

Quality Considerations in Demonstrating Biosimilarity of a Therapeutic Protein Product to a Reference Product

Guidance for Industry

**기준 제품과 치료 단백질 제품의 생물학적 유사성 증명을
위한 품질 관련 고려 사항**

U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)
Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)

April 2015
Biosimilarity

Quality Considerations in Demonstrating Biosimilarity of a Therapeutic Protein Product to a Reference Product

Guidance for Industry

기준 제품과 치료 단백질 제품의 생물학적 유사성 증명을 위한 품질 관련 고려 사항

Additional copies are available from:

*Office of Communications, Division of Drug Information
Center for Drug Evaluation and Research
Food and Drug Administration*

*10001 New Hampshire Ave., Hillandale Bldg., 4th Floor
Silver Spring, MD 20993-0002*

Phone: 855-543-3784 or 301-796-3400; Fax: 301-431-6353

Email: druginfo@fda.hhs.gov

*<http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>
and/or*

*Office of Communication, Outreach and Development
Center for Biologics Evaluation and Research
Food and Drug Administration*

*10903 New Hampshire Ave., Bldg. 71, Room 3128
Silver Spring, MD 20993-0002*

Phone: 800-835-4709 or 240-402-7800

Email: ocod@fda.hhs.gov

<http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>

U.S. Department of Health and Human Services

Food and Drug Administration

Center for Drug Evaluation and Research (CDER)

Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)

April 2015

Biosimilarity

[목차]

- I. 서론(INTRODUCTION)
 - II. 배경(BACKGROUND)
 - III. 적용 범위(SCOPE)
 - IV. 일반 원칙(GENERAL PRINCIPLES)
 - V. 제품의 유사성 평가 시에 고려해야 할 사항(FACTORS FOR CONSIDERATION IN ASSESSING WHETHER PRODUCTS ARE HIGHLY SIMILAR)
 - A. 발현 시스템(Expression System)
 - B. 제조 공정(Manufacturing Process)
 - C. 이화학적 특징 평가(Assessment of Physicochemical Properties)
 - D. 기능적 활성(Functional Activities)
 - E. 수용체 결합과 면역화학적 특징(Receptor Binding and Immunochemical Properties)
 - F. 불순물(Impurities)
 - G. 기준 제품과 참조 표준품(Reference Product and Reference Standards)
 - H. 최종 의약품(Finished Drug Product)
 - I. 안정성(Stability)
 - VI. 결론(CONCLUSION)
 - VII. 관련 가이드 문서(RELEVANT GUIDANCES)
- 용어 정의(GLOSSARY)

**Quality Considerations in Demonstrating Biosimilarity of a Therapeutic Protein Product
to a Reference Product
Guidance for Industry¹**

This guidance represents the current thinking of the Food and Drug Administration (FDA or Agency) on this topic. It does not create any rights for any person and is not binding on FDA or the public. You can use an alternative approach if it satisfies the requirements of the applicable statutes and regulations. To discuss an alternative approach, contact the FDA staff responsible for this guidance as listed on the title page.

이 가이드 문서는 이 주제에 대한 FDA 방침에 해당된다. 이 문서는 어느 누구에게 일체의 권리를 부여하지 않으며 FDA 또는 일반 대중을 구속하지도 않는다. 관련 법규에 제시된 기준을 만족시킬 수 있는 다른 방법이 있다면, 그 방법을 활용할 수도 있다. 다른 방법을 협의하고자 한다면, 이 문서의 표지에 기재된 바와 같이 이 가이드 문서를 책임지는 FDA 담당자에게 문의한다.

I. 서론(INTRODUCTION)

This guidance describes the Agency's current thinking on factors to consider when demonstrating that a proposed therapeutic protein product (hereinafter proposed product or proposed biosimilar product) is highly similar to a reference product licensed under section 351(a) of the Public Health Service Act (PHS Act) for the purpose of submitting a marketing application under section 351(k) of the PHS Act. Specifically, this guidance is intended to provide recommendations to sponsors on the scientific and technical information for the chemistry, manufacturing, and controls (CMC) section of a marketing application for a proposed product submitted under section 351(k) of the PHS Act.

이 가이드 문서는 PHS법 섹션 351(k)에 따른 판매 허가 신청 문서 제출 시에, 신청 대상인 치료 단백질 제품(이하 예정 제품 또는 예정 바이오시밀러 제품)이 PHS법 섹션 351(a)에 따라 이미 허가 받은 기준 제품과 매우 유사함을 증명할 때 고려해야 할 요소에 대한 FDA의 방침을 설명한다. 특히 이 문서는 PHS법 섹션 351(k)에 의거하여 제출되는 예정 제품 판매

¹ This guidance has been prepared by the Office of Medical Policy in the Center for Drug Evaluation and Research (CDER) in cooperation with the Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) at the Food and Drug Administration.

FDA CBER와 협력하여 CDER의 OMP가 이 가이드 문서를 만들었다.

허가 신청 문서의 CMC 섹션에 기술하는 과학적/기술적 정보에 대한 권고 사항을 제시하기 위한 것이다.

