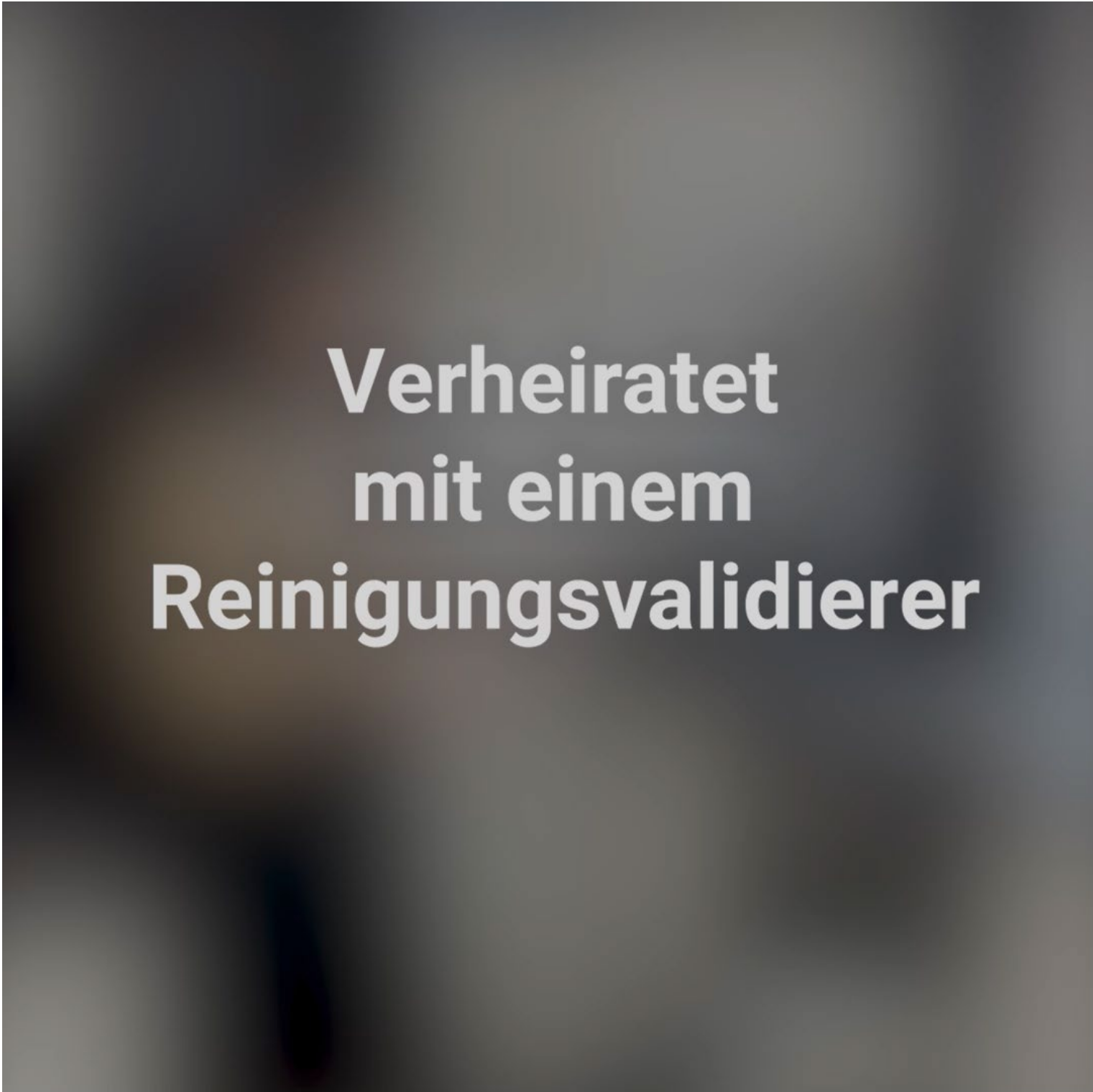


Best Practice: Vorgehen und Aufbau einer Reinigungsvalidierung im Produktionsprozess für Endoskope

