

VDI

K

KUNSTSTOFFTECHNIK

**Kunststoffe  
in der  
Medizintechnik**

KUNSTSTOFFTECHNIK

# **Kunststoffe in der Medizintechnik**

Herausgeber: VDI Wissensforum GmbH

**Bibliographische Information der Deutschen Bibliothek**

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliographie; detaillierte bibliographische Daten sind im Internet unter [www.dnb.de](http://www.dnb.de) abrufbar.

**Bibliographic information published by the Deutsche Bibliothek**

(German National Library)

The Deutsche Bibliothek lists this publication in the Deutsche Nationalbibliographie  
(German National Bibliography); detailed bibliographic data is available via Internet at  
[www.dnb.de](http://www.dnb.de).

© VDI Verlag GmbH · Düsseldorf 2018

Alle Rechte, auch das des auszugweisen Nachdruckes, der auszugweisen oder vollständigen photomechanischen Wiedergabe (Photokopie, Mikrokopie) und das der Übersetzung, vorbehalten.

Printed in Germany

ISBN 978-3-18-234352-3

## VDI-Programmausschuss Kunststoffe in der Medizintechnik

**Dipl.-Ing. (FH) Daniel Behrens**, Clariant Plastics & Coatings (DE) GmbH, Ahrensburg  
**Christian Boos**, Waldorf Technik GmbH, Engen  
**Herbert Busslinger**, Flex Precision Plastics Solutions (Switzerland) AG, Hägglingen, Switzerland  
**Dr. Thomas Feldmann**, DQS Medizinprodukte GmbH, Frankfurt am Main  
**Dipl.-Ing. (FH) Matthias Hopfner**, Fresenius Medical Care Deutschland GmbH, Schweinfurt  
**Dipl.-Ing. Thomas Hörl MBA**, KraussMaffei Technologies GmbH, München  
**Dipl.-Ing. Martin Itrich**, 3M Deutschland GmbH, Wuppertal (Vorsitz)  
**Dipl.-Ing. (FH) Gerold Keller**, KEBO Formenbau AG, Neuhausen, Schweiz  
**Prof. Dr. Günter Lorenz**, Angewandte Chemie, Hochschule Reutlingen  
**Prof. Dr.-Ing. Daniel Paßmann**, Kunststofftechnik, Campus Minden, Fachhochschule Bielefeld  
**Dr. Gösta Pretel**, Hoefer & Sohn GmbH, Fürth  
**Prof. Dr.-Ing. Stefan Roth**, Hochschule Schmalkalden  
**Dr.-Ing. Jörn Schulz**, Balda Medical GmbH & Co. KG, Bad Oeynhausen  
**Prof. Dr. Ing. Thomas Seul**, Hochschule Schmalkalden  
**Dipl.-Ing. (FH) André Stutz**, Wild + Küpfer AG, Schmerikon, Schweiz  
**Dipl.-Inf. Gerhard Würth**, ARBURG GmbH + Co. KG, Loßburg

Herzlichen Dank für die Unterstützung:

GOLD-Sponsor  
**IE Industrial Engineering München GmbH**



[www.ie-group.com](http://www.ie-group.com)

## Inhalt

### Trendbericht Medizintechnik: Highlights & Neuentwicklungen

#### Kunststoffbeutel als Primärpackmittel für Pharmazeutika

*Prof. Dr. H. Hänel, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Frankfurt/Main*

1

#### 3D-Druck als Schlüsseltechnologie in der Anfertigung individueller kieferorthopädischer Apparaturen

*Dipl.-Ing. R. Pael, 3M Oral Care Solutions Division, TOP-Service für Lingualtechnik GmbH, Bad Essen*

9

### Medizintechnik 4.0 in der praktischen Umsetzung

#### Change der Geschäftsmodelle durch Digitalisierung

*Dr. rer. pol. Dipl. Betriebswirt J. Knese, MBA, KNESE Consulting, Hannover*

15

#### Kunststoffmaschinen und -peripherie 4.0 – Status und Ausblick

*Prof. Dr.-Ing. R. Schiffers, M.Sc. J. P. Siepmann, Universität Duisburg-Essen*

19

### Fortschritte in der Prozesstechnik

#### Spritzgießen und Montieren von kleinen Bauteilen wächst zusammen

*M. Schmidt, ZAHORANSKY Automation & Molds GmbH, Freiburg*

29

### Aktuelle Forschungsberichte

#### Herstellung von Standardthermoplast-Silikon-Verbunden im Mehrkomponentenspritzguss

*Prof. Dr.-Ing. H.-P. Heim, Dr.-Ing. R.-U. Giesen, Dipl.-Ing. A. Rüppel, M. Hartung M.Sc., F. Verheyen M.Sc., Universität Kassel – Institut für Werkstofftechnik – Fachgebiet Kunststofftechnik*

37

#### Biokompatible Integration von IoT-Elektronik in Kunststoffbauteile

*Dipl.-Ing. V. Werner, Dr. med. M. Eblenkamp, Lehrstuhl für Medizintechnik - MedTech, Institute of Medical and Polymer Engineering, Fakultät für Maschinenwesen, Technische Universität München*

45

## **Neue Entwicklungen bei Regulation & Gesetzgebung**

### **Qualitätsmanagementsystem gemäß MDR und IVDR**

*Dipl. Biologin R. Delbeck-Bayer, Leiterin der Benannten Stelle für Medizinprodukte, DEKRA Certification GmbH, Stuttgart*

67

### **MDR und die Lieferkette – Welche rechtlichen Auswirkungen erzeugt die Verordnung (EU) 2017/745 über Medizinprodukte in der Lieferkette?**

*Dr. jur. V. Lücker Kanzlei Lücker MP-Recht, Essen*

77

### **Auswirkungen der MDR auf die Entwicklung, die Produktion und das Inverkehrbringen von Medizinprodukten**

*Dr. rer. nat. S. Seidel, B. Braun Melsungen AG, Melsungen*

85

### **Auswahl und Folgen der Validierungsmethodik**

*D. Garrecht, FRANK plastic AG, Waldachtal*

87

## **Werkstoffentwicklungen und Materialhandling**

### **Von der Rohstoffkontrolle zur fertigen Folie am Beispiel von Pharmafolien**

*Dipl.-Oec., MBA (USA) O. Hissmann, OCS Service GmbH, Witten*

91

### **Wechselwirkungen zwischen Biokompatibilität und Spritzgießen – Ein ganzheitlicher Ansatz zur Risikominimierung im Verarbeitungsprozess**

*A. Müller (M.Eng.), Prof. Dr.-Ing. T. Seul, Hochschule Schmalkalden;*

*A. Quick, Roche Diabetes Care GmbH*

99

# Kunststoffbeutel als Primärpackmittel für Pharmazeutika

Prof. Dr. **H. Hänel**, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Frankfurt/Main

## Inhalt

- Warum Bags?
- Selektion von Materialien
- Stabilitätsstudien mit Insulin
- Unbekannte Peaks

## Zusammenfassung

Es werden unterschiedliche Kunststoffmaterialien auf ihre Eignung hin überprüft, als Primärpackmittel für Insuline einsetzbar zu sein. Zwischen den eingesetzten Materialien werden Unterschiede bezüglich des Stabilitätsverhaltens beschrieben. Leachables werden durch den Einsatz von Silikonschlüuchen entdeckt und charakterisiert. Ein Primärpackmittel aus Kunststoff bietet zahlreiche Vorteile beim Einsatz in modernen Patch Pumpen für Typ1 und Typ 2 Diabetiker. Durch die flache Dimension und die einfache Aussaugbarkeit können flache, nutzerfreundliche Designs eingesetzt werden.

## Summary

Different plastic materials are checked for their suitability to be used as primary packaging agents for insulin. Differences in the stability behavior are described between the materials used. Leachables are discovered and characterized after the use of silicone tubing. A primary packaging material made of plastic offers numerous advantages when used in modern patch pumps for type1 and type 2 diabetics. Flat, user-friendly designs can be used due to obtain a flat dimension and an easy emptying.

## Warum Bags statt Glass?

Glas ist ein ideales und über Jahrzehnte bewährtes Primärpackmittel für Pharmazeutika und natürlich auch für Insuline. Bei der Entwicklung von benutzerfreundlichen externen Patch Pumpen, die zu mehr Patienten Compliance führen, stoßen Glasgebinde jedoch an ihre Grenzen. Die üblichen 3 mL Standardkartuschen (Karpulen) sind von einem Gummistopfen verschlossen. Dessen Losbrechkräfte müssen durch die aussaugende Pumpe überwunden werden. Hier ergeben sich auch erste Probleme zur „dose accuracy“. Die Patch Pumpen haben bedingt durch die Maße der Karpule eine vorgegebene Höhe. Patienten bevorzugen hingegen flache Patch Pumpen, weil sie auf dem Körper weniger aufragen und bei sportlichen oder anderen physischen Aktivitäten weniger stören.

Ein Kunststoffbeutel kann durch deutlich schwächere Pumpen ausgesaugt werden und hat in Bezug auf seine Höhe mit wenigen mm deutliche Vorteile gegenüber der Karpule. Zahlreiche Patienten (Typ 1 Diabetiker aber auch Typ 2 Diabetiker) fühlen sich durch die häufige tägliche Anwendung von Pens sozial stigmatisiert und suchen nach Alternativen, die eine diskrettere Verabreichung ermöglicht. Solche Alternativen sind schon verfügbar. Der Omnipod® der Firma Insulet muß zwar noch Patienten selbst befüllt werden, erfüllt aber schon den Patientenwunsch nach diskreter Anwendung. (Weibel und Manser)

Auch lässt sich ein Beutel je nach Raumangebot in der Patch pumpe designen, zum Beispiel um eine Batterie oder eine Pumpe herum.



Bild 1: (v.l.n.r.) flexibler Bag, modifizierte Karpule mit kürzeren Dimensionen und die Standardkarpule (3 mL)

## Selektion von Materialien

Die Selektion von geeigneten Kunststoffen muß dazu führen, daß das abgefüllte Produkt über die klassische Laufzeit von 2 Jahren bei 2°C bis 8°C (Beispiel Insuline) die gleichen Stabilitätseigenschaften aufweist wie Glas als Primärpackmittel. Die gilt besonders für Wasserverlust, den meta-Kresolgehalt, Entstehung von unerwünschten Nebenprodukten (high molecular weight proteins etc.).

Auf Kongressen zu Kunststofftechnologien konnten wir auch entsprechende Aktivitäten von Mitbewerbern sehen.

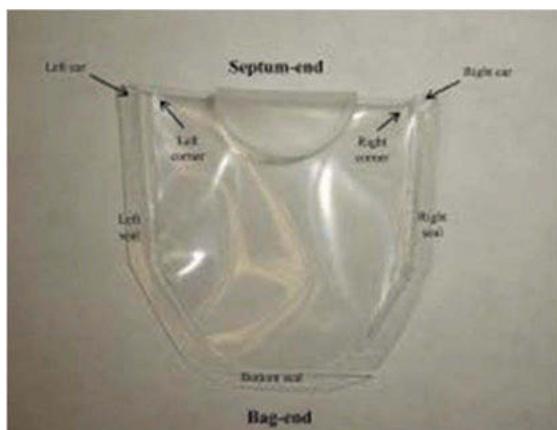


Bild 2: Insulin Primärpackmittel eines Dänischen Mitbewerbers in der Entwicklungsphase

Im Folgenden werden einige Daten zu Polypropylen wie auch zu Mehrschichtfolien mit COC und Aclar vorgestellt.

## Stabilitätsstudien mit Insulin

Wir haben für unsere ersten Versuche das kurzwirksame Insulin Apidra® eingesetzt. Die Beutel wurden mit einer semiautomatischen Füllanlage der Firma Weibel CDS in Waldstadt (Schweiz) gefüllt und bei unterschiedlichen Temperaturen gelagert.

## Ergebnisse:

Die Ergebnisse zeigen, daß die unterschiedlichen Materialien deutliche Einflüsse auf die Menge an Nebenprodukten und meta-Cresol haben.

Bag material	Content m-Cresol in g/L			Purity Glulisine in Area %			Sum HMWP in Area %		
	t4 months	t10 months	t17 months	t4 months	t10 months	t17 months	t4 months	t10 months	t17 months
Reference	3.24	3.13	-	98.56	98.31	-	0.45	0.54	-
CTA	3.21	3.04	3.02	98.45	97.96	96.05	0.50	0.77	1.73
PP	3.16	3.10	3.06	98.23	97.96	96.23	0.50	0.71	1.35
Acceptance criteria (CMC-FR-2003-01253)			2.83-3.47			95-105			≤1.0 (Release) ≤1.5 (Shelf life)

Bild 3: Prüfung nach Lagerung bei 5°C (PP = Polypropylen; CTA = COC/Aclar)

Bei dieser Temperatur (Kühlraumlagerung) sind auch nach 17 Monaten Lagerung die Grenzwerte noch nicht überschritten.

Bag material	Content m-Cresol in g/L			Purity Glulisine in Area %			Sum HMWP in Area %		
	t0*	t3 months	t6 months	t0*	t3 months	t6 months	t0*	t3 months	t6 months
Reference	3.24	3.14	-	98.56	96.72	-	0.45	1.64	-
CTA	3.21	3.06	3.03	98.45	95.74	93.44	0.50	2.29	3.91
PP	3.16	2.94	2.85	98.23	95.27	93.16	0.50	2.32	4.07
Acceptance criteria (CMC-FR-2003-01253)			2.83-3.47			95-105			≤1.0 (Release) ≤1.5 (Shelf life)

Bild 4: Prüfung nach Lagerung bei 25°C (PP = Polypropylen; CTA = COC/Aclar)

Das Referenzmuster ist jeweils ein Glas Vial. Beide Materialien erfüllen in Bezug auf Reinheit, meta-Cresol Gehalt die Anforderungen. Bei den hoch molekularen Proteinen ist der Anstieg zu hoch und es müssen noch bessere Materialien gefunden werden.

Besonders bei Polypropylen zeigt sich eine kritische Abnahme des meta-Cresol Gehaltes (Bindung). Dieser Stresstest eignet sich zur Materialauswahl. Er reflektiert nicht die praxisnahen Bedingungen weil die flexible Bags nicht bei Zimmertemperatur gelagert werden sollten.

Bag material	Content m-Cresol in g/L		Purity Glulisine in Area %		Sum HMWP in Area %	
	t0*	1 week	t0*	1 week	t0*	1 week
Reference	3.24	3.23	98.56	97.78	0.45	0.94
CTA	3.21	3.20	98.45	97.07	0.50	1.34
PP	3.16	3.02	98.23	96.84	0.50	1.23
Acceptance criteria (CMC-FR- 2003-01253)		2.83-3.47		95-105		≤1.0 (Release)  ≤1.5 (Shelf life)

Bild 5: Prüfung nach Lagerung bei 37°C (in use) (PP = Polypropylen; CTA = COC/Aclar)

Hier zeigt sich deutlich, daß auch bei der 1 wöchigen Belastung (Körpertemperatur) die Grenzwerte in allen Aspekten eingehalten werden.

## Unbekannte Peaks

Während der Auswertung der HPLC Daten wurden bisher nicht beobachtete Peaks entdeckt.

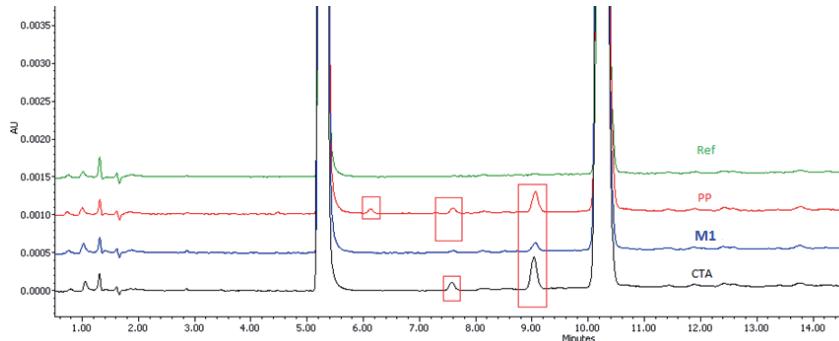


Bild 6: Reverse Phase HPLC Untersuchungen haben Peaks gezeigt, die bei Glas (Ref – grüne Linie) als Primärpackmittel nicht auftraten (rote Kästen)

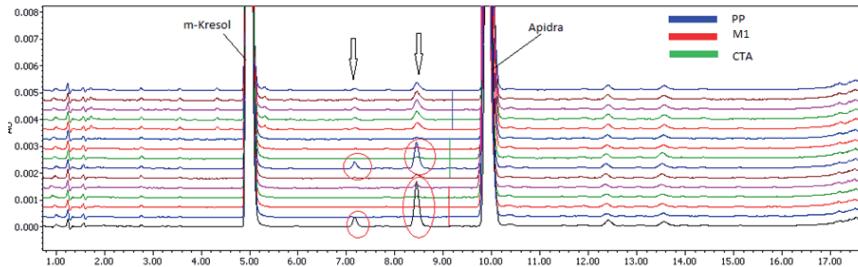


Bild 7: Vereinzelt treten sehr hohe Werte für diese Verunreinigung auf (rote Kreise)

Die Prüfung der Einzelwerte hat ergeben, daß diejenigen Beutel, die als erste gefüllt wurden, die größte Menge an Dichlorbenzol enthalten. Hier wurden die Schläuche mit dem Insulin Produkt durchgespült.

Die Peaks wurden mit präparativer HPLC isoliert und angereichert. Das Material konnte als 2.4 –Dichlorbenzol identifiziert werden.

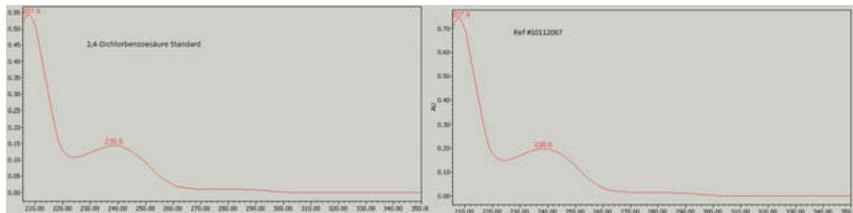


Bild 8: Spektrum von 2,4-Dichlorbenzol (links Standard, rechts angereicherter Peak)

Als Ursache wurden Silikonschläuche beim Abfüllvorgang identifiziert. Die Abfüllungen wurden wiederholt, wobei platinisierte Silikonschläuche eingesetzt wurden. Die Messungen wurden wiederholt, wobei „alte“ (nicht platinvernetzte) Silikonschläuchen mit platinvernetzten verglichen wurden. Die Spektren sind nahezu deckungsgleich.

	Konz(DCBS) [µg/g]		Konz(DCBS) [µg/g]
	New		Old
CTA 10112230 New Apidra	0,6	CTA 10112037 old Apidra	3,9
CTA 10112243 New Apidra	0,5	CTA 10112023 old Apidra	4,9
CTA 10112300 New o m-Cresol	0,2	CTA 10112103 old o m-Cresol	2,0
CTA 10112306 New o m-Cresol	0,2	CTA 10112104 old o m-Cresol	1,7
CTA 10112373 New Placebo	0,2	CTA 10112172 old Placebo	0,9
CTA 10112379 New Placebo	0,2	CTA 10112174 old Placebo	1,7
PP 10112217 New Apidra	0,5	PP 10112013 old Apidra	3,1
PP 10112222 New Apidra	0,5	PP 10112010 old Apidra	4,9
PP 10112278 New o m-Cresol	0,2	PP 10112074 old o m-Cresol	2,1
PP 10112286 New o m-Cresol	0,1	PP 10112071 old o m-Cresol	7,3
PP 10112349 New Placebo	0,2	PP 10112148 old Placebo	1,1
PP 10112347 New Placebo	0,2	PP 10112147 old Placebo	1,1
Mittelwert	0,3		2,7

Bild 9: Konzentrationen von der Verunreinigung Dichlorbenzol (DCBS) in unterschiedlichen Materialien (links mit Platin-vernetzten Abfüllschläuchen, rechts mit klassischen Silikonschläuchen abgefüllt).

Der Wechsel von klassischen Silikonschlüchen zu Platin-vernetzten hat eine starke Reduktion des Dichlorbenzol Gehalts ergeben.

### Diskussion

Die ermittelten Daten zeigen, daß die Folienkomposition einen signifikanten Einfluß auf die Stabilitätsbefunde hat. Es muß einerseits verhindert werden, daß während der zweijährigen Lagerphase Wasser austritt oder Sauerstoff penetrieren kann. Auch muß verhindert werden, daß sich zu viel meta-Kresol an die Kunststoffsichten bindet und damit nicht mehr als aktives Konservierungsmittel zur Verfügung steht. Im heutigen Omnipod® muß das vom Patienten eingefüllte Insulin nur wenige Tage stabil bleiben. Hierbei wird ein starrer Kunststoffbehälter verwendet. Beide Materialien COC (Topas) und COP (Zeon) sind für pharmazeutische Anwendungen verfügbar und zeigen bessere Wasserbarriere-Eigenschaften als LDPE, sind aber eher starr. Die Nutzung von flexiblen Beuteln ist denkbar, wenn man ein vernünftiges Design findet. Es sind weitere weiche Materialien in Entwicklung deren Wasserbarriere-Eigenschaften zurzeit in Prüfung sind. Mehrere Schichten im Aufbau der Beutelwand sind ein weiterer Lösungsweg, um gewünschte Eigenschaften zu implementieren. Allerdings darf man bei diesen Anwendungen nie die Kosten außer Acht lassen, denn man konkurriert intern mit den preislich optimierten Kartuschen (3 mL Glass). Auch benötigt man bei der Entwicklung solcher Kunststofflösungen hoch qualifizierte Industriepartner wie das z.B. die Firma Wild & Küpfer in der Schweiz darstellt. Das Gesundheitssystem erstattet „Convenience“ nur in Ausnahmefällen und mitteleuropäische Patienten neigen dazu, bei Zuzahlung empfindlich zu reagieren.

Mit geeigneten Folienmaterialien kann eine zweijährige Haltbarkeit bei 5°C gewährleistet werden. Die „in use“ Stabilität wird maximal eine Woche benötigen, da die Patienten im Allgemeinen nicht länger ein Device auf einer bestimmten Hautstelle tolerieren.

### Literatur

Weibel, L.; Maser, H.P. Flexible Containers. In: Parenteral Technology, Suppl. 2016; PMPS; August 2016, ISSN: 1463-1245

# **3D-Druck als Schlüsseltechnologie in der Anfertigung individueller kieferorthopädischer Apparaturen**

Dipl.-Ing. **R. Paehl**, 3M Oral Care Solutions Division,  
TOP-Service für Lingualtechnik GmbH, Bad Essen

Die Kieferorthopädie ist ein Teilgebiet der Zahnmedizin. Es geht um die Behandlung der Fehlstellung von Kiefer und Zähnen. Die Lingualtechnik ist wiederum ein Teilgebiet der Kieferorthopädie. Es zeichnet sich dadurch aus, dass hier die Apparatur zur Regulierung der Fehlstellungen auf der Zahnninnenseite (lingual = Zungenseitig) angebracht ist. Damit ist die Zahnsanke besonders ästhetisch, da sie für Dritte kaum sichtbar ist. In diese Kategorie fällt auch das 3M Incognito Appliance System™ (Bild 1). Im Gegensatz zu Apparaturen, die auf der Außenseite der Zähne angebracht sind, ist die Lingualtechnik geometrisch äußerst komplex: Die Gestalt der Zähne muss bei Design und Anfertigung der Apparatur berücksichtigt werden, um ein ästhetisch und funktional ansprechendes Ergebnis zu erzielen.



Bild 1: Incognito Lingualtechnik

## **Historie und Entwicklung**

Bei der TOP Service für Lingualtechnik GmbH hatte man 2001 die Idee, diese dreidimensionale Komplexität mit rechnergestützten Planungs- und Designprozessen zu adressieren. Anschließend wird die Apparatur mittels 3D-Druck - damals noch als Rapid Prototyping bezeichnet - und anderer Rechner-gestützten Fertigungsverfahren hergestellt. Seit 2008 gehört die Firma zum Multitechnologiekonzern 3M, die den Fokus für die Weiterentwicklung stark auf die Digitalisierung gerichtet hat. Diese kommt immer mehr auch in der Kieferorthopädie an. Die

konventionelle Abdrucknahme mit elastischen Abformmaterialien wie z.B. Silikonen wird ersetzt durch die digitale 3 dimensionale Erfassung der Gebisse. Dies hat Vorteile für die Patienten, macht aber auch die Übermittlung der zur Planung und Anfertigung kieferorthopädischer Apparaturen notwendigen Informationen einfacher, präziser und effizienter. Dies gilt umso mehr in einem digitalen Workflow wie er zur Herstellung der Incognito Apparatur genutzt wird.

### Planung des Behandlungsziels

Bevor überhaupt eine Incognito Apparatur designed werden kann, übermittelt der Kieferorthopäde neben Abdrücken oder Scans der Patientenkiefer genaue Angaben zur Behandlungsplanung. Jeder Fall ist individuell und erfordert daher ein Höchstmaß an Kommunikation zwischen dem Behandler und der Top Service für Lingualtechnik GmbH.

Sind alle erforderlichen Informationen verfügbar, wird eine Zielstellung – Setup genannt - für die Zähne festgelegt. Diese muss funktionalen und ästhetischen Ansprüchen genügen und wird mit wenigen Ausnahmen digital dreidimensional geplant. Für diesen Zweck wurde eigens eine Software bei 3M entwickelt (Bild 2)

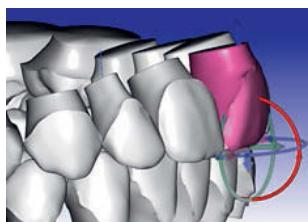


Bild 2: Digitales Setup

### Digitales Apparatur Design

Basierend auf den Setups werden anschließend die lingualen Zahnpangens designed. Ebenfalls in einer eigens für diesen Zweck und im eigenen Haus entwickelten Software. Diese bietet basierend auf Mesh-Daten alle nötigen Funktionen um sehr effizient auf den Setup Daten die Apparatur – bestehend aus Brackets und Bögen - zu designen (Bild 3). Der eigentliche Motor der Behandlung sind die Bögen. Diese bestehen aus unterschiedlichen Werkstoffen und weisen je nach Behandlungsfortschritt unterschiedliche Querschnitte auf und stellen die Kräfte

bereit, die die Zähne langsam in die Zielstellung bewegen. Die Brackets sind individuelle Befestigungselemente, die die Kräfte auf die Zähne übertragen. Sie sind sehr komplex und vor Allem für jeden Patienten und jeden einzelnen Zahn individuell geformt. Das bedeutet in der Herstellung, dass jedes Bracket immer nur einmal hergestellt wird. Die beiden letztgenannten Umstände sind auch der Grund, warum diese Bauteile im 3D-Druck hergestellt werden.

