

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

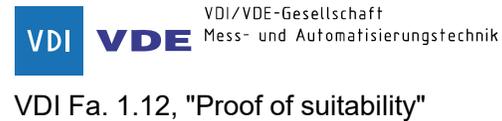


2013 - 04/2023



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

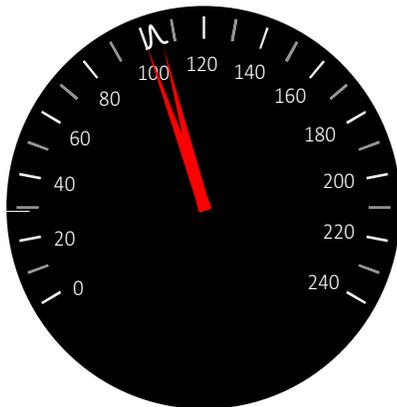


Be sure. 



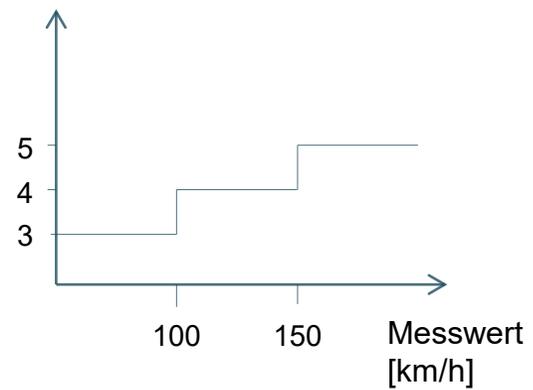
BEDEUTUNG DER MESSUNSICHERHEIT

Praxisbeispiel



“Tachovorlauf”

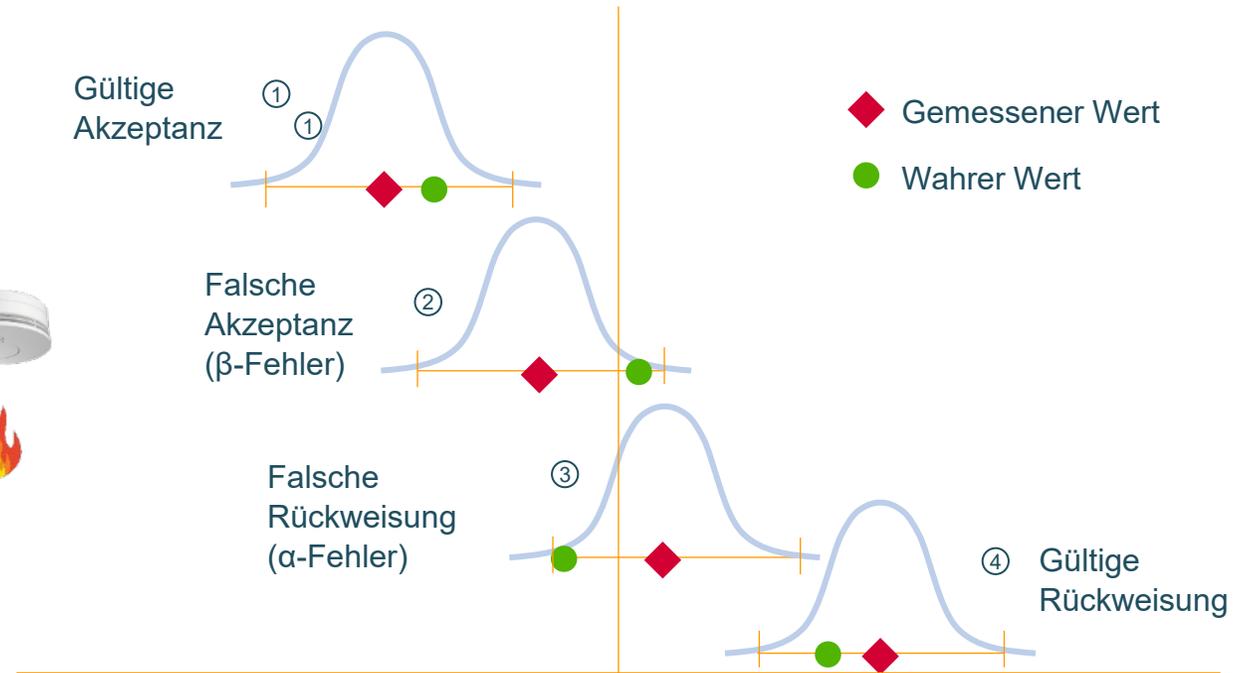
Abzug aufgrund
Unsicherheit der
Radarmessung [km/h]



