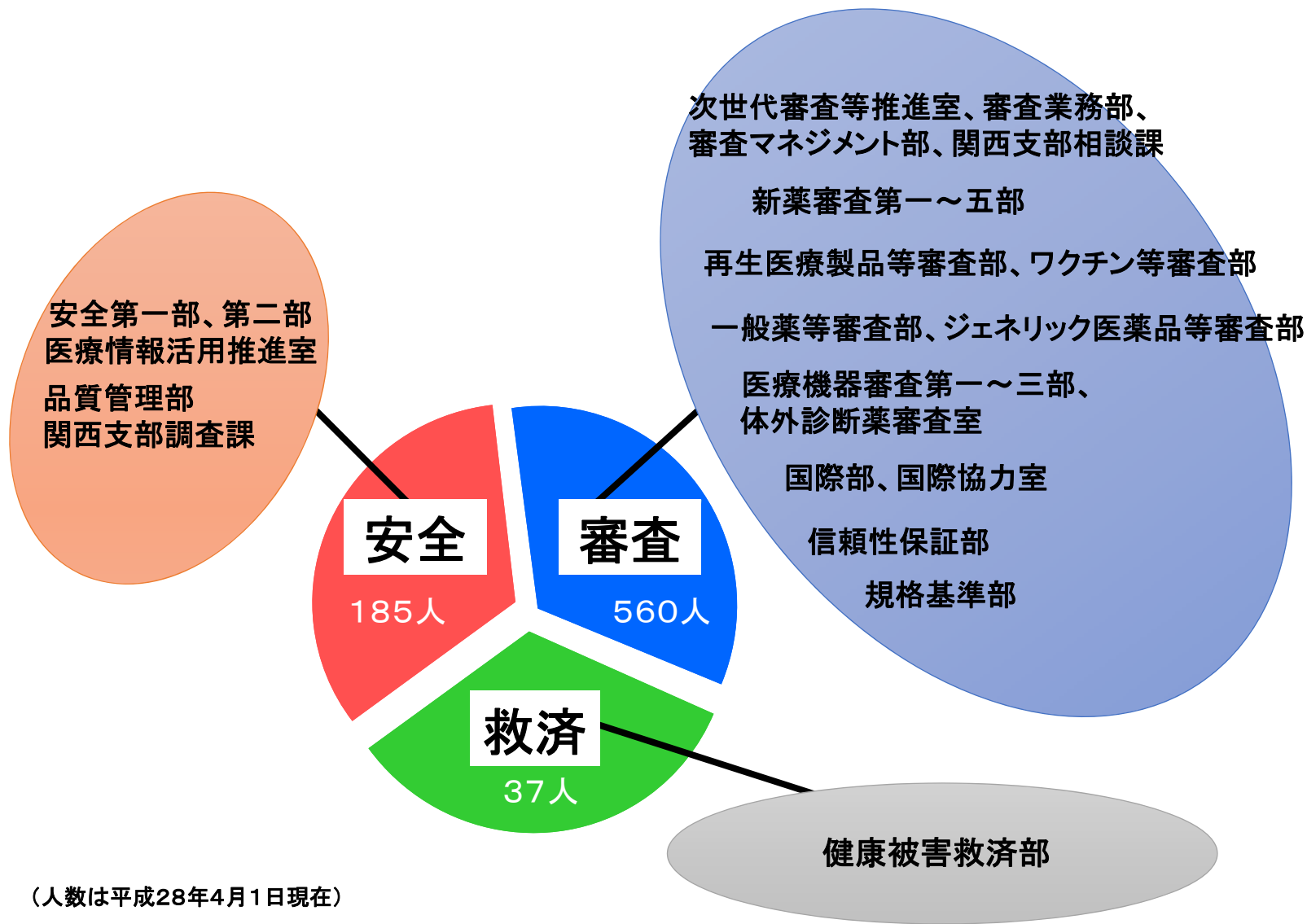


平成29年2月16日
(一社)富山県薬業連合会
委受託講演会

医薬品の連続生産の現状と課題 (PMDAの視点から)