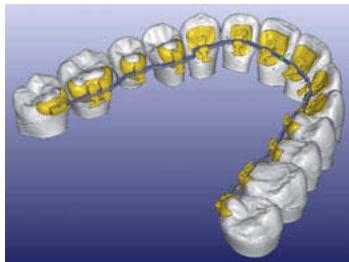


Bild 3: Digitales Design einer Incognito™ Lingualtechnik

### 3D-Druck als Schlüsseltechnologie

Bei der Top Service für Lingualtechnik GmbH werden industrielle DLP Drucker für den 3D-Druck verwendet. Diese bieten einen großen Bauraum, hohe Auflösung und eine große Kapazität. Herzstück der Drucker sind zwei DLP Projektoren mit UV Lichtquelle. Diese projizieren die schichtweise aufbereiteten Daten in ein darunter liegendes Harzbad gefüllt mit lichthärtendem Acrylharz. Eine im Harzbad (Vat) angeordnete Plattform hält die Bauteile während des Bauvorgangs (Bild 4). Nach jeder belichteten Schicht fährt die Bauplatzform, die anfangs bündig mit der Harzoberfläche ist um eine Schichtdicke nach unten. Ein Rakel (Recoater) trägt eine neue Schicht Harz auf, die wiederum belichtet wird. Der Vorgang wird wiederholt, bis alle zuvor berechneten Schichten gebaut und somit die Bauteile komplett sind. Nach Beendigung des Bauvorgangs fährt der Tisch mit den fertigen Bauteilen nach oben aus dem Harzbad heraus, um die Brackets von der Plattform lösen zu können. Eine große Herausforderung ist das Stützen solch kleiner Bauteile während des Bauvorgangs. Das Stützen mit sogenannten Supportstrukturen ist nötig um überhängende Bereiche überhaupt fertigen zu können. Zudem dienen die Supporte dazu, die Bauteile möglichst steif zu fixieren. Nach dem eigentlichen Bauvorgang schließt sich das Waschen der Bauteile an, um anhaftende flüssige Harzreste zu entfernen. Dann werden sie mit UV-Licht nachgehärtet.

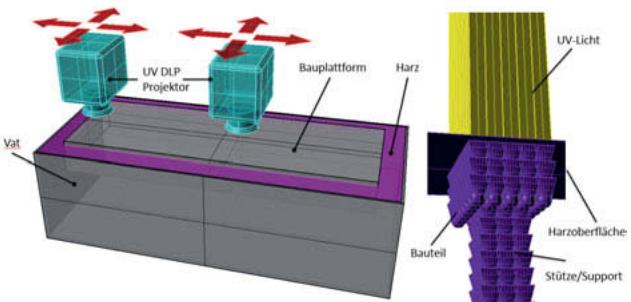


Bild 4: 3D-Druck im DLP Verfahren

### Gießtechnik, Bogenherstellung und Übertragungsschablonen

Die Acryharzbauteile dienen nun als Positivmodelle für die Anfertigung der eigentlichen Brackets aus einer Goldlegierung. Dazu werden sie in einer Einbettmasse eingebettet und nach deren Aushärtung ausgebrannt. Zurück bleiben Kavitäten, die mit Gold ausgegossen werden. Das Verfahren ist z.B. in der Dentaltechnik, der Schmuckherstellung oder auch im industriellen Feinguss weit verbreitet, die Kombination mit 3D-gedruckten Positiven (Pattern) aber erst seit einigen Jahren gebräuchlich.



Bild 5: Brackets nach dem Guss

Nach dem Guss schließen sich weitere Arbeitsschritte an die der Oberflächenbearbeitung dienen und hohe Präzision für den Slot zur Aufnahme der Bögen sicherstellen.

Die Bögen werden mit CNC gesteuerten Biegemaschinen hergestellt, Bögen aus Shape Memory Alloy in einem thermischen Prozess in die gewünschte Form „programmiert“.

Da es von großer Bedeutung ist, dass die Brackets genau in der vorgesehenen Position am Zahn befestigt werden wird eine dreidimensionale Übertragungsschablone hergestellt. Diese

beinhaltet alle Brackets, die somit alle auf einmal zeitsparend auf die Zähne des Patienten geklebt werden können.

## Fazit

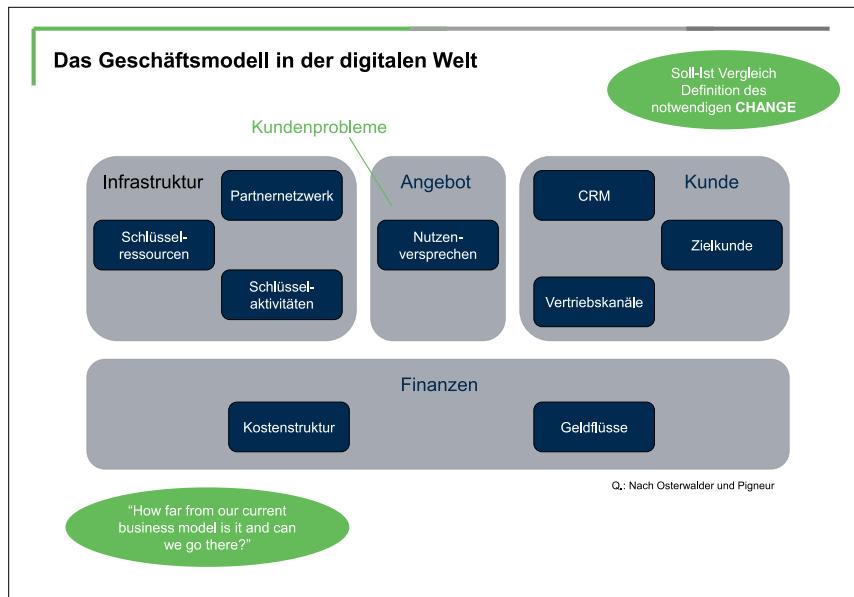
Digitale Planungsprozesse verlagern einen großen Teil der geometrischen Komplexität lingualer Behandlungen vom Behandler ins Labor der TOP Service für Lingualtechnik GmbH und ermöglichen die präzise Umsetzung der geplanten Endstellung der Zähne. Die Individualisierung der Apparatur bietet zudem hohen Patientenkomfort durch sehr flache Brackets. So gewöhnen sich die Patienten schnell an die Zahnschiene und meist ist keine Beeinträchtigung der Aussprache festzustellen.

Der Erfolg der Incognito Apparatur basiert nicht zuletzt darauf, dass entsprechend geschulte und zertifizierte Kieferorthopäden hervorragende Behandlungsergebnisse mit einer während der Behandlung weitestgehend nicht sichtbaren Apparatur erzielen.

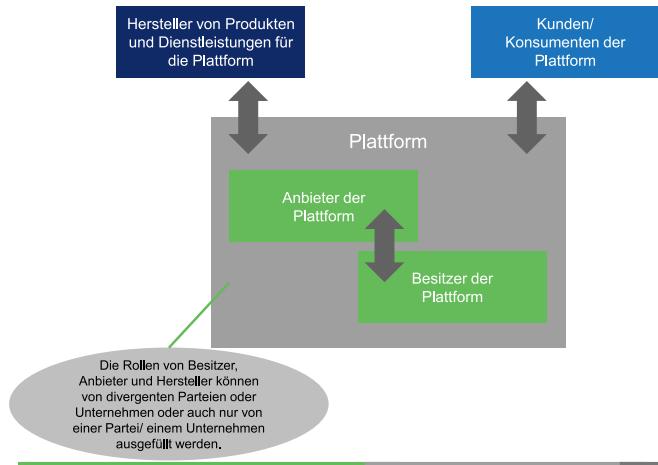


# Change der Geschäftsmodelle durch Digitalisierung

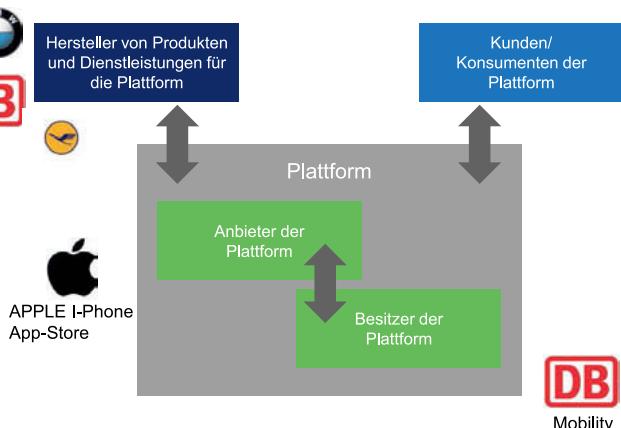
Dr. rer. pol. Dipl. Betriebswirt **J. Knese**, MBA,  
KNESE Consulting, Hannover



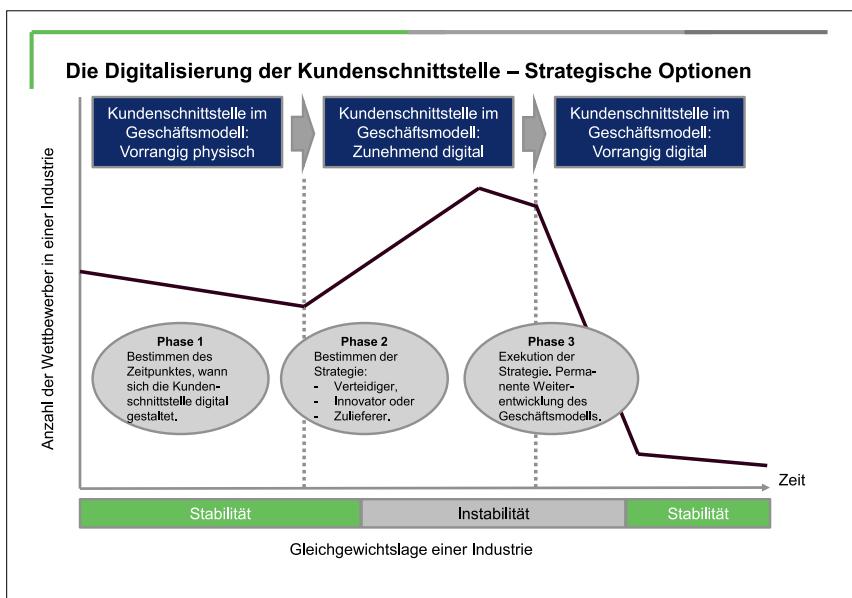
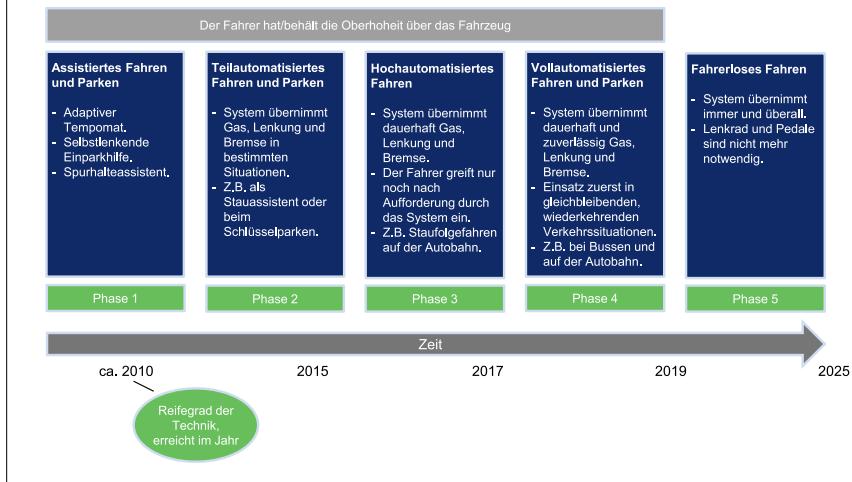
## Geschäftsmodell Plattform - Die Gestaltung einer Plattform



## Szenario: Die Gestaltung einer Plattform – Beispiel Mobilitätsanbieter



Mobilitätsanbieter – Auf dem Weg zum autonomen Fahren



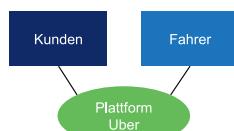
## Bestimmen der Strategie: Verteidiger, Innovator, Zulieferer

- Das Unternehmen kann eine **Verteidigungsstrategie** wählen, wenn es die Möglichkeit und die Macht hat, digitale Geschäftsmodelle zu verhindern.
- Die Apothekerlobby wehrt sich in vielen Ländern gegen die Zulassung von Online-Apotheken. Die Lobby der Taxi-Unternehmer schafft es in vielen Ländern, die Einführung von Mobilitätsdienstleistern, wie Uber, zu verhindern.
- Eine Verteidigungsstrategie kann sich dazu eignen Zeit zu kaufen, um eigene Geschäftsmodelle anzupassen oder neue zu entwickeln. Den Erfolg und die letztendliche Durchsetzung digitaler Geschäftsmodelle kann diese Strategie langfristig nicht verhindern.

- Der **Innovator** nimmt es sich zum Ziel, die digitale Kundenschnittstelle selbst zu besetzen.
- Bei dieser Strategie kommt es darauf an, ein funktionsfähiges Geschäftsmodell mit digitaler Schnittstelle zum Endkunden zu gestalten.
- Da die Erfahrung zeigt, dass digitale Geschäftsmodelle in rasender Geschwindigkeit die Marktformen Polypol über Oligopol bis zum Monopol durchlaufen, ist ein Blitzscaling essentiell. Blitzscaling bedeutet Wachstum um jeden Preis und in der höchstmöglichen Geschwindigkeit

- Die Dritte Strategieoption, die des **Zulieferers**, eignet sich für die Abundanz der Unternehmen.
- Ein Mobilitätsdienstleister wie Uber wird wohl nie eigene Fahrzeuge herstellen, benötigt diese aber für sein zukünftiges Geschäftsmodell.
- Spätestens dann, wenn Automobile die Entwicklung zum autonomen Fahrzeug vollständig abgeschlossen haben, werden Mobilitätsanbieter eigene Fahrzeugflotten aufbauen. Hier entsteht für Automobilproduzenten die Möglichkeit als strategischer Zulieferer maßgeschneiderte Produkte bereit zu stellen.

## Die Gestaltung einer eigenen Plattform



- Bestimmen Sie, ob es für Ihr Unternehmen/Ihre Industrie sinnvoll und möglich ist, eine Plattform zu kreieren.
- Definieren Sie Ihre Strategie: Verteidiger, Innovator, Zulieferer.
- Legen Sie fest, ob Ihr Unternehmen Besitzer, Anbieter oder Lieferant der Plattform wird.
- Definieren Sie mögliche Kerninteraktionen mit denen Sie auf der Plattform starten können.
- Klären Sie, wer die Plattform nutzen soll, wer welche Rechte auf der Plattform genießt und wie Sie den Gewinn verteilen wollen.
- Legen Sie fest, mit welchen Kennzahlen Sie ihren Erfolg bemessen wollen.

# Kunststoffmaschinen und -peripherie 4.0 – Status und Ausblick

Prof. Dr.-Ing. **R. Schiffers**, M.Sc. **J. P. Siepmann**,  
Universität Duisburg-Essen

## Kurzfassung

In modernen Kunststoffverarbeitungsmaschinen und auch in deren Peripherie ist die Aufzeichnung und Extraktion von Daten bereits Stand der Technik. Dennoch stellt sich die Frage, weshalb die Verwertung dieser Daten für das jeweilige Unternehmen einen Mehrwert bieten könnte. Insbesondere der häufig manuelle Umgang mit den Daten blockiert die Ideenfindung für die Generierung von Wettbewerbsvorteilen und Strategien oder neuen Geschäftsmodellen. Der vorliegende Beitrag zeigt Beispiele für den strukturierten Umgang mit den Werkzeugen, die heutzutage im Hinblick auf eine Anwendung im Umfeld der Digitalisierung in der verarbeitenden Industrie genutzt werden können.

## Abstract

Collecting and extracting data is state of the art in modern polymer processing machines and their peripheral equipment. However, the question arises, how companies can actually benefit from these data. Especially the non-automated use of data often inhibits the generation of ideas, which are required for realizing competitive advantages, adjusting the strategic focus, and developing new business models. This article shows examples for the structured application of tools that can nowadays be used to realize digitalization in the polymer processing industry.

## Digitalisierung in der Kunststoffverarbeitung

Die Digitalisierung im Bereich der Kunststoffbranche wie auch in vielen anderen Branchen ist heute weiterhin ein sehr ambivalenter Faktor, den viele nicht konkretisieren können und der weiterhin nicht flächendeckend ernst genommen wird. Grundsätzlich lassen sich der schleppende Fortschritt sowie der Respekt vor dem Unbekannten letztendlich auf eine fehlende Vision bzw. einen fehlenden intuitiven Mehrwert für Unternehmen jeder Größe zurückführen.

Werden im alltäglichen Umgang mit der Thematik häufig geflügelte Termini wie bspw. die sog. „lights out factory“ beschrieben, fehlen für die Nutzung der Möglichkeiten im heutigen Stand der Technik oft die Ideen, die in der Anwendung einen konkreten Wettbewerbsvorteil darstellen können.

Betrachtet man die Digitalisierung als branchenübergreifende Chance, die Produktion evoluti-onär auf ein neues Level zu bringen, so liegt der Fokus in jeder Hinsicht auf der Verwertung ohnehin bestehender Daten, die in Unternehmen oft über Jahre gesammelt wurden oder Da-ten, die während der Produktion an Maschinen erfasst werden können oder bereits erfasst werden. Eine Verwertung dieser Daten umfasst dabei die Analyse der in den Daten enthal-te-nen Informationen, die Auswertung von Informationen und letztendlich die zielgerichtete Verdichtung der Informationen für die Optimierung zu definierender Zielgrößen.

Im Hinblick auf die oben erwähnte Ausrichtung der Digitalisierung steht dabei zu Beginn eine Infrastruktur im Fokus, die eine Erfassung von Daten im Unternehmen ermöglicht. Dabei kann dies in verschiedenen Unternehmensbereichen auf unterschiedliche Weise erfolgen. Betrach-tet man den ganzheitlichen Prozess der industriellen Wertschöpfung anhand einer klassischen Definition von Produktentstehungssprozess (PEP) und Kundenauftragsprozess (KAP), so gibt es Daten sowohl im Bereich der Auftragserteilung, Ausführung und Erfüllung als auch im Detail in allen wertschöpfenden Subbestandteilen dieser beiden Prozesse, zu denen auch Ferti-gungsprozesse zählen. Im aktuellen Stand der Technik lässt sich festhalten, dass die reine Erfassung an Fertigungsmaschinen heutzutage entweder ab Werk oder in Verbindung mit kleinen Veränderungen aus Maschinen oder Peripheriegeräten möglich ist. Insbesondere im Feld der Kunststoffmaschinen können ohne zusätzlich in den Prozess eingebrachte Sensorik be-reits eine große Anzahl von Daten erfasst werden.

Kunststoffverarbeitende Unternehmen in Hochlohnländern unterliegen einem permanenten Kosten- und Qualitätsdruck. Dies erfordert zum einen eine kontinuierliche Optimierung der Produktionsprozesse und resultiert zum anderen in einem hohen Aufwand für Qualitätssiche- rung. Dies ist insbesondere dann der Fall, wenn eine Null-Fehler-Toleranz gefordert wird, bei-spielsweise bei sicherheitsrelevanten Bauteilen oder generell bei medizintechnischen Produk-ten. In solchen Fällen ist neben der Erfüllung der Qualitätsanforderungen häufig auch eine Dokumentation der Fertigungsprozesse samt lückenloser Rückverfolgung notwendig. In der Regel geht damit einher, dass bereits (grundlegende) Informationen zu den Fertigungsschrit-ten vorhanden sind.

Im Zusammenhang zu den vorgenannten Anforderungen und Zielen ermöglichen zum Beispiel heutige Spritzgießmaschinen höchste Reproduzierbarkeit der Einstellparameter. Dies ist isoliert betrachtet, auch bei robusten Betriebspunkten, jedoch nicht ausreichend, um eine Guteil-Produktion unter allen Umständen sicher zu stellen. So können sich externe Störeinflusse, wie z.B. chargebedingte Materialschwankungen, dennoch negativ auf die Prozessqualität auswirken. Moderne Steuerungs- und Regelungskonzepte, wie KraussMaffei APC (Plus) [1], [2], oder Engel iQ weight control [3] sind in der Lage, diese (Viskositäts-) Einflüsse bis zu einem gewissen Grad zu kompensieren. Kommt es jedoch zu großen Schwankungen oder zu Störungen in anderen Maschinenteilen, ist eine Kompensation bzw. Erkennung noch nicht möglich. Hier ist es wichtig, die Quelle von Störpotentialen ausfindig zu machen, um zukünftige Produktionen zu optimieren. Hinsichtlich der Dokumentationspflichten bieten Spritzgießmaschinen die Möglichkeit, ausgewählte Prozesskennzahlen („Istwerte“) über eine Protokollfunktion entweder manuell per USB-Schnittstelle oder automatisiert über z.B. die Euromap 63-Schnittstelle auf einen Leitrechner zu übertragen. Eine systematische Prozessüberwachung findet in der Regel jedoch nicht statt, da keine geeignete Analyseinfrastruktur verfügbar ist, die auf dieser Basis eine angemessene manuelle oder gar automatisierte Analyse erlauben würde.

## Übergreifende Digitalisierung in der Spritzgieß-Prozesskette

Mit einem stetig steigenden Grad an Automatisierung nimmt entsprechend die Vernetzung der verschiedenen Komponenten der Fertigung zu. Um eine einheitliche Datenübertragung zu gewährleisten, wird mit Euromap 77 zurzeit eine auf OPC-UA basierende Leitrechner-Schnittstelle entwickelt. Diese ersetzt bzw. ergänzt die Schnittstelle Euromap 63 und ermöglicht eine standardisierte Kommunikation zwischen Spritzgießmaschinen und Leitrechner bzw. Manufacturing Execution Systems (MES). Darüber hinaus wird die Kommunikation zwischen Spritzgießmaschine und Roboter durch die Entwicklung von Euromap 79 verbessert, welche Euromap 67 ersetzen soll. [4] [5]

Während im Bereich der Medizintechnik und für sicherheitsrelevante Produkte bereits seit Längerem hohe Anforderungen an Identifikation und Nachverfolgbarkeit der produzierten Formteile gestellt werden, werden die genannten Möglichkeiten durch technische Weiterentwicklungen sowie der Tendenz zur Produktindividualisierung und die Flexibilisierung der Produktion erst jetzt für eine Vielzahl von Branchen interessant. Durch Automation werden QR-Codes (vgl. Arburg, Engel, KraussMaffei), Barcodes u. Ä. aufgedruckt, geklebt, gelasert oder, wie

etwa bei RFID-Chips (vgl. Arburg [6]), direkt in das Formteil integriert. Durch die genannten Maßnahmen wird das Formteil zum Informationsträger und trägt so dazu bei, Produktionsabläufe flexibler und effizienter zu gestalten. Die Formteile selbst enthalten die Informationen über die vorangegangenen und nachfolgenden Fertigungsschritte. Als logischen nächsten Schritt ist die Weiterentwicklung zum Cyber-Physikalischen-System (CPS) abzusehen, welches direkt mit dem Internet bzw. Unternehmens-WLAN verbunden ist.

### Digitalisierung des Qualitätsgedankens

Betrachtet man übergeordnet die Möglichkeiten der Digitalisierung, der Nutzung von Daten für eine ressourcen- und qualitätseffizientere Produktion, ergeben sich einige Ansätze und Ideen. Autonomes, maschinelles Lernen und die Nutzung von neuronalen Netzen existieren schon seit den 1990er Jahren. Die Problematik solcher Ansätze ist weithin bekannt und liegt in der Individualität der erzeugten Lösungsmodelle. Jedes Bauteil, jedes Werkzeug, jede Maschine erfordert eine individuelle Lösungsmatrix, die Zusammenhänge von Prozess, Maschine, Bauteil und Umgebung mit vorher definierten Zielgrößen, meist in Form von Produkteigenschaften, beschreibt. Immer komplexere Verarbeitungsverfahren, immer vielfältigere und individuellere Produkte und immer weiter steigende Anforderungen an Produkte erfordern einen anderen Ansatz. Die Leitidee dabei ist ein mehrdimensionales Konstrukt, das in drei Bereichen die heute existierenden Möglichkeiten nutzt, um Prozesswissen zu erweitern und letztendlich die Prozessqualität hinsichtlich konkret definierter, angestrebter Produkteigenschaften zu steigern. Die drei Säulen bilden dabei die Entwicklung von Prozesskennzahlen, die mit dem Fokus der Anomalieerkennung entstehen, die Weiterentwicklung von Qualitätskennzahlen und die Entwicklung von Kennzahlen, die aus dem Bereich der softwarebasierten Prozesssimulation stammen (s. Abb. 1). Ziel hierbei ist es, Prozesswissen zu generieren und zwischen verschiedenen Prozessen nutzbar zu machen. Um diesen Ansatz erfolgreich zu verfolgen, bedarf es einer steten Weiterentwicklung des Stands der Technik. Im Bereich der Simulation ist die modellbedingte Lücke zwischen realen und simulierten Prozessdaten zu schließen. Im Bereich der Qualitätskennzahlen müssen geeignete, erfassbare Eigenschaften für komplexe Prozesse definiert werden, die funktionskritische Bauteileigenschaften beschreiben. Die Bereiche Qualität und Simulation bedürfen dann stets den Link zum Realprozess.

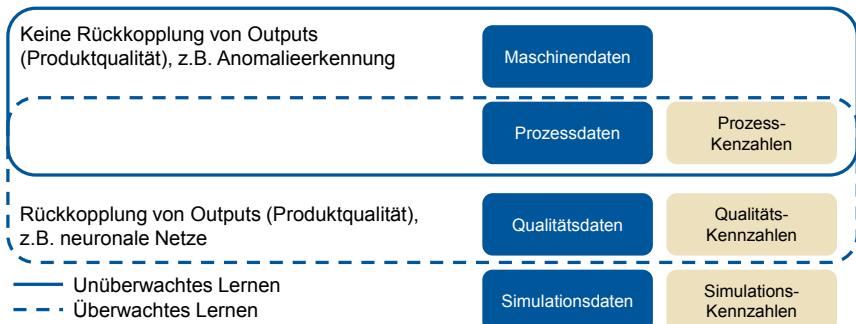


Bild 1: Methodiken zum Umgang mit Verarbeitungsdaten

Anhand der oben gezeigten Grafik können viele Ideen aus der Maschinentechnologie eingeordnet werden. Die klassische Qualitätsregelung bspw. wäre fast deckungsgleich mit der Methodik des „überwachten Lernens“. Im einfachsten Fall wurden solche Systeme manuell angeleert. Die automatisierte Lernmethodik spart Aufwand, benötigt jedoch eine automatisierte Rückkopplung von Ausgangsgrößen, bspw. Qualitätseigenschaften durch eine Inline-Messung von Bauteileigenschaften. Ein sehr interessanter Ansatz ist die Anomalieerkennung, welche ohne die Rückkopplung von Outputs auskommt. Diese wurde in [7], [8] als Anwendung im Bereich der Kunststoffverarbeitungsdaten näher beschrieben, findet jedoch auch in anderen Bereichen bereits Anwendung wie bspw. beim Thema Energieeffizienz [9].