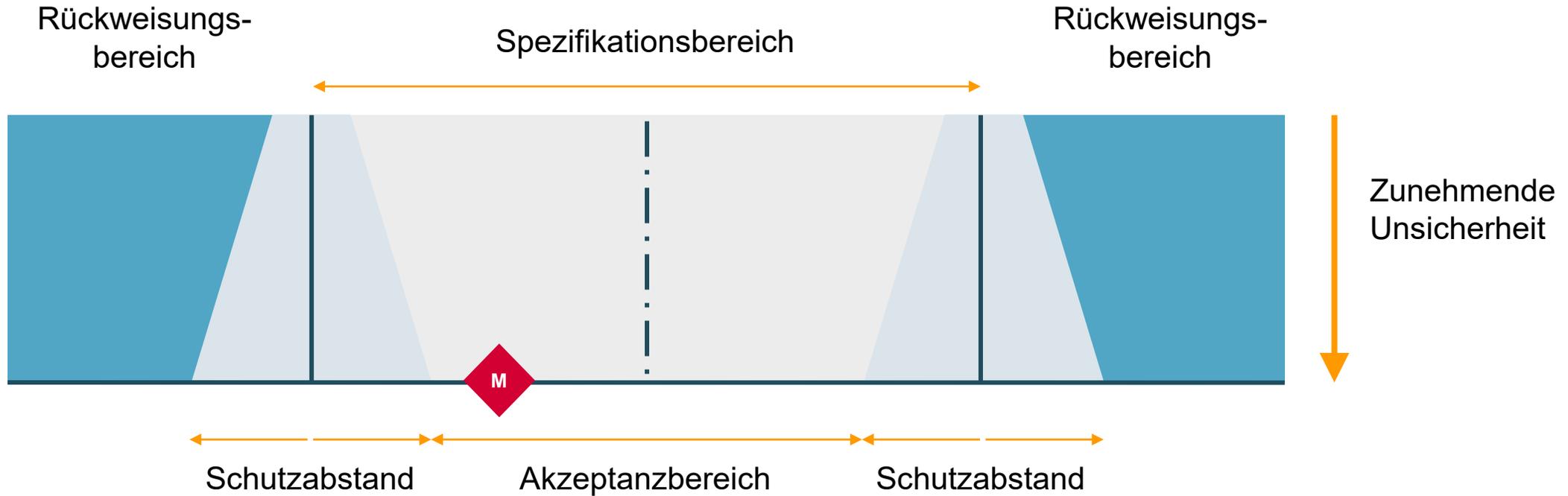
BEDEUTUNG DER MESSUNSICHERHEIT



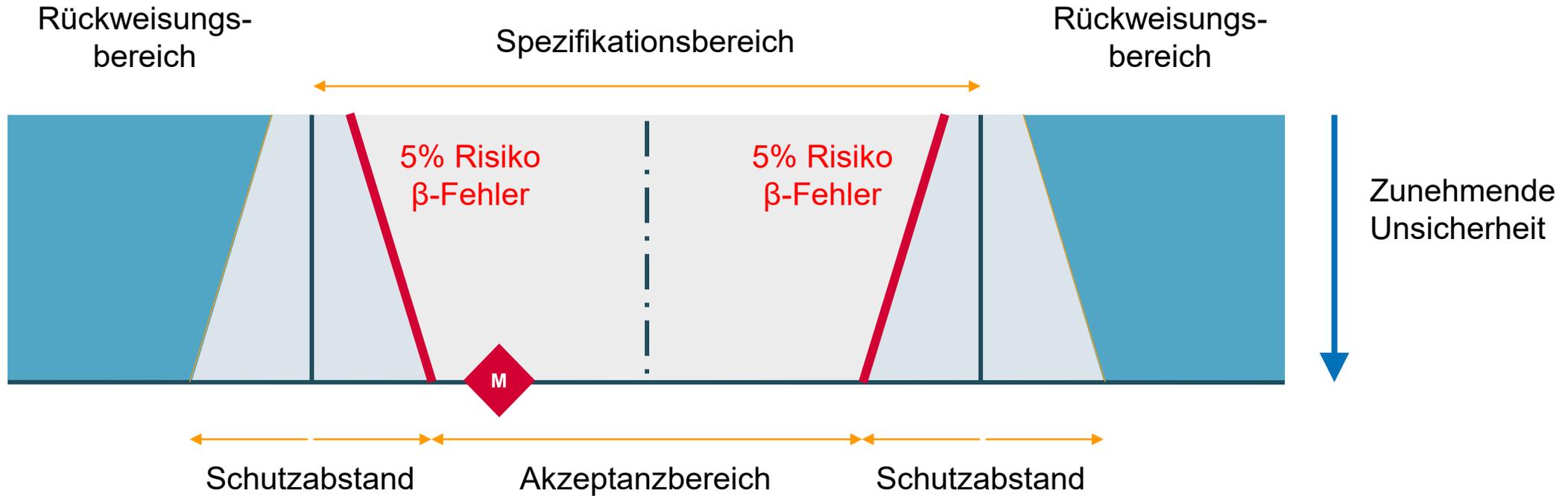
		Tatsächlicher Zustand	
		Prüfobjekt in der Spezifikation	Prüfobjekt nicht in der Spezifikation
Prüf-entscheid	Prüfobjekt angenommen	① Richtige Entscheidung	② Fehler 2. Art β -Fehler (fälschliche Akzeptanz)
	Prüfobjekt abgelehnt	③ Fehler 1. Art α -Fehler (fälschliche Rückweisung)	④ Richtige Entscheidung



