

令和4年4月1日

## 業務改善報告書（概要版）

令和元年8月8日付「第二種医薬品製造販売業及び医薬品製造業に関する業務の停止及び業務の改善について（命令）」における「法第七十二条の四第1項の規定に基づく業務改善」についての改善計画の概要を令和元年10月4日に、次いで業務改善報告書（中間報告）を令和2年9月17日にご報告しました。

この度、計画で示したすべての対応が終了し、令和4年3月18日に愛知県に業務改善報告書（最終報告）を提出しましたことをご報告致します。

二度とこのような事態を引き起こさないよう、今回の違反事項を真摯に反省し、責任役員はもとより、全従業員一丸となり継続的な業務改善、品質の維持向上に努めてまいります。

業務改善実施内容の概要は以下の通りです。

記

業務改善計画	実施内容
<p>1. 製造販売業</p> <p>1) 製造品目数の削減  弊社製造医薬品製剤 187 品目の内、一般用医薬品は自社管理能力の範囲まで品目数を削減、すべての医療用医薬品はお取引先様と協議の上で販売中止を計画</p> <p>2) 製造業に対する医薬品製造販売業の関与  ①信頼性保証部は適切な製造・生産管理のスケジュールが適切かを随時確認、不適切な場合は営業部門・生産部門に改善を指示・調整、各営業員による生産部門への直接の生産依頼を禁止</p> <p>②品質マニュアルをあらためて制定、外部コンサルタント等の指導を継続し教育・研修・訓練を実施、製造管理者・QA・QCの権限の独立性確保及び強化</p> <p>3) 製造所における製造管理及び品質管理  ①社内監査の継続実施  信頼性保証部は工場への抜き打ち監査を年6回以上定期的に実施</p> <p>②品質保証体制の充実  ・製造販売業者が出荷商品の製造記録・試験記録を業再開後3ヶ月間全品目抜き取りでレビュー  ・定期監査質向上を図り経営陣へ結果報告書提出、富貴工場へ製造販売業者の人員を常駐させ製造管理者の照査・監視業務を共同  ・製造販売業側に市場出荷判定責任者を常駐させ品質保証・管理を強化</p>	<p>1) 一般用医薬品は、自社管理能力に見合う品目数に絞りました。医療用医薬品は全品目販売を中止いたしました。</p> <p>2)  ①令和2年2月に、「生産会議規程」「生産計画手順書」「仕入計画手順書」「販売計画手順書」を制定し、更に業務の滞りの解消のため人員補強を行いました。年間生産計画は、1) GMP に準拠した適正なものである、2) 品質部門の独立性を考慮した適切なリードタイムである、3) 生薬原料・資材/副資材の手配に適切なリードタイムであることを関係各責任者の点検と担当役員の承認を受けた後に月次生産計画案を立案し、関係部署の承認を得て運用するよう改めました。</p> <p>②品質マニュアルを令和元年7月に改めて制定し社内通達により周知しました。その後、組織運営の適切性について信頼性保証部と内部統制室の各部署が確認並びに精査しました。</p> <p>3)  ①信頼性保証部は、抜き打ち（無通告）監査を令和元年10月から年6回実施し、製造所関係者とラップアップを行っています。監査報告以降は、指摘・推奨事項の進捗を確認し実効性が上がるよう努めています。</p> <p>②  ・令和元年10月から品質保証責任者が、全品目の市場への出荷判定に関わっています。現在も継続実施しています。  ・製造業の査察及び監査に、信頼性保証部員が立ち会い、製造所の品質問題を理解し、社内監査の質の向上を図っています。医薬品等総括製造販売責任者は、監査内容を適宜経営陣に文書により報告しています。また製造販売業から富貴工場QA部に2名を派遣するとともに、令和元年9月に製造</p>

