

【超図解】
FDA非通知査察対応準備
実践的ガイドブック

村山 浩一 著

はじめに

FDA 非通知査察の新時代を迎えて

2025年5月、FDA（米国食品医薬品局）は海外製造施設に対する非通知査察を全面的に拡大する方針を発表した。これは、医薬品・医療機器業界における品質監督の歴史的な転換点である。従来、数週間から数ヶ月前に通知されていた査察が、事前通知なしに突然実施される時代へと移行したのである。

筆者は、30年以上にわたり、日本企業の国際規制対応を支援してきた。その間、日本企業の米国子会社における数多くのFDA査察対応に携わり、また米国における非通知査察の現場でも対応支援を行ってきた。これらの経験を通じて、非通知査察が企業に与える影響の深刻さと、適切な準備体制の重要性を痛感してきた。

非通知査察への対応は、単なる一時的な危機管理ではない。それは、企業の品質文化そのものが問われる試練である。査察官が予告なく現れたその瞬間から、企業の日常的な品質管理体制、文書管理の実態、従業員の品質意識の全てが明らかになる。準備期間がないということは、日々の業務そのものが査察対応レベルでなければならないことを意味している。

本書の目的と構成

本書は、日本企業が非通知査察に対応するための実践的なガイドブックとして執筆した。特に重点を置いたのは、以下の2点である。

第一に、常時準備体制の構築である。非通知査察の時代においては、「査察が来るかもしれない」ではなく、「いつ来てもおかしくない」という前提で日々の業務を運営する必要がある。本書では、品質マネジメントシステムの確立から、文書管理の徹底、査察対応チームの編成、施設管理に至るまで、包括的な準備体制について詳述している。

第二に、生成AIを活用した効率的かつ高品質な準備体制の実現である。これは本書の最大の特徴といえる。第6章では、ChatGPTをはじめとする生成AIツールを活用した査察対応の革新的な手法を、詳細な図解とともに解説している。

具体的には以下のような実践的なAI活用法を紹介している：

- ChatGPT 音声会話機能による査察中のリアルタイム通訳支援
- AI による SOP（標準作業手順書）の規制適合性チェック
- 製造記録の画像認識と AI 自動監査
- AI 査察官による模擬査察トレーニング
- ドキュメント即時検索・要約システム
- Form 483 対応支援システム
- リスクベースの査察準備優先順位付けシステム

これらのAI活用法は、限られた人的リソースで最大の効果を上げることができる画期的なアプローチである。特に、中小規模の企業においても、大企業に匹敵する査察対応体制

を構築することが可能となる。

本書の活用方法

本書は【超図解】と銘打っているとおり、各章において豊富な図解を用いて視覚的に理解しやすい構成とした。実務担当者が実際の場面で参照できるよう、具体的な手順やチェックリストも随所に盛り込んでいる。

第1章では、非通知査察の概要と拡大の背景について、歴史的経緯を含めて詳述している。なぜ非通知査察が拡大したのか、その政策的背景を理解することは、今後の動向を予測する上で重要である。

第2章では、常時準備体制の構築について、品質マネジメントシステム、文書管理、査察対応チームの編成など、基盤となる要素を解説している。

第3章では、査察官が突然到着した際の初期対応から、査察中の実践的なテクニックまで、現場で即座に活用できる情報を提供している。

第4章では、査察後の対応として、Form FDA 483 への戦略的な回答方法や、Warning Letter への対応など、査察の結果に応じた適切な対応策を示している。

第5章では、医薬品と医療機器それぞれの業界における特殊事項と、FDA の最新トレンドについて解説している。

そして第6章では、前述のとおり、生成 AI を活用した革新的な査察対応手法を、実践的なプロンプト例や設定方法とともに詳しく紹介している。

読者へのメッセージ

非通知査察の全面展開は、確かに企業にとって大きな挑戦である。しかし、これを単なる脅威として捉えるのではなく、企業の品質文化を深化させ、持続可能な成長を実現する機会として捉えることもできる。

本書が、読者の皆様の企業における査察対応体制の構築に貢献し、ひいては日本の医薬品・医療機器産業の国際競争力向上の一助となれば、著者としてこれに勝る喜びはない。

非通知査察の時代は、「常に準備された企業」だけが生き残る時代である。本書を活用し、自信を持って査察官を迎え入れることができる体制を構築していただきたい。

2025年12月
株式会社イーコンプライアンス
村山 浩一

目次

はじめに	3
第1章 FDA 非通知査察の概要と拡大の背景	7
1. 査察の法的根拠と規制上の位置づけ	9
1.1. 連邦食品医薬品化粧品法における査察権限の基盤	9
1.2. 査察の根本的目的と企業の責務	9
2. 非通知査察拡大の経緯と政策背景	9
2.1. 「二重基準」問題の歴史的経緯	9
2.2. 中国における危機と非通知査察の起源 (2007 ~ 2014 年)	10
2.3. 2025 年 5 月の政策転換とグローバル展開	11
2.4. 日本企業への影響と対応の必要性	12
3. 査察の種類とリスクベースアプローチ	13
3.1. 承認前査察 (PAI: Pre-Approval Inspection)	13
3.2. 定期査察 (Routine/Surveillance Inspection)	13
3.3. 遵守状況追跡査察 (Compliance Follow-Up Inspection)	14
3.4. 原因監査 (For-Cause Inspection)	14
3.5. 非通知査察が適用される査察タイプ	14
3.6. FDA のリスクベース選定基準	15
4. 査察プロセスの基本フロー	16
4.1. 査察官の到着 (Day 0)	16
4.2. オープニングミーティング (Day 0)	17
4.3. 施設ツアーとドキュメントレビュー (Day 1 ~ 3)	17
4.4. 深掘り調査 (Day 2 ~ 4)	17
4.5. クロージングミーティング (最終日)	17
5. 参考文献・注釈	18
第2章 非通知査察への常時準備体制の構築	21
1. 堅牢な品質マネジメントシステム (QMS) の確立	23
1.1. QMS の本質的理解	23
1.2. 規制要件の深い理解	23
1.3. CAPA (是正措置・予防措置) システムの実効性	24
1.4. 変更管理 (Change Control) の厳格性	25
2. 文書管理の徹底とデジタル化	26
2.1. 文書の役割と重要性	26
2.2. 文書管理の基本原則	26
2.3. デジタル文書管理システム (EDMS) の導入	27
2.4. 多言語文書戦略	28

3.	査察対応チーム（IRT）の編成と訓練	29
3.1.	査察対応チームの構造	29
3.2.	チームメンバーの訓練プログラム	29
3.3.	模擬査察（Mock Inspection）の実践	31
4.	施設管理と 5S 活動	32
4.1.	第一印象の重要性	32
4.2.	5S 活動の徹底実践	32
5.	言語とコミュニケーション体制の準備	33
5.1.	言語バリアの現実的課題	33
5.2.	専門通訳者の選定基準	33
5.3.	通訳会社との連携体制構築	34
5.4.	社内の英語対応能力の向上	35

