

**Der Dialog beginnt: Erarbeitung eines praxisnahen Regelwerks des »kleinen Mannes«**



# Der Dialog beginnt: Erarbeitung eines praxisnahen Regelwerks des »kleinen Mannes«

FpF Workshop, 03. Juli 2014

Fraunhofer IPA, Stuttgart

Dr.-Ing. Markus Rochowicz

Fraunhofer IPA, Reinst- und Mikroproduktion

Dr.-Ing. Markus Rochowicz



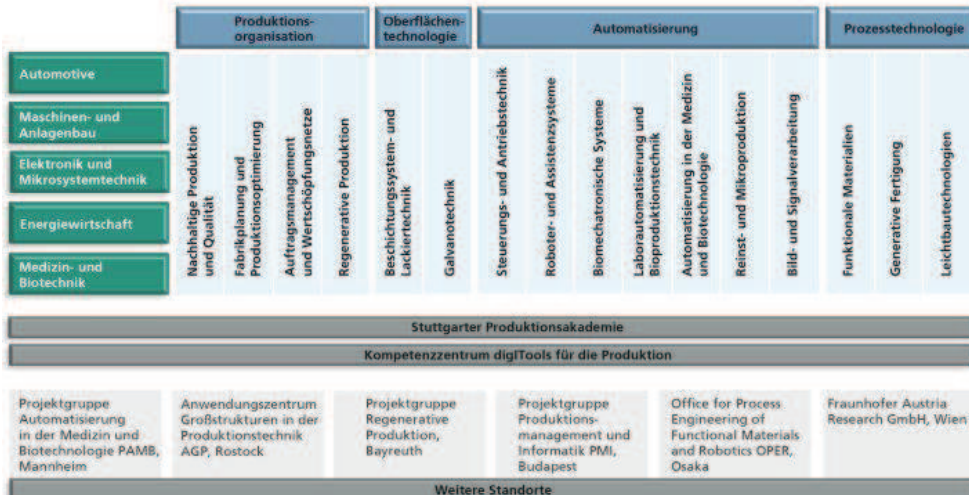
## Die Medizintechnik am Fraunhofer IPA

### Organisation

#### Institutsleitung

Prof. Dr.-Ing. Thomas Bauernhansl | N.N.



#### Geschäftsfelder und Arbeitsgebiete



Dr.-Ing. Markus Rochowicz



# Die Medizintechnik am Fraunhofer IPA

	<b>Medizintechnik</b> Dr. med. Urs Schneider	<b>Biotechnik</b> MBE, Dipl.-Ing.(FH) Tobias Brode	
	Interventionelle Medizin	Pharma	
	Orthopädie & Rehabilitation	Diagnostik	
	Assistenz & Pflege	Biotechnologie	
	Dental-Technologie	Lebensmittel & Chemie	
<b>Branchenrelevante IPA-Dienstleistungen</b>			
Simulation, <u>Reinheit</u> , Auftragsmanagement, Fabrik-, Montageplanung, Intralogistik, Geräte- & Anlagenbau, Regulatory Affairs, Labor IT, Liquid Handling			

Dr.-Ing. Markus Rochowicz



## Die Abteilung Reinst- und Mikroproduktion...

...im Geschäftsfeld Medizin und Biotechnik

<b>PRÜFUMGEBUNG</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Turbulente Reinraumbereiche der Luftreinheitsklasse 6 und 8 nach ISO 14644-1</li><li>• Laminare Reinraumbereiche der Luftreinheitsklasse 1 und 3 nach ISO 14644-1</li><li>• Mikrobiologie-Labor</li></ul>		
<b>LEISTUNGEN</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Bauteilreinheitsanalysen</li><li>• CO<sub>2</sub>-Reinigung</li><li>• Planung reiner Fertigungsbereiche</li><li>• Personalschulung</li><li>• Reinheitsgerechte Materialien und Gerätschaften</li><li>• Hygienic design</li><li>• Präzisionsdosierung</li></ul>		

Dr.-Ing. Markus Rochowicz



# Die Abteilung Reinst- und Mikroproduktion...

...im Geschäftsfeld Medizin und Biotechnik

## Unser Selbstverständnis

- branchenübergreifend kompetent
- interdisziplinär
- neutral und unabhängig
- kundenorientiert
- Hightech mit Augenmaß



Dr.-Ing. Markus Rochowicz

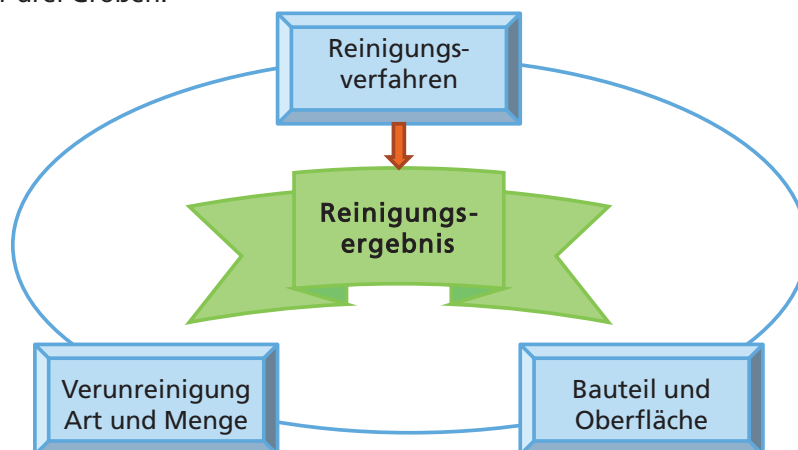


## Warum Reinigungsvalidierung?

### Wie sauber reinigt das Reinigungsverfahren XYZ?

Keine allgemeingültige Antwort möglich.

