

GMP-FORUM 2023

Compliance meets efficiency - Risikogerechte Qualitätssicherung in der Pharmaindustrie

22.09.2023

www.testotis.de

DR.-ING. PHILIPP JATZKOWSKI

- ▶ Head of Quality Management & Production Excellence @ Testo Industrial Services
- ▶ pjatzkowski@testotis.de, +49 151 72848406



2006 - 2013

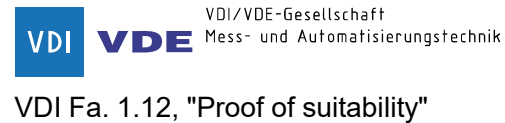


2013 - 04/2023



05/2023 - today
Testo Industrial Services GmbH

2009 - today



2019 - 2021



17 years of quality management and production excellence



Automotive



Aerospace



Medical / Pharma



Operational Excellence

BEDEUTUNG DER MESSUNSICHERHEIT

Praxisbeispiel

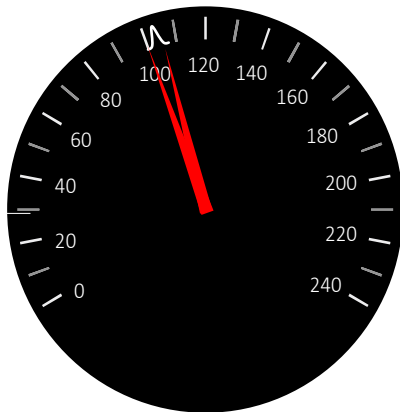


Be sure. 



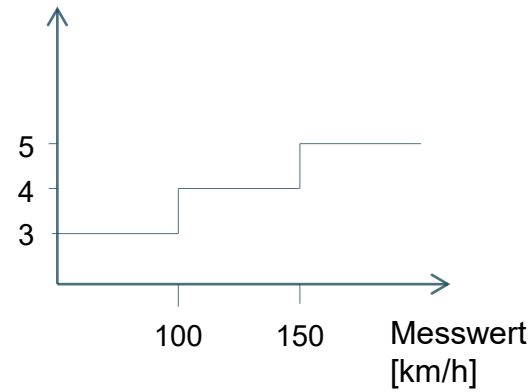
BEDEUTUNG DER MESSUNSICHERHEIT

Praxisbeispiel



“Tachovorlauf”

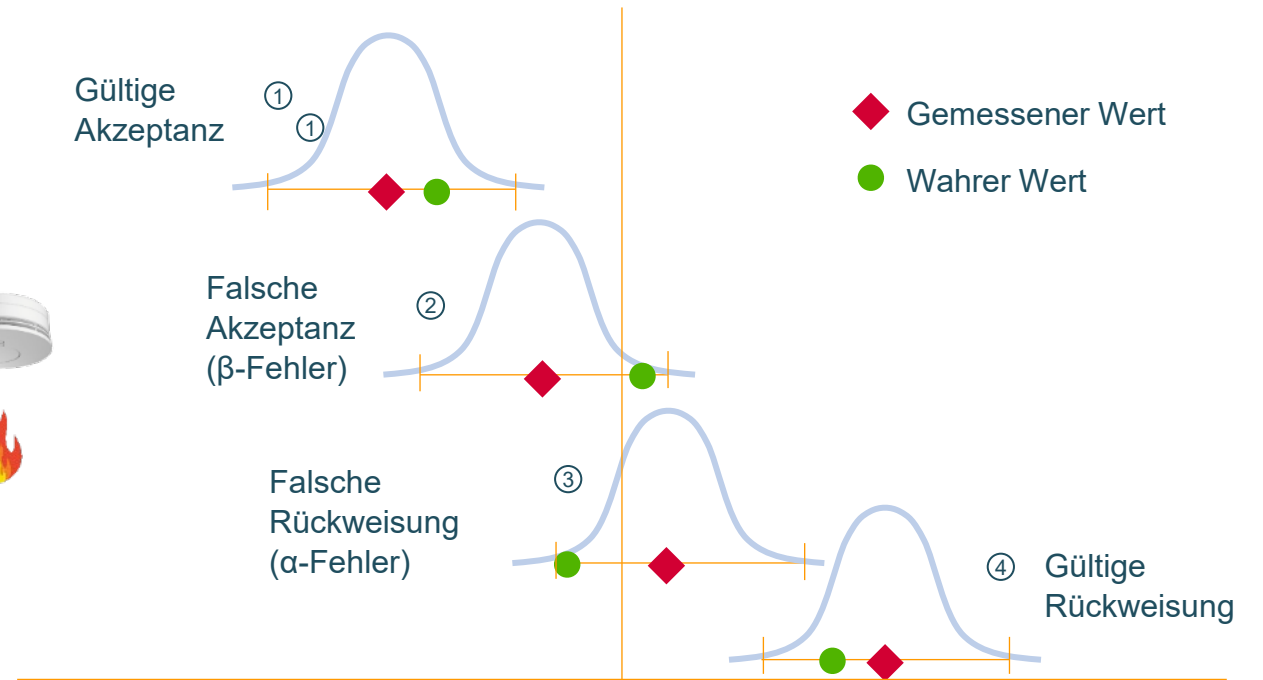
Abzug aufgrund
Unsicherheit der
Radarmessung [km/h]