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
新薬審査第四部 審査専門員
高山 一成

PMDAの業務実施体制



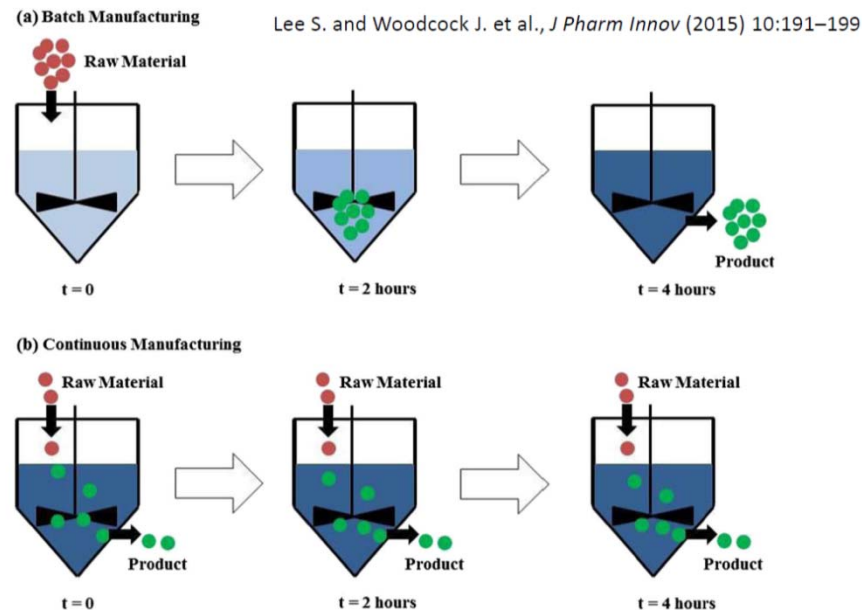
(人数は平成28年4月1日現在)

本日の講演目次

- 連続生産の概要、期待されるメリット
- 海外における連続生産に関する検討状況、国内の情勢
- 連続生産に対するPMDAの取組み
 - 革新的製造技術WGにおける検討状況
- AMED研究班で検討中の連続生産を導入した医薬品承認申請に係る留意事項文書(案)について

連続生産とは

- 原料又は混合物を連続的に製造工程内に投入し、製造後の生産物を連続的に取り出す生産方法
- プロセスを長期間稼働させることで、望ましい品質を有する最終製品を、必要な量、必要な時期に製造できる



連続生産のメリット

- 単独の単位操作が少ない統合された製造工程が実現できることで、製造ステップのスタート/ストップ時に起こりうる人的エラーを減らすことができる
- 設備の省スペース化が実現できることで、製造サイトの設置・移動も容易になる
- より進んだ開発手法（PATを組み込んだQbD）を用いることで、より信頼性の高い品質の医薬品を製造できる
- 需要に応じ製造のスケールアップ・スケールダウンが可能となり、製造・保管コストの削減が期待できる

連続生産への期待

- 高精度なモニタリング技術（PAT等）との組み合わせで、品質不良を早い段階で防ぐことが可能→欠品リスクの回避にも繋がる
- スケールアップの問題を回避→開発期間の短縮にも繋がる（治験薬製造時から導入可能）
- 少量・多種の製造にも適している→ジェネリック医薬品、個別化医療への適用も期待
- 需要量に応じた柔軟な生産量管理→製造・保管等のコスト軽減が期待
- 製造所の変更（製造機器の移動）が可能→自然災害時等にも、代替の製造所の確保が容易

既存のバッチ製造との連続生産の相違点

	既存のバッチ製造	連続生産
原材料の投入/ 生産物の回収	原材料を全量(又は分割)を非連続的に工程へ投入。操作が完了後、生産物の取り出し	一定量の原材料を連続的に工程に投入し、一定時間後に順次、生産物の取り出し
各製造工程	単位操作ごとにスタート/ストップ、作業員の介入	単位工程を連結し、作業員の介入なしに次工程へ移行
品質管理	工程パラメータ管理、工程管理試験(In line、On line、At line試験)、Real time Release testing、規格試験	左記に加えて、In line試験結果に基づく、一定時間内の不良製品の排除等
スケールアップ	開発中及びバリデーションでは、スケールごとに検証作業が必要になる	事実上不要となるケースもあり、開発時の機器を実生産スケールと合わせることで、速やかな実生産化が可能である
生産施設面積	広い	狭い

