

## ワークショップ3

### 品質照査の現状と課題(製造部門) —製造部門におけるトレンド分析の取り組み—

内藤友紀<sup>1)</sup>、佐藤聰一<sup>1)</sup>、内藤 祐<sup>1)</sup>、横山雅敏<sup>1)</sup>、秋野光明<sup>3)</sup>、遠藤正浩<sup>1)</sup>、  
本間稚広<sup>1)</sup>、山本 哲<sup>2)</sup>、池田久實<sup>2)</sup>、紀野修一<sup>1)</sup>、高本 澤<sup>1)</sup>  
(日本赤十字社北海道ブロック血液センター<sup>1)</sup>、北海道赤十字血液センター<sup>2)</sup>、  
日本赤十字社血液事業本部<sup>3)</sup>)

#### 1. はじめに

2016年4月から施行された製品品質照査手順書において、照査項目のトレンド分析の実施が明文化された。一般にトレンド分析とは、収集したデータを時間的な変化に着目してグラフ化し、傾向と要因を分析することである。北海道製造所では2007年より独自にトレンド分析を取り入れ、製造工程の管理や業務改善に役立ててきたので報告する。

#### 2. 製造部門における品質照査

製造部門における品質照査では、資材管理の状況、原料血液の受入から製品を出荷するまでの製造工程、減損状況、逸脱管理および変更管理の状況、是正措置の有効性、装置およびユーティリティーの管理状況が対象となっている。製造部門では赤血球製剤、血漿製剤、血小板製剤の計19品目の輸血用血液製剤と分画用プラズマの製造を行っている。品目により大きく異なる製造工程を把握するには、特性を捕らえた工程指標のデータを集積してトレンドを観察する必要がある。また、採血、検査および受注の状況により製造数や製品目の変更が発生するため、関係部署の動向が品質に与える影響をモニタリングすることが重要となる。さらに関係部署への情報共有にはモニタリングの結果を「見える化」する必要がある。そのため製造工程の管理にはデータのグラフ化やトレンド分析が有効である。

#### 3. 北海道製造所におけるトレンド分析

我々は製造現場の変化を早期に把握するため、製品品質照査手順書で規定された項目に追加して製造工程措置数の推移、製剤の容量分布、輸血用血液製剤保管庫の温度分布のトレンド分析を行っ

た。品質の現状を迅速に把握するには速やかな分析が重要である。月次分析項目については書式を定型とし、集計に要する時間を短縮して業務の省力化を図った。分析の結果、変動があった項目は月別、採血施設別、製造時間帯別等の層別に解析した。トレンド分析を活用することで業務の問題点が見える化され、改善に役立てることができた。

#### 4. トレンド分析の活用により改善に至った事例

##### 【事例1】手順の見直しに至った事例

原料血液を遠心分離して得た血漿製剤に赤血球が過剰に混入した際、血漿をさらに遠心して赤血球を除去する(赤血球除去)。北海道製造所の赤血球除去率は2012年度平均1.1%だったが、2013年8月から上昇して同年10月には3.5%に達した(図1)。製造責任者10名で原因を分析した結果、赤血球除去率の上昇は製造所移転および製造所集約と関連があることが示唆された。製造作業環境の変更に対応する業務が増加した一方で、遠心後血液の取り出しのような単純で頻回に行う作業が散漫になったことが原因と考えられた。職員の意識改善のため遠心後血液の取り扱いに関する教育訓練を行った。その後のトレンド分析結果から赤血球除去率の上昇は新規職員の雇用開始時期とも関連があることがわかった。新規職員には遠心後の血液取り扱いに重点を置いて教育訓練した結果、赤血球除去率は1.0%以下まで低下した。毎月のトレンド分析によって赤血球除去率が変動する原因を究明でき、早期に対応することができた。

