

QUALITÄTSFORUM GMP SÜDWEST IN ULM 2024

Risikobasierte Kalibrierung: Basis für Prozessoptimierung & Produktsicherung

28.11.2024

www.testotis.de

AGENDA

Page	Agenda
03	▶ NORMENANFORDERUNGEN
09	▶ GRUND MESSSTELLENRISIKOANALYSE
13	▶ MRA NACH GAMP
23	▶ MRA NACH VDA BAND 5
32	▶ EIGNUNGSPRÜFUNG & MESSUNSICHERHEIT
49	▶ PROZESSTOLERANZ VS. KALIBRIERTOLERANZ
55	▶ VERTRAUENSNIVEAU 50/85/95 % / KONFORMITÄTSAUSSAGE

Normenanforderungen

DIN EN ISO 9001 Qualitätsmanagementsysteme – Anforderungen

- Eignung nachweisen & dokumentieren
- Messtechnische Rückführbarkeit
- Lenkung von Überwachung- und Messmitteln
- Regelmäßige Kalibrierung
- ...

DIN EN ISO 13485 Medizinprodukte – Qualitätsmanagementsysteme – Anforderungen für regulatorische Zwecke

- Eignung von Messprozessen
- Kalibrierung o. Verifizierung
- Messtechnische Rückführbarkeit & Rückverfolgbarkeit
- Verweis auf ISO 10012
- ...

DIN EN ISO 10012 Messmanagementsysteme - Anforderungen an Messprozesse und Messmittel

- Messtechnische Eignung
- Unsicherheitsbeiträge berücksichtigen
- Rückführbarkeit auf SI-Einheiten
- Internationale Norm, die es erleichtert, die Anforderungen an Messungen und die Lenkung von Messprozessen aus anderen Normen wie z.B. ISO 9000:2008, Abschnitt 7.6. zu erfüllen
- ...

DIN 1319-3 Auswertung von Messungen

- Angabe des vollständigen Messergebnisses (Anzeigewert & Messunsicherheit)

EU-GMP-Leitfaden Teil 1:

- Erforderliche Genauigkeit = Messtechnische Eignung
- Kalibrierung
- ...

21 CFR Part 211.68

- Kalibrierung
- Messtechnische Eignung

DIN EN ISO/IEC 17025 und DIN EN ISO 14253-1

- Allgemeine Anforderungen an die Kompetenz von Prüf- und Kalibrierlaboratorien
- “Basis”-Norm für Konformitätserklärungen bei Kalibrierungen

Kernaussage der Normen und Leitfäden:

- Messmittel müssen in regelmäßigen Abständen und rückführbar auf (inter-)nationale Normale mit geeigneten Verfahren kalibriert werden.
- ▶ Es empfiehlt es sich ein Kalibriermanagement zu etablieren, sowie ein geeignetes Prüfmittelmanagementtool zu verwenden.
- ▶ Für das Kalibriermanagement wiederum empfiehlt es sich geeignete risikobasierte Ansätze zu wählen, um die Kritikalitäts-Einstufung der Instrumente, die Eignung der Verfahren und die Kalibrierintervalle definieren zu können.

Hintergrund / Warum eine Messstellenrisikoanalyse?

WARUM MESSSTELLENRISIKOANALYSE?



- ▶ Normenforderung = für jedes Messmittel Definition der...
 - Überwachung
 - Parameter der Überwachung (Intervall, Toleranzen, Kalibrierpunkte, Kalibrierverfahren, Methode der Überwachung, ...)

- ▶ Ziel = einheitliches und reproduzierbares Vorgehen bei der Identifikation und Einstufung von Prüfmitteln

- ▶ **MRA dient der...**
 - Verwaltung aller vorhandener Messmittel,
 - Optimierung von Ressourcen und Kosten,
 - Verbesserung der Prozessstabilität und –kontrolle,
 - Minimierung von Risiken,
 - Einstufung eines Messmittels in eine Kritikalitätsklasse



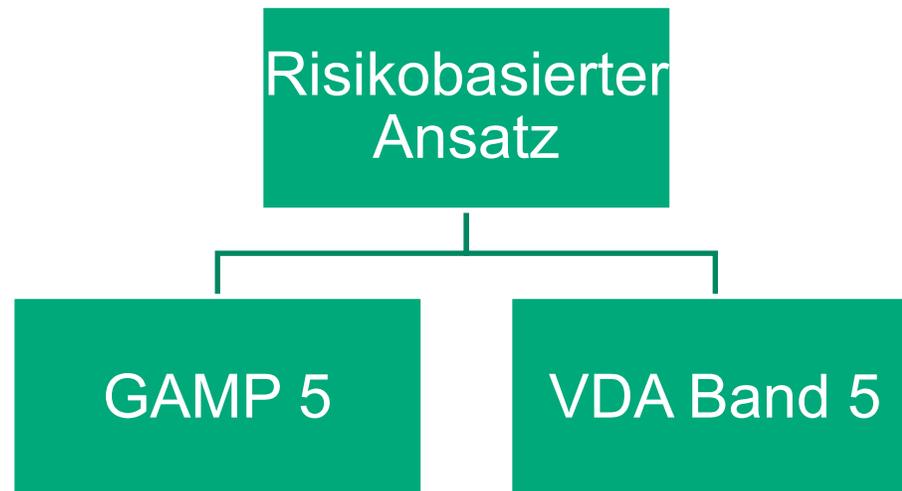
**Grundlage der
Prüfmittelüberwachung**

WARUM MESSSTELLENRISIKOANALYSE?



Da es in den Normen keine expliziten Vorgaben für das Vorgehen gibt, kann selbst bestimmt werden, mit welchem Ansatz zur risikogerechten Absicherung der Kalibrierung gearbeitet wird.

Es empfiehlt sich auf bewährte Verfahren, wie in *GAMP Good Practice Guide: A Risk-Based Approach to Calibration Management* oder *VDA Band 5* beschrieben, zurückzugreifen.



MRA nach GAMP

GAMP GOOD PRACTICE GUIDE: A RISK-BASED APPROACH TO CALIBRATION MANAGEMENT



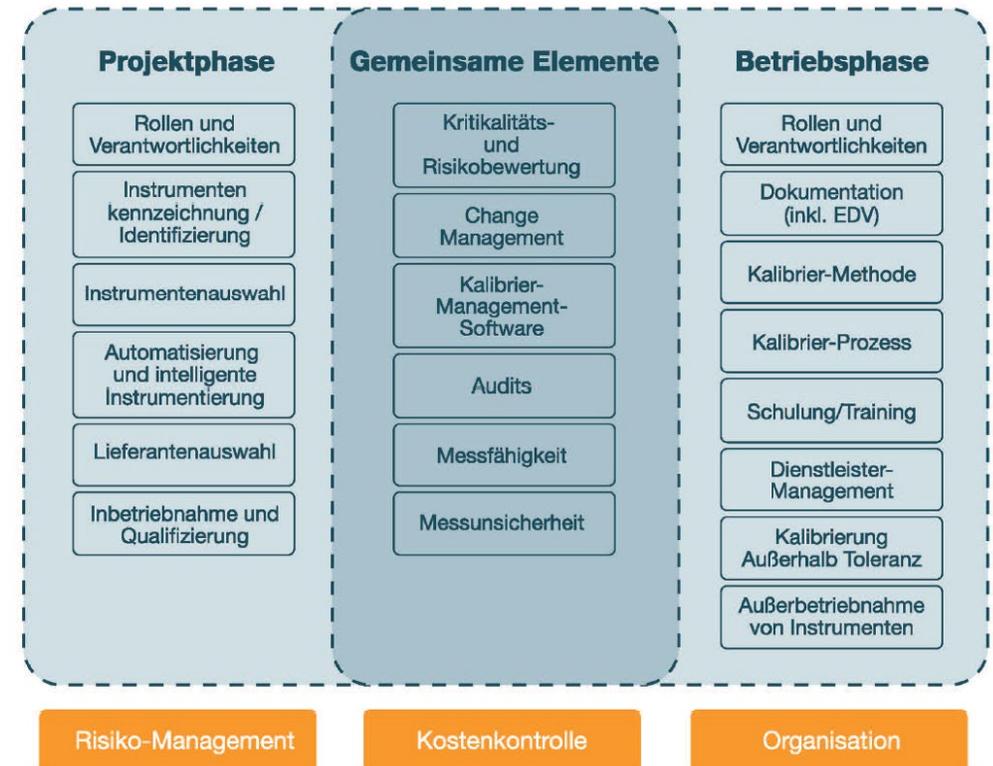
Der GAMP Good Automated Manufacturing Practice (Gute Praxis Leitfadens) beschreibt ein System des Kalibriermanagements, das definiert, was wann durch wen warum zu tun ist.