ただし、現状では全工程の連結化には課題が多く、当面は一部製造工程を連結した製造工程を有する、[バッチ製造と連続生産のハイブリット型](#)が想定される。

医薬品業界における連続生産に関する検討状況

- 連続生産は、すでに石油や食品分野で用いられている生産方法であるものの、医薬品分野ではこれまでバッチ製造が基本とされ、連続生産は取り込まれてこなかった
- 一方で活発な活動が見られ始めた
 - FDAが連続生産を推奨する発言を繰り返し、すでに医薬品2品目を承認している
 - ICHにおいて今後、検討すべき新たな品質トピックとして選出(2014年時点)
 - MITシンポジウム、DIA CMC Workshop

連続生産が注目されている背景①

- 米国食品医薬品局 (Food and Drug Administration: FDA) が連続生産の導入をサポートしていること

J Pharm Innov
DOI 10.1007/s12247-015-9215-8

REVIEW ARTICLE

Modernizing Pharmaceutical Manufacturing: from Batch to Continuous Production

Sau L. Lee • Thomas F. O'Connor • Xiaochuan Yang • Celia N. Cruz • Sharmista Chatterjee • Rapti D. Madurawe • Christine M. V. Moore • Lawrence X. Yu • Janet Woodcock

© Springer Science+Business Media New York (outside the USA) 2015

Abstract The Food and Drug Administration (FDA) regulates pharmaceutical drug products to ensure a continuous supply of high-quality drugs in the USA. Continuous processing has a great deal of potential to address issues of agility, flexibility, cost, and robustness in the development of pharmaceutical products. The pharmaceutical manufacturing sector produces high-quality drugs without extensive regulatory oversight [1]. The pharmaceutical manufacturing sector, however, is largely batch processes, which are relatively inefficient and less understood as compared to continuous manufacturing processes.

- [Office of Pharmaceutical quality](#)に最新技術を評価する[Emergency Technology Team](#)を設置。その具体的活動内容のひとつに医薬品の連続生産があげられている
- 2016年4月の[米国連邦政府の優先課題](#)として、医薬品の連続生産の推進があげられている。
- Office of Pharmaceutical qualityの[FDA職員らが医薬品の連続生産に関する意見論文](#)を執筆している

連続生産が注目されている背景①

FDAが承認した連続生産が実用化された医薬品※

新医薬品

嚢胞性線維症治療薬

(一般名:ルマカフトール/アイバカフトール配合錠)

2015年7月承認

既承認製剤をバッチ製造から連続製造への変更

HIV-1感染症治療薬

(一般名:ダルナビル)

2016年4月承認

※ Posted on April 12, 2016 by FDA Voice

URL: <http://blogs.fda.gov/fdavoices/index.php/2016/04/continuous-manufacturing-has-a-strong-impact-on-drug-quality/>

連続生産が注目されている背景②

- 2014年、将来、医薬品規制調和国際会議（ICH）で検討すべき新たな品質トピックとして、米国FDAからの提案により連続生産が選出（2014年ICHミネアポリス会合時点）

トピック選出時の論点

- ✓ 原薬及び最終製剤の双方の製造に適用を想定
- ✓ 連続生産に関して、各国規制当局からガイダンス等の規制内容が未整備であること

連続生産が注目されている背景③

: 海外の情勢 (MITシンポジウム)

- 2014年5月に米国ボストンのマサチューセッツ工科大学で開催された国際シンポジウム
- 医薬品の連続生産技術について議論

COMMENTARY

Regulatory and Quality Considerations for Continuous Manufacturing

May 20–21, 2014 Continuous Manufacturing Symposium

GRETCHEN ALLISON,¹ YANXI TAN CAIN,² CHARLES COONEY,³ TOM GARCIA,⁴ TARA GOOEN BIZJAK,⁵ OYVIND HOLT NIRDOSH JAGOTA,⁷ BEKKI KOMAS,⁸ EVDOKIA KORAKIANITI,⁹ DORA KOURTI,¹⁰ RAPTI MADURAWA,⁵ ELAINE MOREFI FRANK MONTGOMERY,¹² MOHEB NASR,¹³ WILLIAM RANDOLPH,¹⁴ JEAN-LOUIS ROBERT,¹⁵ DAVE RUDD,⁹ DIANE ZEZZI

