

Minőségellenőrzési laboratóriumok hatékonyság elemzése

Vető Imre

Minőségirányítási főosztályvezető

Külső vélemények a minőségellenőrzési folyamatokról



- Magas költséggel dolgozik
- Lassú
- Csak a problémákat generálja (OOS/OOT)
- Nem rugalmas

Nem érthető miért tart hosszú ideig a vizsgálat és miért kerül nagy költségbe

Honnan ered ez a szemlélet ?
Ismeret hiánya (black box szemlélet)



A minőség-ellenőrzés hogy látja a helyzetét



- Nincs elég erőforrásunk (se ember, se gépi)
- Állandóan sűrgetnek
- Nem veszik figyelembe az átfutási időinket
- miattunk áll a felszabadítás
- miattunk nem tud gyártani az üzem



Hogyan lehet ezt az ellentétet feloldani ?



Objektíven, mérhetően és mindenki számára érthetően meg kell határozni és folyamatosan ellenőrizni a laborok működési hatékonyságát



Minőségellenőrzés = üzem



Egy tétel vizsgálata:

- *Analitikai berendezések rendelkezésre állása (UV, HPLC, GC, Titrátor stb.)*
- *Mérést végző kollégák rendelkezésre állása*
- *Méréshez szükséges anyagok rendelkezésre állása (minták, standardek, reagensok, oldószerek, vegyszerek stb.)*
- *Átállások, műszerhibák, OOS-ek, deviációk kezelése*
- *dokumentálás*

Egy tétel csomagolása :

- *Csomagológép rendelkezésre állása*
- *Csomagológépet kezelő kollégák rendelkezésre állása*
- *Csomagoló anyagok rendelkezésre állása*
- *Csomagolandó tétel rendelkezésre állása*
- *Átállások, gépmegállások kezelése, deviációk kezelése*
- *dokumentálás*

Minőségellenőrzési folyamatok komplexitása



A hatékonyság fontos de a legfontosabb a szabályzóknak, törvényeknek , guide-oknak való megfelelés !

Folyamatok melyek kötelezően elvégzendők indirekt feladatok:

- Vizsgálati előíratok készítése, fenntartása
- Specifikációk készítése fenntartása
- Standard kezelés
- Vegyszer, reagens kezelés
- Készülékek/berendezések kvalifikálása illetve azokban való részvétel
- Speciális „eszközök” kezelése (pld kromatográfiás oszlopok)
- Oktatások, operátor kvalifikációk
- Auditokon, inspekciókon való részvétel
- Gyógyszerkönyv követések
- Módszer validálások, verifikálások
- Kivizsgálások (OOX és deviációk)
- Változások kezelése
- Javító/megelőző intézkedések kezelése
-
-
-
-
-
-
-
-

.....és ezek mellett

Vizsgálatok elvégzése

- Beérkező anyagok (ható, segéd, csomagoló)
- IPC vizsgálatok
- Késztermék vizsgálatok
- Stabilitási minták vizsgálata



Hatékonyság elemzés

A Hatékonyság mérés alapjai OEE számolás



Seiichi Nakajima

TPM (Total preventive maintenance) (1950-1970)
OEE (Overall Equipment Effectiveness)



Hatékonyság termelési terület / minőségellenőrzés



A **minőség-ellenőrzési tevékenység hatékonyságának elemzésére** nincsenek olyan részletesen kidolgozott elemzések mint a gyártóberendezések esetén. **Tudunk-e párhuzamot vonni az OEE értelmezésében a gyártó/csomagoló és minőségellenőrzési között ?**

TERMELÉS

Átállások, megállások, problémák nélküli termelési idő
Műszakok száma (ideje)

Aktuális validált sebesség
Elméleti gépsebesség (pld BEC 500)

Megfelelő termék
Teljes mennyiség

A

Működési idő

Teljes rendelkezésre állási idő

P

Aktuális gépsebesség

Elméleti gépsebesség

Q

Megfelelő minőségű termékek

Teljes legyártott mennyiség

MINŐSÉGELLENŐRZÉS

Működési idő (pld kromatográfiás szekvenciák ideje) **Teljes rendelkezésre állási idő ?**