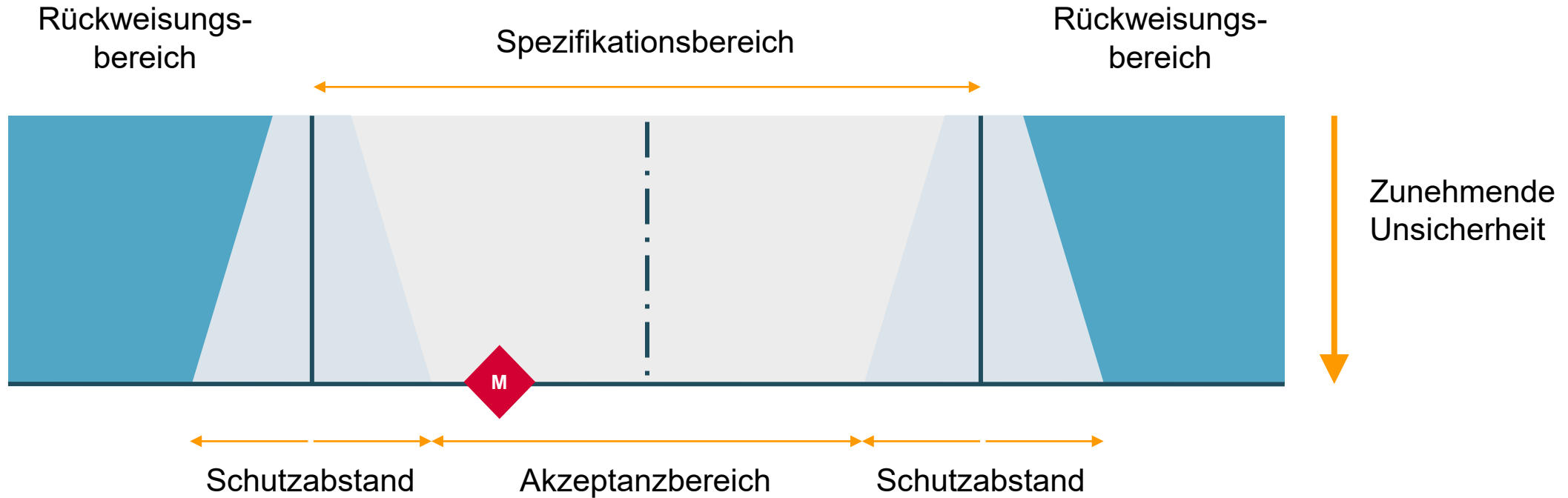
BEDEUTUNG DER MESSUNSICHERHEIT



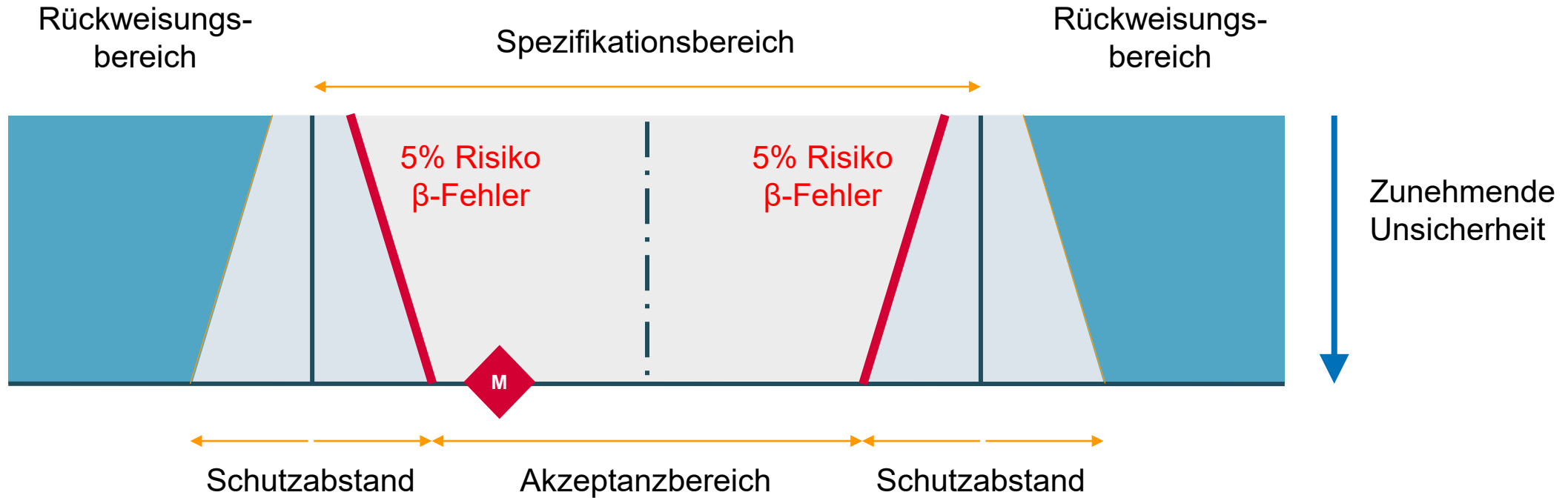
| | | Tatsächlicher Zustand | |
|----------------|-----------------------|--|---|
| | | Prüfobjekt in der Spezifikation | Prüfobjekt nicht in der Spezifikation |
| Prüf-entscheid | Prüfobjekt angenommen | ① Richtige Entscheidung | ② Fehler 2. Art β -Fehler (fälschliche Akzeptanz) |
| | Prüfobjekt abgelehnt | ③ Fehler 1. Art α -Fehler (fälschliche Rückweisung) | ④ Richtige Entscheidung |