Verheiratet mit einem Reinigungsvalidierer



**Verheiratet
mit einem
Reinigungsvalidierer**

Agenda

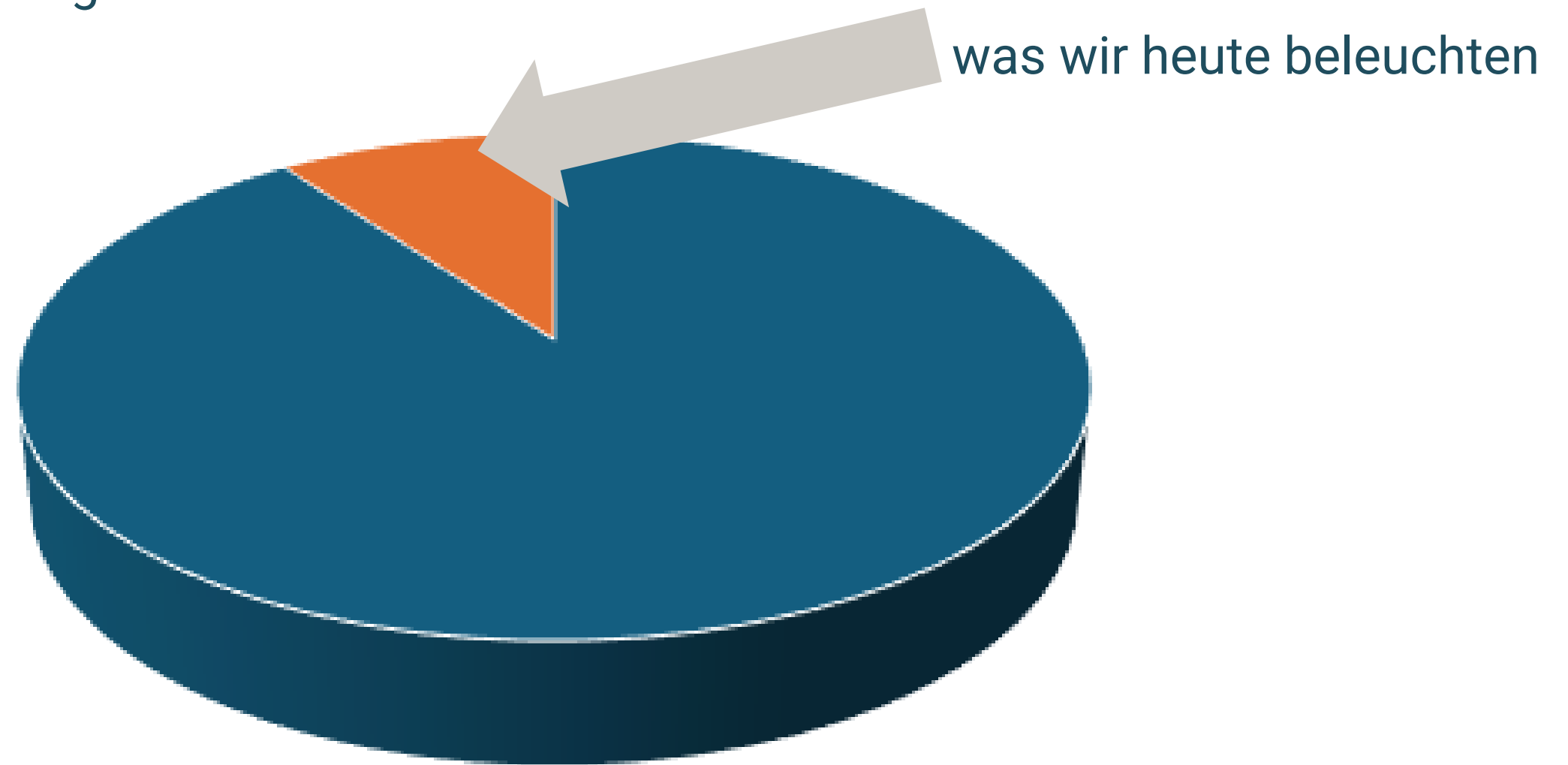
A.	Einleitung	4
B.	Warum Reinigungsvalidierung?	14
C.	Der Weg zur Reinigungsvalidierung – ein Praxisbeispiel	21



A. Einleitung

Unser Inhalt heute

Themenkomplex
Reinigungsvalidierung



Wie Sauberkeit zum entscheidenden Qualitätsfaktor wird



Was man nicht sieht,



... kann gefährlich werden

- Produktionsrückstände sind oft mikroskopisch klein
- ... mit bloßem Auge kaum erkennbar
- ... können dennoch durch den gesamten Prozess wandern
- ... sind ein Risiko für Funktion, Sterilisation und Patientensicherheit

Kleiner Rückstand – große Wirkung



Patientensicherheit

- Rückstände aus der Produktion blockierten später einen Endoskopkanal
- Sterilisation dauerte ungewöhnlich lange
- Biofilmwachstum → Patienteninfektion
- Ursache: unzureichend validierter Reinigungsprozess

Risiko sichtbar machen



Von Rückständen zu Risiken

- Rückstände können Kanäle verengen oder blockieren
- ... beeinträchtigen die Sterilisation
- ... können mikrobielles Wachstum fördern
- ... sind ein Risiko für Patient und Anwender

