

Ganzheitliche Bewertung der Eignung eines 6-achsigen Roboters für die aseptische Fertigung

18. Pharmatechnik-Konferenz

13. April 2016 – Pharma-Kongress 2016 - Düsseldorf



13.04.2016

Dipl.-Biol. (t.o.) Markus Keller

Fraunhofer IPA,
Reinst- und Mikroproduktion



Fraunhofer

TESTED[®]
DEVICE

Gimatic S.r.l.
Gripper MPPM1606-KIT-GMP
Report No. GI 1410-728



Fraunhofer

TESTED[®]
DEVICE

DENSO WAVE Inc.
Robot VS050S2-AV6-R1
Report No. DE 1409-725

Die Fraunhofer-Gesellschaft

- größte Einrichtung Europas für angewandte Forschung

- 67 Institute an über 40 Standorten
- 23.000 Mitarbeiter
- 2,0 Mrd. € Budget
1,7 Mrd. € Auftragsforschung
- Motivation:
Forschung, die den Menschen nützt
- Anwendungsorientierte
**Forschung:
Forschen für die Praxis**



Quelle: Fraunhofer

Fraunhofer IPA

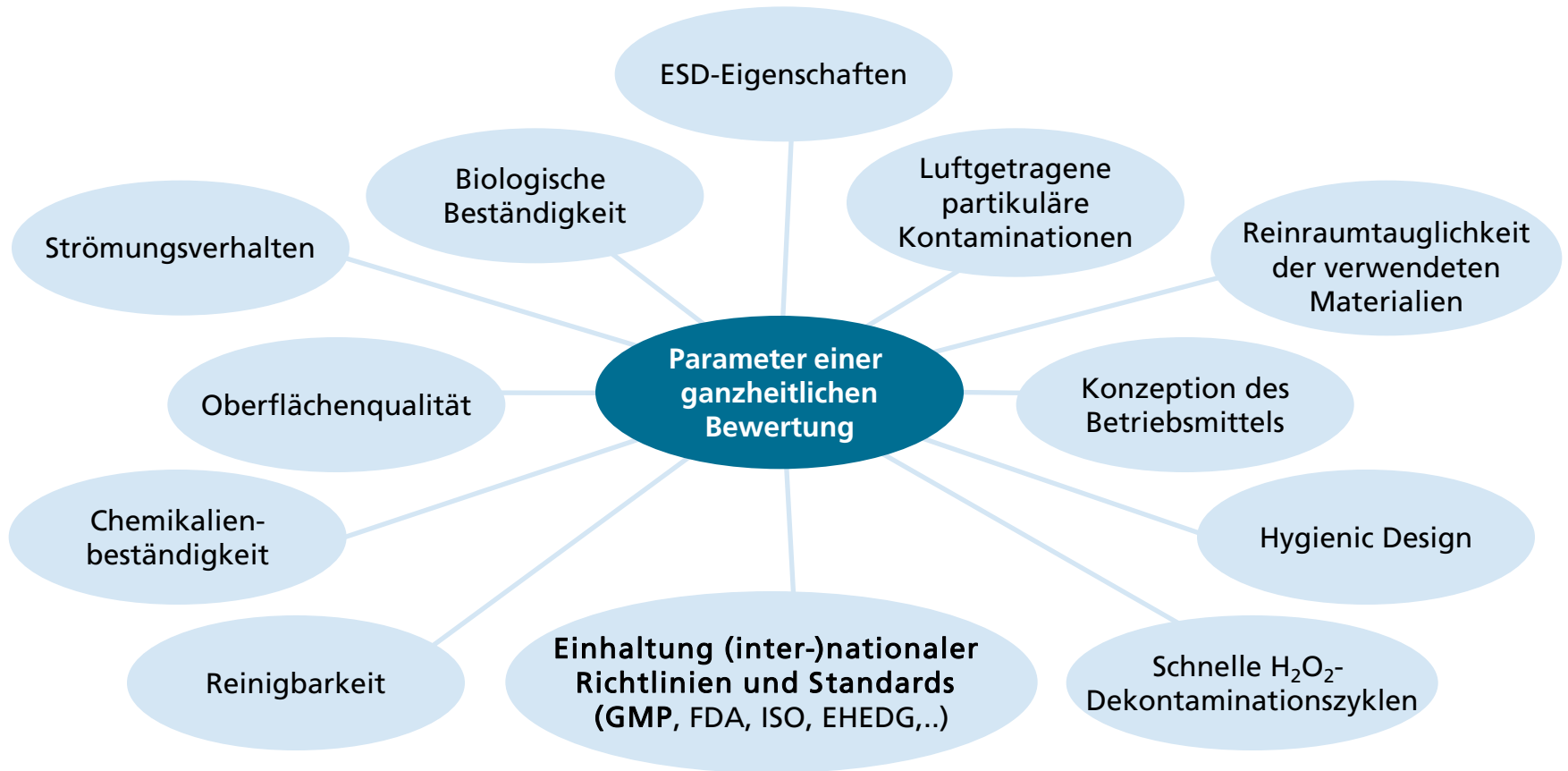
Abteilung Reinst- und Mikroproduktion

- Angewandte Forschung und Entwicklung
- 30 Jahre Erfahrung und Know-how
- ~ 56 Mitarbeiter, 40 student. Hilfskräfte
- Mehrere Referenzreinräume ISO 1
- Über 70 Patentanmeldungen
- Kunden:
 - Hersteller von **kontaminations-kritischen Produkten**
 - Hersteller von **Equipment** für den Reinraum
 - **Reinraumplaner**



Quelle: Fraunhofer IPA

Grundlagen: Ganzheitliche Bewertung eines Betriebsmittels für die aseptische Fertigung



Quelle: Fraunhofer IPA

Hygienic Design: Forderungen der GMP

Auszug aus dem EU-GMP-Leitfaden Volume 4 Annex 1:

Hygienic design

» ... in clean areas, all surfaces should be smooth, imperious and unbroken in order to minimize the shredding or accumulation of particles or microorganisms and to permit repeated application of cleaning agents and disinfectants where used ... «

» ... The manufacture of sterile products is subject to special requirements in order to minimize risks of microbiological contamination, and of particulate or pyrogen contamination. «

Partikel

Verstoffwechselbarkeit
und Mikrobizidität

Reinigung
Chemische Resistenz

Hygienic Design:

- grundlegende Prinzipien zur Fehlerminimierung

Regel 1: Verwendung drehender Bewegungselemente

- Erforderliche Bewegung kann oft durch weniger bewegende Teile erreicht werden
- Kapseln sich drehender Elemente durch
 - Dichtungen
 - Segmentielle Dichtungselemente
 - ➔ Oft ideal: aktive Absaugung



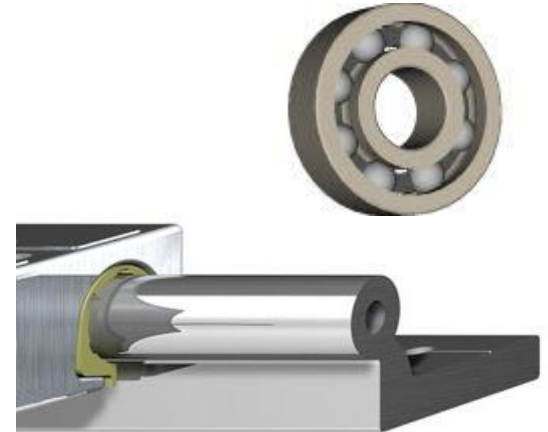
Quelle: Friedrich Sailer GmbH

Hygienic Design:

- grundlegende Prinzipien zur Fehlerminimierung

Regel 2: Minimierung Gleitreibung

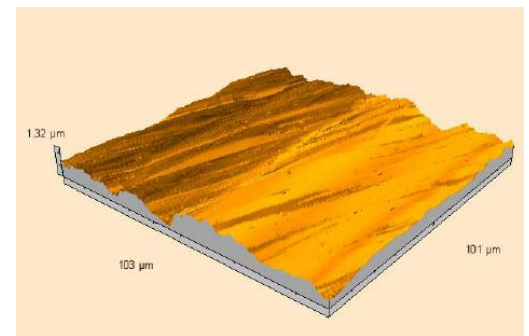
- Keine Gleitbahnen → besser: Rollenunterstützung
- nach Möglichkeit keine Gleitringdichtungen
- Vermeidung unnötiger Produktkontakte



Quelle: Igus Inc.

Regel 3: Materialauswahl/Oberflächenbeschaffenheit

- Materialien mit guten ESD-Eigenschaften
- Materialkombinationen
(z.B.: Polymer – Metall):
- Glatte Oberflächen, keine scharfe Kanten
→ einfacher zu reinigen



Quelle: Fraunhofer IPA

Hygienic Design:

- grundlegende Prinzipien zur Fehlerminimierung

Regel 4: Analyse der Produkthandhabung

- Nein: Greifen in derselben Richtung wie die Richtung des Primär-Luftstroms
- Ja: Greifen von der Seite
 - ➔ Greifer beeinflusst nicht den Primär-Luftstrom
 - ➔ Ablenkungen des Luftstroms werden vermieden
- Falls Greifer nur über dem Produkt eingesetzt werden kann:
 - ➔ bewegende Elemente neben dem Produkt
 - ➔ Auswahl der Greifer-Geometrie und des Greifwegs um stagnierende Luftgebiete nicht in kritischen Bereichen zu forcieren
- Minimale Anzahl von Handhabungsschritten



Sterilisierbarer Vakuumgreifer; Quelle: DIL e.V.

Hygienic Design:

- grundlegende Prinzipien zur Fehlerminimierung

Regel 5: Integration verschiedener Komponenten

- Reduktion der notwendigen Anzahl an Komponenten auf ein Minimum
→ eine Komponente mit mehreren Funktionen

Regel 6: hermetische Abtrennung

- abtrennende Komponenten:
 - Trennwände:
→ glatt, beschichtetes Material
 - Feste Kapselung durch Einhausung
→ alle beweglichen Teile in einem Gehäuse
→ integrierte Energieversorgung
- gezielt beeinflusste Strömungsführung um das Produkt



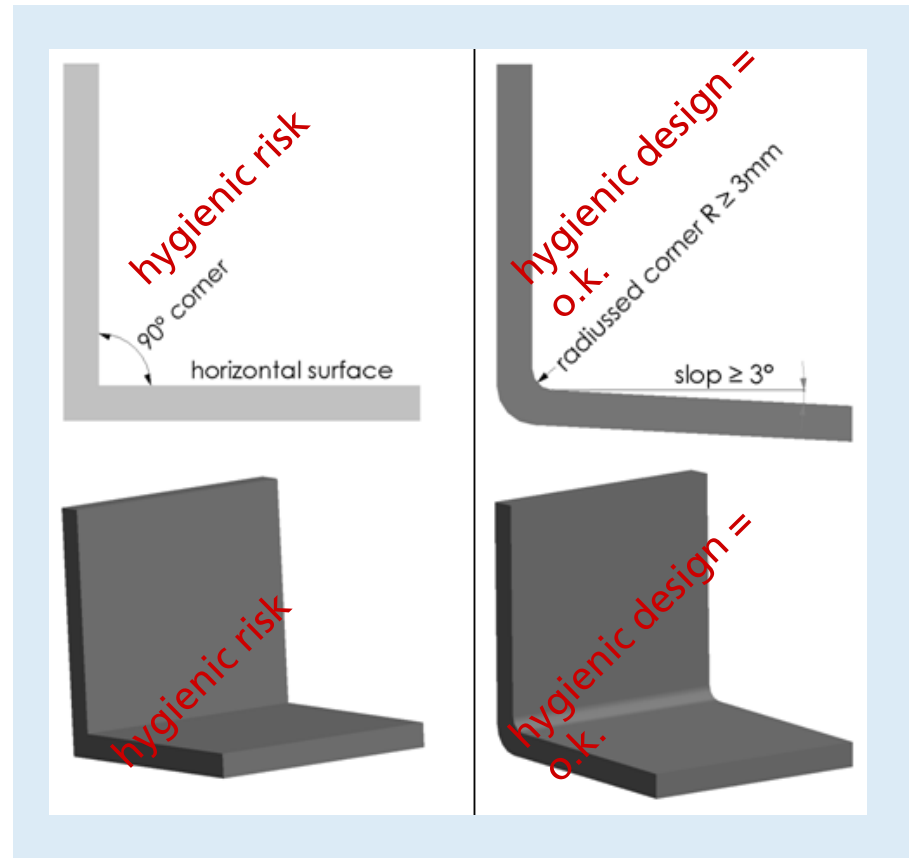
Quelle: Hastrup-Walcher

Hygienic Design:

Forderungen von Richtlinien: EHEDG

Auszug aus Richtlinien der EHEDG:

- **Ecken**
Mindest-Radius von $R \geq 3 \text{ mm}$
→ garantiert Reinigbarkeit
- **Waagrechte Oberflächen**
müssen vermieden werden
→ notwendige Neigung $\geq 1,5 \%$
garantiert Flüssigkeitsabfluss
- **Verbindungstechnik**
durchgehend wasserdichte glatte Stoßnähte
→ garantieren die Reinigbarkeit
und mögliche Keimfreiheit

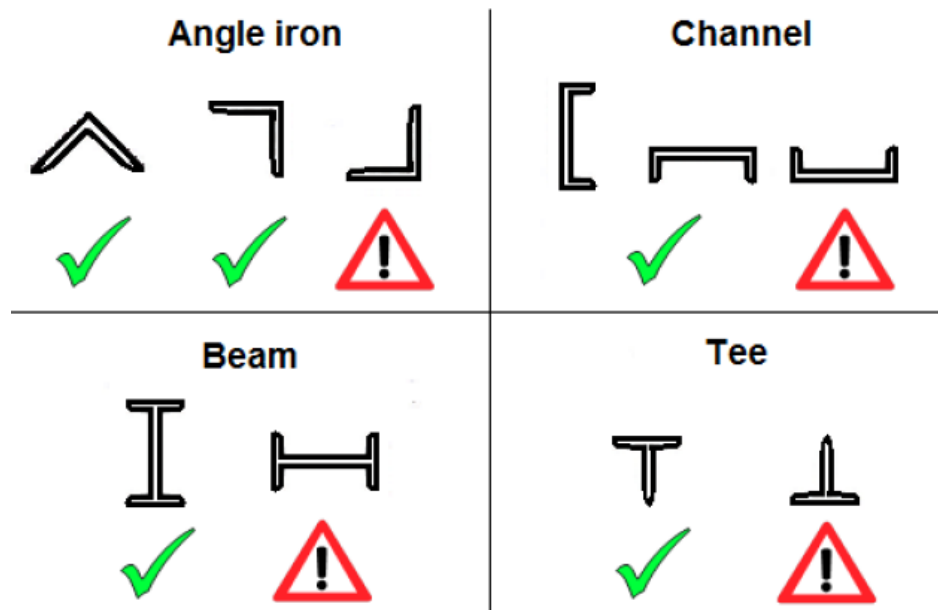


Quelle: Fraunhofer IPA

Hygienic Design:

- grundlegende Prinzipien zur Fehlerminimierung

Einfluss der geometrischen
Ausgestaltung auf die Reinigbarkeit



Zu Vermeiden:

- Stehendes Wasser
- Spitze Ecken
- Versperrungen
- Tiefe Fugen
- Schlechte Erreichbarkeit



Quelle: EHEDG

Quelle: Friedrich Sailer GmbH

Hygienic Design:

- grundlegende Prinzipien zur Fehlerminimierung

Auszug aus EHEDG-Richtlinie Doc. 13: Schraubverbindungen

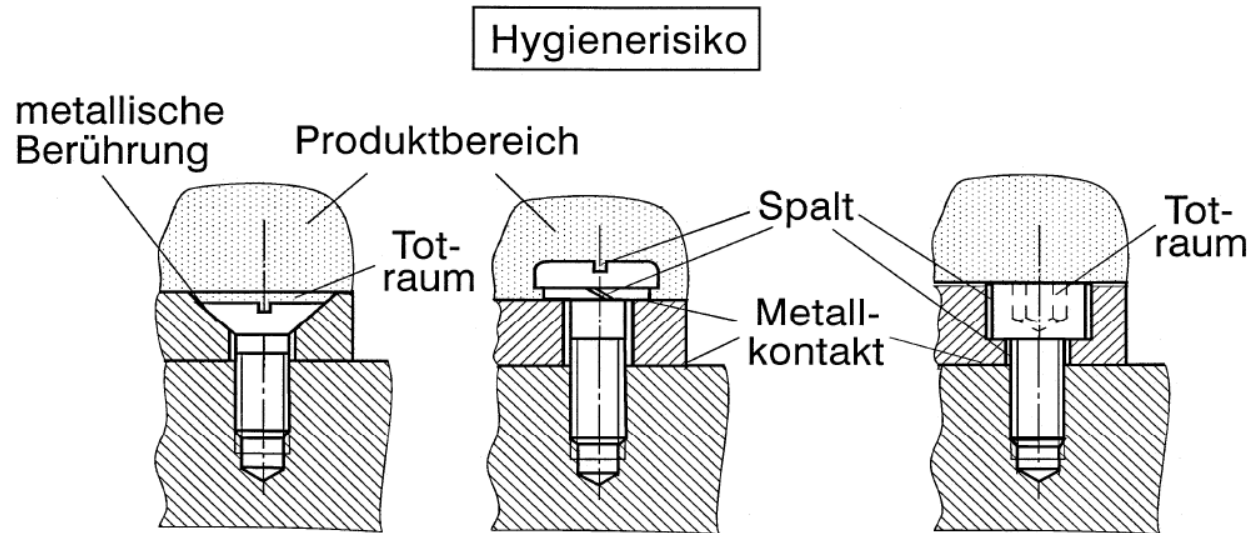


Abb. 4: Hygienierisiken durch Schrauben im Produktbereich, metallische Kontaktflächen, Spalte und Toträume oder Vertiefungen.

