

Optimale Auslegung

Reinstwasser: Optimierte Reinigungs- und Verpackungslinien für Implantate



Bild: Werner

Planung die quantitative Ermittlung der in den Produktionsprozessen tatsächlich benötigten Wassermengen.

Das errechnete Anlagendesign sollte jedoch auch eine zukünftige Entwicklung des Unternehmens hinsichtlich Produktionserweiterungen berücksichtigen. In diesem Fall galt es bei der Dimensionierung der eigentlichen Aufbereitungskapazität sowie der Komponenten des Lagerungs- und Verteilsystems ein vernünftiges Maß zu finden, da eine überdimensionierte Anlage in jedem Fall ausgeschlossen werden sollte. Hierbei stehen neben den Investitions- und Betriebskosten vor allem die hygienischen Aspekte im Vordergrund. Nach dem Prinzip „keep it running“ reduziert eine vernünftig ausgelegte Anlagendimensionierung, neben einer GMP-gerechten Anlagenkonstruktion und entsprechenden Sanitisierungsmaßnahmen belegbar unerwünschtes mikrobiologisches Wachstum. Bei dem Unternehmen werden insgesamt 15 Verbraucher mit HPW gespeist. Hierfür wurde eine Ringleitung von einer Gesamtlänge von über 300 m in Edelstahl 1.4404/316 L im Orbitalschweißverfahren verlegt. Jede einzelne Entnahmestelle wurde mit Mehrwegeventilblöcken und einer integrierten Probenahme realisiert, wodurch sich die Anzahl der erforderlichen Fittings und Schweißnähte deutlich reduziert. Sowohl die Rohrleitung als auch die Ventilblöcke sind restlos entleerbar.

Phase 2 – Heißsanitisierung

Um die spezifizizierte Qualität HPW gemäß den Vorgaben der PharmEUR unter allen Betriebsbedingungen sicher zu gewährleisten, setzte Werner bei der Erzeugungsanlage auf das vielfach etablierte HPW-System TS Plus. Die Werner Reject-TS-Plus-Technologie ermöglicht über einen der Reverse Osmose vorgelagerten Rezirkulationsbehälter mit

Eine vernünftig ausgelegte Anlagendimensionierung neben einer GMP-gerechten Anlagenkonstruktion und entsprechenden Sanitisierungsmaßnahmen reduziert nachweisbar unerwünschtes mikrobiologisches Wachstum. Dies reduziert die Betriebskosten erheblich, wie das Beispiel in einer Produktion für Zahnimplantate zeigt.

DIPL. ING. ULRICH TRÄGER

Der Markt für Implantologie vor allem im Dentalbereich hat hervorragende Zukunftschancen. Seit Jahren verzeichnet er weltweit große Wachstumsraten. Für Dentsply Implants Manufacturing sind weltweit rund 850 Mitarbeiter tätig, davon etwa 450 in Deutschland. Das Unternehmen gehört zu der amerikanischen Dentsply International, dem Weltmarktführer in der Dentalbranche mit insgesamt rund 12 000 Mitarbeitern. Am Standort Mannheim wurden nun die Produktionsprozesse neu strukturiert. Insbesondere sollten die Prozesse der Oberflächenbearbeitung, Reinigung und Verpackung der

gefertigten Produkte optimiert und ausgebaut werden. Somit stellte sich Mannheim der Aufgabe, die Produktionsanlagen nach diesen Gesichtspunkten umzubauen. Neben verschiedensten hochsensiblen Beschichtungssystemen, Ätzbänken und Verpackungslinien sowie eines Reinraumes galt es, eine neue HPW-Erzeugungsanlage (Highly Purified Water) mit einem entsprechend dimensionierten Lager- und Verteilsystem zu realisieren, die zielgenau auf die qualitativen und quantitativen Bedürfnisse der neuen Prozesse zugeschnitten sind.