Das Reinigungsergebnis ist abhängig vom Zusammenspiel der drei Größen:



Validierung der Reinigung ist notwendig:

- Reinigungsergebnis ist vom jeweiligen Einzelfall abhängig
- Gesetzliche Bestimmungen
- Branchen übliche Vorgehensweisen
- Kundenvorgaben

Dr.-Ing. Markus Rochowicz



# Warum Reinigungsvalidierung?

## Beispiel: Die Spülmaschine

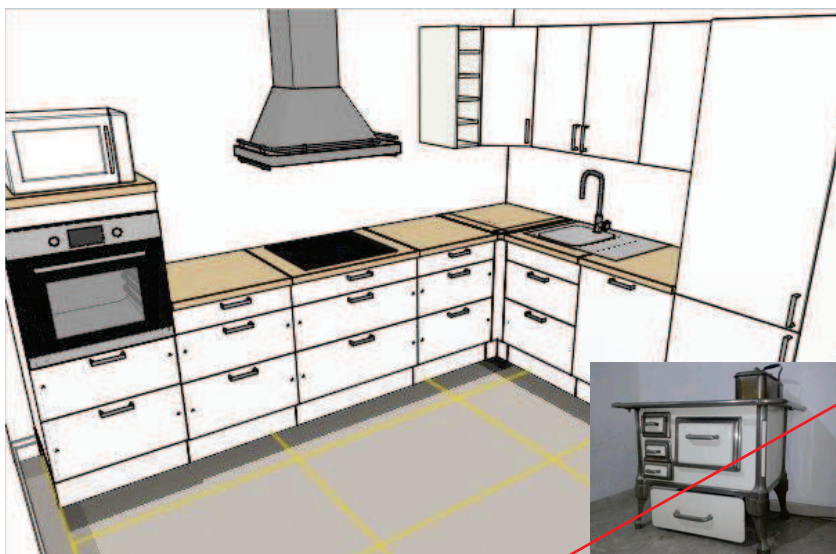


### Mögliche Fehlerquellen:

- es fehlen Reiniger oder Reinigerkomponenten
- falsches Programm
- blockierter Rotor
- falsche Bestückung (Reinigung + Trocknung)
- abweichende Verschmutzung (eingebrannte Auflaufform)
- abweichendes Reinigungsgut
- usw.

# Warum Standardisierung?

## Beispiel: die Einbauküche



Die Breite von Möbeln  
und

Einbaugeräten sind  
standardisiert  
(40, 50, 60 und 80cm)

Ein guter Standard ist  
Anwender-freundlich

## Warum Standardisierung?

Beispiel: DIN A4-Blatt



### Standardisierung?

Sind 210mm Breite  
und 297mm Länge  
wirklich ein gelungenes  
Standardmaß?

Ein sehr guter Standard  
ist Anwender-freundlich  
und  
fertigungsgerecht

Dr.-Ing. Markus Rochowicz

 **Fraunhofer**  
IPA



Dr.-Ing. Markus Rochowicz

 **Fraunhofer**  
IPA

## Das »Planetary Protection Program«

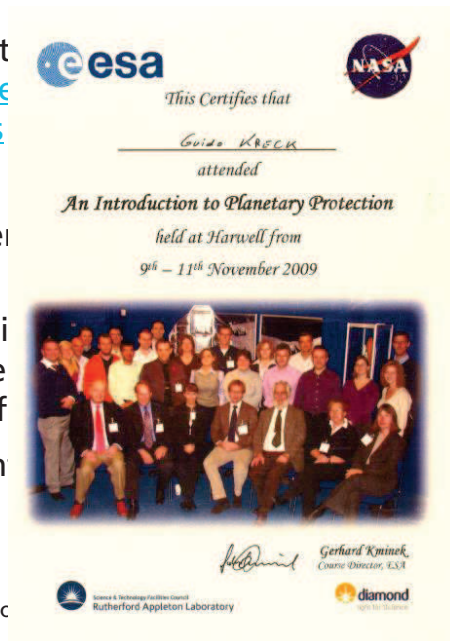
Ursprung: The 1967 United Nations [Convention on International Co-operation in the Exploration and Use of Outer Space, Including the Moon and Other Bodies](#)

Ziel:

- Schutz von Zielplaneten vor irdischem Leben
- Schutz der Erde vor Einschleppung von (potenziell gefährlichen) Lebensformen

