

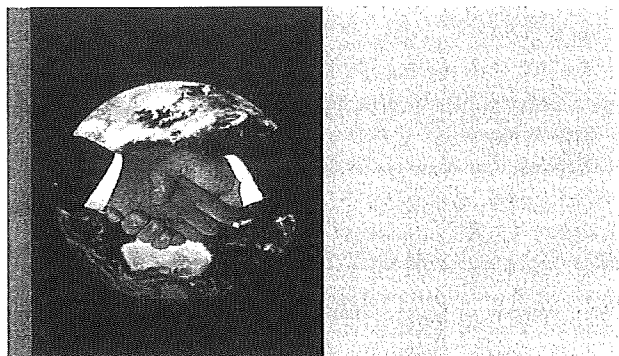
討議グループ (GTDG) の専門家との作業です。2005 年 11 月、イリノイ州シカゴで ICH 運営委員会会議と連動して、「腫瘍崩壊ウイルス」に関する公開 1 日ワークショップが開催されました。このワークショップの目的は、安全性等も含めて、腫瘍崩壊ウイルスの臨床開発に関連する問題を特定し、討議することにあります。その後の ICH 会議では、GTDG はワークショップの結果について討議し、ワークショップを基礎として、この問題に関する ICH 検討文書の起草を開始しました。2006 会計年度には、「製剤品質システム」(Q10)、「薬理ゲノミクス」(E15)、「開発安全最新情報報告書」等、整合化に関する新たな問題がいくつか浮上しました。「ヒト臨床試験実施のための非臨床安全性研究」(M3)、「遺伝毒性」(S2A/B)、「医薬品の発癌性研究のための投与量選択」(S1C) 等、過去に整合化が行なわれた前臨床 (安全性) ガイドラインの中にも、改訂されたものがあります。完成済みのガイドラインには、共通技術文書 [ICH 論点 M4] の関連部分に規制機関への提出物が記載されている「医薬品開発」(Q8)、規制機関の監督下であり、製造施設検査を受ける医薬品開発のすべての側面に適用しうる品質リスク管理の原則と事例を提示する「品質リスク管理」(Q9) 等があります。

ICH 運営委員会は、ICH 内部だけで開発されたテクニカル・メッセージング基準の開発オプションを探りました。規制情報の電送に関連する技術標準を開発するため、標準開発機関 (SDO) の今後の利用可能性に関する討議が行なわれました。

### 国際提携

2006 会計年度中、FDA は、海外の戦略的規制機関との規制面での協力関係を発効させ、強化するために結ばれた情報共有双務協定を十分に活用しました。さらに数件の協定が新たに結ばれ、初期の協定によって業務上の情報交換が増大しました。CBER は、検査問題からデータ解釈、さらにはサーベイランスシグナルまで、さまざまな問題につい

て外部機関との情報交換を開始し、そうした情報交換を求める声に応えました。他にも、スイスの規制機関であるスイスメディックから、より長期の視察団 2 団体を受け入れましたが、最初の訪問団は私たちの血液および血液製剤規制に、2 番目の訪問団は私たちの遺伝子治療規制に焦点を合わせていました。また、情報共有協定に基づき、CBER の職員は、薬理ゲノミクス、小児科学、新型インフルエンザワクチン、癌治療学等の分野で欧州医薬品審査庁 (EMA) との間で行なわれている対話に参加し続け、EMA で開催されたいくつかの専門家会議にも現地参加しました。2006 会計年度中、CBER は、新型インフルエンザワクチンに関する規制上の課題に取り組むため、カナダ保健省や WHO と連携し、2 度にわたって世界規制機関会議を開催しました。こうした協定の利用は、CBER の責任範囲に付加価値を与えることが明らかになっています。



CBER は、諮問委員会会議や特定の技術ワークショップ (2006 年 9 月に開催された免疫血液学における分子法に関するワークショップ等) で規制および非規制分野の国際的な専門家の参加をますます積極的に、かつより定期的に求めるようになりました。CBER は、血液および血液製剤のウイルス学的安全検査のためのゲノム増幅技術の標準化に関する国際作業部会 (SoGAT) 等、多数の国際科学ワーキングフォーラムに積極的に関与し続けています。2006 年 2 月、CBER は日本政府と共同で、バイオマーカーの発見過程におけるゲノミクスおよびプロテオミクス技術に関する第 9 回日米細胞遺伝子治療会議を開催しました。

### 薬事監視協力計画 (PIC/S)

2003～2004年に実施されたFDAの「21世紀に向けたGMP」イニシアティブには、薬事監視協力計画(PIC/S)への加盟実現という要素が含まれていました。PIC/Sは、医薬品の検査と監督に責任を負う各国の規制機関が加盟する国際機関で、参加機関間での協力の強化、検査関連の問題について必要な情報や経験を交換するための枠組みの提供、検査官の相互研修の調整、医薬品の製造検査過程における技術標準の整合化の広範な推進等を主な目標としています。こうした協調的な取決めへのFDAの参加は、他の規制機関から得た検査情報を、私たちの検査プログラムに対するより大きなリスクベースの戦略の構成要素とできるようにするというビジョンに基づいています。2005会計年度中、FDAはPIC/Sへの加盟申請書を提出しましたが、非常に細部にわたるこの申請書類に関しては、CBERが重要な貢献を果たしました。2006会計年度は、加盟手続きが進む過程で、私たちの検査システムや規制の枠組みを説明するため、FDAとPIC/Sの間で継続的なやり取りが行なわれました。CBERは、この件について重要な貢献を果たし続けています。

### 医療機器規制国際統合化会議

医療機器規制国際統合化会議(GHTF)は、医療機器規制の国際的な統合化に対するニーズの高まりに対応するため、1992年に計画されました。主にFDAのCDRHやORAとの関わりが深いGHTFですが、CBERが特定の機器(献血者スクリーニング検査等)の規制監督を行なっているため、CBERとも関係しています。CBERの職員は、GHTFの5つの専門研究グループに参加しているCDRHの代表者たちと緊密に連携し、必要に応じて貢献を果たしています。

### 国際的なアウトリーチ

CBERの職員は、国際フォーラムに参加し、世界の規制および科学分野の人々に対するアウトリー

チ活動を実施しています。こうした対話の事例は、この種の活動の幅を示しており、2006会計年度中にCBERの職員が行なった活動には、以下のようなものがあります。

- ・スペインで開催された第31回BEST(より安全な輸血協力のための生物医学的技術)半期会議で、微粒子検定の標準化について話し合いました。
- ・欧州での適正製造基準(GMP)をめぐる現在の課題をテーマとしてドイツで開催された会議で、ワクチンのGMPに関するセッションに参加しました。
- ・ドイツで開催された第12回国際細胞治療協会年次総会に参加しました。
- ・オーストラリアで開催されたC型肝炎および関連ウイルスに関する第13回国際会議に参加しました。
- ・英国で開催された国際マイコプラズマ学協会の第16回国際会議に参加しました。
- ・中国で開催された腸チフスおよびその他のサルモネラ症に関する第6回国際会議に出席しました。
- ・生産手法の一貫性と、それによるワクチン品質管理過程における動物実験の減少の可能性に関し、動物モデル欧州動物実験代替法評価センター(ECVAM)がイタリアで開催したワークショップに参加しました。
- ・オランダで開催されたヒト血液および組織に関する第13回PIC/S専門家会議に参加しました。