- Betrachtung der Kalibriernotwendigkeit für Instrumente
 - Beschreibung der Prinzipien (Lebenszyklusphasen)
 - Vorschlag einer priorisierten, risikobasierten und effektiven Methode um die Kalibriererfordernisse der pharmazeutischen Industrie zu erreichen und gleichzeitig die Anforderungen der Behörden zu erfüllen.
- ▶ Hierbei steht die Qualitätsanforderung ebenso im Mittelpunkt wie die Wirtschaftlichkeit für das Unternehmen.
- ▶ Es entsteht ein kosteneffizienter “Leitsatz”: “So genau wie nötig, nicht zwingend wie möglich.”

MRA NACH GAMP - LEBENSZYKLUSPHASEN



- Der GAMP umfasst alle auf die Prüfmittel bezogenen Prozesse und Systeme des Prüfmittelmanagements - von der Beschaffung bis zur Stilllegung (Lebenszyklen Projektphase, Vorbetriebsphase und Betriebsphase)
- Im Folgenden wird die Kalibrierung und MRA betrachtet.



Die wichtigsten Punkte in der Projektphase:

- *Prüfmittelidentifizierung* und die Prüfung seiner der Eignung
- Verwaltung in einer geeigneten Dokumentationsbibliothek
- Zur Identifizierung gehören:
 - ▶ Einstufung aller Instrumente in Messstellen, Prüf- und Testhilfsmittel (falls bereits bekannt) inklusive Aufnahme von Kennzeichnungen wie Hersteller, TYP, Seriennummer etc.
 - ▶ Prozessparameter wie Arbeitsbereich, Genauigkeit, Prozessbereich und –genauigkeit etc.
 - ▶ Kalibrierinformationen / -forderungen wie Kalibrierpunkte, -toleranzen etc.
 - ▶ Alarmspezifikationen etc.

- ▶ Beurteilung der *Prüfmittleignung*
- ▶ Wichtig bei der Auswahl eines Mess- oder Prüfmittels sind vor allem zwei Aspekte: Die evaluierten Prozess- und Kalibrierparameter, sowie die technische Genauigkeit der Sensorik.
- ▶ Aber auch die Kalibrierung und Rekalibrierung der Sensorik, bzw. deren praktische Durchführung.
 - ▶ Z.B. muss das Instrument mit ausreichend Kabellänge ausgebaut werden können, das Kalibrierequipment muss vorhanden und das Kalibrierverfahren muss geeignet sein. Sonst können zusätzliche Kosten entstehen.

- ▶ Verifizierung der *Kritikalität* der Messinstrumente nach GAMP (Criticality Risk Assessment CRA)
- ▶ Hierzu wird zwischen den Auswirkungsbereichen, auf die ein Instrument Einfluss haben könnte unterschieden.

- ▶ **I. Produktkritische Instrumente**
 - Fehler haben direkten Einfluss auf Produktqualität
- ▶ **II. Prozess-, geschäfts- und systemkritische Instrumente**
 - Fehler haben direkten Einfluss auf die Prozess- oder Systemleistung ohne Qualität/Sicherheit des Endproduktes zu beeinflussen
- ▶ **III. Sicherheits- und umweltkritische Instrumente**
 - Fehler haben direkten Einfluss auf die Sicherheit/Umgebung
- ▶ **IV. Nichtkalibrierpflichtige Instrumente**
 - Fehler haben keinen effektiven Einfluss auf Stufe I bis III

MRA NACH GAMP - VORTEILE

Die **Vorteile** des risikobasierten Ansatzes mit Fokus auf Risiko, Auswirkung und Fehlervermeidung:

- Kostenkontrolle durch Aufwandsminimierung und besserem (Prozess-) Verständnis
- Senkung Zeitaufwand
- Effizientere Kalibrierung und Wartung
- Frühere Fehlererkennung
- Anpassung der Kalibriertoleranzen an die Kritikalitätseinstufung (x-fache Genauigkeit zur Prozesstoleranz)
 - ▶ Hierbei sind Machbarkeiten der Kalibrierungen mitzubetrachten und die notwendige Genauigkeit der Messtechnik anhand der Kritikalität des Prozesses abzuschätzen

Empfehlung:

- ▶ Für zukünftige Anschaffungen sollten Rationalen geschaffen werden, die eine Einstufung oder Voreinstufung definieren, bzw. an derer man sich zur Einstufung gleichbleibend orientieren kann.

MRA NACH GAMP - KALIBRIERINTERVALL



Zur Risikobetrachtung gehören ebenfalls die Kalibrier- bzw. Rekalibrierintervalle. Die Prozessanforderungen bestimmen neben der Spezifikation des Messgeräts auch die Kritikalitätseinstufung, sowie die Kalibrierspezifikationen hinsichtlich Kalibrierpunkte, Justageschwelle und Kalibrierintervall.

Hierfür liefert der GAMP im Anhang 1 des Dokuments „Worked Example Showing Tolerance“ ein grobes Schema.

MRA NACH GAMP - KALIBRIERINTERVALL



Der Einfluss (1 hoch, 2 mäßig, 3 gering) eines Fehlers und die Schwere der Auswirkung (h high, M medium, l low) erzeugt dabei eine Risikoklasse. Durch welche ebenfalls die Zuordnung der Kritikalität hinterfragt/bestätigt werden kann.

Die Fehlerdetektion (h high, M medium, l low) liefert dann das festzulegende Intervall (h high jährlich, M medium halbjährlich, l low vierteljährlich)

- Zu beachten ist, dass die Intervallerhöhung nur in gleichbleibenden Abständen der Einstufung erfolgen kann.

Schwere eines Fehlers

A)		Schwere eines Fehlers		
		H	M	L
Einfluss	1	1	1	2
	2	1	2	3
	3	2	3	3

Risikoklasse

Erkennung

B)		Erkennung		
		H	M	L
Risikoklasse	1	M	L	L
	2	H	M	L
	3	H	H	M

Kalibrierintervall

PRÜFINTERVALL AM BSP B.BRAUN



Prüfintervall

3) Fehlererkennung /
Stabilität Messprozess

		H	M	G
Kritikalitäts-Einstufung	H	M	H	H
	M	G	M	H
	G	G	G	G

Hoch

Mittel

Gering

Kalibrierintervall verkürzt (6 Monate)

Kalibrierintervall Standard (12 Monate)

Kalibrierintervall verlängert (24...60 Monate)

Orientierung an den Empfehlungen von PTB und DAkkS

Ist die Stabilität eines Messmittels nicht bekannt, wird über einen Zeitraum von 12 Monaten mit einem verkürzten Prüfintervall (z.B. 3 Monate) geprüft, um die Stabilität des Messmittels kennenzulernen. Der Test umfasst dabei eine Zwischenprüfung oder eine Kalibrierung. Lässt sich die Prüfung intern nicht umsetzen, wird mit dem vom Hersteller empfohlenen Intervall gearbeitet.

