

plastic solutions

FOR MEDICAL DEVICES

Deutsche Ausgabe · Volume 1 – July 2005

GEMÜ in Kooperation mit:

KUNSTSTOFF TRENDS
MÄRKTE · PRODUKTE · ANWENDUNGEN

BIOforum
FORSCHUNG · ENTWICKLUNG · SERVICE

**STERIL
TECHNIK**

Management &
Krankenhauser

GIT VERLAG
A Wiley Company

GEMÜ® MEDICAL PLASTICS
PROCESSING DIVISION

INHALT



Schlüsseltechnologie Medizintechnik

André Schüpfer

SEITE 1

Synergien nutzen und Stärken ausbauen

André Schüpfer

SEITE 2

Innovationen für die Gesundheit der Menschen

Philipp Bächtold

SEITE 4

Wirtschaftlichkeit und Nutzen bewährter Systeme in der klinischen Diagnostik

Lars Rominger, William Brem



Die Experten haben das Wort

Dr. Hanna Engler, Lukas Bestmann

SEITE 6



Reinste Produktion dank kürzester Wege

Lars Rominger

SEITE 10

One-stop Shop in der Medizintechnik

Lars Rominger

SEITE 12

Endotoxine – die unterschätzte Gefahr

Lars Rominger, Dr. Frank Stieneker

SEITE 16



Zwei Unternehmungen ein Ziel – zufriedene Kunden

Lars Rominger

SEITE 18

Schwieriges Projekt innert kürzester Zeit erfolgreich abgeschlossen

Philipp Bächtold

SEITE 19

Impressum

SEITE 20

Schlüsseltechnologie Medizintechnik

GEMÜ GmbH Schweiz: Systemlösungen in Kunststofftechnik für die Medizintechnik

Sehr geehrte Leserinnen und Leser,

eine schöne Bestätigung unseres technologiepolitischen Ansatzes erfahren wir durch unseren strategischen Entscheid, Systemlösungen in Kunststoff auch für die Medizintechnik anzubieten. Inzwischen produzieren wir bereits hochsterile Kunststoffteile für «Autologe Chondrozyten Implantationen» und stehen in weiteren anforderungsvollen Medizinprojekten kurz vor der Serienproduktion. Aus eigenem Erfahrungshintergrund können wir somit behaupten:

Die Medizintechnik steht bei den Schlüsseltechnologien an vorderster Front !

Mit dieser Meinung stehen wir nicht alleine da. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen auch die börsenkotierten Unternehmen der Medizintechnik. Sogar branchenfremde Zweige prognostizieren dasselbe. Dies zeigt zum Beispiel die Studie «Schlüsseltechnologien 2010» des Verbandes der Elektrotechnik, Elektronik und Informationstechnik (VDE). Die Bedeutung der einzelnen Schlüsseltechnologien wird in dieser Studie unterschiedlich bewertet. An erster Stelle steht nach Meinung der 300 befragten Fachleute aus Hochschule und Industrie die Bio- und Medizintechnik, vor allem in den Bereichen Diagnostik, Chirurgie und bei Implantaten.

In dieser Ausgabe von SWISS MED erfahren Sie viel Neues aus dem Bereich der Medizintechnik. Zum Beispiel, wie wir uns in diesem interessanten Markt engagieren und innert kürzester Zeit etablieren konnten. Oder wie wir mit innovativen Reinraumtechniken und kundenorientiertem Projektmanagement Mediziner und Biologen überzeugen und begeistern konnten. Wir sind permanent bestrebt, diesen hohen - von uns gesetzten - Standard zu halten. Weiter erfahren Sie viel Interessantes zum aktuellen Stand in der Medizintechnik.

Viel Spass bei der Lektüre,



A. Schüpfer

André Schüpfer
Geschäftsführer GEMÜ GmbH
Schweiz

Synergien nutzen und Stärken ausbauen



André Schüpfer, Geschäftsführer,
GEMÜ GmbH Schweiz

Die GEMÜ Schweiz arbeitet seit vielen Jahren erfolgreich in den Bereichen Ventile-, Mess- und Regelsysteme. Seit kurzer Zeit nun sorgt die Firma mit Sitz in Rotkreuz/ZG auch im Bereich der Medizintechnik für Furore. Der Geschäftsleiter André Schüpfer steht dem GIT VERLAG für ein Interview Red und Antwort.

Interview: Christoph Hug

GIT VERLAG: Herr Schüpfer, seit 22 Jahren sind Sie bei der GEMÜ GmbH Schweiz als Geschäftsführer tätig. In welchen Kernkompetenzen ist die GEMÜ Schweiz besonders stark?

André Schüpfer: Unsere Stärke liegt ganz klar im Kunststoffbereich. Hier in Rotkreuz sind wir am Ausbau des Kompetenzzentrums für die ganze GEMÜ-Gruppe. Auch wird der gesamte Spritzgiessbereich in der Schweiz konzentriert.

Zudem bauen wir hier in Rotkreuz zur Zeit unsere Kompetenzen im neuen Geschäftsfeld «Medizintechnik» weiter aus. In diesem Bereich besteht auch bereits eine kleine, innovative Abteilung für Forschung und Entwicklung. Darauf bin ich besonders stolz.

Der Medizinbereich ist kein einfaches Gebiet. Was hat Sie veranlasst, in diesen Bereich einzusteigen?

André Schüpfer: Wir stellen seit zehn Jahren mit grossem Erfolg Produkte unter Reinraumbedingungen her. Hier verfügen wir bereits über einen grossen Erfahrungsschatz. Bis heute nutzen wir die Reinraumproduktion vor allem aber für

Kunden im Biobereich und in der Halbleiter-Industrie. Unser Know-how wollen wir nun auch für die Medizintechnik nutzen.

Selbstverständlich verfolgen wir mit unserem Einstieg auch noch weitere Ziele. Zum Beispiel können wir mit dem neuen Geschäftszweig konjunkturelle Schwankungen in den anderen Geschäftsbereichen ausgleichen. Das ist in der heutigen Marktsituation ebenfalls sehr wichtig.

Die Erfahrung in der Produktion ist die eine Seite. Die andere Seite ist das persönliche Know-how in der Forschung und Entwicklung sowie im Projektmanagement. Welche Massnahmen haben Sie hier für einen erfolgreichen Einstieg vorgenommen?

André Schüpfer: Wir bauen zur Zeit ein Kompetenzzentrum für die Medizintechnik auf. Mit Lars Rominger und Philipp Bächtold verfügen wir bereits über zwei fachlich hervorragend ausgebildete Personen. Zudem arbeiten wir eng mit Dr. Frank Stieneker von der Arbeitsgemeinschaft für pharmazeutische Verfahrenstechnik (APV) zusammen. Die APV ist ein gemeinnütziger wissenschaftlicher Verein mit Sitz und Geschäftsstelle in Mainz. Frank Stieneker ist eine ausgewiesene Fachkraft im Bereich der Medizintechnik.

Weiter besteht eine neue Zusammenarbeit mit dem Institut für angewandte Prozessoptimierung IFAP. Zusammen mit Peter Thaler vom IFAP werden wir sämtliche Prozesse permanent optimieren. Die Wirtschaftlichkeit der Prozesse steht hier zwar im Vordergrund, doch kann dank einer Prozessoptimierung auch die Reinheit der Produkte gewährleistet werden. Dank einigen Prozessinnovationen verfügen wir über eine der besten Reinraumproduktionen überhaupt.

Sie sind Anfang 2003 in den Medizinbereich eingestiegen. Wie sind Sie mit dem bisher Erreichten zufrieden?

André Schüpfer: Eigentlich rechneten wir erst gegen Ende 2004 mit ersten Projekten zum Ausführen. Nun haben wir aber bereits zwei Projekte erfolgreich abgeschlossen. Das heisst, ich bin sehr zufrieden mit unserem Einstieg. Zudem konnten wir bei diesen Projekten auch die Kunden absolut zufrieden stellen.

Wie begründen Sie diesen raschen, erfolgreichen Einstieg?

André Schüpfer: Zum einen spielt sicherlich etwas Glück mit. Andererseits arbeiten wir schon



seit jeher sehr unkompliziert und gehen beherzt an Projekte heran. Das gefällt den Kunden und sie vertrauen uns. Mit dem bestehenden Intranet verfügen wir auch über ein hervorragendes Tool für das Projektmanagement. So stehen wir zu jeder Zeit in engem Kontakt mit dem Kunden. Sämtliche Projektmitarbeiterinnen und -mitarbeiter haben rund um die Uhr dank https einen sicheren Zugang zum aktuellen Projektstand.

So viel zum Erfolg im Medizinbereich. Bei GEMÜ herrscht aber allgemein eine gute Stimmung. Wir arbeiten seit jeher sehr kundenorientiert und sind sehr flexibel. Dies schätzen auch unsere Kunden im Medizinbereich. So gesehen haben wir einfach mit unseren bestehenden Stärken im Medizinbereich Fuss gefasst.

Der Erfolg im Medizinbereich ist auch auf freie Ressourcen in der Produktion angewiesen. Besteht hier allenfalls ein Engpass oder ist bereits ein Ausbau der Produktion geplant?