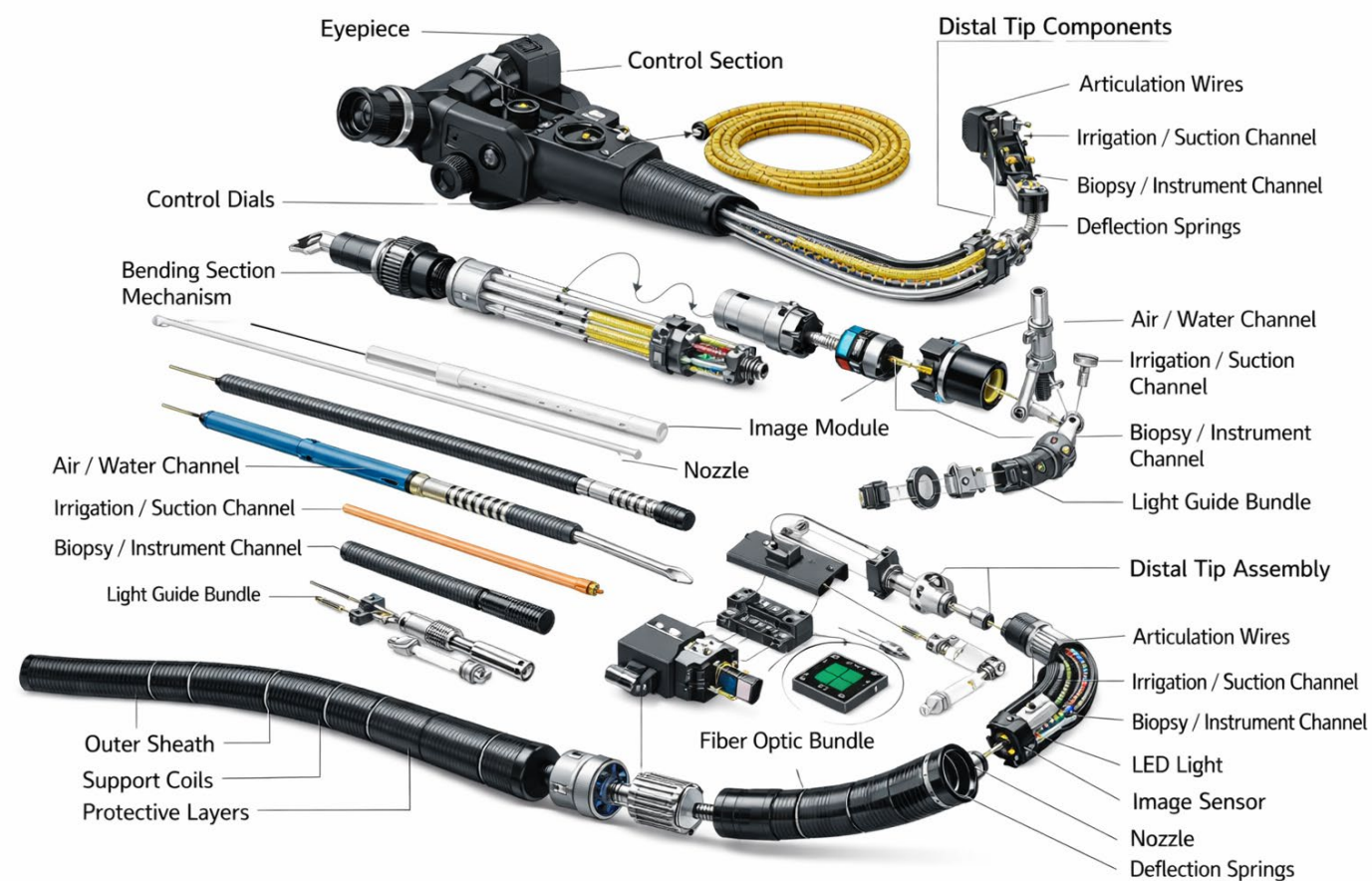
Normen als Leitplanken



Regulatorische Leitplanken

- **ISO 13485 – Validierung kritischer Prozesse**
- **ISO 14971 – Risikokontrolle über den gesamten Lebenszyklus**
- **EU-MDR – Nachweis der Sicherheit von Produktionsprozessen**
- **AAMI TIR30 / TIR12 – Leitfäden zur Reinigungsvalidierung**

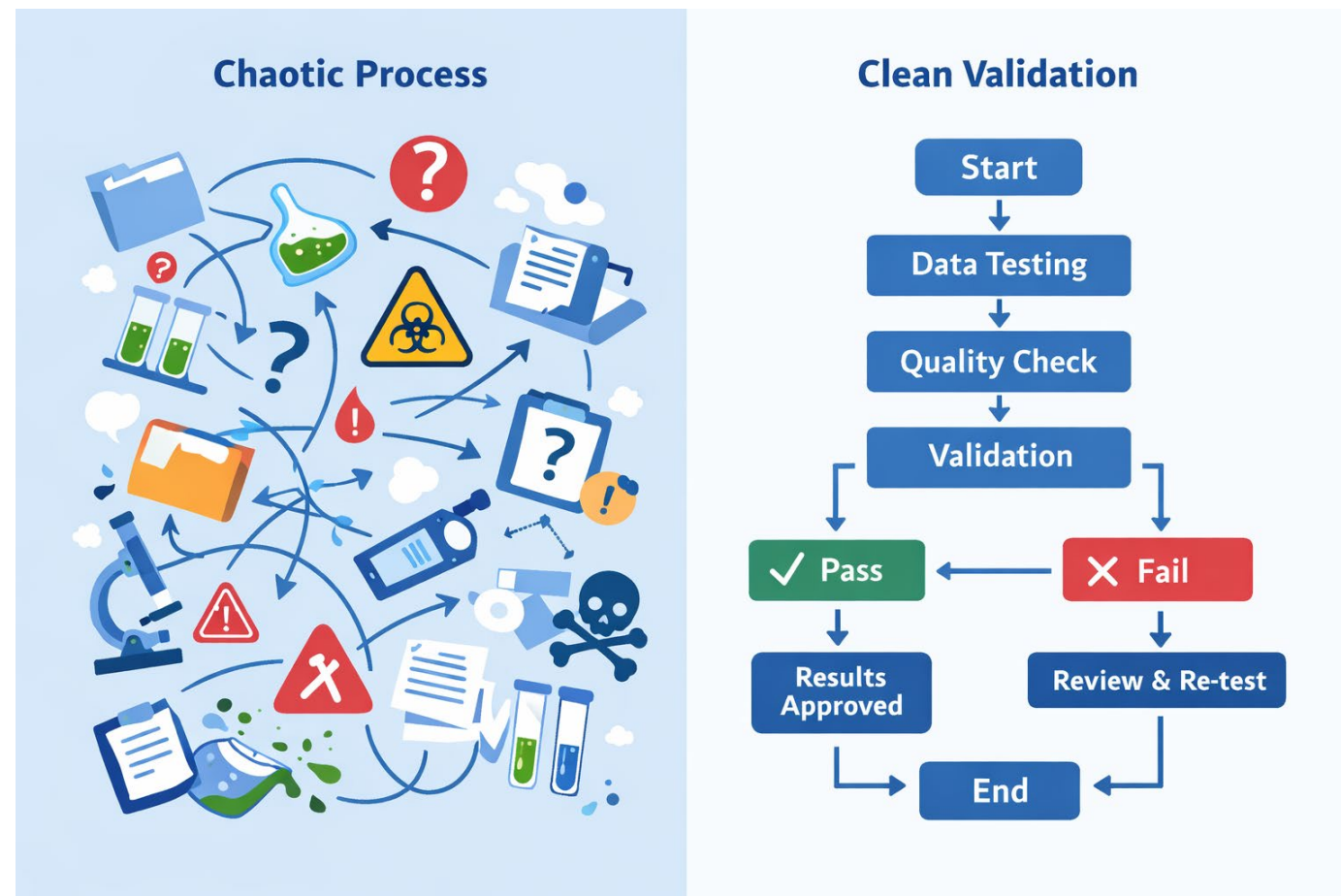
Warum gerade Endoskope?