Quelle: EHEDG

Hygienic Design: - grundlegende Prinzipien zur Fehlerminimierung

Auszug aus EHEDG-Richtlinie Doc. 13: Schraubverbindungen

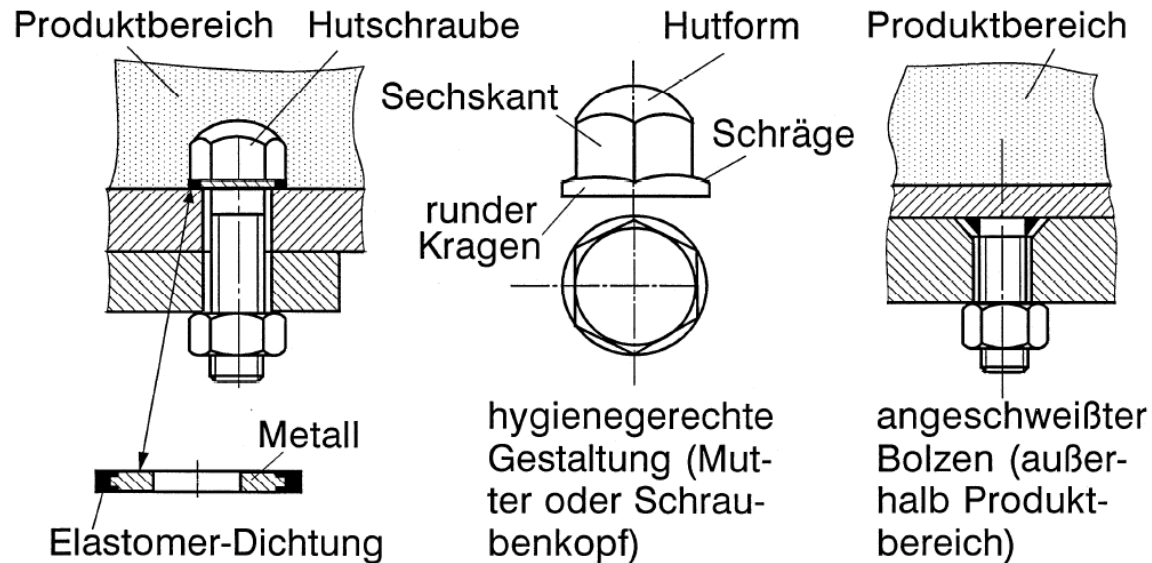
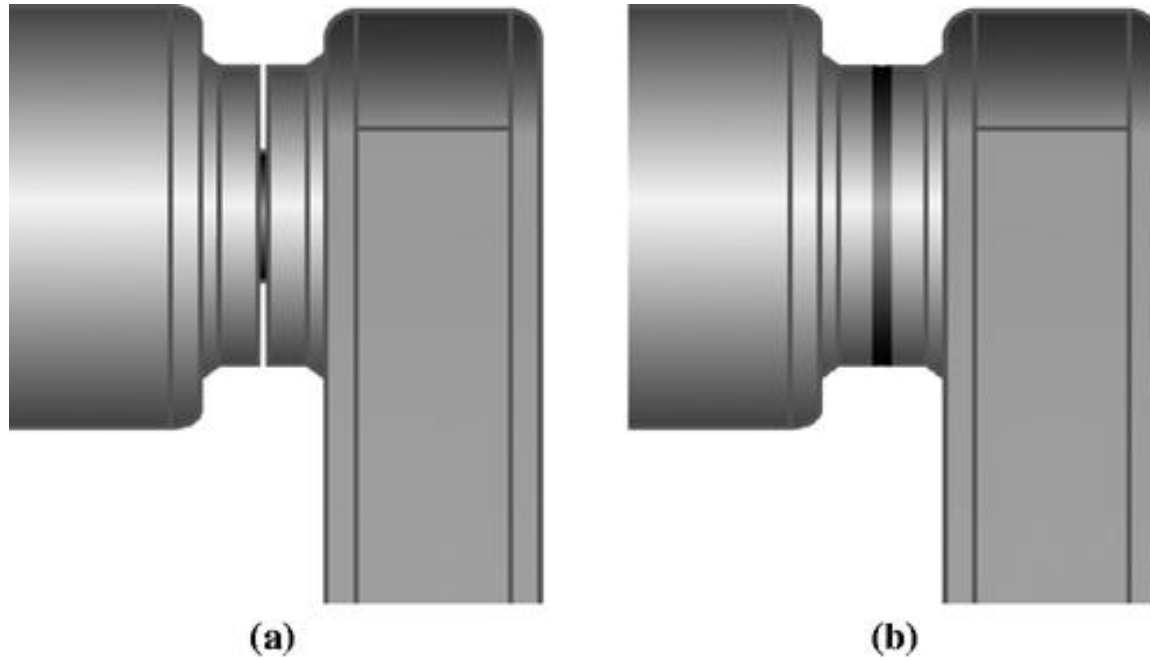


Abb. 5: Hygienegerechte Konstruktion von Schraubverbindungen:

Quelle: EHEDG

Hygienic Design im Anlagenbau



Quelle: Emerald

Hygienic Design im Anlagenbau

Beispiele:



Quelle: Freudenberg Sealing Technologies



Quelle: Novonox

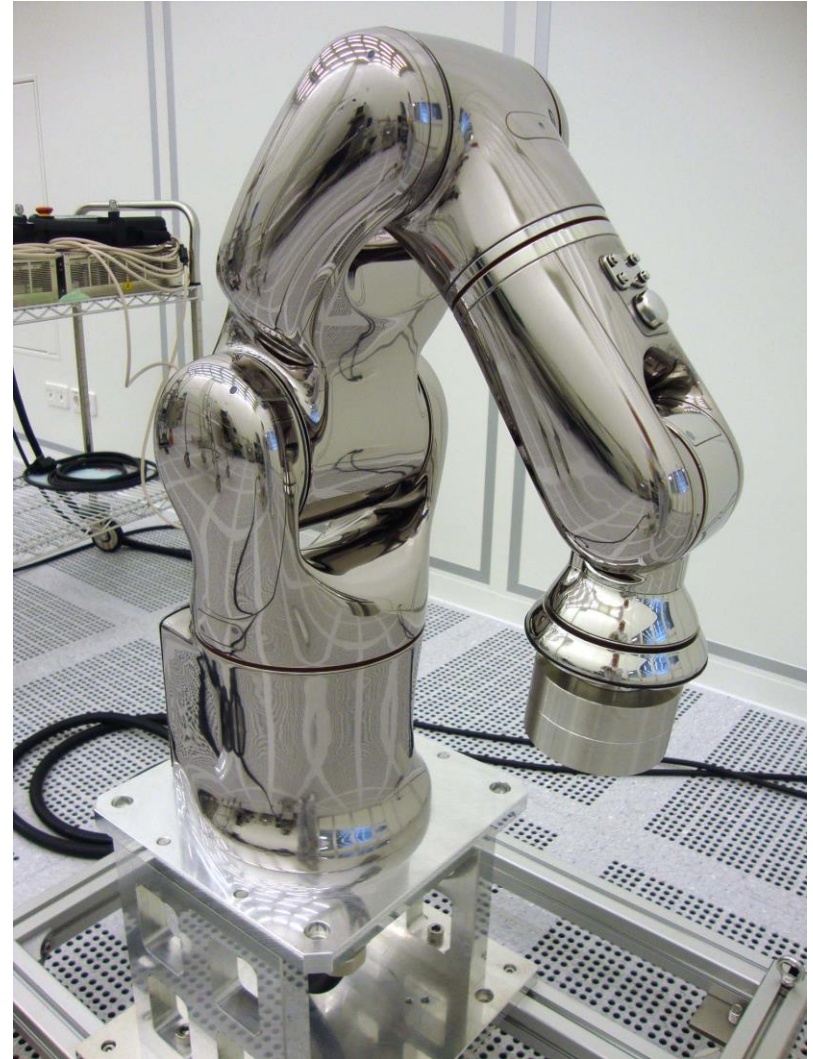


Quelle: Pflitsch GmbH



Quelle: Schunk

Durchgängiges Hygienic Design eines 6-Achs Roboters



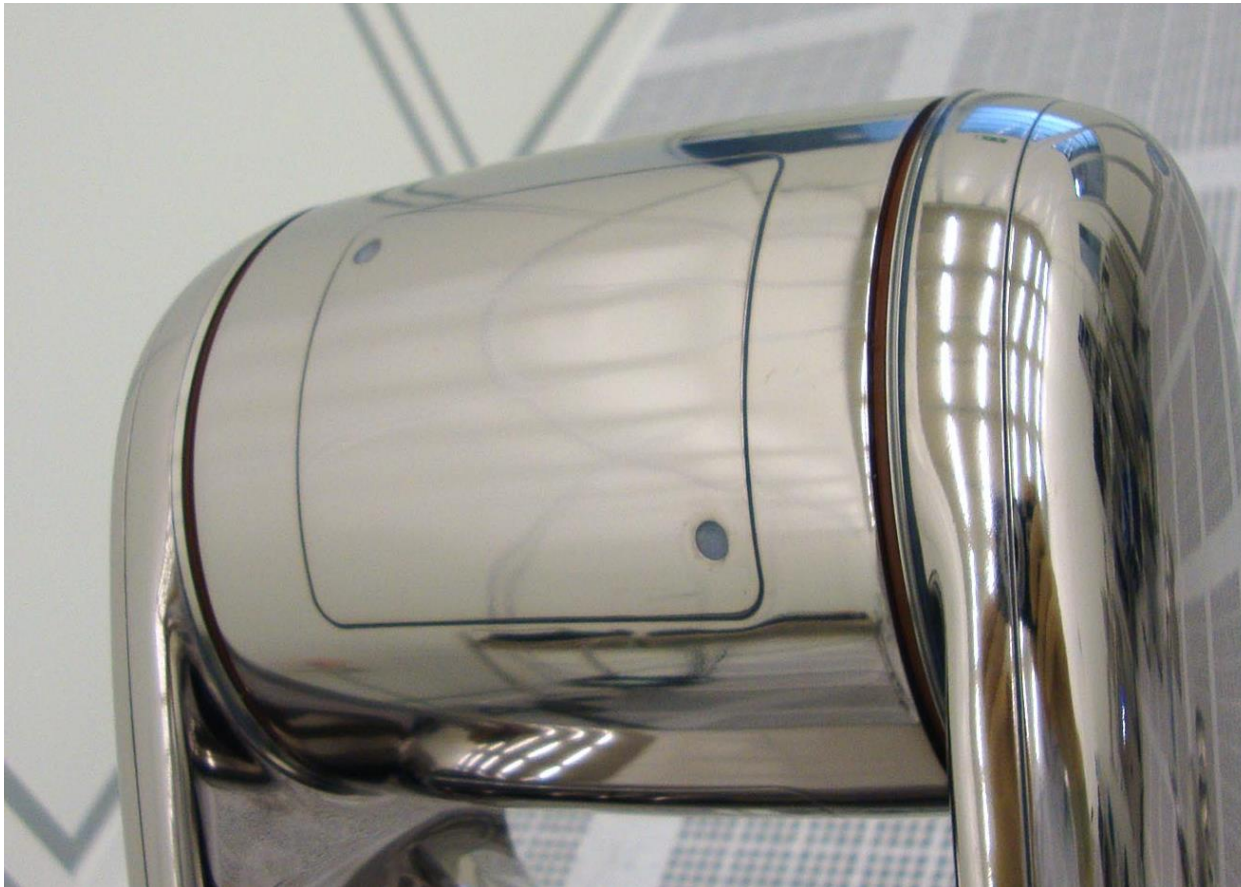
Quelle: Fraunhofer IPA

Durchgängiges Hygienic Design eines 6-Achs Roboters



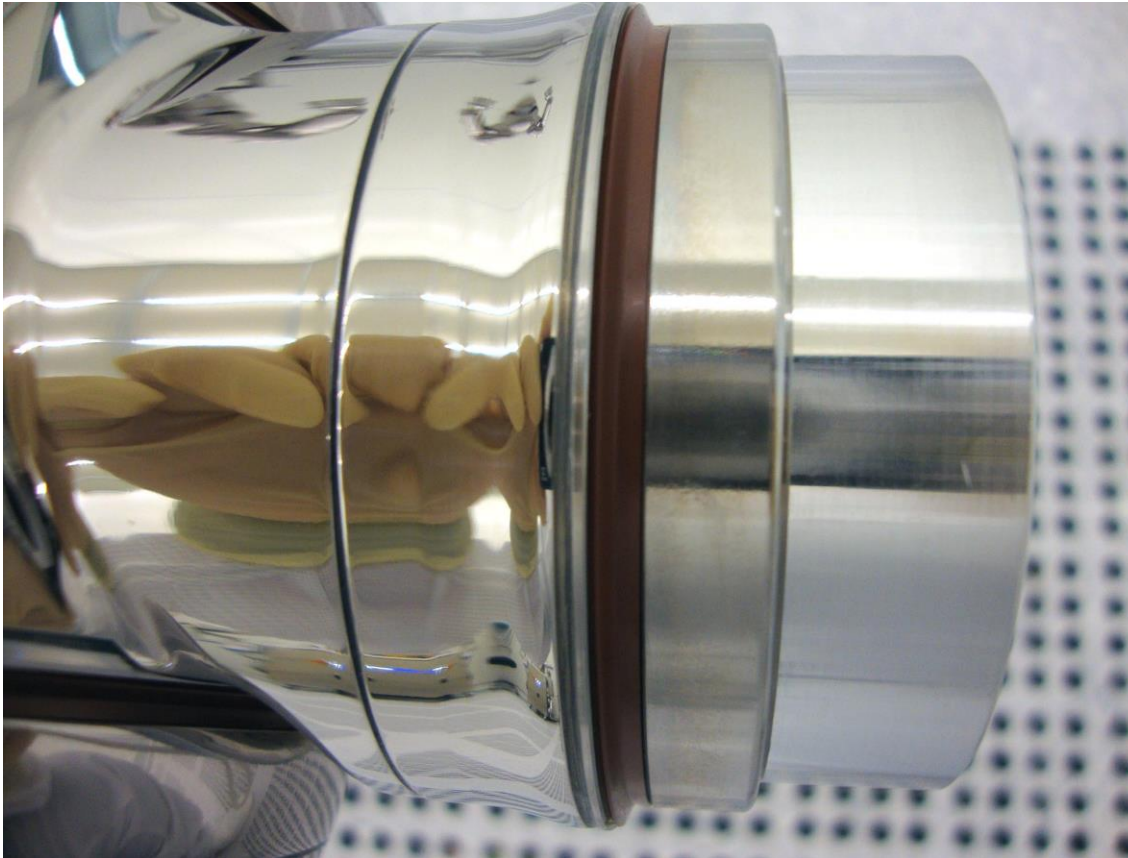
Quelle: Fraunhofer IPA

Durchgängiges Hygienic Design eines 6-Achs Roboters



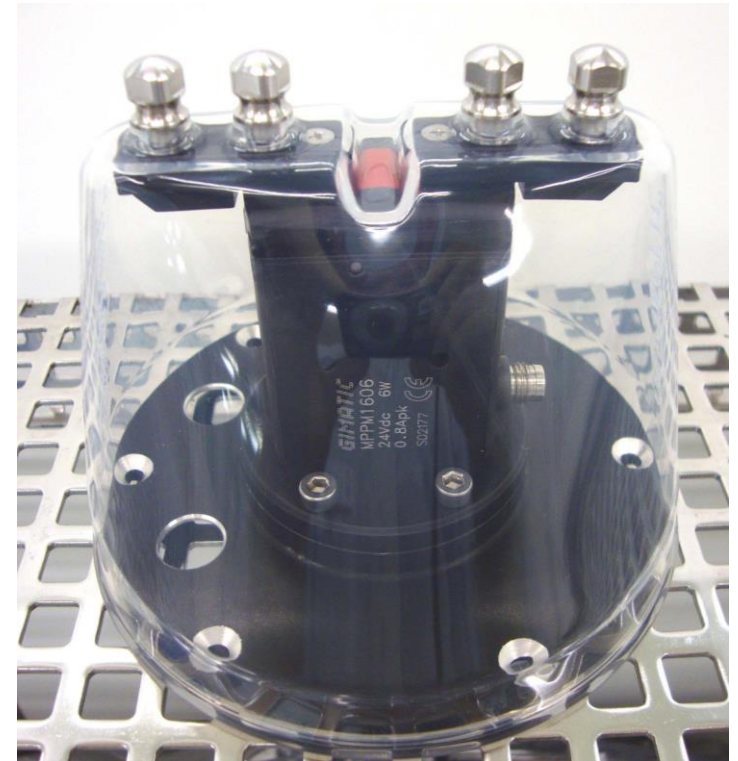
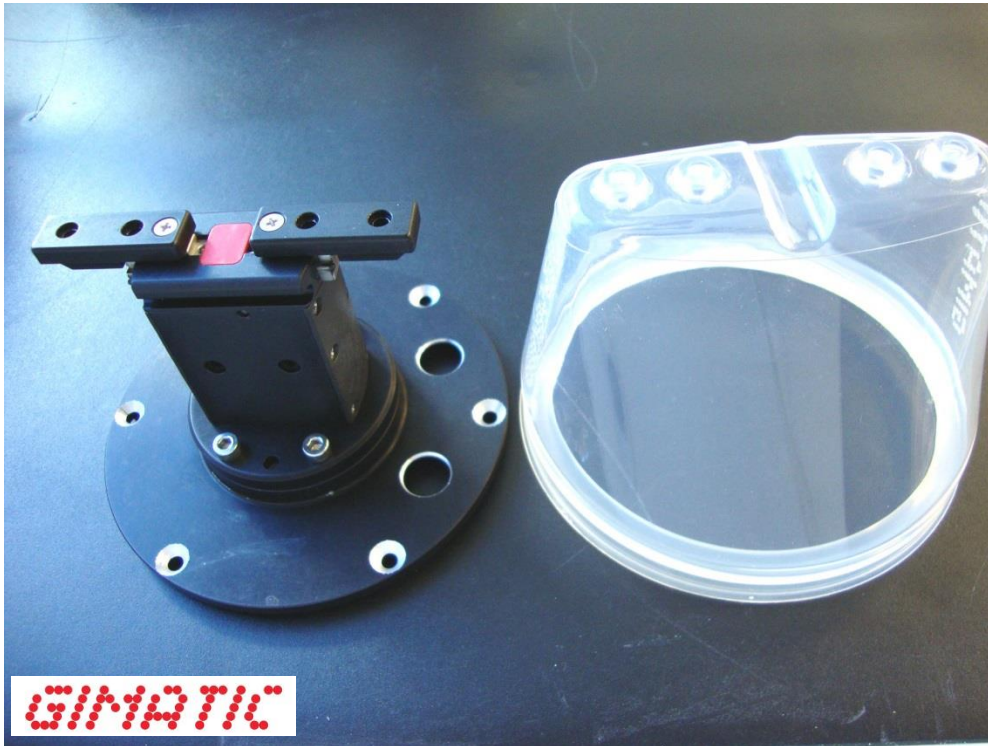
Quelle: Fraunhofer IPA

Durchgängiges Hygienic Design eines 6-Achs Roboters



Quelle: Fraunhofer IPA

Durchgängiges Hygienic Design eines Greifers



Quelle: Fraunhofer IPA

Durchgängiges Hygienic Design eines Greifers

- Silikon: entspricht FDA §177.2600: Rubber articles intended for repeated use
 - ISO 10993-5: keine Cytotoxizität; ISO 10993-11: keine Pyrogenität
- Edelstahl 1.4401/AISI 316



Quelle: Fraunhofer IPA

Partikelemission

Reinraumtauglichkeits-Klassifizierung VDI 2083 Blatt 9.1

Falls Reibung unvermeidbar ist:

- Verwendung geeigneter Materialpaarungen
- Ggf entfernen generierter Partikel durch interne Absaugung
- Bestimmung der **Partikelemission und Reinraumtauglichkeits-Klassifizierung VDI 2083 Blatt 9.1**



Quelle: Fraunhofer IPA

Partikelemission Reinraumtauglichkeits-Klassifizierung VDI 2083 Blatt 9.1

Messumgebung: Referenzreinraum ISO 1 (14644-1)



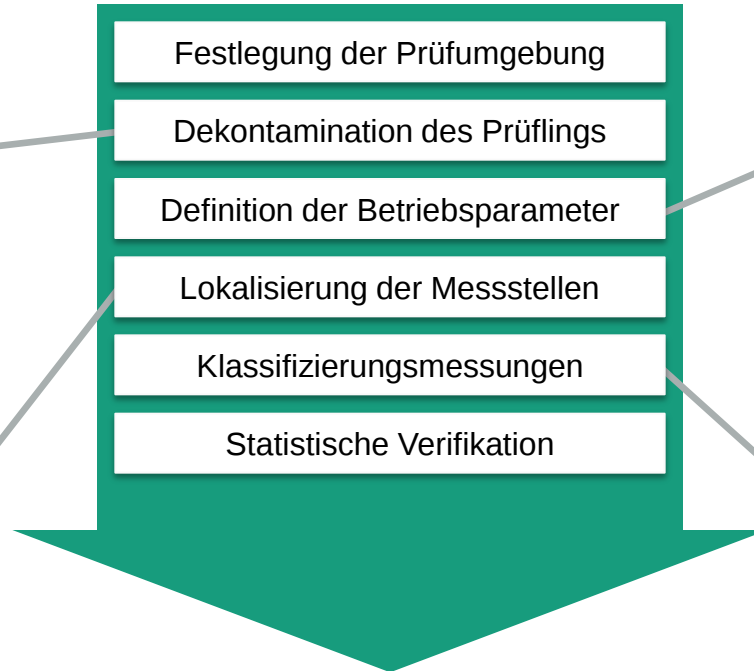
Quelle: Fraunhofer IPA

Partikelemission

Reinraumklassen

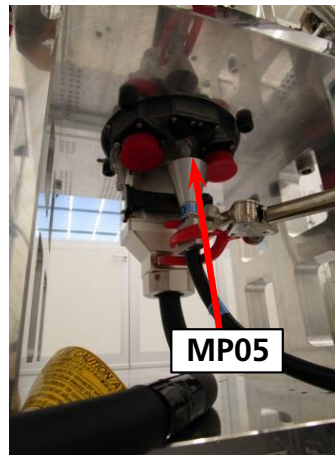
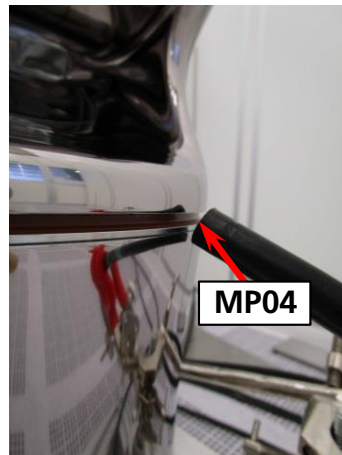
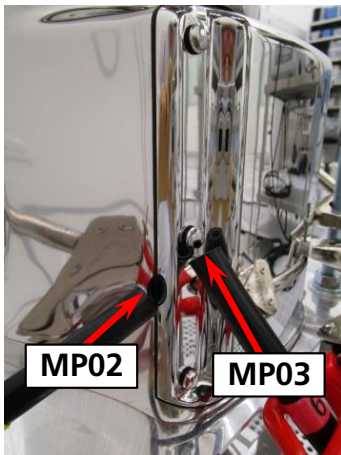
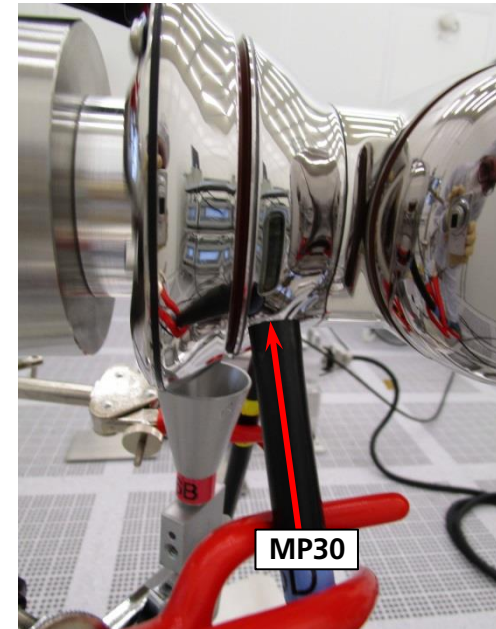
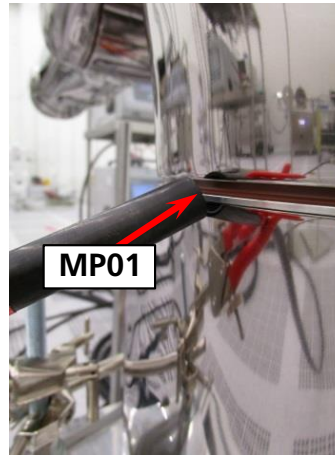
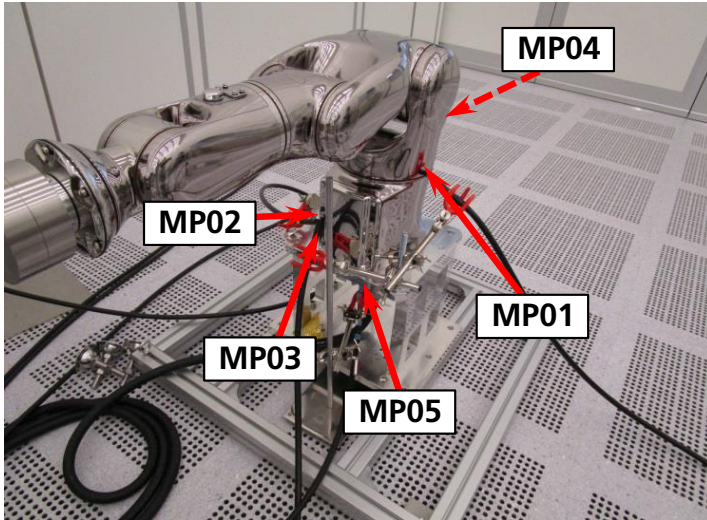
Regulatory				Limiting values of each air cleanliness class for differing particle sizes and reference volumes (acc. to ISO 14644-1)											
DIN EN ISO 14644-1	EU-GMP "at rest"	EU-GMP "in operation"	US Fed. Standard 209E*	0.1 µm		0.2 µm		0.3 µm		0.5 µm		1.0 µm		5.0 µm	
				per m³	per cbf	per m³	per cbf	per m³	per cbf	per m³	per cbf	per m³	per cbf	per m³	per cbf
1				10	0.3	2	0.1								
2				100	3	24	1	10	0.3	4	0.1				
3			1	1,000	30	237	7	102	3	35	1	8	0.2		
				1,240	35	265	8	106	3	35	1				
4			10	10,000	300	2,370	67	1,020	29	352	9.9	83	2		
				12,000	340	2,650	75	1,060	29	353	10				
5	A B	A	100	100,000	2,833	23,700	671	10,200	289	3,520	100	832	24	29	0.8
										3,520	100			20	0.6
										3,520	100			29	0.8
						26,500	750	10,600	300	3,530	100				
6			1,000	1,000,000	28,329	237,000	6,710	102,000	2,890	35,200	997	8,320	235	293	8
										35,300	1,000			247	7
7	C	B	10,000							352,000	9,972	83,200	2,357	2,930	83
										352,000	9,972			2,900	82
										352,000	9,972			2,900	82
										353,000	10,000			2,470	70
8	D	C	100,000							3,520,000	99,716	832,000	23,569	29,300	830
										3,520,000	99,716			29,000	821
										3,520,000	99,716			29,000	821
										3,530,000	100,000			24,700	700
9										35,200,000	997,167	8,320,000	235,694	293,000	8,300

Vorgehensweise der Reinraumtauglichkeits-Klassifizierung VDI 2083 Blatt 9.1



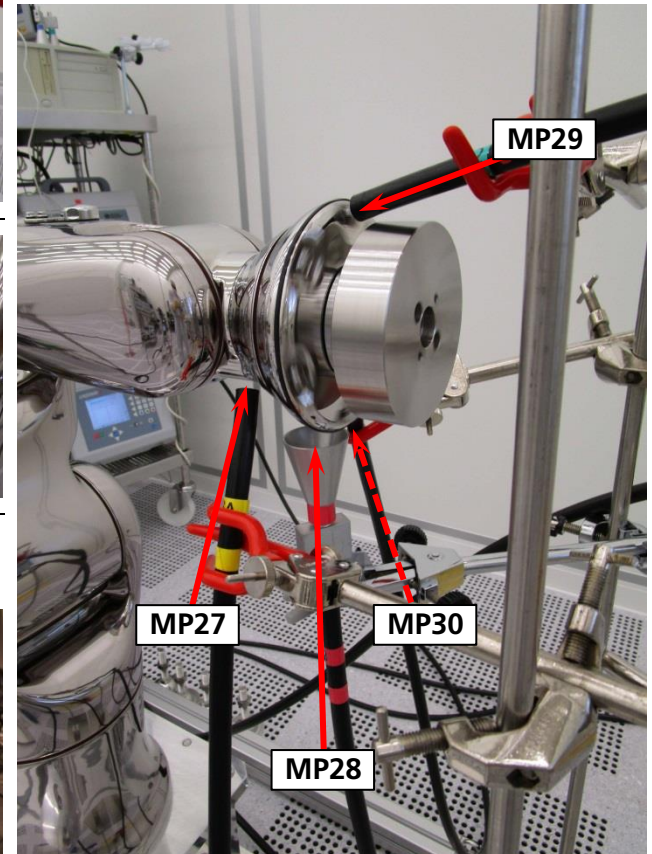
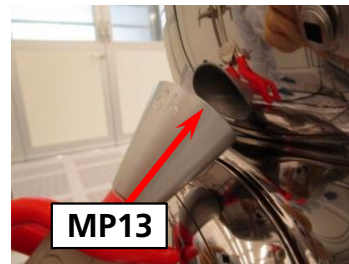
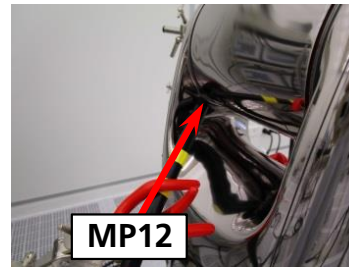
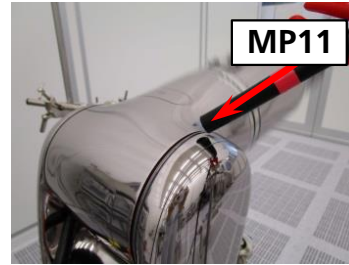
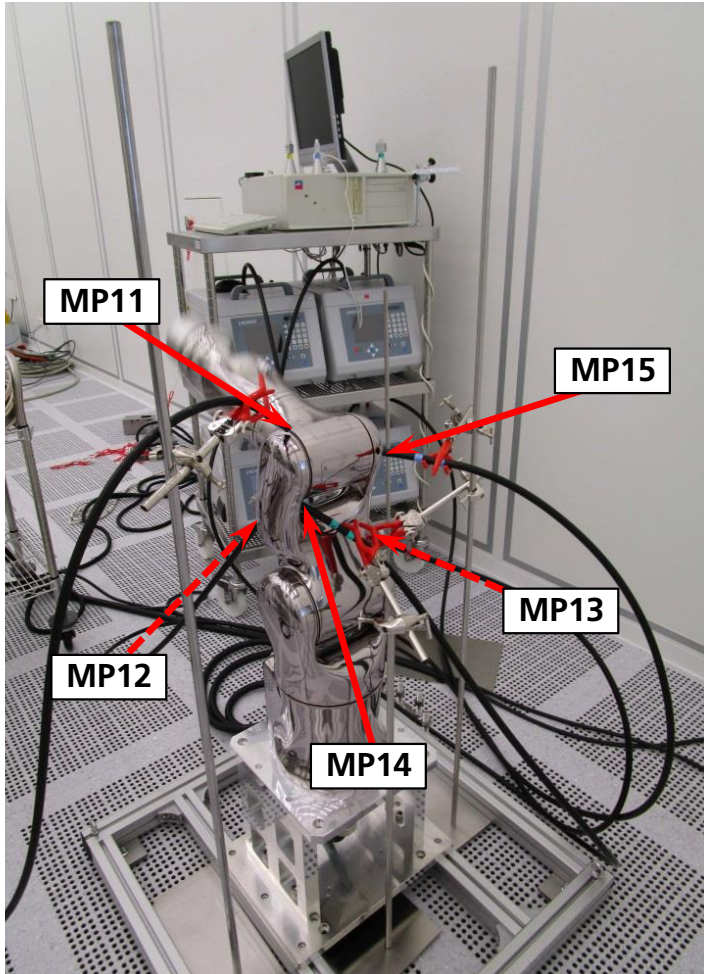
Klassifizierung:
Betriebsmittel ist geeignet für Einsatz in der Luftreinheitsklasse X

