

2021年3月10日

各位

業務改善計画書の提出について

弊社は2021年2月9日付の福井県による行政処分(業務停止命令と業務改善命令)に基づき、業務改善計画を策定し、本日、当該計画書を福井県に提出いたしました。

弊社が製造販売しました抗真菌剤イトラコナゾール錠に本来含まれるべきでない睡眠剤成分が混入し、甚大な健康被害を生じさせた事につきまして、患者様及びそのご家族の皆様、医療関係者様並びに関係者の皆様にはあらためて心よりお詫び申し上げます。亡くなられた方のご冥福をお祈りするとともにご遺族の皆さまには謹んでお悔やみ申し上げます。

また、弊社が医薬品、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(医薬品医療機器等法)と関連省令に違反したことで、多くの関係者の皆さまに多大なるご迷惑とご心配をおかけしましたことを深くお詫び申し上げます。

弊社は、この度の事態を極めて重く受け止めており、業務改善計画の確実な実行を通じて役職員による法令遵守を徹底し、全社一丸となって再発防止に取り組む所存です。なお、外部有識者による調査委員会から、睡眠薬混入その他の法令違反の原因究明、再発防止策の提言をいただく予定です。業務改善に役立つ原因分析や具体的な再発防止策を提言いただくものと思いますので、それらを踏まえて業務改善計画を見直して参ります。

本日福井県に提出した業務改善計画書の概要は下記のとおりです。

記

業務改善計画の概要

※ □で囲った内容は福井県からの改善命令等になります。

1. 処分通知書に記載されている違反事実、その他同社が提出した令和3年1月20日付け「命令書に対するご報告」に記載の違反事項の原因究明および改善を含め、医薬品医療機器等法、GMP省令、GQP省令、医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器および再生医療等製品の製造販売後安全管理の基準に関する省令(平成16年厚生労働省令第135号)その他関連法令(以下、総称して「関連法令」という。)を遵守するよう対応すること。

1) 法令遵守を確実に実行するための組織体制の構築

① 経営陣の刷新

代表取締役兼社長執行役員の小林広幸および取締役兼副社長執行役員の小林順子は、責

任を取ってすみやかに辞任し、後任の代表取締役を社外から招聘する予定です。また、現在の総括製造販売責任者も辞任し、社外から新しく総括製造販売責任者を招聘し、取締役に就任します。

- ② コンプライアンスの専従組織、内部通報制度の導入およびコンプライアンス委員会の設置
社長直轄でコンプライアンス活動を推進する実務部門としてコンプライアンス推進室を新設します。コンプライアンス推進室は、全社および各部門のコンプライアンス推進活動を統括するとともに、下記の通り新設する内部通報窓口(ホットライン)を所管し、適切な調査と是正措置を主導します。

また、取締役会の諮問機関として、外部有識者から構成するコンプライアンス委員会を設置します。コンプライアンス委員会は、医薬専門家や弁護士などの有識者で構成し、取締役会に対して、コンプライアンス体制構築や改善計画の実行に関する提言等を行います。

更に、法令違反その他の問題を感知した場合の内部通報窓口として、ホットライン(社内コンプライアンスホットライン、社外弁護士ホットライン)を新設します。

- ③ 法令遵守の徹底の仕組み導入
就業規則と賞罰委員会規程を改訂し、経営陣や責任者に対して、厳正な処分を行える規則を制定します。

2) 法令遵守のための教育訓練と人材育成のあり方の見直し

全役職員に対して、倫理・遵法意識を徹底させる教育訓練を行います。既に役員を含む各責任者と管理職を対象にした倫理観・法令遵守の教育を開始しているほか、GMP にかかる教育などを実施します。

3) GMP 管理体制の再構築

- ① 承認書齟齬の解消と承認書・製造指図記録書に基づく製造管理体制の構築
- ・承認書記載の製造方法に戻す、あるいは軽微変更届出や一部変更申請などの薬制対応を行い、承認書と製造実態との齟齬を解消します。現場フローについては撤廃します。
 - ・製造指図記録書を整備した上で、定期的な工場巡視などを行って製造指図記録書の適切な更新と現場フローを作成できない体制を構築します。
 - ・原料の取り間違いを防止するため、製造開始前に使用予定の原料・資材について製造指図記録書において指図します。また、ダブルチェックやバーコードによる確認が徹底されるように作業手順書に記載します。
- ② 承認書・試験標準操作手順書に遵守した品質管理手順・試験実施体制の構築
- ・試験者に対して GMP の知識及びスキルについて再教育した上で、基準を満たした者のみが試験業務に従事します。
 - ・全ての試験が実施されていることを品質試験実施責任者が確認できるよう記録用紙及び検体の出納記録の管理方法を見直します。
- ③ 品質保証部(GMP-QA)の機能強化および管理・運用体制の再構築
- ・組織の機能発揮に必要な人員を配置します。
 - ・出荷判定の方法論を身に着けるため、社内外で教育訓練を受けさせます。
 - ・試験記録を無作為に抽出し、試験の適正さについて定期的に確認します。

④逸脱管理の徹底

- ・逸脱が GMP-QA に漏れなく報告が上がるように、具体的な異常事例などを手順書に追記し、作業者を教育します。
- ・すべての品質試験において、規格外となった試験結果をすべて逸脱として、適正な処理を行います。再試験の実施には品質管理責任者の指示や GMP-QA の承認が必要となるよう業務プロセスを変更します。