Testintervall

12 Monate langes Testintervall mit stark verkürzten Prüfintervall

Prüfintervall 1 Monat bei Kritikalitäts-Einstufung „Hoch“

Prüfintervall 3 Monat bei Kritikalitäts-Einstufung „Mittel“

Intervall-Festlegung

MRA nach VDA Band 5

MRA NACH VDA BAND 5

1. Schritt: Risikobewertung

► Bsp. Risikoklassen bzgl. Falschmessung:

- Freigaberelevant (Referenzen)
- Risiko für Qualität bzw. Produkt
- Risiko für Prozess & System (z.B. Herstellprozess o. Anlage)
- Betriebswirtschaftliches Risiko (Folgekosten)
- Sicherheitsrelevant
- Risiko für Umwelt
- Kein Risiko

MRA NACH VDA BAND 5



1. Schritt: Risikobewertung BSP BBRAUN

Risiko	Einfluss	Fehlerfolgen
Freigaberelevant	Fehler hat direkten Einfluss auf Kunden	(Sehr) hoch
Risiko für Qualität bzw. Produkt	Fehler hat direkten Einfluss auf Produktqualität	hoch
Risiko für Prozess & System	Fehler hat einen direkten Einfluss auf Prozess-/ Systemleistung, kein Einfluss auf Qualität des Produktes	mittel
Risiko für Sicherheit & Umgebung	Fehler hat einen direkten Einfluss auf die Sicherheit / Umgebung / Umwelt / Kosten	gering
Kein Risiko	Fehler hat keinen Einfluss auf Qualität, Produkt, Prozess, Sicherheit und Umwelt	ohne

MRA NACH VDA BAND 5

2. Schritt: Kritikalitätseinstufung BSP BBRAUN



Eintrittswahrscheinlichkeit für Messfehler

Hoch	<ul style="list-style-type: none">- <u>Schlecht beherrschter Produktionsprozess</u>- Fehlergrenze des Prüfmittels (MPE) hoch im Verhältnis zur Toleranz ($MPE > 1/5 T$)- Starker Einfluss des Prüfers- Starker Einfluss nicht beherrschter Umgebungsbedingungen- Wenig Erfahrung im Umgang mit dem Prüfprozess- Fehler tritt häufig auf- Fehlerverhalten ist unbekannt
Mittel	<ul style="list-style-type: none">- <u>Beherrschter Produktionsprozess</u>- Fehlergrenze des Prüfmittels (MPE) im Verhältnis zur Toleranz ($1/10 T < MPE \leq 1/5 T$)- Geringer bis mittlerer Einfluss des Prüfers- mittlerer Einfluss der Umgebungsbedingungen- Erfahrung im Umgang mit dem Prüfprozess- Fehler tritt gelegentlich auf- Fehlerverhalten ist bekannt und kann korrigiert werden
Gering	<ul style="list-style-type: none">- <u>Gut beherrschter Produktionsprozess</u>- Fehlergrenze des Prüfmittels (MPE) gering im Verhältnis zur Toleranz ($MPE \leq 1/10 T$)- Kein Einfluss des Prüfers- Prüfung unter beherrschten Umgebungsbedingungen- Viel Erfahrung im Umgang mit dem Prüfprozess- Fehler tritt selten auf- Fehlerverhalten wird beherrscht

2. Schritt: Kritikalitätseinstufung BSP BBRAUN

Prüfpflicht

2) Eintrittswahrscheinlichkeit fehlerhafter Messergebnisse

1) Folgen fehlerhafter Messergebnisse

	G	M	H
H	H	H	H
M	M	M	H
G	G	G	M

Kritikalitäts-Einstufung

Kritikalitäts-Einstufung

Freigabe	Betrifft freigaberelevante o. konformitätsbewertungsrelevante Prüfmittel → überwachungspflichtig
Hoch	Betrifft Messprozesse mit hohen oder mittleren Folgen fehlerhafter Messergebnisse bei geringen bis hohen Eintrittswahrscheinlichkeiten für Messfehler → überwachungspflichtig
Mittel	Betrifft Messprozesse mit mittleren oder geringen Folgen fehlerhafter Messergebnisse bei geringen bis hohen Eintrittswahrscheinlichkeiten für Messfehler → überwachungspflichtig
Gering	Betrifft Mesmittel mit geringen Folgen fehlerhafter Messergebnisse bei geringen bis mittleren Eintrittswahrscheinlichkeiten für Messfehler → Nicht überwachungspflichtig

2. Schritt: Kritikalitätseinstufung BSP BBRAUN

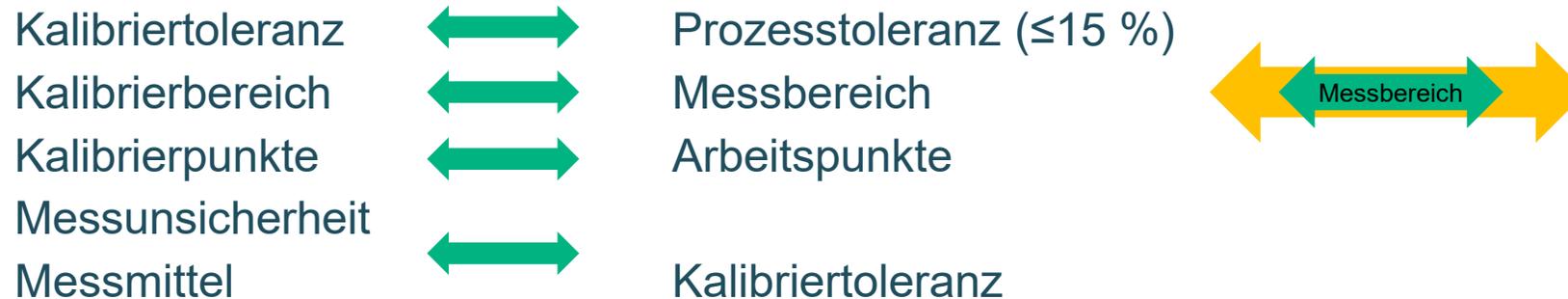
Kritikalität	Gering	Mittel	Hoch	Freigaberelevant
Kalibrierung erforderlich	Nein	Ja	Ja	Ja
Kalibrierung bevorzugt durch	N/A	Interne PMÜ	Interne PMÜ	Akkreditiertes Labor; internes Kalibrierlabor
Ermittlung Messunsicherheit	Nein	Nein	Ja	Ja
Eignungsnachweis	Nein	Ja	Ja	Ja
Eignungsgrenzwert bezogen auf Toleranz	N/A	30 %	20 %	20 %
Vertrauensniveau Kalibrierentscheid	N/A	VN 50 %	VN 85 %	VN 95 %
Rückwirkende Produktbewertung bei NIO-Kalibrierung	Nein	Nein	Ja	Ja
Abschlusskalibrierung	Nein	Nein	Ja	Ja
Rückverfolgbarkeit der Messergebnisse	Nein	Nein	Ja	Ja
Rückführbarkeit der Messergebnisse	Nein	Nein	Ja	Ja

Messmittel, die für Freigabemessungen oder Konformitätsbewertungen (Kalibrierreferenz) verwendet werden, besitzen aufgrund der Bewertungstätigkeit und dem daraus folgenden Risiko für den Patienten eine höhere Kritikalität als Messmittel, die Qualität oder Herstellprozesse steuern, weshalb für diese erhöhte Maßnahmen gelten.

MRA NACH VDA BAND 5

Kalibrierspezifikationen BSP BBRAUN

Die Prozessanforderungen bestimmen die Kalibrierspezifikationen!



MRA NACH VDA BAND 5



Umsetzung – Risikobewertung BSP BBRAUN

Lfd. Nr.	Aufnahmedatum	MV-Nr. o. historische ID	D. Prozessangaben				E. Risikobewertung Messprozess											Bemerkung	Kritikalität
			Minimalwert Arbeitsbereich	Maximalwert Arbeitsbereich	Kritische Messpunkte/ relevante Sollwerte	Prozess Toleranz [±]	Freigabe-relevant o. Konformitätsbewertung o. Kalibrierreferenz	Produkt-relevant?	Prozess-relevant?	Sicherheit-relevant?	Erfassung der gleichen Größe näher am Produkt	zusätzlich Kontrolle durch unabhängiges PMUM/ QK?	Folgen fehlerhafter Messergebnisse	Eintrittswahrscheinlichkeit für Messfehler	Stabilität Messprozess / Fehlererkennung	Schweregrad eines möglichen Schadens für Patienten, Anwender und Dritte			
5	2024-08-20	QPR00005	4,5	7	4,5	1	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	mittel	gering	mittel	NEG (vernachlässigbar)	N/A	
6	2024-08-20	QPR00006	4,5	7	4,5	1	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	gering	gering	mittel	NEG (vernachlässigbar)	N/A	
7	2024-08-20	QPR00007	4,5	7	4,5	1	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	mittel	gering	mittel	NEG (vernachlässigbar)	N/A	
8	2024-08-20	QPR00008	4,5	7	4,5	1	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	hoch	gering	mittel	NEG (vernachlässigbar)	N/A	
9	2024-08-20	QPR00009	4,5	7	4,5	1	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	mittel	gering	mittel	NEG (vernachlässigbar)	N/A	
10	2024-08-20	QPR00010	4,5	7	4,5	1	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	mittel	mittel	mittel	NEG (vernachlässigbar)	N/A	
11	2024-08-20	QPR00011	4,5	7	4,5	1	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	mittel	hoch	mittel	NEG (vernachlässigbar)	N/A	
12	2024-08-20	QPR00012	4,5	7	4,5	1	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	mittel	gering	gering	NEG (vernachlässigbar)	N/A	
13	2024-08-20	QPR00013	4,5	7	4,5	1	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	mittel	gering	mittel	NEG (vernachlässigbar)	N/A	
14	2024-08-20	QPR00014	4,5	7	4,5	1	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	mittel	gering	hoch	NEG (vernachlässigbar)	N/A	
15	2024-08-20	QPR00015	4,5	7	4,5	1	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	mittel	gering	hoch	NEG (vernachlässigbar)	N/A	
16																			