Entscheidungsregeln gemäß ISO 14253-1:2018



Entscheidungsregeln gemäß ISO 14253-1:2018

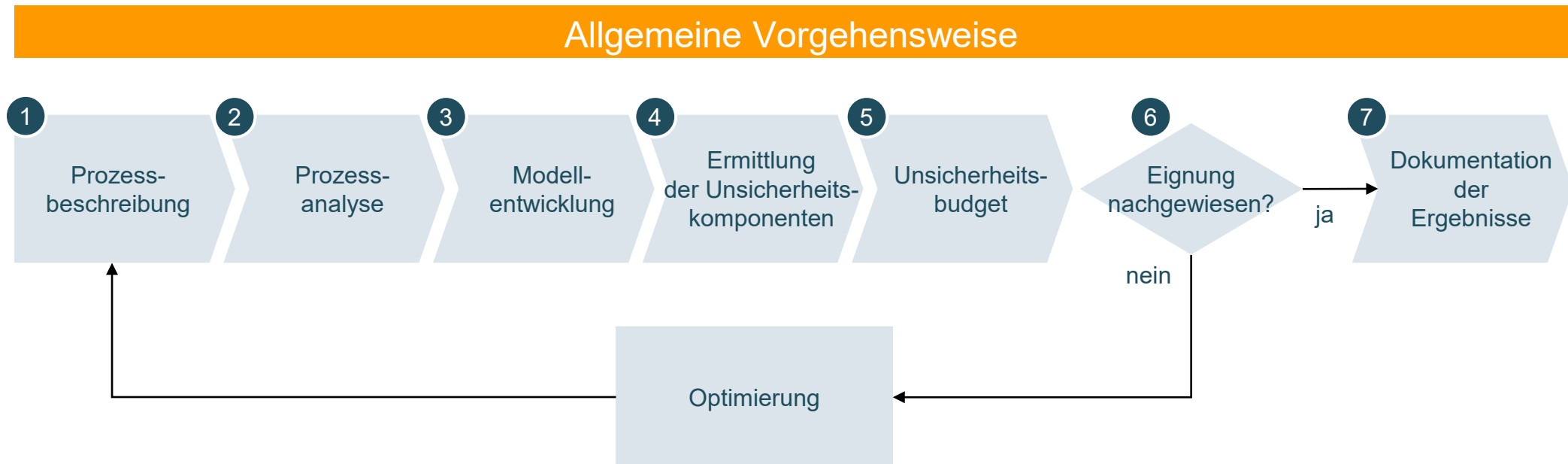


Entscheidungsregeln gemäß ISO 14253-1:2018

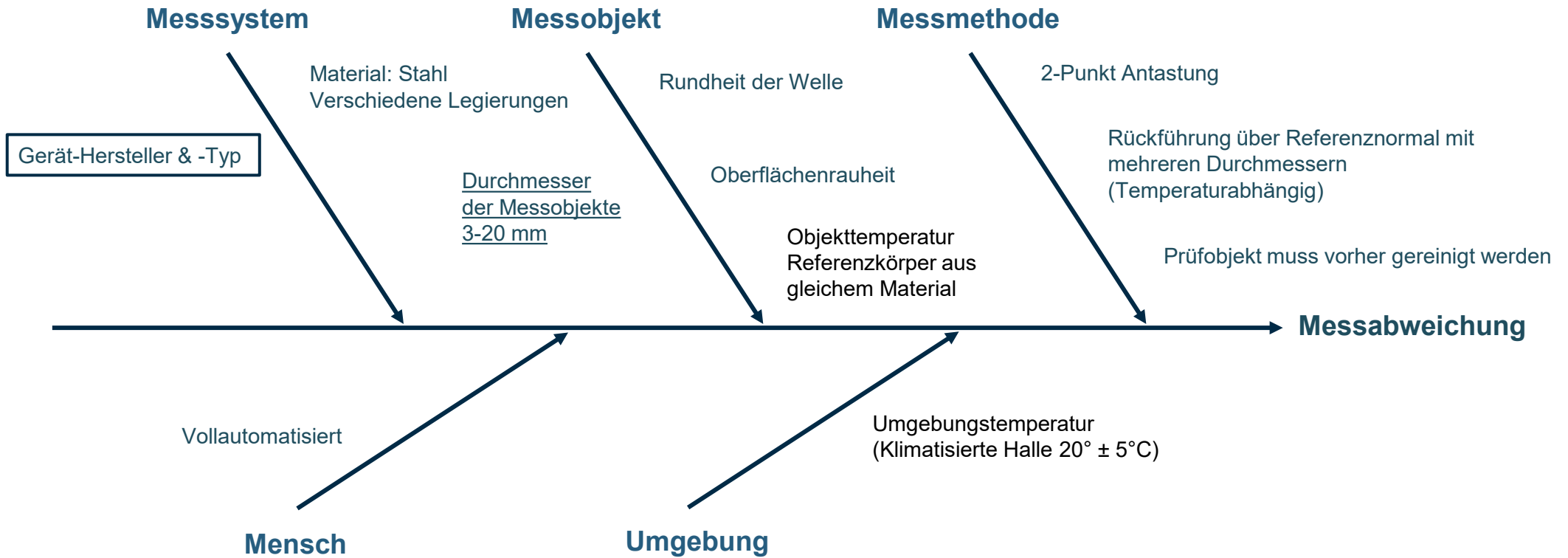
Beteiligte Unternehmen



Eignungsnachweis von Prüfprozessen



Einflussgrößenanalyse



Fixierte Parameter

Gezielt variierte Parameter

Zufällig variierende Parameter

kein Einfluss

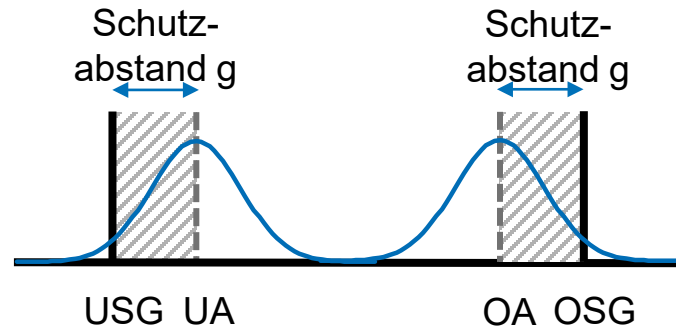
Prüfung Auflösung / Eignungsnachweis Messsystem



| Auflösung | Toleranz (OSG-USG) | Auflösung zur Toleranz [%] | Grenzwert [%] | Bewertung |
|-----------|--------------------|----------------------------|---------------|-----------|
| 0,01 mm | 0,6 mm | 1,7% | 2,5 % | ☺ |

| Einflussgröße | | Formel | Standardunsicherheit | Rang |
|--|-----------|---|----------------------|------|
| Auflösung | u_{RE} | $u_{RE} = \frac{1}{\sqrt{3}} \cdot \frac{RE}{2} = \frac{RE}{\sqrt{12}}$ | 0,003 mm | 3 |
| Kalibrierunsicherheit | u_{CAL} | Datenblatt | 0,0025 mm | 4 |
| Wiederholunsicherheit | u_{EVR} | $u_{EVR} = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (\Delta x_i - \bar{\Delta x})^2}$ | 0,018 mm | 1 |
| Systematische Abweichung | u_{BI} | $u_{BI} = \frac{1}{\sqrt{3}} \cdot Bi$ | 0,0046 mm | 2 |
| Kombinierte Unsicherheit | u_{MS} | $u_{MS} = \sqrt{u_{CAL}^2 + \max(u_{RE}^2; u_{EVR}^2) + u_{BI}^2}$ | 0,019 mm | --- |
| Erweiterte Messunsicherheit | U_{MS} | $U_{MS} = 2 \cdot u_{MS}$ | 0,038 mm | |
| Eignungskennwert Eignungsgrenzwert: 15% | Q_{MS} | $Q_{MS} = \frac{2 \cdot 2 \cdot u_{MS}}{OSG - USG}$ | 12,5 % | ☺ |

