

資料 3

業務改善命令（行政処分命令書徳島県達薬第15002号）
に対する改善計画書

2025年4月25日

長生堂製薬株式会社

1. 川内工場における不適切な行為の発生原因
2. 川内工場のGMP体制変更
3. 法令遵守体制の構築と品質文化の醸成
4. 川内工場における再発防止への取り組み
5. 会社全体としての取り組み
6. 製造販売業者としての再発防止策

(1) 川内工場における社員の意識

- 2021年の行政処分時、今後は法令遵守した製造行為が徹底されることを期待していた者も存在したが、川内工場の上層部や一部の従業員には、他工場に比べ重大な問題ではなかったと解釈する者もいた。
- その後、逸脱管理が必要とされる際に、上層部の考えとして「承認書には抵触しない」との解釈から逸脱処理を行うことなく製造手順と異なる作業を指導され、これにより上層部の考え方が変わらないことが印象付けられ、法令遵守の意識は削がれていった。
- その結果、改善の機運が定着することなく、川内工場のやり方は間違っていないという意識や改善は不要であるという意識が蔓延していった。

(2) 品質保証部門の管理機能の不全

- 行政処分時に、本社工場及び本社第二工場の二工場の品質保証業務の体制を早急に強化する必要があった。人的リソースの制約、また責任役員も工場長に一定の信頼を置いていたこともあり、品質保証業務についての深い知見・経験を有していた川内工場の当時の医薬品製造管理者を、やむなく本社工場に異動させた。
- 川内工場では品質保証課の同氏以外のメンバーに知識や能力の不足があったものの、同氏からの指示やサポートを受けることで機能していたが、同氏の異動により、製造部門に対する十分な監督が行われていない状況に陥った。
- この結果、製造部門においては、品質部門が製造に関する知見に基づいた迅速な処理が実施されないとの意識が強くなり、製造上の事案について品質保証課に報告・相談することの意味を見出せなくなった。
- 当時の工場長は製造に関して専門的知見を有していたこともあり、製造上のトラブルは、品質保証課に報告するのではなく工場長に報告し、その指示に従い製造部門で対応するという運用が定着していった。

(3) 製造部門の責任者について

- 製造部門の責任者は、手順と異なる作業の実施や記録の不備について、逸脱処理を行う意識が十分ではなく、重大な事案が生じた場合には前工場長の判断に従う傾向があった。
- 工程責任者は、自ら作業に従事していたこともあり、各工程を管理し、逸脱があれば適切な処理を主導するという意識が希薄だった。また、漫然と前工場長の指示に従う傾向にあり、上層部の不適切な指示に異議を述べることはなかった。
- このように、重大なトラブルは前工場長に報告する一方で、品質への影響が軽微と考える事案は製造現場のみで判断し対応することが常態化していった。

(4) セフェム系経口抗菌薬の需要拡大

- 2023年初秋ころ、全世界的なセフェム系経口抗菌薬の需要の急激増加により、生産の逼迫及び製品の供給に関する受託元からの強いプレッシャーがあった。前工場長は、平時であれば適切に逸脱処理を行っていた事案も生産・出荷を優先するという誤った判断を行った。

(5) 川内工場における業務改善計画の遂行状況

- 本社工場及び本社第二工場にはQAが定期的に製造現場に赴き、実作業を確認するサイトQAを配置した。一方で、人的リソースの不足から、川内工場へのサイトQAの配置は遅れてしまった。
- 機器メーカーによる外部点検・校正を実施する製造機器の種類及び頻度を3工場で統一し、実行してきたが、本社工場及び本社第二工場では適切に実施されていたのに対し、川内工場では、一部の機器は手順書に基づく外部校正が実施されていなかった。それは、機器メーカーでの校正ができなかったことや外部校正の周期を規定していることを認識していなかったことが起因している。
- 本社工場及び本社第二工場では、実効性のある教育や、手順書等の徹底した整合性点検及び最適化、CAPAを含めた品質イベントの適正な推進など、業務改善計画を進める中でこれらの取り組みが着実に実行される仕組みや意識が定着した。これに対し、(1)～(4)の背景から改善への意識が不十分であったため、川内工場では対応が劣後していた。
- 業務改善計画に基づく改善は、全社的に計画に従い取り組んできたが、そのとらえ方や取り組む姿勢において、工場間で大きな差があり、改善の達成状況に顕著に影響を及ぼす結果となった。そのため、川内工場では業務改善に向けた当事者意識が醸成されず、不適切な行為を継続する状態に陥ってしまった。

