

CLEAN ROOM AND PROCESSES

Life & Science · Informationen für die Reinraumtechnologie

2021

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

INTEGRIERTE PROJEKTABWICKLUNG ALS MITTEL ZUM ERFOLG

Die Nutzung von EPCM im Bereich Life Sciences

MIETSYSTEME

in der pharmazeutischen
Wasseraufbereitung

ÄNDERUNGEN IN DER NEUEN DIN EN ISO 14644-3:2020-08

speziell: Lecktest an HEPA-Filtern

GMP-Verlag Peither

Das richtige Werkzeug macht den Unterschied!

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

**Besuchen Sie uns
im GMP Forum!**

Unsere GMP-Werkzeuge für Sie

- ✓ Weltweit führende GMP-Wissensportale: GMP-BERATER und GMP Compliance Adviser
- ✓ Lern- und Nachschlage-Tool GMP-INGENIEUR
- ✓ Bearbeitbare SOP-Sammlung
- ✓ Online-Weiterbildungen mit GMP:talk
- ✓ E-Learning GMP:READY
- ✓ Toxikologische Gutachten
- ✓ Praxisorientierte Fachbücher / E-Books
- ✓ Regularien und Checklisten
- ✓ Aktuellste GMP-News
- ✓ Direkter Kontakt zur Fachredaktion

GMP-Wissen für Ihre Sicherheit

Nutzen Sie unsere innovativen und verlässlichen Arbeitshilfen. Vereinfachen Sie sich Ihren GMP-Alltag!

Folgen Sie dem QR-Code und entdecken Sie unsere GMP-Welt.



www.gmp-verlag.de

GMP-Verlag Peither AG | Karlstraße 2 | 79650 Schopfheim | +49 7622 66686-70 | service@gmp-verlag.de

VORWORT

„Entschlossenheit im Unglück ist immer der halbe Weg zur Rettung.“

Liebe Leserinnen und Leser,

Recht hat er, der für seine Unterrichts- und Erziehungsmethoden bekannte Johann Heinrich Pestalozzi. Genau deshalb haben wir, die Veranstalter der Lounges in Karlsruhe, uns erneut entschlossen, nach der erfolgreichen Startausgabe von „Cleanroom and Processes“ eine weitere Ausgabe bei den Machern von pharmind und TechnoPharm in Auftrag zu geben.

Natürlich liegt der Fokus unserer Aktivitäten im Durchführen von Live-Messen, was derzeit einer „Mission Impossible“ gleicht. Seit jeher steht für uns dabei die Reinraum-Community in der Prozessindustrie (und hier besonders in den Live Sciences) im Zentrum. Wir haben uns auf die Fahnen geschrieben, für die Unternehmen dieser Branchen ein Informationsnetzwerk aufrechtzuerhalten, das Veranstaltungen (live und online) enthält, neue Angebote wie die „Digital Days“ entwickelt und auf bewährte Medien setzt. Da darf eine Fachzeitschrift mit per Peer Review validierten Inhalten nicht fehlen.

Sie halten die zweite Ausgabe von „Cleanroom and Processes“ in Händen, erneut produziert im Editio Cantor Verlag. Nach den Regeln, die uns auch bei allen angebotenen Vorträgen wichtig sind – praktischer Nutzen, hoher Innovationsgrad, frei von Werbeaussagen. Freuen Sie sich mit uns auf 10 lesenswerte Fachbeiträge, von Instandhaltungs- und Requalifizierungsstrategien über GMP-konformes Monitoring bis hin zu Life-Cycle-Management von Reinräumen – um nur 3 Themen zu nennen.

„Cleanroom and Processes“ ist ein Medium, mittels dem wir mit Ihnen in Kontakt bleiben wollen. Welchen Weg auch immer Sie wählen – wir kommen Ihnen dabei entgegen. Im Chinesischen besteht das Wort „Krise“ aus 2 Schriftzeichen – das eine bedeutet Gefahr und das andere Gelegenheit. Ergreifen wir sie!

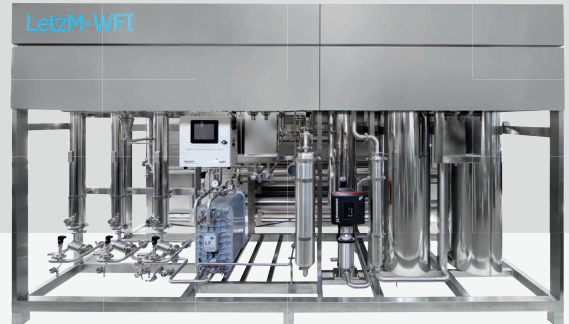


Harald Martin
Geschäftsführer der Inspire GmbH



Kalte WFI-Erzeugung gemäß Ph. Eur.

- Gemäß den Leitlinien der EMA
- Ozonisierbare Keramik UF (Patent)
- Automatisierter Integritätstest



Destillation

- Thermische Entgasung
- DIN 11864
- Voll-Isolierung

Online TOC-Messung

- UV-NDIR-Technik
- Zwei Online-Kanäle
- Einfache Datenauswertung
- Zertifizierte Standardlösungen



INHALTSVERZEICHNIS

Integrierte Projektabwicklung als Mittel zum Erfolg – Die Nutzung von EPCM im Bereich Life Sciences	6
Die Gute Herstellungspraxis beginnt nicht erst im Betrieb.....	12
BIM und Life-Cycle-Management für Reinräume – Vorteile von Planung, Konstruktion und Betrieb 4.0 im regulierten Umfeld.....	18
Änderungen in der neuen DIN EN ISO 14644-3:2020-08 – speziell: Lecktest an HEPA-Filtern.....	24
Reine Luft auf dem Prüfstand: Monitoring raumluftechnischer Anlagen.....	30
Mietsysteme in der pharmazeutischen Wasseraufbereitung.....	34
Neue Instandhaltungs- und Requalifizierungsstrategie für Isolatoren in der pharmazeutischen Industrie	38
Zukunftsvision GMP-konformes Monitoring durch modulare Sensorik	44
Ein Klick, ein Touch: Ist der Abschied vom passiven Training in Sicht?	50
Rekontaminationsfreie Getränkeabfüllung – Unterstützung durch die Richtlinienreihe VDI 4066.....	54
Produkte	58

BEIRATSGREMIUM

Konstantin Clevermann, Dortmund
 Prof. Dr. Jürgen Hannemann, Biberach
 Dr. Udo Janske, Darmstadt
 Heinz Kudernatsch, Nürnberg
 Prof. Dr. Gerd Kutz, Detmold
 Dipl.-Ing. Frank Lehmann, Allschwil (Schweiz)
 Hans Ulrich Petereit, Darmstadt
 Prof. Dr.-Ing. Dominik Rabus, Reutlingen
 Dr. Mike Schäfers, Eschweiler
 Dr. Elke Sternberger-Rützel, Freiberg a. N.
 Dr. Frank Stieneker, Badenweiler
 Roland Szymoniak, Kelkheim
 Dr. Thomas Tauchnitz, Hofheim am Taunus
 Dr. Jochen Thies, Warendorf
 Dipl.-Ing. Frank Wilde, Basel

INTEGRIERTE PROJEKTABWICKLUNG ALS MITTEL ZUM ERFOLG – DIE NUTZUNG VON EPCM IM BEREICH LIFE SCIENCES

Bau- und Anlagenprojekte im Bereich Life Sciences stellen höchste Anforderungen an Sicherheit, Hygiene und Qualität. Mithilfe von Engineering, Procurement, Construction Management (EPCM), einem Modell zur integrierten Projektentwicklung, werden Pharmaprojekte effizient, transparent und bestmöglich koordiniert zu einem erfolgreichen Abschluss gebracht. Bayer profitierte beim Umbau eines Laborgebäudes durch den Einsatz von EPCM von einer engen Verzahnung aller notwendigen Planungsdisziplinen.



RINO WOYCZYK

Drees & Sommer SE
Geisenhausenerstraße 17
81379 München
e-mail: rino.woyczyk@dreso.com

Bau- und Anlagenprojekte in der Life-Sciences-Branche stellen hohe Anforderungen an alle Beteiligten. Höchste Sicherheits- und Hygiene-Standards, großer Termin- und Kostendruck und ein enormer Qualitätsanspruch an die Prozesstechnik im Reinraum machen die Umsetzung dieser Projekte zu einer Herausforderung. Auch die Organisation aufseiten der Bauherren ist hierbei stark gefordert. Umso wichtiger ist es, Verantwortlichkeiten und Kompetenzen von Anfang an klar aufzuteilen – bei internen wie bei externen Stakeholdern, aber auch bei den späteren Nutzern. Auch wenn es sich vordergründig „nur“ um die Reinräume oder die zu installierende Prozesstechnik handelt – das Projekt muss von allen Beteiligten als Gesamtkonzept angesehen werden. Aus diesem Grund ist auch die Aufteilung mit den dazugehörigen Kompetenzen abhängig von den gewählten Projekt-Abwicklungsmethoden. Zu den gängigen Modellen gehören die Einzelplanerstruktur, die Generalplanerstruktur und der aktuelle Branchentrend Engineering, Procurement, Construction Management (EPCM). Die Wahl des richtigen Modells durch den Kunden ist entscheidend für den Erfolg oder Misserfolg des Projektes. Mit EPCM lassen sich vorhandene

Die Wahl des richtigen Modells durch den Kunden ist entscheidend für den Erfolg oder Misserfolg des Projektes.

Schnittstellen effektiv reduzieren und Beteiligte entlasten. Die Lösung: Alle erforderlichen Planungs-, Beratungs- und Management-Leistungen werden unter einem Dach erfasst und umgesetzt. Dies führte auch beim Life-Science-Unternehmen Bayer zum Erfolg, bei dem mithilfe von EPCM ein Laborgebäude im laufenden Betrieb umgebaut wurde.

Die Ziele der Bauherren in der Life-Sciences-Branche konzentrieren sich auf die Entwicklung und GxP-gerechte Produktion und Distribution von Produkten. Damit kommt Reinräumen, Prozesstechnik, flexiblen Laborstrukturen sowie Distributionswegen eine hohe Bedeutung zu. Zur gedanklichen Nebensache werden dabei die notwendigen Immobilien, die neu zu errichten oder – bei Bestand – umzubauen sind. Hinzu kommen, ausgelöst durch Industrie 4.0 und neue digitale Anforderungen, weitere aktuelle Themen wie Prozessautomation oder Building-Information-Modeling(BIM)-Planungen, die zu berücksichtigen sind. Und genau diese Nebensache birgt ein hohes Risiko der Nichterreichung von Fertigstellungsterminen, Investitionskosten und Qualitäten.

Projekte in der Life-Sciences-Branche lassen sich über unterschiedliche Abwicklungsmodelle realisieren. Doch nur das passende Modell mit einer engen Verzahnung von Construction (Bau), Commissioning (Inbetriebnahme) und Compliance (Qualitätsabnahme) führt auf direktem Weg zum Erfolg. Um Zeitverluste, Kostenanstiege sowie nachträgliche bauliche Änderungen zu vermeiden und gleichzeitig die abschließende Qualitätsabnahme zu sichern, gilt es deshalb, die Gebäude- und Prozessplanung und die anschließenden Qualifizierungsaktivitäten bereits ab der Projektinitiierungsphase mit enger Einbindung der späteren Nutzer aufeinander abzustimmen. Entsprechend wichtig ist es für Bauherren, die Verantwortungsbereiche für die Planung und spätere Realisierung und die damit entstehenden Überwachungsaktivitäten sowie grundsätzliche Entscheidungen im Projekt von Anfang an in die richtigen Hände zu legen. Abbildung 1

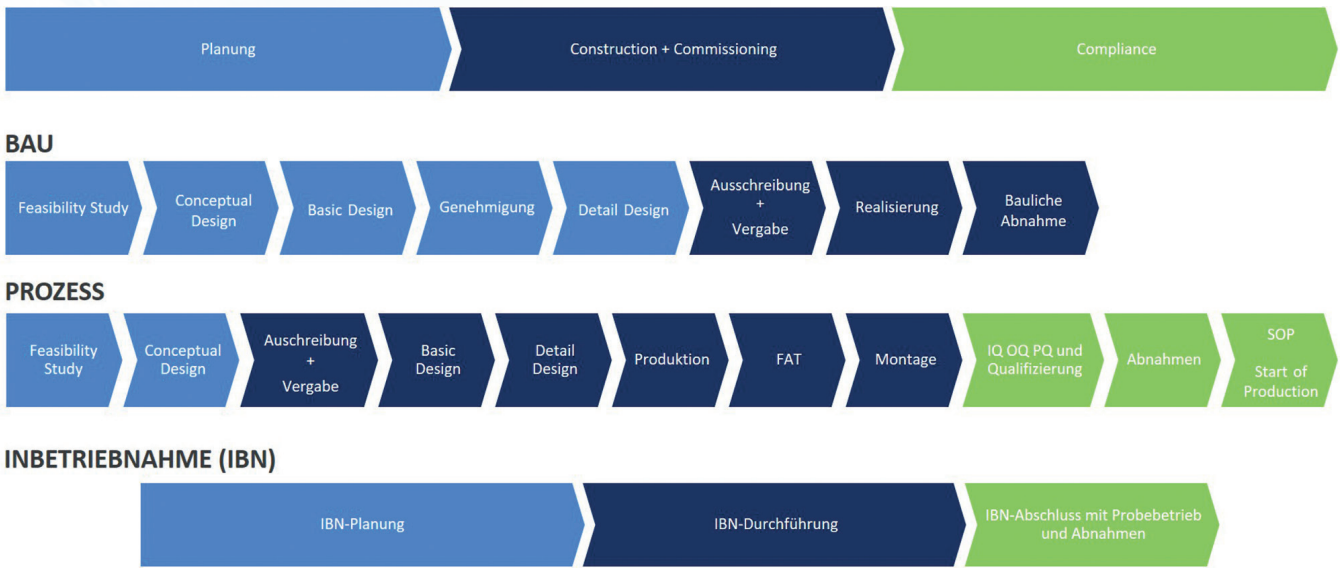


Abbildung 1: Ablauf eines Pharmaprojekts (Quelle aller Abbildungen: Drees & Sommer).

visualisiert den typischen Ablauf eines Pharmaprojekts mit den wichtigsten Phasen der Realisierung.

ZEITINTENSIV UND VERANTWORTUNGSBEHAFTET – DIE EINZELPLANERSTRUKTUR

In der sog. Einzelplanerstruktur steuern der Bauherr und das ihm bzw. seiner Hierarchieebene zugeordnete Projekt Management Office (PMO) nicht nur die klassischen Planungsbereiche Architektur, Tragwerk, Gebäudetechnik und Prozesstechnik. Hinzu kommt eine Vielzahl weiterer Spezialisten, die für Themen verantwortlich sind wie IT-Implementierung, Logistikabläufe, die Druckkaskaden der unterschiedlichen Reiraumanforderungen mit den entsprechenden Schleusenkonzepten, die Automatisierung der Prozessanlagen, das Konzept bzgl. Environment, Health und Safety (EHS), die Brandschutzkonzepte oder diverse Simulationen zur Optimierung von Behältergrößen und Fördertechniken. Dies ist eine umfangreiche, verantwortungsvolle und zeitintensive Aufgabe, die nur erfolgreich gelöst werden kann, wenn das entsprechende Know-how und die Kompetenz aufseiten des Bauherrn sowie notwendige personelle Kapazitäten vorhanden sind.

VERANTWORTUNG GEZIELT ABGEBEN – DIE GENERALPLANERSTRUKTUR

Vor dem Aufwand einer gewerkeweisen Einzelprojektbetreuung scheuen viele Kunden der Life-Sciences-Branche zurück und wäh-

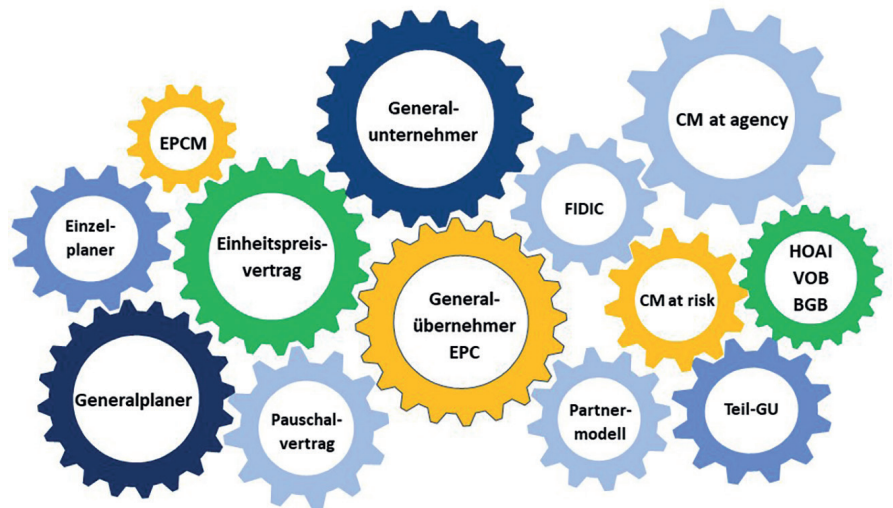


Abbildung 2: Abwicklungsmodelle – wer hat den Überblick?

len deshalb eine Generalplanerstruktur für alle Planungsdisziplinen. Gerne wird diese auch in die 2 Teilgeneralplanerstrukturen „Prozess“ und „Bau“ aufgeteilt und separat an 2 Firmen beauftragt. Das Projektmanagement des Bauherrn hat hier eher Überwachungscharakter statt Leitungsfunktion. Zusätzlich verantwortet der Bauherr die Qualitätsüberwachung der Ausführungen, begleitet intensiv die Phasen Installation Qualification (IQ) und Operational Qualification (OQ), bevor er ab der Performance-Qualification(PQ)-Phase wieder in die Verantwortung – auch als späterer Betreiber – geht. Abbildung 2 skizziert, welche Akteure bei den verschiedenen Abwicklungsmodellen den Überblick haben.

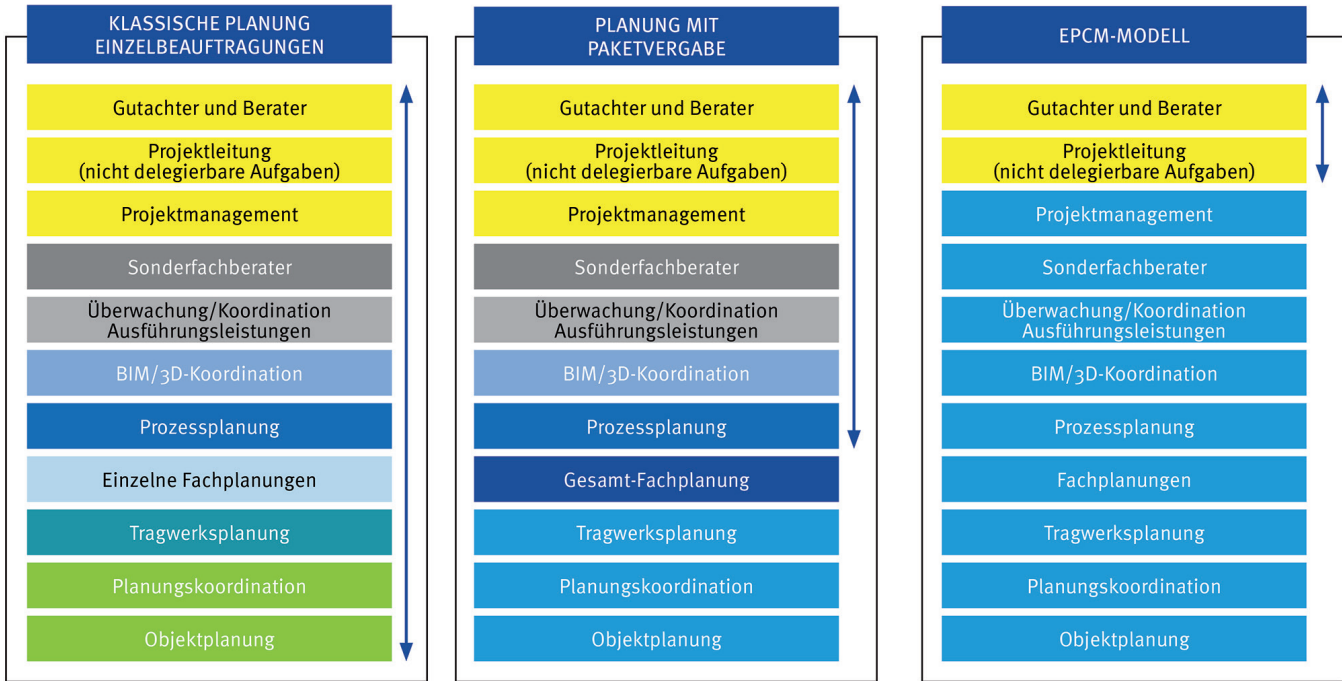
INTEGRIERTE PROJEKTABWICKLUNG – DAS EPCM-MODELL

EPCM trägt in großem Maße dazu bei, Schnittstellen effektiv zu reduzieren und Beteiligte durch effiziente Koordination zu entlasten. Diese Abwicklungsmethode wird oftmals bei den sog. Fast-Track-Projekten angewendet. Hierunter werden Projekte verstanden, die in möglichst kurzer Zeit realisiert werden müssen. Zeiteinsparungen werden dabei v. a. durch die hohe Überlappung von Planung und Ausführung sowie durch frühzeitige Factory Acceptance Tests (FAT) vor Anlieferung des Equipments am Standort realisiert. Die Nutzung der Lean-Methodik für die Planung und Ausführung ist im Rahmen von EPCM Pflicht und sorgt



Abbildung 3: EPCM-Projektmanagement mit moderner Lean-Methodik.

Abwicklungsmodelle im Vergleich: Verantwortung des Auftraggebers



↔ Verantwortungshaftung des Auftraggebers

Abbildung 4: Abwicklungsmodelle im Vergleich: Verantwortung des Auftraggebers.

für transparente und reibungslose Planungs- und Ausführungsprozesse im Rahmen des Projekts. Abbildung 3 verdeutlicht, welche Projektphasen im Rahmen des EPCM-Projektmanagements mit Lean-Methodik begleitet werden können.

EPCM trägt in großem Maße dazu bei, Schnittstellen effektiv zu reduzieren und Beteiligte durch effiziente Koordination zu entlasten.

Das Schnittstellenmanagement zwischen dem Sponsor, dem späteren Betreiber, den Bau- und Prozessplanern und den ausführenden Firmen bzw. Lieferanten obliegt dem EPCM-Partner mit der entsprechenden Kompetenz. Bei professionellem Umgang mit der Verantwortung und der Methodik wird sichergestellt, dass die GxP-Anfor-

derungen aus allen Bereichen entsprechend geplant und umgesetzt werden. Dies wiederum sorgt dafür, dass bei Übergabe auch die Qualifizierungsunterlagen mit den entsprechenden User Requirements und den Maßnahmen aus dem gemeinsam aufgestellten und

verabschiedeten Validierungs-Masterplan übereinstimmen. Das Bauherren-Projektmanagement PMO erfolgt hierbei auf direkter Ebene zum EPCM-Management. Abbildung 4 veranschaulicht die unterschiedliche Ausprägung der Verantwortungshaftung des Auftraggebers im Rahmen der einzelnen Abwicklungsmodelle.

Unabhängig vom schlussendlich gewählten Abwicklungsmodell bleibt die größte Herausforderung des bauherrenseitigen Projektmanagements eines Life-Sciences-Projekts

in jedem Fall gleich: Es muss sicherstellen, dass der Projektverlauf die Unternehmensprozesse nicht beeinträchtigt, dass die Nutzeranforderungen an die Prozessabläufe und die Reinraumanforderungen gemäß den vereinbarten Vorgaben umgesetzt wurden und dass die Projekte im Hinblick auf Kosten, Termine und Qualitäten in höchstem Maß sicher sind.

UMBAU IM BESTAND – ERFOLGREICHE LABORGEBÄUDE-SANIERUNG MIT EPCM

Ein gelungenes Beispiel, wie ein hochkomplexes Projekt im Bereich Life Sciences mithilfe von EPCM erfolgreich realisiert werden kann, ist der Umbau des Laborgebäudes A 729 der Bayer AG im Chemiapark Dormagen (Abb. 5). Im Zuge des Projekts setzte der Bereich Verfahrensentwicklung der Bayer-Division Crop Science auf umfangreiche

CLEAN AND GREEN

NACHHALTIGKEIT IST ZUKUNFT

info@beratherm.com

www.beratherm.com

Die BERA-Green Chemistry (GC) bietet einen langfristigen Mehrwert für die Reinigung Ihrer Anlagen und Installationen.

Warum Green Chemistry?

- ⓑ harmlose und umweltfreundliche Chemikalien
- ⓑ menschen- und maschinenfreundlich
- ⓑ einfach zu entsorgen und biologisch abbaubar
- ⓑ frei von halogenen-, aromatischen-, aliphatischen KW
- ⓑ VOC-frei und easy to use

Green Line-Produkte entfernen rückstandsfrei:

Rouging und Blacking

Rost und Kalk

Enzyme und Proteine

Fette, Klebstoffe, Silikone

... und wirken passivierend.

Besuchen Sie uns an unserem Messestand I1.3 auf den LOUNGES 2021, Messe Karlsruhe und seien Sie live bei unserer Produktshow dabei.

Wir freuen uns auf Sie!

Planungs- und Projektsteuerungsexpertise, die mithilfe des Abwicklungsmodells EPCM realisiert und umgesetzt wurde. Um ein bestmögliches Ergebnis zu erreichen, trieb das Projektteam die Sanierung „von innen nach außen“ voran. Am Anfang stand die Analyse der bestehenden Lüftungsanlage sowie möglicher Sanierungsvarianten. Die Umsetzung erfolgte bei laufendem Laborbetrieb.

Der vom Auftraggeber gewünschte Umbau im Bestand erforderte exakte Planung, da die Baumaßnahmen im laufenden Betrieb stattfinden mussten. Von diesem besonders erfolgskritischen Faktor hing der letztendliche Erfolg des Projekts in hohem Maße ab. Um eine schnelle, strukturierte und hochwertige Umbauphase mit minimalen Standzeiten zu ermöglichen, wurde mit Drees & Sommer ein General Construction Manager (GCM) eingesetzt. Dieser koordinierte alle Leistungen aus einer Hand, stimmte diese mit und zwischen den Forschungs- und Laborteams ab – etwa im Rahmen einer Nutzerbefragung – und sorgte während der gesamten Planungs- und Bauphase dafür, dass die Terminvorgaben eingehalten wurden.

UMBAUGRUND: RAUMLUFTECHNISCHE ANLAGEN ERREICHEN KAPAZITÄTSGRENZE

Die raumluftechnischen Anlagen der Laboreinheiten im Gebäudekomplex A 729 stießen bei der Bereitstellung der benötigten Luftmengen immer häufiger an ihre Grenzen. Aus dieser Herausforderung ergab sich der Umbauwunsch. Die bestehende Lüftungs-

Für das Projekt entschied sich der Auftraggeber für eine Abwicklung mithilfe von EPCM, bei dem Experten das Projekt für den Kunden aus einer Hand abwickeln.

anlage musste saniert werden, um aktuelle Anforderungen erfüllen zu können. Daher ließ der Kunde zunächst eine Machbarkeitsstudie für das Projekt erarbeiten. Ziel dieser Studie war es, den Ist-Zustand der Gebäudetechnik und Situation zu ermitteln und mögliche Lösungen zu erarbeiten sowie zu bewerten.

PLANUNG UND PROJEKTSTEUERUNG MIT EPCM

Für das Projekt entschied sich der Auftraggeber für eine Abwicklung mithilfe von



Abbildung 5: Gebäude Bayer Dormagen.

EPCM, bei dem Experten das Projekt für den Kunden aus einer Hand abwickeln. Im Fall des Umbauvorhabens A 729 umfasste dieses Leistungspaket das komplette Projektmanagement von der Objekt- und Genehmigungsplanung über den Engineering-Bereich mit der Technische-Gebäudeausrüstung(TGA)-Fachplanung und -Bauleitung sowie den Themen Tragwerksplanung, Brandschutz und Bauphysik bis hin zur Bauleitung nach Landesbauordnung (LBO), zum Inbetriebnahme-Management und nicht zuletzt zur Qualitätssicherung. Dabei wurden sämtliche Architekturleistungen – dazu die Elektrofach- und die Tragwerks- sowie die Brandschutzplanung – von externen Büros abgewickelt, die aber im Auftragsvolumen des GCM agierten.

SICHERUNG DES BAUABLAUFS MIT DURCHGÄNGIGER STEUERUNG

Bei der Projektorganisation übernahm der GCM die Koordination zwischen dem Bauherrn und dem dahinterstehenden Steering Committee auf der einen Seite und den Planungsbüros auf der anderen. Auf diese Weise ließen sich die sonst üblichen Schnittstellen

zwischen den Gewerken effektiv auf ein Minimum reduzieren. Zudem konnte das Projekt-Team so den intensiven Abstimmungsbedarf, der mit der Genehmigungsabteilung des Chemieparks Dormagen bestand, erfolgreich handhaben. Dies hatte zur Folge, dass die Shutdowns auf 2–4 Wochen im Sommer begrenzt werden konnten. In dieser Zeit wurden zwingende Einbaumaßnahmen realisiert, die im laufenden Betrieb nicht umzusetzen gewesen wären.

ANALYSE DES AKTUELLEN IST-ZUSTANDS

Den ersten Schritt des Bauvorhabens stellte die Analyse des bestehenden Lüftungskonzepts dar. Sie ergab, dass das eingebaute Zuluftgerät lediglich einen Luftvolumenstrom von max. 72 000 m³/h aufwies und damit für die aktuellen Anforderungen der Forschungs- und Laborarbeiten zu gering bemessen war. Die Laborabluftführung entsprach zudem im Hinblick auf die aktuellen Brandschutzanforderungen nicht mehr dem Stand der Technik.

Darüber hinaus zeigte eine Begehung der Räumlichkeiten, dass die bautechnische Konstruktion der Technikzentrale nur bedingt geeignet war. Die Lüftungskanäle und

Einbauteile der Raumluftechnischen Anlage wiesen Korrosionsspuren auf und die Regelung der Luftgemengeströme zu den Abzügen funktionierte nicht einwandfrei. Zudem bildeten die vorliegenden Pläne das Gebäude nur unzureichend ab. Der Nachweis der Erdbbensicherheit musste ebenfalls erbracht werden.

ERARBEITUNG UND ABSTIMMUNG INFRAGE KOMMENDER SANIERUNGSKONZEPTE

Auf Basis des Analyseergebnisses erarbeiteten die Experten des GCM mehrere Sanierungskonzepte, in denen sie jeweils unterschiedliche Standorte der Zuluftgeräte mit der dazu passenden Abluftführung kombinierten. Nach Abstimmung dieser Vorschläge mit dem Bauherrn erfolgte die tieferegehende Untersuchung der verbleibenden Alternativen.

NUTZEREINBINDUNG ZUR SICHERSTELLUNG DER PLANUNGSVORGABEN UND NUTZERANSPRÜCHE

Das gesamte Sanierungskonzept sowie der Leistungsumfang aller anstehenden bzw. möglichen Arbeiten wurde zusammen mit den Nutzern und dem Bauherrn sowie den Planungs- und ausführenden Teams interak-

tiv erarbeitet. Wöchentliche Abstimmungstermine machten es möglich, eventuelle Herausforderungen kurzfristig zu klären und Schnittstellen abzustimmen.

In Workshops präsentierten die Verantwortlichen nach Abschluss der verschiedenen Leistungsphasen die jeweiligen Planungsergebnisse. Gemeinsame Baustellenbegehungen und intensive Qualitätsüberwachung stellten sicher, dass die Planungsvorgaben vor Ort richtig umgesetzt wurden. Regelmäßige Bemusterungstermine mit den Nutzern ermöglichten zudem die zielgerichtete Beschaffung der Materialien und Produkte. Ergänzend erhielt der Auftraggeber bei allen wichtigen Schritten zügig entscheidungsfertige Vorlagen.

UMSETZUNG DER MASSNAHMEN BEI LAUFENDEM BETRIEB UND MIT MINIMALEN STANDZEITEN

Im Rahmen der Umsetzung wurde auch die Standsicherheit des Gebäudes nachberechnet und die Erdbebenzone einkalkuliert. Die Tragwerksplanung wurde entsprechend angepasst und das ursprüngliche schwere Dach durch eine leichtere Version ersetzt. Neben der Optimierung der Raumluftechnik führte die Baumaßnahme so auch zur Erweiterung zweier Stockwerke des Laborgebäudes.

Diese Aufstockung bietet nun auf rund 800 m² Fläche nicht nur Platz für die neue Technikzentrale, sondern nimmt auch zusätzliche Büro- und Besprechungsräume auf. Die Umsetzung aller Maßnahmen erfolgte aus wirtschaftlichen Gründen bei laufendem Betrieb und mit minimalen Standzeiten.

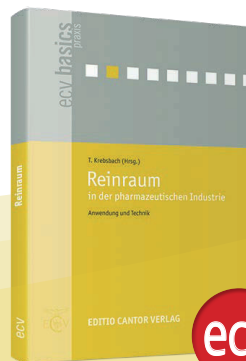
ENGE VERZAHNUNG VON GEBÄUDE- UND PROZESSPLANUNG IST ESSENZIELL FÜR DEN PROJEKTERFOLG

Damit Bauvorhaben wie das vorgestellte Projekt zum Erfolg werden, besteht die zentrale Aufgabe in der engen Verzahnung von Gebäude- und Prozessplanung. Gelingt es, dies umzusetzen, so resultieren daraus eine schnelle Bauzeit, die Einhaltung des vorgegebenen wirtschaftlichen Kostenrahmens sowie die Erfüllung der hohen Ansprüche der Branche. Der Einsatz von EPCM als Abwicklungsmodell wird hierbei große Vorteile mit sich bringen und hilft dabei, Bauprojekte zügig, effizient, transparent und bestmöglich koordiniert zu einem erfolgreichen Abschluss zu bringen. Für die hochanspruchsvolle und auf höchste Qualität, Termintreue und Sicherheit angewiesene Life-Sciences-Branche stellt EPCM damit ein wertvolles Instrument zur erfolgreichen Projektabwicklung dar.

Reinraum in der pharmazeutischen Industrie

Zielgruppen:

- Pharmaindustrie, Zulieferindustrie
- Lohnhersteller (Herstell- und Verarbeitungsbetriebe)
- Nutzer, Anwender und Planer der Reinraumtechnik
- Gerätehersteller und Ausrüster für Reinraumtechnik
- Leiter und Mitarbeiter in Qualitätsmanagement, Qualitätskontrolle und Qualitätssicherung



ISBN 978-3-87193-473-5

- 72,76 €
- 1. Auflage 2019
- 304 Seiten, 15,3 x 23 cm, Softcover
- Krebsbach Timo

Bestellung

Tel. +49 (0)711-6672-1658 • Fax +49(0)711-6672-1974 • eMail svk@svk.de

Auslieferung und Rechnungsstellung unserer Produkte erfolgt durch unseren Vertragspartner Stuttgarter Verlagskontor SVK GmbH.



DIE GUTE HERSTELLUNGSPRAXIS BEGINNT NICHT ERST IM BETRIEB

Das Ziel, eine reine Produktionsumgebung zu schaffen, ist nicht erst Aufgabe des Reinraumbetriebs, sondern startet bereits bei der Planung eines GMP-Projektes. Damit muss bereits in der frühen Phase allen in der Planung und am Bau eines Reinraumes beteiligten Personen die Relevanz der Guten Herstellungspraxis bekannt und bewusst sein – und aktiv umgesetzt werden.



MARGARETE WITT-MÄCKEL

Witt-Hygienemanagement
Elisabethenstr. 17
70176 Stuttgart
e-mail: mwm@witt-
hygienemanagement.de

1. EINLEITUNG

Obwohl die systematische Vorgehensweise bei der Umsetzung eines Good-Manufacturing-Practice(GMP)-Projektes beginnend bei der Planung über die Bauphasen bis hin zur Inbetriebnahme eines Reinraums in den einschlägigen Regelwerken beschrieben ist [1], ist die Umsetzung in der Praxis oft noch nicht ausreichend. Gründe sind zum einen die oft unterschiedlichen Betrachtungsweisen der verschiedenen Gewerke und das

Nur im Zusammenwirken aller beteiligten Firmen und Personen mit einem gemeinsamen Verständnis der GMP kann eine aktive und effektive Umsetzung des geplanten Ziels realisiert werden.

fehlende Verständnis der am Bau beteiligten Firmen und deren Mitarbeiter. Zum anderen haben Letztere das Gefühl, einen zusätzlichen Arbeitsaufwand aufgedrückt zu bekommen, der übertrieben reguliert und mit scheinbar unnötigem Papierkram verbunden ist. Dazu kommt ein nicht unerheblicher Zeitdruck, unter dem alle am Bau beteiligten Unternehmen und Personen ohnehin stehen. Daher ist es wichtig, das Verständnis für die bereits in den Bauphasen notwendigen Verhaltensregeln und Maßnahmen zur Kontaminationskontrolle zu verbessern. Das Verständnis kann nur erhöht werden, wenn die Zusammenhänge und Einflüsse der Bauphasen auf die spätere Reinheit des Reinraums bekannt und verstanden sind.

