

2022
case study

UCW BAUREIHE ONCO

PHARMA
ABTEILUNG

cGMP
LÖSUNG



LAST[®]
TECHNOLOGY



Die Anfrage

PROJEKT EINER MASCHINE FÜR DIE REINIGUNG IM PHARMABEREICH MIT RÜCKHALTESYSTEM FÜR ZYTOTOXISCHE MEDIKAMENTE

Eine Pharmaunternehmen aus Algerien war auf der Suche nach einer Reinigungsmaschine für die Behandlung von Vorrichtungen für die Produktion von onkologischen Medikamenten. Es handelt sich demnach um Vorrichtungen mit hohem chemischem und biologischem Kontaminierungsrisiko.

In diesen letzten Jahren ist die Verwendung von Antiblastern deutlich gestiegen. Die Krebsforschung hat große Schritte gemacht und neue Moleküle auf den Markt gebracht, die immer punktgenauer agieren und auch Behandlungen anderer Pathologien ermöglichen wie Autoimmun- und neurologische Krankheiten.

Die Herstellung dieser Medikamente erfordert jedoch eine besonders umsichtige Vorgehensweise, da sie höchst toxisch sind. Viele für die Herstellung der Antiblaster für die Chemotherapie verwendeten Stoffe sind von der Internationalen Agentur für Krebsforschung (IARC) als krebserregend für den Menschen oder möglicherweise krebserregend klassifiziert.

Die Arbeit von Personal, das solche Stoffen behandelt, gilt daher als berufsbedingte Exposition. Die Aufnahme der Stoffe kann durch

Einatmen erfolgen (Pulver, Aerosole, Dämpfe) mit folgender Reizung der Schleimhäute, oder über die Haut durch direkte Berührung des Medikaments, wodurch Hyperpigmentierung,

Ekzeme bis hin zu echten Nekrosen des weichen kutanen und subkutanen Gewebes ausgelöst werden können. Bei Verschlucken kann es zu Schäden an den oropharyngealen Schleimhäuten kommen sowie zu Reizungen der Bindehaut, einer übermäßigen Tränenproduktion, Lichtempfindlichkeit und mehr oder weniger schweren Schäden an der Epithelschicht der Hornhaut.

Bis heute gibt es noch keine Systeme auf dem Markt, die Reinigungs- und Handhabungsarbeiten wirklich sicher gestalten würden. Man beschränkt sich auf die Handhabung innerhalb von Isolatoren, aber die Reinigung erfolgt manuell in automatischen Maschinen, die von außen unterstützt wird, was ein hohes Risiko an Kontamination mit sich bringt.

Der Kunde suchte also nach Lösungen, mit denen diese Arbeits- und Handhabungsphase verbessert würde, damit das Personal unter sichereren Bedingungen arbeiten könnte.

Vorüberlegungen zur korrekten umsetzung der Maschine

Wie üblich behielt das Team aus Ingenieuren im Auge, eine Reinigungsmaschine für große Behälter wie Prozessbehälter zu entwickeln, die aber auch sicher und effizient Maschinenteile reinigen könnte, die für eine sichere Einführung in die Maschine im Voraus in Säcke verschlossen würden.

Um dieses Ziel zu erreichen, mussten einige unabänderliche Punkte vorausgesetzt werden, ohne die die Maschine nicht entwickelt werden konnte:

- sie musste Konstruktionseigenschaften aufweisen, mit denen sie für die pharmazeutische Nutzung geeignet war, die Richtlinien CE, Eudralex, FDA und die Normen zur Guten Herstellung cGMP einhalten;
- die geladenen Rezepte mussten flexibel und parametrisiert sein, damit das Personal einfach nur die für die jeweiligen zu reinigenden Ladungen passenden Einstellungen wählen musste;
- die Ladung musste vollständig gereinigt werden, unabhängig von ihrer Form und vor allem in den Hohlräumen;
- die Innen- und Außenflächen mussten gut erreichbar sein, um die Reinigung und die Beseitigung von Schmutz zu erleichtern und die technischen Bereiche mussten leicht zu warten sein;

- die Benutzertafel für die Kontrolle und die Automatisierung der Maschine sollte eine intuitive und benutzerfreundliche Schnittstelle sein, um die Aufgaben des Bedieners auf ein Minimum zu begrenzen.