CBERの科学者たちは、重要な公衆衛生面での課題の調査に関しては米国政府のバイオテクノロジー実施計画に参加しているロシアおよび旧ソ連の科学者たち、潜在的なTSE診断検査の評価に関してはアルゼンチン神経学研究所、やはりTSEプロジェクトに関してスコットランドのエジンバラ動物衛生研究所、髄膜炎ワクチンプロジェクトに関してはWHO、保健適正技術プログラム(PATH)、インドといった国際的なパートナーとの多数の共同研究も成功させています。

## 審査管理イニシアティブ

審査管理担当職員は、生物製剤、薬剤、医療機器の審査プロセスや、関連する情報技術（IT）支援の改善に積極的に取り組んでいます。審査管理担当職員は、FDA と CDER、CDRH、DHHS をはじめとするその他のセンター間で業務プロセスを整合化するためのイニシアティブについて、FDA と緊密に連携しています。こうした整合化には、実現／実行可能な限り、データベースの整合化が含まれます。

### FDA の整合化イニシアティブ

これらのイニシアティブには、FDA のバイオインフォマティクス委員会への参加も含まれます。この委員会は、2006 年 2 月、FDA の上級管理者の承認を受けており、電子データ、システム、ツールの計画と管理に関して FDA の業務プロセス開発を管理し、規制上の意思決定や FDA の全部門間のコミュニケーションを支援します。CBER の職員は、市販前業務審査委員会の共同議長や、市販後審査委員会のためのデータ標準開発主任等、さまざまな資格でバイオインフォマティクス委員会とその小委員会（業務審査委員会）のために働いています。

FDA の整合化イニシアティブにはエンタープライズアーキテクチャ（EA）の開発も含まれており、CBER は、これに全面的に参加しています。このイニシアティブには、EA モデルに対する CBER の業務プロセスのマッピングや、将来の業務システムの自動化を促進する共通性の評価も含まれます。審査管理部門は、FDA の新 EA 請負機関としてこの活動を続けています。

### 品質システムイニシアティブ

CBER は、FDA および CBER 内部での品質システムの開発に関しても、FDA と緊密に連携しています。そうしたシステムについては、PDUFA III 再承認プロセスの一部として、CDER との調整の下で開発

が進められているところです。化学、製造、制御（CMC）審査用品質システムの開発や、アクションレター（審査状況通知）、会議議事録、規制審査等のテンプレートも、そうしたシステムに含まれます。CBER 内では、審査管理担当職員がこれらのイニシアティブで指導的な役割を果たしています。

FDA-PDUFA III 品質システムイニシアティブに関しては、CBER は、インタラクティブでウェブベースの審査官訓練法の開発促進に関して指導的な役割を果たしています。訓練は CBER の規制データベースシステムを使った規制審査の改善を目的としており、CBER は、訓練の内容の提供と調整を担当し、市販後コミットメント（PMC）プロジェクトの開発に参加する予定です。CBER は、報告義務のある PMC（臨床安全性、効果、薬理学、非臨床毒物学）や、FDAMA 第 506B 項で要求されている結果報告書の要求および審査プロセスの一貫性を評価する際に利用される契約進捗状況をモニターするため、この CBER-CDER 作業部会に参加しています。

さらに CBER は、PDUFA のためのイニシアティブを実施するため、局長局内にある計画局とも協力し合っています。こうしたプロジェクトには、一次審査承認結果の分析、IT システム管理、センター内の整合化等があります。

### 電子標準規格イニシアティブ

CBER は、電子標準規格の開発にも積極的に取り組んでいます。FDA データ標準委員会とそのサブグループ、有害事象作業部会（議長）、規制製品提出（RPS）グループ（CBER がリーダーとプロジェクトコーディネーターを派遣）への参加も、そうした活動の一環です。すべてのセンターが、規制製品に関する情報を含んだ申請書を企業から受領します。RPS 標準の目的は、そうした申請書を整理するため、包括的な見出しや階層を開発することにあります。この標準は、CDER と CBER によって開発され、ICH によって採用された共通技術文

書を基礎としています。

電子標準規格開発への CBER の関与を示すもう 1 つの具体的な例が、DHHS のためのヘルスレベルセブン (HL7) 患者安全特別利益団体 (共同議長) イニシアティブです。このイニシアティブは、個別症例安全性報告書 (ICSR) や一般患者安全事象通知等をはじめとする HL7 患者安全および公衆衛生報告書を通信用標準電子フォーマット (メッセージング) で作成するよう規定しています。ICSR 通信フォーマットを利用すれば、すべての FDA 規制製品に標準電子報告フォーマットが使用されるため、医療提供者からの直接報告の質が高まることでしょう。ICSR はデータ収集テンプレートとなり、MedWatch ウェブサイトのデザイン変更に役立つと考えられます。試用のために策定された標準案は、2006 年 5 月に HL7 の承認を受けました。FDA は、2007 会計年度中、さまざまな提携企業と限定的な予備試験を実施することにしています。

CBER は、臨床データ交換標準コンソーシアム (CDISC)、研究データ表形式化モデル (SDTM) パイロットの調整も行なっています。このプロジェクトは、研究データを FDA に送る際に利用すべき業界向け標準電子フォーマットを確立することにあります。CBER はメルクと共に、ワクチン提出用 CDISC-SDTM フォーマットの評価を行なっているところです。CDISC-SDTM の初期パイロット版には、提出物の閲覧や、CDISC と HL7 のために CBER 標準の開発をさらに進める必要があると思われる分野の特定を目的としたレビューツール (CDER が開発) が組み込まれていました。

#### アウトリーチイニシアティブ

CBER は、FDA や DHHS と共にアウトリーチ活動や統合化活動に継続的に参加しています。この分野には、会議やプレゼンテーションの他にも、連邦医療アーキテクチャ (FHA) 公衆衛生サーベイランス (CBER は連絡担当および患者安全サブグループ議長)、米国規格協会の健康情報技術標準パネル

(HITSP) (CBER は連絡担当)、米国研究製薬工学協会 (PhRMA) 規制書類電子提出作業部会、米国薬局方 (USP)、ICH との作業等があります。CBER の職員は、ICH 運営委員会、ICH 品質イニシアティブ、E2B、M5 専門家作業部会、管理用語保守予備作業部会に加わっています。

#### CBER の審査業務プロセス活動

CBER は審査業務プロセス効率改善方法の開発を続けており、CBER の審査管理調整委員会 (RMCC) が、センター内での審査プロセスの一貫性と整合性の実現を目指して活動しています。RMCC は、センター内の各審査局の上級管理者やリーダーで構成されており、センターの規制標準業務手順および方針 (SOPP) はすべて、CBER の管理審査プロセスと一致しています。

RMCC は、審査業務プロセスを変更し、規制活動を支援する電子システムを最大限に利用することも勧告しています。こうした活動の一環として、RMCC 小委員会には、各種 CBER IT システム全般への影響に対処する総合変更管理委員会等、総合的な業務プロセスを扱う作業部会が含まれており、IT 規制システムの変更実施を目的とした階層化アプローチが取り入れられています。経済界や IT 通信業界とのより緊密に連絡をとることによって、より統合化の進んだ優れたシステムが生まれると期待されます。業務プロセス作業部会を統合することによって、メンバーたちが作業分野を超えた問題や解決策をより効果的に特定できるようになるでしょう。同様に、各規制システム作業部会や変更管理委員会を統合すれば、重複部分が省かれ、すべてのシステムを最も効率的に前進させるための決定を下せるようになると考えられます。そうしたイニシアティブの一例としては、CBER が作成したすべての規制文書に電子署名を行なうための手続きの確立を挙げることができます。このイニシアティブでは、業務プロセスや規制データベ