第 3 章 査察官到着時の即時対応と現場での実践ノウハウ 37

1.	査察開始時の初期対応フロー	39
1.1.	受付・警備員の役割と訓練	39
1.2.	査察対応チームの緊急召集	40
1.3.	Form FDA 482 の確認	41
1.4.	オープニングミーティングの実施	41
2.	査察中の対応原則と実践的テクニック	43
2.1.	基本的なコミュニケーション原則	43
2.2.	「15 分ルール」と文書提示の実務	44
2.3.	施設ツアーへの同行	44
2.4.	従業員インタビューへの対応	46
2.5.	データインテグリティ調査への対応	46
3.	企業機密の保護	48
3.1.	情報公開法 (FOIA) のリスク	48
4.	査察の遅延・制限がもたらす結果	49
4.1.	査察拒否の法的影響	49
4.2.	合理的な遅延と不合理な遅延の境界	51
5.	本章のまとめ	51

第 4 章 査察後の対応 53

1.	クロージングミーティングと Form FDA 483	55
1.1.	クロージングミーティングの進行	55
1.2.	Form FDA 483 の理解	55
1.3.	Form 483 の指摘事項の典型的パターン	57
2.	Form 483 への戦略的対応	57
2.1.	即時対応チームの結成	57
2.2.	回答書の構造と内容	57

2.3.	回答書作成の実践的ポイント	59
2.4.	提出前のレビュープロセス	61
3.	査察結果の分類とその後の展開	61
3.1.	査察分類の理解	61
3.2.	Warning Letter（警告書）の理解と対応	61
3.3.	輸入警告（Import Alert）への対応	62
第5章	業界別の特殊事項と最新トレンド	65
1.	医薬品製造における特殊事項	67
1.1.	無菌製剤のリスクと査察の焦点	67
1.2.	原薬（API）製造の特殊性	67
2.	医療機器製造における特殊事項	69
2.1.	デザインコントロールの中心的重要性	69
2.2.	リスクマネジメントの体系的実施	69
3.	最新のFDAトレンドと将来展望	71
3.1.	非通知査察の全面拡大と人工知能の活用	71
3.2.	グローバル規制調和の加速	72
3.3.	継続的プロセス検証への移行	73
4.	品質文化の深化と持続可能な成長	75
4.1.	パラダイムシフトの本質	75
4.2.	短期的な挑戦と長期的な機会	75
4.3.	経営層へのメッセージ	76
4.4.	「常時準備体制」を超えて	78
第6章	生成AIを活用したFDA査察対応	79
1.	はじめに：査察対応におけるAI革命	81
2.	ChatGPT音声会話による査察中のリアルタイム通訳支援	81
2.1.	従来通訳の課題	81
2.2.	実践的セットアップ	82
2.3.	機密情報の取り扱い	84
2.4.	ハイブリッドアプローチ：人間とAIの協働	84
2.5.	導入効果の実例	85
3.	AIによるSOP規制適合性チェック	86
3.1.	SOP管理の課題	86
3.2.	AIツールの選択	86
3.3.	実践的プロンプト構成	86
3.4.	AI分析結果の実例	88
3.5.	AI分析の限界と人間レビュー	88
4.	製造記録の画像認識とAI自動監査	89

4.1.	製造記録監査の重要性	89
4.2.	技術スタック	89
4.3.	撮影のベストプラクティス	90
4.4.	分析出力例	91
4.5.	導入効果	92
5.	生成 AI 活用の将来展望と規制動向	93
5.1.	FDA の AI 利用に対する見解	93
5.2.	海外無通知査察の拡大	93
5.3.	今後の技術発展 (1 ~ 3 年)	93
5.4.	責任ある AI 利用の原則	94
6.	AI 査察官による模擬査察トレーニング	95
6.1.	従来の模擬査察の制約	95
6.2.	AI トレーニングシステムの構成	96
6.3.	トレーニングセッション例	96
6.4.	導入効果	96
7.	ドキュメント即時検索・要約システム	97
7.1.	査察中の文書検索課題	97
7.2.	AI 搭載システムの構成	98
7.3.	実際の使用シーン	99
8.	Form 483 対応支援システム	99
8.1.	Form 483 対応の課題	99
8.2.	AI 支援プロセス	99
8.3.	CAPA 計画の自動提案例	99
9.	リスクベースの査察準備優先順位システム	101
9.1.	データ駆動型リスク評価	101
9.2.	リスクマップ出力例	102
9.3.	推奨アクションの自動生成	103
10.	リアルタイム査察記録・議事録自動生成システム	103
10.1.	従来の記録方法の課題	103
10.2.	AI システムの構成	103
10.3.	付加価値機能	103
10.4.	運用上の注意	103
11.	規制変更の自動モニタリングとインパクト分析	105
11.1.	自動分析レポート例	105
12.	グローバル多言語文書管理・翻訳システム	107
12.1.	従来の翻訳課題	107
12.2.	AI 翻訳システムの効果	108
12.3.	文化的適応機能	109
13.	AI 支援による内部監査の高度化	109

13.1.	AI 支援機能	109
13.2.	監査プログラムの変革	109
14.	その他の有望な AI 活用領域	110
15.	実装ロードマップ：段階的 AI 導入戦略	111
15.1.	フェーズ概要	111
15.2.	フェーズ 1：基礎導入（0～3 ヶ月）	111
15.3.	フェーズ 2：本格展開（3～6 ヶ月）	111
15.4.	フェーズ 3：高度化（6～12 ヶ月）	111
16.	成功のための重要な考慮事項	114
16.1.	組織的要件	114
16.2.	技術的要件	114
16.3.	役割分担の明確化	115
17.	時系列フェーズ別 AI 活用戦略	116
17.1.	準備段階（日々の活用）	116
17.2.	査察当日	116
17.3.	査察終了後	116
17.4.	継続的改善	116
17.5.	フェーズ間の連携	118
18.	結論：AI 時代の査察対応	119
18.1.	本章で解説した主要 AI 活用領域	119
18.2.	AI 活用の核心原則	119
18.3.	推奨実装アプローチ	119
19.	クイックリファレンス：AI 活用チェックリスト	122
19.1.	日常準備チェックリスト	122
19.2.	査察当日チェックリスト	122
19.3.	査察後チェックリスト	122

第1章

FDA 非通知査察の概要と拡大の背景

1. 査察の法的根拠と規制上の位置づけ

1.1. 連邦食品医薬品化粧品法における査察権限の基盤

FDAによる査察権限は、連邦食品医薬品化粧品法 (Federal Food, Drug, and Cosmetic Act、以下FD&C法) 第704条(a)(1)に明確に規定されている¹。この条項は、FDAに対して「合理的な時間内に、合理的な範囲で、かつ合理的な方法で」施設に立ち入り、製造、加工、包装、保管される製品および関連記録を検査する権限を付与している。さらに、必要に応じて製品サンプルを採取する権限も含まれる。

この法的権限の特徴として特に重要なのは、その適用範囲が米国内外を問わないという点である。FDAは米国に輸出される製品を製造する全ての施設に対して、その所在地に関わらず同等の監督権限を有している。この普遍的な権限の行使により、FDAは世界中の製造施設における品質基準の遵守状況を監視することが可能となっている。