Elvégzett és **Maximálisan elvégezhető ?** vizsgálatok számának aránya

Laborhibák aránya

Rendelkezésre állási idő, maximális vizsgálatok és laborhibák



- **Laborhibák** száma az elvégzett vizsgálatokra vonatkoztatva
- **Maximálisan elvégezhető vizsgálatok** száma normák alapján határozható meg
- **Rendelkezésre állási idő**
 - Fizikailag heti 7 nap 24 órában rendelkezésre állnak kromatográfiás rendszerek
 - Első korlát a kezelő személyzet
 - Viszont „önállóan” is tudnak működni a készülékek, felügyelet nélkül, bizonyos időszakokban

Definiálni szükséges a teljes rendelkezésre állási időt !

Járulékos idők



$$\text{Járulékos Idő} = (\text{Előkészületek} + \text{Lemosás} + \text{Keresztellenőrzés}) \times \text{Szekvenciák száma} \times \text{Faktor}$$



Rendelkezésre állási idő meghatározása hisztorikus adatok alapján



Hétfő

Kedd

Szerda

Csütörtök

Péntek

Szombat

Vasárnap

128 óra

- Heti 6 Munkanap
- Hétfő 8:00-tól
- Szombat 16:00-ig

Több változótól függő rendelkezésre állási idő:

- Műszakok száma
- Szekvenciák hossza
- Hétvégi rendelkezésre állás

Éves Kihasználatosság (Availability) [%] =

$$\frac{\text{Nyers futási idő} + \text{Járulékos idő} \times \text{SEQ} \times f}{128 \times 52} \times 100$$

CPG & Felek

HPC Rendelkezésre állás [óra]

Munkanapok száma:	6	Heti Rendelkezésre állás [óra]:	128
Munkaidő kezdete [óra]:	8		
Munkaidő vége [óra]:	16		

Állás áll

	SEQ1	SEQ2	SEQ3PC	SEQ3
Mérés előtt [óra]:	2	2	2	2
Mérés után [óra]:	3	2,5	2,5	3
Keresztel. [óra]:	5	3	3	1

Fix Korr. Faktor: 1 0,5 0,5 0,5

Fix helyett Projektciklus szándék korlátozó faktorok használata

Projekt lével: 2

Újértékelés Rendezés

Pareto / Site (Injektálások száma alapján)



Site 1			
Mért Anyag	Készülék [db]	Injektálások száma [db]	$\sum_{i=1}^n ()$
	7	7227,0	7227,0
	10	4142,0	11369,0
	8	3632,0	15001,0
	8	2197,0	17198,0
	9	1931,0	19109,0
	4	1458,0	20567,0
	10	1386,0	21953,0
	7	1289,0	23242,0
	7	1175,0	24417,0
	6	1134,0	25551,0
	8	912,0	26463,0
	6	829,0	27292,0
	7	746,0	28038,0
	7	741,0	28779,0
	6	634,0	29413,0
	3	605,0	30018,0
	6	565,0	30583,0
	2	562,0	31145,0
	5	551,0	31696,0
	9	511,0	32207,0
	7	511,0	32718,0

Site 2			
Mért Anyag	Készülék [db]	Injektálások száma [db]	$\sum_{i=1}^n ()$
	11	27302,0	27302,0
	10	13834,0	41136,0
	10	11661,0	52797,0
	8	9905,0	62702,0
	10	9710,0	72412,0
	9	7228,0	79640,0
	4	4789,0	84429,0
	11	4365,0	88794,0
	8	4256,0	93050,0
	10	4218,0	97268,0
	9	4164,0	101432,0
	10	2887,0	104319,0
	8	2573,0	106892,0
	8	1803,0	108695,0
	7	1561,0	110256,0
	8	1536,0	111792,0
	8	1411,0	113203,0
	9	1388,0	114591,0
	9	1378,0	115969,0
	6	1236,0	117205,0
	6	1117,0	118322,0

