

QUALITÄTSFORUM GMP OST IN LEIPZIG 2024

# Risikobasierte Kalibrierung: Basis für Prozessoptimierung & Produktsicherung

# AGENDA

Page	Agenda	Responsible
03	▶ <b>NORMENANFORDERUNGEN</b>	▶ <b>R. HAASE</b>
09	▶ <b>GRUND MESSSTELLENRISIKOANALYSE</b>	▶ <b>R. HAASE</b>
13	▶ <b>MRA NACH GAMP</b>	▶ <b>M. MEISTER</b>
23	▶ <b>MRA NACH VDA BAND 5</b>	▶ <b>R. HAASE</b>
32	▶ <b>EIGNUNGSPRÜFUNG &amp; MESSUNSICHERHEIT</b>	▶ <b>M. MEISTER</b>
49	▶ <b>PROZESSTOLERANZ VS. KALIBRIERTOLERANZ</b>	▶ <b>R. HAASE</b>
55	▶ <b>VERTRAUENSNIVEAU 50/85/95 % / KONFORMITÄTSAUSSAGE</b>	▶ <b>M. MEISTER</b>

# 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)

# ANFORDERUNGEN AN DIE INDUSTRIE



## 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



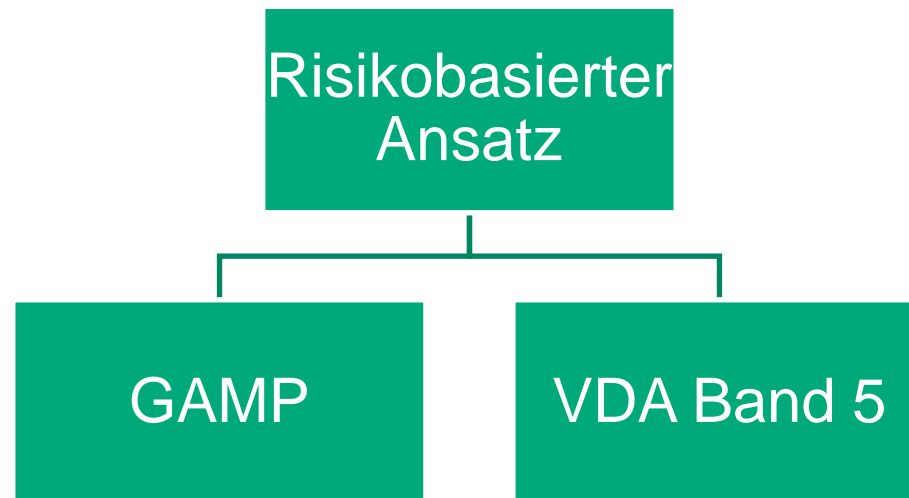
**Grundlage der  
Prüfmittelüberwachung**

# 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



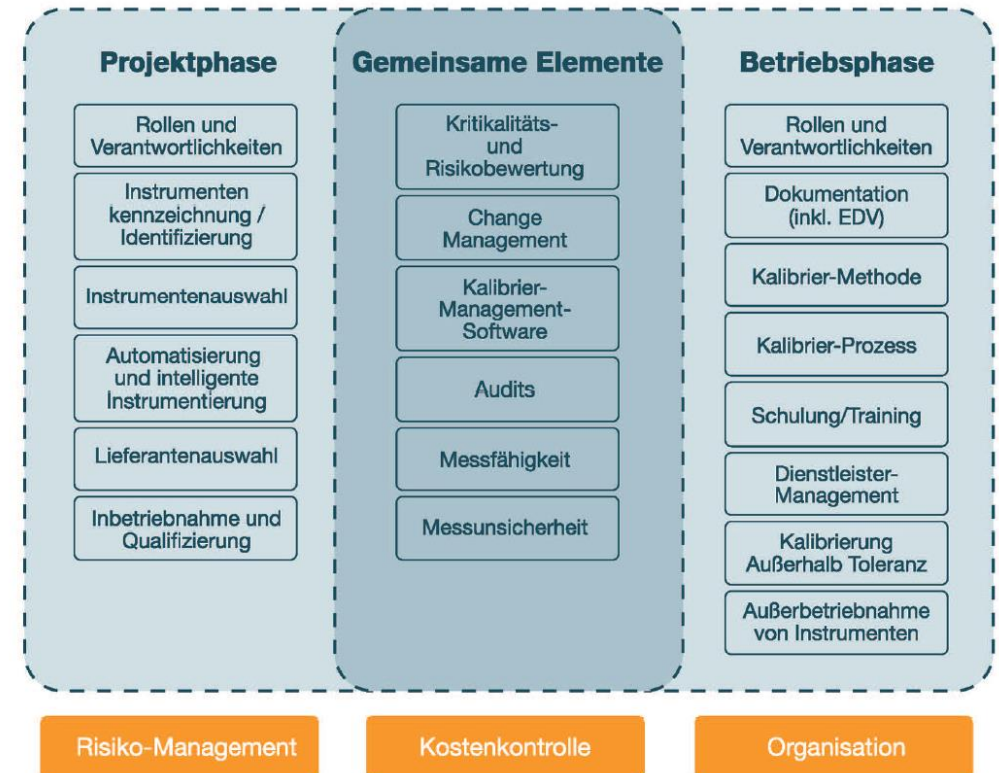
Der GAMP Good Automated Manufacturing Practice (Gute Praxis Leitfaden) beschreibt ein System des Kalibriermanagements, das definiert, was wann durch wen warum zu tun ist.