2. 川内工場のGMP体制変更

(1) 工場長、製造管理責任者の刷新 (2025年2月実施済み)

工場長	生産部門担当役員が工場長を当面兼任
製造管理責任者	本社工場の業務改善の経験者を登用し、本社工場の工場長代理及び経験を有する者1名を増員
工程責任者	他工場からの異動を含め、新たに5名を配属

(2) 品質保証部門の機能強化

- ◆ 製造管理者の交代とともに、メンバー増強 (4名⇒11名) (2024年10月実施済み)
- ◆ 製造工程の理解とQA内共有、定期的なミーティング開催

(3) サイトQAの設置と製造管理におけるモニタリングの強化 (2024年7月～運用開始)

- ◆ 他工場で機能した「サイトQA」を3名配置し、モニタリング強化

(1) 品質重視・規範遵守の組織体制の確立

- ◆ 責任役員と各部署の双方向な定期ミーティング
- ◆ 工場長から法令遵守の重要性について継続したメッセージ発信
- ◆ 工場長・医薬品製造管理者と従業員の意見交換

(2) 実効性の高い教育訓練の実施と社員自らが研鑽することを奨励する風土の醸成

- ◆ 全社教育
 - コンプライアンス教育（薬害教育、薬局・医療現場や有識者の講演等）
 - 逸脱管理の意義、適切な記録について
- ◆ 課単位の教育
 - 教育分科会の設置と定期開催、教育訓練計画の策定、教育トレーナーの育成
 - 行動チェックリスト・アンケートによる実効性確認
 - 従業員のグループ討議（手順の遵守・適切な記録）

(3) 各部門の役割の明確化及び部門間の連携の確保（風通しのよい風土の醸成）

- ◆ 製造管理責任者及び品質管理責任者の経営会議への参加
- ◆ 製造部門と品質保証部門の定期ミーティング
- ◆ 製品品質照査の結果の報告会（レビュー会）開催
- ◆ デジタルサイネージを利用した改善活動の紹介