Schutzabstand / Messunsicherheit

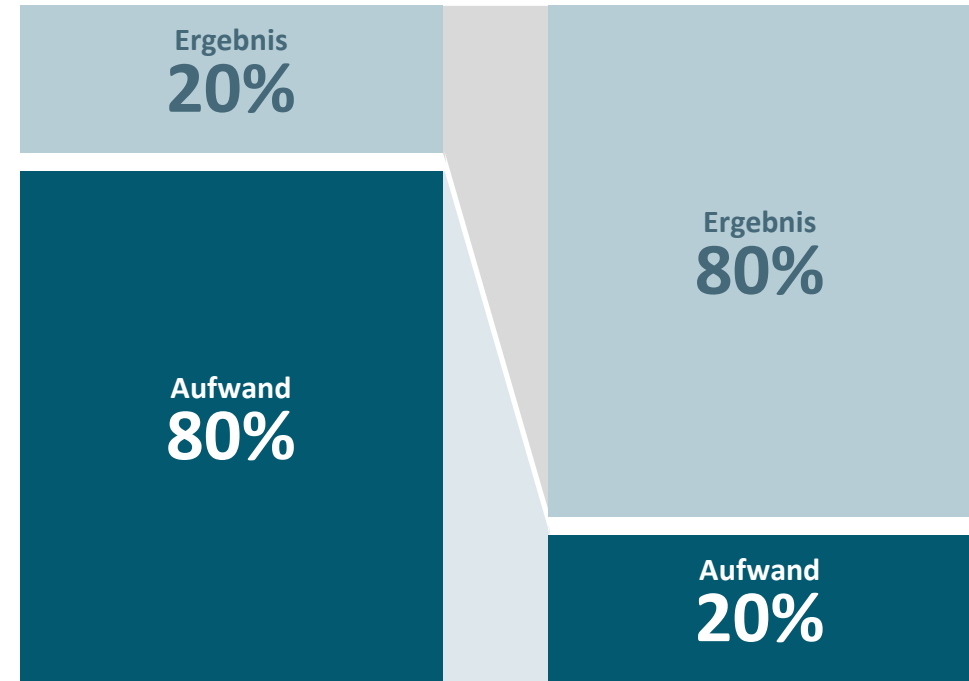


USG / OSG: Untere Spezifikationsgrenze
 UA: Untere Akzeptanzgrenze
 g: Schutzabstand (guard band)

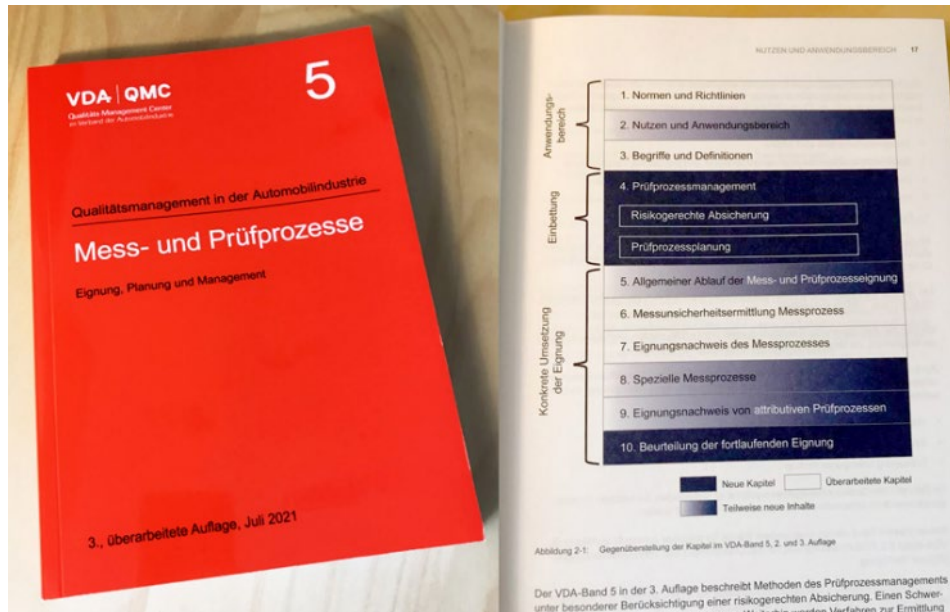
| Wert | | Formel | Ergebnis |
|---|----------|---------------------------|----------|
| Messunsicherheit | u_{MP} | | |
| Schutzabstand Restrisiko β -Fehler: 5% | g | $g = 1,65 \cdot u_{MP}$ | |
| Untere Spezifikationsgrenze | USG | | |
| Untere Akzeptanzgrenze | UA | $UA = USG + g$ | |
| Obere Spezifikationsgrenze | OSG | | --- |
| Obere Akzeptanzgrenze | OA | $OA = OSG - g$ | --- |
| Erweiterte Messunsicherheit $k=2$ | U_{MP} | $U_{MP} = 2 \cdot u_{MP}$ | |

Ziel des VDA5

Quality | Compliance meets Efficiency



Übersicht der Änderungen im VDA Band5



Einleitung

- 1 Normen und Richtlinien
- 2 Nutzen und Anwendungsbereich
- 3 Begriffe und Definitionen