Warum Endoskope besonders anspruchsvoll sind

- **Komplexe Geometrien**
- **Enge, schwer zugängliche Kanäle**
- **Verschiedene Materialien**
- **Viele manuelle und automatisierte Produktionsschritte**
- **Hohe Anforderungen an Funktion und Sterilisation**

Vom Problem zur Lösung



Reinigungsvalidierung

- **Reinigungsvalidierung schafft Prozesssicherheit**
- **Reduziert Risiken und Ausschuss**
- **Macht Audits vorhersehbar**
- **Stärkt die gesamte Produktionskette**



Parts to clean: Nur was
nachweislich sauber ist, darf
weiter in den Prozess.

B. Warum Reinigungsvalidierung?

Grundlagen der Validierung

Warum muss ich überhaupt validieren?

EU MDR

Hersteller müssen **validierte Reinigungsverfahren nachweisen**, wenn **Medizinprodukte während der Herstellung kontaminiert werden können**.

FDA 21 CFR 820

Reinigungsvalidierung muss zeigen, dass der Prozess **robust, reproduzierbar und kontrolliert** ist.

ISO 13485

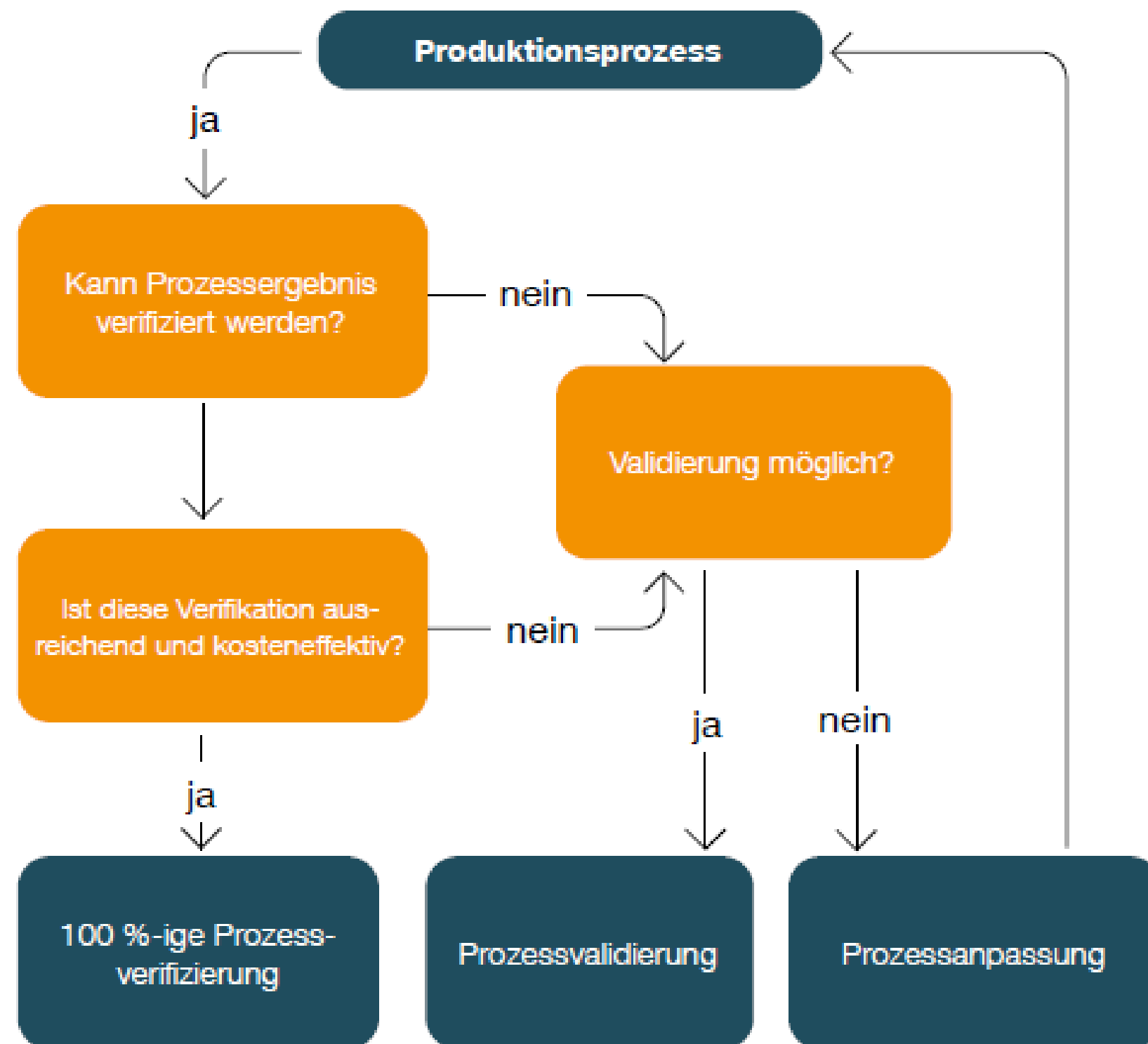
Die Organisation muss sämtliche Prozesse der **Produktion und Dienstleistungserbringung validieren**, deren Ergebnis nicht durch **nachfolgende Überwachung oder Messung verifiziert werden kann oder verifiziert wird**.

ISO 17664

Hersteller müssen **validierte Reinigungsprozesse spezifizieren und dokumentieren**; **maschinelle Reinigung ist zu bevorzugen**

Grundlagen der Validierung

Wann muss ich überhaupt validieren?



Grundlagen der Validierung

Was muss ich bei der Validierung beachten?



