



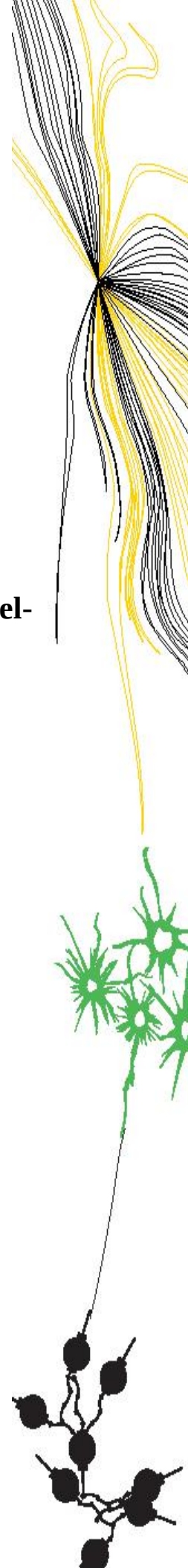
# MedImmune

**Een onderzoek naar de inrichting van en verspillingen bij de label- en verpakafdeling bij MedImmune Pharma B.V. te Nijmegen**



Bacheloropdracht  
Auteur: Mehmet Acar  
Studie: Technische Bedrijfskunde  
Bedrijfsbegeleider: ir J.R. Zeilstra  
1<sup>e</sup> Begeleider aan de UT: ir.W. Bandsma  
2<sup>e</sup> Begeleider aan de UT: S.J.A. Löwik MSc.  
Datum: woensdag 2 november 2011

**Universiteit Twente.**



# Managementsamenvatting

## *Aanleiding*

Door een toenemende vraag voor het product Synagis bij MedImmune Pharma BV te Nijmegen is er een nieuwe machine aangeschaft bij de label- en verpakafdeling die alleen voor dit product is afgesteld. De machine is nieuw en de ruimte waarin de machine staat is beperkt. MedImmune vraagt zich af hoe ze deze nieuwe machine bij de label- en verpakafdeling zo efficiënt mogelijk kunnen inrichten qua procesvoering en lay-out.

## *Aanbevelingen*

Om aanbevelingen te doen is er een procesanalyse uitgevoerd bij de label- en verpakafdeling door naar verspillingen te kijken en oplossingen voor te dragen die voldoen aan Good Manufacturing Practices en lean manufacturing. Voor de korte termijn worden de volgende punten aanbevolen.

Om ervoor te zorgen dat dozen niet een dag van tevoren hoeven te worden gevouwen is een labelprinter bij de verpakwerknemer nodig. De dozen kunnen dan tijdens het labelen en verpakken worden gevouwen. Hierdoor hoeven er minder uren gemaakt te worden wat in arbeidskosten scheelt.

Doordat de ruimte beperkt is moet er een schuifpui of een luik bij de aangegeven plek komen waaronder de afvalcontainer geplaatst wordt. Hierdoor wordt de ruimte bij de machine vergroot zodat er meer materialen in kan waardoor er minder verspillingen in beweging ontstaan.

De bottleneck in de huidige situatie is het kartonneergedeelte van de machine. Hier stopt de machine het vaakst en er zou een oplossing op korte termijn hiervoor gezocht moeten worden. Ook de inputbottleneck is in het kartonneergedeelte. De optie om het aantal bijsluiters en doosjes in een doos te vergroten zodat er minder vaak bijgevuld hoeft te worden tijdens het labelen en verpakken zou goed onderzocht moeten worden.

Bij het labelgedeelte moet er een lamp komen zodat labels gecontroleerd kunnen worden omdat de werknemer hieraan in totaal ruim 6 minuten besteedt terwijl dit om de 10 minuten moet. Ook moet de labelrol van 5000 naar 10000 labels vergroot worden om minder vaak te hoeven verwisselen.

Door de bovenstaande korte termijn oplossingen toe te passen kan er in de huidige situatie één werknemer minder werken.

Het wordt voor de lange termijn aanbevolen om de ruimte te vergroten door te verbouwen. Door een grotere ruimte kunnen alle materialen voor één hele batch bij een lagere snelheid (dan de huidige maximale snelheid van 100 per minuut) naast de machine staan zodat er maximaal 2 werknemers in plaats van 4 hoeven te werken. Aanbeveling is om de kosten en de baten voor de lange termijn oplossingen goed in kaart te brengen om te kijken of het echt rendabel is voor MedImmune om ze toe te kunnen passen in de toekomst.

Als de oplossingen ingevoerd zijn is het aanbevolen voor verder onderzoek om opnieuw Time Value Maps in te vullen om te kijken of de verspillingen daadwerkelijk geëlimineerd zijn.