- Betrachtung der Kalibriernotwendigkeit für Instrumente
  - Beschreibung der Prinzipien
  - 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

		H	M	L
Einfluss	A)			
	1	1	1	2
	2	1	2	3
3	2	3	3	

Risikoklasse

Erkennung

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

Kalibrierintervall

# PRÜFINTERVALL 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
- 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

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

# MRA NACH VDA BAND 5

## 2. Schritt: Kritikalitätseinstufung



### Eintrittswahrscheinlichkeit für Messfehler

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



## 2. Schritt: Kritikalitätseinstufung

### Prüfpflicht

2) Eintrittswahrscheinlichkeit fehlerhafter Messergebnisse

		G	M	H
1) Folgen fehlerhafter Messergebnisse	H	H	H	H
	M	M	M	H
	G	G	G	M

### Kritikalitäts-Einstufung

### Kritikalitäts-Einstufung

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

# MRA NACH VDA BAND 5



## 2. Schritt: Kritikalitätseinstufung

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

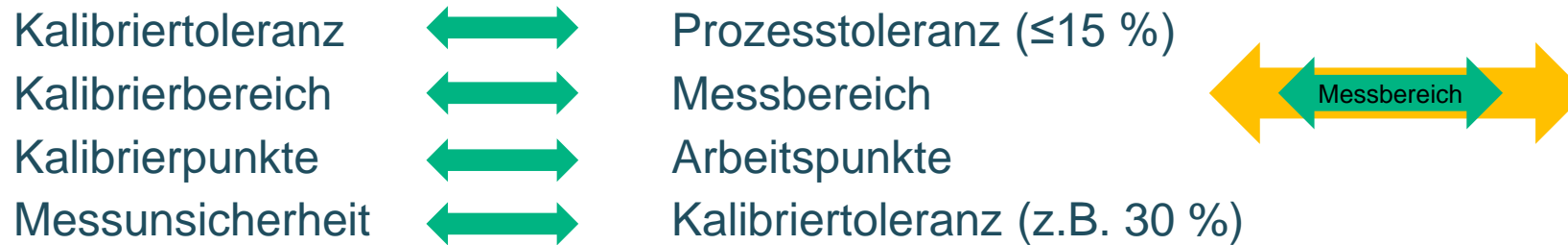
Messmittel, die für Freigabemessungen oder Konformitätsbewertungen (Kalibrierreferenz) verwendet werden, besitzen aufgrund der Bewertungstätigkeit und dem daraus folgenden Risiko für den Patienten eine höhere Kritikalität als Messmittel, die Qualität oder Herstellprozesse steuern, weshalb für diese erhöhte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

## MRA NACH VDA BAND 5

# Kalibrierspezifikationen



Die Prozessanforderungen bestimmen die Kalibrierspezifikationen!



