

PIC/S加盟国からの GMP査察対応

ファイザー・ファーマ株式会社
品質保証グループ 品質保証課 居波 永治



1. ファイザー・ファーマ（株）名古屋工場 概要
2. PIC/S加盟国からのGMP査察
 - 査察当日までの流れ
 - 査察当日の流れ
 - 指摘事項の傾向
 - GMP証明書受領までの流れ
3. まとめ
 - 査察対応のポイント
 - 査察の傾向

➡ 1. ファイザー・ファーマ（株）名古屋工場 概要

2. PIC/S加盟国からのGMP査察

- 査察当日までの流れ
- 査察当日の流れ
- 指摘事項の傾向
- GMP証明書受領までの流れ

3. まとめ

- 査察対応のポイント
- 査察の傾向

ファイザー・ファーマ（株） 名古屋工場 概要

- 歴史
 - 1955：台糖ファイザー 大阪にて設立
 - 1967：名古屋工場 操業開始
 - 2010：ファイザー・ファーマ（株）設立
- 総面積：248,000 m²
- 従業員数：640名
(2015年4月現在)




- 製造品目数（合計）：246
(2015年6月現在)
 - 原薬・中間体：6
 - 製剤製品
 - 製剤化製品：63
 - 包装製品：177

名古屋工場 過去3年間の当局査察履歴

- 愛知県  約4回／年
- ハンガリー GYEMSZI  2013年2月
- 米国 FDA  2014年1月
- イタリア AIFA  2014年10月
- 韓国 MFDS  2015年2月

1. ファイザー・ファーマ（株）名古屋工場 概要

2. PIC/S加盟国からのGMP査察

- 
- 査察当日までの流れ
 - 査察当日の流れ
 - 指摘事項の傾向
 - GMP証明書受領までの流れ

3. まとめ

- 査察対応のポイント
- 査察の傾向

イタリア AIFA

Agenzia Italiana del Farmaco

- 日程：2014年10月
- 目的
定期的なGMP適合性調査
- 対象製品
無菌ブレンド製品

韓国 MFDS

Ministry of Food and Drug Safety

- 日程：2015年2月
- 目的
承認前、GMP適合性調査
- 対象製品
無菌バイアル製品

PIC/S加盟国からのGMP査察 査察背景

イタリア AIFA

Agenzia Italiana del Farmaco

- 査察官 : 2名
- オブザーバー : 2名
(PMDA、愛知県)
- 言語
査察対応者 ↔ 査察官
直接の英語対応

韓国 MFDS

Ministry of Food and Drug Safety

- 査察官 : 2名
- オブザーバー : なし
- 言語
通訳2名を介した、
韓国語対応

PIC/S加盟国からのGMP査察

対象品目 製造フロー



無菌原薬



無菌室搬入

秤量

混合



小分け包装

一時保管

バイアル充填

➡ 
イタリアへ
(EU各国)



無菌エリア


管理エリア

非管理エリア

ラベリング

小箱包装



➡ 
韓国へ

PIC/S加盟国からのGMP査察 査察準備

査察当日

半年前～1年前：関係者の継続的な協力

- ・ 関係者への通知
- ・ 準備責任／担当者の明確化
- ・ 継続的な準備進捗の確認

約半年前：入念な準備

- ・ 規制事項の確認と対応
- ・ 査察事例の入手
- ・ 社内模擬査察

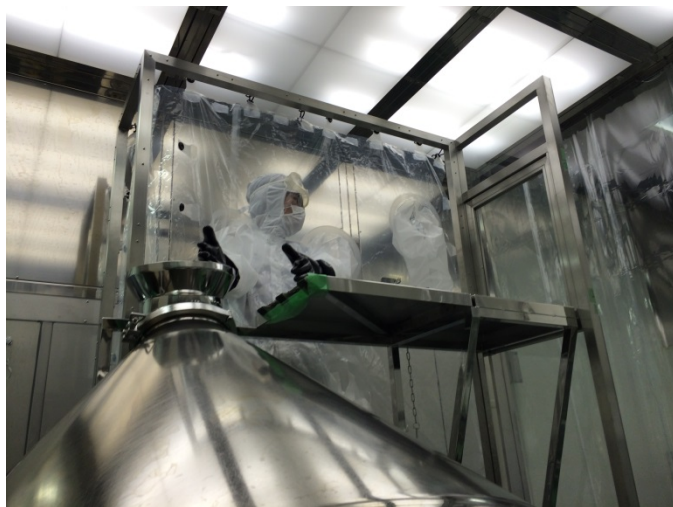
数カ月前：具体的準備

- ・ 当日責任／担当者の明確化
- ・ 現場確認、5S徹底
- ・ 事前／当日資料の準備、内容理解
- ・ アジェンダ立案
- ・ 査察、待機ルームの準備
- ・ 査察官に対するホスピタリティ

