

令和 6 年 1 月 22 日

京都府健康福祉部
薬 務 課 長 殿

小 城 製 薬 株 式 会 社
代表取締役社長 小城 忠明

日局ワセリン出荷再開に向けた改善計画書

「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。以下「薬機法」）第 69 条の規定による調査（令和 5 年 7 月 13 日～7 月 14 日。以下「発覚時期」）において、薬機法違反が確認され、原薬及び医薬品添加物（以下「医薬品原料」）の出荷を自粛しておりました。

弊社の薬機法違反が発覚した中、日本のワセリンの総輸入量、並びに弊社の輸入量より算出した際の弊社シェアは 30～40%であり、市場における製品が欠品する恐れがあることから、2023 年 8 月 10 日付の「ワセリン改善計画書」に従い、製造販売業者等の立会いの下、ワセリンの試験検査及びラベル貼付製造を行い、応急的出荷をしておりました。

この度、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施行規則（以下「施行規則」）第 96 条第 1 項 7 号（GMP 省令への適合が求められていない品目）に該当する日局「白色ワセリン」及び日局「黄色ワセリン」につきまして、法令遵守体制及び施行規則第 90 条（製造、試験等に関する記録）を遵守するために、以下 1～5 の改善を行いましたので、令和 6 年 1 月 23 日より業務停止命令が解除された際には、以下 6 の体制で製造等を行います。

1. 法令遵守体制

発覚時期以前では、責任役員は代表取締役社長と製造担当である取締役の 2 名でしたが、実質的には、代表取締役社長によるトップダウン経営でした。製造担当である取締役も代表取締役社長の指示に従うのみで GMP 省令等の法令遵守を全くしていませんでした。

応急的出荷に際しては、令和 4 年改訂の「GMP 実施組織及び組織規程」に基づき、各責任者がその責務を果たすことを遵守しておりましたが、法令遵守体制については見直し出来ておりませんでした。

令和 5 年 12 月に製造担当である取締役（以下「新責任役員」）に小城徹明を任命し、これまでも責任役員であった代表取締役社長は薬事への関与を最小限とし、新責任役員及び製造管理者からの意見に対して最大限尊重するために、文書で措置内容について回答をすることとします。

一方で、新責任役員はこれまで、医薬品の製造にほとんど関与した経験がなく、亀岡工場の製造・品質管理の状況把握や薬機法及び GMP 省令等についての知識が浅い状態であり、法令遵守について、適切な措置を取っているとは言えない状況にあります。

そのため、ワセリンの出荷再開に際しては、新責任役員は医薬品製造管理者と共に法令遵守体制を構築していきます。

その他に、製造管理者への責任・権限の付与、責任者が問題等を共有する責任者会議の開催（1 回／2 週）やマネジメントレビュー（1 回／1 月）の開催による情報報告体制、

内部通報制度の体制構築、継続的な教育訓練の実施体制、適切な生産計画の立案体制などを構築し、法令を遵守する風土を構築していきます。

2. 管理体制

発覚時期以前の責任役員は、従業員が本来行うべき業務量を適切に把握できていない中、責任者としての適任者も不足していたことから、製造管理者、製造管理責任者及び品質管理責任者を含めた従業員が複数のGMP責任者や渉外業務等を兼務していました。

その結果、責任者としての役割を果たすことが出来ない状況が常態化していました。そのため、従業員に対してGMP責任者の職務や権限について教育訓練が出来る状況になく、GMP責任者の職務や権限について周知が出来ていないことから、組織としての責任者が不明瞭な状態となりました。

応急的出荷に際しては、令和4年改訂の「GMP実施組織及び組織規程」に基づき、各責任者がその責務を果たすこととし、製造販売業者の立会いを通して、それぞれの職務を手順書に基づき行ってきました。

令和5年12月にGMP組織における責任者を新たに任命し、令和6年1月に「GMP組織管理手順書」に改めると共に、その管理体制について全従業員に説明を行うとともに、兼務を解消することで、各々の責任者が業務を行えるようにしました。