# MRA NACH VDA BAND 5



## Umsetzung - Risikobewertung

Lfd. Nr.	Aufnahmedatum	MV-Nr. o. historische ID	D. Prozessangaben				E. Risikobewertung Messprozess											
			Minimalwert Arbeitsbereich	Maximalwert Arbeitsbereich	Kritische Messpunkte/ relevante Sollwerte	Prozess Toleranz [±]	Freigabe-relevant o. Konformitätsbewertung o. Kalibrierreferenz	Produkt-relevant?	Prozess-relevant?	Sicherheits-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	Bemerkung Kritikalität	
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. Prozessstoleranz	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.

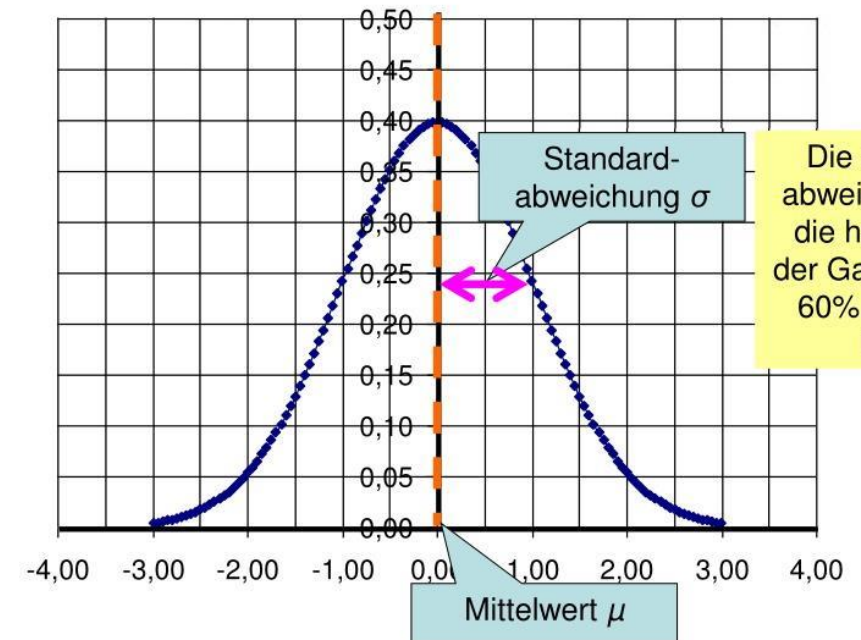
# MESSUNSICHERHEIT

## 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  $\mu$  der Messungen und deren Standardabweichung  $\sigma$



# MESSUNSICHERHEIT

## Normalverteilung

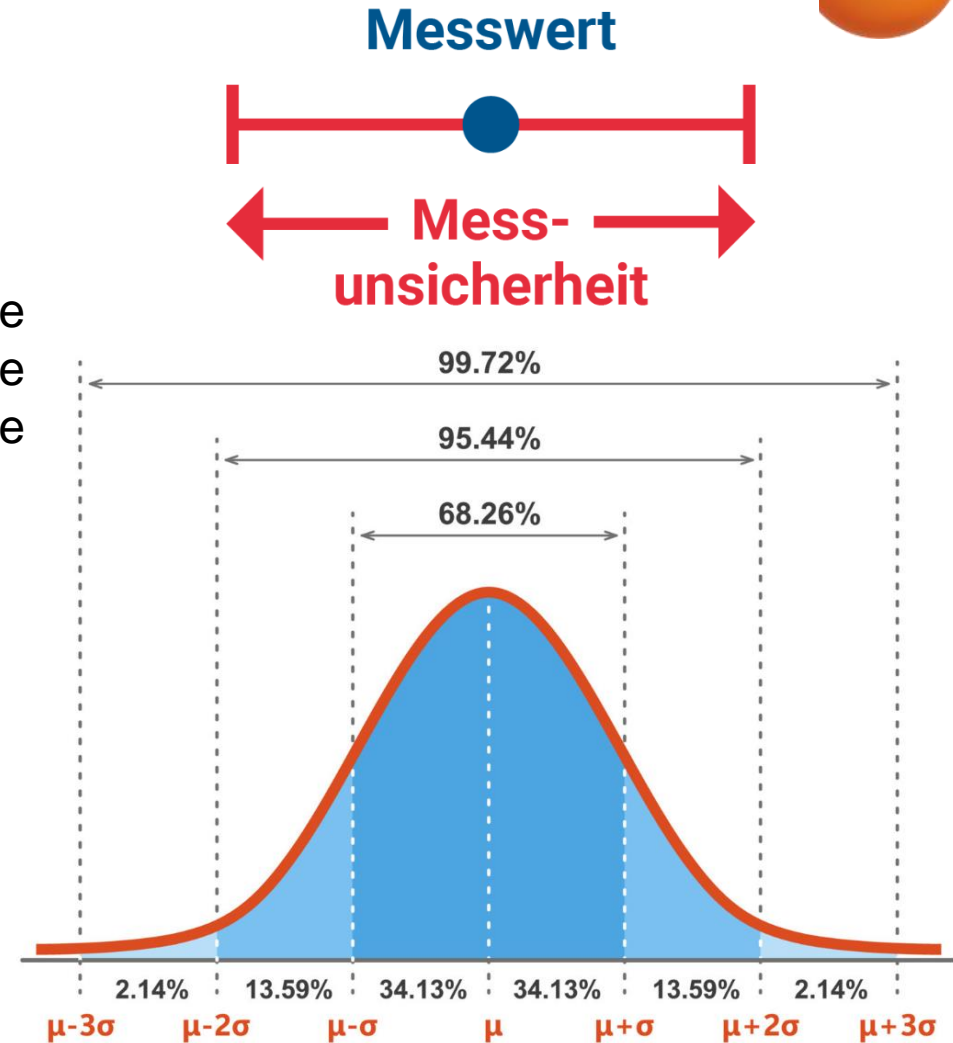
Bei jeder Normalverteilung findet sich innerhalb von  
+ 1 Standardabweichung 68,3 % aller Messergebnisse  
+ 2 Standardabweichungen 95,4 % aller Messergebnisse  
+ 3 Standardabweichungen 99,7 % aller Messergebnisse

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

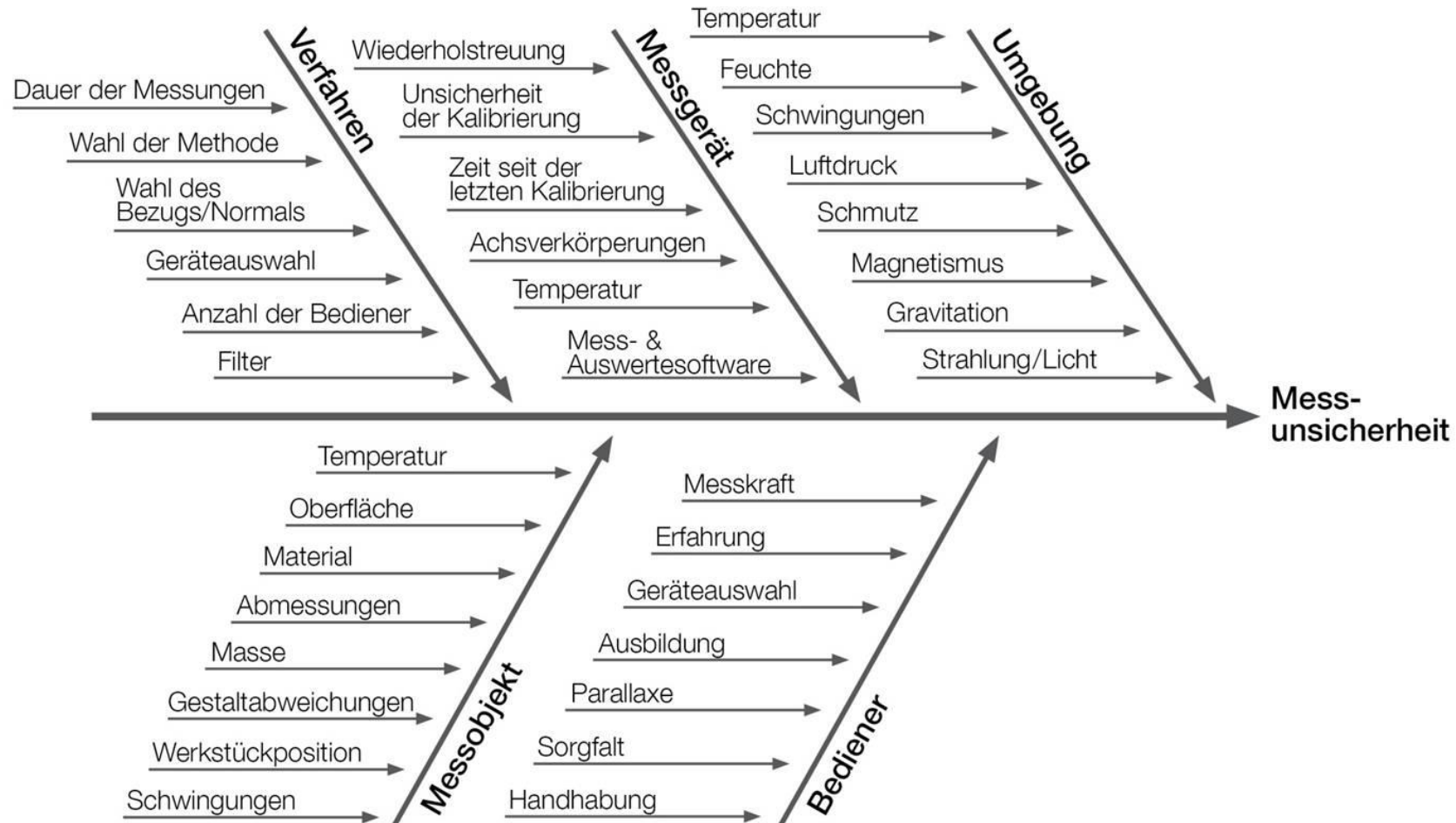
$k = 2 \rightarrow$  95-prozentige Überdeckungswahrscheinlichkeit