Wir benötigen festgelegte Kriterien für die Bewertung von Prozessen

Wir benötigen qualifizierte Produktionsausrüstung

Wir benötigen spezifische, validierte Messmethoden (TMV)

Wir benötigen messbare (im besten Fall kontinuierliche) Akzeptanzkriterien

Grundlagen der Validierung

Wirtschaftlichkeit im Auge behalten?

Bracketing

Bracketing ist eine Methode, bei der Produkte gruppiert werden, um den Validierungsaufwand zu reduzieren, indem nur einzelne Produkte einer Produktfamilie betrachtet werden.

Matrixing

Die Matrix-Gruppierung von Equipment ist eine Strategie zur Vereinfachung von Validierungsprozessen, bei der Geräte anhand gemeinsamer Merkmale wie Design, Funktionalität und Risiko kategorisiert werden.

Grundlagen der Validierung

Wirtschaftlichkeit im Auge behalten?

Bracketing

Definition: Ein risikobasierter Ansatz, bei dem ähnliche Produkte, oder Produkteigenschaften zu einer Gruppe zusammengefasst werden

Anwendung: Anstelle jeder einzelnen Variante wird nur ein repräsentativer Vertreter der Gruppe validiert, typischerweise das "Worst-Case"-Produkt

Vorteile: Reduziert den Aufwand bei der Validierung, indem der Testumfang verringert wird

Grundlagen der Validierung

Wirtschaftlichkeit im Auge behalten?

Matrixing

Risikobasierter Ansatz: Die Geräte werden anhand ihres Risikoprofils gruppiert, was eine effizientere Validierungsstrategie ermöglicht

Ähnliche Eigenschaften: Elemente einer Gruppe weisen ähnliche Eigenschaften hinsichtlich Designs, Funktionalität oder Leistung auf

Vorteile: Reduziert den Aufwand bei der Validierung, indem der Testumfang verringert wird

C. Der Weg zur Reinigungsvalidierung – ein Praxisbeispiel

Reinigungsvalidierung an welcher Stelle in der Produktion?

Typische Produktionsschritte bei der Herstellung von Endoskopen

- Rohmaterialvorbereitung
- Präzisionsbearbeitung der Metallkomponenten
- Herstellung des flexiblen Endoskopschafts
- Optik- und Sensorfertigung
- Montage der Steuer- und Bedienelemente
- Elektrische und funktionale Integration

Kriterien für Reinigungsvalidierung je Produktionsschritt

Reinigungen sind an vielen Stellen während der Produktion von Endoskopen sinnvoll

Präzisionsbearbeitung der Metallkomponenten (CNC-Fräsen)

Herstellung des flexiblen Endoskopschafts

Montage der Steuer- und Bedienelemente

Kriterien für Reinigungsvalidierung je Produktionsschritt

Es kann je nach Produktionsschritt unterschiedliche Kontaminationsquellen geben

Schneidöle

Mikrobielle Kontamination

Klebstoffreste

Partikuläre Kontamination

Kriterien für Reinigungsvalidierung je Produktionsschritt

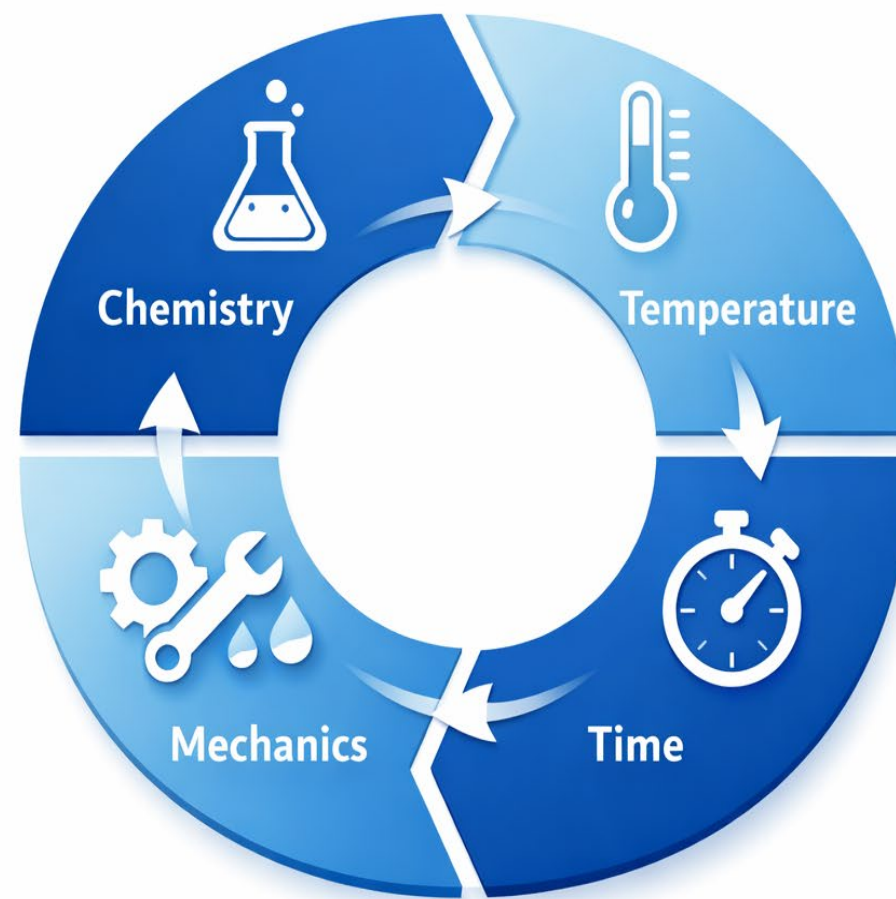
Je nach Produktionsschritt sind eigene Akzeptanzkriterien zu beachten