Rahmen

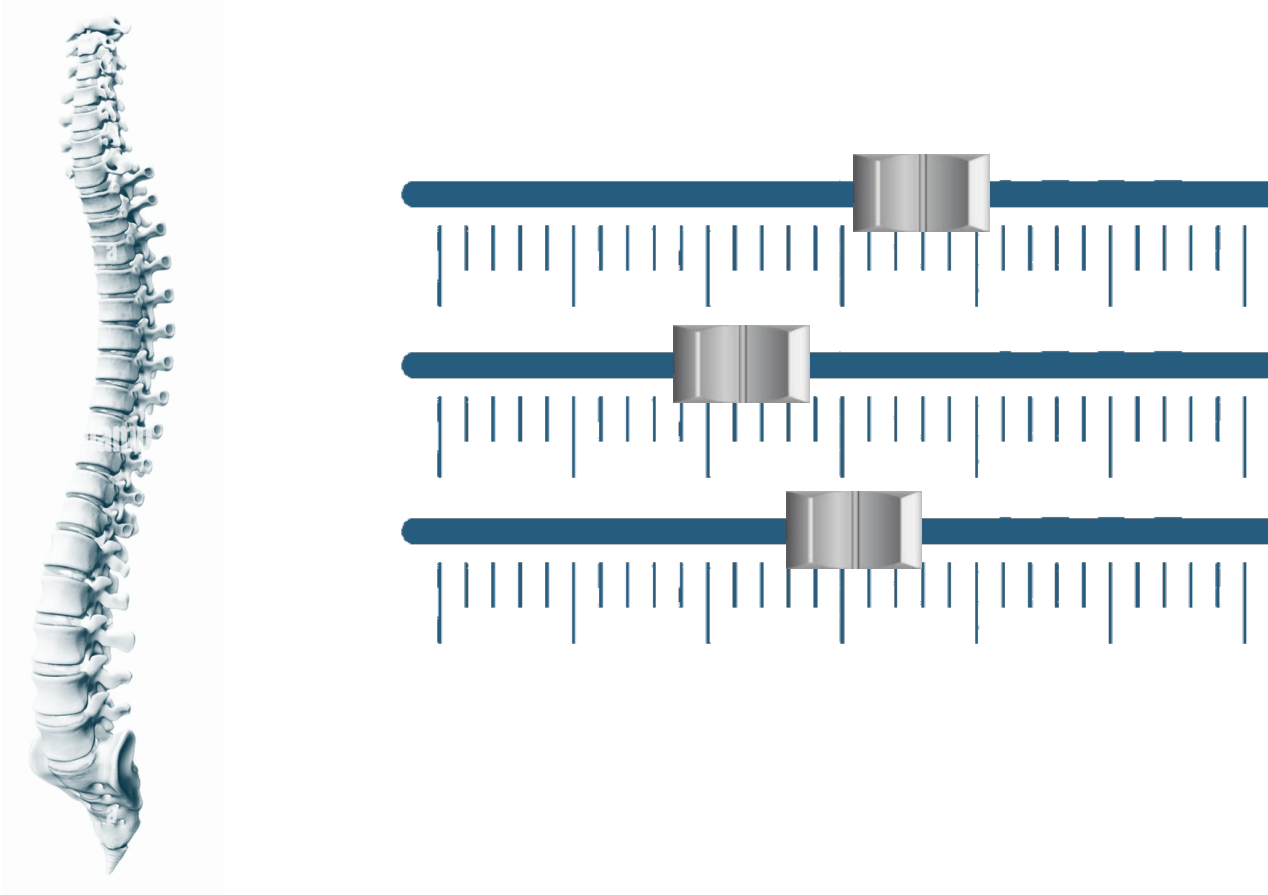
Prüfprozessmanagement

- 4 **Risikogerechte Absicherung**
Prüfprozessplanung

Umsetzung
Eignungs-
nachweis

- 5 Allgemeiner Ablauf der Prüfprozessplanung
- 6 Messunsicherheitsermittlung Messprozess
- 7 Eignungsnachweis des Messprozesses
- 8 Spezielle Messprozesse
- 9 Eignungsnachweis von attributiven Prüfprozessen
- 10 Beurteilung der fortlaufenden Eignung

Risikogerechte Absicherung nach VDA5 – Rückgrat der Qualitätssicherung



| Festlegung der Absicherung | | | |
|--|--|---|---|
| Risikoklasse --> | Gering | Mittel | Hoch |
| Kalibrierintervall | Verlängert | Standard | Verkürzt |
| Kalibrierung bevorzugt durch | Hersteller/ internes Labor | Hersteller/ internes Labor | Akkreditiertes Labor/ internes Labor |
| Prüfmittelmanagement | | | |
| Ermittlung Kalibrierunsicherheit | Nein | Ja | Ja |
| Berücksichtigung der Messunsicherheit beim Kalibrientscheid | Nein | Nein | Ja |
| Bei „nicht in Ordnung“ Kalibrierung: Konformitätsbewertung bereits geprüfter Produkte erforderlich | Nein | Ja | Ja |
| Sicherstellung der rückwirkenden Zuordnung Bauteil/Los zu Prüfmittel und Messergebnis | Nein | Nein | Ja |
| Abschlusskalibrierung, wenn Prüfmittel außer Betrieb genommen wird | Nein | Ja (nicht erforderlich bei Zwischenprüfung) | Ja (nicht erforderlich bei kontinuierlichem Monitoring durch Stabilitätsprüfungen) |
| Eignungsnachweis von Messprozessen | | | |
| Methode zur Ermittlung der Messunsicherheit | Abschätzen der Messunsicherheit | Ermittlung der Messunsicherheit nach VDA Band 5 oder gemäß CUM | Ermittlung der Messunsicherheit nach VDA Band 5 oder gemäß CUM |
| Übertragbarkeit der ermittelten Messunsicherheit | Bei gleichen Randbedingungen darf die Eignung übertragen werden | Bei gleichen Randbedingungen darf die Eignung übertragen werden | Bei gleichen Randbedingungen darf die Eignung übertragen werden |
| Messunsicherheit ist Bestandteil des Messergebnisses | Nein | Ja | Ja |
| Berücksichtigung der Messunsicherheit beim Prüfentscheid | Nein | Nein | Ja |
| Überwachung der fortlaufenden Eignung | Nein | Zwischenprüfung | Kontinuierliches Monitoring durch Stabilitätsprüfungen |
| Aufwand Absicherung | | | |

Bewertung der Folgen eines fehlerhaften Prüfentscheids



| Folgen | Begründung (Beispiele) |
|--------|--|
| Hoch | <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Gefahr für Leib und Leben<input type="checkbox"/> Gefahr für die Umwelt<input type="checkbox"/> Nichterfüllung von gesetzlichen Vorgaben im Auslieferungszustand<input type="checkbox"/> Kundenrelevante Funktionsstörung des Produkts<input type="checkbox"/> Hohe interne und externe Folgekosten |
| Mittel | <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Intern erkennbare Funktionsstörung des Produkts<input type="checkbox"/> Behebbarer Prozessstörungen<input type="checkbox"/> Überschaubare Folgekosten |
| Gering | <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Keine Abweichung von der Spezifikation<input type="checkbox"/> Keine Auswirkung auf die Freigabe von Produkten<input type="checkbox"/> geringe Folgekosten |

Bewertung der Wahrscheinlichkeit eines fehlerhaften Prüfentscheids



| Wahrscheinlichkeit | Begründung |
|--------------------|---|
| Hoch | <input type="checkbox"/> Schlecht beherrschter Entwicklungsprozess <input type="checkbox"/> Schlecht beherrschter Produktionsprozess <input type="checkbox"/> Fehlergrenze des Prüfmittels hoch ($MPE > 1/5$ der Toleranz) <input type="checkbox"/> Starker Einfluss des Prüfers <input type="checkbox"/> Starker Einfluss nicht beherrschter Umgebungsbedingungen <input type="checkbox"/> Wenig Erfahrung im Umgang mit dem Prüfprozess |
| Mittel | <input type="checkbox"/> Beherrschter Entwicklungsprozess <input type="checkbox"/> ... <input type="checkbox"/> Fehlergrenze des Prüfmittels mittel ($MPE \leq 1/5$ der Toleranz und $> 1/10$ der Toleranz) |
| Gering | <input type="checkbox"/> Gut beherrschter Entwicklungsprozess <input type="checkbox"/> ... <input type="checkbox"/> Fehlergrenze des Prüfmittels ($MPE \leq 1/10$ der Toleranz) |

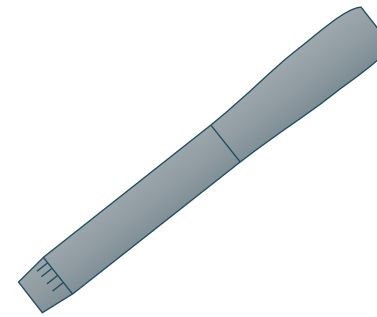
Risikogerechte Absicherung von Prüfentscheiden



| | | | | |
|--------|--------|--------------------|--------|------|
| Folgen | Hoch | | | |
| | Mittel | | | |
| | Gering | | | |
| | | Gering | Mittel | Hoch |
| | | Wahrscheinlichkeit | | |

