

# Prozess FMEA

Eine neue Methode zum Meistern der drei größten Hürden bei der praktischen Durchführung von Risikoanalysen

Dr. Jan-Peter Spengler und Dr. Hanno Juhnke

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Frankfurt/Main

Die neue FMEA Methode nach Spengler & Juhnke setzt die bekannten Prinzipien des Risikomanagements praxisorientiert um. Sie liefert einen gut dokumentierbaren, praxiserprobten Ansatz, der sich schon bei FDA Inspektionen bewährt hat. Bekannte Schwierigkeiten, wie übermäßige Belastung der Experten, irrationale Überschätzung von Risiken oder fehlende Systematik werden vermieden. Für den Produktionsbetrieb relevante Risiken werden identifiziert und können einfach eliminiert werden. Durch die Verfügbarkeit detaillierter Anleitungen und Templates ist eine Umsetzung im eigenen Unternehmen einfach möglich.

## Risikoanalyse – Wir haben ein Problem

Risikoanalyse, das ist doch alles ganz einfach! Im Qualitäts- bzw. Sicherheitsmanagement wird die FMEA (FMEA = Failure Mode and Effects Analysis, Fehlzustandsart- und -auswirkungsanalyse) vorbeugend eingesetzt, um mögliche Fehler in Prozessen und Produkten zu vermeiden, die technische Zuverlässigkeit zu erhöhen und kontinuierlich Verbesserungen zu erfassen. Dabei ist die Identifikation von Risiken und Maßnahmen zur Minimierung von Risiken ein wichtiger Baustein der Produktqualität und Sicherheit und begleitet im besten Fall die Entwicklung schon zu einem frühen Zeitpunkt. Durch eine vorausschauende Vermeidung von Fehlern lassen sich ungeplante Produktionsstopps vermeiden und so Kosten einsparen. Die Risikoanalyse wird in den verschiedensten Industrien gefordert und ist in der Medizinprodukteindustrie bereits heute von den Behörden vorgeschrieben. So ist das Risikomanagement eine grundlegende Anforderung im Qualitätssystem für Medizinprodukte (DIN EN ISO 13485, 2003) und die Anwen-

dung im Detail beschrieben (DIN EN ISO 14971, 2009). Von der FDA ist die Risikoanalyse in der Entwicklung als Grundlage für die Design Validierung

gefordert (21CFR820, 2012) und die Vorlage der globalen Harmonisierungs-Taskforce (GHTF) als Hilfsmittel zur Umsetzung genannt (GHTF Study Group 3, 2005). In der pharmazeutischen Industrie entspricht der integrierte Risikomanagementansatz dem Stand der Technik (ICH Q9, 2011) und wird im Entwurf der EMA zur Prozessvalidierungsrichtlinie als Grundlage für Validierung und kontinuierliche Prozessverifizierung beschrieben (European Medicines Agency, 2012). In den Richtlinien werden verschiedene Werkzeuge empfohlen, darunter die FMEA als bewährte und gut beschriebene Metho-

## AUTOR



**Dr. Jan-Peter Spengler**

studierte Pharmazie in Mainz. Seit 1984 ist er in der pharmazeutischen Industrie bei Sanofi tätig, wo er eine breite Erfahrung in den Bereichen Produktion, IS, Supply Chain sowie Medizinprodukten und Qualität sowohl in lokalen wie auch globalen Funktionen sammelte. Derzeit ist er als leitender QP und Leiter der Qualitätssicherung Produktion (Kombinationsprodukte) tätig. Er hat als Site Innovation Leader mit seinem Team seit 2009 zahlreiche Patente zur Anmeldung vorgelegt und hält an der Technischen Universität Mittelhessen (THM) Vorlesungen über „Entwicklung Medizinprodukte“ und „Innovation Management“. Top Themen bei Konferenzen bzw. Vorträgen sind Quality & Profit sowie Innovative Quality Processes.

## AUTOR



**Dr. Hanno Juhnke**

wechselte 2008 von der biochemischen Grundlagenforschung in die pharmazeutische Industrie zu Sanofi. Dort war er vier Jahre in der Qualitätssicherung tätig und ist seit 2012 Herstellungsleiter für ein Kombinationsprodukt mit einem Volumen von 300 Mio. Einheiten pro Jahr. Er hat die vorgestellte Methode mitentwickelt, auf einem großen Produktionsstandort ausgerollt und bei Behördeninspektionen vertreten. Sein Spezialgebiet ist das produktionsnahe Qualitäts- und Risikomanagement. Er hat mehrere Patente im Bereich Medizinprodukte veröffentlicht.