Gültig für alle weltraumtauglichen Nationen

Mehr Infos: <http://planetaryprotection.org>



[Guidelines for the Governance of Outer Space, Including the Moon and Other Bodies](#)



# Ein Blick in die Weltraumforschung

## Reinheit in der Weltraumforschung

Leistungssteigerung von Raumflugkörpern:

- Bsp. Weltraumteleskope: Reinheit von Spiegeln und Linsen gewährleistet hohe Auflösungen



Planetary Protection Program:

- Zielplanet muss vor Biokontamination des Landefahrzeugs geschützt sein
- Erde muss vor Einschleppung von Biokontamination geschützt sein
- Proben dürfen nicht durch terrestrische Kontaminationen verunreinigt werden

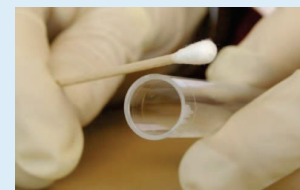


Quelle: ESA/NASA

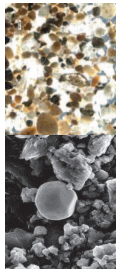
Erinnern Sie sich noch an das Phantom von Heilbronn?

- Polizeimord
- 45 weitere Verbrechen mit derselben DNA-Spur
- Kein Täter konnte verhaftet werden

Ursache: verunreinigte Wattestäbchen bei der Spurensicherung

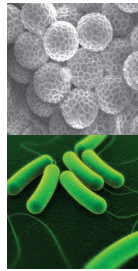


## Relevante Kontaminationen in der Weltraumforschung:



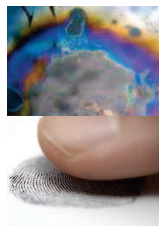
### Partikel:

- Rückstände aus dem Fertigungsprozess (Abrieb, Schleifmittel, ...)
- Staub aus der Umgebung
- extraterrestrische Proben
- ...



### Biotische Partikel:

- Bakterien
- Sporen
- Hautschuppen
- Zellbruchstücke
- ...

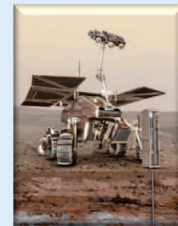


### Filmische Kontaminationen:

- Rückstände von Fertigungshilfsstoffen (Kühlschmiermittel, Konservierungsstoffe, ...)
- Fingerabdrücke
- ...

## Spezifikationen der ESA:

- Filmische Verunreinigungen:  $< 1 \text{ ng/cm}^2$
- Biotische Kontaminationen:  $< 0,03 \text{ Sporen/m}^2$
- Partikel ( $> 1 \mu\text{m}$ ):  $< 10 \text{ Partikel /m}^2$



## Reinheit in der Weltraumforschung

### Validierung der CO<sub>2</sub>-Schneestrahlsreinigung:

#### Vorteile:

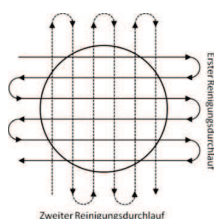
- gute Reinigungswirkung
- universell einsetzbar
- hochreines Medium
- Rückstandsfrei + trocken



#### Prüfkörper:

Standardisierte Prüfgeometrie für robotergestützte Reinigung

- Durchmesser: 100 mm
- Materialien, Rauigkeit, etc.: beliebig variierbar
- Analytierte Prüfoberfläche : 75 mm ( $\sim 4500 \text{ mm}^2$ )



#### Prüfumgebung:

- Reinraum Klasse 1 nach ISO 14644-1
- Benchmark für reine Umgebung
- Laminare Strömung
- Kontrollierte Feuchte und Temperatur



Partikel-Kontaminationen

Analytik:



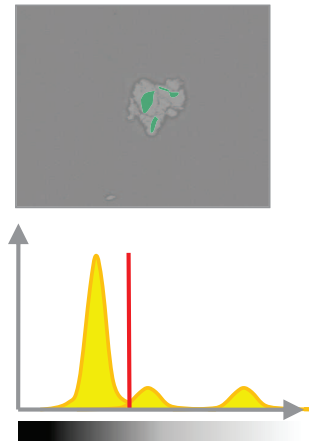
Vorgehensweise:

1. definierte Kontaminierung mit Silberpartikeln ab 0,5 µm
2. automatisierte vollflächige REM-Auszählung der Partikel (ca. 9 h)
3. automatisierte CO<sub>2</sub>-Reinigung
4. erneute Auszählung und Bestimmung der Reinigungseffizienz

	Partikelgröße		
	1-5µm	5-10µm	10-50µm
vorher	47023	9427	3063
nachher	66	0	0
Effizienz	46957	9427	3062
Effizienz %	99,9%	100%	100%

Randbedingung:

Materialkontrast zwischen Partikel und Oberfläche



Dr.-Ing. Markus Rochowicz

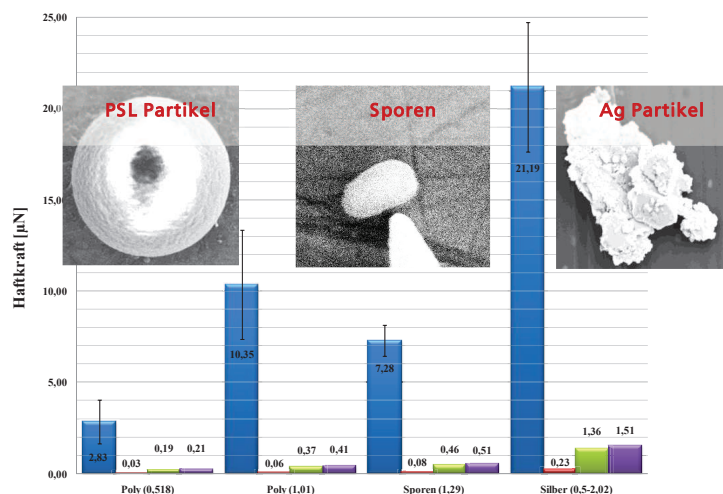
Partikel-Kontaminationen

Sind die Ergebnisse mit Silber überhaupt übertragbar auf andere Partikel



»Haftkräfte sind die Ursache aller Oberflächeneffekte, die zum Verschmutzen führen und die Reinigung beeinflussen«

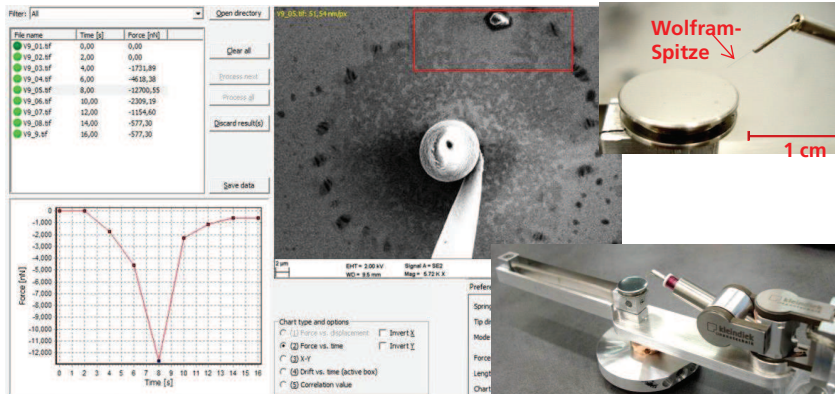
Hauser G. (2008). Hygienische Produktionstechnologie. Weinheim: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA



Dr.-Ing. Markus Rochowicz

## Partikel-Kontaminationen

**Aber:** Wie lassen sich Haftkräfte von Mikrometerpartikeln messen?



**Aufbau:**

- REM mit Serienbildaufnahme
- Mikromanipulator
- Kraftfedertisch
- Datenverarbeitung

**Vorteile:**

- Direktes Messverfahren (keine aufwändige Probenpräparation)
- Haftkräfte ab 50nN messbar

**Fazit:** Durch den Vergleich der Haftkräfte verschiedener Partikel, lassen sich die Ergebnisse von Reinigungsversuchen an Modellpartikeln auf Realpartikel übertragen.

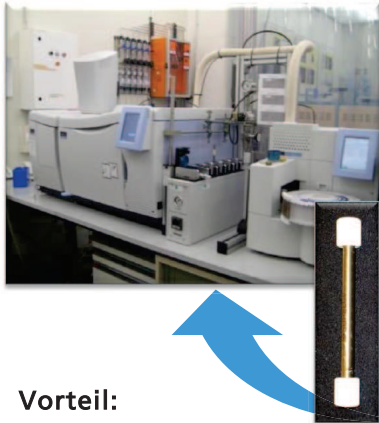


Halt!

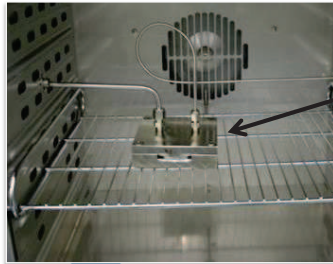
Das war jetzt ein wenig zu weit über der Tellerrand geschaut.