Auffällig ist nun, dass insbesondere die verfahrenstechnisch orientierte Nutzung von Simulationsdaten häufig nicht Bestandteil der Betrachtungen ist. Im Bereich der Kunststoffverarbeitung können durchgehende Simulationsmethodiken entlang der Prozesskette jedoch erheblich zu einem verbesserten Prozessverständnis beitragen. Somit können etwaige Risiken hinsichtlich der Bauteilqualität vorab abgeschätzt und durch das aus der Simulation extrahierte Wissen gezielt abgestellt werden. Dabei ist die Herausforderung, die modellbedingte Lücke zwischen Simulation und dem Realprozess richtig einzuschätzen und schließen zu können. Besonders im Bereich der Extrusion sind Simulationen im Bereich von Plastifizierprozessen, bei der Strömungssimulation in Werkzeugen sowie beim Produkt (Beispiel Verstreckprozesse bei der Blasfolie) schon sehr detailliert abgebildet [10], [11], [12]. Im Folgenden wird ein Beispiel aus dem Bereich des Spritzgießens aufgezeigt, das das Vorgehen bei der Zusammenführung der Domänen aufzeigen soll.

## Funktionskritische Qualitäts-Kennzahlen

Am Beispiel galvanisch metallisierter Oberflächen auf Kunststoffbauteilen wird die Möglichkeit aufgezeigt, Qualitätskennzahlen zu entwickeln, die auf ein Verfahren zugeschnitten sind und die die Transparenz bei der Entstehung von Bauteilen mit unzureichender Qualität in Verbindung mit der Berücksichtigung von Prozess- und Materialeigenschaften erhöht. Die Ausgangsbasis bei diesem Beispielprozess ist ein spritzgegossenes Bauteil, welches in einem geschlossenen chemischen Prozess metallisch beschichtet wird. Das große Problem bei diesen Bauteilen ist die Verbundhaftung der ersten Metallschicht auf dem Kunststoff. Da ein nichtleitfähiger Kunststoff nicht für eine nasschemische klassische elektrolytische Abscheidung von Metall geeignet ist, wird das Kunststoffbauteil gebeizt. Dabei lösen sich aus den vornehmlich aus ABS oder PC/ABS bestehenden Teilen die Butadienpartikel aus den oberflächennahen Randschichten und bilden so für den Folgeprozess eine Oberflächenstruktur, bei der durch Hinterschnitte eine formschlüssige Haftung der ersten Metallschicht erreicht werden kann. Um Prozessparameter aus dem Herstellprozess zielgerichtet überwachen zu können und die Auswirkungen für die spätere Bauteilqualität aufzuzeigen zu können, muss zunächst definiert werden, welche Auswirkungen die Prozessführung konkret auf die für die spätere Produktqualität verantwortlichen Bauteileigenschaften hat. Je komplexer die Prozesse, desto schwieriger ist es, hier geeignete Kennzahlen herauszuarbeiten, die funktionskritische Eigenschaften quantifizieren können. Zunächst wurden geeignete Methoden ausgewählt, um die Oberflächenstrukturen zu erfassen.

Die Kombination aus neu erarbeiteten Kennzahlen aus der Bildanalyse und -verarbeitung von Aufnahmen gebeizter Oberflächen am Rasterelektronenmikroskop sowie die Nutzung von bestehenden Kennzahlen aus dem Bereich der 3D Oberflächenmessung bieten die Möglichkeit, die Einflüsse aus dem Verarbeitungsprozess auf funktionsrelevante Bauteileigenschaften zu untersuchen. Über die Verarbeitungsparameter hinaus wurden mittels kommerzieller Spritzgießsimulationssoftware lokale Temperaturen und Schergeschwindigkeiten im Werkzeug während des Formfüllvorgangs ergänzt. Die Zusammenführung der Daten aus den drei erwähnten Bereichen ermöglicht es nun, die Parameter zu identifizieren, die bei der Verarbeitung relevant sind, um letztendlich eine gesteigerte Bauteilqualität zu gewährleisten. So sind insbesondere die Erkenntnisse hinsichtlich der Unterschiede bei der Verarbeitung verschiedener Materialien hervorzuheben. Kleine Änderungen im Material, die sowohl durch Chargen- als auch durch bspw. Feuchtigkeitsschwankungen in der Viskosität des Materials erkennbar sind, können die Phänomene bei der Formfüllung bei konstanten Verarbeitungsparametern bereits entscheidend verändern.

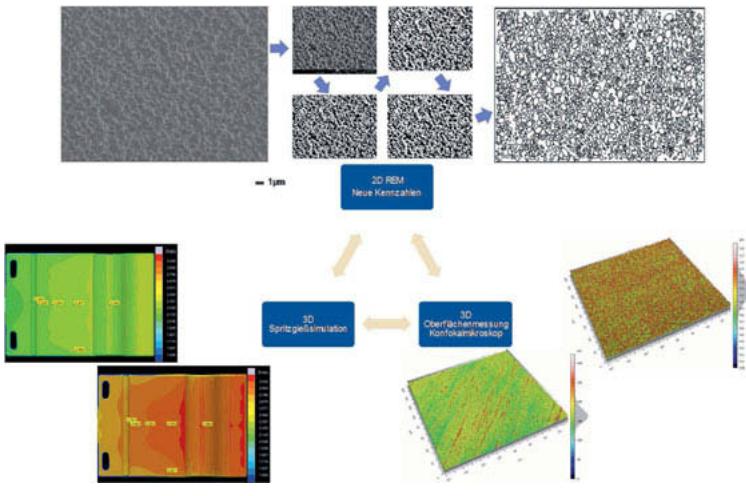


Bild 2: Erweiterung des Prozessverständnisses bei der Galvanisierung von Kunststoffbauteilen

### Expertensysteme in der Produktion

Ein Anwendungsbeispiel für das oben aufgezeigte Vorgehen sind sogenannte Expertensysteme. Expertensysteme finden in vielen Bereichen Anwendung. In der Medizin werden solche Systeme bereits als KI-Ansätze zwischen klinischer Entscheidungsunterstützung und medizinischem Wissensmanagement genutzt [13]. Expertensysteme können auch für den Bereich Kunststoffe in der Medizintechnik in vielen denkbaren Anwendungen der zu Beginn erwähnte Mehrwert sein, den die Digitalisierung als konkretes Produkt hervorbringen kann. Vorstellbar sind Expertensysteme bspw. im Bereich der Maschinenzustandsüberwachung oder bei einer Prozess-Qualitätsregelung. Insbesondere die Qualitätsregelung findet dabei in im Umfang begrenzten Funktionen bereits heute Anwendung in der Kunststoffverarbeitung. Aktuelle Produkte sind die bereits oben erwähnte Adaptive Process Control (APC) von KraussMaffei Technologies GmbH oder die IQ Weight Control der Engel Austria GmbH. Ein großes Hindernis dieser Systeme sind natürlich die gesetzlichen Vorgaben bei der Herstellung von medizinischen Produkten im Bereich der Kunststoffe. Grundsätzlich darf man sicherlich die Frage stellen, ob ein Produkt einer 100% igen, gleichbleibenden Qualität entspricht, wenn ausgewählte Prozessparameter gleich sind oder ob der Qualitätsgedanke überholt ist und in der heutigen Form eher ein Hindernis für eine 100% Qualität Produktion darstellt. Der große Umfang von Daten,

die aus dem heutigen Verarbeitungsprozess extrahiert werden sowie die dauerhafte Verfolgbarkeit der Verarbeitungsdaten eines Produktes stellen über die Dokumentation hinaus ein noch deutlich erweiterbares Potenzial bei der Quantifizierung einer Bauteilqualität dar. Expertensysteme könnten bspw. den Umgang mit Prozessschwankungen dahingehend verbessern, dass durch die automatisierte Betrachtung vorher abgebildeter Zusammenhänge in Verarbeitungsdaten Aussagen darüber getroffen werden, ob eine Schwankung in einem Datensatz auch in anderen Signalen und Prozessparametern eine Anomalie zeigt. Solche Systeme könnten bei der Bewertung von Ausschuss helfen und Prozessschwankungen folgend als kritisch oder unkritisch bewerten. Diese Maßnahme könnte dazu führen, dass Prozesse deutlich objektiver und zielgerichteter bewertet werden können.

## Fazit

Der Umgang mit Produkt- und Prozessdaten ist bereits Stand der Technik hinsichtlich der Maschinentechnologie und deren Peripherie. Das Handling der Daten jedoch erfolgt of manuell und kostet Zeit und Ressourcen. Eine deutliche Verlangsamung des Fortschritts bei der intelligenten Verwertung der Daten sind außerdem fehlende Geschäftsmodelle und die Vision perspektivisch zu erzielender Wettbewerbsvorteile für Unternehmen aller Größen. Hier müssen zukünftig alle Beteiligten, die Hersteller von Maschinen/Anlagen als auch die Kunststoffverarbeitenden Betriebe die weitere Entwicklung aufmerksam beobachten, um nicht Gefahr zu laufen, den Anschluss zu verpassen. Die Offenheit, neue Wege wie die Digitalisierung zu beschreiten ist lokal stark unterschiedlich ausgeprägt. Märkte oder Branchen in denen die vielfach noch ausstehenden Mehrwerte realisiert werden, dienen dann als Vorbild für weitere Bereiche.

- [1] Holzinger, G., Schiffers, R., Moser, S., Kruppa, S.: An Adaptive Filling to Packing Switchover Method for Injection Molding. Society of Plastic Engineers (SPE) ANTEC, Las Vegas (USA), 2014.
- [2] Schiffers, R., Kruppa, S., Moser, S.: Für jeden Schuss der richtige Umschaltpunkt. Kunststoffe 11/2014, Carl Hanser Verlag, 2014.
- [3] Caliendo, H.: Injection Molding: Engel launches new version of iQ weight control software. URL: <https://www.ptonline.com/products/injection-molding-engel-launches-new-version-of-iq-weight-control-software>, abgerufen am 07.03.2018.
- [4] N., N.: Euromap 77- faster and more flexible data exchange. URL: <http://www.euromap.org/en/about-us/news/euromap-77-second-release-candidate-published/>, abgerufen am 07.03.2018.
- [5] N., N.: EUROMAP 79: Development of Industry 4.0-compatible interface for injection moulding machines and robots. URL: <http://www.euromap.org/en/about-us/news/development-industry-40-compatible-interface-injection-moulding-machines-and-robots-eu/>, abgerufen am 07.03.2018.
- [6] N., N.: Arburg auf der K 2016 - Industrie 4.0: „Smarter“ Kofferanhänger. URL: <https://www.arburg.com/de/de/unternehmen/aktuelles/neuigkeiten/einzel-news/nl/10244/>, abgerufen am 07.03.2018.
- [7] Wortberg, J., Schulze Struchtrup, A., Zhao, C.: Digitalisierung der Spritzgießproduktion – Intelligente Maschinen für effiziente Prozesse nutzen, VDI-Jahrestagung Spritzgießen, Baden-Baden, 2017.
- [8] Brexeler, I., Kruppa, S., Schiffers, R., Schulze Struchtrup, A.: Mehrwert in der Praxis – Intelligente Nutzung von Prozess- und Maschinendaten aus der Spritzgießproduktion, VDI-Jahrestagung Spritzgießen, Baden-Baden, 2018
- [9] Gatica, C. P., Michels, J. S., Gaukstern, T., Köster, M., Hocke, T.: Anwendungsfall bei Weidmüller: Datengetriebene Anomalieerkennung, In: Industrie 4.0 & Digitalisierung, Data Leader Guide 2017, Connected Industry, Beuth Verlag, 2017.
- [10] te Heesen, O.: Ganzheitlicher Ansatz zur Dimensionierung und Optimierung von Extrusionswerkzeugen am Beispiel von Wendelverteilern, Dissertation, Universität Duisburg-Essen, 2015.

- [11] Karrenberg, G.: Einsatz innovativer Simulationstechniken zur Entwicklung eines High-Speed-Extrusionskonzeptes auf Basis von Feststoff-Schmelze-Trennung, Dissertation, Universität Duisburg-Essen, 2016.
- [12] Neubert, B., Dohm, C., Wortberg, J., Janßen, M.: A process-oriented scale-up/scale-down strategy for industrial blown film processes, In: Journal of Plastic Film & Sheet-ing 0(0) 1-25, 2017.
- [13] Spreckelsen, C., Spitzer, K., Wissensbasen und Expertensysteme in der Medizin, Vieweg+Teubner GWV Fachverlage GmbH, Wiesbaden, 2008.

# Spritzgießen und Montieren von kleinen Bauteilen wächst zusammen

**M. Schmidt,**

ZAHORANSKY Automotion & Molds GmbH, Freiburg

## Spritzgießen und Montieren von kleinen Bauteilen wächst zusammen

### BG 1 - Borstenträger

- Filamente abteilen
- Werkzeugkassetten mit Filamente bestücken
- Borsten Umspritzen (Sealplate)
- Finalen Körper spritzen (Final Shot)



Brush Making | Injection Molds | Packaging | Systems Technology

## Spritzgießen und Montieren von kleinen Bauteilen wächst zusammen

### BG 2 - Anschlussteil

- Zufuhr der Montageteile über Rütteltöpfe
- Orientierung Bürstenkopf bleibt erhalten
- Komplettmontage inkl. Schutzkappe



Brush Making | Injection Molds | Packaging | Systems Technology

## Spritzgießen und Montieren von kleinen Bauteilen wächst zusammen

### Vollautomatische & Autarke Komplettanlage für Zahnbürsten

- Komplettanlage Footprint 25x15m
- vom Granulat / Filament zum fertigen Endprodukt
- Integration von zwei Spritzgiessmaschinen
- Kapazität von 25 Mio Zahnbürsten pro Jahr
- geringer Personalbedarf



Brush Making | Injection Molds | Packaging | Systems Technology

## Spritzgießen und Montieren von kleinen Bauteilen wächst zusammen

Anwendungsbeispiel Zahnzwischenraumbürste

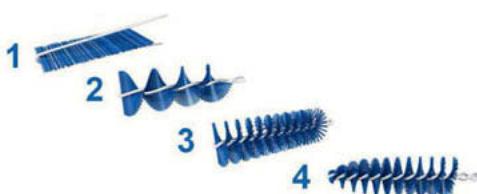


Brush Making | Injection Molds | Packaging | Systems Technology

## Spritzgießen und Montieren von kleinen Bauteilen wächst zusammen

BG 1 - Bürstchen

- Zufuhr Draht und Filamente
- Verdrehen und Zuschneiden
- Qualitätskontrolle
- 80 Bürstchen pro Minute



Brush Making | Injection Molds | Packaging | Systems Technology

## Spritzgießen und Montieren von kleinen Bauteilen wächst zusammen

### BG 2 - Griff

- Zufuhr Bürstchen über Lufttransport
- Einlegen in Klemmleisten und Kontrolle
- Spritzen erste und zweite Komponente
- Montage Schutzkappe
- Verpacken



Brush Making | Injection Molds | Packaging | Systems Technology

## Spritzgießen und Montieren von kleinen Bauteilen wächst zusammen

### Komplettanlage zur Produktion von Interdentalbürsten

- Footprint 3x6m
- Integration von zwei Spritzgiessmaschinen
- Kapazität von 40 Mio. Bürsten pro Jahr



Brush Making | Injection Molds | Packaging | Systems Technology

## Spritzgießen und Montieren von kleinen Bauteilen wächst zusammen

Anwendungsbeispiele Nadel und Kanülen

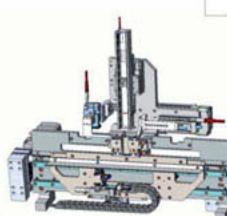


Brush Making | Injection Molds | Packaging | Systems Technology

## Spritzgießen und Montieren von kleinen Bauteilen wächst zusammen

Vereinzelung der Nadel / Kanüle

- bis zu 400 Nadel / Kanülen pro Minute
- Oberflächenbehandlung zum erreichen der notwendigen Auszugskräfte
- biegen



Brush Making | Injection Molds | Packaging | Systems Technology

## Spritzgießen und Montieren von kleinen Bauteilen wächst zusammen

### Beladen von Klemmleisten

- Einsetzen der Nadeln in Klemmleisten
- Kontrolle
- Zykluszeitneutrales Einlegen ins Spritzgiesswerkzeug



Brush Making | Injection Molds | Packaging | Systems Technology

## Spritzgießen und Montieren von kleinen Bauteilen wächst zusammen

### Nachbearbeitung

- Silikonisieren
- prüfen / Kontrolle
- Verpacken



Brush Making | Injection Molds | Packaging | Systems Technology

## Spritzgießen und Montieren von kleinen Bauteilen wächst zusammen

Beladen direkt ins Werkzeug

- Einsetzen der Nadeln direkt ins Werkzeug
- Kontrolle



Brush Making | Injection Molds | Packaging | Systems Technology

## Spritzgießen und Montieren von kleinen Bauteilen wächst zusammen

Produktionsanlage Prefilled Syringe

- Footprint 4x6m
- Ausbringung von 4 Mio Spritzen pro Jahr



Brush Making | Injection Molds | Packaging | Systems Technology

## Spritzgießen und Montieren von kleinen Bauteilen wächst zusammen

### Hybridbauteile



Brush Making | Injection Molds | Packaging | Systems Technology

# **Herstellung von Standardthermoplast-Silikon-Verbunden im Mehrkomponentenspritzguss**

**Prof. Dr.-Ing. H.-P. Heim, Dr.-Ing. R.-U. Giesen,  
Dipl.-Ing. A. Rüppel, M. Hartung M.Sc., F. Verheyen M.Sc.,  
Universität Kassel – Institut für Werkstofftechnik – Fachgebiet  
Kunststofftechnik**

## **Kurzfassung**

Aufgrund ihrer sehr guten Eigenschaften werden Silikone mittlerweile in vielen Bereichen eingesetzt. Gerade in der Medizintechnik findet die Materialgruppe verstkt Anwendung, da sie ein sehr gutes mechanisches Eigenschaftsprofil (z. B. Druckverformungsrest) bei physiologischer Unbedenklichkeit aufweist. Der Fokus liegt in diesem Artikel auf den Haftungseigenschaften zwischen Fligsilikonkautschuk (LSR: Liquid Silicone Rubber) und Standard-Thermoplasten, wie PP, (PC), ABS. Zum einen kann durch die Aktivierung (Silikatisierung oder UV-Bestrahlung) der Thermoplast-Oberfche eine Haftung zwischen den beiden Komponenten erzeugt werden, zum anderen ist es mglich mit UV aushtendem LSR ber eine mechanische Verbindung Mehrkomponentenbauteile mit Materialien wie ABS herzustellen. In Anlehnung an die VDI Richtlinie 2019 werden Ergebnisse bezglich der Haftung von LSR ber verschiedene Thermoplaste gezeigt und mgliche Produkte vorgestellt.

## **1. Einleitung**

In der Kunststofftechnik wird der Verarbeitung von Flgsilikonen (LSR) immer mehr Aufmerksamkeit zugewendet. Im Bereich der Medizintechnik wird LSR wegen seiner guten Verarbeitbarkeit und seiner physiologischen Unbedenklichkeit immer mehr eingesetzt, im Automobilsektor werden Silikone gerne wegen ihren guten elastischen Eigenschaften ber einen weiten Temperaturbereich von -50°C bis +200°C vor allem fr Dichtungsanwendungen verwendet. Auch im Bereich der Optik werden Silikone immer interessanter, da sie ber sehr gute Transparenz und Lichtleitereigenschaften bei flexibler Anwendung verfgen. [1,2,3] Fr all diese Bereiche wird es zunehmend interessant, LSR in Verbindung mit Thermoplasten zu verarbeiten. Hierfr eignet sich das Mehrkomponentenspritzgieen. Fr einige Materialkombination, hier sei Polyamid (PA) und Polybutylentherephthalat (PBT) genannt, gibt es schon zahlreiche Applikationen die am Markt sind. [4] Viele Materialhersteller bieten speziell

le haftungsmodifizierte LSR-Typen an, die zusätzliche organofunktionelle Silane enthalten und als Haftvermittler zwischen den anorganischen Si-O- Ketten des Silikons und den funktionellen Gruppen des Thermoplasten agieren.

Betrachtet man Acrylnitril-Butadien-Styrol (ABS) und Polyethylen (PE) so ist die Herstellung dieser Verbunde standardmäßig nicht möglich, da die typischen Silikone erst höher 130°C im Werkzeug vernetzen und bei diesen Temperaturen ABS und PE bereits plastisch vorliegen und somit ein Mehrkomponentenspritzguss nicht prozesssicher realisierbar ist. Für Polypropylen (PP) gibt es keine haftenden Typen auf dem Markt und für Polycarbonat (PC) nur in bedingtem Maße.

Abhilfe können hier Vorbehandlungsmethoden leisten. Hierzu zählen z. B. die UV Vorbehandlung [5] und die Silikatisierung von thermoplastischen Substraten.

Beim UV-Verfahren wird UVC Licht genutzt, um den Thermoplasten zu bestrahlen. Das Licht wird z. B. durch eine Quecksilberniederdrucklampe erzeugt und bestrahlt den Thermoplasten. Hier sind Belichtungszeiten von weniger als 5 s für PC und ca. 30s bei PP ausreichend, um die Substratoberfläche zu aktivieren. Die relativ einfache Lampentechnik und kurze Belichtungszeiten sind ideal für den Mehrkomponentenspritzguss geeignet, da hierdurch die Zykluszeit kaum beeinträchtigt wird und ein möglicherweise bestehendes Robotersystem an der Spritzgießmaschine genutzt werden kann. [6, 7] Bei der Silikatisierung wird ein Propan-Butan-Gemisch mit Aktivierungsbestandteilen durch eine Hochtemperaturflamme (1300°C) vollständig in Silikatpartikel umgesetzt. Hierdurch wird an der Thermoplastoberfläche eine Silikatschicht, bestehend aus Silikonoxiden gebildet [8], [9].

Neben den Vorbehandlungsmethoden ermöglichen auch neue LSR-Typen die Herstellung von Standardthermoplast – LSR Bauteilen im MK-Prozess. Hierzu zählen die UV-vernetzenden Silikone die bei Raumtemperatur durch UVA-Licht vernetzen, aber auch sogenannte LTC (Low Temperature Curing) - LSR Typen die schon bei Temperaturen um die 90°C vernetzen. [10,11]

## 2. Experimentelles

### Materialien

Als Thermoplaste für die Versuche wurden das PC Calibre Megarad 2081 von Trinseo und ein PP 575P von Sabic verwendet. Als haftende LSR – Type stand das Silopren 2742 von Momentive zur Verfügung. Das eingesetzte PP und das LSR sind für medizintechnische Anwendungen geeignet.

## Probekörper und Prüfung der Verbunde

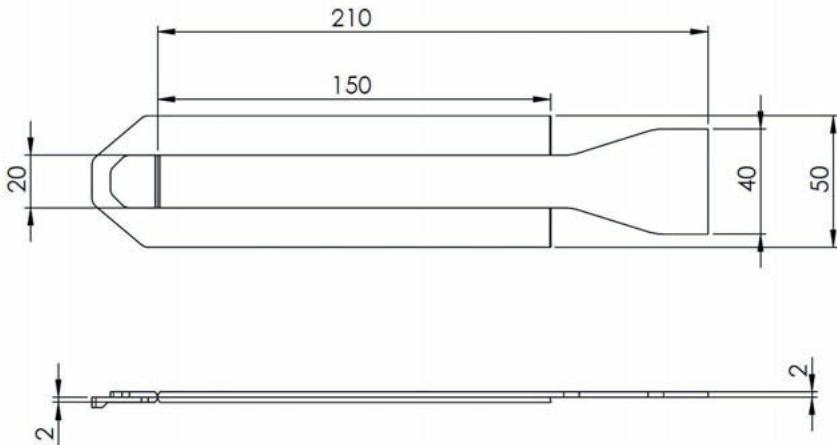


Bild 1: Probekörper in Anlehnung an VDI 2019

In Abbildung 1 ist der verwendete Probekörper für die Versuche dargestellt. Die Hartkomponente hat die Abmaße 150 mm x 50 mm x 2 mm und die Weichkomponente 210 mm x 20 mm x 2 mm. Der Probekörper ist somit an die VDI Richtlinie 2019 angelehnt. Der Probekörper wird einem Peeltest mit einer Universalprüfmaschine von Hegewald & Peschke mit einer Prüfgeschwindigkeit von 100 mm/min unterzogen.

## Eingesetzte Maschinen und Probekörperherstellung

Für die Probekörperherstellung wurde eine Spritzgießmaschine Typ 370-600 70/70 von Arburg verwendet. Die Maschine ist auf der Hauptachse mit einer Liquid Injection Molding (LIM) – Einheit zur Verarbeitung von LSR ausgestattet. Das Thermoplastaggregat ist in L-Stellung montiert. Die Maschine hat einen Arburg Multilift Select 3-Achsroboter, der für das Umsetzverfahren sowie das Ablegen der Probekörper genutzt werden kann. Eine Dosieranlage der Firma Reinhardt Technik GmbH fördert das LSR in das LIM Aggregat. Das 2K-Spritzgießwerkzeug zur Herstellung des Probekörpers wurde von der Firma EDEGS Formenbau GmbH hergestellt. Am 3-Achsroboter ist eine UV-Vorbehandlungsstation (zur Behandlung der PP und PC Platten) integriert. Für die Silikatisierung wird ein Beflammungsgerät verwendet, welches an einer höhenverstellbaren Querstange befestigt ist. Unter der

Querstange ist die Probenaufnahme auf einem fahrbaren Schlitten. Dadurch können Vorbehandlungsgeschwindigkeit und Flammenabstand eingestellt werden. Für die durchgeföhrten Versuche wurde eine Geschwindigkeit von 0,4 m/s bei einem Abstand der Flamme zum Substrat von 15 mm gewählt.

Das PC wird mit einer Massestemperatur von 300°C in die Thermoplastkavität eingespritzt. Das Werkzeug hat eine Temperatur von 100°C und ist flüssigtemperiert. Nach 15 s Restkühlzeit wird das Thermoplastteil mittels des Roboters entnommen und für 5-10 s während des Umsetzvorgangs mit UV-Strahlung vorbehandelt. Der Vorspritzling wird anschließend in die LSR Kavität eingelegt und mit LSR überspritzt. Bei einer Werkzeugtemperatur von 140°C vulkanisiert das Silikon innerhalb von 60 s aus. [12]

Das PP wird mit einer Massestemperatur von 190°C bei einer Werkzeugtemperatur von 60°C eingespritzt. Anschließend wird mittels der Silikatisierung die Oberfläche aktiviert. Im nächsten Schritt erfolgt die Überspritzung der Weichkomponente bei einer Massestemperatur von 20°C und 140°C Werkzeugtemperatur. Die Vernetzungszeit, in der beide Komponenten im Werkzeug verweilen beträgt hierbei 50 s.

### 3. Ergebnisse

Die nachfolgende Abbildung 2 zeigt die Haftung von LSR-Polycarbonat-Verbunden nach verschiedenen Nachbehandlungsprozessen. Zur Haftungserzeugung wurden zunächst zwei UVC-Bestrahlungszeiten (5- und 10 s) ausgewählt, mit der die Polycarbonat Komponente vor der Überspritzung mit LSR aktiviert wurde. Die hergestellten LSR-PC-Verbunde wurden anschließend gemäß Tabelle 1 folgenden Nachbehandlungsprozessen unterzogen.

