

2020年9月17日

関係者各位

松浦薬業株式会社

業務改善報告書（中間報告）提出のお知らせ

平素は格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

弊社は、愛知県より昨年「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(昭和35年法律第145号)」に基づく行政処分(業務停止ならびに業務改善命令)を受け、業務改善計画書に基づき、業務改善に努めてまいりました。

全業務の再開が許可されて以降、GMP遵守、製造・品質管理体制の確認を行い業務改善に取り組んできました。この度、今般の業務改善計画への取り組み状況について愛知県に報告し、業務改善報告書が受理されました。継続して取り組むべき課題もございますため、中間報告とし、再発防止を肝に銘じ真摯に取り組んでまいります。改善報告書(中間報告)につきましては、添付の「業務改善計画・報告書(概要版)」をご覧ください。

業務改善が道半ばにあり、関係者の皆様方に多大なるご迷惑とご心配をおかけしておりますことを改めて心よりお詫び申し上げます。

引き続き、医薬品企業の責務について全従業員が認識を深め、継続的に品質の維持向上に努めることで皆様方の信頼回復に向けて真摯に取り組んで参ります。

皆様方にご不便をおかけしていることを重ねて深くお詫び申し上げます。

今後ともご指導ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。

令和2年9月17日

業務改善計画・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日にご報告しました。

弊社はこの度の行政処分を重く受止め、経営陣はじめ全社員が再発防止に向けて、改ざんのできないシステム構築、業務の適正化と健全化、ならびにコンプライアンス教育の徹底など、全社一丸となって信頼回復に向けて抜本的な改革を進めてまいりました。

- 1) 品目数を絞り業務再開する。
- 2) GMP体制を整備する（医薬品品質システムの再構築を含む）
- 3) 適切な生産計画を立案できる仕組みを作る
- 4) 組織における責任者の職務を明確にして確実に遂行させる
- 5) 製造業（富貴工場）の品質問題に製造販売業が積極的に関わる
- 6) 経営陣、GQP及びGMP三役を刷新し、社内組織を再構築する
- 7) 経営者が再発防止に向け社内発信し、全従業員に浸透させる
- 8) 再発防止のための継続的な法令順守教育を全従業員向けに行う
- 9) 外部コンサルタントの力を借りて、業務を根本的に見直す
- 10) 内部通報制度をより使いやすいものに再構築する

二度とこのような事態を引き起こさないよう、今回の行政処分を重く受け止めるとともに真摯に反省し、継続的に品質維持向上に努めてまいります。

改善計画に対し取り組み中の項目もありますが、令和2年9月9日に愛知県に業務改善報告書（中間報告）を提出しました。その概要は以下の通りです。

記

業務改善計画	業務改善報告(中間報告)
<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</p>	<p>1) 一般用医薬品は、現状における自社管理能力に見合う品目数に絞った計画を立て、承認書と製造方法の整合性の確保ができた品目より製造をしています。医療用医薬品は全品目販売中止に向けて薬価取り下げの手続きを進めています。</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、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ます。</p> <p>②品質マニュアルを令和元年7月に改めて制定しました。関連組織における各部門長及び責任者の役割及び権限を明記し、行動憲章の徹底を図るため、信頼性保証部と内部統制室が、従業員への浸透並びに実効性を確認します。</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6回実施し、改善要望書を医薬品製造管理者に提出し、医薬品製造管理者が作成した改善計画に期限を決めて実施するよう絶えず指導、確認していきます。</p> <p>・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。総括製造販売責任者は、監査内容を適時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</p>

<ul style="list-style-type: none"> ・ 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 ・ 品質保証に係る業務担当者の人材育成・増員 <p>2. 医薬品製造業</p> <p>1) 製造品目数の削減</p> <p>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) 自己点検の適正な実施</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>を派遣するとともに、令和元年 9 月に製造販売業（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、信頼性保証部門に 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、現状における自社管理能力に見合う品目数に絞った計画を立て、承認された製造方法との整合性の確保ができた品目より製造を再開しています。製造再開に伴い製造販売業者各社の監査を順次受けています。なお、承認内容と GMP 体制の整備を進め、整備具合に従い、その他の品目についても順次検討していく予定です。</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、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ます。</p> <p>④品質マネジメントレビューを令和元年 11 月に実施しました。マネジメントレビューで定期的にリードタイムの実績を確認します。</p> <p>3) 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す。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、自己点検の手順書を見直します。</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>②PIC/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、PIC/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>②設備・試験機器の耐用年数に応じた更新</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令和元年9月から外部コンサルタントにGMPに準拠したGMP組織体制、書類体系の指導を受けています。また、査察・監査の対応も指導を受け、GMP体制の再構築を進めています。</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)を行い、固有コードを付番して管理します。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。打穴できないデータはオーディットトレイル等により改ざん防止を検討します。</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緊急性の高い箇所の補修を行いました。今後も、改修の必要な箇所が見つかりましたら計画的に進めます。</p> <p>②更新及びメンテナンス計画を令和2年12月までに作成し、計画的な更新に努めます。</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> <ul style="list-style-type: none"> ①代表取締役の善管注意義務違反・忠実義務違反 ②総括製造販売責任者の責任感の不足 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>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"> ・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 ・社外取締役1名の招聘 ・企業ガバナンス専門コンサルタントによる組織再編 <p>②GQP管理体制の再編</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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 <p>③GMP管理体制の再編</p> <ul style="list-style-type: none"> ・製造管理者に本件関与の無い開発部門経験者を新任 ・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 ・外部機関へ実務業務向上を委託 ・生産部門長へ本件関与の無い役員を新任し経営陣が積極的に関与 <p>④全社的ガバナンス体制の構築</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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 	<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GQP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ています。</p> <p>②令和元年9月に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>④令和元年11月に、抜本的改革を図ることを目的に、社長運営方針を全従業員に向け発出しました。また、令和元年12月から全事業所で順次運営方針説明会を開き徹底を図りました。</p>
--	--

<ul style="list-style-type: none"> ・内部通報窓口設置による不正などの未然把握 ・匿名アンケートの実施によるリスク抽出 ・企業組織としての監査体制の強化 <p>⑤その他</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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 <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>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>	<ul style="list-style-type: none"> ・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月から運用しています。 ・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。 ・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に取り組み、医薬品品質システムを再構築します。また、内部統制室による監査を令和元年10月に実施しました。その後、監査マニュアルの作成及び監査組織体制を整え、令和3年2月に内部監査を実施する予定です。 <p>⑤品質課題に取り組み、対応策を検討して人材育成を図ります。併せて、社外で開催される教育機会を調査・参加し、人材強化を図り、外部人材の調査も行います。</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。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。</p> <p>③外部コンサルタントの指導を受け、年次照査、マネジメントレビューを再構築します。</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> <p style="text-align: right;">以上</p>
---	---