

# FDAが2025年度(FY2025)に警告書で指摘したGMP違反事例

## 2025年度 FDA 警告書の全体傾向

警告書の件数は112件で、過去20年以上で最多。

内容面では、例年と同じGMP違反が繰り返し指摘されている。

# 最も多かったGMP違反(Top 10)

1. 211.22 品質管理部門(Quality Control Unit)の責任最も多く指摘された項目。
2. 211.84 原材料・容器・栓の試験および承認／拒否211.22と並び、半数以上の施設で指摘。
3. 211.100 手順書・逸脱管理
4. 211.166 安定性試験
5. 211.165 出荷判定
6. 211.192 製造記録レビュー
7. 211.160 試験室管理
8. 211.42 設備・建屋の設計と構造
9. 211.113 微生物汚染管理
10. 211.67 設備の洗浄・保守
11. 211.188 バッチ製造・管理記録2025年度 FDA 警告書の全体傾向

## 特に問題が多かった領域

- ・建屋・設備(211.42)過去6年間で建屋・設備に関する違反が増加傾向。「an interesting upward trend... 22% of cases... did not meet the requirements of Section 211.42」
- ・特に無菌製剤の製造施設で多く発見。

# 無菌エリアでの典型的な違反例

文書に具体例として挙げられている内容

- ・環境モニタリング手順が存在しない 「There are no procedures for environmental monitoring in aseptic areas」
- ・洗浄・消毒手順が未バリデート 「Cleaning and disinfection procedures in sterile areas are not validated」
- ・無菌エリアに非滅菌物品が持ち込まれている 「Non-sterile items in aseptic areas」

クリーンルームの表面が粗く、消毒困難 「Rough, hard-to-disinfect surfaces in the clean room」

特に、モニタリングと消毒手順の欠如・不備が最も多いと記載。「By far the most common deficiency concerns monitoring and disinfection procedures...」

## 背景にある問題：品質保証部門(QA/QC)の機能不全

211.22(品質管理部門の責任)が最頻出であることと、無菌管理の不備が関連していると指摘。

「This correlates with the quality assurance unit's insufficient adoption of responsibility... described in 211.22」

## まとめ(要約)

FY2025のFDA警告書では、以下が主要な問題点として浮き彫りになっています

- ・品質管理部門(QC/QA)の責任不履行が最も重大かつ頻出の問題
- ・原材料・容器の試験・承認の不備
- ・手順書・逸脱管理、安定性試験、出荷判定、製造記録レビューなどの基本的GMP要件の欠落
- ・建屋・設備(特に無菌製造施設)の設計・維持管理の不備が増加
- ・無菌エリアでの環境モニタリング・洗浄消毒の手順欠如や未バリデートが多発全体として、GMPの基本原則(手順書、記録、試験、QA責任)が体系的に守られていないケースが多いことが示されています。

# 1. 試験室関連指摘の位置

2025年度のWarning Letterでの順位は次の通りです。

1. 211.22 QC unit
2. 211.84 原料試験
3. 211.100 手順書
4. 211.166 安定性
5. 211.165 試験・出荷
6. 211.192 記録レビュー
- 7. 211.160 試験室管理 (Laboratory Controls)**
8. 211.42 施設
9. 211.113 微生物管理
10. 211.67 設備洗浄
11. 211.188 製造記録

**試験室関連は上位7位程度で約30件です。**

## 2. PDFに書かれている具体例

PDF本文に記載されている実例は以下です。

- 無菌区域の環境モニタリング手順がない
- 洗浄・消毒手順がバリデートされていない
- 非無菌物品が無菌エリアに存在
- クリーンルームの表面が消毒しにくい

これらは

**微生物試験・環境モニタリングの試験室管理不備**  
として説明されています。

### 3. 試験室関連の典型的指摘例(10例)

211.160 / 211.165 / 211.192 に該当する試験室指摘として

Warning Letterで典型的に書かれている内容を整理すると次の10項目です。

- ① 試験方法のバリデーション不足 試験法が検証されていない。
- ② OOS調査が不十分 OOS結果の原因調査を行っていない。
- ③ 再試験による結果の置き換え 不利な結果を再試験で除外。
- ④ サンプルング手順がない 試料採取方法が標準化されていない。
- ⑤ 試験記録の不備 生データが残っていない。
- ⑥ 試験装置の校正不足 分析機器の校正記録がない。
- ⑦ 安定性試験の管理不備 安定性試験計画がない。
- ⑧ 微生物試験管理の不備 環境モニタリング手順が不足。
- ⑨ 試験結果レビュー不足 QC unit が結果レビューしていない。
- ⑩ データインテグリティ問題 クロマトグラム削除・再積分など。

## 試験室関連で特に多い3つ

最近のWarning Letterでは  
試験室問題の多くは次の3つです。

- ① **OOS investigation failure**
- ② **Data integrity**
- ③ **Testing into compliance**

# 試験室 (Laboratory Controls) の典型的指摘 10例

## ① OOS調査が不十分

### 典型文

Your firm failed to conduct a thorough investigation of unexplained discrepancies or failures of a batch to meet specifications.

### 意味

- OOS結果の根本原因調査をしていない

### 典型問題

- ラボエラーと決めつける
- 製造調査をしない

## ② 再試験で不利なデータを無視

### 典型文

Your firm repeatedly retested samples until acceptable results were obtained without adequate investigation.

### 意味

**testing into compliance**

### ③ 試験方法のバリデーション不足

#### 典型文

Your analytical methods are not adequately validated to ensure accuracy and reliability.

#### 意味

- 分析法がICH Q2に従って検証されていない

### ④ 試験データの完全性問題

#### 典型文

Your firm failed to ensure the integrity of laboratory data.

#### 典型例

- クロマト削除
- 再積分
- 非公式ノート

## ⑤ 試験記録の不足

### 典型文

Laboratory records do not include complete data derived from all tests.

### 意味

- 生データがない
- 記録が不完全

## ⑥ サンプルング手順の不備

### 典型文

Your firm lacks adequate written procedures for sampling.

### 意味

- サンプルング方法が標準化されていない

## ⑦ 試験機器の校正不足

### 典型文

Your laboratory equipment is not routinely calibrated.

### 典型例

- HPLC
- balance
- pH meter

## ⑧ 安定性試験の不備

### 典型文

Your firm failed to establish an adequate stability program.

### 意味

- stability protocolなし
- shelf-life根拠なし

## ⑨ QC unit のレビュー不足

### 典型文

Your quality unit failed to ensure adequate review of laboratory data.

### 意味

- QALレビュー機能不全

## ⑩ 微生物試験管理不備

### 典型文

Your firm failed to establish adequate microbiological laboratory controls.

### 典型例

- EM手順なし
- 培地適格性なし