■ **Abbildung 1**



Anzahl der FDA Warning Letters mit dem Text „Risk Management“ (Quelle: Grafik von den Autoren erstellt).

de, die auch in der Automobilindustrie eine weite Verbreitung findet (DIN EN 60812, 2006).

Im Gegensatz zu vielen anderen Qualitätsmanagement-Anforderungen ist also das Thema Risikomanagement zumindest für den Bereich Medizinprodukte sehr gut beschrieben. Wo ist also das Problem? Haben wir überhaupt ein Problem?

Einen ersten Anhaltspunkt bietet die Warning Letter Datenbank der FDA. Wenn man hier nach Warning Letters sucht, die den Text „Risk Management“ enthalten, so kann man feststellen, dass sich die Zahl der Treffer von 7 (2001) auf 64 (2013) fast verzehnfacht hat (Abb. 1) (Food and Drug Administration – Website 2014). Auch große internationale Pharmaunternehmen geraten unter Druck, und die praktische Umsetzung des Risikomanagements wird von den Behörden kritisiert. Wenn man sich die Datenlage zu Patientengefährdungen durch Medizinprodukte näher betrachtet, ist dies jedoch nicht überraschend. Die jährlich vom ECRI Institute herausgegebene TOP 10 der Gesundheitstechnologie-Ge-

fahren im Krankenhaus zeigt Fehler, die durch ein konsequentes Risikomanagement hätten vermieden werden können (ECRI Institute – Website, 2014). Auch in Deutschland ist der Trend eindeutig: Die BfArM hat im März 2014 die aktuelle statistische Auswertungen der Abteilung Medizinprodukte herausgegeben (BfArM, 2014). Die Anzahl der Risikomeldungen hat sich von 2000 bis 2013 mehr

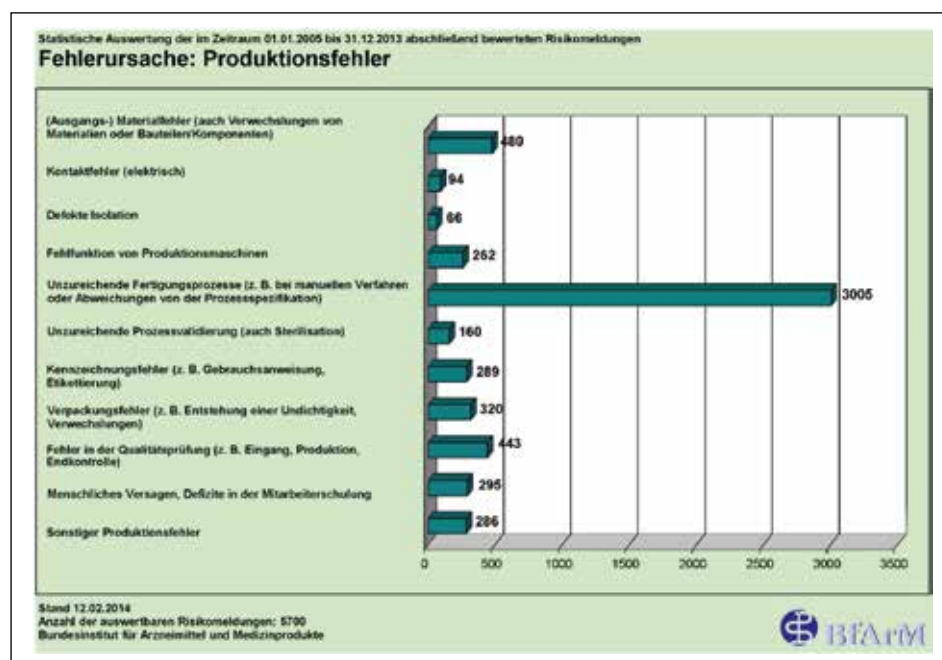
als vervierfacht. In der Top 5 der Fehlerursachen findet man Design- und Konstruktionsfehler sowie Produktionsfehler, vor allem verursacht durch unzureichende Fertigungsprozesse (Abb. 2). Eine konsequente Prozessrisikoanalyse hätte sicher viele Fehler im Vorfeld eliminiert.