Site 3			
Mért Anyag	Készülék [db]	Injektálások száma [db]	$\sum_{i=1}^n ()$
	6	22140,0	22140,0
	10	20449,0	42589,0
	9	10257,0	52846,0
	11	8832,0	61678,0
	8	6957,0	68635,0
	7	5728,0	74363,0
	12	4678,0	79041,0
	11	4606,0	83647,0
	8	3741,0	87388,0
	11	3080,0	90468,0
	9	2607,0	93075,0
	10	2080,0	95155,0
	6	2037,0	97192,0
	8	1751,0	98943,0
	4	1687,0	100630,0
	8	1600,0	102230,0
	4	1528,0	103758,0
	6	1526,0	105284,0
	4	1348,0	106632,0
	14	1309,0	107941,0
	7	1211,0	109152,0

38 225 injektálás 80%-át kitevő Anyagok
(47 677 óra)

135 683 injektálás 80%-át kitevő Anyagok
(40 647 óra)

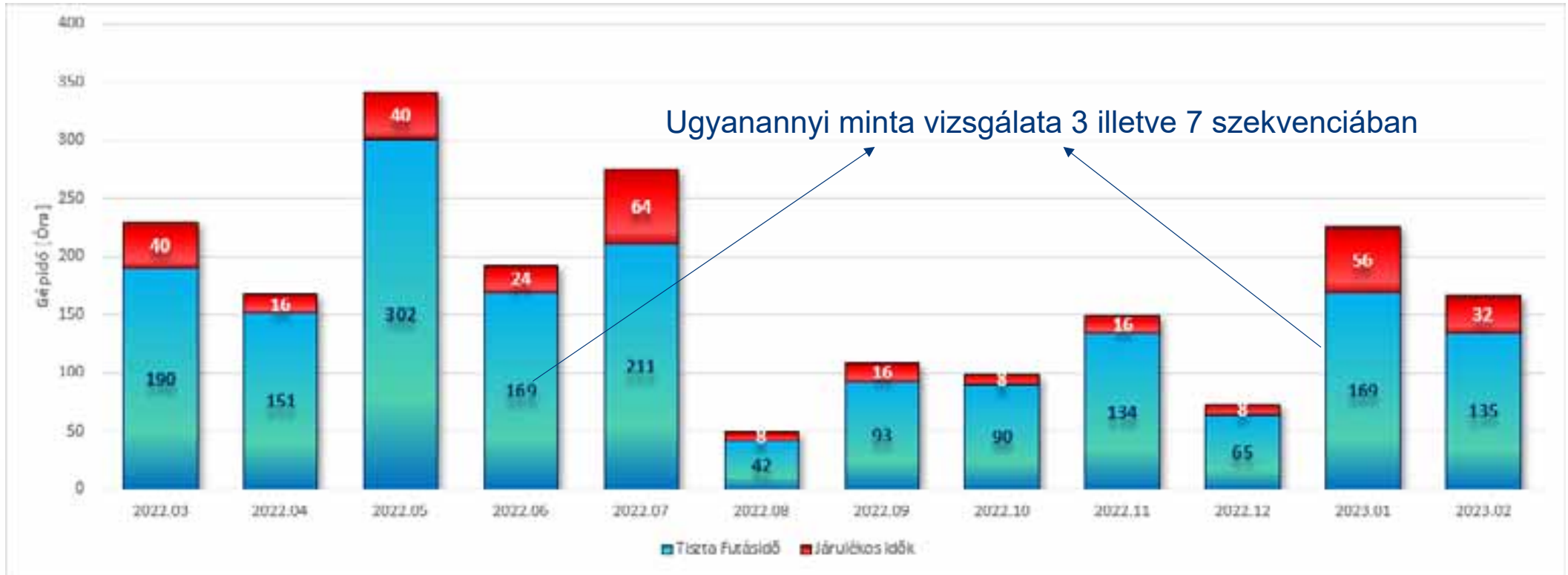
124 618 injektálás 80%-át kitevő Anyagok
(35 000 óra)