filmische Kontaminationen

**Analytik:** GC/MS  
Gaschromatograph +  
Massenspektrometer



**Vorgehensweise:** direkte  
Thermodesorption der  
Kontaminationen:  
Toluol, Hexadecan,  
Dimethylsiloxan, ...



**Vorteil:**  
GC/MS ist Onboard-Analytik

Analytische Methode: VDA 278

Übertragung in die Medizintechnik

filmische Kontaminationen in medizintechnischen Produkten

**Reinigungsbeispiel Zahnimplantat:**



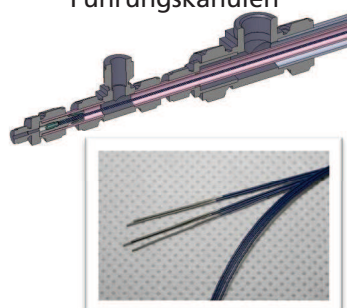
**Reinigungsaufgabe**

Abreinigung von  
Bearbeitungsrückständen  
aus dem Inneren Ø 2mm



**Weitere Entwicklungen**

Spülreaktor für  
Führungskanülen

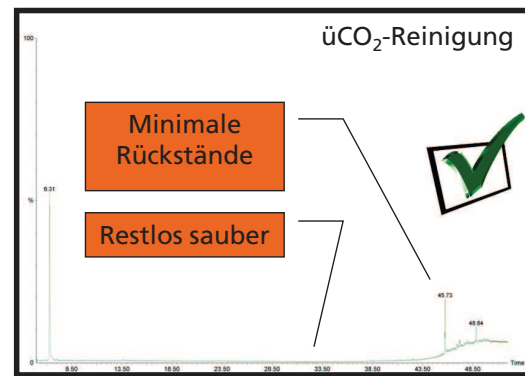
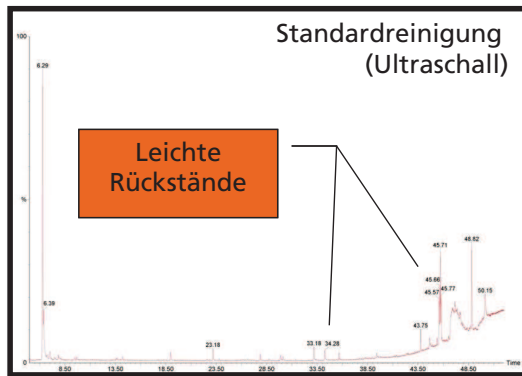


**CO<sub>2</sub>-Reinigungsaufbau  
für Innengeometrien:**



## filmische Kontaminationen in medizintechnischen Produkten

Validierung mit TD GC/MS:



Dr.-Ing. Markus Rochowicz

## Ein Samstag in Schwaben



Dr.-Ing. Markus Rochowicz

## Beispiel: steigende Leistungsdichte im Motor

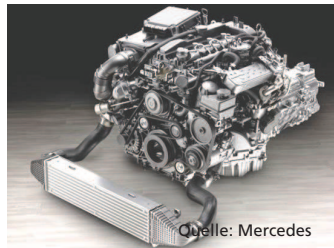
**1972:** 220 D (OM 615/R4)

- 2,2 Liter Hubraum
- **60 PS** Leistung
- 8,5 l/100km Verbrauch



**2012:** 250 CDI (OM 651)

- 2,2 Liter Hubraum
- **204 PS** Leistung
- 500 Nm Drehmoment
- 5,2 l/100km Verbrauch



Quelle: Mercedes

Die verbauten Komponenten werden:

- höher belastet
- enger toleriert

Bei gleichzeitig hohem Druck hinsichtlich:

- Werkstoffkosten
- Fertigungskosten

Es werden immer mehr und immer komplexere Nebenaggregate eingesetzt

➔ Die Aggregate reagieren funktionssensibel auf Partikelverschmutzungen

## Beispiele für Schadensmechanismen

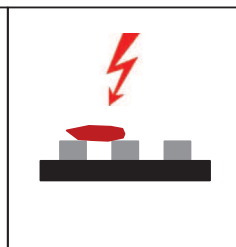
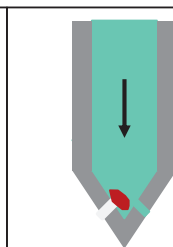
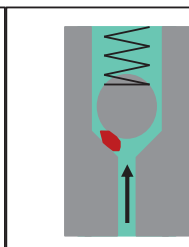
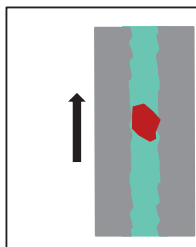
Klemmen von Lagern oder Gleitflächen

Blockieren von Ventilen

Verstopfen von Düsen oder Filtern

Kurzschluss von Leiterbahnen

usw.



- Turbolader
- Kurbelwellenlager
- Dosierpumpen
- Zylinderlaufbahn

- ABS, ESP
- Hydraulik
- Bremskraftverstärker

- Injektoren
- Kraftstoffzuführung

- Steuerelektronik

➔ Partikel können auch schon in der Weiterverarbeitung / Montage stören

## Kraftstoff-System



- Verklemmen des Injektors; Injektor schließt nicht mehr vollständig
- Konsequenzen: Nichtstarter, Fehleinspritzer, Dauereinspritzer
- Partikel ab ca. 50  $\mu\text{m}$  werden reglementiert, keine Partikel ab ca. 200  $\mu\text{m}$  zulässig



Beispiel: Totalschaden an einem Truck-Motor

## Wie prüft man Automobilteile auf Sauberkeit?



Direktinspektion ist nur in Ausnahmefällen möglich da:

Keine Zugänglichkeit der relevanten Bauteilbereiche  
Mangelnder Kontrast zwischen Partikel und Oberfläche

