

6-Achs-Robotersystem für die aseptische Produktion

Ganzheitlicher Ansatz einer Eignungsqualifizierung – Teil 1

Markus Keller, Gabriela Baum, Mathias Brückner, Ute Ringe, Marion Schweizer, Lia-Sabrina Berthold, Frank Bürger und Udo Gommel • Fraunhofer-Institut für Produktionstechnik und Automatisierung IPA, Stuttgart

Korrespondenz: Markus Keller, Fraunhofer-Institut für Produktionstechnik und Automatisierung IPA, Abteilung Reinst- und Mikroproduktion, Nobelstraße 12, 70569 Stuttgart; **e-mail:** markus.keller@ipa.fraunhofer.de

Zusammenfassung

In Bereichen wie der Reinraumtechnik für die Herstellung steriler Arzneimittel werden Prozesse zunehmend automatisiert und in Isolatoren platziert, um die Anforderungen der Richtlinien der Good Manufacturing Practice (GMP) zu erfüllen. Die flexibelste Automatisierungslösung ist der Einsatz eines 6-Achs-Robotersystems. Es gibt zwar viele industrielle 6-Achs-Robotersysteme auf dem Markt. Diese sind allerdings hauptsächlich für typische Handhabungsaufgaben etwa in der Automobilindustrie konstruiert worden. Nur wenige Robotersysteme können insoweit angepasst werden, dass die GMP-Anforderungen bzgl. der definierten Sauberheitsklasse für aseptische Produktionsprozesse für partikuläre und mikrobiologische Kontaminationen erfüllt werden.

Laut aktueller GMP-Richtlinien sollten alle Oberflächen in sauberen Bereichen glatt, undurchlässig und unbeschädigt sein, um die Abgabe oder Ansammlung von Partikeln oder Mikroorganismen zu verhindern und die wiederholte Anwendung von Reinigungs- und Desinfektionsmitteln zu ermöglichen. Weiterhin müssen die Risiken durch mikrobiologische oder pyrogene Kontaminationen minimiert werden. Zusätzlich sollten gemäß ISO 13408-6 alle verwendeten Oberflächenmaterialien hinsichtlich der Adsorption und Desorption von Dekontaminationsmitteln (z. B. Wasserstoffperoxid) geprüft werden.

Basierend auf diesen Anforderungen wurde ein 6-Achs-Robotersystem für den Einsatz in der aseptischen Pharmaproduktion durch die Anwendung grundsätzlicher, hygienegerechter Design-Empfehlungen modifiziert und optimiert. Für die Fraunhofer TESTED DEVICE®-Zertifizierung wurden die folgenden Parameter getestet: Partikelemissionen, hygienegerechtes Design, Reinigbarkeit als Schwachstellenanalyse, die chemische Beständigkeit und biologische Resistenz exponierter Materialien und das Adsorptions-/Desorptionsverhalten der exponierten Materialien bzgl. Wasserstoffperoxid. Dieser Beitrag erklärt alle genannten standardisierten Prüfungsmethoden und skizziert den Nutzen einer solchen ganzheitlichen Qualifizierung für eine spätere Risikoanalyse.

Einleitung

Für eine Vielzahl hygienischer Produktionsszenarien sind die Anforderungen hinsichtlich Kontaminationen extrem hoch. Vor allem in der Herstellung steriler Arzneiprodukte ist es unerlässlich, dass Anlagen und Geräte das Produkt weder mit Partikeln noch mit Mikroorganismen verunreinigen. Um dies zu ermöglichen, werden Anlagen und Geräte in

regelmäßigen Abständen desinfiziert und gereinigt.