Tabelle 1: Nachbehandlungen der 2K-Verbunde

Nachbehandlungsart	Beschreibung
spritzfrisch	Direkte Messung des Schälwiderstandes nach Verbundherstellung
ungetempert	Lagerung Verbunde bei Normklima für 24h
getempert	1h bei 100°C im Umluftofen
Sterilisation (Gamma)	Durchführung extern
Sterilisation (EO)	Durchführung extern
Alterung	60 Tage unter Variation von Temperatur (-20°C – 55°C) und Feuchtigkeit (20% - 80%)

Die Ergebnisse zeigen, dass durch die UVC-Vorbehandlung nach nur sehr kurzen Bestrahlungszeiten eine sehr gute Haftung erzeugt werden kann (keine Haftung ohne Bestrahlung). Verglichen mit den beiden Bestrahlungszeiten zeigen sich für die spritzfrischen, getemperten und ungetemperten Verbunde keine signifikanten Unterschiede. Durch die Nachbehandlungsprozesse Sterilisation steigen die Kennwerte, insbesondere bei einer Bestrahlungszeit von 10 s an. Durch den künstlichen Alterungsprozess, der eine Beanspruchung der Verbunde aus einer 60tägigen Variation von Temperatur und Feuchtigkeit beinhaltet, sinken die Kennwerte bei einer Bestrahlungszeit von 5 s leicht, jedoch nicht signifikant unter den Anfangswert der spritzfrischen Proben. Bei der 10minütigen Bestrahlungszeit zeigen sich bis auf eine leicht erhöhte Streuung keine Unterschiede zu den sterilisierten Proben. Tendenziell sind die Kennwerte bei einer Bestrahlungszeit von 10 s auf einem höheren und stabileren Niveau als die 5 s bestrahlten Verbunde.

Die Ergebnisse zeigen, dass durch die UVC-Vorbehandlung eine sehr gute Haftung zwischen Polycarbonat mit selbsthaftendem LSR erzeugt werden kann. Bei allen getesteten Proben tritt kohäsives Versagen (Abriss direkt an Silikonlasche oder mindestens mehr als 50% verbleibende Silikonreste auf PC-Komponente) auf. Die Verbunde sind auch bei verschiedenen Nachbehandlungsprozessen noch stabil. Ein Haftungsabfall ist auch bei einer 60tägigen Alterung nicht zu erkennen.

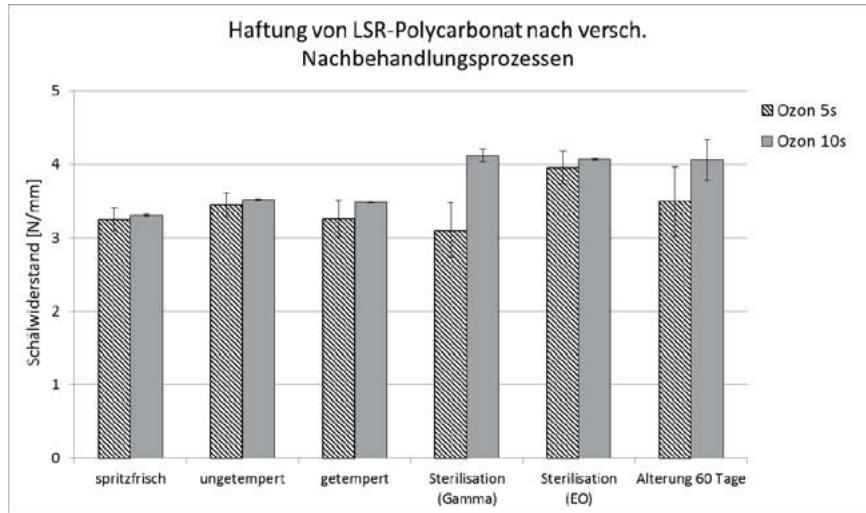


Bild 2: Haftung zwischen Polycarbonat mit LSR nach verschiedenen Nachbehandlungsprozessen

Abbildung 3 zeigt die Ergebnisse der Verbunde, hergestellt mittels Silikatisierung nach Lagerzeit bei Raumtemperatur. Wie zu erwarten, ist es ohne die Oberflächenaktivierung weder nicht möglich, eine Haftung zwischen beiden Komponenten zu erzeugen. Nach der Silikatisierung können Verbunde mit einer sehr starken Haftung erzeugt werden. Nach der Lagerung der Verbunde bei Raumtemperatur ändern sich die Kennwerte nicht signifikant. Es besteht über den gesamten Zeitraum bis zu 28 Tagen eine konstante Haftung mit kohäsivem Versagen.

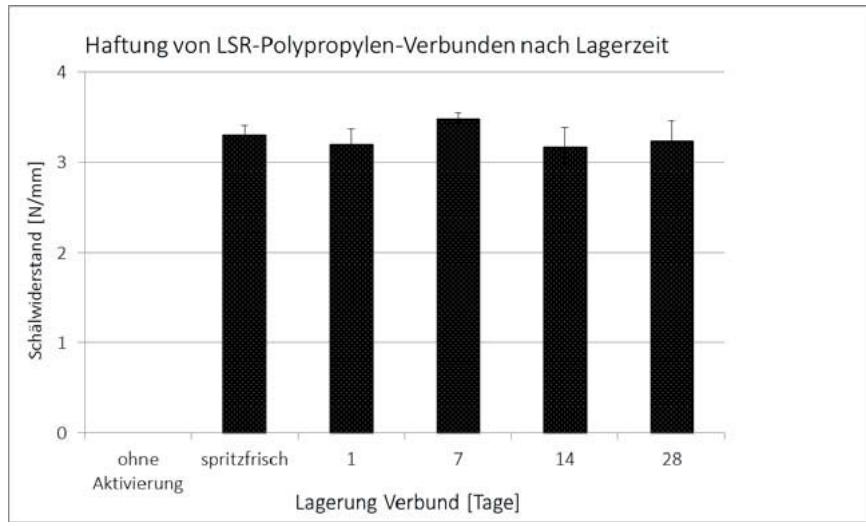


Bild 3: Haftung zwischen LSR-Thermoplast-Verbunden mit und ohne Silikatisierung

#### 4. Zusammenfassung und Ausblick

Die Ergebnisse in diesen Untersuchungen zeigen, dass sowohl durch das Silikatisierungsverfahren als auch durch die Bestrahlung mittels UVC Haftverbunde mit sehr guten Festigkeiten aus PP und PC mit LSR erzeugt werden können. Bei den mit UVC vorbehandelten Polycarbonaten zeigt sich eine sehr stabile Haftung auch nach verschiedenen Nachbehandlungsprozessen. Bei den siliatisierten Proben zeigt sich ebenfalls ein sehr starker Haftverbund über die Lagerzeit mit kohäsivem Versagen.

Die Untersuchungen machen deutlich, dass LSR-Thermoplastverbunde durch die beiden gezeigten Oberflächenaktivierungsverfahren großes Potenzial aufweisen. Dadurch ist es möglich, neben den gängigen Materialpaarungen PA mit haftendem LSR durch die Oberflächenaktivierung auch mit Materialien wie PP und PC einen sehr guten Verbund zu erzeugen. Durch die gezeigten Methoden können beispielsweise neue Anwendungsgebiete geschaffen (z.B. das Ersetzen von Verschrauben mehrerer Materialien) und bereits bestehende Produkte weiter optimiert werden. Ein weiterer Aspekt ist die Ermöglichung von Kosteneinsparung durch neue Materialkombinationen (vgl. PP: 2 Euro/kg; PA: 6 Euro/kg) sowie Einsparungen bei den Herstellungskosten, da die Bauteilherstellung in einem Schritt erfolgen kann. Künftig ist es daher denkbar, dass durch die Herstellung neuer Materialkombinationen neue Märkte eröffnet werden können und durch stets neu entwickelte Variationen ein zukunftsorientierter Werkstoff entsteht, der mit anderen, bisher konventionell verwendeten Materialgruppen, am Markt bestehen kann.

## **Quellen:**

- [1] O. Franssen u. H. Bayer, „Die Erfolgsgeschichte der Siliconelastomere“, GAK Gummi Fasern Kunststoffe, Fachmagazin für die Polymerindustrie (7/2012).
- [2] B. Keck, „Transparente Vielfalt“, KGK 10/2014
- [3] T. Maucher, “Moulded LSR optics in innovative headlamp systems”, Silicone Elastomers World Summit, Munich ,2017
- [4] C. Baumgart, B. Höll, T. Neumeyer, V. Altstädt, „Ein ungleiches Paar hält zusammen“, Kunststoffe 8/2016
- [5] C. Dölle: „Licht als Werkzeug - Einsatz von Vakuum-UV-Excimerstrahlung zur Aktivierung von Polymeren“, AiF-Schlussbericht IFAM Bremen, 2012
- [6] M. Hartung u. R.-U. Giesen; “UV light- the ideal pretreatment method for LSR-Thermoplastic composites”. Silicone Elastomers World Summit, Cologne ,2016
- [7] R.-U. Giesen, M. Hartung, A. Rüppel, H.-P. Heim, „Hart-Weich-Verbunde aus LSR und UV-Licht-aktivierten Polycarbonaten“, SKZ Fachtagung Siliconelastomere , Würzburg, 2017
- [8] SURA Instruments: Handbuch GVE2/HB, Pyrosil SURA Instruments GmbH (2004).
- [9] J. Tiller, S. Lee, K. Lewis, A. Klibanov: “Polymer Surfaces Derivatized with Poly(Vinyl-N-Hexylpyridinium) Kill Airborne and Waterborne Bacteria”, Biotechnology and Bioengineering, 79, 465-471 (2002), DOI: 10.1002/bit.10299.
- [10] P. Beyer, H.-P. Wolf, “Low temperature cure LSRs – exploring benefits and applications” LSR innovations 2018 ,Cologne, 2018
- [11] B. Ganter, S. Boßhammer, U, Irmer, UV-vernetzende Silikonkautschuke erschließen neue Anwendungsfelder, GAK 2/2013
- [12] R.-U. Giesen, M. Hartung, A. Rüppel, H.-P. Heim, „ Mehrkomponentenbauteile aus Flüssigsilikonkautschuken (LSR) und UV-Licht aktivierten Polycarbonaten“, GAK 10/2017

# Biokompatible Integration von IoT-Elektronik in Kunststoffbauteile

Dipl.-Ing. **V. Werner**,

Dr. med. **M. Eblenkamp**,

Lehrstuhl für Medizintechnik - MedTech,

Institute of Medical and Polymer Engineering,

Fakultät für Maschinenwesen,

Technische Universität München

## Motivation



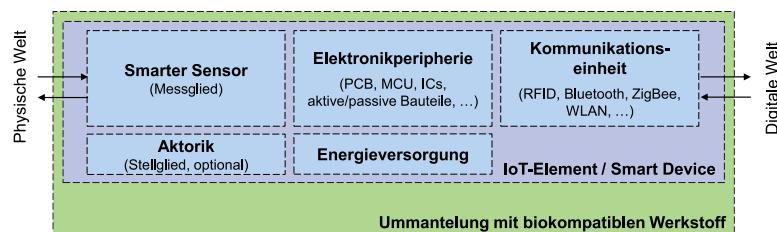
*Disposables  
Implantables  
Wearables*



# Agenda

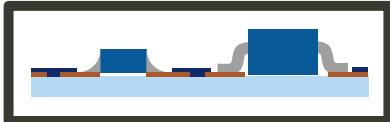
- Smart Medical Devices – Aufbau
- Allgemeine Herausforderungen bei der Integration von Elektronik in Kunststoffe
- Aspekte zur Realisierung von Smart Medical Devices
- Fertigungsverfahren Umspritzen
  - Allgemeine Aspekte
  - Herausforderungen
  - Lösungsansätze
- Analytik: Signalübertragungsverhalten

## Smart Medical Device – Aufbau

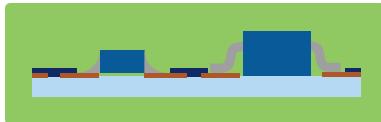


## Smart Medical Device – Aufbau

**Metallischer Werkstoff**  
(hermetisch)



**Polymerer Werkstoff**  
(nicht hermetisch)

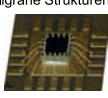


## Herausforderungen [8, 9, 10, 11, 12, 13, 14]

**IoT-Hardware**

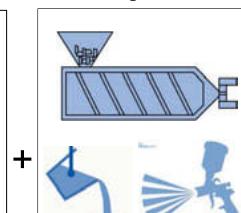


Hohlräume  
Lokale Freiflächen  
(z. B. bei Sensoren)



Filigrane Strukturen  
Komplexe Geometrien & Hinterschneidungen  
Vielfalt an toxischen Werkstoffen

**Verarbeitung**



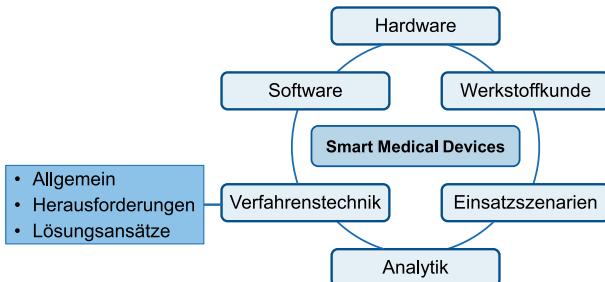
Herausforderungen im Fertigungsprozess

**Einsatz**



Herausforderungen im medizinlichen Einsatz

## Aspekte zur Realisierung von Smart Medical Devices

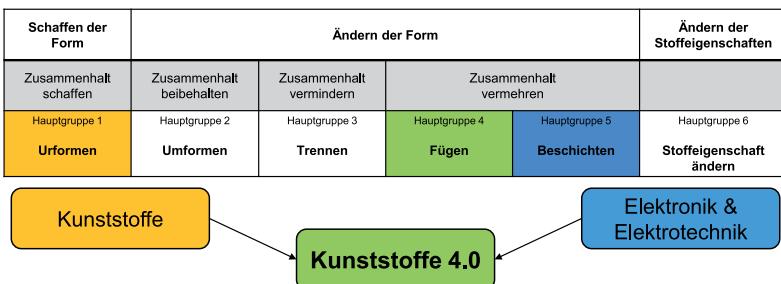


Allgemein Herausforderungen Lösungsansätze

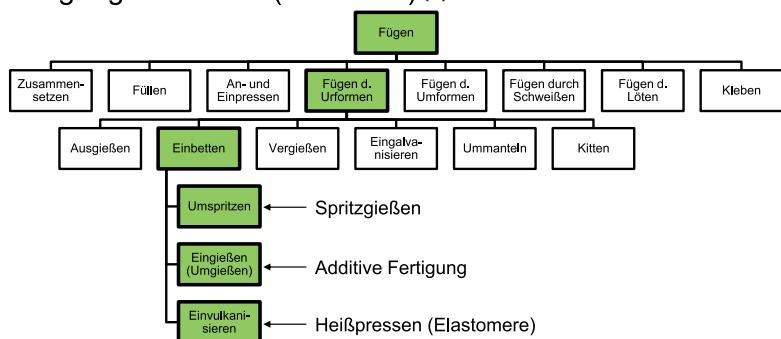
## Ziele der Kunststoffkapselung von Elektronik

- Konturnahe und formschlüssige Integration
- Optimale Haftung Elektronik-Kunststoff-Verbund
- Transmission elektromagnetischer Wellen
- Dünnwandig / wenig auftragend ⇔ Mediendichtigkeit
- Biokompatible Werkstoffe
  - Schutz der Elektronik vor äußeren Einflüssen
  - Schutz des Menschen / Umgebung vor der Elektronik

## Fertigungsverfahren (DIN 8580) [15]



## Fertigungsverfahren (DIN 8580) [19]



[Allgemein](#)[Herausforderungen](#)[Lösungsansätze](#)

## Herausforderungen – Auswahl

- Thermische Lasten
- Mechanische Lasten
- Chemische Lasten
- Lufteinschlüsse
- Haftfestigkeit
- Thermo-mechanische Lasten: Schwindung und Verzug
- Packagetypen der elektronischen Bauteile

[Allgemein](#)[Herausforderungen](#)[Lösungsansätze](#)

## Thermische Lasten

- Aufschmelzen von Lotstellen → Fehlender elek. Kontakt
- Delamination von Bauteilen und Substrat
- Ausdehnung von in Polymerschmelze „gefangener“ Luft



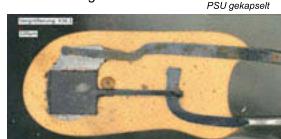
Abgelöste LED



Platine mit Folienkondensatoren,  
PSU gekapselt



Schliffbild durch Folienkondensator

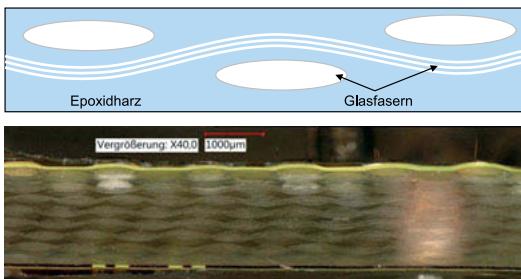


Tantalkondensator  $t = 0$  s

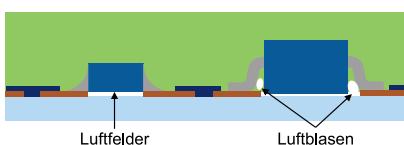


Tantalkondensator  $t = 60$  s

## Thermische Lasten: Delamination des Substrats

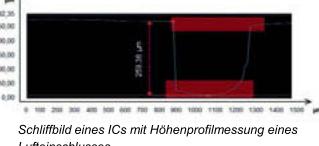
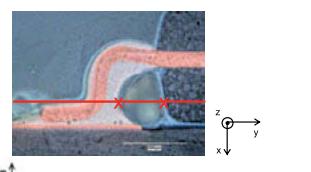


## Lufteinschlüsse



Lufteinschlüsse im Kapselungswerkstoff führen u. a. zu

- Gefahrstellen für Betauung (physikalisch), daraus ableitend Korrosion und Kurzschlussgefahr
- unerwünschte dielektrische Effekte (elektromagnetisch)



Allgemein

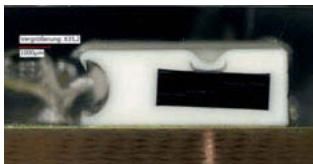
Herausforderungen

Lösungsansätze

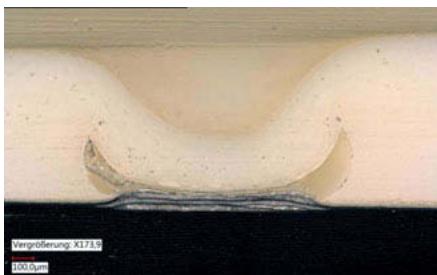
## Lufteinschlüsse in Kombination mit thermischen Lasten

Lufteinschlüsse in elektronischen Komponenten führen u. a.

- Einfallstellen
- Delaminationen



Schliff durch einen Folienkondensator,  
umspritzt mit PMMA bei  $T = 270\text{ }^{\circ}\text{C}$



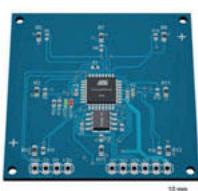
Nahaufnahme der Einfallstelle

Allgemein

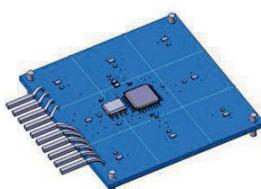
Herausforderungen

Lösungsansätze

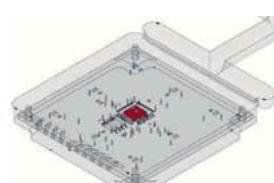
## Lufteinschlüsse in der Spritzgieß-Simulation



MedTech NTC-Board:  
Tracking der Temperaturverteilung  
im Spritzgießprozess



Simulationsmodell



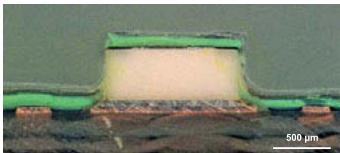
Simulationsergebnis von  
Lufteinschlüsse

## Haftfestigkeit



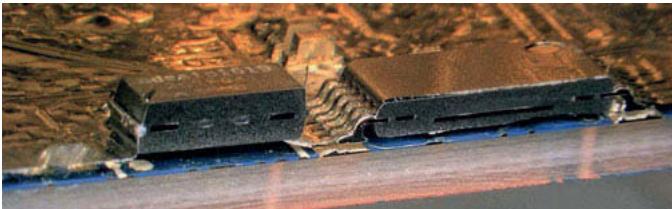
Vielfältige Oberflächenkombinationen des Elektronik-Kunststoff-Verbunds erfordern breite Untersuchungen hinsichtlich

- Polarität
- Adhäsion
- Oberflächenenergien
- rheologisches Verhalten
- etc.



Schliffbild einer PE ( $T = 290 \text{ }^{\circ}\text{C}$ ) gekapselte PCB mit Widerständen

## Haftfestigkeit

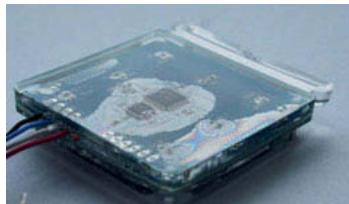


Schliffbild durch eine MedTech-Platine: Lötstopplack in blau,  
Kapselungswerkstoff PSU ( $T = 360 \text{ }^{\circ}\text{C}$ ) spritzgegossen

## Schwindung und Verzug



**Thermische Schwindung:** unterschiedliche Abkühlgeschwindigkeit der einzelnen Formteilschichten  
 → lokal unterschiedliches Schwindungspotential  
 → Spannungsaufbau



PMMA gekapselte MedTech-Platine

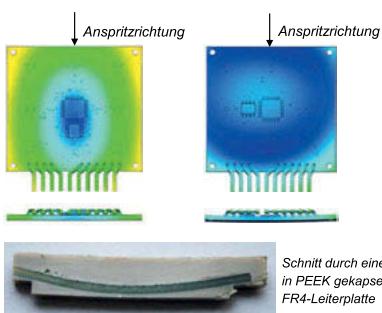
Wirken keine äußeren Kräfte auf das Bauteil, müssen sich die inneren Spannungen gegenseitig kompensieren. Dadurch kann es zu Verformungen kommen!

## Schwindung und Verzug in der Spritzgieß-Simulation

- Thermische Schwindung
- Einfluss der Anspritzrichtung/  
Bauteilarientierung
- Unterschiede thermischer Ausdehnungskoeffizienten

### Folgen

- Elastische, teils plastische Verformungen
- Verlust der Haftung



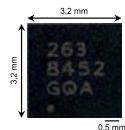
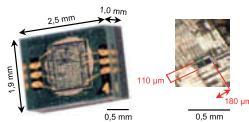
$\begin{matrix} z \\ \text{---} \\ y \\ x \end{matrix}$



Schnitt durch eine in PEEK gekapselte FR4-Leiterplatte

## Packagetypen [16]

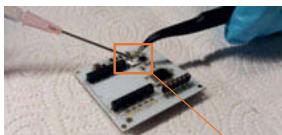
- **Offene Sensoren**
  - Drucksensoren  
Beispiel: BME280
  - Biosensoren
  - Gassensoren
  - etc.
- **Transparente offene Sensoren**
  - UV-Sensoren  
Beispiel: VEML6070
  - etc.
- **Geschlossene Sensoren**
  - Beschleunigungssensoren  
Beispiel: MMA8452Q
  - Hall-Sensoren
  - etc.



## Lösungsansätze – Auswahl

- Partielle Schutzkonzepte
- Interlayer
- Prozesssteuerung
- Verfüll-Vias und -Bohrungen

## Partielle Schutzkonzepte



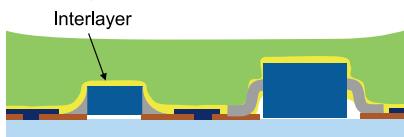
Vormontage  
einer Membran



Individuelle  
Abdeckkonzepte



## Interlayer [17, 18]



Nutzung von **funktionalisierten Beschichtungen** als

- „Pufferschichten“ zum Schutz der Elektronik im Fertigungsprozess
- zusätzliche Barriereschicht im Einsatz

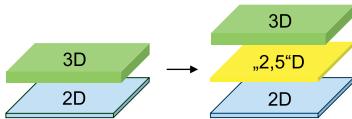


Beschichtungen  
mit Lacken,  
Klebstoffen und  
Vergüssen

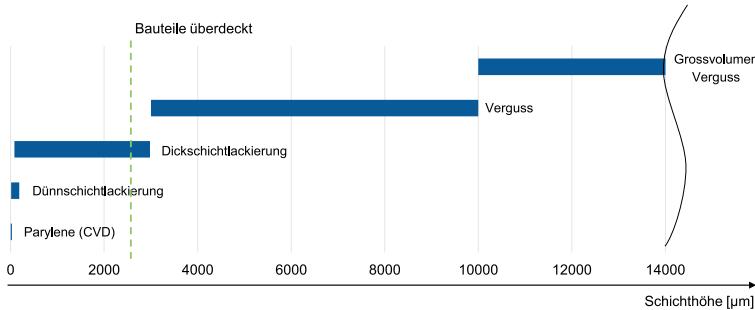
## Interlayer [19, 20]

Ziel ist der **Schutz** vor

- mechanischen Lasten
- Temperatur
- Betauung
- Korrosion
- Elektromigration
- einwirkenden Medien



## Einteilung der Beschichtungsverfahren nach Schichthöhe [19, 20]



## Interlayer [19, 20]

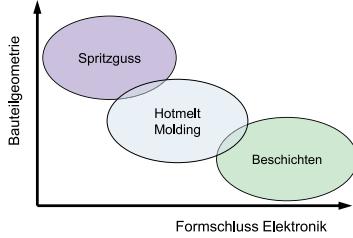
### Verfahren allgemein

- Chemische Gasphasenabscheidung
- Lackieren
- Vergießen
- Kleben

### Beschichtungsverfahren

(Sprühen, Tauchen, Fluten, Bestreichen, Dispensen)

- Conformal Coating
- Potting
- Glob Top
- Underfilling
- Dam and Fill

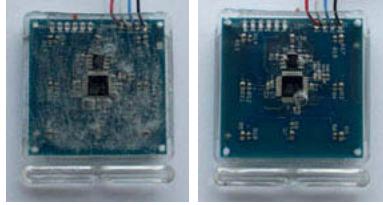


## Prozesssteuerung



Variable Parameter beim Spritzgießen:

- Temperaturverarbeitungsbereich (Zylindertemp.)
- Dosierweg
- Einspritzgeschwindigkeit
- Kühlzeit
- Werkzeugtemperierung
- Nachdruckzeit, Staudruck, Nachdruckweg

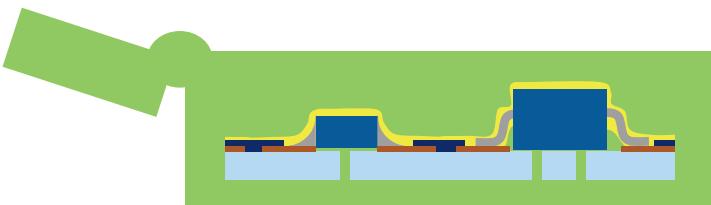


**PMMA ( $T = 270^{\circ}\text{C}$ )**

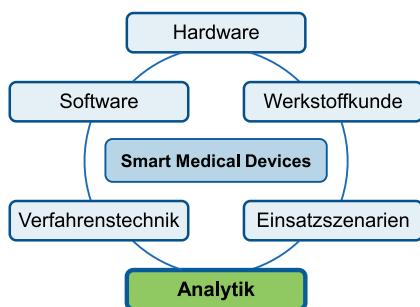
Einspritzgeschw. 60 mm/s  
Kühlzeit 10 s

Einspritzgeschw. 20 mm/s  
Kühlzeit 100 s

## Integrationstiefe, Formschluss, Kunststofffunktionsbauteil



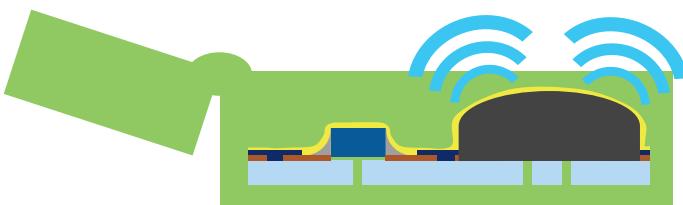
## Aspekte zur Realisierung von Smart Medical Devices



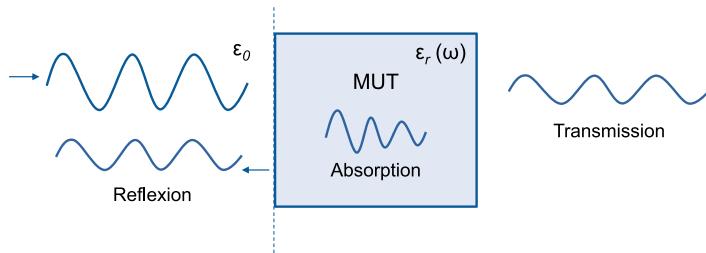
## Analytische Verfahren

- Zytotoxizitätstest
- Kontaktwinkelmessung (Oberflächenenergie)
- Stirnabzugstest (Vergüsse)
- Schältest und Gitterschnitt (Lacke)
- Shore-Härte
- Lichtmikroskopie
- Schliffbildanalyse
- Ultraschall-Schichtdickenmessung
- Funktionstest
- Netzwerkanalyse: Streuparameter
- Messung dielektrischer Materialeigenschaften
- etc.