Auswirkung auf Folgeprozesse

Auswirkung auf Patientensicherheit

Prozessparameter bei der Reinigungsvalidierung

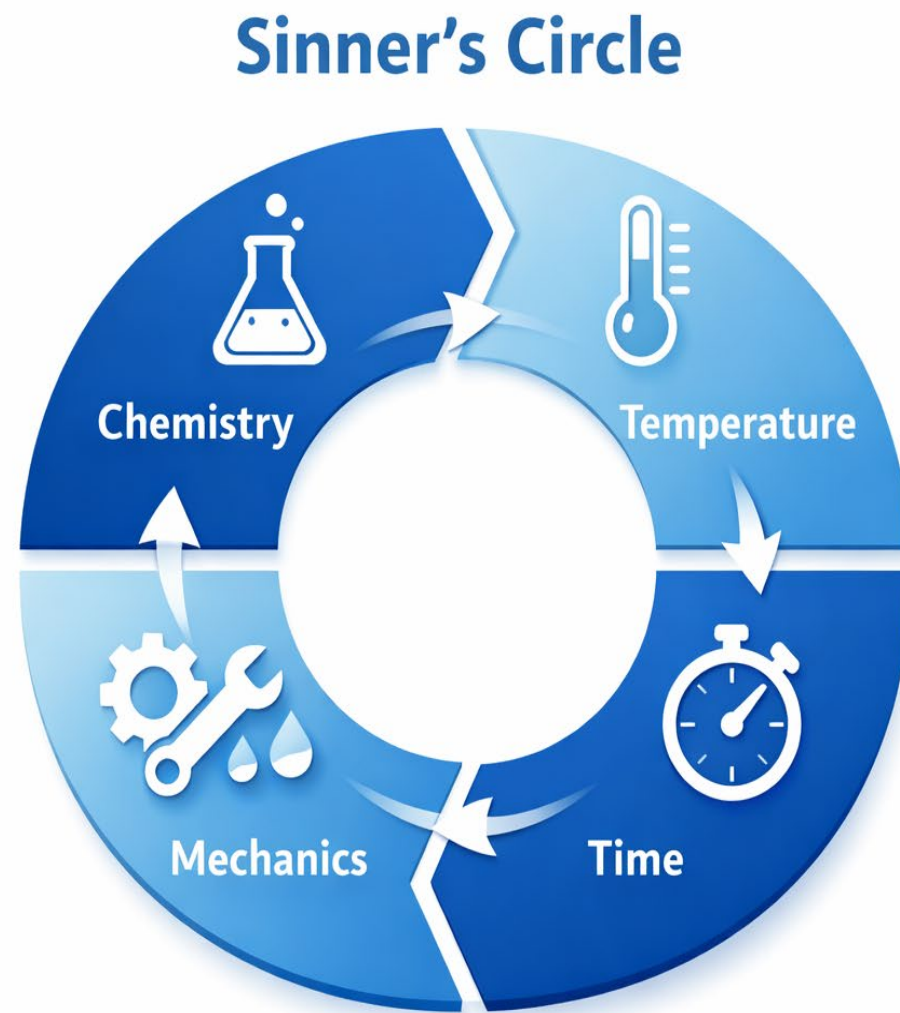
Sinner's Circle



Der Sinner'sche Kreis –
die vier Stellschrauben eines wirksamen Reinigungsprozesses

- **Chemie** – Reinigungsmittel, Konzentration, pH-Wert
- **Mechanik** – Strömung, Druck, Ultraschall, Düsenwirkung
- **Temperatur** – Einfluss auf Lösekraft und Reaktionsgeschwindigkeit
- **Zeit** – Einwirkzeit, Spüldauer, Prozesszyklen

Sinner'scher Kreis



Worauf ist bei der Reinigungsvalidierung zu achten?

- **Alle vier Faktoren müssen definiert, dokumentiert und reproduzierbar sein**
- **Worst-Case-Bedingungen** müssen berücksichtigt werden (z. B. minimale Temperatur, kürzeste Zeit)
- **Chemie und Mechanik** dürfen nicht zu Materialschäden führen (Endoskop-Kompatibilität!)
- **Temperatur und Zeit** müssen stabil im Prozess gehalten werden (Monitoring!)
- **Interaktionen** zwischen den Faktoren müssen verstanden werden (z. B. weniger Mechanik → mehr Chemie nötig)
- **Grenzwerte** müssen realistisch und messbar sein (TOC, Partikel, Proteine)
- **Prozessfenster** müssen eng genug sein, um Reproduzierbarkeit sicherzustellen

Praxisbeispiel

Festlegung, welche Produkte bei der Reinigungsvalidierung betrachtet werden

Es wird unterteilt nach:

- **Produktgruppen**
- **Bearbeitungsschritten**
- **Betriebsmittel**

Praxisbeispiel

Welche Produkte/Bauteile werden betrachtet? Betrachtungsgrenzen festlegen

Es werden CNC-Drehteile betrachtet, die ...

- **... Bestandteile des Endprodukts werden**
- **... als Ersatzteil bereitgestellt werden**
- **... in einem Folgeprozess weiter bearbeitet werden.**

Praxisbeispiel

Welche Bearbeitungsschritte werden im Prozess durchgeführt? Betrachtungsgrenzen festlegen

- **Drehen**
- **Strahlen**
- **Entgraten**
- **Gleitschleifen**
- **Härtung**

Praxisbeispiel

Welche Schnittstellen zu vor- und nachgelagerten Prozessen bestehen?