Eine Anlage kann nur effektiv dekontaminiert werden, wenn alle Flächen durch Reinigungs- und Desinfektionsprozesse erreicht werden können. Dafür müssen das Anlagengehäuse und alle betriebenen Komponenten und Schnittstellen entsprechend hygienisch gestaltet werden. Die verwendeten Chemikalien dürfen die verbauten Materialien nicht kor-

Key Words

- Reinraumtauglichkeit
- Partikelemission
- GMP
- Hygienic Design
- Reinigbarkeit
- Maschine

rodieren. Eine Ansammlung von Partikeln auf der Oberfläche gilt es zu verhindern. In GMP A-Umgebungen herrscht üblicherweise eine laminare Luftströmung. Idealerweise übt der Betrieb der verwendeten Gerätschaften nur wenig Einfluss auf diese laminare Luftströmung aus. Die benutzten Systeme müssen sich auch für die vollständige Dekontamination mittels Wasserstoffperoxid eignen. Aus diesem Grund sollten nur Materialien

verwendet werden, die entsprechend chemisch beständig sind sowie keine oder nur wenig Adsorption von Wasserstoffperoxid während der Begasung und eine anschließende schnelle Desorption in der Lüftungsphase aufweisen, um die notwendige Belüftungszeit bis zum Produktionsbeginn so kurz wie möglich zu halten. Um einen ganzheitlichen Ansatz hinsichtlich der Untersuchung der Eignung von Anlagen für dessen spätere Anwendung in sterilen Bereichen in der Pharmaproduktion zu verfolgen, müssen alle o. g. Aspekte untersucht werden. Um zu demonstrieren, wie dies am Fraunhofer IPA durchgeführt wird, beschreibt dieser Beitrag exemplarisch und detailliert die einzelnen Prüfungen für eine ganzheitliche Untersuchung des 6-Achs-Robotersystems VS050S2-AV6-R1 (Denso Robotics Europe, Mörfelden-Walldorf) für hygienische Produktionsumgebungen.

Materialien und Methoden

Partikelemissionen

Wird ein Material aufgrund einer reibenden Einwirkung eines anderen Materials mechanisch belastet, entsteht Abrieb in Form von Partikeln. Dies kann sowohl durch Rollreibung von Rädern und Transportsystemen



Abbildung 1: Messsonde eines Partikelzählers unter einem tribologischen Element zur Bestimmung der Partikelemissionen in einer ISO-Klasse 1-Umgebung nach ISO 14644-1 (Quelle alle Abbildungen: Fraunhofer-Institut für Produktionstechnik und Automatisierung IPA).

geschehen als auch durch Gleitreibung bei bewegenden und dichtenden Elementen wie den einzelnen Achsen von Robotersystemen. VDI 2083 Teil 9.1 beschreibt eine standardisierte Methode, die vergleichende Daten über partikuläre Emissionen von unterschiedlichen Geräten ermöglicht [1]. Alle wichtigen Elemente dieser Richtlinie wurden im Dokumententwurf ISO/DIS 14644-14 umgesetzt. Alle zu qualifizierenden Geräte werden in einem Referenzreinraum der Klasse 1 nach ISO 14644-1 betrieben, um Messfehler durch potenzielle fremde Partikel in der Umluft zu vermeiden [2]. Durch die laminare Verdrängungsströmung mit 0,45 m/s von der Raumdecke durch den Lochboden – entsprechend den Vorgaben für einen Reinraum der Klasse ISO 1 – werden während des Versuchs entstehende Partikel vertikal nach unten direkt in die abströmseitig installierte Messsonde für luftgetragene Partikel transportiert (Abb. 1). Ein Streulichtpartikelzähler detektiert alle Partikel mit einem Durchmesser $> 0,2 \mu\text{m}$ und klassifiziert die Anzahl der Partikel bzgl. deren Größe in vordefinierte Partikelgrößenkanäle.