Wir haben also ein Problem, und folglich liegt es nicht in der unzureichenden Beschreibung der Anforderungen, sondern in der konkreten praktischen Umsetzung.

**Fehlermöglichkeiten bei der praktischen Umsetzung der FMEA**

Das allgemein anerkannte Vorgehen für die Anwendung einer Risikoanalyse ist in ICH Q9 beschrieben (ICH Q9, 2011) (Abb. 3). Dennoch reicht diese Beschreibung der Umsetzung wohl nicht aus, um Warning Letters bei der FDA oder Behördenmeldungen zum Thema „Unzureichende Fertigungsprozesse“ wirkungsvoll zu vermeiden. Aus unserer Erfahrung bei der Umsetzung sind drei Fak-

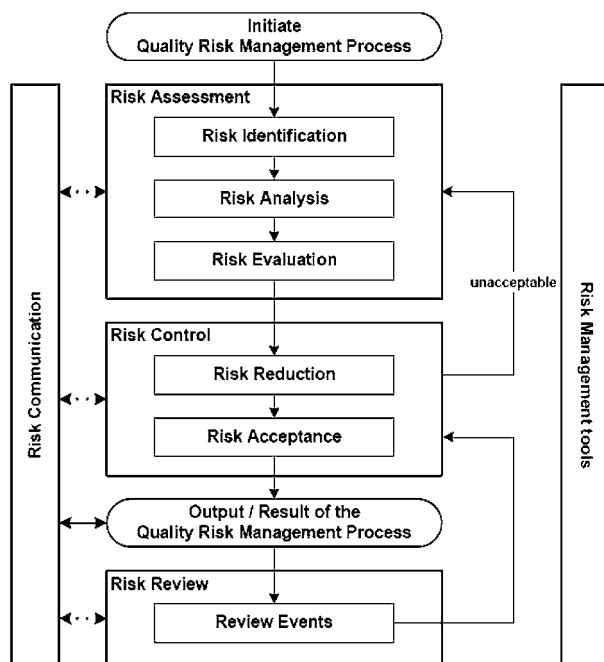
■ **Abbildung 2**



Aktuelle Auswertung der Abteilung Medizinprodukte des BfArM (Quelle: BfArM, mit freundlicher Genehmigung).

Nur für den privaten oder firmeninternen Gebrauch / For private or internal corporate use only

■ **Abbildung 3**



Übersicht eines typischen Qualitätsmanagement-Prozesses gemäß ICH Q9 (Quelle: Grafik von den Autoren auf der Basis eines Schaubilds von ICH Q9 erstellt).

toren für den Erfolg einer Risikoanalyse entscheidend:

- Rationalität in der Risikobewertung
- Vollständigkeit der Analyse
- Umgang mit Dokumenten unter Zeitdruck

Bei einem Vorgehen nach ICH Q9 ist ein wesentliches Prinzip der Risikoanalyse der Team-Ansatz beim Risk Assessment. In der Vorgehensweise der FMEA gemäß DIN EN 60812 ist der Team-Ansatz explizit als Vorteil erwähnt: „Eine gründliche FMEA ist das Ergebnis eines Teams, das sich aus Individuen zusammensetzt, die geeignet sind, die Schwere und die Konsequenzen unterschiedlicher möglicher Unzulänglichkeiten im Produktentwurf, die zu Ausfällen führen können, zu erkennen und zu bewerten. Vorteil der Teamarbeit ist, dass sie den Denkprozess anregt und das notwendige Fachwissen sicherstellt.“ (DIN EN 60812, 2006)

Doch dieser Team-Ansatz hat von Anfang an Schwächen. In der Praxis werden sämtliche Prozessschritte aufgelistet und Ausfallmöglichkeiten