**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!

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)

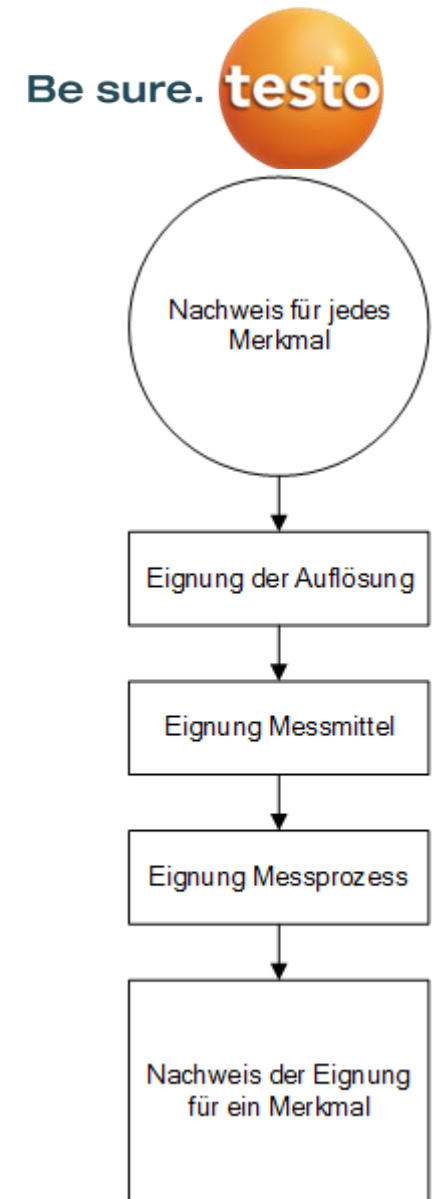
### Auswertung Verfahren 1, Bewertung Messmittel