1.2. 査察の根本的目的と企業の責務

FDA査察の究極的な目的は、患者安全の確保、品質基準の遵守確認、そして公衆衛生の保護という三つの柱に集約される。第一に、FDAは米国市場で流通する製品の安全性と有効性を検証することを目指している。第二に、適用される品質基準、すなわち医薬品であればGMP(Good Manufacturing Practice)、医療機器であればQSR(Quality System Regulation)、臨床試験であればGCP(Good Clinical Practice)等への適合性を評価する。そして第三に、不良品や偽造品の市場流入を防止することで公衆衛生を保護している。

査察官に対して企業が示すべきは、「当社の製品は安全で高品質であり、米国の患者に安心して使用していただける」という確信である。この確信を裏付けるのは、日常的に機能している堅牢な品質システムと、隠すことなく全てを開示できる透明性のある運営体制である。査察は単なる規制当局による監視ではなく、企業が自社の品質保証能力を実証する機会として捉えるべきである。

2. 非通知査察拡大の経緯と政策背景

2.1. 「二重基準」問題の歴史的経緯

過去数十年にわたり、FDAの査察実務には顕著な地域差が存在していた。米国内の施設に対しては原則として非通知査察、すなわち予告なしの訪問が実施されてきた一方で、海外施設に対しては通常2週間から8週間、場合によっては最大12週間前の事前通知が行われていた²。この「二重基準」は、表面的には物流上の必要性から生じたものであったが、実質的には複数の深刻な問題を生み出していた。

統計的証拠は、この二重基準の問題を明確に示している。海外査察では、事前通知があったにもかかわらず、米国内査察と比較して2倍以上の重大な欠陥 (critical findings) が発見されていた³。この逆説的な結果は、事前通知期間中に「表面的な改善」が行われ、日常的な運用実態が意図的に隠蔽される事例が散見されたことを示唆している。さらに深刻なのは、査察中に記録が破棄されたり、電子ファイルが削除されたりする事例まで報告されていたこ

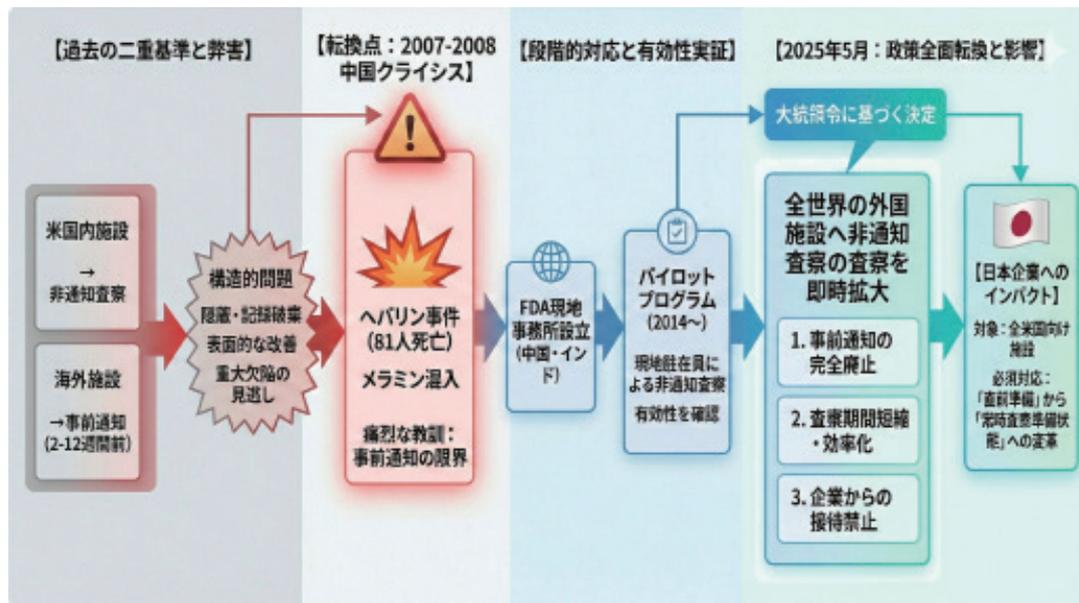


図 1-1 非通知査察拡大の経緯と政策背景

とである⁴。こうした状況により、監視プロセスの完全性 (integrity) が損なわれ、真のコンプライアンス状況の把握が極めて困難となっていた。

2.2. 中国における危機と非通知査察の起源 (2007 ~ 2014 年)

2.2.1. 第1段階：公衆衛生危機の発生 (2007 ~ 2008 年)

FDA 非通知査察の必要性を決定づけたのは、2007 年から 2008 年にかけて発生した一連の中国製品安全性危機であった。この危機は、海外製造施設に対する FDA の監視体制が根本的に不十分であることを痛烈に示すこととなった。

2007 年 3 月、FDA はペットフードにメラミンの混入を確認した。数百匹の犬猫が腎不全を起こして死亡する事態となり、原因を追跡すると中国からの原料に工業用化学物質メラミンが意図的に混入されていたことが判明した。これはタンパク質含有量を偽装するための詐欺的行為であった。同年、中国からの魚に抗生物質、歯磨き粉に有毒物質ジエチレングリコールも検出され、中国製品の安全性に対する懸念が急速に高まった。

しかし、真の転換点となったのは 2008 年のヘパリン汚染事件であった。2008 年 1 月から 3 月にかけて、中国製原料を使用した血液抗凝固剤ヘパリンの汚染により、米国で 81 人が死亡、785 人が重篤な健康被害を受けた⁵。3 月 17 日、FDA は汚染物質を過硫酸化コンドロイチン硫酸 (OSCS: Oversulfated Chondroitin Sulfate) と特定した。これは天然には存在しない物質であり、本物のヘパリンの数分の一のコストで同様の検査結果を示すため、明らかに意図的な混入であった⁶。

この危機の背景にあった査察体制の欠陥は深刻であった。危機発生前の 20 ヶ月間、FDA は中国のヘパリン製造企業を一切査察していなかった。さらに重大なことに、2004 年に Baxter 社が原料調達先を中国に変更した際、FDA は本来必須である事前承認査察を実施していなかったことが判明した⁷。この背景には、海外査察におけるビザ取得の困難さ、現地

の状況や商習慣に対する理解不足、そして何よりも事前通知による査察の限界があった。

2.2.2. 第2段階: 迅速な政策対応 (2007 ~ 2008年)

へパリン危機を受けて、米国政府は異例の速さで対応を開始した。2007年8月から11月にかけて、米中間で法的拘束力のある医薬品・食品安全協定の交渉が行われ、同年12月に署名された⁸。危機発生からわずか4ヶ月という異例のスピードでの合意であった。この協定により、情報共有と特定高リスク製品に関する協力体制が構築された。

さらに重要だったのは、2008年11月のFDA中国事務所の設立である⁹。メラミン混入事件発覚(2007年3月)からへパリン危機(2008年3月)、そして中国事務所設立まで、わずか20ヶ月という驚異的なスピードであった。その後、上海と広州にも事務所が開設され、2009年には8名の米国職員を中国に配置する計画が発表された¹⁰。この現地事務所の設立が、非通知査察を実務的に可能にする決定的な転換点となった。