Vorgehensweise der Reinraumtauglichkeits-Klassifizierung VDI 2083 Blatt 9.1



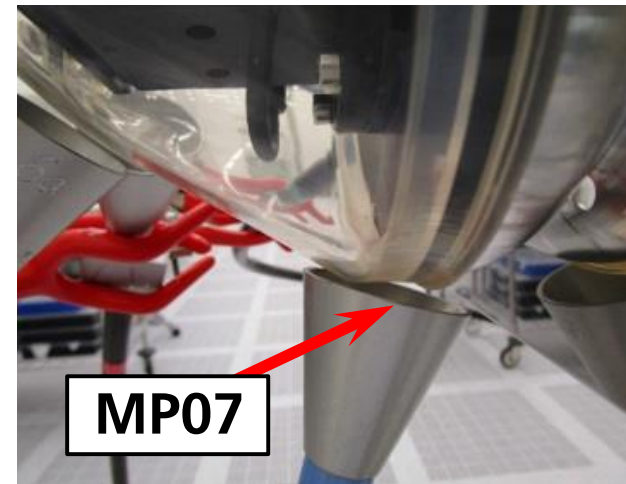
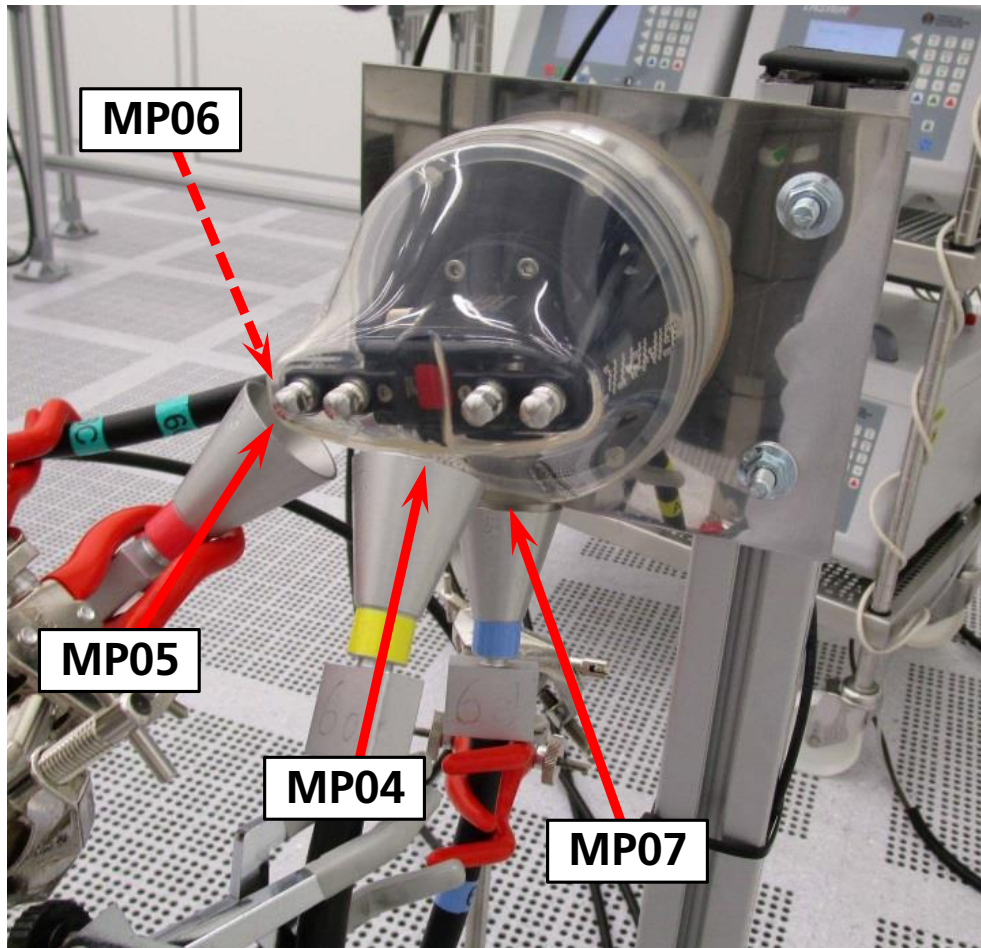
Quelle: Fraunhofer IPA

Vorgehensweise der Reinraumtauglichkeits-Klassifizierung VDI 2083 Blatt 9.1



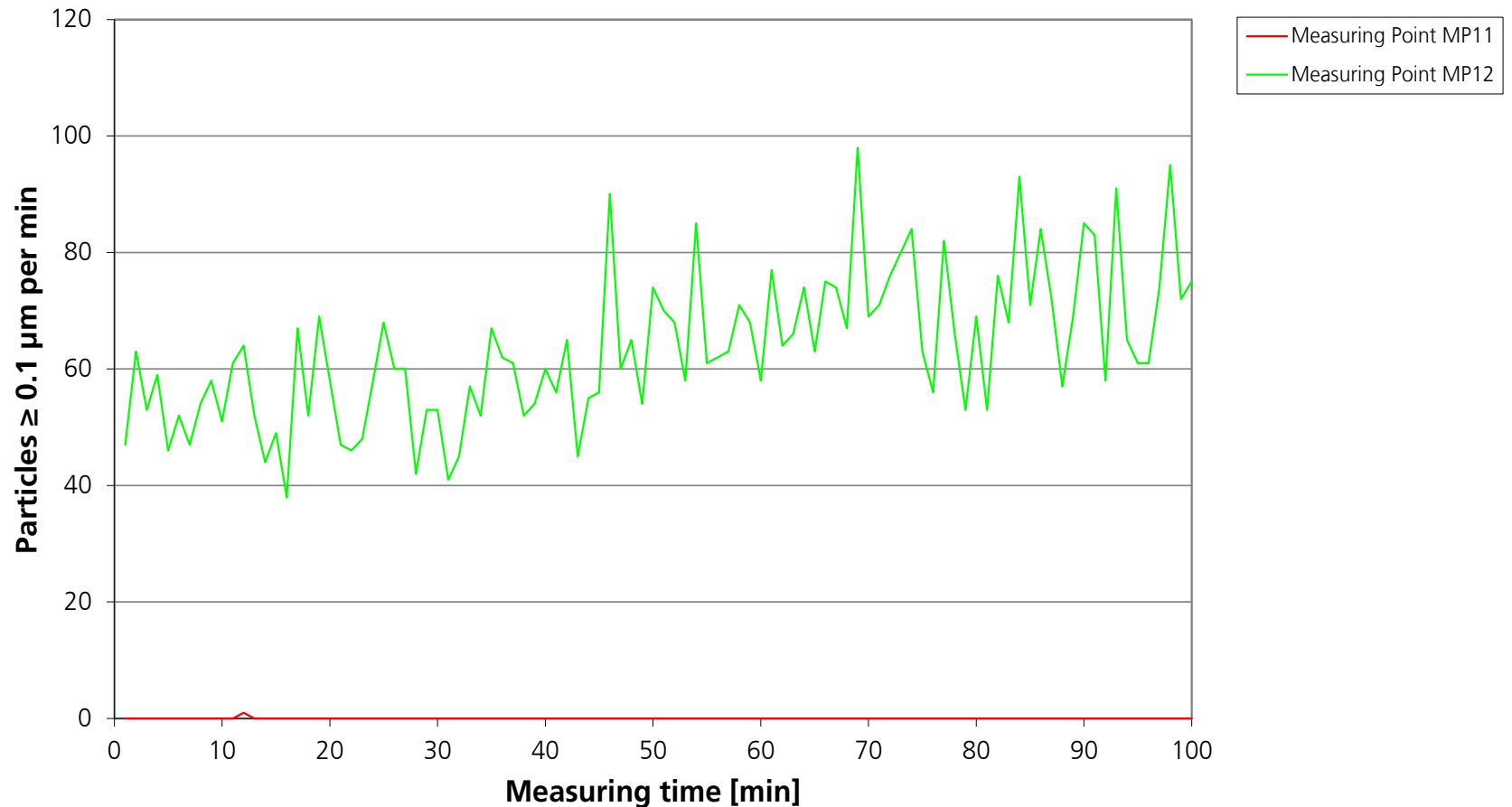
Quelle: Fraunhofer IPA

Vorgehensweise der Reinraumtauglichkeits-Klassifizierung VDI 2083 Blatt 9.1



Quelle: Fraunhofer IPA

Vorgehensweise der Reinraumtauglichkeits-Klassifizierung VDI 2083 Blatt 9.1



Quelle: Fraunhofer IPA

Partikelemission

Ergebnisübersicht: Luftreinheitsklassen nach ISO 14644-1

■ Roboter

■ Last 1,6 kg

■ Ergebnis:

→ **ISO 5/GMP A**

Axis 1						
Messpunkt	MP01	MP02	MP03	MP04	MP05	
Luftreinheitsklasse	2	1	1	2	1	
Axis 2						
Messpunkt	MP06	MP07	MP08	MP09	MP10	
Luftreinheitsklasse	1	1	1	2	4	
Axis 3						
Messpunkt	MP11	MP12	MP13	MP14	MP15	
Luftreinheitsklasse	1	5	2	1	4	
Axis 4						
Messpunkt	MP16	MP17	MP18	MP19	MP20	MP21
Luftreinheitsklasse	1	1	1	1	1	1
Axis 5						
Messpunkt	MP22	MP23	MP24	MP25	MP26	
Luftreinheitsklasse	1	1	1	4	1	
Axis 6.1 (Flange A)						
Messpunkt	MP27	MP28	MP29	MP30		
Luftreinheitsklasse	2	1	1	1		
Axis 6.2 (Flange N)						
Messpunkt	MP31	MP32	MP33	MP34		
Luftreinheitsklasse	1	1	2	1		

Quelle: Fraunhofer IPA

Partikelemission

Ergebnisübersicht: Luftreinheitsklassen nach ISO 14644-1

- Greifer
- Zyklus: 2 s
- Frequenz: 30/min
- Ergebnis:

→ **ISO 4/GMP A**

Messpunkt	MP04	MP05	MP06	MP07
Luftreinheitsklasse	1	1	4	4

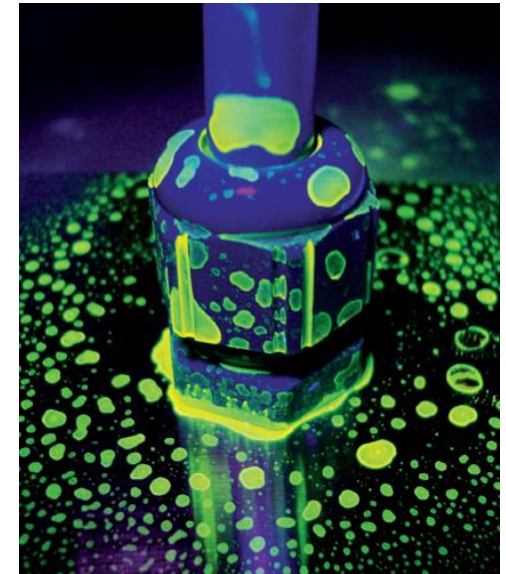
Quelle: Fraunhofer IPA

Reinigbarkeit

VDMA-Merkblatt: Riboflavintest

Fluoreszenztest zur Prüfung der Reinigbarkeit von Komponenten, Maschinen und Anlagen

- Testverschmutzung: Stärke (Empfehlung) mit Riboflavin; alternativ Uranin
- Direkter Nachweis durch UV-Betrachtung bei 366 nm
 - Reinigbarkeitstest:
Nachweis vollständiger Reinigbarkeit
 - Schwachstellentest:
Lokalisierung kritischer Stellen
→ Deren Anzahl ist **quantifizierbar!**



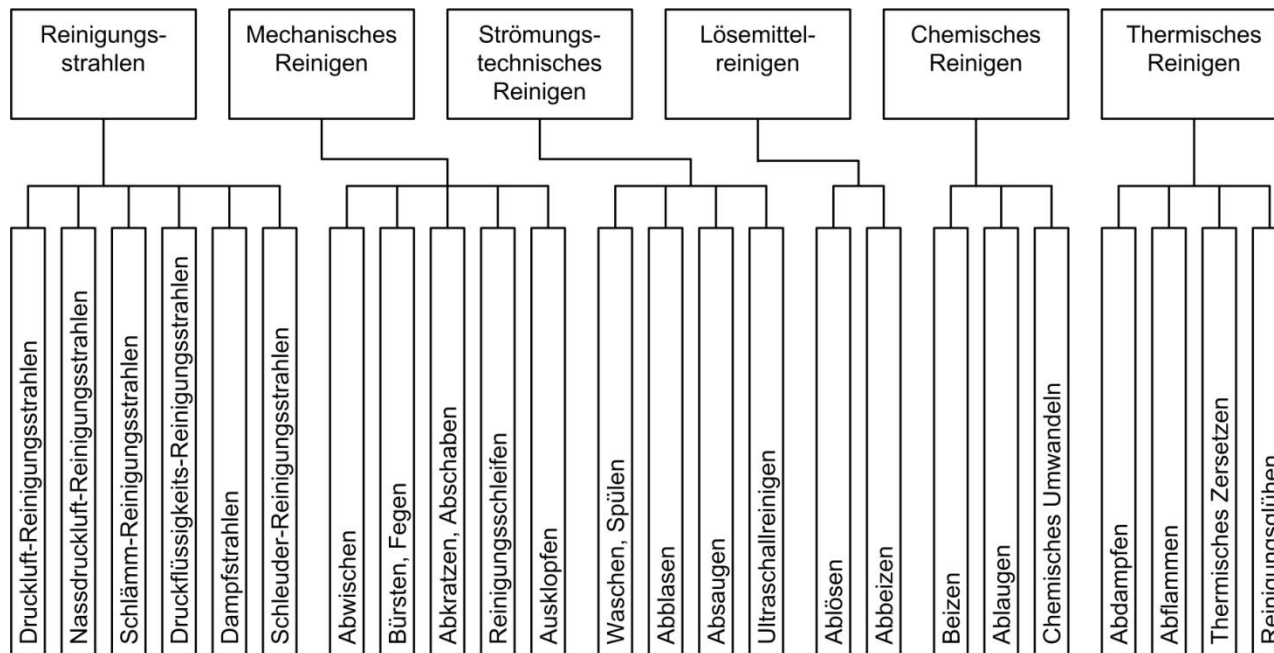
Bildquelle: Fraunhofer IPA

VDMA Merkblatt (2007). **Riboflavintest** für keimarme oder sterile Verfahrenstechniken-Fluoreszenztest zur Prüfung der Reinigbarkeit.

Reinigung

Übersicht Reinigungsverfahren

- Eine Reinigung führt zur Reduktion einer Kontamination auf Oberflächen
- Eine Reinigung muss immer auf die jeweilige Anwendung/Material abgestimmt sein

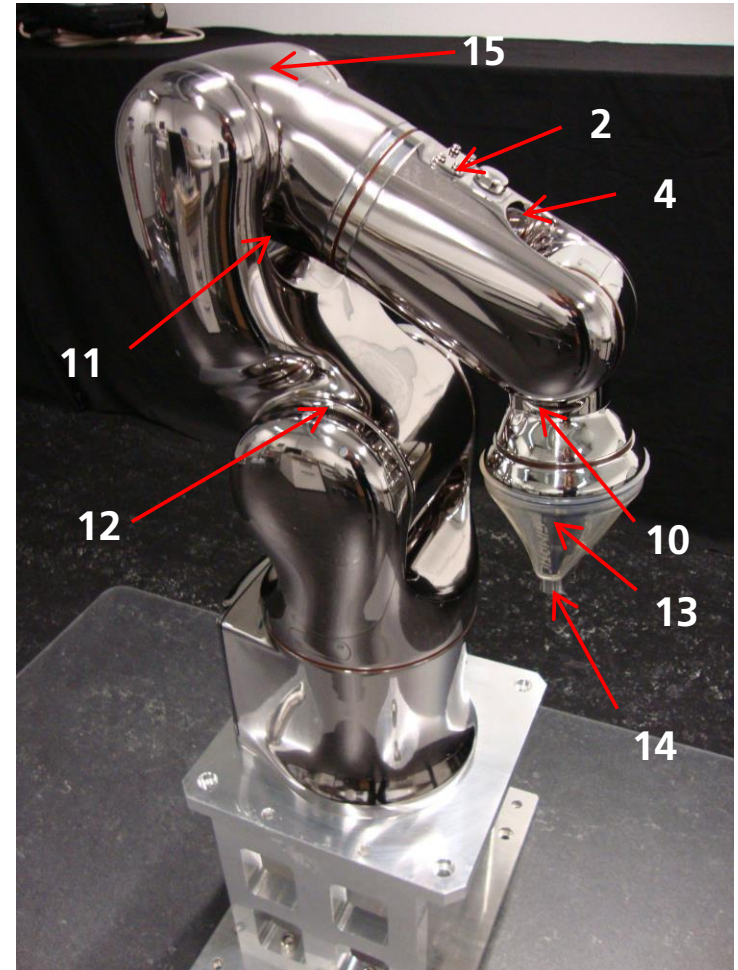


Quelle: **DIN 8592**; erweitert durch Fraunhofer IPA

Reinigbarkeit: VDMA-Riboflavintest: Schwachstellenanalyse für Komponenten

Vorgehensweise:

- Festlegung der Schwachstellen
- Kontamination mit Riboflavin
- Bilddokumentation VOR Reinigung
- Wischreinigung mit Reinstwasser
- Bilddokumentation NACH Reinigung
- Bewertung der Schwachstellen bezüglich der Reinigbarkeit