スへの変更に応じた新たな枠組みが利用されることになるでしょう。

CBER は、現行の規制システムの強化を進め、新しいシステムを開発するため、努力しています。現行のイニシアティブには、治験または販売用製品申請書提出前の会議用に行なわれる申請前調査（プレサブミッション・トラッキング）も含まれます。新しい規制システムが実施されれば、製品局がプレサブミッション情報や関連する会議のプレサブミッションリンクにより効率的に入力できるようになるでしょう。こうしたウェブベースのシステムによって、CBER が受領するあらゆる種類の申請書の申請前調査が行われるようになると予想されます。

CBER は、CBER 全体で一貫した製造工程審査プロセスに焦点を合わせています。CMC-CC（CMC 調整委員会）とその小委員会は、急速微生物法（RMM）等のプロジェクトでその他のセンターとの整合化と一貫性を実現するため、ガイダンス文書の作成、規則の制定、センターSOPP等の面でFDAと緊密に連携しています。CBER は、工程分析技術（PAT）、製剤品質協議会、医薬品適正製造基準（FDA が共同議長）委員会等のFDAの活動にも関与しています。さらに、ガイダンス文書作成に関する審査機関とも協力関係にあり、プロセスバリデーション、共同製造、電子提出、IND 医薬品適正製造基準、化学、製造、制御等の問題を扱っています。

CBER は、提出物の審査の電子化をさらに進めるための作業も進めています。この目標を達成するため、規制データベースと入力されたデータとの一貫性が強化されました。電子審査プロセスの要点は、以下の通りです。

- ・ IND／治験用医療機器に対する適用免除（IDE）／マスターファイル（MF）／緊急使用許可（EUA）提出物のデータ入力とルーティング／審査用文書の電子化の調整。この目標を達成するため、

CBER は、生物製剤 IND 管理システム（BIMS）／生物製剤調査および関連申請書管理システム（BIRAMS）の変更に関し、変更への適応や電子フォームの利用に関する事務員の訓練を行なえるよう、要求事項を提示しました。

- ・ 協議審査の扱いや電子文書室（EDR）との統合の強化等、現在進行中の審査手続き簡素化作業を調整するため、緊密に協力し合っています。
- ・ BIRAMS のデータ標準化と強化：こうした強化によってデータ入力や更新が簡素化され、データの品質が改善されます。このイニシアティブは、審査部門による審査や提出物のより効率的な管理の支援を目的とした総合的な CBER 規制システムデータ改善計画の一環です。
- ・ 電子フォーマットでのロットリリースプロトコルの提出に関するガイダンスの最終決定と管理手続きの確立に努めています。

CBER は、毎月、審査管理情報更新会議を開き、審査管理部門に最新情報を提供し続けています。会議は毎回、最近公表された規則、ガイダンス、SOPP とその審査部門への影響のレビューで始まります。

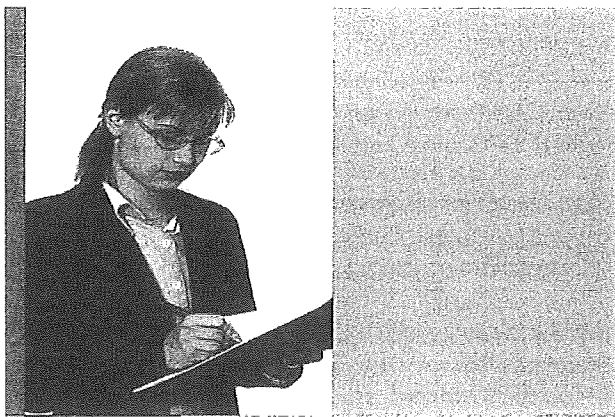
## 品質保証

CBER は紛争解決に関する作業や、CBER のプログラムと業務に関する現行の審査や評価のための客観的な資源の提供に焦点を合わせています。

CBER の 2007 年度戦略計画の一部として、CBER は、すべての基幹業務の遂行に際して品質を確保するという公約を再確認しました。この目的に添って、CBER の多数の研究、審査、コンプライアンス活動のために、さまざまな品質保証活動が実施されています。

CBER は、品質保証活動を支援し、問題分野の特定を補佐し、潜在的な解決策の特定を助けます。

また、管理審査プロセスの実施状況や変更の影響のモニタリングも行なっており、特定の製品カテゴリーに関する PDUFA 業績目標を達成するために行なわれている CBER の活動の評価も進めています。2006 会計年度には、CBER の現行品質保証活動の一環として、3 回にわたって臨床検査差止監督委員会会議が開催されましたが、2006 暦年末までにもう 1 回開催される予定です。さらに、作成済みのアクションファイルに関連する管理活動の内部監査を自動化するパイロットプログラムも開始しています。



ラボ品質システムチームが、引き続き実験室認定に関する CBER の活動を率いています。2006 会計年度中、ラボ品質システムチームは、この計画および実施フェーズにおいて、電子サンプル追跡システムの実行、実験室内部監査プログラムの予備的实施、センター実験室品質方針マニュアルの適宜更新を実施しており、マニュアルの完成を目指す継続的な作業も行われました。

こうした実験室認定活動は、2007 会計年度中も続けられる予定です。さらに CBER は、FDA 管理委員会の小委員会で、品質システムの内部適用に関するガイダンスを規定している FDA 品質資源およびガイダンスチームや、FDA 内の品質システムの内部適用に対する PDUFA 資金の充当を監督する FDA-PDUFA 品質システムグループにも参加することになっています。

CBER の規制審査プロセスに関する苦情を調査して対応し、その他の手段で解決できない規制ま

たは科学分野の問題の解決に有効な非公式プロセスを提供するため、CBER のオンブズマンが設置されました。非公式プロセスが適切でない場合には、CBER のオンブズマンが調停者となったり、あるいは FDAMA の定義に基づく公式的な紛争解決プロセスを実施するため、調停を手配したりします。

2006 会計年度中、CBER は、主として FDA 外部から非公式な援助要請を 1 週間に 2 件程度受領しましたが、公式的な紛争解決は要請されませんでした。非公式な要請のうち 24 件は、相当レベルの介入または調停を求める内容で、3 件は FDA 内部のものでした。

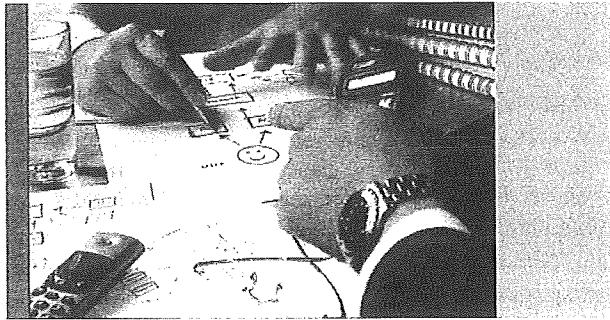
CBER のオンブズマンは、ほかにもセンター内およびセンター間の製品管轄に関する苦情や質問の処理に携わっており、組織レファレンスグループにも加わっています。2006 会計年度のセンター間管轄に関しては、60 件を超える指定依頼書を受領しましたが、そのうち 16 件に関しては、明確に CBER の評価に委ねられました。そうした依頼の多くは、生物製剤と医療機器、生物製剤と薬剤、または薬剤と医療機器部品を含む複合的な製品に関連していたり、ヒト組織成分と規制品目を含有する製品に関連していたりしました。FDA の内外から寄せられる管轄関連の非公式な質問は、1 カ月当たり平均 5~10 件でした。