ワセリンの製造管理及び品質管理についての運用は、応急的出荷の際と同じ製造管理者、品質管理責任者及び製造管理責任者が管理を継続していきます。

3. 試験指図記録書の改訂及び試薬等の管理方法の見直し

発覚時期以前における試験検査について、不適切な試験省略（純度試験及び強熱残分試験）や試験指図や判定の未実施、データオーディットが困難な記録書の使用及び試験指図検査記録書の改竄を行ってきました。

応急的出荷を通して、試験操作手順書と試験指図記録書を一つにした書式に改訂することで、試験者がメモ書きを要さず、試薬のトレースが出来る書式としてきました。

また、試験省略をしていた純度試験及び強熱残分についても、製造販売業者等の立会い試験（16社18ロット）を通じて、試験を担っていた者（宮地）も試験検査に必要な技術の習得や記録の取り方について学び、ワセリンの試験検査における指導が出来るようになりました。

試験結果のダブルチェック及び品質管理責任者による総合判定についても、立会い試験やデータインテグリティを含む法令遵守に関する教育訓練を繰り返し行ってきたことで、試験検査に要する記録書を作成し、保管することが定着してきました。

これまでは試液調製記録と試験検査記録書の紐づけが分かりにくい状況でしたが、試験検査記録書と試液調製記録を改訂し、トレースし易い様式に改訂します。

4. 製造指図記録書の改訂

発覚時期以前における製造指図記録書について、製造指図や記録確認の未実施、記録の不足及び記録の改竄を行ってきました。

立会い製造において、製造指図記録書にラベルの発行及び確認の記入欄を設け、記録を適切に行うことが出来る書式に改訂してきました。また、3.同様に立会い製造を通じて適切に記録を作成し、保管出来るようになってきました。

一方で、製造指図記録書は製造管理責任者が発行してきましたが、製造指図記録書をQA部門にて確認サインを行った後に製造を行う様式にすることで、原本性を高めるようにします。また、ラベル発行手順が製造指図記録書に記載されていませんでしたので、ラベルの発行手順を記載し、改善を行いました。

5. 資源（人員）

これまでワセリンの試験検査は3.の通り、宮地一人で試験検査を実施してきており、他の試験者の育成が出来ておりませんでした。

人員不足により、ワセリンの試験が再び省略されてしまうことを防ぐ目的で、試験者を増員するために、宮地が実施した試験への立会いや工業品のワセリンの試験検査（日局に準じた試験検査）を通して、試験検査の手技や記録の取り方について指導を行い、試験者1名（松川）が宮地と同等の試験結果を得ることが出来るようになっております。

ワセリンの試験検査については、外部試験機関の利用も検討すると共に、社内においても試験者の育成を継続的に実施していきます。

6. 業務停止処分解除後の業務再開

上記1～5について改善を行いました。法令遵守体制や品質文化の醸成途中であり、継続して手順に基づき製造及び試験検査が適切に行われていることを保証するために、業務停止処分解除後については、立会試験を行わない代わりに、以下の対応を取ることで、各リスクに対して措置を行います。

- ① 試験検査を実施する際は、対象となる製造販売業者等に対して、出荷予定ロットの品質管理及び製造管理の予定日を事前に報告します。
- ② 試験においては、社内QA部門が各日に実施した試験検査の記録を照査し、照査後にサインをします。また、QA部門が製造作業や試験検査中に抜き打ちで確認することとします。
- ③ 全試験項目が終了した当日に製造販売業者等へ試験検査記録書の写しを報告します。
- ④ 試験検査の際、逸脱や変更が生じた際は速やかに製造販売業者等に連絡を行い、夫々の処理について、製造販売業者と協議の上、対応を行います。なお、当該記録は作成次第、製造販売業者等に提出します。
- ⑤ ラベル貼付等の製造についても、製造を行った当日に製造指図記録書の写しを製造販売業者に報告します。
- ⑥ 試験検査記録書並びに製造指図記録書の写しを製造販売業者等に確認頂き、出荷の可否について、書面（メールを含む）にて回答を頂き、当該記録を保管することで出荷します。
- ⑦ 試験検査及び製造が完了している在庫品を出荷する場合には、該当ロットの製造指図記録書及び試験検査記録書を製造販売業者等に提出し、⑥と同様の対応とします。
- ⑧ 上記に関わらず、製造販売業者等が立ち合い試験や実地調査をご要望の場合は、ご要望に合わせた対応とします。

以上