Vorgelagerte Prozesse:

- Lötten
- Kleben
- Sägen
- Schleifen
- Schweißen

Nachgelagerte Prozesse:

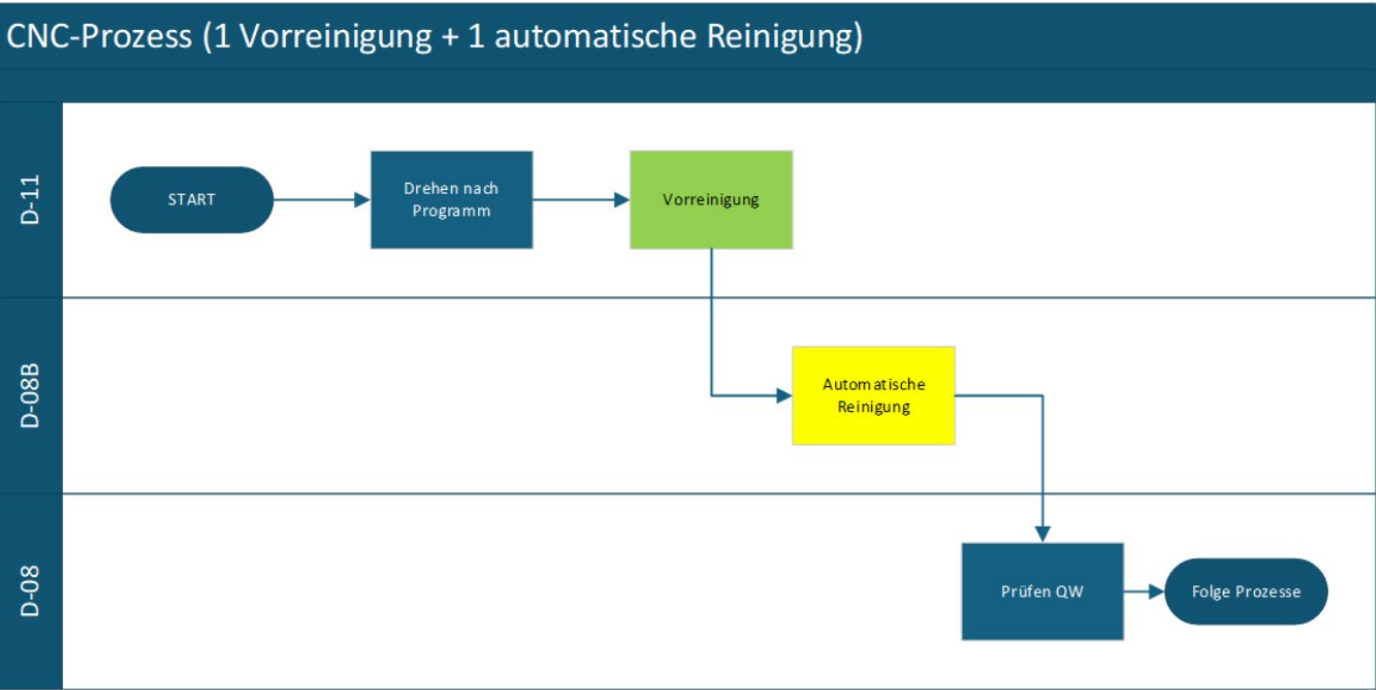
- Schweißen
- Kleben
- Laserbeschriften
- Lötten
- Ultraschallfügen

Welche Betriebsmittel kommen bei den Bearbeitungsschritten zum Einsatz und können Einfluss auf den Folgeprozesse haben?

Praxisbeispiel

Risikobetrachtung zu jedem Reinigungsprozess im Gesamtprozess

Prozessbetrachtung

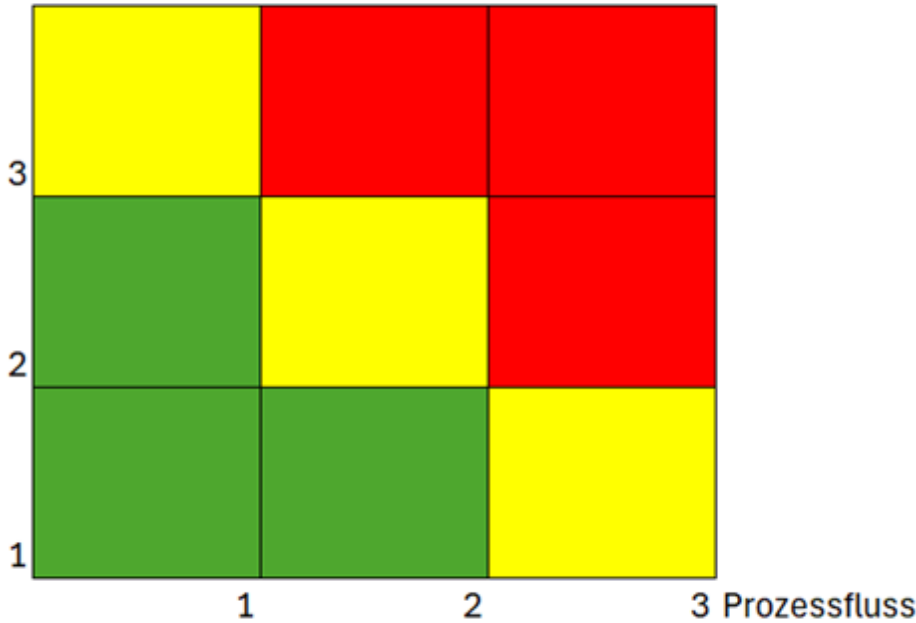


Bewertung Variante 2:

Vorreinigung	Zeitpunkt im Prozessfluss	1
	Kritikalität für den Folgeprozess	2
Automatische Reinigung	Zeitpunkt im Prozessfluss	1
	Kritikalität für den Folgeprozess	3