André Schüpfer: Im Moment besteht noch kein Engpass. Das Kompetenzzentrum im Kunststoffbereich wie auch jenes im Medizinbereich entwickeln sich kontinuierlich. Für diese zwei neuen Geschäftsbereiche benötigen wir aber bald mehr Platz. Diesen erhalten wir bis spätestens Ende 2005. Die erste Phase dafür ist bereits eingeleitet: Die Erneuerung der Energieversorgung – Wasser, Strom, Luft und Klima – wird bereits dieses Jahr realisiert. In der zweiten Phase wird ein neuer

Mittelteil gebaut und in der Phase drei gliedern wir sämtliche externen Produktionen im neuen Mittelteil ein. Zu Beginn des Jahres 2006 sollten wir wieder sämtliche Produktionen an einem Ort vereinigt haben. Wir mussten in den letzten Jahren für Teile der Produktion – wegen unseres organischen Wachstums – externe Produktionsräume dazu mieten.

Der Medizinbereich ist zwar noch in der Aufbauphase und doch schon sehr erfolgreich. Wo sehen Sie im Moment Verbesserungspotenzial?

André Schüpfer: Wir setzen alles daran, die Produkte noch kundennaher zu entwickeln. Dank der gemeinsamen Produktentwicklung werden wir in der Lage sein, die Produkte noch rascher auf den Markt zu bringen. Das ist in der heutigen Marktsituation sehr wichtig.

Sie arbeiten seit 22 Jahren für die Firma GEMÜ. In dieser Zeit haben sie bestimmt auch Höhen und Tiefen mit dem Unternehmen durchlebt. Welche Eindrücke sind Ihnen am ehesten in Erinnerung?

André Schüpfer: Als Tief ist mir die Baisse in der Halbleiter-Industrie in bester Erinnerung. Doch auch dieses Tief haben wir in der Zwischenzeit hervorragend überwunden.

Als Hoch würde ich den Erfolg von GEMÜ am Markt insgesamt bezeichnen. Wir sind weltweit vorne mit dabei. Vor allem im Bio- und Halbleiter-

Bereich. Dasselbe Ziel streben wir nun in der Medizintechnik an.

Herr Schüpfer, ich danke Ihnen für das Gespräch.

Unser Gesprächspartner

André Schüpfer arbeitet seit 22 Jahren bei der GEMÜ GmbH in der Schweiz und kennt die Firmengeschichte bestens. Zuvor war der Bewegungs- und Familienmensch bei den Firmen ESEC und Schindler tätig. Zu Beginn seiner Karriere bei GEMÜ hat er neben seiner Führungsarbeit auch in der Produktion selbst Hand angelegt. Dies ist der Grund, weshalb er auch heute noch regelmässig in der Produktion anzutreffen ist. Da gefällt es ihm einfach. Zudem ist ihm der Kontakt zu den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern sehr wichtig. André Schüpfer ist verheiratet und Vater von zwei erwachsenen Töchtern.

Innovationen für die Gesundheit der Menschen

Philipp Bächtold

In den nächsten Jahren sind in der Medizintechnik fundamentale Änderungen zu erwarten: kleiner, angenehmer, sicherer heisst das Motto. Weiter wird das Gesundheitswesen dank neuartiger Produkte sowie damit zusammenhängender Operationstechniken kostenmässig entlastet.

Die Entwicklungen im Gesundheitswesen sind durchaus mit jenen im IT-Bereich zu vergleichen. Anstelle von kleiner und schneller heisst es im Gesundheitswesen kleiner, sicherer und angenehmer. Diese Entwicklung wird auch in den kommenden Jahren keinen Halt machen. Die moderne Medizintechnik wird entscheidende Änderungen in unserem Gesundheitswesen mitbringen. Modernste Technik ermöglicht in Zukunft neue operative Lösungsansätze. Diese Technologien hängen wiederum von den Fortschritten in den Werkstofftechnologien ab. Teile aus Kunststoff spielen für den Fortschritt eine wichtige Rolle.

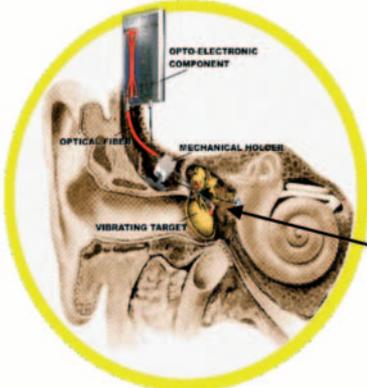
(Ersatz-)Teile für den Menschen

Neue Kunststoffe sowie deren Verarbeitungsverfahren helfen zum Teil bereits heute, Medizinteile zu entwickeln und herzustellen, die einen kostengünstigen Single-use-Ersatz für re-sterilisierbare Produkte darstellen. Daraus ergeben sich zwei grosse Vorteile. Erstens verringern die Single-use-Teile das Fehlerpotenzial bei der Reinigung sowie Sterilisation durch das Spitalpersonal. Zweitens erhöht sich mit dem Einsatz dieser Produkte die Hygiene und damit die Sicherheit. Zudem erfüllen diese einweg-einsetzbaren Teile auch die immer stärkere Forderung der Krankenversicherer zur Kostensenkung.

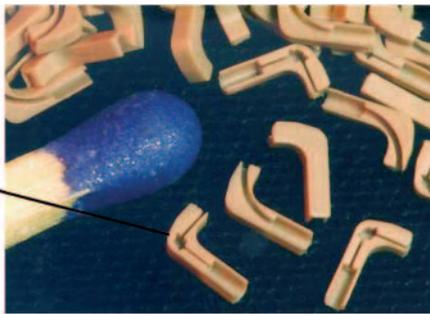
Miniaturisierung im Vormarsch

Allgemein sind dank Innovationen in der Kunststofftechnik zukünftig kleinere Teile mit mehr Variationen möglich. Der Trend zur Miniaturisierung macht glücklicherweise auch hier keinen Halt. Diese Kunststoffteile sind mindestens gleich sicher wie konventionelle Teile. Dank neuen Kunststoffen und Kunststoff-Verarbeitungsverfahren können bereits heute kleinste (Ersatz-)Teile für den menschlichen Organismus hergestellt werden. Zudem öffnen sich neue Wege zur Medikamenten-Verabreichung.

Neben der Miniaturisierung reflektieren zahlreiche Innovationen in der Medizintechnik einige



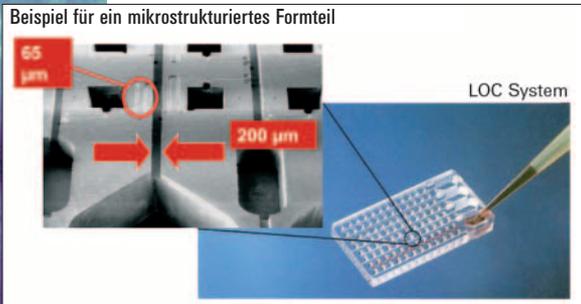
Mikroformteile in der Medizintechnik
Sensorgehäuse für ein implantierbares Hörgerät



Material	POM
Werkzeug	2+2fach, 3-Platten-Anspritzung
Teilvolumen	3,7 mm ³
Schussvolumen	159 mm ³

Kleinste, funktionierende Teile sind heute in der Kunststofftechnik kein Problem mehr (rechts). Hammer, Ambos und Steigbügel werden heute aus Kunststoffteilen „massgefertigt“. Dank deren Implantation wird Hören wieder möglich.

(Bilder: Battenfeld Extrusionstechnik GmbH, Deutschland)



Das Gesundheitswesen durchläuft dieselben Veränderungen wie die Computerwelt. Kleiner und exakter: Links: Nahaufnahme des Lab-on-a-Chip. Rechts: Lab-on-a-Chip für die Blutanalyse.

(Bilder: STEAG microParts GmbH, Deutschland)

grundlegende Trends im Gesundheitswesen: zum Beispiel die bessere Verträglichkeit von Werkstoffen sowie kürzere Behandlungszeiten und kürzere Rekonvaleszenzen. Gewisse Teile bzw. Geräte werden dabei auf die zu behandelnde Person «zugeschnitten». Ein Beispiel dazu stellen die implantierbaren Hörgeräte dar (Abb. 1). Hammer, Ambos und Steigbügel können heute aus Kunststoffgranulat hergestellt werden. Dank diesen künstlichen «Mikroteilen» wird Hören bei einer Schädigung eines oder mehrerer dieser drei Teile wieder möglich.

Ein Arzt kann dank der Miniaturisierung von spezifischen Medizinteilen allgemein gezieltere Therapien anwenden. So sind dank bedeutend kleineren Herzschrittmachern diese heute auch bei Kindern einsetzbar. Früher ein Ding der praktischen Unmöglichkeit. Heute sind auch Herzklappen in Kleinstgrößen aus Kunststoff herstellbar. So kann eine der Grösse angepasste Herzklappe auch bei Kindern eingesetzt werden. Die Herzklappe «wächst» sozusagen immer mit. In Zukunft wird das Einsetzen der Herzklappen auch als minimal-invasiver Eingriff ohne Operation am offenen Herzen möglich sein. Erste Versuche verliefen bereits vielversprechend.

Lebensqualität erhöhen

Die Herstellung von (Ersatz-)Teilen für den Menschen stellt nur ein Spektrum der Entwicklungen im Medizinbereich dar. Neue Wege der Medizinverabreichung sind ein zweiter wichtiger Bereich. Diese neuen Methoden ermöglichen chronisch kranken Patientinnen bzw. Patienten ein bedeutend einfacheres und angenehmeres Leben. Als ein Beispiel unter vielen kann hier die Insulinverabreichung ohne Nadeln aufgeführt werden. Intelligente Kunststoffteile ermöglichen diese Technik. Kleine, implantierte Insulinpumpen machen den ständig wiederkehrenden Stich mit der Nadel überflüssig. In hoffentlich naher Zukunft werden auch intelligente Insulinpumpen eingesetzt. Dann werden diese kleinen Kunststoffteile automatisch merken, wann welche Medikamentendosis zu verabreichen ist. Bei intelligenten Herzschrittmachern ist dies beispielsweise bereits heute der Fall. Diese reagieren auf Veränderungen im Körper mit einer höheren bzw. tieferen Schrittmacher-Frequenz.