The Biologics Price Competition and Innovation Act of 2009 (BPCI Act) amends the PHS Act and other statutes to create an abbreviated licensure pathway in section 351(k) of the PHS Act for biological products shown to be biosimilar to or interchangeable with an FDA-licensed biological reference product (see sections 7001 through 7003 of the Patient Protection and Affordable Care Act (Affordable Care Act) (Public Law 111-148). The BPCI Act also amended the definition of biological products to include "protein (except any chemically synthesized polypeptide)."² A 351(k) application for a proposed biosimilar product must include information demonstrating biosimilarity, based on data derived from, among other things, "analytical studies that demonstrate that the biological product is highly similar to the reference product notwithstanding minor differences in clinically inactive components."³

2009년 BPCI법은 PHS법과 기타 법을 개정하여, FDA 허가를 받은 생물학적 기준 제품과 비교하여 생물학적 유사성이나 기준 제품 대체성을 증명할 수 있는 생물학적 제품을 대상으로 하는 약식 허가 경로를 PHS법 섹션 351(k)에 포함시켰다(ACA(Public Law 111-148)의 섹션 7001부터 7003까지 참조). 또한 BPCI법은 생물학적 제품의 정의도 개정하여 "단백질(화학적으로 합성한 폴리펩타이드 제외)"을 포함시켰다. 무엇보다도 "임상적 비활성 성분과 관련된 작은 차이에도 불구하고 신청 대상인 생물학적 제품이 기준 제품과 매우 유사함을 증명하는 분석 실험"을 통해 확보한 데이터에 근거하여 생물학적 유사성을 증명하는 정보를 바이오시밀러 제품의 351(k) 신청 문서에 포함시켜야 한다.

Although the 351(k) pathway applies generally to biological products, this guidance focuses on therapeutic protein products and provides an overview of analytical factors to consider in demonstrating biosimilarity between a proposed product and the reference product.

351(k) 경로는 일반적으로 생물학적 제품에 적용되지만, 이 가이드 문서는 치료 단백질 제품에 중점을 두며, 예정 제품과 기준 제품의 생물학적 유사성을 증명할 때 고려해야 하는 분석적 요소를 전반적으로 설명한다.

² See section 351(i)(1) of the PHS Act.

PHS법 섹션 351(i)(1) 참조.

³ See section 351(k)(2)(A)(i)(I)(aa) of the PHS Act.

PHS법 섹션 351(k)(2)(A)(i)(I)(aa) 참조.

This guidance is one in a series of guidances that FDA is developing to implement the BPCI Act.⁴ These guidances address a broad range of issues, including:

이 가이드 문서는 BPCI법의 시행을 위하여 FDA가 개발하고 있는 가이드 문서 시리즈 가운데 하나이다. 다음을 포함하여 각종 사항을 이 가이드 문서 시리즈에서 설명한다.

- Quality Considerations in Demonstrating Biosimilarity of a Therapeutic Protein Product to a Reference Product
기준 제품과 치료 단백질 제품의 생물학적 유사성 증명을 위한 품질 관련 고려 사항
- Scientific Considerations in Demonstrating Biosimilarity to a Reference Product
기준 제품 대비 생물학적 유사성 증명을 위한 과학적 고려 사항
- Biosimilars: Questions and Answers Regarding Implementation of the Biologics Price Competition and Innovation Act of 2009
바이오시밀러 제품: 2009년 BPCI법 시행과 관련된 Q&A
- Formal Meetings Between the FDA and Biosimilar Biological Product Sponsors or Applicants
FDA와 바이오시밀러 생물학적 제품 신청업체 또는 임상 시험 의뢰자 사이의 공식 회의
- Clinical Pharmacology Data to Support a Demonstration of Biosimilarity to a Reference Product
기준 제품 대비 생물학적 유사성 증명을 위한 임상 약리학 데이터

When applicable, references to information in the above guidances are included in this guidance.

해당되는 경우에는 상기 가이드 문서에 기술된 정보를 이 가이드 문서에서 인용한다.

⁴ We update guidances periodically. To make sure you have the most recent version of a guidance, check the FDA guidance Web page at <http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/default.htm>.

FDA는 가이드 문서를 주기적으로 개정한다. FDA의 가이드 문서 웹 페이지에서 최신판을 확인한다.

In general, FDA's guidance documents do not establish legally enforceable responsibilities. Instead, guidances describe the Agency's current thinking on a topic and should be viewed only as recommendations, unless specific regulatory or statutory requirements are cited. The use of the word should in Agency guidances means that something is suggested or recommended, but not required.

이 가이드 문서를 포함한 FDA 가이드 문서는 법적 강제성을 갖지 않는다. 다만 가이드 문서는 특정 주제에 대한 FDA의 생각을 기술하며, 구체적인 법적 기준이 제시되어 있지 않으면 일종의 권고 사항으로 간주한다. FDA 가이드 문서에서 "should"라는 표현은 어떤 것을 제안 또는 권고한다는 의미이지 반드시 그래야 한다는 의미는 아니다.

총 43페이지입니다.

파일(Printable PDF) 구입을 원하시면

gmpeye@naver.com 또는 gmpeye@hanmail.net으로 문의 바랍니다.