



Im Reinraum des Anwendungstechnikums werden effiziente Spritzgießsysteme für die Reinraumproduktion erforscht.



Die holmlose Schließereinheit bietet im Reinraum Vorteile.

REINRAUMTAUGLICH – MIT SICHERHEIT

BEI DER ENTWICKLUNG EINER SPRITZGIESSMASCHINE FÜR DIE REINRAUMFERTIGUNG ZÄHLEN DIE DETAILS Eine Kette ist nur so stark wie ihr schwächstes Glied, sagt die Erfahrung. Das Prinzip kann auch auf Produktionssysteme für medizinische oder elektronische Produkte angewendet werden. Viele dieser Präzisionsteile müssen unter Reinraumbedingungen hergestellt werden. Die dafür erforderlichen Produktionssysteme bestehen aus Einzelkomponenten, die nach strengen Regeln aufeinander abgestimmt und qualifiziert sein müssen. Spritzgießmaschinen sind in der Regel Kernkomponenten dieser Systeme.

Medizinprodukte erlauben keine Kompromisse, wenn es um die Entwicklung und Herstellung geht. Leib und Leben stünden auf dem Spiel, wenn ungeeignete Wirkstoffe, Dosierungen oder Verpackungen zum Einsatz kämen. Das umfassendste Regelwerk zur Sicherung der Qualitätsstandards in dieser Produktgruppe hat die amerikanische Regierungsbehörde „Food and Drug Administration (kurz FDA) erstellt. Sie ist

Autoren

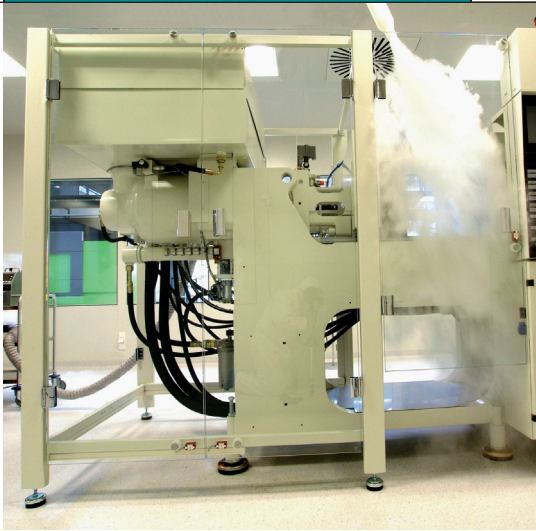
Dr. Hans Wobbe, Geschäftsführer für Technik und Entwicklung, Christoph Lhota, Leiter des Geschäftsbereichs Medical, Holger Messner, Produktmanager Reinraumtechnik, Engel Austria, Schwertberg, Österreich, christoph.lhota@engel.at
 Prof. Gernod Dittel, Geschäftsführer, Dittel Cleanroom-Engineering, Ried-Benediktbeuren, g.dittel@dittel-ce.de
 Reinhard Bauer, freier technischer Redakteur, Technokomm, Gmünd, Österreich

die internationale Zulassungsstelle für Arzneimittel und dem amerikanischen Gesundheitsministerium direkt unterstellt. Die FDA kontrolliert die Sicherheit und Wirksamkeit von Arzneimitteln, biologischen Produkten, Medizinprodukten, Lebensmitteln und Strahlen emittierenden Geräten. Dies gilt für in den USA hergestellte und in die USA importierte Produkte gleichermaßen. Ausnahmslos müssen die für den Verkauf zugelassenen Medikamente und Medizinprodukte bei Herstellern und auf Anlagen produziert werden, die von der FDA erfolgreich auditiert wurden. Die Zulassung zur Lieferung wird entweder durch Audits der FDA selbst oder im Ausland durch so genannte „Benannte Stellen“ („Notified Bodies“), wie zum Beispiel bestimmte Tüv-Stellen (Tüv-Süd oder Tüv-Rheinland) sichergestellt.

Im Kern gleich, doch in der Verantwortlichkeit abweichend sind die Bestimmungen der Europäischen Union. Obwohl für das Inverkehrbringen und die

Inbetriebnahme von Medizinprodukten und deren Zubehör umfangreiche Bestimmungen, wie das Medizinproduktegesetz (MPG), die EU-Richtlinie 93/42/EWG und die Richtlinie 98/79 EWG für „In-Vitro-Diagnostika“ vorhanden sind, liegt das Inverkehrbringen im Ermessen und Risiko des Herstellers. Im Produkthaftungsfall ist jedoch der lückenlose Nachweis für ordnungsgemäße Produktionsbedingungen zu erbringen. Kann dieser Nachweis rückwirkend nicht erbracht werden, hat dies rechtliche Folgen nach dem Produkthaftungsgesetz, welche von der jeweils zuständigen Staatsanwaltschaft betrieben werden.

Qualitätsmanagementsysteme für Entwickler und Hersteller von Medizinprodukten, sind in der DIN-ISO 13485:2003 und der c’GMP (current Good Manufacturing Practice) der amerikanischen FDA definiert. Nach dem c’GMP-Regelwerk müssen alle Wirkstoffe produziert werden, aber auch alle den Wirkstoff berührenden Komponenten



Resultat der systematischen Überarbeitung der Serienmaschine im Rahmen der c`GMP-Qualifizierung: Das neue „strömungsgünstige“ Gehäuse der Schließeinheit.