Nach diesen Vorüberlegungen konnte mit der Umsetzung der Maschine mit diesen Merkmalen fortgefahren werden, die außerdem folgende Eigenschaften haben musste:

- die Eingabe von großen Prozessbehältern
- die Handhabung von „kontaminierten“ Teilen im Inneren der Maschine
- die Reinigung und die manuelle Benetzung von Teilen
- das Entfernen der Kunststoffhüllen mit kontaminierten Maschinenteilen unter absolut sicheren Bedingungen.



Entspricht der
CE-Vorschrift



Einfach und
intuitiv



Maximale
Sicherheit



Flexibilität nach
Lastart



Prozessphasenanalyse

Vor der Planung der Maschine und unter Berücksichtigung der oben aufgeführten Vorüberlegungen, konzentrierte sich das Team auf die Funktionenabfolge der Maschine und ging von verschiedenen Szenarien aus.

Grundlegend sollte der Prozess aus einer Vorreinigung durch die mechanische Wirkung von Wasser zur Beseitigung des Oberflächenschmutzes bestehen. Anschließend würde die eigentliche Reinigung durchgeführt. Neben der mechanischen Wirkung von heißem, druckbeaufschlagtem Wasser werden in dieser Phase Reinigungsmittel und chemische Zusatzstoffe verdünnt, die den Schmutz auf den behandelten Oberflächen vollständig beseitigen.

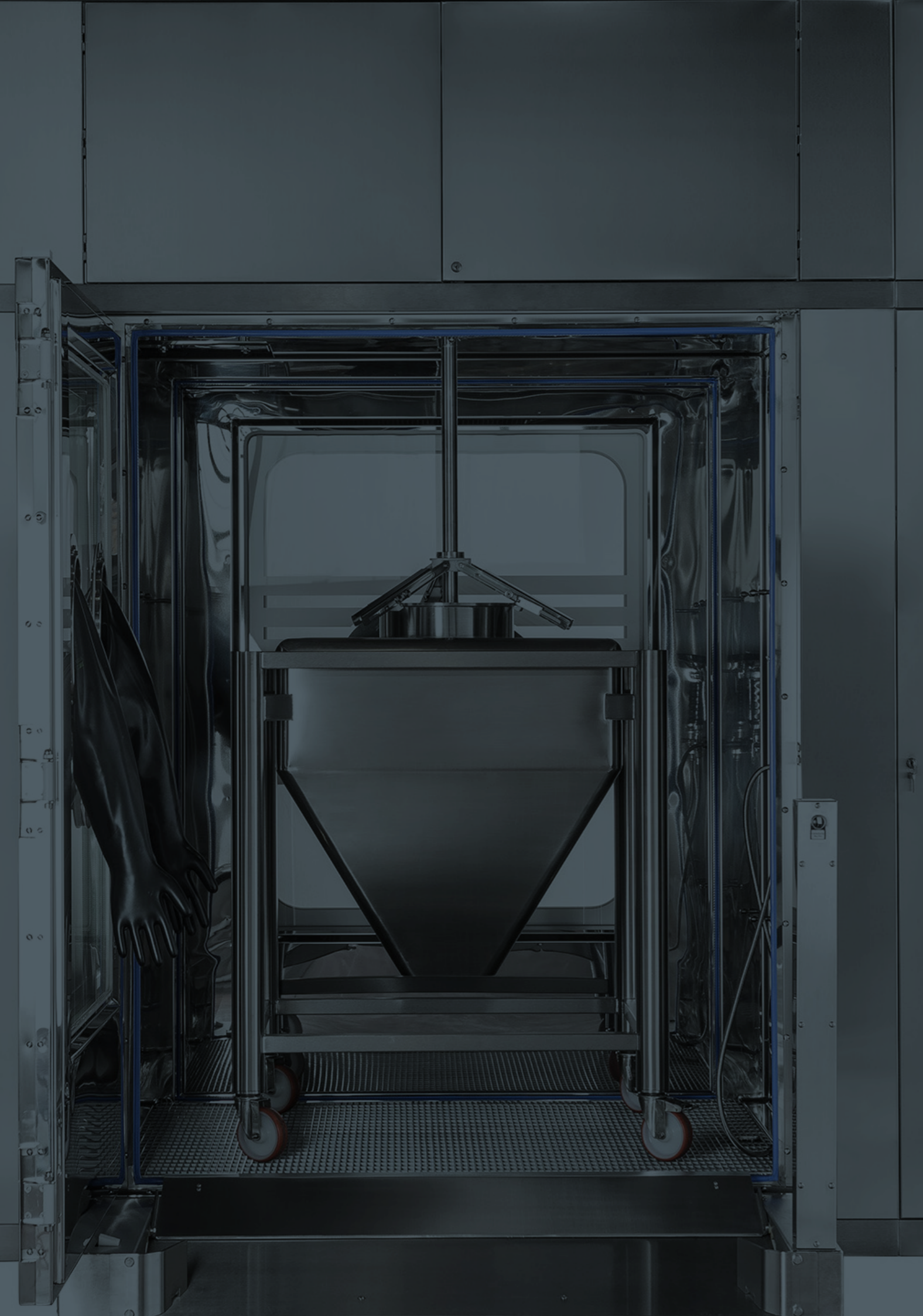
Ist diese Phase abgeschlossen, folgt die Spülung, mit der mögliche Rückstände der Reinigungsmittel entfernt werden, und anschließend die Trocknung der Teile.