## Signalübertragungsverhalten



## Elektromagnetische Wellentheorie

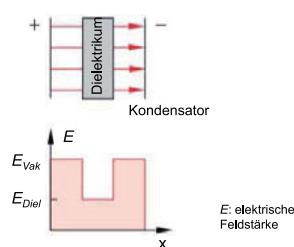


Beeinflussung der Wellenlänge, Amplitude, Wellengeschwindigkeit

## Einfluss elektromagnetischer Wellen auf Kunststoffe [21, 22]

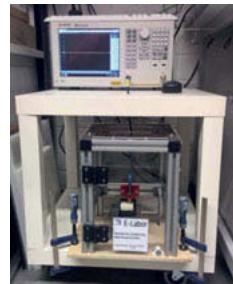
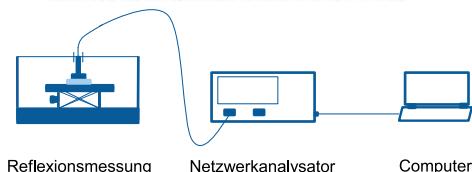
Ziel: möglichst hohe Signaltransparenz des Kunststoffs

- Elektromagnetische Welle
- Durchlässigkeit eines Werkstoffs für **elektrische Felder** → **relative Permittivität  $\epsilon_r$** , materialabhängig
  - Durchlässigkeit eines Werkstoffs für **magnetische Felder** → **relative Permeabilität  $\mu_r$** , Kunststoffe  $\mu_r \approx 1$



## Methode zur Ermittlung der relativen Permittivität $\epsilon_r$

Ziel: Ermittlung der materialabhängigen relativen Permittivität  $\epsilon_r$  und des Verlustfaktors  $\tan \delta$



MedTech Versuchstand

## Elektromagnetische Eigenschaften von Kunststoffen [23][24]

	PE-LD	PE-HD	PP	PET	PEEK	PS	Epoxid	Silikon
Polarität	unpolar	unpolar	unpolar	polar	unpolar	unpolar	polar	unpolar
$\epsilon_r$	2,28	2,34	2,25	3,2	3,2*	2,5	3,5 – 5	2,9
$\tan \delta [10^{-4}]$	0,8	2	< 5	200	30*	0,5 – 4,0	100 – 700	40

Messung bei  $f = 1$  MHz

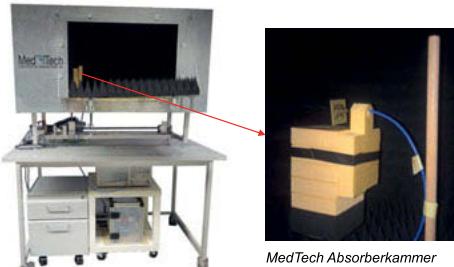
\*  $f = 50$  Hz

- $\epsilon_r$  und  $\tan \delta$ : frequenz- und temperaturabhängig
- Ziel: möglichst hohe Signaltransparenz des Kunststoffs

### Anforderungsprofil Kunststoff:

- unpolar bis wenig polar
- niedrige relative Permittivität  $\epsilon_r$
- geringer Verlustfaktor  $\tan \delta$

## Messungen von Streuparametern

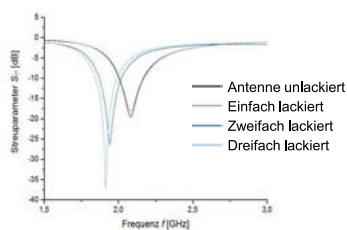


Messung von **Streuparametern**  
zur Beschreibung des Verhaltens von  
Antennen mittels Wellengrößen  
(z. B.  $S_{11}$ : Eingangsreflexion,  
 $S_{21}$ : Vorwärtstransmission)

- Darstellung im Smith-Diagramm
- Anzeige Impedanz des Messobjekts
- Optimierung der Anpassung

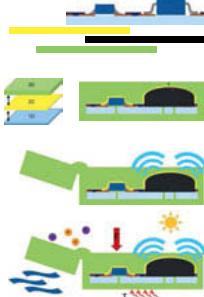
## Änderung elektromagnetischer Wellen durch Werkstoffe [25, 26]

- **Dämpfung:** Abnahme der Amplitude
- **Verstimming:** Verschiebung der Resonanzfrequenz
- **Eingangsreflexion  $S_{11}$ :** Anpassung des Eingangs;  
je niedriger Wert desto geringere Reflexion des  
Eingangssignal
- Je dicker Beschichtung, desto größere Änderung  
von  $S_{11} \rightarrow$  desto weniger sensibel ist die Antenne  
für umgebendes Material auf der angestrebten  
Frequenz → bessere Anpassung durch höhere  
Verluste durch das Beschichtungsmaterial



## Take Home Messages

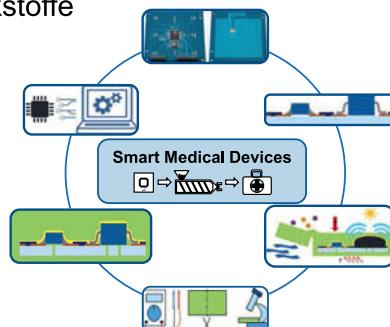
1. Biokompatibilität der elektronischen Komponenten (Permeabilität toxischer Stoffe von innen nach außen) und polymeren Werkstoffe (Interlayer, Kunststofffunktionsbauteil)
2. Herausforderungen durch **Fertigungsverfahren**: Lösungsansatz z. B. funktionalisierter Beschichtungsstoff als Interlayer (Elektronik-Interlayer-Kunststoff-Verbund) → Verringerung der Einflüsse aus dem Prozess auf Einlegateil
3. Einflüsse auf die **drahtlose Kommunikation**: Dämpfung und Verstimmung elektromagnetischer Wellen
4. Schutz von innen nach außen: **Haftung** Elektronik-Kunststoffverbund-Verbund (Stichworte Betauung, Mikroklima, Korrosion, Elektromigration, Rissneigung)
5. Schutz von außen nach innen: **Mediendichtigkeit** im Langzeitfunktions test



## Forschungsgruppe IoT & Werkstoffe



SmartMold auf YouTube



## Bild- und Quellennachweis

- [1] Bartschspeicherblende, <https://www.modultech.gov/media/images/HealthInformation/Diabetes/bund/diabetes.jpg>, Abrufdatum 16.07.2016
- [2] PFD4.mmc <https://john.tlq.wordpress.com/2011/07/google-contact-mmc-overview/>, Abrufdatum 16.07.2016
- [3] Lungenerkr, [https://www.bonne-dejgeur.nl/hele/krankheiten-symptome/krebs\\_id\\_8555955.html&gerkebs.begin=ohnesymptome.htm](https://www.bonne-dejgeur.nl/hele/krankheiten-symptome/krebs_id_8555955.html&gerkebs.begin=ohnesymptome.htm), Abrufdatum 16.07.2016
- [4] Altmeissner, <https://www.siemens.com/innovations/home/pictures-of-the-future/gesundheit-und-mensch/krebserkennung-mit-ataxenomie.htm>, Abrufdatum 16.07.2016
- [5] Organ Transplant, [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/newsletter/ug\\_u\\_mlmh\\_lnc\\_ni\\_computer\\_nmobile129450088161355551164-w1280/Google+neueste+Entdeckung+Eine+Konsolidierung+der+Hilfzucker+mit+PCP](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/newsletter/ug_u_mlmh_lnc_ni_computer_nmobile129450088161355551164-w1280/Google+neueste+Entdeckung+Eine+Konsolidierung+der+Hilfzucker+mit+PCP), Abrufdatum 16.07.2016
- [6] Google, <https://www.google.de/search?hl=de&q=vergleich+verschiedene+verarbeitungsverfahren+des+siliziums+in+schichten+verarbeitete+silizium>, Abrufdatum 16.07.2016
- [7] Wearable, [http://vector.chirpdesigns.com/wp-content/uploads/2014/09/VTF\\_YarvikTechnology\\_Profil.jpg](http://vector.chirpdesigns.com/wp-content/uploads/2014/09/VTF_YarvikTechnology_Profil.jpg), Abrufdatum 16.07.2016
- [8] http://www.gutenberg.org/Abnfatm.16.07.2016
- [9] https://uk.wikipedia.org/w/index.php?title=Silicon%20chip&oldid=6111205
- [10] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3902722/figure/F1.html
- [11] http://www.hexwebz.com/hv18d.htm, Abrufdatum 02.05.2015
- [12] Lackieren, <https://www.4imprint.com/4ibl/proupp1600/t1100/programme-p1014skeinen-1.jpg>, Abrufdatum 18.07.2016
- [13] Gleichen, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4097556/figure/F19.html>, Abrufdatum 20.07.2016
- [14] Norm-EN-ISO-20059-2003-09, Beuth Verlag, Berlin, 2003
- [15] Norm-EN-ISO-20059-2003-09, Beuth Verlag, Berlin, 2003
- [16] Werner, V., et.al.: Fertigungsstrategien zur funktionsbaudenken und biokompatiblen Integration von IoT-Bauteilen in medizinisch relevante Kunststoffe, MikroSystemTechnik Kongress 2017 "MEMS, Mikroelektronik, Systeme, VDE, Berlin, 2017, S. 419 – 424.
- [17] 3D-Verformung <https://nl.rimp.com/nl/thermo-3d/maxresdefault.jpg>, Abrufdatum 02.09.2015
- [18] Vergussmasse [http://www.knuepfer-kuhn.de/fileadmin/\\_processed/\\_f9c0c\\_verguss\\_3b6e0681.jpg](http://www.knuepfer-kuhn.de/fileadmin/_processed/_f9c0c_verguss_3b6e0681.jpg)
- [19] Barnek, O. (Hrsg.), Leitfaden Anwendung und Verarbeitung von Vergussmassen für elektronische Baugruppen, GIKORR-Leitfaden Vergussmassen für elektronische Baugruppen, 1., erw. Aufl., Stand: Juri 2011, Gesellschaft für Korrosionsschutz e.V. (GIKORR), Frankfurt, M., 2011, 246.
- [20] Leitfaden für die Anwendung und Verarbeitung von Spritzlacken für elektronische Baugruppen, 3., erw. Aufl., Stand: Sept 2008, GIKORR, Hauptgeschäftsstelle, Frankfurt, M.
- [21] Barnek, O., Schmid, S., Schmid, T.A., Schmidheuer, E.: *Seecring Kunststoff Taschenbuch*, 3., komplett überarb., aktualisierte Auflage, Horser, München, 2013
- [22] Kaiser, W., *Kunststoffchemie für Ingenieure. Von der Synthese bis zur Anwendung*, 4. Auflage, Hanser, München, 2016
- [23] Bauer, E., Brinkmann, S., Osswald, T.A., Schmidheuer, E., *Seecring Kunststoff Taschenbuch*, 3., (komplett überarb., aktualisierte) Auflage, Hanser, München, 2013
- [24] Chen, W.-K. (Hrsg.), *The electrical engineering handbook*, Elsevier Acad. Press, Amsterdam, 2005, 1208.
- [25] Gerits, J., Parini, J., Star, J., Human body effects on Implanted antennas for IBM bands applications Progress In Electromagnetics Research, (110), 2010, S. 437–452.
- [26] Karacolak, E., *In Vivo Verification of Implanted Antennas Using Ray Tracing*, IEEE Antennas and Wireless Propagation Letters, Vol. 9, pp. 394-397



## **Qualitätsmanagementsystem gemäß MDR und IVDR**

Dipl. Biologin **R. Delbeck-Bayer**,  
Leiterin der Benannten Stelle für Medizinprodukte,  
DEKRA Certification GmbH, Stuttgart



**Über DEKRA**

Seit mehr als 90 Jahren arbeitet DEKRA für die Sicherheit: Aus dem 1925 in Berlin gegründeten Deutschen Kraftfahrzeug-Überwachungs-Verein e.V. ist eine der weltweit führenden Expertenorganisationen geworden. Mit qualifizierten und unabhängigen Expertendienstleistungen arbeiten wir für Sicherheit.



## DEKRA Certification

### Das Geschäftsfeld Medizinprodukte



- DEKRA - einer der führenden Anbieter für Prüfungen und Zertifizierungen von Medizinprodukten
- Zwei benannte Stellen in Deutschland und den Niederlanden
- Weltweite Unterstützung beim Eintritt in neue Märkte (CMDCAS, MDSAP, TCP)
- Prüfung von aktiven Medizinprodukten in akkreditierten Prüflaboren

## Qualitätsmanagementsystem gemäß MDR und IVDR

### Agenda

- Wesentliche Hinweise vorab
- Kurze Einführung
- Vergleich zu MDD / IVDD - neue Anforderungen
- Vergleich zu EN ISO 13485
- Fazit

## Qualitätsmanagementsystem gemäß MDR und IVDR

### Wesentliche Hinweise vorab

- Die folgenden Ausführungen beruhen auf Informationen und Erkenntnissen zum heutigen Datum und haben keinen Anspruch auf Vollständigkeit
- Weitere Ergänzungen / Klärungen werden über Durchführungsverordnungen und Durchführungsrechtsakte erwartet, die in jedem Fall zu berücksichtigen sind und zu Änderungen der heutigen Auslegung führen können
- Die unter der MDD / IVDD harmonisierten Normen bzw. Guidance Dokumente wie MEDDEVs, NBOG, etc. wie auch die entsprechenden nationalen Regelungen sind für die MDR/IVDR nicht anwendbar



## Qualitätsmanagementsystem gemäß MDR und IVDR

### Kurze Einführung (1/2)

#### Anforderungen an das QM-System MDR

- Artikel 10 (9)

Ergänzend:

- Anhang IX Kapitel I
- Anhang XI Teil A
- Zusätzliche Querverweise auf andere Abschnitte / Artikel der Verordnung

#### Anforderungen an das QM-System IVDR

- Artikel 10 (8)

Ergänzend:

- Anhang IX Kapitel I
- Anhang XI
- Zusätzliche Querverweise auf andere Abschnitte / Artikel der Verordnung

## **Qualitätsmanagementsystem gemäß MDR und IVDR**

### Kurze Einführung (2/2)

#### **Aussage zum QM-System gemäß Art. 10:**

Das Qualitätsmanagementsystem

- umfasst alle Teile und Elemente der Organisation eines Herstellers, die mit der Qualität der Prozesse, Verfahren und Produkte befasst sind.
- Es steuert die erforderliche Struktur und die erforderlichen Verantwortlichkeiten, Verfahren, Prozesse und Managementressourcen zur Umsetzung der Grundsätze und Maßnahmen, die notwendig sind, um die Einhaltung der Bestimmungen dieser Verordnung zu erreichen.

## **Qualitätsmanagementsystem gemäß MDR und IVDR**

### Vergleich zu MDD/IVDD (1/4)

#### **Hinweis:**

Da die Anforderungen an das QM-System der MDR und IVDR in großen Teilen identisch sind, werden im folgenden die Anforderungen der MDR stellvertretend für beide Verordnungen angeführt.

#### **Grundsätzliches:**

- Konkretisierung von Anforderungen an das geforderte QM-System
- Eingang von Festlegungen aus Durchführungsverordnungen, Empfehlungen der Kommission und weiteren Guidance Dokumenten unter der MDD

## **Qualitätsmanagementsystem gemäß MDR und IVDR**

### **Vergleich zu MDD/IVDD (2/4)**

#### **Wesentliche neue bzw. konkretisierte Anforderungen:**

- Zeitgerechte Berücksichtigung von Änderungen an harmonisierten Normen und gemeinsamen Spezifikationen (GS)
- Ständige Aktualisierung und kontinuierliche Verbesserung des QMS
- Ermittlung der Möglichkeiten zur Einhaltung der anwendbaren Grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen
- Überprüfung und Zuteilung der UDI und Gewährleistung der Validität der Informationen
- Verschärfte Anforderungen an die Marktüberwachung
- Konzept zur Einhaltung von Regulierungsvorschriften

## **Qualitätsmanagementsystem gemäß MDR und IVDR**

### **Vergleich zu MDD/IVDD (3/4)**

#### **Konzept zur Einhaltung von Regulierungsvorschriften beinhaltet u.a.**

- Definition der Vorgaben an die Antragstellung bei der Benannten Stelle
- Begründung für die Wahl des Konformitätsbewertungsverfahrens
- Verfahren zur Eingabe aller erforderlichen Informationen in EUDAMED
- Verfahren zur Erstellung und Pflege der Technischen Dokumentation inkl. Verfahren zur Kennzeichnung, Gebrauchsanleitung unter Berücksichtigung der notwendigen Sprachanforderungen
  - Eine deutlich detailliertere und genauere Darlegung der Erfüllung der grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen
- Verfahren zur Konformitätserklärung
- Forderung einer fachkundigen Person (Art 15 MDR)

## Qualitätsmanagementsystem gemäß MDR und IVDR

### Vergleich zu MDD/IVDD (4/4)

#### Anforderungen zur Fachkundigen Person (Art. 15 MDR/IVDR):

- Mindestens eine fachkundige Person mit der Verantwortung für die Einhaltung der Regulierungsvorschriften
- Nachweise des erforderlichen Fachwissens
  - z.B. Anforderungsprofil mit Nachweisen und Funktionsbeschreibung im QMS
- „...in ihrer Organisation...“ bedeutet eine Festanstellung

#### Ausnahme:

- Kleinst- und Kleinunternehmen gem. Empfehlung 2003/361/EG müssen „nur“ jederzeit auf eine solche Person zurückgreifen können

## Qualitätsmanagementsystem gemäß MDR und IVDR

### Vergleich zu EN ISO 13485:2016 (1/5)

#### Verhältnis 13485 zu MDD / IVDD

- Die EN ISO 13485:2016 ist unter den Medizinproduktberichtlinien harmonisiert, jedoch mit Einschränkungen
- Die Einschränkungen sind in den Anhängen ZA / ZB / ZC der EN ISO 13485:2016 dargestellt

Ein QM-System gemäß EN ISO 13485:2016  
erfüllt nicht vollständig die Anforderungen der  
Medizinproduktberichtlinien

## **Qualitätsmanagementsystem gemäß MDR und IVDR**

Vergleich zu EN ISO 13485:2016 (2/5)

- EN ISO 13485:2016 ist derzeit nicht unter der MDR / IVDR harmonisiert
- Es ist unklar, ob eine Harmonisierung dieser Norm erfolgen wird
- Die Lücken zwischen einem QM-System gemäß EN ISO 13485:2016 und einem QM-System gemäß MDR bzw. IVDR sind größer als im Vergleich zu MDD / IVDD

## **Qualitätsmanagementsystem gemäß MDR und IVDR**

Vergleich zu EN ISO 13485:2016 (3/5)

**Weitgehend abgedeckte Anforderungen (u.a.)**

- Qualitätsziele
- Überwachung der Wirksamkeit des QMS
- Festlegung der Verantwortlichkeiten und Befugnisse
- Kontrolle der ausgelagerten Prozesse
- Verfahren zur Produktrealisierung

## **Qualitätsmanagementsystem gemäß MDR und IVDR**

Vergleich zu EN ISO 13485:2016 (4/5)

### **Zusätzliche Anforderungen (u.a.)**

- Alle im Vorfeld gelisteten zusätzlichen Anforderungen gegenüber den Medizinproduktverordnungen (Folien 9-11)
- Anforderungen an die Sprache der Informationen (Kennzeichnung / Gebrauchsanleitung) bezogen auf die Mitgliedsländer
  - Ermittlung der Vorgaben und Verfahren zur qualifizierten Übersetzung
- Konkrete Vorgaben zum Verfahren der klinischen Bewertung sowie der klinischen Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen

## **Qualitätsmanagementsystem gemäß MDR und IVDR**

Vergleich zu EN ISO 13485:2016 (5/5)

### **Zusätzliche Anforderungen**

Konkrete Anforderungen an das Risikomanagement (Auszug)\*

- ...ist ein kontinuierlicher iterativer Prozess während des gesamten Lebenszyklus des Produktes, der eine regelmäßige systematische Aktualisierung erfordert
- Dokumentierter Risikomanagementplan für jedes Produkt
- Bewertung und Eliminierung bekannter und vorhersehbarer Gefährdungen
- Rangfolge der Eliminierungsmaßnahmen
- Eliminierung soweit möglich



Deutlich erhöhte Anforderungen gegenüber der EN ISO 14971

\* s. auch Anhang I Abschnitte 3 und 4 der MDR/IVDR

## Qualitätsmanagementsystem gemäß MDR und IVDR

### Fazit (1/2)

- MDR und IVDR beinhalten neue bzw. konkretisierte Anforderungen an das QM-System der Hersteller
- Es bedarf noch weiterer Klärung über Durchführungsverordnungen bzw. Guidance Dokumente
- Eine Harmonisierung der EN ISO 13485:2016 unter MDR / IVDR liegt nicht vor – es ist unklar, ob eine Harmonisierung erfolgen wird
- Ein QM-System gemäß EN ISO 13485:2016 erfüllt **nicht** die Anforderungen der MDR / IVDR

## Qualitätsmanagementsystem gemäß MDR und IVDR

### Fazit (2/2)

- Die Umstellung auf ein QMS gemäß MDR/IVDR erfordert sehr viel Aufwand:
  - Hier ist das oberste Management gefordert, die notwendigen Ressourcen frühzeitig zur Verfügung zu stellen
- Aufgrund des zu erwartenden hohen Aufwands und der festgelegten Übergangsregelungen (Artikel 120) sollten die Hersteller mit der Umsetzung der Anforderungen in das QM-System bereits begonnen haben.



Carpe Diem





## **MDR und die Lieferkette**

### **Welche rechtlichen Auswirkungen erzeugt die Verordnung (EU) 2017/745 über Medizinprodukte in der Lieferkette?**

**Dr. jur. V. Lücker Kanzlei Lücker MP-Recht, Essen**

Mit dem 05.04.2017 hat das europäische Medizinproduktrecht eine grundsätzliche Änderung erfahren. An diesem Tag hat das europäische Parlament und der europäische Rat die Verordnung (EU) 2017/745 über Medizinprodukte verabschiedet. Mit ihr wurde das bisherige Medizinproduktrecht grundsätzlich überarbeitet und in vielen Aspekten verschärft. Die aus den vergangenen 25 Jahren resümierten Erfahrungen mit dem europäischen Medizinproduktrecht und deren möglichen Unzulänglichkeiten sollten mit der neuen europäischen Verordnung (Medical Device Regulation, MDR) aufgegriffen und zur Verbesserung des hohen Gesundheitsniveaus für Patienten und Anwender einerseits, aber auch für einen reibungslos funktionierenden Binnenmarkt für Medizinprodukte unter Berücksichtigung der in diesem Sektor tätigen kleinen und mittleren Unternehmen, andererseits sichergestellt werden. Die neuen Vorgaben der MDR, die in allen europäischen Mitgliedsstaaten nach Ablauf der Übergangsfristen unmittelbar Geltung haben und auch über die Verträge der gegenseitigen Anerkennung in der Schweiz ebenfalls gleichlautend umzusetzen sind, haben auch Auswirkungen auf die bisherige Praxis der Zulieferindustrie. Die Verantwortlichkeit des finalen Herstellers des Medizinproduktes und dessen Beherrschung sämtlicher Prozesse, von der Entwicklung, der Beschaffung, der Herstellung, Verpackung bis hin zur Vermarktung wurde signifikant verschärft und führt daher zu einer notwendigen Neuausrichtung in der Lieferkette unter Berücksichtigung der neuen Vorgaben.

#### **1. Hintergrund zur Entwicklung**

Das europäische Medizinproduktrecht wurde auf der Basis des konzeptionellen „New Approach“ Ende des vergangenen Jahrhunderts mit den drei Richtlinien 90/385/EWG über aktive medizinische Geräte, 93/42/EWG über Medizinprodukte und 98/79/EG über In-vitro-Diagnostika erstmalig europaweit konzeptioniert und einer Harmonisierung zugeführt. Dabei basiert der New Approach auf einem modularen Konzept mit verschiedenartigen Konformitätsbewertungsverfahren durchzuführen von dem final für die Produkte verantwortlichen Unternehmer.

Dem New Approach unterliegen nicht nur konzeptionell Medizinprodukte, sondern diverse andere Produktarten auch (z.B. Druckluftbehälter, persönliche Schutzausrüstungen, Maschinen, Aufzüge, Spielzeug etc.), wobei die jeweiligen Komponenten des modularen Konformitätsbewertungsverfahrens unterschiedlich gestaltet und vom Konzept der jeweiligen Produktgruppe abhängig sind.