¹Pfizer, Kalamazoo, Michigan

²Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland

³MIT, Cambridge, Massachusetts 02139

⁴Pfizer, Groton, Connecticut

⁵United States Food and Drug Administration, Silver Spring, Maryland

⁶Norwegian Medicines Agency, Oslo, Norway

⁷Roche Pharma, Basel, Switzerland

⁸Research and Development, GlaxoSmithKline, Research Triangle Park, North Carolina

⁹EMA, London, UK

¹⁰Global Manufacturing and Supply, GSK, Ware, UK

¹¹Pharmaceutical Development, Vertex Pharmaceuticals Incorporated, Boston, Massachusetts

シンポジウムにおける議論に基づき、最終的に8つのホワイトペーパーが作成された(以下、一部抜粋、改変)

連続生産が注目されている背景③ : 海外の情勢 (MITシンポジウム)

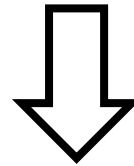
- 連続生産は、医薬品製造において様々な改善の機会を提供する
- 連続生産の実施を進めていくためには、これまでのバッチ製造コンセプトをより一層理解することも必要である
- 品質保証等の観点で規制上期待するものは、バッチ製造でも連続生産でも同じである
- 洗浄及び洗浄バリデーションの観点で規制上期待するものは、バッチ製造でも連続生産でも同じである
- 連続生産は、最終工程で検体をサンプリングして試験する手法よりもシステムを適切に管理するための付加的な機会を提供する
- リスク分析の手法やモデリング技術は、工程、製品品質への影響を理解し、適切な管理を行っていく上で、考慮すべきである

国内における連続生産に関する検討状況

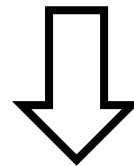
- 2015年9月に日本製薬工業協会内に連続生産プロジェクトが立ち上がり検討が進められているが、連続生産技術を国内で医薬品の実生産に導入するに至ったケースは未だ報告されていない
- PMDAでは、連続生産に関する事前相談をすでに実施しており、申請が予定されている品目があるものの、連続生産を検討するためのラボがなく、経験が不足している状況もあり、連続生産に関連する規制上の考え方はまだ十分に整理できていない
- 医薬品の連続生産に関する研究を行っている大学等の研究機関は、米国と比較すると限られている。

国内における連続生産に関する検討状況

産学官それぞれで課題を抱えている状況



- 産学官が一体となり、お互いに足りない知識・経験を共有し、この新たな分野の研究を早急に実施していくことが重要
- PMDAでも、規制上の考え方を整理したい



PMDAにおいて、革新的製造技術WGを立ち上げた

革新的製造技術WGとは

- 設置：平成28年7月末（PMDAでの部横断的プロジェクト）
- 活動方針：
 - 革新的な医薬品製造技術に対する審査・GMP調査に関する検討を行い、適切な品質を確保しつつ、革新的製造技術の導入を促進していく
 - 直近の活動として、主に連続生産を検討
- 活動内容：
 - AMED研究班（松田班）の研究報告を基に、PMDAとしての連続生産に対する対応方針を検討、及びガイダンス等の作成

革新的製造技術WGの目的

主な目的

- 医薬品の品質管理に関する最新の技術へのPMDAの考え方を整理する
- 整理した考え方に基づき、新たな規制の枠組みを提案する
- Points to Consider等を作成する

AMED研究班(松田班)※との連携

AMED研究班(松田班)の活動内容

- PMDA及び産学のメンバーにより構成
- 連続生産に関する情報・意見交換
- 海外規制当局との連携
- 連続生産設備機器に関する情報収集、稼働状況の確認

平成28年度日本医療研究開発機構委託研究費(医薬品等規制調和・評価研究事業)「医薬品の新規開発と製造変更における品質管理手法に関する研究」
分担研究開発課題名: 医薬品の連続生産における品質保証に関する研究
研究分担者 PMDA 松田嘉弘(スペシャリスト(品質担当))