4) 薬事部の新設と信頼性保証部門の機能強化

- ・これまで各部門に分散していた薬事・薬制対応機能を一元化し、薬事部を新設します。
- ・薬事部は、新規承認申請や一部変更承認申請などにあたって主導的な役割を果たし、承認書の記載内容と齟齬がない正しい生産が行われるようにします。
- ・信頼性保証部は製造所に対して無通告で立ち入り調査を行うなど監査能力を強化していきます。

2. 再度の医薬品医療機器等法違反を起こさぬよう、経営陣は役員として果たすべき責任について十分に自覚し、次の事項を含め、法令遵守体制の抜本的な改革について早急に検討し、それを実現するための組織体制を構築すること。

ア. 今回の行政処分の原因となった違反行為について、経営陣を含めた各責任者の責任を明確にすること。

上で述べたとおり、代表取締役兼社長執行役員と取締役兼副社長執行役員は、経営責任を重く受け止め、すみやかに辞任します。
現在の総括製造販売責任者、品質保証責任者、安全管理責任者もすみやかに交代します。
現在の医薬品製造管理者については、交代に向けて後任者の選定を進めてまいります。
違反行為に係わった役職員については、社内規程(就業規則、賞罰委員会規程)に基づいて厳正に対処します。

イ. 医薬品製造管理者ならびに製造部門および品質部門の長が製造部門および品質部門を適切に監督するとともに、製造部門と品質部門の業務が適切かつ円滑に行われる体制とすること。

医薬品製造管理者の役割と職責を明文化した上で、適切に業務が行える体制を構築します。加えて、医薬品製造管理者、製造部および品質管理部、品質保証部の長が適切に業務を遂行し、部門を管理監督できるように、GMP 組織上の役職者を、会社組織上も整合性の取れたポジションに配置し、GMP 組織と会社組織が連動するような組織を構築します。また、医薬品製造管理者が、製造部と品質管理部を管理監督できる組織体制を構築します。

ウ. 製造販売業者として製造業者の製造部門および品質部門を適切に監督するとともに、製品の製造管理および品質管理ならびに製造販売後安全管理が適正に行われる体制とすること。

製造販売業者として品質管理(GQP)業務および製造販売後安全管理(GVP)業務が適正に

行われる体制を整備します。このため、信頼性保証部(GQP-QA)の業務遂行能力、製造所に対する監査・監督機能を強化します。特に、GQP-QA として必要な業務遂行能力を有する人員の補強と教育訓練を繰り返し行います。

安全管理業務については、GVP-SOP 改訂(安全管理情報収集・安全確保措置の立案・安全確保措置の実施等の手順の記載内容の見直しや書式の改訂等)と部内教育訓練の充実を図ります。

エ. 総括製造販売責任者が医薬品医療機器等法第 17 条第2項ならびに規則第 87 条第1号および第2号に規定する総括製造販売責任者の義務を確実に履行させるよう管理体制を整備すること。

現在の総括製造販売責任者は、生産や開発、品質の各部門を管掌する専務執行役員研究開発本部長が務めており、品質管理および製造販売後安全管理に係る業務を公正かつ適切に行うための意見を経営陣に対して具申し、また GQP 業務及び GVP 業務を適切に監督できるとは言いがたい立場にありました。新総括製造販売責任者は、信頼性保証本部を管掌し、必要な業務を不足することなく十分に行える体制にします。

オ. 医薬品製造管理者が医薬品医療機器等法第 17 条第4項で準用する同法第8条第1項に規定する医薬品製造管理者の義務を確実に履行させるよう管理体制を整備すること。

医薬品製造管理者が職務に専念してその業務を確実に履行できるように、組織内における権限を職務規程により明確にし、適切な役割・権限を有するポジションに専任として配置します。医薬品製造管理者およびその候補者に対して、医薬品製造管理者業務の円滑な遂行に必要なスキル取得を目的とする教育を行います。また、医薬品製造管理者の職務に、後任の育成を加えることとします。

カ. 役職員が関連法令および社内規程を遵守して意思決定および業務遂行を行っているかどうかを確認し、必要に応じて改善措置を講じるための監督に関する体制を整備すること。

新設するコンプライアンス推進室が各部門に設置されるコンプライアンス推進責任者と連携し、役職員による業務遂行の法令遵守を徹底させ企業風土の改善を行い、問題ある場合には必要な改善措置を講じることができる体制を構築します。また、新設する内部通報のホットラインを活用して、内部監査の強化に役立てます。

さらに取締役会の諮問機関として社外の有識者、弁護士、および社外取締役で構成するコンプライアンス委員会を新設し、取締役による意思決定および業務遂行の適正を確保します。

キ. 関連業務を担う全ての役職員に対し、継続的に必要な教育訓練を行い、関連法令を遵守する意識を浸透させ、これらの関連法令を遵守させること。

役職員全てに対する教育訓練の計画を策定・実行し、医薬品に求められる法的要求事項や

製薬企業が負っている責任について教育しなおし、法令遵守の徹底を図ります。関連法令を遵守して業務を遂行するために、役職者が遵守すべき規範を社内規程に記述し、その内容を徹底するための教育訓練プログラムを策定し、実行します。これらの教育については、業務停止期間中に開始しており、その後も継続的に実施します。

以上