M1

Merkmale 1: Kappenabzugskraft



M2

Merkmale 2: Dosiergenauigkeit





| Risikoklasse --> | Gering | Mittel | Hoch |
|--|--------------------------------|--------------------------------|--|
| Kalibrierintervall | Verlängert | Standard | Verkürzt |
| Kalibrierung durch | Hersteller / internes Labor | Hersteller / internes Labor | Akkreditiertes Labor / internes Labor |
| Ermittlung Kalibrierunsicherheit | Nein | Ja | Ja |
| Berücksichtigung Kalibrierentscheid | Nein | Nein | Ja |

Geringerer Aufwand
Erhöhtes Risiko von
Fehlentscheidungen

Höherer Aufwand
Geringeres Risiko von
Fehlentscheidungen



| Risikoklasse --> | Gering | Mittel | Hoch |
|---|--------|--------|------|
| Bei NIO Kalibrierung: Erneute Bewertung geprüfter Produkte | Nein | Ja | Ja |
| Rückwirkenden Zuordnung Prüfobjekt zu Prüfmittel | Nein | Ja | Ja |
| Abschlusskalibrierung wenn Prüfmittel außer Betrieb genommen wird | Nein | Ja | Ja |

Geringerer Aufwand
Erhöhtes Risiko von
Fehlentscheidungen

Höherer Aufwand
Geringeres Risiko von
Fehlentscheidungen

**Risikogerechte Absicherung von Prüfentscheiden –
Eignungsnachweis von Prüfprozessen**



| Risikoklasse --> | Gering | Mittel | Hoch |
|---|--|--|--|
| Methode zur Ermittlung der Messunsicherheit | Abschätzen der Messunsicherheit | Experimentelle Ermittlung der Messunsicherheit oder GUM | Experimentelle Ermittlung der Messunsicherheit oder GUM |
| Eignungsgrenzwert für den Prüfprozess | Hoch | Gering | Gering |
| Messergebnis mit Messunsicherheit | Nein | Ja | Ja |
| Schutzabstand | Nein | Nein | Ja |
| Fortlaufende Eignung | Nein | Zwischenprüfung | Kontinuierliches Monitoring |

Geringerer Aufwand
Erhöhtes Risiko von
Fehlentscheidungen

Höherer Aufwand
Geringeres Risiko von
Fehlentscheidungen

Beispiel Dosiergenauigkeit



ISO 10012-1 „Eine minimale Prozessüberwachung kann für einfache Messungen an unkritischen Teilen angemessen sein.“

Risikoklasse -->

Gering

Kalibrierintervall

2 Jahre

Risikoklasse -->

Gering

Messunsicherheit nach goldener Regel der Messtechnik

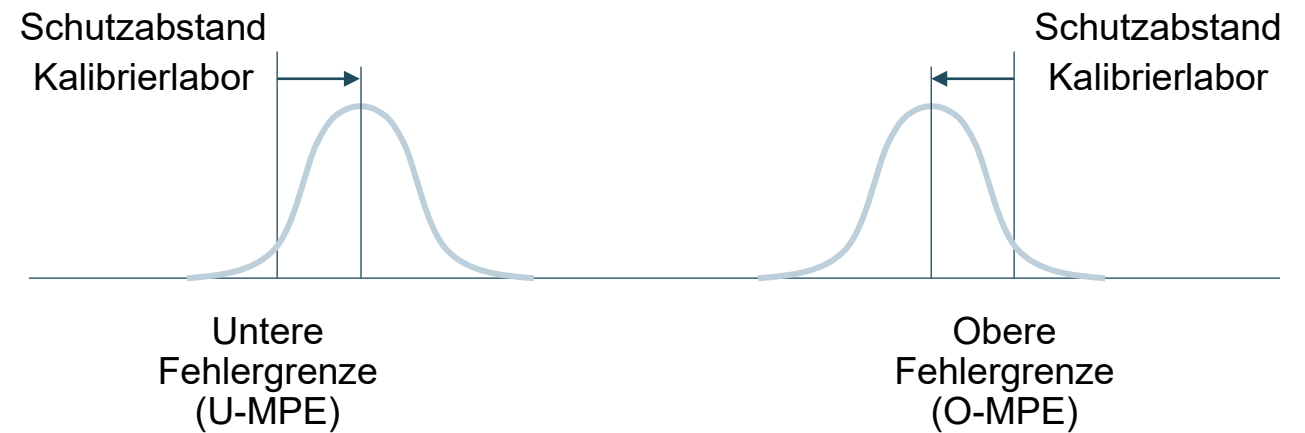
Beispiel:
Fehlergrenze der Waage < 1/5 der Toleranz des Merkmals

Einungsgrenzwert für den Prüfprozess

Beispiel Kappenabzugskraft



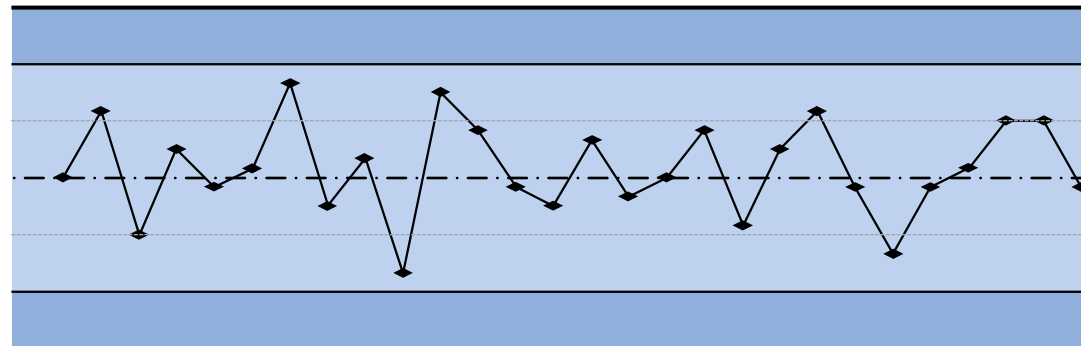
| Risikoklasse --> | Hoch |
|---|-----------|
| Kalibrierintervall | 0,5 Jahre |
| Ermittlung Kalibrierunsicherheit | Ja |
| Berücksichtigung Messunsicherheit beim Kalibrierentscheid | Ja |