# Inhoudsopgave

|                                                                           |                                     |
|---------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| Inhoudsopgave .....                                                       | 3                                   |
| Voorwoord .....                                                           | 5                                   |
| 1 Beschrijving van het onderzoeksprobleem .....                           | 6                                   |
| 1.1 Aanleiding voor het onderzoek .....                                   | 6                                   |
| 1.2 Doelstelling van het onderzoek .....                                  | 6                                   |
| 1.3 Probleemstelling en de onderzoeksvragen .....                         | 7                                   |
| 1.4 Het formuleren van de probleemaanpak .....                            | 8                                   |
| 2 Theoretisch kader van het onderzoek .....                               | 9                                   |
| 2.1 Het ontwerpen van een proces en Key Performance Indicators .....      | 9                                   |
| 2.2 Het ontwerpen van een lay-out .....                                   | 10                                  |
| 2.3 Good Manufacturing Practices .....                                    | 10                                  |
| 2.4 Lean manufacturing .....                                              | 11                                  |
| 2.4.1 Proces map .....                                                    | 13                                  |
| 2.4.2 Spaghetti diagram .....                                             | 13                                  |
| 2.4.3 Time value map .....                                                | 13                                  |
| 2.4.4 Elimineren van verspillingen .....                                  | 13                                  |
| 2.5 Conclusies hoofdstuk 2 .....                                          | 15                                  |
| 3 De huidige situatie van de label- en verpakafdeling ..                  | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 3.1 Proces map van de huidige label- en verpakafdeling                    | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 3.2 Set-up van het label- en verpakproces .....                           | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 3.3 Het labelgedeelte van de machine .....                                | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 3.4 Het kartonneergedeelte van de machine .....                           | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 3.5 Het verpakgedeelte van de machine .....                               | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 3.6 Locatie van de materialen .....                                       | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 3.7 Key Performance Indicators (KPI's) van de huidige situatie            | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 3.8 Conclusies hoofdstuk 3 .....                                          | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 4 Verbeteringsmogelijkheden voor de label- en verpakafdeling              | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 4.1 Gewenste situatie van het label- en verpakproces                      | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 4.2 Mogelijke oplossingen voor label- en verpakproces                     | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 4.3 Gewenste situatie voor de set-up van het label- en verpakproces       | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 4.4 Mogelijke oplossingen voor de set-up .....                            | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 4.5 Gewenste situatie van het label- en verpakproces: labelwerknemer      | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 4.6 Mogelijke oplossingen voor het label- en verpakproces: labelwerknemer | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |

|      |                                                                           |                                       |
|------|---------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| 4.7  | Gewenste situatie van het label- en verpakproces: kartonnerwerknemer      | . <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| 4.8  | Mogelijke oplossingen voor het label- en verpakproces: kartonnerwerknemer | <b>Error! Bookmark not defined.</b>   |
| 4.9  | Gewenste situatie van het label- en verpakproces: verpakwerknemer         | <b>Error! Bookmark not defined.</b>   |
| 4.10 | Mogelijke oplossingen voor het label- en verpakproces: verpakwerknemer    | <b>Error! Bookmark not defined.</b>   |
| 4.11 | Gewenste situatie van het label- en verpakproces: “floater”               | <b>Error! Bookmark not defined.</b>   |
| 4.12 | Gewenste situatie voor de locatie van de materialen                       | <b>Error! Bookmark not defined.</b>   |
| 4.13 | Gewenste situatie Key Performance Indicators                              | <b>Error! Bookmark not defined.</b>   |
| 4.14 | Oplossingen voor de lange termijn.....                                    | <b>Error! Bookmark not defined.</b>   |
| 4.15 | Conclusies hoofdstuk 4 .....                                              | <b>Error! Bookmark not defined.</b>   |
| 5    | Conclusies & aanbevelingen.....                                           | <b>Error! Bookmark not defined.</b>   |
| 5.1  | Conclusies .....                                                          | <b>Error! Bookmark not defined.</b>   |
| 5.2  | Aanbevelingen.....                                                        | <b>Error! Bookmark not defined.</b>   |
|      | Literatuurlijst.....                                                      | 17                                    |
|      | Bijlage 1 - Afkortingen .....                                             | 18                                    |
|      | Bijlage 2 – Vergroting van de ruimte .....                                | <b>Error! Bookmark not defined.</b>   |
|      | Bijlage 3 – Lay-out label- en verpakafdeling .....                        | <b>Error! Bookmark not defined.</b>   |
|      | Bijlage 4 – Flowchart label- en verpakproces.....                         | <b>Error! Bookmark not defined.</b>   |
|      | Bijlage 5 – Time Value Map: Labelen.....                                  | <b>Error! Bookmark not defined.</b>   |
|      | Bijlage 6 - Time Value Map: Kartonneren .....                             | <b>Error! Bookmark not defined.</b>   |
|      | Bijlage 7 - Time Value Map: Verpakken.....                                | <b>Error! Bookmark not defined.</b>   |
|      | Bijlage 8 – Locatie van de materialen bij de machine ...                  | <b>Error! Bookmark not defined.</b>   |
|      | Bijlage 9 – Key Performance Indicators .....                              | <b>Error! Bookmark not defined.</b>   |

## Voorwoord

Na jaren te hebben gestudeerd en al mijn bachelor en master vakken te hebben gehaald leek het me de juiste tijd om mijn bachelor stage uit te voeren. Met veel plezier heb ik 3 maanden stage gelopen bij MedImmune Pharma B.V. in Nijmegen. Het was voor mij niet gemakkelijk om elke dag om 06.00 in de ochtend op te staan en naar Nijmegen te reizen per openbaar vervoer, maar als je plezier hebt in het uitvoeren van een interessant opdracht gaat de tijd heel erg snel voorbij. Het was een zeer leuke ervaring vooral omdat MedImmune een hightech bedrijf is die veel technieken gebruikt die normaal niet in elke bedrijf te vinden zijn. Voor mij was het prachtig om te zien hoe in het echt al deze technieken worden gebruikt en liet me herinneren waarom ik voor de studie Technische Bedrijfskunde heb gekozen.

Allereerst wil ik mijn begeleider bij MedImmune Jerom Zeilstra bedanken voor zijn nuchtere kijk op processen door middel van lean manufacturing die ik van hem heb kunnen leren. Hierdoor kijk ik als het ware naar alles door een 'leanbril' nu, wat ik in mijn kamer vaak toepas hedendaags. Niet alleen daarvoor maar ook omdat lean manufacturing een interesse voor mij is geworden waar ik in de toekomst veel aan zal hebben en misschien mijn werkgebied kan worden. Verder wil ik alle medewerkers van MedImmune bedanken voor het maken van tijd om mijn vragen te beantwoorden en in het bijzonder Tracey Walker en de rest van de dames en heer bij de Label- en Packafdeling.