さらに CBER は、513 (g) 情報要求の見直しを監督しています。この種の要求に対し、CBER は、問題の製品が連邦食品医薬品化粧品法に規定されている医療機器の定義を満たしているか否か、および満たしている場合には、当該医療機器がこの法律に基づく規制の対象となるか否かを伝えることにしています。これは、CBER が受領する 513 (g) 情報要求の件数と複雑さの増大に対応するための措置として実施されました。2006 会計年度に CBER が受け取った 513 (g) 情報要求は 6 件で、その内訳は、ACT の定義でいうところの医療機器ではな

いものが2件、医療機器と見なされるが規制対象とならないものが1件、クラス II 医療機器として規制対象とみなされるものが1件、審査中が2件となっています。

### 管理システムイニシアティブ

2006 会計年度中、CBER は、CBER の運営および業務慣行を近代化するため、さまざまなイニシアティブを導入しました。14 年ぶりの大規模なシステムアップグレードとなった BIRAMS の変更では、特に成功をおさめています。BIRAMS/BIRAMS は、被験者の治験に関連する提出物、コミュニケーション、意思決定を追跡する極めて重要なデータベースシステムです。このシステムで追跡される規制申請書には IND、IDE、マスターファイル、EUA 等があり、このシステムで追跡される情報は、CBER の規制審査作業の 50% 近くを占めています。データはスピードが重視され、敏感です。このシステムは、その他の 12 のシステムと結ばれています。

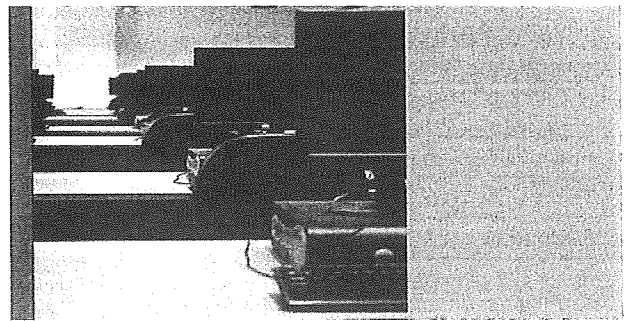


BIRAMS データを標準化し、BIRAMS とその新しいスポンサー/連絡先情報モデルの実行に備えるための活動の一環として、CBER は、約 61,000 件の記録を審査、編集、検証し、データ移行前にそれらを統合して 22,000 件に減少させました。そのため、BIRAMS 中の現在のスポンサーおよび連絡先情報は、より正確で整合性のとれたものになっています。

### IT およびシステムの強化

CBER は、私たちの規制プロセスを支援する付加

価値の高い技術的解決策を提供します。CBER はソフトウェアの使用に関する最善の慣行を利用し、プログラムの優先順位に基づいてシステムの機能の改善と維持を図るため、その資源を最適化することを約束しています。業務プロセスグループと CBER との強力な関係は、拡大し続けています。業務プロセスに対する開発と変化が IT に支えられ、強化されるようにするため、CBER は私たちのシステム変更管理委員会の構造再編を支援しており、業務プロセス作業部会に参加します。私たちは、継続的なプロセス改善を実現し、IT のよりよい利用のために連携して規制プロセスを促進していくことを楽しみにしています。



CBER は、職員が CBER の使命を実現できるよう、自動化され、統合されたツール、データベース、システムを提供して、業界内の最良事例（ベストプラクティス）を実施し、技術を効果的に利用してこの業界を支援するべく、努力しています。業界最良事例の 1 つに、ソフトウェア開発プロジェクトのプロジェクト管理に使われる能力成熟度モデル（CMM）がありますが、CBER は、2005 年 12 月、プロジェクト管理グループについて CMM レベル 2 の認証を受けました。現在、CBER は、標準テンプレートやステージゲートの利用に関し、センターと部局が「FDA 投資ライフサイクル」手順を利用するよう求めた FDA 最高情報責任者局（OCIO）の要求を取り入れているところです。

CBER は、情報技術共有サービス局（OITSS）人事情報センター（ERIC）と緊密に連携して CBER の顧客を支援しつつ、今年度は 100 件を超える ERIC のトラブルコールを解決しました。CBER は、

CBER のシステムを利用する CDER 従業員への支援を継続しており、2006 会計年度には、CBER の規制申請システムへのアクセスを求める 80 件を超えるアカウントリクエストを処理しました。

新型インフルエンザプログラムを支援するため、CBER は、新規職員のために必要な機器の選定と調達等、さまざまな活動の調整を行ないました。CBER は、危機、データベース故障、災害復旧時のリモートアクセス確保を目的とした計画や解決策の策定過程で、FDA の OCIO や OITSS と連携しました。そうした解決策は、来年度に実施される予定です。

### e システム

CBER は、以下の 3 つの FDA フォームの提出を促進するため、“CBER オンライン”システム等、情報の電子提出を支援するいくつかのシステムを管理し、強化しています。

- FDA 2830。血液事業者登録および製品リスト作成用。
- FDA 3356。ヒト細胞、組織、および細胞並びに組織製剤(HCT/P)の事業者登録とリスト作成用。
- FDA 3486。生物製剤逸脱報告書 (BPDR) 用。

	2005 会計年度 の電子化率	2006 会計年度 の電子化率
FDA 2830	70	78
FDA 3356	47	49
FDA 3486	63	74

今年は新たに登録モデルを利用した施設が 2005 会計年度より数百カ所増加し、数千の BPDR が新たにオンライン入力されました。情報は、このシステムを通して直接、適切なコーディネーターに送信されます。すでに電子フォーマットが利用されているため、CBER の時間と資源を効率的に利用できます。

CBER は、一般市民、FDA の ORA、血液事業者、ヒト細胞、組織、細胞および組織製剤 (HCT/P) の登録について調査する機関向けにクエリーシステムも作成しました。これらのシステムによって登録コーディネーターへの電話が減り、受領した情報の処理や分析に労力を集中させることができます。

### EDR と FDA のゲートウェイ

CBER の EDR は審査官の電子図書館として機能し、電子提出された IND、BLA、NDA、510(k)、PMA、規制通信文書、その他の CBER データをルーティングして保管します。また、EDR は CBER の規制データベースと統合されているため、高度な検索を行なうことができます。2006 会計年度中は、2,000 件を超える BLA、IND、改正文書、報告書、通信文書等の電子提出物が受理され、インストールされました。

2006 会計年度中の EDR の強化には、そのアーキテクチャへの重要な技術的強化の完成や、保存されているすべての電子申請書類に対する全文検索能力の追加、新 BIRAMS との統合等が含まれていました。ほかにも、CBER セキュア電子メールシステムを単一の FDA セキュア電子メールシステムに統合し、電子提出物と共に Acrobat 7 形式を処理できるようにする等の強化が図られています。