査察事例の入手、社内模擬査察により、以下の設備改造を実施

1. 遮蔽バリアの設置

- グレードAエリア内に、製品曝露部と作業者を隔てる遮蔽バリアを設置




2. 無菌エリア内の改造

- 清掃、殺菌を容易にするため、以下の改造を実施
 - 天井、壁のフラット化
 - 天井の位置を下げる
 - 配管カバーの作製

1. ファイザー・ファーマ（株）名古屋工場 概要

2. PIC/S加盟国からのGMP査察

- 
- 査察当日までの流れ
 - **査察当日の流れ**
 - 指摘事項の傾向
 - GMP証明書受領までの流れ

3. まとめ

- 査察対応のポイント
- 査察の傾向

PIC/S加盟国からのGMP査察 査察当日の流れ

AIFA

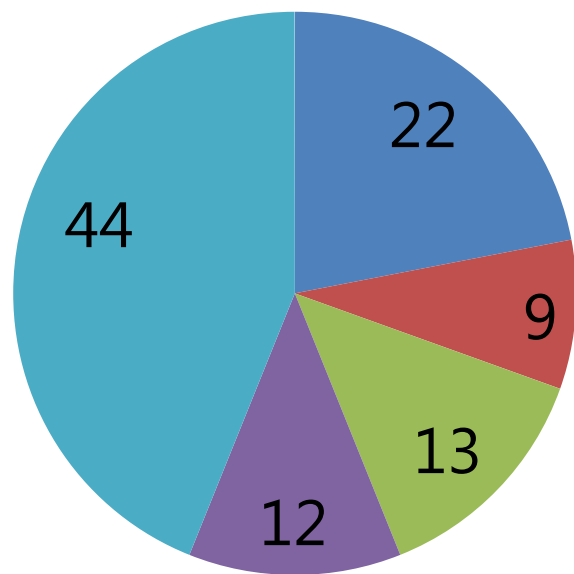
- 初日
 - オープニングミーティング
 - 倉庫、製造エリア ツアー
 - 文書確認
- 2日目
 - ラボツアー
 - 文書確認
- 3日目（最終日）
 - 文書確認
 - クロージングミーティング

MFDS

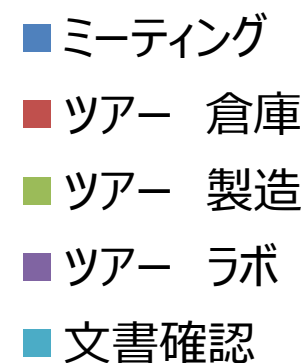
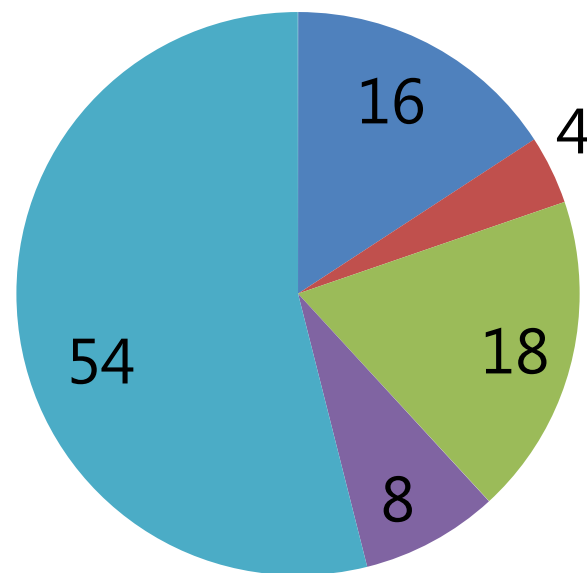
- 初日
 - オープニングミーティング
 - 倉庫、製造エリア ツアー
- 2日目～4日目
 - ラボツアー
 - 製造エリア ツアー
 - 文書確認
- 5日目（最終日）
 - 文書確認
 - クロージングミーティング