Havi vizsgálati idők variabilitása



Egy termék esetén



HPLC Készülék rendelkezésre állás



Készülék	Top Miert anyag	Indított Szekvenciák száma	Ing. száma	Nyers futásidő	Járulékos idő	Össz idő	Top Availability	∑ Indított Szekvenciák száma	∑ Ing. száma	∑ Nyers futásidő	∑ Járulékos idő	∑ Össz idő	Top Availability
MEO3-CHEM26		98	2152	560,4h	235,2h	795,6h	12,0%	486	9115	2984,6h	1240,8h	4225,4h	63,4%
MEO3-CHEM10		226	5248	1839,0h	542,4h	2381,4h	35,8%	481	9621	3050,8h	1081,8h	4132,6h	62,1%
MEO1-Kitty		58	2356	2427,2h	522,0h	2949,2h	44,3%	90	3143	3293,1h	823,0h	4116,1h	62,0%
MEO3-CHEM09		256	5686	1976,5h	614,4h	2590,9h	38,9%	467	8874	3046,8h	1077,0h	4123,8h	61,9%
MEO3-CHEM22		67	684	744,7h	160,8h	905,5h	13,6%	486	7576	2653,3h	1197,0h	3850,3h	57,9%
MEO1-Groot		23	423	1002,1h	207,0h	1209,1h	18,2%	118	2344	2757,3h	1013,0h	3770,3h	56,7%
MEO1-Mars		14	309	423,7h	126,0h	549,7h	8,3%	100	2309	2824,8h	893,0h	3717,8h	56,0%
MEO1-Pan		31	1131	1917,2h	279,0h	2196,2h	33,0%	72	2255	3000,5h	689,0h	3689,5h	55,4%
MEO1-Geza		36	939	893,4h	360,0h	1253,4h	18,8%	113	2497	2532,5h	1081,0h	3613,5h	54,3%
MEO1-Shrek		12	425	771,9h	120,0h	891,9h	13,4%	76	2178	2823,9h	722,0h	3545,9h	53,4%
MEO1-Dexter		9	364	532,3h	72,0h	604,3h	9,1%	74	2070	2830,2h	695,0h	3525,2h	53,0%
MEO1-Pumukli		20	462	502,9h	180,0h	682,9h	10,3%	121	2144	2467,7h	1017,0h	3484,7h	52,6%
MEO3-CHEM18		97	2240	889,3h	291,0h	1180,3h	17,7%	419	6916	2392,4h	1094,4h	3486,8h	51,8%
MEO1-ET		30	1282	1259,3h	300,0h	1559,3h	23,4%	85	2456	2665,2h	788,0h	3453,2h	51,8%
MEO2-YONDU		120	2440	721,8h	450,0h	1171,8h	17,6%	289	5716	2199,3h	1152,0h	3351,3h	50,3%
MEO2-LOGAN		61	1144	541,0h	228,8h	769,8h	11,6%	275	5886	2162,6h	1074,0h	3236,6h	48,6%
MEO2-HULK		110	2367	611,1h	412,5h	1023,6h	15,4%	308	7287	1928,5h	1208,9h	3137,4h	47,1%
MEO3-CHEM25		225	6375	1020,7h	540,0h	1560,7h	23,4%	428	10538	2001,8h	1038,4h	3039,2h	46,4%
MEO1-Ironman		45	1281	1666,5h	405,0h	2071,5h	31,1%	82	1890	2333,4h	735,0h	3068,4h	46,1%
MEO1-Potter		20	370	579,6h	160,0h	739,6h	11,1%	103	1984	2178,7h	890,0h	3068,7h	45,9%
MEO1-Elek		29	968	1225,6h	290,0h	1515,6h	22,8%	81	2163	2328,5h	719,0h	3047,5h	45,8%
MEO3-CHEM14		159	2889	460,0h	477,0h	937,0h	14,1%	455	7643	1550,0h	1485,0h	3035,0h	45,7%
MEO3-CHEM27		131	2377	833,3h	393,0h	1226,3h	18,4%	432	8108	1695,0h	1315,2h	3010,2h	45,2%
MEO1-Pluto		8	262	415,5h	80,0h	495,5h	7,4%	95	1981	2184,5h	822,0h	3006,5h	45,1%
MEO1-Bubo		22	601	666,2h	198,0h	864,2h	13,0%	72	2164	2270,7h	683,0h	2953,7h	44,2%
MEO3-CHEM17		275	6882	1162,1h	660,0h	1822,1h	27,4%	459	9896	1655,2h	1269,6h	2924,8h	43,8%
MEO2-KARAK		73	1533	1013,4h	328,5h	1341,9h	20,2%	199	3314	2013,2h	894,8h	2908,0h	43,8%
MEO3-CHEM19		113	2532	398,3h	271,2h	669,5h	10,1%	432	9788	1765,9h	1086,0h	2851,9h	43,0%
MEO2-ZSOFIA		119	2465	1174,7h	535,5h	1710,2h	25,7%	217	3856	1810,4h	987,4h	2797,8h	42,2%
MEO3-CHEM20		131	2189	552,4h	393,0h	945,4h	14,2%	416	5886	1532,4h	1261,2h	2793,6h	41,9%
MEO3-CHEM11		41	629	372,4h	98,4h	470,8h	7,1%	404	5263	1770,7h	1010,4h	2781,1h	41,8%
MEO3-AMI		83	2109	713,6h	373,5h	1087,1h	16,3%	294	5448	1586,3h	1128,7h	2715,0h	40,9%
MEO2-SAMU		50	1159	407,2h	225,0h	632,2h	9,5%	228	4175	1740,8h	928,5h	2669,3h	40,1%
MEO3-CHEM21		83	1718	722,8h	199,2h	922,0h	13,9%	309	4442	1911,6h	757,2h	2668,8h	40,1%
MEO3-CHEM28		71	1193	777,5h	170,4h	947,9h	14,2%	348	6360	1792,6h	851,4h	2644,0h	39,8%
MEO2-MARA		67	1279	735,1h	251,2h	986,3h	14,8%	204	3410	1781,7h	815,0h	2596,7h	39,0%

