

2024年5月

各位

カイゲンファーマ株式会社
代表取締役社長 笠松 尚志

弊社の改善状況の概要について

弊社は、2023年12月22日に受領した「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」違反による業務改善命令（大阪府達薬第2598号、医薬第2178号達（北海道））に対しまして、これまでの行政当局からの指導並びに特別調査委員会からの再発防止に関する提言を踏まえ、是正措置及び再発防止策を含めた改善計画（以下、「本改善計画」といいます）を策定いたしました。

また、本改善計画の推進を経営の最優先課題として位置付け、本年2月2日に代表取締役社長を本部長、総括製造販売責任者を副本部長とするプロジェクト的組織「改善計画推進本部」を設置し、持続的な再発防止を図り、安心してご使用いただける医薬品等の製品を安定的に供給できるよう、諸施策の完遂に向け取り組んでいるところでございます。

以下、弊社改善状況につきまして、本年2月以降の本改善計画の執行状況と共にご説明いたします。

なお、本改善計画の概要につきましては、本年2月2日にホームページにて公開いたしました「[弊社の改善計画の概要について](#)」をご参照ください。

■ 関連法律などの略称

薬機法： 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）

GQP(省令)： 医薬品、医薬部外品、化粧品及び再生医療等製品の品質管理の基準に関する省令（平成16年厚生労働省令第136号）

GVP(省令)： 医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及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）

GMP(省令)： 医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令（平成16年厚生労働省令第179号）

■ 弊社組織に関する補足

信頼性保証部：

弊社で薬事関連全般の業務を担当する部門で、製造販売業組織として、品質保証課（GQP部門）、安全管理課（GVP部門）のほか、薬制管理課、お客様相談室を有する部門です。

小樽生産部：

小樽市にある弊社医薬品製造拠点の奥沢工場、天神工場を統括する部門です。製造、品質管理、品質保証（特に本社のQA組織（GQP部門）と区別するため「製造所QA」といいます）、在庫・物流管理などの機能を有します。

目次

1. 「カイゲンファーマ株式会社」に係る改善（全社的改善計画）	1
(1) 組織体制の再編、整備	1
① 経営体制の刷新	1
② 製造販売業組織の再編	1
③ 製造業組織（GMP 組織）の再編	1
④ 各エキスパートの招聘・任命	1
⑤ 製品ライフサイクル管理部門の規定	2
⑥ リソース管理	2
⑦ ジョブローテーションの推進	2
(2) 役職員に対する教育の強化	2
① 責任役員に対する教育	2
② 社員に対する教育	2
(3) 法令遵守管理体制の整備	3
① 責任役員の責務と業務範囲の明確化	3
② 内部通報制度の浸透	3
③ クオリティカルチャーの醸成	3
2. 第一種、第二種医薬品製造販売業における改善計画	5
(1) 総括製造販売責任者等にかかる体制整備	5
① 三役機能の確保	5
(2) GQP 運用体制整備	5
① 市場出荷判定プロセス（手順）に係る整備	5
② 品質情報処理プロセス（手順）に係る整備	5
③ 製造所管理プロセス（手順）に係る整備	6
④ 変更管理プロセス（手順）に係る整備	6
⑤ 承認事項と製造実態の整合確認（手順）に係る整備	6
⑥ 製造販売業務におけるマネジメントレビュー	6
3. 医薬品製造業（奥沢工場）における改善計画	7
(1) GMP 運用について	7
① 教育訓練体制	7
② データインテグリティ（DI）対応	7
③ 変更管理体制	7
④ 実効性のあるマネジメントレビューの実施	7
⑤ 本社品質保証部門（GQP 部門）との密なコミュニケーション	8