Entscheidungsregeln gemäß ISO 14253-1:2018



Entscheidungsregeln gemäß ISO 14253-1:2018

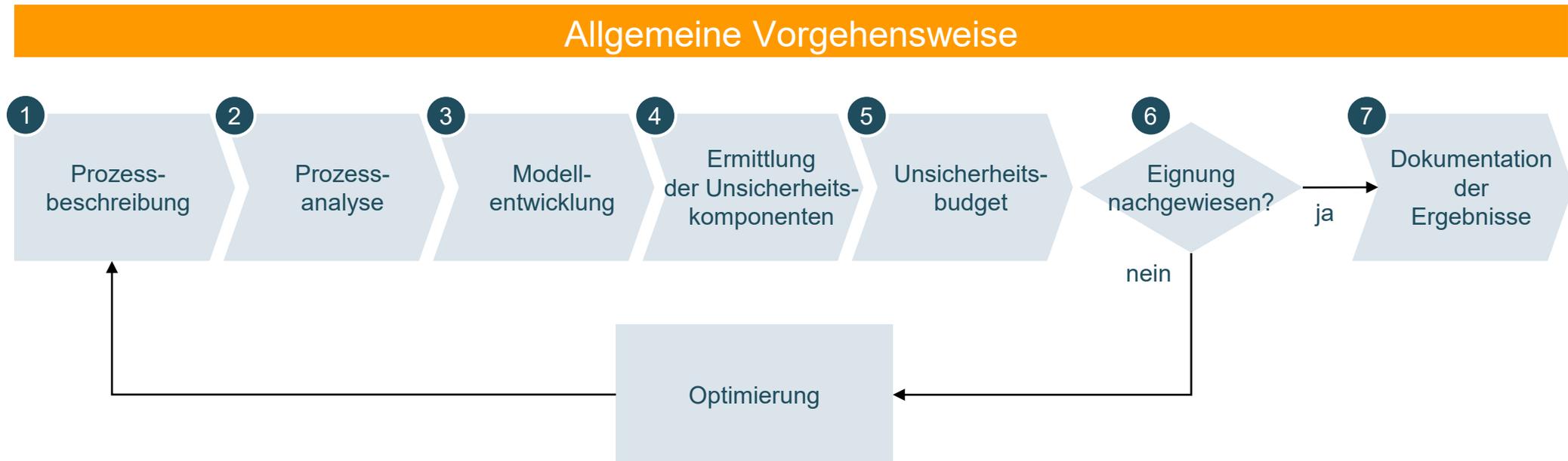


Entscheidungsregeln gemäß ISO 14253-1:2018

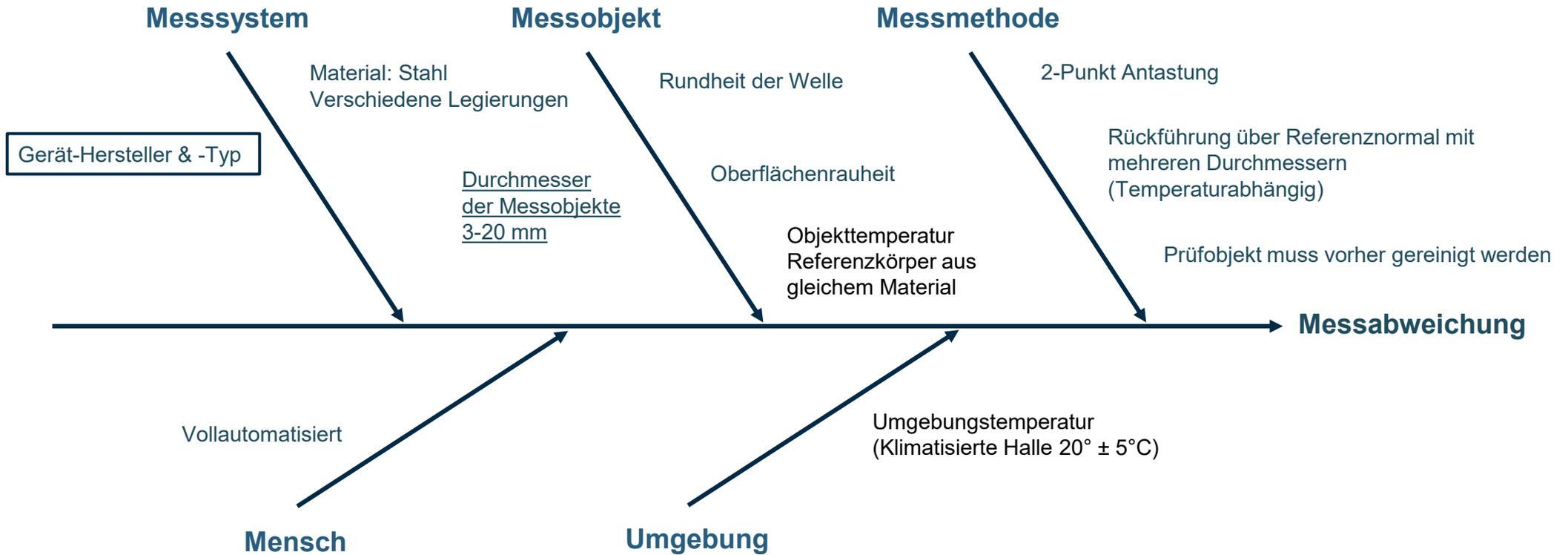
Beteiligte Unternehmen



Eignungsnachweis von Prüfprozessen



Einflussgrößenanalyse



Fixierte Parameter

Gezielt variierte Parameter

Zufällig variierende Parameter

kein Einfluss

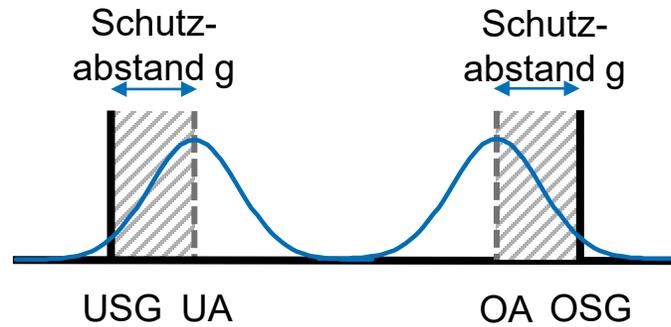
Prüfung Auflösung / Eignungsnachweis Messsystem



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}	$u_{BI} = \frac{1}{\sqrt{3}} \cdot B_i$	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