革新的製造技術WGにおける検討事項

規制上の課題に対する見解を整理し、提示していくことが必要

審査及びGMP調査に関して検討すべき内容は少なくない

- バッチ／ロットの定義をどうすべきか
- 安定性試験ロットをどう定義すべきか
- 回収が必要になった際の対応をどうすべきか
- 製造設備機器の洗浄のタイミングはどうすべきか
- 管理戦略（PAT、数学的モデル）の評価をどのように行うべきか

革新的製造技術WGにおける検討事項

具体的な活動として考えていること

- 海外規制当局との連携
- 海外規制当局の考え方の聴取、審査事例の収集
- 連続生産設備機器の稼働状況の確認
- 企業が参考にできる指針の作成

等々

革新的製造技術WGのタイムライン

2016年7月

- ✓ 革新的製造技術WGの立ち上げ

2016年10月～2017年3月

- ✓ FDA、EMAとの意見交換
- ✓ 連続生産技術を取り入れている製造所への訪問
- ✓ 連続生産の製造設備機器メーカーへの訪問

2016年9月

- ✓ MIT連続生産シンポジウムへの参加

2017年3月(目標)

- ✓ 連続生産に関するPoints to Consider(留意事項文書)の作成、公表等

最新の進捗について①: MITシンポジウム

MIT連続生産シンポジウムへの参加(2016年9月)

The 2nd International Symposium on Continuous Manufacturing of Pharmaceuticals

- 2016年9月26～27日、米国ボストンで開催
- 300人以上の参加者(規制当局、大学、企業等)
- Keynote Presentation
 - Dr. Janet Woodcock, US FDA
- 企業からのケーススタディ報告
 - 化成品(原薬、製剤、全工程の連結)
 - バイオ医薬品(モノクローナル抗体、それ以外)

化成品 Key Messages

- 装置や工程の信頼性をより理解することは有益。
- Performance based controlsについて更に議論が必要。
- ICH国と非ICH国間での規制の調整は必須。
- PVとCPV (Continued Process Verification)を明確にすることが必要。
- IPC tests (工程管理試験)の削減が効率化を促進。
- RTRT (Real time release testing)を導入する上で、規制当局と相談を密に行うことが重要。
- サンプルングの頻度等の設定については、慎重な判断が求められる。

バイオ医薬品 Key Messages

- 大きく変化する需要に応じるためには、柔軟な製造が重要
- 上流で連続生産、下流でバッチ製造といった組み合わせは可能
- バッチ製造でも懸念される微生物管理について、規制当局は連続生産に何を期待しているか？期待は異なるのか？
- 原材料のCriticalityの考慮が必要
- 同等性/同質性評価に関して、バッチから連続生産に移行する場合の規制当局の期待は何か？

新しい技術について

- 化成品
 - Continuous Flow ChemistryやPhotochemistryは有益なツールとなる。
 - Nano filtration membranesにより不純物と原薬を分けることが可能。
- バイオ医薬品
 - シングルユース バイオリアクターによる細胞培養の効率化。
 - End-to-Endの連続工程の実現には、高速on-lineモニタリングが重要。たとえばラマンによるプロテインの高速同定。

Regulatory Session: Key Messages

- Industry
 - Performance based process managementやMultivariate controls (多変量統計プロセス管理) へのシフトを考慮
- US FDA
 - 連続生産工程の特徴を把握するため、企業が予測モデルやシミュレーションツールを活用することを期待。
 - 全体の管理戦略におけるPATやモデルの役割を明確にすることを期待。
- PMDA
 - 国際調和の必要性を主張。
 - 2014年のMIT Regulatory white paperの内容に同意。
 - 2016年7月に革新的製造技術WGを設立。

連続生産の規制上のキーワード

- **State of control**

→ 連続生産において、どのような状態を管理できている状態とみなされるのか。通常の工程内管理、品質規格以外にも社内管理値など、各種の閾値の設定等が論点

- **Fitness for Purpose**

→ すべての項目を厳しく管理すれば良いというのではなく、目的に適った設定が重要であるという考え方

- **Performance based approach**

→ 従来の固定された製造工程パラメーターによる管理ではなく、製造の状況に応じた管理

参加者からの寄せられた懸念点

- 規制当局がRTRTを用いた連続生産を理解し、受け入れてくれるか？
- 規制当局毎に異なる管理戦略の設定を要求されないか？（バッチ製造と連続生産。同一試験に対する異なるRTRTモデルの設定など）
- バッチ製造と連続生産を並行して実施することについて受け入れてもらえるか？

