

プレフィルドシリンジセミナー2022 東京要旨付きプログラム
Prefilled Syringe Seminar 2022 Tokyo Program with summary.

カンファレンステーマ：

『コンビネーション製品

ーより安全に、より効果的に、より便利にー』

Conference Team : Combination Products

-Safer, more Effective, and more Convenient-

開催趣旨

コンビネーション製品の代表例であるプレフィルドシリンジ製剤においては、近年患者の自己投与を可能にするオートインジェクターや大容量の投与を可能にするパッチ型投与機器の開発および IoT を応用した製品開発なども盛んに進められており、コンビネーション製品は、現在の医療の進歩を牽引する製品として、アジアパシフィック領域を含めてグローバルに普及が進んでいる。

これらの動きに合わせて、規制面の規制強化も進められている。例えば、国内では、第十八改正薬局方に、原薬としてグルカゴン（遺伝子組換え）が加わり、製剤としての透析用ヘパリンナトリウム液およびロック用ヘパリンナトリウムが収載されるなどの動きも見られ、参考情報には「バイオテクノロジー応用医薬品の品質確保の基本的考え方〈G3-1-180〉」が収載されている。

海外に目を転じれば、EU の MDR で医薬品としての審査前に医療機器としての審査が必要となり、ICH で容器施栓系や製造設備から製剤に移行する物質の評価と管理について議論されており、IMDRF においてサイバーセキュリティーに関するガイダンスも発出されていることも今後の注目点として挙げられる。

本年のセミナーでは、上述の状況を踏まえ、コンビネーション製品をより安全に、より効果的に、より便利にするために、各分野の専門家に報告して頂き、その内容について議論することにより医療の進歩に貢献することを目的とする。

Pre-filled syringe products, a typical example of combination products, have been actively developed in recent years including auto-injectors that enable patients to self-injection, on-body injectors that enable large-volume injection, and connected products. In addition, combination products are becoming increasingly popular globally, including in the Asia-Pacific region, as products that are driving the current progress in medical care.

In accordance with these movements, regulatory controls are being intensified. For example, in Japan, Glucagon (genetically modified) has been registered as an API, and heparin sodium

solution for dialysis and heparin sodium for lock have been listed in the 18th revised Japanese Pharmacopoeia(JP), and “Basic Concept of Quality Assurance of Biotechnology Products (Biopharmaceuticals)” has been included in the reference information of JP.

Looking overseas, attention should be paid to the following developments in the future.

The EU MDR requires that a combination product be reviewed as a medical device before it can be reviewed as a pharmaceutical product.

The ICH is discussing the evaluation and management of substances that migrate from container closure systems and manufacturing facilities to drug.

In addition, guidance on cybersecurity has been issued from the IMDRF.

This year's seminar aims to contribute to the advancement of healthcare through discussions with experts in various fields who will present their findings in order to make combination products safer, more effective and more convenient, based on the described situation above.

9月13日（火曜日）：Sep. 13, 2022, on Tuesday

9:00-9:10 開会のあいさつ 渡邊英二（日本PDA製薬学会 特別顧問）

Opening Speech Mr. Eiji Watanabe (PDA Japan)

セッションA バイオ医薬品の品質保証

Session A Quality assurance for biopharmaceuticals

座長:森川実千代（テルモ）

Moderator : Ms. Morikawa Michiyo (Terumo)

9:10-10:10 A-1 招待教育講演 プレフィルドシリンジ製剤に含まれる凝集体及び不溶性微粒子評価における課題

A-1 Invited educational lecture: Evaluation of protein aggregates/insoluble particulate matters in prefilled syringe products

講演者：柴田寛子先生（国立医薬品食品研究所）

Speaker: Dr. Hiroko Shibata (National Institute of Health Sciences)

講演要旨：バイオ医薬品に含まれる凝集体及び不溶性微粒子は、免疫原性等との関係が示唆されている不純物で、適切に管理・評価する必要がある。しかし、その評価方法にはいくつかの課題がある。そこで、国立衛研及び国内企業を中心に構成されたAMED研究班において、課題の解決に向けた官民共同研究を進めている。最近、プレフィルドシリンジ製剤を想定し、フローイメージング法について、タンパク質凝集体とシリコーン油滴とを分類する解析方法に関する共同研究を実施した。本講演では、凝集体とシリコーン油滴の評価について、官民共同研究などの研究成果を紹介し、課題を共有する。

Summary : Protein aggregates and insoluble particulate matters are impurities that need to be appropriately evaluated and controlled due to its potential immunogenicity. In an AMED research group, collaborative studies have been proceeded for standardizing evaluation

methods of protein aggregates/insoluble particulate matters in biopharmaceuticals. Recently, assuming prefilled syringe products, we have investigated several analytical methods for classifying protein aggregates and silicone oil droplets that were measured by flow imaging. In this presentation, we will introduce the collaborative research results on the evaluation of protein aggregates and silicone oil droplets, and share the related issues.

