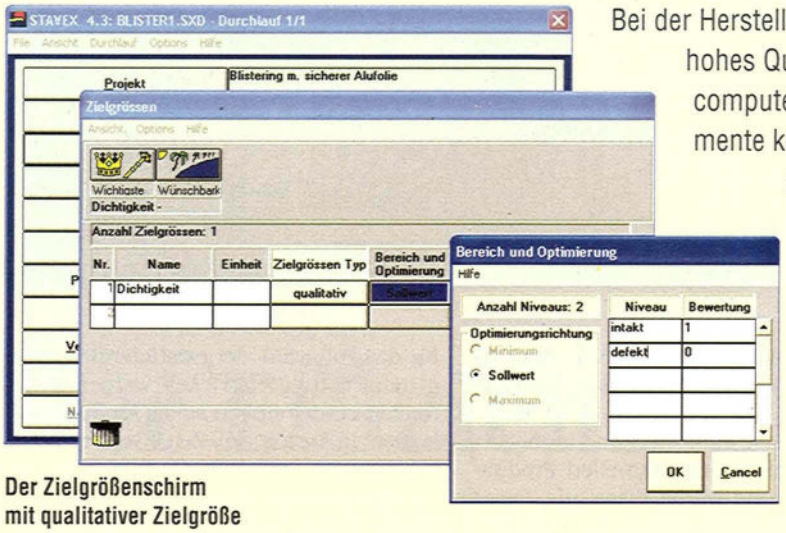
Alles im grünen Bereich

Statistische Versuchsplanung findet und beseitigt Qualitätsprobleme



Der Zielgrößenschirm mit qualitativer Zielgröße

Bei der Herstellung von kindersicheren Blisterverpackungen ist ein hohes Qualitätsniveau von erheblicher Bedeutung. Mittels computergestützter Planung und Auswertung der Experimente konnte ein Pharmaunternehmen dieses Ziel effizient erreichen, ohne dafür einen unnötig hohen Versuchsaufwand leisten zu müssen.

DR. EKKEHARD GLIMM UND DR. PHILIPPE SOLOT

In den verschiedensten Bereichen der Prozessindustrie ist eine effiziente Planung und Auswertung der Experimente zur Qualitätsverbesserung von erheblicher Bedeutung. Zielloses „Herumexperimentieren" verursacht dabei gleich in zweifacher Hinsicht vermeidbare Kosten: Zum einen blockiert es durch überflüssige Versuche Ressourcen und Arbeitszeit. Noch bedeutsamer ist langfristig gesehen jedoch der Schaden, der entsteht, wenn unzureichende Experimente schlechte Einstellungen der Produktionsparameter nach sich ziehen.

Das geeignete Mittel zur Vermeidung solcher Defizite ist die statistische Versuchsplanung (Design of Experiments). Ziel dieser Vorgehensweise ist es, den Einfluss von Prozesseinstellungen („Faktoren") auf Qualitätsmerkmale („Zielgrößen") mit einer möglichst geringen Anzahl von Experimenten zu bestimmen. Dazu müssen zunächst die Rahmenbedingungen des Experimentes, typischerweise die Faktoren sowie ihr Variationsbereich und die Zielgrößen, festgelegt werden. Eine geeignete Software zur Versuchsplanung kann aus diesen Angaben einen Versuchsplan ermitteln, der einerseits so wenige Versuche wie möglich umfasst, andererseits jedoch so viele, wie nötig sind, um die Faktorwirkungen sowie gegebenenfalls Wechselwirkungen zwischen den Faktoren zuverlässig zu erkennen.

Obwohl die statistische Versuchsplanung in einer Reihe von Branchen (etwa der Automobil- und der Chemieindustrie) seit Jahrzehnten mit großem Erfolg eingesetzt wird, scheint es vielen Qualitätsmanagern noch nicht in vollem Umfang bewusst zu sein, wie vielseitig diese Techniken einsetzbar sind. Auch die Implementierung der Verfahren stellt mit modernen Softwarewerkzeugen keine ernsthafte Hürde mehr dar. Ein Projekt aus der Entwicklungsabteilung eines pharmazeutischen Unternehmens zur Bestimmung der optimalen Prozessparameter in der Blisterproduktion illustriert diese Aussagen. Bei der Herstellung von kindersicheren Blisterverpackungen wird Aluminiumfolie eingesetzt, welche tiefgezogen wird. Danach werden die Höfe mit Deckfolie versiegelt. Jeder Blister umfasst zehn Höfe. Im Anschluss an die Produktion wird die Dichtigkeit der Höfe durch einen Vakuumtest geprüft.