最新の進捗について②: FDA訪問

- 2016年11月上旬に米国FDAを訪問し、意見交換を行った
- 主な内容は以下のとおり
 - PMDA／FDAにおける連続生産に関する検討の概要
 - Emerging Technology Teamの活動全般について
 - FDAが承認した品目の審査上の論点
 - ✓ 既承認製剤をバッチ製造から連続製造への変更する場合に必要なデータ等について

最新の進捗について③

: 生産設備機器メーカーへのヒアリング

- 2016年12月連続生産の連続生産設備機器(経口固形製剤)を取り扱う主要メーカーへのヒアリング
- 主な内容は以下のとおり
 - ✓ 造粒工程、乾燥工程の連続化について、各メーカーの特徴的な技術を視察
 - ✓ 粉体は空気輸送で次工程に輸送
 - ✓ 開発機と実生産機のコア部品の共通化による、スケールアップの回避
 - ✓ 原材料の一定量の投入に必須なロスインウェイトフィーダーの価格等が課題
 - ✓ PATの導入については、顧客のニーズによって、付加的な位置づけ

生産設備機器メーカーへのヒアリング時の主な内容(続き)

- ✓ 混合部での湿粉体の壁面への付着による滞留への配慮
- ✓ 原薬や添加剤の物性：
 - 疎水性の原料の場合、造粒工程に時間がかかるため、連続化には不向きとのこと。
 - 流動性が低い原料の場合も、連続化には適さないと考えられるが、製剤機器側の工夫で対処可能となる見込みがあるとのこと
 - 有効成分が低含量の製品では、原薬の倍散化が必要なケースもあるとのこと。
- ✓ 最大連続運転時間の検討
- ✓ 故障時のメンテナンス体制、消耗部品の迅速な供給体制 等

固形製剤の連続生産システムの一例

- 設備及びシステムの概要
 - 連続湿式造粒・乾燥システムでは、多くは製剤研究用機器と実生産用機器が提供される。前者は固形製剤の連続生産の重要工程と想定される湿式造粒工程及び乾燥工程を検討するための製剤研究用のモジュールとのこと。
 - 後者は実生産用の一連のシステムであり、様々な製造スケール(単位時間あたりの生産能力)に対応可能な製品が開発中である。なお、実生産スケール製品の中には、製剤研究用機器と同一サイズの造粒機・流動層乾燥機(同一サイズの流動層乾燥機が複数設置)を用いているものがあり、開発段階のパラメータや得られたデータを実生産機で直接利用可能となるよう工夫されているとのこと。

固形製剤の連続生産システムの一例

- 湿式造粒ユニット及び乾燥ユニットの概要
 - 造粒ユニットに投入される粉体はロスインウェイトフィーダーにより正確に秤量された一定量の粉体がスクリーフィーダーから供給され、ツインスクリー型等の湿式造粒モジュールに投下される。また、加水（結合液もしくは水）する部分は、液添加システムによって、湿式造粒モジュールに精製水等の液体が一定量添加される。また、この湿式造粒モジュールは冷却・加温が可能な工夫もされていた。
 - 流動層乾燥機を用いる場合には、実生産機器では、製剤研究用機器のセルが複数設置されており、バッチ連続式に各セルに造粒物が投入され、乾燥、排出工程が行われる製品があった。また、らせん状に搬送しながら連続気流式乾燥を実施するタイプも検討されていた。

固形製剤の連続生産システムの一例

- 回転型打錠機、フィルムコーティング機
 - バッチ生産でも用いられている回転型打錠機が用いられることが想定されるが、各社、連続生産時に適するような工夫がなされている。例えば、打錠工程への粉末供給量の変動し打錠速度(回転盤の速度)が変化した場合でも、打錠速度に依存することなく、一定の有効打圧時間を確保できるなどの工夫が検討されているとのこと。
 - コーティング工程については、小型のコーティング機を複数台セットし、ある一定量の錠剤を一単位としてコーティング機に順次投入し、コーティングすることで擬似的に連続化を検討していた。なお、従来のコーティングよりも、多くの液量をより早く確実に塗布することが検討されており、2台を並列的に使用することにより、25 kg/h程度の処理能力が達成可能との製品も説明されていた。