セッション B コンビネーション製品のリスクマネジメント

Session B Risk management of combination products.

座長: 森川実千代 (テルモ)

Moderator : Morikawa Michiyo (Terumo)

10:10-10:50 B-1 コンビネーション製品のリスクマネジメント

B-1 Risk management of combination products.

講演者: 本間智範、鶴丸智彦 (日本 PDA 製薬学会 メディカルデバイス委員会)

Speaker : Mr.Tomonori Honma, Mr. Tomoniko Tsurumaru (J-PDA Medical Device Committee)

講演概要: 昨今のヘルスケア産業における技術の進歩に伴い、医薬品と医療機器からなるコンビネーション製品が増加することが予測される。このようなコンビネーション製品の有効性と安全性を適切に確保するためには、リスクマネジメントが重要である。

しかしながら、医薬品と医療機器の本質的な違いやそれに伴う製品実現プロセスの違いから医薬品と医療機器のリスクを統合的に検討することは必ずしも容易ではない。

本発表では、医薬品と医療機器からなるコンビネーション製品のリスクマネジメントを実施する上での留意点を整理する共にプレフィルドシリンジ製品を例として医薬品と医療機器のリスクマネジメントを統合的に検討した試行的取り組みを紹介する。

Summary:With recent technology advancements in the healthcare industry, it is anticipated that the number of combination products composed of pharmaceuticals and medical devices will increase.

To ensure the efficacy and safety of such combination products appropriately, risk management is important.

However, due to the intrinsic differences between pharmaceuticals and medical devices and the associated differences in the product realization process, it is not always simple to consider risks of both pharmaceuticals and medical devices in an integrated manner.

This presentation will summarize the points to be considered when conducting risk management for combination products composed of pharmaceutical products and medical devices, and will introduce a trial approach in which integrated risk management was considered from the viewpoints of both pharmaceutical products and medical devices, using

a pre-filled syringe product as an example.

10:50-11:30 展示と休憩

Exhibition break

11:30-12:10 B-2 ケーススタディ「衝動的なストレス条件に対する設計」：バネ式自動注射器の故障のリスクを減らすにはどのようにすべきか？

B-2 Case Study "Design for Impulsive Stress Conditions": how could you decrease the risk of failure in spring-actuated auto-injector?

講演者：エンリコ・バリチェロ（ステバナート・グループ）

Speaker : Mr. Enrico Barichello (Stevanato Group)

座長: 小高徹郎（協和キリン）

Moderator : Mr. Tetsurou Odaka (Kyowa Kirin)

講演概要: 仮訳 自己注射器による投薬や慢性疾患の治療が増加し、をサポートする自動注射器の普及と、高濃度・高分子製剤の進化が進んでいます。

高濃度・高粘度製剤の登場により高粘性溶液を含む製剤の進化は

i) 大きな射出力が必要である。

ii) 大きな動的慣性の過渡現象を発生させる。

ガラスシリンジ内に高い圧力ピークを発生させる可能性がある。このような応力のピークが破損点に達すると、自動注射器の作動中にガラス製シリンジが損する可能性があります。自動注射器の作動中にガラスシリンジが破損する可能性があります。

本発表では、以下の研究の主な成果を紹介します。

自動注射器作動後の破損を引き起こす現象とガラスシリンジとの関係を明らかにした研究の主な成果を紹介します。自動注射器の故障を引き起こす現象、およびその現象とガラス製シリンジの重要な特性との関連性を明らかにした研究の主な成果を紹介します。

その結果、シリンジサプライヤーが以下の点で貢献できることが明らかになりました。

自動注射器の信頼性を向上させるために、注射器メーカーがどのように貢献できるかを明らかにしました。注射器の信頼性向上に貢献できることを明らかにしました。

Summary: The increasing use of autoinjector to support self-administration of medication or treatment of chronic diseases, and the evolution of formulation containing high concentration of large molecules and/or high-viscosity solution may

i) require large injection forces and

ii) generate significant dynamic inertia transient phenomena,

which can create high pressure peaks within the glass syringes.