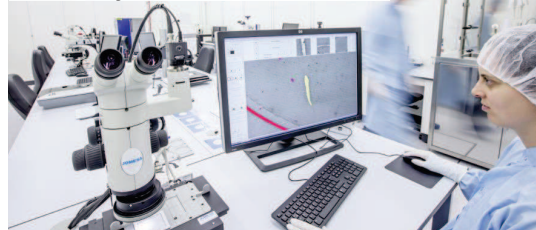
1. Prüfreinigung



2. Filtration

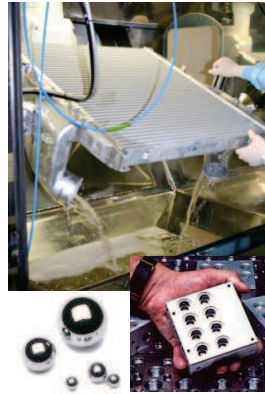


3. Analyse



## Die „etwas andere Messtechnik“

- Denn, es kann keine fixen Prozeduren geben aufgrund der riesigen Bauteilvielfalt, sondern:
- Die experimentelle Ausarbeitung der Prüfung ist geregelt.
- Die fachgerechte Durchführung der Prüfung wird beschrieben.
- Die Dokumentation von Sauberkeitswerten ist genormt.



## VDA 19

VDA | Verband der  
Automobilindustrie

# 19

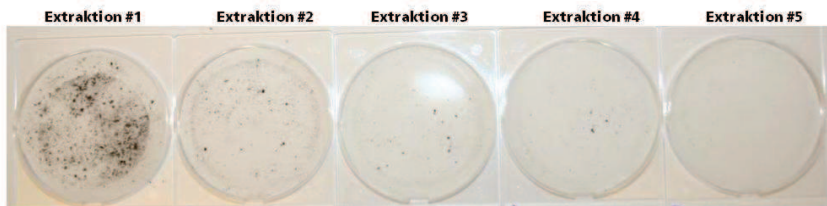
Qualitätsmanagement  
in der Automobilindustrie

Prüfung der Technischen Sauberkeit  
- Partikelverunreinigung funktionsrelevanter  
Automobilteile -

Gibt es hier Parallelen?