MRA NACH VDA BAND 5



Umsetzung – Einstufung & Überwachung

E. Einstufung & Empfehlung									F. Überwachung									
Kritikalitäts-Einstufung	Intervall-Festlegung	Überwachungspflichtig	empf. Prozesstoleranz	empf. Kalibriertoleranz	empf. Vertrauensniveau für Konformitätsbewertung	Messmitteleignung prüfen	Messunsicherheit bestimmen	empf. Überwachungsintervall in Monaten	Festlegung der Prüfmart	ISO o. DAkkS	Kalibrierintervall in Monaten	Festlegung Vertrauensniveau Konformitätsbewertung	Kalibrierpunkte	Kalibrier-toleranz [±]	Eignung nachgewiesen	erweiterte Messunsicherheit Prüfgegenstand [±]	EQ Status	Aufnahme in PMV?
hoch	hoch	Ja	0,45 bar (PT = 10%)	0,068	VN 95 %	Ja	Ja	6	Kalibrierung	DAkkS	6	VN 95 %	2/4/6/8	0,05	Ja	0,001	0001 - aktives Prüfmittel	Ja
gering	gering	Nein	0,45 bar (PT = 10%)	0,068		Nein	Nein		keine Prüfung	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	0003 - Keine Kalibrierung	Nein
mittel	mittel	Ja	0,45 bar (PT = 10%)	0,068	VN 50 %	Ja	Nein	12	Kalibrierung	ISOint	12	VN 50 %	2/4/6/8	0,1	Ja	0,002	0001 - aktives Prüfmittel	Ja
hoch	hoch	Ja	0,45 bar (PT = 10%)	0,068	VN 85 %	Ja	Ja	6	Kalibrierung	ISOint	6	VN 85 %	2/4/6/8	0,07	Ja	0,002	0001 - aktives Prüfmittel	Ja
mittel	mittel	Ja	0,45 bar (PT = 10%)	0,068	VN 50 %	Ja	Nein	12	Kalibrierung	ISOint	12	VN 50 %	2/4/6/8	0,1	Ja	0,002	0001 - aktives Prüfmittel	Ja
mittel	mittel	Ja	0,45 bar (PT = 10%)	0,068	VN 50 %	Ja	Nein	12	Kalibrierung	ISOint	12	VN 50 %	2/4/6/8	0,1	Ja	0,002	0001 - aktives Prüfmittel	Ja
hoch	hoch	Ja	0,45 bar (PT = 10%)	0,068	VN 85 %	Ja	Ja	6	Kalibrierung	ISOint	6	VN 85 %	2/4/6/8	0,07	Ja	0,002	0001 - aktives Prüfmittel	Ja
mittel	hoch	Ja	0,45 bar (PT = 10%)	0,068	VN 50 %	Ja	Nein	6	Kalibrierung	ISOint	6	VN 85 %	2/4/6/8	0,07	Ja	0,002	0001 - aktives Prüfmittel	Ja
mittel	mittel	Ja	0,45 bar (PT = 10%)	0,068	VN 50 %	Ja	Nein	12	Kalibrierung	ISOint	12	VN 50 %	2/4/6/8	0,1	Ja	0,002	0001 - aktives Prüfmittel	Ja
mittel	gering	Ja	0,45 bar (PT = 10%)	0,068	VN 50 %	Ja	Nein	24	Funktionsprüfung	N/A	12	N/A	N/A	N/A	Nein	N/A	0001 - aktives Prüfmittel	Ja
mittel	gering	Ja	0,45 bar (PT = 10%)	0,068	VN 50 %	Ja	Nein	24	Funktionsprüfung	N/A	12	N/A	N/A	N/A	Nein	N/A	0007 - Vernichtetes Prüfmittel	Ja

Eignungsprüfung & Messunsicherheit

MESSUNSICHERHEIT - BEDEUTUNG



Jedes Messverfahren besitzt einen **Fehler** und darum entspricht kein Messwert gleich dem „wahren Wert“.

Wie **ungenau** eine Messung tatsächlich ist, zeigt die **Messunsicherheit**.

Die Aussage zur Messunsicherheit ist damit unerlässlich, um beurteilen zu können, ob ein Messwert oder ein Messverfahren für einen bestimmten Zweck **geeignet** ist.

Für die Kalibrierung ist die **ununterbrochene Kette** von Messunsicherheiten für die Rückführbarkeit auf ein (inter)nationales Normal notwendig.

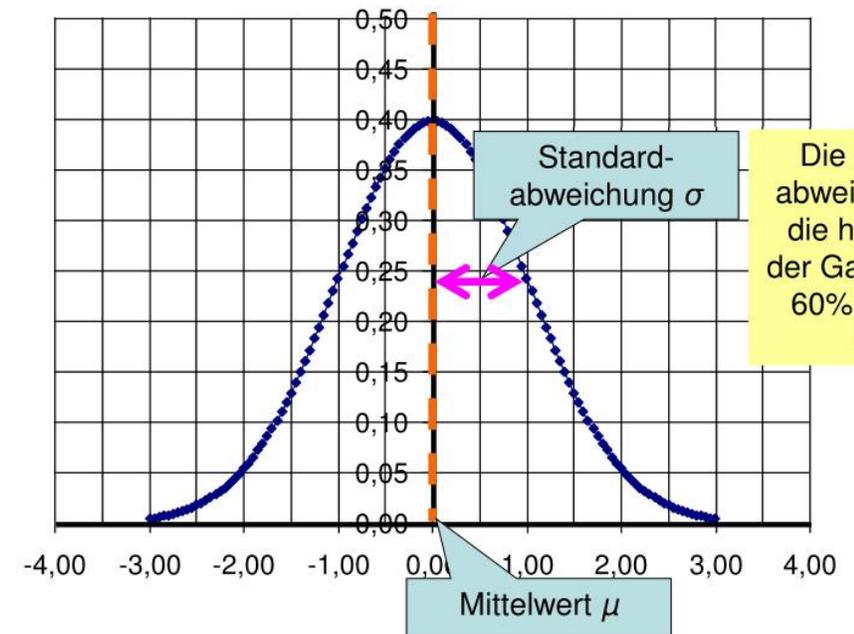
MESSUNSICHERHEIT

Normalverteilung

Die Normalverteilung, auch als Gauß-Verteilung bekannt, beschreibt die statistische Verteilung von Messwerten vieler natur-, wirtschafts- und ingenieurwissenschaftlicher Vorgänge in guter Näherung.

Je größer die Standardabweichung eines Messprozesses ist, desto mehr streuen die Daten um den Mittelwert, die Glockenkurve wird breiter.