Kostensparende Blutanalysen

Viele Forscherinnen und Forscher arbeiten an einem dritten Bereich: der Herstellung von medizinischen Hilfsmitteln. Hier geht es vor allem darum,

Kosten einzusparen, gleichzeitig aber auch mindestens die gleichen Sicherheitsstandards aufrechtzuerhalten. Im Regelfall werden diese bei Innovationen aber eher übertroffen.

Ein Beispiel aktueller Forschung und Entwicklung besteht zur Zeit im Bereich der Blutanalysen. Dabei werden zwei Ziele gleichzeitig verfolgt. Zum einen will man die Kapazität der Analysemaschine erhöhen. Zum anderen soll die Blutmenge reduziert werden, welche für die Analyse benötigt wird. So können gleichzeitig Kosten und wertvolle Zeit gespart werden. Zudem muss die Patientin bzw. der Patient weniger von ihrem/seinem Blut abgeben. Geplant ist, dass in Zukunft mit demselben Maschinenprinzip nicht mehr nur 50 Analysen, sondern gegen 2000 Analysen auf einmal durchgeführt werden können. Die Lösung für dieses Problem liegt auf der Hand. Die Behälter für die Blutanalyse müssen gleichzeitig kleiner und exakter werden (Abb. 2). Vor einigen Jahren ein Ding der Unmöglichkeit – heute zwar noch kein Standard – aber möglich.

Entwicklung im Medizinbereich: GEMÜ vorne mit dabei

Mit der eigenen Abteilung für Forschung und Entwicklung ist die GEMÜ GmbH Schweiz in der Schlüsseltechnologie Medizintechnik ganz vorne mit dabei. Das Unternehmen kombiniert die eigenen Erfahrungen in der Entwicklung und der Herstellung von komplexen, qualitativ hochstehenden Kunststoffteilen mit der fachlichen Kompetenz von Ärzten sowie Wissenschaftlern. GEMÜ erarbeitet dabei mit seinen Partnern eine zielorientierte, praktische und sichere Lösung. Mehr darüber erfahren Sie in den nachfolgenden Texten dieser Ausgabe.



Zum Autor:
Philipp Bächtold ist Leiter
Technik/Konstruktion/Entwicklung
Medizintechnik bei der GEMÜ GmbH
Schweiz.

Wirtschaftlichkeit und Nutzen bewährter Systeme in der klinischen Diagnostik

Lars Rominger, William Brem

Zahlreich sind die Momente in der jüngeren Zeit, in denen sich Leiter von Zentrallabors und deren Einkaufs- und Beschaffungsverantwortliche in Kliniken vor die Entscheidung gestellt sehen, ob Sie in neue Technologien der Medizintechnik investieren sollen. In den meisten Fällen sind die Kriterien der Entscheidungsfindung eindeutig, nachvollziehbar und sowohl betriebswirtschaftlich als auch aus dem Aspekt des medizinischen Nutzens in vollem Umfang zu belegen. Nicht selten bilden jedoch vordergründig technologische Fortschritte den einzigen Treiber für Anbieter in dieser Branche. Hier gilt es für die Verantwortlichen in den Zentrallabors eine klare Systemgrenze zu ziehen zwischen Neuinvestitionen in die Ungewissheit und einem stabilen, sicheren Fortfahren mit bewährten und bestehenden Systemen und Prozessen.

Zu den Autoren:



Lars Rominger
ist Leiter Marketing/Verkauf
bei der GEMÜ GmbH



William Brem
ist Projekt-Manager
Seraclean bei der
GEMÜ GmbH

In der klinischen Diagnostik wird seit mehreren Jahren nach einem bewährten, sicheren, medizinisch stabilen und betriebswirtschaftlich etablierten und kostengünstigen Prinzip gearbeitet: Zu analysierendes menschliches Blut wird zentrifugiert. Das Blut wird dadurch in zwei Phasen frak-



tioniert: Blutkuchen unten – Serum oben. Nach dem Zentrifugieren wird mit einem Blutfilter in das Zentrifugenglas eingefahren und damit das Serum filtriert. Dieser standardisierte Prozess wird vollzogen, um noch vorhandene Gerinnsel und andere Bestandteile herauszufiltern.

Das Ziel dieses Filter-Verfahrens besteht darin, einerseits keine Verfälschungen der Analysenergebnisse zu riskieren und um andererseits Ablagerungen in den instrumentellen Analysegeräten zu vermeiden.

Gel versus Blutfilter

Dieser standardisierte Prozess wird seit Jahren erfolgreich praktiziert und hat sich in nahezu allen Labors zur Norm etabliert. Das System ist bewährt und absolut verlässlich. Durch die Anwendung von Blutfiltern ergeben sich verlässliche Probesubstanzen für die anschließende Messung. Vor kurzem wurde den Marktpartnern vom bisherigen Hersteller bekannt gegeben, dass der beschriebene Blut-

filtertyp nicht mehr fabriziert und vertrieben wird. Gleichzeitig wurde informiert, dass die Herstellerfirmen nach mehreren Jahren intensiver und aufwändiger Forschung auf ein Verfahren setzen, welches das bisherige System mehr und mehr ablösen und gleichzeitig vereinfachen soll. Es wurde ein Prinzip auf der Basis eines Gel-Verfahrens entwickelt und hergestellt. Trenngel-Röhrchen sind seit einigen Jahren im Einsatz und wurden entwickelt, um die Präanalytik zu verbessern. Die Herstellung der Blutfilter wurde eingestellt, da die Herstellerfirma von der Annahme ausging, dass mit dem zunehmenden Gebrauch der Trenngel-Röhrchen diese Blutfilter nun überflüssig seien. Die Vermarktung und Implementierung des Gel-Verfahrens läuft von Seiten des Herstellers auf Hochtouren, das Zeugnis der Marktreife bleibt jedoch laut Auskunft von Anwendern in Zentral-Labors sehr umstritten obwohl die Technik der Analysegeräte starke Fortschritte gemacht hat.

Aufgrund der eingestellten Fabrikation und Lieferung von bewährten und geschätzten Blutfil-



tern des bisherigen Herstellers sahen sich Verantwortliche in Zentrallabors gezwungen, sich notgedrungen nur noch für das Gel-Verfahren zu interessieren. Im aktuellen Umfeld der hohen Sensitivität des Kostendruckes im Gesundheitswesen stossen dabei Beschaffungsanträge für Neu-Investitionen für Geräte und/oder Systeme in den Finanzabteilungen von Kliniken nicht generell auf guten Boden. Erschwerend wirkt zudem, dass Personal – in diesem Fall medizinische Laborantinnen und Laboranten – hausintern umgeschult werden müssen. Dies erfordert neben den Neu-Investitionen auf der Zeitachse einen speziellen Effort und ein Investment an Stunden- und Materialaufwand für die Umschulung.

In jedem Fall stehen die Aufrechterhaltung des Betriebes, der Abläufe und die Sicherstellung der geforderten Reinheit und Verlässlichkeit von Blutproben im zentralen Blickfeld der Entscheidungsträger des medizinischen Personals. Die Kernkompetenz eines Labors manifestiert sich mitunter darin, in kurzer Zeit zahlreiche und absolut ver-

lässliche Blutanalysen abliefern zu können. Diesem Erfordernis ist nachzukommen und insbesondere die Branche der Medizinaltechnik sieht sich hier gefordert.

Bewährtes neu lanciert

Die Geschäftsleitung der Firma GEMÜ GmbH (Schweiz) hat auf der Basis einer Marktanalyse die prekäre Situation rasch erkannt und entsprechende Strategien und Massnahmen zur Entschärfung dieses kritischen Umstandes entwickelt. In kurzer Zeit wurde firmenintern eine Task-Force unter der Leitung von Lars Rominger etabliert und mit den erforderlichen Kompetenzen ausgestattet. Innerhalb weniger Wochen entstand entlang eines stringenten, prozessorientierten Projekt-Managements eine innovative Problem- und Systemlösung. Mit dem neu entwickelten Serumfilter **Seraclean** ist eine bedürfnisorientierte Lösung zu einem marktkonformen Preis entstanden.

Die Produkt-Spezifikationen legen Zeugnis ab vom fachspezifischen hohen Know-how der Firma GEMÜ GmbH (Schweiz) im Umfeld der Systemlösungen in Kunststoff für die Medizin und Industrie.