1. 「カイゲンファーマ株式会社」に係る改善（全社的改善計画）

(1) 組織体制の再編、整備

① 経営体制の刷新

2023年8月18日に一部の責任役員が退任し、同日に大手製薬メーカーで製薬技術本部長を経験した薬事エキスパートが取締役に就任いたしました。

その後、2024年3月19日には④に記載の信頼性保証部長が信頼性保証部担当役員（責任役員）に就任し、コンプライアンス経営のさらなる推進を図っております。

また、改善計画推進本部の活動状況は毎月の取締役会で共有され、上記取締役による監視・助言を得ながら、本改善計画の実効性の向上に努めております。

② 製造販売業組織の再編

本社信頼性保証部の配下に本社品質保証部門（GQP部門）と各工場の製造所QAを配置しておりましたが、管理監督部門としての本社信頼性保証部の独立性を確保するため、2023年11月1日に製造所QAを生産部の配下に設置する組織に変更いたしました。

2024年4月に自社製造所と本社GQP部門が、製造管理及び品質管理に係る取り決め書を交わし、各工場で品質にかかる事案が発生した場合には、適時、適切に本社GQP部門へ報告されることや、製造管理及び品質管理の確認について、より実効性を持たせるため具体的な事項を取り決めるなど、各工場のGMP活動の監視を強化しております。

③ 製造業組織（GMP組織）の再編

2023年11月に生産部を工場拠点別に分離し、各生産部に製造、品質管理、品質保証、在庫・物流管理などの機能を集約して、重要情報が一元管理される体制に変更いたしました。これにより各生産部長が実地にて担当工場内の各部署を監督、機能させる役割を果たせる体制となりました。

一方で各工場間における逸脱・変更管理の対応状況やGMP運用の改善事例などについては、以前のおり3工場合同の月次定例会などにおいて情報を共有することにより水平展開し、相互のレベルアップを図っております。

④ 各エキスパートの招聘・任命

各組織の管理体制強化のため、以下の人員を招聘、任命いたしました。

・ 小樽生産部長

大手製薬メーカーにおける工場長兼医薬品製造管理者の経験者を招聘し、2024年1月16日で小樽生産部長に就任。

さらに、本年2月16日付で奥沢工場医薬品製造管理者に任命いたしました。

・ 信頼性保証部長

製造管理者・治験薬品質管理者・GQP監査責任者・品質保証責任者・総括製造販売責任者の経験者を招聘し、2023年11月1日付で信頼性保証部長に就任、同日付で総括製造販売責任者に任命いたしました。

2024年3月19日には取締役（責任役員）に就任しております。

⑤ 製品ライフサイクル管理部門の規定

製品開発の各段階における、開発部門と生産部門の連携不足を是正するため「商品開発部」を開発から実生産に至るプロセスのコントロール部署と決めました。

現在、外部コンサルの協力を得ながら、製品企画から終売に至るまでのプロセスの見直し、および各プロセスにおける部署間（商品開発部と生産部、営業部、信頼性保証部等）の連携、次プロセス移行への判断基準などを明確にするための業務文書を作成中であり、本年度を目処に制定する予定です。

⑥ リソース管理

本社 GQP 部門並びに製造所における品質部門において、恒常的に業務が逼迫していた反省に立ち、要員数及び人員配置の適正化を進めているところであり、2023 年 11 月以降、本社 GQP 部門に 1 名、奥沢工場の QC 部門に 1 名、同工場 QA 部門に 2 名の増員を行いました。

さらに現在、品質マネジメントレビュー等を通じて、各部門の業務内容と作業量、計画などから、業務を円滑に遂行するために必要な要員数と力量を確認するとともに、人材紹介会社などから情報収集を行うなど、必要人材の確保を進めているところです。

また、並行して総括製造販売責任者や医薬品製造管理者が、継続的に GQP・GMP 教育を行い、現要員の力量向上を図っております。

⑦ ジョブローテーションの推進

人事固定化による情報停滞防止を目的として、ジョブローテーションを積極的に推進することとし、一定年数以上、同一職務に従事した者については、異動又は職務転換を促進する方針としております。

該当者リストなどのデータを基に、年度毎の人事計画会議において、組織の全体最適化、部署間連携の円滑化、個々のスキルアップ、幹部候補の人材育成などを目的として要員の配置変更を実施しております。本取り組みは今後も継続して実施してまいります。