Beispiel Kappenabzugskraft



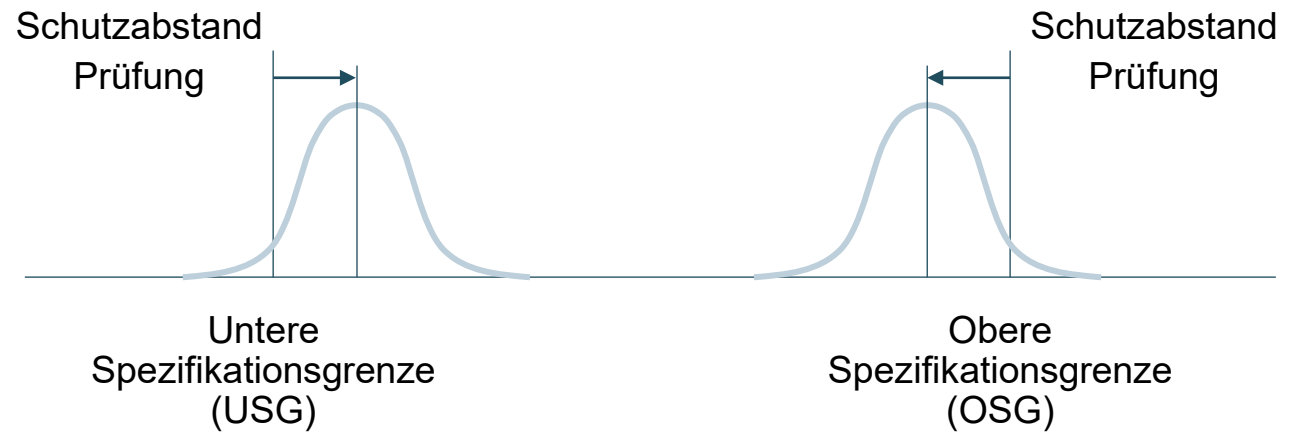
| Risikoklasse --> | Hoch |
|---|--|
| Methode zur Ermittlung der Messunsicherheit | Experimentelle Ermittlung der Messunsicherheit |
| Überwachung der fortlaufenden Eignung | Kontinuierliches Monitoring (Fortlaufender Test) |



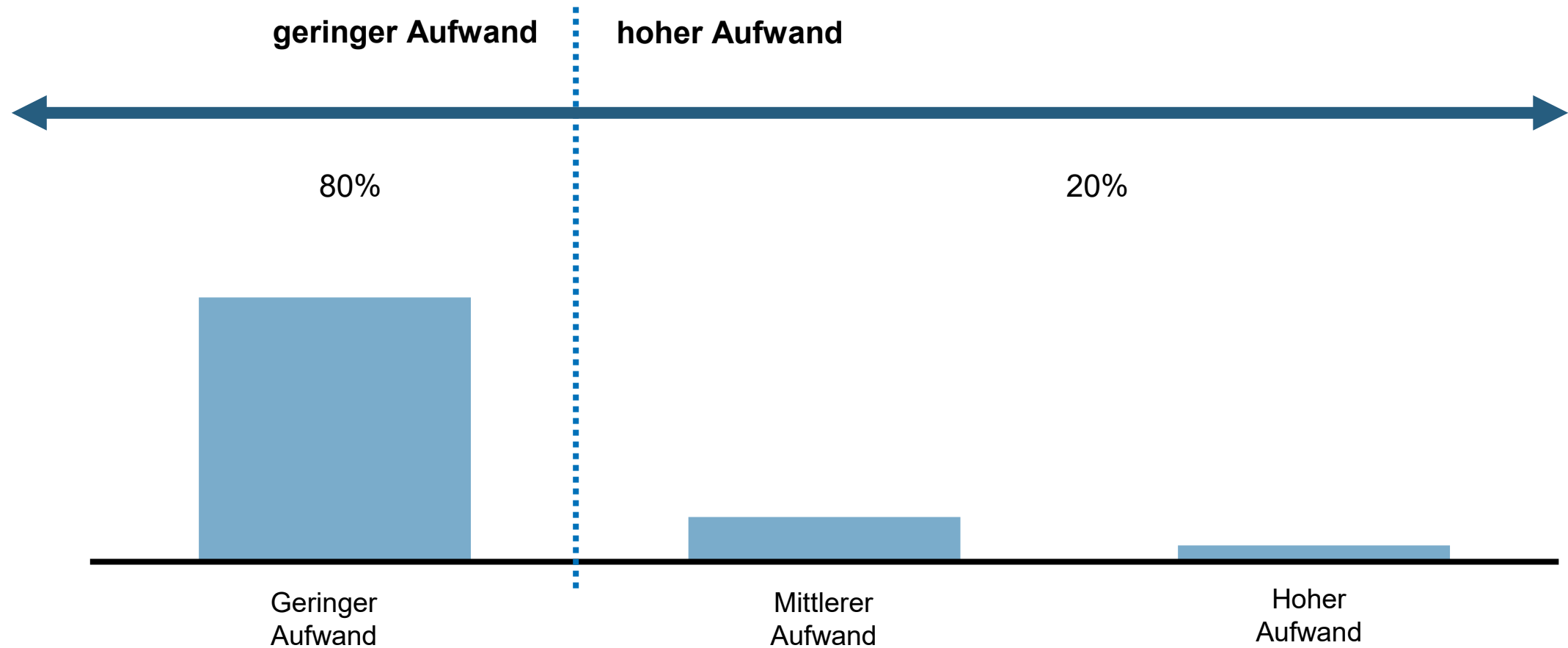
Beispiel Kappenabzugskraft



| | |
|--|--------------------|
| Risikoklasse --> | Hoch |
| Messunsicherheit ist Bestandteil des Messergebnisses | 20 N ± 0,5 N (k=2) |
| Berücksichtigung der Messunsicherheit beim Prüfentscheid | Ja |



Ziel: Risikogerechte Absicherung

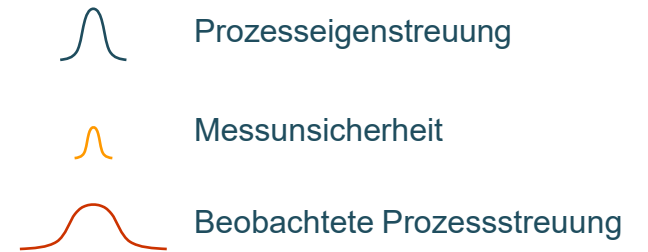
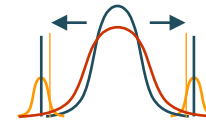