Um das Auftreten von Einzelereignissen entsprechend zu berücksichtigen, wird die Messung mit einem repräsentativen Satz festgelegter Betriebsparameter hinsichtlich Geschwindigkeit, Beschleunigung und Belastung (100 % der maximalen Werte von Geschwindigkeit und Beschleunigung, Wiederholbarkeitsfrequenz $f = 4 \text{ Hz}$; $m = 1,6 \text{ kg}$) mindestens über eine Stunde hinweg vorgenommen. Das Kumulieren der Daten und die statistische Berechnung gemäß VDI 2083 Teil 9.1 führen zu einem Ergebnis, welches eine Beurteilung des getesteten Geräts hinsichtlich partikulärer Emission durch tribologische Belastung ermöglicht [1]. Der endgültige Klassifizierungswert erlaubt einen direkten Vergleich des Systems und zeigt, inwieweit dieses System im Betrieb zu einer möglichen Partikelbelastung der Reinraumumgebung beitragen könnte.

Jeder Messpunkt wird nach aktuellen Kenntnissen und durch manuelles Abtasten nach detektierbaren Partikelemissionen bestimmt. Sobald eine Partikelquelle während des manuellen Ab tastens erkannt wird, wird diese Stelle als Messpunkt gelistet und später voll ausgewertet (siehe

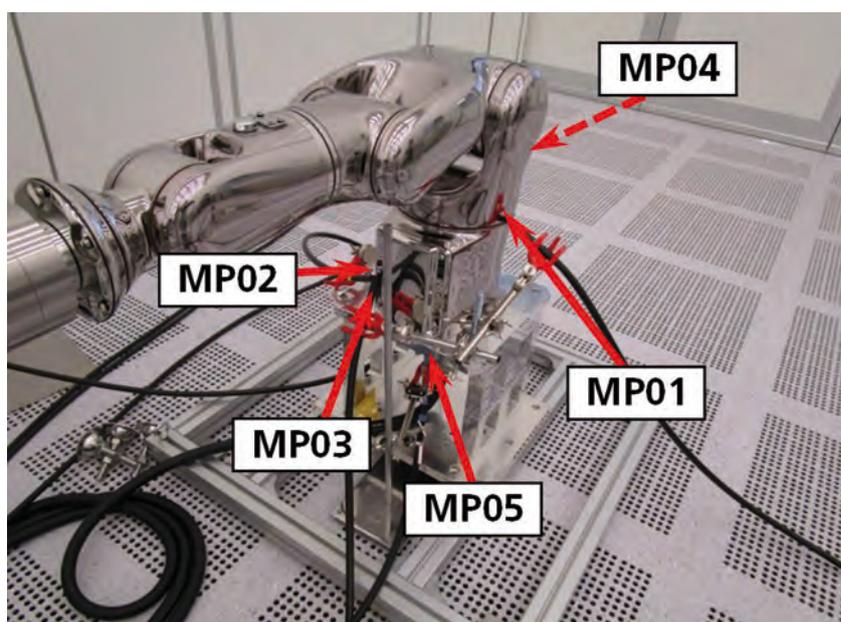


Abbildung 2: Beispiele für definierte Messpunkte (MP01 bis MP05) für die partikulären Emissionsmessungen.

Messpunkte MP01 bis MP 05 für die erste Achse des Roboters in Abb. 2).

Hygienegerechtes Design

Die hygienegerechten Designprinzipien, welche in unterschiedlichen Standards definiert sind, u. a. ISO 14159 [3], DIN EN 1672-2 [4], European Hygienic Engineering & Design Group (EHEDG) Doc. 8 [5], wurden untersucht – basierend auf einer visuellen Bewertung und einem Vergleich mit den Anforderungen der bestehenden hygienegerechten Designanforderungen. Die Oberflächen ordnungsgemäß eingesetzter Anlagenkomponenten müssen robust und einfach zu reinigen und desinfizieren sein [6]. Sie dürfen weder Risse bilden noch abplatzen, abblättern oder korrodieren. Zusätzlich müssen sie beständig sein gegen Reibung und undurchlässig für die Aufnahme unerwünschter Substanzen. Ein Material für den Einsatz in hygienegerechten Produktionsumgebungen muss die folgenden grundlegenden Kriterien erfüllen: chemische Beständigkeit gegen alle Flüssigkeiten, die in Kontakt mit deren Oberfläche kommen (Produkt, einschließlich Reinigungs- und Desinfektionsmittel), und Resistenz gegen mikrobielle Verstoffwechselbarkeit [7, 8].