(2) 役職員に対する教育の強化

① 責任役員に対する教育

責任役員の関係法令に関する知識が不十分であったことから、総括製造販売責任者が責任役員に対し「法令遵守（責任役員の責務）」と題した教育を行いました。

今後も責任役員への教育を継続実施し、関連法令に関する理解を深めてまいります。

② 社員に対する教育

本件不適切事案について、2023 年 7 月から 8 月にかけて、全施設（本社、製造所、営業所）を回り、全社員に対して社長説明会を実施いたしました。

2024 年 2 月にも同様に全社員に対し、本改善計画の重要性と想いを説いて回りました。

また、2023 年 11 月に就任した総括製造販売責任者が、本年 1 月から 4 月にかけて、薬事関連業務を担う従業員（信頼性保証部員）に対し、「データインテグリティの重要性」、

「法令遵守と薬害」、「ICH-Q10（医薬品品質システム）」、「ICH-Q11（原薬の開発と製造）」、「ICH-Q12（医薬品のライフサイクルマネジメント）」と題した教育を行いました。

「ICH-Q10」につきましては生産部門の従業員に、「ICH-Q12」につきましては研究・開発部門の従業員にも教育を行っております。さらに本年6月以降に、生産部門の従業員に対し、GMP関連規制を中心した教育を複数回にわたり実施する予定です。

薬機法関係の教育に関しては、総括製造販売責任者あるいは信頼性保証部員が担当者となり、今後も継続的に実施することにしております。

(3) 法令遵守管理体制の整備

① 責任役員の責務と業務範囲の明確化

2023年11月1日付で各業態における責任役員の範囲を改定、その時点で社内通達にて全役職員に周知しております。

今回その周知徹底を図る目的で、本年5～6月には全社員を対象として、社内規程「薬事に関する法令遵守規程」についての読み合わせ勉強会を実施し、その中で責任役員の責務と範囲についても説明することとしております。なお当該勉強会は、役員が講師となって部所長が受講し、その部所長が講師となって部下が受講する「カスケード方式」とすることで、実効性の向上を図っております。

② 内部通報制度の浸透

本年4月から不正事案防止対策の外部コンサルタントに、全施設で内部通報制度の利用に関する「内部通報制度で会社を守る、健全経営を実現する」と題した講習会を対面形式で開催いただき、全社員への周知徹底、制度の利用促進を図っております。本年6月中に全施設での説明会を完了する予定です。

これに加え、ポスター掲示、動画配信による啓蒙活動を継続してまいります。

③ クオリティカルチャーの醸成

クオリティカルチャーの醸成のため、以下の施策を実施しております。

- i) 本年3月発行の社内報に、社長からのトップメッセージとして「改善に向けて」と題し、行政処分を受けての想い、改善への決意について寄稿しました。
また、本年4月に弊社品質方針（以下「本品質方針」といいます）を取締役会決議のうえ改定しましたが、本機会を捉え、全社員に本品質方針が社内外に対する経営のコミットメントであることを再認識させるための活動を実施しました。社長以下の責任役員が、社内通達、期初訓示、朝礼、業務報告会などを利用し、その目的や内容の解説などを行い、全社員への周知に努めております。また、本品質方針が日常的に役職員の目に入るように、弊社ポータルサイトのトップページに掲示したほか、各拠点の会議室、事務室、応接室への掲示を順次進めているところです。
- ii) 上述したとおり、本年2月に全施設を訪問し、本改善計画やその進捗状況、クオリティカルチャー醸成のための施策に関する社長説明会を実施いたしました。
また、中期経営計画（2024～2026年度）のビジョンのひとつとして「品質問

題からの再生：クオリティカルチャーの組織風土が全社員に浸透している会社」を盛り込みました。本年4月から6月にかけて、全施設を回り、本計画に関する社長説明会を実施しております。