Natuurlijk wil ik mijn begeleiders vanuit de Universiteit Twente Waling Bandsma en Sandor Löwik ook bedanken voor al hun kritiek en feedback op mijn verslag. Als laatste wil ik iedereen die ik vergeten ben, maar een bijdrage heeft geleverd aan het tot stand komen van dit verslag en mij een leuke en leerzame tijd tijdens het onderzoek heeft bezorgd, hiervoor bij deze wijze hartelijk bedanken en wens iedereen veel leesplezier!

Enschede, 2 november 2011

Mehmet Acar

# **1 Beschrijving van het onderzoeksprobleem**

## **1.1 Aanleiding voor het onderzoek**

In Nijmegen vult MedImmune Pharma BV (hierna afgekort als MedImmune) steriele flacons af voor injectievloeistoffen voor diverse behandelingen van oncologische en infectieziekten. MedImmune krijgt ieder jaar bulkmateriaal van leveranciers en moet deze in flacons vullen, labelen, verpakken en verscheppen.

Vorig jaar is voor het eerst één groot hoeveelheid van één specifiek product geproduceerd, namelijk Synagis. Het verpakken en labelen van alle producten bij MedImmune wordt met de hand gedaan. Maar door de stijgende vraag wordt dit product dit jaar met de nieuw gekochte label- en verpakmachine gelabeld en verpakt. Daarom vraagt het bedrijf zich af hoe ze deze nieuwe machine bij de label- en verpakafdeling zo efficiënt mogelijk kunnen inrichten qua procesvoering en lay-out. Voor het product Ethyol gebeurt dit nog steeds met de hand, aangezien de label- en verpakmachine alleen voor de Synagis is afgestemd vanwege de grote vraag. De machine staat er al, maar MedImmune weet niet hoeveel mensen minimaal nodig zijn om de machine draaiende te houden en wat waar rondom de machine moet staan om een overzichtelijk werplek te creëren. Aangezien er voor het eerst met de machine gewerkt wordt is er nog geen standaard werk gecreëerd. Hierdoor kan met zekerheid gezegd worden dat er veel verspillingen zijn door onnodige bewegingen bij de machine en materialen die niet op de juiste plaats staan.

MedImmune probeert overal in het bedrijf het lean manufacturing principe te gebruiken en wil dit ook in de label- en verpakafdeling toepassen. Het elimineren van verspillingen staat beter bekend als het lean manufacturing principe. De reden dat MedImmune met dit principe wil werken is omdat ze te maken hebben met eisen die overheden hebben opgesteld voor productie, bewerking, testen, verpakking of opslag van (bio-)farmaceutische producten. Dit wordt ook wel de Good Manufacturing Practices (GMP) genoemd. Door het lean manufacturing principe toe te passen wordt een bepaalde kwaliteit gewaarborgd wat GMP waar maakt en dus erg belangrijk is in deze branche. Wat nauw samen hangt met het lean manufacturing principe is de six sigma methodiek. Bij MedImmune is dit dan ook beter bekend als de lean/six sigma methode.

Dit onderzoek is bedoeld om uit te vinden hoe het proces bij de label- en verpakafdeling verbeterd kan worden en hieruit aanbevelingen te geven om het te optimaliseren. Als eerst zal een plan van aanpak worden beschreven in dit hoofdstuk om daarna het theoretische kader te schetsen in hoofdstuk 2. Hoofdstuk 3 beschrijft de huidige situatie en in hoofdstuk 4 de gewenste situatie en de oplossingen. De conclusies en aanbevelingen worden tot slot in hoofdstuk 5 gegeven.

## **1.2 Doelstelling van het onderzoek**

Het doel van dit onderzoek is het verbeteren van de lay-out evenals het inpakproces bij de label- en verpakafdeling en hiervoor een advies te geven. Het advies voor het label- en verpakproces dient te worden aanbevolen volgens de lean manufacturing principe die MedImmune overal in het bedrijf toepast. Daarnaast moet het advies ook binnen het kader van de Good Manufacturing Practices blijven waaraan MedImmune zich moet houden volgens overheden.

### 1.3 Probleemstelling en de onderzoeksvragen

Het probleem van MedImmune is dat ze niet weten hoe ze de nieuwe machine bij de label- en verpakafdeling zo efficiënt mogelijk kunnen inrichten aangezien tot nu toe alles met de hand werd gedaan voor het product Synagis. De nieuwe machine is een nieuwe werkwijze en de medewerkers van MedImmune moeten ermee omgaan. Er moet dus zowel naar het proces binnen de label- en verpakafdeling als de lay-out gekeken worden om verbeterpunten aan te kaarten. De probleemstelling is dan ook het volgende:

*Hoe kan het machinale verpakkingsproces evenals de lay-out bij de label- en verpakafdeling worden verbeterd waarbij wordt voldaan aan Good Manufacturing Practices en lean manufacturing*

Om een antwoord te kunnen geven op deze probleemstelling is het beter om de probleemstelling in deelvragen op te delen. Door elk deelvraag te beantwoorden kan uiteindelijk een antwoord worden gegeven op de probleemstelling en om zo het beoogde doel te behalen. De deelvragen om de probleemstelling te beantwoorden zijn de volgende:

- Welke theorieën zijn er over proces- en lay-outontwerp, Good Manufacturing Practices en lean manufacturing  
Als eerst zal theorie gezocht moeten worden over deze onderwerpen om na te gaan wat deze onderwerpen precies zijn
- Hoe ziet het huidige label- en verpakproces en de lay-out met de nieuwe machine er precies uit  
Hiermee wordt het label- en verpakproces en de lay-out bij de label- en verpakafdeling beschreven en geïllustreerd met tekeningen en flowcharts om een goed beeld te krijgen van de huidige situatie. Daarnaast moet gekeken worden wat de werknemers precies doen bij de machine, hoeveel tijd elke handeling duurt en wat de cyclustijd is van elke werknemer. Door te kijken wat de werknemer precies doet kan er onderscheid gemaakt worden in verspillingen die nodig zijn en verspillingen die onnodig zijn. Ook moet gekeken worden hoe de machine heeft gepresteerd bij de batches die al gedraaid zijn om de prestaties van de verschillende batches in de huidige situatie te vergelijken.
- Waar en welke verbeteringen kunnen ingevoerd worden in het huidige verpakkingsproces en de lay-out van de label- en verpakafdeling  
Om te kijken waar verbeteringen ingevoerd kunnen worden moeten data worden geïdentificeerd en daarna geanalyseerd met behulp van Key Performance Indicators (KPI's). Hierdoor kan ingezien worden dat bepaalde processen onnodig lang duren of juist niet gedaan hoeven te worden. Zo kunnen onnodige verspillingen worden verwijderd en een standaard worden gecreëerd zodat het lijn 'gebalanceerd' is. Een gebalanceerde lijn produceert op een constante snelheid; elke werknemer kan zich zo concentreren op een onderdeel van de werkinhoud (Bartholdi & Eisenstein, 1996). Door naar de prestaties van de machine te kijken kunnen mogelijke bottlenecks opgespoord worden. Met deze vraag wordt dus bekeken waar het beter kan voor de label- en verpakafdeling.
- Hoe kunnen de gevonden verbeteringen in het verpakkingsproces en de lay-out worden ingevoerd

Met deze deelvraag worden potentiële oplossingen bedacht om ze te kunnen invoeren binnen het kader van het lean manufacturing principe en GMP om van de huidige situatie in de nieuwe te komen

Door deze deelvragen te beantwoorden kan een antwoord gegeven worden op de probleemstelling. Hierdoor wordt het verpakkingsproces goed in kaart gebracht evenals de lay-out om verbeterpunten aan te kaarten en wordt er voldaan aan GMP en de lean manufacturing filosofie.

Het gehele proces van een product bij MedImmune is uitgebreider en ook complex. Voor dit onderzoek wordt alleen naar het label- verpakafdeling gekeken en de rest van het productieproces van een product buiten beschouwing gelaten.

#### **1.4 Het formuleren van de probleemaanpak**

De aanpak van dit onderzoek was om eerst algemene theorie te zoeken over het ontwerpen van een proces en het ontwerpen van een lay-out om een antwoord te geven op de eerste onderzoeksvraag. Daarna werd er gekeken welk relatie is met deze theorieën en lean manufacturing, aangezien overal bij MedImmune lean manufacturing wordt toegepast. Theorie over lean manufacturing is daarom verder uitgelegd. Er is ook tegelijkertijd naar beide onderwerpen gezocht voor het geval er geen theorie over een onderwerp gevonden werd. Good Manufacturing Practices is voor MedImmune erg belangrijk omdat het voor hen een verplichting is. Dit zal ook nader uitgelegd worden aangezien reële oplossingen binnen het kader van GMP moeten zitten. De theorie is van belang voor het beschrijven van de huidige situatie en het bedenken van oplossingen.

Na de theorie te hebben beschreven wordt de huidige situatie geschetst met flowcharts en diagrammen om de tweede deelvraag te beantwoorden. Om te kijken waar verspillingen zijn op de werkvloer werd er gefilmd worden om te kijken wat de werknemers precies doen. De reden dat het gefilmd werd is dat er niet elke keer in de label- en verpakafdeling hoefde te worden gestaan om informatie te verzamelen. Door het te filmen kan bekeken wie wat doet, en hoelang erover wordt gedaan etc. Een belangrijk opmerking hier is dat medewerkers bij het uitvoeren van elke batch bepaalde standaard handelingen uitvoeren die nodig zijn om de machine draaiende te houden. Deze handelingen moeten worden vastgelegd om een standaard te creëren om zo te bepalen welke verspillingen hiernaast verwijderd kunnen worden. Daarom is ervoor gekozen om één batch te filmen en dit te analyseren. Uiteindelijk zullen uit het bovenstaande gegevens die verzameld worden potentiële oplossingen worden voorgedragen die binnen het kader van lean manufacturing en Good Manufacturing Practices zullen vallen. Hiermee zal de laatste deelvraag worden beantwoordt.

## 2 Theoretisch kader van het onderzoek

In dit hoofdstuk zal het theoretische kader beschreven worden dat in de rest van dit verslag gebruikt zal worden en zal helpen om de huidige en de nieuwe situatie te beschrijven, evenals zal het bijdragen aan de oplossingen.

Als eerste zal een algemene beschrijving worden gegeven voor het ontwerpen van een proces aangezien het proces bij de verpakmachine nieuw is. Ook zal duidelijk worden gemaakt wat Good Manufacturing Practices zijn die in de farmaceutische branche een verplichting is opgelegd door de Europese wetgeving en de Nederlandse overheid waaraan voldaan moet worden door farmaceutische productiebedrijven. Verder is het van belang om de lean literatuur te beschrijven welke moet bijdragen voor oplossing(en) van de beschreven probleemstelling.

### 2.1 Het ontwerpen van een proces en Key Performance Indicators

Volgens Slack, N., Chambers, S & Johnston, R (2007) is het doel van procesontwerp er voor te zorgen dat de prestatie van het proces moet passen bij wat bereikt dient te worden. Er zou een logische link moeten zijn tussen wat er wordt geprobeerd te bereiken als het geheel van het proces met de prestatiedoelstellingen van de individuele processen. Slack et al. (2007) noemt vijf prestatiedoelstellingen voor het ontwerpen van een proces, deze zijn het volgende:

- Kwaliteit
- Snelheid
- Betrouwbaarheid
- Flexibiliteit
- Kosten

Door de bovenstaande doelstellingen te operationaliseren kunnen prestaties gemeten worden.(Slack et al., 2007). Het operationaliseren van prestaties gebeurt door middel van *key performance indicators* (KPI's). Een veel voorkomende KPI die in lean manufacturing literatuur opduikt is Overall Equipment Effectiveness (OEE) (Dal, B., Tugwell, P., Greatbanks, R., 2000). OEE kan berekend worden door de volgende drie functies met elkaar te vermenigvuldigen: *availability, performance en quality*. Deze functies worden als volgt berekend:

$$\text{Availability rate (A)} = \frac{\text{Operating time (h)}}{\text{Loading time (h)}} \times 100$$

$$\text{Operating time} = \text{Loading time} - \text{Down time}$$

$$\text{Performance efficiency (P)} = \frac{\text{Theoretical cycle time (h)} \times \text{Actual output (units)}}{\text{Operating time (h)}}$$

$$\text{Quality rate (Q)} = \frac{\text{Total production} - \text{Defect amount}}{\text{Total production (units)}} \times 100.$$

(Muchiri & Pintelon, 2008)

De vijf prestatiedoelstellingen van Slack et al. (2007) kunnen in getallen uitgedrukt worden door middel van de bovenstaande KPI's. Availability heeft een link met flexibiliteit, operating time met snelheid, performance efficiency met betrouwbaarheid en quality rate met kwaliteit. Uiteindelijk draait het om de kosten en is dit te vergelijken met de OEE. Hoe hoger de OEE, hoe beter voor een bedrijf. Om te kijken hoe het label- verpakafdeling presteert zal de Key Performance Indicator OEE berekend worden later in dit onderzoek.

## 2.2 *Het ontwerpen van een lay-out*

De lay-out van een proces is essentieel van belang bij productieprocessen omdat het voor lange doorlooptijd van het product kan zorgen met lange wachttijden en dus voor hogere kosten. Volgens Slack et al. (2007) geeft de lay-out van een proces weer hoe de beschikbare middelen worden gepositioneerd ten opzichte van elkaar en hoe de verschillende taken worden toegewezen aan deze middelen. De volgende doelen zorgen volgens Slack et al. (2007) voor een goede lay-out:

- *Inherente veiligheid*: Alle processen die een gevaar vormen voor de medewerkers of de klanten zouden niet toegankelijk moeten zijn voor niet bevoegde mensen. Nooduitgangen zouden goed zichtbaar en duidelijk omschreven moeten zijn.
- *Doorstromingslengte*: De doorstroming van de materialen en informatie zou moeten passen bij het doel van het proces. In veel gevallen betekent dit het minimaliseren van de loopafstand.
- *Duidelijkheid van de doorstroming*: De doorstroming van alle materialen en informatie zou goed en duidelijk moeten zijn aangegeven voor alle medewerkers.
- *Omstandigheden van werknemers*: De omgeving voor de werknemers zou ver van hard lawaai moeten zijn. De lay-out zou een plezierige omgeving moeten bieden waar het goed geventileerd is met voldoende licht.
- *Management coördinatie*: Supervisie en communicatie zou geassisteerd moeten zijn door werknemers en communicatiemiddelen.
- *Toegankelijkheid*: Alle machines of onderdelen ervan zouden goed bereikbaar moeten zijn voor onderhoud en schoonmaak.
- *Gebruik van de ruimte*: Alle lay-outs zouden de ruimte op een passende wijze moeten gebruiken (inclusief de hoogte).
- *Lange termijn flexibiliteit*: Als de vraag voor een product gaat stijgen bijvoorbeeld, dan zou de lay-out zo ingericht moeten zijn om een uitbreiding mogelijk te maken.

## 2.3 *Good Manufacturing Practices*

Good Manufacturing Practices (GMP) zijn de minimale eisen die overheden hebben opgesteld voor de productie, bewerking, testen, verpakking of opslag van (bio-)farmaceutische producten. Kwaliteit kan niet in het product worden getest maar moet worden ingebracht in het proces en de mensen.

GMP is wettelijk verplicht voor **alle** organisaties die betrokken zijn bij de productie en levering van (GMP, 2008):

- Medicijnen/farmaceutica (voor mens en dier)
- Medische apparatuur
- Gezondheidszorg producten
- Voedingspreparaten

Naleving van GMP wordt gecontroleerd door de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ), Europese Unie (EU) en de IGZ van de Verenigde Staten de FDA.

De doelstelling van GMP is het geven van richtlijnen voor de productie van farmaceutische producten die tot doel hebben om een product te produceren waarvan de kwaliteit constant is en

de klant te voorzien van een veilig, zuiver en effectief product. GMP is onderdeel van Quality Assurance (QA) en Quality Control (QC). QA zorgt voor de borging en controle van de processen om de kwaliteit van een product gedurende de gebruikperiode te garanderen, terwijl QC materialen en producten test tijdens de verschillende stadia van het productie proces ten opzichte van vastgestelde eisen.

De principes van de GMP zijn ondergebracht in de 5 'P's, namelijk people, premises, processen, producten en procedures. Bij processen gaat het bijvoorbeeld om de volgende onderwerpen:

- Machines: Die duidelijk gelabeld, gekwalificeerd en gevalideerd moeten zijn voordat aan productie begonnen kan worden, maar ook moeten ze allemaal Standard Operating Procedures (SOP) hebben voor instructie, schoonmaak en onderhoud. Logboeken voor documentatie van schoonmaak en onderhoud
- Ontwerp, locatie en operatie om risico van fouten en contaminatie te reduceren
- Voorkomen van opbouw van vuil
- Effectieve schoonmaak
- Gemakkelijk in onderhoud  
(GMP, 2008)

De eerder genoemde onderwerpen van GMP en alle andere richtlijnen staan in de Medicines Control Agency (2002). Omdat de machine bij de label- en verpakafdeling voor het eerst gebruikt wordt is validatie van toepassing bij MedImmune. Hierover heeft de Medicines Control Agency (2002) het volgende geschreven:

*5.21 Validatie studies zouden GMP moeten versterken en zouden moeten worden uitgevoerd in overeenstemming met gedefinieerde procedures. Resultaten en conclusies zouden moeten worden gedocumenteerd.*