<p>・品質保証に係る業務担当者の人材育成・増員</p> <p>2.医薬品製造業</p> <p>1) 製造品目数の削減 弊社製造医薬品原薬 105 品目は、自社管理能力の範囲まで品目数を削減</p> <p>2) 生産計画の立案・承認</p> <p>①生産計画フローを、問題のない生産及び品質管理が行える体制に変更</p> <p>②生産計画は新たに設置した役員及び関係部門が参加する生産会議で判断・決定</p> <p>③販売情報から製品出荷までの標準リードタイムを設定し許容外の生産を抑止</p> <p>④年次レビューでリードタイム実績を確認、生産状況を生産部門担当役員が確認</p> <p>3) 自己点検の確実な実施</p> <p>①自己点検責任者を生産部から工場QA部の者に変更</p> <p>②当該責任者は年間計画を策定し自己点検手順書に基づき点検実施</p> <p>③当該責任者は今回の指摘事項の改善状況を医薬品製造管理者へ書面提出</p> <p>④医薬品製造管理者は当該改善状況を確認し結果を担当役員へ報告</p>	<p>販売業(開発部)から医薬品製造管理者を異動させ新しい体制にしました。また、信頼性保証部に2名の増員を行いました。</p> <p>2. 医薬品製造業</p> <p>1) 製造を継続する原薬は、自社管理能力に見合う品目数に絞りました。</p> <p>2)</p> <p>①②③令和2年2月に、「生産会議規程」「生産計画手順書」「仕入計画手順書」「販売計画手順書」を制定し、更に業務の滞りの解消のため人員補強を行いました。年間生産計画は、1) GMP に準拠した適正なものである、2) 品質部門の独立性を考慮した適切なリードタイムである、3) 生薬原料・資材/副資材の手配に適切なリードタイムであることを関係各責任者の点検と担当役員の承認を受けた後に月次生産計画案を立案し、関係部署の承認を得て運用するよう改めました。</p> <p>④品質マネジメントレビューを令和元年11月に実施し、把握できた標準リードタイムをもとに、暫定リードタイムを設定しました。その後リードタイムの実績を継続して確認しています。</p> <p>3)</p> <p>①②③④令和元年8月に工場QA部の者を自己点検責任者に新任しました。自己点検による自己点検結果報告書を医薬品製造管理者に提出し、医薬品製造管理者が改善措置の必要性を判断するようにしました。また、医薬品製造管理者はマネジメントレビューで経営層(生産本部担当役員含め)に報告する体制としました。関係する手順書等を制定、改訂し、医薬品製造管理者は、自己点検の結果と改善措置を経営層へ報告する手順としました。</p>
---	--

<p>4) 医薬品GMP体制の整備</p> <p>①記録保管場所の確保・施錠・アクセス権設定等でGMP関連記録保管体制を構築</p> <p>②P I C / S GMP適合の品質管理システムに基づく製造管理を目指すためにGMP関連書類を見直し体制を再構築、P I C / S GMPに準拠した査察官対応</p> <p>③GMP書類のチェックを行ない、医薬品製造不備への対応策を構築</p> <p>5) 原料生薬の品質確保</p> <p>①生産部はQC部門作成の生薬原料試験結果を踏まえてグレードに分けたコード・品名を発行し在庫管理を徹底</p> <p>②QC部門責任者は過去試験データから判断して必要含量規格の原料入手依頼等を原料仕入部門に依頼</p> <p>6) 二重記録防止策</p> <p>①各指図記録書へ発行者・製造管理責任者・医薬品製造管理者等の自筆サインをするとともに改ざん防止用穴文字打ち抜きを行ない二重記録の作成を防止</p> <p>②製造設備等にログブックを整備し使用時間等の必要事項を明記</p> <p>③記録修正法等原本確保を明文化すると共に関係者に周知徹底</p> <p>7) 設備面の改善</p> <p>①予算計画に基づいたGMP適正運用に係るハード面の改善</p>	<p>4)</p> <p>①左記の記載の通り、令和元年9月から変更し実施しました。</p> <p>②③製造業再開後、製造する品目については予め承認された標準書、記録書であること、改ざん防止の刻印を施した原紙とする体制に整え、令和元年10月から運用しています。また改ざん防止措置として標準書や手順書等は抜き差しができない仕様に改めました。</p> <p>5)</p> <p>①②品質管理部で成分含量に応じたグレード分け（コード・品名付け）を行っておりますが、継続的に更新し、製造品目の最適な成分含量の原料管理をシステムによって行う事が可能となりました。また、令和元年12月に生産本部の中に仕入課を入れ、品質情報を共有して、品質管理部の要望等を仕入れに反映させる組織変更を行いました。</p> <p>6)</p> <p>①令和元年9月から製造及び試験指図書・記録書はPDF化して責任者のみが発行できる制限をし、発行ログを打穴し、差し込みと改ざんを防止しています。更に、管理者のみが青のボールペンでサインし不正防止をしています。その他、オーディットトレイル機能を活用した改ざん防止策を構築しました。</p> <p>②必要な製造設備等にログブックを整備し、必要事項を明記し、責任者が定期的に記録状況を確認するようにしました。</p> <p>③記録修正等に関する教育訓練を実施し徹底しました。</p> <p>7)</p> <p>①改修の必要な箇所をピックアップし、緊急性に応じた分類を行い、達成目標を定め取り組み達成しました。引き続き予算化と計画的に進めます。</p>
--	---