Marktakzeptanz ab 0-Serie

Verschiedene Gespräche und ausführliche Hearings mit leitendem Personal in klinischen Labors haben die Task-Force und die Geschäftsleitung GEMÜ in ihrem Entwicklungsvorhaben bestätigt. Ein Re-Launch eines seit vielen Jahren bestens bewährten Serumfilters auf High-Tech-Kunststoffba-

Die GEMÜ GmbH in der Schweiz mit 70 Mitarbeitenden bildet das Kompetenz-Zentrum für Kunststoff- und Medizintechnologie der weltweit operierenden GEMÜ-Gruppe mit Stammsitz im deutschen Ingelfingen-Criesbach bei Stuttgart. Der GEMÜ-Konzern ist in den Bereichen Medizin und Medizintechnik, der Pharma- und Lebensmittelindustrie, der Verfahrenstechnik und der Mikrochip-Herstellung aktiv. Der Schwerpunkt der Verarbeitungstechnologie in der GEMÜ GmbH Schweiz ist der Kunststoff-spritzguss. Hier bietet die Firma Systemlösungen in Kunststoff für die Medizin-, Biotech-, Halbleiter- und Elektronikindustrie. Im Schweizer Sitz in Rotkreuz wurde in den letzten Jahren in besonderem Ausmass in Reinraumkonzepten für die Medizintechnikfertigung investiert. Weltweit arbeiten über 850 Mitarbeitende bei GEMÜ.

Produkte-Beschrieb und Funktionsweise

Zu analysierendes menschliches Blut wird zentrifugiert. Das Blut wird dadurch in zwei Phasen fraktioniert: Blutkuchen unten – Serum oben. Nach dem Zentrifugieren wird mit einem Blutfilter in das Zentrifugenglas eingefahren und damit das Serum filtriert. Dieser standardisierte Prozess wird vollzogen, um noch vorhandene Gerinnsel und andere Bestandteile herauszufiltern.

Integrierte technische Mehrwerte

Im Gegensatz zu anderen Filtersystemen weist Seraclean eine Dichtlippe auf, die aufgrund der gewählten Werkzeugtechnologie und Fertigungsprozesses ihre Funktionalität permanent beibehält. Ausserdem konnte aufgrund vieler ausführlichen technischen Vorgesprächen mit leitendem Personal in Zentrallabors und AnwenderInnen von Serumfiltern der Seraclean so gestaltet werden, dass die höchste Funktionalität erreicht wurde und die praktische Anwendung so benutzerfreundlich wie möglich ausgefallen ist.





Die Experten

Interview mit den Fachexperten Frau

Dr. Hanna Engler vom Kantonsspital

St. Gallen (Institut für Klinische Chemie

und Hämatologie) und Herrn Lukas

Bestmann, Abteilungsleiter Allgemeine

Analytik vom Universitätsspital Zürich

(Institut für Klinische Chemie).

Was sind Ihre Erfahrungen mit dem Gel-Verfahren?

Dr. Hanna Engler: Trenngele vereinfachen den Arbeitsablauf, indem während dem Zentrifugationsschritt sich eine Trennschicht zwischen Blutkuchen und Serum/Plasma einlagert, welche eine Interaktion zwischen Zellbestandteile und Blutkuchen verhindert. Zudem kann die Serum/Plasma Schicht durch einfache Dekantation in ein Transportröhrchen übergeführt werden. Dies ist insbesondere für Proben von Vorteil, welche per Post an das klinisch-chemische Labor versendet werden.

Als Nachteil der Trenngel-Röhrchen kann die Beobachtung genannt werden, dass Serumproben z.T. nach dem Zentrifugationsschritt nachgerinnen können, andererseits Gelbestandteile gelegentlich freigesetzt werden. Dies kann zu Fehlbestimmungen führen, falls dies nicht erkannt wird. In extremen Fällen können diese Gelpartikel sogar zu Verstopfungen im Autoanalyser-System mit den entsprechenden hohen Folgekosten führen. Ferner sind Trenngele u.U. nicht inert, d.h. es können in der Probe enthaltene Analyte resorbiert werden, was

sis und unter Herstellungsbedingungen mit höchster Reinraumtechnologie stellt eine hohe Markt-Opportunität dar. Die Marktpartner auf allen Ebenen der Hierarchien und Funktionen verlangen nach einem einfachen, sicheren Wert zu marktgerechten Konditionen. Die Marktakzeptanz des neuen Filters **Seraclean** ist ab Markteintritt eine Tatsache. Dies bestätigen auch Gespräche die Lars Rominger mit Frau Dr. Engler und Frau Bossart vom Kantonsspital St. Gallen (Institut für Klinische Chemie und Hämatologie) und Herrn Lukas Bestmann, Abteilungsleiter Allgemeine Analytik vom Universitätsspital Zürich (Institut für Klinische Chemie) führen konnte.

Direkter Kundennutzen spricht für sich:

- In Zentrallabors müssen keine finanziellen Neu-Investitionen getätigt werden. Es fallen keine

kostspieligen Revisionen von Spezialgeräten durch Ablagerungen und Verstopfungen mit Gel an. Seraclean funktioniert nach dem etablierten und bekannten Arbeitsablauf.

- Um auch mit dem GEL-Verfahren sichere Analysenresultate zu erzielen, kann zusätzlich mit Seraclean gearbeitet werden.
- Die Nachteile des GEL-Verfahrens fallen bei Seraclean gänzlich weg: Störungen der instrumentellen Analytik durch kleinste Mengen von GEL, welche ins Serum gelangen; unerwünschte Nach-Koagulation; Gel ist nicht inert und ist kälteempfindlich.
- Gele adsorbieren grosse Moleküle (z.B. Medikamente), welche die Messwerte verfälschen können.
- Im Gegensatz zu anderen Serumfilterverfahren verfügt Seraclean über höchste Funktionalität und Benutzerfreundlichkeit.

haben das Wort

zu falsch tiefen Resultate mit entsprechenden klinischen Fehlentscheidungen führen kann.

Lukas Bestmann: Die Gele adsorbieren viele grosse Moleküle wie Medikamente. Die Wiederfindungen in einer Analyse sind unter Umständen 40% unter dem eigentlichen Wert. Das passiert mit einem Filtersystem nicht. Solche falsch tiefen Werte können gefährlich sein oder sogar ein verzerrtes Bild geben, denn der Patient könnte vermeintlich zu tiefe Konzentrationen eines Medikamentes im Blut aufweisen, der Arzt erhöht die Dosis und der Patient könnte sogar in einen kritischen Bereich (im schlimmsten Fall in den toxischen Bereich) gelangen. Also ist eine Pharmakotherapie sehr schwierig zu steuern. Zudem liefern Gele technische Probleme bei Spezialgeräten wie GC-MS, LC-MS, MALDI-TOF etc. Interferenzen mit gewissen ELISAs sind ebenfalls möglich.

Des Weiteren können Gele auch Geräte verstopfen und zu kostspieligen Revisionen führen.

Wo sehen Sie die Vorteile mit dem Serumfilterverfahren?

Dr. Hanna Engler: Serumfilter erfüllen denselben Zweck wie Trenngele, indem sie eine Barriere zwischen Blutkuchen und Serum/Plasma einfügen, wodurch präanalytische Probleme infolge Wechselwirkungen zwischen Zellbestandteilen und Serum/Plasma verhindert werden. Dadurch können die Originalröhrchen in den Analysengeräten verwendet werden, was eine positive Probenidentifikation erlaubt.

Da diese Serumfilter erst nach dem Zentrifugationsschritt in das Probenröhrchen eingefahren werden, kann sichergestellt werden, dass Nachgerinsel und andere flotierende Partikel aus der Serum/Plasma Probe entfernt werden. Da Serumfilter mit sämtlichen Typen von Blutentnahmeröhrchen verwendet werden können, erübrigt sich der Pipetierschritt, falls Blutentnahmeröhrchen ohne Trennhilfen verwendet werden.

Lukas Bestmann: Nachbestellungen sind länger möglich, da Analyte weniger schnell verfälscht

werden. Es Beispiel ist die LDH, welche ohne Filter aus den Erythrocyten nach ein paar Stunden ins Plasma diffundiert und falsch hohe Werte generiert. Mit einem Filter wird das Enzym zurückgehalten und eine Nachbestellung ist seitens der Klinik innerhalb von 12 Stunden möglich, was dem Patienten unter Umständen eine zusätzliche Blutentnahme erspart.

Wo sehen Sie insbesondere die Vorteile von Seraclean?

Dr. Hanna Engler: Seraclean wird durch Druck in das Probengefäss eingeführt. Das lange Rohr ermöglicht, dass der Filter für jede Eintauchtiefe brauchbar ist. Das nicht spröde Material erlaubt ein Wegschneiden überstehender Filterteile, sodass trotz eingefahrenem Filter die Originalgefässe von Proben mit extrem hohem Hämatokrit (hoher Anteil an Blutzellen, relativ wenig Serum/Plasma) direkt im Analysengerät verwendet werden können. Ein weiterer Vorteil ist die runde Oberkante und das Loch am oberen Rand. Dadurch wird die Verletzungsgefahr vermindert, und der Filter kann direkt mit dem Daumen in das Gefäss hinunter gestossen werden, da die Luft während dem Eintauchvorgang entweichen kann.

Lukas Bestmann: Seraclean hat kein Steigrohr und damit wird der Filter tauglich gemacht für die Analysengeräte. Durch Steigrohre können bei ungenauer Justage die Pipettiernadeln kaputt gehen. Pipettiernadeln sind sehr teuer. Die Analogie zum Vorgängerprodukt erleichtert den Umgang. Zudem kann dank des langen Halses der Filter individuell bei jeder Probe auf die entsprechende Eintauchtiefe (zum Rand des Blutkuchens) eingeführt werden. Dank des Loches am oberen Rand kann der Filter mit dem Daumen hinunter gestossen werden, was ein Luftentweichen während des Eintauchvorgangs ermöglicht. Dieser Vorzug fehlt bei einigen Anwendungen.

Was sind Ihre Produkt-Erwartungen an das Instrumentarium für die klinische Diagnostik?