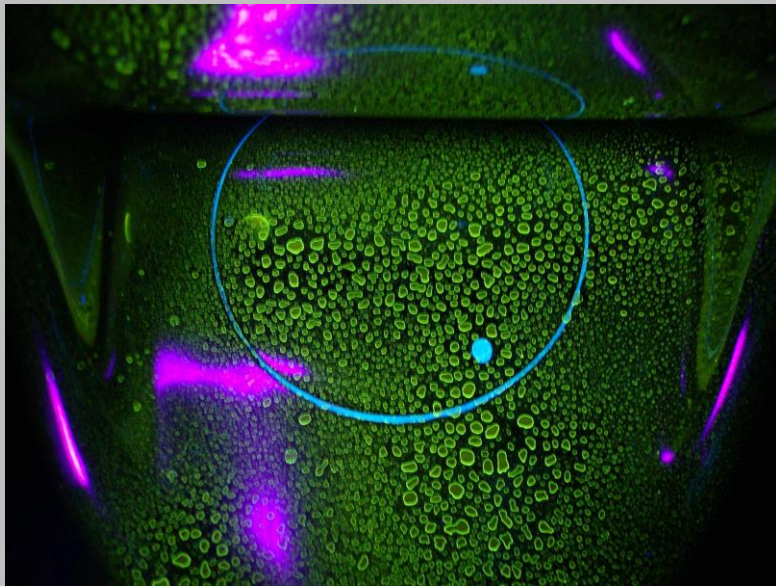


Bildquelle: Fraunhofer IPA

Reinigbarkeit: VDMA-Riboflavintest: Schwachstellenanalyse für Komponenten

DIGITAL PHOTOS UNDER UV LIGHT

BEFORE CLEANING

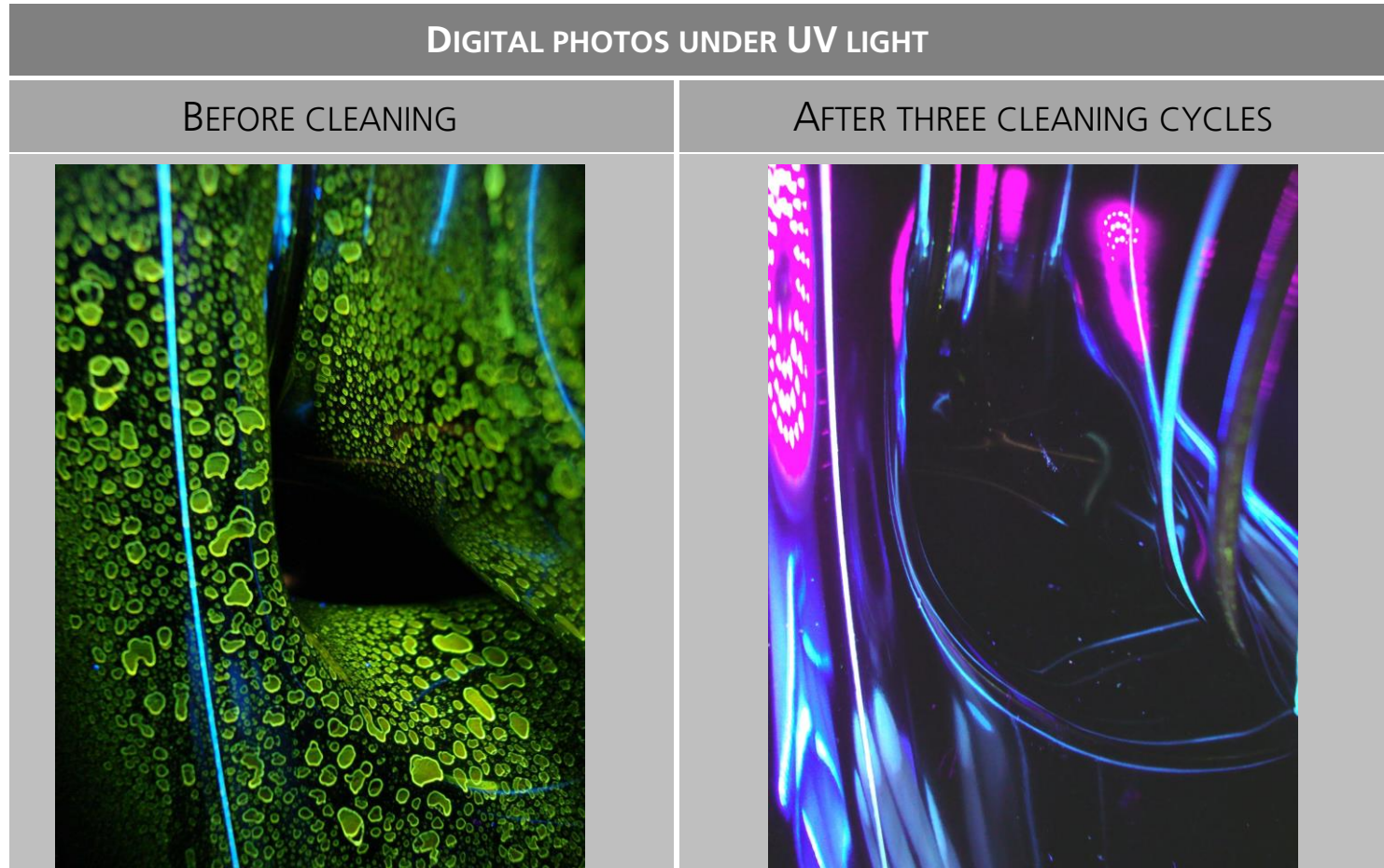


AFTER THREE CLEANING CYCLES



Bildquelle: Fraunhofer IPA

Reinigbarkeit: VDMA-Riboflavintest: Schwachstellenanalyse für Komponenten



Bildquelle: Fraunhofer IPA

Reinigbarkeit: VDMA-Riboflavintest: Schwachstellenanalyse für Komponenten

DIGITAL PHOTOS UNDER UV LIGHT

BEFORE CLEANING



AFTER THREE CLEANING CYCLES



Bildquelle: Fraunhofer IPA

Chemische Beständigkeit Anforderungen und Vorgehensweise

- GMP: »...verwendete Materialien müssen gegenüber eingesetzten Reinigungs- und Desinfektionsmitteln resistent sein... «
- Zur Absicherung gegenüber zukünftigen Kunden wird folgendes repräsentatives Chemikalienspektrum getestet:

- | | |
|------------------------------|-------------------------------|
| 1. Formalin (37 %) | 6. Peressigsäure (15 %) |
| 2. Ammoniak (25 %) | 7. Salzsäure (5%) |
| 3. Wasserstoffperoxid (30 %) | 8. Isopropanol (100%) |
| 4. Schwefelsäure (5 %) | 9. Natronlauge (5 %) |
| 5. Phosphorsäure (30 %) | 10. Natriumhypochlorid (15 %) |

Testverfahren nach

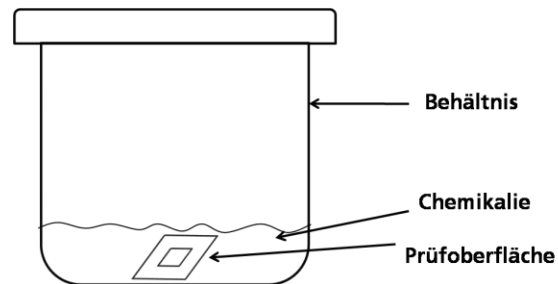
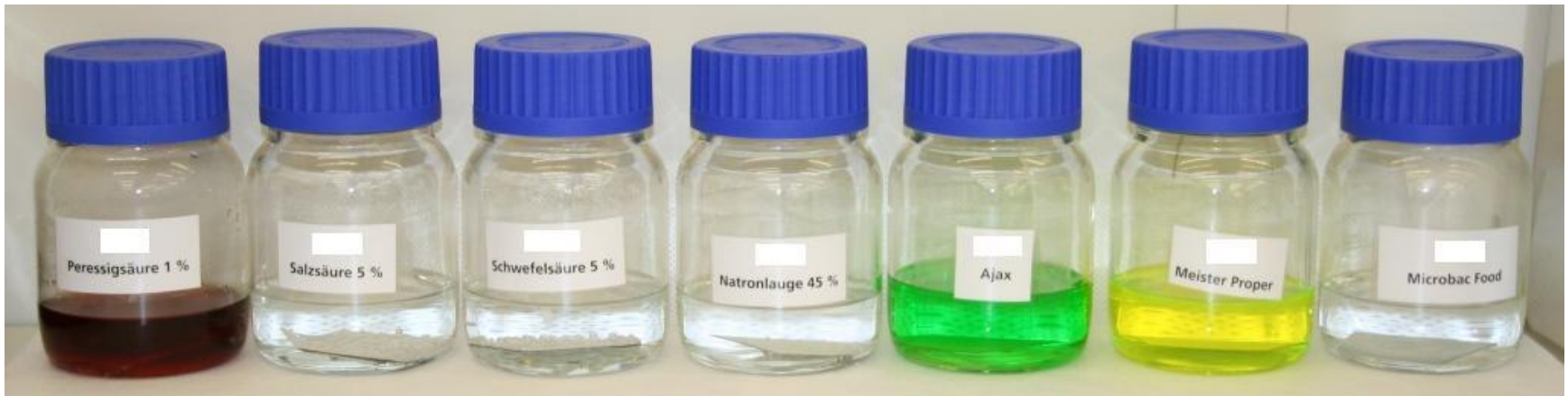
- ISO 2812-1: Tauchverfahren



Bildquelle: Fraunhofer IPA

Chemische Beständigkeit Anforderungen und Vorgehensweise

Versuchsansatz:



Bildquelle: Fraunhofer IPA

Chemische Beständigkeit Klassifizierung

Bewertung nach ISO 4628-1 bis -6

Tabelle 1 — Kennwerte zum Bewerten der Menge von Schäden

Kennwert	Menge der Schäden
0	keine, d. h. keine erkennbaren Schäden
1	sehr wenige, d. h. kleine, gerade noch signifikante Anzahl von Schäden
2	wenige, d. h. kleine, aber signifikante Anzahl von Schäden
3	mäßig viele Schäden
4	Schäden in beträchtlicher Anzahl
5	sehr viele Schäden

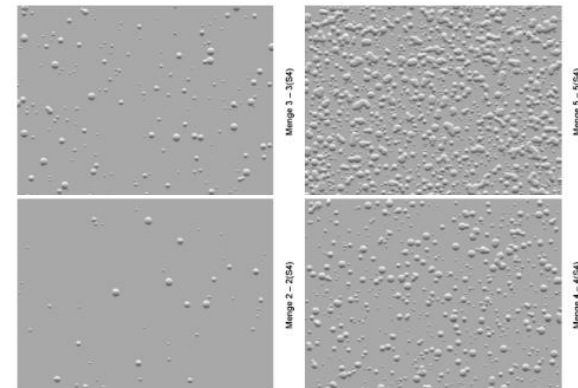
Tabelle 2 — Kennwerte zum Bewerten der Größe von Schäden

Kennwert	Größe der Schäden ^a
0	nicht sichtbar bei 10facher Vergrößerung
1	nur sichtbar bei bis zu 10facher Vergrößerung
2	gerade sichtbar mit bloßem Auge (auf Normalsichtigkeit korrigiertes Sehvermögen)
3	deutlich sichtbar mit bloßem Auge (auf Normalsichtigkeit korrigiertes Sehvermögen) (bis zu 0,5 mm)
4	Bereich 0,5 mm bis 5 mm
5	größer als 5 mm

^a Falls in den Folgeteilen von ISO 4628 nicht anders festgelegt.

Beurteilung nach VDI 2083 Blatt 17

Kennzahl	Bewertungsskala	Beurteilung
0	keine Veränderung	beständig
1	spur verändert	bedingt beständig
2	gering verändert	
3	mittlere Veränderung	nicht beständig
4	starke Veränderung	
5	sehr starke Veränderung	



Chemische Beständigkeit Klassifizierung

Zeitlicher Verlauf!

Reagenzien	Belastung 1 Stunde	Belastung 3 Stunden	Belastung 6 Stunden	Belastung 24 Stunden	
Formalin (37 %)	N-0	N-0	N-0	N-0	0
Ammoniak (25 %)	N-0	N-0	N-0	N-0	0
3 H ₂ O ₂ (30 %)	N-0	N-0	N-0	N-0	0
Schwefelsäure (5 %)	N-0	N-0	N-0	N-0	0
Phosphorsäure (30 %)	N1-S1	N1-S1	N1-S1	N1-S1	1
Peressigsäure (15 %)	N1-S1	N1-S1	N1-S1	N1-S1	1
Salzsäure (5%)	N1-S2	N1-S2	N1-S3	N1-S3	3
Isopropanol (100%)	N-0	N-0	N-0	N-0	0
Natronlauge (5 %)	N-0	N-0	N-0	N-0	0
Natrumhypochlorid (15 %)	N-0	N-0	N-0	N-0	0
CSM-Klassifizierung					0,5

Chemische Beständigkeit Klassifizierung

- Schlechteste Kennzahl (N, S, I,...) bei 24 Stunden Belastung gibt die Bewertung

Klassifizierungs-
durchschnitt aller 10
Chemikalien ergibt
Gesamtklasse
(gerundet)

Kennzahl	CSM
0	excellent
1	very good
2	good
3	weak
4	very weak
5	none



Chemische Beständigkeit

Ergebnis

Ergebnisse nach 24 Stunden Belastungsdauer

	a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	l	m	n	o	p
	M	M	M	M	M	M	M	P	P	P	P	P	P	P	P	P
Formalin 37 %	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	I1	NO	NO	NO	NO	NO
Ammoniak 25 %	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	I2	I1	NO	I5	NO	NO
Wasserstoffperoxid 30 %	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Schwefelsäure 5 %	I1	NO	I3	NO	NO	NO	NO	NO	I1	I1	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Phosphorsäure 30 %	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Peressigsäure 15 %	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	I3	I3	I3	I1	I3	NO	NO	I5
Salzsäure 5 %	NO	I2	I3	I4	I5	I4	I3	NO	I1	I1	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Isopropanol 100 %	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	I1
Natriumhydroxid 5 %	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Natriumhypochlorit 5 %	NO	I2	NO	NO	I1	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Gesamtergebnis																

→ **Hervorragende chemische Resistenz** ALLER eingesetzten und mit dem Aussenraum in Kontakt stehenden Materialien gegen H_2O_2 und Isopropanol

Chemische Beständigkeit

Ergebnis

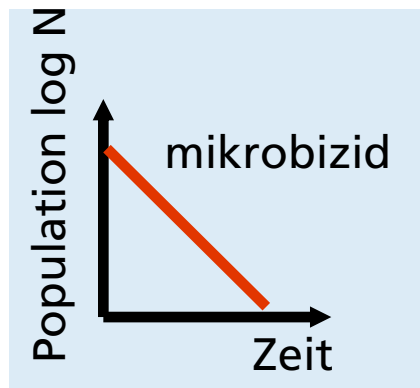
Material d und Salzsäure nach 24 Stunden:



Bildquelle: Fraunhofer IPA

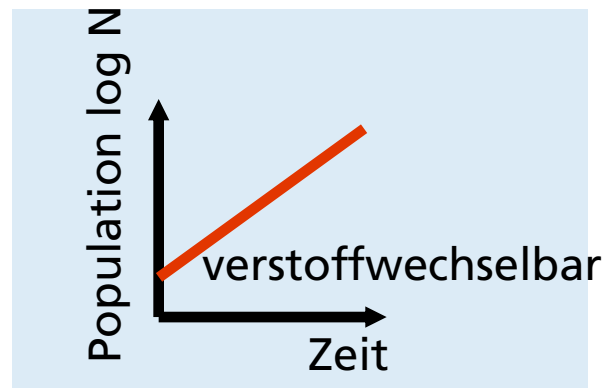
Biologische Beständigkeit

Bestimmung mit Hilfe der Entwicklung der Anzahl von Mikroorganismen auf einer Materialoberfläche



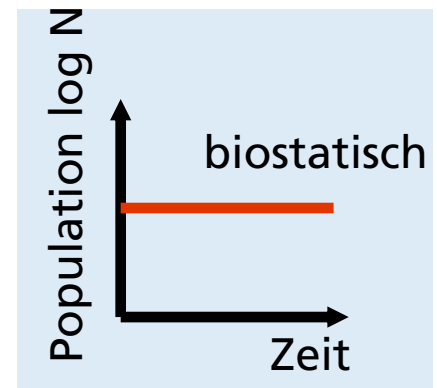
Mikrobizid:

Materialien, welche die Anzahl an Mikroorganismen reduzieren
(z.B.: Stahl dotiert mit Silberionen)



Verstoffwechselbar:

Material wird als Nahrungsquelle von den Mikroorganismen
verstoffwechselt (z.B.: Holz)



Biostatisch:

Anzahl der Mikroorganismen bleibt konstant

Absicherung für Anlagenbauer und -betreiber:
ISO 846: Plastics, evaluation of the action of microorganisms