2. DAS GEMEINSAME ZIEL: EIN QUALIFIZIERTER REINRAUM

Ein Reinraum ist ein begrenzter Bereich mit einer definierten und erlaubten Konzentration an Partikeln und in einigen Industriebereichen zusätzlich mit einer definierten erlaubten Belastung an Mikroorganismen. Ziel ist die Schaffung einer reinen Produktionsumgebung, um das Risiko einer Kontamination der herzustellenden Produkte zu minimieren sowie die Qualität der in diesem Herstellbereich ablaufenden Prozesse nicht zu beeinflussen. Vor der Erst-Inbetriebnahme wird der Reinraum qualifiziert,

um sicherzustellen, dass dieser der definierten Reinraumklassifizierung entspricht und die festgelegten partikulären und ggf. mikrobiellen Grenzwerte eingehalten werden. Voraussetzung für eine erfolgreiche und sinnvolle Reinraumqualifizierung ist, alle Verschmutzungen, die während der Bauphase entstanden sind, entsprechend der gewünschten Reinheit vor Durchführung der Qualifizierungsmessungen zu entfernen. Eine einmalige Reinigung nach Abschluss der Baumaßnahmen birgt das Risiko, dass Kontaminationen insbesondere in Bereichen, die nach der Bautätigkeit kaum oder nicht mehr zu erreichen sind, nicht vollständig entfernt wurden und im laufenden Betrieb freigesetzt werden. Daher sind zum Erreichen der gewünschten Reinheit mehrstufige Reinigungsprozesse in den verschiedenen Bauphasen erforderlich. Gleichzeitig sind Maßnahmen notwendig, um von Beginn der Bautätigkeit an den Eintrag von Verschmutzungen in den reinen Bereich zu reduzieren bzw. idealerweise zu vermeiden. Nur im Zusammenwirken aller beteiligten Firmen und Personen mit einem gemeinsamen Verständnis der GMP kann eine aktive und effektive Umsetzung des geplanten Ziels realisiert werden.

3. PLANUNG

In der Bauphase ist der Reinraum noch kein abgeschlossener Bereich. Auch das spätere Schleusensystem, das aufgrund seiner Konzeption eine stufenweise Dekontamination von Materialien und Personen zum Erhalt der Reinheit der Zielzone vorsieht, ist noch nicht aktiv. Damit ist das Risiko, Verunreinigungen einzubringen oder Quellen und Anreicherungsmöglichkeiten für Verunreinigungen zu schaffen, in der gesamten Bauphase sehr hoch – insbesondere, je näher die Bautätigkeiten in Richtung der Erst-Inbetriebnahme rücken. Daher werden mit der Planung in einem sog. Qualitätsplan Maßnahmen zur Kontaminations- und Zugangskontrolle sowie ein Reinigungskonzept

für die einzelnen Bauphasen entwickelt und die Verantwortlichkeiten festgelegt. Dabei nehmen die Anforderungen stetig mit den einzelnen Bauphasen zu. Die in diesem Qualitätsplan festgelegten Regelungen basieren einerseits auf den Anforderungen, die der Reinraumnutzer an den Reinraum und damit an die Partikel- und Keimfreiheit festlegt. Andererseits fußen sie auf einer Risikobetrachtung bzw. Risikoanalyse, über die mögliche Fehler und Abweichungen sowie die sich daraus ergebenden Auswirkungen und Gefährdungen auf die späteren Prozesse und finalen Produkte erarbeitet werden. Für die definierten Gefährdungen werden Vorgehensweisen entwickelt, um das Risiko des Auftretens einer Gefährdung zu eliminieren oder – wenn sich die Gefahr nicht ausschließen lässt – zu steuern.

4. KONTAMINATIONEN

Um Vorgehensweisen zur Kontaminationskontrolle festlegen zu können, müssen Kenntnisse über die zu erwartenden Kontaminationen, deren Entstehen, Eintrag und Verteilungswege vorliegen. Eine besondere Beachtung gilt dabei den Mikropartikeln und Mikroorganismen aufgrund ihrer „Kleinheit“ und der daraus resultierenden fehlenden Sichtbarkeit. Das Größenverhältnis von noch sichtbaren und nicht mehr sichtbaren Kontaminationen ist in Abb. 1 veranschaulicht.

Quellen für Kontaminationen finden sich in der gesamten Umgebung und werden über den Menschen, über das Material und die Gegenstände, über die Luft und über Medien direkt oder indirekt ein- und weitergetragen. Beispiele für eine direkte Übertragung (d. h., die Übertragung erfolgt vom verunreinigten Gegenstand direkt an eine ursprünglich saubere Oberfläche) sind Handkontakt (Abb. 2), verunreinigte Arbeitsgeräte, die auf eine saubere Oberfläche gelegt werden, oder das Einbringen mobiler Gegenstände mit verunreinigten Rädern (Abb. 3), die die Verschmutzung direkt an den Fußboden im Reinraum abgeben. Die indirekte Übertragung (d. h. die Übertragung über ein Medium oder Gegenstand) ist wesentlich weniger offensichtlich und wird daher oft nicht sofort bemerkt. Beispiele für die indirekte Übertragung sind der Eintrag luftgetragener Partikel über nicht gereinigte Luftkanäle

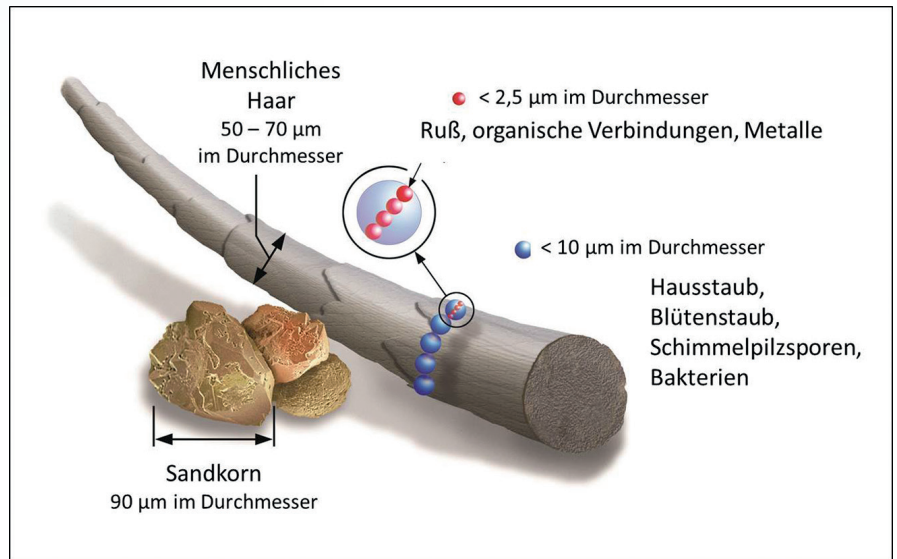


Abbildung 1: Verschiedene Partikelgrößen; noch sichtbar: Sandkorn und menschliches Haar (Quelle: US EPA).

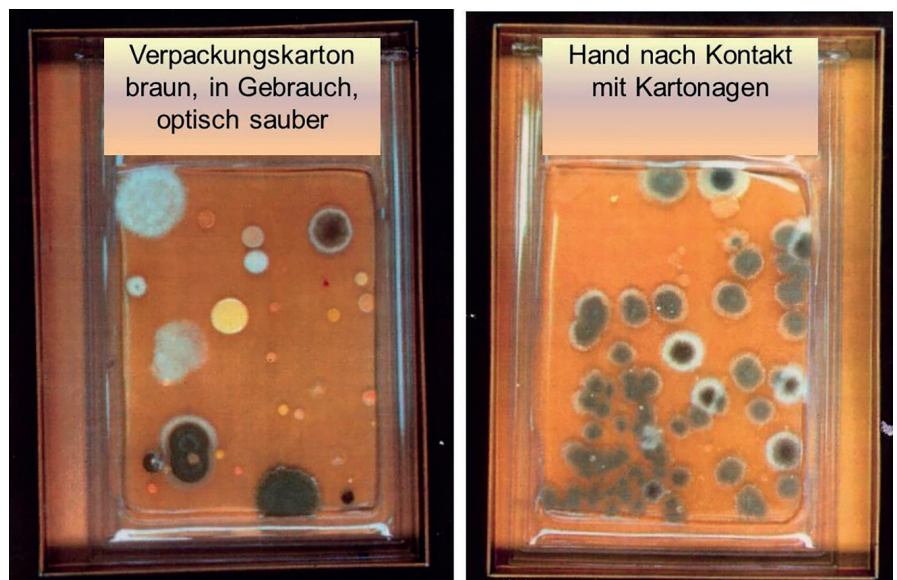


Abbildung 2: Abklatschplatte von einem Karton (links) und einer Hand nach Kontakt mit dem Karton (rechts) (Quelle: Witt-Hygienemanagement).

oder die Verbreitung der Keime über Flüssigkeiten oder Gase. Quellen können auch direkt vor Ort entstehen, etwa Fasern durch Abrieb, Metall- oder Farbpartikel durch Abspaltung oder chemische Rückstände von Reinigungsmitteln und Beschichtungen.

5. MASSNAHMEN ZUR KONTAMINATIONSKONTROLLE

Idealerweise lässt man in kritischen Bereichen Kontaminationen gar nicht erst entstehen. Durch gezielte Vorauswahl von Materialien und durch gute Planung der Einschleuse- und Transferprozesse können einige Quellen von vornherein vermieden

werden. Die Entstehung von Kontaminationen kann dennoch in Bereichen, in denen gearbeitet wird, nicht generell ausgeschlossen werden, insbesondere nicht während der Baumaßnahmen. Daher sind Strategien zur Vermeidung des Einbringens von Verunreinigungen, zur Vermeidung von Verschleppung sowie zur Entfernung von entstandenen Verunreinigungen unerlässlich. Wann welche Maßnahmen notwendig werden, hängt von der Reinheitsstufe ab, die in der jeweiligen Bauphase gefordert wird. Die Richtlinie VDI 2083, Blatt 4.1 nennt die Reinheitsstufen für die verschiedenen Bauphasen sowie die erforderliche Reinigung [2].



Abbildung 3: Nicht gereinigte Räder im Reinraum (Quelle: enicos).

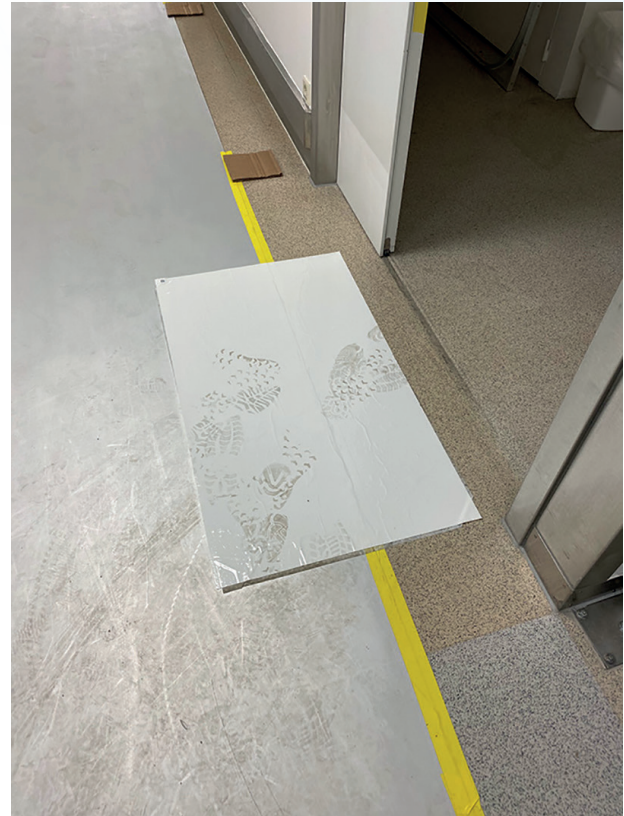


Abbildung 4: Reduzierung des Schmutzeintrags durch Schmutzfangmatten in Übergangsbereichen (Quelle: enicos).

Strategien zur Vermeidung des Einbringens von Verunreinigungen, zur Vermeidung von Verschleppung sowie zur Entfernung von entstandenen Verunreinigungen sind unerlässlich.

5.1 Einbringen von Materialien

Eine Schwachstelle im Reinraumkonzept sind die „Öffnungen“ und damit das Einbringen von Kontaminationen. Daher müssen Einschleuse- und Transferprozesse bereits für die Bauphase gut geplant und die Art der Verpackung schon bei der Auftragsvergabe spezifiziert und vereinbart werden. Es empfiehlt sich, in der Installationsphase provisorische Materialschleusen einzurichten, z. B. in Form von Containern, oder bereits bestehende Materialschleusen zu nutzen. Auch scheinbar einfache Maßnahmen wie Schmutzfangmatten können einen großen Teil des Schmutzeintrages zurückhalten und durch einen gezielten Einsatz die Verschleppung von Verunreinigung über mobile Systeme und Schuhe reduzieren, wie die Abb. 4 zeigt.

Eine gute Lösung, um Materialien und Gegenstände sauber in den Reinraum einzu-

bringen, sind Mehrfachverpackungen und das schrittweise Vorgehen beim Auspacken und Einschleusen. So verbleiben Packhilfsmittel, die i. d. R. unkontrolliert diversen Umwelteinflüssen ausgeliefert sind und oft aus partikelabgebenden Materialien bestehen, und nicht zu reinigende Transportbehälter außerhalb des reinen Bereichs und werden vor dem Einbringen in die Schleuse bzw. in den Zugangsbereich entfernt. In der Schleuse werden die inneren Verpackungen abgenommen und die Oberflächen an vorgesehenen Reinigungsplätzen („wipe-down-points“) gereinigt und ggf. desinfiziert. Die Vorgehensweise beim Einschleusen wird in Arbeitsanweisungen festgehalten und das Personal, das mit dieser Tätigkeit beauftragt ist, wird geschult.

Da viele Werkzeuge und Ausrüstungen nicht nur ständig benötigt, sondern auch schwer zu reinigen bzw. zu desinfizieren sind, empfiehlt es sich, Arbeitsmaterialien und Arbeitsgeräte speziell für den Reinraum vorzuhalten, diese in entsprechenden Behältern zu transportieren und einzuschleusen und bis zum Ende der Arbeitsphase im Reinraum zu belassen.

5.2 Vermeidung von Quellen im Reinraum

Inzwischen lassen viele Hersteller von Materialien, Einrichtungen und Gerätschaften für den Reinraum ihre Produkte auf Reinheits-tauglichkeit gemäß den Empfehlungen der Richtlinienfamilie VDI 2083 prüfen [3, 4]. Zu berücksichtigen ist aber, dass durch Transport, Verpackung, Lagerung und Installation diese Eigenschaften verändert werden können. Wird z. B. eine Beschichtung beschädigt, so kann eine nachträgliche Ausbesserung die Partikelfreisetzung im Betrieb möglicherweise nicht verhindern, sondern sogar verschlimmern. Oft sind es auch unbedachte Tätigkeiten, etwa eine kleine Beschädigung der Oberflächen durch Anstoßen oder das Verschieben schwerer Gegenstände über den Fußboden. Werden diese schadhafte Stellen nicht hygienegerecht ausgebessert, bieten sich ideale Stellen für Keimwachstum und Partikelanlagerung. Ebenfalls zu vermeiden ist das Auftragen von Schutzschichten zum Schutz bestimmter Werkstoffoberflächen oder das Aufpolieren von Edelstahlflächen mit Edelstahlreiniger. Diese Schutzschichten oder Hilfsmittel reagieren wiederum mit den später verwendeten Desinfektionsmitteln,



Abbildung 5: Messung der Partikelfreigabe durch den Menschen in der sog. Body-Box (Quelle: dastex).



Abbildung 6: Das fehlende Verständnis der Guten Herstellungspraxis am Beispiel Personalschleuse (Quelle: enicos).

was zur Bildung unangenehmer Schlieren oder Krusten und v. a. zur Inaktivierung der Wirkstoffe führen kann.

In der Bauphase lässt sich die Freisetzung von Kontaminationen im Reinraum vermeiden, indem Tätigkeiten, die zu einer hohen Freisetzung von Kontaminationen führen, möglichst außerhalb des reinen Bereiches durchgeführt werden. So sind z. B. Vormontagen (soweit möglich) außerhalb des Reinraumes zu planen. Darüber hinaus sind alle Arbeiten, die im Reinraum durchgeführt werden, möglichst so umzusetzen, dass nur nicht vermeidbare Kontaminationen freigesetzt werden. Eine Verbreitung dieser unvermeidbaren Verunreinigung lässt sich durch Schutzwände oder Abdeckungen, eine lokale Absaugung sowie durch eine Reinigung im Anschluss an die Arbeiten verhindern.

5.3 Verhalten und Bekleidung

Das Personal kann durch sein Verhalten die Kontaminationsbelastung des Reinraums bereits in der Bauphase beeinflussen. Daher gelten ab der Installationsphase bestimmte

Verhaltensregeln, die dazu führen, die Freigabe von Kontaminationen möglichst gering zu halten. Dazu gehört das Einhalten von vereinbarten Wegeführungen, das Untersagen von Tätigkeiten wie Essen, Trinken und Rauchen, das Sauberhalten der Arbeitsbereiche und das Einhalten einer Kleiderordnung. Durch Untersuchungen wie z. B. Partikelmessungen in der sog. Body-Box (Abb. 5) oder durch mikrobiologische Probenahme kann nachgewiesen werden, dass das Bekleiden des Menschen die Belastung der Umgebung wesentlich reduziert [5]. Die Zuordnung der Bekleidung ist abhängig von der gewünschten Reinheit, die in der jeweiligen Bauphase erreicht werden soll. Die VDI-Richtlinie 2083, Blatt 4.1 gibt Empfehlungen zu den Bekleidungskomponenten in den verschiedenen Reinheitsstufen [2].

5.4 Baubegleitende Reinigungsmaßnahmen

Baubegleitend werden Reinigungsarbeiten durchgeführt, um die Endbelastung des Reinraums vor der Inbetriebnahme möglichst gering zu halten. Die Reinigungsanforderungen nehmen dabei mit der geforderten

Reinheitsstufe zu und werden in Kategorien und Arten beschrieben [6]. Detaillierte Informationen zu den Reinigungskategorien mit der erforderlichen Reinheit sowie die Reinigungsarten sind in verschiedenen Regelwerken zu finden [2, 7, 8]. Ziele der Reinigungsmaßnahmen sind, die nicht vermeidbaren Verschmutzungen, die während der Tätigkeiten entstehen, zu entfernen sowie die Gesamtbelastung des Raums auf einem gewünschten Sauberkeitsniveau zu halten. Da Verschiebungen und Verzögerungen während der Bauphasen nicht auszuschließen sind, ist eine enge Zusammenarbeit und Absprache zwischen der Projektleitung und der beauftragten Reinigungsfirma unerlässlich. Gleichzeitig fordert dies eine selbstständige Umsetzung und Flexibilität der Reinigungsfirma und deren Mitarbeiter. Selbstverständlich sind auch die Reinigungsmitarbeiter zu schulen und in die geforderten Verhaltensmaßnahmen einzuweisen.

5.5 Dokumentation

Eine Tätigkeit oder eine Anweisung gilt nur dann als umgesetzt, wenn diese nachweisbar



Abbildung 7: Übung der effizienten Reinigung mithilfe von UV-Farbstoffen und UV-Licht (Quelle: Witt-Hygiene-management).

durchgeführt wurde. Nachweisbar bedeutet, dass die Vorgehensweise nicht nur in einer Arbeitsanweisung beschrieben, sondern die Umsetzung anhand von Protokollen oder Checklisten dokumentiert ist. Um die Belastung des Reinraumes durch das Einbringen von Gegenständen und Materialien sowie durch Anwesenheit von Personen zu steuern, sind außerdem Zutrittsprotokolle notwendig. Das Schreiben und Dokumentieren wird gern als unnötiger Aufwand und Zeitverbrauch gesehen. Aber nur durch diese schriftliche Beweisführung kann der Zutritt so reguliert werden, dass die Gesamtbelastung nicht zu hoch ist. Außerdem kann bei Abweichungen

Das Personal kann durch sein Verhalten die Kontaminationsbelastung des Reinraums bereits in der Bauphase beeinflussen.

von Vorgaben rasch eingegriffen werden. Wichtig ist hierbei die Vermittlung an die zuständigen Mitarbeiter, dass das Protokollieren keine zwangsweise Überwachung, sondern eine qualitätsorientierte und zielgerichtete Lenkung zur Sicherstellung des Endziels ist, nämlich die frühzeitige Schaffung einer reinen Produktionsumgebung.

5.6 Schulung

Alle Personen, die während und nach der Installation im Reinraumbereich tätig sind, sind zu schulen. Ebenso sind Verantwortlichkeiten für die Durchführung der Schulung,

aber auch für die Überprüfung der Regelungen festzulegen.

In den Schulungen werden alle erforderlichen Verfahren zur Einhaltung der Kontaminations- und Zugangskontrolle vermittelt sowie die korrekte Durchführung und Handhabung der Dokumentation. Entscheidend für die Effektivität der Schulung ist die Nachhaltigkeit, die nur durch ein Verstehen der Zusammenhänge erzielt werden kann. Abbildung 6 zeigt das fehlende Verständnis der Guten Herstellungspraxis am Beispiel einer Personalschleuse. Ordnung und Sauberkeit sind Grundvoraussetzungen v. a. in den Bereichen, in denen

Kontaminationen zu erwarten sind und verschleppt werden können. Die Reinraumbekleidung z. B. ist nach der Nutzung in den vorgesehenen Abfallbehältern zu entsorgen oder ordentlich an den vorgesehenen Haken zu hängen. Das Beispiel verdeutlicht, wie wichtig es ist, nicht nur zu allen Verhaltensregeln und zum Umkleideprozess Arbeitsanweisungen zu erstellen, sondern die Mitarbeiter auch auf diese Arbeitsanweisungen nachhaltig zu schulen und die tatsächliche Umsetzung regelmäßig zu überprüfen.

Praktische Übungen wie das Trainieren der Ankleide- oder Reinigungsprozesse v. a. in Verbindung mit der Visualisierung der Folgen von Fehlverhalten fördern die Akzeptanz und das Verstehen und unterstützen bei sprach-

lichen Schwierigkeiten. Zur Visualisierung eignen sich viele Methoden, etwa die Anwendung von fluoreszierendem Puder mit einer Partikel-Visualisierungslampe (Abb. 7), die Nutzung von Vernebelungsgeräten oder die Veranschaulichung durch Partikelmessungen und mikrobiologische Probenahmen.

6. FAZIT

Das Ziel, eine reine Produktionsumgebung zu schaffen, ist nicht erst Aufgabe des Reinraumbetriebs. Im Gegenteil: Viele Probleme, die erst im Betrieb sichtbar werden, sind auf einen unzureichenden Qualitätsplan in der Planungsphase oder durch (oft nur als scheinbar gering eingeschätzte) Mängel in der Umsetzung der Kontaminationskontrolle während der Bauphasen zurückzuführen. Um die Qualifizierung der Reinräume und den späteren Betrieb nicht durch unnötige Nachhilfemaßnahmen zu stören, müssen alle in der Planung und am Bau eines Reinraums beteiligten Personen gemäß den geltenden Grundregeln der GMP arbeiten. Dies erfordert eine entsprechende Qualifikation aller Personen, die im Lebenszyklus eines Reinraumes beteiligt sind. Ohne Verständnis für die bereits in den Bauphasen notwendigen Verhaltensregeln und Reinigungsmaßnahmen sowie ohne Wissen über die Zusammenhänge und Einflüsse der verschiedenen Tätigkeiten auf die spätere Reinheit des Reinraums ist eine optimale Umsetzung der GMP nicht möglich.

Autoren: Margarete Witt-Mäckel, Witt-Hygiene-management, Stuttgart
Christian Gümbel, enicos e.K., Reutlingen

Literatur

- [1] VDI 6305 (2018). Technische Good Manufacturing Practice – Anwendungsleitfaden für GMP-regulierte technische Projekte. Berlin: Beuth.
- [2] VDI 2083 Blatt 4.1 (2007). Reinraumtechnik – Planung, Bau und Erst-Inbetriebnahme von Reinräumen. Berlin: Beuth.
- [3] VDI 2083 Blatt 9.1 (2006). Reinraumtechnik – Reinheitstauglichkeit und Oberflächenreinheit. Berlin: Beuth.
- [4] VDI 2083 Blatt 9.2 (2017). Reinraumtechnik – Verbrauchsmaterialien im Reinraum. Berlin: Beuth.
- [5] Moschner, C. (2010). Kontaminationsquelle Mensch. Reinraumtechnik, Nr. 1/2010, 30–33.
- [6] Krebsbach, T. (Hrsg.). Reinraum in der pharmazeutischen Industrie. Kap. 6.4 Reinigung und Desinfektion als Teil des Fertigungsprozesses. Aulendorf: Editio Cantor Verlag; 2019.
- [7] DIN EN ISO 14644-5:2005-03. Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche. Teil 5: Betrieb. Berlin: Beuth.
- [8] VDI 2083 Blatt 5.1 (2007). Reinraumtechnik – Betrieb von Reinräumen. Berlin: Beuth.



cleanroom & pharma
packaging solutions



Und plötzlich ist die richtige Verpackung
von ganz neuer Bedeutung!

Die Verpackung als kritische Komponente in der Pharmaproduktion

Unsere Lösung für Ihr erfolgreiches Zulassungsverfahren

Cleanroom-Master® - pps primary pharma sterile

Unser neuer Standard der pharmazeutischen Primärverpackung!

Maximale Sicherheit für Ihre Produkte und die komfortable all-in-one Lösung für eine erfolgreiche Zulassung Ihrer Medizinprodukte und Pharmazeutika.



pps

Sterile pharmazeutische Primärverpackung

- ⊙ LDPE nach USP und EuPh
- ⊙ flexibel, steril und verschweißbar
- ⊙ geringste Partikel- und Keimbelastung (bioburden)
- ⊙ Produktion unter ISO 14644-1 Klasse 5 / GMP-Class B
- ⊙ validiertes Sterilprodukt ISO 11137-2

Unser Pharma-Produktionsprozess unter ISO 9001 und GMP



Vom
Pharma
Rohstoff



Pharma
Produktionsstandard
GMP B



Zum validierten
Sterilprodukt

BIM UND LIFE-CYCLE-MANAGEMENT FÜR REINRÄUME – VORTEILE VON PLANUNG, KONSTRUKTION UND BETRIEB 4.0 IM REGULIERTEN UMFELD

Building Information Modelling (BIM) steht für die Transformation von Planung, Konstruktion und Betrieb. Digitalisierung ist der Treiber dieses Paradigmenwechsels. Reinräume sind durch ihre Einbettung im regulierten Umfeld schon sehr nahe an BIM-Konzepten und -Prinzipien. Dieser Beitrag gibt einen umfassenden Überblick und spricht noch offene Fragestellungen an.



DR. VOLKER KRIEGER

PTS Training Service
 Laborplanung Fact GmbH
 Schickardstr. 60
 71034 Böblingen
 e-mail: vk@labsmart.de

Planung, Konstruktion und auch der Betrieb sind die Phasen der Wertschöpfung in der klassischen Bauindustrie. Getrieben durch die Digitalisierung ist seit einiger Zeit eine

BIM ist Informationsmanagement und muss dabei alle Beteiligten mitnehmen.

Transformation eben jener Bauindustrie und des Liegenschaftsbetriebs bis in die Basis zu spüren. Auch Reinraumplanung, -konstruktion und -betrieb werden davon zunehmend betroffen.

Building Information Modelling (BIM) ist eine Antwort auf die Probleme bei dieser Transformation. Diese Transformation ist ein Paradigmenwechsel und wird zugleich zu einer Produktivitätssteigerung führen. Information und Informationsmanagement müssen neu gedacht und verstanden werden mit BIM.

Es muss der Wert von Informationen verstanden werden. Informationen und Daten sind keine Begleiterscheinung – sie sind die Basis für effiziente Reinraumplanung, -konstruktion und -betrieb. So hat z. B. eine sehr frühe Betriebskostenanalyse zum neuen Reinraum der Mikrosystemtechnik den Haushalt der Freiburg Universität vor sehr kostspieligen Überraschungen bewahrt (Abb. 1).

DIGITALISIERUNG UND PRODUKTIVITÄT

Schon seit vielen Jahrzehnten bildet der Wirtschaftssektor der Bauindustrie weltweit das Schlusslicht der Produktivitätsskala [1, 2]. Jeder, der selbst Erfahrungen im Eigenheimbau und mit benötigten Handwerksleistungen gesammelt hat, kann davon ein Lied singen. Aber was ist der Grund dafür? Schließlich handelt es sich beim Bausektor um einen Wirtschaftszweig, der allein in Deutschland mit 10 % des Bruttoinland-



Abbildung 1: Reinraum der Technischen Fakultät Universität Freiburg als gewagte, sehr kostspielige Investition für die Lehre (Quelle: der Autor).

produktes einen nicht unerheblichen Anteil hat. Und Computer und Internet haben dort doch schon seit Jahren ihre Anwendung gefunden.

Wegen der Vielschichtigkeit und Komplexität schon eines einzelnen Bauvorhabens war dieses Paradoxon lange Zeit schwer zu fassen – ist doch eine nicht gerade simple Lebenszyklusbetrachtung über die gesamte Wertschöpfungskette aus Betreiben, Planen und Bauen hinweg gefordert.

Um den gordischen Knoten zu durchschlagen, musste es erst ganz schwierig werden – wie in der Rezession im Vereinigten Königreich in den 1980er Jahren zu Zeiten von Margaret Thatcher. Damals haben 2 unabhängige Untersuchungen zu dem gleichen Ergebnis geführt [3, 4]: Die Ursache für die schlechte Produktivität des Baugewerbes ist ganz überwiegend mangelhaftes Informationsmanagement – nicht etwa schlechtes Werkzeug, Material oder Ausbildung. Und auch das kennt man aus eigener Erfahrung: Eine gute Dokumentation des eigenen Hauses erhöht den Wert desselben ungemein. Als Konsequenz wurde eine Initiative angestoßen [5], die heute mit dem Begriff „Building Information Modelling (BIM)“ weltweit aufgegriffen wird.

BIM ist Informationsmanagement und muss dabei alle Beteiligten mitnehmen. Es ist verbunden mit dem Paradigmenwechsel, der oftmals auch als Bauen 4.0 bezeichnet wird. Neu an BIM ist nicht die Digitalisierung der einzelnen Phasen, Prozesse oder Gewerke – neu an BIM ist die Forderung der durchgehenden Digitalisierung über die gesamte Wertschöpfungskette hinweg (Abb. 2).

Das Betreiben steht in dieser zunächst sequenziellen Aufzählung am Anfang, weil es den größten Kostenfaktor darstellt. Hier entstehen die neuen und großen Herausforderungen. Dies ist besonders da schwierig, wo Prozess und Arbeitsabläufe nicht vorhersehbar sind. Ein Hotel mit BIM zu bauen ist leicht. Ein Reinraumlabor ist aber geradezu darauf ausgelegt, auch Unvorhergesehenes einzuplanen und sicher zu handhaben. Und doch gibt es gerade im Reinraum gute Dokumentation, Routinen und Zuverlässigkeit, auf die sich ein Informationsmanagement

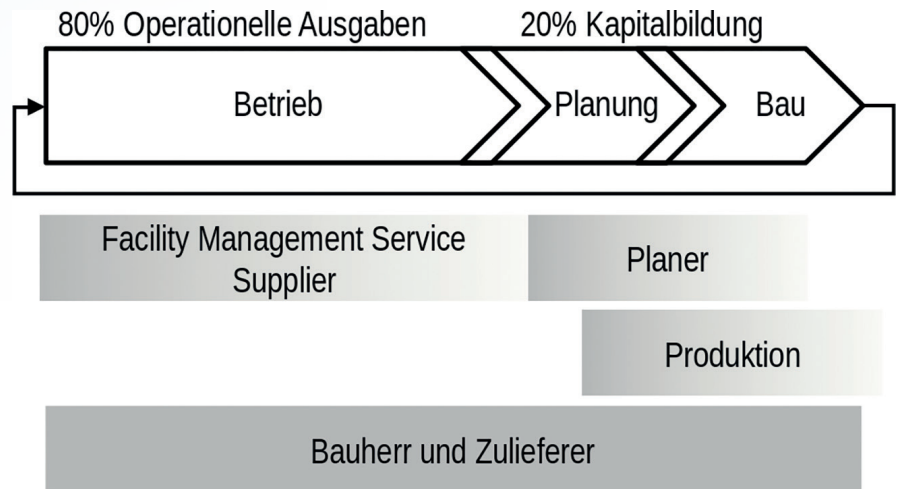


Abbildung 2: BIM steht für die Digitalisierung der gesamten zyklischen Wertschöpfungskette Betreiben, Planen und Bauen (Quelle: der Autor).

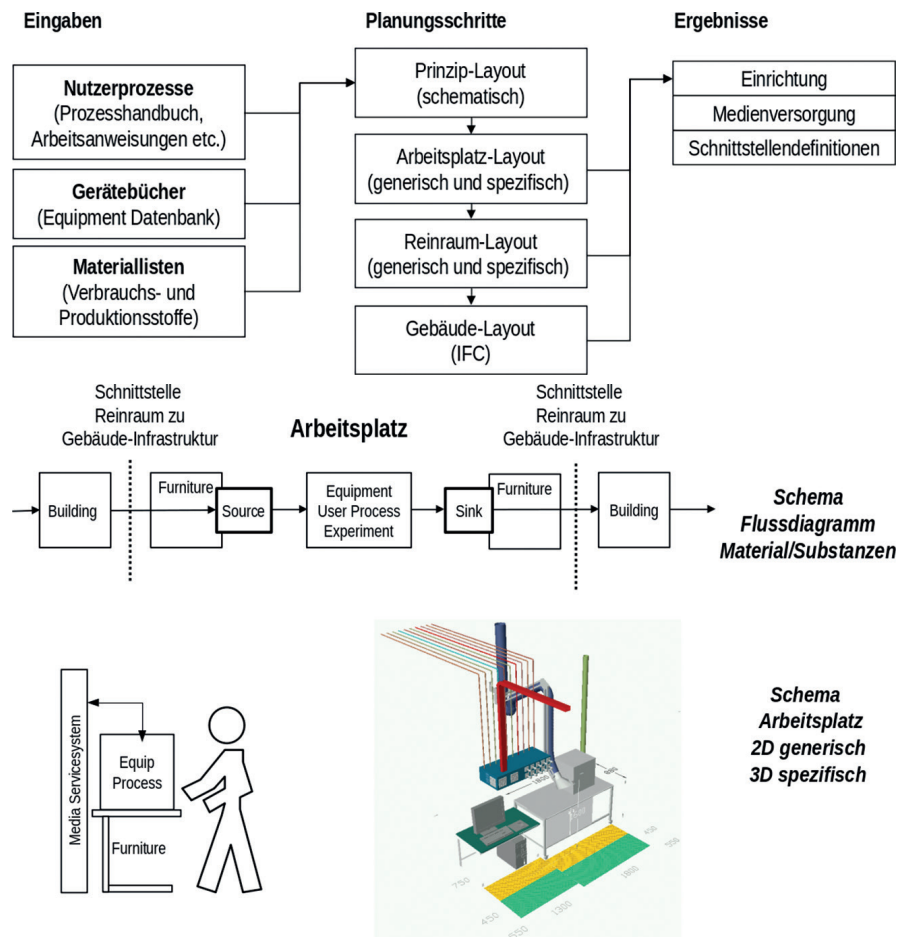


Abbildung 3: Planerische Erfassung eines Reinraum-/Labor-Arbeitsplatzes durch verschiedene schematische Ansätze (Quelle: der Autor).

nach BIM stützen kann. Good Manufacturing Practice (GMP) ist prinzipiell mit BIM vergleichbar – BIM könnte als Good Building Practice (GBP), als GMP für das Bauen verstanden werden.

Der richtige Ansatz zur Erfassung der Vorgänge und Situationen im Reinraum geht vom einzelnen Arbeitsplatz aus. Arbeitsplatz wird hier verstanden als die Kombination aus dem Menschen als Nutzer

(Nutzerprozesse), der Gerätschaft als mediengestütztes Handwerkzeug (Equipment-Dokumentation) und dem Materialfluss in den Arbeitsraum hinein, innerhalb des Arbeitsraumes und aus dem Arbeitsraum (Stofflisten) hinaus (Abb. 3).

Dies alles gilt es zu digitalisieren und durchgängig zu verknüpfen. Dabei wird oft gegenwärtig, welche Informationen über welche Komponenten fehlen oder nicht ausreichend vorhanden sind und welche Verknüpfungen nicht definiert sind. Sind diese typischen BIM-Schwierigkeiten überwunden, ist das nutzbare Ergebnis ein „digitaler Zwilling“ – eine virtuelle Kopie des Reinraumarbeitsplatzes, mit der Prozesse, Arbeitsschritte und Extremsituationen simuliert werden können. Schon bevor gebaut wird, sind Fehler erkannt. Baubegleitende Planung und deren kostensteigernde und zeitraubende Wirkung wird vermieden. Wer verstanden hat, dass Informationen über das Asset und den Arbeitsplatz wertvoller sind als das Asset oder der Arbeitsplatz selbst, hat BIM verstanden [6].

(OFFENE) STANDARDS ALS INNOVATIONSTREIBER

Bisher sind im Wirtschaftssektor des Betriebens, Planens und Bauens von Liegenschaften ganz überwiegend proprietäre Lösungen zum Einsatz gekommen. Digitale Planungswerkzeuge und Planformate entwickeln industrielle Anbieter – wie in der Softwareindustrie bisher ganz allgemein üblich. Deren Geschäftsmodell zielt und zielt auch heute noch auf eine Kundenbindung ab. Austauschbarkeit von Informationen über Systemgrenzen hinweg – also das, was BIM fordert – ist somit eher geschäftsschädigend. Vielleicht ist es kein Zufall, dass eben jene

Wer verstanden hat, dass Informationen über das Asset und den Arbeitsplatz wertvoller sind als das Asset oder der Arbeitsplatz selbst, hat BIM verstanden.

