

Reinraumfertigung. Die Medizintechnik ist einer der sensibelsten Bereiche im Maschinen- und Anlagenbau, denn: Medizinprodukte erlauben keine Kompromisse, wenn es um Produktionssicherheit, Nachvollziehbarkeit der Qualifizierungsprozesse oder Produkthaftung geht. Umso mehr zählen auch bei der Entwicklung einer Spritzgießmaschine für die Reinraumfertigung die Details.



Die eigens für den Reinraum adaptierte Spritzgießmaschine integriert die beiden maßgeblichen branchenspezifischen Anforderungen in ihr Konzept: Reinheit und Präzision

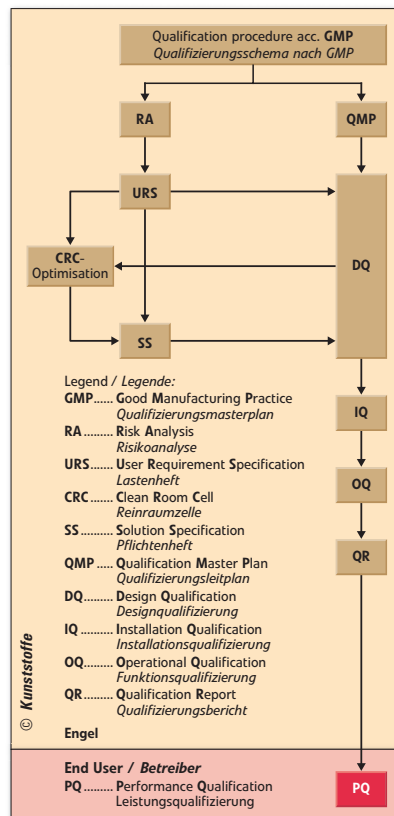
Die GMP-gerechte Maschine

HANS WOBBE
CHRISTOPH LHOTA
GERNOD DITTEL

Seit Jahren prophezeien führende Wirtschaftswissenschaftler einen Boom im Gesundheitswesen und in der Medizintechnik. So sieht beispielsweise der Zukunftsforscher und Wirtschaftstheoretiker Leo Nefiodow den nächsten großen Wirtschaftsimpuls in der Biotechnologie und Medizintechnik – vergleichbar mit dem Aufschwung, den Basisinnovationen wie die Petrochemie oder die Informations- und Kommunikationstechnologie ausgelöst haben (Kondratieff-Zyklen). Umso wichtiger ist es, schon heute entsprechende Technologien und Anwendungen zu entwickeln und auf den Markt zu bringen. Dieser Devise folgend, ist es der Engel Austria GmbH gelungen, mit eigens für den Reinraum adaptierten Spritzgießmaschinen (siehe Titelfoto) die beiden maßgeblichen Anforderungen an die Herstellung medizintechnischer Kunststoffteile – Reinheit und Präzision – in ihr Maschinenkonzept zu integrieren.

Systematische Dokumentation schützt vor Sanktionen

Die wohl größte Herausforderung in der Reinraumproduktion besteht darin, innerhalb eines Produktionssystems Strategien zu entwickeln, um Partikelemissionen, die zur Kontamination der Produkte führen können, im Rahmen der vorgegebenen Grenzwerte zu halten. Damit dies im Einzelfall auch belegbar ist, schreiben gesetzlich festgelegte Regeln und Richtlinien eine Pflicht zur systematischen Dokumentation vor. Denn obwohl in der Europäischen Union für den Vertrieb und die Inbetriebnahme von Medizinprodukten und deren Zubehör umfangreiche Bestimmungen wie das Medizinproduktegesetz (MPG), die EU-Richtlinie 93/42/EEC und die Richtlinie 98/79 EWG für „In-Vitro-Diagnostika“ verankert sind, liegt das Inverkehrbringen im Er-



◀ Bild 1. Das Projekt zur Entwicklung einer für medizintechnische Anwendungen geeigneten Ausrüstung startete auf der Grundlage eines Qualifizierungsmasterplans nach cGMP

messen und Risiko des Herstellers. Im Haftungsfall hat dieser den lückenlosen Nachweis zu erbringen, dass die Produktionsbedingungen vorschriftsgemäß waren. Kann dieser Nachweis rückwirkend nicht lückenlos erbracht werden, leitet die zuständige Staatsanwaltschaft Sanktionen nach dem Produkthaftungsgesetz ein.