einzelner Komponenten im Expertenteam untersucht. Die Risiken werden dann hinsichtlich der Schwere und des Auftretens erkannt und bewertet. Man erhält eine umfangreiche Sammlung möglicher Fehlerursachen. Dabei werden aktiv auf Basis eines Brainstormings Fehlermöglichkeiten gesucht, was vor allem in frühen Entwicklungsphasen bei der Industrialisierung von Produkten und Prozessen eine Herausforderung darstellt. Die Diskussionen im Expertenteam kosten viel Zeit und sind oft nicht zielführend, weil auch Fehlermöglichkeiten mit nur geringer Auftretens Wahrscheinlichkeit intensiv diskutiert und nach deren Ursachen gesucht werden. Diskussionen in der Bewertungsphase führen häufig zu einer irrationalen Risikoeinschätzung, da bei Meinungsverschiedenheiten der konservative worst-case Ansatz den größten Konsens bietet. In der Norm DIN EN 60812 ist beschrieben: „Je schwerwiegender die Auswirkungen von Ausfallarten sind, desto genauer sollten die Ausfallursachen bestimmt und beschrieben wer-

den“ (DIN EN 60812, 2006) – bei irrationalen Risikoeinschätzungen ein Teufelskreis.

Weiterhin birgt die Teamarbeit die Gefahr, dass man Randprobleme überbewertet und den Blick für die wirklich kritischen Dinge verliert, was eine vollständige, lückenlose Analyse erschwert.

Der Brainstorming-Ansatz, das Phänomen der Irrationalität in der Teamarbeit sowie die Unkenntnis der tatsächlichen Ursachen, vor allem bei der Industrialisierung von neuen Produkten, führen zu lückenhaften und unbalanciert bewerteten Risikoanalysen.

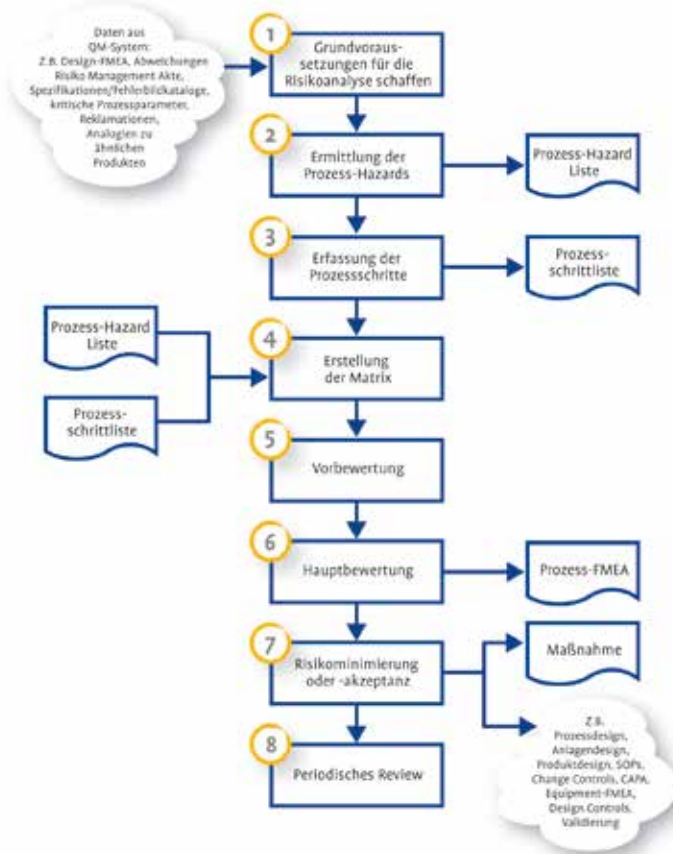
In der Phase einer Produkteinführung ist Termindruck normal. Die serielle Abfolge der Dokumentationschritte ist in dieser Situation eine große Herausforderung. Notwendige Entwicklungsdokumente für die Risikoanalyse können aber nur den aktuellen und möglicherweise noch zu erweiternden Wissenstand widerspiegeln. Risikoanalysen, deren Erstellung nur von wenigen anderen Dokumenten abhängig ist, ohne den closed-loop Ansatz nach FDA-Standard zu verlieren, sind im Vorteil.

Diese Erkenntnis hat uns dazu motiviert, eine neue Variante der FMEA zu entwickeln, die diese Hauptprobleme ernst nimmt und im Prozessdesign berücksichtigt. Diese Methode wurde in einem ready-to-use Anleitungsbuch beschrieben, welches die Anwender Schritt für Schritt durch den Prozess führt (Spengler & Juhnke, 2013).