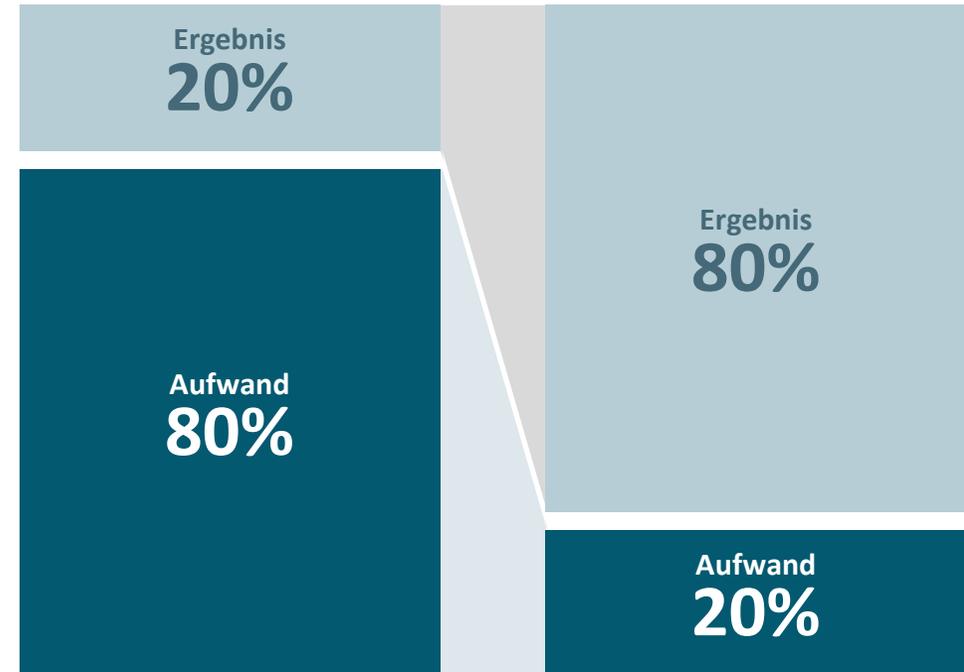
UA: Untere Akzeptanzgrenze

g: Schutzabstand (guard band)

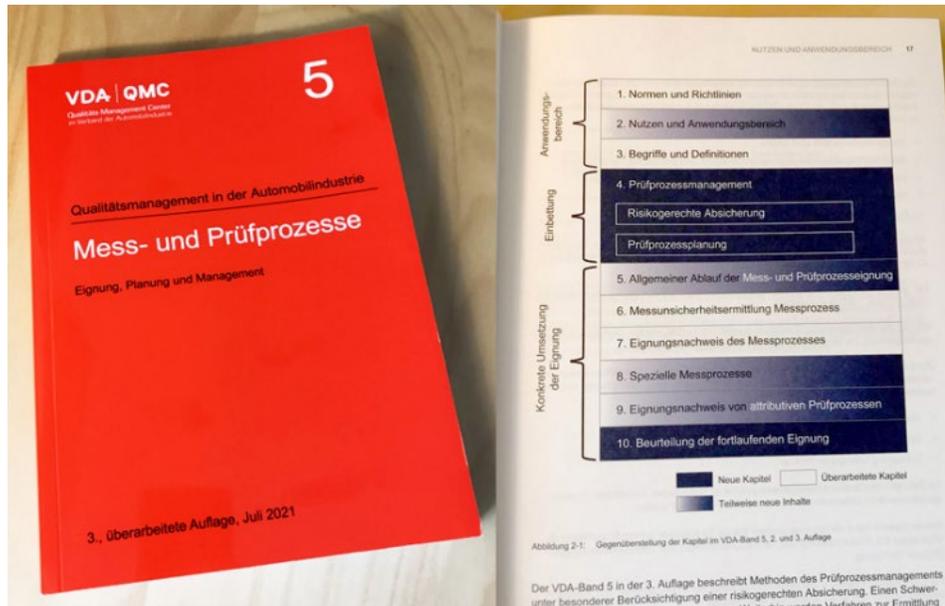
Wert		Formel	Ergebnis
Messunsicherheit	u_{MP}		
Schutzabstand Restrisiko β -Fehler: 5%	g	$g = 1,65 \cdot u_{MP}$	
Untere Spezifikationsgrenze	USG		
Untere Akzeptanzgrenze	UA	$UA = USG + g$	
Obere Spezifikationsgrenze	OSG		---
Obere Akzeptanzgrenze	OA	$OA = OSG - g$	---
Erweiterte Messunsicherheit $k=2$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