最新の進捗について④

:日本製薬工業協会 連続生産プロジェクトとの連携

2015年9月より、16社21名のメンバーで活動開始

実施要項:

連続生産の理解

連続生産を実施・承認を取得する上での課題抽出(技術的側面、
薬事的側面)

産業界側の意見を構築、規制当局・アカデミアとの協議

ICHガイドラインへのインプット

検討のタイムライン:

2016年:承認申請書Mock案を作成する上で必要な情報の整理し、
既存のガイドライン等で解決できない技術・薬制的ポイント
について産側の考えを構築

2017年:承認申請書Mock案

最新の進捗について④

連続生産に関するPoints to Considerの作成状況

- 日本製薬工業協会 連続生産プロジェクトから連続生産を実施・承認を取得する上での課題についての産業側から意見を受領
- AMED松田班でのPoints to Consider(留意事項文書)の取りまとめ作業が進行中(平成28年度末完成予定)

革新的製造技術WGでは、AMEDの研究班の成果物(Points to consider)を基に、ステークホルダーや行政関係者の意見調整の上、PMDAとしての「連続生産について考慮すべき事項案」を作成の上、Web等での公開を予定している。(当該文書の位置づけについては、成果物の内容に即して柔軟に対応予定)

連続生産に関するPoints to Considerの議論・骨子案

優先の課題

1. 連続生産における管理戦略
2. ロットの定義
3. プロセスバリデーション
4. 安定性試験

継続検討の課題

1. バッチ生産と連続生産の併用
2. 流体モデルやシミュレーション

連続生産に関するPoints to Considerの議論・骨子案

1. 連続生産における管理戦略

管理戦略(Control Strategy)の定義: 最新の製品及び製造工程の理解から導かれる、製造プロセスの稼働性能及び製品品質を保証する計画された管理の一式。管理は、原薬及び製剤の原材料及び構成資材に関連するパラメータ及び特性、設備及び装置の運転条件、工程管理、完成品規格及び関連するモニタリング並びに管理の方法及び頻度を含み得る。(ICH Q10)

- ・管理戦略を構築するうえで必要となる最終製品の重要品質特性(CQA)を保証するための要素(使用原材料、中間体等の品質特性、製品規格、工程パラメータ、工程内管理など)はバッチ生産と連続生産で違いはないと議論している。
 - ・連続生産では、上記の要素を保証するための手段(技術や方法論)に、これまでと異なる手法を適用することも可能と考えている。
- ✓ 中間製品等の品質特性を品質試験ではなく工程パラメータで保証する管理戦略
 - ✓ 中間製品等の品質特性をプロセス解析技術(PAT)の利用により常時モニタリングし保証する管理戦略

連続生産に関するPoints to Considerの議論・骨子案

1. 連続生産における管理戦略

連続生産に特有の管理戦略上の留意点

1. 動的特性の理解

投入された原料の滞留時間分布などのトレーサビリティ及び想定された変動が下流工程の品質に及ぼす影響の考察等

2. 工程異常時の製品の取り扱い

連続生産においては、一時的なプロセスの異常が生じ、管理された状態が維持されない可能性がある。工程異常時の製品の取り扱いについては、当該異常時に製造された一部の製品のみを不合格品とし、それ以外の製品を合格品と扱う場合もあれば、当該異常を含む一連の製造行為により産出された製品すべてを不合格品と扱わなければならないこともある。

3. 用語の定義

State of Control (管理された状態)

Performance based Approach (工程の達成度に応じたアプローチ):

Fitness for Purpose (目的への適合性):

連続生産に関するPoints to Considerの議論・骨子案

2. 連続生産時のロットの定義

ロットの定義 (ICH Q7)

規定された限度内で均質と予測できる、一つの工程又は一連の工程で製造された原材料等の特定の量。連続製造の場合には、ロットは製造の規定された画分に相当する。ロットサイズは、特定の量又は特定の時間内に製造された量と定義される。バッチともいう。