2.2.3. 第3段階: 二重査察体制の確立 (2008 ~ 2014年)

中国事務所の設立により、新たな査察体制が生まれた。中国とインドの現地事務所に駐在する査察官は、非通知査察または短期通知査察を実施するようになった。一方、米国から派遣される査察官による査察は、従来通り約12週間前に事前通知されていた¹¹。

この二重体制が生まれた理由は明確であった。現地駐在査察官は、ビザや通訳の問題がなく、いつでも査察を実施できた。これに対して、米国から派遣される査察官は、渡航手配、ビザ取得、通訳確保のため事前調整が必要であった。この実務的な制約が、結果として国内外での異なる査察アプローチを生み出していた。

2014年頃、中国とインドにおける非通知査察は「Foreign Unannounced Inspection Pilot Program(海外非通知査察パイロットプログラム)」として正式化された¹²。このパイロットプログラムは、米国議会の年次予算措置により2021年に再開されるまで、一時的な中断を経験したが、その有効性は実証されていた。

2.3. 2025年5月の政策転換とグローバル展開

2025年5月6日、FDAは外国製造施設に対する非通知査察の全面的な拡大を正式に発表した¹³。この発表は、前日の5月5日にドナルド・トランプ大統領が署名した大統領令「重要医薬品の国内生産促進のための規制緩和」(Regulatory Relief to Promote Domestic Production of Critical Medicines)を受けたものであった¹⁴。大統領令は、FDAに対して米国への医薬品供給に関わる海外製造施設の日常的な監視を確保するリスクベース査察体制の改善を指示し、また外国製造施設に対する施設登録料の増額により、査察数の増加を賄うことを求めていた。

この政策変更は、約15年にわたるパイロットプログラムの成果を全世界に拡大するものである。インド・中国は合わせて米国市場に供給する海外製造施設の3分の1以上を占める重要な地域であり¹⁵、このパイロットプログラムにおいて非通知査察の有効性が実証されていた。

FDAのマーティン・A・マカリー(Martin A. Makary)長官は発表において、「あまりにも長い間、外国企業は二重基準を享受してきた。米国の製造業者が厳格な基準のもと何の予告

もなく査察を受ける一方で、外国企業には施設査察前の事前通知が与えられていた。それは「今日で終わりとする」と述べ、政策変更の明確な意図を示した¹⁶。

2.3.1. 2025年政策の重要な変更点

対象範囲は90カ国以上の外国製造施設におよび、医薬品（必須医薬品を含む）、医療機器、食品製造施設をカバーする¹⁷。段階的实施ではなく、発表と同時に即時適用される点特徴的である。この政策の背景には、公平性の確保、すなわち国内外の施設に対する監督基準の統一、真の運営実態を把握するための非通知アプローチによる監視効果の向上、そしてより厳格な品質監督による患者保護の強化という三つの明確な政策目標がある。

2025年の政策は、従来のパイロットプログラムからの重要な発展を含んでいる。第一に、米国から派遣される査察官も非通知査察を実施することとなり、従来の12週間前通知が完全に廃止された。第二に、査察期間が大幅に短縮されることとなった。従来、海外査察では3週間から4週間の滞在が一般的であったが、マカリー長官は「査察官を3週間も4週間も滞在させることはしない。迅速に現地入りして調査を完了し、同じリソースでより多くの査察を実施する」との方針を示している¹⁸。第三に、外国製造施設への登録手数料の増額により、査察増加に必要な資金を調達する仕組みが導入された。

さらにFDAは、査察プロセスの完全性を維持するため、査察官が規制対象企業から宿泊施設や交通手段（タクシー、リムジン、レンタカーなど）の提供を受けることを拒否する方針を明確化した¹⁹。これは、特にアジア諸国において一般的であった企業による査察官の「もてなし」慣行を排除し、査察の独立性と客観性を確保するための措置である。

2.4. 日本企業への影響と対応の必要性

日本は医薬品・医療機器の主要輸出国であり、この政策変更の影響は極めて大きい。米国向け製品を製造する全ての日本の施設が非通知査察の対象となるため、従来の「事前準備期間」を前提とした査察対応体制の抜本的見直しが不可欠となった。

日本企業が直面する課題は、単に非通知査察への対応という技術的な問題にとどまらない。言語の違い、すなわち査察官とのコミュニケーションを英語で行う必要性、文化の違い、たとえば米国流の直接的な質問スタイルへの対応、そして何よりも「常時査察準備状態」を維持するための組織文化の変革が求められる。これまで多くの日本企業では、査察前の数週間を「集中準備期間」として、書類の整備や施設の清掃を行ってきたが、今後はそのような特別な準備期間を設けることなく、日常業務そのものが査察基準を満たしている状態を維持しなければならない。

2007～2008年の中国における危機が示したのは、事前通知による査察では真の問題を発見できないという厳しい現実であった。ヘパリン事件で81人の命が失われたという事実は、査察体制の不備が単なる規制上の問題ではなく、患者の生命に直結する問題であることを痛切に示している。日本企業は、この歴史的教訓を踏まえ、非通知査察を単なる規制負担ではなく、自社の品質保証体制を真に強化する機会として捉えるべきである。

3. 査察の種類とリスクベースアプローチ

3.1. 承認前査察 (PAI: Pre-Approval Inspection)

承認前査察は、新薬承認申請 (NDA: New Drug Application)、簡略新薬承認申請 (ANDA: Abbreviated New Drug Application)、医療機器承認申請 (PMA: Premarket Approval) などの提出後に実施される査察である。この査察の主眼は、申請書に記載された製造プロセスが実際に存在し、実行可能であることを確認することにある。

査察官は、申請書に記載された製造設備が実在し、適切に機能していることを確認する。製造プロセスのバリデーション (検証) 状況、品質管理体制の整備状況、そして商業生産を開始する準備が整っているかを詳細に評価する。特に重要なのは、データインテグリティ、すなわち申請に使用されたデータの信頼性と追跡可能性の確認である。臨床試験データ、安定性試験データ、バリデーションデータなどが、適切な手順に従って収集、記録、保管されているかが厳格に審査される。

承認前査察は通常、申請審査の後半段階で実施され、その結果が承認可否に直接影響を与える。データインテグリティに関する懸念が発見された場合、申請の承認が大幅に遅延するか、場合によっては却下される可能性もある。したがって、承認前査察は企業にとって最も重要な査察の一つと位置づけられる。

3.2. 定期査察 (Routine/Surveillance Inspection)

定期査察は、FDA のリスクベース査察スケジュールに基づいて定期的実施される。この査察の目的は、企業が継続的に GMP や QSR 基準を遵守していることを確認し、品質システムが有効に機能していることを評価することである。