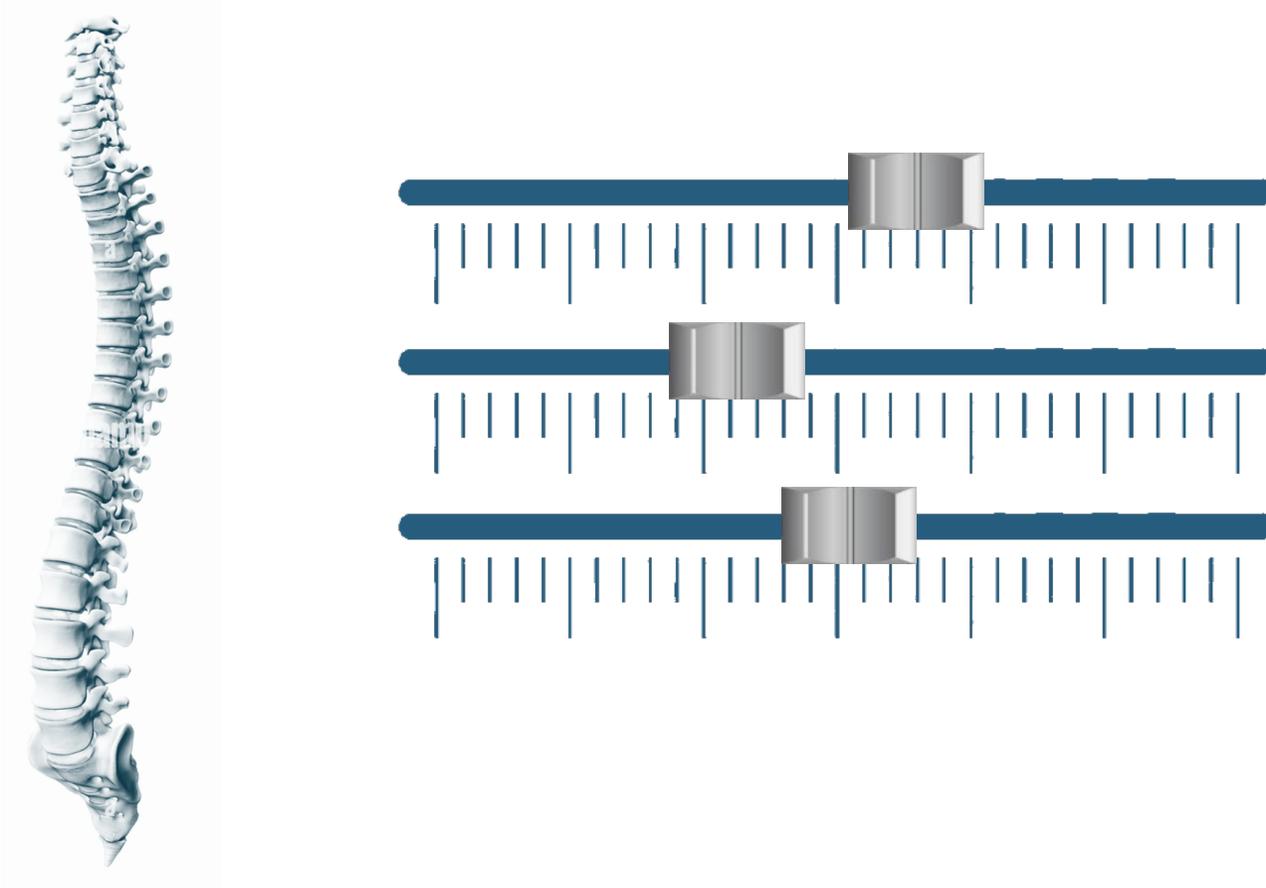
Prüfprozessmanagement

- 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 GUM	Ermittlung der Messunsicherheit nach VDA Band 5 oder gemäß GUM
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	<ul style="list-style-type: none"> <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	<ul style="list-style-type: none"> <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	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Gut beherrschter Entwicklungsprozess <input type="checkbox"/> ... <input type="checkbox"/> Fehlergrenze des Prüfmittels ($MPE \leq 1/10$ der Toleranz)