PIC/S加盟国からのGMP査察 査察時間配分

AIFA



MFDS



単位：%

- グレードC、非管理エリアから、実際の無菌室作業を確認
- ラボツアー先で、ラボ関係のドキュメントを確認

AIFA

- バッチ製造／試験
- 設備滅菌
- 微生物環境試験
- 微粒子環境モニタリング
- 水質試験

MFDS

- バッチ製造／試験
- 設備滅菌
- 微生物環境試験
- 微粒子環境モニタリング
- 水質試験

AIFA

- 培地充填試験
- 適格性評価
 - HVAC、無菌エリア環境
 - オートクレーブ
- スモークマッピング
- 洗浄バリデーション
- 倉庫温度分布試験
- 製品輸送の
ベリフィケーション

MFDS

- 培地充填試験
- 適格性評価
 - HVAC、無菌エリア環境
 - オートクレーブ
 - バイアル、ゴム栓洗浄滅菌器
 - アイソレーターVHP
 - 製造、試験機器
 - 製造用水システム
 - コンピュータシステム
 - ユーティリティ（圧縮空気）

AIFA

- 変更管理
- 逸脱処理
- 品質情報
- 供給者監査

MFDS

- 変更管理
- 逸脱処理
- 品質情報
- 供給者監査
- 文書管理
- 自己点検
- 回収処理

AIFA

- 製品品質の照査
- 品質取決め
- 予防保全

MFDS

- 製品品質の照査
- 衛生管理
- 防虫・防鼠管理
- 倉庫運用手順
- 試験室管理
- 安定性試験
- 参考品、保存サンプル
- 高感作物質の封じ込め管理

1. ファイザー・ファーマ（株）名古屋工場 概要

2. PIC/S加盟国からのGMP査察

- 査察当日までの流れ
- 査察当日の流れ
- **指摘事項の傾向**
- GMP証明書受領までの流れ

3. まとめ

- 査察対応のポイント
- 査察の傾向

PIC/S加盟国からのGMP査察 指摘事項の傾向 – AIFA

- グレードA 無菌操作

- 無菌ブレンド品の最外装がヒートシールされるまで、**ガースネックの状態でグレードBを移動**していた。



最内装袋の
ガースネック



無菌
ブレンド品

- 対応

- HEPA層流機能付き容器（カート）を用いた移動に変更した。

- 培地充填試験
 - 培地充填に使用するプラセボ粉末が実製造スケールより少なく、**設備内面全体に接触するのに十分な量であることを示す証拠が文書化されていなかった。**
- 対応
 - 現状のプラセボ粉末量で問題の無いことを、以下の証拠として文書化した。
 - 培地充填直後の設備内写真撮影
 - 設備内面積より必要なプラセボ量を算出

- 無菌エリアの微生物管理
 1. **グレードBに曝露された殺菌用ワイパーをグレードAで使用**していた。
 2. **殺菌剤の効果試験を、無菌エリアで使用する材質面で行っていなかった。**
- 対応
 1. 使い捨ての殺菌ワイパーに変更した。
 2. 実際に使用する材質面での殺菌効果試験を実施した。

- 製品品質の照査
 - **製品品質照査に、
「委託先に対する管理についての照査」
が含まれていなかった。**
- 対応
 - 該当項目を含めて、製品品質の照査を再作成した。

- 品質取決め

- 無菌原薬製造元との**品質取決め**に、**毎ロット別添サンプルを添付する旨が記載されていなかった。**

- 対応

- 品質取決めを改訂し、毎ロットの別添サンプルに関して追記した。

- その他

- **全てのオートクレーブ滅菌パターンでの適格性評価が実施されていなかった。**

(オートクレーブ内を非滅菌物で満たした状態をワーストケースとして、適格性評価を実施)