PMA および有害事象提出用の単一ポータルである FDA ゲートウェイは、2006 年 5 月に生産されました。CBER は、この FDA プロジェクトのためにプロジェクトマネージャーと技術主任を提供することができ、光栄に思っています。CBER は今年、このゲートウェイ経由で 100 件を超える市販前電子提出書類を受領しました。ゲートウェイ経由で受領した文書の CBER EDR へのローディングを自動化するために必要な要求条件の収集も、開始しています。

### その他のシステム強化

BIMS は、設計が変更され、BIRAMS と改称されま



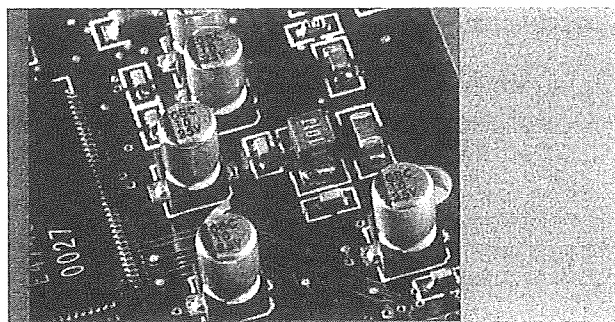
した。BIRAMS は、IND、MF、IDE、EUA に関連する CBER の規制活動の高度な追跡と要約を支援します。BIRAMS システムの変更には、システム内のデータの品質改善や、調査結果に関する提出物の処理機能の改善が含まれていました。ほかにも、電子的形態の変更（電子的手段による原本の提出や電子的な手段による予備 IND 修正スリップ [ePIAS]）や、電子審査プロセスの追加（e レビューシート）が行なわれています。e レビューシートによって CBER EDR で即座に審査を実施できるようになり、管理審査サイクルが改善されると共に、監督者が同時に作業したり、フォローアップ項目に印をつけたりして、書類の処理作業を減らし、資源を節約することができました。e レビューシートを利用すれば、審査官は、BIRAMS システムから離れることなく、EDR 内で BIRAMS 関連文書を閲覧することができます。

こうしたシステムの大規模なアップグレードは、3 フェーズ中の第 1 フェーズとして 2006 年 6 月に実施されました。このアップグレードには、スポンサー、連絡先、IND 特性化データに関する基本的なデータベースの完全な再構成や、スポンサーおよび連絡先情報のマスタデータクリーンアップも含まれていました。この作業を行なうためには、BIRAMS と結ばれているその他の 12 のシステムとの調整を行わなければなりません。新規 BIRAMS 構造に伴ってインターフェースを変更すると同時に、接続されているすべてのシステムを実行しなければなりません。

フェーズ II の強化では、データベース構造とデータの品質がさらに改善されることになるでしょう。データベース構造には、2 つのステータスの統合や通信モジュールの設計変更が組み込まれ、その他のシステムでも利用可能になる予定です。強制保守段階に先立つシステムの最終変更となるフェーズ III では、技術的なアップグレードが行なわれることになっています。フェーズ I が期限

通りに実施されたため、それに続く 2 つのフェーズは、2007 会計年度中に終了する予定です。

こうした変更は、CBER にかかなりの利益をもたらしてくれます。基本的なデータベースが正規化され、安定するため、今後の強化に要するコストが減少すると予想されます。今ではシステムは、接続されているすべてのシステムと完全に互換で、文書管理や審査プロセスで利用されるいくつかの電子的形態とも完全に互換になっています。審査官にとってのシステムの有用性という面で非常に重要なデータの品質は、標準化とスポンサー/連絡先情報およびその他のデータサブセットのクリーンアップによって大きく改善されました。



BLA 規制管理システム (RMS-BLA) は、BLA、その審査、および関連するデータの追跡を支援する自動システムを提供します。CBER は、ユーザーやプログラマーが作成した 100 件を超える変更要求、300 件のデータ変更要求、性能関連のいくつかの強化、15 件の特別報告要求で構成された RMS-BLA システムに、3 つの重要なソフトウェアアップグレードを実施しました。そうした強化には、バイオテクノロジー製品の CDER 移管に伴うよりセンター固有の報告と処理を促進するための変更、ユーザーが関連づけられ、レター作成機能の自動化が強化された審査官「受信箱」のナビゲーション機能付き提出物リスト、電子共通技術文書 (eCTD) の電子提出に利用される GS 審査ツールの準備に必要な作業、統合ルーティング要求サブシステム、追加検索・報告能力等が含まれます。さらに、市販後コミットメント (PMCs) の審査、追跡と報告を支援する RMS-BLA システム内の年次報告書レビ

ユーテンプレートも開発されました。

ロットディストリビューションデータベース (LDD) システムは、規制要件に基づいてロットディストリビューションデータの収集を自動化します。2006 会計年度の強化点には、パッケージ製品（抱き合わせで販売される 2 種類以上の製品）の処理の改善、データ入力プロセスの簡素化を目的とする変更等があり、LDD データを提出する多数のメーカーと連絡をとらなければなりません。概して手作業で行なわれている LDD データ入力プロセスを、FDA ゲートウェイを使って全自動プロセスに変更する作業を将来実施するための計画も開始されています。

#### セキュリティ

IT セキュリティプログラムは、システムの健全性確認を目的とした管理制御に焦点を合わせてい

ます。CBER の業務システムは、いずれも 2005～2006 会計年度の業務について認証と認定を得ていましたが、今年、システムの大規模なアップグレードが行なわれたため、CBER EDR の認証と認定が更新されました。セキュリティ報告構造を FDA のエンタープライズアーキテクチャおよび資本計画投資管理システムの名称に合わせる作業も実施されています。2002 年連邦情報セキュリティ管理法 (FISMA) に従い、今年、9 つのシステムの自己評価やプライバシー影響評価 (PIA) が完了しました。さらに、2002 年電子政府法に適合する電子認証評価も行なわれています。行動計画と指標 (POA&M) と呼ばれる緩和報告書が四半期ごとに作成されており、適正なユーザーロールとアクセスを確保するため、CBER のビジネスアプリケーションのアカウント管理に関するレビュープロセスが開始されました。

## CONTACT Us

### **Consumers and Health Professionals**

800-835-4709 or 301-827-1800

Fax: 301-827-3843 / [octma@cber.fda.gov](mailto:octma@cber.fda.gov)

[www.fda.gov/cber](http://www.fda.gov/cber)

### **MEDWATCH**

800-FDA-1088 or 301-827-7240

fax 301-827-7241 or 800-FDA-0178

[www.fda.gov/medwatch/index.html](http://www.fda.gov/medwatch/index.html)

### **Manufacturers and Distributors**

800-835-4709 or 301-827-1800

fax 301-827-3079/ [matt@cber.fda.gov](mailto:matt@cber.fda.gov)

### **Biological Product Deviation Reporting**

301-827-6220 / [bp\\_deviations@cber.fda.gov](mailto:bp_deviations@cber.fda.gov)

[www.fda.gov/cber/biodev/biodev.htm](http://www.fda.gov/cber/biodev/biodev.htm)

### **Ombudsman**

301-827-0379 / fax 301-827-2920

[sherry.lard@fda.hhs.gov](mailto:sherry.lard@fda.hhs.gov) or

[howard.balick@fda.hhs.gov](mailto:howard.balick@fda.hhs.gov)

### **E-Mail Distribution Lists**

To subscribe, click on

[www.fda.gov/cber/pubinfo/elists.htm](http://www.fda.gov/cber/pubinfo/elists.htm)

### **Freedom of Information Act (FOIA)**

#### **Requests**

800-835-4709 or 301-827-1800

[www.fda.gov/opacom/backgrounders/foiahand.html](http://www.fda.gov/opacom/backgrounders/foiahand.html)

### **BLOODINFO**

Includes all blood-related documents.