Biologische Beständigkeit

Zu Grunde liegender Standard: DIN EN ISO 846

- Verfahren A: Pilze
- *Verfahren B: fungistatische Wirksamkeit*
- Verfahren C: Bakterien
- *Verfahren D: Eingrabversuch*

DEUTSCHE NORM		Oktober 1997
Bestimmung der Einwirkung von Mikroorganismen auf Kunststoffe (ISO 846:1997) Deutsche Fassung EN ISO 846:1997		DIN EN ISO 846
ICS 07.100.99; 83.080.01		Ersatz für DIN 53739:1984-11
Deskriptoren: Kunststoff, Einwirkung, Mikroorganismen		



Quelle: Fraunhofer IPA

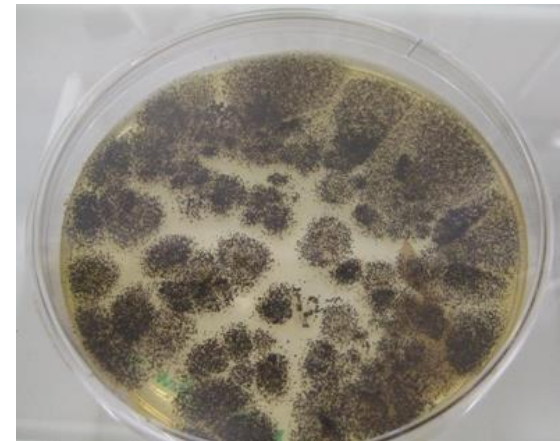
Biologische Beständigkeit

Versuchsansatz

Stammkulturen:

- *Aspergillus niger*
- *Penicillium funiculosum*
- *Pecliomycetes variotii*
- *Gliocladium virens*
- *Chaetominum globosum*

- *Pseudomonas aeruginosa*

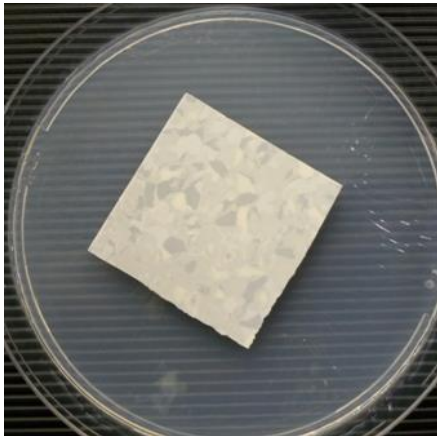


Quelle: Fraunhofer IPA

Biologische Beständigkeit

Auswertung

- Nach erfolgter Inkubation bei 24 °C für 4 Wochen visuelle Betrachtung der Proben: Mit bloßem Auge und Stereolupe
- Unter mikroskopischer Betrachtung sind auf dem Bodenbelag Pilzsporen zu sehen!



Quelle: Fraunhofer IPA

Biologische Beständigkeit Klassifizierung

Tabelle 4: Bewertung des Pilzwachstums

Wachstums- intensität	Beurteilung
0	kein Wachstum bei mikroskopischer Betrachtung erkennbar
1	kein Wachstum mit bloßem Auge, aber unter dem Mikroskop klar erkennbar
2	Wachstum mit bloßem Auge erkennbar, bis zu 25 % der Probenoberfläche bewachsen
3	Wachstum mit bloßem Auge erkennbar, bis zu 50 % der Probenoberfläche bewachsen
4	beträchtliches Wachstum, über 50 % der Probenoberfläche bewachsen
5	starkes Wachstum, ganze Probenoberfläche bewachsen



Biologische Resistenz	CSM-Klassifizierung
0	excellent
1	very good
2	good
3	weak
4	very weak
5	none



Vom Test auf Bakterien und Pilze wird das schlechtere Ergebnis zur Klassifizierung herangezogen.



Nuplex Construction
Report No. NU 1310-671

**Cleanroom[®]
Suitable
Materials**

Sureshield
Biol. Resistance: good

Flooring & Coating

Biologische Beständigkeit

Ergebnisse

Nummer	Pilze	Bakterien	Klassifizierung
1	1, very good	0, excellent	1, very good
2	2, good	0, excellent	2, good
3	2, good	1, very good	2, good
4	2, good	0, excellent	2, good
5	2, good	0, excellent	2, good
6	0, excellent	2, good	2, good
7	1, very good	1, very good	1, very good
8	2, good	0, excellent	2, good
9	0, excellent	0, excellent	0, excellent

- Ergebnis: Keines der Materialien zeigt eine ungenügende biologische Beständigkeit.

Absorption/Desorption von H_2O_2 -Gas

- Sterilisierung mit gasförmigen Wasserstoffperoxid:
 - Etabliertes anerkanntes Verfahren
 - Verwendung zur Dekontamination in Isolatoren



Bildquelle: Skan AG



Bildquelle: Bosch Packaging Technology

Adsorption/Desorption von H₂O₂-Gas

Publizierter Wissensstand

Krishna et al. (2000):

- Ein Nachteil der VHP-Sterilisierung sind **stark VHP-adsorbierende Materialien** wie **Papier** und **PVC...** welche signifikant zur Verlängerung der Belüftungsphase beitragen können.

Belly & Wilkins (2000):

- **VHP kann von Kunststoffen...adsorbiert werden** Diese Materialien können anschließend H₂O₂ mit sehr geringen Raten desorbieren. **H₂O₂-adsorbierenden Materialien müssen** bei der Konstruktion von Isolatoren und Formatteilen **vermieden werden**.

Krishna, A.K.; Lodhi, S.A. and Harris, M.R. (2000): Isolation Technology for Research and Development Applications: From Concept to Production, Vol. 5, No. 4, Pages 507-520

Belly, S.; Wilkins, J. (2000): A Technical Review of Isolators. The Official Journal of ISPE, Vol.18 No.2

Adsorption/Desorption von H₂O₂-Gas

Publizierter Wissensstand

Steris (Firmenschrift, 2002):

- Analyse der Restmenge an adsorbiertem VPHP bei verschiedenen Materialien

Bioquell (Firmenschrift 2010):

- H₂O₂-Gas adsorbierende Materialien:
 - PVC
 - PMMA
 - ...

Sample	Surface Area (cm ²)	Extraction Volume (ML)	H ₂ O ₂ Levels (MG/L)	H ₂ O ₂ Levels (ug/CM ²)
Control	4.0145	10	0.069	0.17
FDA Silicone Rubber	4.0175	10	1.32	3.1
Control	3.477	10	0.08	0.23
VINYL-BUNA N Rubber	3.477	10	0.33	0.99
Control	4.9	10	0.08	0.18
EPDM Rubber	4.9	10	0.12	0.27
Control	5.33	10	0.14	0.26
Polyurethane	5.33	10	62.85	117.93
Control	5.097	10	0.11	0.21
Cast Acrylic	5.097	10	6.61	12.98
Control	5.15	10	0.15	0.29
Nylon 6/6	5.15	10	61	119
Control	5.42	10	0.08	0.16
UHMW Polyethylene	5.42	10	0.12	0.22
Control	4.827	10	0.06	0.13
Polypropylene	4.827	10	0.09	0.19
Control	5.11	10	0.15	0.29
Polystyrene	5.11	10	0.37	0.72

STERIS Corporation (2002): Material compatibility with vaporizes hydrogen peroxide (VHP®) Sterilization, Publication ID #M2331EN.2002-04, Rev. A

Bioquell UK Ltd (2010): Hydrogen peroxide vapour material compatibility: Issues and facts for Bioquell technology. TECHNICAL REPORT HPV Compatibility 146/10

Adsorption/Desorption von H_2O_2 -Gas

Publizierter Wissensstand

Bacterial endospore inactivation caused by outgassing of vapourous hydrogen peroxide from polymethyl methacrylate (Plexiglas®)

P.A. Baron¹, C.F. Estill¹, J.K. Beard², M.J. Hein¹ and L. Larsen²

1 National Institute for Occupational Safety and Health, Centers for Disease Control and Prevention, Cincinnati, OH, USA

2 U.S. Army Dugway Proving Ground, Dugway, UT, USA

Conclusions: H_2O_2 can be absorbed into plastic and released after an extended period of time (weeks), allowing a sufficient concentration to accumulate in small volumes to inactivate spores. Outgassing the plastic or coating the surface with an impermeable layer are potential solutions to reduce spore inactivation.

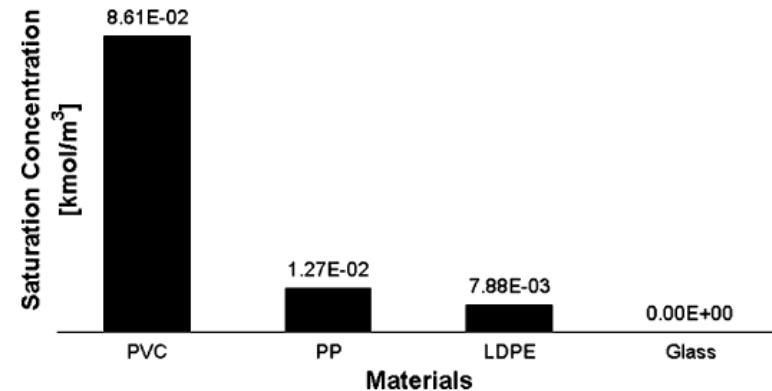
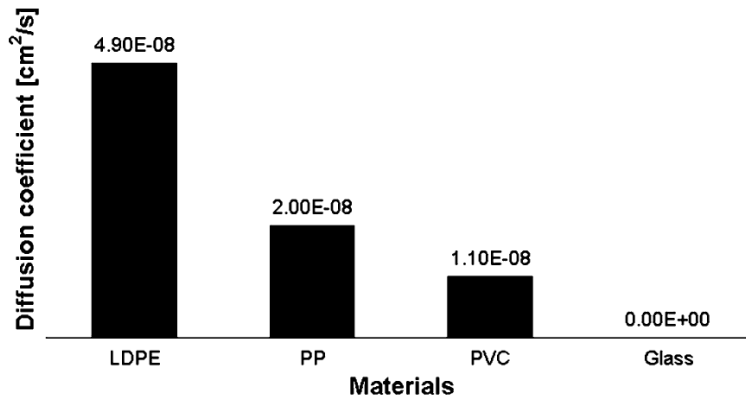
Baron, P. A.; Estill, C. F.; Beard, J. K.; Hein, M. J.; Larsen, L. (2007): Bacterial endospore inactivation caused by outgassing of vapourous hydrogen peroxide from polymethyl methacrylate (Plexiglas®). In: *Letters in applied microbiology* 45 (5), S. 485–490.

Adsorption/Desorption von H_2O_2 -Gas

Publizierter Wissensstand

Radl et al. (2011):

■ Aufnahmekapazität und innere Diffusion von Wasserstoffperoxid



Radl, S.; Larisegger, S.; Suzzi, D. and Khinast, J.G.(2011): Quantifying Absorption Effects during Hydrogen Peroxide Decontamination. J Pharm Innov

Adsorption/Desorption von H_2O_2 -Gas

Publizierter Wissensstand

Raumfahrt-Standard: ECSS Q-ST-53-C

- Verlust von H_2O_2 aufgrund Absorption in PU, Zellulose und PA



Space product assurance

Materials and hardware compatibility tests for sterilization processes



Adsorption/Desorption von H_2O_2 -Gas

Publizierter Wissensstand

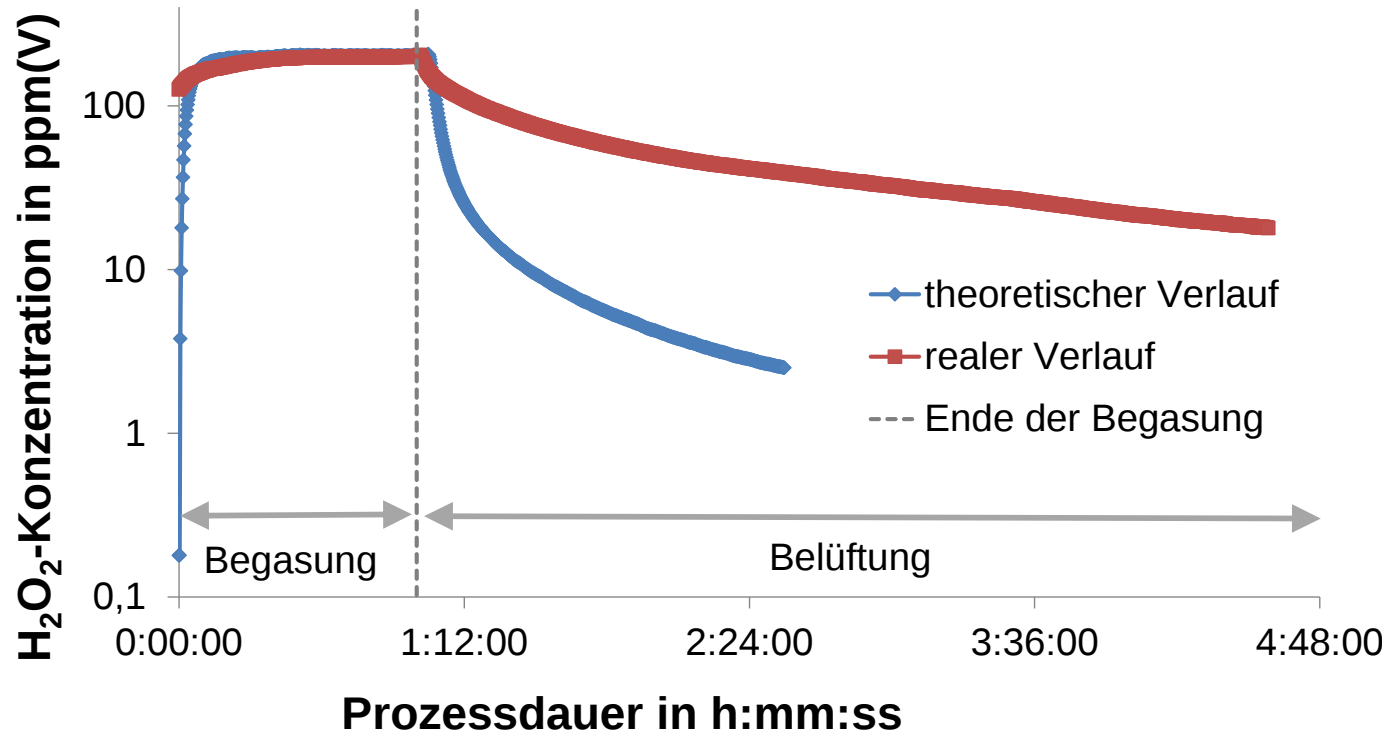
Raumfahrt-Standard: ECSS Q-ST-53-C: Hintergrund: Planetary protection!



Apollo 11 crew locked up in their quarantine unit (Credits: NASA)

Absorption/Desorption von H_2O_2 -Gas

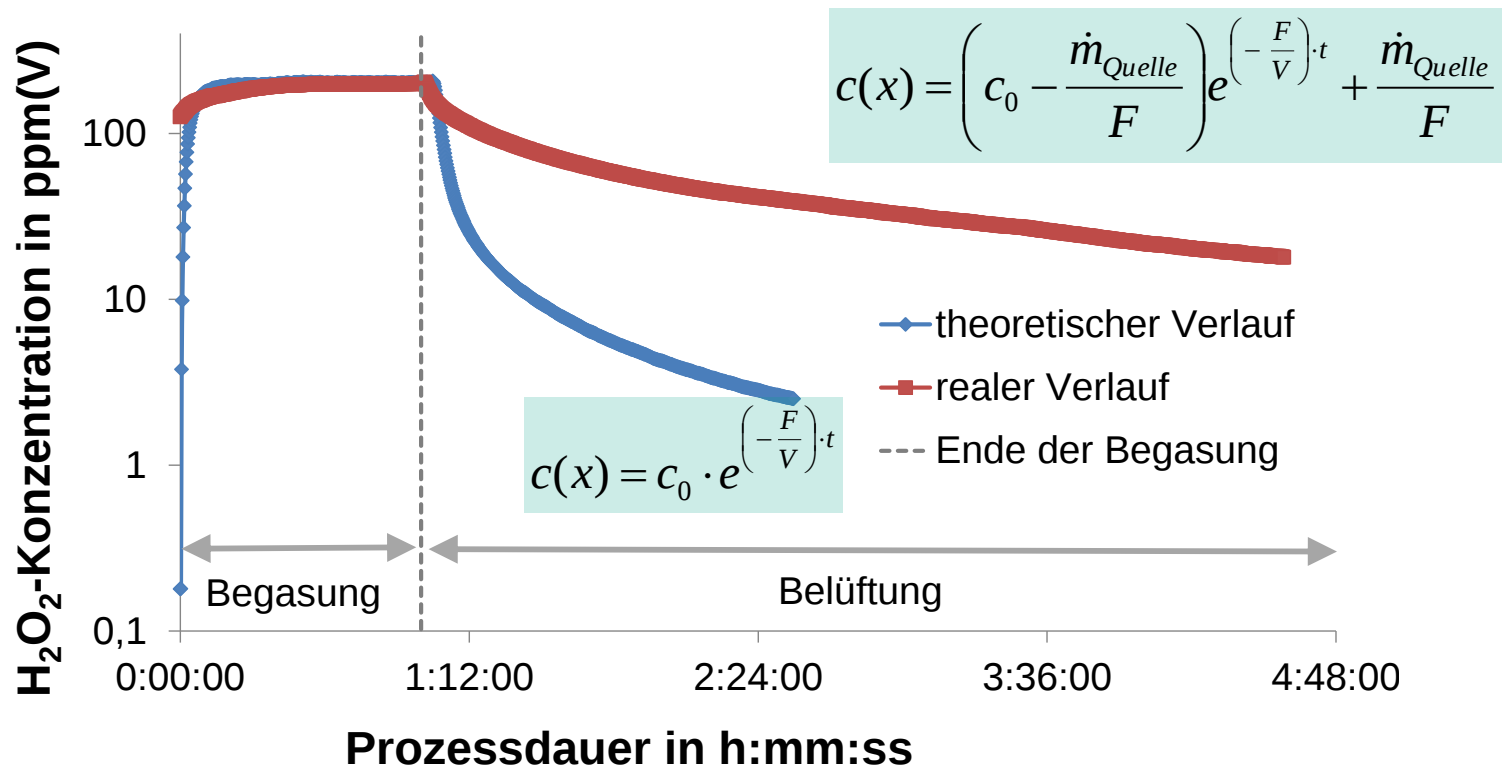
Hintergrund



→ Aufgrund der H_2O_2 -Absorption von Materialien während der Begasung und der verzögerten Desorption während der Belüftung ist die **tatsächlich notwendige Zeit (rot) der Dekontamination oft signifikant länger als der theoretische Wert (blau)**