Der neue VDA Band 5 – 3te Auflage (2021) Lösung für die Praxis

- ▶ Umgang mit nicht erreichter Mess- und Prüfprozesseignung – Allgemeiner Überblick (4.7.5, 4 Seiten)
- ▶ Umgang mit nicht geeigneten Messsystemen/-prozessen (7.4, 6 Seiten)

Negativer Eignungsnachweis

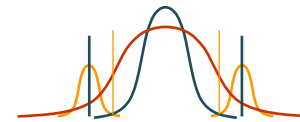
1. Optimierung des Messsystems und Messprozesses



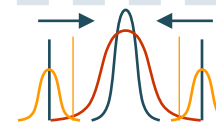
2. Risikoanalyse mit bedingter Freigabe

Reflexion der Grenzwerte / Fine tolerance

Erweiterung der Merkmalstoleranzen

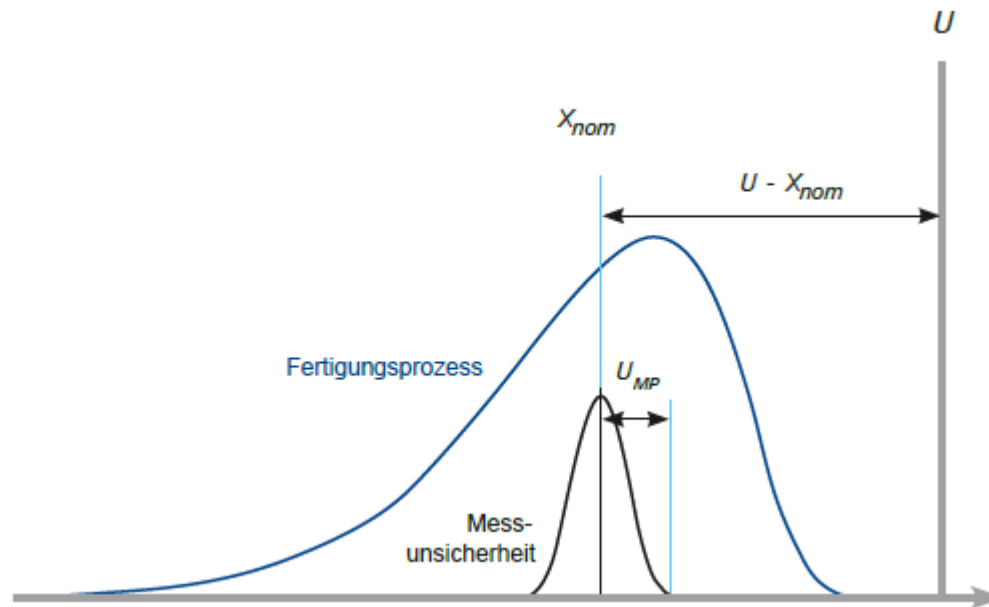


3. Verbesserung/Substitution von Fertigungsprozessen
(in Kombination mit größerem $Q_{MP,MAX}$)



Abstimmung mit Kunden!

Eignungskennwert bei einseitigen Spezifikationsgrenzen (7.1.3)
Definierter Arbeitspunkt (7.1.3.2)



$$Q_{MS} = \frac{U_{MS}}{U - X_{nom}}$$

$$Q_{MP} = \frac{U_{MP}}{U - X_{nom}}$$

U Obere Spezifikationsgrenze (Upper specification limit)
 X_{nom} Nominalwert / Arbeitspunkt

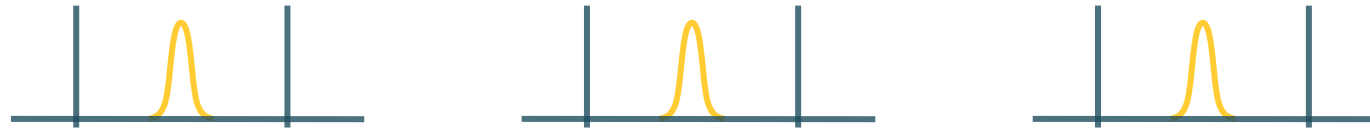
Beurteilung der fortlaufenden Eignung (Abschnitt 10)



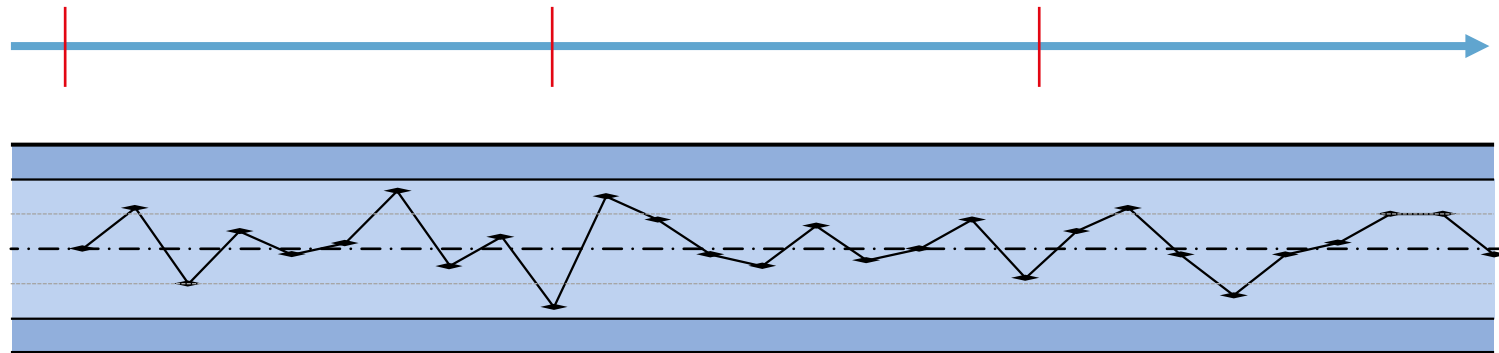
Regelmäßige
Rekalibrierung



Regelmäßige
Eignungsnachweise
(komplett/Teilumfänge)



Fortlaufende Überwachung
mit Stabilitätskarten





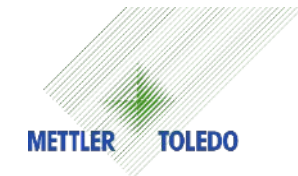
VDI Wissensforum „Prüfprozesse in der industriellen Praxis“ 14.-15. November 2023 in Erfurt



Rolls-Royce
Motor Cars Limited



Diribet®



IHR DIREKTER KONTAKT ZU UNS

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!



Dr. - Ing. Philipp Jatzkowski
Senior Manager Consulting Services

Tel.: +49 7661 90901 9027

E-Mail: pjatzkowski@testotis.de