### **VAERS**

800-822-7967 / fax 877-721-0366

[info@vaers.org](mailto:info@vaers.org) / <http://Vaers.hhs.gov/>

[www.fda.gov/cber/vaers/vaers.htm](http://www.fda.gov/cber/vaers/vaers.htm)

### **CBERINFO**

Includes TISSUEINFO, BLOODINFO, and all other new CBER documents.

### **Genetic Modification Clinical Research**

#### **Information**

#### **System (GeMCRIS)**

[www.gemcris.od.nih.gov](http://www.gemcris.od.nih.gov)

### **TISSUEINFO**

Includes all tissue-related documents

## APPENDIX A (CBER Publications)

1. Gaines AR. Disseminated intravascular coagulation associated with acute hemoglobinemia or hemoglobinuria following Rh(o) (D) immune globulin intravenous administration for immune thrombocytopenic purpura. *Blood*. 106(5):1532-1537 (2005). Epub May 5, 2005.
2. O'Connell KA, Wise RP, Lozier JN, Braun MM. Recombinant factor VIIa and thromboembolic events (reply letter). *JAMA*. 296(1):44 (2006).
3. O'Connell KA, Wood JJ, Lozier JN, Wise RP, Braun MM. Thromboembolic adverse events after use of recombinant human coagulation factor VIIa. *JAMA*. 295(3):293-298 (2006). [PM ID: 16418464].
4. Lee S, Hu J, Tang S, Wood O, Francis K, Machuca A, Rios M, Daniel S, Vockley C, Awazi B, Zekeng L, Hewlett I. Evaluation of FDA licensed HIV assays using plasma from Cameroonian blood donors. *J Med Virol*. 78(S1):S22-S23 (2006).
5. Orton SL, Stramer SL, Dodd RY. Self-reported symptoms associated with West Nile virus infection in RNA-positive blood donors. *Transfusion*. 46(2):272-277 (2006).
6. Khan AS, Kumar D. Simian foamy virus infection by whole-blood transfer in rhesus macaques: potential for transfusion transmission in humans. *Transfusion*. 46(8):1352-1359 (2006).
7. Laassri M, Lottenbach K, Belshe R, Rennels M, Plotkin S, Chumakov K. Analysis of reversions in the 5'-untranslated region of attenuated poliovirus after sequential administration of inactivated and oral poliovirus vaccines. *J Infect Dis*. 193(10):1344-1349 (2006).
8. Cutrone R, Lednicky J, Dunn G, Rizzo P, Bocchetta M, Chumakov K, Minor P, Carbone M. Some oral poliovirus vaccines were contaminated with infectious SV40 after 1961. *Cancer Res*. 65(22):10273-10279 (2005).
9. Izurieta HS, Haber P, Wise RP, Iskander J, Pratt O, Mink C, Chang S, Braun MM, Ball R. Adverse events reported following live, cold-adapted, intranasal influenza vaccine. *JAMA*. 294:2720-2725 (2005).
10. Taylor DR. Obstacles and advances in SARS vaccine development. *Vaccine*. 24: 863-871 (2006).
11. Schaecher K, Kumar S, Yadava A, Vahey M, Ockenhouse CF. Genome-wide expression profiling in malaria infection reveals transcriptional changes associated with lethal and non-lethal outcome. *Infect Immun*. 73:6091-7100 (2005).
12. Darnell ME, Taylor DR. Evaluation of inactivation methods for severe acute

- respiratory syndrome coronavirus in noncellular blood products. *Transfusion*. 46(10): 1770-1777 (2006).
13. Varricchio F, Reed J, VAERS Working Group. Follow-up study of medication errors reported to the vaccine adverse event reporting system (VAERS). *South Med J*. 99 (5): 486-489 (2006).
  14. Fink DW, Bauer SR. Stem cell-based therapies: FDA regulatory considerations. *Essentials of Stem Cell Biology*. 503-511(2005).
  15. Manickan E, Smith JS, Tian J, Eggerman TL, Lozier JN, Muller J, Byrnes AP. Rapid Kupffer cell death after intravenous injection of adenovirus vectors. *Mol Ther*. 13(1):108-117 (2006).
  16. Malarkey M, Solomon R, Witten C, Bloom E, Wells M, Braun M, Wise R, Zinderman C, Jernigan DB, Kuehnert MJ, Srinivasan A, Wang S. Brief Report: Investigation into recalled human tissue for transplantation --- United States, 2005-2006. *MMWR*. 55:564-566 (2006).
  17. Wood JJ, Malek MA, Frassica FJ, Polder JA, Mohan AK, Bloom ET, Braun MM, Coté TR. Autologous cultured chondrocytes-related adverse events reported to the US Food and Drug Administration. *J Bone Joint Surg*. 88:503-507 (2006).
  18. Arcidiacono-Horvath JA, Porter CM, Bloom ET. Human NK cells can lyse porcine endothelial cells independent of their expression of Gal (1,3)-Gal ( Gal) and killing is enhanced by activation of either effector or target cells. *Xenotransplantation*. 13: 318-327 (2006).
  19. Gemeniano M, Mpanju O, Salomon DR, Eiden MV, Wilson CA. The infectivity and host range of the ecotropic porcine endogenous retrovirus, PERV-C, is modulated by residues in the C-terminal region of its surface envelope protein. *Virology*. 346:108-117 (2006).
  20. Morgan DA, Argaw T, Wilson CA. Umbilical cord blood stem cells induced into myeloid, erythroid, or megakaryocytic pathways are susceptible to infection by porcine endogenous retroviruses (PERV). *Blood*. 106(11):4189 Part 2 (2005).
  21. Ng T-H, Hshieh P. Can we recruit additional subjects for a failed study and still maintain the type one error rate? *Proceedings of the Annual Meeting of American Statistical Association*. (2006).
  22. Finkleman MA, Lempitski SJ, Slater JE. Beta-Glucans in standardized allergen extracts. *J Endotoxin Res*. 12 (4):241-245 (2006).
  23. Finlay WJ, deVore NC, Dobrovolskaia EN, Gam A, Goodyear CS, Slater JE. Exploiting the avian immunoglobulin system to simplify the generation of recombinant antibodies to allergenic proteins. *Clin Exp Allergy*. 35(8):1040-1048 (2005).
  24. Dobrovolskaia E, Gam A, Slater JE. Competition enzyme-linked