Absorption/Desorption von H₂O₂-Gas

Hintergrund



Absorption/Desorption von H_2O_2 -Gas

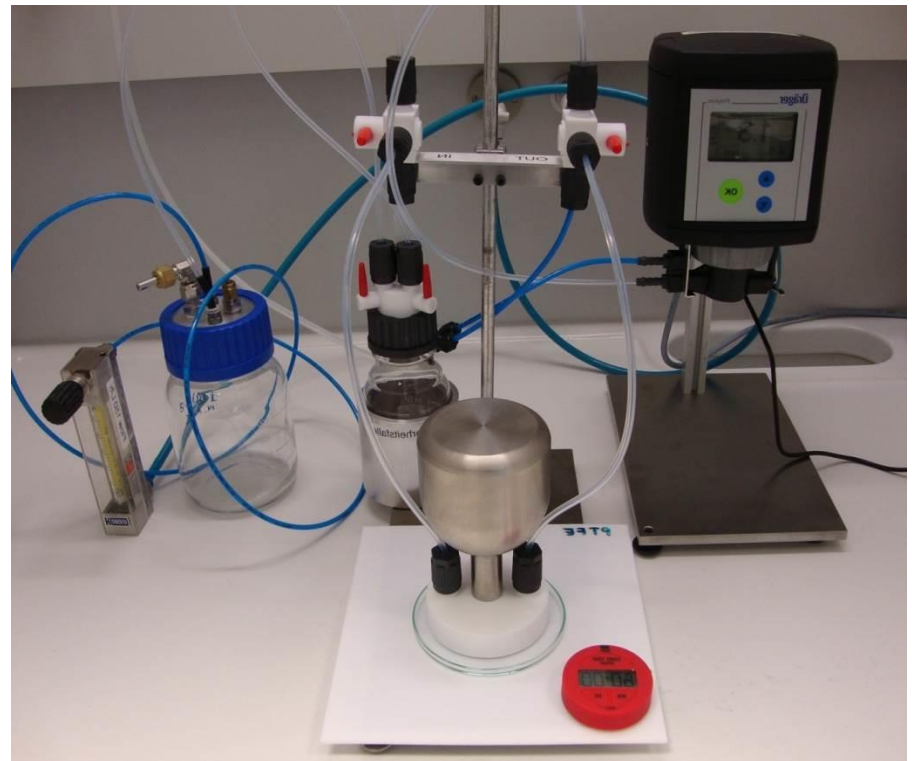
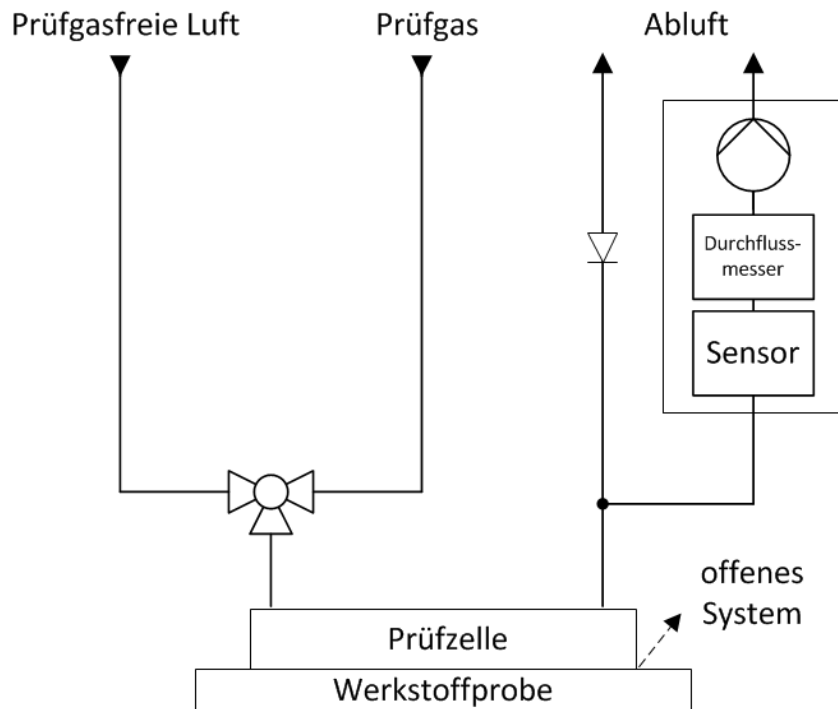
Hintergrund

- Auswahl **geeigneter Materialien** für:
 - **schnelle Dekontaminationszyklen**
 - Materialien mit geringer Adsorption und schneller Desorption von H_2O_2 -Gas
 - Während der Dekontamination: Sicheres Erreichen der notwendigen H_2O_2 -Gas-Konzentration auf allen Oberflächen.
 - **Katalytische Effekte sind zu vermeiden!**

Absorption/Desorption von H_2O_2 -Gas

Testmethode: VDI 2083 Blatt 20 (draft)

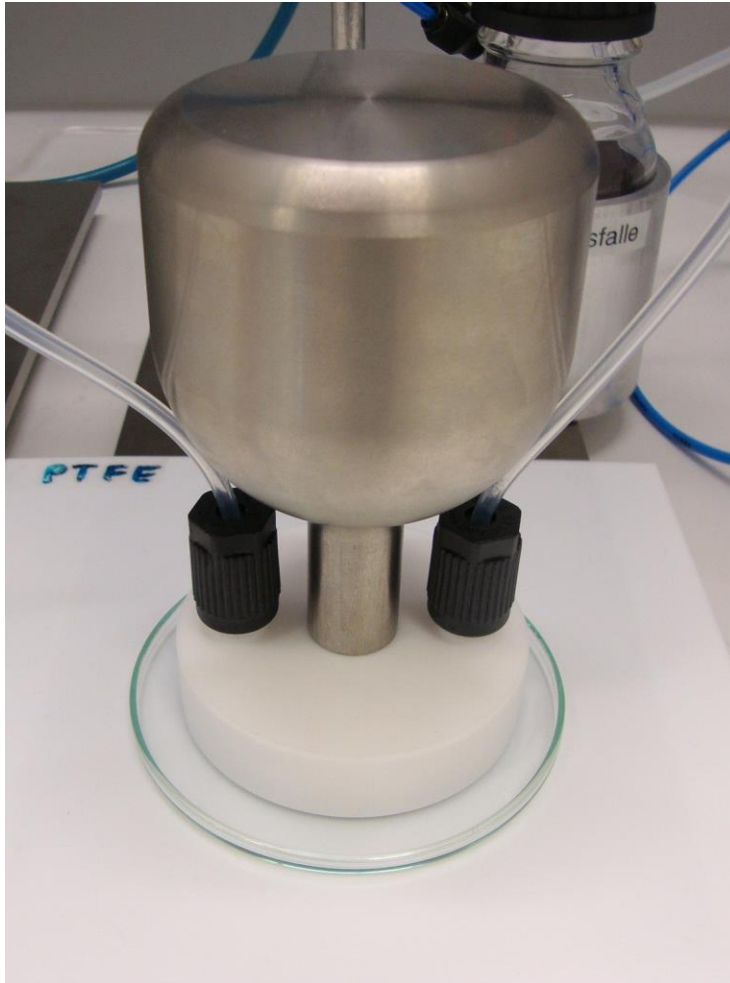
- Emissionszelle und Verrohrung komplett aus PTFE und PFA



Quelle: Fraunhofer IPA

Absorption/Desorption von H_2O_2 -Gas

Testmethode: VDI 2083 Blatt 20 (draft)

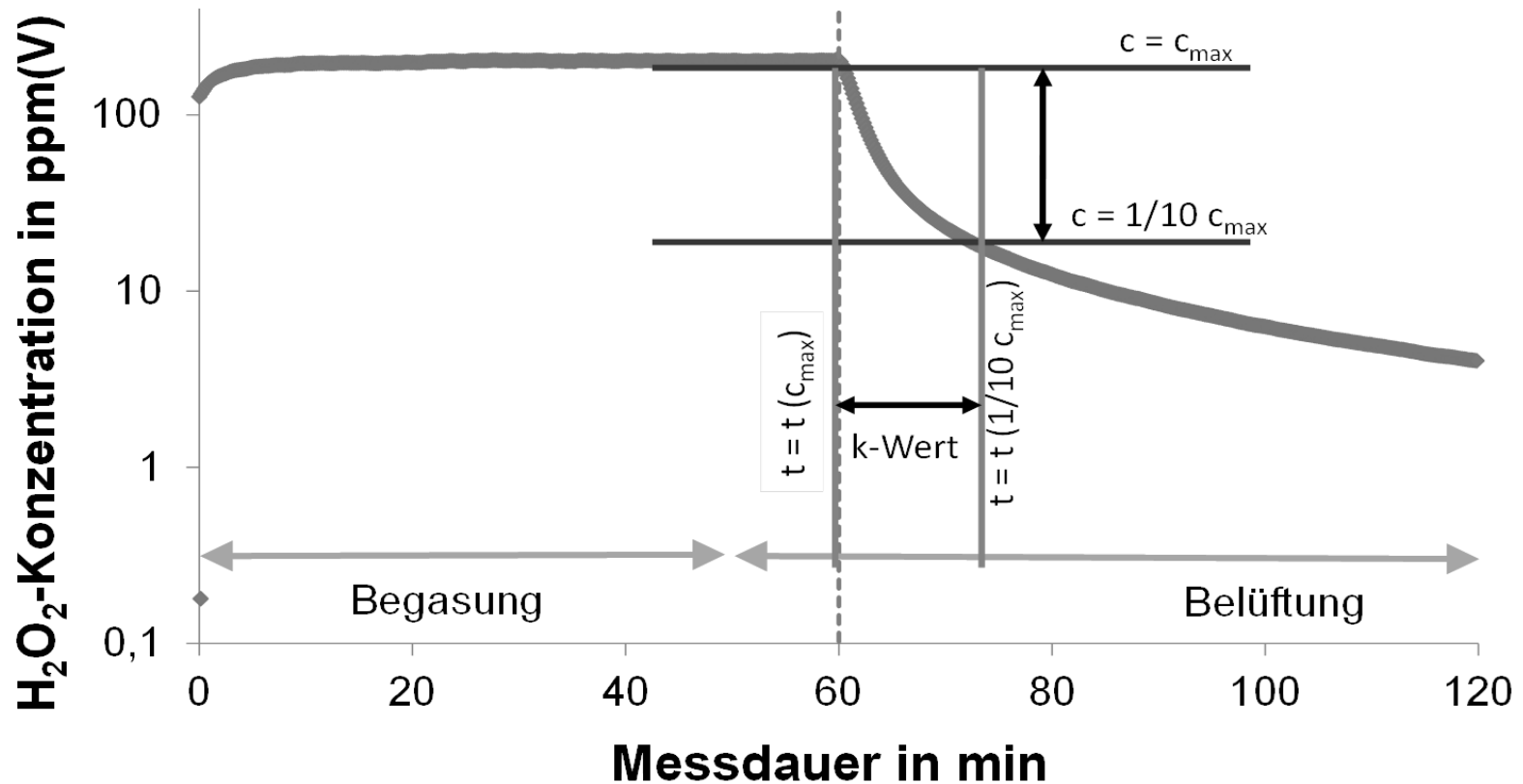


Quelle: Fraunhofer IPA

Absorption/Desorption von H_2O_2 -Gas

k-Wert als Maßzahl der Desorptionskinetik

Berechnung des k-Werts



Quelle: Fraunhofer IPA

Absorption/Desorption von H_2O_2 -Gas

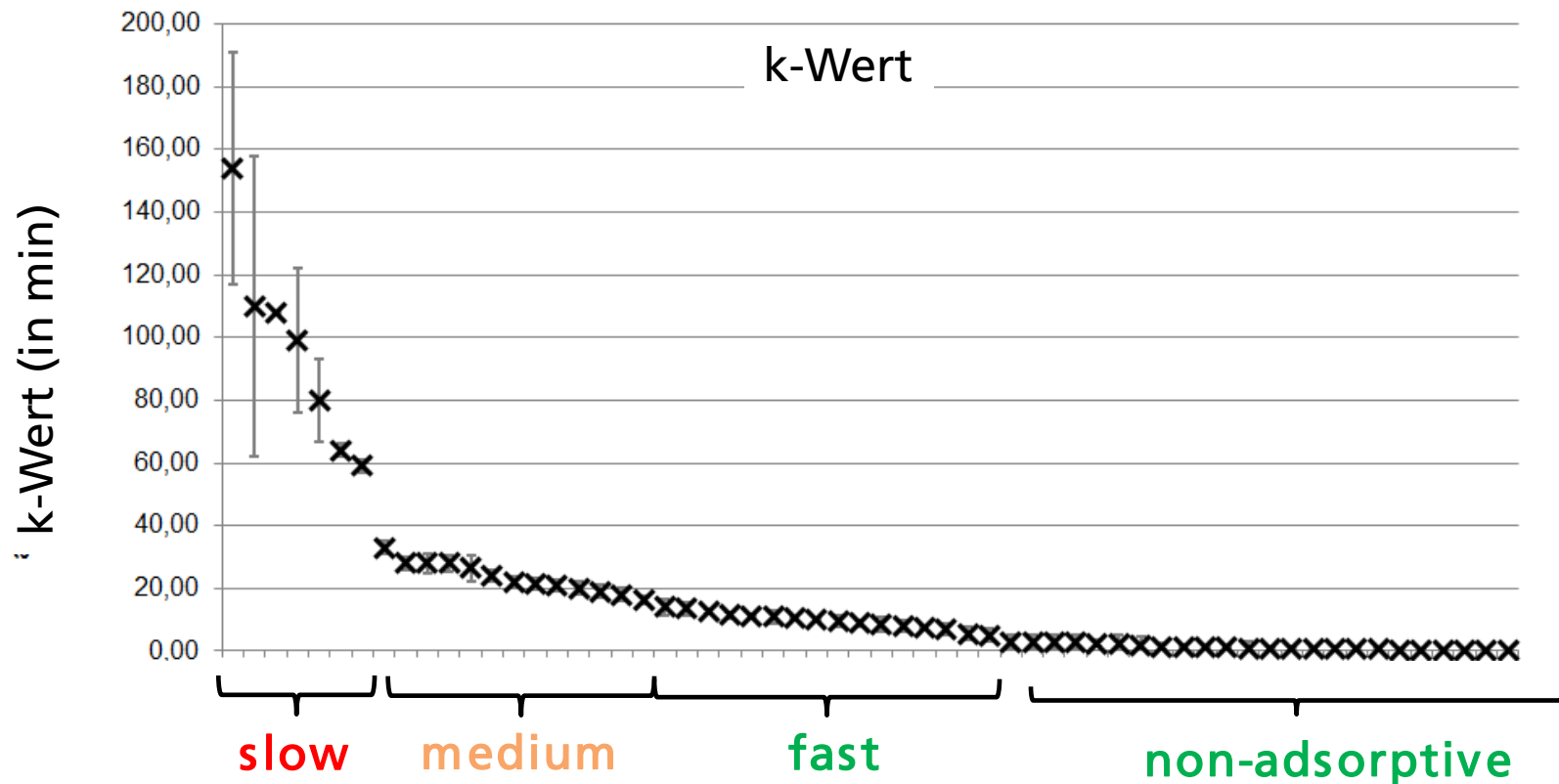
k-Wert als Maßzahl der Desorptionskinetik

K-VALUE	H_2O_2 ADSORPTION AND DESORPTION KINETICS: CLASSIFICATION
< 5 min	NON-ADSORPTIVE
5-15 min	FAST
15-60 min	MEDIUM
> 60 min	SLOW
Not determinable due to catalytic activity	 Cleanroom[®] Suitable Materials Cleantec GmbH Material ABC Report No. CT 0908-123 H_2O_2 desorption kinetics k-value: 10 min (fast) Flooring & Coating