Die erforderliche chemische Beständigkeit kann auf der Grundlage der internationalen Norm ISO 2812-1 bewertet werden [9]. Zusätzlich dürfen Materialien keine Nahrungsquelle für Mikroorganismen darstellen. Eine geeignete Methode zur Überprüfung der mikrobiologischen Resistenz beschreibt ISO 846 [10]. Materialoberflächen müssen so gestaltet sein, dass sie leicht zu reinigen sind [11]. Metalloberflächen, die in Kontakt mit dem Produkt kommen, sollten eine Oberflächenrauigkeit von $R_a = 0,8 \mu\text{m}$ nicht überschreiten [5]. Um eine gute Reinigbarkeit zu gewährleisten, kann diese Anforderung an Oberflächen auch nützlich für Komponenten sein, die nicht in Berührung mit dem Produkt kommen. Jedoch wurde nachgewiesen, dass die Reinigbarkeit einer Mate-

rialoberfläche nicht allein durch den R_a -Wert beurteilt werden kann. Auch wirft die Bestimmung des eindimensionalen R_a -Werts mit dem bekannten Tastschnittverfahren einige Fragen bzgl. der Sinnhaftigkeit des R_a -Werts als alleiniger Kennzahl für die zweidimensionale Oberflächenbeschaffenheit auf [12, 13].

Die geometrische Gestaltung von Betriebsmitteln übt entscheidenden Einfluss auf deren spätere Einsatzfähigkeit für aseptische Produktion aus. Liegen z. B. aus strömungstechnischer Sicht Hinterschneidungen und sog. Totwassergebiete vor, besteht die Gefahr, dass Partikel, welche beim Betrieb eines Systems generiert werden, nicht von der Erstluft des Reinraums abgeführt werden können. Dieser Umstand kann dazu führen, dass sich Partikel bzw. Keime in Kerben oder Spalten ansammeln. Auf diese Weise werden diese Kontaminationen einer Reinigung entzogen. Mikroorganismen, die dann in Kontakt mit einer verringerten Konzentration von Desinfektionsmittel kommen, können unter Umständen Resistenzen gegen das Desinfektionsmittel entwickeln, so dass durch Mutation desinfektionsmittelresistente Keime „gezüchtet“ werden. Somit müssen Toträume, Lücken und Spalten, in denen sich Mikroorganismen ansammeln und vermehren können, vermieden werden [14].

Hinterschneidungen bzw. unzugängliche Stellen können z. B. durch die Auswahl ungeeigneter Schraubköpfe an geschraubten Werkstoffverbindungen oder durch nicht korrekt ausgeführte Schweißnähte entstehen. Durch mangelhafte Sorgfalt bei der Bearbeitung können in der Konzeption eines Betriebsmittels entwickelte Hygienestrategien erschwert werden. Das hygienegerechte Design wird anhand der einschlägigen Normen EHEDG Doc. 8 und ISO 16459 bewertet [3, 5].

Reinigbarkeit

Um qualitative Informationen über die Reinigbarkeit des Robotersystems zu erhalten, wird das Gerät mit

einer wässrigen fluoreszierenden Testkontamination (0,2 g Riboflavin in 1 000 ml Reinstwasser) kontaminiert, welche dann auf dem Prüfling eintrocknet. Die Oberflächen werden unter ultraviolettem (UV) Licht vor und nach einer manuellen Reinigung durch ein mit Reinstwasser benetztes Reinraumtuch aus gestricktem Polyester untersucht. Durch die Verwendung des fluoreszierenden Pigments Riboflavin lassen sich schwer zu reinigende Bereiche (insbesondere Hinterschneidungen, Vertiefungen, Kanten usw.) deutlich visualisieren. Allerdings produziert diese Vorgehensweise keine messbaren, quantifizierbaren Informationen, sondern nur rein qualitative Ergebnisse. Diese Ergebnisse können allerdings später direkt in einer Risikoanalyse verwendet werden. Detaillierte Angaben der vorgestellten Untersuchung enthält das Merkblatt „Riboflavintest für keimarme oder aseptische Verfahrenstechniken“ des Verbands Deutscher Maschinen- und Anlagenbau e. V. (VDMA) [15].