Die fragliche Maschine muss sowohl große Prozessbehälter, wie sie für den normalen

Produktionsprozess verwendet werden, als auch kleine Teile, die auf entsprechende Wagen gesetzt werden, aufbereiten können. Aus diesem Grund dachte man an eine Reinigungsdüse mit einem Radius von 360 Grad innerhalb des Prozessbehälters und Wasseranschlüsse für die Leitung in das Innere der Wagen.

Wie bereits aufgeführt, wird die Ladung (Maschinenteile) in Kunststoffsäcke gehüllt in die Maschine gegeben, um jeden Kontakt zwischen dem Personal und den kontaminierten Teilen zu vermeiden. Besondere Beachtung wurde daher der Planung der Entfernung dieser Säcke und die Handhabung der kontaminierten Ladung gezollt, um die Reinigung in absoluter Sicherheit durchführen zu können.





Das Projekt

Angesichts der zu reinigenden Ladung werden die Maschinentüren mit zwei Handschuhen/ Stulpen ausgestattet, wie sie bei Isolatoren weit verbreitet sind. Demnach wird folgender Ablauf vorgesehen:

- die kontaminierte Ladung wird in Säcke gefüllt, die ihrerseits auf den Reinigungswagen gelegt werden;
- der Wagen wird in die Maschine geführt und mit dem Wasseranschluss der Maschine verbunden;
- die Tür der Reinigungsmaschine wird geschlossen und mithilfe der Handschuhe/Stulpen werden die Säcke entfernt;
- die kontaminierten Säcke werden über die dafür vorgesehene Tür entsorgt, an der ein Müllsammelsack angebracht ist;
- nach der Entsorgung wird der Sack mit den kontaminierten Säcken heißversiegelt und über die Tür herausgenommen;

- mit einer Reinigungsdüse benetzt der Bediener manuell die Ladung, um den Oberflächenschmutz zu entfernen;
- danach wird das Reinigungsrezept gewählt und die automatische Reinigung startet.

Auf diese Weise kommt der Bediener nie in Kontakt mit den Teilen und den kontaminierten Säcken.

In der üblichen Praxis im pharmazeutischen Bereich setzt sich der validierte Reinigungsprozess aus Vorreinigung, Reinigung, Spülung, Trocknung mit Heißluft und Kühlung zusammen.

Für jede Reinigungsphase werden 5 Unterphasen unterschieden:

- **Wassereinlauf**
- **Wasser aufheizen**
- **Wasserzirkulation**
- **Reinigung und Desinfektion Draining**
- **Ablauf**

In pharmazeutischen Labors kann die Maschine mit drei verschiedenen Wasserarten betrieben werden:

- **kaltes enthärtetes Wasser**
- **heißes enthärtetes Wasser**
- **demineralisiertes, deionisiertes oder gereinigtes Wasser**

Je nach Zyklus kann eine der oben genannten Wassereinläufe angewendet werden, die entsprechend mit bis zu vier verschiedenen Reinigungsmitteltypen vermischt werden. Um die reinigende Wirkung der Lösung zu erhöhen, kann der Bediener je nach Ladung verschiedene Konzentrationen auf die Ladung spritzen.

Die Mischungen und Konzentrationen der Reinigungsmittel werden in einem Sammelbehälter durchgeführt, in dem die Reinigungslösungen hergestellt werden.