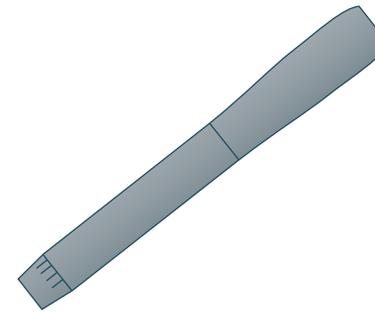
Risikogerechte Absicherung von Prüfentscheiden



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
Einungsgrenzwert 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**

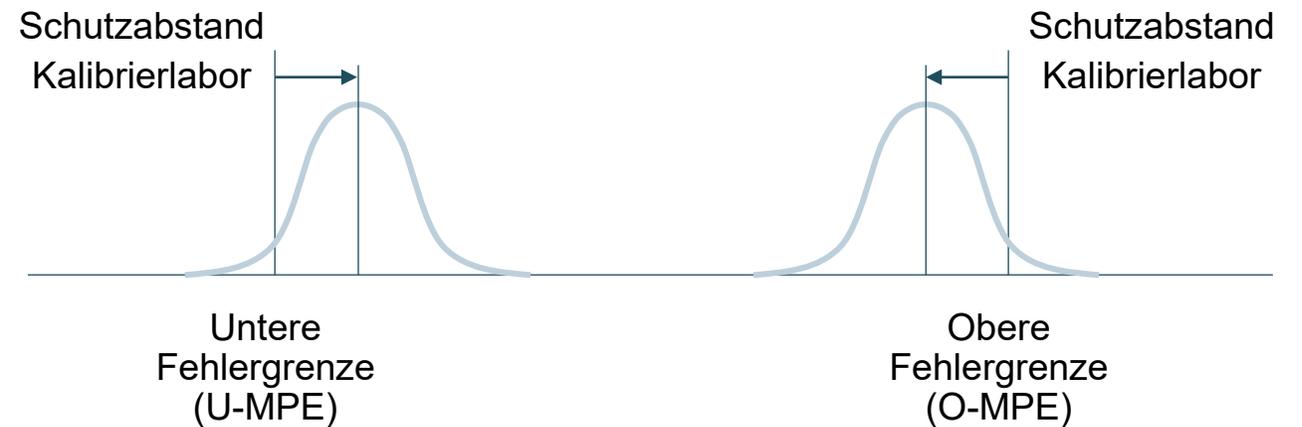
Beispiel:
Fehlergrenze der Waage
< 1/5 der Toleranz des Merkmals

Einungsgrenzwert für den Prüfprozess

Beispiel Kappenabzugskraft



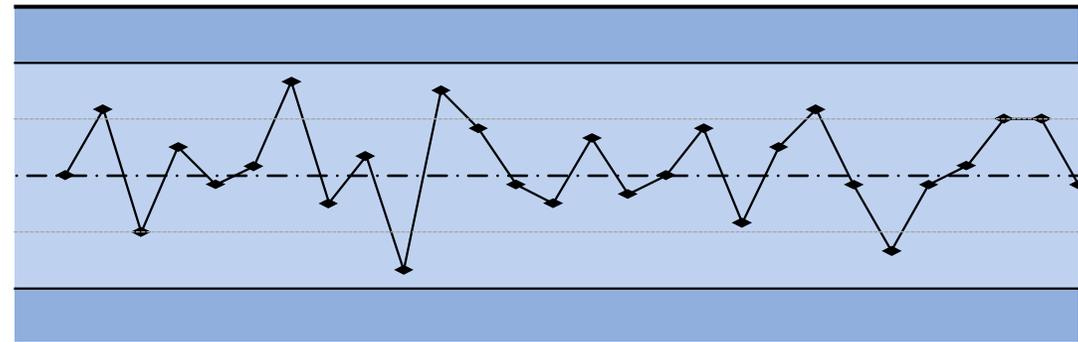
Risikoklasse -->	Hoch
Kalibrierintervall	0,5 Jahre
Ermittlung Kalibrierunsicherheit	Ja
Berücksichtigung Messunsicherheit beim Kalibrierentscheid	Ja



Beispiel Kappenabzugskraft



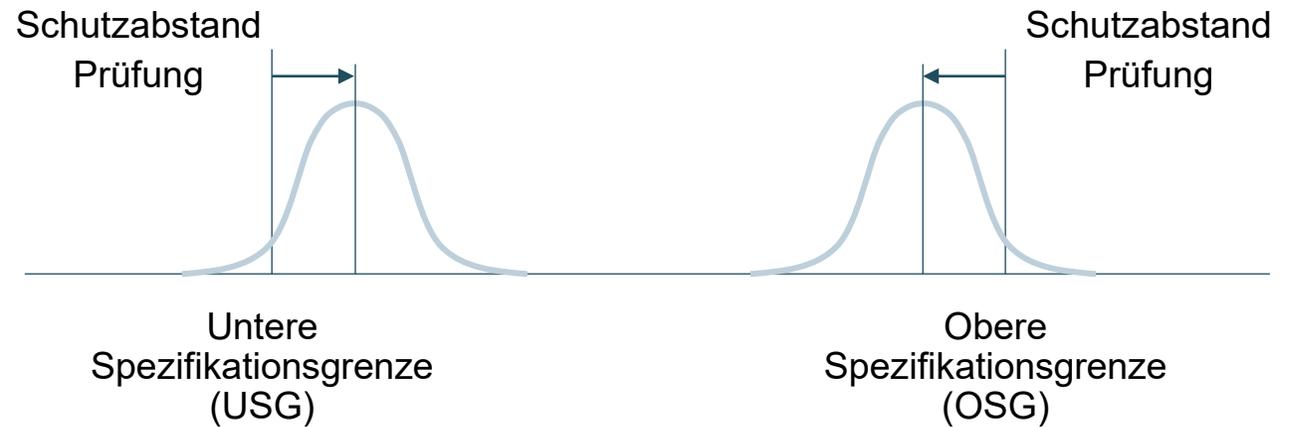
Risikoklasse -->	Hoch
Methode zur Ermittlung der Messunsicherheit	Experimentelle Ermittlung der Messunsicherheit
Überwachung der fortlaufenden Eignung	Kontinuierliches Monitoring (Fortlaufender Test)