- ▶ 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

$\%R\&R < 20 \%$

$20 \% \leq \%R\&R < 30 \%$

$C_{MP} \geq 1,33$

$0,8 \leq C_{MP} < 1,33$

$Q_{MP} \leq Q_{MP\_max}$

#### Messprozess mit hoher Kritikalitätseinstufung

geeignet

Bedingt geeignet

Messprozess ist geeignet

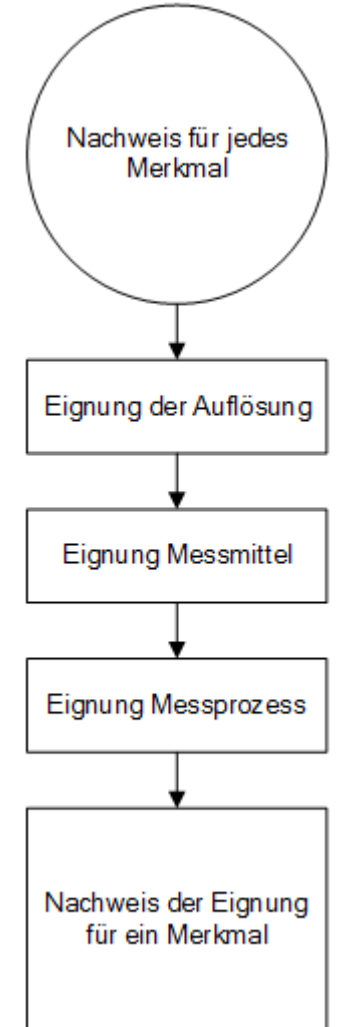
Messprozess ist bedingt geeignet

→ Messprozess ist geeignet

#### Messprozess mit mittlerer Kritikalitätseinstufung

Geeignet

Geeignet



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

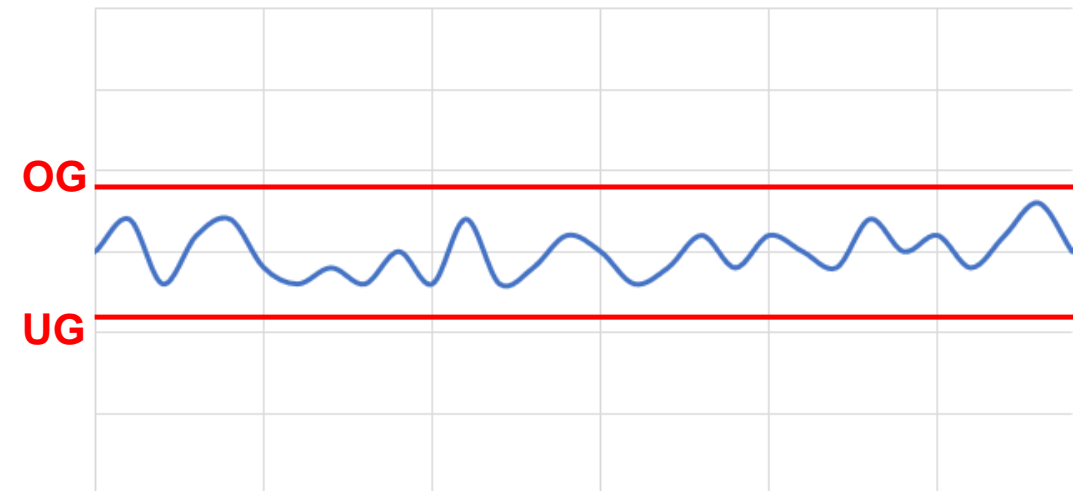


# Prozesstoleranz vs. Kalibriertoleranz

## 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



Kalibriertoleranz ↔ Richtigkeit



## 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.

## PROZESSTOLERANZ VS. KALIBRIERTOLERANZ

### Wenn keine Prozesstoleranz festgelegt:

- Orientierung an Standardabweichung (1)
- Orientierung an Kritikalität / Schweregrad (2)

(1) Die PT kann als Vielfaches der Standardabweichung eines Prozesses (Sigma) definiert werden. Zum Beispiel 6\*Sigma.

(2)

Schweregrad der Schäden nach ISO 14971	Abzudeckender Anteil der Grundgesamtheit	Festlegung Prozesstoleranz
(Kein Schaden, Wirtschaftlicher Schaden), gering, Ernst	90 %	10 %
Kritisch	95 %	5 %
katastrophal	99 %	1 %