- iii) 社員がコンプライアンスについて「自分事化」するため、2023年11月から定期的（四半期ごと）に、コンプライアンス教育（コンプライアンスについて掲載されたハンドブックの輪読会）を実施しております。社員同士で議論する場を設け、教育後にアンケート調査を実施するなど、コンプライアンスに関する理解、意識の向上に努めております。
- iv) その他、本件品質問題を生きた教材として語り継いでいくための施策（例えば「振り返り週間の設定」など）について、検討しているところです。

2. 第一種、第二種医薬品製造販売業における改善計画

(1) 総括製造販売責任者等にかかる体制整備

① 三役機能の確保

2023年8月より、三役（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）が定期的に行っている会議（三役会議）に製造販売業者（代表取締役社長）が出席することにより、タイムリーな情報共有と意思疎通が図れる体制といたしました。

2023年11月に三役が所属する信頼性保証部の部長を総括製造販売責任者とすることで、信頼性保証部配下の品質保証課（GQP部門）、安全管理課（GVP部門）、薬制管理課、お客様相談室に対する指揮命令系統がより明確になりました。

1. (1)②に記述した製造販売業組織の再編により、会社組織と製造販売業組織の整合が図られるとともに、総括製造販売責任者から経営への意見申述が容易にできるようになりました。さらに2024年3月19日に総括製造販売責任者が取締役就任し、自らの業務内容を取締役会で報告することで、より密に経営内での情報共有が確実になりました。

また、本年2月より、社長直轄部門である監査室のメンバーが三役会議に出席し、製造販売業組織の活動についてモニタリングしております。三役が所属する信頼性保証部に対しても、監査室が内部監査を実施することにしております。同部署が具体的な監査事項を分類・整理し、3月末日を1回目の評価日として、信頼性保証部をはじめとする関係部署に対し、改善活動の記録を提出させ、現在、当該記録の整合性点検や不備事項の抽出作業を実施しております。今後、2回目の書面監査を経て、本年10月を目途に質疑応答形式による内部監査を実施する予定です。

(2) GQP運用体制整備

① 市場出荷判定プロセス（手順）に係る整備

本年4月1日付で社内GQP規程「市場への出荷の管理に関する手順書」に以下の内容を追加する改訂を行いました。また同日付で本社GQP部門と自社製造所との間で製造管理及び品質管理に係る取決め書を取り交わし、より厳格に製造所による市場出荷判定業務を管理できる運用としました。

- 製造所からの市場出荷判定連絡時、出荷判定書への試験成績書の添付義務化による、出荷判定の妥当性確認の確実な実施
- 製造所での出荷判定状況の確認を、製造所監査時における必須確認事項として設定
- 重大な逸脱発生時における製造所への市場出荷判定業務委託の停止・GQP部門による市場出荷判定の実施

② 品質情報処理プロセス（手順）に係る整備

品質に係る情報に関して密にコミュニケーションを図るために、本年1月より信頼性保証部の月報会には各工場の製造所QAの責任者が、生産部の月報会には品質保証責任者がオブザーバーとして参加しております。これにより両部門において品質に係る情報

や、それに関連する情報を幅広く把握、共有できるようにしました。

③ 製造所管理プロセス（手順）に係る整備

本年 4 月 1 日付で社内 GQP 規程「適正な製造管理及び品質管理の確保に関する手順書」に以下の内容を追加する改訂を行い、管理を強化いたしました。

- 実地かつ製造作業中の監査の原則化
- 高リスク製造所への複数回の年間監査計画設定
- 自社製造所との製造管理及び品質管理に関する取決め書の取り交わし
- 必要と判断した場合、総括製造販売責任者による製造所の実地確認

④ 変更管理プロセス（手順）に係る整備

本年 4 月 1 日付で社内 GQP 規程「変更管理に関する手順書」における以下を含む改定により、変更事項が承認書に与える影響に薬事部門（薬制管理課）による評価を確実にいたしました。