##### 【事例2】採血部門の業務改善に至った事例

製造部門でのトレンド分析の結果は他部門へ波及することもある。我々は、容量が基準以下である全血採血由来原料血液の発生率(量不足率)が採

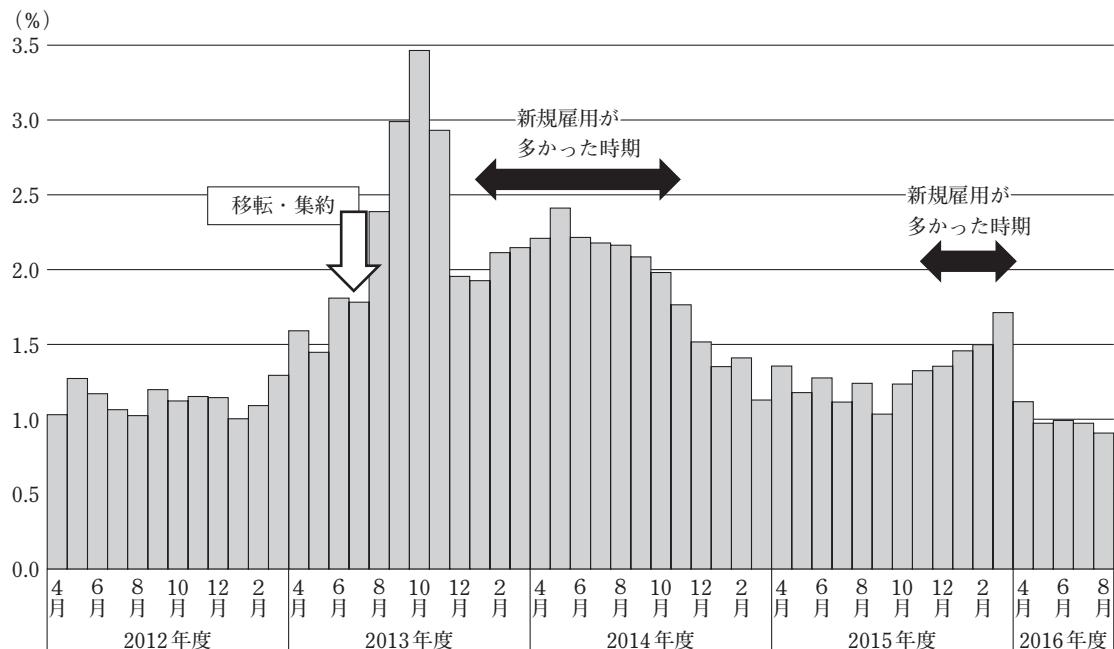


図1 【事例1】赤血球除去実施率(2012年4月～2016年8月)

血事業所間で異なることをトレンド分析によって見出した。量不足率が他事業所より高かった事業所には分析結果を伝達した。調査の結果、一部の職員が採血終了時の手順を十分に理解していなかったことがわかった。教育訓練後、原料血液量不足率は3.2%から1.7%に低下し他事業所と同等になった(図2)。

### 【事例3】採血部門および採血装置メーカーとの連携

血小板製剤において総血小板数が製品規格よりも多い場合、製剤容量を減らすことで総血小板数を基準範囲内にする操作(容量調整)を行う。2015年11月の容量調整率は3.3%だったのに対して2016年2月には7.0%に增加了。20単位製剤について採血施設別に総血小板数分布を調べたところ、規格上限である $5.0 \times 10^{11}$ 個/bag以上の採取が多い施設があった。採血部門および採血装置メーカーと情報共有し原因の解明に向けて取り組んだ。採血部門からの提案で規格上限を超えた施設において採血装置の血小板採取に係るパラメータ値を変更した。変更後、総血小板数分布は他施設と同

等になり、容量調整は月245件から85件に減少した(図3)。採血部門とメーカーの専門知識がなければ解決できなかった事例で、実際のデータに基づいたサイエンスベースのコミュニケーションが問題解決に有効であった。

### 5. 品質照査における製造部門の課題

製造部門が品質照査において扱うデータは多岐に渡る。製剤の特性や製造工程についての深い理解が必須であるため、製造部門は品質保証部署との情報共有を日常的に行う必要がある。

照査で発見された複数の部門に渡る問題を改善につなげるには、品質保証部署を中心に採血・供給部門を含めたブロック全体で取り組む体制を構築することが重要である。

また製造所から出荷された製剤が二次製剤の原料として再び製造工程に入ることがあるため、照査項目の集計は複雑な製造工程を考慮して行う必要がある。資料作成の負担軽減や多施設間での比較を容易にするために、データ集計方法の統一、さらには血液事業情報システムでの統計メニュー構築が望まれる。