*5.22 De geschiktheid van routinematige verwerkingen zouden moeten worden aangetoond wanneer de voorbereiding van een nieuwe productie formule of methode is vastgesteld. Het gedefinieerde proces, gebruikmakend van de gespecificeerde materialen en uitrusting, zou moeten aantonen dat een product word gemaakt die consistent is met de vereiste kwaliteit.*

*5.23 Significante wijzigingen aan het productieproces, inclusief wijzigingen aan de uitrusting of materialen, welke invloed hebben op het product kwaliteit en/of de reproduceerbaarheid van het proces moet gevalideerd worden.*

*5.24 Processen en procedures zouden periodiek kritisch opnieuw gevalideerd moeten worden om ervoor te zorgen dat ze in staat zijn om de beoogde resultaten te bereiken.*  
(Medicine Control Agency, 2002)

## **2.4 Lean manufacturing**

Het doel van lean manufacturing is om verspillingen te minimaliseren in termen van non-value added activiteiten, zoals wachttijd, bewegingstijd, set-up tijd, WIP voorraad enz. Verspilling wordt in een productieomgeving gedefinieerd als elke overbodige toepassing van middelen die geen waarde toevoegen aan het product, met andere woorden activiteiten waar de klant niet bereid is voor te betalen. Voorbeelden van productieverspillingen zijn overproductie, WIP

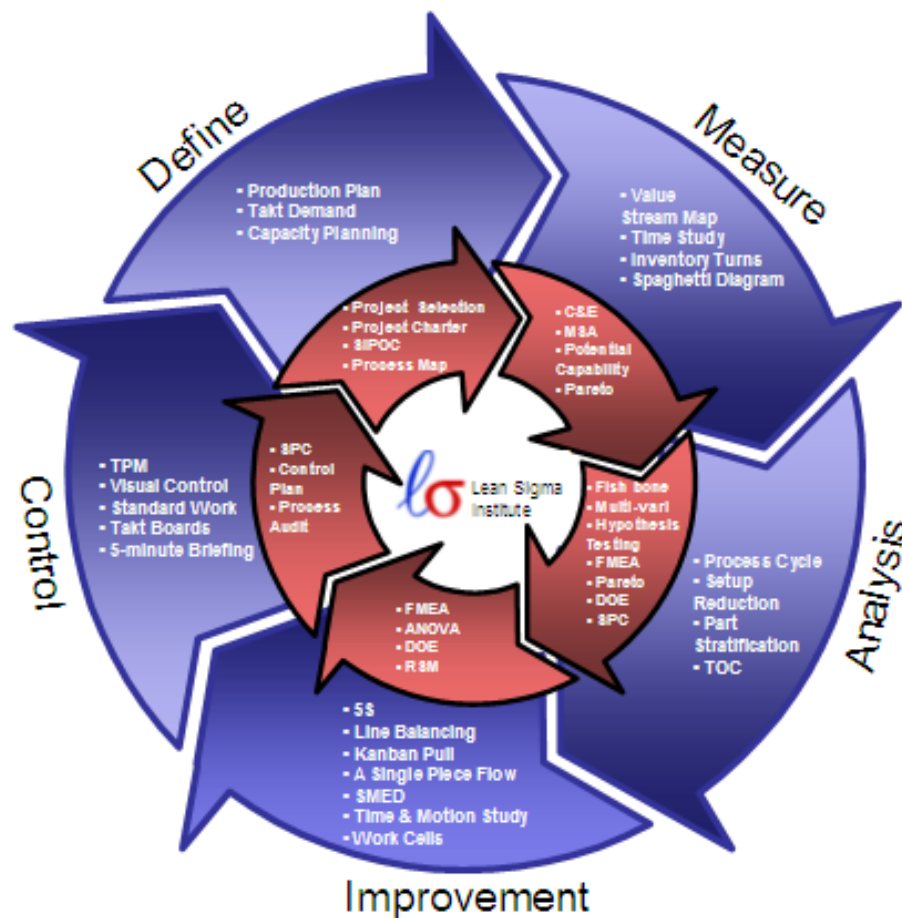
voorraad, voorraad gereed product, wachttijden, onnodig bewegen, transport, defecten etc. (Sahoo, A., K., Singh, N., K., Shankar, R., Tiwari, M., K., 2008)

Volgens Slack et al. (2007) is het basisbeginsel van lean manufacturing het verwijderen van alle verspillingen om een werkplek te creëren die sneller en betrouwbaarder producten en diensten van hoge kwaliteit levert. Dit moet vooral tegen lage kosten gebeuren. Lean manufacturing is simpel gezegd het elimineren van alle verspillingen in elke stap dat een medewerker uitvoert.

Lean proces stappen om te overwegen om verspillingen in kaart te brengen zijn proces observatie, logic flow map, spaghetti diagram, time value diagram, cause-and-effect diagram en de vijf why/fault tree analysis volgens Breyfogle (2003). De eerste drie stappen worden hieronder verder uitgelegd, omdat deze samen een antwoord geven op de hoofdvraag. Er zijn natuurlijk meerder wegen naar Rome, maar in dit onderzoek is er voor gekozen om een proces map, spaghetti diagram en een time value diagram te maken.

De bovenstaande lean stappen worden in Figuur 1 in de buitenste cirkel getoond. Dit is een integratiemodel waar de fasen te zien zijn van lean manufacturing en six sigma. Six sigma wordt verder in dit onderzoek niet gebruikt en daarvoor ook niet uitgelegd. De processtappen die in dit onderzoek gebruikt zullen worden, worden verderop uitgelegd.