These peaks of stress up to failure point can lead to glass syringe breakage during the auto-injector activation.

This presentation intends to show the main outcomes of a study that characterized the

phenomena that drive the autoinjector failure after activation and their link with the glass syringe critical attributes.

The results have highlighted how syringe supplier may contribute on improving autoinjector reliability considering all combined aspects of a device and of its primary packaging early in the design process.

12:10-13:10 昼食と展示

Lunch & Exhibition

13:10-13:50 B-3 水晶圧電式センサを活用した製造プロセス監視

B-3 Manufacturing process monitoring utilized by crystal piezoelectricsensors.

講演者：分部 靖（わけべ やすし）（日本キスラー合同会社）

Speaker：Mr. Yasushi Wakebe (Kistler Japan G.K.)

講演概要：厳しい品質基準、規制への適合が求められる医療機器製造において、キスラーの水晶圧電式センサでの測定データを活用することで、プロセスのパラメータの限界を明確にし、工程監視の自動化、プロセスの安定性向上、定量的な品質管理が可能となります。製造の様々な工程において、プロセス中の圧力や荷重の動的変化を測定、監視することで、工程を100%見える化し、不良品の流出防止等の効果を得ることができます。本講演では、シリンジの製造、樹脂部品の射出成形や組立・検査などで活用されている、弊社のセンシング技術をご紹介します。

Summary: In the manufacturing of medical equipments that requires compliance with strict quality standards and regulations, by utilizing the measurement data from Kistler's crystal piezoelectricsensors, the limits of process parameters can be clarified, process monitoring can be automated. It enables improvement, such as quantitative quality control and process stability. By measuring and monitoring in-process dynamic curves in pressure and load during the various manufacturing processes, 100% of process transparency and effects such as preventing the outflow of defective products can be realized. In this lecture, we will introduce our sensing technology used in syringe manufacturing, injection molding of resin parts, assembly and inspection, etc.

セッション C 低温における貯蔵と輸送

Session C Storage and transport at low temperatures.

座長：賀屋拓郎(平原エンジニアリングサービス)

Moderator：Mr. Takuro Kaya(Hirabara engineering Service)

13:50-14:30 C-1 COC ポリマーシリンジの（超）低温でのパフォーマンス

C-1 (Ultra) Low Temperature Performance of COC Polymer Prefillable Syringes

講演者：マイケル・ウェーバー(ショット スイス社)

Speaker: Mr. Michael Weber(SCHOTT AG)

講演概要：・市場に流通している現在の Covid-19mRNA ワクチンはバイアルで入手できません。これは、ワクチンの市場投入までの時間に最適ですが、シリンジへの移し替え時間と医療ミスの潜在的なリスクがあるため、ワクチンメーカーは PFS の形で第 2 世代の容器への展開求めています。

・(超) 低温保管、脂質ナノ粒子[LNP]の適合性、および mRNA の安定性に関するその他の厳しい要件には、前例のないテストプログラムと PFS の高度な理解が必要です。

・このプレゼンテーションでは、COC ポリマー-PFS の性能と、-80°Cまでの温度範囲での LNP との適応性に関するテストデータを共有したいと思います。

・これらの知見は、mRNA ワクチンメーカーがバイアルから PFS へのライフサイクルの移行に役立ちます。また、細胞および遺伝子治療の分野における他の mRNA 薬や治療薬の開発にも、このデータがお役に立つと考えます。

Summary:

- Current Covid-19 mRNA vaccines on the market are available in vials, which is great for vaccine time-to-market, but because of the drug preparation time and the potential risk for medical errors, vaccine manufacturers are looking for a second generation drug presentation in the form of a PFS.
- (Ultra) low temperature storage, lipid nanoparticle [LNP] compatibility and other demanding requirements for mRNA stability call for an unprecedented test program and advanced understanding of a PFS.
- In this presentation we want to share our test data on the performance of a COC polymer PFS and its compatibility with LNPs in a temperature range down to -80° C.
- These findings help mRNA vaccine manufacturers in their life cycle quest from vials into a PFS. But also other mRNA drugs and therapeutics in the field of cell and gene therapy can benefit from this data.

14:30-15:10 C-2 : 深冷凍輸送のためのサーマルパッケージングソリューション

C-2 : Thermal packaging solutions for deep frozen shipments.