査察の頻度は製品のリスクレベルによって決定される。医療機器の場合、クラス II およ

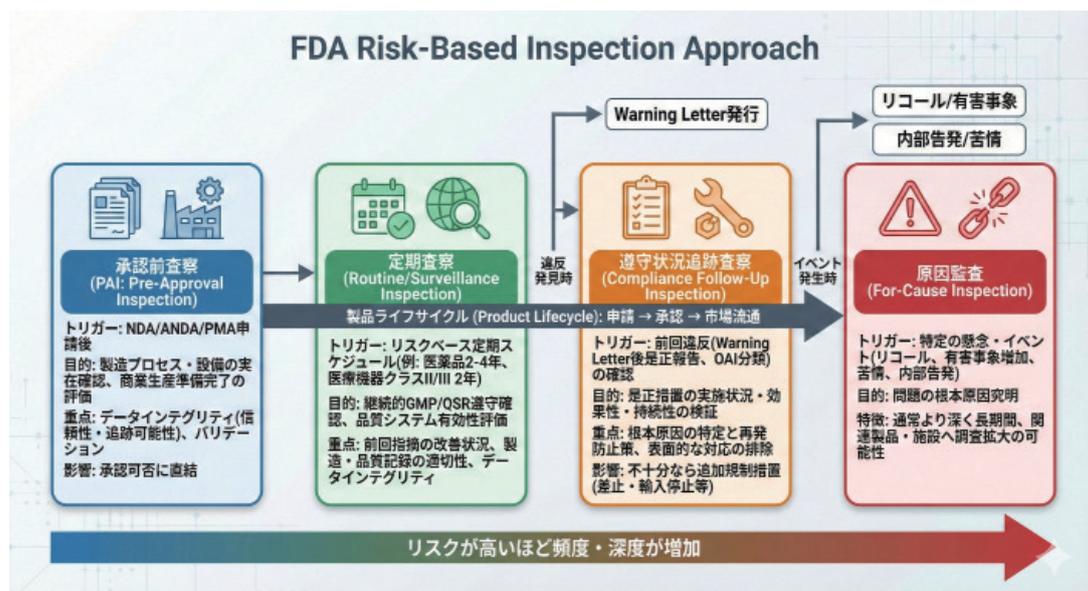


図 1-2 査察の種類とリスクベースアプローチ

第1章 FDA非通知査察の概要と拡大の背景

びクラス III 機器を製造する施設は原則として2年ごとに査察を受ける。医薬品製造施設の場合、リスク評価に基づき通常2年から4年ごとに査察が実施される。食品施設についてはリスクに応じて頻度が変動する。

定期査察では、前回査察以降の改善状況も重要な評価項目となる。前回査察で Form FDA 483(査察所見書)が発行された場合、指摘事項に対する是正措置の実施状況と効果が詳細に検証される。また、製造記録、品質管理記録、逸脱管理記録などの継続的な適切性も確認される。データインテグリティは定期査察においても重要な評価項目であり、電子記録システムの監査証跡、データバックアップ体制、アクセス制御などが審査対象となる。

3.3. 遵守状況追跡査察 (Compliance Follow-Up Inspection)

遵守状況追跡査察は、前回の査察で発見された違反事項に対する是正措置の実施状況を確認するために実施される。この査察は、Warning Letter(警告状)発行後の是正措置完了報告を受けて実施される場合や、重大な指摘事項により OAI(Official Action Indicated、公的措置必要)の分類を受けた施設において、改善措置の検証を目的として実施される。

遵守状況追跡査察の特徴は、前回の指摘事項に焦点を絞った集中的な調査が行われることである。査察官は、是正措置の実施だけでなく、その効果性と持続性を厳格に評価する。単に指摘事項に対処したという表面的な対応ではなく、根本原因が特定され、再発防止策が適切に講じられているかが問われる。是正措置が不十分であると判断された場合、さらなる規制措置、たとえば製品の差し止めや輸入停止などが取られる可能性がある。

3.4. 原因監査 (For-Cause Inspection)

原因監査は、特定の懸念事項やトリガーイベントに基づいて実施される査察である。このタイプの査察を引き起こす要因には、製品リコールの発生、有害事象報告の増加、消費者からの苦情やメディア報道、内部告発(Whistleblower)による情報提供、あるいは他の査察や調査で発見された関連問題などがある。

2008年のヘパリン危機も、本質的にはこの原因監査のトリガーとなる典型的な事例であった。市場で発生した重篤な有害事象が、サプライチェーン全体の徹底的な調査を引き起こしたのである。

原因監査の特徴は、問題の根本原因究明に焦点が当てられることである。通常の定期査察よりも深く、長期間にわたる可能性があり、場合によっては複数の製品ラインや関連施設に調査が拡大することもある。たとえば、ある製品ラインで重大な品質問題が発見された場合、査察官は同じ品質システムのもとで製造されている他の製品についても徹底的に調査を行う可能性がある。

3.5. 非通知査察が適用される査察タイプ

現在のFDA政策では、定期査察と原因監査において非通知査察が主に適用されている。承認前査察については、申請プロセスの性質上、通常は企業との間で事前調整が行われるが、特定の懸念事項がある場合には例外的に非通知で実施されるケースも報告されている。遵守状況追跡査察についても、状況に応じて非通知で実施される可能性がある。

3.6. FDA のリスクベース選定基準

FDA は限られたリソースを効率的に配分するため、複数の要因を総合的に評価して非通知査察の対象施設を選定している。年間約 12,000 件の国内査察と 3,000 件の海外査察を実施している FDA²⁰ にとって、リスクベースのアプローチは不可欠である。

高優先度施設として選定される可能性が高いのは、まず過去の遵守履歴に問題がある施設である。前回査察で OAI(公的措置必要)または VAI(自主的措置必要)の評価を受けた施設、Warning Letter の発行履歴がある施設、Form 483 の指摘事項への対応が不十分だった施設などが該当する。

次に、製品のリスクプロファイルが考慮される。生命維持に不可欠な医薬品 (Essential Medicines) を製造している施設、クラス III 医療機器 (高リスク機器) を製造している施設、無菌製剤や注射剤などのハイリスク製品を製造している施設は、優先的に査察対象となる。ヘパリンのような血液製剤は、まさにこのカテゴリーに該当する高リスク製品である。

また、査察履歴にギャップがある施設も選定対象となる。5 年以上査察を受けていない施設、新規に米国市場に参入した施設、製造品目や製造プロセスに重大な変更があった施設などである。特に COVID-19 パンデミックの影響により、2020 年から 2022 年にかけて査察が大幅に減少したため、2024 年 5 月時点で約 2,000 の医薬品製造施設がパンデミック前から未査察の状態にあった²¹。このうちインドと中国だけで 340 以上の施設が含まれており²²、これらの施設は高優先度で査察が計画されている。

市場監視データも重要な選定基準である。有害事象報告 (AER: Adverse Event Report) の増加傾向が見られる施設、製品苦情の頻度や深刻度が上昇している施設、市場での品質問題の報告がある施設などは、詳細な調査が必要と判断される。