- 対応

- 全てのオートクレーブ滅菌パターンでの適格性評価を実施した。

- 培地充填試験

1. 実際のバイアル充填工程よりも**短い時間での培地充填試験が実施**されていた。

- 実際の作業時間 : 約8時間

- 培地充填時間 : 7.5時間

2. 無菌ブレンド品の**一時保管作業が、培地充填に含まれていなかった。**

- 対応

- 上記2点を考慮した培地充填試験を、再度実施した。

- 無菌エリア 微粒子・微生物管理

1. グレードA/Bで使用する備品・器具をグレードCで洗淨しているが、**グレードCの微粒子持ち込みによりグレードA/Bが汚染されていないことを示す検証が行われていなかった。**

- 対応

1. グレードA/Bにて、洗淨済み備品・器具の
In operation を想定した微粒子モニタリングを実施した。

- 無菌エリア 微粒子・微生物管理

2. ゴム栓洗浄・滅菌コンテナを、使用後グレードBに保管しているが、**次使用まで清浄な状態で且つ微生物汚染していないことを示す検証が行われていなかった。**

- 対応

2. 使用済みコンテナをグレードBに一定期間保管後、コンテナの微粒子／微生物モニタリングを実施した。

また、その期間を使用後の最大保管期間として設定した。

- その他

1. グレードCにて、**補修の必要な箇所**があった。
2. グレードDへの物品搬入時、物品を掃除機で清掃しているが、その**掃除機取り扱いのSOP（フィルターの手扱い）**が存在しなかった。

- 対応

1. 該当エリアの補修を行った。
2. フィルターメンテナンスを含む、掃除機取り扱いのSOPを作成した。

1. ファイザー・ファーマ（株）名古屋工場 概要

2. PIC/S加盟国からのGMP査察

- 査察当日までの流れ
- 査察当日の流れ
- 指摘事項の傾向
- **GMP証明書受領までの流れ**

3. まとめ

- 査察対応のポイント
- 査察の傾向

査察終了から GMP証明書受領までの流れ

AIFA

査察終了

- クロージングミーティングにて、指摘事項確定
- 指摘事項に関する正式文書発行

指摘対応

- 指摘事項対応
- 指摘対応完了文書の作成、社内確認

対応報告

- 指摘対応完了文書の提出
(90日以内に完了報告ができない場合、再度査察が必要)

証明書 受領

- GMP証明書、GMP適合性調査報告書の受領

査察終了から GMP証明書受領までの流れ

MFDS

査察終了

- クロージングミーティングにて、指摘事項共有
(正式な文書発行なし)

指摘対応

- 指摘事項対応
- 指摘対応完了文書の作成、社内確認

対応報告

- 指摘対応完了文書の提出
- 追加質問への回答文書提出

証明書 受領

- 指摘対応完了が当局に受理され、対象製品の承認手続き中

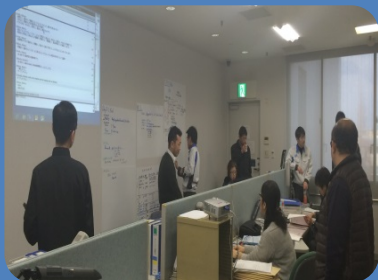
1. ファイザー・ファーマ（株）名古屋工場 概要

2. PIC/S加盟国からのGMP査察

- 査察当日までの流れ
- 査察当日の流れ
- 指摘事項の傾向
- GMP証明書受領までの流れ

3. まとめ

- 査察対応のポイント
- 査察の傾向



査察室での出来事を、適切に関係者に伝える。

ウォールーム（査察準備室）の準備と、チャットによる査察室状況の伝達



査察中のリクエスト文書、観察事項への早急な対応。

定型フォームを活用した、リクエスト文書の
確実なトラッキング



査察官と良好な関係を保つ。

- ・ 説明者や書類の到着待ちといった空白の時間が発生しないよう注意を払い、ファシリテートを行う。
- ・ 査察以外の会話も活用し、場を和ませる。

1. AIFA、MFDS共に**無菌管理を重点的に確認**し、指摘事項も同様な傾向がみられた。
2. MFDSは、**無菌エリアの微粒子リスクにも関心**を示していた。
3. 製品品質照査、品質取決めといった**GMP省令改正施行通知に関する項目の確認**、指摘事項の傾向がみられた。

ご清聴ありがとうございました。