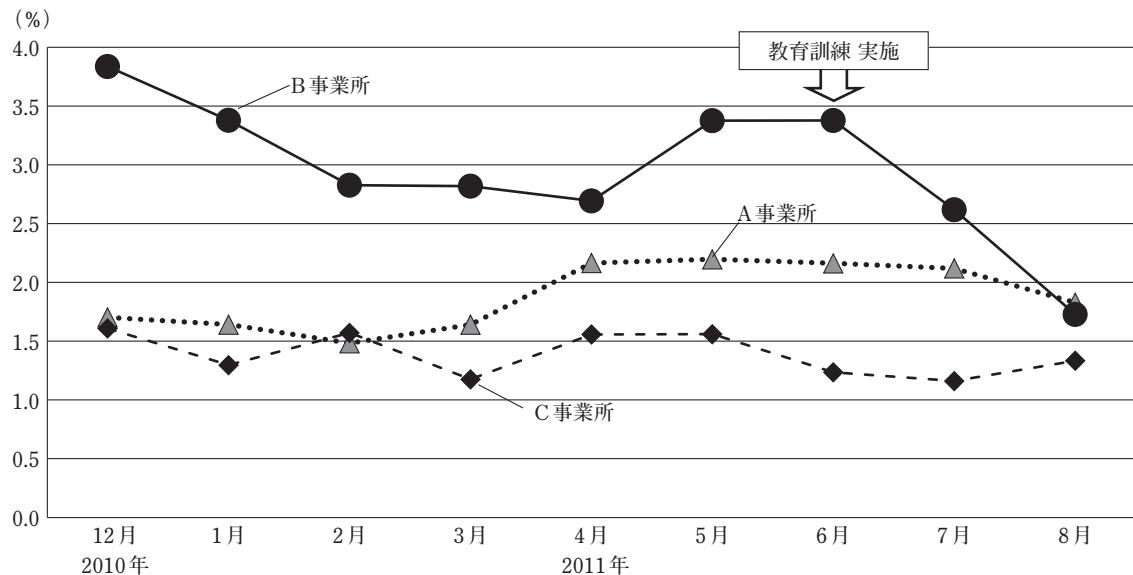


図2 【事例2】全血採血由来原料血液 量不足発生率の推移

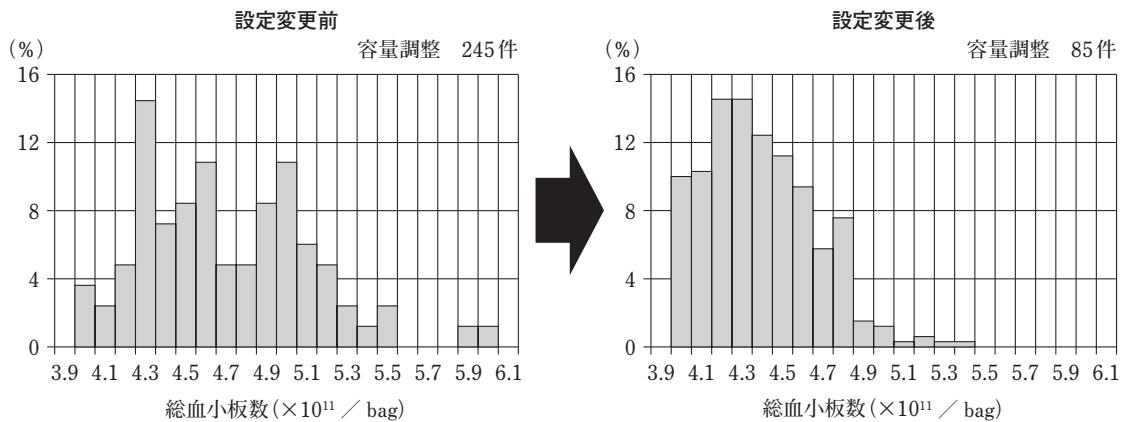


図3 【事例3】採血装置設定変更前後の20単位製剤における総血小板数分布

さらに2014年度から導入された製剤業務自動化設備は、製造機器かつ測定機器であるにも関わらず管理項目が未設定であるため、早急に規定されるべきであると考える。

## 6. まとめ

定期的なトレンド分析は、製造工程の変動を「見える化」し、製品品質の現状を部門内および部門間

で共有できる手段である。北海道製造所における減損および措置項目の集計は、部門をまたぐ問題や予期しない変化を発見して業務改善に繋がった。今後は製造販売承認申請時に最終製品の目標値に設定された測定項目についてのデータを蓄積し、トレンド分析を行うことで品質を保証していきたい。