Bewertungsmatrix des Reinigungsprozesses

Kritikalität
Reinigungsprozess für
Folgeprozess



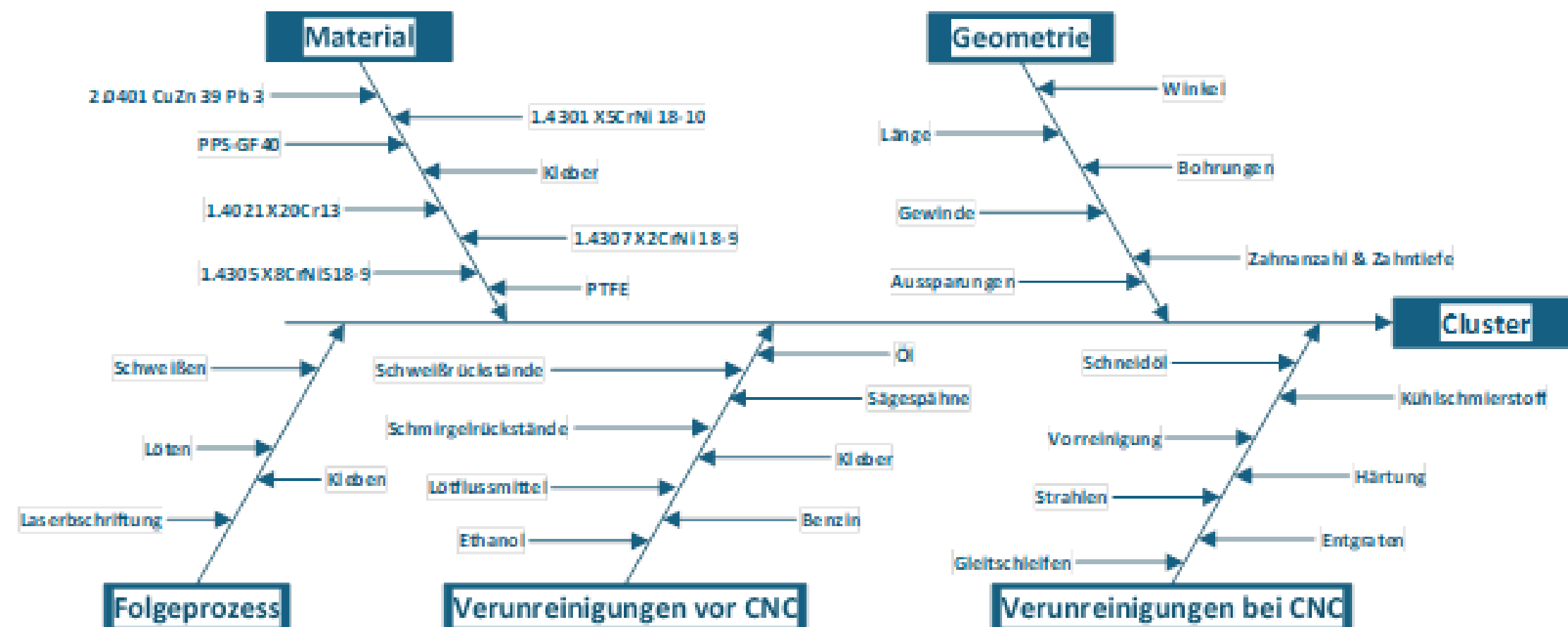
Praxisbeispiel

Gruppierung (Bracketing) der Produkte, um den Validierungsaufwand zu reduzieren

Betrachtung in folgender Reihenfolge

- Material
- Geometrie
- Verunreinigungsart / Kontaminationsquelle
- Auswirkungen auf Folgeprozess

Ishikawa als Entscheidungshilfe zum Bracketing



Praxisbeispiel

Festlegung der Grenzwerte (Akzeptanzkriterien)

Aus der Betrachtung der Gesamtprozesse konnten folgende Annahmen hergeleitet werden

- Der Klebeprozess ist der anfälligste Folgeprozess
- Eine ausreichende Freiheit von Schneidölen ist entscheidend für den Klebeprozess und damit auch für alle Folgeprozesse
- Mit Ausnahme von Implantaten gibt es derzeit noch keine gängigen Normen aus denen sich ein Grenzwert für diesen Produktionsschritt ergibt
- Anhand von Vorversuchen wird herausgearbeitet, unterhalb welcher Grenzwerte die Folgeprozesse valide durchgeführt werden können
- Dieser Grenzwert wird mit einem Sicherheitszuschlag aufgrund der Messungenauigkeit als maximal zulässiges Akzeptanzkriterium festgelegt

Praxisbeispiel

Festlegung der Grenzwerte (Akzeptanzkriterien)

Ziel: Der Klebeprozess im Folgeprozess muss funktionieren

- Relative Methode (Messung der Oberflächenspannung)
- Absolute Methode (Ermittlung des restlichen Kohlenstoffgehalts mittels GC)
- Zugversuch im Klebelabor
 - Abstufung von Verunreinigungen definieren
 - Zugversuch im Klebelabor mit den Abstufungen durchführen
 - Relative & absolute Testmethode für die Abstufungen durchführen
 - Ergebnisse der Tests ins Verhältnis setzen, sodass für die Validierung und die zukünftigen Inprozesskontrollen die relative Testmethode ausreicht

Hinweis: Alle für diese Studie eingesetzten Mittel müssen kalibriert und qualifiziert sein, damit eine TMV möglich ist.

Quintessenz

Reinigungsvalidierung = hohe Komplexität



Das Thema ist sehr komplex – dies kann nur ein Impulsvortrag sein



Wirtschaftlichkeit beachten – Schlagwörter dazu: Matrixing and Bracketing



Wo im Prozess befindet sich der Reinigungsprozess => Einfluss auf Akzeptanzkriterien und Umfang der Validierung



Reinigungsvalidierung ist Teamwork (Validierungsexperten, Chemiker, Produktionsmitarbeiter, analytische Labore,...)



Austauschmöglichkeiten wie diese heute sind sehr wichtig

Ihr direkter Kontakt zu uns

Ihr Ansprechpartner für GMP-Compliance



Marc Mettenberger

Branchenmanager Medizintechnik

Mobil: +49 151 292 364 80

E-Mail: MMettenberger@testotis.de