Chemische Beständigkeit

Zur Prüfung der chemischen Beständigkeit existieren verschiedene international anerkannte Prüfstandards. Speziell zur Prüfung der Eignungsfähigkeit hygienerelevanter Oberflächen und Materialien haben sich die Untersuchungen in Anlehnung an DIN EN ISO 2812-1 mittels Tauchverfahren bewährt [9]. Aufgrund dessen, dass niemand den letztendlich eingesetzten Reiniger oder das später angewandte Desinfektionsmittel vorab kennen kann, muss ein repräsentatives Spektrum der möglichen Chemikaliengruppen getestet werden. Dieser Ansatz ermöglicht eine generelle Aussage über die chemische Beständigkeit des Materials, kann jedoch keine abschließende spezifische Aussage über einen bestimmten Reiniger oder Desinfektionsmittel liefern. Dieser Ansatz wurde im Industrieverbund Cleanroom Suitable Materials (CSM) unter Leitung des Fraunhofer IPA erarbeitet und in VDI 2083 Blatt 17 und

VDI 2083 Blatt 18 standardisiert [16, 17]. Basierend auf der Liste der zugelassenen Desinfektionsmittel des Robert-Koch-Instituts wurde der Hauptwirkstoff jedes Desinfektionsmittels erfasst und in zehn ausgewählten Teilgruppen klassifiziert [18]. Die daraus resultierende Standardprüfung bewertet die chemische Beständigkeit von Materialoberflächen nach Reinigung und Desinfektion als Worst-Case-Betrachtung gegen die folgenden zehn repräsentativen Reagenzien in Abhängigkeit von ihrer zu erwartenden maximalen Konzentration (die Endkonzentration wird meist durch das Verdunsten des Wasseranteils während des Eintrocknens stark erhöht).

- Raumbegasungsmethoden
 - Formalin (37 %)
 - Wasserstoffperoxid (30 %)
 - Peressigsäure (15 %)
- Alkohole
 - Isopropanol (100 %)
- Basen als Bestandteil in alkalischen Reinigungsmitteln
 - Natronlauge (5 %)
 - Ammoniak (25 %)
- Säuren als Bestandteil in säurehaltigen Reinigungsmitteln
 - Schwefelsäure (5 %)
 - Salzsäure (5 %)
 - Phosphorsäure (30 %)
- Chloridhaltige Reinigungsmittel
 - Natriumhypochlorid (5 %)

Beim Tauchverfahren nach ISO 2812-1 wird die gesamte Materialprobe in ein mit der Chemikalie gefülltes Gefäß gegeben, welches anschließend hermetisch verschlossen wird. Falls eine auf ein Trägermaterial aufgebrachte Beschichtung geprüft werden soll, ist darauf zu achten, dass alle Oberflächen und Kanten des Trägermaterials mit der entsprechenden Beschichtung versiegelt sind. Beim modifizierten Fleckverfahren nach VDI 2083-18 wird die Prüfsubstanz in ein Glasgefäß gegeben. Die Dichtung und die Prüffläche werden aufgelegt, in eine Vorrichtung eingespannt und somit hermetisch verschlossen. Anschließend wird der Prüfaufbau um 180° gedreht, sodass die Prüfsubstanz in Kontakt mit der Probenflä-