# Vertrauensniveau 50/85/95 % / Konformitätsaussage

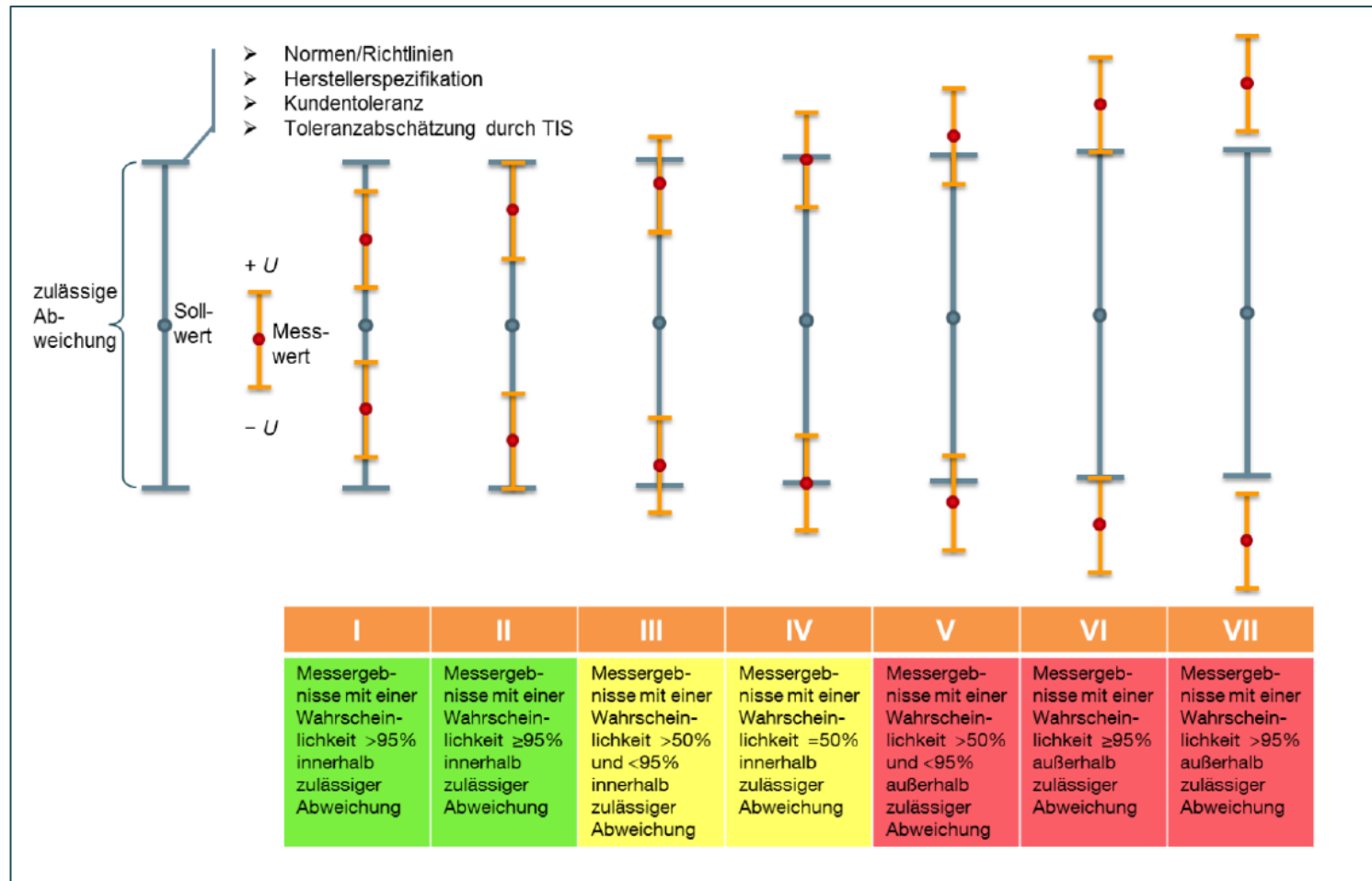
## KONFORMITÄTSAUSSAGE - BEDEUTUNG

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
- ▶ entscheidende Rolle in der Qualitätssicherung, insbesondere in regulierten Industrien wie der Pharmaindustrie.
  
- ▶ 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  $\leq 1$ ).