Nach den Erfahrungen der ersten 10 bis 15 Jahre des neuen Konzeptes für Medizinprodukte wurde auf europäischer Ebene eine grundsätzliche Überarbeitung des Systems angestrebt. Einigkeit bestand allerdings darin, dass das grundsätzliche Konzept der modularen Konformitätsbewertung im Verantwortungsbereich des Herstellers beizubehalten sei und lediglich an bestimmten Aspekten die Erfahrungen aus den ersten Jahren einzuarbeiten wären. Im Jahre 2011/2012 ereignete sich dann der europaweite Brustimplantate-Skandal, der eine erhebliche öffentliche und politische Dynamik in den Überarbeitungsprozess hineingebracht hat. Ein französischer Brustimplantate-Hersteller hatte aus Gewinnmaximierungsgründen in Abweichung vom ordnungsgemäß durchgeführten Konformitätsbewertungsverfahren und der ordnungsgemäß erstellten und durch eine Benannte Stelle geprüften und bewerteten technischen Dokumentation unter Verschleierung heimlich ein billigeres Silikon in die Brustimplantate eingefüllt. Unabhängig von der Frage des Risikos mit diesem Silikon, das bis heute nicht abschließend wissenschaftlich geklärt werden konnte, fehlte dem französischen Hersteller aber die entsprechende notwendige Dokumentation der gesamten Prüfung der Biokompatibilität und Risiko-Nutzen-Analyse des verwendeten Rohstoffmaterials. Aufgrund der sodann aufgefundenen Unterlagen konnte statuiert werden, dass der Hersteller offensichtlich über viele Jahre wahlweise das aus der technischen Dokumentation vorgegebene Original-Silikon und das preisgünstige Alternativmaterial in verschiedenen Chargen beliebig gemischt hat, ohne dass es bei einem Audit der Benannten Stelle oder bei einer Inspektion der zuständigen französischen Aufsichtsbehörde aufgefallen wäre.

Aus diesem Skandal und den bisherigen Erfahrungen wurden als wesentliche Schwachpunkte des Systems identifiziert:

- ungenügende Überwachung und Befähigung der Benannten Stelle zur kritischen Überprüfung des Herstellers,
- unzureichende und wenig strukturierte nationale Marktüberwachung durch die Behörden,
- zu großes Vertrauen bei Inspektionen und Audits gegenüber dem Hersteller (keine unangekündigten Besuche),

- mangelnde Transparenz von Informationen zu Herstellern, Konformitätserklärungen und Konformitätsbewertungsverfahren und
- fehlende systematische Erhebung von klinischen Daten aus dem Markt aufgrund der alltäglichen Anwendung der Medizinprodukte.

## **2. Der Wechsel von dem Richtlinien-Konzept zum Verordnungskonzept, was bleibt?**

Wenn man sich mit der Frage auseinandersetzt, was für die Lieferkette aus der neuen MDR folgt, ist es von Vorteil, zunächst zu klären, was als grundsätzliche Struktur, Systemkomponenten und Grundsätzen von dem Konzept der Richtlinien erhalten geblieben ist und welche Aspekte tatsächlich gravierend neu in der MDR geregelt wurden. Obgleich in der Vorphase zur MDR politisch darüber gerungen wurde, ob überhaupt ein modulares Konformitätsbewertungsverfahren für Medizinprodukte, wie es sich aus dem Richtlinien-System bisher ergeben hatte, sinnvoll ist oder ob aufgrund der Nähe zum Gesundheitsbereich nicht doch vergleichbar zu Arzneimitteln ein nationales behördliches Zulassungsverfahren für Medizinprodukte zu etablieren sei, hat sich das Konformitätsbewertungsverfahren als modulares System weiterhin durchgesetzt. Damit bleibt zunächst zu statuieren, dass von der grundsätzlichen Struktur des bisherigen Medizinprodukterechtes die Basis komplett erhalten geblieben ist. Es bleibt daher dabei, dass der Hersteller im Wege der eigenen Konformitätsbewertung, je nach Risikoklasse seines Produktes unter Beteiligung einer Benannten Stelle, die Verkehrsfähigkeit erzielen kann. Auch die vier Risikoklassen (I, IIa, IIb und III) sind erhalten geblieben, sowie das System zur Klassifizierung anhand von verschiedenen Klassifizierungsregeln.

Zudem ist der Heterogenität der Medizinprodukte auch weiterhin genüge getan worden, da die wesentliche Konformität auf der Einhaltung harmonisierter technischer Standards vom Hersteller zu prüfen und darzulegen ist.

Andererseits haben sich in nahezu allen Aspekten erhebliche Verschärfungen ergeben. So wurden die Klassifizierungsregeln dergestalt überarbeitet, dass viele Produkte einer Höherklassifizierung unterworfen sind, den Hersteller bei der Dokumentation der Konformitätsbewertung deutlich mehr Aufwand abverlangt wird und seine Verantwortlichkeit im Hinblick auf die Beherrschbarkeit sämtlicher Prozesse auf allen Ebenen ausdrücklich hervorgehoben wurde.

Auch die Rolle der Benannten Stellen hat sich noch einmal deutlich verschärft. Obgleich der New Approach darauf aufbaut, dass die Benannte Stelle idR Qualitätsmanagementsysteme prüft und zertifiziert, orientiert sich die MDR immer stärker auch an einer Produktüberprüfung

und einer von Misstrauen geprägten Überwachung. So haben Benannte Stellen nunmehr regelmäßig unangekündigte Audits auch ohne besonderen Anlass durchzuführen. Diese Audits sind bei jedem Konformitätsbewertungsverfahren (mit Ausnahme von Medizinprodukten der Klasse I) obligatorisch vorgesehen und insoweit besteht kaum noch eine inhaltliche Differenz zwischen den Klassen der Medizinprodukte. Zudem wird die grundsätzliche Systematik des Konformitätsbewertungsverfahrens und der zu zertifizierenden Inhalte der Benannten Stellen verlassen, da im Rahmen von unangekündigten Audits selbst bei einem bloßen Systemzertifikat über ein Qualitätsmanagementsystem die Benannte Stelle gemäß Ziffer 3.4 des Anhang IX der MDR verpflichtet wird, eine Stichprobe eines Produktes zu ziehen und die Übereinstimmung des Produktes mit der technischen Dokumentation zu überprüfen. Alternativ können auch Stichproben vom Markt gezogen werden, um die Unkalkulierbarkeit der Überprüfung zu optimieren.

Zudem hat sich die Verpflichtung des Herstellers im Hinblick auf seine Aktivitäten nach dem Inverkehrbringen der Produkte deutlich erweitert. Der Hersteller hat ein System für die Überwachung der Produkte nach dem Inverkehrbringen zu etablieren, was auf einem zu dokumentierenden Plan der Überwachung basieren muss. Regelmäßig sind Berichte über die Sicherheit zu erstellen, um aktiv Daten über die Anwendung im klinischen Alltag der Produkte zu berücksichtigen, zu analysieren und bezogen auf etwaige Einflüsse zur Fortentwicklung der Produkte zu evaluieren sind (Artikel 83 ff. MDR). Zusätzlich zu dem bereits bestehenden Vigilanz-System und der Meldung von Vorkommnissen sind zudem für alle Produkte Trendmeldungen (Artikel 88 MDR) hinzugekommen, die zwar keine schwerwiegenden Vorkommnisse betreffen, aber gleichwohl einen statistisch signifikanten Anstieg der Häufigkeit oder des Schweregrads bestimmter Ereignisse ermitteln sollen, die in ihrer Dimension sodann Auswirkungen auf die Risiko-Nutzen-Analyse haben könnten und daher ebenfalls zu Modifizierungen und Änderungen im Design, der Herstellung oder der Vermarktung zu führen haben.

### **3. Auswirkungen auf die Lieferkette**

Damit sind auch wichtige Auswirkungen auf die Lieferkette bereits angesprochen. Die grundsätzliche Verantwortlichkeit desjenigen, der final das Produkt unter seinem Namen etikettiert und in den Markt bringt, wird weiter durch die MDR gestärkt. Ein bloßes Vertrauen auf Phasen vor der Kennzeichnung durch den formalen Hersteller, z.B. durch vorzertifizierte Prozesse ohne eigene Kontrolle, sind von der MDR nicht mehr vorgesehen. Während Artikel 11 Abs. 7 der Richtlinie 93/42/EWG im Rahmen der Konformitätsbewertung noch regelte, dass bei dem Verfahren der Konformitätsbewertung für ein Produkt der Hersteller und auch seine Benannte

Stelle Ergebnisse von Bewertungen und Prüfungen, die in einem Zwischenstadium/Vorstadium die, der Herstellung gemäß der Richtlinie vorgenommen und durchgeführt wurden, angemessen zu berücksichtigen hat, sucht man eine derartige Verlässlichkeitsregel für der Herstellung vorgelagerten Prozesse in der MDR vergeblich. Hieraus wird vielschichtig gefolgert, dass eine klassische Struktur für ein OEM-PLM-Verhältnis, wo lediglich der formal als Hersteller angesehene Unternehmer nur das Produkt mit seinem Namen kennzeichnen lässt, ansonsten jedoch die gesamte Produktverantwortlichkeit von der Entwicklung, der Beschaffung der Rohstoffe, der Herstellung und der finalen Verpackung und Kennzeichnung vom OEM verantwortet wird, so nicht mehr existiert.

Eine solche pauschale Aussage ist allerdings differenziert zu betrachten. Grundsätzlich kennt auch die MDR weiterhin eine solche Zuliefersituation. Allein das simplifizierte bisherige Verfahren, auf Zertifikate nach den Richtlinien des Vorlieferanten basierend keine eigene technische Dokumentation aufbauen zu müssen, ist so nicht mehr akzeptabel. Umgekehrt kennt aber die MDR durchaus Situationen und akzeptiert sie daher auch, in denen der verantwortliche Hersteller sämtliche Prozesse ausgelagert hat. Gemäß Artikel 52 Abs. 1 MDR muss der Hersteller, bevor er ein Produkt in Verkehr bringt, die Bewertung der Konformität im Einklang mit den entsprechenden Konformitätsbewertungsverfahren der Anhänge IX bis XI der MDR durchgeführt haben. Die technische Dokumentation ist von ihm als Verantwortlichen zu erstellen (Anhang II MDR). Und auch die von ihm auszufertigende EU-Konformitätserklärung unterstreicht, dass er die alleinige Verantwortung für die Ausstellung der Konformitätserklärung trägt und dass er andererseits versichert, dass das von der Erklärung erfasste Produkt den gesamten Vorgaben der MDR entspricht. Anhang IX, Abschnitt 1 der MDR unterstreicht zudem, dass der Hersteller im Rahmen seines Qualitätsmanagementsystems dafür Sorge zu tragen hat, dass dieses System während des gesamten Lebenszyklus des betroffenen Produktes wirksam bleibt. Hierzu muss er die technische Dokumentation zusammenstellen und ist auch gegenüber seiner Benannten Stelle verpflichtet, gemäß Abschnitt 3.2 des Anhang IX MDR, die erforderlichen Unterlagen zur Überprüfung durch die Benannte Stelle, dass der Hersteller seine Verpflichtungen aus dem genehmigten Qualitätssicherungssystem auch ordnungsgemäß einhält, zur Verfügung stellen zu können. Dies ist zwar grundsätzlich nicht neu, erstaunlich ist aber die klare Vorgabe mit ausdrücklicher Benennung. Beachtet man darüber hinaus, dass die Referenzierung auf Zertifikate, Bescheinigungen und Prüfungen im Vorfeld zur Herstellung nicht mehr als Basis der Konformitätsbewertung in der MDR ermöglicht wird, erkennt man die neue Verantwortlichkeitsstufe des Herstellers für sämtliche Prozesse.

Andererseits sind aber die Situation der Nutzung eines Vorlieferanten der MDR nicht fremd. Sucht man hingegen nach einer Definition des „OEM“ oder „PLM“ oder ähnlichen, findet man nichts. Letztendlich bleibt bei dem System aber zu statuieren, dass es Zulieferer in der MDR gibt, die entsprechend zu erfassen und vom Hersteller zu bewerten sind. Dabei differenziert die MDR nicht danach, welchen Umfang der Zulieferer einnimmt. Auch ein bislang als „OEM“ bezeichneter Subunternehmer ist daher Zulieferer im Sinne der MDR, aber nicht jeder Zulieferer erfüllt die klassischen Merkmale des bisherigen OEM.

So statuiert die Überprüfung der Benannte Stelle im Abschnitt 3.3 des Anhang IX der MDR, dass nicht nur die Audits bei den Betriebsstätten des Herstellers, sondern auch bei den Betriebsstätten der Zulieferer des Herstellers oder seines Subunternehmers eingeschlossen sind, sofern es sich um wesentliche und wichtige Zulieferer handelt. Bei diesen Zulieferern können im Übrigen ebenfalls unangekündigte Audits angesetzt werden, was vom verantwortlichen Hersteller im Rahmen der vertraglichen Gestaltung mit seinen Zulieferanten zwingend geregelt werden muss. Eine unmittelbare Verpflichtung von Zulieferern aus der MDR gibt es diesbezüglich gerade nicht. Adressat der MDR ist stets allein der verantwortliche Hersteller, sodass der Zulieferer ein (unangekündigtes) Audit nur zu akzeptieren hat, wenn dies im bilateralen Vertrag mit seinem Kunden (Hersteller) vereinbart war. Aus der MDR folgt unmittelbar eine solche Verpflichtung für den Zulieferer nicht. Dieser ist von der MDR nicht ausdrücklich adressiert.

Wann derartige Audits bei den Betriebsstätten der Zulieferer durchzuführen sind, ergibt sich sodann weiter aus Abschnitt 3 des Anhang IX MDR. Danach sind Audits der Prozesskontrolle an den Betriebsstätten der Zulieferer des Herstellers durchzuführen, wenn die Konformität der fertigen Produkte durch die Tätigkeit der Zulieferer erheblich beeinflusst wird. Damit hat jeder Hersteller in Zukunft im Rahmen seiner Zulieferer zu differenzieren, ob die zugelieferten Komponenten einen erheblichen Einfluss auf die Prozesse und die Produkte haben oder nicht. Sofern eine solche erhebliche Beeinflussung und damit ein wesentlicher Zulieferer vorliegt, können auch bei diesem Zulieferer entsprechende Audits in angekündigter und auch unangekündigter Form durch die Benannte Stelle erfolgen. Aber auch bei nicht wesentlichen Zulieferern können Audits erfolgen, wenn der Hersteller keine ausreichende Kontrolle über seine Zulieferer nachweisen kann. Aus diesem Zusatz wird deutlich, dass in jedem Fall der Zulieferer vom Hersteller zu kontrollieren und selbst zu überprüfen ist.

Damit folgt aus der MDR für die Zulieferersituation, dass grundsätzlich an den möglichen Spielarten der Zuliefererkonstellation zwar nichts geändert wurde. Medizinproduktehersteller können sich einzelne Komponente, Bauteile, Baugruppen oder aber fertige Produkte auch unter der MDR zuliefern lassen. Hier ist keinerlei Beschränkung der Zulässigkeit der Struktur der Zusammenarbeit gegeben. Andererseits muss allerdings der formale Hersteller die Beherrschbarkeit sämtlicher Prozesse dokumentieren und darstellen, d.h. er ist aufgefordert, eigene Audits und Überprüfungen bei seinen Lieferanten durchzuführen und bei wesentlichen Lieferanten, d.h. bei solchen, deren Tätigkeiten die Konformität der fertigen Produkte erheblich beeinflussen, muss er zumindest Zugriff auf die gesamte technische Dokumentation von der Entwicklung, Beschaffung und Herstellung der Produkte haben. Er muss diese bewerten und für Behörden und Benannte Stellen vorzeigbar organisieren können.

Die wesentliche Problematik der Wahrung von Betriebsgeheimnissen in der Zuliefererkette, wie sie bisher über das klassische „OEM-PLM-Verhältnis“ dergestalt ausgeübt wurde, dass allein Zertifikate als hinreichender Nachweis für die Konformität des Produktes, der Komponente oder des Bauteils akzeptiert wurde, ist hingegen passé. So widersprüchlich das System in sich ist und mit dem Wegfall von Artikel 11 Abs. 7 Richtlinie 93/42/EWG in der MDR eine gegenseitige Vertrauensbasis von Zertifikaten Benannter Stellen im Vorprozess entfallen ist, so verpflichtet die MDR andererseits den Hersteller aber nicht, in Person selbst stets alle Prozesse dergestalt zu beherrschen, dass ihm alle auch betriebswirtschaftlichen oder technischen Geheimnisse offenbart zu werden brauchen. Vielmehr erkennt die MDR die Möglichkeit an, dass ein verantwortlicher Hersteller die Konformität nicht in allen Aspekten eigenständig überprüft, sondern auch die Überprüfung und Freigabe der Konformität durch andere Stellen bewerten lässt, die entsprechend verlässlich für ihn sind. Im Rahmen dieser Möglichkeit der allgemeinen Delegation kann auch eine externe Delegation dergestalt erfolgen, dass bestimmte Aspekte des Zulieferers, soweit sie betriebliche oder technische Geheimnisse betreffen, dem eigentlichen Hersteller nicht offenbart werden, ihm allerdings über eine Konformitätsbewertungsstelle der volle Zugriff auf diese Dokumente zwecks Bewertung und Abgabe eines Bewertungsberichtes eröffnet wird. Selbstverständlich sind diese Konformitätsbewertungsstellen einer entsprechenden Geheimhaltung zu unterwerfen, um den Abfluss des Betriebsgeheimnisses zum Hersteller zu vermeiden, ihm aber andererseits ein verlässliches Urteil im Rahmen seiner Konformitätsbewertung zu geben, dass die Produkte konform zu den Vorgaben sind.

Insofern differenziert Artikel 2 Nr. 41 MDR und Nr. 42 MDR zwischen Konformitätsbewertungsstellen einerseits und Benannten Stellen andererseits. Konformitätsbewertungsstellen sind

solche Stellen die die Bewertung einschließlich Kalibrierung, Prüfung, Zertifizierung und Kontrolle von Prozessen im Rahmen der Konformitätsbewertung durchführen und als Drittpartei tätig sind. Benannte Stellen sind hingegen nur diejenigen Konformitätsbewertungsstellen, die gemäß der MDR sodann von den national zuständigen Behörden geprüft und der europäischen Kommission benannt und von dieser anerkannt werden. Aus dieser Zweiteilung im Definitionsbereich ist folglich erkennbar, dass es Konformitätsbewertungsstellen geben kann, die jedoch nicht die Schwelle der Benannten Stelle erreichen, da sie nicht benannt sind (oder nicht benannt werden wollen), aber gleichwohl bei der Konformitätsbewertung des Herstellers als Drittpartei tätig werden können.

#### 4. Zusammenfassung

Zusammenfassend kann daher festgehalten werden, dass die neue MDR in vielschichtiger Hinsicht erhebliche Verschärfungen auch für das System der Zulieferer in der Medizinprodukteindustrie mit sich bringt. Andererseits ist aber weder das klassische OEM-PLM-Verhältnis in der Lieferstruktur aufgehoben, noch sind die Möglichkeiten zur Wahrung von berechtigten Betriebsgeheimnissen abgeschnitten. Hier müssen allerdings für den förmlichen Hersteller mehr vertragliche Rechte im Zulieferervertrag eingeräumt werden, als bisher mit der einfachen Verlässlichkeit und Übersendung von Zertifikaten über geprüfte Qualitätsmanagementsysteme oder über bestimmte Aspekte aus den Anhängen der Richtlinie 93/42/EWG, gemacht wurden. Gleichwohl können weiterhin Drittparteien als Unabhängige, dem Vertrauen jedoch unterworfen Personen eingebunden werden, die auf der einen Seite das notwendige Interesse der Wahrung von Betriebsgeheimnissen des Zulieferers gewähren, auf der anderen Seite aber auch die vorgegebene Möglichkeit des formal verantwortlichen Herstellers zum Zugriff und zur Beherrschbarkeit der kompletten technischen Dokumentation gewährleisten.

Insoweit sind alle Zuliefererverträge zwingend auf die neue Struktur umzuändern, anzupassen und zu prüfen. Im Bereich der Zulieferer ist zudem zu bewerten, welche Aspekte tatsächlich als Betriebsgeheimnis zu wahren sind und welche Aspekte möglicherweise durchaus transparent dem Kunden gegenüber gemacht werden können, da mit der Reduzierung der über Betriebsgeheimnisse allein über Drittparteien zu vermittelnde Konformitätsbewertungspunkte auf einzelne Aspekte, auch die Durchführbarkeit der Geschäftsbeziehung erheblich vereinfachen kann.

# Auswirkungen der MDR auf die Entwicklung, die Produktion und das Inverkehrbringen von Medizinprodukten

Dr. rer. nat. **S. Seidel**, B. Braun Melsungen AG, Melsungen

## Kurzfassung

Die europäische Medizinprodukte Verordnung (MDR) löst ab Mai 2020 die noch gültigen europäischen Richtlinien für Medizinprodukte ab. Mit der Anwendung der MDR müssen sich Hersteller von Medizinprodukten auf weitaus höhere Anforderungen hinsichtlich Entwicklungs- und Produktionsdokumentation einstellen. Ferner sind neue Aufgaben und Pflichten für die Wirtschaftsakteure beschrieben.

## 1. Erfüllung der grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen

Generell wird in der MDR im Vergleich zu den bisher geltenden Richtlinien ein größerer Fokus auf die Beschreibung der Aspekte der Klinischen Sicherheit, der Marktüberwachung und den Anforderungen an die Benannten Stellen gelegt.

Die grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen, die an ein Produkt gestellt werden, sind im Anhang I der Verordnung beschrieben.

Dies betrifft insbesondere die Auslegung und Herstellung von Produkten, inklusive der Anforderungen an die chemischen, physikalischen und biologischen Eigenschaften.

Für die in Medizinprodukten eingesetzten Stoffe, also auch Kunststoffe und andere Werkstoffe, sind besondere Anforderungen definiert. Der Hersteller muss die Risiken, die durch Stoffe oder Partikel, die aus dem Produkt freigesetzt werden können (einschließlich Abrieb, Abbauprodukten und Verarbeitungsrückständen), so weit wie möglich minimieren. Dabei ist insbesondere auf krebserzeugende (cancerogene), erbgutverändernde (mutagene) oder fortpflanzungsgefährdende (reproduktionstoxisch) Stoffe („CMR-Stoffe“) und Stoffe mit endokrin (auf die natürliche Wirkweise von Hormonen störend) wirkenden Eigenschaften zu achten. Generell dürfen diese kritischen Stoffe nur in einem Anteil kleiner als 0,1 % Masseanteil in Produkten oder den darin enthaltenen Produktbestandteilen oder den darin eingesetzten Werkstoffen enthalten sein.

Eine besondere Aufmerksamkeit wird auf Nanomaterialien gelenkt. Diese sind erstmals in der Medizinprodukte Verordnung beschrieben und definiert.

Der Nachweis der Erfüllung der in Anhang I beschriebenen Sicherheits- und Leistungsanforderungen muss in der gemäß Anhang II zu erstellenden Technischen Dokumentation enthalten sein.

## **2. Technische Dokumentation**

Gemäß Artikel 10 der Medizinprodukte Verordnung muss der Hersteller für seine Produkte eine technische Dokumentationen erstellen und diese aktuell halten.

Der Inhalt einer Technischen Dokumentation ist im Gegensatz zu den geltenden Richtlinien detailliert beschrieben.

Neben dem Nachweis der Erfüllung der grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen muss die technische Dokumentation gemäß Anhang II der Medizinprodukte Verordnung folgende Bestandteile enthalten:

- Produktbeschreibung und Spezifikation
- Vom Hersteller zu liefernde Informationen
- Informationen zur Auslegung und Herstellung
- Nutzen-Risiko-Analyse und Risikomanagement
- Verifizierung und Validierung des Produkts

Hinsichtlich Materialien und Stoffe müssen destillierte Informationen und Nachweise in der Technischen Dokumentation enthalten sein.

[1] Verordnung (EU) 2017/745 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 5. April 2017 über Medizinprodukte, zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG, der Verordnung (EG) Nr. 178/2002 und der Verordnung (EG) Nr. 1223/2009 und zur Aufhebung der Richtlinien 90/385/EWG und 93/42/EWG des Rates

# Auswahl und Folgen der Validierungsmethodik

## D. Garrecht, FRANK plastic AG, Waldachtal

### Zusammenfassung

Für das Ergebnis einer Validierung kann die Auswahl einer bestimmten, standardisierten Vorgehensweise direkte und weitreichende Folgen haben. Bei den vorgelagerten Prozessen, der Validierung selbst sowie den nachgelagerten Prozessen handelt es sich um die Kombination einer Vielzahl von Methoden, mit denen ein vorher definiertes Validierungsziel erreicht werden soll.

Aus diesem Grund ist es besonders wichtig, dass die Tragweite der Auswahl einer bestimmten Validierungsmethodik erkannt und deren Folgen identifiziert werden. Im Rahmen des vorliegenden Beitrags werden sowohl der formalistische als auch der pragmatischen Ansatz betrachtet, welche nicht immer, aber viel zu oft als divergent wahrgenommen werden.

### Validierungsmethodik im Spritzgussbereich

Regulatorische Vorgaben wie Normen und Richtlinien definieren den rechtlichen Rahmen, von welchem sich auch die Grundstruktur der späteren Validierungsmethodik ableitet. Nicht nur innerhalb dieses Rahmens sondern auch darüber hinaus wird durch Erfahrungswerte, welche aus einem lebendigen Risikomanagement, explorativen und deskriptiven Analysen, technischen, systemischen und taktischen Entwicklungen resultieren, eine spezifische Validierungsmethodik geprägt, die in ihrer Systematik zwar immer gleich, im Detail jedoch von Fall zu Fall auch gänzlich verschieden sein kann.

Aufgrund der sehr großen Anzahl an Eingangsgrößen, Einstellparametern, daraus resultierenden Ausgangsgrößen und zu erwartenden Zielgrößen speziell im Spritzgussbereich, ist es notwendig, die Prozesse vor einer Validierung genau zu analysieren und zu qualifizieren.

Außerhalb des formalistischen Rahmens kann eine Basis-Validierung des Spritzgussprozesses einen sinnvollen Ausgangspunkt darstellen. Bei einer Basis-Validierung wird der Spritzgussprozess analysiert, die kritischen Systeme und Einflussfaktoren identifiziert und produkt-, werkzeug-, maschinen- und materialspezifische Validierungsmethoden definiert. Ohne eine solche Basis-Validierung sowie entsprechende explorative Erkenntnisse, wie z. B. bei der Versuchsplanung ausgewählte Parameter, ist eine ganzheitliche Validierung eines Spritzgussprozesses nicht möglich. Hierbei ist jedoch stets auf die Konformität mit den grundlegenden An-

forderungen aus Gesetzen, Richtlinien und Normen zu achten. Mit Hilfe der in Prozessanalysen, Risikomanagement, Basis-Validierung und den damit einhergehenden Qualifizierungen (bspw. des Temperiergeräts) gewonnenen Erkenntnisse sowie resultierenden Korrekturfaktoren der einzelnen Parameter lässt sich ein Prozessverständnis entwickeln, das eine reproduzierbare und individuelle Validierung ermöglicht.