che gelangen kann. Die Abänderung zur ISO 2812-4 besteht im Einsatz eines deutlich vergrößerten Volumens der Prüfchemikalie [19]. Beim Einsatz nur eines Tropfens können Verdampfungsphänomene während der Prüfung nicht ausgeschlossen werden. Die Prüfobjekte werden bei Raumtemperatur über einen Zeitraum von einer, drei, sechs und 24 Stunden mit den jeweiligen Reagenzien belastet und im Anschluss auf sichtbare Veränderungen überprüft. Die Bewertung der Prüfstelle erfolgt nach ISO 4628-1 bis -5 [20] visuell bei zehnfacher Vergrößerung hinsichtlich folgender Kriterien: Art des Schadens (Veränderung des Glanzgrades, Verfärbung bzw. Vergilbung, Anquellen, Erweichen bzw. Kratzfestigkeit), Menge der Schäden (N-Kennzahlen), Größe der Schäden (S-Kennzahlen) und Intensität von Veränderungen (I-Kennzahlen). Die Auswertung erfolgt nach diesem Schema: „Blasenbildung, N2-S2“ oder „Verfärbung, I1“. Die schlechtere Kennzahl (N, S, I) nach 24 Stunden wird zur vergleichenden Bewertung herangezogen. Der Durchschnitt aller zehn Kennzahlen jeder o. g. Prüfchemikalie ergibt im CSM-Verfahren die klassifizierende und vergleichbare Bewertungskennzahl.

Biologische Resistenz

Zur Untersuchung der biologischen Resistenz, inwieweit die eingesetzten Materialien gegenüber Bakterien und Schimmelpilzen inert sind, hat sich der internationale Prüfstandard DIN EN ISO 846 bewährt [10]. Diese Prüfung dient zur Beurteilung, ob sich das Prüfmaterial unter den im Prüfstandard vorgegebenen Prüfbedingungen gegenüber Schimmelpilzen (Verfahren A) und Bakterien (Verfahren C) inert verhält, oder ob die Materialien durch Mikroorganismen verstoffwechselt werden können. Die Versuchsansätze werden nach den in ISO 846 genannten Parametern bei 24 °C und 95 % relativer Luftfeuchte inkubiert und nach vier Wochen visuell ausgewertet. Der numerischen ISO-Bewertung

beider Verfahren A und C wird eine Bewertungskennzahl zugeordnet, welche auf einer Worst-Case-Betrachtung beider Verfahren basiert. Falls ein Material mit einer antibakteriellen Eigenschaft ausgerüstet wurde, kann diese Eigenschaft mit der Prüfnorm ISO 22196 quantitativ erfasst werden [21].

Adsorptions- und Desorptionsverhalten von Wasserstoffperoxid

Einschlägige Literatur beschreibt eingehend verschiedene Parameter hinsichtlich der Eignung von Konstruktionsmaterialien für die Begasung mit Wasserstoffperoxid [22]. Die für den Prüfaufbau verwendete, vollständig aus Polytetrafluorethylen (PTFE) bestehende Emissionskammer wurde in Anlehnung an die in der Literatur beschriebene Field and Laboratory Emission Cell (FLEC) konstruiert [23]. Die Kammer wird mithilfe eines Edelstahlgewichts auf die zu untersuchende plane Materialprobe gepresst. Der Kammerdurchmesser beträgt 65 mm, die Kammerhöhe 5 mm. Als Quelle für gasförmiges Wasserstoffperoxid dient eine 500-ml-Headspace-Flasche mit 100 ml einer stabilisierten 20 %-igen Wasserstoffperoxidlösung bei 23 °C. Ein stabiles Gleichgewicht zwischen dem Wasserstoffperoxid in der Lösung und im Kopfraum der Headspace-Flasche stellt sich ein, so dass über mehrere Tage hinweg eine stabile Wasserstoffperoxid-Konzentration im Gasraum für die standardisierte Testmethode zur Verfügung steht. Der Gasraum wird mittels Reinstluft permanent durchspült. Das Spülgas wird der Emissionskammer zugeführt und somit mit dem zu untersuchenden Material in Kontakt gebracht. Aus der Messkammer werden ein Teilgasstrom durch ein elektrochemisches Wasserstoffperoxid-Messgerät (Dräger Polytron 7000 mit LC-Messsonde und aktiver Pumpe, Dräger Safety AG & Co. KGaA, Lübeck) kontinuierlich abgesaugt und dessen Konzentration in ppm(V) gemessen. Der restliche