Phase 1 – Planung im Detail

Hinsichtlich der Auslegung einer Wasser-aufbereitungsanlage steht zu Beginn der

PharmaTEC PLUS

- Digital** • Mehr zu diesem Thema finden Sie unter dem Stichwort „Reinstwasser“ auf process.de
- Events** • Informieren Sie sich auf der 9. GMP-Konferenz in Düsseldorf vom 3. bis 4. Dezember 2013 über neue Entwicklungen in der GMP-Herstellung.

Energie- und Verbrauchskosten nachhaltig senken



? *Wie wichtig ist das Thema Energie-/Betriebskosten bei der Wasseraufbereitung?*

TRÄGER: Die Energie aber vor allem die Betriebskosten sind ein zentraler Punkt, der kundenseitig oft weit hinter der technischen Sicherheit platziert wird. Eine detaillierte Kostenaufstellung, die nicht nur Wasser und Strom sondern auch Verbrauchsmaterialien und Rückstellkosten für fünf Jahre beinhaltet, hilft uns in vielen Fällen den Kunden zu überraschen und zu überzeugen, da dies von einigen Wettbewerbern nicht immer berücksichtigt werden. Letzendlich ist es der potenzielle Kunde

der später einmal zwischen 8 bis 30 Euro je Kubikmeter Purified Water aufwenden muss und in diesem Punkt muss über jeden Euro auch in der Zukunft gesprochen werden.

? *Sie betonen die Wichtigkeit der richtigen Dimensionierung einer Wasseraufbereitung. Wie sieht denn hier die Praxis aus? Welche Fehler werden am Häufigsten bei der Planung gemacht?*

TRÄGER: Die Grundlagenermittlung, d.h. welche Qualitäten und Mengen werden an welchem Verbraucher zu welcher Zeit benötigt, ist der wichtigste Punkt zur Auslegung einer Anlage. Hier werden u.a. aus Unkenntnis über gegebenenfalls zukünftige Erweiterungen in vielen Fällen die Anlagen zu groß ausgelegt, sodass diese dann überdimensioniert sind und eine unzureichende Auslastung aufweisen. Speziell in der mikrobiologisch kritischen Vorbehandlung (Enthärtung) führt dies zu verlängerten Regenerationsintervallen und einem damit verbundenen mikrobiologischen Wachstum.

? *Beobachten Sie derzeit einen Trend bei der Wasseraufbereitung und wie reagiert Ihr Unternehmen mit welchen Technologien darauf?*

TRÄGER: Wir fokussieren zurzeit zwei unterschiedliche Trends: Sicherheit auf der einen Seite, Wirtschaftlichkeit auf der anderen Seite. Das heißt, die meisten pharmazeutische Wasseranlagen werden heißsanitisierbar ausgeführt (vollautomatisch bei >80 °C), zum anderen wird der Wasserverbrauch einer Anlage durch unsere Technologie gesenkt. Während in der Vergangenheit eine Ausbeute von 75 % des eingesetzten Trinkwassers als Standard galt, können heute durch entsprechende Anlagentechnik auch 80 bis 85 % realisiert werden.

integriertem thermischen Sanitisierungsmodul eine voneinander unabhängige Heißsanitisierung bei >80 °C der einzelnen Aufbereitungsschritte: Enthärtungsanlage, Reverse Osmose, Membrantgasung, Cedi und Ultrafiltration. Naturgemäß ist die Gefahr eines unerwünschten mikrobiologischen Wachstums in der Enthärtungsanlage bei Weitem höher als in den nachfolgenden Aufbereitungsschritten. Somit erfolgt die thermische Sanitisierung der Enthärtungsanlage auf individuelle Nutzeranforderung, mindestens jedoch alle acht Wochen. Die im Prozess dokumentierte Sanitisierungstemperatur von >80 °C sorgt in Verbindung mit der ebenfalls protokollierten Temperaturhaltezeit für eine entsprechende Dokumentation des Vorgangs.