Geschäftsmodelle aufbauend auf proprietären Lösungen zeitgleich mit dem Produktivitätsverlust der Branche einhergehen? Schon das Internet und das World Wide Web haben

ja gezeigt, dass im Gegensatz dazu offene und freie Standards langfristig und nachhaltig enorme Produktivitätssteigerungen ermöglichen – auch wenn dabei Geschäftsmodelle absterben und neue entstehen.

Nicht nur als Resultat der Probleme in der Bauindustrie kam es 1994 zur Bildung der International Alliance for Interoperability (IAI) aus den 12 wichtigsten Playern in der digitalen Bauwelt. Heute hat sich die Gruppe in buildingSMART International umbenannt und es gibt Chapter in fast jeder Industrienation. buildingSMART ist verantwortlich für den wichtigsten technischen BIM-Standard – den Industry Foundation Classes (IFC). IFC ist ein offener und freier Standard zur digitalen Beschreibung von Gebäudemodellen und allen damit verbundenen Prozessen und Attributen¹. Mit IFC wurde eine sehr weit vorausschauende Entwicklung begonnen – nämlich weg von der eher statischen Planzeichnung und hin zum intelligenten Informationsmodell. Verwirklicht wird ein solches Modell oft als objektorientierte Datenstruktur, gebildet aus einzelnen „Klassen“. Damit kommen Eigenschaften wie Vererbung und Instanziierung von Attributen und Methoden zum Tragen. Sie ermöglichen es, das betrachtete Objekt (eine ganze Liegenschaft, eine einzelne Komponente oder eine einzelne Klasse) statisch und dynamisch zu betrachten. IFC-Modelle ermöglichen grundsätzlich Simulationen und dreidimensionale Visualisierungen. Werkzeuge zur gemeinsamen und gleichzeitigen Online-Bearbeitung von IFC-Modellen sind zurzeit noch in Entwicklung.

Der deutsche buildingSMART e.V. hat mehr als 500 Mitglieder aus allen Bereichen der Wertschöpfungskette. Aus dem Umfeld der Reinraumbranche sind im buildingSMART e.V. außer einigen Planungsbüros bisher noch keine Unternehmen vertreten. Das ist bedauernd, ist doch der Reinraum mit seiner GMP-Durchdringung schon nahe an den BIM-Prinzipien. Was fehlt, ist die übergeordnete Verknüpfung mit der gesamten Liegenschaft, die Einbindung der internen Reinraum-GMP-



Abbildung 4: Die „Onion“ der ISO 19650 erklärt die grobe Hierarchie der Normen, die sich mit dem Lebenszyklus eines Assets beschäftigen. An den Stellen A, B und C werden Informationsmodelle (IM) übergeben² (Quelle: der Autor).

Dokumentation in das Informationsmanagement des ganzen BIM-Projektes.

Seit Ende 2019 gibt es eine Arbeitsgruppe „ifc4lab“ der buildingSMART e.V. mit dem Europäischen Laborverband Egnaton e.V.; der Autor dieses Beitrags ist BIM-Beauftragter der Egnaton. In dieser „ifc4lab“-AG wird der IFC-Standard in Richtung Labor weiterentwickelt. Er soll in die IFC-Version 5.0 einfließen. Eine Mitarbeit von Reinraumexperten in dieser Arbeitsgruppe könnte die Einbringung von BIM im Reinraum vorantreiben.

Im Internet sind Webbrowser als freie und offene Werkzeuge zum Betrachten von Webseiten auf der Basis des offenen XML/HTML-Standards selbstverständlich geworden. Im Bauwesen gibt es inzwischen eine Vielzahl von freien und offenen Viewern für Daten im IFC-Format. Die aktuelle IFC-Version 4.0 beschreibt einen „vermögenswirksamen, baulichen Gegenstand“ (deutsch-englisch „Asset“) vollumfänglich und wird ständig verbessert.

Betrieb und Bauwesen betrachten nicht nur Gegenstände. Es wird oft in Szenarien gedacht und gearbeitet – sog. Anwendungsfälle (englisch „use case“). Ein Anwendungsfall besteht aus Akteur, Handlung und Ziel³. Ziel oder Gegenstand eines Anwendungsfalles selbst kann ein IFC-Modell oder dessen Klasse sein. Für den Bereich des Reinraums sind bisher keine BIM-Anwendungsfälle

¹ IFC ist als Alternative zu den existierenden proprietären Planformaten entwickelt worden und heute bei Version 4.0 angelangt. IFC ist als ISO-Norm 16739 öffentlich frei verfügbar. Die einzelnen IFC-Klassen können im Internet per beliebiger Suchmaschine gefunden werden (Versuchsbeispiel ifcWall). Professionelle BIM-Werkzeuge sollten IFC im Im- oder Export anbieten.
² Die ISO 19650 muss käuflich erworben werden und besteht derzeit aus den 5 Teilen (beuth.de). Der Verfasser dieser Publikation ist Leiter des Spiegel-Arbeitsausschusses FBR13/AA03 zur ISO TC59/SC13/WG13 und gerne ansprechbar. Detailspezifikationen auf nationaler Ebene sind frei verfügbar (z. B. DIN SPEC PAS 91319 „Common Data Environment (CDE)“).
³ Die hierfür anzuwendende und in Überarbeitung befindliche BIM-Norm ist die ISO 29481 „Information Delivery Manuals (IDM)“.

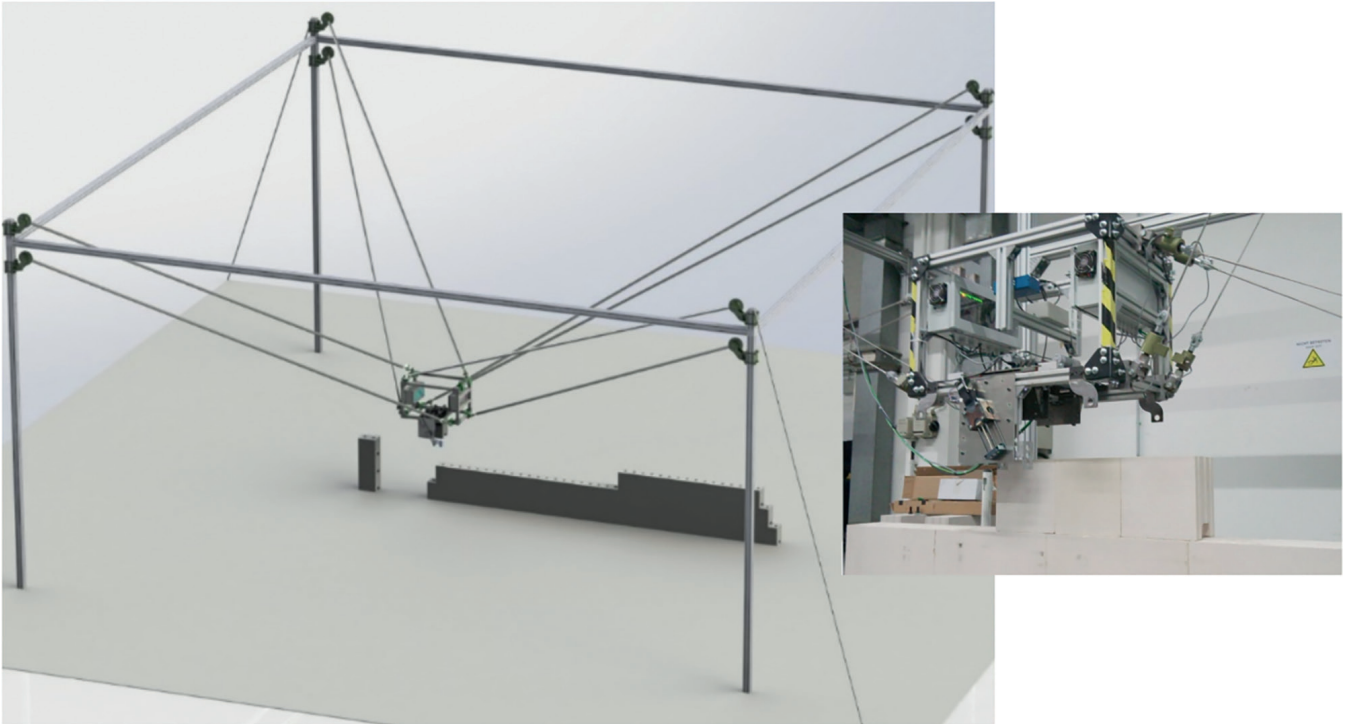


Abbildung 5: Visualisierung einer Baustelle mit dem Prototyp eines seilgestützten und autonom arbeitenden Bauroboters – Baustelle betreten verboten, wenn der Roboter arbeitet... (Quelle: mit freundlicher Genehmigung Arnim Spengler M.Sc. – Universität Essen-Duisburg).

definiert. Es gibt aber Untersuchungen, die darauf hindeuten, dass die Betrachtung von Szenarien mithilfe der BIM-Methoden (digitaler Zwilling, IFC-Modell-Simulation auf semantischer und/oder graphischer Basis usw.) zu unerwarteten Ergebnissen führen. Hier gilt es im Einklang mit GMP und BIM etliche Potenziale zu heben bzw. Kosten einzusparen und Fristen zu verkürzen.

BIM UND MODELLING IM REGULIERTEN UMFELD

Neben den o. a. technischen Standards gibt es organisatorische normative BIM-Vorgaben. In der Hierarchie der anzuwendenden Normen folgt auf die ISO 9001 (Qualitäts- und Organisationsmanagement), ISO 55000 (Asset-Management) und ISO 21500 (Projektmanagement) die DIN EN ISO 19650. Die 19650-Reihe beschreibt seit 2019 die „Organisation und Digitalisierung von Informationen zu Bauwerken und Ingenieurleistungen, einschließlich Bauwerksinformationsmodellierung (BIM)“, kurz „Informationsmanagement mit BIM“ (Abb. 4).

Auch wenn im Einzelnen gute GMP-Dokumentationen vorliegen – viele grundlegende Prinzipien eines guten, organisations-

übergreifenden Informationsmanagements werden immer noch nicht befolgt. Für den BIM-Anwender besteht derzeit viel Erklärungsbedarf, ist doch ein gehöriger Paradigmenwechsel zu vollziehen. Einem Reinraumexperten wird dies nicht allzu schwerfallen, ist er doch Arbeiten im regulierten Umfeld gewöhnt. BIM trifft im Reinraum auf einen bereits vorbereiteten Bereich. Regularien durch staatliche oder hoheitlich autorisierte Stellen sind vorhanden. Es gilt jetzt die Verbindung herzustellen.

DIN EN ISO 19650 beschreibt auch für GMP-Experten einige neue Konzepte, die nachfolgend kurz erläutert werden:

- *Common Data Environment (CDE)*: Zu Beginn eines jeden Projektes soll eine gemeinsame Datenumgebung zu Verfügung stehen. Die Einrichtung, durchgehende

BIM trifft im Reinraum auf einen bereits vorbereiteten Bereich.

Nutzung und Wartung eines CDE erfordert einige Weitsicht. Hier werden alle Dokumente hinterlegt und gepflegt und gehen durch die Archivfunktion nicht verloren. Moderne CDEs vereinen die Funktionali-

täten von Projektmanagementwerkzeugen mit denen einer Dokumentendatenbank. Vielfach verfügen neueste CDE über Kollaborationswerkzeuge (z. B. gemeinsame online-Bearbeitung von Dokumenten).

- *Information Requirements (IR)*: BIM wurde erfunden mit der Erkenntnis, dass Information schlecht gehandhabt wurde. Es ist somit primär notwendig, Informationsanforderungen festzulegen. Nach ISO 19650 erstreckt sich das Spektrum der Informationsanforderungen vom Organisationsmanagement (ISO 9001), den spezifischen Branchenanforderungen (wie GMP/GxP) über projektspezifische Anforderungen (ISO 21500) bis hin zu technischen Informationsanforderungen (s. o.). Information wird in unterschiedlicher Detailtiefe zu unterschiedlichen Projektphasen benötigt. Eine Hilfestellung dazu wird die zukünftige DIN EN 17412 „BIM Definitionsgrade“ (engl. „Level of Information Need (LOIN)“) geben.
- *BIM Execution Plan (BEP)*: Der BIM-Ausführungsplan beschreibt Aufgaben, Vorgaben und Ziele eines BIM-Projektes. Er sollte eine Verantwortungsmatrix enthalten und ständig aktualisiert werden. Ein BEP ist ein sog. „living document“ – es

wird also ständig aktualisiert. Aus dem Pharmaumfeld sind die ähnlichen Konzepte der User Requirement Specification (USR), die Pflichtenheft/Lastenheft-Kombination und die Validierung bekannt. Somit hat das regulierte Umfeld Reinraum schon Vorarbeit für BIM geleistet.

Alle BIM-Komponenten müssen in einem Projekt zusammenwirken. Alles findet im CDE statt, der „single source of truth“ [7]. CDE, IR und BEP sind derzeit die dominierenden Dienstleistungsprodukte im allgemeinen BIM-Markt. Im Reinraummarkt finden sich diese noch selten. Auch die Nutzung von IFC-Modellen für Reinräume hat gerade erst begonnen. Die Werkzeuge

Ontologien als Planungs- und Betriebselemente könnten in Zukunft die Brücke zwischen BIM und GMP bilden.

zur Nutzung dieser Methoden lassen noch zu wünschen übrig. Absehbar ist aber, dass BIM und seine Komponenten sich unabwendbar in der Wertschöpfungskette des Reinraummarktes durchsetzen wird. Für den frühen Anwender bietet sich jetzt die Gelegenheit, eine Methodenführerschaft zu erlangen.

BIM-Projekte werden heute ausschließlich mit zentraler Datenbankunterstützung verwirklicht. Ein modernes CDE baut im Kern immer auf eine Datenbank auf. Besonders in größeren Betrieben sind Datenbanken allgemein als Werkzeuge für Enterprise Resource Planning (ERP) schon lange implementiert. Hier findet sich oft die erste Kommunikationslücke zwischen BIM und dem Betrieb. Zurzeit kommen neue Datenbanktechnologien zum Einsatz. Graphische Datenbanken ermöglichen eine weitaus effizientere Behandlung dynamischer Systeme. Ein Aspekt ist eher korrekt durch eine Ontologie

denn durch eine statische Listensammlung zu beschreiben. Graphische Datenbanken sind daher auch eher geeignet, die objektorientierten Strukturen des IFC-Standards zu erfassen. Auch hier ist eine Chance, BIM und Reinraum gemeinsam in die Zukunft zu führen⁴.

NEUE PARADIGMEN UND REINRAUM-PROZESSE

Der BIM-Basisstandard IFC betrachtet einen Reinraum von der statischen und prozessualen Seite her – eine IFC-Klasse besteht aus Daten *und* Methoden. Eine baulich-gegenständliche Planung sollte mit ausreichend beschriebenen Prozessen (Anwendungsfällen) beginnen. Diese lassen sich mit graphischen Datenbanken mittels Ontologien sehr gut beschreiben und behandeln⁵. So findet eine Abkehr von statischen Listen und Zeichnungen bei der Bauplanung statt und der dynamische Anwendungsfall (use case) wird zum Kernelement von moderner und effizienter Planung und Betrieb.

Dieses Verständnis spielt einer weiteren industriellen Entwicklung in die Hände. Ganz allgemein werden industrielle Fertigungsprozesse in Zukunft mithilfe lernender und autonom produzierender Maschinen unterstützt. Schlagwörter wie Machine Learning, Building Robots und Artificial Intelligence⁶ machen die Runde (Abb. 5).

Werden zukünftig Planungs- und Bauprozesse als Anwendungsfälle verstanden, nähern sie sich schon rein strukturell Betriebsprozessen an. Es wird so einfacher, die Welt des Reinraumnutzers in die Sprache der Reinraumplaner zu übersetzen. Oftmals müssen nur noch Vokabeln erkannt, ausgetauscht und gelernt werden – und nicht mehr eine komplizierte Struktur in eine flache statische Bauzeichnung übertragen werden. Ontologien als Planungs- und Betriebselemente

könnten in Zukunft die Brücke zwischen BIM und GMP bilden.

Die Vorteile eines BIM-geführten Projektes liegen in seiner Wirtschaftlichkeit und der Informationsqualität insgesamt. Zeiten und Kosten werden viel eher eingehalten. Es gibt also ausreichende Argumente, die Brücke zwischen BIM und GMP im und um den Reinraum zu bauen.

Das oben Beschriebene mag sich abstrakt und kompliziert anfühlen. Wirklich verstanden und umgesetzt werden kann es erst in der praktischen Anwendung. Diese Publikation kann in ihrer Kürze nur eine Zusammenfassung sein. Die Rezepte zur Umsetzung sind detaillierter und würden den hier vorhandenen Rahmen sprengen. Insbesondere der damit verbundene und oben immer wieder erwähnte Paradigmenwechsel erfordert eine Gewöhnung und eine weitaus ausführlichere Beschreibung – eben jene Gebrauchsanweisungen (Guidelines), wie sie auf europäischer Normierungsebene im Europäischen Komitee für Normung (Comité Européen de Normalisation, CEN) derzeit erstellt werden.

Literatur

- [1] Teicholz, P. (2004), Labor Productivity Declines in the Construction Industry: Causes and Remedies, AECbytes Viewpoint. Issue 4. April 14, 2004.
- [2] Bundesministerium Wirtschaft Energie 2014, Monitoring Report Digitale Wirtschaft
- [3] Latham, M. (1994), Constructing the Team, London: HMSO. ISBN 978-0-11-752994-6
- [4] Egan, J. (1998) Rethinking Construction: Report of the Construction Task Force, London: HMSO. (available on Constructing Excellence website)
- [5] BSI Group und andere Quellen (seit 2007), UK PAS 1192 Series, wird teilweise zurückgezogen
- [6] F. Jernigan (2007), Big BIM – little bim, 4site press, (deutsche Übersetzung beim Autor dieses Beitrags)
- [7] Bundesministerium Verkehr Digitale Infrastruktur (2015), Stufenplan Digitales Planen und Bauen, deutsches Pendant zur UK PAS 1192

⁴ Der aussichtsreichste Kandidat für einen gemeinsamen Abfragestandard für die Graphische Datenbank ist der SPARQL-Standard der W3C – genau die Einrichtung, die auch das World Wide Web normiert und öffentlich zugänglich gemacht hat.

⁵ siehe auch <https://w3c-lbd-cg.github.io/lbd/> (zuletzt geprüft am 04.08.2020)

⁶ Das engl. „Intelligence“ ist nicht mit dem deutschen „Intelligenz“ zu übersetzen, sondern eher mit „Erkenntnisverwaltung“.

Purified Water WFI – kalt | Membran

Vertrauen Sie Experten mit sicherer Membranerfahrung.



PLANUNG **BERATUNG** **KONSTRUKTION**

PW-Erzeugeranlagen

M-WFI Erzeugeranlagen

Ozonisierung/UV-Desinfektion/TOC-Messung

Automatisierungslösungen

PROJEKTIERUNG **ANLAGENBAU**

ANLAGENDESIGN Lager- und Verteilsysteme

QUALIFIZIERUNG **WARTUNG**

Modulare Systeme und Komponenten

SERVICE

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

werner

www.werner-gmbh.com

LOUNGES CLEANROOM
PROCESSES
9.-11. Februar 2021 · Messe Karlsruhe



ÄNDERUNGEN IN DER NEUEN DIN EN ISO 14644-3:2020-08 – SPEZIELL: LECKTEST AN HEPA-FILTERN

Nach 14 Jahren löst die DIN EN ISO 14644-03:2020-08 „Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche: Prüfverfahren“ die Normenversion von 2006 ab. Ziel der Überarbeitung war es u. a., die Durchführung des Filterlecktests zu vereinfachen und von seiner Formellastigkeit zu befreien. Ob dies gelungen ist und die praktische Durchführung des Tests einfacher geworden ist, ist Gegenstand dieses Beitrags. Dabei werden fehlerhafte Angaben der neuen Norm deutlich, die die Durchführung eher weiter verkomplizieren und kostenintensiver machen.



STEFAN ERENS

Testo Industrial Services GmbH
Gewerbestr. 3
79199 Kirchzarten
e-mail: serens@testotis.de

EINLEITUNG

Im Juni 2020 wurde die deutsche Version der EN ISO 14644-3:2020 [1] mit der Veröffentlichung der DIN EN ISO 14644-3:2020-08 [2] freigegeben.

Die Norm löst damit ihren Vorgänger aus dem Jahr 2006 (DIN EN ISO 14644-3:2006-03 [3]) ab. Ziel der Überarbeitung war u. a. die Durchführung des Filterlecktests im Kapitel Annex B.7 zu vereinfachen und von Formellastigkeit zu befreien.

Leider kann man schon jetzt sagen, dass die neue Version diesem Vorhaben nicht wirklich gerecht geworden ist. Die Norm wurde nicht wie gewünscht vom Formelwust und von Theorielastigkeit befreit.

Die Durchführungstechnik mittels Aerosol-photometer wird nach wie vor in der Norm beschrieben.

Diese Testdurchführung gilt als filterbelastend, relativ unempfindlich, und sie ist mit Aerosolkonzentrationen von 1–100 mg/m³ zumindest in Anlagen mit Good-Manufacturing-Practice(GMP)-Hintergrund nicht tolerierbar.

Die messtechnisch bessere Methode mittels Streulicht-Einzelpartikelzählern (LSAPC, Light Scattering Air Particle Counter) hat eine höhere Sensitivität. Die heutigen Geräte haben eine hohe Zählgenauigkeit und die Partikelbelastung des Filters wird auf ein akzeptables Maß reduziert. Messungen in der Nähe des Most Penetrating Particle Size (MPPS) bei 0,3 µm erhöhen zudem die Sensitivität.

Abbildung 1 zeigt schematisch die Durchführung eines endständigen High-efficiency-particulate-air(HEPA)-Filters.

KAPITEL ANNEX B7.3: VERFAHREN FÜR DIE LECKPRÜFUNG DER EINGEBAUTEN FILTERSYSTEME MITTELS KONTINUIERLICHER ABTASTUNG DURCH EINEN LSAPC

Die Testung des Filters wird darin zur Einführung als 2-stufiges Verfahren vorgestellt:

- 1. Stufe: Abtasten der Filterfläche, des Filterrands und des Dichtsitzes
- 2. Stufe: Untersuchen von Orten mit erhöhter Partikelexposition mit verweilender Sonde

B7.3.2: Festlegung der Sondengröße

Die Fläche der eingesetzten Sonde soll eine isokinetische Messung ermöglichen.

In der Formel B.7 der Norm wird der Zusammenhang zwischen (aktiver) Sondenbreite (senkrecht zur Abfahrriechung), (aktiver) Sondenbreite (parallel zur Abfahrriechung), dem Volumenstrom des Partikelzählers und dem Luftvolumenstrom unter dem Filter hergestellt (Abb. 2).

$$D_p \cdot W_p = \frac{Q_{va}}{U} \quad \text{Formel B.7}$$

Der vereinfachte Formelvorschlag:

$$F_{Sonde} = \frac{Q_{va}}{U} \pm 20\%$$

hätte vollkommen ausgereicht, um die Beziehung herzustellen. So wäre es auch nicht zur falschen Empfehlung der Sondengröße für rechteckige Sonden (8 cm x 1 cm) in der Norm gekommen.

Handelsübliche Rechtecksonden haben die Abmessung 8 cm x 1,5 cm.

Rechnet man mit einer üblichen Strömungsgeschwindigkeit durch einen HEPA-Filter von 0,45 m/s, ergibt sich nach Formel B.7 für den Term

$$F = \frac{Q_{va}}{U} = \frac{0,000472 \text{ m}^3/\text{s}}{0,45 \text{ m/s}} = 0,001049 \text{ m}^2 = 10,5 \text{ cm}^2$$

Eine rechteckige Sonde mit den Abmessungen 8 cm x 1 cm hätte also nicht die max. erlaubten 20% Abweichung bezogen auf die Sondengröße. Mit 8 cm² wäre sie außerhalb der Norm.

Sondengröße (Sollwert):
10,5 cm² ± 20% (2,1 cm²)

Eine rechteckige Sonde (8 cm x 1,5 cm) erfüllt diese Forderung, ebenso eine runde Sonde mit 3,6 cm Durchmesser:

Sondengröße rechteckig:
12 cm² ± 20% (2,4 cm²) = 9,6 cm² ≥ x ≤ 14,4 cm²

Abbildung 3 gibt die angepasste Darstellung aus DIN EN ISO 14644-3:2020 zur Ableitung von W_p und D_p wieder.

Für die Sondenabmessung D_p wird eine komplizierte Herleitung beschrieben (diese gilt allerdings nur für runde Sonden):

$$D_p = 2 \cdot \sqrt{D_0 \cdot W_s - W_s^2} \quad (B.8)$$

Ziel ist es, dass ein quadratisches Messfenster innerhalb der runden Sonde aufgespannt werden soll (D_p/W_p = 1). Gründe dafür gibt es aus messtechnischer Sicht nicht.

Die Norm wurde nicht wie gewünscht vom Formelwust und von Theorielastigkeit befreit.

D_p und W_p müssen nicht zwingend gleich sein, da sie unterschiedliche Auswirkungen haben:

D_p

Dies ist die aktive (berechnete) Sondenabmessung in Abfahrrichtung (bei Rechtecksonden ist es die aktive Breite in Abfahrrichtung). Sie hat Auswirkung auf die Sondenverweildauer T_s unter dem Leck:

$$T_s = \frac{D_p}{S_r}$$

Ein hoher Wert von D_p führt bei vorgegebener Sondengeschwindigkeit zu einer langen Verweilzeit unter dem Leck (und erhöht damit die Detektionswahrscheinlichkeit).

W_p

Dies ist die aktive Sondenbreite senkrecht zur Abfahrrichtung. Sie beschreibt die aktive Überdeckung des Abscanvorgangs und daher auch die Abfahrdauer:

$$T_{scan} = \frac{L_{Filter} \cdot B_{Filter}}{(S_r \cdot W_p)}$$

Mit: W_p = W₀ - 2 · W_s

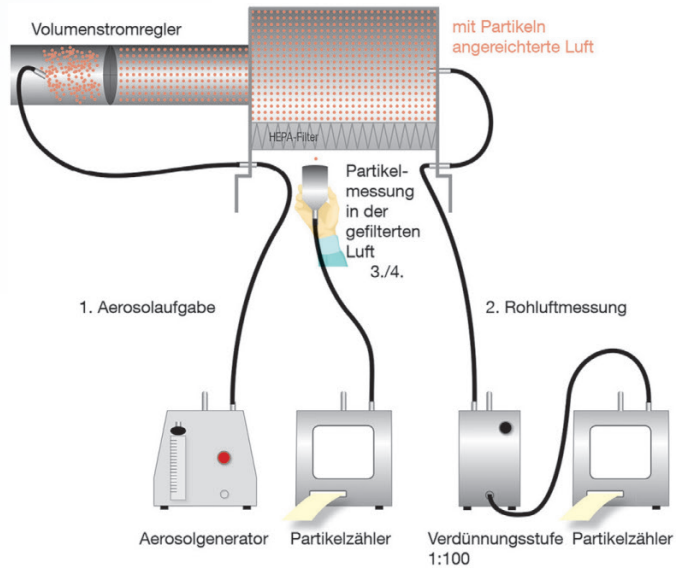


Abbildung 1: Schematischer Aufbau einer HEPA-Filterleckprüfung mit LSAPC, Aerosolgenerator und Verdünnungsstufe (Quelle aller Abbildungen: Testo Industrial Services GmbH).

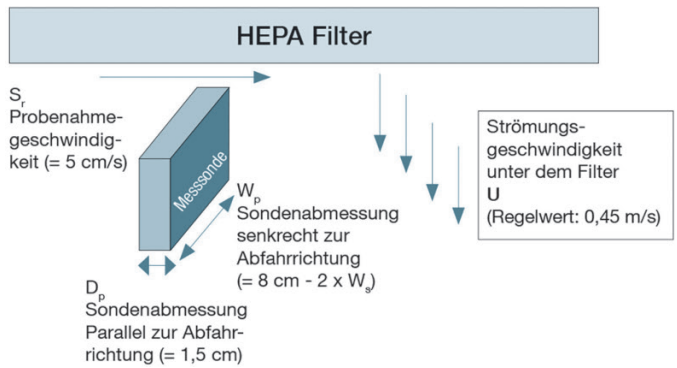


Abbildung 2: Darstellung von D_p, W_p, Q_{va} (= Volumenstrom Partikelzähler) und U.

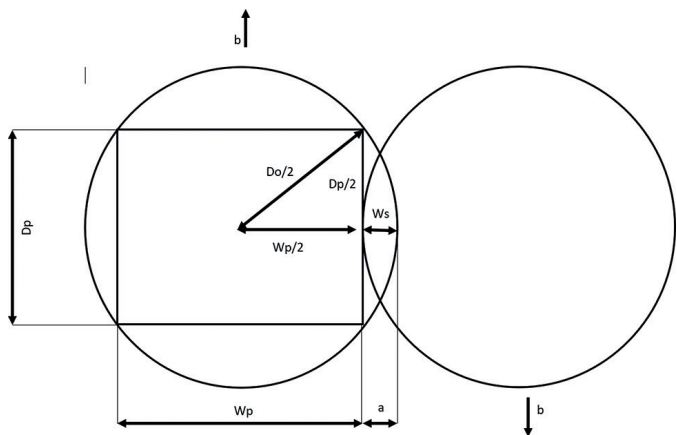


Abbildung 3: Darstellung W_p und D_p (angepasste Darstellung aus DIN EN ISO 14644-3:2020-08).

Aus der Praxis

Eine Überlappungsbreite von 3 mm bei runden Sonden kann als hinreichend groß angesehen werden.

Der zugehörige Wert D_p ist 1,99 cm. Die daraus resultierende Sondenverweildauer 0,4 s ist dann ausreichend hoch (bei einer Scangeschwindigkeit von 5 cm/s), wenn die Roh-

Länge	600 mm	
Breite	600 mm	
Fläche	3600 cm ² = 0,36 m ²	
	DIN EN ISO 14644-3:2006-03	DIN EN ISO 14644-3:2020-08
	Runde Sonde	Runde Sonde
Überlappung	0,3 cm	0,53 cm
D _p	1,99 cm	2,54 cm
W _p	3 cm	2,54 cm
S _r	5 cm/s	5 cm/s
Scanzeit (nur Fläche) in s	240 s => 4 min	283 s => 5 min

Tabelle 1: Vergleich der Scanzeiten mit der runden Sonde.

Luftkonzentration hinreichend hoch gewählt wird. Mit der beschriebenen Überlappungsbreite von ca. 0,55 cm kann man natürlich leben, allerdings führt diese zu verlängerten Scanzeiten von ca. 25 % (bei gleicher Sondengeschwindigkeit). Eine rechnerische Herleitung der Scanzeiten beider Normversionen findet sich in Tab. 1.

Auch bei rechteckigen Sonden muss es zu einer Überlappung der Sondenbreite kommen, um Fehlmessungen (falsch negativ) in den Randbereichen der Sonde auszuschließen. Dies wird in der Norm leider nicht erwähnt. Aus der Praxis ergeben sich hier ausreichende Überlappungsbreiten von 0,3–0,5 cm.

KAPITEL ANNEX B7.3.3: BESTIMMUNG DER ABTASTGESCHWINDIGKEIT

Das Kapitel zur Bestimmung der Abtastgeschwindigkeit ist bei der praktischen Durchführung nicht hilfreich. Scangeschwindigkeiten von 5 cm/s haben sich über die Jahre etabliert. Eine Variabilität läuft hier der Robustheit der Methode entgegen. Im Normumfeld sollten Versuchsbedingungen möglichst gleich gehalten werden, um weder die Komplexität der Messung zu erhöhen noch die Robustheit der Messung zu verringern. Eine normierte Durchführung führt somit zu einer besseren Vergleichbarkeit der Ergebnisse und höheren Reproduzierbarkeit in der Methodik.

Eine Sondengeschwindigkeit von 12 cm/s hat ein massives Absinken der Verweilzeit T_s unter dem potenziellen Leck zur Folge (T_s = 0,21 s). Somit werden beide Ziele (Robustheit erhöhen, Komplexität verringern) in der Norm nicht erreicht.

Aus der Praxis

Für die Praxis sollten in Zukunft verschiedene Abfahrgeschwindigkeiten nicht erlaubt sein. Eine Geschwindigkeit von S_r = 5 cm/s hat sich für alle Sondentypen in der Praxis bewährt (Abb. 4).

„Einsparung“ von Messzeit bei einer In-situ-Prüfung kann nicht das Ziel einer normativen Vorgabe sein – zumal die „eingesparten“ Zeiten in Relation zur Gesamtprüfung (Auf-/Abbau, Schleusenzeiten, Dokumentation) nicht ins Gewicht fallen dürften.

KAPITEL ANNEX B7.3.4: FÜR ZÄHLUNGEN ZU BERÜCKSICHTIGENDE PARTIKELGRÖSSE UND ABNAHMEKRITERIUM

Die Leckdefinition wird gegenüber der Vorgängernorm an mehreren Stellen verändert.

Es entfällt der *k*-Faktor, mit dem in der Norm von 2006 je HEPA-Filterklasse eine Leckpenetration im Filter definiert wurde.

Die Leckdefinition wurde vereinfacht zu:
 HEPA-Filter ≥ 99,995 % im MPPS:
0,01 % der rohluftseitigen Konzentration
 HEPA-Filter ≤ 99,995 % und ≥ 99,95 % im MPPS:
0,1 % der rohluftseitigen Konzentration

Die zur Durchführung der Prüfung anzuwendende Partikelgröße wird in der neuen Norm mit ≥ 0,3 µm definiert.

In Tab. 2 sind die Akzeptanzkriterien der alten zur neuen Normversion gegenübergestellt.

Die Akzeptanzkriterien der In-situ-Prüfung Filterlecktest werden dadurch *um den Faktor 2,5 strenger* ausgelegt als der lokale Ab-

scheidegrad in der EN 1822 für H13/H14-Filter, und *um den Faktor 5 strenger* als in der Vorläuferversion der Norm! Ein sachlicher Grund dafür lässt sich nicht ableiten.

Bleibt die Scangeschwindigkeit S_r = 5 cm/s gleich, muss bei einem um den Faktor 5 kleineren Penetration P₁ die Rohluftkonzentration um den Faktor 5 größer werden.

$$C_c \geq N_p \cdot \frac{S_r}{(Q_{vs} \cdot D_p \cdot P_l)} \quad (B.12)$$

Aus der Praxis

Die Rohluftkonzentrationen werden stark ansteigen müssen, um die strengereren Akzeptanzkriterien für Lecks nachzuweisen. Dies führt in der Praxis zu einer gesteigerten Belastung der Filter durch Aerosol.

KAPITEL ANNEX B7.3.5: ERWARTETE ANZAHL DER GEZÄHLTEN PARTIKEL

Die statistische Betrachtung der unteren Vertrauensbereichsgrenze bei der erwarteten Partikelzahl ist wieder aufgenommen worden. Warum man nur die erwarteten reinluftseitigen Partikel statistisch betrachtet und nicht alle anderen Parameter auch, wird nicht klar.

N_p wird definiert und festgelegt als erwarteter Medianwert der Anzahl der gezählten Partikel, die ein Nominalleck kennzeichnen, und in der Gleichung B.10 sowie in Abb. 5 dargestellt.

$$N_a = N_p - 2\sqrt{N_p} \quad (B.10)$$

N_a=0 und N_a=1 sind die beiden in der Norm angegebenen Fälle der Durchführung. N_a=0 wird für die Abtastung der Filterfläche empfohlen, wenn eine niedrige Anzahl an Nachmessungen erwartet wird. N_a=1 gilt für den Fall, dass Nachmessungen mit ruhender Sonde wahrscheinlicher sind.

Die Wertepaare von N_a und N_p sind in Tab. 3 zusammengefasst.

Aus der Praxis

In der Praxis wird die Durchführung des Filterlecktests mit den Vorgaben N_a=0 nicht mehr möglich: Bei jedem Zählereignis (N_a>0) müsste eine Leckstelle vermutet werden und eine Nachmessung erfolgen.

Filterklasse nach EN 1822-1:2011			DIN EN ISO 14644-3:2006-03		DIN EN ISO 14644-3:2020-08
Filterklasse	Ps, Durchlassgrad in % (integral)	Ps, Durchlassgrad in % (lokal)	K Faktor	$P_1 = k \times P_s$	P_1
H 13	0,05 %	0,25 %	10	0,5 %	0,1 %
H 14	0,005 %	0,025 %	10	0,05 %	0,01 %
U 15	0,0005 %	0,0025 %	30	0,015 %	
U 16	0,00005 %	0,00025 %	100	0,005 %	
U 17	0,000005 %	0,0001 %	300	0,0015 %	

Tabelle 2: Darstellung der Abscheide und Durchlassgrade.

N_a	0	1	2	3	4	5	6
N_p^*	4	5,8	7,5	9,0	10,5	11,9	13,3

Tabelle 3: Wertepaare N_a und N_p .