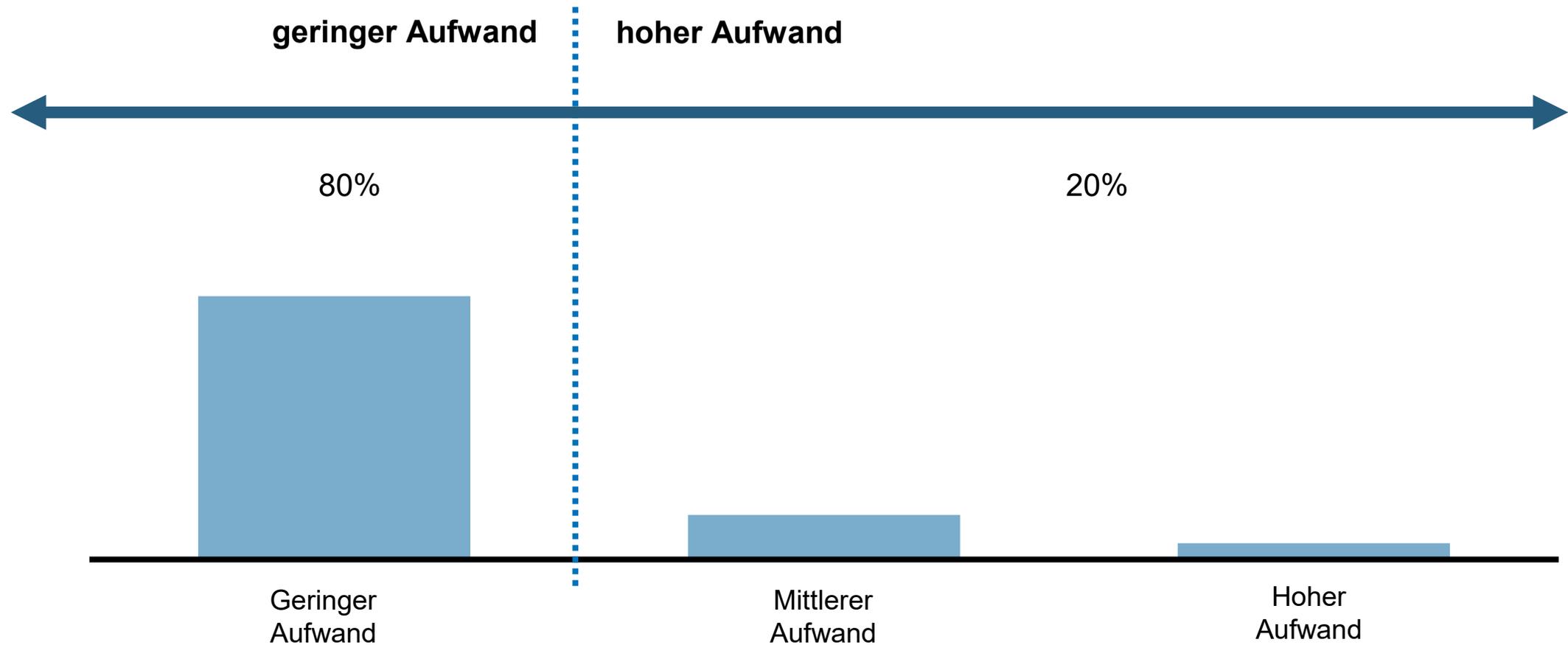
Beispiel Kappenabzugskraft



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



Ziel: Risikogerechte Absicherung

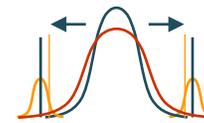


Der neue VDA Band 5 – 3te Auflage (2021) Lösung für die Praxis

- ▶ 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

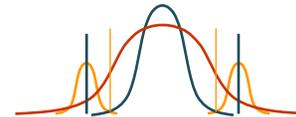
1. Optimierung des Messsystems und Messprozesses