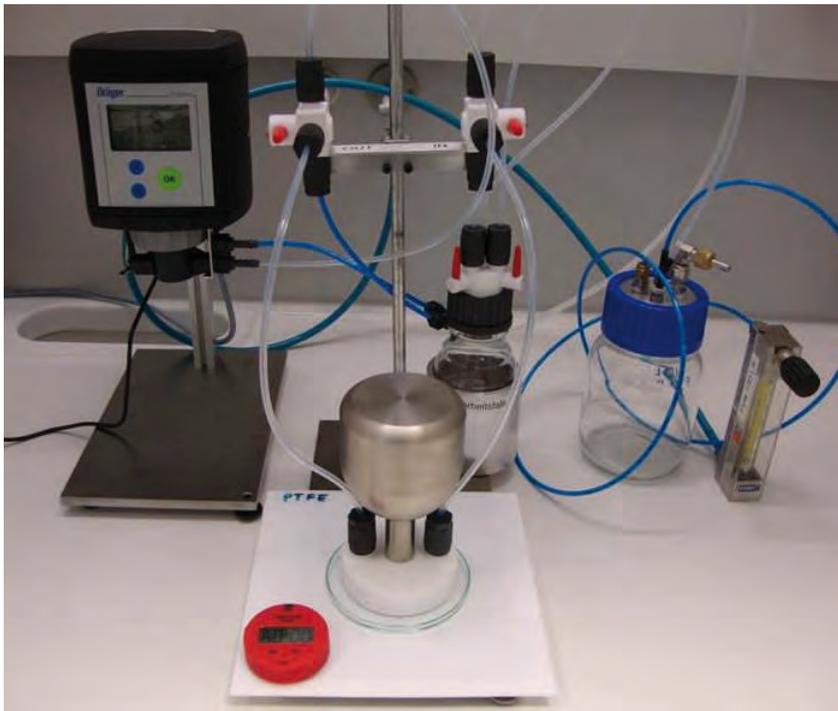


Abbildung 3: Messaufbau zur Bestimmung des Adsorptions- und Desorptionsverhaltens.

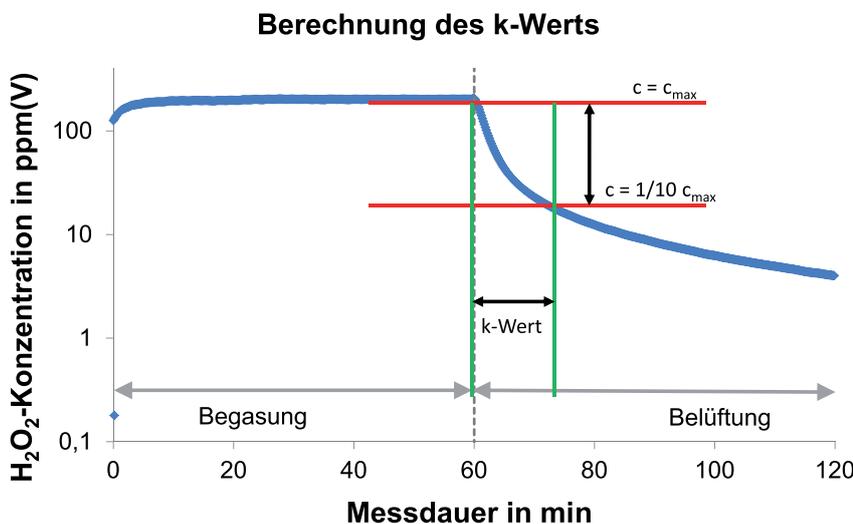


Abbildung 4: Definition des k-Werts als einfache Kennzahl der Desorptionskinetik.