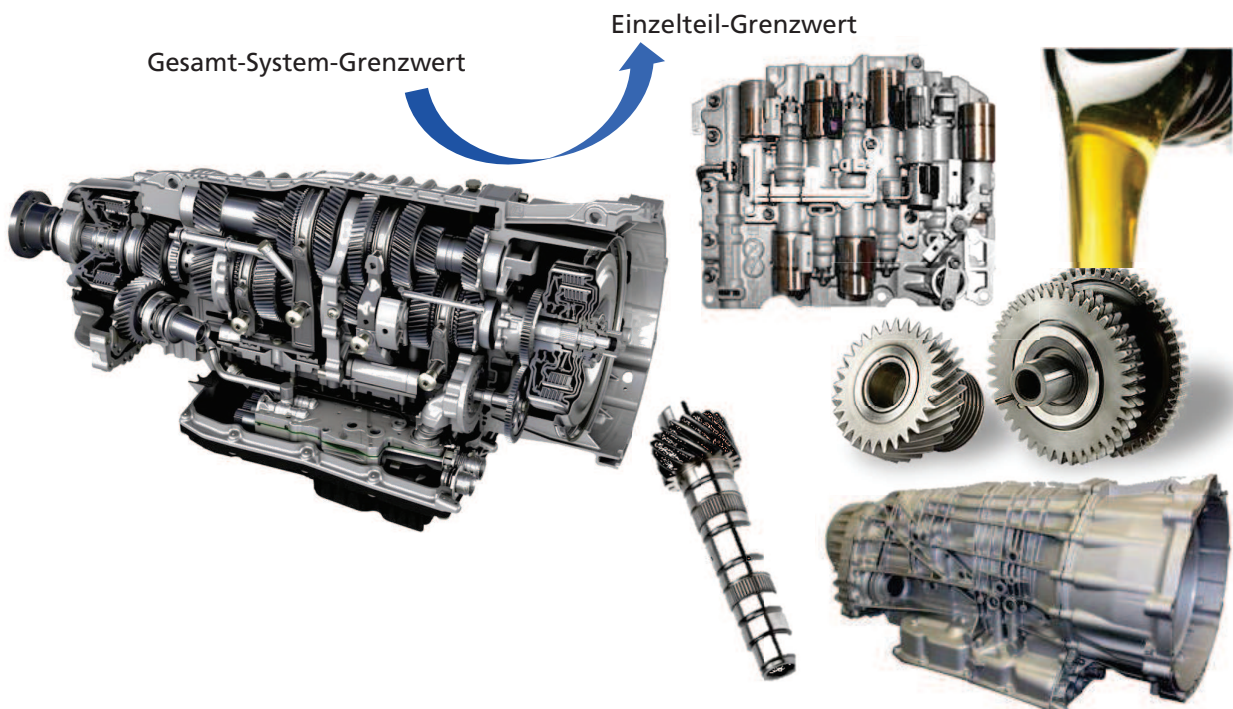
Abklingmessreihe



Dr.-Ing. Markus Rochowicz

**Fraunhofer**  
IPA

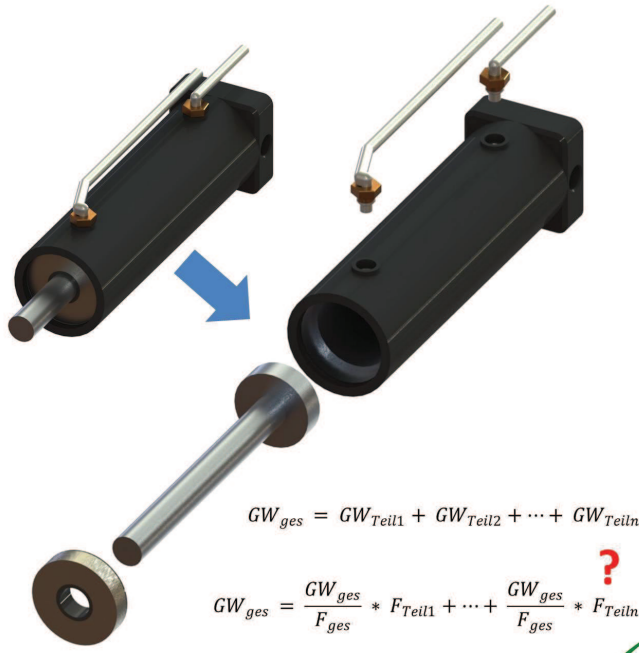
## Ableitung von Sauberkeitsgrenzwerten?



Dr.-Ing. Markus Rochowicz

**Fraunhofer**  
IPA

# Ableitung von Sauberkeitsgrenzwerten!



$$GW_{ges} = GW_{Teil1} + GW_{Teil2} + \dots + GW_{Teiln}$$

$$GW_{ges} = \frac{GW_{ges}}{F_{ges}} * F_{Teil1} + \dots + \frac{GW_{ges}}{F_{ges}} * F_{Teiln}$$

$$GW_{ges} = A_1 * \frac{GW_{ges}}{F_{ges}} * F_{Teil1} + \dots + A_n * \frac{GW_{ges}}{F_{ges}} * F_{Teiln} + B + C + \dots$$

Gibt es hier Parallelen?



# Das Regelwerk des kleinen Mannes

Einfach mal die Leute Fragen, die das Problem haben?



**VDA** | Verband der Automobilindustrie

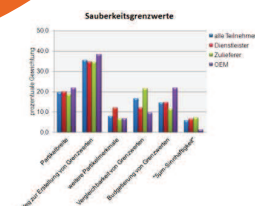
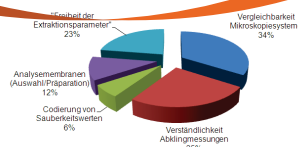
# 19

Qualitätsmanagement  
in der Automobilindustrie

Prüfung der Technischen Sauberkeit  
- Partikelverunreinigung funktionsrelevanter  
Automobilteile -

Thema: Sauberkeitsgrenzwerte		Teilnehmer (Stimmabgabe)										
Position	Themenpunkt	#1	#2	#3	#4	#5	#6	#7	#8	#9	#10	Summe
1	Partikelbreite	1	2	1	0	2	1	1				8
2	Weg zur Einstellung von Grenzwerten	3	1	1	2	1	3	2				13
3	weitere Partikelmerkmale	1								1		2
4	Vergleichbarkeit von Grenzwerten	1	2	2	1	1	2	3				12
5	Budgetierung von Grenzwerten	2	1	2	1	1		1				7
6	"Sum-Sinnhaftigkeit"						1	1				2
7												
8												

### Schwächen der bestehenden VDA 19



## Arbeiten im Industrieverbund (Vorteile)

### Fachlich:

- Einbeziehung der kompletten Lieferkette
- Standardisierung vom Anwender für den Anwender
- Großer Erfahrungs- und Ideenpool
- Extrem hohe Expertendichte
- Entscheidungen im Konsens



...und übrigens

- höchste Durchschlagskraft
- großer „Lobby-Faktor“



### Organisatorisch:

- Unabhängig von Interessensverbänden oder Geldgebern
- Neutrale Koordination
- Man hat einen „Kümmerer“
- Flexibel

...sind neue Ansätze sind gefragt?

## Zusammenfassung

- Die Reinheitsvalidierung von Medizinprodukten ist für die Qualität und den Patientenschutz extrem wichtig.
- Bestehende Methoden wie Tests auf Bioburden, Cytotoxizität, Endotoxine oder Pyrogene könnten modifiziert und ergänzt werden, z.B. durch die Messung filmischer oder partikulärer Kontaminationen, um potentielle Risiken besser zu erkennen oder sogar um Prozesse hinsichtlich Reinheit zu regeln.
  - Die bisher gültigen Regelwerke sind teils lückenhaft. Dies führt bspw. zu:
    - Willkürlicher Einsatz und Anlehnung an verschiedenste branchenfremde Standards
    - Einsatz nur bedingt geeigneter Verfahren und Methoden
  - Reinheitsvalidierung oft am Kern der eigentlichen Fragestellung vorbei (teils mit enormen Aufwand für Analytik: „Übervalidierung“)
- Branchen außerhalb der Medizintechnik bieten teilweise vielversprechende Ansätze für eine aussagekräftige Reinheitsvalidierung (z.B. Raumfahrt, Automobil, Pharma, ...)