- 薬事部門（薬制管理課）による変更管理事案の評価及びその記録化

また、前述した自社製造所との取決め書の取り交わしにより、変更に係る情報が適時、適切に共有されるようにして、不備なく変更管理が行えるようにいたしました。

⑤ 承認事項と製造実態の整合確認（手順）に係る整備

本年 4 月 1 日付で「製造販売業規程」に製造販売承認書等記載事項の管理手順として、以下の内容を追加する改訂を行いました。

- 承認事項と製造実態の整合性点検に係る計画及び点検方法の具体化
- 承認事項と製造実態の整合性点検を行う担当者の要件と、要件に満たない者に対する事前教育の実施を規定

⑥ 製造販売業務におけるマネジメントレビュー

本社 GQP 部門の業務を包括的に確認し、リソース配分を含め、運用の実効性などを定期的に評価し、継続的に改善するため、当該業務における品質システムを構築し、定期的にマネジメントレビューを実施することを検討しております。

なお、初回のマネジメントレビューは 2025 年 6 月を予定しております。

3. 医薬品製造業（奥沢工場）における改善計画

(1) GMP 運用について

① 教育訓練体制

最新のレギュレーション（規制要件）に対応するため、かつ実効性のある教育訓練を行うため、小樽生産部長主導のもと、本年4月1日付で社内GMP規程の教育訓練手順書を改定しました。同手順書に基づき、年間教育訓練計画を策定（年度毎に基本教育6回、専門教育6回）しました。

第1回基本教育として、本年4月に「GMP概論」についての教育を実施しております。また、年度計画以外にも、適宜非定期教育を実施しております。

教育の実施にあたっては、管理職・一般社員の階層を意識した教育時間の割当、欠席者・異動者などに対するフォロー、理解度評価の確実な実施などに留意し、実効性のある教育になるようにしております。

② データインテグリティ（DI）対応

試験データ等の改ざん防止策として、不正、改ざんができない記録方法や適切な修正方法について教育を行うとともに、記録様式や記録方法の見直しを継続して進めております。

また、データ出力が可能な秤量器や監査証跡機能を持つ分析機器（LC、GC）への更新など、DIに対応した試験機器類の導入を順次進めております。

③ 変更管理体制

承認事項や製品標準書に記載された事項と製造実態に何らかの相違や齟齬を認めた場合には、即時、上司へ報告すること、並びに些細な事項であれ、何らかの変更を行う場合には、必ず事前に上司に相談することについて、事例を挙げて教育しました。これらの教育については、2024年3月に3回繰り返して行うことで徹底を図りました。

加えて、2024年2月から職場小ミーティングを毎日実施し、業務において通常と異なることがあった場合や、品質の改善・維持のために製造工程、作業手順などについて見直すべき事項などがある場合は、漏れなく報告するように徹底しました。当該報告内容については、週次の管理職会で共有し、適切な措置をとるようしております。

④ 実効性のあるマネジメントレビューの実施

小樽地区2工場の医薬品品質システムにおけるマネジメントレビューを本年2月と3月に実施しました。本レビューを通して、製造・品質管理業務を適正かつ円滑に遂行しうる能力を有する人員が十分確保できているかを確認のうえ、計画的に要員の確保・配分を行ってまいります。

また、本レビューにより、設備の更新と維持管理に関するシステムの導入や設備等更新の可否を検証したうえで、現在の規制要求水準に適合する設備の計画的導入を進めております。合わせて、保有設備・装置の正常稼働が維持できるよう、メンテナンスの年間計画の策定手順を明確化しました。

⑤ 本社品質保証部門（GQP 部門）との密なコミュニケーション

2023 年 11 月の組織再編後も、本社品質保証部門（GQP 部門）と各工場の製造所 QA とが密にコミュニケーションを図るため、2. (2)②に述べたとおり両部門の責任者が信頼性保証部と生産部の月報会に相互参加する体制としております。

さらに、品質保証業務に関するより踏み込んだコミュニケーション体制として、本年 6 月から本社 GQP 部門と製造所 QA メンバーによる月次合同会議（GQP-QA 会議）を開始する予定です。当該会議では、前月度における変更・逸脱・品質情報、CAPA（是正措置/予防措置：Corrective Action/Preventive Action）事案、監査確認事項などについて共有、意見交換を行うこととしております。

以上