講演者：バスティアン・ザイデル (バキューテック)

Tentative speaker : Mr. Bastian Seidel (Va-Q-Tec)

講演概要：

プレゼンテーション va-Q-tec

包括的な温度ポートフォリオ

va-Q-tec での熱認定

熱性能に影響を与えるパラメータ

出場資格を得る方法

温度グラフの例/認定結果

深冷凍製品群とその特性

-70° C の出荷のための va-Q 証明

-70° C の出荷のための va-Q-one

-150° C の出荷のための VA-Q-genic

Summary: Presentation va-Q-tec

Comprehensive temperature portfolio

Thermal qualification at va-Q-tec

What parameters influence thermal performance

How to qualify

Example temperature graph/result of qualification

Deep frozen product groups and their properties

va-Q-proof for -70° C shipments

va-Q-one for -70° C shipments

va-Q-genic for -150° C shipments

※

15:10-15:50 展示と休憩

Exhibition break

セッション D: ペン/オートインジェクターの開発事例

Session D: Examples of pen/autoinjector development

座長: ビリゲッテ ルーターハウル (フェッター ファルマ)

Moderator: Ms. Brigitte Reutter-Haerle (Vetter Pharma)

15:50-16:30 D-1 ペン/ AI アセンブリを使用したプロジェクトのケーススタディ

D-1 Case study: Autoinjector Assembling and Control Processes

講演者: スザンヌ・ホール (フェッター ファーマ)

Speaker: Ms. Susanne Hall (Vetter-Pharma)

講演概要: このプレゼンテーションでは、CDMO の視点から、自動注射器組み立てプロジェクトの思考とステップをお見せします。

まず、プロジェクトの最初のスコープとプロセス実装の要件から始めます。プロジェクトの進捗によっては、規模を拡大する必要があるかもしれません。これと並行して、製造工程の管理、最終的なリリーステストの実施も非常に重要です。

開発段階で、主包装材料が変わるのですか？この場合、デバイスの加工性や機能性に大きな影響を与える可能性があります。私たちの経験から、その例をご紹介します。

最後に、製品を美しく安全に見せるためのパッケージングコンセプトが必要です。

Summary : In this presentation, I would like to show you the thoughts and steps of an autoinjector assembly project, from a CDMO's point of view.

Starting with the first scope of the project and the requirements for the process implementation. Depending on the project progress a scale up might be necessary.

In parallel, it is very important to implement the controls of the manufacturing process and the final release tests.

The primary packaging material is changing during the development phase? This could have a significant influence on the processing or functionality of the device.

You will see an example out of our experience.

Finally, you need a packaging concept for a nice and safe presentation for your product.

16:30-17:10 D-2: プラットフォーム製品に基づく、カスタマイズされた自己注射剤配合製品の開発 - 事例紹介

D-2: Development of customized autoinjector combination products based on platform products – Case study examples

講演者：オルフェオ・ニーダーマン（イプソメット）

Speaker : Mr.Orfeo Niedermann(Ypsomed AG)

講演概要：自動注射器のような自己注射器は、家庭での安全で便利な注射を容易にし、市場における医薬品の差別化を図るために、その重要性が増しています。注射剤配合剤の開発・登録のリスクと期間を短縮するために、多くの製薬会社は、実績のあるプラットフォーム製品を自動注射剤配合剤に活用することを決定しています。

本講演では、プラットフォーム製品の戦略、およびそのようなプラットフォームを個々の組み合わせ製品用にカスタマイズするための典型的なパラメータとプロセスについて説明します。その目的は、異なる薬液特性、一次容器の仕様、ユーザーのニーズや治療分野、マーケティングの側面から生じる特定の要件を満たすことです。本講演では、いくつかの事例をもとに、配合剤の申請までのカスタマイズについて説明します。

Summary : Self-injection devices such as autoinjectors are becoming more important to facilitate safe and convenient injections at home and to differentiate drug products in the market place. To reduce risks and timeline for the development and registration of injectable combination products many pharma companies decide to leverage a proven platform product for their autoinjector combination product.

The presentation describes the strategy of platform products and the typical parameters and

process for customizing such platform for an individual combination product. The objective is to meet specific requirements arising from different drug fluid characteristics, primary container specifications, user needs or therapy fields and marketing aspects. The presentation will use several case study examples to explain the customization up to the successful filing of a combination product.

The supply chain will be explained until before the drug and device final assembly process.