* Die Werte von N_p sind genähert. Die tatsächlichen Werte von N_p nach einer Poisson-Verteilung weichen hiervon leicht ab. Zudem sind die Partikelwerte auf eine Nachkommastelle gerundet.

$$D_p = 1,5 \text{ cm}$$

$$S_r = 5 \frac{\text{cm}}{\text{s}}$$

$$Q_{vs} = 0,000472 \frac{\text{m}^3}{\text{s}}$$

$$P_1 = 0,01 \% = 0,0001$$

	$N_a=1$	$N_a=2$	$N_a=3$
N_p	5,8	7,5	9
Rohluft C_c	$409.604.520 \frac{\text{P}}{\text{m}^3}$	$529.661.017 \frac{\text{P}}{\text{m}^3}$	$635.593.220 \frac{\text{P}}{\text{m}^3}$
Rohluft C_c	$11.636.492 \frac{\text{P}}{\mu\text{m}^3}$	$15.047.188 \frac{\text{P}}{\mu\text{m}^3}$	$18.056.626 \frac{\text{P}}{\mu\text{m}^3}$

Tabelle 4: Darstellung der Abhängigkeit N_a/N_p und Rohluftkonzentration C_c .

N_p ist für alle Filterklassen gleich definiert. Somit gilt dieser Wert auch bei H13-Filtern (mit einer 10-fach höheren Penetration).

Bei der Durchführung kommen zwangsläufig Zählereignisse vor. An jeder Stelle müsste dann mit $N_a=0$ eine Nachmessung stattfinden. Ein solches Prozedere ist nicht zielführend und fällt im Aufwand wesentlich höher aus.

Fraglich ist, ob ein In-situ-Lecktest, der mit einer manuellen Abtastung eines Filters (in 3 m Höhe unter der Reinraumdecke) abläuft, eine statistische Absicherung der Reinluftmessung braucht.

Das Kapitel zur Bestimmung der Abtastgeschwindigkeit ist bei der praktischen Durchführung nicht hilfreich.

Es folgen Lösungsmöglichkeiten zur Durchführbarkeit.

Fokussierung auf N_p

Bei der ersten Lösungsmöglichkeit lässt man die Betrachtung von N_a außer Acht und de-

finiert N_p als Medianwert für die Erkennung von Lecks. In der Praxis ist dies eine sinnvollere Betrachtungsweise, da (wie schon beschrieben) die statistische Betrachtung als nicht zielführend angesehen werden kann.

Mit $N_p=5$ ergibt sich nach Gleichung B.12 die Rohluftkonzentration:

$$C_c \geq 5 P \cdot \frac{5 \frac{\text{cm}}{\text{s}}}{\left(0,000472 \frac{\text{m}^3}{\text{s}} \cdot 1,5 \text{ cm} \cdot 0,0001\right)} = 353.107.344 \frac{\text{P}}{\text{m}^3}$$

Erhöhung von N_a

In der Norm wird vorgeschlagen, bei Bedenken über Durchschlagen von Partikeln einen höheren N_a -Wert anzunehmen.

Wird z. B. $N_a=2$ oder 3, erstreckt sich die Untersuchung auf Leckverdacht ausschließlich auf die Stellen, bei denen beim Sondendurchgang (in der Verweilzeit T_s) 3 oder mehr Partikel gezählt werden.

Dies resultierte darin, dass viele Einzelzählereignisse nicht zu einer Nachmessung führen und somit der Lecktest nur bei *wirklichen*



Abbildung 4: Abfahren eines HEPA-Filters mittels runder Sonde.

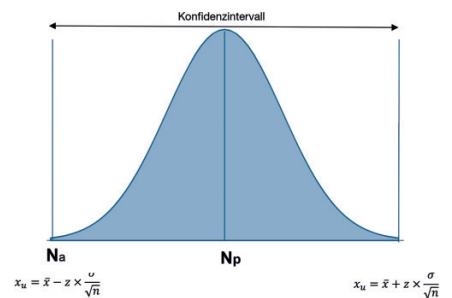


Abbildung 5: Darstellung von N_a und N_p .

Leck-Verdachtsfällen anschlügt. Allerdings führt das verwendete Verfahren zu höheren Rohluftkonzentrationen (Tab. 4).

KAPITEL ANNEX B.7.3.6: AUSWAHL DES ROHLUFTSEITIG AUFZUGEBENDEN AEROSOLS

Das Kapitel fordert ein polydisperses Aerosol für die Durchführung der Rohluftbeaufschlagung. Die Anforderungen wurden gleichlaufend aus der Vorgängerversion übernommen.

KAPITEL ANNEX B.7.3.7: KONZENTRATION DER AEROSOLBEAUFSCHLAGUNG ROHLUFTSEITIG UND DEREN NACHPRÜFUNG

Die Rohluftkonzentration hat wohl beim Lecktest den größten Einfluss auf die Leckerkennung. Eine höhere Rohluftkonzentration erhöht direkt die Wahrscheinlichkeit, beim

Abfahren des Filters ein Zählereignis zu produzieren.

Die Sondengröße für rechteckige Sonden auf das Maß 8 cm x 1 cm falsch zu empfehlen, darf in einer DIN-EN-ISO-Norm nicht stehen.

Gleichung B.12 in der Norm gibt die Abhängigkeiten wieder:

$$C_c \geq N_p \cdot \frac{S_r}{(Q_{vs} \cdot D_p \cdot P_l)}$$

In Kombination mit dem Kapitel B.7.3.8.1 der Norm wird praktisch eine permanente Rohluftmessung erforderlich, deren Schwankungsbreite nicht mehr als +/-15 % um den über die Zeit gemessenen Mittelwert der Konzentration betragen darf. Gerade im Bestand ist eine schwankungsarme Rohluftkonzentration oftmals nicht zu realisieren.

Die in der Norm geforderte *Validierung* der Aufgabe der Rohluft kann zu weiteren Mehraufwendungen führen, v. a., weil der Validierungsbegriff gar nicht spezifiziert ist. Immer dann, wenn Aerosolkonzentrationen schwanken oder baulich bedingt deren gleichmäßige Verteilung im Kanalsystem bzw. den Aufgabestellen erschwert ist, werden zusätzliche Messungen notwendig werden. Alle aufgeführten Maßnahmen werden v. a. zu mehr Papier führen, inkl. vermehrtem Aufwand für das Rohdatenmanagement.

Abhilfe könnte hier schon die Verwendung automatisierter Messsysteme mit standardisierter, papierloser Rohdatenausgabe sein.

KAPITEL ANNEX B.7.3.8: VERFAHREN FÜR DIE ABTASTPRÜFUNG AUF LECKS AM EINGEBAUTEN FILTERSYSTEM, ABTASTPRÜFUNG STUFE 1

Definition der beiden Abtasttypen

- $N_a=0$: geeignet bei voraussichtlich sehr niedriger Häufigkeit einer Nachmessung
- $N_a=1$: geeignet, wenn eine Nachmessung mit ruhender Sonde voraussichtlich erforderlich ist

Hier muss die Frage erlaubt sein, wie der Durchführende der Messung die voraussichtliche Häufigkeit einer Nachmessung bei einem spezifischen Filter erkennen oder abschätzen soll.

KAPITEL ANNEX B.7.3.9: VERFAHREN FÜR DIE NACHMESSUNG MIT RUHENDER SONDE

Beim Abfahren des Filters ergeben sich je nach gewähltem N_a vermutete Stellen für ein Leck.

Diese Stellen sollen mit ruhender Sonde untersucht werden. Die Berechnung der erwarteten Partikel wird nach Formel B.13 aus der Norm berechnet:

T_r ist die verlängerte Verweilzeit (also die Zeit, in der mit ruhender Sonde am vermuteten Leck gemessen werden soll) mit der empfohlenen Dauer von 10 s.

$$N_{pr} = C_c \cdot P_l \cdot Q_{vs} \cdot T_r \quad (B.13)$$

Beispielrechnung:

P_l	0,01 % = 0,0001
Volumenstrom	0,000472 m ³ /s
Partikelzähler	
T_r	10 s
C_c	704 000 000 P/m ³

$$N_{pr} = 704\,000\,000 \frac{P}{m^3} \cdot \left(0,0001 \cdot 0,000472 \frac{m^3}{s} \cdot 10s \right) = 332P$$

FAZIT

Besonders was den Lecktest betrifft, hätte man sich mehr vorstellen können bei der Überarbeitung der DIN EN ISO 14644-3. Praxisferne und Formellastigkeit der alten Norm wurden nicht eliminiert. Durch die „Verwissenschaftlichung“ wird man der In-situ-Prüfung von HEPA-Filtern nicht gerecht.

Mit zusätzlichem Formalismus (z. B. Ableitung von D_p) und weiterhin schwerer Kost bei der Leckdefinition über N_a entfernt man sich weiter von der Praxis.

Die Sondengröße für rechteckige Sonden auf das Maß 8 cm x 1 cm falsch zu empfehlen, darf in einer DIN-EN-ISO-Norm nicht stehen. Schon mit einfachem Nachrechnen hätte man merken müssen, dass die Sonde mit 8 cm² nicht isokinetisch ist.

Die Konformitätsaussage für die HEPA-Filter H13/H14 ist *um den Faktor 5 strenger* geworden.

Dies hat weitreichende Auswirkungen:

- Die Rohluftkonzentrationen steigen.
- Nachmessungen werden wahrscheinlicher.
- HEPA-Filter werden stärker mit Aerosol belastet.

Das Akzeptanzkriterium des In-situ-Tests ist strenger formuliert als der lokale Durchlassgrad in der EN 1822-1. Dies führt in der Praxis zu vielen (unnötigen) Nachmessungen und hohen Rohluftkonzentrationen.

Durch die Betrachtung der unteren Vertrauensbereichsgrenze N_a kommt eine weitere Verschärfung. Bei der Messung von HEPA-Filtern gibt es immer wieder kleinere Zählereignisse, die aber keine Lecks sind. Bei der beschriebenen scharfen Betrachtung werden viele potenzielle Fehlstellen zu messen sein. Eine statistikfreie Durchführung ist jedoch möglich und einfach zu realisieren. Eine Betrachtung von N_p als Akzeptanzkriterium würde völlig ausreichen und den Lecktest vollkommen sicher machen.

Als Alternative kann nur die Heraussetzung von N_a empfohlen werden, mit Auswirkungen auf die zu erreichende Rohluft.

Leben kann man mit der DIN EN ISO 14644-3:2020. Aber eine Vereinfachung ist mit der neuen Norm nicht gelungen.

ANMERKUNG

Dieser Beitrag basiert auf einem ausführlichen Whitepaper des Autors, das den Kunden von Testo Industrial Services zur Verfügung gestellt wurde. Das Whitepaper kann unter dieser Adresse heruntergeladen werden: <https://www.testotis.de/lecktests-an-hepa-filtern/>

Literatur

- [1] EN ISO 14644-3:2019-08: Cleanrooms and associated controlled environments – Part 3: Test methods. Corrected Version: 2020-06
- [2] DIN EN ISO 14644-3:2020-08: Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche – Teil 3: Prüfverfahren (ISO 14644-3:2019, korrigierte Fassung 2020-06)
- [3] DIN EN ISO 14644-3:2006-03: Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche – Teil 3: Prüfverfahren (ISO 14644-3:2005); Deutsche Fassung EN ISO 14644-3:2005

ERRATUM

Zu unserem Bedauern wurde in Cleanroom and Processes 2021,
S. 25 eine falsche Formel abgedruckt.

Unten stehend die korrigierte Formel:

$$12 \text{ cm}^2 \pm 20\% (2,4 \text{ cm}^2) = 9,6 \text{ cm}^2 \leq x \leq 14,4 \text{ cm}^2$$

LABOR FERTIG, BETRIEB LÄUFT, CHEMIE STIMMT.



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

Die Planung, Errichtung und der Betrieb von Laborgebäuden für die Chemie- und Pharmaindustrie sowie verwandte Branchen gehören zu unseren Kernkompetenzen. Die Erfahrung als Betreiber und Eigentümer von mehr als 800 Büro- und Laborgebäuden und gewerkeübergreifendes Expertenwissen machen uns zu einem kompetenten Partner für den deutschlandweiten Laborbau und -betrieb.

Mehr unter:

www.infraserv.com/labor

 **infraserv**
höchst

Element Ihres Erfolgs.

REINE LUFT AUF DEM PRÜFSTAND: MONITORING RAUMLUFT- TECHNISCHER ANLAGEN

Das Pharmamonitoring von raumlufttechnischen Anlagen dient der Messung, Registrierung und Speicherung von Daten, die für die Qualität von Arzneimitteln von Bedeutung sind. Diese Daten fließen oft auch in die Chargendokumentation ein.



ING. HARALD FLECHL

GMP-Verlag Peither AG
Karlstrasse 2
79650 Schopfheim
e-mail: flechlh@chello.at

An die Luft in den Herstellungsräumen für Arzneimittel werden viele Anforderungen gestellt. Rein soll sie sein, nicht zu warm und nicht zu kalt, weder zu feucht noch zu trocken, und außerdem soll sie oft genug gewechselt werden, um ihre gleichbleibende Qualität zu behalten. Die Beschaffenheit der Raumluft soll dabei nicht nur ein angenehmes Arbeitsklima für die Mitarbeiter erzeugen, sondern v. a. den Schutz der

Beim Monitoring von raumlufttechnischen Anlagen werden qualitätskritische Daten gemessen, aufgezeichnet und gespeichert.

hergestellten Produkte vor unerwünschten Keimen und Partikeln sicherstellen. Die Anforderungen an die Raumluft steigen mit zunehmender Reinheitsklasse – und damit auch die Anforderungen an die Überwachung der einzelnen qualitätskritischen Parameter. Hier kommt das Pharmamonitoring ins Spiel.

Beim Monitoring von raumlufttechnischen Anlagen werden qualitätskritische Daten gemessen, aufgezeichnet und gespeichert. Physikalische Daten, die kontinuierlich oder häufig zu erfassen sind, werden (zumindest bei Gebäuden für anspruchsvollere Produktionsaufgaben) i. d. R. elektronisch erfasst, weiterverarbeitet und langfristig gespeichert – weit über das Ablaufdatum der Arzneimittel hinaus. Ergänzende physikalische und insbesondere mikrobiologische Daten hingegen werden von Hand erfasst und protokolliert.

Beide Datensätze – also diejenigen aus dem computergestützten Monitoring und diejenigen aus den manuellen Messungen – sind in periodischen Zeitabständen einer Trendanalyse zu unterziehen. Um sich anbahnende Probleme frühzeitig erkennen und ihnen rechtzeitig begegnen zu können, werden

Warn- und Aktionsgrenzen festgesetzt. Bei deren Überschreitung werden Alarmlösungen, deren automatische und nicht löschbare Erfassung und Registrierung ebenfalls Aufgabe der computergestützten Pharmamonitoringsysteme ist.

WAS IST PHARMAMONITORING?

Der Begriff „Monitoring“ bezeichnet die kontinuierliche oder periodische systematische Beobachtung, Überwachung und Datenerfassung von Vorgängen, Abläufen und Prozessen mittels technischer Hilfsmittel oder auch „manueller“ Beobachtungssysteme. Durch das Monitoring pharmazeutischer Herstellungsprozesse soll festgestellt werden, ob der Prozess den spezifizierten Verlauf nimmt und die in der URS definierten Toleranzgrenzen und Umgebungsbedingungen eingehalten werden, um andernfalls steuernd eingreifen zu können.

Im Rahmen des Monitorings pharmazeutischer Herstellungsprozesse ist auch die Überwachung und Registrierung raumlufttechnischer Messgrößen erforderlich. Zu unterscheiden ist dabei zwischen

- *Qualitätskritischen Messgrößen*, die eine direkte Auswirkung auf die Produktqualität und -sicherheit haben und deren Einhaltung deshalb im Rahmen der Chargendokumentation zu belegen ist, und
- *Technischen Messgrößen*, die keine direkte Auswirkung auf die Produktqualität und -sicherheit haben, deren Überwachung aber für die ordnungsgemäße Aufrechterhaltung eines einwandfreien Betriebs der raumlufttechnischen Anlage erforderlich ist.

Die Daten, deren Überwachung für die Produktqualität und -sicherheit relevant sind, müssen in das Pharmamonitoring der

	Datentyp 1	Datentyp 2
Erfassungshäufigkeit	kontinuierlich oder häufig	periodisch
Erfassungsart	automatisch	von Hand
Beispiele	<ul style="list-style-type: none"> • Über- bzw. Unterdruckhaltung oder Luftüberströmungen • prozessrelevante Temperaturen und relative Luftfeuchten • luftgetragene Partikelkonzentrationen in A- und B-Bereichen • luftgetragene Mikroorganismen (in „Echtzeit“, möglich durch laserinduzierte Fluoreszenzsysteme) 	<ul style="list-style-type: none"> • optional: Über- bzw. Unterdruckhaltung oder Luftüberströmungen • luftgetragene Partikelkonzentrationen in Räumen der Raumklassen C und D • luftgetragene Mikroorganismen (KBE) • optional: Druckdifferenzen von HEPA-Filtern²

Tabelle 1: Datentypen für das Pharmamonitoring.

raumluftechnischen Anlage einfließen. Hingegen ist für die Erfassung, Registrierung und Beherrschung der technischen Daten das Mess-, Steuer- und Regulierungssystem (*MSR-System*) der raumluftechnischen Anlage zuständig. Diesem ist – sofern vorhanden – das *Gebäudeleitsystem* (GLT-System)¹ übergeordnet.

Welche Daten sollen erfasst werden?

Beim Pharmamonitoring werden sowohl physikalische als auch mikrobiologische Messgrößen überwacht. Zu den physikalischen Messgrößen zählen neben den *Partikelkonzentrationen* auch als kritisch definierte *Druckdifferenzen* sowie *prozessrelevante Temperaturen und Luftfeuchtwerte*. Dabei muss man zwischen 2 Datentypen unterscheiden (Tab. 1).

Am Markt sind bereits Geräte und Systeme verfügbar, die physikalische und mikrobiologische Messgrößen durch automatisierte computergestützte Systeme überwachen und auswerten. Nur sie können damit auch Grundlage automatischer Alarmierungen sein.

Bei Verwendung von Partikelzählern, die auch „lebende“ Partikelkonzentrationen³ erfassen können, ist Folgendes zu beachten:

- die ausgewiesene Partikelzahl gibt immer die Summe aller erfassten Partikel an (nicht-lebende und lebende)
- als „lebende“ werden auch solche als Teil der Gesamtsumme erfasst, die auf Nährbö-

den kein Wachstum aufweisen und keine zählbaren Kolonien bilden (viable but non-culturable – VBNC)

- bei der KBE-Zählmethode ist es unerheblich, ob eine Zellkolonie durch einen oder mehrere Keime entstanden ist, Partikelzähler erfassen mit der Fluoreszenz-Methode hingegen jeden einzelnen Keim.

Da die Ergebnisse der beiden Methoden nicht 1:1 vergleichbar sind, ist eine qualifizierte Beurteilung der Messergebnisse unerlässlich. Die Lieferanten der Messgeräte bieten dazu auch entsprechende Unterstützung an.

Sinnvoll ist es, z. B. auch die Überwachung der Öffnungszeiten von Schleusentüren und insbesondere deren Alarmfunktionen auf das Pharmamonitoring zu schalten.

Messgrößen, deren kontinuierliche Überwachung nicht erforderlich oder verfahrenstechnisch sinnlos oder unmöglich ist, müssen von Hand überwacht und protokolliert werden.

Wie oft sollen die Daten erfasst werden?

Um die Frequenz – d. h. die Häufigkeit der Datenerfassung – zu bestimmen, wird eine risikobasierte Herangehensweise empfohlen. Eine Ausgewogenheit zwischen einem effizienten Ressourceneinsatz und einem aussagekräftigen Gesamtbild der Daten ist anzustreben. Eine Beurteilung zur Ermitt-

lung der Häufigkeit könnte etwa folgende Faktoren in Betracht ziehen:

- Höhere Frequenz für Bereiche, in denen die Wahrscheinlichkeit einer Kontamination *hoch* ist, wie:
 - in der Nähe von kritischen „reineren“ Tätigkeiten
 - Bereiche mit höherem Aktivitätsgrad der Personen (ausgenommen Schleusen)
 - Bereiche mit höherem Materialfluss
 - längere Dauer der Aktivität
 - Bereiche mit exponiertem Produkt oder Materialien, die direkten Produktkontakt haben
 - finale Formulierung
 - Abfüllbereiche
 - Trendanalyse zeigt einen Anstieg der Partikelkonzentration (-> CAPA erforderlich)
- Niedrigere Frequenz für Bereiche, in denen die Wahrscheinlichkeit einer Kontamination *gering* ist, wie:
 - „unreinere“ Tätigkeiten
 - kurzzeitige Öffnungen an Behältern mit kleiner Fläche der Öffnung
 - geschlossene Prozesse
 - Trendanalyse zeigt einen Abfall der Partikelkonzentration

BESONDERHEITEN DER MIKROBIOLOGISCHEN DATENERFASSUNG

Der Erfassung und Auswertung mikrobiologischer Messgrößen kommt insbesondere in der Herstellung steriler Arzneimittel ein besonders hoher Stellenwert zu, sie kann aber auch in der nicht-sterilen Herstellung erforderlich sein.

¹ im Englischen: BAS – Building Automation System, BMS – Building Management System

² Die Druckdifferenz von Filtern ist kein Merkmal für die Luftreinheit, sondern hat Auswirkungen auf den Energieeinsatz. Die Messung wird aber von vielen Inspektoren als notwendig angesehen, da sie in Monitoring-Guidelines empfohlen wird.

³ Eine laserinduzierte Fluoreszenz-Emissions-Sonde ermöglicht es, zwischen inerten und biologisch aktiven Partikeln zu unterscheiden.

Welche Daten sollen erfasst werden?

- In der FDA-Richtlinie für die aseptische Arzneimittelherstellung ist nur die Erfassung der luftgetragenen Mikroorganismen enthalten (aktive Messung). Optional kann die Bestimmung durch eine Erfassung mittels Luftkeimsedimentation (passive Messung) ergänzt werden.
- Der Anhang 1 zum EU-GMP-Leitfaden (Version 2008) beschreibt ergänzend dazu auch die Erfassung der Oberflächenreinheit kritischer Arbeitsflächen sowie von Sterilhandschuhen mit empfohlenen Grenzwerten für mikrobiologische Kontamination.

Beim Pharmamonitoring werden sowohl physikalische als auch mikrobiologische Messgrößen überwacht.

- Die Überwachung dieser Messgrößen wird auch in der Monographie <1116> der U.S. Pharmacopeia für die mikrobiologische Überwachung reiner Arbeitsbereiche empfohlen. Die numerischen Grenzwerte in dieser Monographie unterscheiden sich jedoch von denen im EU-GMP-Leitfaden.

Wie oft sollen die Daten erfasst werden?

Der Rhythmus der mikrobiologischen Datenerfassung ist risikoabhängig und kann von mehrmals pro Charge bis zu viertel- und halbjährlich reichen.

Welche Risiken beinhaltet die Datenerfassung?

Aktuell erfolgt die mikrobiologische Datenerfassung noch weitestgehend von Hand, und zwar mittels Verfahren, die streng genommen nicht als Sterilverfahren klassifiziert werden können. Damit sind solche Messungen auch wieder unter den Prozessrisiken einzureihen! Dieses Risiko verdient insbesondere beim Einsatz von Prozesstechnologien Beachtung, die ein besonders hohes Maß an Sterilitätssicherheit zu bieten vermögen, wie der Isolator- und RABS-Technologie.

Auf die Risikoproblematik mikrobiologischer Datenerfassung geht der Anhang 1 zum EU-GMP-Leitfaden nur ganz summarisch ein: mit dem Hinweis, dass Eingriffe zur Probenahme in den aseptischen Kernbereich während des Prozessbetriebs die rein-

raumtechnischen Schutzfunktionen nicht beeinträchtigen sollen.

Konkreter äußert sich dazu die Monografie <1116> der USP. Hier wird empfohlen, die Häufigkeit der Eingriffe zur mikrobiologischen Probenahme auf ihren Nutzen abzustimmen und Methoden zu bevorzugen, die keinen Prozesseingriff durch Personen erfordern. Ist durch umfassende Qualifizierung und Validierung z. B. bei Hochsicherheits-Schutzkonzepten (Isolatortechnik oder RABS-Technologien) die Zuverlässigkeit des Schutzkonzepts zur Beherrschung mikrobiologischer Risiken überzeugend nachgewiesen worden, so kann die Häufigkeit der mikrobiologischen Probenahmen reduziert werden im Vergleich zu den-

jenigen bei konventionellen Reinraumsystemen. Diese Verlagerung des Nachweises der Sterilisationssicherheit vom Monitoring in die vorgelagerten Prüfprozeduren der Qualifizierung und Validierung bedeutet eine weitere Aufwertung derselben. Mikrobiologisches „Echtzeit-Monitoring“ mit den Partikelzählern der neuen Generation (Stichwort: laserinduzierte Fluoreszenz) reduziert das Kontaminationsrisiko, das mit der manuellen Platzierung von Sedimentationsplatten verbunden ist.

Was ist bei der Auswertung der Ergebnisse zu beachten?

Zur Abschätzung des Kontaminationsrisikos mittels Sedimentationsplatten bei der Abfüllung in Reinheitsklasse A (ISO 5) könnte folgende Berechnungsmethode⁴ herangezogen werden:

$$C_R = KBE \times \frac{A_p}{A_s} \times \frac{T_p}{T_s} \times 100$$

C_R – Kontaminationsrate in %

KBE – Sedimentationsplatte

A_p – Expositionsfläche der Abfüllung des Produktes in cm^2

A_s – Expositionsfläche der Sedimentationsplatte in cm^2 (bei \varnothing 90 mm = 64 cm^2)

T_p – Expositionszeit des Produktes in Minuten

T_s – Expositionszeit der Sedimentationsplatte in Minuten

Bei 1 KBE und einem Vial mit 1 cm^2 Öffnung bei einer Expositionszeit von 1 Minute und der Expositionszeit der Sedimentationsplatte von 240 Minuten errechnet sich:

$$C_R = 1 \times \frac{1}{64} \times \frac{1}{240} \times 100 = 0,0065\%$$

Als Ergebnis einer Untersuchung der Parenteral Drug Association (PDA) aus dem Jahr 2002 wurden dazu folgende Risikostufen empfohlen (Tab. 2):

Prozent	Risikostufe
< 0,03 %	Niedrig
> 0,03 – 0,09 %	Mittel
> 0,1 %	Hoch

Tabelle 2: Risikostufe für KBE-Erfassung mit Sedimentationsplatten.

DATENMANAGEMENT IM RAUMLUFTTECHNISCHEN PHARMAMONITORING

Insbesondere bei der Herstellung steriler Produkte oder bei anderen anspruchsvollen Produktionsaufgaben sind Daten, welche die korrekte Luftreinheit der Produktionsumgebung belegen, ein Kernelement der Qualitätssicherung. Damit werden sie gleichzeitig zum Bestandteil der Chargendokumentation. Ob und in welchem Umfang solche Daten zu erfassen und zu dokumentieren sind, muss für jede Aufgabenstellung nach Kritikalität individuell entschieden werden.

Die regulatorischen Anforderungen erlauben es, eine „angemessene Datenmenge“ je nach Risiko für die Produktqualität und Gleichmäßigkeit des Prozesses festzulegen. Basierend auf einer Risikobeurteilung kann man also die Art und Menge der je Zeiteinheit erfassten Daten für Systeme, die sich nur langsam oder kaum verändern, einschränken. Technisch gesehen wird eine Lüftungsanlage ihre wesentliche Funktion, die Luftströmung im Raum und die Zufuhr gefilterter Luft in der definierten Reinheit in Bezug auf Partikel nicht sprunghaft ändern. Änderungen resultieren aus veränderter Luftströmung, die wiederum durch geänderte Einrichtungen und/oder durch Partikelgeneration von zusätzlichen Personen und Anlagen verursacht wird. Der Raum selbst, bestehend aus Wänden, Fußboden, Decke, Türen, Fenster und

⁴ aus: Environmental Monitoring Risk Assessment, Jänner 2006, Tim Sandle, <https://www.researchgate.net/publication/235765325>

den Schleusen, wird sich ohne Eingriffe (z. B. durch Umbau, Reparaturen) nicht ändern.

Einsatz computergestützter Systeme

Zur Erfassung und Speicherung von Daten, die für den Nachweis der Produktsicherheit relevant sind und kontinuierlich oder periodisch erfasst werden, dienen die computergestützten Systeme des Pharmamonitorings. Diese können als unabhängiges System oder innerhalb der integrierten Gebäudetechnik als vernetztes System vorliegen.

Die computergestützten Systeme müssen den regulatorischen Auflagen genügen, die im Anhang 11 zum EU-GMP-Leitfaden und den analogen Richtlinien der FDA festgelegt sind (21 CFR 11). Zu diesen Anforderungen gehört auch, dass die eingesetzten computergestützten Systeme validierungspflichtig sind. Tauglichste Grundlage dafür ist der ausführliche GAMP 5-Leitfaden der *International Society for Pharmaceutical Engineering* (ISPE), an dessen Erstellung Vertreter der

Die regulatorischen Anforderungen erlauben es, eine „angemessene Datenmenge“ je nach Risiko für die Produktqualität und Gleichmäßigkeit des Prozesses festzulegen.

Aufsichtsbehörden Europas und der USA maßgeblich mitgewirkt haben.

Datensicherheit

Kernelemente der computergestützten Datensicherung sind:

- sog. Rohdaten müssen unverändert verfügbar bleiben
- nur autorisierte Personen (eindeutiges und nicht übertragbares Login) dürfen in das System eingreifen und Änderungen durchführen – nachvollziehbar durch Change-Control-Vorgaben

- nicht autorisierten Personen bleibt der Zugriff zum Monitoringsystem versagt
- Daten müssen gegen ausfallbedingten Verlust oder mutwillige Veränderungen und Falscheinträge (z. B. Vier-Augen-Prinzip) geschützt sein
- die Datenspeicherung und Sicherung muss strengen Sicherheitskriterien genügen
- die Fälschung von Daten und Unterschriften muss unmöglich sein

Auch die Verfügbarkeit der Daten muss entsprechend den gesetzlichen Auflagen für einen definierten Zeitraum in „lesbarer“ Form sichergestellt sein.

Kalibrierung von Messgeräten

Die im Rahmen des Pharmamonitorings eingesetzten Messgeräte müssen in periodischen Intervallen rekali­briert werden – unabhängig davon, ob sie in das computergestützte Monitoringsystem integriert sind oder periodischen Messungen von Hand dienen. Das Intervall zwischen aufeinanderfolgenden Rekalibrierungen wird vom Gerätehersteller empfohlen und dient auch dazu, historische Messergebnisse nach dem aktuellen Wert zu beurteilen. Ein jährliches Intervall der Rekalibrierung hat sich in der Industrie etabliert und wird in den meisten Fällen auch von den Herstellern der Sensoren empfohlen. Im Rahmen einer Trendanalyse der Kalibrierergebnisse und der Auswirkung auf die Produktparameter (CPP, CQA) kann das Kalibrierintervall auch verändert werden.

WARN- UND AKTIONSGRENZEN

Als Grundlage des Monitorings – und nicht zuletzt auch als Grundlage für *Trendanalysen* des Anlagen- und Prozessverhaltens, die es ermöglichen, sich anbahnenden

Problemen schon in der Entstehungsphase entgegenwirken zu können– empfiehlt sich die Abstützung auf ein Zweistufenkonzept messtechnischer Grenzwerte:

- **Warn­grenze (alert limit):** Ein im Voraus festgelegter Messwert etwas außerhalb des üblichen Toleranzbandes. Sobald die Warn­grenze überschritten wird, ist die Überwachung gemäß eines im Voraus festgelegten Aktionsplans zu intensivieren.
- **Aktions­grenze (action limit):** Ein im Voraus festgelegter Messwert deutlich außerhalb des üblichen Toleranzbandes. Sobald die Aktions­grenze überschritten wird, sind die im Voraus definierten Problemanalyse- und Korrekturmaßnahmen zu ergreifen.

Für eine als prozessrelevant eingestufte Raumtemperatur könnte man z. B. folgende Festlegungen treffen:

- Sollwert: 22 °C
- Regeltoleranz: 22 °C ± 2 K
- Warn­grenze: 22 °C ± 2,5 K
- Aktions­grenze: 22 °C ± 3 K

Alarme, etwa infolge Überschreitung von Warn- und Aktions­grenzen oder einer zu lange offen gehaltenen Schleusentür, sollten – wenn immer möglich – auf das computergestützte Pharmamonitoring geleitet und dort unlöschbar registriert werden. Überschreitungen sowohl der Warn- als auch der Aktions­grenze sind beide individuell zu alarmieren und ebenfalls unlöschbar elektronisch zu registrieren.

Gekürzter und bearbeiteter Auszug aus dem GMP-BE-RATER, Kapitel 3.K Monitoring raumlufttechnischer Anlagen, GMP-Verlag Peither AG, Schopfheim (Germany), www.gmp-verlag.de

Autoren:

Ing. Harald Flechl, Freiberuflicher Fachautor
Dr. Sabine Preis, GMP-Verlag Peither AG, Schopfheim

MIETSYSTEME IN DER PHARMAZEUTISCHEN WASSERAUFBEREITUNG

Vorqualifizierte Wasseraufbereitungsanlagen, welche als Mietsysteme eingesetzt werden, können in prekären Situationen Abhilfe schaffen – so z. B. bei längerem Ausfall der Bestandsanlage oder deren Modernisierung. Ebenso können Mietsysteme bei Kampagnenproduktionen helfen. Anhand eines Fallbeispiels sollen der konkrete Nutzen einer solchen Anlage veranschaulicht und ein Überblick über die genaue Projektumsetzung gegeben werden.



MICHAEL HEGMANN

LETZNER
Pharmawasseraufbereitung GmbH
Robert-Koch-Str.1
42499 Hückeswagen
e-mail: Michael.Hegmann@letzner.de

SICHERSTELLUNG EINER KONTINUIERLICHEN WASSERVERSORGUNG

Für die pharmazeutische Produktion ist es essenziell, auf unerwartete Ereignisse oder Notfälle gut vorbereitet zu sein und schnell reagieren zu können. Dies gilt auch für die Versorgung mit Pharmawasser (Purified Water und Water for Injection).

Ein Ausfall oder die Unterbrechung der Versorgung mit Pharmawasser über einen längeren Zeitraum hinweg würde bei einer Vielzahl der pharmazeutischen Unternehmen zu enormen Problemen führen, weil für viele Prozesse Pharmawasser mit entsprechender Reinheit benötigt wird. So wird das aufbereitete Wasser, welches hohen Qualitätsanforderungen genügen muss, oft als Basis zur Herstellung vieler pharmazeutischer Produkte oder auch zur Reinigung des Herstellungsequipments genutzt. Somit hat ein Ausfall einen direkten Einfluss auf die Produktion und kann schnell massive finanzielle Auswirkungen haben. Aus diesem Grund entscheiden sich immer mehr Firmen für redundante Anlagen zur Erzeugung von Pharmawasser und oft auch für die Installation von redundanten Lager- und Verteilsystemen, sodass bei einem Ausfall von einer Anlage die Produktion nicht stillsteht, sondern die Versorgung weiterhin sichergestellt ist.

Die Redundanz schafft zwar eine hohe Sicherheit in Bezug auf eine unterbrechungsfreie Versorgung, sorgt aber gleichzeitig auch für deutlich höhere Investitionskosten infolge der Anschaffung mehrerer Anlagen und zusätzlich auch für höhere Betriebskosten, da jede der Anlagen auch für die Gesamtleistung ausgelegt sein muss, welche zur Aufrechterhaltung der Produktion benötigt wird. Das hat Auswirkungen auf den Energiebedarf verschiedener Anlagenkomponenten und auch auf die Abwassermengen, die während des Betriebes anfallen.

Zusätzlich entstehen erhöhte Kosten im Bereich der Anlagenwartung, da mehr Verschleißteile getauscht werden und bestimmte Dienstleistungen mehrfach anfallen. Ein weiterer wichtiger Kostenfaktor betrifft das Anlagenmonitoring mit erhöhten Personal- und Analysekosten.

Eine Alternative zur Redundanz können im Hinblick auf die Erzeugung des Wassers vorqualifizierte Wasseraufbereitungsanlagen sein, die im Bedarfsfall schnell installiert und in Betrieb genommen werden können.

FALLBEISPIEL: INSTALLATION EINES MIETSYSTEMS

Im Frühjahr 2020 erhielt die LETZNER Pharmawasseraufbereitung GmbH (nachfolgend LETZNER) den Auftrag zur Installation einer Mietanlage bei einem Arzneimittelhersteller in Deutschland.

Benötigt wurde eine Anlage zur Herstellung von Purified Water, die zur Überbrückung der Reinstwasserversorgung während einer Erweiterung der Bestandsanlage genutzt werden sollte.

Um eine für viele Firmen sinnvolle Produktionsmenge erzeugen zu können, hat sich die Firma LETZNER bei den Mietsystemen für Anlagen mit einer Produktionsleistung von 600–1 000 l/h und 1 500–2 500 l/h entschieden.

Im Fallbeispiel wurde die Leistung von 600–1 000 l/h gewählt, da hiermit der Bedarf problemlos abgedeckt werden konnte.