Kleine Fehler, große Schäden

Da bereits ein einziger schadhafter Hof den gesamten Blister unbrauchbar macht, entschied man sich dafür, als Zielgröße die qualitative Variable „Blisterdichtigkeit" mit nur zwei möglichen Ausprägungen, nämlich „defekt" und „intakt", zu betrachten. Dies ist etwas ungewöhnlich, weil in der statistischen Versuchsplanung üblicherweise quantitative Zielgrößen (z.B. Qualitätsabweichung in Prozent) betrachtet werden. Die hier eingesetzte Software Stavex ist in der Lage, beide Zielgrößentypen zu analysieren.

Als Faktoren kamen in der vorliegenden Situation der Siegeldruck, die Siegeltemperatur, eine Vorheiztemperatur sowie die Taktrate der Produktionsanlage in Frage. Die ersten drei Faktoren sind quantitativ und können in folgenden Bereichen variiert werden: Siegeldruck 1500 bis 2800 kp, Siegeltemperatur 100 bis 200 °C, Vorheiztemperatur 120 bis 170 °C. Die Taktrate kann dagegen nur in Stufen verändert werden. Aufgrund dieser Einschränkung wird sie als qualitative Einflussgröße behandelt.

Es ist außerdem zu berücksichtigen, dass die Taktrate in der Produktion von der Auftragsgröße beeinflusst wird. Bei kleinen Aufträgen lohnt sich eine aufwendige maschinelle Zuführung nicht, und man ist auf niedrige Taktraten beschränkt. Daher soll eine Einstellung

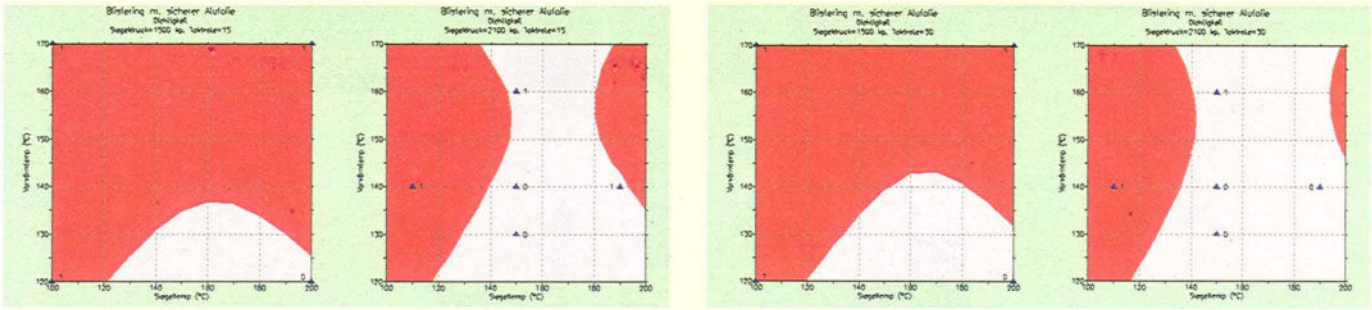
E. Glimm, P. Solot, Aicos Technologies AG, Basel/Schweiz

In Kürze

Die Software Stavex

Stavex wird von verschiedenen Unternehmen, vorwiegend in der pharmazeutischen und der chemischen Industrie, sowie von Universitäten und Forschungsinstituten eingesetzt. Die Software ist für die Optimierung von Laborexperimenten und von Produktionsprozessen gleichermaßen geeignet. Einige beispielhafte Projekte sind:

- Analyse der Auflösungsgeschwindigkeit von Retard-Präparaten,
- Maximierung von Erträgen in der Biosynthese,
- Thermoversiegelung von Blisterpackungen für Tabletten,
- Optimierung von Tablettenformulierungen,
- Identifikation wichtiger Mischungskomponenten in der Klebstoffproduktion,
- HPLC „Ruggedness"-Analyse.



Die „rote Zone" ist der Bereich von Faktoreinstellungen, bei denen eine fehlerhafte Produktion wahrscheinlich ist. Außerhalb dieser ist die Wahrscheinlichkeit von Produktionsfehlern umso geringer, je weiter man vom roten Bereich entfernt ist. Blaue Dreiecke kennzeichnen die Stellen, an denen Versuche durchgeführt wurden, daneben ist jeweils das erzielte Ergebnis aufgeführt.

identifiziert werden, die unter verschiedenen Taktraten gute Ergebnisse liefert.