Die Temperatur des Wasser-Reinigungsmittelgemisches wird kontinuierlich überwacht. Die Maschine schaltet Heizelemente oder Wärmetauscher ein oder aus, die sich im Inneren des Behälters befinden.

Die vorletzte Phase, also die Trocknung, erfolgt durch gefilterte Druckluft, um die Rückstände von Wasser in den Leitungen zu entfernen und Tropfen in der Kammer zu zerstäuben.

Anschließend wird HEPA-gefilterte Heißluft in großen Mengen bei einer Temperatur von 130°C eingebracht. Die aus der Umgebung angesaugte Luft wird in einem Register mit Heizelementen oder in einem Dampf Wärmetauscher einem thermischen Austausch unterzogen.

Nach etwa 30 Minuten ist die Ladung vollständig trocken und befindet sich auf einem geringen Feuchtigkeitsniveau.

Für die Abkühlphase wird Luft in Raumtemperatur eingeleitet, die auch entsprechend gefiltert ist, um die vorausgegangenen Durchgänge nicht zu nützen zu machen.

Während des gesamten Prozesses wird im Inneren der Kammer ein leichter Überdruck von max. 250 Pa rel. erzeugt, so dass die Möglichkeit der Kontamination mit Abfallstoffen und/oder der Außenumgebung vollständig ausgeremert wird.



UCW 4000 Baureihe ONCO

Die Kammer besteht aus Edelstahl AISI 316L, wie auch der Rest der Teile, die mit der Prozessflüssigkeit in Berührung kommt, sie hat eine rechteckige Innenform und eine Aufnahmekapazität von 4000 Litern.

Am Boden der Kammer sitzt eine trapezförmige Wanne, über die das verteilte Wasser weitergeleitet wird, um es wieder anzusaugen und mit einer Hygiene-Kreiselpumpe in Umlauf zu bringen.

Zwei Türen sind an verschiedenen Seiten angebracht und weisen unterschiedliche Reinigungsgrade auf.

Die Ladetür ist mit zwei Handschuhen mit Stulpen aus Neopren ausgestattet, wie sie bei Isolatoren verwendet werden, die mit zwei Flanschs an das gehärtete Glas angebracht sind, die einen hermetischen Anschluss gewährleisten. Zwischen den beiden Flanschs der Handschuhe mit Stulpen sitzt die Tür für die Entsorgung der kontaminierten Säcke, die ebenfalls an das gehärtete Glas angeschlossen ist.

Ein Hebebühnensystem mit pneumatischem Auszug erleichtert die Beladung mit Prozessbehältern und Reinigungswagen.

Im Inneren der Kammer sitzen 10 Reinigungsköpfe an strategischen Stellen, damit die gesamte Fläche der Kammer abgedeckt und die Ladung vollständig von der Reinigungsflüssigkeit getroffen wird.

Außerdem vorhanden ein automatischer Zylinder, an dessen Ende ein Drehkopf sitzt, mit dem die Innenräume der Prozessbehälter gereinigt werden, und ein Anschluss, um den Ladewagen für Maschinenteile an das Wasser anzuschließen.

Der Wagen ist für die Behandlung von hohlen Gegenständen außerdem mit sich drehenden Düsen ausgestattet.

Der technische Bereich ist über eine Tür zugänglich, die an der Maschinenvorderseite sitzt.