## Zusammenfassung

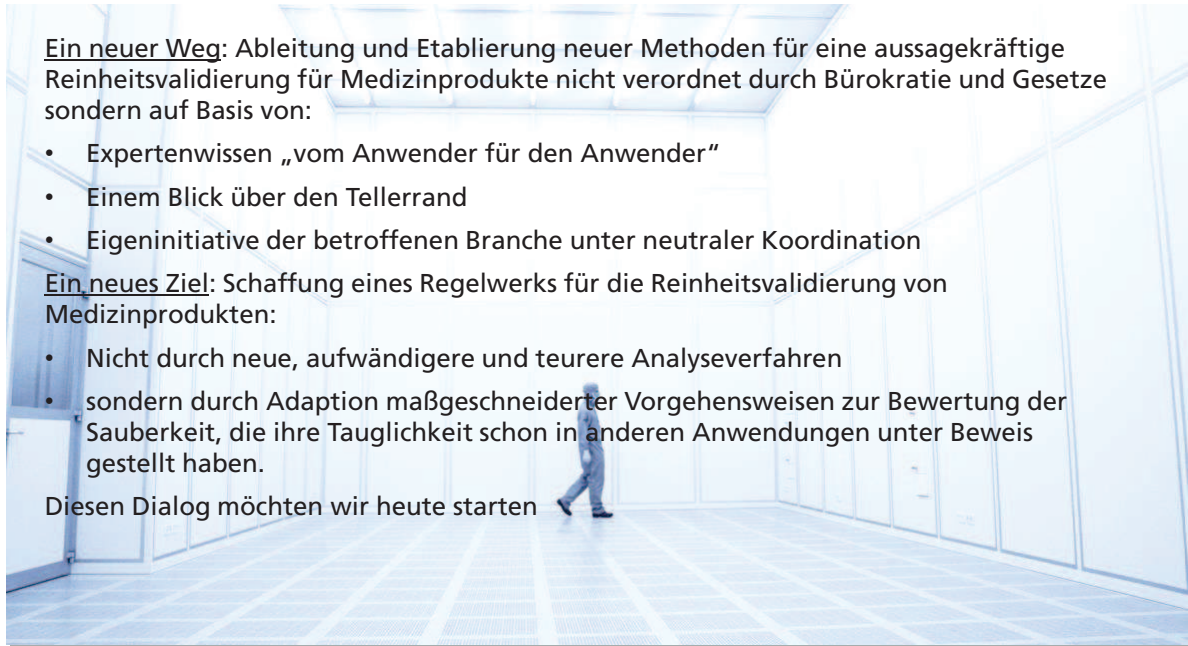
Ein neuer Weg: Ableitung und Etablierung neuer Methoden für eine aussagekräftige Reinheitsvalidierung für Medizinprodukte nicht verordnet durch Bürokratie und Gesetze sondern auf Basis von:

- Expertenwissen „vom Anwender für den Anwender“
- Einem Blick über den Tellerrand
- Eigeninitiative der betroffenen Branche unter neutraler Koordination

Ein neues Ziel: Schaffung eines Regelwerks für die Reinheitsvalidierung von Medizinprodukten:

- Nicht durch neue, aufwändigere und teurere Analyseverfahren
- sondern durch Adaption maßgeschneiderter Vorgehensweisen zur Bewertung der Sauberkeit, die ihre Tauglichkeit schon in anderen Anwendungen unter Beweis gestellt haben.

Diesen Dialog möchten wir heute starten



Dr.-Ing. Markus Rochowicz



## Kontakte



Fraunhofer IPA, Nobelstraße 12  
70569 Stuttgart

Validierung der partikulären, mikrobiologischen  
und organische Reinheit:

- Dr.-Ing. Markus Rochowicz, 0711-970-1175,  
[rochowicz@ipa.fraunhofer.de](mailto:rochowicz@ipa.fraunhofer.de)
- Dipl.-Ing. Guido Kreck, 0711-970-1541,  
[kreck@ipa.fraunhofer.de](mailto:kreck@ipa.fraunhofer.de)
- Dipl.-Biol. (t.o.) Markus Keller, 0711-970-1560,  
[keller@ipa.fraunhofer.de](mailto:keller@ipa.fraunhofer.de)

Internet:

- [www.reinheitstechnik.de](http://www.reinheitstechnik.de)
- [www.technische-sauberkeit.de](http://www.technische-sauberkeit.de)
- [www.ipa.fraunhofer.de](http://www.ipa.fraunhofer.de)

Dr.-Ing. Markus Rochowicz



# **BRAUCHT DIE MEDIZINTECHNIK NEUE ANSÄTZE FÜR DIE REINHEITSVVALIDIERUNG?**

**DER DIALOG BEGINNT**