Nach Eingabe dieser Angaben schlug Stavex vier geeignete Versuchspläne vor. Man entschied sich für einen sog. zentralzusammengesetzten Plan mit 45 Versuchen. Aus den Versuchsresultaten errechnet die Software mithilfe einer sog. Diskriminanzanalyse die Wahrscheinlichkeit dafür, dass bei einer bestimmten Einstellung der Faktoren ein Defekt auftritt. Die Analyse wird automatisch in einem leicht verständlichen Bericht zusammengefasst. Dieser Bericht enthält u.a. eine Liste der Faktoreinstellungen, an denen Versuche gemacht wurden, mit den zugehörigen Wahrscheinlichkeiten für eine fehlerfreie Produktion. Die Berechnungen werden für eine grafische Darstellung genutzt, in der Zonen vorteilhafter und Zonen unvorteilhafter Faktoreinstellungen farblich unterschieden sind.

Einen guten Eindruck vom sicheren Bereich gewinnt man dadurch, dass man mehrere solcher Bereichsdarstellungen für zwei Faktoren auf verschiedenen Niveaus eines dritten (ggf. auch noch eines vierten) Faktors herstellt. Die Software enthält Werkzeuge für die zweckmäßige Anordnung solcher Darstellungen in einer Grafik (siehe Bild oben). Auf Grund dieser Veranschaulichung kann eine Faktoreinstellung gewählt werden, die genügend weit von den Problemzonen entfernt ist. Dabei können auch anderweitige problemspezifische Erwägungen berücksichtigt werden.

Im vorliegenden Fall erkennt man deutlich, dass eine zu niedrige Siegeltemperatur die Hauptursache für Defekte ist. Der Siegeldruck sollte eher hoch gewählt werden. Insgesamt kann man folgende Empfehlung abgeben: Siegeltemperatur 170 ± 10 °C, Vorheiztemperatur 130 ± 10 °C, Siegeldruck 2600 ± 100 kp. Diese Einstellungen eignen sich für alle Taktraten. In diese Vorgaben fließt ein, dass eine sehr hohe Siegeltemperatur zwar die Höfe zuverlässig versiegelt, die Folie aber anderweitig beschädigen kann.

Problemlösung mit Spin-Off-Effekt

Auf Grund der so durchgeführten Versuche wurde die Produktion entsprechend umgestellt. Die gewonnenen Erkenntnisse konnten mittlerweile sogar auf eine ganze Reihe weiterer Blisterproduktionsprozesse übertragen werden. Mithilfe des Einsatzes von statistischer Versuchsplanung konnte ein dokumentierter Nachweis für die hohe Qualität der ermittelten Prozessfaktoreinstellungen erbracht werden. Nicht zuletzt konnte damit auch eine wichtige Forderung der Zulassungsbehörden erfüllt werden.

Die Anwendung zeigt, wie vielseitig die statistische Versuchsplanung einsetzbar ist und mit welch geringen Mitteln sich oftmals erhebliche Qualitätsverbesserungen erzielen lassen. Selbst in einer Situation, wo ein einzelnes Experiment scheinbar sehr wenig Information liefert (nur „intakt" oder „defekt"), ist durch geschickte Auswahl der Versuche ein erheblicher Erkenntnisgewinn erreichbar. ■

Weitere Informationen:
www.process.de
go! InfoClick 119409
- Ausführliche Informationen zur statistischen Versuchsplanung mit Stavex

Fax: +41 (61) 6 86 98 88

Phoenix 8000 - der Pharma-TOC

TOC CIP TOC TOC CIP TOC TOC WFi TOC WFi TOC

In 4 Minuten 20 ppb TOC reproduzierbar messen!

a1 envirotech Service for the Future

a1-envirotech, Duderstädter Straße 15, 40595 Düsseldorf
Tel: (02 11) 75 84 83 -0 Fax: (02 11) 75 84 83 22 Email: sales@a1-envirotech.de www.a1-envirotech.de

Besuchen Sie uns auf der Analytica, Halle A3, Stand 481

Für Ihre Problemlösung ist auch eine dabei.
Tel. 0 25 36 / 99 58-0
Absperrklappen bis DN 2000
www.warex-valve.com