4. 川内工場における再発防止への取り組み

(1) 手順書・承認書と実態の相違のない状態の維持管理

- ◆ 明らかになった相違の計画的な解消
- ◆ 文書改訂時の作業者との読み合わせ確認
- ◆ 承認書や手順書、製造指図・記録書と実態との整合性確認

(2) 製造管理の機能強化

- ◆ 生産計画の適正化
- ◆ 製造指図・記録書の発行管理

(3) 品質課題の解消に向けた継続的検討を行う体制の整備

- ◆ 品質課題の共有と必要に応じた技術統括部門への検討依頼

(4) 監査の強化と人的リソースの機能強化

● 監査の強化

- ◆ 日本ジェネリック(株) 監査室による責任者の業務の内部監査
- ◆ 監査役による責任役員の職務執行状況の確認

● GMP責任者の任用条件の見直し

- ◆ 製造業三役の任用における人事総務部の評価

● 工場間の人事異動の活性化

(1) 内部通報・相談に係る機能の充実

内部通報は有効に機能したが、アンケートの意見から、通報制度の認知度は約100%と高い結果の一方で、制度を利用しようと思うという回答率はやや低い傾向にあった。

これを踏まえ、「従業員が制度を利用する心理的ハードルを下げる」、「通報後の対応がきちんと行われることを周知する」などを目的に、以下を実施した。

◆ GMPとそれ以外の事象を分けた相談窓口を設置（2024年10月実施済み）

GMP相談窓口に関しては品質保証部が対応（それ以外は人事総務部が対応）



相談窓口設置の周知のデジタルサイネージ配信資料（抜粋）

◆ プライバシーの保護に留意し対応状況や相談者の保護について周知

(2) 実効的なマネジメントレビューの徹底

◆ レビュー体制の刷新（2024年10月実施済み）

変更前：3工場と製造販売業者が合同で実施（年1回）

変更後：3工場と製造販売業者のそれぞれが個別に実施（工場は年2回）

(3) 適正な生産計画

◆ 生産計画の適正化（2024年6月～ 運用開始）

生産量と従業員数とのバランスをモニタリングし、1人当たりの月間ロット数を参考に生産計画を策定。生産キャパシティの推移を経営会議にて報告する。

◆ 生産管理部（2025年1月～ 運用開始）

生産キャパシティを超えることが予測される受注は、本社の管理部門生産管理部が発注元に状況を説明して所要の措置をとる。

◆ 原薬ソースの検討

各原薬ソースの供給状況を確認し追加可否を検討

6. 製造販売業者としての再発防止策

(1) 製造業者における責任者の責務と業務遂行の管理監督

◆ 製造販売業者による定期監査・臨時監査

➤ 監査時の確認対象：

- ・ 作業者や関係する部署へのヒアリング
- ・ サイトQA活動報告、自己点検結果
- ・ 指図書が発行管理

◆ 監査室による内部監査

製造販売業者として川内工場を適切に管理監督しているかについて、日本ジェネリック(株)監査室による監査にて確認し、必要な改善指導を受ける。

(2) 整合性点検の実施と是正措置の管理監督

- ◆ 定期的な整合性点検結果の評価、製造工程への立ち合い

(3) 製造管理機能の管理監督

- ◆ 生産計画の定期的な確認

(4) 川内工場の品質保証部門に対する管理監督

- ◆ 行動チェックリストの記録確認、改善状況の進捗状況の把握

(5) 製造業者の管理機能強化のための体制整備

- ◆ 品質保証部への増員

上段は計画（黒） 下段は実績
・赤は完了

工程	継続	2024年			2025年			2026年			2027年		
		4	7	10	1	4	7	10	1	4	7	10	1
川内工場における法令遵守体制の構築													
(1)品質重視・規範遵守の組織体制の確立													
(2)実効性の高い教育訓練の実施及び従業員自らが研鑽することを奨励する風土の醸成													
(3)各部門の役割の明確化及び部門間の連携の確保（風通しのよい風土の醸成）													
製造業者としての川内工場における再発防止策													
(1)川内工場のGMP体制の刷新等													
(2)手順書・承認書と実態の相違のない状態の維持管理													
(3)製造管理の機能強化													
(4)品質課題の解消に向けた継続的検討を行う体制の整備													

上段は計画（黒）

下段は実績・青は推進中

上段は計画（黒） 下段は実績
・青は推進中

工程	継続											
	2024年			2025年			2026年			2027年		
	4	7	10	1	4	7	10	1	4	7	10	1
会社全体として取り組む改善事項												
(1) 従業員が利用しやすい内部通報制度の整備					●				●			
					●				●			
(2) 実効的な品質マネジメントレビューの徹底					●		●		●		●	
							品質マネジメントレビュー（年2回）					
(3) 適正な生産計画												●
							生産量と従業員数のモニタリング					
							●					
							原薬ソースの見える化					
製造販売業者としての再発防止策												
(1) 製造業者における責任者の責務と業務遂行の管理監督												●
							製造販売業者による監査／監査室による内部監査					●
(2) 整合性点検の実施と是正措置の管理監督												●
							定期的な整合性点検結果の評価					●
							製造工程への立ち合い					●
(3) 川内工場の製造管理機能の管理監督												●
							生産計画の定期的な確認					●
(4) 川内工場の品質保証部門に対する管理監督												●
							行動チェックリストの記録確認／改善状況の把握					●
(5) 製造業者の管理機能強化のための体制整備												●
							品質保証部の増員（適宜）					●

上段は計画（黒）

下段は実績

・赤は完了

・青は推進中