Das eingesetzte Mietsystem besteht aus folgenden Aufbereitungsstufen:

- Vor- und Feinfilter sowie Härtestabilisierung zur Speisewasservorbehandlung
- Umkehrosmostufe zur Rückhaltung eines Großteils der Wasserinhaltsstoffe

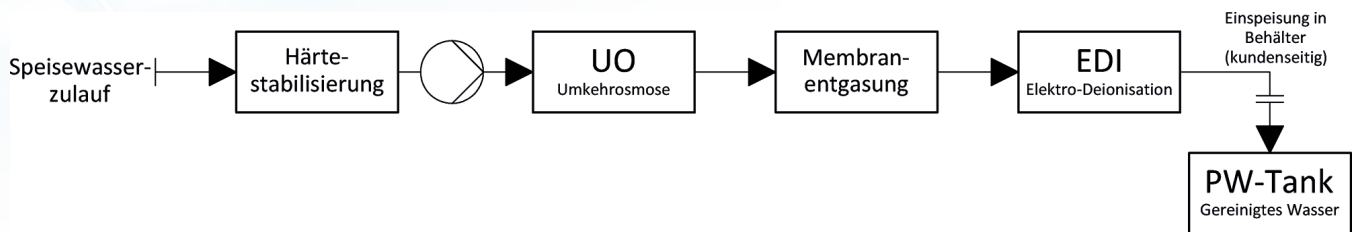


Abbildung 1: Wesentliche Verfahrensschritte der Mietanlage (Quelle aller Abbildungen: LETZNER).



Abbildung 2: Seitenansicht der Mietanlage.

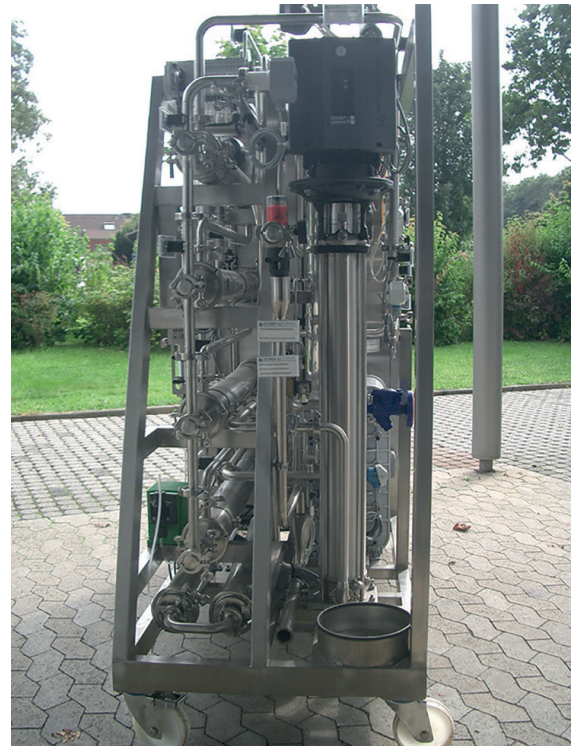


Abbildung 3: Rückansicht der Mietanlage.

(Ionen, organische Moleküle, Mikroorganismen)

- Membranentgasung zur Entfernung von CO₂
- Elektrodeionisation (EDI) zur Entfernung von Ionen

Die Anlage entspricht dem Stand der Technik und erfüllt alle Vorgaben der Arzneibücher sowie alle Anforderungen der Good Manufacturing Practice (GMP). Die Anlage

Eine Alternative zur Redundanz können im Hinblick auf die Erzeugung des Wassers vorqualifizierte Wasseraufbereitungsanlagen sein.

ist sehr kompakt gebaut, komplett aus Edelstahl 316L gefertigt und heißwassersanitierbar. Die Steuerung erfolgt über eine Sie-

mens Simatic S7 SPS, die Bedienung über ein 19"-Siemens-Touchpanel.

Abbildung 1 zeigt die wesentlichen Verfahrensschritte der Mietanlage.

Die Abb. 2 und 3 zeigen das Anlagenskid aus verschiedenen Blickwinkeln und geben einen Überblick über das Design und den Aufbau der Anlage.

Da es sich um ein Mietsystem handelt, muss die Anlage innerhalb kürzester Zeit einsatzbereit sein und schnellstmöglich zur Installation beim Kunden zur Verfügung stehen. Um das sicherstellen zu können, müssen bereits vor der Bestellung des Kunden nahezu alle

wesentlichen Projektschritte durchlaufen worden sein. Nur die Installation und Inbetriebnahme beim Kunden inkl. der finalen Qualifizierungstests stehen noch aus.

PROJEKTIERUNG EINER MIETANLAGE

Da es vor Beginn des Anlagenbaus keine kundenspezifischen Anforderungen gibt, müssen seitens des Anlagenherstellers die Anforderungen konkret in einem internen Lastenheft definiert werden.

Die Anlagen durchlaufen dann – wie bei allen Anlagen üblich – mehrere Projektphasen, beginnend mit der Designqualifizierung bis hin zur internen Abnahme, dem Factory Acceptance Test (FAT). Die abschließende Abnahme im Zuge eines Site Acceptance Test (SAT) erfolgt dann beim Kunden.

Projektphase	Standardprojekt	Verantwortung	Mietsystem	Verantwortung
Erstellung der URS	+	Auftraggeber	+	Anlagenhersteller
Angebotseinholung und Auftrag	+	Auftraggeber	-	Nicht zutreffend
Designqualifizierung mit Functional Design Specification, Risikoanalyse, Hardware Design Specification, Software Design Specification usw.	+	Anlagenhersteller und Auftraggeber	+	Anlagenhersteller
Erstellung und Prüfung der Qualifizierungsunterlagen (Installation Qualification, Operational Qualification, FAT, SAT)	+	Anlagenhersteller und Auftraggeber	+	Anlagenhersteller
Anlagenplanung und Anlagenbau	+	Anlagenhersteller	+	Anlagenhersteller
Anlageninbetriebnahme vor FAT	+	Anlagenhersteller	+	Anlagenhersteller
Durchführung FAT	+	Anlagenhersteller und Auftraggeber	+	Anlagenhersteller
Durchführung SAT	+	Anlagenhersteller und Auftraggeber	+	Anlagenhersteller und Auftraggeber

Tabelle 1: Gegenüberstellung zwischen der Projektierung einer Mietanlage und einer Standardanlage.

Tabelle 1 veranschaulicht, wie der Projekt- ablauf bei einer Mietanlage im Vergleich zu einer neuen Anlage üblicherweise aussieht.

Anders als bei herkömmlichen Projekten kann es empfehlenswert sein, während des SAT auch alle Tests zu wiederholen, die bereits während des FAT erfolgreich bestanden wurden. Dadurch ist der Kunde bei allen wesentlichen Qualifizierungsschritten beteiligt und potenzielle Fehlerquellen können minimiert werden.

Ebenso sollte vor Projektbeginn gemeinsam mit dem Kunden ein Risikoworkshop stattfinden, um einen Abgleich zwischen den internen Kundenanforderungen und dem tatsächlichen Anlagendesign durchzuführen. Während des Workshops können Abweichungen bewertet werden und ein Austausch zur genauen Projektumsetzung sowie bzgl. eventueller Risiken und Schnittstellen zu anderen Systemen erfolgen.

Die Anlage ist sehr kompakt gebaut, komplett aus Edelstahl 316L gefertigt und heißwassersanitiserbar.

Optimale Voraussetzungen sind gegeben, wenn folgende Bedingungen erfüllt werden:

- Der Aufstellort wurde in die Planung mit einbezogen und entspricht den in der

Pharmazie üblichen hygienischen Anforderungen.

- Alle für den Betrieb der Anlage benötigten Medien sind am Aufstellungsort installiert, sodass die Anlage schnell angeschlossen und genutzt werden kann.
- Eine interne Risikoanalyse, die sich mit allen Schnittstellen zu anderen Systemen befasst, wurde durchgeführt.
- Eine kurze User Requirement Specification (URS), angepasst an das Mietsystem, wurde erstellt.
- Es wurden ein Maßnahmenplan, Testprozeduren und Monitoringumfang im eigenen Qualitätsmanagementsystem festgelegt (abgeleitet aus Risikoanalyse und URS).

Um diese Voraussetzungen zu erfüllen, sollte man sich vorab genau informieren und Beratung von Experten einholen.

Bezogen auf das genannte Fallbeispiel sieht die konkrete Umsetzung folgendermaßen aus: Die grundlegenden Rahmenbedingungen wurden in Vorgesprächen beim Kunden vor Ort definiert. Eine Beauftragung erfolgte, und es wurde umgehend ein detaillierter Terminplan erstellt, in dem die grundlegenden Arbeitspakete des Projektes festgehalten wurden. Wesentliche Qualifizierungsunterlagen sowie die Anlagendokumentation wurden dem Kunden bereits

im Vorfeld zur Verfügung gestellt, sodass er über die konkreten Anlagenmerkmale und auch den Qualifizierungsumfang entsprechend informiert war.

Bevor die Anlage zum Kunden versandt wurde, erfolgte eine kurze Test- und Inbetriebnahmephase. Nach Anlieferung schloss der Kunde die für den Betrieb der Anlage benötigten Medien an die Anlage an. Anschließend wurden über einen Zeitraum von 2 Wochen hinweg die Anlage in Betrieb genommen und die abschließende Qualifizierung gemeinsam mit dem Kunden im Rahmen eines SAT durchgeführt. Wie bei allen Anlagen üblich folgte darauf die erste Performance-Qualifikation(PQ)-Phase, welche sich über einen Zeitraum von 4 Wochen hinweg erstreckte und von einem sehr ausgeprägten Monitoring begleitet wurde – sowohl über die interne Anlagenüberwachung als auch über Offline-Probenahmen.

Nach bestandener PQ konnte das Wasser für die Produktion freigegeben werden. Die Anlage wurde daraufhin über mehrere Wochen hinweg genutzt, bevor sie schließlich von der erweiterten Bestandsanlage abgelöst wurde. Das Projekt konnte erfolgreich und termingerech abgeschlossen werden. Der eigentliche Shutdown-Zeitraum, während welchem die Bestandsanlage ausgeschaltet war und der Umschluss auf das Mietsystem erfolgte,

betrug lediglich 2 Wochen. Der Zeitraum zwischen den zu Beginn stattfindenden Inbetriebnahmetests bis zum Abschluss der ersten PQ-Phase betrug insgesamt lediglich 8 Wochen.

VORTEILE UND NACHTEILE DER MIETSYSTEME

Firmen, deren Wasseraufbereitungsanlage unerwarteterweise vollständig ausfällt und für die keine schnelle Lösung in Sicht ist, stehen vor einem großen Problem. Die gesamte Projektierung einer neuen Anlage zur Erzeugung von Pharmawasser dauert üblicherweise mehrere Monate (mindestens ca. 6 Monate). Bei vorgeplanten und vorqualifizierten Mietssystemen sind jedoch alle Projektphasen bis zum FAT bereits abgeschlossen. Somit können Mietssysteme innerhalb weniger Tage beim Kunden installiert, in Betrieb genommen und abschließend qualifiziert werden, bevor die PQ-Phase beginnt.

Der Kunde kann dadurch deutlich schneller auf Notfälle und kurzfristige Unterbrechungen reagieren. Aber auch bei vorab planbaren Unterbrechungen (wie im genannten Fallbeispiel) haben die Mietssysteme einen besonderen Charme: Sie sind relativ kurzfristig einsetzbar und haben sich bereits in vielen Projekten bewährt, sodass deren Funktion und Zuverlässigkeit mehrfach nachgewiesen wurde.

Darüber hinaus fallen für den Kunden keine hohen Investmentkosten an. Üblicherweise müssen lediglich die Mietgebühren, Betriebsmittel, Wartungskosten sowie eine Inbetriebnahme- und Außerbetriebnahmepauschale gezahlt werden. Je nach Nutzungsdauer stellen diese Kosten nur einen Bruchteil des Kaufpreises einer neuen Anlage dar.

Ein kleiner Nachteil der Mietssysteme kann allerdings sein, dass sie nicht gemäß einer

firmenspezifischen URS gefertigt werden. Somit ist es möglich, dass der Betreiber auf bestimmte individuelle Anforderungen verzichten muss. Das gilt auch für die Leistung der Anlagen. Im Regelfall stehen nur Leistungsstufen zur Verfügung, für die es auch genügend Abnehmer gibt.

Der Kunde ist darüber hinaus an der Designphase nicht beteiligt, sodass er sich auf eine verlässliche und korrekte Durchführung und Planung seitens des Herstellers verlassen muss. Wie bereits zuvor erwähnt, empfiehlt es sich deshalb, vor Projektbeginn einen gemeinsamen Risikoworkshop durchzuführen, um Abweichungen im Design und im Qualifizierungsumfang zu bewerten sowie weitere Anforderungen und Rahmenbedingungen abzustimmen.

Da zudem nie eine vollständige Auslastung der Mietssysteme sichergestellt werden kann und somit die Anlagen auch über einen längeren Zeitraum hinweg außer Betrieb genommen werden, gilt dem korrekten Vorgehen für die Außerbetriebnahme und Lagerung besonderes Augenmerk. Vor Stilllegung sollte eine Reinigung (Spülung) und Sanitisierung der Anlage erfolgen, gefolgt von einer vollständigen Entleerung, sodass kein Wasser in der Anlage steht und ein Wachstum von Mikroorganismen vermieden wird. Nach jedem Einsatz werden außerdem Verschleißteile wie Filterkerzen entfernt und beim nächsten Projekt durch neue ersetzt. Um die Umkehrosmosemodule und die EDI vor dem Austrocknen zu schützen, sollten diese mit geeigneten Konservierungsmitteln gefüllt werden. Je nach Situation kann die gesamte Anlage konserviert werden oder die genannten Komponenten werden ausgebaut und separat konserviert. Dann kann die Anlage komplett entleert und getrocknet

werden. Alle Maßnahmen zur Außerbetriebnahme sind entsprechend einer Standard Operating Procedure (SOP) durchzuführen und zu dokumentieren.

FAZIT

Der Einsatz vorqualifizierter Mietanlagen kann unter bestimmten Voraussetzungen einen absoluten Benefit darstellen und in manchen Fällen sogar nahezu alternativlos sein. Da die Anlagen kurzfristig zur Verfügung stehen sollen, ist allerdings eine schnelle und möglichst fehlerlose Planung zur Projektumsetzung sehr wichtig.

Der Kunde kann dadurch deutlich schneller auf Notfälle und kurzfristige Unterbrechungen reagieren.

Kundenseitig sollte geprüft werden, über welche Erfahrungen der Anbieter in Bezug auf Mietanlagen verfügt, wie die generelle Projektumsetzung aussieht, wie die Qualifizierung der Anlagen erfolgt, welche Dokumente mitgeliefert werden können, und ob der Anbieter eine Anlage mit der passenden Qualität und Leistung zur Verfügung stellen kann.

Wenn möglich, sollten sich die Firmen, die die Installation eines Mietsystems planen, frühzeitig mit den Anbietern in Verbindung setzen, um die wesentlichen Rahmenbedingungen genau abzustimmen. So lassen sich mögliche Fehlerquellen weitestgehend minimieren. Erfahrungen mit Mietssystemen haben gezeigt, dass die gemeinsame Durchführung eines Risikoworkshops zu empfehlen ist. Bestenfalls sollten an diesem Risikoworkshop kundenseitig alle am Projekt beteiligten Abteilungen teilnehmen (Anlagenbetreiber, Qualitätssicherung, Automatisierung usw.), sodass alle Schnittstellen beachtet werden und der Projektablauf relativ reibungslos erfolgt.

NEUE INSTANDHALTUNGS- UND REQUALIFIZIERUNGSSTRATEGIE FÜR ISOLATOREN IN DER PHARMAZEUTISCHEN INDUSTRIE

Neue Vorgaben der Überwachungsbehörden der pharmazeutischen Industrie fordern die 2 Mal jährliche Requalifizierung von reinen Räumen zur Produktion steriler Arzneimittel – dazu zählen auch Isolatoren. Im vorliegenden Beitrag werden die Maßnahmen für den Aufbau der Anlage für die Fernwartung und Requalifizierung erläutert und die zukünftige Durchführung schematisch dargestellt.



PATRICK HEIDINGER

Skan AG
Binnigerstrasse 116
4123 Allschwil (Schweiz)
e-mail: patrick.heidinger@skan.ch

EINFÜHRUNG

Die pharmazeutische Industrie verfolgt weltweit den sich ständig beschleunigenden Prozess zur Industrie 4.0. Immer weitere Bereiche der Unternehmen werden bis in die Produktion hinein digitalisiert. Damit steht der Digitalisierung im Bereich Instandhaltung und Requalifizierung in den Unternehmen nichts mehr im Weg. Mit den neuen Möglichkeiten, z. B. dem Anschluss an das Internet of Things (IoT; Internet der Dinge) [1] und dem Cloud Computing, können die Instandhaltung und die Requalifizierung von Pharmaisolatoren wesentlich beschleunigt und kosteneffizient gestaltet werden. Die Maschinen werden dabei mit dem Hersteller vernetzt – im Zuge dessen entwickelt man Kommunikationsnetze für neue sichere und schnelle Anbindungen weltweit.

PHARMAISOLATOREN: DEFINITION UND ANWENDUNG

Isolatoren in der pharmazeutischen Industrie sind hermetisch geschlossene, ohne darin befindliche Mitarbeiter betriebene Reinräume der Klasse A (ISO 5), in denen ein

Die Prozessschritte in Isolatoren können die gesamte Bandbreite der pharmazeutischen Herstellung umfassen.

pharmazeutisches Produkt steril hergestellt werden kann. Sie besitzen i. d. R. ein spezifisches Lüftungssystem, in dem die Zuluft entsprechend den geforderten Reinraumbedingungen aufbereitet wird. Die Abluft wird (sofern hochaktive Substanzen zubereitet werden) einer für die Umwelt und das Personal sicheren Behandlung zugeführt. In einem Isolator können alle denkbaren atmosphärischen Bedingungen erzeugt werden, die für den Prozess oder das Produkt erforderlich sind, etwa hohe oder geringe Luftfeuch-

te, geringe Sauerstoffkonzentration oder Unter- bzw. Überdruck gegenüber der Umgebung. Dabei ist der Lüftungsteil und der Schaltschrank in einem Technikbereich, der operative Teil in einem Reinraum mit niedrigerer Klasse (Klasse C/ISO 7) aufgebaut [2]. Die Prozessschritte in Isolatoren können die gesamte Bandbreite der pharmazeutischen Herstellung umfassen.

Im pharmazeutischen Betrieb werden Isolatoren bei Standardanwendungen wie der Sterilprüfung [3] als weitgehend standardisierte Maschinen eingesetzt oder als individuell konstruierte Maschinen, die den räumlichen und anwendungsspezifischen Anforderungen angepasst sind – wie der aseptischen Füllung von Flaschen oder Spritzen. Die Wartung und Instandhaltung beider Anlagen erfordern vertiefte Kenntnisse der Servicetechniker.

INSTANDHALTUNG

Instandhaltung nennt man die Kombination aller technischen und administrativen Maßnahmen während des Lebenszyklus eines Isolators zur Erhaltung seines funktionsfähigen Zustands oder der Rückführung in diesen, sodass er die geforderte Funktion erfüllen kann. Dabei wird die Funktionsfähigkeit in 5 Schritten erhalten oder verbessert (DIN 31051) [4]:

- Die Wartung verlängert die Nutzungsdauer des Isolators.
- Die Inspektion stellt den Ist-Zustand des Isolators fest.
- Die Instandsetzung führt den Isolator in einen funktionsfähigen Zustand zurück.
- Die Verbesserung steigert die Funktionssicherheit des Isolators ohne Änderung der Funktion.
- Das Requalifizieren im Umfeld der Good Manufacturing Practice (GMP) zeigt und dokumentiert, dass alles im Isolator so

ist und funktioniert wie es soll und dass die behördlichen Ansprüche sicher erfüllt werden.

Für die Instandhaltung eines Isolators in der pharmazeutischen Industrie kann man 3 Konzepte betrachten:

- Instandhaltung in festgelegten Abständen
- Instandhaltung abhängig vom Zustand der Anlage
- Instandhaltung beim Auftreten einer Störung

Die Instandhaltung in festgelegten Abständen ist für Hersteller und Anwender am besten planbar, während die Reparatur beim Auftreten einer Störung unter Zeitdruck erfolgen muss und durch den Ausfall der Produktion zu hohen Kosten führen kann.

Geschulte Servicekräfte vor Ort ersparen Reisekosten und Reisezeit – daher sind Fernwartung und Requalifizierung von Isolatoren stark im Kommen.

Isolatoren in der pharmazeutischen Industrie sind mittlerweile über die ganze Welt verbreitet. Viele Hersteller arbeiten international entweder mit eigenen Niederlassungen oder mit Vertriebs- und Servicepartnern vor Ort. Das technische Personal des pharmazeutischen Betriebs kann man ebenfalls zu Wartungszwecken heranziehen. Geschulte Servicekräfte vor Ort ersparen Reisekosten und Reisezeit – daher sind Fernwartung und Requalifizierung von Isolatoren stark im Kommen. In Absprache mit dem pharmazeutischen Unternehmen (Anwender) kann man ein System zur Fernwartung aufbauen und zum gemeinsamen Nutzen betreiben.

AUFBAU DER ANLAGE FÜR DIE FERNWARTUNG UND REQUALIFIZIERUNG

Pan-Tilt-Zoomkamera (PTZ)

Die PTZ-Kamera (Abb. 1) wird am besten vor dem Isolator an der Decke montiert, damit man jeden Punkt am Isolator und das Bedienpanel erfassen kann. Die Kamera mit einem Sichtfeld von bis zu 70° nimmt Videos mit einer hohen Auflösung auf. Mit der Zoomoptik, die bis zur 40-fachen Vergrößerung erweitert werden kann, erreicht man auch kleinste Strukturen im Isolator mit voller HD-Auflösung.

Mit dem integrierten Schwenk- und Neigungssystem kann man die Kamera um bis zu 300° schwenken und von 110°–300° neigen. Die Geschwindigkeit, mit der man die Kamera bewegen kann, beträgt ca. 120° pro Sekunde. Die Kamera wird direkt über die Netzwerkverbindung mit Strom versorgt. Der Serviceingenieur steuert die Kamera mit einer Infrarot(IR)-Fernbedienung vor Ort, der Ingenieur beim Hersteller hat vollen Zugriff auf die Bilder – in HD und Echtzeit.

Webcam

Eine fix montierte Webcam zur permanenten Raumüberwachung sollte so installiert sein, dass v. a. die Zugänge zum Reinraum stets überwacht sind. Wenn etwa im Isolator die Drücke in den verschiedenen Arbeitsmodi des Isolators kontrolliert und justiert werden, sollten die Zugänge in den umgebenden Raum stets geschlossen sein, um Druckschwankungen während der Messungen und damit Fehlmessungen zu vermeiden. Auch diese Bilder stehen dem Serviceingenieur beim Hersteller in Echtzeit zur Verfügung.

Erweiterte Realität (Augmented Reality)

Neue Technologien erlangen zunehmend Bedeutung für die pharmazeutische Industrie. Die Optionen der digitalen Unterstützung zur Interaktion zwischen Mensch und Maschine stehen dabei im Fokus, um die Produktivität zu steigern und gleichzeitig Kosten zu senken.

Immer mehr Firmen nutzen die innovative Technologie Augmented Reality (erweiterte Realität), um die Maschinenwartung und Maschineninstandhaltung im Maschinen- und Anlagenbau zu revolutionieren. Sie ermöglicht ein einfaches Management aller digitalen Inhalte, etwa der Maschinendokumentationen. Darüber hinaus hebt sie die Möglichkeit der effizienten Unterstützung des Servicetechnikers, ohne dass dieser selbst vor Ort ist, auf eine neue Ebene.

Die erweiterte Realität nach der Definition von Azuma [5]:

- Die virtuelle Realität und die Realität sind miteinander kombiniert (teilweise überlagert).



Abbildung 1: Pan-Tilt-Zoomkamera vor dem Isolator (Quelle aller Abbildungen: Skan AG).

- Interaktivität in Echtzeit
- Reale und virtuelle Objekte stehen dreidimensional zueinander in Bezug.

Für den Aufbau der erweiterten Realität werden Digitalkameras am Helm des Technikers und kleine Monitore eingesetzt, die die Information z. B. aus dem Handbuch des Isolators oder vom Serviceingenieur beim Hersteller direkt einspielen (Abb. 2 und 3).

Das Ziel dieser Technologie im Service ist es, jedem Servicetechniker die Maschinenwartung und -instandhaltung deutlich zu erleichtern und ihn zum Experten zu machen. Die Anwesenheit von Experten vor Ort ist nicht mehr zwingend für jeden Wartungs- und Servicefall erforderlich. Dies bedeutet, dass Servicetechniker vor Ort nicht mehr die Expertise für jeden Wartungsfall benötigen, sondern sich digitaler Inhalte (z. B. Videos, Bilder, 3-D-Daten) bedienen können. Grundlage dafür sind wartungsrelevante Informationen für standardisierte Wartungsarbeiten zur optimalen Unterstützung der Servicetechniker direkt an der Maschine. Darüber hinaus oder bei individuellen Servicefällen kann auf digitale Kommunikation (Videoanrufe und Markierungen im digitalen Raum) zurückgegriffen werden. So erzielt man ein effizientes Workflow-Management durch punktgenaue Anleitungen.

Studien belegen ein bedeutendes Einsparungspotenzial bei standardisierten und

individuellen Servicefällen. Dadurch sinken die Reisekosten von Servicetechnikern stark. Dank der digitalen Unterstützung arbeiten Servicetechniker wesentlich effizienter entweder an der Maschine selbst oder als zentraler Ansprechpartner, ohne persönlich vor Ort zu sein. Die Verwendung digitaler Daten unterstützt die Projekt- und Personalplanung. Dies bringt durch mehr Service- statt Fahrzeit eine Leistungssteigerung des eingesetzten Personals mit sich. Weniger Reisen bedeutet geringere Kosten für den Anwender und schont die Umwelt.

Aus digitalen Anwendungen gewonnene Daten lassen zudem Muster für individuelle Wartungsfälle erkennen und sind Grundlage für vorausschauende Optimierungen. Unternehmen, die diese Potenziale ausschöpfen, profitieren bereits in kürzester Zeit davon.

Aufbau eines separaten Datennetzwerks

Für die zu wartenden und zu requalifizierenden Isolatoren sollte ein unabhängiges, vom Netzwerk des pharmazeutischen Herstellers getrenntes Datennetzwerk aufgebaut werden, um missbräuchliche Datennutzung aus dem Intranet des Herstellers durch Dritte zu vermeiden. Dafür eignet sich ein satellitengestütztes System, das es erlaubt, große Datenmengen in Echtzeit über große Distanzen (Kontinente) zu übermitteln.

Der automatisierte Informationsaustausch zwischen Maschinen untereinander oder mit einer zentralen Leitstelle erfolgt zunehmend unter Nutzung des Internets. Als Zugangnetz dient häufig das lokale Mobilfunknetz [6]. Man übermittelt die Daten über eine Cloud; dabei werden die Daten und Bilder über die Cloud geschickt und die Rechnerkapazität externer Server im Internet genutzt.

Mitarbeiterschulung

Die Servicetechniker des Herstellers werden insbesondere bei individuell für den Anwender konzipierten Isolatoren bei der hausinternen Qualifizierung direkt an der Anlage geschult.

Das Fachpersonal des Anwenders kann am besten während der Installation vor Ort und dem nachfolgenden Site Acceptance Test



Abbildung 2: Erweiterte Realität.



Abbildung 3: Ingenieur mit Headset, Kamera und Monitor.

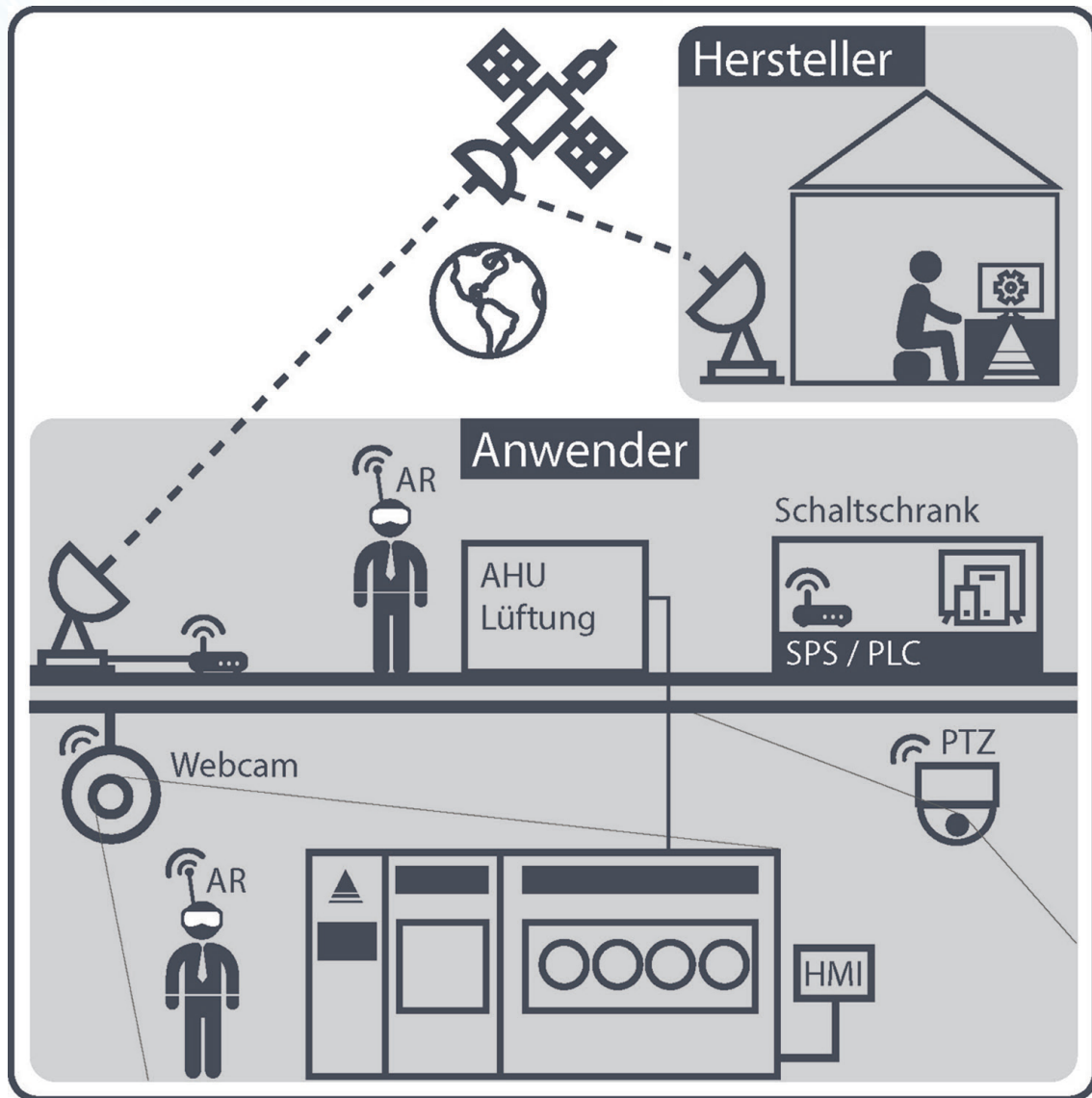


Abbildung 4: Schema der Fernwartung eines Pharmaisolators.

(SAT) an der Anlage direkt instruiert werden. Sollte dies aus Gründen der Arbeitsbelastung nicht möglich sein, kann man die

Der Serviceingenieur beim Hersteller hat neben dem Zugriff auf alle Daten der Techniker vor Ort auch vollen Zugriff auf die Anlagensteuerung.

Schulung dank neuer technologischer Entwicklungen jederzeit und ortsunabhängig nachholen.

Technologien wie Augmented Reality bieten zahlreiche neue Möglichkeiten der Mitarbeiterschulung. Diese Methoden steigern den Lernerfolg der Mitarbeiter, die Lehrinhalte

werden nachhaltig vermittelt und die Komplexität reduziert, was besonders für erklärungsbedürftige Produkte wie individuell konzipierte Produktionsisolatoren wichtig ist. Der Isolator bzw. die gesamte Anlage muss nicht vor Ort sein oder für die Mitarbeiterschulungen aus der Produktion genommen werden. Die Schulung zu wiederholen (etwa bei neuen Mitarbeitern) ist damit nahezu unbegrenzt möglich.

Kommunikationssoftware

Ein wichtiges Tool zur Fernwartung ist die eingesetzte Kommunikationssoftware. Der Markt der Softwarewerkzeuge für die Zu-

sammenarbeit in und von Unternehmen ist derzeit raschen Veränderungen unterworfen. Eine neue Generation schlanker Chat-Tools mischt nun die Anbieterlandschaft auf und will die Produktivität verbessern. Alle namhaften Softwarehäuser bieten inzwischen solche Werkzeuge an. Sie ermöglichen es den Servicetechnikern, von überall und jedem Gerät aus mit Kollegen im Haus und weit entfernt zu arbeiten.

Aufbau eines Ersatzteillagers

Ein Ersatzteillager mit Verschleißteilen in ausreichender Anzahl muss beim Anwender vor Ort aufgebaut werden. Dazu wird zunächst zusammen mit dem Hersteller eine

Risikoanalyse erstellt, aus der hervorgeht, welche Teile an der Anlage im Betrieb einem hohen, mittleren oder geringen Verschleiß unterliegen. Die Voraussetzung dafür, den Verschleiß abschätzen zu können, ist die Kenntnis der voraussichtlichen Laufzeit der Maschine im normalen Betrieb und deren Bedeutung für die reibungslose Produktion (Priorisierung des Isolators). Geschultes Personal, das sich über die Risiken bei der Benutzung eines Isolators bewusst ist, trägt dazu bei, mögliche Austauschroutinen und das Lagervolumen zu optimieren.

In einem zweiten Schritt ermittelt man, in welchen Teilen Fehler auftreten können und welchen Einfluss diese auf die Funktion der gesamten Anlage ausüben. Aus diesen Informationen werden darauf die notwendigen Ersatzteile definiert und das Ersatzteillager vor Ort aufgebaut. Das Lager sollte so konfiguriert und bestückt sein, dass damit 90 % der Servicefälle abgedeckt werden können. Dann wäre das Lager so in die Kommunikation eingebunden, dass entnommene Teile in Echtzeit beim Hersteller nachbestellt werden könnten [7].

DURCHFÜHRUNG DER FERNWARTUNG UND REQUALIFIZIERUNG

Individuell gebaute Isolatoren zur aseptischen Abfüllung steriler Arzneimittel in der pharmazeutischen Industrie bestehen aus 3 Hauptkomponenten:

- dem Isolator im Reinraum
- der Luftaufbereitung im Technikbereich
- dem Schaltschrank

Da sich 2 dieser Hauptkomponenten auf einer anderen Ebene des Gebäudes befinden, ist es sinnvoll, bei Wartungen und der Qualifizierung 2 Servicetechniker simultan einzusetzen (Abb. 3).

Beim Anwender in der pharmazeutischen Industrie befinden sich in der Anlage 2 Serviceingenieure – der eine im Reinraum am eigentlichen Isolator, der andere im Technikgeschoss an der Luftaufbereitung und am Schaltschrank. Beide sind mit einem Headset bestehend aus Kopfhörer mit Mikrofon, Kamera und Monitor ausgerüstet (Abb. 4). Sie stehen miteinander in Kontakt und halten die Verbindung über ein separates Netzwerk zu einem dritten Serviceingenieur beim Hersteller der Isolatoranlage – für den Fall, dass Probleme bei der Wartung oder Requalifizierung auftreten, die mit den Mitteln und dem Wissen vor Ort nicht gelöst werden können.

Der Serviceingenieur beim Hersteller hat neben dem Zugriff auf alle Daten der Techniker vor Ort auch vollen Zugriff auf die Anlagensteuerung.

Aktuell bedarf es noch menschlicher Hände, um z. B. eine Maschine zu qualifizieren, aber auch das könnte in Zukunft automatisiert werden.

SCHLUSSBEMERKUNG

Mit den revolutionären Veränderungen in der pharmazeutischen Industrie in den Industrie- und Schwellenländern, die in den

kommenden Jahren sichtbar werden, mit dem Weiterentwickeln der Industrie 4.0 werden auch die Instandhaltung und Requalifizierung von Isolatoren in der pharmazeutischen Produktion weltweit ganz neu gedacht werden. Der Wettlauf der Nationen um die Industrie 4.0 hat gerade begonnen und man kann gespannt sein, welche Auswirkungen das auf den künftigen Arbeitsalltag der Menschen haben wird. Eines zeichnet sich jetzt schon ab: Die Reisetätigkeit von Serviceingenieuren wird durch die Fernwartung stark eingeschränkt und damit die gewünschte Kosteneffizienz erreicht.