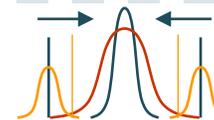
2. Risikoanalyse mit bedingter Freigabe

Reflexion der Grenzwerte / Fine tolerance

Erweiterung der Merkmalstoleranzen

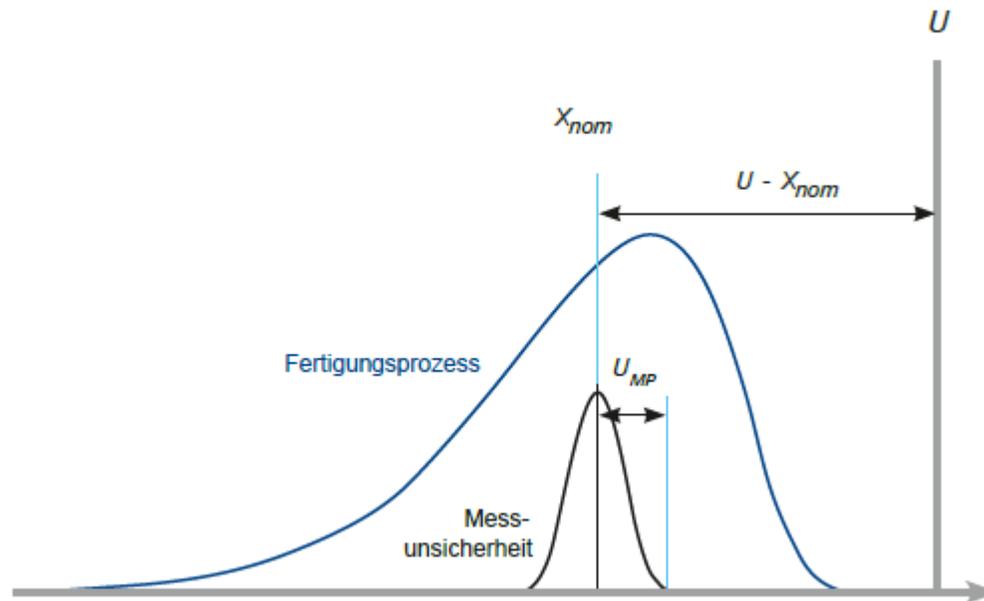


3. Verbesserung/Substitution von Fertigungsprozessen
(in Kombination mit größerem $Q_{MP,MAX}$)



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

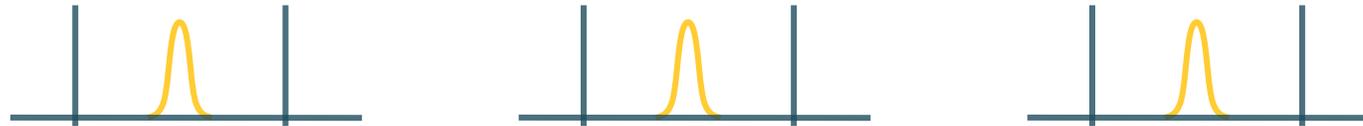
Beurteilung der fortlaufenden Eignung (Abschnitt 10)



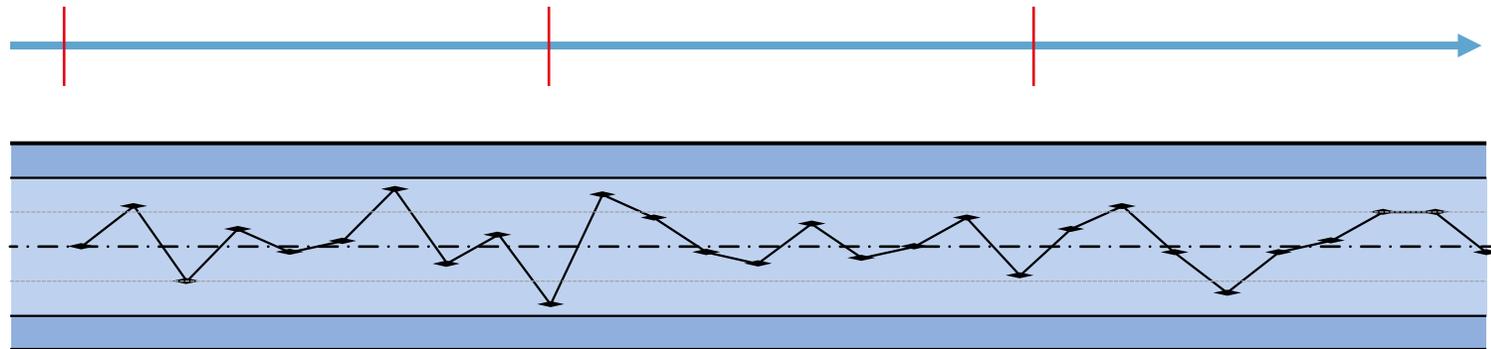
Regelmäßige
Rekalibrierung



Regelmäßige
Eignungsnachweise
(komplett/Teilumfänge)



Fortlaufende Überwachung
mit Stabilitätskarten

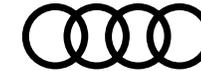




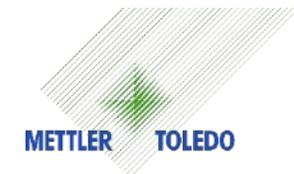
VDI Wissensforum „Prüfprozesse in der industriellen Praxis“ 14.-15. November 2023 in Erfurt



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