- immunosorbant assay (ELISA) can be a sensitive method for the specific detection of small quantities of allergen in a complex mixture. *Clin Exp Allergy*. 36(4):525-530 (2006).
25. Epstein SL. Prior H1N1 influenza infection and susceptibility of Cleveland Family Study participants during the H2N2 pandemic of 1957: An experiment of nature. *Journal of Infectious Diseases*. 193:49-53 (2006).
  26. Epstein SL, Kong WP, Misplon JA, Lo CY, Tumpey TM, Xu L, Nabel GJ. Protection against multiple influenza A subtypes by vaccination with highly conserved nucleoprotein. *Vaccine*. 23:5404-5410 (2005).
  27. Han J, Farnsworth RL, Tiwari JL, Tian J, Lee H, Ikononi P, Byrnes AP, Goodman JL, Puri RK. Quality prediction of cell substrate using gene expression profiling. *Genomics*. 87:552-559 (2006).
  28. Peden K, Sheng L, Pal A, Lewis A. Biological activity of residual cell-substrate DNA. *Dev Biol*. 123:45-53 (2006).
  29. Tomioka K, Peredelchuk M, Zhu X, Arena R, Volokhov D, Selvapandiyam A, Stabler K, Mellquist-Riemenschneider J, Chizhikov V, Kaplan G, Nakhasi H, Duncan R. A multiplex polymerase chain reaction microarray assay to detect bioterror pathogens in blood. *J Mol Diagn*. 7(4): 486-494 (2005).
  30. Wang H, May J, Del Grosso A. Determination of benzethonium chloride in anthrax vaccine adsorbed by HPLC. *Biologicals*. 34(4):257-63. (Epub Feb 18, 2006).
  31. Herrmann JE, Wang S, Zhang C, Panchal RG, Bavari S, Lyons CR, Lovchik JA, Golding B, Shiloach J, Lu S. Passive immunotherapy of *Bacillus anthracis* pulmonary infection in mice with antisera produced by DNA immunization. *Vaccine*. 24(31-32): 5872-5880 (2006).
  32. Klinman DM. CpG oligonucleotides accelerate and boost the immune response elicited by AVA, the licensed anthrax vaccine. *Expert Rev Vaccines*. 5(3): 365-369 (2006).
  33. Biological Products; Bacterial Vaccines and Toxoids; Implementation of Efficacy Review; Anthrax Vaccine Adsorbed; Final Order. *Federal Register* 2005; 70 (242): 75180-75198.
  34. Bryant-Genevier MG, Sommer S, McMahon AW, Ball R, Braun MM. Correlates of public health workforce acceptance of smallpox immunization in Virginia. *Public Health Nursing*. 23: 339-346 (2006).
  35. Heraud JM, Edghill-Smith Y, Ayala V, Kalisz I, Parrino J, Kalyanaraman VS, Manischewitz J, King LR, Hryniewicz A, Trindade CJ, Hassett M, Tsai WP, Venzon D, Nalca A, Vaccari M, Silvera P, Bray M, Graham BS, Golding H, Hooper JW, Franchini G. Subunit recombinant vaccine protects against monkeypox. *J Immunol*. 177 (4) : 2552-2564 (2006).
  36. Bryant-Genevier M, O'Connell K, Ball R, Braun MM, McMahon A. Passive surveillance for generalized vaccinia in the United States using the Vaccine Adverse Event Reporting

- System (VAERS). *Vaccine*. 24(17):3632-3635 (2006).
37. Jones-Trower A, Garcia A, Meseda CA, He Y, Weiss C, Kumar A, Weir JP, Merchlinsky M. Identification and preliminary characterization of vaccinia virus (Dryvax) antigens recognized by vaccinia immune globulin. *Virology*. 343 (1): 128-140 (2005).
  38. Srinivasan K, Wood O, Akolkar P, Lee S, Hewlett I. Absence of detectable viremia in the plasma of recent Smallpox vaccinees. *Transfusion*. 46(9):1589-92 (2006).
  39. Rios M, Zhang MJ, Srinivasan K, Daniel S, Hewlett I, Dayton A. Human primary monocyte-derived macrophages (MDM) support West Nile virus (WNV) replication in vitro, *Transfusion*. 46:659-667 (2006).
  40. Rios M, Zhang MJ, Grinev A, Srinivasan K, Daniel S, Wood O, Hewlett IK, Dayton AI. Monocytes-macrophages are potential target in human infection with West Nile virus through blood transfusion. *Transfusion*. 46(4):659-667 (2006).
  41. Haddad SA, Lichtiger B, Klein HG. In vivo efficacy of shipped HLA-matched platelets. *Transfusion*. 46(8): 1306-1310 (2006).
  42. Burwen D, La Vole L, Braun MM, Houck P, Ball R. Evaluating adverse events after vaccination in the Medicare population. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 15(Supplement 1):S79-80 (2006).
  43. Freedman SB, Reed J, Burwen DR, Wise RP, Weiss A, Ball R. Transient bulging fontanelle after vaccination: Case report and review of the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). *Journal of Pediatrics*. 147: 640-644 (2005).
  44. Woo EJ, Miller NB, Ball R. Adverse events after hepatitis A B combination vaccine. *Vaccine*. 24: 2685-2691 (2006).
  45. Epstein SL, Kong WP, Misplon JA, Lo CY, Tumpey TM, Xu L, Nabel GJ. Protection against multiple influenza A subtypes by vaccination with highly conserved nucleoprotein. *Vaccine*. 23(46-47): 5404-5410 (2005).
  46. Kioi M et al. Interleukin-13 receptor alpha2 chain: a potential biomarker and molecular target for ovarian cancer therapy. *Cancer*. 107(6):1407-1418 (2006).
  47. Mpanju OM, Towner JS, Dover JE, Nichol ST, Wilson CA. Identification of two amino acid residues on Ebola virus glycoprotein 1 critical for cell entry. *Virus Res*. 121 (2): 205-214 (2006).
  48. Rubin S, Mauldin J, Chumakov K, Vanderzanden J, Iskow R, Carbone K. Serological and phylogenetic evidence of monotypic immune responses to different mumps virus strains. *Vaccine*. 24(14): 2882-2888 (2006).
  49. Khurana S, Needham J, Mathieson B, Rodriguez-Chavez IR, Catanzaro AT, Bailer RT, Kim J, Polonis V, Cooper DA, Guerin J, Peterson ML, Gurwith M, Nguyen N, Graham

- BS, Golding H. Human Immunodeficiency Virus (HIV) vaccine trials: a novel assay for differential diagnosis of HIV infections in the face of vaccine-generated antibodies. *J Virol.* 80(5): 2092-2099 (2006).
50. Steele AD, Warfel JM, D'Agnillo F. Anthrax lethal toxin enhances cytokine-induced VCAM-1 expression on human endothelial cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 337(4): 1249-1256 (2005).
51. Maximova OA, Taffs RE, Pomeroy KL, Piccardo P, Asher DM. Computerized morphometric analysis of pathological prion protein deposition in scrapie-infected hamster brain. *J Histochem Cytochem.* 54(1): 97-107 (2006).
52. Farshid M, Taffs RE, Scott D, Asher DM, Brorson K. The clearance of viruses and transmissible spongiform encephalopathy agents from biologicals. *Curr Opin Biotechnol.* 16(5): 561-567 (2005).
51. Maximova OA, Taffs RE, Pomeroy KL, Piccardo P, Asher DM. Computerized



## APPENDIX B (CBER Exhibit Program-FY 2006)

<b>CBER EXHIBIT PROGRAM-FY2006</b>	
<i>Meeting</i>	<i>Dates</i>
American Association of Blood Banks Seattle, WA	October 14-19, 2005
Maryland PTA Fall Meeting Hunt Valley, MD	November 11, 2005
NBC4 Health and Fitness Expo Washington, DC	January 14-15, 2006
BioChem Defense & Pandemic Vaccine & Therapeutics Washington, DC	April 24-26, 2006
FDA Science Forum Washington, DC	April 18-19, 2006
National Foundation for Infectious Diseases Conference on Vaccine Research Baltimore, MD	May 8-10, 2006
Drug Information Association Philadelphia, PA	June 17-21, 2006
American Association of Tissue Banks Annual Meeting San Diego, CA	September 8-12, 2006
International Society of Cellular Therapy Bethesda, MD	September 25-27, 2006