セッション E：コネクテッドデバイスシステムとサステナビリティ

Session E: Connected Device systems and sustainability

座長：畑野修一(塩野義製薬)

Moderator : Mr. Shuichi Hatano (Shionogi Pharmaceutical)

17:10-17:50 E-1：安全な投薬治療を実現する SMART ドラッグデリバリー技術

E-1 : SMART Drug Delivery technologies enables patients safer and more convenient

講演者：村本孝一（フィリップス・メディサイズ / 日本モレックス合同会社）

Speaker : Mr.Koichi Muramoto(Phillips-Medisize / Molex Japan LLC)

講演概要：注射薬市場は引き続き高い水準で成長を続けており、市場の成長に伴い、患者様や医療現場におけるニーズは多様化の一途を辿っている。

医薬品投与デバイスは、この分野での成功のカギを握る重要な柱のひとつであるが、多様化するニーズに適応したデバイスの開発は、製薬企業や医療機器企業にとって引き続き大きなチャレンジである。

フィリップス・メディサイズ社は、より安全で利便性の高い投薬治療を実現するためのソリューションをこれまでに多く提供してきた。

ティ、サステナビリティの観点から考察を加える予定である。

Summary : The injectable drug market continues to grow at a high level and the needs of patients and healthcare practitioners continue to diversify.

Drug Delivery Device is now becoming a critical pillar for ensuring successful entry in this space. A breakthrough technology like a SMART Drug Delivery will address gaining a competitive edge with patient-centered design devices.

Phillips-Medisize have been offering multiple solutions to make patients safer and more convenient for their treatment practice. We would like to add insights and discuss from the patients-friendly design, connectivity and sustainability point of view.

9月14日（水曜日）：Sep. 14, 2022, on Wednesday

セッション F：アジア太平洋地域に向けた製品開発

Session F: Product development for Asia-Pacific region.

座長：後藤健太（武田薬品）

Moderator：Mr.Kenta Goto（Takeda pharmaceutical）

9:00-9:40 F-1 中国における DMF 制度についてープレフィルドシリンジに係る申請手続についてー

F-1 DMF system in China Application procedures for pre-filled syringes

講演者：児島 勝明（株式会社ワールドワイド・アイピー・コンサルティングジャパン）

Speaker: Mr. Katsuaki Kojima(WORLDWIDE INTELLECTUAL PROPERTY CONSULTING JAPAN CO., LTD)

講演概要：中国 DMF 制度では、原薬、添加剤及び医薬品と接する包装材料・容器（以下、原薬等と略す）を登録対象品目としております。その承認を取得するには、2つのルートがあります。1つは、それらの原薬等企業が事前に国家医薬品监督管理局（NMPA）に原薬等の製品情報を登録プラットフォームに登録して DMF 番号を取得し、製薬企業が医薬品承認申請した際に当該 DMF 番号をもとに関連審査承認を受けるルートです。残る1つは、医薬品承認申請とともに原薬等に関する製品情報を提出して関連審査承認を受けるルートです。本セミナーでは、プレフィルドシリンジの DMF 申請手続を主として DMF 申請の概要についてご説明したいと考えております。

Summary：Under the China DMF filing system, the subjected items for registration include APIs, excipients, and primary packaging materials and containers.

There are two routes to obtain the DMF approval. The first route：the company which manufactures API etc. (hereinafter referred to as “API company”) registers the product information with NMPA in advance on the registration platform and obtains DMF number. Then, pharmaceutical company applies for drug approval using the DMF number, and pharmaceutical company and API company receive relevant review and approval. The second route：API company submits the product information at the same time pharmaceutical company applies for drug approval. Then, pharmaceutical company and API company receive the relevant review and approval.

In the lecture, we will present about the overview of DMF filing procedures, focusing on DMF application for prefilled syringe.

9:40-10:20 F-2：APAC における糖尿病自己注射療法の比較考察

Comparative insights into the diabetes self-injection therapy in APAC

講演者：チュン・チャン（SHL メディカル）

Speaker：Mr. Chun Chang(SHL Medical)

講演概要：医療機器のユーザビリティエンジニアリングでは、安全性とは別に、ユーザー、機器、環境を含む使用状況に対する理解が、使用に関連するリスク評価の質を左右するだけ

でなく、設計の方向性、ひいては医療機器のユーザーエクスペリエンスに影響を与える。現代の治療法は、さまざまな剤形や薬物送達システムの開発とともに進化してきた。併用製品において、自己注射器などの自己注射製品は、病院での医療従事者による投与ではなく、家庭での患者自身による使用を想定して設計されており、患者の個人差や家庭環境の違いにより、使用状況を適切に定義することが困難になっている。