Dr. Hanna Engler: Einfachheit, Zuverlässigkeit, Effizienz, keine Wechselwirkungen mit Analyten oder Messsystemen sowie geringe Zusatzkosten. Wünschenswert wäre eine Integration des Serumfilters in Präanalytiksysteme; z.B. automatisches Einfahren und Adjustierung der Filterhöhe in die Blutentnahmeröhrchen. Dies sollte nach dem automatisierten Zentrifugationsschritt erfolgen.

Lukas Bestmann: Zuverlässigkeit, Zweckmässigkeit, Einfachheit, Effizienz, – und wünschenswert sollte das Filtereindrücken in ein Blutentnahmesystem automatisierbar sein.

Frau Dr. Engler, Herr Bestmann, wir bedanken uns für das interessante und aufschlussreiche Interview.



Dr. Hanna Engler



Lukas Bestmann

Kontakt

GEMÜ GmbH (Schweiz)
Kunststoff- und Medizintechnologie
Lars Rominger
Leiter Marketing/Verkauf
Lettenstrasse 3
CH-6343 Rotkreuz
Tel.: +41 (0)41 799 05 05
Fax: +41 (0)41 799 05 85
Lars.Rominger@gemue.ch
www.gemue.ch

Reinste Produktion dank kürzester Wege

Lars Rominger



Ein neues Reinraumkonzept der Firma GEMÜ in Rotkreuz/Schweiz setzt auf kurze Wege und so auf weniger Möglichkeiten der Kontamination. Dieses Konzept basiert auf drei wichtigen Säulen: Die erste Säule besteht aus einem speziellen Andocksystem, hinter der zweiten Säule stehen bewegliche Flow-Box-Systeme und die dritte Säule bildet ein neu entwickelter Roboter. Das Ziel ist die reinste Produktion dank kürzester Wege.

Die Medizin und die Medizintechnik stellen fortlaufend höhere Anforderungen an die Hersteller von Medizinalprodukten. Immer kontaminationsfreie Produkte werden verlangt. Der etablierteste und heute am meisten angewandte Stand der Reinraumtechnik ist die Fertigung vom Grauraum in den eigentlichen Reinraum. Dieser Weg – vom Grauraum in den eigentlichen Reinraum – stellt ein nicht zu unterschätzendes Kontaminationsrisiko für die herzustellenden Produkte dar. Als kritisch eingestuft wird dieser Prozess auch bei einer FMEA-Analyse (Fehler-, Möglichkeits- und Einfluss-Analyse). Dieser Ist-Zustand spornte die Entwickler der GEMÜ GmbH Schweiz zum Handeln an.

Problem erkannt – Lösung gefunden

Die GEMÜ GmbH Schweiz hat dieses Problem erkannt und einen neuen, klaren Weg für die Herstellung von Kunststoff-Medizinalprodukten entwickelt. Der neue, innovative Produktionsprozess steht auf drei Säulen: Die erste Säule besteht aus einem speziellen Andocksystem, hinter der zweiten Säule stehen bewegliche Flow-Box-Systeme und

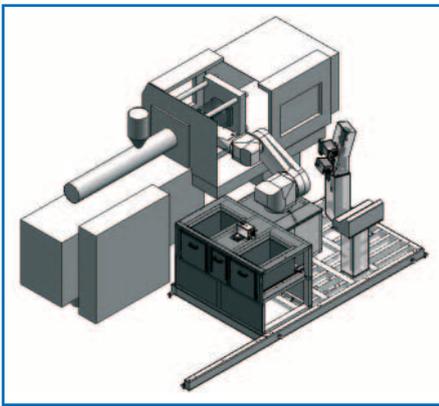
die dritte Säule bildet ein neu entwickelter Roboter (siehe Grafik). Dank diesem Reinraum-Konzept der kurzen Wege ist das Schweizer Unternehmen in der Lage, reinste Reinraumprodukte anzubieten.

Neues Andocksystem

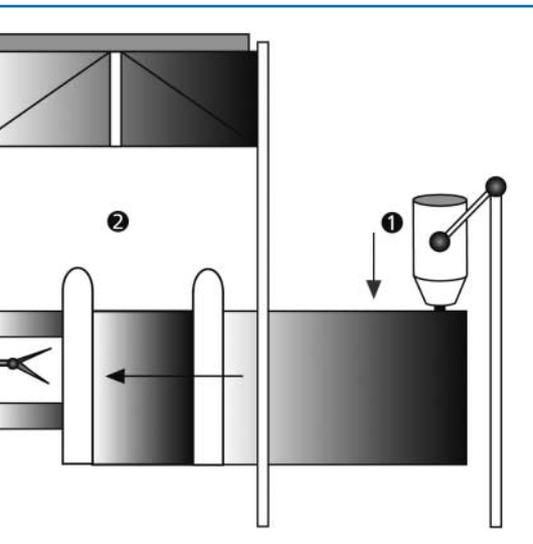
Die Rohmaterial- bzw. Granulatzuführung für die Spritzgussmaschine sollte möglichst keine Kontamination zulassen. Heute wird das Granulat häufig mit gereinigter Luft zur Produktion «geblasen». Dadurch wird das Granulat unnötigerweise einem Kontaminationsrisiko ausgesetzt. Die Lösung heisst «Schwerkraft». Dank einem eigens entwickelten Andocksystem wird das Kunststoffgranulat bei GEMÜ erst kurz vor der Verarbeitung – vor der Materialaufschmelzung – freigegeben. Dieser Prozess funktioniert dank der Schwerkraft, die den Rohstoff zum Ort der Verarbeitung bringt, gänzlich ohne Druckluft.

Höchste Reinheit am richtigen Ort

Die zweite Säule der Produktion besteht aus einem beweglichen Flow-Box-System. Mit Hilfe dieser spe-



Legende folgt mit Korrektur



Das Konzept der kurzen Wege grafisch dargestellt

- 1 Andocksystem: Kontaminationsarme Granulatzufuhr
- 2 Flow-Box-Systeme garantieren professionelle Inselösungen
- 3 Die hochrein entformten Kunststoffteile werden sofort durch einen speziell entwickelten Roboter steril verpackt.

ziellen Flow-Box-Systeme entstehen angepasste Inselösungen, die den verschiedenen Reinraumklassen angepasst sind. Im Klartext heisst das: Alle Spritzgiessmaschinen stehen in einem Reinraum der Klasse 8 (100'000) und werden durch das «Überstülpen» der Flow-Box-Systeme in reinere Bedingungen gebracht. Auf diese Weise können Reinraum-Produktionsbedingungen der Klasse 7 und 6 nach DIN EN ISO 14644 (ehemals Klasse 10'000 und 1'000) hergestellt werden. Für Assemblierung-, Montage-, Test- und Verpackungstätigkeiten ist bei der GEMÜ GmbH Schweiz ein Reinraum der Klasse 5 (100) vorhanden. In diesem können die hergestellten Produkte falls notwendig einer weiteren Dekontaminierung unterzogen werden.

Roboter für kürzeren Weg

Den Abschluss der Produktion von reinen Medizinprodukten bildet ein speziell entwickelter Roboter. Die hochrein entformten Spritzgussteile ent-



Das eigens entwickelte Andocksystem in der Praxis



Reinraumproduktion der GEMÜ GmbH Schweiz in der Praxis

nimmt der Roboter direkt dem Werkzeug am Ende des Produktionsprozesses und verpackt diese in sterile Beutel.

Dank diesen drei innovativen Anpassungen können reinste Reinraumproduktionen auch für besonders heikle Medizinprodukte angeboten werden. So produziert der Reinraumspezialist Kunststoffteile für die Verigen AG, Leverkusen/ Deutschland.

Diese Kunststoffteile kommen beispielsweise für Knorpeltransplantationen nach dem Verfahren der Autologen Chondrozyten Implantation zum Einsatz. Für dieses Verfahren produziert GEMÜ eine Membranfixierung, die zur Gewebezüchtung eingesetzt wird. Die so gewonnenen Gewebe dienen der Therapie von Knorpelschäden. Da dieses Spritzgussprodukt mit lebenden Zellen in Berührung kommt, ist eine absolut sterile Produktions- und Verpackungsumgebung unabdingbar. Nur so

können schwerwiegende Komplikationen vermieden werden. Dieses Serienprodukt präsentierte die GEMÜ GmbH Schweiz bei ihrem Debüt auf der Stuttgarter MedTec-Messe Anfang März 2004.



Zum Autor:

Lars Rominger ist Leiter Marketing/Verkauf Medizintechnik bei der GEMÜ GmbH Schweiz.

One-stop Shop in der Medizintechnik

Lars Rominger



Blick in die Reinraumproduktion
der GEMÜ GmbH Schweiz

Anspruchsvolle Produkte benötigen besondere Prozesse. Partnerschaftliche Zusammenarbeit von A bis Z ist besonders wichtig. In der Medizinaltechnik ist diese Art der Zusammenarbeit besonders sinnvoll. Prozessorientierung von der Idee bis zum fertigen Produkt ist gefragt.

Beim Medizinalbereich handelt es sich um einen nach wie vor dynamisch wachsenden Zukunftsmarkt. Unternehmungen in dieser Branche erfüllen immer höhere Anforderungen und stellen immer reinere Werkstoffe her. Sie unternehmen alles für die medizinische Sicherheit. Für die Sicherheit der Menschen. Heute wird zu Recht Reinheit bis in die molekulare Struktur eines Produktes hinein verlangt. Die Zusammenarbeit in dieser anspruchsvollen Branche erfordert sehr viel gegenseitiges Vertrauen. Dabei ist eine enge Zusammenarbeit zwingend notwendig – und zwar von der Idee der Problemlösung bis hin zum fertigen, in der Praxis einsetzbaren Produkt.