Qualitätsmanagementsysteme für Entwickler und Hersteller von Medizinprodukten sind in der DIN-EN-ISO 13485:2003, in der cGMP (Current Good Manufacturing Practice) und durch die US-amerikanische Gesundheitsbehörde FDA (Food and Drug Administration) definiert. Nach dem cGMP-Regelwerk müssen nicht nur alle Wirkstoffe, sondern auch alle den Wirkstoff berührenden Komponenten oder solche, die mit Körperflüssigkeiten in Kontakt kommen können, qualifiziert werden. Den gleichen Regeln sind auch Komponenten und Baugruppen unterworfen, deren Funktion für eine sichere Verabreichung von Wirkstoffen entscheidend ist. Da Medizinprodukte heute eine große Anzahl an Spritzgussteilen enthalten, unterliegt auch der überwiegende Teil der Spritzgießfertigung der prozesstechnischen Validierung sowie der anlagen- und bautechnischen Qualifizierung. Die Qualifizierung dient als dokumentarischer Nachweis, dass die Spritzgießmaschine die festgeschriebenen Spezifikationen mit ausreichender Sicherheit erfüllt und den anzuwendenden Normen und Richtlinien entspricht. Sie stellt sicher, dass eventuell auftretende Fehler mit hoher Wahrscheinlichkeit erkannt und Maßnahmen zu deren Beseitigung eingeleitet werden können.



Bild 2. Durch die Verbesserung der Strömungseigenschaften im Bereich des Spritzgießwerkzeugs werden Turbulenzen minimiert und lokale Partikelkonzentrationen minimiert

i	Hersteller
<p>Engel Austria GmbH Ludwig-Engel-Straße 1 A-4311 Schwertberg Österreich Tel. +43 (0) 50/6 20-0 Fax +43 (0) 50/6 20-3009 www.engel.at</p>	

Daher hat Engel, um Ursache und Wirkung bestimmter konstruktiver Maschinendetails systematisch zu erforschen, im anwendungstechnischen Zentrum des Stammwerks in Schwertberg einen Reinraum der Klasse 6 nach DIN EN ISO 14644 (siehe Kasten S. 201) eingerichtet und nach den Bestimmungen der cGMP qualifiziert. Die dort durchgeführten Untersuchungen verfolgten das Ziel, Ausrüstungsoptionen für medizintechnische Anwendungen auf Basis der Klein- und Mittelmaschinenbaureihen Victory und E-Motion zu entwickeln.

Holmlose Schließereinheit für seitlichen Werkzeugeinbau

Das Projekt startete auf der Grundlage eines Qualifizierungsmasterplans nach cGMP (Bild 1) mit einem definierten Ablauf. Ausgangspunkt war eine Risikoanalyse, also die systematische Erfassung potenzieller Partikelemittenten in und an den Maschinen. Die Risikoanalyse beinhaltet sowohl Reinraum- als auch Betriebsmittelrisiken, wobei alle Fehler erfasst und bewertet sowie mögliche Maßnahmen definiert werden. Das bringt einerseits den systematischen und für den Produkthaftungsfall wesentlichen Nachweis, dass die Spritzgießmaschine die geforderte Reinraumtauglichkeit hatte. Andererseits wirkt sich die durch die Gegenmaßnahmen verringerte Kontamination des Reinraums positiv auf die Betriebskosten aus: zum Beispiel indem die dadurch reduzierbare Luftwechselrate den Energieverbrauch und die Zahl der Filterwechsel senkt. Als Resultat steht eine vollständige Dokumentation der Qualifikation zur Verfügung, die die Basis für eine komplette Betriebsmittelqualifikation inklusive aller Bestandteile der Fertigungskette, beispielsweise Werkzeug, Peripherieeinrichtungen wie Förderstrecken, Verpackungselemente oder Qualitätskontrollelemente, darstellt.

Ein wichtiger Punkt im Pflichtenheft war die Verbesserung der Strömungseigenschaften im Bereich des Spritzgieß-

werkzeugs. Damit sollten Turbulenzen minimiert werden, die unkontrollierte lokale Partikelkonzentrationen verursachen können (Bild 2). Die holmlose Schließereinheit bietet eine gute Ausgangssituation für die Umsetzung dieser Forderung. Mit einer modifizierten Verkleidung kann die Schließereinheit von reiner Luft nahezu ideal durchströmt werden („laminar flow“). Aus der Tatsache, dass nur wenige Einzelteile verbaut und die Führungen der beweglichen Platte durch eine seitliche Versetzung komplett gekapselt sind, ergeben sich weitere Vorteile (Bild 3). Damit sind die produktberührenden und produktnahen Oberflächen gut vor Kontamination geschützt. Um die Reinigung zu vereinfachen, besteht die Möglichkeit, die Schließereinheit mit Schnellspannsystemen auszustatten, auf Gewindelöcher komplett zu verzichten oder diese mit speziellen Stopfen bündig abzuschließen.