### **Formalistischer Ansatz**

Verschiedene nationale und internationale Gesetze, Richtlinien und Normen fordern eine Validierung und definieren diese zum Teil auch inhaltlich. Für den Validierungsprozess bestehen neben den grundlegenden Anforderungen aus DIN EN ISO 13485 „Medizinprodukte - Qualitätsmanagementsysteme - Anforderungen für regulatorische Zwecke“ und DIN EN ISO 9001 „Qualitätsmanagementsysteme - Anforderungen“ weitere Kernanforderungen:

- FDA 21 CFR Part 820 - „Quality System Regulation“
- GHTF - „Quality Management Systems – Process Validation Guidance“
- FDA - „General Principles of Process Validation“
- PICs / GMP- Guide - „Guide to Good Manufacturing Practice for Medical Products“
- EK-Med 3.9 B18 - „Validierung von Prozessen der Produktion und der Dienstleistungserbringung“

Da in Gesetzen, Richtlinien und Normen keine spezifischen Prozesse betrachtet werden können, bilden diese Vorgabedokumente lediglich einen groben Rahmen, der sowohl inhaltlich als auch bei der praktischen Umsetzung nur wenig Unterstützung bietet.

### **Pragmatischer Ansatz**

Wie entsprechende Vorteile zeigen, darf neben dem konform formalistischen Ansatz auch ein pragmatischer, logischer Ansatz nicht fehlen. So kann das Erfüllen der Anforderungen einer Richtlinie (z. B. EK-Med 3.9 B18) und der Nachweis mittels Gap-Analyse unter Umständen ausreichen, um den Vorgaben einer Benannten Stelle, Kundenanforderungen oder betriebsinternen Regularien zu genügen, was jedoch nicht zwangsläufig eine erfolgreiche Validierung und reproduzierbar konforme Produkte bedeuten muss. Für die Auswahl einer geeigneten Validierungsmethodik kann es daher erforderlich sein, über die Anforderungen von Gesetzen, Richtlinien und Normen hinauszudenken und sich intensiv mit dem Prozess auseinanderzusetzen.

## **Kombination aus beiden Ansätzen**

Beim grundsätzlich formalistischen Ansatz bilden Normen, Richtlinien und Gesetze, aber auch technische Studien und Expertisen, den Rahmen für die Validierung. Als Leitbild, das die Idee hinter der Validierung widerspiegelt, muss der besagte Rahmen für jeden Prozess neu definiert werden. Eine Fokussierung auf den formalistischen Ansatz birgt allerdings grundsätzlich die Gefahr, aufgrund der Konformität fälschlicherweise einen langfristig stabilen und reproduzierbaren Prozess anzunehmen.

Sind die Anforderungen des formalistischen Ansatzes erfüllt, gilt es den Blick auf den pragmatischen Ansatz zu richten. Mit dem pragmatischen Ansatz allein können sehr gute Validierungsergebnisse erzielt werden, wobei vor- und nachgelagerte Prozesse häufig in Vergessenheit geraten. In der Folge können diese Prozesse den zu validierenden Prozess auch noch nach Monaten negativ beeinflussen und so zu Abweichungen in Audits führen.

Für die Auswahl der Validierungsmethodik bietet sich daher eine situationsabhängige Kombination beider Ansätze an, wofür jedoch ein gewisses Grundverständnis, sowohl hinsichtlich des Prozesses als auch hinsichtlich der Validierung, unerlässlich ist.

Obwohl jeder Ansatz für sich eine zielführende Methode darstellt, lässt sich nur durch Kombination beider Ansätze die angestrebte Konformität mit sowohl regulativen als auch produkt- und prozessbezogenen Anforderungen realisieren. Demgegenüber können Unzulänglichkeiten bei der Auswahl der richtigen Validierungsmethodik zu einer Erhöhung der Aufwände für die Validierung, kritischen internen wie auch externen Reklamationen und Rückrufen führen.



# Von der Rohstoffkontrolle zur fertigen Folie am Beispiel von Pharmafolien

Dipl.-Oec., MBA (USA) **O. Hissmann**, OCS Service GmbH, Witten

## Einführung

Heutzutage werden in modernen Polymerwerken die Rohstoffqualität und die Produktionsprozesse online kontrolliert und gesteuert. Bei Problemen wird die Produktionsleitung sofort alarmiert und ihm wird ermöglicht einzugreifen, um weiteren Ausschuss zu vermeiden. Gleichzeitig wird mit diesem „Close Loop“ - Konzept die Rohstoffgüte beurteilt.

Produzenten qualitativ hochwertiger Folien, die Kunden der Rohstoffhersteller, haben auch Folieninspektionssysteme online im Einsatz, um die Qualität des Rohstoffs, des Endproduktes und die Prozessparameter zu kontrollieren.

Der Artikel erläutert beide Konzepte und nennt die verschiedensten Anforderungen aus den unterschiedlichen Produktbereichen

## Definition Stippe und deren Ursache

Stippen sind kleinflächige Folieneinhomogenitäten, die durch ihre Fläche (Größe im Durchlicht) und durch Ihre Erhebung über die Folienoberfläche gekennzeichnet sind.

Allerdings existiert kein ISO oder DIN Standard für die Definition von Fehlern wie Stippen und es gibt auch keine klaren Regeln für die Definition von Ausschuss etc. Die früher weit verbreitete Aussage „Meine Folie hat keine Stippen“ ist nicht nur völliger Unsinn sondern auch längst überholt. Jede Folie hat Stippen, diese lassen sich aufgrund des Produktionsprozesses und auch der Eigenschaften des Kunststoffes nicht vermeiden. Stippen sind sozusagen nur eine Frage der Auflösung.

Es existieren also keine formellen Regularien und jeder Hersteller – sowohl Polymerproduzent als auch Folienhersteller – hat seine eigenen „Standards“. Diese sind untereinander nicht vergleichbar. Seit 3 Jahren wird versucht, einen „Stippenstandard“ im Rahmen einer ASTM Arbeitsgruppe zu erstellen. In dieser Arbeitsgruppe sind sowohl Polymerhersteller, Folienhersteller als auch Maschinenlieferanten.

Es existieren Herstellerstandards sowohl bei Polymerherstellern wie z.B. der „Total Gel Area Count“ (Quelle 8) als auch bei Folienherstellern im Pharmabereich wie z.B. Anzahl schwarzer Punkte in der PVC Folie 1 Fehler <1 mm<sup>2</sup> pro 10 m<sup>2</sup> bzw. 0 Fehler >1mm<sup>2</sup> pro 10 m<sup>2</sup> (Quelle 5).

Ein Folienproduzent für Oberflächenschutzfolien hat die Ursachen der Stippen untersucht. Bei Stippenproblemen wurde er immer sofort von den Folieninspektionssystemen alarmiert und konnte so der Ursachenforschung nachgehen. Er kam zu dem Schluss, dass 40 % aller Stippen durch Staub und Abrieb bei dem Rohstofftransport verursacht wird. Hierzu zählen sowohl die Silofahrzeuge als auch die Silos selbst und die werkseigenen Pellettransportsysteme zwischen Silo und Extruder. Stippen, die durch den Rohstoff an sich z.B. aufgrund von Vernetzungen oder mangelnder Scherung verursacht werden, wurden mit einer Ursachenwahrscheinlichkeit von 25 % genannt. 20 % der Ursachen für Stippen werden der Extrusionsanlage z.B. aufgrund suboptimaler Schneckengeometrien oder Todzonen zugerechnet und 15 % dem Produktionsprozess z.B. aufgrund von Siebwechseln oder falscher Temperaturparameter.

### **Gel Count Standards bei den Rohstoffherstellern**

Auf der Seite der Rohstoffhersteller wird schon seit Jahrzehnten eine vereinheitlichte interne Qualitätskontrolle via Gel Count durchgeführt.

Es werden stündlich automatisch 50 Samples einem Extruder mit Gel Count in einem Reinraum zugeführt und analysiert. Die Daten werden direkt zum Prozessleitsystem gesendet und der Prozess wird so gesteuert.

Die Auflösungen bei der online Kontrolle bewegen sich für Standardapplikationen wie z.B. PE oder PP Produktionen bei 50 µm. Sonderapplikationen wie z.B. Polymere für Hochspannungskabel arbeiten mit Auflösungen bis zu 5 µm.

### **Katalogisierung von Fehlern**

Bei der Katalogisierung von Fehlern unterscheidet man Typen wie Stippen, Anbrenner, Fischäugen, Löcher, Insekten, schlieren etc. Die verschiedenen Fehlertypen haben unterschiedliche Ursachen und bereiten auch andere Probleme bei der Weiterverarbeitung.

Allerdings existiert - wie schon bereits erwähnt - kein einheitlicher Standard für die Typologisierung von Fehlern. Es können also erhebliche Unterschiede bei der Beschreibung bestehen, je nachdem, wen man fragt.

Deshalb ist es wichtig, offensiv mit diesem Thema umzugehen und auch sowohl den Lieferanten als auch den Kunden in diese Thematik bezüglich der Fehlertypisierung als auch der Auflösung bzw. Größendektion (s.a. Anwendungsbeispiele) mit einzubeziehen. Dieses Verhalten wird mehr und mehr eine Frage der Wettbewerbsfähigkeit eines Unternehmens.

Hier werden einige typische Fehler im Extrusionsprozess benannt und auch beschrieben:

- Stippe / Gel (nicht aufgeschmolzenes Material bzw. Vernetzungen - in transparenter Folie ähnlich einem Wassertropfen)
- Anbrenner / Black Spec (vercracktes bzw. verbranntes Material – bräunlich oder schwarz; auch Black Spec genannt)
- Fischaugen / Fish Eye (nicht aufgeschmolzenes Material bzw. Vernetzungen – oft in opaker Folie mit nachfolgender Dünnstelle; dieser Fehler wird allerdings oft mit einer Stippe gleichgestetzt)
- Es existieren noch andere Fehler wie Moderne Systeme detektieren Fehler Löcher, Schlieren, Fließlinien oder Insekten etc.

### **Das online „Close Loop“ – Konzept**

Der Gedanke des „Close Loop“ - Konzeptes liegt darin, das klassische offline Labor direkt online an den Produktionsprozess zu koppeln und damit den Prozess und die Qualität zu steuern. Hierbei werden dem Prozess regelmäßig kleine Rohstoffmengen entnommen, um einen möglichst repräsentativen Überblick über die Gesamtproduktion zu bekommen. In früheren Zeiten wurden teilweise bis zu 10 Stunden benötigt, um Aussagen über die Qualität und den Prozess zu machen. Diese enormen Kosten bei Ausschussproduktion sind heutzutage nicht mehr tolerierbar. Bei einem Return of Investment (ROI) von weit unter einem Jahr, ist dieses Konzept heute Standard.

### **Die Ansätze der online Qualitätskontrolle**

Grundsätzlich kann die online Qualitätskontrolle in zwei Bereiche unterteilt werden: die Messung am Granulat und die Messung an extrudierten Cast- oder Blasfolien.

Die Messung des Granulates liefert Informationen über den LAB Farbwert, den Schmelzeindex (Rheometer), die Korngrößenverteilung (Pellet Size and Shape Distribution Systems), Staub/Abrieb und Verunreinigungen (Pellet Scan Systeme).

Die online Messung am extrudierten Film hingegen liefert eine Aussage über die Stippigkeit (Gel Count), den Additivgehalt und die physikalischen Eigenschaften (IR-Spektroskopie), den Glanz (Glossmeter) und/oder den Trübungswert (Hazemeter).

### **Online Pellet Analyse**

Bei der online Pelletanalyse werden die Granulatkörper kontinuierlich dem Produktionsfluss durch einen Probennehmer entzogen, vollkommen automatisiert zum Meßsystem transpor-

tiert, dort untersucht und aussortiert. Pellets, die innerhalb der definierten Spezifikation liegen, werden dem Prozess wieder zugeführt.

Bei der Farbmessung werden die Pellets in eine Küvette transportiert und dort werden der LAB Wert, der Yellowness Index und diverse andere Farbwerte bestimmt.

Beim online Pellet Scan System werden die transparenten oder opaken Granulatkörper über eine Rüttelplatte oder eine Drehscheibe unter einer Farbmatrixtkamera durchgefahrean, auf farbliche Verunreinigungen und Fremdpartikel untersucht und ggf. aussortiert.

Im Pellet Size and Shape Distribution Analyser werden die Granulatkörper im freien Fall mit einer Zeilenkamera auf Korngrößenverteilung, Rundheit, Engelshaar, Staub/Abrieb, Doubles oder Triples untersucht.

Alle hier erwähnten Systeme können direkt hintereinander geschaltet werden und über eine integrierte Software gesteuert werden. Über eine Schnittstelle, z.B. Modbus sind die Systeme mit dem Betriebsdatenerfassungssystem (BDE) verbunden. Bei Abweichungen werden vollautomatisch Alarne ausgegeben.

### **At Line Rheologie**

Ein Zwitter zwischen der Messung an Pellets und der Messung an extrudierten Folien stellt das Rheometer der neuen patentierten OCS Technologie dar. Hierbei wird die hochgenaue offline Labormessung nach ASTM 1283 und ISO 1133 direkt „at line“ neben der Produktion kontinuierlich gemessen und liefert wichtige Parameter zu Reaktorsteuerung. Hierbei werden permanent Proben aus dem Pelletstrom genommen, erwärmt und mit großem Druck behutsam gepresst. Durch dieses Verfahren wird die Molekülstruktur relativ gering verändert und es werden reproduzierbare Genauigkeiten von 0,5 % wie im offline Labor erreicht. Gleichzeitig vermindert die Messung ohne Schneckenscherung die Wartungskosten erheblich.

### **Online Messung an extrudierten Folien**

Die oben genannten Analysemethoden geben jedoch keine Auskunft über den Stippengehalt und Güte des Granulates. Für diese Messung wird parallel zur Produktion ein schmaler Film extrudiert und permanent auf den Stippengehalt untersucht. Hierbei ist es sehr wichtig, möglichst oft kleine Proben zu ziehen, um den Prozess kontinuierlich zu überwachen. Ein Gel Shower kann z.B. 5 bis 10 Minuten andauern und ist danach wieder verschwunden. Somit sollten schon Zyklen von 50 Probenentnahmen pro Stunde erreicht werden.

Nach der Extrusion im Cast- oder Blasfolienverfahren wird die Folie unter einem Zeilenkamerasytem durchgefahrean und auf einem pneumatischen Spanndorn hülsenfrei gewickelt. Die

Wickeleinheit ist einseitig aufgehängen (Galettenaufbau) und besteht aus mehreren Servoantrieben. Diese garantieren eine absolut stabile und flatterfreie Folienführung. Diese Folienführung ist ebenso wie eine reine Umgebung -bis hin zum Reinraum- notwendig, da z.B. bei Granulat für Hochspannungskabel mit einer Auflösung von bis zu 5 µm inspiziert wird. Für Rohstoffe des Massenmarktes wie PE liegen die Standards bei 50 µm oder 25 µm Auflösung.

Das Verfahren ist für die Rohstoffkontrolle optimiert und arbeitet fast autonom. Andere Messungen wie Haze nach ASTM 1003, Additivdichte und Zusammensetzung (Infrarot Spektroskopie), Glanz oder Dickenmessung können problemlos in die Wickeleinheit und Software integriert werden. Via Web Browser kann die Anlage komplett ferngesteuert und gewartet werden. Sie ist intern via OPC Server untereinander und extern mit dem BDE des Kunden vernetzt.

### **Beispiel eines Qualitätskonzeptes für ein Polymerwerk**

Ein Rohstoffhersteller integrierte ein standardisiertes online „Close Loop“ – Konzept in seine Polymer Werke weltweit.

Um die Probleme des Pelletransports wie Staub- oder Abriebbildung zu minimieren, wurden Reinraummesscontainer direkt neben den Extrudern positioniert. Eine Analysesoftware, die in das BDE über eine Modbus - Schnittstelle integriert ist, ermöglicht es der Produktion, die ganze Anlage aus der Leitwarte zu steuern. Von dort können die Rohstoffproben automatisch auf die verschiedenen Messsysteme verteilt werden.

Pellet Analysesysteme sortieren kontaminierte Pellets aus, Kamerasysteme beurteilen den Stippengehalt, IR-Spektroskopie den Additivgehalt und die Zusammensetzung. Bei Problemen wird die Produktion unverzüglich alarmiert und die Kontamination wird in ein anderes Silo umgeleitet. Gleichzeitig wird der Umstellungsprozess erheblich verkürzt und Wartungsintervalle antizipiert und optimiert.

### **Inspektion von extrudierten Folien in der Produktion**

Produzenten hochwertiger Folien kontrollieren heutzutage 100% der Produktion mit Folieninspektionssystemen. Diese detektieren Fehler wie Stippen, Anbrenner, Fischaugen, Schlieren, Fließlinien oder Insekten, markieren diese und alarmieren den Operator unverzüglich. Hierbei wird der Prozess selbst, der Rohstoff und auch das Endprodukt überwacht.

Oberflächeninspektionssysteme überwachen die Folienbahn im Durchlicht (transparente und transluzente Folien) oder in Reflektion (opake Folien). Auch ist eine Kombination beider Be-

leuchtungsanordnungen möglich, wenn sowohl transparente als auch opake Folien auf denselben Anlage produziert bzw. verarbeitet werden.

Moderne Systeme detektieren Oberflächenfehler wie Stippen / Gele, Anbrenner / Black Specs, Fischaugen, Beschichtungsaufrisse, Schlieren, Fließlinien oder Insekten. Anhand der Fehlerbilder kann der Bediener die Fehler einlernen und das System legt dann automatisch die Klassifikationskriterien für die Fehlertypen fest.

Die Alarne erfolgen z.B. bei kritischen Einzelfehlern (z.B. einer Fliege), Fehlertrends (z.B. mehr als 10 Gels von Ø 200 – 300 mm pro m<sup>2</sup>) oder bei Rollen- bzw. Nutzenfehlern, die außerhalb der Spezifikation liegen. Diese Daten sind im System hinterlegt und auf diese kann somit jederzeit z.B. bei Reklamationen zugegriffen werden. Online lassen sich Produktions-trends über längere Zeiträume, z.B. der letzten 12 Stunden, darstellen und offline können ganze Kampagnen verglichen bzw. ausgewertet werden, um z.B. Rohstoffchargen in Verbin-dung mit bestimmten Extrudern bzgl. der Stippenhäufigkeit zu beurteilen. Ferner liefert das System Druckprotokolle der Rollenqualität angepasst an die Bedürfnisse des Produzenten. Allerdings muss die Fehlergröße und auch die Alarmierung ab einer bestimmten Häufung durch den Anwender vorgegeben werden. Dies sollte sinnvoller Weise in Einklang mit dem Endkunden erfolgen.

## Technologie

Hochmoderne Inspektionssysteme verfügen heutzutage über Pixelfrequenzen von bis zu 400 MHz pro Kamera, die von einem Embedded PC direkt neben der Kamera abgearbeitet werden. Es können bis zu 1.800 Fehlerotos pro Kamera, pro Sekunde gepuffert werden. Alle Messdaten werden via Ethernet auf einem Server übertragen, visualisiert und gespeichert. Die Analyse geschieht in Echtzeit und die Bediener werden bei Problemen alarmiert.

Je nach Applikation können CMOS-Zeilenkameras mit 4096 oder 8192 Bildpunkten (Pixel) eingesetzt werden. Diese erreichen Scanrates (Bildaufnahmeraten) von 100.000/s bei 4096 Pixel bis 50.000/s bei 8192 Pixel. Somit werden auch bei sehr hohen Bahngeschwindigkeiten hohe Auflösungen in Bahnlaufrichtung erzielt. Aufgrund der Verwendung von Spezialobjekti-ven und der technologischen Entwicklung der CMOS-Sensoren ist die Abbildungsqualität langer CMOS-Zeilen (z.B. 8192 Pixel) heutzutage genauso sensitiv wie die kürzerer CMOS - Zeilen (z.B. 4096 Pixel). Dies bedeutet für den Folienhersteller gleichgute Inspektionsergeb-nisse bei erheblich geringeren Investitionskosten, da die Preisunterschiede der vorher erwähnten längeren CMOS - Zeilenkameras zu vernachlässigen sind.

## **Auflösung und Fehlerursachen**

Standardmäßig werden im Foliensektor heutzutage Geschwindigkeiten von bis zu 1.200 m/min. (Rollenschneider) und Breiten von bis zu 10 m (biaxiale Reckanlagen) überwacht. Der Auflösungsbereich ist unterschiedlich und grundsätzlich abhängig von den Spezifikationen des Endkunden und vom Produktionsprozess.

## **Pharmafolien**

Im Bereich der Pharmafolien, Laminierung und auch PVDC-Beschichtungen werden Systemauflösung um die 200 µm verwendet, da u.a. Fehler wie Löcher, Insekten oder Anbrenner von 0,1 mm<sup>2</sup> sicher detektiert werden müssen. Diese werden im Produktionsprozess markiert und nachher in der Konfektion rausgeschnitten.

Die Anlagen werden validiert und die Ergebnisse sind mit einer Datenarchivierungs- und -management Software einfach zu verwalten und mindestens 10 Jahre verfügbar.

Ferner sind mit jedem Inspektionsprotokoll weitere Prozeßparameter wie z.B. die Rezeptur, Maschinenparameter oder andere Meßparameter wie z.B. das Dickenprofil verfügbar und können korreliert werden. Diese Daten werden über eine OPC-Schnittstelle online in das Inspektionssystem eingelesen.

## **Zusammenfassung**

Heutzutage ist das „Close Loop“ – Konzept der Standard bei der Rohstoffproduktion. Es überwacht nicht nur die Qualität, sondern steuert und optimiert auch noch den Produktionsprozess. Hierdurch wird ein ROI von weit unter einem Jahr erzielt.

Die meisten Produzenten hochwertiger Folien kontrollieren die Extrusion und Veredelung auch zu 100% und realisieren Rohstoffprobleme sofort.

Beide verwenden optische Kamerasysteme, haben aber andere Inspektionsparameter wie Auflösung und Fehlerarten. Diese beiden Bereiche werden bzw. müssen sich immer weiter annähern und es gibt schon einige integrierte Anwendungen.

## **Referenzen**

1. Hissmann, O.: "Film Inspection – A Question of Location". Kunststoffe Plast Europe (2004) 6, S. 76-78
2. Hissmann, O.: "The Embedded Solution as a Symbiosis of Intelligent Hardware and Software". Kunststoffe Plast Europe (2004) 10, pp. 246-248
3. Finn, G./Hissmann, O.: "Uncompromising Eyes". Kunststoffe International (2007) 5, S. 2-4
4. Schnabel, A. /Hissmann, O.: "High Quality Pharmaceutical Films". Kunststoffe International (2007) 7, S. 54-60
5. Hissmann, O.: "Complete Control". Kunststoffe International (2007) 10, pp. 168-170
6. Stehen, H. /Hissmann, O.: „Standard Search for Specks“. Kunststoffe International (2010) 10 S. 138-140
7. The Dow Chemical Company: „New Detection for Dow Solution Polyethylene“, Form No. 305-02792-0501 SMG (2001)

## **Autor:**

Oliver Hissmann, geb. 1970 in Oberhausen

Sales Manager, Dipl.-Oec., MBA (USA)

OCS Service GmbH

Witten / Deutschland

[www.ocsgmbh.com](http://www.ocsgmbh.com)

[hissmann@ocsservicegmbh.com](mailto:hissmann@ocsservicegmbh.com)

# Wechselwirkungen zwischen Biokompatibilität und Spritzgießen – Ein ganzheitlicher Ansatz zur Risikominimierung im Verarbeitungsprozess

**A. Müller** (M.Eng.), Prof. Dr.-Ing. **T. Seul**,

Hochschule Schmalkalden;

**A. Quick**, Roche Diabetes Care GmbH

## 1 Kurzfassung

Medizinprodukte dürfen den Patienten während der Anwendung nicht aufgrund der verwendeten Materialien oder Herstellungsprozesse schädigen. Es muss die biologische Sicherheit (auch als Biokompatibilität bezeichnet), nachgewiesen werden. Für die Bewertung der Biokompatibilität eines Medizinprodukts sind je nach Anwendungsart und -dauer verschiedene biologische Endpunkte zu bewerten, eine davon ist die Zytotoxizität. Die in-vitro Zytotoxizitäts-Prüfung gemäß ISO 10993-5 ist ein reproduzierbares und sensitives Testsystem, welches in der Lage ist toxikologisch relevante Veränderungen der Prüfkörper nachzuweisen. Deshalb wurde dieses Testverfahren als Indikator für adverse biologische Effekte gewählt. Die biologische Sicherheit kann durch zahlreiche Faktoren negativ beeinflusst werden. Die Kunststoffverarbeitung kann durch verschiedene Prozessparameter, z. B. Verarbeitungstemperaturen, zur Degradation der Polymermoleküle führen. Diese Abbauprodukte können wiederum zu einer Veränderung des zytotoxischen Potentials und damit zu einer Beeinträchtigung der biologischen Sicherheit führen. Das Ziel dieser erstmaligen Untersuchungen ist es den Einfluss der Spritzgießverarbeitung auf die biologische Sicherheit von Medizinprodukten zu untersuchen. Es wurden umfangreiche Analysen zu Verarbeitungsparametern, polymerem Abbau, und dessen Abbauprodukten, sowie der Zytotoxizität verschiedener medical-grade Kunststoffe durchgeführt. Es zeigt sich, dass bei bestimmten Werkstoffen die Verarbeitungsparameter einen signifikanten Einfluss auf das zytotoxische Potential des Endproduktes haben können. So kann bei der Verarbeitung von POM bei bestimmten Prozessparametern, durch die Entstehung von Formaldehyd als Abbauprodukt, ein zytotoxischer Effekt am verarbeiteten Werkstoff entstehen.

## 2 Einleitung und Zielstellung

Die Richtlinie der Good Manufacturing Practice (GMP) beschreibt die Prinzipien zur Sicherstellung der Qualität bei der Herstellung von Medizinprodukten. Ein Teil dieser Richtlinie befasst sich mit der Qualifizierung und Validierung, welche bei der Produktion medizinischer Produkte anzuwenden sind. Das Ziel des GMP-Leitfadens ist die Etablierung valider Prozesse, durch die mit Hilfe definierter Prozessparameter Medizinprodukte reproduzierbar hergestellt werden können, welche die vorgegebenen Spezifikationen und Qualitätseigenschaften erfüllen [1, 2].

Änderungen der Prozesse, welche die Qualität der Produkte beeinflussen können, stellen ein Risiko für die Validität dieser Prozesse und damit auch potentiell für die Gesundheit der Patienten oder Anwender dar. Dabei sind Änderungen, die nicht in der Planung der Validierung vorgesehen waren, Abweichungen des Prozesses. Solch eine Abweichung kann z. B. die Erhöhung der Verweilzeit über den vom Hersteller empfohlenen Richtwert hinaus sein. Die Erhöhung der Verweilzeit gefährdet den validierten Spritzgießprozess und kann dazu führen, dass die Produktspezifikationen oder Produkteigenschaften, z. B. die Biokompatibilität, nicht eingehalten werden können.

