

## ワークショップ5

## 製剤部門における現状と課題—大規模製造所の立場から—

下垣一成，河村朋子(日本赤十字社近畿ブロック血液センター)

平成24年からの広域事業運営体制の導入以降、製造部門を取り巻く環境は大幅に変化している。ハード面では平成26年に血液事業情報システムが導入され、同年9月に製剤自動化設備が導入された。また、同年のGMP査察当局のPIC/S加盟に伴い、血液事業にも新たに製品品質照査等の対応が求められ、ソフト面の管理においても大きく変化している。

本ワークショップでは、設備等のハード面およびソフト面における課題について整理し、近畿ブロック血液センターでの対応について報告する。

## 1. ハード面の課題

全血採血から製造される血液製剤の製造工程は、仕掛品および最終製品の製造の2つに大別できる。各製造工程を効率的に運用するためには、前者では遠心分離機や血液自動分離装置等の設備能力をフルに生かすために原料血液の滞りない製造工程への供給による稼働率向上が重要となり、後者では製造工程に供給する仕掛品をある程度まとめた状態で投入可能であることから自動化設備(連続工程)の稼働率向上が重要となる。

## ①稼働率の向上

稼働率とは、定時での設備フル操業能力に対して、必要生産量を造るために必要な時間の割合である。近畿BBCにおける全血採血処理能力は400本／2時間30分(最大12人)と試算しているが、通常勤務時間帯である1回目と2回目の製造における稼働率は75%および60%と低い結果であった。一方、残業時間帯である3回目の製造における稼働率は181%と高く、翌日に100%分を振り分けたとしても81%の血液を残業時間に処理する必要があった。そこで、原料血液の引取回数や引取時間を見直し、さらに、作業内容を組み替えることで通常勤務時間帯である1回目と2回目の製造における稼働率がそれぞれ103%と85%にまで引

き上げることができ、残業時間帯の3回目の稼働率を31%まで低減することが可能となった(図1)。このように、製造部門の稼働率は原料血液の帰所時間や本数が重要となり、地域センター採血部門との密接な情報共有が大切であると考ええる。

## ②稼働率の向上

稼働率とは機械を動かしたい時に、正常に動く状態の割合を指し、次式により算出される。

$$\text{稼働率}(\%) = \{(\text{機械の処理能力から必要となる時間}) / (\text{総運転時間})\} \times 100$$

当センターでは、秤量工程、ラベリング工程および包装工程が連続して稼働する設備の律速となる包装工程について、2回にわたり調整を実施し当該機器のスピードアップを試みた。その結果、約10～20%の稼働率の向上が認められ、最大約1時間弱の作業時間短縮につながった(図2)。今後の課題として、理論稼働率まで実稼働率を引き上げ、さらに設計時の能力に近づけるように引き続き調整を実施する必要があると考ええる。

## 2. ソフト面の課題

PIC/Sへの加盟に伴い血液センターにおいても対応すべき文書管理関連業務が増加した。そこで、GMP関連業務(製品品質照査、逸脱および変更管理等)がどの程度の業務量となっているかについて分析するために、平成29年度に実施したGMP関連業務の実作業時間を調査した。その結果、教育訓練に最も多くの時間を要し、次いでバリデーション業務、製品品質照査の順となり、年間約2,700時間をGMP関連業務に費やしている結果となった。この時間を人員に換算すると最低でも約2名の職員を専属で付ける必要があると考えられた(表1)。