### Neuer Ansatz: FMEA nach Spengler & Juhnke

In der neuen FMEA Methode wird ein neuer, systematischer Ansatz anstelle von Brainstorming gewählt. Dadurch ist Konsistenz und Traceability per Design gegeben. Grundidee ist ein System aus acht klar definierten Schritten, das es erlaubt, konsistent und rational, ohne Irrationalität ein solches System aufzubauen (Abb. 4). Durch die faktenbasierte

■ **Abbildung 4**



**Die acht Schritte der Prozess FMEA nach Spengler & Juhnke. Die Schritte werden im Einzelnen in der Broschüre erklärt (Spengler & Juhnke, 2013) (Quelle: Grafik von den Autoren erstellt).**

Ableitung der Ergebnisse beruhen potentielle Korrekturmaßnahmen auf Tatsachen und sind somit nicht diskutierbar: Prozess Risiken werden aus vorhanden Daten des QM-Systems abgeleitet: Change Controls, Deviations, Risk Reports, vorhandene Spezifikationen, Fehlerbildkataloge oder Daten aus 100 % Nachkontrollen. Bei neuen Produkten können Analogschlüsse auf bekannte Produkte herangezogen werden. Durch die Routine Aktualisierung, z.B. synchron mit der Erstellung der jährlichen Produktreviews (APR, Annual Product Review) stellt die FMEA ein selbstlernendes System dar, welches praxis-basiert und einfach anzuwenden ist. Aus der Sicht eines QP ist das ein hervorragendes Werkzeug um die

Übersicht über das Qualitätssystem zu wahren, da Risiken und der Einfluss und die Auftretens Wahrscheinlichkeit von Produktfehlern auf einen Patienten genau verfolgt werden können. Ebenso wird durch die Routine Aktualisierung die Wirksamkeit der Risikominimierenden Maßnahmen (Auftretenswahrscheinlichkeit im Berichtszeitraum) überprüft.

Das Risk Assessment nach ICH Q9 beginnt bei dieser FMEA Methode nicht direkt mit einem Expertenteam sondern mit einer Datenerfassung, die von 1-2 Personen durchgeführt werden kann. Zuerst wird eine Analyse mit vorhandenen Daten durchgeführt und Bewertungstabellen erstellt, wie gravierend ist etwas und wie häufig kommt es vor – verlinkt

mit klinischen Daten. Voraussetzung dafür ist ein bestehendes Risiko-Qualitätssystem. Der zweite Schritt unterscheidet sich deutlich von der FMEA nach DIN EN 60812. Es wird eine Liste mit Prozess-Hazards erstellt. Es handelt sich dabei um Produktfehler, die im Prozess verursacht werden können und potentiell den Patienten schädigen können.

Hierbei wird eine Produktfehleranalyse und keine Ursachenanalyse durchgeführt, da diese bei noch nicht vollständig entwickelten Prozessen nicht möglich ist.

Grundlage für die Datenerfassung ist ein worst-case Ansatz. Nach der Aufstellung der Prozess-Hazards werden die Prozessschritte empirisch in einer Prozessschrittliste erfasst (Schritt 3, Abb. 4). Auch dieser Schritt kann in kurzer Zeit von nur einer Person durchgeführt werden, eine detaillierte Prozesskenntnis ist nicht erforderlich. Nun kommt der vierte und wichtigste Schritt in der Durchführung der FMEA neuen Methode: Es wird eine Kreuzmatrix generiert, die aus der systematischen Verknüpfung aller Prozessschritte mit allen möglichen Produktfehlern besteht. So werden per Design keine Daten ausgelassen. Dieser Ansatz liefert vor allem Informationen zu „alltäglichen“ Fehlerquellen, die in der traditionellen Herangehensweise übersehen wurden und erhebliche Risiken bergen. Die Befürchtung, teure und komplexe Problemlösungen zu identifizieren, ist unbegründet: Die größten Risiken sind nach unsere Erfahrung einfache Fehler, wie Wiedereinschleusen von Material oder manuelle Sonderprozesse, die nur sehr selten zum Einsatz kommen. Dies kann oft durch Anweisungen oder einfache technische Maßnahmen beseitigt werden. Der Ansatz der systematischen Verknüpfung von Prozessschritten und Produktfehlern bietet die Sicherheit, alltägliche Fehler nicht zu übersehen. Im fünften Schritt erfolgt eine initiale Bewertung der Risiken durch das bestehende Prozess-, Anlagen und Produktdesign – auf Basis der vorhande-