さらに、インテリジェンス情報も活用される。同じサプライチェーン内の他施設での問題

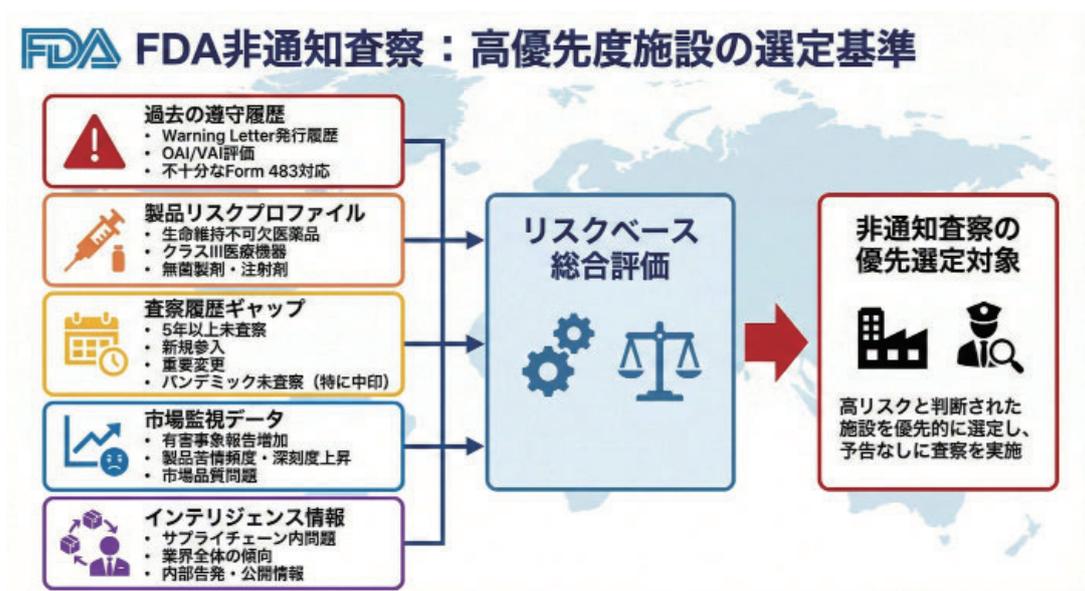


図 1-3 FDA のリスクベース選定基準

発見、業界全体での傾向的な問題(たとえば特定の原薬供給業者に関連する懸念)、公開情報や内部告発に基づく懸念などが、査察対象選定の判断材料となる。

4. 査察プロセスの基本フロー

非通知査察であっても、査察の基本的な流れは通常の査察と本質的に同様である。ただし、事前準備の時間がないため、企業側の初期対応がより重要となる。

4.1. 査察官の到着 (Day 0)

査察官が施設に到着した際、まずFDA 認証バッジと Form FDA 482(施設立入通知書)を提示して身分を証明する。この身分証明のプロセスは、査察の正当性を担保するだけでなく、産業スパイの防止という重要な役割を果たしている。非通知査察においては、事前の身元確認ができないため、企業側は必ず査察官の身分を慎重に確認する必要がある。

具体的には、FDA 認証バッジに記載された氏名、写真、バッジ番号を確認し、可能であればFDAのウェブサイトや事前に把握している連絡先を通じて、査察官の身分が真正であることを確認すべきである。不審な点がある場合、企業は立ち入りを拒否する権利を有している。この確認プロセスを怠ると、競合他社や悪意のある第三者が査察官を装って機密情報にアクセスする危険性がある。

査察官は査察の目的と範囲について説明を行うが、非通知査察の場合、この説明は簡潔なものとなる傾向がある。企業側は、査察官を適切な会議室に案内し、速やかに主要な担当者を招集する必要がある。この初期対応の迅速さと組織性が、査察官に与える第一印象を大きく左右する。ただし、迅速さを優先するあまり、身分確認を省略してはならない。産業スパイのリスクは現実的な脅威であり、特に非通知査察においては、この確認プロセスが企業の機密情報を守る最初の防衛線となる。

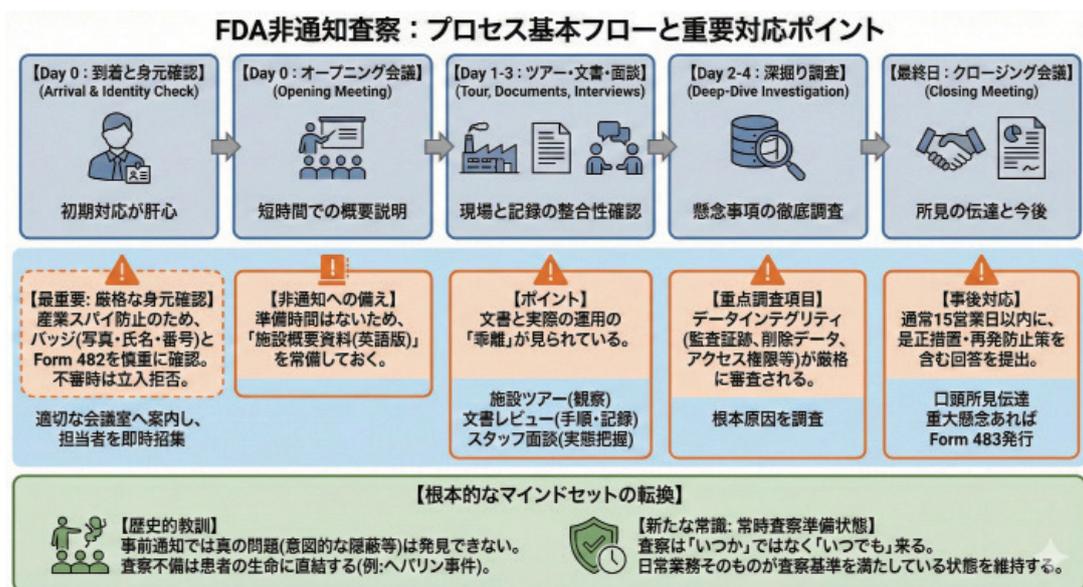


図 1-4 査察プロセスの基本フロー

4.2. オープニングミーティング (Day 0)

オープニングミーティングでは、企業側が施設の概要を説明する。製造している製品の種類、製造規模、品質システムの概要、組織構造などについて、簡潔かつ明確に説明することが求められる。査察官は、査察のスケジュールと具体的な要求事項を明確化し、必要とする文書や記録のリストを提示する。

非通知査察の場合、オープニングミーティングの時間は限られることが多いため、準備された施設概要資料(英語版)を常備しておくことが望ましい。

4.3. 施設ツアーとドキュメントレビュー (Day 1～3)

査察官は、製造エリア、品質管理ラボ、倉庫、ユーティリティ設備などを視察する。この際、環境モニタリングの状況、清浄度の維持状況、機器の校正状態、原材料と製品の分離管理などを観察する。視察中、査察官は写真撮影を行い、気づいた点をメモに記録する。

並行して、手順書、製造記録、品質管理記録、バリレーション文書、逸脱管理記録、変更管理記録、苦情処理記録などのドキュメントレビューが実施される。電子記録システムを使用している場合、システムのデモンストレーションと監査証跡の確認が求められる。

また、査察官は各階層のスタッフにインタビューを行い、手順書の理解度、実際の作業方法、トレーニングの効果などを確認する。このインタビューにより、文書化された手順と実際の運用との間に乖離がないかが検証される。

4.4. 深掘り調査 (Day 2～4)