## APPENDIX C (CBER Major Approvals-FY 2006)

### BIOLOGICS LICENSE APPLICATIONS

TRADENAME/ PROPER NAME	INDICATION FOR USE	MANUFACTURER
<p><b>ABBOTT PRISM HBcore</b> Hepatitis B Virus Core Antigen (E.coli, Recombinant)</p>	<p>Qualitative detection of total antibody to hepatitis B core antigen (anti-HBc) in human serum and plasma; screening test for blood and plasma to prevent transmission of hepatitis B virus (HBV) to recipients of blood and blood components.</p>	<p>Abbott Laboratories 100 Abbott Park Road Abbott Park, IL 60064</p>
<p><b>ABBOTT PRISM HBsAg;</b> <b>ABBOTT PRISM HBsAg</b> <b>Confirmatory</b> Antibody to Hepatitis B Surface Antigen (Mouse Monoclonal IgM); Antibody to Hepatitis B Surface Antigen (Human)</p>	<p>ABBOTT PRISM HBsAg and ABBOTT PRISM HBsAg Confirmatory assay, in-vitro microparticle chemiluminescent immunoassays (ChLIA) for the qualitative detection of HBsAg in human serum or plasma.</p>	<p>Abbott Laboratories D-49C, AP6C/2 100 Abbott Park Road Chicago , IL 60064</p>
<p><b>GARDASIL</b> Quadrivalent Human Papillomavirus (Types 6,11, 16, 18) Recombinant Vaccine</p>	<p>Vaccination in females 9 to 26 years of age for prevention of the following diseases caused by Human Papillomavirus (HPV) Types 6, 11, 16, and 18:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Cervical cancer</li> <li>Genital warts (condyloma acuminata) and the following precancerous or dysplastic lesions:</li> <li>Cervical adenocarcinoma in situ (AIS)</li> <li>Cervical intraepithelial neoplasia (CIN) grade 2 and grade 3</li> <li>Vulvar intraepithelial neoplasia (VIN) grade 2 and grade 3</li> <li>Vaginal intraepithelial neoplasia (VaIN) grade 2 and grade 3</li> <li>Cervical intraepithelial neoplasia (CIN) grade 1</li> </ul>	<p>Merck &amp; Co., Inc. Sumneytown Pike P.O. Box 4, BLB-22 West Point, PA 19486-0004</p>

**BIOLOGICS LICENSE APPLICATIONS (Continued)**

<b>TRADENAME/ PROPER NAME</b>	<b>INDICATION FOR USE</b>	<b>MANUFACTURER</b>
<p><b><i>HepaGam B</i></b> Hepatitis B Immune Globulin (Human)</p>	<p>Treatment of acute exposure to blood containing HBsAg, perinatal exposure of infants born to HBsAg-positive mothers, sexual exposure to HBsAg-positive persons and household exposure to persons with acute HBV infection.</p>	<p>Cangene Corp. 104 Chancellor Matheson Road Winnipeg, Manitoba R3T 5Y3 Canada</p>
<p><b><i>Procleix WNV Assay</i></b> West Nile Virus Assay</p>	<p>Qualitative detection of West Nile virus (WNV) RNA in plasma specimens from individual human donors, including volunteer donors of whole blood and blood components, and other living donors; testing plasma specimens to screen organ donors when specimens are obtained while the donor's heart is still beating, and testing blood specimens to screen cadaveric (non-heart-beating) donors. It is not intended for use on cord blood specimens.</p>	<p>Gen-Probe Inc. 10210 Genetic Center Drive San Diego, CA 92121</p>
<p><b><i>RotaTeq</i></b> Rotavirus Vaccine, Live, Oral, Pentavalent</p>	<p>Prevention of rotavirus gastroenteritis in infants and children caused by the serotypes Gi, G2, G3, and G4 when administered as a 3-dose series to infants between the ages of 6 to 32 weeks.</p>	<p>Merck &amp; Co., Inc. Sumneytown Pike P.O. Box 4, BLB-22 West Point, PA 19486-0004</p>
<p><b><i>Vivaglobin</i></b> Immune Globulin Subcutaneous (Human)</p>	<p>Treatment of patients with primary immune deficiency (PID).</p>	<p>ZLB Behring, L.L.C. 1020 First Avenue King of Prussia, PA 19406-0901</p>
<p><b><i>Zostavax</i></b> Zoster Vaccine, Live, (Oka/Merck)</p>	<p>Prevention of herpes zoster (shingles) in individuals 60 years of age and older when administered as a single-dose.</p>	<p>Merck &amp; Co., Inc. Sumneytown Pike P.O. Box 4, BLB-22 West Point, PA 19486-0004</p>

**BIOLOGICS LICENSE SUPPLEMENTS**

(for New Indications, New Routes of Administration, New Dosage Forms, Improved Safety)

<b>TRADENAME/ PROPER NAME</b>	<b>INDICATION FOR USE</b>	<b>MANUFACTURER</b>
<p><b>Dryvax</b> Smallpox Vaccine, Dried, Calf Lymph Type</p>	<p>Package Insert Revision: Include a new Black Box warning for cardiac events and other safety information.</p>	<p>Wyeth Pharmaceuticals, Inc. 401 North Middleton Road Pearl River, NY 10965-8668</p>
<p><b>Fluarix</b> Influenza Virus Vaccine</p>	<p>New Formulation: 2006-2007 United States formulation</p>	<p>GlaxoSmithKline Biologicals Rue de l'Institut 89 B1330 Rixensart Belgium</p>
<p><b>FluMist</b> Influenza Virus Vaccine Live, Intranasal</p>	<p>New Formulation: 2006-2007 United States formulation</p>	<p>MedImmune Vaccines, Inc. 297 N. Bernardo Ave Mountain View, CA 94043</p>
<p><b>Fluvirin</b> Influenza Virus Vaccine</p>	<p>New Formulation: 2006-2007 United States formulation</p>	<p>Chiron Vaccines Ltd. Gaskill Road Speke, Liverpool, L24 9GR, UK</p>
<p><b>Havrix</b> Hepatitis A Vaccine, Inactivated</p>	<p>Expanded Indication: Age indication lowered from two years to 12 months.</p>	<p>GlaxoSmithKline Biologicals Rue de l'Institut 89 B1330 Rixensart, Belgium</p>
<p><b>Pediarix</b> DTaP &amp; Hepatitis B (Recombinant) &amp; Inactivated Polio Virus Vaccine</p>	<p>Package Insert Revision: safety and immunogenicity of a three dose series of Pediarix when administered with other recommended US-licensed vaccines including Prevnar.</p>	<p>GlaxoSmithKline Biologicals Rue de l'Institut 89 B1330 Rixensart, Belgium</p>
<p><b>Tisseel VH Kit</b> Fibrin Sealant (Tisseel)</p>	<p>New formulation: To include the incorporation of a second, independent virus inactivation step (solvent/detergent treatment); modifications to the manufacturing process and manufacturing locations within the Vienna facilities; and the introduction of a frozen liquid presentation of the product.</p>	<p>Baxter Healthcare Corp, One Baxter Way Westlake Village, CA 91362</p>