Absorption/Desorption von H_2O_2 -Gas

k-Wert als Maßzahl der Desorptionskinetik

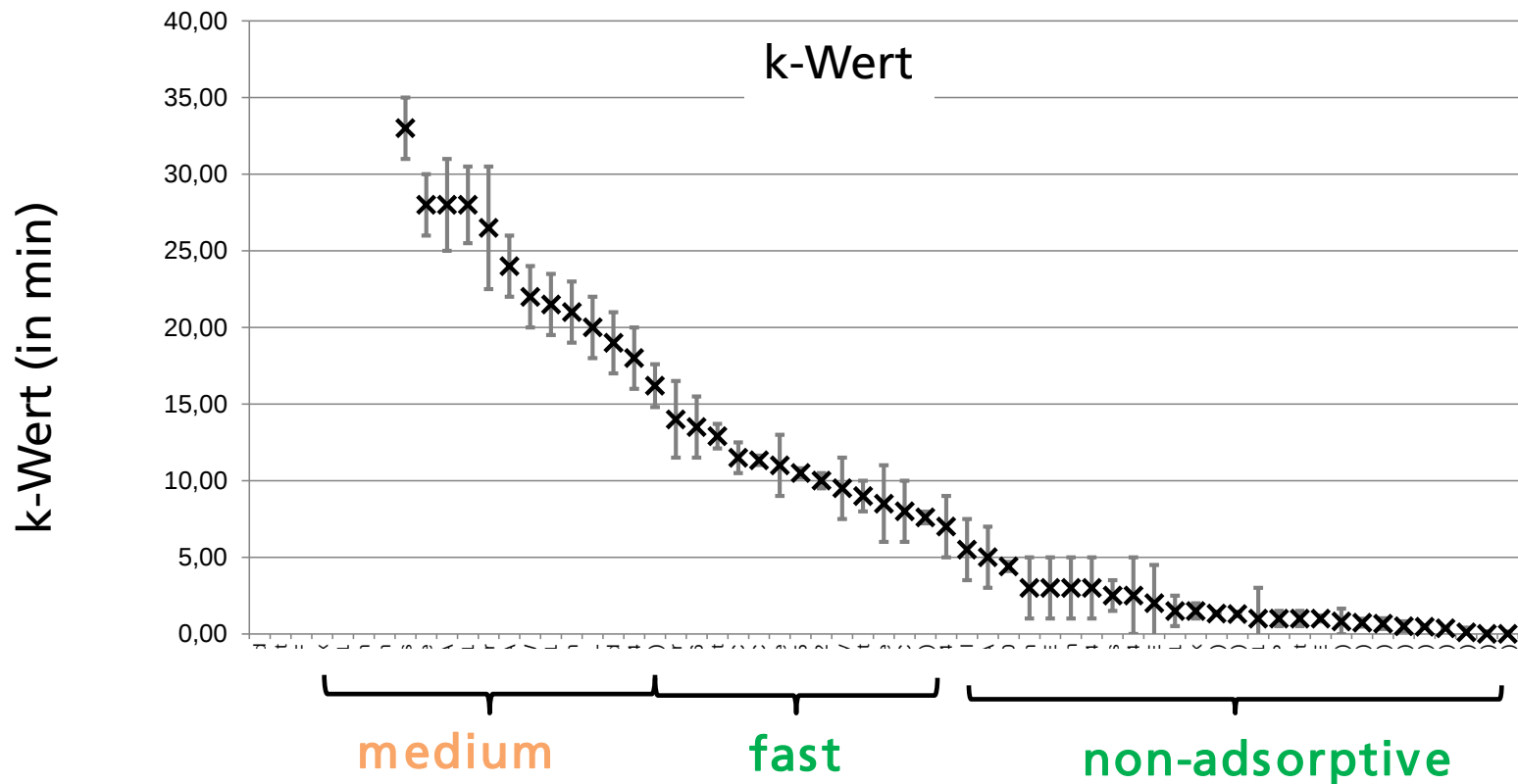
■ Große Unterschiede zwischen den Materialien:



Absorption/Desorption von H_2O_2 -Gas

k-Wert als Maßzahl der Desorptionskinetik

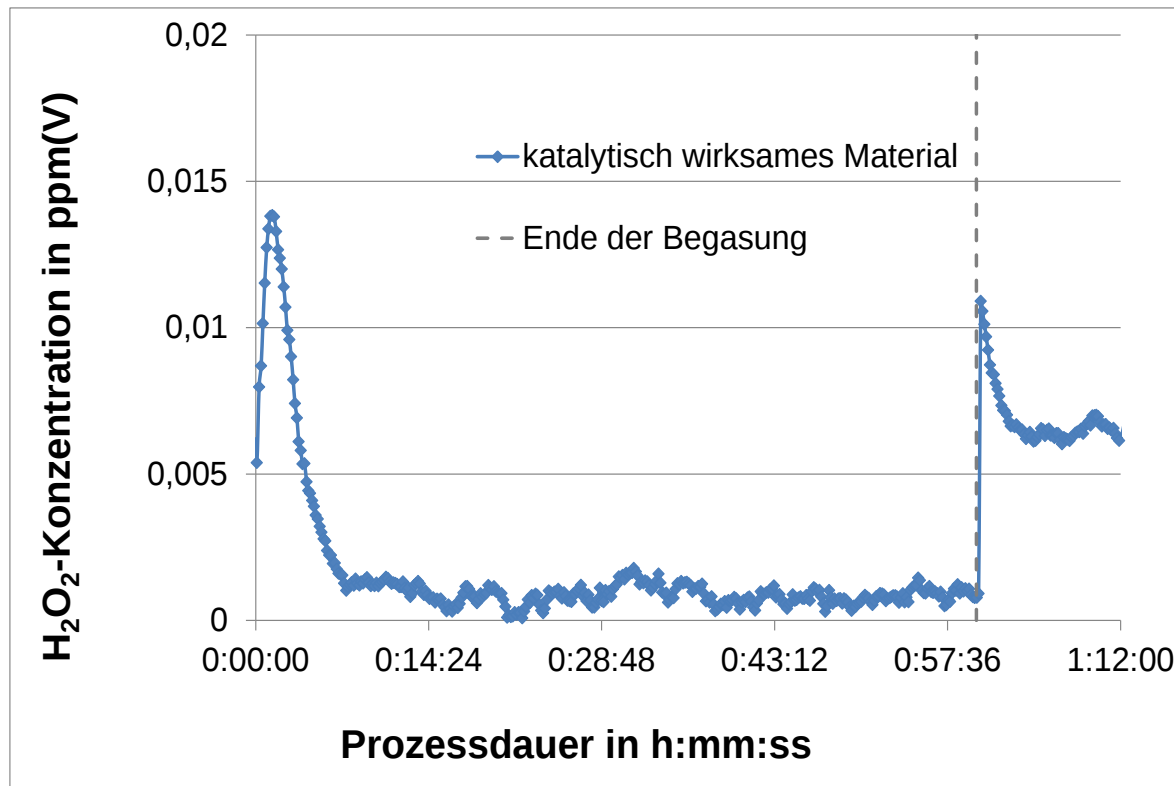
■ Große Unterschiede zwischen den Materialien (Zoom):



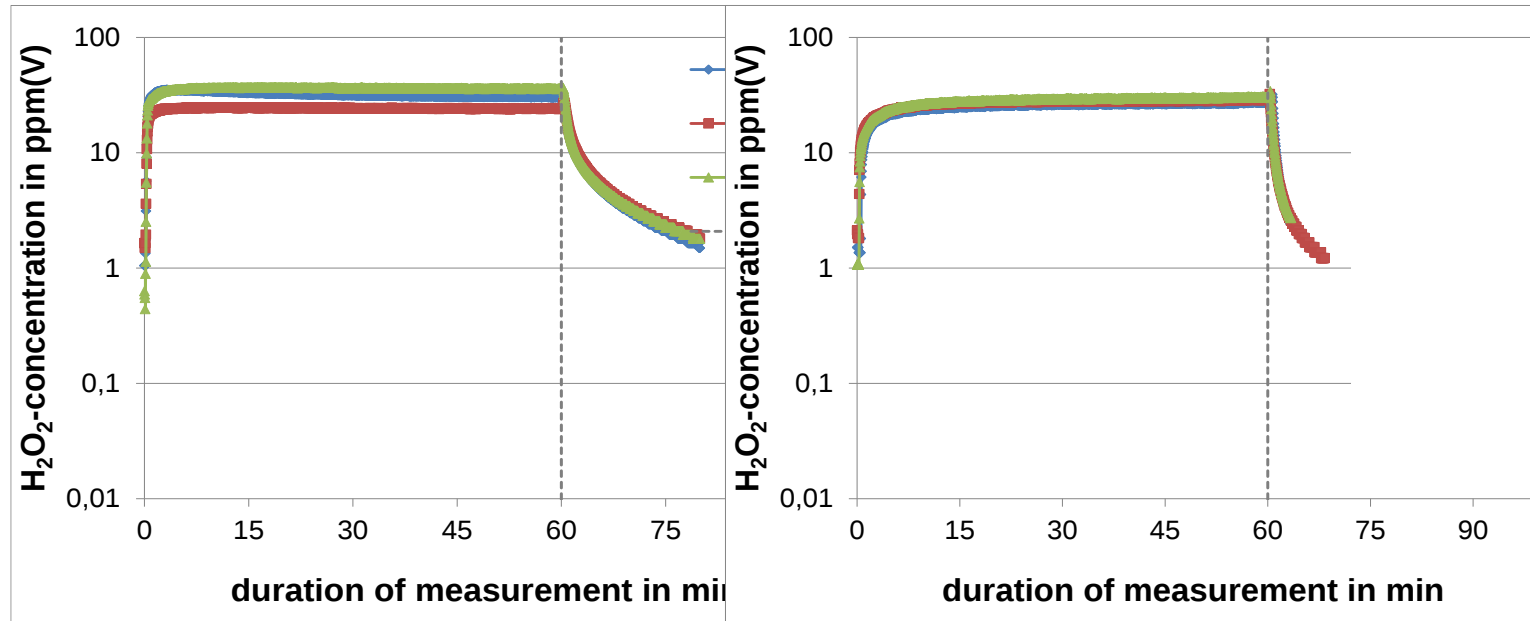
Absorption/Desorption von H_2O_2 -Gas

Materialien mit katalytischem Effekt für H_2O_2

- k-Wert ist nicht bestimmbar: katalytisch aktives Material (AeroLaser)



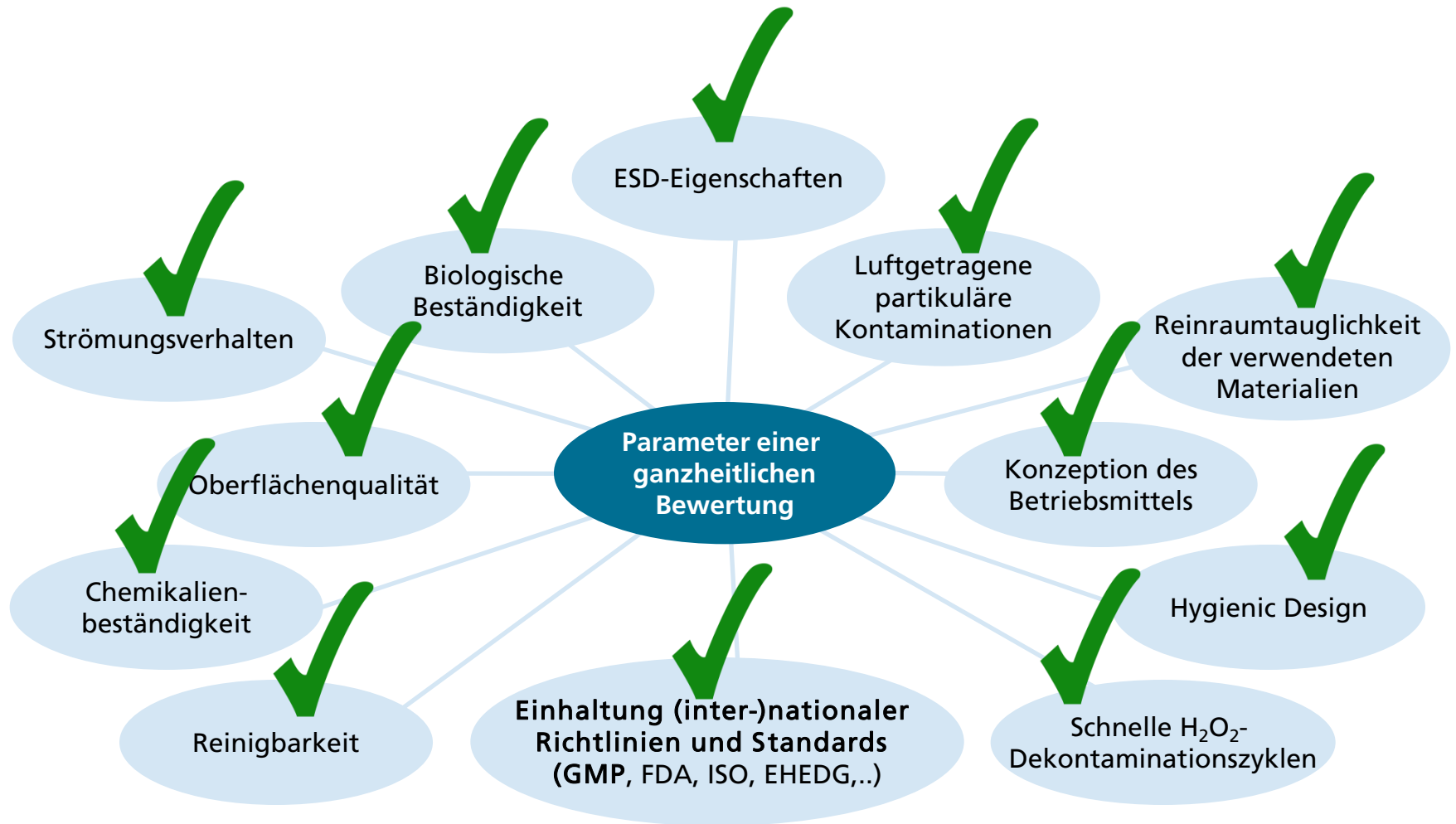
Absorption/Desorption von H₂O₂-Gas



	01	02	03	04	05	06	07	08	11	12	13	14	15	17	18	19
	M	M	M	M	M	M	M	P	P	P	P	P	P	P	P	P
K-Wert (in min)	1	1	0	1	0	0	0	7	1	1	0	1	9	1	0	5

- Ergebnis: Keines der Materialien zeigt eine stark zeitverzögerte Emission von Wasserstoffperoxid nach erfolgter Begasung

Zusammenfassung: Ganzheitliche Bewertung eines Betriebsmittels für die aseptische Fertigung



Quelle: Fraunhofer IPA

Ergebnisdarstellung auf www.ipa-qualification.com



Übersicht

TESTED DEVICE®

CSM®

TESTED DEVICE®

[Suchen](#) ▶ [Neue Suche](#)

Report Nr. ▼▲	Hersteller ▼▲	Produktname ▼▲	Art der Untersuchung (Ergebnis) ▼▲
LE 1212-626	LEONI Kerpen GmbH	MegaLine D1-20 S/U superflex 4P 11Y SPICE Code 10124	Ausgasung (VDI 2083 Blatt 17) Chemische Beständigkeit (VDI 2083 Blatt 17) Partikelemission (VDI 2083 Blatt 9.1) Riboflavintest (VDMA Informationsmerkblatt)
SI 1309-665	Sika AG	Bodenbelag Sikafloor-264 smooth	Riboflavintest (VDMA Informationsmerkblatt)
SI 1309-665	Sika AG	Bodenbelag Sikafloor-264 Thixo textured	Riboflavintest (VDMA Informationsmerkblatt)
SI 1309-665	Sika AG	Bodenbelag Sikafloor-264 Thixo textured + 5% QS	Riboflavintest (VDMA Informationsmerkblatt)
SI 1309-665	Sika AG	Bodenbelag Sikafloor-264 Thixo	Riboflavintest (VDMA Informationsmerkblatt)

Filter

Text

setzen

Tauglich für Einsatz in Reinraumbereichen der Luftreinheitsklasse ... nach ISO 14644-1*

Alle ISO Klassen (12 Treffer)

Art der Untersuchung

[Alle \(507 Treffer\)](#)
[Ausgasung \(Anorganik\) \(1 Treffer\)](#)
[Ausgasung \(VDI 2083 Blatt](#)

Kontakt

Fraunhofer-Institut für Produktionstechnik und Automatisierung IPA Reinst- und Mikroproduktion

Udo Gommel | Phone +49 711 970-1633 | udo.gommel@ipa.fraunhofer.de

Markus Keller | Phone +49 711 970-1560 | markus.keller@ipa.fraunhofer.de



ADRESSE:

Nobelstr. 12, D-70569 Stuttgart

INTERNET:

www.ipa.fraunhofer.de/cleanroom

www.ipa-qualification.com

www.tested-device.de