ユーザーインターフェースの寸法や力などの測定可能な要素は、使用状況に影響を与える直接的な要因であり、よく議論されている。しかし、ユーザーの行動要因や環境要因は、観察がより難しく、特に異なる国に向けて製品を設計する場合、異なる文化的背景によって偏向が生じやすい。

本研究では、定量的なアプローチで、さまざまな要因に基づき患者をスクリーニングした。これを始点として、自己注射治療の基準を満たす患者に対し、状況調査を実施した。ここでは、2つのコホート研究結果のレトロスペクティブ分析を行い、台湾と日本を中心としたAPACにおける糖尿病自己注射治療に関する比較考察を提供する。

Summary : In usability engineering of medical devices, the understanding of the use scenario – including the user, device, and the environment – not only determines the quality of use-related risk assessment, apart from safety, but also affects the direction of the design, and eventually user experience of the medical device.

Modern therapeutics have evolved over time with the development of various dosage forms and drug delivery systems. In combination products, self-injectable products like autoinjectors, are designed to be used by patients themselves in the home-use environments instead of administered by Health Care Providers (HCPs) in the hospital environments, which becomes a challenge to define proper use scenarios due to the higher variety between patient individuals and home environments.

Measurable factors, such as dimensions and force in the user interface, are direct factors that affect the usage and are commonly discussed. User's behavioral factors and the environmental factors, however, are more implicit to observe, and more likely to be biased by different cultural backgrounds, especially when designing products for different countries.

The study utilized a quantitative approach to screen patients according to different factors. From this, a contextual inquiry was performed on patients that satisfy the criteria of self-injection treatment. Here, we provide a retrospective analysis of the results of two cohort studies and provide comparative insights into diabetes self-injection therapy in APAC, with a focus on Taiwan and Japan.

10:20 – 11:00 展示と休憩

Exhibition break

セッション G：サイバーセキュリティー規制とコンビネーション製品のヒューマンファクターエンジニアリング

Session G: Cybersecurity regulation and Human Factors Engineering for Combination Products

座長：鶴丸智彦（スリーエム ジャパン）

Moderator：Mr. Tomohiko Tsurumaru (3M Japan)

11:00-11:40 G-1 医療機器サイバーセキュリティーの規制動向

G-1：Regulatory trends for the medical device cybersecurity

講演者：村瀬 元（UL Japan）

Speaker：Mr. Gen Murase(UL Japan)

講演概要：現在、多くの医療機器がネットワークに接続されるようになり、ヘルスケア運用に様々なベネフィットをもたらしている。しかしコンピューター制御された医療機器のセキュリティ脆弱性等は、患者の安全や医療機器の基本性能に影響を与える可能性がある。それゆえ、それら懸念に製品ライフサイクルで取り組むために各国の規制当局からガイダンスや規格等が策定・発行されてきている。

当セミナーでは、医療機器サイバーセキュリティーの規制動向として、IMDRF サイバーセキュリティガイダンスである「Principles and Practices for Medical Device Cybersecurity」及び関連する規格を中心に概説する。

Summary：Many medical devices have been connected to the networks now. This brings various benefits to the health care operations. However, security vulnerabilities in the computer-controlled medical devices may have impacts on patient safety and essential performances of the medical devices. Therefore, guidance, standards, etc. have been considered and issued by the regulatory agencies of each country to address these concerns throughout the product life cycle.

This seminar will outline, as regulatory trends for the medical device cyber security, IMDRF cyber security guidance “Principles and Practices for Medical Device Cybersecurity” and related standards mainly.

11：40－12：20 G-2 コンビネーション製品開発におけるヒューマンファクターエンジニアリング ～グローバル市場に共通した実践的な方法論～

G-2 Human Factors Engineering in Combination Product Development. -Practical methodologies common to the global market.

講演者：ヤノーラ ノマネ(ベクトン・ディッキンソン)

Speaker：Dr. Yanoura Nomane (Becton Dickinson).

講演概要：コンビネーション製品は日々複雑化しており、より不慣れなユーザーにも使われるようになってきている。ヒューマンファクターを製品デザインに適用することの重要性

はますます増加しており、グローバルにおいて関連規制と基準の数も増え続けている。本講演では、グローバル市場を見据えたコンビネーション製品開発における、ヒューマンファクターエンジニアリングの定義、規制の全体像、設計監理に組み込まれる各種スタディなどについて、ケーススタディを交えて説明する。

Summary : (Tentative translation) Combination products are becoming more complex every day and are being used by more unfamiliar users. The importance of applying human factors to product design is increasing and the number of relevant regulations and standards globally continues to grow. This presentation will provide a definition of human factors engineering in combination product development for the global market, an overview of the regulations and the various studies that can be incorporated into design supervision, with case studies.