Rendelkezésre állás eredmények



Rendelkezésre állás



Működési idő

Teljes rendelkezésre állási idő

%

- 63,4 %-os kihasználtságtól akár 5% alatti kihasználtságig szórnak az adatok.
- Rendelkezésre állást befolyásoló tényezők
 - Termék portfólió
 - Módszerek komplexitása
 - Dedikáltság
 - Termék volumen, kampány hossz
 - Speciális készülék (pld normál fázis, FLD detektor)



Emberi (direkt munkaidők)



Direkt munkaidő

- mintaérkeztetés
- mintafeldolgozás
- standard előkészítés
- készülék beállítás, ~mosatás
- kiértékelés, keresztellenőrzés



Normák kialakítása

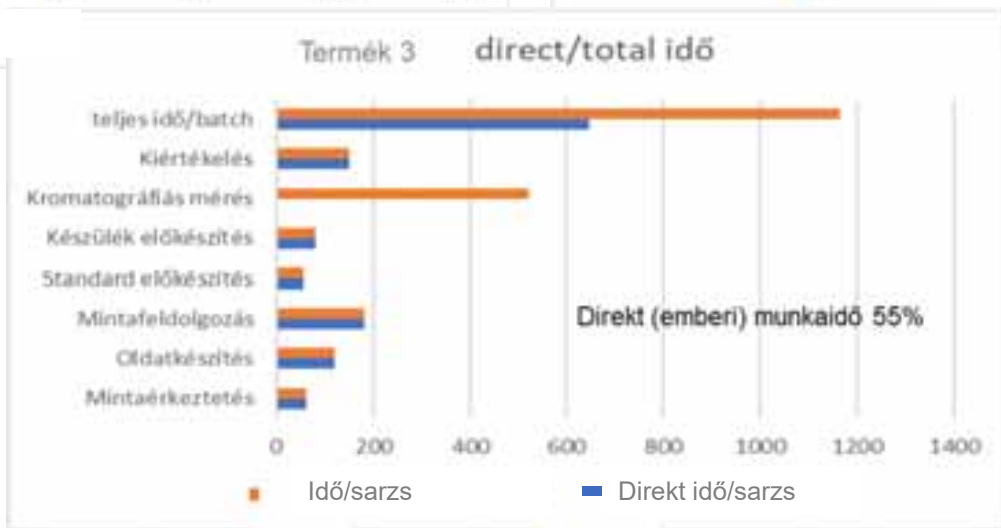
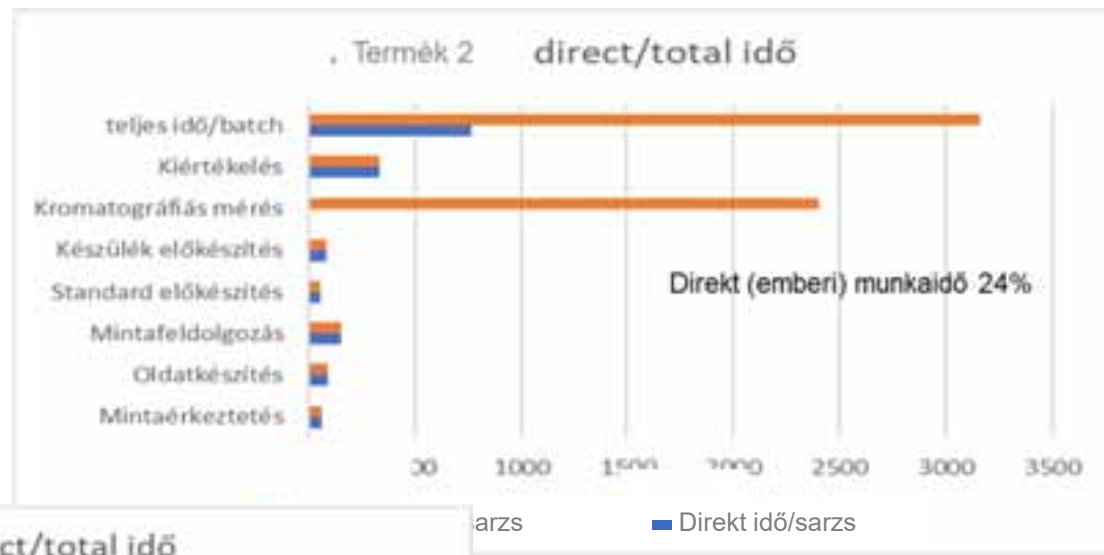
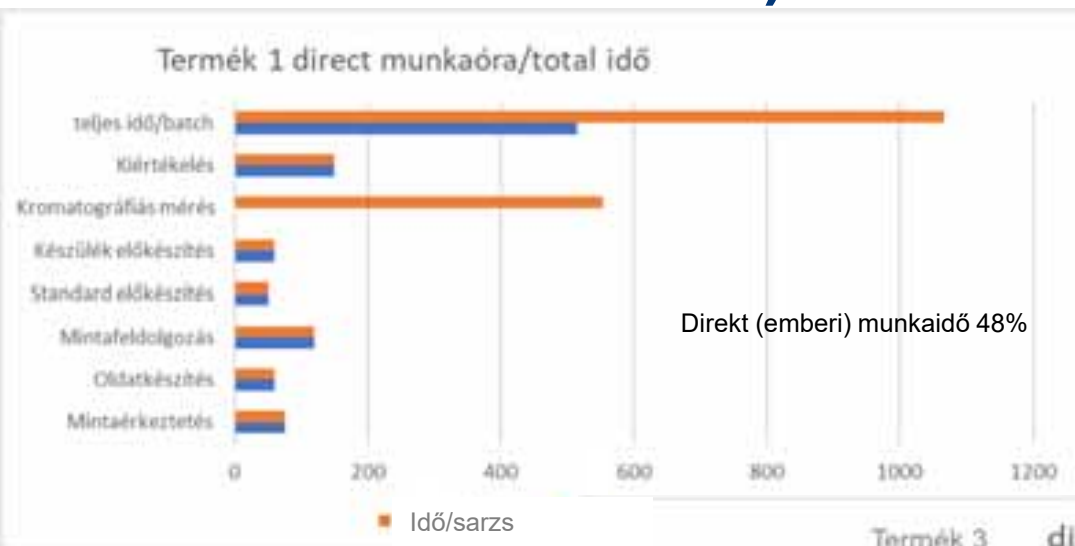


