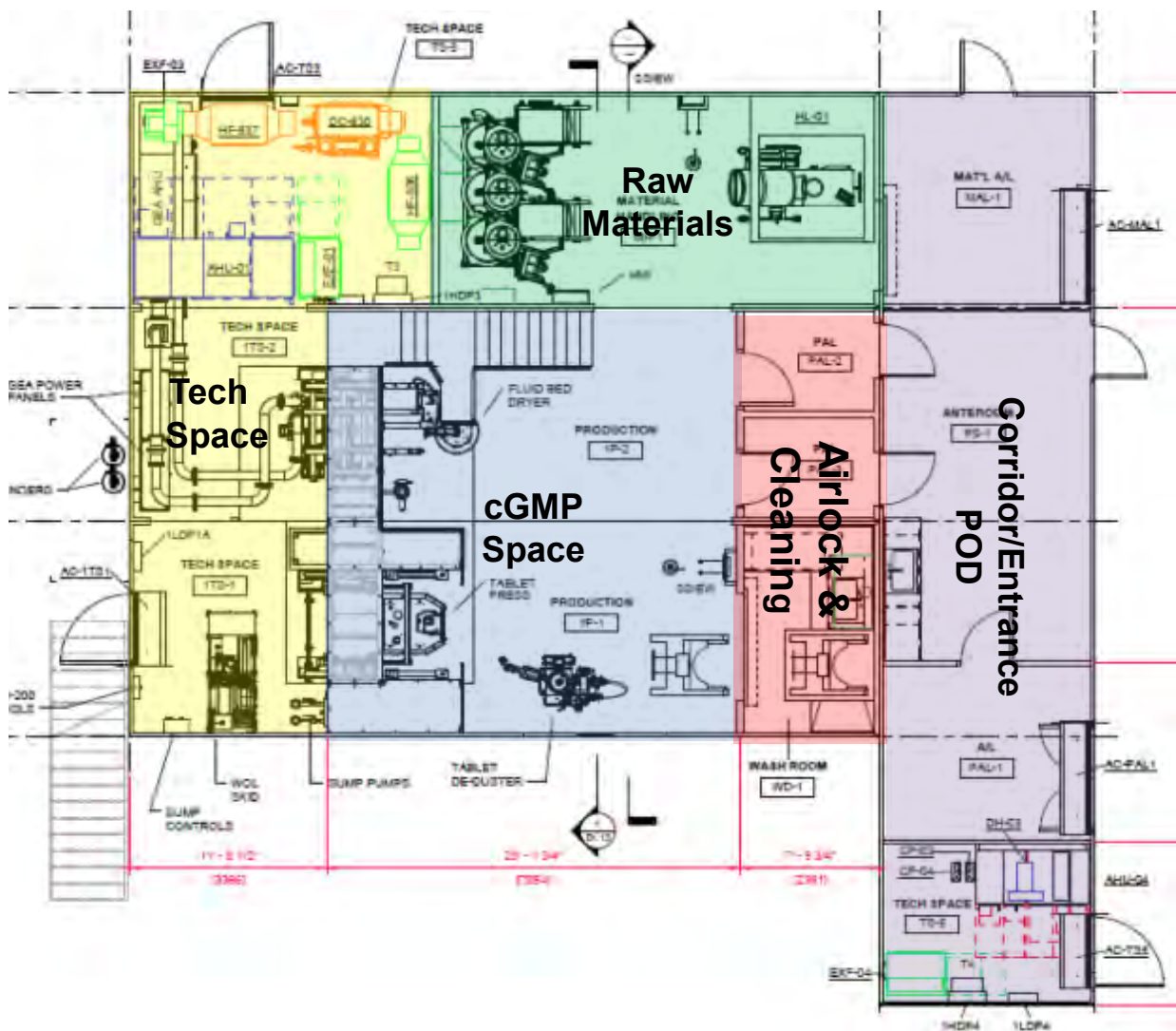
Diversion 3
Tablet Eject Chute

Diversion 2
Post Granule Sizing

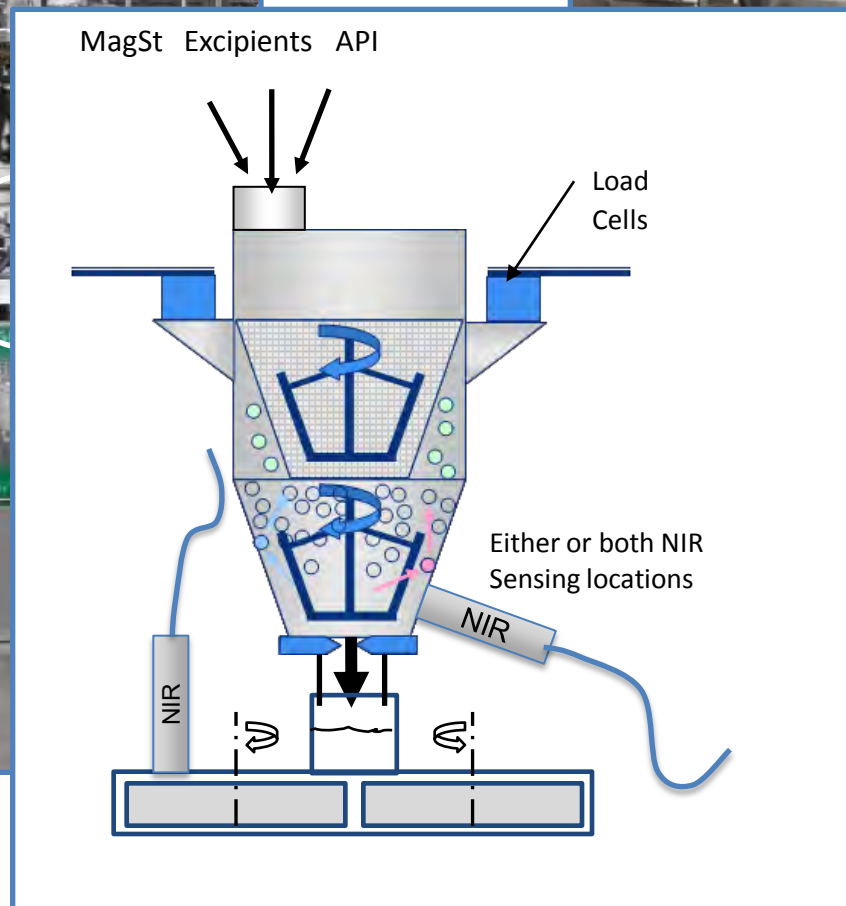
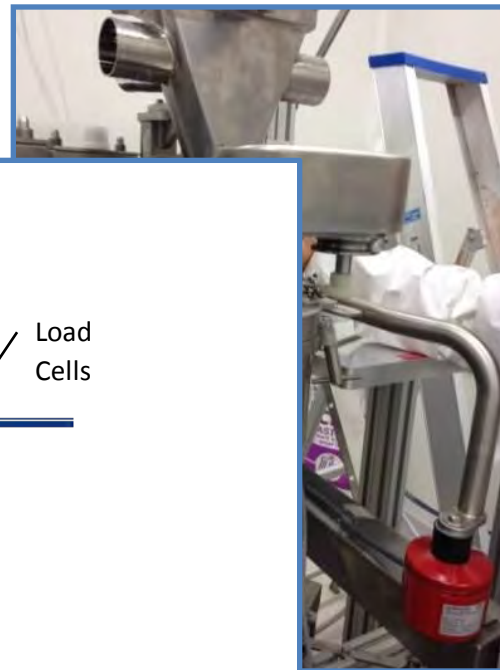