Aufgrund der sehr hohen Komplexität bei der Verarbeitung, kann die Molekülstruktur des Kunststoffes durch verschiedene Prozessparameter beeinflusst werden. Sowohl in Vorversuchen, als auch in der Literatur [3, 4, 5, 6] konnte nachgewiesen werden, dass die Verarbeitung zum Abbau der Polymermoleküle führen kann. Diese Abbauprodukte können zu einer Veränderung des zytotoxischen Potentials und damit zu einer Beeinträchtigung der biologischen Sicherheit führen.

## 3 Theoretischer Hintergrund

### 3.1 Biokompatibilität und Zytotoxizität

Medizinprodukte, die in Kontakt mit dem Patienten kommen, müssen biokompatibel sein, um die Sicherheit des Patienten zu gewährleisten. Die Anforderungen an die Biokompatibilität sind in der internationalen Norm DIN EN ISO 10993 "Biologische Beurteilung von Medizinprodukten" beschrieben. Demnach ist bei Medizinprodukten besonders auf die Auswahl der eingesetzten Werkstoffe, insbesondere hinsichtlich der Toxizität, zu achten. Die Produkte müssen so ausgelegt und hergestellt sein, dass die Risiken durch Stoffe, die dem Produkt entweichen könnten, soweit wie möglich verringert werden.

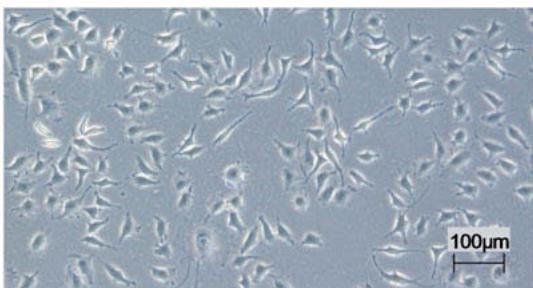


Bild 1: Zelllinie L 929 [Quelle: HS Schmalkalden]

Für die Bewertung der Biokompatibilität eines Medizinprodukts sind je nach Anwendungsart und -dauer verschiedene biologische Endpunkte, wie z. B. Zytotoxizität, Irritation oder Sensibilisierung, zu bewerten. Für diese Arbeit wurde die in-vitro Zytotoxizitäts-Prüfung gemäß ISO 10993-5 als Marker für die Biokompatibilität eingesetzt, da sie ein reproduzierbares und sensitivs Testsystem darstellt, welches in der Lage ist, toxikologisch relevante Veränderungen der Probekörper aufgrund der unterschiedlichen Spritzgießparameter zu detektieren. Mittels Zellkulturtechniken werden Zellschädigungen, der Zelltod und andere Effekte, auf Zellen bestimmt, die durch Extrakte der Medizinprodukte verursacht werden können [8]. Zelllinien, wie z. B. die Mausfibroblastenzelllinie NCTC Clone 929 (Bild1), werden für Zytotoxizitätstests routinemäßig eingesetzt.

### 3.2 Polymerer Abbau während der Verarbeitung

Kunststoffe werden bei der Verarbeitung durch Spritzgießen kurzfristig hohen Temperaturen, verbunden mit mechanischer Beanspruchung, ausgesetzt. Dies kann zu molekularen Veränderungen des Werkstoffes führen [3]. Der chemische Abbau bei Kunststoffen während der Verarbeitung kann mechanische, thermische und thermo-oxidative Ursachen haben [6, 9].

Der chemische Abbau bezeichnet die irreversiblen Änderungen oder die Schädigung von chemischen Bindungen der Kunststoffmoleküle durch mechanische und / oder thermische Beanspruchung. Das Molekulargewicht wird dabei verringert und niedermolekulare Abbauprodukte können freigesetzt werden [5]. Beim thermisch-oxidativen Abbau schreitet bei steigenden Temperaturen die Kettenspaltung durch Oxidation im Gegensatz zum rein thermischen oder mechanischen Abbau schneller voran. Die zunehmende Zahl an Kettenbrüchen ist auf eine temperaturbedingte Überschreitung der Bindungsenergie und eine zusätzliche Energiezufuhr durch Oxidation zurückzuführen [4].

Während der Verarbeitung laufen verschiedene thermische, mechanische und thermisch-oxidative Prozesse ab, welche als Einflussfaktoren den molekularen Abbau begünstigen können (Bild 2). Die thermische Belastung beginnt ggf. mit der Vortrocknung des Granulates bei sauerstoffreicher Umgebung. Bei der Plastifizierung wird Sauerstoff durch die Luft in die Schneckenläufe eingezogen und greift bei höheren Temperaturen die Molekülstruktur des Polymers an [5]. In der Schnecke und der Maschinendüse treten Scherbeanspruchungen auf. Insbesondere der thermische Abbau, welcher durch die Verweilzeit und Massetemperatur bestimmt wird, hat nach [16] einen großen Einfluss auf den molekularen Abbau. Auch nachgelagerte Verfahren, wie z. B. Strahlensterilisation können den Kunststoff aufgrund von Wärmeeinwirkung oder Strahlenbeanspruchung zusätzlich schädigen.

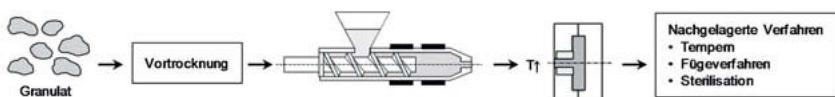


Bild 2: Mechanische, thermische und thermo-oxidative Belastungen des Werkstoffs im Verarbeitungsprozess

## 4 Methoden und Prozesse

### 4.1 Nachweismethoden zum polymeren Abbau

#### DSC

Die Dynamische Differenzkalorimetrie (DSC) ermittelt die Reaktionsenthalpie in Abhängigkeit der Temperatur. Es können die physikalischen und chemischen Prozesse, die mit einer Veränderung der spezifischen Wärme zusammenhängen, untersucht werden [17]. Der erste Aufheizvorgang gibt Informationen über den Iztzustand der Probe, z. B. bedingt durch die thermische und mechanische Vorgeschichte. Der zweite Aufheizvorgang liefert nach einer definierten Abkühlung materialspezifische Kennwerte. [17] zeigt, dass die Veränderungen der chemischen Struktur zu unterschiedlichen Kristallisations- und Schmelzverhalten führen. Der Nachweis des chemischen Abbaus erfolgt über die zweite Aufheizkurve durch eine verringerte Kristallinität und evtl. Peaktemperatur. Die DSC-Versuche werden mit dem Gerät Netzsch 200 F3 Maia durchgeführt.

## OIT (dynamisch)

Die Oxidationsinduktionstemperatur (OIT) ist ein relatives Maß der Beständigkeit eines Werkstoffes gegen oxidative Zersetzung. Die Oxidation wird durch die kalorimetrische Messung der Temperatur beim Beginn der exothermen Oxidation des Werkstoffes bestimmt. Die Verringerung der Oxidationsinduktionstemperatur ist ein Nachweis für einen chemischen Abbau des Werkstoffes [4, 18]. Die Versuche werden bei einer festgelegten Heizrate unter Sauerstoffatmosphäre mit dem Gerät Netzsch 200 F3 Maia durchgeführt.

## 4.2 Werkstoffe und Spritzgießverarbeitung

Es werden thermoplastische Kunststoffe untersucht, die häufig für Medizinprodukte eingesetzt werden. Damit wird gewährleistet, dass die Forschungsergebnisse eine breite Anwendung in der Medizin- und Kunststofftechnik finden können. Folgende medical-grade Kunststoffe wurden ohne Zugabe von Masterbatch untersucht:

- SBC Styrene Butadiene Copolymer (Styrolux 656C)
- PC Polycarbonat (Makrolon 2458)
- POM Polyoxymethylen (Hostaform C27021)
- MABS Methyl Methacrylate Acrylonitrile Butadiene Styrene (Terlux 2802)

Gemäß Anhang 15 des EG-GMP-Leitfadens müssen in der Funktionsqualifizierung von Medizinprodukten (OQ: Operational Qualification) Funktionstests zur Bestätigung der oberen und unteren Prozessgrenzen sowie die worst-case Bedingungen geprüft werden. Daher werden auch in dieser Arbeit die worst-case Bedingungen der Prozesse betrachtet. Die Herstellung der 1BA Zugstab-Probekörper findet auf der Spritzgießmaschine KraussMaffei CX 80-380 statt.

Es werden die folgenden Abkürzungen verwendet, um die verschiedenen Versuchseinstellungen der Probekörperfertigung zu beschreiben:

- G Granulat
- S Probekörper 1BA Zugstab, 1 mm, gemäß ISO 294
- u- Prozesseinstellung unterhalb der Empfehlung des Granulatherstellers
  - geringe Werkstoffschädigung
  - geringer Abbau erwartet

- o Prozesseinstellung an der oberen Grenze der Empfehlung des Granulatherstellers
- o+ Prozesseinstellung über der oberen Grenze der Empfehlung des Granulatherstellers
  - hohe Werkstoffschädigung
  - hoher Abbau erwartet

Bild 3 fasst alle aus der Literatur [4, 10] und durch Vorversuche bekannten Einflussgrößen des polymeren Abbaus während der Spritzgießverarbeitung zusammen.

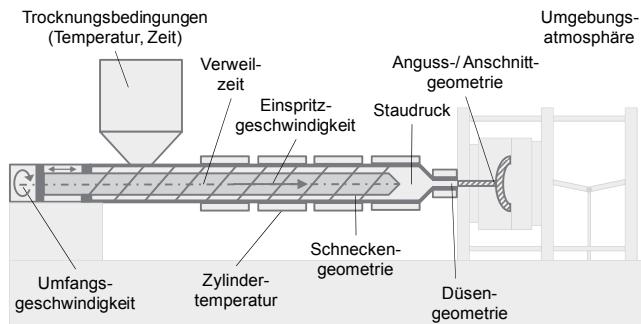


Bild 3: Einflussgrößen des polymeren Abbaus während der Spritzgießverarbeitung

Aus der Vielzahl der Einflussgrößen wurden folgende Prozessparameter zur Herstellung der Probekörper in den Prozessparametereinstellungen u, o und o+ variiert:

- Massetemperatur [ $^{\circ}\text{C}$ ]
- Vortrocknungstemperatur/-dauer [ $^{\circ}\text{C}$ ]/ [h]
- Umfangsgeschwindigkeit [ $\text{mm} \cdot \text{s}^{-1}$ ]
- Staudruck [bar]
- Einspritzgeschwindigkeit [ $\text{cm}^3 \cdot \text{s}^{-1}$ ]
- Restkühlzeit (beeinflusst Verweilzeit) [s]

### **4.3 Zytotoxizität**

Für die biologischen Prüfungen wird die Zelllinie L929 (Mausfibroblasten) eingesetzt und aufgrund der hohen Reproduzierbarkeit und Sensitivität der XTT-Zytotoxizitätstest durchgeführt. Mit Hilfe der Tests mit Extrakten ist es möglich, durch die Extraktion der Probekörper mit einem Vehikel die Freisetzung von Substanzen aus dem Werkstoff zu simulieren [20]. Eine Reduktion der Lebensfähigkeit von Zellen um mehr als 30 % wird als eine zytotoxische Wirkung angesehen [8].

### **4.4 Formaldehyd**

[21] beschreibt, dass bei den einflussbestimmenden Faktoren auf die Biokompatibilität besonders niedermolekularen Substanzen, die eine hohe Migrationstendenz aus dem Kunststoff haben, Beachtung geschenkt werden sollte. Zersetzungspprodukte aus der Verarbeitung, wie Formaldehyd aus POM oder Essigsäure aus Acetat-Polymeren, können einen negativen Einfluss auf die Zelllebensfähigkeit haben.

Der Formaldehydgehalt einer Feststoffprobe ist als die Menge an Formaldehyd zu verstehen, die in einem wässrigen Extrakt der Probe enthalten ist. Zur Durchführung der Formaldehydgehalts-Bestimmung ist das Formaldehyd mittels Flüssigchromato-graphie quantitativ als Derivat abzutrennen.

## **5 Ergebnisse und Interpretation**

### **5.1 DSC**

Veränderungen der molekularen Struktur der Polymere führen zu Veränderungen in den Schmelzbedingungen. Der Nachweis von polymerer Degradation mittels DSC erfolgt anhand der zweiten Aufheizkurve, durch eine Reduzierung der Peak-Schmelztemperatur  $T_m$ . Aufgrund der mechanischen und thermischen Vorschädigung des Werkstoffes während der Verarbeitung wird  $T_m$  reduziert, was auf eine Reduzierung der Molekülkettenlänge hinweist. Der Verschiebung von  $T_m$  hin zu niedrigeren Temperaturen ist insbesondere für die Versuchseinstellung der Probekörper S o+ signifikant (hohe Massetemperatur, hohe Vortrocknungsbedingungen, hohe Einspritzgeschwindigkeit, hoher Staudruck und hohe Verweilzeit). Damit wird gezeigt, dass diese Verarbeitungsparameter einen signifikanten Einfluss auf den polymeren Abbau haben.

## 5.2 OIT (dynamisch)

Die Bestimmung der OIT ist nicht für alle untersuchten Werkstoffe geeignet. Mit POM konnten mit dieser Methode keine reproduzierbaren Ergebnisse erzielt werden [22]. Die Auswertung wird am Beispiel von SBC in Bild 4 und 5 aufgezeigt. Dargestellt wird der Wärmestrom über der Versuchstemperatur. Es ist zu erkennen, dass sich mit höherer Vorbelastung des Werkstoffes die Oxidationsinduktionstemperatur verringert. Dies ist auf die durch den polymeren Abbau hervorgerufene Reduzierung der Molekülketten zurückzuführen [22].

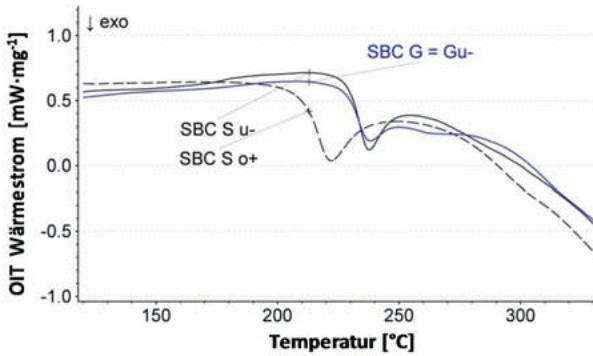


Bild 4: Nachweis des polymeren Abbaus mittels OIT-Prüfung (dynamisch)  
(20 K/min, 12 mg, Gas: O<sub>2</sub>) [22]

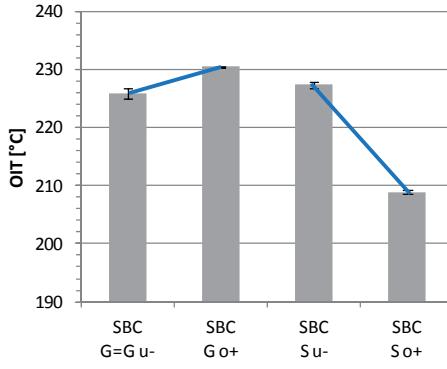


Bild 5: Vergleich des polymeren Abbaus von Granulat (G) und Probekörper (S) mit variablen Versuchseinstellungen (u-, o, o+) mittels OIT-Prüfung (dynamisch),  
Versuchswiederholungen: 3 [22]

### 5.3 Zytotoxizität und Formaldehyd

Die Zytotoxizität wird mit der 100 % Extrakt-Konzentration durchgeführt (Tabelle 1). Die Probekörper der Werkstoffe PC, SBC und MABS beeinflussen die Zelllebensfähigkeit nicht signifikant. Bei diesen Werkstoffen führt eine Änderung der Herstellungsparameter somit nicht zu einem zytotoxischen Effekt im Sinne der ISO 10993-5 [8]. Somit werden keine weitergehenden Untersuchungen der Toxizität der Abbauprodukte durchgeführt.

POM weist bei niedriger Vorbelastung keine Reduzierung der Zelllebensfähigkeit auf. Werden die Proben jedoch bei hoher mechanischer und thermischer Belastung im Spritzgießprozess gefertigt, nimmt die Zelllebensfähigkeit signifikant um 75 % ab. Dies bedeutet, dass 75 % aller Zellen, welche in Kontakt mit dem Extrakt der POM Probekörper kommen, negativ beeinflusst werden. Je niedriger die Zelllebensfähigkeit, desto größer ist der zytotoxische Effekt der hergestellten Probekörper. Daher sind diese Probekörper gemäß ISO 10993-5 als zytotoxisch einzustufen.

Tabelle 1: Ergebnisse der Zytotoxizitäts-Prüfung ( $37^{\circ}\text{C}$ , 5 %  $\text{CO}_2$ ) und Formaldehydgehalt (ISO 17226-1) zum Nachweis der negativen Beeinflussung der biologischen Sicherheit

Werkstoff und Versuchseinstellung	Zelllebensfähigkeit XTT [%] 100 % Extrakt-Konzentration	Formaldehydgehalt HPLC [mg·kg <sup>-1</sup> ]
POM S u-	94	< 2,0*
POM S o	105	< 2,0*
POM S o+	25	20,0

\* Wert liegt unterhalb der Bestimmungsgrenze für diese Methode

Um die Ursache dieser toxischen Zellreaktion zu ergründen, werden die Zytotoxizitäts-Tests mit einer Formaldehydgehalt-Bestimmung ergänzt (Tabelle 1). Es zeigt sich, dass bei den Versuchseinstellungen mit einer signifikanten Reduktion der Zelllebensfähigkeit auch ein Formaldehydgehalt in den Proben nachweisbar ist. Formaldehyd ist ein farbloses, stechend riechendes Gas und entsteht bei POM als Abbauprodukt bei zu hohen Verarbeitungstemperaturen und zu langen Verweilzeiten im Spritzgießprozess. Das Vorkommen von Formaldehyd bei Medizinprodukten sollte insbesondere durch die akute Toxizität und die karzinogene Wirkung vermieden werden.

An den durchgeföhrten Versuchen ist zu erkennen, dass das zytotoxische Potential und damit die biologische Sicherheit bei bestimmten Werkstoffen alleine durch die Spritzgießverarbeitung negativ beeinflusst werden kann. Dies kann auf die Schädigung der Werkstoffe im Spritzgießprozess und den daraus entstehenden polymeren Abbau zurückzuföhrt werden.

## **6 Praxisorientierte Vermeidungsmaßnahmen zur Beeinträchtigung der biologischen Sicherheit**

Kritische Qualitätsattribute (CQA: Critical Quality Attributes) beeinflussen gemäß GMP [1] entscheidend die Bauteilqualität. Kritische Prozessparameter (CPP: Critical Process Parameters) können bestimmte CQAs beeinflussen und sollten daher mit ihren Grenzen definiert, kontrolliert und dokumentiert werden. Ein kritisches Qualitätsattribut kann bei bestimmten Medizinprodukten die biologische Sicherheit sein. Demzufolge sollten Prozessparameter, die diese CQA beeinflussen können im Rahmen der Prozessvalidierung mit ihren worst-case Grenzen definiert und Änderungen dokumentiert werden. Treten nach der erfolgreichen Prozessvalidierung Spezifikationsänderungen oder Änderungen im Prozess auf, welche diese validierten Prozessgrenzen überschreiten, sollte der Einfluss dieser Änderung auf die biologische Sicherheit bewertet werden.

Die biologische Sicherheit kann, wie in den zuvor beschriebenen Untersuchungen dargestellt, durch Änderungen im Prozess beeinflusst werden. Durch die Änderung der thermischen Verhältnisse bzw. der Erhöhung der Scherung im Spritzgießprozess traten zytotoxische Effekte bei bestimmten Werkstoff-Prozess-Kombinationen auf. Die folgende Aufstellung gliedert Einflussfaktoren auf die thermischen Verhältnisse bei der Spritzgießverarbeitung und die Scherbeanspruchung bzw. die thermische Stabilität des Werkstoffes in drei Kategorien. Denn die Produkteigenschaften - und daher auch die biologische Sicherheit - können vom Werkstoff, der Produktgeometrie (sowie vom Werkzeugkonzept insb. der Heißkanaltechnik) und vom Verarbeitungsprozess beeinflusst werden.

## **Werkstoff**

- Chargenschwankung, wenn diese eine Prozessänderung über das validierte Prozessfenster hinaus zur Folge hat
- Änderung des Stabilisator-Gehalts, wenn dieser eine vorzeitige Zersetzung des Werkstoffes zur Folge hat

## **Geometrie**

- Werkzeugänderung, wenn aufgrund von Geometrieveränderungen am Artikel Geometrieveränderungen der Kavitäten notwendig werden
- Werkzeugkorrektur, wenn aufgrund von technischen Fehlern Werkzeugkorrekturen notwendig werden, die eine Beeinflussung der Artikelgeometrie zur Folge haben können
- Einflussgrößen des Werkzeuges auf die thermischen Verhältnisse der Schmelze z. B. durch Scherungsverhalten:
  - Heiß-/ Kaltkanalgeometrie
  - Anschnittgeometrie
  - Scharfe Kanten
  - Dünnstellen
  - Wanddickensprünge
  - Entlüftungen

## **Prozess**

- Beeinflussung der thermischen Verhältnisse der Schmelze:
  - MasseTemperatur (Zylinder-, Düsen-, Heißkanaltemperatur)
  - Verweilzeit (kann auch durch Restkühlzeit und Prozessstörungen beeinflusst werden)
  - Auslegung der Plastifiziereinheit (L/D Verhältnis)
  - Schnecken- und Düsengeometrie
  - Staudruckhöhe
  - Schneckenumfangsgeschwindigkeit
  - Einspritzgeschwindigkeit

## 7 Zusammenfassung

Die Änderung von Prozessparametern im Spritzgießprozess stellt eine Änderung der Herstellbedingungen dar. Eine Änderung des Herstellprozesses im Sinne der ISO 10993 bedeutet wiederum, dass die biologische Sicherheit des Medizinprodukts erneut bewertet werden muss. Im aufgezeigten Fall des Werkstoffes POM ist diese Regelung nachvollziehbar und dringend zu empfehlen. Denn durch die entstehenden Abbauprodukte, wie Formaldehyd, kann die Biokompatibilität und damit die biologische Sicherheit negativ beeinflusst werden. Durch Einsatz verschiedener analytischer Methoden, mit denen extrahierbare und herauslösbar Substanzen detektiert werden können, ist es möglich Substanzen mit Gefährdungspotential zu identifizieren, zu quantifizieren und gegebenenfalls toxikologisch zu bewerten. Gemeinsam mit den oben genannten Methoden zur polymeren Degradation, den Zytotoxizitätsversuchen und der chemischen Analysen ist es möglich ein Verständnis für die chemischen Vorgänge bei der Spritzgießverarbeitung zu erlangen, welches letztendlich die Bewertung der biologischen Sicherheit ermöglicht. Jedoch zeigen Prozessänderungen nicht immer diese negativen Effekte auf. Bei den untersuchten Werkstoffen PC, SBC und MABS können sogar bei worst-case Bedingungen und teilweise signifikantem polymerem Abbau keine Veränderungen in der Biokompatibilität (hier: Zytotoxizität) nachgewiesen werden. Die Schlussfolgerung für die produzierende Industrie muss also eine Risikobewertung der eingesetzten Werkstoffe und der biologischen Wirkung der Abbauprodukte sein. Nur dann kann die Validierung der Prozesse im Sinne der GMP, in Kombination mit den Anforderungen an die biologische Verträglichkeit, erfolgreich durchgeführt werden, um das Risiko für den Patienten zu minimieren.

## Danksagung

Wir möchten der Roche Diabetes Care GmbH für die Unterstützung bei der Werkstoffauswahl, die Durchführung und Auswertung der Zytotoxizitäts-Prüfungen und weitere analytische Nachweisversuche sowie für die finanzielle Unterstützung dieses Forschungsprojektes danken.



## Literatur

- [1] N.N.: EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Annex 15: Qualification and Validation, 2015
- [2] N.N.: FDA Design Control Guidance for Medical Device Manufacturers, 1997
- [3] Menges, G.; Haberstroh, E.; Michaeli, W.; Schmachtenberg, E.: Werkstoffkunde Kunststoffe. Carl Hanser Verlag, München, Wien, 2002
- [4] Pongratz, S.: Alterung von Kunststoffen während der Verarbeitung und im Gebrauch. Universität Erlangen-Nürnberg, Dissertation, 2000
- [5] Ehrhard, G.: Konstruieren mit Kunststoffen. Carl Hanser Verlag, München, Wien, 1999
- [6] Ries, H.: Veränderung von Werkstoff- und Formteilstruktur beim Spritzgießen von Thermoplasten. Dissertation, RWTH Aachen, IKV, 1988
- [7] Wintermantel, E.: Inauguration lecture. ETH-Zürich, Schweiz, 1993
- [8] ISO 10993-5:2009-06 Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 5: Prüfungen auf In-vitro-Zytotoxizität
- [9] Shivdekar, S.: Evaluation of Shelf Life of Resin, In: ANTEC 23.-25.03.2015, Orlando, FL, USA
- [10] Pongratz, S.: Die Alterung von Thermoplasten. Universität Erlangen-Nürnberg, Habilitationsschrift, 2005
- [11] Gächter, R.; Müller, H.: Taschenbuch der Kunststoff-Additive, 3. Ausgabe, Carl Hanser Verlag, München, 1990
- [12] Gugumus, F.: Re-examination of the Role of Hydroperoxides in Polyethylene and Polypropylene: Chemical and Physical Aspects of Hydroperoxides Polyethylene. In: Polymer Degradation and Stability 49 (1995)
- [13] Zweifel, H.: Stabilization of Polymeric Materials, Springer Verlag, Berlin, 1998
- [14] Kron, A.; Stenberg, B.; Reitberger, T.; Billingham, N.C.: Chemoluminescence from Oxidation of Polypropylene Correlation with Peroxide Concentration. In: Polymer Degradation and Stability 53 (1996)
- [15] Kron, A.; Stenberg, B.; Reitberger, T.: Characterisation of Polypropylene Peroxides, their Thermo-oxidative Stability and Reactivity towards Dimethylsulfide. In: Polymer Degradation and Stability 54 (1996)

- [17] Ehrenstein, G.-W.; Riedel, G.; Trawiel, P.: Praxis der thermischen Analyse. München, Wien: Carl Hanser Verlag, 2003
- [18] Schnabel, W.: Polymer Degradation. München, Wien: Carl Hanser Verlag, 1981
- [19] Whiteside, B. R.; Martyn, M. T.; Coates, P.D.: Micromoulding: Process Evaluation. In: SPE ANTEC Technical Papers 50 (2004)
- [20] Dillingham, E.: Primary acute toxicity screen for biomaterials: Rationale, in vitro/ in vivo relationship and interlaboratory performance. In: Cell-culture test methods, ASTM special technical publication 810, Philadelphia, PA, 1983
- [21] Richter, F.: Regularien in der Kunststoffindustrie. Vogel Buchverlag, Würzburg, 2012
- [22] Kühne, S.: Untersuchungen zum chemischen Abbau während der Verarbeitung durch Bestimmung der Oxidationsinduktionszeit/-temperatur. Masterarbeit, Hochschule Schmalkalden, 2017