12:20-13:20 昼食と展示

Lunch & Exhibition

セッション H : コンビネーション製品における技術革新

Session H: Innovation in combination products

座長 : 岸 優 (ヤンセンファーマ)

Moderator : Ms. Yu Kishi (Janssen Pharmaceutical)

13:20-14:00 H-1 仮題 : プレフィルドシリンジをより安全に、より使いやすくするための斬新なデザインより安全で、より使いやすく、そしてコンプライアンス

Tentative title: A novel design to make prefilled syringes safer, user friendly and compliant

講演者 : ラジーヴ カブール (ブリベッティ アンジェラ)

Speaker: Mr. Rajeev Kabbur (Brevetti Angela)

講演概要 : コンビネーション製品開発は、薬物を体内に導入するための新しい方法を見つけることに焦点を当てたものである。このような開発は、新薬の発見と比較して、コストと時間が大幅に削減される可能性がある。しかし、そのメリットは非常に大きい。より低いコストでより高い効能が得られることが、開発で最も期待される結果でしょう。

より安全な製品にするために、規制はますます厳しくなっている。

薬物中の目に見えない粒子を最小限に抑えるために、シリコーンオイルフリーシリンジが開発された。このようなシリンジでは、プランジャーを動かすのに必要な力が非常に小さく、初期摺動力が完全に排除されています。また、タンパク質の凝集を抑制するために、タンパク質吸着性の低い素材を使用しています。

また、シリコーンオイルを使用していないため、シリンジを攪拌した際にサブミクロン、ミクロンサイズのシリコーンオイル滴が発生せず、初期および後期の免疫反応の回避に役立ちます。

また、このシリンジは、内部の気泡は非常に小さい。このようなシリンジは、サイズが小さいため携帯や使用に便利で、高価な無菌二次包装を必要としないため、コンプライアンスを構築するのにも役立ちます。また、注射針が見えないように設計され、投与精度を向上させた注射器もあり、コンプライアンスに貢献しています。

印字面を大きくし、製品情報をレーザーで高コントラストに印字できるよう設計されています。

これらのシリンジは、いくつかの異なる材料を使用するように設計されています。PP、COC、COP、多層膜、TPE、TPV、臭素化ブチルなど、酸素や水分の透過を抑え、抽出物や溶出物の低減に役立つ素材を使用しています。

Summary : Combination product development is focused on finding novel ways to introduce drug in body. Cost and time of Such development could be much lower compared to new drug discovery. However, benefit could be significant. Greater efficacy at lower cost could be the most expected result of combination product development.

Regulatory controls are becoming stringent to make these products more safe, and so, Silicone oil-free syringes have been developed to minimize subvisible particles in the drug. Such syringes have completely eliminated the break loose force, and require much smaller force to move the plunger. Such Syringes also use materials with less protein adsorption property to suppress protein aggregation.

Being silicon oil free also prevent formation of Submicron- and Micron-Size Silicone Oil Droplets when such syringes are agitated which helps in avoiding Early- and Late-Stage Immune Responses.

These syringes also have a very small bubble of air inside. Such syringes also help to build compliance because they are convenient to carry and use because of their small size and also because they do not need an expensive sterile secondary packaging. One version of these syringes also help compliance by hiding the needle, and by improving the dosing accuracy by design.

These syringes have been designed to have large printable surface available to print product related information by laser with very high contrast.

These syringes have been designed to use several different materials like: PP, COC, COP, Multilayer, TPE, TPV, Bromobutyle which help reduce oxygen and moisture transmission on one hand and also help reducing the Extractables and Leachables.