Die Gaußverteilung $\varphi(x)$



Die Gauß-Verteilung ist durch zwei Parameter definiert: Den Mittelwert μ der Messungen und deren Standardabweichung σ

MESSUNSICHERHEIT

Normalverteilung

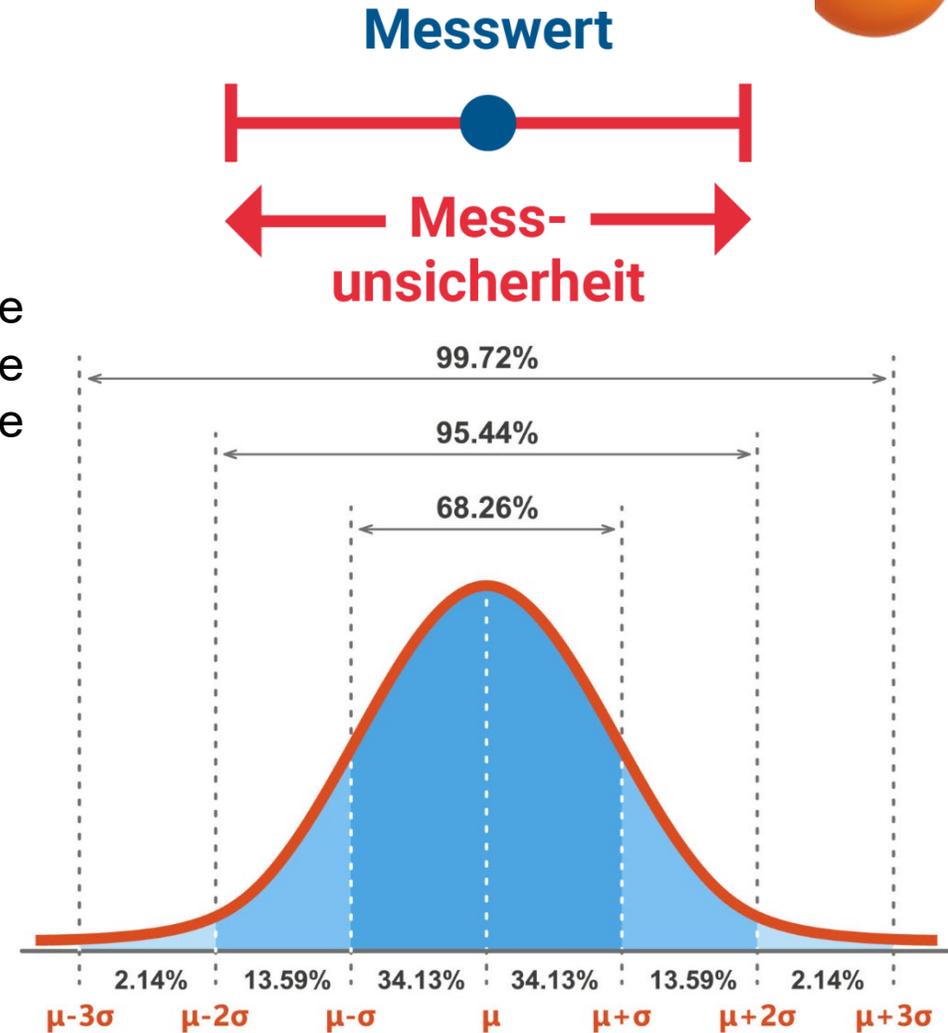
Bei jeder Normalverteilung findet sich innerhalb von
+ 1 Standardabweichung 68,3 % aller Messergebnisse
+ 2 Standardabweichungen 95,4 % aller Messergebnisse
+ 3 Standardabweichungen 99,7 % aller Messergebnisse

$$U = k \cdot u \quad (k \triangleq \sigma)$$

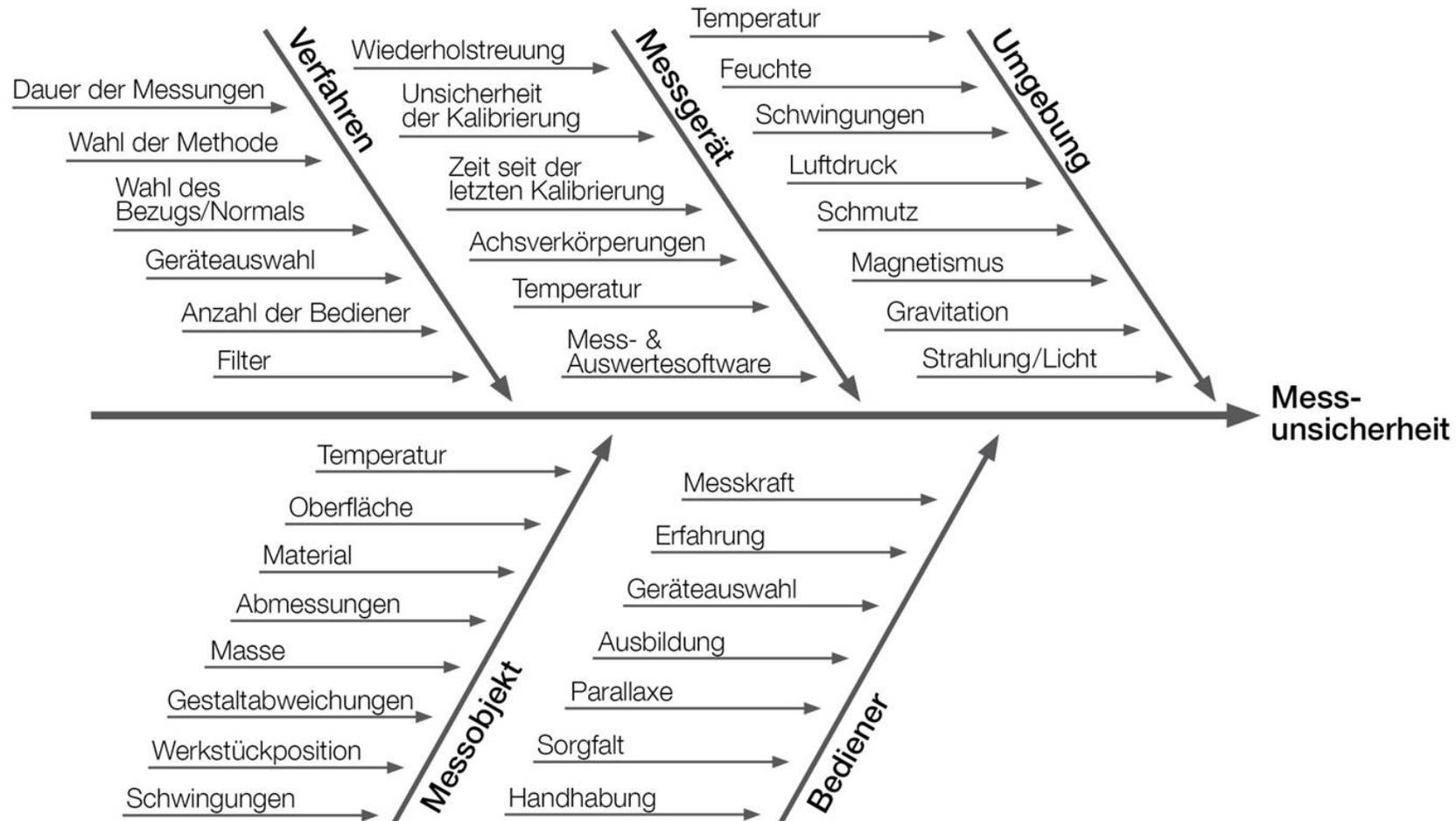
$k = 2 \rightarrow$ 95-prozentige Überdeckungswahrscheinlichkeit

gemessener Wert \pm erw. Messunsicherheit

Bsp.: $23,5 \pm 0,3 \text{ } ^\circ\text{C}$



Unsicherheitsbeiträge / Einflüsse



MESSUNSICHERHEIT

Standard Unsicherheitsbeiträge

Messunsicherheit Messsystem

$$u_{MS}^2 = u_{CAL}^2 + u_{EVR}^2 + u_{BI}^2 + u_{LIN}^2 + u_{REST}^2$$

Messunsicherheit Messprozess

$$u_{MP}^2 = u_{MS}^2 + u_{EVO}^2 + u_{AV}^2 + u_{OBJ}^2 + u_T^2 + u_{STAB}^2 + u_{REST}^2$$