施設ツアーとドキュメントレビューで発見された懸念事項について、査察官はより詳細な調査を実施する。追加文書の要求、特定のプロセスの再確認、データインテグリティの詳細評価などが行われる。この段階では、根本原因の究明に焦点が当てられ、単一の問題が発見された場合でも、それが体系的な問題の表れではないかという観点から調査が進められる。

電子記録システムについては、監査証跡の詳細レビュー、削除されたデータの有無、アクセス権限の管理状況、バックアップとリストアの手順などが厳格に審査される。

4.5. クロージングミーティング (最終日)

査察の最終日、クロージングミーティングが開催される。査察官は、査察所見を口頭で伝達し、重大な懸念事項がある場合には Form FDA 483 を発行する。Form 483 には、査察中に観察された具体的な逸脱や欠陥が記載される。

査察官は、今後のプロセスについても説明する。企業は通常 15 営業日以内に Form 483 への回答を提出することが推奨される。この回答には、各指摘事項に対する是正措置、根本原因分析、再発防止策、実施予定日などを含める必要がある。

査察の総期間は、通常 3 日から 5 営業日である。ただし、複雑な問題や重大な懸念事項が発見された場合、査察は 1 週間から 2 週間以上に延長される可能性がある。マカリー長官が示した査察期間短縮化の方針により、今後は効率的かつ集中的な査察が行われることが予想されるが、これは企業側により高度な準備態勢と迅速な対応能力を求めることを意味している。

非通知査察への対応準備として企業が認識すべきは、査察は「いつか来る」ものではなく

「いつでも来る」可能性があるということである。日常業務そのものが査察基準を満たしている状態、すなわち「常時査察準備状態」(inspection-ready every day)²³を維持することが、新しい規制環境における企業の生存戦略となっている。

2007～2008年の危機から学ぶべき最も重要な教訓は、事前通知による査察では真の問題を発見できないという現実である。ヘパリン事件で81人の命が失われたという事実は、査察体制の不備が単なる規制上の問題ではなく、患者の生命に直結する問題であることを示している。非通知査察は、この痛切な教訓から生まれた制度であり、企業はこれを単なる規制負担ではなく、真に患者の安全を守るための重要な仕組みとして受け入れる必要がある。

5. 参考文献・注釈

- 1) 21 U.S.C. § 374 (FD&C Act Section 704)
- 2) White & Case LLP, “FDA Foreign Inspections: Key developments and strategic shifts,” 2025年5月時点での報告により、2023会計年度には海外査察の約90%が事前通知されていた。また、事前通知期間は通常2～8週間、最大12週間とされていた
- 3) FDA Press Release, “FDA Announces Expanded Use of Unannounced Inspections at Foreign Manufacturing Facilities,” May 6, 2025: “Despite the advanced warning that foreign firms receive, the FDA still found serious deficiencies more than twice as often than during domestic inspections.”
- 4) White & Case LLP, 前掲報告書：査察中の文書破棄事例について言及
- 5) U.S. Government Accountability Office (GAO), “Drug Safety: Better Data Management and More Inspections Are Needed to Strengthen FDA’s Foreign Drug Inspection Program,” GAO-08-970, July 2008; FDA, “Information on Heparin Sodium Injection,” 2008
- 6) FDA, “Information for Healthcare Professionals: Heparin Sodium Injection,” March 2008; Journal of the American Medical Association (JAMA), “Contaminated Heparin Associated with Adverse Clinical Events and Activation of the Contact System,” 2008
- 7) GAO, 前掲報告書：Baxter社の2004年の調達先変更時のFDA対応について詳述
- 8) U.S.-China Agreement on the Safety of Drugs and Devices and Food and Feed, December 2007
- 9) FDA, “FDA Opens Offices in China,” November 2008; FDA News Release, “FDA Strengthens Its Presence Overseas,” November 19, 2008
- 10) FDA, “FDA’s International Posts: Fact Sheet,” 2009
- 11) FDA, “Foreign Unannounced Inspection Pilot Program”に関する複数の業界報告書により確認。現地駐在査察官と米国派遣査察官の二重体制について
- 12) Sidley Austin LLP, “U.S. FDA Plans to Increase the Number of Surprise Foreign Inspections,” May 7, 2025; Cooley LLP, “FDA Expands Unannounced Inspections at Foreign Manufacturing Facilities,” May 13, 2025: パイロットプログラムの2014年頃

の正式化と 2021 年の再開について言及

- 13) FDA Press Release, May 6, 2025
- 14) Executive Order, “Regulatory Relief to Promote Domestic Production of Critical Medicines,” May 5, 2025
- 15) Cooley LLP, 前掲記事 : “India and China, which together account for more than one-third of the foreign establishments supplying the US market”
- 16) FDA Press Release, May 6, 2025
- 17) 同上 : “in more than 90 countries”
- 18) The FDA Group Insider, “Unannounced FDA Foreign Inspections Expand as Administration Pushes Domestic Manufacturing,” May 7, 2025
- 19) FDA Press Release, May 6, 2025: 規制対象企業からの宿泊・交通手配の受領拒否方針について
- 20) FDA Press Release, May 6, 2025: “The FDA conducts approximately 12,000 domestic inspections and 3,000 foreign inspections each year”
- 21) White & Case LLP, 前掲報告書 : “As of May 2024, approximately 2,000 pharmaceutical manufacturing firms had not been inspected by FDA staff since before the pandemic”
- 22) 同上 : インドと中国で 340 以上の施設が未査察状態
- 23) Hogan Lovells LLP, “FDA Announces Expanded Use of Unannounced Inspections at Foreign Manufacturing Facilities,” May 2025; The FDA Group Insider, May 7, 2025

第1章 FDA非通知査察の概要と拡大の背景

第2章

非通知査察への常時準備体制の構築

PROFILE



村山 浩一

むらやま こういち

株式会社イーコンプライアンス
代表取締役

長年にわたり医薬品・医療機器産業のコンプライアンス支援に携わり、500社以上の企業を支援してきた実績を持ちます。最新のAI技術への深い知見と、規制対応の実務経験を融合させ、本当に使えるAI活用方法を具体的にお伝えします。

【関連の活動など】

日本PDA 第9回年会併催シンポジウム
21 CFR PART 11その現状と展望
日本製薬工業協会 医薬品評価委員会
基礎研究部会主催（東京）
東京大学大学院医学系研究科
臨床試験データ管理学講座などにて多数講演
など

略歴

1986年4月 日本デジタルイクイップメント株式会社（日本DEC）
ソフトウェアサービス部 入社

- ・ GCP管理システム、症例データ管理システム企画・開発担当
（現ClinicalWorks/GCP/CDM）
- ・ 改正GCP（J-GCP）に対応した標準業務手順書作成コンサルティング
- ・ 製薬業界におけるドキュメント管理システム導入コンサルティング

1999年2月 日本アイ・ビー・エム株式会社 コンサルティング事業部 入社

- ・ NYのTWG（The Wilkerson Group）でヘルスケア産業に特化したコンサルタントとして研修
- ・ ヘルスケア産業におけるプロセス リエンジニアリング担当
- ・ Computerized System Validation(CSV)、21 CFR Part11 コンサルティング担当