## 3. その他

血液製剤の製造は少量多品目の同時製造であり、

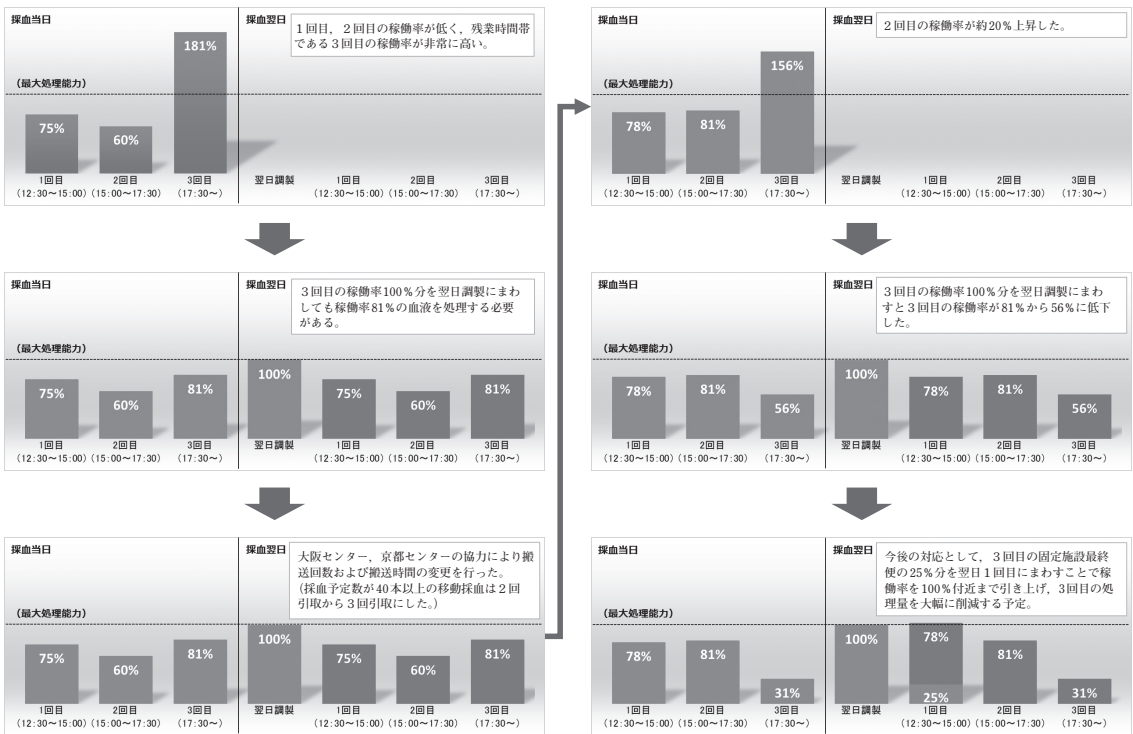


図1 稼働率の改善

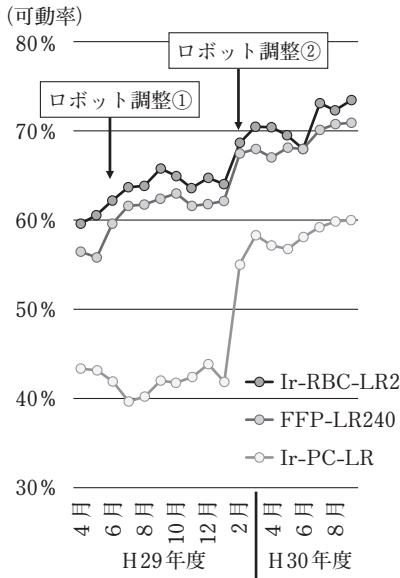


図2 包装工程Ⅰの可動率

- 【結果】
- Ir-RBC-LR… 約10%上昇
  - FFP-LR240…約20%弱上昇
  - Ir-PC-LR…約15%上昇
- 【課題】
- 設計時の能力：3秒／本
  - 調整後の能力(理論可動率)
    - Ir-RBC-LR：3.8秒／本(79%)
    - FFP-LR240：3.7秒／本(81%)
    - Ir-PC-LR：4.5秒／本(67%)
  - ①理論可動率まで実可動率を引き上げる。
  - ②設計時の能力に近づけるように引き続き調整を実施する。

他の一般医薬品とは異なる。したがって作業員一人の作業内容は多岐にわたり熟練を要する。一方、経営上の観点から一定数の非正規雇用の職員も必要となり正規職員との業務内容の棲み分けが必要となる。また、当センターでは、製造部門の作業内容が複雑であるとの理由で非正規職員の定着率が悪いといった課題を抱えている。これらの課題を乗り越える方法のひとつとして、比較的作業内容

がシンプルな白血球除去工程や遠心分離工程を中心に非正規職員を割り振ることが適切と考えられる。その場合の非正規職員の割合を考察すると、これらの工程における作業割合は全工程の約39%となり、管理面で製造責任者や正職員の配置を考慮すると30～35%程度の非正規職員割合が適当ではないかと考える（図3）。

表1 平成29年度にGMP管理業務に要した実作業時間

業務名	①発生件数	②所要時間／件	③TOTAL時間 (①×②)	④日数換算 (③÷ 7 時間 45 分)	⑤人員換算 (④÷稼働日数 243 日)	
変更管理業務	17	6:45:00	114:45:00	14.8	0.1	
逸脱管理業務	34	9:15:00	314:30:00	40.6	0.2	
是正措置・予防措置(CAPA)管理業務	7	5:15:00	36:45:00	4.7	0.0	
バリデーション管理業務 (キャリブレーションを含む)	211	2:30:00	527:30:00	68.1	0.3	
教育訓練管理業務	OFF-JT	132	4:00:00	528:00:00	68.1	0.3
	OJT	98	2:00:00	196:00:00	25.3	0.1
製品品質照査業務			446:30:00	57.6	0.2	
標準作業手順書(SOP)管理業務	73	1:00:00	73:00:00	9.4	0.0	
マニュアル改訂 (製造SOP改訂に伴う)	62	4:00:00	248:00:00	32.0	0.1	
マニュアル改訂 (自主、逸脱等に伴う)	6	36:00:00	216:00:00	27.9	0.1	
合計	640	70:45:00	2701:00:00	348.5	1.4	

➤GMP管理業務に年間約2,700時間を要した。

➤GMP管理業務は調製業務終了後に処理を行っているため作業担当者の負担が大きい。→GMP関連業務として約2名の専属担当者が必要

工程名	作業時間	【非正規職員の役割】
①受入工程	14:18:36	①比較的作業がシンプルな工程 ➢ 白血球除去工程 ➢ 遠心分離工程 非正規職員を中心に配置する。
②白血球除去工程	14:05:49	
③遠心分離工程	53:58:54	
④放射線照射工程	7:32:48	
⑤秤量工程	46:08:13	②両工程の作業時間 14:05:49+53:58:54＝68:04:44
⑥ラベリング工程		
⑦包装工程		
⑧製造確認情報入力工程		
⑨保管工程	8:48:24	③両工程の全作業時間に占める割合 68:04:44÷175:31:2×100＝39%
⑩製品化工程	10:54:25	
⑪検体作成工程	8:44:48	
⑫減損転用工程	1:56:59	
⑬分画送付工程	2:02:44	④非正規雇用職員の占める割合 両工程に製造責任者を配置する必要があるため非正規雇用職員の割合は30～35%程度が理想である。
⑭二次製剤(WPC含む)	7:00:00	
合計作業時間	175:31:42	

図3 近畿BBCにおける1日の延べ作業時間(理論値)