Strukturiert zum Ziel

Das Qualifizierungsschema nach GMP 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, wonach die Reinraumzelle optimiert wird. Es folgen die Installations- und Funktionsqualifizierung. Der Qualifizierungsbericht gehört zum Lieferumfang der Maschine. Nach deren Inbetriebnahme erfolgt abschließend die Leistungsqualifizierung beim Anwender.

oder Komponenten, die mit Körperflüssigkeiten in Kontakt kommen. Den gleichen Regeln sind auch Komponenten und Baugruppen unterworfen, deren Funktionssicherheit für die sichere Verabreichung von Wirkstoffen entscheidend ist (zum Beispiel Pulverinhalatoren für Asthmatiker). Da Medizinprodukte heute eine große Anzahl an Spritzgießteilen enthalten, unterliegt auch der überwiegende Anteil der Teileproduktion der Validierung und der 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 werden und somit Maßnahmen zur Beseitigung möglich sind.

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). Anzahl und Größe der Partikel, bezogen auf den das Produkt umgebenden Raum wird durch Reinraumklassen definiert. Der US Federal Standard 209e unterteilt die Reinraumklassen von der Klasse 1 bis 100 000, und definiert damit jeweils die maximale Partikelanzahl mit der Referenzgröße $\geq 0,5 \mu\text{m}$, bezogen auf ein Luftvolumen von einem ft^3 . Die nun gültige internationale Norm zur Klassifizierung "DIN EN ISO 14644-1" definiert analoge Klasseneinteilungen von ISO-9 (geringster Standard) bis ISO-1 (höchster Standard) mit einer partikulären Referenzgröße von $\geq 0,1 \mu\text{m}$, bezogen auf ein Luftvolumen von einem m^3 . Der c`GMP (current Good Manufacturing Practice)-Leitfaden der EU definiert Reinraumklassen von A bis F, wobei hier

die partikuläre Referenzgröße noch bei $\geq 0,5 \mu\text{m}$ liegt. Die Grenzwerte betreffend die KBE's (Koloniebildenden Einheiten) sind jeweils aus dem Annex I der c`GMP-Guidelines zu entnehmen.

Innerhalb eines Produktionssystems gilt es, Strategien zu entwickeln, um Partikelemissionen, die zu Kontaminationen der Produkte führen können, innerhalb der vorgegebenen Grenzwerte zu halten.

Zur systematischen Erforschung von Ursache und Wirkung bestimmter konstruktiver Maschinendetails wurde für das anwendungstechnische Zentrum im Stammwerk des Spritzgießmaschinenbauers Engel in Schwertberg ein Reinraum der Klasse 6 nach DIN EN ISO-1 eingerichtet und nach den Bestimmungen der c`GMP qualifiziert.

Ziel der Versuchsreihen war die Entwicklung von Medical-Ausrüstungsoptionen auf Basis der Klein- und Mittelspritzgießmaschinen-Baureihen Victory und E-Motion. Qualitätsziel war eine neue Maschine, die ab Werk eine Reinraumtauglichkeit für eine spezifizierte Reinraumklasse bietet. So sollte die Partikelemission der Maschine und damit die Belastung des Reinraums deutlich reduziert werden, um die laufenden Betriebskosten niedrig zu halten.

Holmlose Schließeinheit bietet Vorteile

Das Projektmanagement des Entwicklungsprojekts hatte den Qualifizierungsmasterplan nach c`GMP mit einem definierten Ablaufplan zur Grundlage. Ausgangspunkt war eine Risikoanalyse und die systematische Erfassung potenzieller Partikelelementen in den Maschinen. Anschließend wurden Überarbeitungen vorgenommen. Dazu zählten unter anderem die Verbesserung der Oberflächenqualitäten und -strukturen entlang des Produktwegs (Werkzeugraum und Handlingbereich) zur Minimierung po-

tenzieller Partikeladhäsion. Ein wichtiger Punkt im Pflichtenheft war die Verbesserung der Strömungseigenschaften im Bereich des Spritzgießwerkzeugs. Damit sollten Turbulenzen minimiert werden, die zu unkontrollierten lokalen Partikelkonzentrationen führen können. Die holmlose Schließeinheit bietet eine sehr gute Ausgangssituation für die Überarbeitung. Mit einer modifizierten Verkleidung kann die Schließeinheit nun von der Laminarströmung des Reinraums optimal durchströmt werden. Das ergonomisch verbesserte Design erleichtert zudem die Zugänglichkeit zum Werkzeugbereich für die periodisch notwendige Reinigung. Auch den Partikelquellen durch Reibung der Leitungen für die Medienversorgungen zum Werkzeug wurde große Aufmerksamkeit geschenkt. Der holmfreie und dadurch seitlich ungehinderte Zugang in die Schließeinheit zum Werkzeugwechsel und zur Teileentnahme ermöglicht eine Reduzierung der Reinraumhöhe und damit des zu klimatisierenden Reinraumvolumens.

Der Qualifizierungsprozess blieb aber nicht auf die Schließeinheit beschränkt, sondern auch die Spritzeinheit und deren Emissionspotenzial wurden verbessert. Besonders auf die heißen, gasförmigen Kunststoffemissionen aus dem Düsenbereich des Massezylinders und die generelle Wärmeemission musste reagiert werden. Die Antwort ist ein neues, innovatives Massezylinderkonzept ohne freie Abgabemöglichkeit von Emissionen an den Reinraum.

Das Resultat des zweijährigen Entwicklungsprojekts ist ein nach c`GMP qualifiziertes Maschinenkonzept mit dem die Reinraumtauglichkeit zu jedem Zeitpunkt über den gesamten Produktlebenszyklus gewährleistet werden kann. Die Maschinenreihe wird inklusive Handlinggeräten und Automatisierungseinrichtungen ab der K 2007 verfügbar sein. ■