2001年7月 IBM認定主幹コンサルタント

- ・ アイビーエム・ビジネスコンサルティングサービス株式会社へ出向
マネージング・コンサルタント

2004年7月 日本アイ・ビー・エム株式会社 退社

2004年8月 株式会社イーコンプライアンス設立
現在に至る

製薬・医療機器企業における規制要件遵守に関するセミナー・書籍多数

著者紹介

【活動】

医薬品業界・医療機器業界を担当し 30 年以上のキャリアをもつ。

医薬品企業・医療機器企業における、コンピュータ化システムの品質保証（CSV、Part11 対応）をはじめ、リスクマネジメント、CAPA（是正処置および予防処置）、QMS 構築支援、FDA 査察対応等のコンサルテーションなどを幅広く展開している。

サイエンス&テクノロジー株式会社におけるセミナー開催多数。

【主な著書】

- 実践ベンダーオーディット実施の手引き（2008 年）イーコンプライアンス刊
- コンピュータシステムバリデーション・厚労省 ER/ES 指針・21 CFR Part 11 「社内監査の手引き」（2009 年）イーコンプライアンス刊
- GAMP5,Annex11, 厚労省 CSV 指針を基礎から解説【超入門シリーズ 1】コンピュータバリデーション（2009 年）イーコンプライアンス刊
- 【厚労省新ガイドライン対応シリーズ】医薬品・医薬部外品製造販売業者における「コンピュータ化システム適正管理ガイドライン」対応準備の手引き（2010 年）イーコンプライアンス刊
- GAMP 5, FDA, ANNEX 11 に対応した【改定版】コンピュータバリデーション実施の手引き（2011 年）イーコンプライアンス刊
- 対応のためのガイドラインサンプル付【改定版】厚労省 ER/ES 指针对応実施の手引き（2011 年）イーコンプライアンス刊
- 【要点をわかりやすく学ぶ】製薬・医療機器企業におけるリスクマネジメント（2015 年）サイエンス&テクノロジー刊
- 【要点をわかりやすく学ぶ】PIC/S GMP Annex15 適格性評価とバリデーション（2015 年）サイエンス&テクノロジー刊
- 医療機器設計管理入門（2020 年）イーコンプライアンス刊
- 当局要求をふまえた データインテグリティ手順書作成の要点（2020 年）サイエンス&テクノロジー刊
- 【改正 GMP 省令対応シリーズ 2】改正 GMP 省令で要求される『医薬品品質システム』と継続的改善（2021 年）サイエンス&テクノロジー刊
- 【改正 GMP 省令対応シリーズ 3】改正 GMP 省令で要求される『CAPA(是正措置・予防措置)』導入・運用手順（2023 年）サイエンス&テクノロジー刊
- FDA 査察対応の手引き（2025 年）イーコンプライアンス刊
- 【徹底解説】FDA 21 CFR 820 QSR から QMSR へ（2025 年）イーコンプライアンス刊
- 数式を使わない医療機器統計的手法とサンプルサイズ決定解説（2025 年）イーコンプライアンス刊
- 【徹底解説】CSV から CSA へ（2025 年）イーコンプライアンス刊
- 【徹底解説】医療機器プロセスバリデーション（2025 年）イーコンプライアンス刊

- 【徹底解説】IEC 81001-5-1 医療機器サイバーセキュリティ（2025年）イーコンプライアンス刊
- 【徹底解説】ISO 14971 医療機器リスクマネジメント（2025年）イーコンプライアンス刊
- 【徹底解説】ICH Q9 品質リスクマネジメント（2025年）イーコンプライアンス刊
- 【徹底解説】IEC 62366-1 ユーザビリティエンジニアリング（2025年）イーコンプライアンス刊
- 【徹底解説】GDP ガイドライン（2025年）イーコンプライアンス刊
- 欧州体外診断用医療機器規則（IVDR）性能評価編（2025年）イーコンプライアンス刊
- 生成 AI を駆使した戦略的規制要件遵守& 査察対応方法（2025年）イーコンプライアンス刊
- 【徹底解説】医療機器洗浄バリデーション（2025年）イーコンプライアンス刊

医薬品・医療機器業界向け

コンサルティングサービスにおける 生成AI・検索系AI活用による 革新的サービス

セキュリティと
コンプライアンス
の徹底

品質保証体制
の確立

責任ある運用
の実施

イーコンプライアンス
代表取締役

村山浩一

\詳しくはコチラ/



業界コンサルティング経験

30年 × 生成 AI



人材不足に打ち勝つ。生成AIで実現する戦略的規制対応コンサルテーション



人材不足の課題解決

製薬・医療機器業界の経営者が直面する最大の課題—優秀な規制対応人材の確保。採用コストは上昇し、育成には時間がかかります。

戦略的品質保証体制

生成AIと規制対応の専門知識を融合し、少数精鋭でも確実に規制要件を遵守できる戦略的な品質管理システムを提供

規制対応人材の採用

戦略的な規制要件遵守を少ない人員で実現し、余剰リソースを成長投資へ転換できます。



ご相談はいつでもお受けしておりますので
お気軽にご連絡ください。

 **050-3733-8134**



 **株式会社イーコンプライアンス**
〒104-0061 東京都中央区銀座七丁目15番8号
<https://eCompliance.co.jp>

プライベートセミナー 生成AIを駆使した戦略的規 制要件遵守 & 査察対応方法

🔍 その膨大な規制要件対応、もう人力だけに頼っていませんか？
医薬品・医療機器業界の規制要件対応は年々複雑化し、担当者の負
担は増すばかり。
生成AIの力を活用すれば、規制対応の効率が劇的に変わります。

貴社のご要望に従っ
てカスタマイズした
セミナーを実施

規制要件対応を、生成AIの 力で革新的に効率化するプ ライベートセミナーです。

膨大な規制文書の理解、QMS監査の準備、SOPの作成、
査察対応など、これまで多大な時間と人的リソースを要し
ていた業務プロセスを生成AIによって大幅に効率化できま
す。

本セミナーでは、単なる生成AIの基礎知識だけでなく、
GLP、GCP、GMPなどの規制環境下での具体的な活用方
法を、実践的なプロンプト例とともに解説します。

- 形式: オンラインウェビナー
- 所要時間: 3時間または6時間
- 費用: 20万円 (3時間)、40万円 (6時間)
- 詳細: 下記のウェブサイトをご参照ください。



講師 村山 浩一

株式会社イーコンプライアンス

製薬規制・医療機器規制に30年以
上の経験を持ち最新の生成AIと組
み合わせた戦略的なコンサルテ
ーションを展開しています。

お申し込み

株式会社イーコンプライアンス

<https://eCompliance.co.jp/SHOP/AI-REG-001.html>



【超凶解】
FDA非通知査察対応準備
実践的ガイドブック

2025年12月12日 第1版 第1刷発行

定価：55,000円（税込）

著者 村山 浩一
発行人 村山 浩一
発行所 株式会社イーコンプレス
〒630-0244 奈良県生駒市東松ヶ丘1-2 奥田第一ビル102
TEL 050-3733-8134 FAX 03-6745-8626
<http://eCompress.co.jp>

印刷・製本 株式会社マツモト