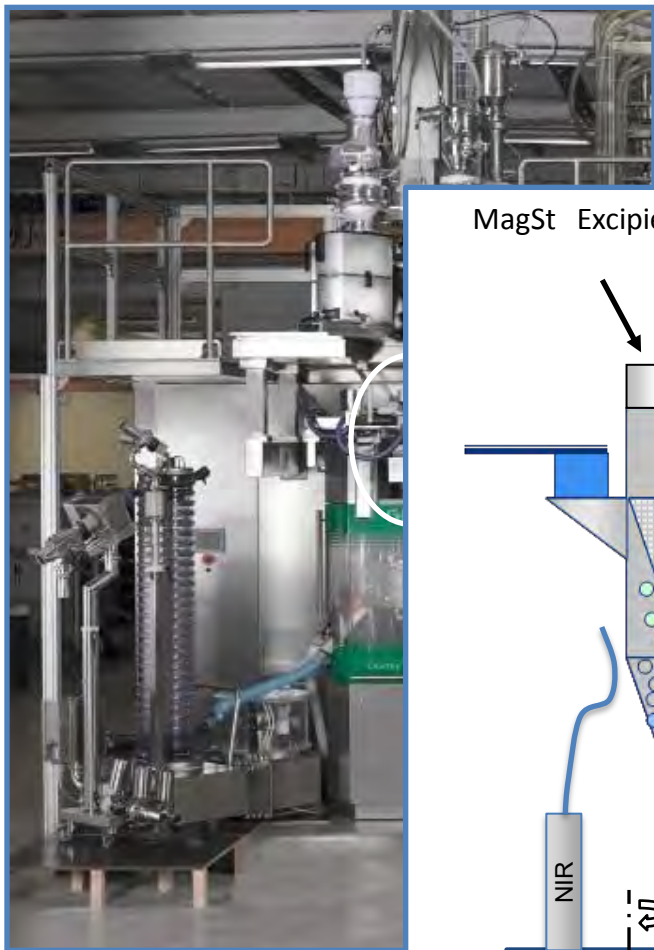
King
ssion

TM WG

Continuous Manufacturing POD Layout



Vertical Mixing Technology



Continuous Manufacturing Product Flow Video