- Vizsgálatok idejének mérése
- Gyakorlott és új kollégák vizsgálokhoz szükséges idejének mérése
- Átlagolás
- Validálás

- Egyszerűsítés (termék csoportokra és nem termékenként)
- Normák egyedi és kampány mérésekre



Laboratóriumi hatékonyság mérések (teljes minősítési idő/direkt munkaidő)

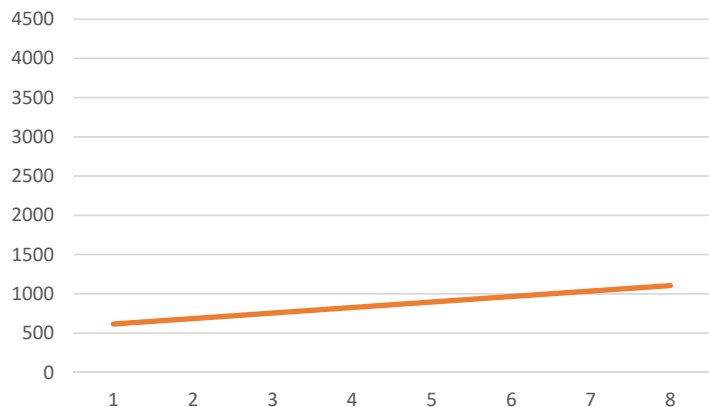


Mérési kampányhosszak hatása



8 sarzs HPLC szennyezés vizsgálatához szükséges előkészítési, mérési és kiértékelési idő, egy kampányban történő, illetve egyedi mérések esetén

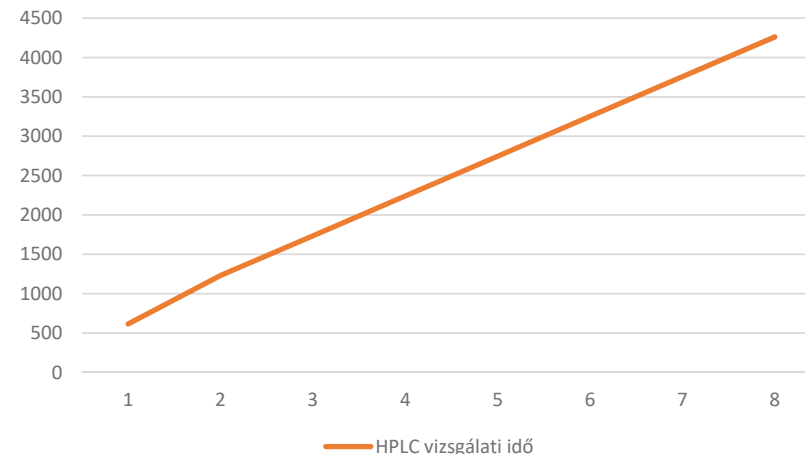
Mérési idők változása **kampány** mérés esetén



1106 perc/8 sarzs
(átlagosan 139 perc 1 sarzs)

Munkafázis	Szennyezés	
	Egy minta	Mérési sorozat
Mintaérkeztetés	5	
Oldatkészítés (Eluens, oldószer)		60
Mintafeldolgozás		
Bemérés	10	
Oldás,centrifugálás(kioldóközeg)	10	
Felirat/Higit/Vialoz	5	
Standard Előkészítés		
Bemérés		20
Oldás		10
Felirat/Higit/Vialoz		20
Készülék átmosás		
Pre		45
egyensúly beállítás		120
After		45
nyers futási idő	10	100
Kiértékelés		45
Dokumentálás	20	
Keresztellenőrzés		90