Erweiterte Messunsicherheit

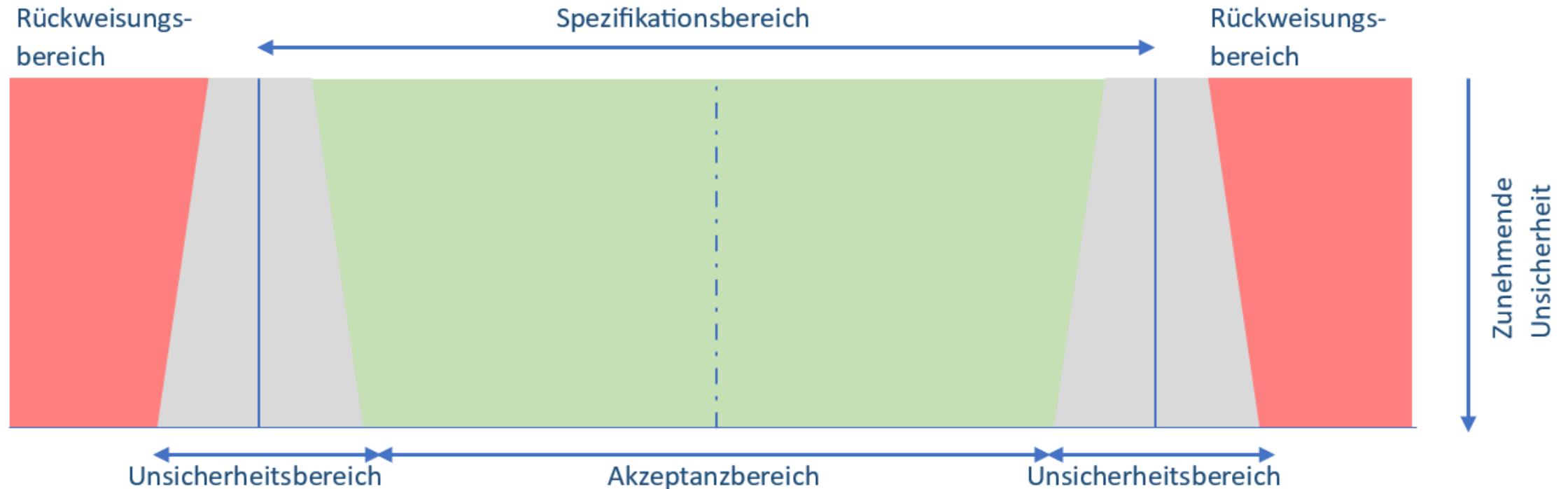
$$U_{MP} = k \cdot u_{MP} \quad k = 2 \text{ (Erweiterungsfaktor)}$$

Unsicherheitsbeitrag	Symbol
Messsystem	u_{MS}
Kalibrierung	u_{CAL}
Wiederholbarkeit am Referenzteil	u_{EVR}
Systematische Messabweichung	u_{BI}
Linearität	u_{LIN}
Weitere Beiträge	u_{REST}
Messprozess	u_{MP}
Wiederholpräzision	u_{EVO}
Vergleichspräzision	u_{AV}
Inhomogenität Messobjekt	u_{OBJ}
Temperatureinfluss	u_T
Zeitliche Stabilität	u_{STAB}

MESSUNSICHERHEIT

Konformitätsbewertung

Durch MU entstehen Unsicherheitsbereiche!



MESSUNSICHERHEIT

Konformitätsbewertung

Durch Unsicherheitsbereiche können fehlerhafte Entscheidungen getroffen werden!

		tatsächlicher Zustand	
		Innerhalb Spezifikation	Außerhalb Spezifikation
Prüf- entscheid	Annahme	richtige Entscheidung	fälschliche Annahme
	Rückweisung	fälschliche Rückweisung	richtige Entscheidung

EIGNUNGSPRÜFUNG – WARUM?

- Zentrale Forderung der DIN EN ISO 9001 & DIN EN ISO 13485
- Für eine korrekte und sichere Beurteilung der Konformität von Produktmerkmalen ist es unerlässlich die Eignung des jeweiligen Prüfprozesses nachzuweisen.
- Man kann nur so genau fertigen wie man messen kann!
- Sicherere Messprozesse - stabile Fertigungsprozesse - weniger Ausschuss

EIGNUNGSPRÜFUNG – WARUM?

Eine Eignungsprüfung ist ein definiertes Vorgehen zur Bestimmung der Messabweichung eines Messsystems oder eines Messprozesses und der daraus ermittelbaren Fähigkeit vorgegebene Toleranzen zuverlässig zu messen.

2 Methoden:

- ▶ MSA...Messsystemanalyse = Fähigkeitsuntersuchung
 - Verfahren 1 – Messsystem (c_g , c_{gk} , Q_{MS} , Wiederholpräzision)
 - Verfahren 2 – Messprozess (c_p , c_{pk} , R&R, %R&R, Q_{MP} , Vergleichspräzision, Linearität)

- ▶ ISO 22514-7 (VDA Band 5) = Prüfprozesseignung
 - Verfahren 1 – Messsystem (Unsicherheitsbeiträge, u_{MS})
 - Verfahren 2 – Messprozess (Unsicherheitsbeiträge, u_{MP})
 - U basierend auf GUM und DIN EN V 13005

EIGNUNGSPRÜFUNG - VORGEHEN

Wiederholungsmessungen erzeugen statistisch auswertbare Daten!

Schritt 1: Prüfung der Auflösung des Messmittels (PMÜM, Messsystem)

Bewertung Auflösung

- ▶ $RE \leq 5\%$ Prozesstoleranz

Schritt 2 : 1 Mitarbeiter misst gegen ein Referenznormal (Verfahren 1)

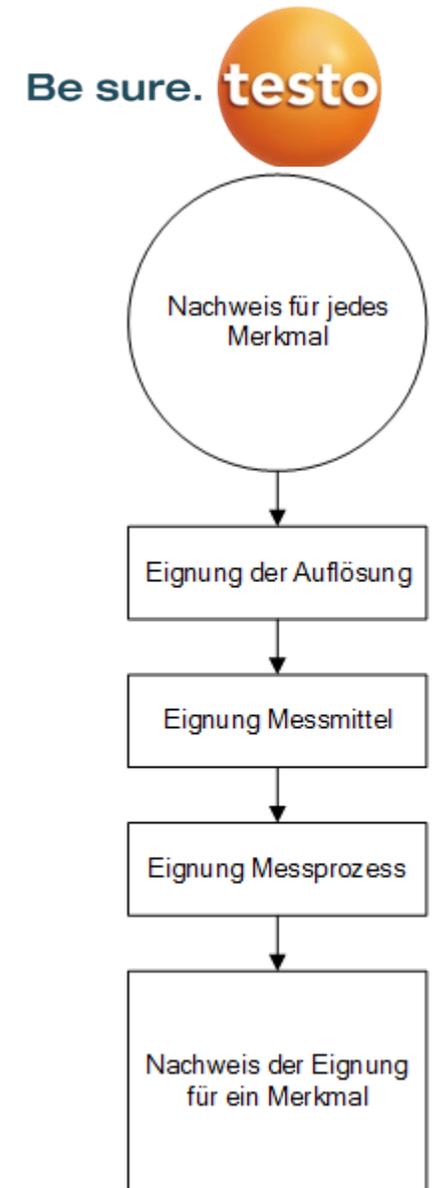
Auswertung Verfahren 1, Bewertung Messmittel