# 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.

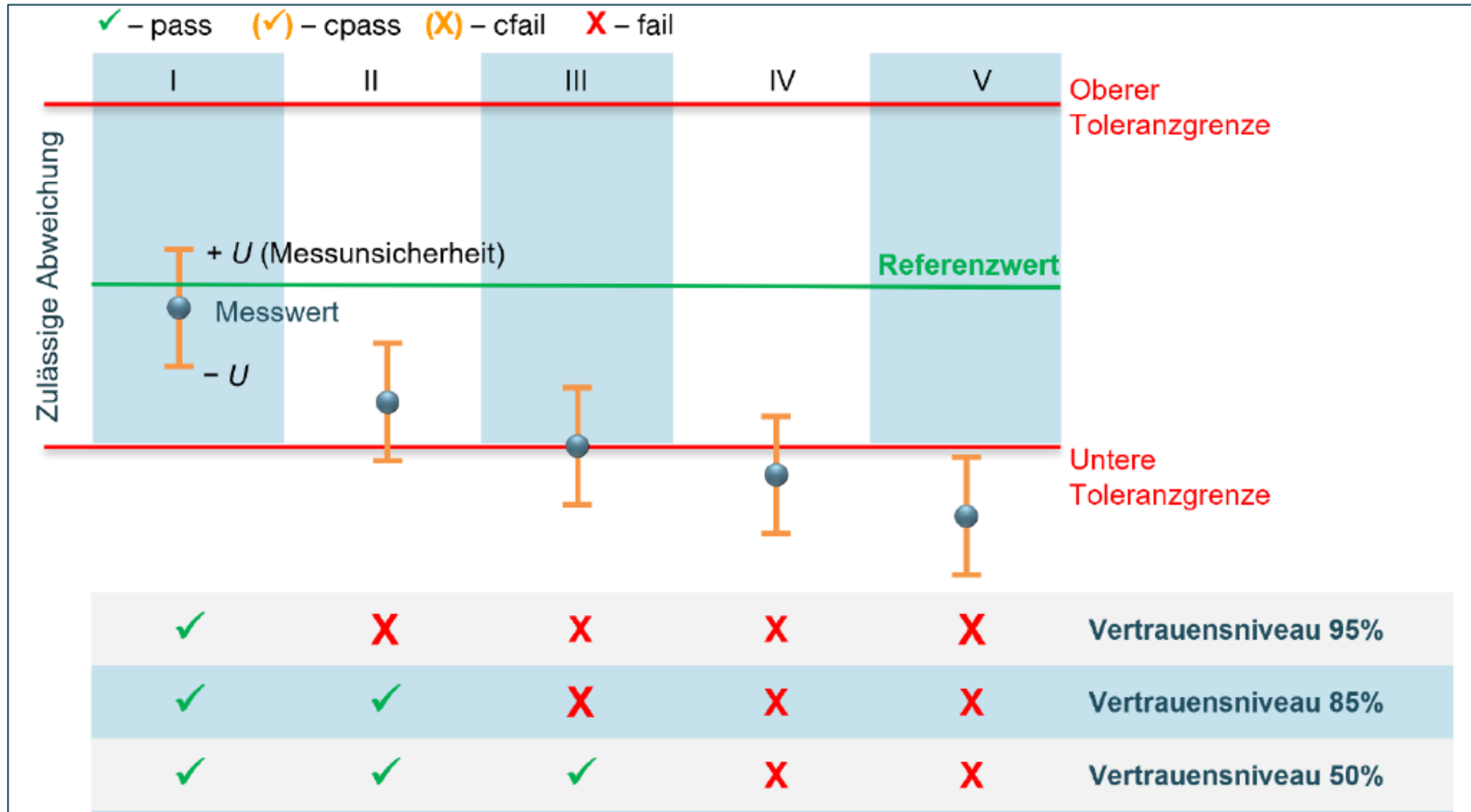
## Vertrauensniveau 50% (VN50):

- ▶ 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



# Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!



**Robert Haase**  
Leiter Prüfmittelüberwachung

• **B. Braun Avitum Saxonia GmbH**  
Juri-Gagarin-Str. 13  
01454 Radeberg



**Mario Meister**  
Leiter GxP Services/Kalibrierung

• **Testo Industrial Services GmbH**  
Gewerbestraße 3 · 79199 Kirchzarten  
Tel.: +49 151 52718800  
E-Mail: [mmeister@testotis.de](mailto:mmeister@testotis.de)