ロットの定義自体は、バッチ生産であろうと連続生産であろうと違いはない。

→ ただしロットの捉え方(ロットサイズの考え方)は異なることが想定される。

連続生産のロットサイズは以下に基づき定義できると議論中

- (1) 稼働時間及び処理速度
- (2) 製造量
- (3) 原材料の仕込み量

連続生産に関するPoints to Considerの議論・骨子案

3. 連続生産を適用した際のプロセスバリデーション(PV)

連続生産を適用した場合であってもプロセスバリデーションの基本的な考え方に変更はないと議論している。

連続生産適用時においては、特に検証するべきと考えられる論点

- ✓ 品質特性が、予め設定された管理戦略によりstate of control(管理された状態)であること。
- ✓ ロット間のみならず、ロット内において経時的な品質の変動が許容範囲内であること。

現在議論中の各論：

- PVのロットサイズ捉え方
- PVの生産スケール
- PVのロット数
- PV実施後に最大ロットサイズを変更する場合の対応
- 開発段階での知識、PV及び継続的工程確認(CPV)

連続生産に関するPoints to Considerの議論・骨子案

4. 連続生産時の安定性試験

連続生産を適用した場合でも、必要な基準ロット数の基本的な考え方はバッチ生産と違いはなく、ICH Q1Aに従い、原則3ロット以上が必要との議論を進めている。

基準ロットのロットサイズ：

連続生産では、State of Controlで運転され、時系列の品質変化が起こりにくいと考えられることが保証された場合、いずれのロットサイズでも実生産に適用される製造方法、製造工程を十分に反映しており、ロットサイズが必ずしも安定性に対する大きなリスクにならないと判断できる可能性がある。

論点：

- 連続生産では、任意のロットサイズで製造されたロットを基準ロットとする考え方も可能か？
- 基準ロット自体のサイズが異なることも想定されることから、基準ロットとしてサンプリングしたサンプリングポイントについての情報が重要では？
- 連続生産で基準ロットを製造した製造設備が実生産の製造設備と同じ場合は、基準ロットはコミットメントロットに相当すると考えられることから、改めてコミットメントロットによる安定性試験を実施することは不要では？

情報提供Webページ

このページをよくみるページ一覧に追加する 本文のみ印刷する

[HOME](#)・[日本薬局方](#)・[医薬品製造技術](#)・[革新的製造技術WG](#)

革新的製造技術WG

活動内容

QbD(Quality by Design)に基づく医薬品の開発・製造・管理が浸透しつつある中、新たな製造技術の導入も活発化しております。革新的な医薬品製造技術に対する審査・GMP調査に関する検討を行い、適切な品質を確保しつつ、革新的製造技術の導入を促進していきます。

最近の活動としては、主に連続生産について検討を行う予定です。

開始時期

平成28年7月

関連部署

新薬審査部(品質分野)、品質管理部

発表実績

年月	タイトル	講演場所
平成28年12月	連続生産に対するPMDAの視点	2016年度ISPE日本本部冬季大会、大阪
平成28年11月	連続生産に対するPMDAの視点	日本POA製薬学会第23回年会、東京
平成28年11月	PMDA Perspective on Continuous Manufacturing	第13回 DIA日本年会、東京
平成28年9月	Continuous Manufacturing PMDA's Perspective	2nd International Symposium on Continuous Manufacturing of Pharmaceuticals ケンブリッジ、米国

医薬品の連続製造の国内規制の関連情報を整理、掲載予定

- ・PMDAが実施した学会等での講演スライド
- ・行政文書等

<https://www.pmda.go.jp/rs-std-jp/standards-development/cross-sectional-project/0018.html>

最後に

PMDAは医薬品の連続生産のような革新的な医薬品製造技術に対する審査・GMP調査に関する検討を行い、適切な品質を確保しつつ、革新的製造技術の導入を促進していきます。

革新的製造技術を含む医薬品の開発、承認申請に際しては、審査上の論点を早い段階で整理するべく、PMDAが実施する対面助言のご利用の検討をお願い申し上げます。

ご清聴ありがとうございました