Die mikrobiologisch deutlich geringer belastete nachfolgende Aufbereitung von Reverse Osmose, Membrantgasung, Cedi

und Ultrafiltration wird hingegen nur alle sechs Monate thermisch sanitiert. Diese voneinander getrennten Prozesse kommen besonders der Lebensdauer der Gesamtanlage zugute, da z.B. das Cedi-Modul über die typische Lebensdauer von fünf Jahren maximal 100 thermische Zyklen zulässt.

Ein weiterer wichtiger Aspekt des Reject-Modul TS Plus ist die signifikante Einsparung von Trinkwasser: Trotz sorgfältiger Anlagenauslegung müssen auch Betriebsphasen ohne verbraucherseitige HPW-Anforderung, z.B. an Wochenenden, berücksichtigt werden. Gleichzeitig muss auch eine Stillstandsverkeimung zuverlässig verhindert werden. Bei der TS-Plus-Technologie wird in einem solchen Fall die Erzeugereinheit in den automatischen Rezirkulationsbetrieb geschaltet. Hierbei wird sowohl die Aufbereitungsleistung als auch der Energiebedarf deutlich reduziert. Durch

die Rezirkulation aller Stoffströme (auch das Konzentrat der RO, Cedi und UF) werden vorrangig Trink- und Abwasserkosten deutlich minimiert. Erst nach längeren Rezirkulationsphasen wird eine geringe Menge Konzentrat kontrolliert verworfen, um einen unerwünschten Temperaturanstieg im Aufbereitungssystem zu vermeiden.

Zur Bevorratung des erzeugten HPW wurde ein pharmagerechter Edelstahlbehälter mit einem Nutzvolumen von 2700 l installiert. Ausgehend von diesem Lagerbehälter wird das HPW kontinuierlich durch die neu verlegte Ringleitung gepumpt, an welcher die jeweiligen Verbraucher angeschlossen sind. Das komplette Lager- und Verteilsystem ist ozonisierbar. Ozon gilt aufgrund des hohen Oxidationspotenzials als ein hervorragendes Desinfektionsmittel. Das in einem elektrolytischen Ozongenerator erzeugte Ozon wird kontinuierlich dem Lagerbehälter zugeführt, sodass dieser stets der desinfizierenden Wirkung des gelösten Ozons unterliegt. Im Vorlauf der Ringleitung befindet sich ein UV-Reaktor zum Ozonabbau, welcher sicherstellt, dass das HPW am „Point of Use“ außerhalb der Sanitisierungsphasen ozonfrei ist. Zur vollautomatischen Sanitisierung des Gesamtsystems wird der UV-Reaktor außer Betrieb gesetzt, sodass alle Komponenten der Ringleitung sicher mit Ozon beaufschlagt werden. Die Sanitisierungszyklen werden an die Produktionsbedingungen angepasst und in der Regel nur vorgenommen, wenn kein HPW-Bedarf an den Verbrauchern besteht. Während einer Sanitisierung sind alle Entnahmestellen selbstverständlich verriegelt. Zur Sicherstellung der Funktionalität wird die Ozonkonzentration vor und nach dem UV-Reaktor online überwacht.

Phase 3 – Qualifizierung

Gemäß der guten Herstellungspraxis steht vor der Prozessvalidierung eine erfolgreiche Anlagenqualifizierung in vier Phasen: DQ, IQ, OQ und PQ. Während die DQ vor der eigentlichen Fertigung der Anlage durch Dentsply Implants Manufacturing freigegeben wurde, folgte im Herstellerwerk bei Werner beim Factory Acceptance Test (FAT) bereits ein Großteil der der IQ zugeordneten Prüfungen. Die Abarbeitung der noch offenen IQ-Prüfungen und der OQ konnte aus diesem Grund zügig bei der Inbetriebnahme in Mannheim abgeschlossen werden. Die anschließende dreiphasige PQ wurde durch Dentsply Implants Manufacturing vollzogen, sodass der Validierungsprozess – auch dank einer sehr zuverlässigen Technologie – zügig abgeschlossen werden konnte.