**Figuur 1 Lean Six Sigma Integratie Model (Lean Sigma Institute, 2011)**



### 2.4.1 Proces map

Proces observatie en logic flow map zijn verschillende soorten methoden om de huidige situatie te analyseren zoals aangegeven door Breyfogle (2003). Een ander soort analysemethode voor de huidige situatie is om een proces map te maken. Een proces map geeft visueel het proces, materiaal of informatie stroom in een diagram weer. Het is een methode om te identificeren wie wat doet door de belangrijkste stappen weer te geven (Leankaizen, 2010). Een proces map is voor de huidige situatie gemaakt, een voorbeeld is te zien in het volgende hoofdstuk in figuur 2.

### 2.4.2 Spaghetti diagram

De huidige fysieke work flow wordt in lean manufacturing vaak beschreven als spaghetti chart of diagram. Een spaghetti diagram geeft visueel weer hoe een werknemer loopt om een bepaalde handeling te verrichten. De reden dat het zo genoemd wordt is omdat het diagram die de werknemer heeft gelopen op een spaghetti op een bord lijkt. Na een spaghetti diagram te hebben gemaakt moet er een lean lay-out van gemaakt worden. Het verschil tussen de huidige situatie en de lean lay-out is *muda* (betekent verspilling in het Japans). (Pyzdek, 2003)

Om het nog duidelijker te verwoorden geeft het six sigma woordenboek de volgende definitie van een spaghetti diagram: "Een spaghetti-diagram is een tweedimensionale tekening, op basis van een plattegrond die wordt gebruikt in lean manufacturing om activiteiten te visualiseren. Het wordt gebruikt om de werkelijke fysieke stroom en afstanden die betrokken zijn in een werkproces in detail in kaart te brengen. Processen die niet zijn gestroomlijnd nemen vaak een inefficiënte route door het werkgebied, als je deze routes visualiseert dan lijkt dit op een massa van gekookte spaghetti. Voor het maken van een spaghetti-diagram dient u eerst een kaart op schaal van een werkplek of werkproces te creëren. De volgende stap is om een lijn vanaf het beginpunt van de werkzaamheden te vestigen op de volgende stap, dan de derde stap, en zo verder tot de route van het product het werkgebied verlaat. Onderzoek van deze spaghetti grafiek laat zien waar verbeteringen moeten worden aangebracht." (Six sigma woordenboek, 2011)

### 2.4.3 Time value map

In een time value diagram of map kunnen tijden voor processtappen gezien worden als kalendertijd, werktijd en value-added tijd. Met deze informatie wordt de inspanning gericht op het reduceren van non-value added tijden met als resultaat een verbetering in de overall cyclustijden. (Breyfogle, 2003)

Het doel van time value map is het elimineren van verspillingen. Door het bijhouden van waar de tijd aan wordt besteed kunnen processen en taken die niet bijdragen aan het overall kwaliteit van het eindproduct worden geëlimineerd, zodat het proces kan worden gestroomlijnd. Een time value map bestaat uit non-value added tijd, noodzakelijk non-value added tijd en value added tijd. (Six sigma world, 2009)

### 2.4.4 Elimineren van verspillingen

Het belangrijkste deel van lean manufacturing is het elimineren van alle soorten verspillingen. Verspillingen kunnen worden onderverdeeld in activiteiten die waarde toevoegen of die geen waarde toevoegen. Om deze verspillingen te identificeren worden de 7S, of de zeven vormen van verspillingen, gebruikt. Er is ook de "5S's" wat een aantal principes geeft om verspillingen te verminderen. Beide worden hieronder uitgelegd en gebruikt om de huidige situatie te beschrijven en tot oplossingen te komen.

## De zeven vormen van verspillingen

De zeven vormen van verspillingen die door meerdere auteurs als Breyfogle (2003) of Ortiz (2006) genoemd worden zijn het volgende:

- *Overproductie*: Overproductie is waarschijnlijk de meest algemene vorm van verspilling. Alles wat je te veel, te snel en voordat het nodig is wordt geproduceerd voor het volgende proces is verspilling.
- *Overproces*: Overproces is te vergelijken met overproductie, waarbij in feite de overtoollige inspanning geen waarde aan het product toevoegt.
- *Wachttijd*: Wachttijd ontstaat als alle processen niet meer synchroon lopen zodat een werknemer niks meer kan doen. De werknemer die op materiaal wacht om het te bewerken wordt doorbetaald en dus zorgt hij voor hoge kosten voor het bedrijf. Andersom geldt hetzelfde. Missende onderdelen, slechte gereedschappen, miscommunicatie, lange set-up tijden, niet goede producten zorgen allemaal voor wachttijd.
- *Transport*: Het verplaatsen van eindproducten of materialen vereist mankracht, papierwerk en natuurlijk geld. Verspild transport zorgt voor onnauwkeurige voorraden, opslag van teveel materialen en schade aan onderdelen tijdens het transport. Verspild transport kan door slechte planning zijn ontstaan. Inefficiënte lay-out waarbij werknemers ver moeten lopen om materialen op te halen is een ook een vorm van verspilling.
- *Voorraad*: Als je significant je kosten wil verminderen dan zou je het verspilde aantal voorraden moeten verminderen. Als er voor 50.000 euro aan producten in voorraad staan, dan is dit 50.000 euro verspilling. Dit komt door overproductie en overproces, net als een domino effect. De ene verspilling veroorzaakt het volgende.
- *Bewegen*: Verspilde beweging is alles wat geen toegevoegde waarde aan het product geeft. Hieronder valt bijvoorbeeld materialen verplaatsen, zoeken voor onderdelen en gereedschappen, lopen om onderhoud te plegen slechte lay-out zijn allemaal verspillingen van beweging.
- *Defecten*: Product defecten ontstaan door gebrek aan 5S, een slechte lijnsnelheid, overproductie, onvoldoende training, onnauwkeurige normen en instructies en het onvermogen om mensen verantwoordelijk te houden voor aanhoudende fouten.