Vertrauensbildende Systemlösungen

Gehen wir einmal davon aus, ein Unternehmen arbeitet seit Jahren erfolgreich in der Medizintechnik. Nun steht ein neues herausforderndes Problem an. Viele Lösungswege werden überlegt und durchdacht. Schliesslich wird die Möglichkeit ins Auge ge-

Moldflow-Studien

Bei Moldflow handelt es sich kurz gesagt um verschiedene Spritzgiess-Simulations-Software. Die Moldflow-Produktionslösungen sind hilfreich, um die Produktionsprozesse besser kontrollieren und die Produktivität steigern zu können. Diese Systeme erlauben die Planung, Einrichtung, Optimierung, Steuerung und Überwachung des Spritzgiessprozesses. Moldflow-Analysen verkürzen die Entwicklungszeit eines neuen Produktes enorm. Wertvolle Zeit kann so gewonnen und das fertige Produkt kann rascher im Markt eingeführt werden. Die Moldflow-Software ist bei der GEMÜ GmbH Schweiz vorhanden. Das heisst, dass die Moldflow-Studien selbst durchgeführt werden können.

► Weitere Informationen unter
www.moldflow.com



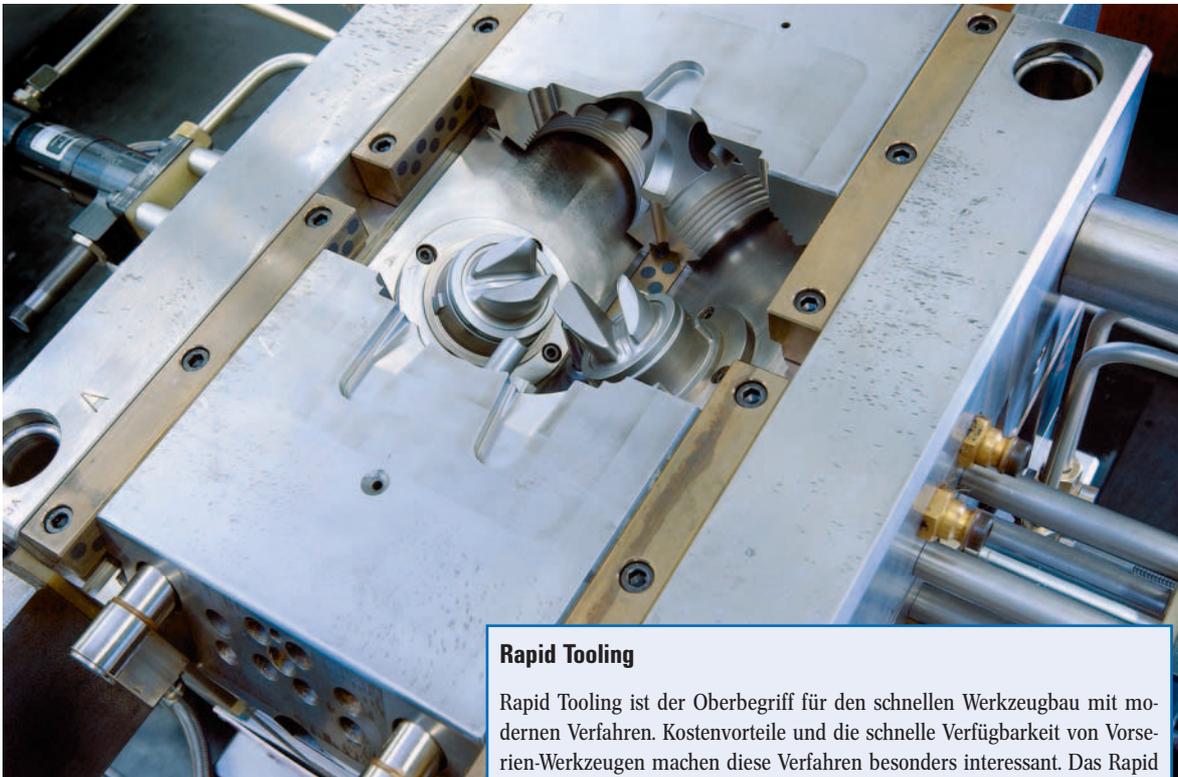
Reinheit ist für uns das Natürlichste der Welt



Seraclean®



Systemlösungen in Kunststoff für Medizin, Pharmazie und Industrie. Die GEMÜ GmbH Schweiz bietet Ihnen komplette Systemlösungen in Kunststoff für Medizin, Pharmazie und Industrie; vom Engineering und Werkzeugbau über Projekt- und Qualitäts-Management, Rapid-Prototyping, Moldflow-Analysen bis zum Spritzgiessen, Reinigen, Montieren, Prüfen und Verpacken je nach Kundenanforderung. – Prozessorientiert vom Konzept bis zum fertigen Produkt!



Die richtige Produktlösung ist die eine Seite, die entsprechenden Werkzeuge zum Herstellen des Produkts die andere. Rapid Tooling, Rapid Prototyping und Moldflow gehören zum ABC der Kunststoff-Ingenieure.

fasst, das Problem mit einem hochrein hergestellten Kunststoffteil zu lösen. In diesem Fall bietet sich eine Systemlösung geradezu an. Das heisst, eine Lösung, die vom Engineering über ein funktionierendes Projekt- und Qualitätsmanagement führt und bei der die Produktion bis zur Assemblierung bzw. zur Montage von einem Unternehmen ausgeführt werden. Die Vorteile einer Systemlösung sind vielfältig. Dank der engen Zusammenarbeit und verschiedenen Feedbackschleifen bleibt der direkte Kontakt zwischen den Projektpartnern jederzeit erhalten. Vertrauen und gegenseitiges Verständnis für die zu lösenden Probleme werden aufgebaut, wie auch gegenseitiges Know-how. Aus einer Zusammenarbeit dieser Art resultiert ein nicht zu unterschätzender Zeitgewinn. Probleme müssen beispielsweise nur einmal erklärt werden und die Kommunikationslinien verkürzen sich enorm.

Von A bis Z

Der Ablauf einer Systemlösung ist einfach. Die Kunststoff-Ingenieure machen sich bereits während der ersten Besprechung mit dem Kunden erste Gedanken zur Problemlösung. Sie machen sich anschliessend daran, mögliche Konstruktionen zu zeichnen und erste Prototypen herzustellen. Moldflow-Analysen, Rapid Tooling und Rapid Prototyping sollten dabei zum ABC der Kunststoff-Ingenieure gehören. Nur so kann die Zeit bis zur

Rapid Tooling

Rapid Tooling ist der Oberbegriff für den schnellen Werkzeugbau mit modernen Verfahren. Kostenvorteile und die schnelle Verfügbarkeit von Vorseerien-Werkzeugen machen diese Verfahren besonders interessant. Das Rapid Tooling geht dem Rapid Prototyping voran.

Rapid Prototyping

Bei Rapid Prototyping handelt es sich um verschiedene schnelle Prozessverfahren für die Herstellung von Prototypen. Dabei sollen Prototypen möglichst unter seriennahen Bedingungen hergestellt werden.

Am Schluss von Rapid Tooling und Rapid Prototyping stehen das Serienwerkzeug und das Serienprodukt. Dank Rapid Tooling und Rapid Prototyping können die Entwicklungskosten gesenkt und die Entwicklungszeiten verkürzt werden. Selbstverständlich immer im Vergleich mit den herkömmlichen Methoden. Die kürzeren Entwicklungszeiten ermöglichen wiederum einen schnelleren Markteintritt, was in der heutigen Marktsituation von enormer Bedeutung ist.

Marktreife kurz gehalten werden. Auch ein grosser Teil der Entwicklungskosten kann so im Vergleich zu den alten Verfahren eingespart werden.

https für sichere Kommunikation

Weiter ist ein regelmässiger Kontakt zum Auftraggeber wichtig. So kann dieser die verschiedenen Zwischenschritte bis zur definitiven Problemlösung ständig mitverfolgen und seinen Input geben. Schlussendlich bestimmt er, mit welcher Lösung er weiterarbeiten kann. Dabei ist das persönliche Gespräch immens wichtig. Ideal ist aber auch eine digitale Lösung über ein Extranet. Jede Projektmitarbeiterin bzw. jeder Projektmitarbeiter verfügt über ein Passwort und kann so auf sämtliche Projektdaten zugreifen und diese bearbeiten. Mittels https ist jede Information vor fremdem Zugriff geschützt. Während der Bearbeitungszeit eines Dokuments kann keine weitere Person an diesem Dokument arbeiten. Sobald das entsprechende Dokument wieder frei gegeben wurde, sind die Änderungen

für alle Projektmitglieder ersichtlich. So haben alle beteiligten Personen immer die Übersicht über den aktuellen Stand des Projektes.

GEMÜ Schweiz bietet eine moderne Systemlösung an, ist Partner der Firma Moldflow, verfügt über eine eigene Abteilung für Werkzeugbau und ein sicheres https-Extranet. So kann tatsächlich vom ersten bis zum letzten Schritt alles unter Kontrolle gehalten werden. Auch kurzfristige Änderungen oder Anpassungen sind jederzeit möglich und werden zur Qualitätsverbesserung des Produktes auch gemacht. Rapid Tooling und Rapid Prototyping sind hier keine Fremdwörter.