Nur für den privaten oder firmeninternen Gebrauch / For private or internal corporate use only



nen Datenlage und noch nicht durch das Team. Erst im nächsten Schritt wird eine Expertenrunde benötigt, um die Hauptbewertung durchzuführen. Das Expertenteam wird mit der vorläufigen auf worst-case Daten basierenden Analyse konfrontiert. Dies führt zu einer „Beweislast Umkehr“, der Auftrag an das Team heißt nun: „Warum kann dieser Fehler an dieser Stelle nicht passieren?“, das Team arbeitet systematisch nur noch an der Reduzierung der Risiken. Im Gegensatz dazu hatte das Team im klassischen Ansatz den Auftrag möglichst viele Risiken zu finden mit der Fragestellung: „Welche Risiken treten wo und warum auf, und wie gravierend ist das?“ Der neue Ansatz vermeidet die Irrationalität in der Risikoeinschätzung. Alle weiteren Schritte sind analog zur DIN EN 60812: Sofern kritische Prozessschritte identifiziert werden, müssen Maßnahmen zur Risikominimierung erstellt werden. Der letzte Schritt der FMEA umfasst einen periodischen Review, in dem jährlich die vorhandenen Daten abgeglichen und aktualisiert werden, dies erfüllt die Forderung der FDA nach einem closed-loop Ansatz.

Damit bieten wir eine Lösung, die ressourcensparender und effizienter als die herkömmliche Prozess-FMEA ist, betriebliche Experten deutlich entlastet und zu zuverlässigeren Ergebnissen führt.

Eine ausführliche Anleitung zur Durchführung dieser Methode mit Fallbeispielen ist als kostenloser Download erhältlich: [www.hgp.ag/pfmea](http://www.hgp.ag/pfmea)

## ■ LITERATUR

- Food and Drug Administration – Website. (2014). Inspections, Compliance, Enforcement, and Criminal Investigations. Retrieved 01 2014, from <http://www.fda.gov/iceci/enforcementactions/WarningLetters/default.htm>
- 21CFR820. (2012). Quality System Regulation. Food and Drug Administration.
- BfArM. Aktuelle statistische Auswertungen der Abteilung Medizinprodukte; 2014, 03. Retrieved 03 2014, from [http://www.bfarm.de/DE/Service/Statistik/MP\\_statistik/statist-auswertung.html?nn=3495216](http://www.bfarm.de/DE/Service/Statistik/MP_statistik/statist-auswertung.html?nn=3495216)
- DIN EN 60812. Analysetechniken für die Funktionsfähigkeit von Systemen – Verfahren für die Fehlzustandsart- und -auswirkungsanalyse (FMEA). DIN Deutsches Institut für Normung e.V.; 2006.
- DIN EN ISO 13485. (2003). Medizinprodukte – Qualitätsmanagementsysteme – Anforderungen für regulatorische Zwecke. DIN Deutsches Institut für Normung e.V.
- DIN EN ISO 14971. (2009). Medizinprodukte – Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte. DIN Deutsches Institut für Normung e.V.
- ECRI Institute – Website. (2014). ECRI Institute 2014 Top 10 Health Technology Hazards. Retrieved 03 2014, from <https://www.ecri.org/2014hazards>
- European Medicines Agency. Guideline on Process Validation. European Medicines Agency; 2012.
- GHTF Study Group 3. Implementation of risk management principles and activities within a Quality Management System. The Global Harmonization Task Force; 2005.
- ICH Q9. Quality Risk Management. European Medicines Agency; 2011.
- Spengler JP, Juhnke H. Prozess FMEA nach Spengler und Juhnke. HGP; 2013.

### Korrespondenz:

Dr. Jan-Peter Spengler  
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
Industriepark Höchst, Geb. H500  
65926 Frankfurt/Main (Germany)  
e-mail: Jan-Peter.Spengler@sanofi.com

Software für lifecycle-orientiertes  
Risikomanagement gemäß ICH Q9  
und EN ISO 14971

- Risikoanalysen für GxP, QM, Sicherheit & Technik
- Kein Wissensverlust
- Experten-Wissen auf Knopfdruck
- Effektives Maßnahmenmanagement
- Standortübergreifende Konsistenz
- Zentrale Datenverwaltung
- Import / Export von Risikoanalysen