Autoren: Patrick Heidinger, Dr. Hans-Jürgen Bässler, Skan AG, Allschwil (Schweiz)

Literatur

- [1] Gneuss, Michael und Lehmann K. Alles wird vernetzt; Internet of Things (2019)
- [2] Gail, Lothar und Gommel, Udo; Reinraumtechnik; Springer Verlag, 4. Auflage, März 2018 VDI Buch ISBN978-3-662-54914-8
- [3] Bässler, Hans-Jürgen und Lehmann, Frank; Containment Technology; Springer Verlag, ISBN978-3-642-39291-7 (2013)
- [4] DIN 31051 2019-06 Grundlagen der Instandhaltung
- [5] Azuma, Ronald T.: A Survey of Augmented Reality. In: Presence: Teleoperators and Virtual Environments. 6, Nr. 4, 1997, S. 355–385
- [6] Markus, Karen; Die Drei Phasen Fokus Methode; White Paper (2020)
- [7] Lück, Volker; Reibungslose Kommunikation; Internet der Dinge (2016)

Rotronic's universelles Monitoring System: RMS

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



rotronic.de/rms

Präzise Mess- und Überwachungslösungen für Reinräume. Das Erfüllen von Normen und höchsten Qualitätsansprüchen erfordert ein ganzheitliches Überwachungssystem. Die Cloud-Software des Rotronic Monitoring Systems bietet höchste Datenverfügbarkeit und maximale Flexibilität durch einfaches Einbinden von Fremdgeräten. RMS ist GxP-/FDA CFR 21 Part 11 konform und unterstützt die Umsetzung von Annex 1 EU GMP und ISO 14644-1. www.rotronic.de/rms

A PST Brand

rotronic
MEASUREMENT SOLUTIONS

ZUKUNFTSVISION GMP-KONFORMES MONITORING DURCH MODULARE SENSORIK

Da neue GMP-Anforderungen voraussichtlich mehr Prozessüberwachung erfordern werden, müssen Produktionen in der Lage sein, diese Anforderungen nachträglich umzusetzen. Um dies zukünftig ohne Neuanschaffungen zu bewerkstelligen, wird der Einsatz modularer Sensorik vorgeschlagen. Neue Anlagen sehen dafür die nachträgliche prozessnahe Anbringung und Anbindung von Sensorik vor. Ein offener, bewerteter Sensorik-Markt soll für jedes Szenario Lösungen anbieten.



FABIAN SCHULZ

Fraunhofer-Institut für Produktionstechnik und Automatisierung IPA
Reinst- und Mikroproduktion
Nobelstrasse 12
70569 Stuttgart
e-mail: Fabian.Schulz@ipa.fraunhofer.de

Die Digitalisierung ist nicht mehr aufzuhalten. In den nächsten Jahren wird zu beobachten sein, dass Themen wie Industrie 4.0 weiterhin wachsen werden. Gezügert bei der Digitalisierung wird nicht selten aufgrund zu hoher Komplexität des Themas und damit verbundener Kosten. Häufig sind produzierende Unternehmen darauf angewiesen, dass die gekauften Anlagen mit Sensorik ausgestattet werden und diese für ihre Anforderungen (zumindest für die

Anlagen und Produktionslinien, welche aktuell eine GMP-Konformität vorweisen, könnten diese durch sich ändernde Anforderungen verlieren.

aktuellen) ausreichend sind. Sich ändernde Anforderungen führen zumeist zu hohen Investitionen in Hardware und den damit verbundenen Aufwand.

Die Richtlinien für Good Manufacturing Practice (GMP) sind ebenfalls volatil. Anlagen und Produktionslinien, welche aktuell eine GMP-Konformität vorweisen, könnten diese durch sich ändernde Anforderungen verlieren. Um das Risiko für einen solchen Verlust bei Bestandsanlagen zu reduzieren, kann eine Modularität der Datenerfassung helfen. Wenn durch eine neue GMP-Richtlinie eingebaute Sensoren nicht mehr genutzt werden können, müssen diese entweder teuer nachgerüstet oder gleich eine neue Anlage angeschafft werden. In diesem Beitrag wird ein Konzept für Anlagen vorgestellt, welche die Möglichkeit zur modularen Anbringung neuer Sensoren unterstützen. Das Konzept soll zeigen, welcher Nutzen und Aufwand in der Erarbeitung einer solchen Anlage stecken kann. Es soll keine absolute Lösung, sondern lediglich ein Lösungsvorschlag dargestellt werden.

ZUKUNFTSABSICHERUNG MITHILFE VON MODULARITÄT

Der Nutzen von Modularität lässt sich leicht mit Blick auf das Ökosystem der Computer erläutern. Wenn jemand am Computer mehr Speicherplatz braucht, um etwa mehr Fotos in einer höheren Auflösung speichern zu können, kann der Computer mit einer größeren Festplatte ausgestattet werden. Muss dieser Computer komplexere Berechnungen durchführen, lässt sich der Prozessor austauschen.

Der handelsübliche Computer lässt sich auf jeden Anwendungsfall anpassen. Wenn dieses Beispiel auf Industrieanlagen angewandt wird, würde dies bedeuten, dass der Funktionsumfang einer Anlage ebenfalls modular ist. Dieses Konzept ist durchaus in eini-

gen Anlagen zu finden, z. B. kann der Greifer eines Roboters an das zu greifende Werkstück angepasst werden. Was sich jedoch wesentlich seltener bis gar nicht wiederfinden lässt, ist die Möglichkeit, die Prozessüberwachung einfach und effektiv zu erweitern.

Anlagen besitzen i. d. R. bis zu einem gewissen Grad eine Möglichkeit, den Prozess zu überwachen. Wenn jedoch z. B. die Partikelabgabe bei einem Prozessschritt erfasst werden soll, die Anlage aber keine Möglichkeit bietet, entsprechende Sensoren an den betroffenen Stellen zu befestigen und anzuschließen, muss i. d. R. für viel Geld die alte Anlage entsorgt und eine neue angeschafft werden.

Die Folge einer fehlenden Schnittstelle ist entweder die Entwicklung einer eigenen Lösung, welche die Sensorik an die Prozessschritte bringt, oder die Einrichtung einer komplett neuen Anlage, welche in der Lage ist, die Anforderungen zu erfüllen.

Böte die Anlage jedoch bereits eine Schnittstelle, mit der an vordefinierten Stellen an

der Anlage neue Sensoren platziert werden können, wäre die Anbringung der benötigten Sensoren kein Thema. Aber wie genau kann eine solche Schnittstelle aussehen?

MÖGLICHKEITEN FÜR EINE SCHNITTSTELLE

Der primäre Zweck der Möglichkeit, eigene Sensoren anzuschließen, ist die Erfassung zusätzlicher Produktionsparameter, um etwa neue bzw. aktualisierte GMP-Richtlinien zu erfüllen oder um die frühzeitige Evaluierung der Produktionsqualität zu ermöglichen. Um diese Flexibilität bieten zu können, müssen zuerst die Anforderungen an die angebotene Sensorschnittstelle erfasst werden.

Es sollte eine Schnittstelle genutzt werden, die sich leicht implementieren lässt und sich bereits in anderen Bereichen etabliert hat. Die Schnittstelle muss einen gewissen Grad an Sicherheit mit sich bringen. Sie muss sowohl in der Lage sein, einzuschränken, welche Geräte sich anbinden können, als auch eine zuverlässige Datenverbindung ermöglichen.

Zusätzlich muss die Schnittstelle die Kriterien Datenintegrität, -verschlüsselung und Zertifizierung ermöglichen. Die Datenintegrität ist wichtig, um sicherzustellen, dass sich beim Senden und Empfangen von Daten der Wert nicht verändert hat. Somit kann ein Kommunikationsfehler erkannt und die Datenqualität geschützt werden. Gesendete Sensordaten sollten verschlüsselt sein, da jegliche gesendete Daten einen gewissen Grad an Geheimnissen in sich tragen. So kann etwa über das Auslesen einer unverschlüsselten Datenverbindung eines Raumthermometers ein Rückschluss darüber getroffen werden, ob jemand zu Hause ist oder nicht. Bei der Zertifizierung handelt es sich um eine abstrahierte Form des Vorzeigens des eigenen Ausweises. In der digitalen Variante können sich 2 Softwarelösungen gegenseitig ihre eigene Signatur vorzeigen, um zu gewährleisten, dass der potenzielle Kommunikationspartner tatsächlich derjenige ist, für den er sich ausgibt. So kann sichergestellt werden, dass die Sensoren mit dem korrekten Server kommunizieren bzw. dass der Server mit den korrekten Sensoren kommuniziert.



Abbildung 1: Beispiel für ein bekanntes netzwerkfähiges Telefon (Quelle aller Abbildungen: Fraunhofer IPA).

Es existieren bereits etablierte Schnittstellen, welche diese Kriterien erfüllen können bzw. für die diese Kriterien Alltag sind. Auf der Hardwareseite kann z. B. eine Netzwerkschnittstelle verwendet werden, da diese weitreichend verstanden und in einer Vielzahl von Geräten bereits vorhanden ist. Dabei stechen die folgenden Möglichkeiten für die Anbindung hervor: Ethernet und WLAN.

Ethernet bietet mit der Möglichkeit zur Stromversorgung über Power-Over-Ethernet eine potenzielle Lösung für die Stromversorgung. Bei dieser Technologie werden über ein Netzkabel (Ethernet-Kabel) nicht nur Daten, sondern auch Strom übertragen. Häufig wird diese Lösung bei netzwerkfähigen Telefonen (Abb. 1) oder auch bei Überwachungskameras eingesetzt. Power-Over-Ethernet hat den Vorteil, dass die Menge an zu verlegenden Kabeln minimal gehalten werden kann. Der Nachteil liegt jedoch darin, dass in der kleinsten Variante am Endgerät nur maximal 12,95 Watt ankommen, wodurch die potenzielle Auswahl an Sensoren eingeschränkt wird. Zusätzlich ist nicht jedes Endgerät in der Lage, von Power-Over-Ethernet gebraucht zu machen. Somit kann nicht ausgeschlossen werden, dass eine zusätzliche Stromanbindung angeboten werden muss. Hinsichtlich der Sicherheit punktet Ethernet dagegen: Ein Angreifer muss physisch an der Anlage sein und Zugriff zu den Ethernet-Schnittstellen haben, um ein eigenes Gerät anbringen zu können. Somit ist die Schnittstelle in dieser Hinsicht vor externen Manipulationen geschützt. Zusätzlich kann durch diese physische Barriere ein vollständig von der Außenwelt abgeschottetes Netzwerk errichtet und dadurch der Datenzugriff kontrolliert werden.

Bei WLAN ist die Situation etwas anders. Keine fremden Geräte können vollständig davon abgehalten werden, zu versuchen, sich entweder mit dem Netzwerk zu verbinden oder die Kommunikation über Störsignale negativ zu beeinflussen. Die Funksignale lassen sich nicht nur auf den Bereich direkt um die Anlage herum begrenzen. Zusätzlich besteht die Gefahr, dass die Funksignale durch die Anlage selbst oder durch andere Faktoren negativ beeinflusst werden können. Je mehr Geräte Funksignale senden, desto mehr leidet die Verbindungsqualität. Somit kann es bei vielen Anlagen – und folglich vielen Sensoren – dazu kommen, dass die Daten nicht mehr zuverlässig übertragen werden können. Aus diesen Gründen wird im Weiteren auf die Ethernet-Schnittstelle referenziert.

ANFORDERUNGEN AN DIE ANLAGE

Um das Konzept der modularen Sensorik zu unterstützen, muss eine Anlage es ermöglichen, zusätzliche Sensoren sicher zu befestigen, diese mit Strom zu versorgen und eine Verbindung mit einem Server aufzubauen.

Die Befestigung der Sensoren kann durch die 3-D-Druck-Technologie unterstützt werden. Dabei ist es möglich, eine Halterung zu entwerfen, welche sowohl für die Sensor- als auch für die Anlagenseite passgenau angebracht werden kann. Somit kann auf eine spezielle Lösung vom Anlagenhersteller verzichtet werden.

Für die Strom- und Datenanbindung müssen entsprechende Lösungen auf oder in der Anlage gegeben sein. Diese sollten eine möglichst freie Anbringung der Sensorik ermöglichen. Die Verlegung von Kabeln an bewegliche Komponenten bringt dabei

eine eigene Herausforderung mit sich, da diese so platziert werden müssen, dass sie nicht die Anlage einschränken. Zusätzlich kann dies im Kontext von Reinräumen verkompliziert werden, da viele Kabel bei der Bewegung Partikel abgeben, welche in den Prozess gelangen können. Somit müssten für den Einsatz in Reinräumen entsprechende Lösungen erarbeitet werden. Häufig werden an beweglichen Komponenten bereits Kabel durch Kabelkanäle verlegt. Daher könnte es ausreichen, dass in den Kabelkanälen entsprechend Platz für zusätzliche Kabel eingeplant und die Möglichkeit zur nachträglichen Öffnung dieser Kanäle gewährleistet wird, um erstere zu verlegen. Alternativ kann der Hersteller selbst entsprechende Kabel für die Strom- und Datenanbindung verlegen. Dadurch muss der Kunde lediglich die Sensoren befestigen und anschließen.

DATENERFASSUNG UND -ZUGRIFF

Das Auslesen von Daten kann in 2 Varianten geschehen: Bei der Push-Variante schicken die Sensoren ihre Daten eigenständig an einen Server. Dem gegenüber steht die Pull-Variante, bei der die Daten der Sensoren aktiv vom Server ausgelesen werden. Die Entscheidung darüber, welche der Varianten sich für das Datenauslesen eignet, hängt vom Einsatzszenario ab. Wenn ein stetiger Datenstrom wichtig ist, um z. B. die Daten in einer Datenbank zu speichern, ist die Push-Variante zu bevorzugen. Sollte der Bedarf eher darin liegen, gezielt Daten anzufragen, ist die Pull-Variante zu empfehlen. Je nach softwareseitig genutzter Kommunikationstechnologie lassen sich auch beide Varianten integrieren, wodurch zeitgleich ein breiteres Spektrum an Anwendungsfällen unterstützt werden kann.

Für die Datenspeicherung kommen 2 Konzepte für die Integration der Server infrage. Im weiteren Kontext dieses Beitrags werden mit dem Begriff „Server“ folgende Aufgaben assoziiert: Erfassung der Sensordaten, Speicherung in einer Datenbank sowie Zugriff auf die Daten über den Server.

Ein Server kann entweder direkt in je eine Anlage integriert oder außerhalb für alle Anlagen aufgestellt werden. In Abb. 2 ist das Konzept der anlageninternen Server dargestellt. Sowohl Fluch als auch Segen dieser

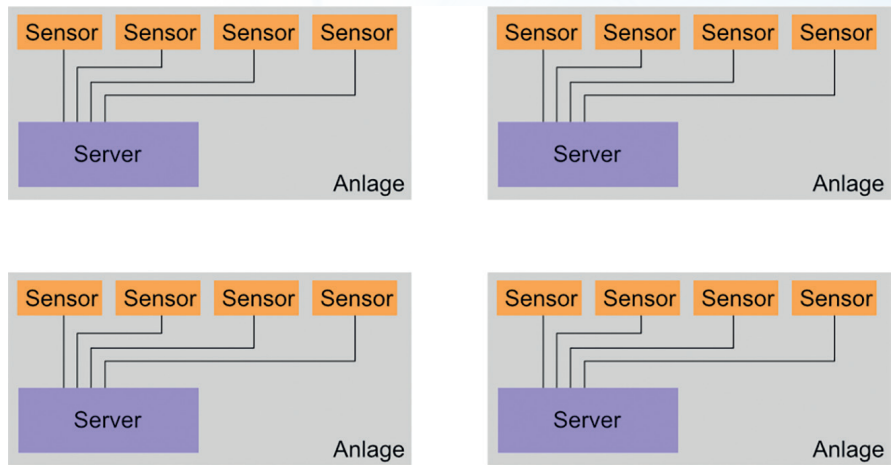


Abbildung 2: Anlageninterne Server.

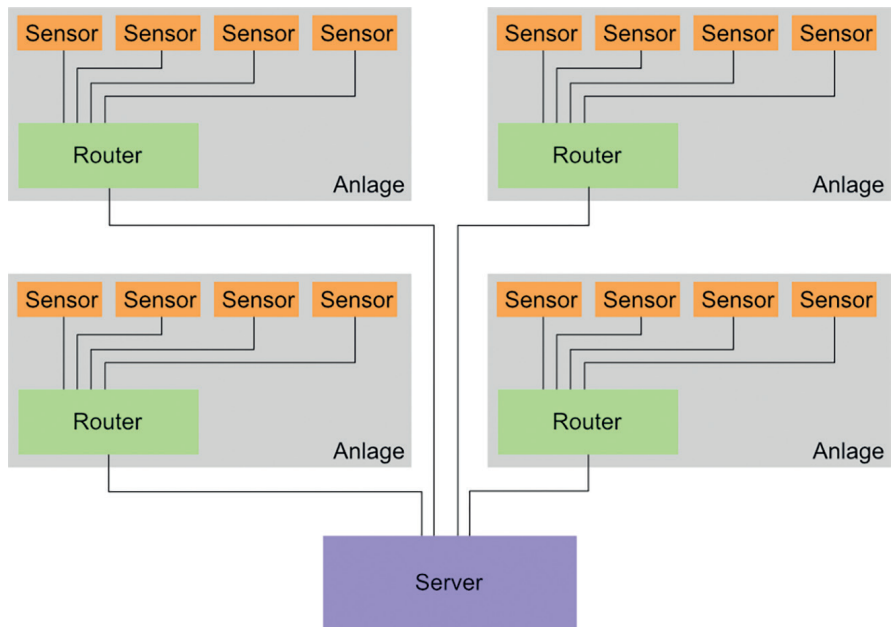


Abbildung 3: Ein Server für mehrere Anlagen.

Variante liegt in der Verteilung der Server auf jede Anlage. Der Vorteil ist, dass der Ausfall eines Servers nicht die Verfügbarkeit der Sensordaten der anderen Anlagen beeinflusst. Jedoch muss hier der Nachteil in Kauf genommen werden, dass der Zugriff auf alle Daten über eine große Anzahl an Schnittstellen geschieht. Der damit entstehende Aufwand kann je nach Produktionslinie definitiv einen negativen Einfluss ausüben. Auch softwareseitig kann durch die Verteilung eine Verzögerung entstehen. Außerdem ist die Datensynchronisierung bei dieser Variante wesentlich aufwendiger.

Die in Abb. 3 dargestellte Variante zeigt den Einsatz eines einzigen Servers, welcher als Zugriffsknoten für mehrere bzw. alle Anlagen fungiert. Dabei wird einerseits riskiert, dass beim Ausfall nur eines Servers alle Daten verloren gehen, andererseits muss jedoch lediglich ein einziger Server überwacht und gewartet werden. Es ließe sich ggf. auch eine redundante Lösung installieren, wodurch die Ausfallwahrscheinlichkeit sinkt. Der prägnante Vorteil bei dieser Variante liegt in dem Datenzugriff, da die Anzahl der Server für den Datenzugriff drastisch reduziert werden kann. Natürlich schließt diese Variante

Isolatoren

von Ihnen formuliert
von uns umgesetzt



**Wir konstruieren Ihre Isolatoren
nach Ihren Wünschen!**

Fernwartung, Qualifizierung und Validierung



PEA Pharma- und Elektrotechnik-
Anlagenbau GmbH

Tel. Werk Neuwied +49 (0)26 22 / 9 05 98-0

Tel. Büro Süd +49 (0)70 51 / 96 68 14

info@pea-gmbh.de | www.pea-gmbh.de

H₂O₂-Desinfektion Schleusensysteme Isolatoren Gasdichte Türen

nicht aus, einzelne Anlagen mit einem eigenen Server auszustatten.

ENTWICKLUNG VON SENSOREN

Die Sensorik, welche in Anlagen angebracht werden soll, sollte von möglichst vielen Parteien entwickelt und angeboten werden. Während es auf den ersten Blick attraktiv scheinen kann, dass ein Anlagenhersteller Sensorerweiterungen nur für die eigenen Anlagen entwickelt und verkauft, würde dies bedeuten, dass dieser selbst eine gewisse Breite an Sensorerweiterungen aufweisen muss, um möglichst viele Szenarien abdecken zu können. Für das Konzept der Modularität und die damit zu erreichende Zukunftssicherung ist es von Vorteil, wenn jeder in der Lage ist, eigene Sensorerweiterungen zu entwickeln. Dadurch werden sowohl durch eine große Vielfalt ein hohes Maß an Möglichkeiten geschaffen als auch ein Wettbewerb angeregt, welcher wiederum ein Anreiz für eine hohe Produktqualität ist.

Die größten Risiken der Sensorerweiterungen liegen in den Bereichen der Sicherheit und Qualität. Niemand ist gewillt, eine Erweiterung an die eigene Anlage anzuschließen, welche entweder eine Sicherheitslücke öffnet oder die angegebene Qualität der gelieferten Daten nicht einhalten kann. Ein offener Markt hätte zur Folge, dass die angebotenen Produkte in der Qualität stark schwanken können, sofern keine Kontrollen existiert, die einen gewissen Qualitätsstandard erzwingt. Diese Einheit kann

Die Sensorik, welche in Anlagen angebracht werden soll, sollte von möglichst vielen Parteien entwickelt und angeboten werden.

zum einen angebotene Sensoren testen und zertifizieren und zum anderen als zuverlässige Orientierung für Kunden dienen.

Damit die Qualität von Sensoren verglichen werden kann, müssen miteinander vergleichbare Merkmale für diverse Sensor-kategorien festgelegt werden, wie Temperatur, Luftfeuchtigkeit usw. Jede Kategorie hat eigene zu erfüllende Kriterien. Es wird sich meist verschiedener Messarten bedient, um Messwerte zu erfassen. Jede Art der Messung bringt wiederum eigene Vor- und Nachteile

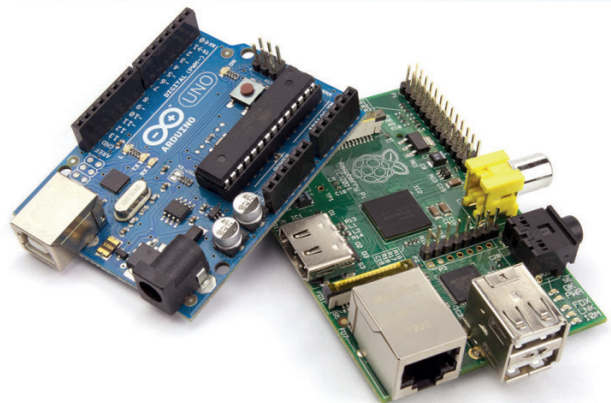


Abbildung 4: Beispielhafte Ausführungen für Arduino und Raspberry Pi.

mit sich, weshalb eine nach dem geplanten Einsatz orientierte Einstufung benötigt wird.

Als Grundlage für Sensoren können verschiedene Plattformen dienen, wie die in Abb. 4 beispielhaft aufgeführten Arduino (links) und Raspberry Pi (rechts), welche jeweils ein breites Spektrum an Sensortypen unterstützen. Die genannten Beispiele besitzen jedoch u. a. die Einschränkung, dass nur Sensoren mit einer maximalen Spannung von 3,3–5 Volt ohne Weiteres angeschlossen werden können.

RAUM FÜR INNOVATIONEN

Durch die Möglichkeit der freien Auswahl an Lösungen zur Prozessüberwachung, welche die eigenen Anforderungen komplett widerspiegeln können, wird die Arbeit an Innovationen beschleunigt. Will ein Anlagenbesitzer z. B. den Zusammenhang zwischen Vibrationen innerhalb

der Anlage und der erreichten Produktqualität erforschen, dann kann er dies mit relativ wenig Aufwand umsetzen. So könnten neue Ideen und Ansätze viel schneller und effektiver günstiger verfolgt werden.

NUTZEN UND FOLGEN FÜR ANLAGENHERSTELLER

Entscheidet sich ein Hersteller dazu, die eigenen Anlagen um die Möglichkeit der modularen Prozessüberwachung zu erweitern, ermächtigt dieser den Kunden dazu, selbstbestimmt die Sensoren für die eigenen

Prozesse auszuwählen. Somit liegt die Verantwortung der Sensorauswahl nicht mehr beim Anlagenhersteller, welcher sich daher vollständig auf die Entwicklung der eigenen Anlagen fokussieren kann.

Mit der Modularität erschließt sich dem Hersteller zusätzlich das Potenzial, für Anlagen Sensormodule zu entwickeln und zu vertreiben.

Für den Hersteller entsteht jedoch bei der Planung einer entsprechenden Anlage mehr Aufwand als bisher, da sowohl die Verlegung der zusätzlichen Kabel als auch die Einplanung von Sensorhalterungen jeweils berücksichtigt werden müssen. Besonders bei beweglichen Bauteilen wie Achsen kann es zu Komplikationen kommen, da z. B. bei Achsen zusätzlich mit einzuberechnen ist, dass durch Sensoren die Achse mit weiterem Gewicht belastet werden könnte.

NUTZEN UND FOLGEN FÜR ANLAGENBESITZER

Auch für Bestandsanlagen ist das Potenzial der modularen Nutzung vorhanden. Viele Bestandsanlagen könnten nachträglich mit Sensoren ausgestattet werden, jedoch muss der Prozess hier weitaus durchdacht vorstattengehen. Gerade bei beweglichen Komponenten muss berücksichtigt werden, dass die bereits aufgezeigten Probleme Kabelverlegung und Extragewicht die Performance der Anlage beeinträchtigen können. Ob die meist geringere Masse der Sensoren aus-

reicht, um Prozesse zu beeinflussen, muss entsprechend mit dem Anlagenhersteller besprochen werden. Auch hier kann die

Die Vorteile der Modularität sind nicht nur neuen Anlagen vorbehalten.

Technologie des 3-D-Drucks dazu genutzt werden, um passgenaue Halterungen für die Sensoren herzustellen.

Somit gilt: Die Vorteile der Modularität sind nicht nur neuen Anlagen vorbehalten.

NUTZEN UND FOLGEN FÜR REINRÄUME

Für den Betrieb in Reinräumen geeignete Anlagen sind meist teuer und die Auswahl ist nicht sehr groß, wenn diese mit dem allgemeinen Anlagenangebot verglichen wird. Wenn dazu noch spezielle Anforderungen an die Möglichkeiten zur Prozessüberwachung gestellt werden, erfolgt eine weitere Reduktion des Angebots. Wenn die Kernfunktion einer Anlage nun von der Prozessüberwachung vollständig entkoppelt ist, dann wird die Auswahl an potenziellen Anlagen wieder größer.

Hier spielt der Raum für Innovationen ebenfalls eine große Rolle. Denn die Möglichkeit, neue Ideen für die Prozessüberwachung ohne größere Umstände zu evaluieren, kann die Qualität der Produktion in Reinräumen weiter voranbringen.

FAZIT UND AUSBLICK

Wie im Verlauf dieses Beitrags verdeutlicht wurde, existiert noch viel Definitionsbedarf, um den Weg zur modularen Prozessüberwachung zu ebnen. Die Vorteile sind dennoch greifbar, v. a., was das Thema der Zukunftsabsicherung betrifft. Dadurch ließe sich die immer weiter fortschreitende Digitalisierung in der Industrie wesentlich angenehmer gestalten.

Am effektivsten wäre es, wenn jeder das Potenzial besäße, Sensoren zu entwickeln und anzubieten. Ob es sich dabei um fertige und installationsbereite Sensorkomplexe oder lediglich um Bauanleitungen handelt, gilt es noch zu diskutieren. Im Rahmen dessen ist es jedoch wichtig, dass eine Kontrolleinheit die Qualität der Sensoren bewertet, um eine

möglichst transparente Auswahl an Lösungen bieten zu können.

Der zu betreibende Aufwand ist nicht zu unterschätzen und es handelt sich hierbei nicht um ein Thema, welches voraussichtlich innerhalb 1–2 Jahren vollständig umgesetzt werden kann. Aber mithilfe eines Industriebeirates ließe sich die Herausforderung der Erarbeitung eines Standards möglichst effizient gestalten. Die im Rahmen dieses Beitrags erwähnten Technologien für die Kommunikation sowie die möglichen Varianten der Datenanbindung, -lagerung und -bereitstellung dienen zwar lediglich als Beispiele, sollen aber zeigen, dass mit bereits existierenden Technologien eine Lösung erarbeitet werden kann. So kann die Zeit bis zur Marktreife drastisch verkürzt werden.

Sobald jedoch die grundsätzliche Modularität erreicht ist, lassen sich auf dieser Basis auch weitere Konzepte aufbauen. So könnte z. B. neben der Sensorik auch zusätzliche Aktorik angebracht werden, welche auf einfachem Wege auf Signale außerhalb der Anlage reagieren kann.

Druckluft in der pharmazeutischen Industrie

Zielgruppen:

- Pharmazeutische Verfahrenstechnik
- Pharmazeutische Industrie
- Zulieferindustrie
- Maschinen- / Anlagenbau
- Auftragshersteller (Herstell- und Verarbeitungsbetriebe)



ISBN 978-3-87193-461-2

- 78,11 €
- 1. Auflage 2018
- 216 Seiten, 17 x 24 cm, Softcover
- Werner D, Ruppelt E, Koehler D

Bestellung

Tel. +49 (0)711-6672-1658 • Fax +49(0)711-6672-1974 • eMail svk@svk.de

Auslieferung und Rechnungsstellung unserer Produkte erfolgt durch unseren Vertragspartner Stuttgarter Verlagskontor SVK GmbH.

ecv

EIN KLICK, EIN TOUCH: IST DER ABSCHIED VOM PASSIVEN TRAINING IN SICHT?

Wenn es um die Weiterbildungsformate in Zeiten der digitalen Transformation geht, so überraschen Trainings, die gar keine sind, E-Learning an der kurzen Leine oder auch Delta-Schulungen, die nicht auf den Punkt kommen. Dabei gibt es digitale Lernlösungen, die SOPs in Trainings verwandeln. Innovative Tools, die aus einem einfachen Film ein Training generieren. Selbst der Reinraum für die Hosentasche ist nur ein paar Klicks, ein paar Touchs entfernt.



MATTHIAS PÜTZ

Provalidis
Partner für Bildung und
Beratung GmbH
Industriepark Höchst,
Gebäude B852, 5.36
65926 Frankfurt
e-mail: Matthias.Puetz@provalidis.de

MITARBEITERQUALIFIZIERUNG UND WISSENSTRANSFER IN DER PHARMA-INDUSTRIE

Eine neue Produktionsanlage oder auch nur Änderungen innerhalb einer bestehenden Anlage, die Bedienung eines neuen Prozessleitsystems – all das sind Umstände, die zu neuen Prozessbeschreibungen, Betriebsanweisungen, Standard Operating Procedures (SOPs), eben zu einer Änderung der umfangreichen betrieblichen Dokumentation führen. Große Herausforderungen hinsichtlich Technik und Prozesse sind zu meistern, bis alles störungsfrei und wie gewünscht funktioniert. Ein Aspekt ist von besonderer Bedeutung: der Faktor „Mensch“.

Das Bedienpersonal muss auf die Neuerungen und Änderungen geschult werden. Ideal wäre eine effiziente, nachhaltige Schulung zu möglichst geringen Kosten. Warum es dann häufig nicht zur „idealen“ Schulung kommt, hat verschiedenste Gründe. Neben den hohen Kosten sind fehlende geeignete Trainer, unpassende Schulungsformate oder auch unflexible Schulungskonzepte zu nennen. Umfangreiche Leseschulungen und PowerPoint-Schlachten laden geradezu zu einem „passiven“ Training ein.

Der Präsenzunterricht im Schulungsraum und an der Anlage ist nur so gut wie die Akteure, die das Wissen vermitteln sollen. Gelingt es, hier die richtigen Leute einzusetzen, so ist viel gewonnen. Allerdings ist dies auch dann nur eine Momentaufnahme. Welches Konzept greift, nachdem die Schulungen durchgeführt wurden?

Nachschulungen, die Einarbeitung neuer Mitarbeiter, Know-how-Sicherung, wenn erfahrene Mitarbeiter das Unternehmen verlassen – diese Aspekte werden häufig nicht in Schulungskonzepten adäquat berücksichtigt. Digitale Lernlösungen können durchaus eine wichtige Rolle spielen. Aller-

dings kommt es auf das richtige Format an. Digitale Leseschulungen zu komplexen Vorgängen sind genau so wenig geeignet wie ein umfangreicher E-Learning-Kurs mit irrelevanten Inhalten.

WARUM LANGWEILIGE BLÄTTERMASCHINEN KEINE HOCH TECHNOLOGISIERTEN MASCHINEN ERKLÄREN KÖNNEN

Während in der pharmazeutischen Industrie computergestützte Automatisierungslösungen den Digitalisierungsgrad von Anlagen seit Jahren rasant nach oben getrieben haben, sind viele Schulungen des Bedienpersonals noch analog.

Es ist nicht so, dass es keine digitalen Lernlösungen gäbe. Allerdings haben sich diese allenfalls im Pflichtschulungsbereich (z. B. Unterweisungen zu Arbeitsschutz oder GxP-Themen) etabliert. Bei den meisten Lösungen dieser Art steht zudem die „Rechtsicherheit“ und weniger das nachhaltige Lernen im Vordergrund.

Die Unterweisungsprogramme sind oft nur Blättermaschinen mit ein paar Fragen am Ende. Hauptsache, die erfolgreiche Erledigung wird über ein Learning-Management-System dokumentiert! Ein derartiges unflexibles E-Learning-Format mit limitierten Interaktionen hält – an den heutigen Möglichkeiten gemessen – den Endanwender an der ganz kurzen Leine. Daten zu Lerneffizienz und Nachhaltigkeit solcher Schulungen werden selten erfasst. Allerdings wären die Ergebnisse auch eher ernüchternd, weiß man doch, dass Wissen, welches nicht wiederholt eingeübt wird und dazu von „der Stange“ kommt, schon nach kurzer Zeit in hohem Maße verloren geht.

Eine Ausweitung solcher „Blättermaschinen“ über den klassischen Unterweisungsbereich (wie z. B. Anlagentrainings) hinaus ist – verständlicherweise – vielerorts an Akzeptanz

und Nutzen gescheitert. Und weil es eben kein MUSS ist, sondern als „nice to have“ gilt, wird i. d. R. auf digitale Trainings gleich ganz verzichtet. Das ist sehr schade, denn es geht auch anders. Hochmoderne Technologien in Zeiten von Industrie 4.0 verdienen ebenso moderne digitale Weiterbildungsformate.

WARUM DIGITALE SCHULUNGEN FÜR DAS BEDIENPERSONAL VON ANLAGEN ENDLICH HALTEN KÖNNEN, WAS SIE SEIT VIELEN JAHREN VERSPRECHEN

Was wurde in den letzten beiden Jahrzehnten nicht alles über den vermeintlichen Siegeszug von E-Learning in der Industrie orakelt. Allerdings sind die großen Erfolgsgeschichten eher bei den Standardthemen und weniger bei betriebspezifischen Lernlösungen geschrieben worden. So sind effiziente digitale Lernlösungen zur Schulung von Bedienungspersonal für verfahrenstechnische Anlagen in der Pharmaindustrie schwer zu finden – aber es gibt sie wirklich. Diese innovativen Lösungen können sich nun in der mittlerweile besseren IT-Infrastruktur ruckelfrei entfalten. Sie zeichnen sich v. a. durch passgenaue Inhalte, hohe Relevanz beim Abruf sowie moderne Medienformate aus, die einen echten Mehrwert schaffen. Softwarelösungen, die diese Kriterien erfüllen, können große Verdienste bei der Schulung des Bedienungspersonals erringen. Auch bei der Know-how-Sicherung trotz hoher Fluktuation sowie beim Onboarding-Prozess können solche Trainingsprogramme einen wichtigen Faktor darstellen.

Der Präsenzunterricht im Schulungsraum und an der Anlage ist nur so gut wie die Akteure, die das Wissen vermitteln sollen.

Beschäftigt man sich eingehend mit der neuen Generation digitaler Lernumgebungen, so fällt recht schnell auf, dass eine hohe Beteiligung des Anwenders eingefordert wird. Der Wandel von reinen „Informationsbeschaffungssystemen“ zu echten Trainingsystemen mit hohem Interaktionsgrad ist in vollem Gange.

VOM PASSIVEN TRAINING ZUM AKTIVEN TRAINING

Besonders realitätsnahe Darstellungen bieten moderne digitale Anlagentrainingspro-



Abbildung 1: Beispielhaftes digitales Anlagentraining (Quelle aller Abbildungen: Provalids).

gramme. Bei diesen auf Virtual Reality (VR) basierenden Lösungen wird eine komplette Anlage – ganz gleich, ob es sich um einen Reinraum oder einen 5-stöckigen Produktionsbetrieb handelt – in einer virtuellen 360°-Umgebung abgebildet und den „Lernenden“ zugänglich gemacht. Diese können sich am PC, Tablet oder Smartphone frei durch die Anlage bewegen und dabei hinein- und hinauszoomen und so theoretisch jede Schraube in der Anlage ausfindig machen. Die Bezeichnung „Anlagentraining“ verdienen sich die Softwarelösungen durch die Möglichkeit, innerhalb der 360°-Darstellung Anlagenteile zu öffnen, Lernprogramme und Animationen zu starten, betriebliche Dokumente abzurufen, Aufgaben zu lösen und vieles mehr (Abb. 1).

Die Idee, die sich wie ein roter Faden durch die Anwendung zieht: Alles, was an einer bestimmten Stelle wichtig sein könnte, wird genau dort angeboten. Wenn nachts um 3 Uhr jemand wissen möchte, was im Inneren einer Kolonne, einer Abfüllanlage oder im Prozessleitsystem vor sich geht, so können relevante Animationen, Dokumente usw. direkt am Anlagenteil abgerufen werden. Ein Klick, ein Touch – und schon

wird man per Kamerafahrt an die richtige Stelle gebracht, um dort die gewünschte Detailtiefe abrufen zu können. Welchen Weg nimmt ein Signal vom Sensor bis in die Messwarte oder ein Gefahrstoff durch das Rohrleitungslabyrinth der Anlage? Dabei sind nicht nur der bestimmungsgemäße Zustand, sondern gerade auch Abweichungen von hohem Interesse. Demzufolge sind Fehlerszenarien, interaktive Übungen und FAQ-Lernbausteine gezielt auswählbar. Die neue Generation der Anlagentrainingsprogramme arbeitet nicht nur in eine Richtung, sondern reagiert adäquat auf den jeweiligen Anwender. Die Software weiß, ob Anlagenfahrer, Wartungspersonal oder Besucher sich durch die digitale Anlage bewegen. Relevantes Wissen kann so abhängig vom Jobprofil verfügbar gemacht und Unpassendes einfach ausgeblendet werden.