Modernste Produktionsanlage

Will eine Firma mit der aktuellen Technik Schritt halten, muss sie über modernste Produktionsanlagen verfügen. Gerade im Medizin-, Pharma- und Biotechnologie-Bereich sind regelmässige Investitionen in den Maschinenpark notwendig. Um Produkte für hochreine Anwendungen herzustellen,





Die fertigen Produkte werden unter Reinraumbedingungen der Klasse 5 (100) abgepackt.

müssen entsprechende Reinraum-Produktionsbedingungen gegeben sein. Heute müssen mindestens die Reinraum-Produktionsbedingungen der Klasse 8, 7, 6 und 5 nach DIN EN ISO 14644 eingehalten werden.

Für die reine Produktion von A bis Z dürfen die Abschlussarbeiten nicht vergessen gehen. Hier gelten dieselben Qualitätskriterien wie für die Produktion. Zu den Abschlussarbeiten gehören die professionelle Dekontaminierung, die Assemblierung bzw. Montage, verschiedene Test- und Prüfungsverfahren sowie die Verpackung im Reinraum. Auch bei der Verpackung im Reinraum sollte die Partnerunternehmung die Anforderung nach der Klasse 5 nach DIN EN ISO 14644 (100) erfüllen.

Wichtige Qualitätskontrolle

QUALITÄT muss bei der Produktion von Medizinteilen gross geschrieben werden. Von hochreinen Teilen hängen schliesslich vielleicht Leben ab.



Good Manufacturing Practice GMP

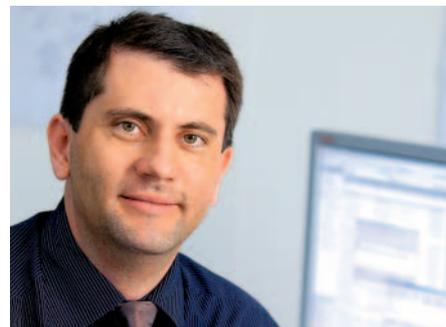
Bei GMP handelt es sich um ein vorgeschriebenes Verfahren der Produkteherstellung auf dem aktuellsten Stand von Wissenschaft und Technik. Das Ziel ist die Herstellung von Arzneimitteln mit gleich bleibend hoher Qualität – zur Sicherheit der Patientinnen und Patienten. GMP geht diese Herausforderung ganzheitlich an. Das Qualitätssicherungssystem umfasst nicht nur das eigene Personal, sondern auch jenes von Zulieferern und Vertriebsunternehmen. Der Prozess macht Vorschriften im Bereich der Personalaus- und -weiterbildung, der Räumlichkeiten, der Prozessdokumentation, der Produktion und Qualitätskontrolle sowie der Selbst- und Fremdinspektion.

Sämtliche Mitarbeitenden müssen zu Beginn ihrer Tätigkeit und auch fortlaufend geschult werden. Diese Aus- und Weiterbildung umfasst nicht nur die Handhabung der Hilfsmittel, sondern auch die notwendigen Hygieneansprüche und -anweisungen. Damit das Risiko von Fehlern minimiert wird und eine gründliche Reinigung und Wartung problemlos möglich ist, müssen die Räumlichkeiten und Ausstattungen entsprechend eingerichtet sein. Weiter sind klar und deutlich geschriebene Unterlagen erforderlich. Diese verhindern Irrtümer aus mündlicher Kommunikation und erlauben die Rückverfolgung der Geschichte einer Charge.

Die produktionsunabhängige Qualitätskontrolle muss bei allen die Produktequalität betreffenden Entscheidungen beteiligt sein. Sämtliche Beanstandungen (interne oder externe) über möglicherweise fehlerhafte Produkte müssen nach schriftlich festgelegten Verfahren sorgfältig überprüft werden. Zudem müssen systematische Vorkehrungen getroffen werden, damit fehlerhafte Produkte schnell vom Markt zurückgerufen werden können.

Schlusskontrolle:
Jedes Produkt wird sorgfältig überprüft.

So werden beispielsweise bei der GEMÜ GmbH Schweiz sämtliche Prozesse und Produkte regelmässig überprüft und validiert. Die ISO 9000-Serie wird seit längerer Zeit eingehalten und laufend kontrolliert. Sämtliche Produktionsschritte entsprechen bei GEMÜ den Normen der FDA (U.S. Food and Drug Administration) und in Anlehnung auch der EG GMP Guideline (Good Manufactured Practice).



Zum Autor:
Lars Rominger ist Leiter Marketing/Verkauf Medizintechnik bei der GEMÜ GmbH Schweiz.

Endotoxine – die unterschätzte Gefahr

Lars Rominger, Dr. Frank Stieneker

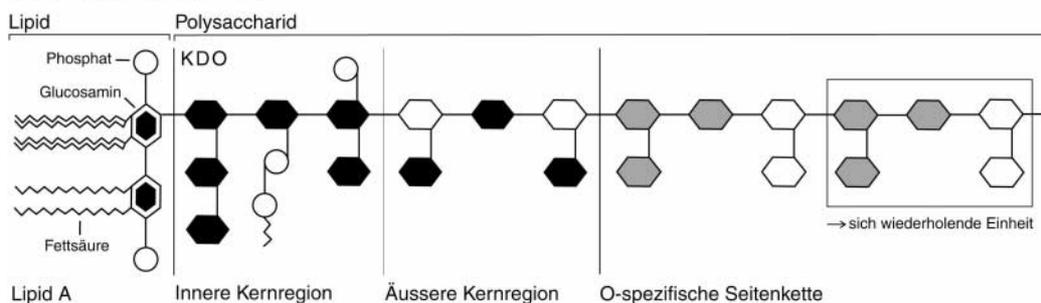
Endotoxine sind allgegenwärtig. Ihre Wirkung auf den menschlichen Körper ist zwar von verschiedenen Faktoren abhängig – sie können aber unter Umständen tödliche Folgen haben. In der Medizinaltechnik sind die Endotoxine bis heute zu wenig beachtet worden. Endotoxinfreie Produkte sind wichtig. Aseptisches partikelarmes Arbeiten ist Voraussetzung für endotoxinfreie Medizinalprodukte, reicht aber nicht aus. Hier sind neue Ansätze gefragt für die Sicherheit der Patienten!



Ein *Limulus polyphemus* in freier Natur
(Foto: Dr. Rainer Scheer, Pforzheim)

Struktur eines Lipopolysaccharids*

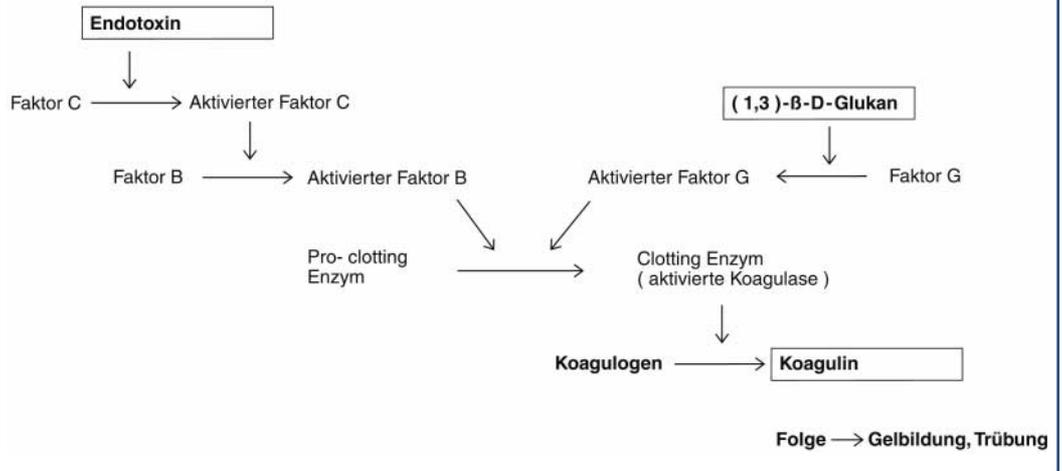
(Rietschel and Brade, 1992)



* Das Bildmaterial wurde uns freundlicherweise von der Firma Pyroquant Diagnostik GmbH zur Verfügung gestellt. Die Firma ist führend auf dem Gebiet der Endotoxin- und Glukanbestimmung. Die Pyroquant Diagnostik GmbH vertreibt in Deutschland wie auch in der Schweiz alle Reagenzien, Geräte und Laborhilfsmittel zum Nachweis von Bakterien-Endotoxinen und (1-3)-β-D-Glukanen.

LAL - Enzymkaskade*

(Koagulationskaskade des *Limulus polyphemus*)



Endotoxine sind von gramnegativen Bakterien produzierte Giftstoffe, die im Gegensatz zu Ektotoxinen nicht aus den Organismen ausgeschleust werden, sondern in den Zellen und besonders auf der Zelloberfläche verbleiben. Sie sind thermostabil, an die zelluläre Substanz der Mikroorganismen gebunden und werden daher erst beim Zelltod freigesetzt. Endotoxine wirken meist immunogen. Sie werden durch Immunsereen weniger wirksam neutralisiert als Ektotoxine. Biochemisch handelt es sich um Lipopolysaccharide (LPS), die sich aus speziesspezifisch unterschiedlichen Polyasaccharid-Ketten und einem relativ einheitlichen Lipid (Lipid A) zusammensetzen (siehe Abbildung). Oft werden deshalb die Begriffe Endotoxin und Lipopolysaccharid synonym benutzt. Die toxische Eigenschaft der Endotoxine ist durch das Lipid A bedingt. Seine Aktivität wird allerdings durch den Polyasaccharid-Anteil modifiziert.