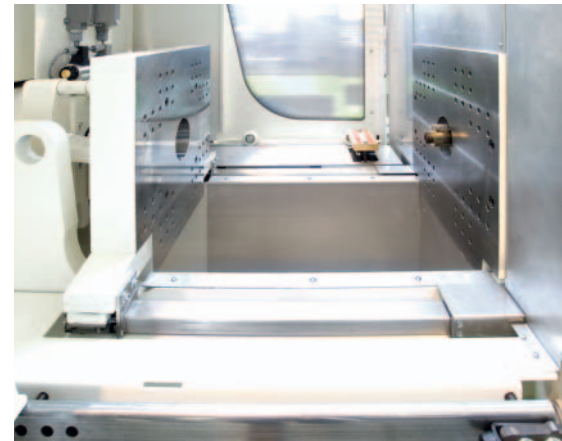


Bild 3. Die Führungen der beweglichen Platte sind durch seitliche Versetzung komplett gekapselt

Das ergonomisch verbesserte Design erleichtert zudem die Zugänglichkeit zum Werkzeugbereich.

Gerade der Werkzeugeinbau ist eine kritische Determinante zur Vermeidung von Kontaminationen, da Werkzeuge typischerweise von oben mithilfe eines Krans eingebaut werden. In Reinräumen sind jedoch aufgrund der Deckenkonstruktion und der limitierten Raumhöhe oft keine Portalkrane einsetzbar. Eine einfache und sehr saubere Lösung ist der Werkzeugeinbau von der Seite, der bei Holmlosmaschinen ohne Einschränkung der Einbauhöhe möglich ist.

Dass viele Reinräume aufgrund gebäudetechnischer Vorgaben in ihrer Bauhöhe limitiert sind, betrifft auch die Dimensionierung der auf die Maschine aufgesetzten Laminarflow-Boxen und die ebenfalls sehr hoch bauenden konventio-



Bild 4. Durch die Kapselung des Tanks mit Balgen arbeitet die gesamte Hydraulik als geschlossenes System



Bild 5. Das patentierte GMP-Massezylinderkonzept verhindert Emissionen in den Reinraum

nellen Linearroboter. Eine Holmlosmaschine erlaubt es, einen 6-Achs-Industrieroboter innerhalb der Schutzverkleidung zu positionieren, ohne zusätzliche Bauhöhe zu beanspruchen. Die Roboter können so uneingeschränkt in den Werkzeugraum einfahren. Damit stellen eine seitliche Entnahme und eine kompakte Fertigungszelle keinen Widerspruch mehr dar.

Da die Reibung zwischen den Leitungen für die Medienversorgung des Werkzeugs eine potenzielle Partikelquelle darstellt, wurde auf eine optimale Materialauswahl geachtet und ein geeignetes Verlegungskonzept entwickelt. Der seitlich ungehinderte, da holmlose Zugang in die Schließeinheit zum Werkzeugwechsel und zur Teileentnahme ermöglicht es, die Reinraumhöhe und damit das zu klimatisierende Reinraumvolumen insgesamt zu reduzieren.

Eine weitere offensichtliche Partikelquelle ist der im Standard offene Hydrauliktank. Wegen der Maschinenbewegungen muss der Tank atmen können – eine „Partikelschleuder“ par excellence. Die Lösung dafür stellt eine Kapselung des Tanks durch Balge dar (Bild 4). Da-

Bild 6. Die Verkleidung aus Glas und glatten Profilen ist einfach zu reinigen



mit arbeitet die gesamte Hydraulik als geschlossenes System.

Emissionen der Spritzeinheit unterbinden

Der Qualifizierungsprozess blieb nicht auf die Schließeinheit beschränkt, sondern umfasste auch die Spritzeinheit und deren Emissionspotenzial. Oft hat man es beim Erreichen einer Null-Fehler-Toleranz mit sehr engen Prozessfenstern zu tun. Ein Inline-Spritzaggregat, das standardmäßig gekapselt und mit glatten,

leicht zu reinigenden Oberflächen ausgeführt ist, wirkt etwaigen Fehlerquellen entgegen. Um die bei Reinraumanwendungen störenden Luftverwirbelungen zu vermeiden, werden lüfterlose Servomotoren eingesetzt. Auch die Frage, wie mit den heißen gasförmigen Kunststoffemissionen aus dem Düsenbereich und generell mit der Wärmeabstrahlung zu verfahren sei, wurde gelöst: Der Massezylinder erhielt inklusive Düse und Heizbändern eine komplette Kapselung. Dieses patentierte GMP-Massezylinderkonzept (Bild 5) fußt auf einem doppelwandigen Edelstahlrohr, das die Abgabe von Emissionen an den Reinraum unterbindet. Ein positiver Nebeneffekt ist dabei, wie oben beschrieben, die Reduktion der Betriebskosten.