Mérési idők **egyedi** mérés esetén



4262 perc/8sarzs
(átlagosan 533 perc 1 sarzs)

- erőforrás és költséghatékonyabb
- egyedi sarzsok esetén hosszabb várakozási idő

- hosszú távon idő és erőforrás igényes (gép/ember)
- egy-egy tétel esetén rövidebb várakozási idő

Portfólió/ portfólió változás hatása : normák szükségessége



Nem mindegy hogy a portfólió milyen termékekből áll,
Ha csak sarzszámokkal számolunk a hatékonyság elemzésben akkor ez nem ad megfelelő információt

Egyszerű termék specifikáció

Vizsgálat	Követelmény
Előzetes	Előzetes vizsgálat
Amennyiben a termék nem ismert	Amennyiben a termék nem ismert
Amennyiben a termék ismert	Amennyiben a termék ismert
Mennyiség	10 - 100 g
Méretezés	10 - 100 g
Mennyiség	10 - 100 g
Mennyiség	10 - 100 g

80 perc



1280 perc



Teljes vizsgálati idő

Komplex termék specifikáció

Leírás	Mennyiség	Ár	Összesítés
1. Termék	100 g	1000	100000
2. Termék	200 g	2000	400000
3. Termék	300 g	3000	900000
4. Termék	400 g	4000	1600000
5. Termék	500 g	5000	2500000
6. Termék	600 g	6000	3600000
7. Termék	700 g	7000	4900000
8. Termék	800 g	8000	6400000
9. Termék	900 g	9000	8100000
10. Termék	1000 g	10000	10000000
11. Termék	1100 g	11000	12100000
12. Termék	1200 g	12000	14400000
13. Termék	1300 g	13000	16900000
14. Termék	1400 g	14000	19600000
15. Termék	1500 g	15000	22500000
16. Termék	1600 g	16000	25600000
17. Termék	1700 g	17000	28900000
18. Termék	1800 g	18000	32400000
19. Termék	1900 g	19000	36100000
20. Termék	2000 g	20000	40000000

Példa minőség-ellenőrzés hatékonyság eredményre



$$63,4 \% \times 90,0 \% \times 99,9 \% = \underline{\underline{57,0 \%}}$$

Mire használjuk az adatokat ?



63,4 % × 90,0 % × 99,9 % = 57,0 %

- Labortervezéshez
- Beszerzések indoklásához
- Készülék átcsoportosításhoz

- Labortervezéshez
- Erőforrás igényléshez

- Minőségügyi rendszer KPI

- Folyamat fejlesztések, egy-egy labort csak önmagához mérve

Intézkedések a hatékonyság javításának érdekében



- Nagy volumenű termékekre berendezések dedikálása, ezáltal jobb gép kihasználtságot elérve és csökkentve a járulékos (átszerelési, átállási) veszteséget
- Stabilitási minták vizsgálatának összevonása felszabadításra váró mintákkal
- Hosszabb szekvenciák indítása (több minta „összevárása”)
- Templátok készítése standardizált szekvenciák összeállításához
- tervezett keresztellenőrzés a készülékek átszerelési idejének csökkentése céljából
- Kis volumenű termékek kampány vizsgálata (ehhez kampány gyártás szükséges)
- fejlesztési fázisban törekedni a rutin használatban megfelelő érzékenységet biztosító de hatékony analitikai módszerekre (mintaelőkészítések, mérések)
- Törzskönyvek egységesítése
- Tervezésbe mélyebben bevonni a minőségellenőrzési laborokat
- Mintaelőkészítések automatizálása
- Dokumentálás digitalizálása (LIMS)

Köszönet nyilvánítás


Vitányiné dr. Morvai Magdolna

Dusa Péter

Török Roland

Nagyné Csernyi Zsuzsanna

Meleg Anita



**Köszönöm
a figyelmet!**