- ▶ 25 Messung von einem Prüfer an einem Normal

$C_{gk} \geq 1,33$ Messmittel ist geeignet

- ▶ Bei bekannter erweiterter Messunsicherheit

$Q_{MS} \leq Q_{MS,max}$ Messmittel ist geeignet



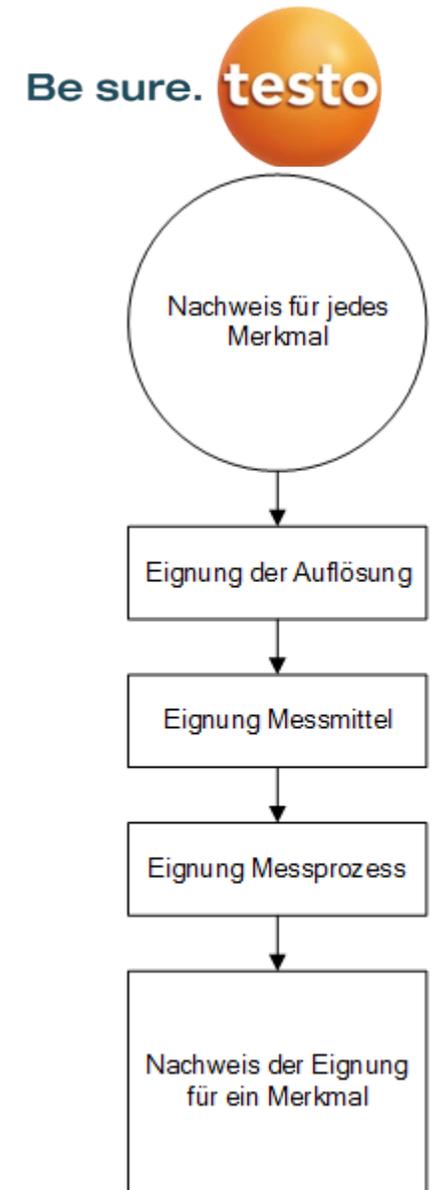
EIGNUNGSPRÜFUNG - VORGEHEN

Schritt 3: Mehrere Mitarbeiter messen wiederholt mehrere Produkte mit mehreren Wiederholungen (mindestens 30) (Verfahren 2)

Auswertung Verfahren 2, Bewertung Messprozess

Grenzwerte	Messprozess mit hoher Kritikalitätseinstufung	Messprozess mit mittlerer Kritikalitätseinstufung
$\%R\&R < 20 \%$	geeignet	Geeignet
$20 \% \leq \%R\&R < 30 \%$	Bedingt geeignet	Geeignet
$C_{MP} \geq 1,33$	Messprozess ist geeignet	
$0,8 \leq C_{MP} < 1,33$	Messprozess ist bedingt geeignet	
$Q_{MP} \leq Q_{MP_max}$	→ Messprozess ist geeignet	

Sobald ein Schritt ungeeignet ist, wird abgebrochen! NICHT GEEIGNET!

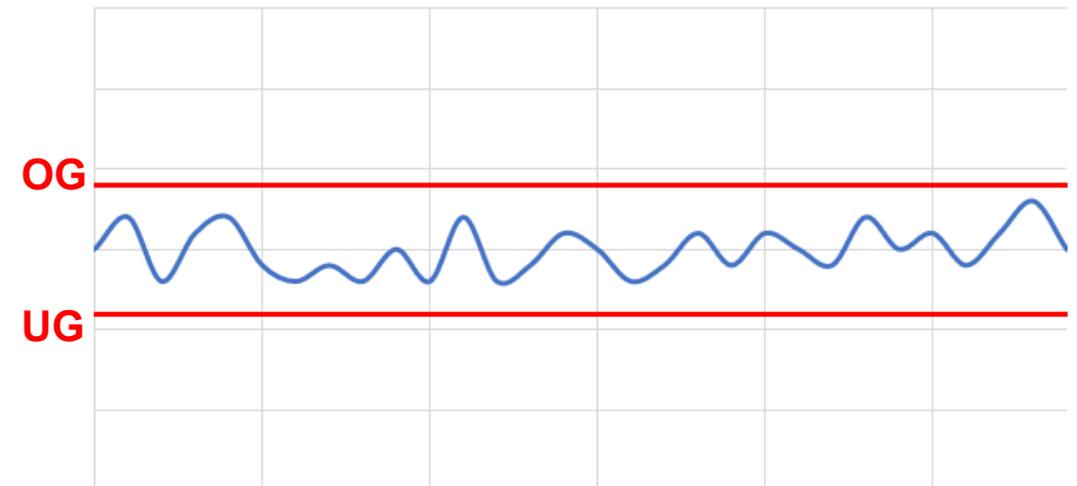


Prozesstoleranz vs. Kalibriertoleranz

PROZESSTOLERANZ VS. KALIBRIERTOLERANZ

- ▶ Die **Prozesstoleranz** ist ein Bereich (oder ein Wert), in dem der Messwert um den Sollwert schwanken darf, um einen Prozess stabil zu halten.
- ▶ Einige Prozesse erfordern eine höhere, striktere Toleranz als andere.
- ▶ Vgl. Flugzeugbauteil & Viehfuttergranulat

Prozessschwankungen



PROZESSTOLERANZ VS. KALIBRIERTOLERANZ

Die Kalibriertoleranz ist ein Maß für die **maximal zulässige** systematische Messabweichung eines Messprozesses. Somit ist die Kalibriertoleranz als Unsicherheitsbeitrag u_{BI} zu werten und dient damit der Erhaltung der Eignung eines Prüfmittels!

Kalibriertoleranzen können mit **15 % der Prozesstoleranz** veranschlagt werden. Ist keine Prozesstoleranz definiert oder bekannt, kann die Prozesstoleranz z.B. risikobasiert anhand der Kritikalität des Messergebnisses bezogen auf den Arbeitspunkt festgelegt werden.

Die Kritikalität bezieht sich auf den Schweregrad eines Schadens für Patienten, Anwender und Dritte, der mit einer Abweichung des Messergebnisses in Zusammenhang stehen könnte.

Vertrauensniveau 50/85/95 % / Konformitätsaussage

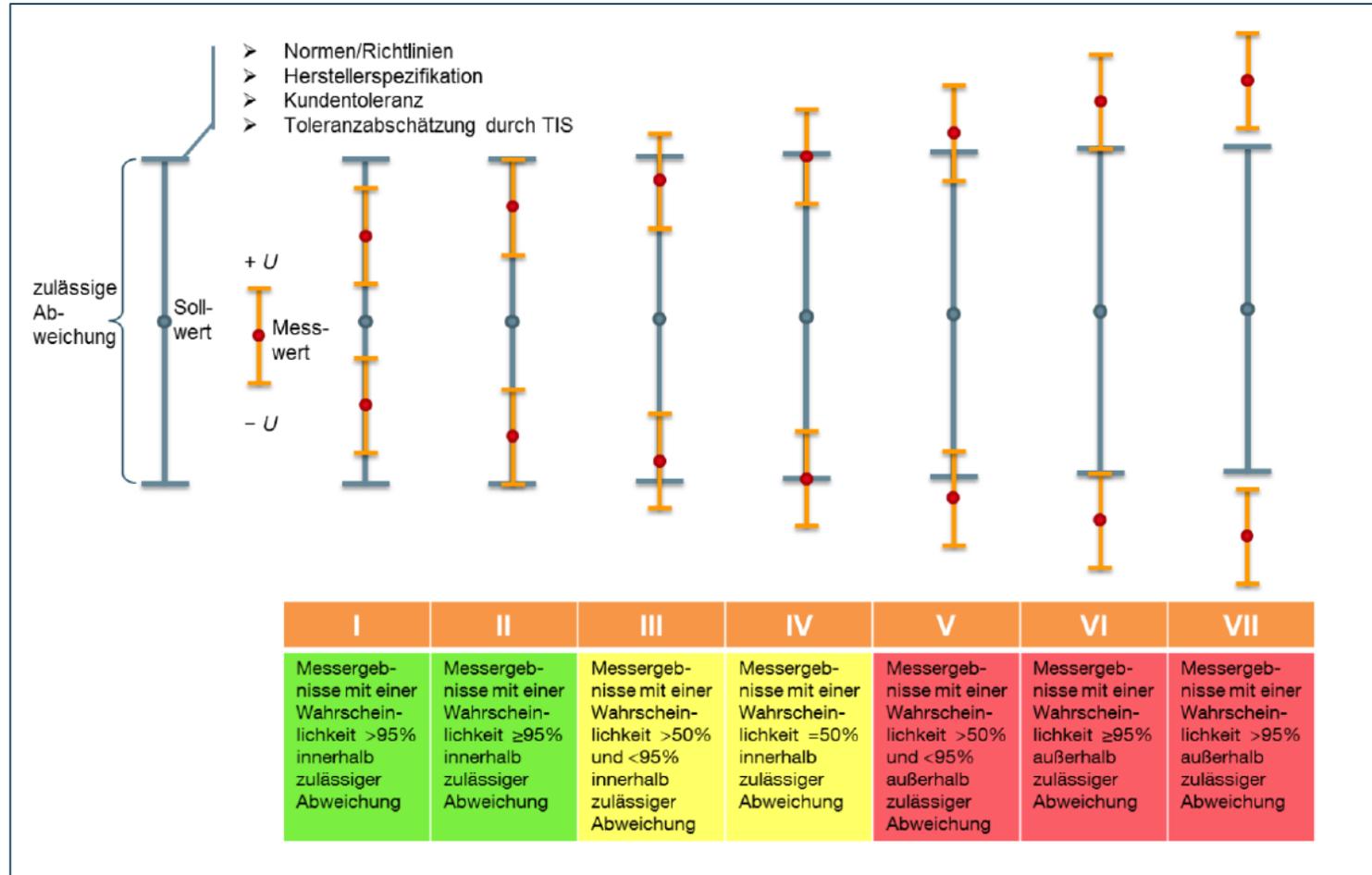
KONFORMITÄTSAUSSAGE - BEDEUTUNG

Die **Konformitätsbewertung** oder Konformitätsaussage beschreibt die Feststellung, ob ein Messmittel festgelegte Anforderungen erfüllt.