DER REINRAUM IN DER HOSENTASCHE

Neben der Weiterbildung des Bedienungspersonals können virtuelle Räumlichkeiten noch ganz andere Probleme lösen. So kann theoretisch von jedem Ort aus und zu jeder Zeit eine Begehung stattfinden. Gerade in Reinräumen ist das in der Realität nicht möglich bzw. aus guten Gründen zu vermeiden. Durch die Mobilfähigkeit steht einem Aus-



Abbildung 2: Virtuelle Notizzettel und Litfaßsäulen.

flug durch den Reinraum etwa via Smartphone nichts im Wege. Wer möchte, kann sein Handy sogar in eine VR-Brille packen und die Anlage mittels Kopfbewegungen begehen und mit der Blickrichtung bzw. Fokussierung Aktionen auslösen.

DIGITALE ANLAGENTRAININGS HABEN NUR EINE ZUKUNFT, WENN SIE LERNFÄHIG SIND

Ein nicht lernfähiges Anlagentraining taugt in einer Zeit ständiger Veränderungen nicht viel. Wie offen sind digitale Anlagentrainings im Jahr 2021 für Veränderungen? Was geschieht, wenn sich Verfahren oder Prozesse ändern? Ist dann die Nutzung der Software eher schädlich als nützlich?

Bei dem Aspekt der Lernfähigkeit ist wichtig, dass Erfahrungen aus der Praxis z. B. über ein integriertes FAQ-System erfasst werden. Neue Fehlerszenarien, neue Lernmodule

Besonders realitätsnahe Darstellungen bieten moderne digitale Anlagentrainingsprogramme.

und Dokumente sollten jederzeit durch den Betrieb selbst aktualisiert werden können. Virtuelle Notizzettel innerhalb einer Anlage zu verteilen oder sogar eine virtuelle Litfaßsäule an beliebiger Stelle aus dem Boden

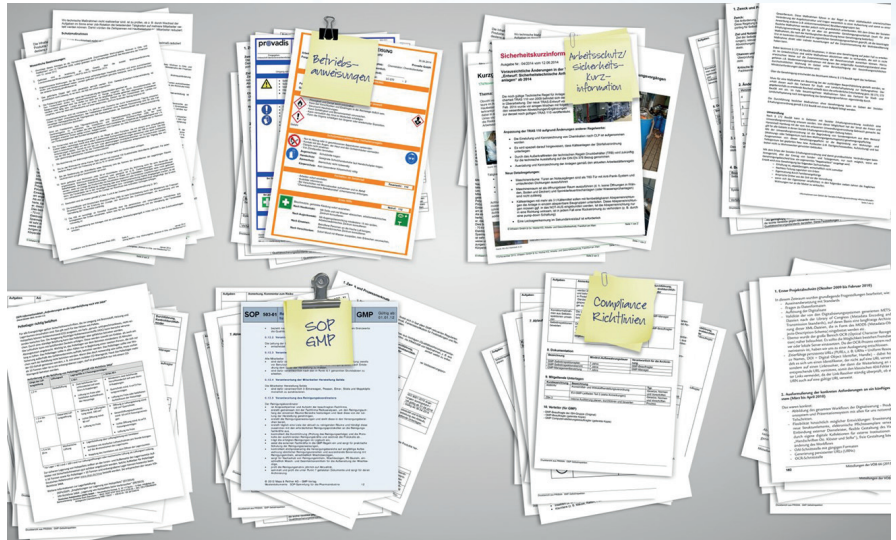


Abbildung 3: Die übliche betriebliche Dokumentenflut.

herausfahren zu lassen, um dort wichtige Informationen anzuheften, ist längst keine Science-Fiction mehr (Abb. 2).

Natürlich muss ein digitales Anlagentraining erst einmal mit den passenden Inhalten gefüttert werden, um diese dann exakt an der richtigen Stelle jederzeit ausgeben zu können. Aber dafür begleitet es dann den Onboarding-Prozess und konserviert das Know-how der Mitarbeiter – auch derjenigen, die sich demnächst in den wohlverdienten Ruhestand verabschieden.

DOKUMENTE KÖNNEN NICHT NUR GELESEN, SONDERN AUCH TRAINIERT WERDEN

Die Anzahl der zu schulenden betrieblichen Dokumente nimmt ständig zu. Die Dokumentenflut ist kaum mehr zu bewältigen. Nicht selten müssen Mitarbeiter unzählige Dokumente lesen und bestätigen. Wie die gängige Vorgehensweise der reinen Lese-schulungen hinsichtlich der Lerneffizienz und Nachhaltigkeit zu bewerten ist, kann sich ein Jeder denken. Gut, dass in den letzten Jahren immer mehr Dokumente gelesen und gleichzeitig trainiert werden. Möglich wird das durch sog. Dokumententrainings, mit denen z. B. eine SOP „durchgearbeitet“ und damit auch verstanden werden kann.

Eine Dokumententrainingssoftware wird häufig mit einem Dokumentenmanagementsystem verwechselt. Dabei beschränkt sich das Dokumententraining lediglich auf die Erstellung interaktiver Dokumente sowie

die Datenübergabe hinsichtlich der rechtssicheren Dokumentation (Abb. 3).

MIT SOP-DELTASCHULUNGEN GENAU AUF DEN PUNKT KOMMEN!

Es hat sich etwas verändert innerhalb eines Anlagenbereichs, eines Prozesses. Die Veränderung hält sich zwar in Grenzen, aber natürlich muss eine neue SOP erstellt werden. Die für die SOP relevante Zielgruppe muss geschult werden, und zwar möglichst punktgenau bzgl. der Änderungen bzw. Abweichungen zum alten Prozess. Dokumententrainings stellen die Änderungen in den Vordergrund und üben diese interaktiv ein. Die Software lässt ein „Überlesen“ nicht zu. Ein beispielhaftes Dokumententraining zu einer SOP ist in Abb. 4 zu sehen.

Das Erstellen eines interaktiven Dokuments dauert i. d. R. nur wenige Minuten. Die Software wandelt z. B. ein PDF in ein interaktives Dokument um, welches der relevanten Zielgruppe zur Verfügung gestellt wird. Das Dokument fordert nun die Mitarbeit des Anwenders ein. Es ist nicht möglich, im Dokument voranzuschreiten – oder sogar das Ende zu erreichen –, ohne sich mit der jeweiligen Thematik eingehend beschäftigt zu haben. Die Ergebnisse werden in der jeweils vorhandenen IT-Infrastruktur rechtssicher dokumentiert.

TRAINIEREN MIT BEWEGTEN BILDERN

Ebenso, wie Dokumente trainiert statt gelesen werden können, ist es möglich, mit

Videos zu trainieren, statt diese nur anzuschauen. Die starke Nutzung von Videoportalen erzeugt den Eindruck, dass kurze Filmchen heutzutage alles erklären könnten. Seit einigen Jahren sind Erklärfilme auf dem Vormarsch. Hat der Film eine hohe Relevanz für den Betrachter, weil der Inhalt z. B. eine Frage beantwortet, ein Problem löst, so ist der Konsument schon mal zufriedengestellt.

Anders sieht es mit dem Schulungsverantwortlichen aus. Dieser hat das Problem, dass die Betrachtung einer Videosequenz durch den Lernenden eine einseitige, passive Angelegenheit ist. Es gibt dabei zu vieles, was der Verantwortliche nicht weiß: Er weiß nicht, ob die Videosequenz von einem „Lernenden“ vollständig betrachtet wurde und auch nicht, mit welcher Aufmerksamkeit dies geschah. Es bleibt unklar, was wirklich verstanden wurde. Ihm fehlt damit eine rechtssichere Dokumentation mit einem qualitativen Nachweis. Anders ist das bei Videos, die es dem Anwender gestatten zu interagieren oder sogar die Handlung zu beeinflussen. Solche interaktiven Videos (Videotrainings) können einfach mit einer Software aus jedem gängigen Film (z. B. mit einem Smartphone aufgenommen) erstellt werden.

ANSTATT SICH EINEN FILM NUR „REINZUZIEHEN“, SOLLTEN LERNENDE IN DEN FILM REINGEZOGEN WERDEN!

Interaktive Videotrainings können eine hohe Lerneffizienz aufweisen. Bei einem Videotraining hält der Film immer wieder automatisch an und fordert Feedback vom Betrachter ein (Abb. 5). Je nach Feedback kann der Film unterschiedlich verzweigen – Inhalte mehr oder weniger vertiefen oder

Ebenso, wie Dokumente trainiert statt gelesen werden können, ist es möglich, mit Videos zu trainieren, statt diese nur anzuschauen.

sogar Szenen überspringen. Besonders interessant sind videogestützte Fehlerszenarien,

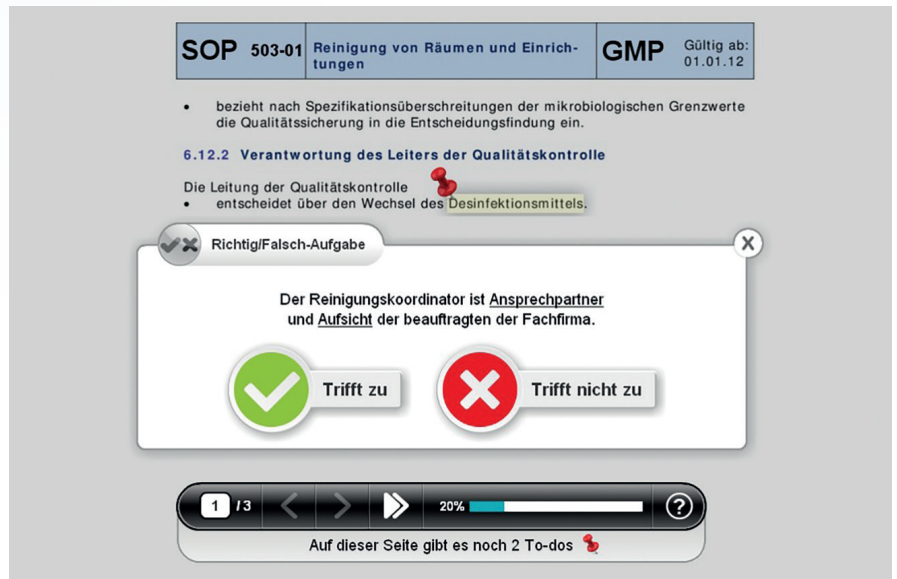


Abbildung 4: Beispielhaftes SOP-Dokumententraining.

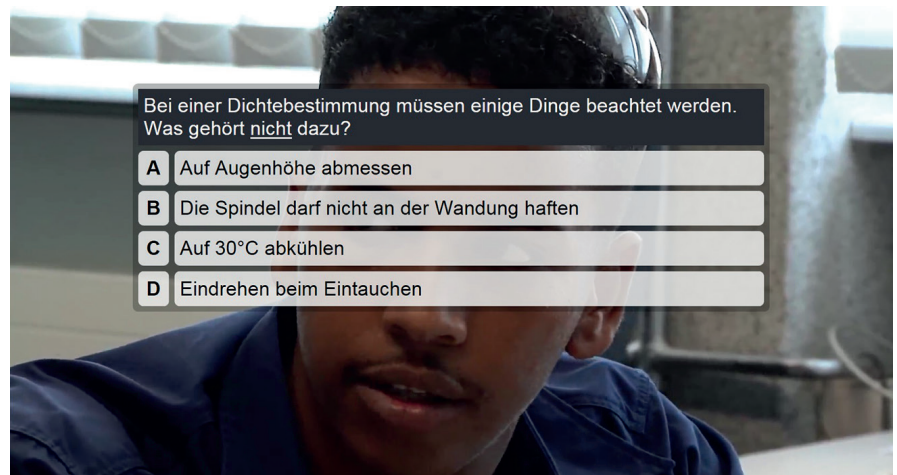


Abbildung 5: Mitten drin... im Videotraining.

bei denen mögliche Fehlerquellen aufgezeigt werden, welche der Betrachter erkennen und richtig einstufen muss.

Bei den Aufgabenstellungen an den Lernenden kann es weit über ein Multiple-Choice-Prinzip hinausgehen: So schaut man z. B. einer Person bei der Arbeit in einem Reinraum über die Schulter. Es sollen Abweichungen erkannt werden – also hält das Video an, um darauf zu warten, wohin der Ler-

nende im Film klickt/toucht. So müsste etwa ein Fehler an der Kleidung (z. B. ein hochgekremelter Ärmel) direkt vom Betrachter erkannt und ausgewählt werden.

FAZIT

Die Bewältigung eines interaktiven Parcours im Anlagentraining, das Trainieren von Dokumenten, die einen erst loslassen, wenn die wichtigsten Aspekte verstanden wurden, sowie Videotrainings, die den Lernenden in den Film „reinziehen“, sind Wege aus der Passivität. Es ist Land in Sicht.

REKONTAMINATIONSFREIE GETRÄNKEABFÜLLUNG – UNTER- STÜTZUNG DURCH DIE RICHTLINIENREIHE VDI 4066

Die Richtlinienreihe VDI 4066 mit ihren bisher 5 Blättern unterstützt Hersteller und Betreiber von rekontaminationsfreien Abfüllanlagen in der Getränke- und Molkereiindustrie von der Projektierung über die Validierung bis hin zum regulären Betrieb der Abfüllanlagen und beschreibt im Detail die Punkte, die hierbei zu beachten sind.



DANIEL VON DER GABLENTZ

VDI Verein Deutscher Ingenieure e.V.
Mitglied im
Richtlinienausschuss VDI 4066
VDI-Platz 1
40468 Düsseldorf
e-mail: vdg@vod-engineering.de

1. EINLEITUNG

Bei der Abfüllung von Getränken in konventionellen Abfüllanlagen kommt es durch ubiquitäre Keime zu einer Rekontamination des Produktes. Dies kann bei mikrobiologisch anfälligen Getränken (z. B. near-Water-Produkten) zu einem Verderb der Produkte nach der Abfüllung führen. Die rekontaminationsfreie Abfüllung von Getränken verhindert eine Infektion mit produkt-schädlichen Keimen und stellt somit eine Verkaufsfähigkeit der Produkte sicher. Diese Abfülllinien (z. B. Ultra-Clean- und Aseptik-Abfüllanlagen) sind komplexe Systeme,

Es ist wichtig, in der Umgebung die Keimbelastung niedrig zu halten.

die es in der Praxis zu beherrschen gilt, um einen sicheren Herstellungsprozess zu gewährleisten. Abbildung 1 zeigt eine solche aseptische Abfüllanlage.

Der VDI-Richtlinienausschuss hat sich aus Herstellern, Anwendern und Beratern zusammengesetzt, um Vorgaben für die rekontaminationsfreie Abfüllung von Getränken und Molkereiprodukten zu unterstützen und allen Beteiligten einschlägige Richtlinien bzgl. Herstellung, Betrieb und Abnahme hygienischer Abfüllanlagen zur Verfügung zu stellen. Der Hintergrund ist, dass in den Anfangsjahren der aseptischen Abfüllung mit der Zeit Probleme bei der mikrobiologischen Sicherheit von Anlagen aufgetreten sind. Ursachen hierfür waren sowohl in der Konstruktion und im Betrieb als auch aufgrund des Aufstellungsortes zu finden. Jedoch hat sich herausgestellt, dass der Aufstellort auch bei aseptischen Abfüllanlagen von hoher Bedeutung ist, auch wenn die Anlage selbst

nach außen abgeschirmt ist. Es ist wichtig, in der Umgebung die Keimbelastung niedrig zu halten. Das Konzept „die Aseptikanlage kann auch im Schweinestall aufgestellt werden“ hat sich nicht als erfolgreich erwiesen.

Vor diesem Hintergrund entstanden zum heutigen Stand 5 Richtlinienblätter, welche sowohl Empfehlungen für Hersteller als auch für Betreiber darstellen.

2. DIE AUSSCHREIBUNG

Aus Sicht des Betreibers stehen am Anfang die Ausschreibung und die Kontaktaufnahme mit den Herstellern. Hier können das Blatt 1 für die Getränkeproduktion sowie das Blatt 4 für die Abfüllung in Molkereien unterstützen.

Es wird empfohlen, schon bei der Ausschreibung darauf zu achten, diese möglichst präzise auszuarbeiten. Denn in der Praxis ließen sich ggf. auftretende Streitigkeiten durch eine präzisere Ausschreibung bzw. einen präzisierten Auftrag vermeiden.

Grundlegend sind neben der Abfüllanlage selbst auch die Bauausführung und die Organisation von Abläufen schon im Vorfeld zu beachten. So ist etwa auf eine ausreichende Beleuchtung zu achten und auch der Zugang zum Abfüllbereich ist mit einer Hygieneschleuse zu planen. Weiterhin empfiehlt es sich, rechtzeitig an die Auslegung der Belüftungsanlagen für den Aufstellort der Abfüllanlage zu denken und diese ausreichend dimensioniert auszulegen. Je nach Region kann u. U. auch eine Klimatisierung erforderlich sein.

Die jeweilige Entwässerung ist ebenso zu beachten. Es sollte geprüft werden, welche Ka-

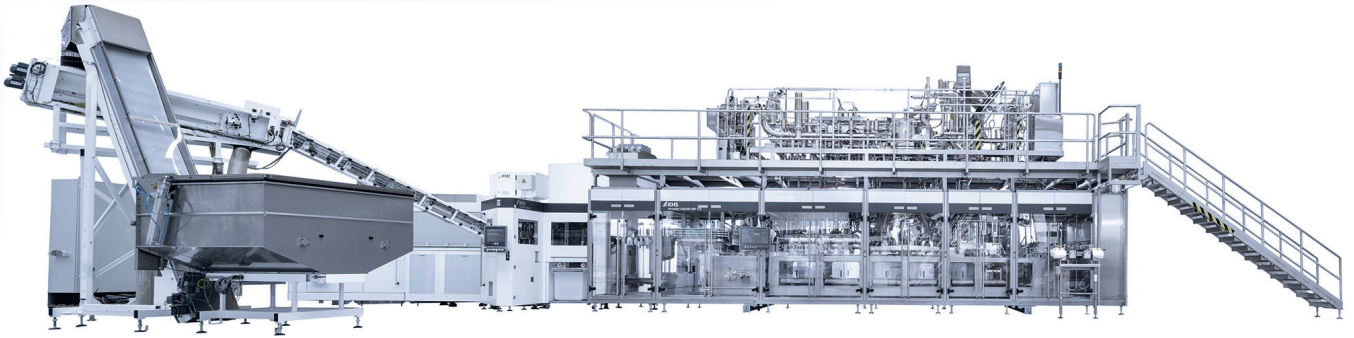


Abbildung 1: Aseptische Abfüllanlage (Quelle: KHS GmbH).

pazitäten das Entwässerungssystem hat, und zudem sichergestellt werden, dass die z. B. bei einem Produktwechsel anfallenden Wassermengen von dem Abwassersystem aufgenommen werden können. Es ist zu vermeiden, dass von der Anlage ausgeschobene Flüssigkeitsmengen nicht aufgenommen werden können. Hierdurch kann es – insbesondere bei einer Erweiterung der Abfüllkapazitäten – bei bestehenden Gebäuden dazu kommen, dass sich erhebliche Flüssigkeitsmengen auf dem Boden sammeln und nur langsam abfließen. Wenn die ausgeschobene Flüssigkeit Reinigungsmittel enthält, kann eine Ansammlung erheblicher Flüssigkeitsmengen zu einer Gefahr für die Mitarbeiter werden.

Im Vorfeld muss bestimmt werden, welche Produkte auf der Anlage abgefüllt werden sollen. Hierbei ist auch die Zukunftsfähigkeit der Anlage zu beachten. Nachrüstungen sind zwar häufig möglich, aber auf jeden Fall sehr kostspielig.

Welche Arten von Getränken hinsichtlich ihrer mikrobiologischen Stabilität sollen abgefüllt werden? Ist eine aseptische Abfüllanlage nach Klasse V des Verbands der deutschen Maschinen und Anlagenbauer e.V. (VDMA) erforderlich oder ist eine Ultra-Clean-Abfüllanlage nach VDMA Klasse IV ausreichend? Dies hängt maßgeblich von der mikrobiologischen Empfindlichkeit des Produktes ab – hauptsächlich aber vom pH-Wert des Getränkes. Abbildung 2 zeigt die Abhängigkeit des pH-Werts mit den Wachstumsbereichen verschiedener Mikroorganismen. Mit einem pH-Wert oberhalb 4,5 wird in jedem Fall eine aseptische Abfüllanlage benötigt.

Die Viskosität und der Faseranteil sowie das Ausmaß der Fasern sollten bestimmt wer-

pH-value

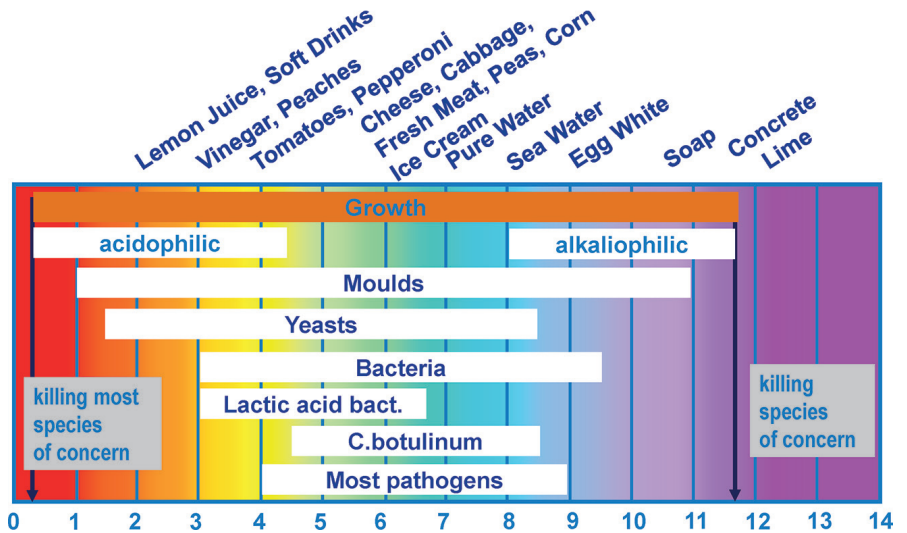


Abbildung 2: pH-Wachstumsbereich verschiedener Mikroorganismen (Quelle: VDI).

den! Die Viskosität der Produkte kann maßgeblichen Einfluss auf die Abfüllgeschwindigkeit und damit die abgefüllten Gebinde pro Stunde haben.

Der Gehalt an Fasern und deren Abmessungen sind wichtig für die Konstruktion der Füllventile. Auch die Validierung der Reinigung sollte diesbzgl. angepasst werden.

Eine weitere wichtige Einflussgröße kann die Abfülltemperatur sein. Einige Produkte neigen bei höherer Abfülltemperatur eher zum Schäumen, was dazu führt, dass nur mit reduzierter Geschwindigkeit abgefüllt werden kann. Beachtet werden müssen hierbei auch evtl. vorhandene saisonale Unterschiede bei der Abfülltemperatur.

Auch ein frühzeitiges Spezifizieren der verwendeten Deckel und Flaschenformate so-

wie die Aufnahme der Abfülleistungen ist sinnvoll. Die Bewertung von Abfülleistungen und deren Überprüfung ist allerdings nicht in der Richtlinienreihe VDI 4066 beschrieben. Hierfür bestehen bereits die DIN-Normen 8782 und 8783 zur Verfügung.

3. SCHULUNG DES PERSONALS

Ein zentrales Element, um eine aseptische Abfüllanlage zu betreiben, ist qualifiziertes Personal. Dazu zählen nicht nur die Anlagenbediener der Produktionsabteilung, sondern auch das Personal der Qualitätssicherung sowie das Führungspersonal. Um Sicherheit bei der Schulung zu geben, wurde in dem Blatt 2 festgelegt, welche Mindestumfänge eine Schulung haben muss. Hierbei wird auch nach Fachgebieten unterschieden, sodass eine bedarfsgerechte Schulung erfolgt. Wichtige Kenntnisse, die hierbei vermittelt werden müssen, sind:



Abbildung 3: Auftragen des GIR-Retentionstest-Mediums zur Durchführung des Spritzschattentests an einer Abfüllanlage (Quelle: GIR – The German Institute of Rehygienization GmbH).

- Relevante hygienische Grundlagen im Zusammenhang mit Kontaminieren und Verderben von Lebensmitteln

Ein zentrales Element, um eine aseptische Abfüllanlage zu betreiben, ist qualifiziertes Personal.

- Hygieneaspekte und Rekontaminationen
- Gefährdungsanalyse gemäß Hazard Analysis and Critical Control Points (HACCP)
- Maßgebende Gesetze, Vorschriften und weitere technische Regeln
- Allgemeine Anforderungen und Anforderungen an Verpackungen und organisatorische Abläufe
- Anforderungen an die Verfahrenstechnik
- Laufende Qualitätskontrolle
- Wichtige Kenntnisse zur Anlagenabnahme

Das Personal, welches zum Betrieb einer aseptischen Abfüllanlage eingesetzt wird, ist von zentraler Bedeutung für eine funktionierende Abfüllung. Nicht selten zeigen sich in der Praxis Probleme durch Fehler beim Betrieb der Anlage. Bei aseptischen Anlagen führt die Qualitätssicherung vorbeugende Analysen durch und untersucht nicht nur das fertig abgefüllte Produkt. Ziel ist es, Kontaminationen vollständig zu vermeiden und Probleme so frühzeitig zu erkennen,

dass eine Kontamination bei einer üblichen Stichprobengröße im abgefüllten Produkt rechtzeitig bemerkt wird.

Auch Unachtsamkeit des Bedienerpersonals sowie mangelndes Bewusstsein über die Sensibilität einer aseptischen Abfüllanlage können zu einer Kontamination führen. Es hat sich bewährt, Bedienerpersonal ausschließlich an diesen Anlagen einzusetzen und nicht gleichzeitig an konventionellen Anlagen, an denen Eingriffe sehr viel unkritischer sind. Die unbewusste Verwechslungsgefahr eingeübter Abläufe und das Langzeitrisiko lassen sich somit minimieren.

4. VALIDIERUNG UND ABNAHME DER ABFÜLLANLAGE

Bevor die Abfüllanlage abgenommen wird, erfolgt eine Validierung der Anlage. Es ist zu empfehlen, die Notwendigkeit der Validierung sowie den Umfang (evtl. mit Verweis auf die Richtlinie VDI 4066) festzuhalten. Weiterhin sollte schon im Vorfeld festgelegt werden, wer die Validierung durchführt – der Hersteller selbst oder ein externer Experte. Die Richtlinienreihe der VDI 4066 (Blatt 1, 3 und 4) macht hier Empfehlungen für den Umfang der Validierung und für die zu über-

prüfenden Punkte. Weiterhin werden exakte Durchführungs- und Auswertungsbeschreibungen gegeben, um z. B. den Count-Reduction-Test – also die Entkeimungsleistung von Verschlüssen und Gebinden – standardisiert durchzuführen. Gerade dieser Punkt ist für die mikrobiologische Sicherheit von zentraler Bedeutung. Besonders zu beachten ist außerdem, dass sich Entkeimungsleistungen bei unterschiedlichen Geometrien von Gebinden und auch Deckeln unterscheiden können. Daher sollten alle Gebinde und Deckelformate hinsichtlich ihrer Entkeimungsleistung überprüft werden.

Folgende Prüfungen sind obligatorisch:

- Mikrobiologisches Screening der Füllumgebung
- Überprüfung der Reinigungsrückstände nach Cleaning-/Sterilisation-in-Place (CIP/SIP)
- Überprüfung des Reinigungs- und Sterilisationsergebnisses
- Spritzschattentest (Abb. 3)
- Überprüfung der Reinigungsmittelfreiheit
- Entkeimungstest im Maschineninnenraum
- Entkeimungsmittelfreiheit nach der Sterilisation
- Überprüfung auf produktschädigende Keime (Abstrichproben)
- Überprüfung der Erhitzungsparameter
- Überprüfung der Funktion der Produkterhitzungsanlage
- Entkeimungstest der Behältersterilisation
- Restkonzentration von Entkeimungsmittel im Behälter
- Entkeimungstest des Verschlusses oder der Platine
- Restkonzentration des Entkeimungsmittels auf dem Verschluss oder der Platine
- Sterilität von Sterilwasser, Sterilluft, Prozessgasen und Produkt
- Überprüfung der mikrobiologischen Qualität der Sterilraumluft
- Standtest
- Testabfüllung
- Abnahmeprüfung gemäß Festlegung

5. REGULÄRER BETRIEB DER ABFÜLLANLAGE

Ist die Anlage erfolgreich validiert und abgenommen, wird die hygienische Abfüllanlage im regulären Betrieb gefahren. Hierbei sind künftig produktbegleitende Kontrollen zur Sicherstellung der hygienischen Abfüllung durchzuführen.

Ein wichtiges Element im regulären Betrieb hygienischer Abfüllanlagen ist die vorbeugende Instandhaltung. Es ist sehr zu empfehlen, sich an die vorgegebenen Wartungsintervalle der Hersteller zu halten und eine regelmäßige Revalidierung (z. B. nach der jährlichen Überholung) durchzuführen. Der vorbeugenden Instandhaltung und regelmäßigen Revalidierung kommt deshalb eine so große Rolle zu. Die produktionsbegleitenden Untersuchungen können dazu führen, dass systematische Fehler erst verspätet erkannt werden und daraus fehlerhafte Produktionen resultieren. Daher führte eine Einsparung an dieser Stelle zu einem erhöhten Risiko.

Die analytische Prozesskontrolle, welche im Blatt 5 beschrieben ist, stellt einen wichtigen Punkt zur Aufrechterhaltung der rekontaminationsfreien Abfüllung dar, um Abweichungen rechtzeitig zu erkennen. Die analytische Prozesskontrolle wird untergliedert in die mikrobiologische, chemisch-technische und physikalische Prozesskontrolle.

5.1 Chemisch-technische Prozesskontrolle

Bei der Prozess- und Medienkontrolle der Reinigungs- und Desinfektionslösungen sollen hauptsächlich die aktiv wirksamen Kom-

Ein wichtiges Element im regulären Betrieb hygienischer Abfüllanlagen ist die vorbeugende Instandhaltung.

ponenten bestimmt werden. Dies ist größtenteils durch einfache Titrationsmöglichkeiten möglich. Partiiell können auch Teststreifen eingesetzt werden. Die Auswahl der Testmethode hängt von folgenden Bedingungen ab:

- Zu bestimmender Stoff
- Umgebende Matrix
- Erforderliche Genauigkeit
- Analysengenauigkeit
- Erforderliche Zeit zur Bestimmung

5.2 Physikalische Prozesskontrolle

Die Empfehlungen zur physikalischen Prozesskontrolle beschreiben den Stand der Technik der zur Verfügung stehenden Messmethoden. Die für den Einsatz der Messinstrumente zu beachtenden Kriterien in Hinblick auf das hygienische Design sind in den Blättern 1 und 4 beschrieben. Weiterhin wird die Kalibrierung der Messwertnehmer und

der Messgeräte beschrieben. Die regelmäßige Kalibrierung ist für einen sicheren Prozess von elementarer Bedeutung, da es sonst unbemerkt zu Fehlmessungen kommen kann. So könnte etwa eine Abweichung der Temperaturmessung im Bereich der hitzethermischen Entkeimung des Produktes zu einer Unter- oder Überbehandlung führen. Hierbei wäre eine Überbehandlung noch die Abweichung mit dem kleineren Schaden, da hier i. d. R. nur sensorische Abweichungen auftreten. Bei einer Unterbehandlung des Produktes kann es jedoch zu einem Überleben von Mikroorganismen kommen, welche das Produkt verderben können. Nicht immer werden einzelne produktschädliche Mikroorganismen unmittelbar in der Routinekontrolle erkannt. Daher kann hier durch einen nicht kalibrierten Temperatursensor erheblicher Schaden entstehen.

5.3 Mikrobiologische Prozesskontrolle

In der mikrobiologischen Prozesskontrolle werden das Produkt und der Prozess auf vermehrungsfähige, produktschädliche Mikroorganismen untersucht. Hierzu müssen die Produkteigenschaften (z. B. pH-Wert und aw-Wert) bekannt sein. Dementsprechend können die mikrobiologischen Untersuchungsmethoden ausgelegt werden. Bei der Einführung eines neuen Produktes ist zu prüfen, ob dieses empfindlicher gegen mikrobiellen Verderb ist als die bisher abgefüllten Produkte und daher die Untersuchungsmethoden angepasst werden müssen.

Weiterhin wird ein Monitoringplan aufgestellt, um festzulegen, in welcher Frequenz an welchen Punkten Routinekontrollen in Form von Proben durchgeführt werden. Die zu berücksichtigten Punkte sind in der Richtlinie VDI 4066 Blatt 5 zu finden.

6. PERSONAL IM REGELBETRIEB

Der hygienische Betrieb kann nur mit einem gut abgestimmten Team von Management, Instandhaltung, Qualitätssicherung und Bedienerpersonal funktionieren, welchem die Sensibilität des Gesamtsystems bewusst ist.

Einfache Eingriffe – z. B. das Ausräumen von ausgeworfenen Gebinden vor der Reinigung

in die Anlage – erfolgen i. d. R. durch das Bedienerpersonal. Auch kann das Bedienerpersonal auftretenden Verschleiß oder Mängel frühzeitig erkennen und an die Instandhaltung weitergeben.

Die Instandhaltung muss bei Eingriffen in die Anlage besondere Vorsicht walten lassen. Dies gilt z. B. für das eingesetzte Werkzeug – im Idealfall ist für den Reinraum eigenes – nur für den dortigen Gebrauch bestimmtes Werkzeug vorhanden. Hierbei muss das Kontaminationsrisiko auf ein Minimum reduziert werden. Auf keinen Fall sollte ein Werkzeug (womöglich noch mit Fettresten), welches zuvor an einer anderen Anlage oder Bauteil benutzt wurde, ohne eine entsprechende Reinigung und Desinfektion in die Anlage eingebracht werden. Das gilt für viele Mitarbeiter als selbstverständlich, kann aber im Alltag der Instandhalter schnell in Vergessenheit geraten.

Die Qualitätssicherung, welche nicht nur die in der Richtlinie festgelegten chemisch physikalischen Messungen und mikrobiologischen Untersuchungen durchführt, muss auch in der Lage sein, die Ergebnisse zu interpretieren und entsprechende Handlungsempfehlungen abzuleiten.

7. FAZIT

Bei der rekontaminationsfreien Abfüllung von Getränken handelt es sich auch mit moderner Technik um einen komplexen Prozess, bei dem es viele Dinge zu beachten gilt. Die Richtlinienreihe VDI 4066 definiert den aktuellen Stand der Technik und des Wissens zur rekontaminationsfreien Abfüllung von Getränken in der Getränke- und Molkereiindustrie. Sie kann sowohl Betreiber als auch Hersteller von der Projektierung der Anlage über die Validierung bis hin zum regulären Betrieb unterstützen.

Der Richtlinienausschuss zur VDI 4066 hat begonnen, ein weiteres Blatt mit dem Arbeitstitel „Hygiene- und Wartungskonzepte in der Getränke- und Molkereiindustrie“ zu erarbeiten. Bei Interesse besteht die Möglichkeit, aktiv an der Erarbeitung des Blattes mitzuwirken. Der VDI kann den Kontakt zum Ausschuss herstellen und stellt Informationen zu den Terminen der Sitzungen zur Verfügung.

SILIKON- UND HARZLÖSER

Das neue Produkt BERA-GC RL1 wurde innerhalb der Green-Chemistry-Linie der Beratherm AG* zur Entfernung von Silikonen und verschiedenen Harzen entwickelt. BERA-GC RL1 ist eine hocheffiziente Reinigungslösung aus natürlichem Pflanzenextrakt.

Es ist anwendbar zur Reinigung von Harzrückständen aus Polyalkylacrylaten, Polyalkylsiloxanen und Ionenaustauscher-Harzen

*Beratherm AG
Zehntenstrasse 54
4133 Pratteln (Schweiz)
www.beratherm.ch

in HPLC-Systemen. Auch bei der Entfernung von Silikonresten, wie sie z. B. bei Abfüllanlagen auftreten können, konnten große Erfolge erzielt werden. Es ist einfach und schnell in der Anwendung, wirkt schon bei Raumtemperatur, eignet sich für alle Metallarten und hinterlässt keine Restsubstanzen an der Oberfläche.

Der hohe Wirkungsgrad ist auf den Einsatz von biologisch abbaubaren, VOC-freien und pflanzlichen Lösungsmitteln zurückzuführen.

Ihre Vorteile: Hocheffizient, Vermeidung von Abfällen, ungiftig für Mensch und Umwelt, abwasserschonend!



Ablösung von Silikonverunreinigungen mittels BERA-GC RL1.

RÄUME-/GERÄTE-MAPPING

Die Firma Briem* ist ein kompetenter Partner, wenn es um das Thema Mapping geht. Sie unterstützt ihre Kunden während des gesamten Prozesses, von der ersten Beratung bis hin zur Abnahme durch die Behörden.