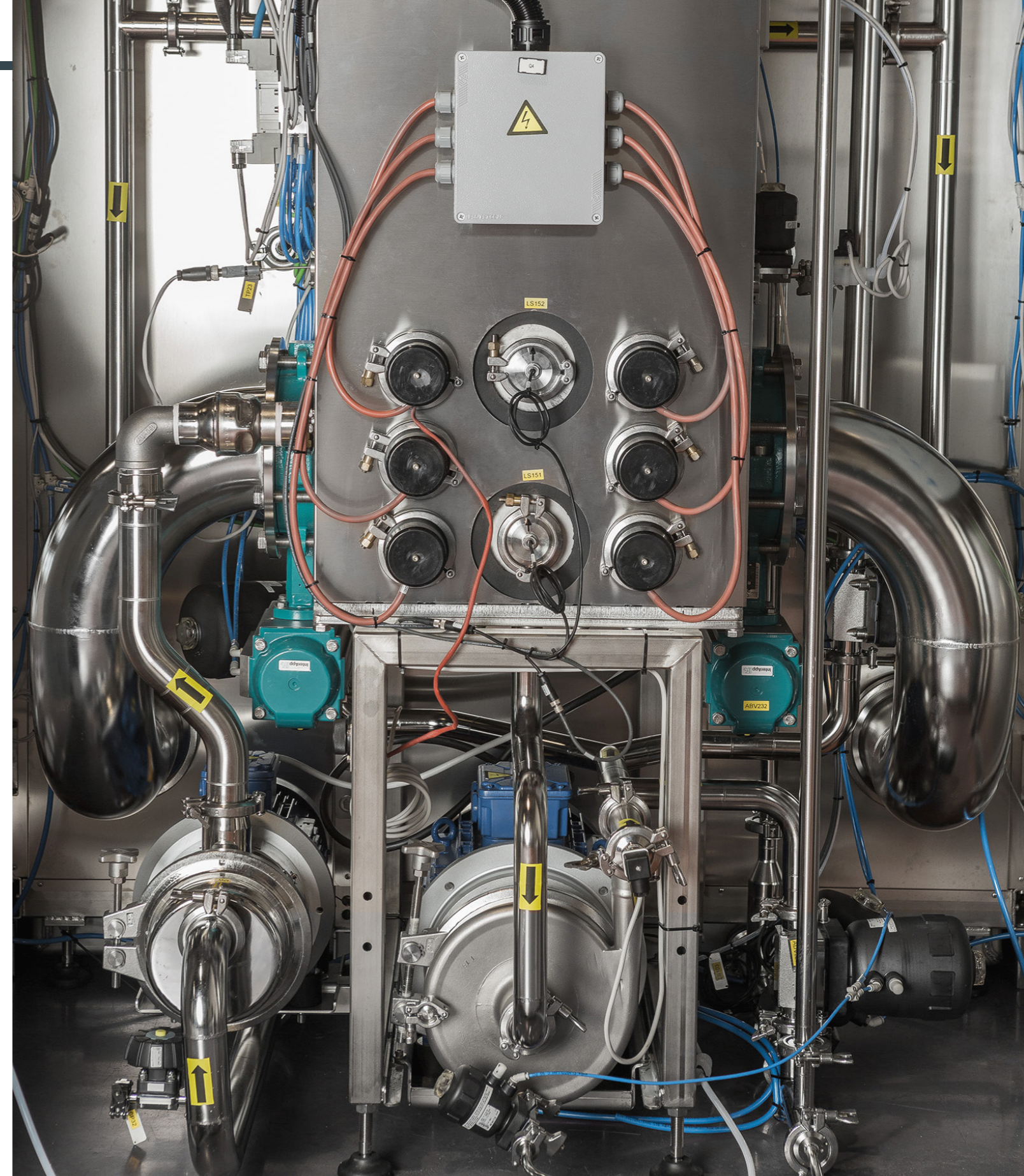
Die entstehenden Dämpfe werden abgesaugt und zu einem Kamin geleitet, der die Kammer und das Abgassystem des Werks des Betreibers in Verbindung bringt.

Nach abgeschlossener Kühlung öffnet ein elektrisch-pneumatisch verriegelbares System nur die Entladetür des aufbereiteten Produkts.

Die Entladetür wird aktiviert, wenn der Prozess einwandfrei zum Abschluss gebracht wurde. Die Ladetür wird aktiviert, wenn Alarme ausgelöst wurden, die das Ergebnis des Zyklus beeinträchtigen.

Mit dieser Logik lässt sich immer nur eine Tür steuern und unterbindet die Kommunikation zweier Umgebungen, also die Ladeumgebung mit schmutzigem Material und die saubere Umgebung der Entladetür.

Die Automatisierung der Maschine erfolgt über eine SPS (speicherprogrammierbare Steuerung), die mit einem Überwachungssystem mit Industrie-PC und Steuertafel, jeweils an der Lade- bzw. Entladeseite, verknüpft ist. Es besteht außerdem eine VPN-Verbindung zwischen Maschine und dem Fernwartungszentrum von LAST Technology.



FESTSTOFFE
UND HALBFESTE
STOFFE



WASSER +
REINIGUNGSMITTEL +
LUFT



20°C - 120°C



LAST Technology
Via Sagree, 9 33080
Prata di Pordenone (PN), Italy
Tel.: +39 0434 1660006
E-mail: info@lasttechnology.it