Die Verkleidung wurde ausnahmslos aus Glas und glatten Profilen konstruiert (Bild 6). Jede Fläche kann geöffnet werden, sodass die gesamte Maschine einfach zu reinigen ist. Die strömungsoptimale Ausführung hilft, Totstellen durch Verdrängungsluft zu vermeiden.

Viele Detaillösungen runden das Konzept ab. So trennt beispielsweise ein Schott, das sich leicht reinigen lässt, die Schließeinheit von der Spritzeinheit. Die Wasserbatterie fügt sich nahtlos in die



Bild 7. Typische Teile aus der Medizintechnik (Fotos: Engel)

Verkleidung ein. Servomotoren lösen das Problem der Luftverwirbelungen, Führungsabdeckungen und NiRo-Abdeckungen tragen zur punktuellen Vermeidung von Kontaminationen bei. Darüber hinaus stehen von der FDA freigegebene Hydrauliköle und Schmierstoffe zur Verfügung.

Strukturiert zum Ziel

Das Qualifizierungsschema nach cGMP bildet die Basis für die einzelnen Entwicklungsschritte auf dem Weg zur reinraumtauglichen Spritzgießmaschine. Am Anfang stehen die Risikoanalyse und das Erstellen eines Qualifizierungsleitplans. Die Anforderungen aus Pflichten- und Lastenheft gehen in die Designqualifizierung ein, damit wiederum können der Reinraum sowie die darin integrierten funktionalen Bereiche prozessorientiert optimiert werden. Es folgen die Installations- und Funktionsqualifizierung. Der Qualifizierungsbericht gehört zum Lieferumfang der Maschine. Nach der Inbetriebnahme erfolgt abschließend die Leistungsqualifizierung beim Anwender.

Das Resultat des zweijährigen Entwicklungsprojekts ist ein nach cGMP qualifiziertes Maschinenkonzept, mit dem die Reinraumtauglichkeit zu jedem

Zeitpunkt über den gesamten Produktlebenszyklus gewährleistet werden kann (Bild 7). Die Maschinenreihe wird inklusive Automatisierungseinrichtungen ab der K 2007 verfügbar sein. ■

DIE AUTOREN

DR. HANS WOBBE, geb. 1951, ist Geschäftsführer für Technik und Entwicklung der Engel Holding GmbH, Schwertberg/Österreich.

CHRISTOPH LHOTA, geb. 1968, ist Leiter des Geschäftsbereichs Medical der Engel Austria GmbH, Schwertberg/Österreich; christoph.lhota@engel.at

PROF. GERNOD DITTEL, geb. 1957, ist Geschäftsführer der Dittel Cleanroom Engineering, Kocheil/Ried; g.dittel@dittel-ce.de

SUMMARY KUNSTSTOFFE INTERNATIONAL

The Right Machine for GMP

MEDICAL TECHNOLOGY is one of the most sensitive applications in machinery and plant construction since medical products do not allow compromises in production safety, traceability of the qualification processes or product liability. This means details count when developing an injection molding machine for cleanroom manufacturing.

NOTE: You can read the complete article in our magazine **Kunststoffe international** and by entering the document number **PE103991** on our website at **www.kunststoffe-international.com**

Von Reinraumklasse A bis F

Bestimmende Kriterien der Produktionsqualität sind nicht nur die maximal zulässige Partikelanzahl und Größe (tote Materie) auf dem Produkt, sondern auch die Menge der Keimbelastung (lebende Materie). Die Anzahl und Größe der Partikel wird – bezogen auf den das Produkt umgebenden Raum – durch Reinraumklassen definiert. Der am 29. November 2001 zurückgezogene US Federal Standard 209e unterteilte Reinräume in Klassen von 1 bis 100 000; damit war jeweils die maximale Partikelanzahl mit der Referenzgröße $\geq 0,5 \mu\text{m}$, bezogen auf ein Luftvolumen von 1 ft^3 , definiert. Die nun gültige internationale Norm „DIN EN ISO 14644-1“ definiert analoge Klassen von ISO-9 (geringster Standard) bis ISO-1 (höchster Standard) mit einer Referenzpartikelgröße von $\geq 0,1 \mu\text{m}$, bezogen auf ein Luftvolumen von 1 m^3 . Der cGMP-Leitfaden (Current Good Manufacturing Practice) der EU definiert Reinraumklassen von A bis F, wobei hier die Referenzgröße noch bei $\geq 0,5 \mu\text{m}$ liegt. Die Grenzwerte, die die KBE (Koloniebildende Einheiten) betreffen, sind jeweils aus dem Annex 1 der cGMP-Richtlinien zu entnehmen.