14:00-14:40 H-2 2 気室シリンジの粉末充填

H-2 Powder dosage in double-chamber syringes

講演者：ジョアン・メレ・ビダル（ダラファーマシューティカルイクイップメント）

Speaker : Mr. Joan Mele Vidal (Dara Pharmaceutical Equipment)

講演概要：DARA 社は次のような柔軟な哲学を持っています。

DARA 社の製薬機器はダブルチャンバーシリンジへの粉末充填を発展させてきました。その特筆すべき点は、粉末を直接充填する事、また、液剤充填をし、その後、凍結乾燥するようなラインの汎用性です。粉末充填は製剤の使用期限に非常に大きなアドバンテージがあります。

製剤が凍結乾燥される時、その特性、有効性、製剤を水に戻す時間と使用期限を、それぞれ更に有利にすることが可能になります。

Summary: Following its flexible philosophy, Dara Pharmaceutical Equipment has developed a line for powder dosage into double-chamber syringes. One of the main advantages for which this solution draws a lot of interest is its versatility to process the double-chamber syringes either by directly powder filling, or by liquid filling and then freeze-drying. Powder dosing has plenty of advantages on product shelf life, but when this powder is freeze dried, its properties, potency, reconstitution time and shelf life, are even more extended.

14:40-15:20 展示休憩

Exhibition break

セッション I：無菌充填工程におけるロボット技術

Session I: Robot technology in aseptic filling processes.

座長：畑野修一(塩野義製薬)

Moderator：Mr. Shuichi Hatano (Shionogi Pharmaceutical)

15:20-16:00 I-1 製薬向けロボットが無菌充填及び仕上げ工程をどのようにしてより安全に、より効率的に、より便利にできるか。

I-1 How pharma robots can make aseptic fill and finish safer more effective and more convenient

講演者：フェリックス・マゾルフ (グロニンガー)

Speaker: Mr. Felix Mausolf (groninger & Co. GmbH)

講演概要：近年、製薬技術においてロボット技術がますます普及している。新しい EUGMPANNEX 1 ドラフトにより、業界はロボット工学の使用にさらに焦点を当て、その結果、無菌領域への人間の介入の必要性をそれぞれ最小限に抑えることが奨励されます。ロボット工学を新しいテクノロジーと組み合わせてインテリジェントに使用することで、今日の製薬会社は、今日すでにこれらの要件を満たすことができます。このプレゼンテーションは適切な取り扱いのロボットシステムを選択する際に、ロボット技術が無菌環境でどのように使用できるか、すべきこととすべきでないこと、特に小さなバッチ装置でのロボット工学の利点、および高速アプリケーションに関する課題についての洞察を提供します。

Summary: In the recent years, robotic technologies have become more and more popular in pharma manufacturing. With the new EU GMP ANNEX 1 draft the industry will be even encouraged to focus more on the use of robotics and consequently minimize respectively eliminate the need for human interventions into an aseptic area.

The intelligent use of robotics in combination with novel technologies enable pharma companies today to meet these requirements already today. This presentation will give an insight of how robotic technologies can be used in aseptic environments, do's and don'ts when selecting the right handling robotic systems, advantage of robotics in especially small batch equipment and challenges with regards to higher speed applications.

セッション J：シリンジおよびペン製剤の開発事例

Session J: Syringe and pen development case studies

座長：畑野修一(塩野義製薬)

Moderator : Mr. Shuichi Hatano (Shionogi Pharmaceutical)

16:00-16:40 J-1 アダリムマブバイオシミラー製剤開発の経験から得たコンビネーション製品開発における留意点

J-1 Considerations in Combination Product Development Derived from the Experience in Developing our Adalimumab Biosimilar Products

講演者：熊谷 昭広（協和キリン富士フィルムバイオロジクス株式会社）

Speaker: Mr. Akihiro Kumagai(FUJIFILM KYOWA KIRIN BIOLOGICS Co., Ltd.)

講演概要：協和キリン富士フィルムバイオロジクス社が開発を行い、日米欧3極において薬事承認を取得したアダリムマブのバイオシミラー（バイオ後続品）について、オートインジェクター製剤およびセーフティーデバイス付プレフィルドシリンジ製剤の開発戦略、ならびに、評価指針とその結果を紹介する。また、市販後の投与事例から得られた知見を基に今後のコンビネーション製品開発における留意点について考察する。

Summary : The Adalimumab Biosimilar products, presented as auto-injector and prefilled syringe with safety device, were developed by Fujifilm Kyowa Kirin Biologics Co., Ltd. and received regulatory approval in the three regions (Japan, the United States, and Europe).

We would like to present that the strategies of development and evaluation, and the results of evaluations for the products.

In addition, we would like to propose the considerations for future combination product development, based on our knowledge obtained from the post-marketing administration cases of the products.

セッション J：パネルディスカッション

Panel discussion

事前質問に対する回答および討論

座長：渡邊英二（日本 PDA 製薬学会）

Moderator:Mr. Eiji Watanabe

17：30 閉会

Closing