<p>②設備・試験機器の耐用年数に応じた更新</p> <p>3. 再発防止の観点から、次の事項を含めて組織体制を、次のとおり見直してまいります。</p> <p>1) 今回の行政処分の原因となった不正行為について、経営層を含めた各責任者の責任を明確にする。</p> <p>①代表取締役の善管注意義務違反・忠実義務違反</p> <p>②総括製造販売責任者の責任感の不足</p> <p>③製造管理責任者の過去から醸成されたコンプライアンス意識の希薄化</p> <p>2) 組織体制の再編を含め、総括製造販売業者がGQP省令等に基づいた管理、また、医薬品製造管理者がGMP省令等に基づいた管理を適切に行える体制とする。</p> <p>①組織体制の再編</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・代表取締役・生産部門担当取締役・信頼性保証部門担当取締役の引責</li> <li>・社外取締役1名の招聘</li> <li>・企業ガバナンス専門コンサルタントによる組織再編</li> </ul> <p>②GQP管理体制の再編</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・総括製造販売責任者に信頼性保証部門経験者を新任、本件関与が一定以上認められることから外部機関による牽制機能を強化</li> </ul> <p>③GMP管理体制の再編</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・製造管理者に本件関与の無い開発部門経験者を新任</li> <li>・工場QA部、品質管理部及び生産部門を新任の製造管理者が監督</li> <li>・外部機関へ実務業務向上を委託</li> <li>・生産部門長へ本件関与の無い役員を新任し</li> </ul>	<p>②更新及びメンテナンス計画を作成し、予算計上と共に令和3年4月から実施しています。</p> <p>①令和元年10月に代表取締役は引責辞任しました。</p> <p>②③令和元年8月に医薬品等総括製造販売責任者、品質保証責任者及び安全管理責任者の三役を新任しました。責任ある立場であった信頼性保証部門担当取締役は令和元年10月に引責辞任しました。</p> <p>①令和元年10月に、代表取締役社長、生産部門担当取締役並びに信頼性保証部門担当取締役は引責辞任しました。代表取締役社長を新任し、併せて、生産部門の責任者に取締役副社長を新任し、別に社外取締役1名を招聘し、新任しました。外部コンサルタントを交えて全社的なルールや規定を見直し運用しています。</p> <p>②令和元年9月に医薬品等総括製造販売責任者に信頼性保証部門経験者を新任し、外部コンサルタントの業務指導を受けました。令和2年6月に開発業務経験者を医薬品等総括製造販売責任者に任命しました。</p> <p>③令和元年9月に医薬品製造管理者と品質管理責任者を交代し、新任しました。三役を含め主だった責任者らは外部コンサルタントとの定期的な会合により、指導を受け、各職責について理解を深めています。令和元年12月に生産本部長に本件に関与のない役員を新任し、経営層が積極的に関与する体制を構築しました。</p>
---	---

<p>経営陣が積極的に関与</p> <p>④全社的ガバナンス体制の構築</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ トップメッセージの発信によるコンプライアンス意識の強化</li> <li>・ 内部通報窓口設置による不正などの未然把握</li> <li>・ 匿名アンケートの実施によるリスク抽出</li> <li>・ 企業組織としての監査体制の強化</li> </ul> <p>⑤その他</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 品質保証関係人材・人員補強は社内育成配置転換・採用募集で実施</li> </ul> <p>3) 文書の改訂及び教育</p> <p>①GMP体制・GMP責任者手順書の作成、各責任者の業務範囲を明確化</p> <p>②コンプライアンス、GMPの各研修を年度計画策定し計画的・継続的に実施</p>	<p>④令和元年 11 月に、抜本的改革を図るため社長運営方針を全従業員に向け発出しました。次いで令和元年 12 月から運営方針説明会を開き、現在に至るまで法令遵守をトップメッセージとして発信し意識向上を図っています。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 中立性を保つため外部コンサルタントに通報が伝達される内部通報制度を整備し、令和元年 11 月から運用を始め、定期的に利用状況を調査しています。</li> <li>・ コンプライアンスに関する意識調査を全社員に行い、他社との比較結果も含めた考察を、令和 2 年 2 月に全社員に公表しました。</li> <li>・ 医薬品品質システムを構築すべく、信頼性保証部が、富貴工場の課題に継続的に向き合い実践的な取り組みを行っています。また、内部統制室は内部監査に係る組織体制を整え、令和 3 年 2 月に生産本部を、令和 3 年 7 月に信頼性保証部をそれぞれ内部監査しました。</li> </ul> <p>⑤コンプライアンスに係る管理職研修や薬機法の改正に係る講演会など積極的に受講しています。人材補強は随時行い、外部コンサルタントに実務面での指導を受けながら現場従業員のスキルアップに取り組んでいます。</p> <p>①GMP 責任者を令和元年 8 月に新任し、GMP体制とGMP責任者手順書を令和元年 10 月に制定しました。令和 2 年 3 月に教育訓練を実施しました。</p> <p>②全従業員を対象に、外部コンサルタントにより令和元年 8 月、令和元年 11 月及び令和 2 年 2 月に左記の教育を実施しました。また、コンプライアンス委員会を発足させコンプライアンス意識の向上に努めています。</p>
---	--

<p>③外部機関による支援で年次照査・マネジメントレビューを再構築</p> <p>④製品・原料への異物混入防止を図り清掃・保管の教育訓練と周知を徹底</p> <p>⑤医薬品製造に係る各種届出・許可の必要性を全従業員に研修・周知を徹底</p>	<p>③外部コンサルタントの指導を受け、年次照査やマネジメントレビューに関わる手順など見直し、運用しています。</p> <p>④令和元年 9 月に関係者に対し教育訓練を行い周知しました。</p> <p>⑤外部コンサルタントにより、全事業所を対象に、医薬品を製造するためには、届出、当局の許可が必要であることを周知徹底するために令和元年 11 月と令和 2 年 3 月に GMP 実務研修を実施しました。</p>
--	---

以上