## Het 5S concept

Het 5S concept is het behouden en maken van een geordende en schone werkplaats. Klanten willen geen smerige werkplek waar producten worden gemaakt die ze gaan kopen. Daarom zou de werkvloer schoon en presenteerbaar moeten zijn net als bij een showroom. Deze punten zullen, indien van toepassing op MedImmune, terugkomen in de hoofdstukken over de huidige situatie of oplossingen.

De 5S's wordt ook door meerdere auteurs als Pyzdek (2003) of Ortiz (2006) genoemd en zijn het volgende:

1. *Sort*: Sorteren is het elimineren van wat niet nodig is van de werkvloer.
2. *Straighten*: Plaats materialen of gereedschappen op een plek zodat ze georganiseerd zijn. Een goede regel is om alles in rechte hoeken te houden

3. *Shine*: Houd de werkplek schoon en georganiseerd, dus geen vuiligheid zodat het een showroom uitstraling heeft.
4. *Standardize*: Ontwikkel een geschreven standaard om de voortgang te controleren.
5. *Sustain*: Om naleving van de 5S te behouden moet er een wekelijkse evaluatie plaatsvinden en medewerkers betrekken bij het behouden van deze standaard. Een beetje competitie is hierbij gewenst.

### **Standaard werk**

Wat ook onder de lean filosofie valt is het creëren van standaard werk. Standaard werk is de beste, meest efficiënte, veiligste en meeste praktische manier van werken volgens Ortiz (2006). Ook hier geldt, indien van toepassing op MedImmune, zullen ze terugkomen in de hoofdstukken over de huidige situatie of oplossingen. Voorbeelden van standaard werk die Ortiz (2006) noemt zijn het volgende:

- Werkinhoud bij een machine
- Werkinstructies voor die werkinhoud
- Vereiste kwaliteit verantwoordelijkheden bij een machine
- Veiligheidseisen en procedures voor het bedienen van de machines
- Heftruck routes voor chauffeurs
- Handleidingen voor werknemers voor de machines

## **2.5 Conclusies hoofdstuk 2**

Uit het theoretische kader komt naar voren dat OEE als Key Performance Indicator voor lean manufacturing gebruikt wordt en dat deze samenhangt met het ontwerpen van een proces.

Bij het ontwerpen van een lay-out zijn er een aantal doelen waarmee rekening gehouden moet worden. Een voorbeeld hiervan is het gebruik van de ruimte, wat aangeeft dat alle lay-outs op een passende wijze gebruik moeten maken van de ruimte ( inclusief de hoogte).

Good Manufacturing Practices zijn de minimale eisen die overheden hebben opgesteld voor de productie, bewerking, testen, verpakking of opslag van (bio)farmaceutische producten.

Het doel van lean manufacturing is om verspillingen te minimaliseren in termen van non-value added activiteiten zoals wachttijd, bewegingstijd, set-up tijd WIP voorraad enz. Het elimineren van verspillingen kan door 'de zeven vormen van verspillingen' na te gaan of het 5S concept en standaard werk te gebruiken.



## Literatuurlijst

Bartholdi, J.J., & Eisenstein, D.D. (1996). A production line that balances itself. *Operations Research*, Vol. 44, No.1.

Breyfogle, F., W. (2003). *Implementing six sigma: smarter solutions using statistical methods*. New Jersey, Hoboken: John Wiley & Sons, Inc.

Dal, B., Tugwell, P., Greatbanks, R. (2000). Overall equipment effectiveness as a measure of operational improvement: a practical analysis. *International Journal of Operations & Production Management*, Vol.20, No.12

GMP (2011). Good Manufacturing Practices presentatie gegeven door Cynthia Willems op 26 april 2011.

Leankaizen, 2010. Bekeken op 4 oktober, 2011, bron: <http://www.leankaizen.co.uk/process-mapping-lean-methodology.html>

Lean Sigma Institute, 2011. Bekeken op 3 oktober, 2011, bron: [http://www.sixsigmainstitute.com/leansigma/index\\_leansigma.shtml](http://www.sixsigmainstitute.com/leansigma/index_leansigma.shtml)

Medicines Control Agency (2002). *Rules and Guidance for Pharmaceutical Manufacturers and Distributors 2002*. London: Inspection and Enforcement Division, Department of Health.

Muchiri, P., Pintelon, L. (2008). Performance measurement using overall equipment effectiveness (OEE): literature review and practical application discussion. *International Journal of Production Research*, Vol.46, No.13, 3517-3535.

Ortiz, C.A. (2006). *Kaizen Assembly-Designing, Constructing, and Managing a Lean Assembly Line*. Boca Raton: CRC Press.

Pyzdek, T (2003). *The Six Sigma Handbook*. McGraw-Hill: New York.

Sahoo, A.,K., Singh, N., K., Shankar, R., Tiwari, M., K. (2008). Lean Philosophy: implementation in a forging company. *International Journal of Advanced Manufacturing Technology*, Vol.36, 451-462

Six sigma woordenboek, 2011. Bekeken op 27 juli, 2011, bron: <http://www.sixsigma.nl/woordenboek/spaghetti-diagram>

Six sigma world, 2009. Bekeken op 27 juli, 2011, bron: <http://sixsigmaworld.blogspot.com/2009/11/what-is-time-value-map.html>

Slack, N., Chambers, S & Johnston, R (2007). *Operations Management*. Pearson Education Limited: Prentice Halls (fifth edition), pp 91-92.

## ***Bijlage 1 - Afkortingen***

BR – Batch Record

BRR – Batch Record Request

GMP – Good Manufacturing Practices

DMAIC – Define, Measure, Analyze, Improve and Control

EU – Europese Unie

FDA – Food and Drug Administration

GMP – Good Manufacturing Practices

IGZ – Inspectie voor de Gezondheidszorg

LP – Label en Pack

MM – Materials Management

PV – Performance Validatie

QA – Quality Assurance

QC – Quality Control

SOP – Standard Operations Procedures