Luftstrom wird über eine Auslassöffnung und minimal über den Rand der Kammer (Excess Air) abgeblasen. Somit kann auf eine hermetische Dichtung zwischen Kammer und Prüfling verzichtet werden. Mögliche Alternativen zum Messgerät Dräger Polytron 7000 ist das Cavity Ring Down Spektrometer G1114 (Picarro Inc., Santa Cla-

ra) mit einem Messbereich von 20 ppb bis 100 ppm oder das enzymbasierte Messgerät AL2021 (AeroLaser GmbH, Garmisch-Partenkirchen) mit einem Messbereich von 100 ppt bis 3 ppm. Durch geeignete Verdünnungsstufen lässt sich der Messbereich des AL2021 prinzipiell anpassen. Die gesamten Verbindungen zwischen der Wasserstoffper-

oxid-Quelle, der Emissionskammer und dem Messgerät bestehen aus Perfluoralkoxylalkan (PFA), welches wie PTFE keinerlei Adsorption von Wasserstoffperoxid zeigt. Somit können Einflüsse der für den Messaufbau verwendeten Materialien ausgeschlossen werden. Wie in Abb. 3 dargestellt, steht die gesamte Apparatur unter einem Chemikalienabzug mit permanenter Frischluftzufuhr.

Die Wasserstoffperoxid-Exposition der Materialien erfolgt für 60 min bei einer Konzentration von 30–40 ppm. Anschließend werden der Einstrom des gasförmigen Wasserstoffperoxids beendet und der Verlauf der Desorption ausgehend von der maximalen Wasserstoffperoxid-Konzentration bis mindestens zum Erreichen eines Zehntels der maximalen Wasserstoffperoxid-Konzentration aufgezeichnet. Als einfache Maßzahl der Desorptionskinetik dient der k-Wert. Dieser Wert ist definiert als die Zeit, die notwendig ist, bis die gemessene Wasserstoffperoxid-Konzentration nach dem Ende der Begasung auf ein Zehntel der maximalen Konzentration abgesunken ist (Abb. 4). Für jedes zu testende Material wird der k-Wert in einer Dreifachbestimmung ermittelt [24].

Mit einem k-Wert < 15 min wird die Wasserstoffperoxid-Desorptionskinetik eines Materials als „schnell“ und mit einem k-Wert zwischen 15 und 60 min als „mittel“ klassifiziert. Wenn der k-Wert 60 min überschreitet, wird die Wasserstoffperoxid-Desorptionskinetik eines Materials als „langsam“ eingestuft. Wenn die gemessene maximale Endkonzentration weit unter dem zu erwartenden Wert liegt, wird das Material als „katalytisch“ bezeichnet [25]. Diese Methodik beschreibt die neue Richtlinie VDI 2083 Blatt 20 (Entwurf) als eine standardisierte Materialprüfung [26].

Teil 2 dieses Beitrags wird in Ausgabe 2/2018 erscheinen.

DAS PERFEKTE DUO FÜR KALTES WFI.

Die dreifach sichere Lösung. Einfach gut.



OSMOTRON WFI und LOPO WFI – Ökonomisch und ökologisch überzeugend. Sicher und verfügbar.

Drei Membranbarrieren für höchste Sicherheit in der Erzeugung. Sichere kalte Lagerung durch kontinuierliche Sanitisierung des WFI im Tank mit Ozon. Sicherheit im Loop durch regelmäßige zuverlässige Sanitisierung mit Ozon oder Sterilisierung mit überhitztem Wasser bei 121° Celsius.

Das WFI-System wurde über Monate gemeinsam mit einer unabhängigen Hochschule getestet und erfolgreich validiert. Ergebnisse in der Pharmind 01/2018, über den QR Code oder im Detail direkt bei BWT Pharma & Biotech. Nun darf man neu denken. Mit diesem System ist auch kaltes WFI sicher.

www.bwt-pharma.com



For You and Planet Blue.

 **BWT**
BEST WATER TECHNOLOGY