Die Kalibrierung liefert dabei als Ergebnis:

- A) den Messwert
- B) die Messabweichung und
- C) die erweiterte Standardmessunsicherheit $U = k \cdot u$.

KONFORMITÄTSAUSSAGE - FALLUNTERSCHIEDUNG



KONFORMITÄTSAUSSAGE - BEURTEILUNG NACH VERTRAUENSNIVEAU

Das Vertrauensniveau bei Kalibrierungen gibt an, mit welcher Wahrscheinlichkeit der wahre Wert eines gemessenen Parameters innerhalb des angegebenen Unsicherheitsbereichs liegt.

- ▶ Maß für die Zuverlässigkeit und Genauigkeit der Messung

- ▶ Einstufung der Konformitätserklärung und Variation des Vertrauensniveaus in:
 - 50%
 - 85%
 - 95%

KONFORMITÄTSAUSSAGE - BEURTEILUNG NACH VERTRAUENSNIVEAU

Vertrauensniveau 95% (VN95):

- ▶ Berücksichtigung der gesamten Messunsicherheit.
- ▶ Risikominimierung auf maximal nur 5 %, einen Kalibriergegenstand zu erhalten, der fälschlicherweise als konform bewertet wurde.
- ▶ Entscheidungsregel eignet sich insbesondere für qualitätskritische Mess- und Prüfmittel, wenn das Verhältnis aus zulässiger Abweichung und Messunsicherheit dies zulässt.
- ▶ Standard für DAkkS-Kalibrierungen

Beachte:

Vertrauensniveau 95 eignet sich nicht für z. B. einige dimensionelle Prüfmittel sowie thermodynamische Prüfmittel bei denen die Herstellerspezifikation ähnlich groß wie unserer Messunsicherheit ist (TUR Werte ≤ 1).

KONFORMITÄTSAUSSAGE - BEURTEILUNG NACH VERTRAUENSNIVEAU



Vertrauensniveau 85% (VN85):

- ▶ Berücksichtigung der halben Messunsicherheit, um das Vertrauensniveau zu garantieren
- ▶ Entscheidungsregel stellt einen guten Kompromiss zwischen hoher Qualität und Kosten aufgrund erhöhter Ablehnung wie z. B. bei VN 95 dar.

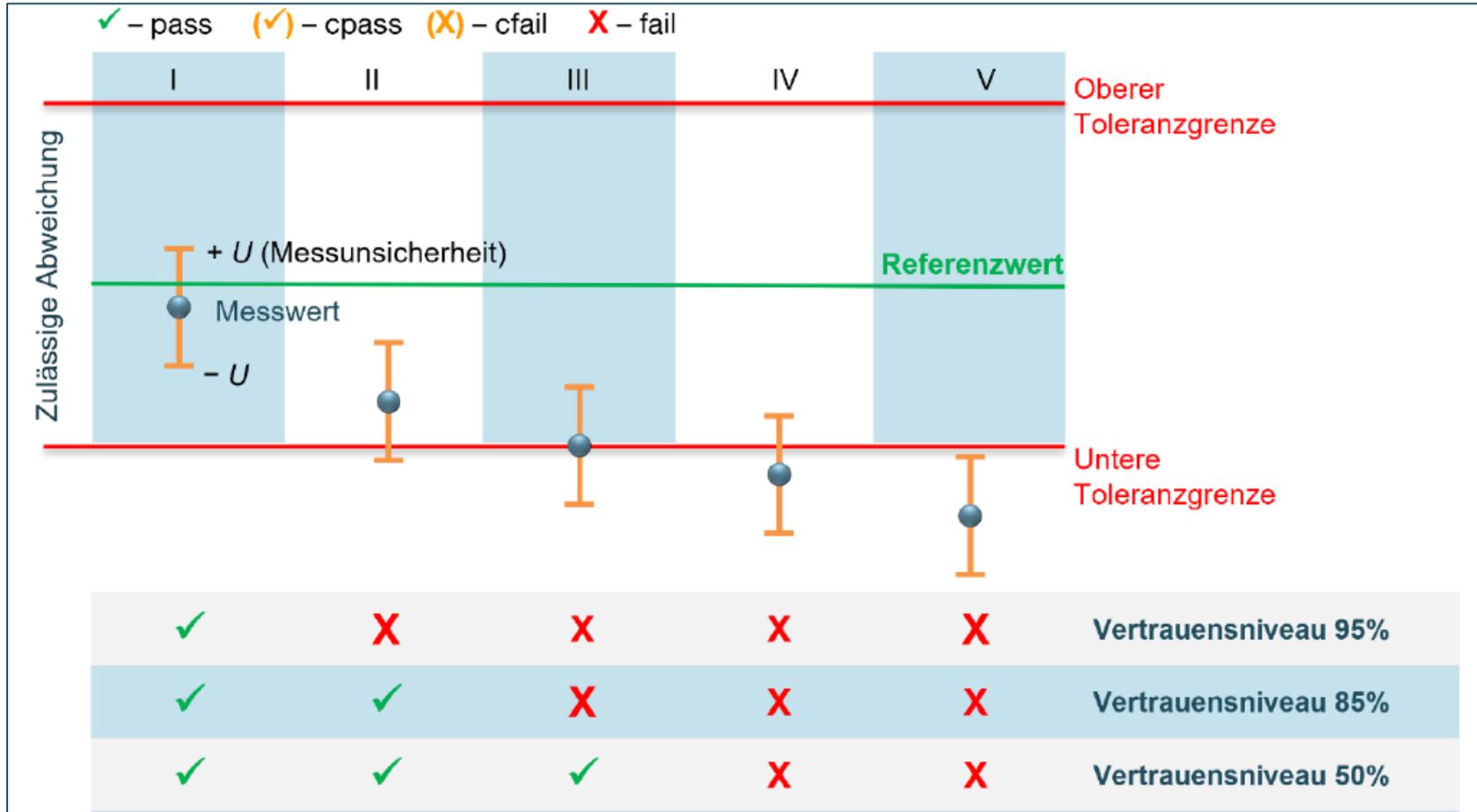
Vertrauensniveau 50% (VN50):

- ▶ Nicht-Berücksichtigung des Schutzabstandes (Messunsicherheit)
- ▶ Garantierung eines Vertrauensniveaus von 50%
- ▶ Die Entscheidungsregel ist für Mess- und Prüfmittel geeignet, die keine speziellen qualitätskritischen Anforderungen genügen müssen, oder es keiner Normanforderung entspricht.

Beachte:

- ▶ In einigen Fällen die einzige Möglichkeit Geräte aufgrund ihrer engen Herstellerspezifikation überhaupt zu bewerten. Dies ist der Standard für ISO-Kalibrierungen.

KONFORMITÄTSAUSSAGE – ENTSCHEIDUNGSREGELN BEI TESTO INDUSTRIAL SERVICES GMBH





Robert Haase
**Leiter Prüfmittel-
überwachung**

B. Braun Avitum Saxonia GmbH



Mario Meister
**Leiter GxP Services/
Kalibrierung**

Testo Industrial Services GmbH
Tel.: +49 151 52718800
E-Mail: mmeister@testotis.de



**LinkedIn:
Mario Meister**