Unter „Mapping“ versteht man eine dokumentierte Messung der Umgebungsbedingungen von Lagerräumen. Räumlichkeiten

*Briem Steuerungstechnik GmbH
Lauterstraße 23
72622 Nürtingen
www.grm-monitoring.de/de/

oder Geräte, in denen temperaturabhängige, pharmazeutische Produkte gelagert oder transportiert werden, müssen dafür geeignet sein. Ein Mapping erbringt den notwendigen Nachweis und ist ein elementarer Baustein der Qualifizierung von Räumen oder Geräten.

Die Notwendigkeit eines Mappings vor der Inbetriebnahme eines Raumes oder einer Kammer wird in den unterschiedlichsten GDP-Guidelines beschrieben. Maßgeblich für Europa ist der EU-GDP-Leitfaden. Sehr detailliert wird das Mapping im WHO-



Je nach räumlichen Gegebenheiten bedarf es einer saisonalen Wiederholung des Mappings.

„Guide to Good Storage Practice for Pharmaceuticals“ beschrieben.

VENTILINSELN

Bürkert* hat die Ventilinseln Typ 8652 AirLINE erweitert, um die Prozesssicherheit noch weiter zu erhöhen. Pneumatische Ventile sind in der Prozessautomation weit verbreitet und werden meist platzsparend über Ventilinseln im Schaltschrank angesteuert.

Neue Diagnosefunktionen erlauben die ständige Überwachung der Ventile. Die

*Bürkert Fluid Control Systems
Christian-Bürkert-Str. 13-17
74653 Ingelfingen
www.burkert.com

Anzahl der Schaltspiele und Messung der Schaltzeiten werden analysiert und ermöglichen eine verschleißoptimierte vorbeugende Wartung sowie Prognosen über die Lebenszeit. Eine zusätzliche Drucküberwachung der Versorgungsleitung erkennt Schwankungen in der Druckversorgung schnell und trägt ebenfalls zur Sicherheit bei. Eine sicherheitsgerichtete Abschaltung ist nun sowohl kanal- als auch modulweise unabhängig von der Feldbuskommunikation möglich. Das erhöht z. B. die Sicherheit von Personen in Anwendungen wie der Pharmaproduktion.



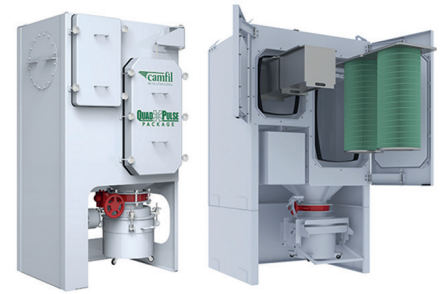
Die Ventilinsel Typ 8652 AirLINE bietet dank erweiterter Diagnosefunktionen sowie einem Drucksensor in der Versorgungsleitung mehr Prozesssicherheit.

STAUBABSCHIEDER

Mit den Staubabscheidern der Serie Quad Pulse Package bietet Camfil® für jede Anforderung zugeschnittene Lösungen. Denn pharmazeutische Herstellungsanlagen, in denen hohe Konzentrationen an gefährlichem, brennbarem und explosivem Staub anfallen, benötigen Staubabscheider, die sicher, effizient und einfach zu warten sind. Sie sollen die im Produktionsprozess entstandenen Stäube abfiltrieren und die gereinigte Luft wieder der Umgebungsluft zuführen.

*Camfil GmbH
Feldstrasse 26-32
23858 Reinfeld
www.camfil.com

Im Mittelpunkt dieser Anlagen steht die Filterpatrone mit der Camfil Pleat-Technologie und das breite Portfolio an HEPA-Filtermedien bis Filterklasse H13. Sie ermöglicht ein effizientes Durchströmen der gesamten Filterfläche, was die Luftdruckdifferenz minimiert und damit merklich Energie einspart. Nach dem QPP1 mit 1 Filterpatrone bietet Camfil auch den QPP2 mit 2 Filterpatronen an. Dieser Staubabscheider ist für einen höheren Betriebsvolumenstrom einsetzbar – konzipiert für den Einsatz im Bereich Feststoffdosierungsanwendungen einschließlich Tabletierung, Abfüllung, Beschichtung, Granulierung, Trocknung bis hin Verpackung und Zentralvakuum.



Der QPP2 bietet Explosionsschutz gemäß der NFPA- und Atex-Richtlinien, hält Explosionen stand und kann diese sicher eindämmen – ohne zusätzliche kostenintensive Sicherheitsvorrichtungen.

REINRAUMREINIGUNG

Die Dorfner® Gruppe zählt aufgrund ihres Know-hows und ihrer jahrzehntelangen Erfahrung zu den Spezialisten für den Bereich Reinraumreinigung. Bei der Reinigung von ISO- und GMP-klassifizierten Reinräumen ist die Dorfner Gruppe in allen Branchen ein zuverlässiger und bestens qualifizierter Ansprechpartner.

*Dorfner GmbH & Co. KG
Willstätterstraße 71
90449 Nürnberg
www.dorfner-gruppe.de

Um die hohen Ansprüche an die Reinraumreinigung zu erfüllen, wird nur bestens qualifiziertes und regelmäßig geschultes Personal eingesetzt. Bei der Durchführung unserer Dienstleistungen halten wir den Anforderungen gemäß die DIN EN ISO 14644, die VDI-Richtlinie 2083 und den EU-GMP-Leitfaden ein. Neben der fachgerechten Dekontamination und Desinfektion bietet das Dorfner Reinraum-Team ein umfangreiches Dienstleistungsspektrum an. Auf Basis der Anforderungen des Kunden erarbeitet es zusammen mit diesem ein individuelles Reinigungskonzept und steht ihm gerne beratend zur Seite.



Die Dorfner-Mitarbeiter sind speziell für die Reinraumreinigung geschult und erfüllen dort die höchsten Qualitätsstandards.

VALIDIERUNGSSYSTEME

Das E-Val Pro-Modul von Ellab® ist mit seiner kompakten Größe und dem geringen Gewicht das ideale Messsystem für die Validierung thermischer Prozesse. Es kommt in verschiedensten Anlagen wie z. B. in Sterilisatoren, Hitzetunneln und Kühlschränken zum Einsatz.

An das sichere und passwortgeschützte Modul können bis zu 40 Thermoelemente und

*Ellab GmbH
An der Autobahn 5
27404 Bockel
www.ellab.de

Sensoren angeschlossen werden, während der interne Speicher Platz für bis zu 10 Studien bietet. Dank des integrierten Akkus kann es als Stand-Alone-Gerät (z. B. im Reinraum) verwendet oder über LAN/USB mit dem PC verbunden werden.

Durch die benutzerfreundliche Menüführung und das Touch-Display ist das E-Val Pro einfach und intuitiv zu bedienen. Die Live-Daten des Prozesses werden grafisch oder tabellarisch dargestellt. Mithilfe der ValSuite-Software können die Messdaten ausgewertet und Reports erstellt werden.



E-Val Pro Validierungssystem für die Messung von Temperatur, Druck, Vakuum, relative Luftfeuchtigkeit, Leitfähigkeit und CO₂.

PH-SENSOREN

Der neue pH-ISFET-Sensor CPS77D mit digitaler Memosens-Technologie von Endress+Hauser* stellt eine Alternative zu pH-Glaselektroden dar. Das Messprinzip beruht auf einem kleinen pH-sensitiven Halbleiter-Chip, dem ionenselektiven Feldeffekttransistor (ISFET). Ein entscheidender Vorteil dabei ist, dass die CPS77D glasfrei aus einem

bruchsicheren Schaft aus FDA-konformem PEEK-Kunststoff gefertigt ist. In diesen sind der Chip und das bakteriendichte Keramik-Diaphragma eingelassen. Dieser Aspekt macht den pharmakonformen ISFET-Sensor hochattraktiv für Anwendungen, in denen Glassplitter im Produkt problematisch sind. Der Sensor weist eine bis zu 10-fach höhere Laugenstabilität als vergleichbare Sensoren auf, was in einer für viele Anwendungen ausreichenden CIP-Fähigkeit resultiert.

Der Sensor CPS77D ist eines der Produkte, die Endress+Hauser zur Frost & Sullivan



Digitaler glasfreier pH-Sensor Memosens CPS77D.

„Global Liquid Analyzer Company of the Year 2020“ machen.

*Endress+Hauser (Deutschland) GmbH+Co. KG
Colmarer Str. 6
79576 Weil am Rhein
www.de.endress.com

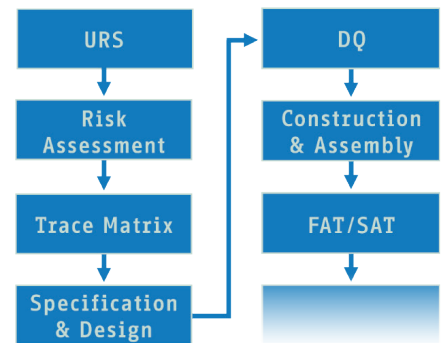
QUALIFIZIERUNG

Mit mehr als 20 Jahren Qualifizierungs-Expertise ist gempex* der richtige Ansprechpartner rund um die effiziente Qualifizierung.

Die richtige Qualifizierungsplanung bringt enorme Vorteile. Wenn die C&Q-Strategie bereits vor Beginn eines Neu- oder Umbauprojekts klar umrissen ist, können nicht nur die neuesten Qualifizierungsaspekte berücksichtig

achtet, sondern auch die Unterstützung durch Lieferanten optimal genutzt werden. Und das wohl Wichtigste: Papier, Geld und wertvolle Zeit reduzieren sich enorm!

Sind die häufigsten Fehler bei der Qualifizierung bekannt, kann oftmals rechtzeitig gegengesteuert werden. So z. B., wenn GMP und GEP nicht Hand in Hand gehen oder Lastenhefte unterschiedlich interpretiert werden. Typische Pitfalls sind auch das falsche Einbinden von FAT, SAT und Commissioning, oder die (zu) späte Korrektur von technischen Fehlern.



Effiziente Qualifizierung.

*gempex GmbH
Besselstraße 6
68219 Mannheim
www.gempex.de

FÜLL- UND REGELVENTILE

Mit dem Füllventil GEMÜ F60 servoDrive und dem Regelventil GEMÜ 567 servoDrive von GEMÜ* kann eine ganz neue Dimension von Genauigkeit und Geschwindigkeit erreicht werden. Beide Ventile basieren auf einem einzigartigen Dichtkonzept, der PD-Technologie. Diese wurde von GEMÜ entwickelt, um die Vorteile von Membranventilen mit denen der Sitzventile zu kombinieren.

Die Geometrie der Dichtung ermöglicht eine hermetische Trennung des Antriebs vom Medienstrom sowie eine hohe Regelgenauigkeit.

Der elektromotorische Linearantrieb mit Servotechnologie zeichnet sich durch seine exakte Positionierbarkeit, hohe Geschwindigkeit und Kraft aus. Dadurch wird eine sehr präzise Dosierung und Regelung auch bei hohen Betriebsdrücken ermöglicht. Durch frei programmierbare Regel- und Füllkurven kann individuell auf kundenspezifische Anforderungen eingegangen werden.



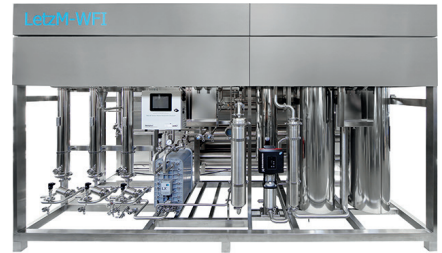
Füllventil GEMÜ F60 servoDrive und Regelventil GEMÜ 567 servoDrive.

*GEMÜ Gebr. Müller Apparatebau GmbH & Co. KG
Fritz-Müller-Str. 6-8
74653 Ingelfingen
www.gemu-group.com

KALTE WFI-HERSTELLUNG

LETZNER® setzt bei seinen Anlagen zur Herstellung von kaltem WFI (LetzM-WFI) auf zahlreiche Maßnahmen zur Einhaltung höchster Prozess- und Produktsicherheit. Ein besonderes Augenmerk wird hierbei auf die Vorbehandlung und die Reduzierung der TOC-Fracht im Speisewasser gelegt. Die Verwendung von Ult-

ra-Filtrations-Modulen aus Keramik als finalen Aufbereitungsschritt rundet den robusten Aufbereitungsprozess ab. Hier kann zusätzlich das LETZNER-Patent zum Einsatz kommen, welches erlaubt, die Keramik-UF dauerhaft unter Ozon zu betreiben. Ebenso kann die Integrität der UF automatisiert im laufenden Betrieb getestet werden.



LetzM-WFI: Anlage zur Erzeugung von kaltem WFI.

*LETZNER Pharmawasseraufbereitung GmbH
Robert-Koch-Straße 1
42499 Hückeswagen
www.letzner.de

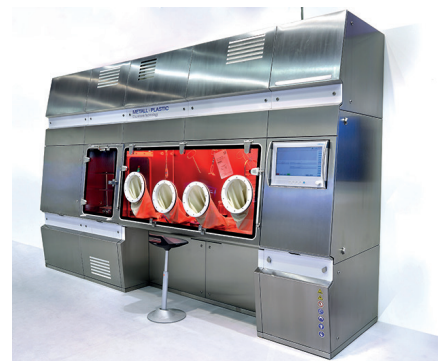
Auch im Bereich des Anlagenmonitorings setzt LETZNER auf absolute Sicherheit, z. B. über eine automatisierte Überprüfung des

Speisewassers in Bezug auf den TOC-Gehalt und die Leitfähigkeit.

STERILITÄTSTESTISOLATOREN

Mehr Einsatzzeit und höchste pharmazeutische Sicherheit – das bietet die neueste Generation des Sterilitätstestisolators STISO von Metall+Plastic®, das zur Optima Unternehmensgruppe gehört. Neu im STISO: das Bio-Dekontaminationssystem DECOpulse®. Hier verdampft H₂O₂ bereits bei Raumtemperatur. Das H₂O₂ verteilt sich besonders gleichmäßig, gerade auch in komplexen

Isolatorgeometrien. Es findet keine Zersetzung des H₂O₂ durch Hitze statt. Neben den kürzeren Zykluszeiten (verkürzte Injektion, verkürzte Belüftung) wird auch die eingesetzte Menge an H₂O₂ um ca. 40 % reduziert, die Materialbelastungen verringern sich erheblich.



Neuheit: DECOpulse® sorgt für eine besonders gleichmäßige Dekontamination nun auch im STISO Sterilitätstestisolator – bei zugleich stark reduzierten Zykluszeiten.

*Metall+Plastic GmbH
Bodmaner Straße 2
78315 Radolfzell-Stahringen
www.metall-plastic.com

Das STISO-Design basiert auf ergonomischen Studien. Daraus resultieren angenehme Arbeitspositionen sowie eine gute Erreichbarkeit der Isolatorzonen für 95 % der Bediener – ohne Mock-ups. Weitere Vorteile sind: modularer Aufbau sowie „Plug & Test“ mit stark vereinfachter Installation.

SCHNELLVERLEGESYSTEME

Das Schnellverlegesystem norament nTx von nora systems® für Bodensysteme aus Kautschuk, das auch in Reinräumen häufig zum Einsatz kommt, ist ab sofort mit erweiterter Farbpalette erhältlich. Die Auswahl an Standardfarben wurde verdreifacht, insgesamt werden nun 32 Optionen angeboten.

nora nTx ist eine innovative Technologie für die professionelle und schnelle Verlegung von nora Kautschukböden. Die Beläge sind bereits ab Werk mit einer Kleberückseite ausgestattet, die wiederum mit einer Schutzfolie versehen ist, sodass der Boden mit wenigen Handgriffen sauber und sicher verlegt werden kann und sofort einsatzbereit ist.



Beim Schnellverlegesystem norament nTx ist der Belag bereits werksseitig mit einer Kleberückseite versehen.

*nora systems GmbH
Höhnerweg 2-4
69469 Weinheim
www.nora.com

nora nTx kann auf vorhandenen Bodenbelägen installiert werden sowie auf den für Neubauten typischen Unterböden aus Beton oder Zementestrich – auch erhöhte Restfeuchte ist kein Problem.

MONITORINGSYSTEME

Das flexible Rotronic Monitoring-System (RMS) von Rotronic® ermöglicht das Online-Echtzeit-Monitoring von Partikeln und anderen kritischen Parametern für Reinraum-Anwendungen. Partikelzähler aller Hersteller lassen sich über den analogen Ausgang oder das MODBUS TCP-Protokoll genau so einfach in die Cloud-Software

einbinden wie etwa das Rotronic Reinraumpanel CRP5.

Die Implementierung des RMS unterstützt die Umsetzung von EU GMP Annex 1 und ISO 14644-1. Mithilfe eines kontinuierlichen Monitorings können jederzeit konsistente, qualitativ hochwertige Umgebungsbedingungen aufrechterhalten und Änderungen sofort bei Eintritt erkannt werden.

RMS ist eine Software der GAMP®5-Kategorie 4 in Kombination mit Hardware der Kategorie 1, geeignet für das Überwachen GxP-kompatibler Anwendungen, das Prüfen



RMS ist ein modulares System, in das nebst Rotronic-Geräten auch Fremdprodukte eingebunden werden können.

kritischer Qualitätsattribute und das Kontrollieren heikler Prozessparameter.

*Rotronic AG
Grindelstrasse 6
8303 Bassersdorf (Schweiz)
www.rotronic.com

TEMPERATURKALIBRATOREN

Mit den Temperaturkalibratoren der TP-Premium-Familie von SIKA® nutzen Anwender das volle Potenzial beim Kalibrieren. Bei bester Stabilität erreicht die Baureihe TP Premium einen Temperaturbereich von -55-700 °C. Die revolutionäre Zustandsregelung sorgt dabei für die kürzeste Kalibrierzeit bei maximaler Genauigkeit. Das spart Zeit und Geld.

Zeit sparen durch automatische Kalibrierung: Die patentierte Kamerafunktion ermöglicht erstmals eine automatische Kalibrierung der Prüflinge, die nur über eine direkte Temperaturanzeige verfügen. Das Kamerasystem erstellt automatisch an jedem Kalibrierpunkt eine Aufnahme des Prüflings-Displays. Dadurch kann der Anwender während der gesamten Kalibrierung andere Tätigkeiten nachgehen.

SIKA Temperaturkalibratoren sind „Made in Germany“ seit 40 Jahren – und das als einziger deutscher Hersteller.



TP-Premium-Temperaturkalibrator TP 37450E.2i mit integriertem Messinstrument.

*SIKA Dr. Siebert & Kühn GmbH & Co. KG
Struthweg 7-9
34260 Kaufungen
www.sika.net

H₂O₂-STERILISATOREN

STERIS® hat VHP® LTS-V Sterilisatoren für die Oberflächensterilisation temperatur-empfindlicher Arzneimittel in Spritzen und für medizinische Implantate entwickelt, die in Blister-Tyvek®-Verpackungen eingeschweißt sind.

Die Ausführung erfüllt die aktuellen GMP-Anforderungen der FDA und europäische GMP-Richtlinien. Programmierung und Dokumentation der Steuerung erfolgte gemäß

GAMP V. Es wird ein Sterilisationsniveau SAL10⁻⁶ erreicht. Dieses wurde validiert gemäß ISO14937.

Ein Sterilisationszyklus mit verdampften 35%igem H₂O₂ beinhaltet 3 Hauptphasen:

- Vorkonditionierung mit Vakuumpulsen zur Luftentfernung aus der Blister-Verpackung
- VHP-Exposition mit Vakuumpulsen zur Sterilisation der verpackten Produkte
- Nachkonditionierung mit Vakuum und Katalysator zum H₂O₂-Abbau auf ≤1 ppm

Durch die mehrfachen Pulse mit tiefem Vakuum wird das Eindringen des verdampften H₂O₂ in die Blister-Tyvek-Verpackung



VHP LTS-V Sterilisatoren mit Kammervolumen bis zu 8 m³ bei STERIS Finn-Aqua gebaut.

erreicht und eine ausreichende Kontaktzeit zur Sterilisation des Produktes im Blister erzielt.

*STERIS Deutschland GmbH
Eupener Str. 70
50933 Köln
www.sterislifesciences.com

PRÜFMITTELMANAGEMENTSYSTEME

PRIMAS online V ist das validierfähige, internetbasierte Prüfmittelmanagementsystem der Testo Industrial Services*. Damit profitieren nun auch Nutzer aus dem regulatorischen Umfeld von den umfangreichen Funktionen von PRIMAS bei der Verwaltung ihrer Prüfmittel und Messstellen.

Das System ermöglicht eine ganzheitliche Steuerung und Überwachung unter Einbin-

dung der Kalibrierorganisation, des eigentlichen Kalibriervorgangs und der zugehörigen Dokumentation. Eine direkte Anbindung an das Logistikkonzept der Testo Industrial Services und umfangreiche Möglichkeiten für bedarfsgerechtes Reporting runden das Gesamtpaket ab. Den hohen Ansprüchen an Datensicherheit im regulatorischen Bereich wird mit umfangreichen Maßnahmen begegnet. Dazu gehören u. a. ein passwortgeschütztes Berechtigungskonzept, Authentifizierung bei kritischen Änderungen und eine konsistente nachvollziehbare Dokumentation aller Vorgänge im System. PRIMAS online V inkl. Validierungsservice ist ab Frühjahr 2021 verfügbar.



Validierfähiges Prüfmittelmanagementsystem: Primas online V.

*Testo Industrial Services GmbH
Gewerbestraße 3
79199 Kirchzarten
www.testotis.de

FILTERTECHNIK

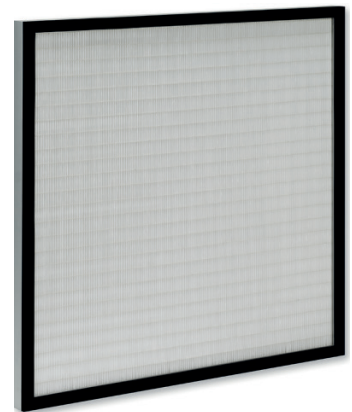
Trox® ist führend in Entwicklung, Herstellung und Vertrieb von optimal aufeinander abgestimmten Komponenten, Geräten und Systemen zur Belüftung und Klimatisierung von Räumen. Neben Klimazentralgeräten, Luftauslässen und intelligenten Steuersysteme verfügt das Unternehmen über ein umfassendes Filterprogramm, das Geräte und Elemente für unterschiedlichste Einbausituationen und Anwendungsbereiche umfasst.

Trox-Filter

- kommen weltweit zum Einsatz.
- bieten für jeden Anspruch die passende Lösung.
- erfüllen höchste Qualitätsstandards.
- entsprechen internationalen Normen.
- überzeugen durch geringe Druckverluste.

Prüfung nach internationalen Standards:

- Je nach Filterart gemäß ISO 16890 oder EN 1822-1 und ISO 29463 2-5.
- Feinstaubfilter nach ISO 16890 sind zertifiziert durch EUROVENT.
- Trox-Prüfstand mit den akkreditierten Prüfinstituten abgeglichen.



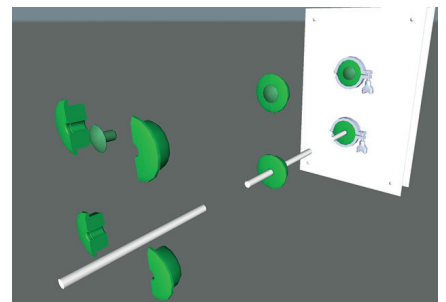
Für höchste Anforderungen sind die als besonders ausgasungsarm zertifizierten Reinraumfilter erste Wahl.

*Trox GmbH
Heinrich-Trox-Platz
47504 Neukirchen-Vluyn
www.trox.de

WANDDURCHFÜHRUNGEN

ZETA® hat für die Durchführung durch Reinraumwände mit den „Mouseholes“ eine intelligente Lösung entwickelt. Denn dies ist eine besondere Herausforderung beim Routing von Schläuchen für Single-Use-Systeme. Dabei muss gewährleistet sein, dass die unterschiedlichen Druckstufen der jeweiligen Reinraumklassen aufrecht bleiben.

Diese Wanddurchführungen bestehen aus einem flächenbündigen Edelstahlpaneel mit eingeschweißten Edelstahlrohren, die eine Durchführung der Schläuche mit aufgebauten SU-Konnektoren ermöglicht. Die Abdichtung erfolgt durch den beidseitigen Einbau von PTFE-Halbschalen, die mit TC-Klammern fixiert sind. Damit werden alle Anforderungen einer aseptischen Prozessführung gewährleistet. Wird eine Durchführung nicht benötigt, kann diese mit einem mitgelieferten Blindstopfen verschlossen werden. Eine Farbcodierung der Kunststoffteile für verschiedene Schlauchgrößen erleichtert das Handling.



„Mouseholes“: Wanddurchführung für Reinnräume, verschlossen mit Blindstopfen (oben) und mit SU-Schlauch (unten).

*ZETA GmbH
Zetaplatz 1
8501 Lieboch (Österreich)
www.zeta.com

ZUTRITTSKONTROLLSYSTEME

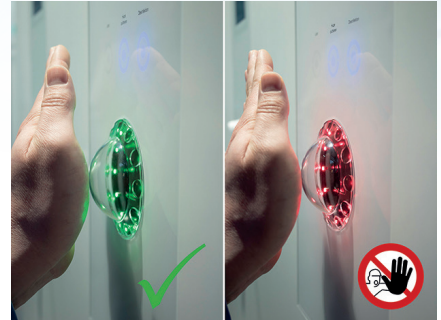
Für Anwendungen in Hochsicherheitsbereichen (etwa in Forschungslaboren, Rechenzentren, Vorstands- oder Führungsetagen) bietet Neuberger* ab sofort ein Zutrittskontrollsystem mittels Handvenenerkennung an.

Durch Absorption von Infrarotstrahlen im venösen Blut erfasst der in ein Glasterminal integrierte Handvenenscanner das Venen-

muster des Nutzers und gleicht dieses mit dem einmalig eingelesenen Template ab.

Die Vorteile des neuen Zutrittskontrollsystems: kein Vergessen von Chip- oder Zutrittskarte, keine Eingabe von PINs oder Codes, äußerst manipulations- und fälschungssichere Technik und durch die intuitive und berührungslose Bedienung absolut hygienisch.

Erfolgt die Integration der Neuberger-Terminals gewerkeübergreifend, so können auch (GMP-) Monitoringaufgaben, Schleusensteuerung und Zugangskontrolle funktionell miteinander kombiniert werden.



Die in Glasterminals integrierten Handvenenscanner eignen sich durch das biometrische Verfahren als manipulations-sichere Zutrittslösung für zahlreiche Anwendungsgebiete.

*Neuberger Gebäudeautomation GmbH
Oberer Kaiserweg 6
91541 Rothenburg o.d.T.
www.neuberger.net

PERSONALSCHLEUSEN

Lange Lieferzeiten für individuelle Personalschleusen stellen Kunden, die schnell auf neue Situationen reagieren müssen oder temporäre Lösungen in Umbauphasen suchen vor Herausforderungen. Als Lösung bietet Friedrich Sailer* eine sofort einsatzfertige Personalschleuse als Einkleidungs- und Desinfektionsstation für Zugänge zu kritischen Bereichen wie z. B. Reinräumen

oder geschützten Produktionsbereichen. Das Schleusenmöbel aus reinigungs- und desinfektionsmittelbeständigem HPL-Vollkernmaterial ist ab Lager lieferbar und verfügt über alle wichtigen Elemente einer kompakten Personalschleuse: Spender für Handdesinfektionsmittel, Fächer und Spender für Einweg-Schutzkleidung, Spiegel, Dokumententasche für Bekleidungsanweisungen, Müllabwurf sowie Lagerfläche.

Ergänzend bietet Friedrich Sailer in ihrem Schnell-Lieferprogramm Sit-Over-Bänke, Lagerschränke, Tische und Spendersysteme aus HPL und Edelstahl.

*Friedrich Sailer GmbH
Memminger Str. 55
89231 Neu-Ulm
www.friedrich-sailer.de



Kompakte, einsatzfertige Personalschleuse.

FÜLL- UND VERSCHLISSMASCHINEN

Fertigspritzen erleichtern die Handhabung und erhöhen die Dosiergenauigkeit. Zudem verzeichnen sie einen geringeren Produktverlust, was insbesondere bei Biopharmazeutika eine wichtige Rolle spielt. Um diese Anforderungen zu erfüllen, entwickelt Syntegon* die FXS-Baureihe kontinuierlich weiter.

Die vollautomatischen Füll- und Verschließmaschinen sind speziell für vorsterilisierte Spritzen im Nest konzipiert. Äußerst präzise Füllvorgänge sorgen für eine hohe Produktausbeute. Die Anlagen lassen sich flexibel in Raum- und Linienkonzepte integrieren und eignen sich für alle gängigen Fülltechnologien von Syntegon.

Durch den Einsatz von Isolatoren, das Vorschalten automatischer Tub- und Beutelloffner sowie die Kombination mit nachgelagerten Prozessschritten – wie Inspektion, Kolbenstangenmontage/Etikettieren und



Die FXS-Baureihe von Syntegon wurde speziell für das vollautomatische Befüllen und Verschließen vorsterilisierter Spritzen entwickelt.

der Endverpackung mit Serialisierung – entsteht eine komplette Linie zum Füllen und Verschließen vorsterilisierter Spritzen.

*Syntegon Technology GmbH
Stuttgarter Straße 130
71331 Waiblingen
www.syntegon.com

KOMPLETTLÖSUNG FÜR PW/WFI

Der kompakte und voll ausgestattete BWT® LOOPOLine für PW/WFI-Bedarfe bis ~7 m³/Tag vereint das Beste von OSMOTRON und LOOPO.

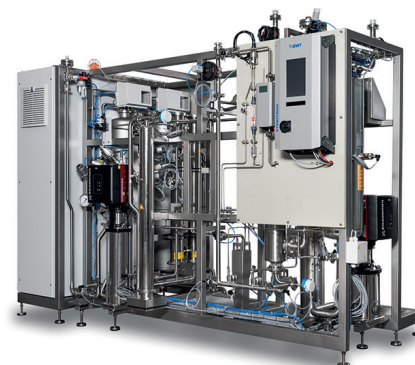
Alle Prozessstufen der Produktion – Enthärtung, Umkehrosmose und SEPTRON-Elektrodeionisation – sind vormontiert und werden im Werk vorqualifiziert und vollständig getestet. Für WFI gemäß Ph. Eur. und USP gibt es die Option einer finalen Ultrafiltra-

*BWT Pharma & Biotech GmbH
Carl-Benz-Str. 4
74321 Bietigheim-Bissingen
www.bwt-pharma.com

tion. Selbstverständlich ist die gesamte Erzeugung thermisch sanitisierbar.

Der Lagertank ist durch kontinuierliche Ozonisierung sicher, im Ringvorlauf wird das Ozon von der BEWADES UV bis unter die Nachweisgrenze abgebaut. Auch die periodische, automatisierte Sanitisierung des gesamten Verteilsystems erfolgt hochwirksam mit Ozon.

Innovative Entwicklungen wie die ELITRON-Ventilinsel für die Enthärtersteuerung und die komfortable AQU@View-Automatisierung sorgen für Zuverlässigkeit und Effizienz im Betrieb.



Das kompakte und wirtschaftlich attraktive System überzeugt durch hohe Qualität.

KEIMZAHLBESTIMMUNG

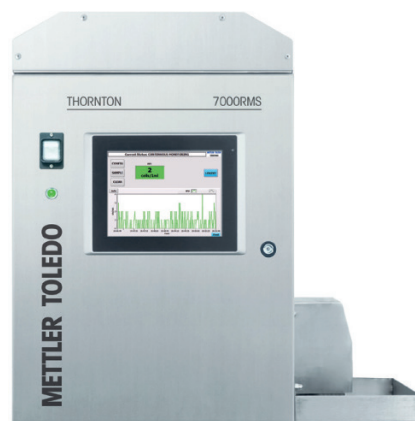
Mit dem 7000RMS (Real-time Microbial System) von Mettler-Toledo® wird die kontinuierliche Bestimmung von Mikroorganismen online und in Echtzeit ermöglicht.

Die fortschrittliche Lasertechnologie, eine Kombination der etablierten Methoden der Messung von Fluoreszenzlicht und Mie-Streuung, verfügt über eine sofortige

*Mettler-Toledo GmbH
Ockerweg 3
35396 Gießen
www.mt.com

ge Erkennung und Quantifizierung von Mikroorganismen. Sie ist herkömmlichen Bestimmungsmethoden überlegen, die von Inkubationsbedingungen, Wachstumsmedien, Reagenzien und Zeit abhängig sind.

Mikroorganismen werden ab einer Größe von 0,3 µm bis zu einer Temperatur von 90 °C am Eingang des Probenstroms erfasst. Der 7000RMS liefert rund um die Uhr eine Überwachung der Wasseraufbereitung, Lagertanks, Verteilsysteme, Entnahmestellen und Cleaning-in-Place-Prozesse.



Echtzeit-Überwachung von mikrobiellen Verunreinigungen/Keimzahl in Wasser.

DRUCKSENSOREN

Die neue Diaphragm-Failure-Indication (DFI)-Technologie von Negele Messtechnik® bietet erhöhten Schutz durch eine Doppelmembran und eine integrierte ständige Membranüberwachung mit automatischem Fehleralarm.

Sentinel DFI besteht aus 2 aufeinanderliegenden Membranen, von denen die äußere produktberührend ist und die innere Kontakt zur Mittlerflüssigkeit des Sensors hat.

*Negele Messtechnik GmbH
Raiffeisenweg 7
87743 Egg a. d. Günz
www.anderson-negele.com/de

Im Falle einer Beschädigung der äußeren Membran wird durch die innere Membran ein Kontakt zwischen Produkt und Mittlerflüssigkeit und damit deren Kontamination vermieden. Zeitgleich wird die Fraktur der äußeren Membran zuverlässig detektiert und sofort ein Alarmsignal ausgelöst. Diese Fehleranzeige ermöglicht es, den Sensor vor dem nächsten Produktionszyklus auszutauschen und damit die nachfolgenden Prozesse ebenfalls vor Kontamination zu schützen.

Verfügbar ist DFI sowohl mit einem Drucktransmitter als auch mit einem Manometer.



Drucksensoren mit Sentinel DFI: Schutz hochwertiger Produkte vor Kontamination durch Doppel-Membran und Alarmsignal bei Fraktur.

IMPRESSUM

Herausgeber:
Inspire GmbH
Am Falltor 35, 64625 Bensheim

Verlag:
ECV – Editio Cantor Verlag für Medizin und Naturwissenschaften GmbH
Bändelstockweg 20, 88326 Aulendorf
Deutschland
GF: Claudius Arndt, Andreas Gerth
Eingetragen: Handelsregister Ulm HRB 600174
Tel. +49 (0)7525 / 940-0
Fax +49 (0)7525 / 940-180
www.ecv.de

Redaktion:
Chefredakteur Claudius Arndt (Vi.S.d.P.), Tel. +49 (0)7525 / 940-159
Redaktion Jens Renke, Tel. +49 (0)7525 / 940-120
E-Mail: redaktion@ecv.de

Anzeigen:
Anzeigenverkaufsleitung / Projektverantwortung
Lara Wohlrab, Tel. +49 (0)7525 / 940-134
E-Mail: anzeigen@ecv.de

Grafische Gestaltung:
rdz GmbH
Industriestraße 12, 53721 Siegburg
Deutschland
Tel. +49 (0)2241 / 945 200-0
E-Mail: radzey@rdz-data.de
www.rdz-data.de

Druck:
Holzmann Druck GmbH & Co. KG
Gewerbestraße 2
86825 Bad Wörishofen
Deutschland
Tel. +49 (0)8247 / 993-0
E-Mail: contact@holzmann-druck.de
www.holzmann-druck.de

Urheber- und Verlagsrechte:
Sämtliche in dieser Zeitschrift veröffentlichten Beiträge genießen urheberrechtlichen Schutz. Kein Teil der Zeitschrift darf außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ohne schriftliche Einwilligung des Verlages in irgendeiner Form vervielfältigt, verbreitet oder sonst verwertet werden oder in eine für Maschinen verwendbare Sprache übertragen oder übersetzt werden. Insbesondere ist jede Digitalisierung, Speicherung und Nutzung in und durch elektronische Datenbanken jeder Art untersagt.

Haftung:
Der Inhalt dieses Heftes wurde sorgfältig erarbeitet. Dennoch übernehmen Autoren, Redaktion und Verlag für die Richtigkeit von Angaben sowie für eventuelle Satz- oder Druckfehler keine Haftung.

Warenzeichen:
Das Fehlen des Symbols ® nach Namen bedeutet nicht, dass der Name nicht durch Warenzeichen geschützt ist.

Be sure. **testo**



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

Reinraumqualifizierung

**Akkreditiert für Prüfungen im Bereich
der Qualifizierung von Reinräumen.**

Temperatur- und Feuchtemessungen
Strömungs-, Druck- und Partikelmessungen



» **Änderung DIN EN ISO 14644-3:2020-08 Lecktest an HEPA-Filtern** «

Hier finden Sie das ausführliche Whitepaper zum kostenfreien Download:
www.testotis.de/reinraum



www.testotis.de

Testo Industrial Services GmbH · 79199 Kirchzarten · gmp@testotis.de



DER INTERAKTIVE BRANCHENTREFF

Von den Machern der LOUNGES



An Fachbeiträgen teilnehmen



Mehr über Produkte und Dienstleistungen erfahren



In Chats und Foren kommunizieren



Experten online treffen



Unternehmen und Ansprechpartner kennenlernen

LIVE-STREAMS
VIDEO-CHATS
TALK-RUNDEN
MEETING-RÄUME