Allgegenwärtig in der Umwelt

Gramnegative Bakterien werden überall gefunden. Sie begleiten uns durchs ganze Leben. Sie sind ein Naturstoff und kommen in verschiedenen Konzentrationen überall in unserer Umwelt vor. Beispielsweise in der Wohnung, in der Landwirtschaft und in verschiedenen Industrien. Sie besiedeln die Haut und den Darm des Menschen, sind in der Luft an Partikeln adsorbiert und befinden sich im Wasser. Eine Sterilisation von Gegenständen oder von Wasser führt lediglich zum Tod dieser Bakterien und damit zur Freisetzung der Endotoxine. Endotoxine selbst werden gut von Oberflächen adsorbiert und dann durch kompetitive Verdrängung aus der Bindungsstelle freigesetzt.

Lungenprobleme bei hoher Endotoxinbelastung

Zeitpunkt und Dosis der Exposition spielen im Regelfall eine wichtige Rolle, ob Endotoxine zu gesundheitlichen Problemen führen. An einigen Arbeitsplätzen ist die Konzentration an Endotoxinen erhöht. Hohe Endotoxinbelastungen weisen zum Beispiel Arbeitsplätze in der Landwirtschaft, in der baumwollverarbeitenden Industrie, in Geflügelschlachtereien oder in der metallverarbeitenden Industrie auf. Schon seit längerer Zeit bekannt und auch untersucht ist der Zusammenhang von Endotoxinbelastung und Lungenfunktionsveränderung bei Baumwollarbeitern.

Unterschiedliche Wirkung

Die Wirkung von Endotoxinen ist unterschiedlich und hängt von verschiedenen Faktoren ab. Auf der einen Seite spielen beispielsweise die Eintrittspforte bzw. der Wirkort und die Konzentration eine wichtige Rolle. Auf der anderen Seite ist die Disposition der betroffenen Person für die unterschiedliche Wirkung im Organismus verantwortlich.

Beim Arbeiten in einer Umgebung mit hoher Endotoxinbelastung werden diese über die Atemwege inhaled. Akute Endotoxininhalationen können Husten verursachen, die Lungenfunktion beeinträchtigen und grippeähnliche Symptome hervorrufen. Die Dauerexposition kann zu chronischer Bronchitis führen.

Mikrobielle Vergiftung

Bei einer parenteralen Intoxikation (über die Blutwege) tritt die Wirkung der Endotoxine schneller und heftiger ein. Gelangen die Endotoxine beispielsweise bei einem chirurgischen Eingriff in den Organismus, wirken diese systemisch. Sie führen zu plötzlich auftretendem hohem Fieber. In der Blutbahn genügen bereits kleinste Mengen, um Fieber zu erzeugen. Für die Sicherheit der Patienten ist es deshalb besonders wichtig, dass mit endotoxinfreien Medizinprodukten gearbeitet wird. Reinheit bis ins aller kleinste Detail ist gefragt. Dieses gilt besonders für implantierbare Medizinprodukte oder Medizinprodukte, die mit Implantaten in Kontakt kommen. Auch endotoxinbelastete Hilfsmittel für die Zellkultur können negative Auswirkungen auf das Zellwachstum und nach Implantation autologer Zellen in den Körper Auswirkungen auf die Verträglichkeit haben.

Gefahr erkannt

Bereits allein durch die Berührung des Menschen, via seinen Atem, durch die Luft, durch (auch gereinigtes) Wasser gelangen Endotoxine auf die Oberfläche von Medizinprodukten. Metalle wirken oft bakterizid und stellen keine ideale Besiedlungs-

fläche für Bakterien dar – ganz im Gegensatz zu den Kunststoffen. Deshalb ist hier besonders umsichtiges Arbeiten wichtig. Aseptisch partikelarmes Arbeiten ist zwar Voraussetzung für endotoxinfreie Medizinprodukte, das reicht aber nicht aus. Denn:

- Steril bedeutet nicht automatisch endotoxinfrei.
- Partikelfrei bedeutet nicht automatisch endotoxinfrei.

Für endotoxinfreie Produkte müssen die vorhandenen Mikroorganismen nicht nur getötet, sondern auch entfernt werden. Eine reine Desinfektion reicht nicht aus. Die GEMÜ GmbH unternimmt vieles, damit keine gramnegativen Bakterien in den Produktionsprozess der Medizinprodukte gelangen. Reinraumbedingungen, analog zur Herstellung von parenteral applizierbaren Arzneimitteln, werden in Zukunft implementiert. Wenn keine gramnegativen Keime in den Rohmaterialien oder im Produktionsprozess nachgewiesen werden können, gibt es auch keine Endotoxine auf den Endprodukten. Dabei werden Endotoxine durch den LAL-Test spezifisch nachgewiesen (LAL-Enzymkaskade siehe Abbildung). Die Nachweisgrenze liegt im Bereich Nanogramm/ml. Dank diesen Bemühungen werden in Zukunft nicht nur endotoxinfreie Metalle im Medizinbereich eingesetzt, sondern auch endotoxinfreie Plastikteile. Für die Sicherheit der Patienten.

Zu den Autoren:



Dr. Frank Stieneker leitet die Geschäftsstelle der Arbeitsgemeinschaft für pharmazeutische Verfahrenstechnik (APV) in Mainz. Parallel ist er Lehrbeauftragter an der Universität Frankfurt im Fach Pharmazeutische Technologie.



Lars Rominger ist Leiter Marketing/Verkauf Medizintechnik bei der GEMÜ GmbH Schweiz.

Zwei Unternehmungen ein Ziel – zufriedene Kunden

Lars Rominger

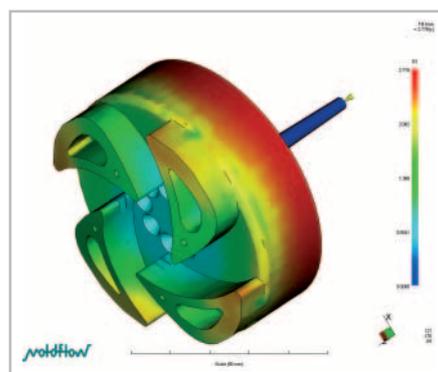


1+1=3. Dyne + GEMÜ = zwei Firmen mit Mehrwert. Das planerische Know-how von Dyne und das produktionstechnische Know-how von GEMÜ ergeben einen Gewinn für die Medizinaltechnik.

Der Geschäftsführer Clemens Dransfeld gründete die Firma Dyne 1995. «Vor nun bald zehn Jahren bemerkte ich das Fehlen einer Dienstleistungskompetenz im Bereich der strukturellen Kunststoffe und der Faserverbundwerkstoffe (composites)», erzählt Clemens Dransfeld von den Anfängen seines Unternehmens. Diese Lücke wird nun von Dyne geschlossen. Dyne bietet umfassende Planungs- und Entwicklungs-Dienstleistungen von Bauteilen aus verstärkten Kunststoffen und Hochleistungs-Faserwerkstoffen. Die Unternehmensphilosophie ist einfach und rasch erklärt: «Kreativität und Innovation sind wichtige Elemente für die erfolgreiche Produktentwicklung», erklärt der Geschäftsführer. Die Philosophie wird gelebt und der Erfolg gibt Clemens Dransfeld Recht.

Mit dem Team Alinghi gefreut

Dank seinem interdisziplinären Ansatz konnte das vier Personen umfassende Team von Dyne bereits mehrere Preise für Industriedesign ins Trockene bringen. Im letzten Jahr gewann Dyne beispielsweise den iF-Design-Award für ein von ihnen mit entwickeltes Implantat. Der iF-Design-Award zählt zu den bedeutendsten Designwettbewerben der Welt und verzeichnet jedes Jahr über 1800 Anmeldungen aus 30 Ländern. «Ein besonderes Highlight war die Mitarbeit im Designteam vom Americas Cup des Teams Alinghi», erzählt ein begeisterter



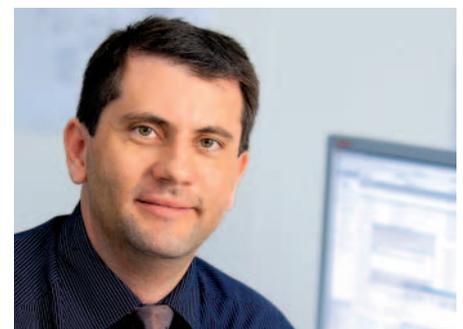
Mold Flow analysis

Clemens Dransfeld. «Da haben wir bei jedem Rennen mitgefiebert und uns am Schluss riesig über den Erfolg des Schweizer Bootes gefreut».

Erfolgreiche Zusammenarbeit

Dyne arbeitet seit mehreren Monaten immer wieder mit GEMÜ zusammen. Einzelne Projekte sind bereits fertiggestellt. Die innovativen Produkte sind auf dem Markt und haben sich in der Praxis bestens bewährt. Clemens Dransfeld und René Fischer, Projektingenieur, sind mit der Zusammenarbeit sehr zufrieden. «GEMÜ hat innert kürzester Zeit eine hervorragende Kompetenz im Bereich der

Medizintechnik aufgebaut», staunt René Fischer. «Mit der Reinraumfertigung und dem eigenen Werkzeugbau erhalten wir bei GEMÜ alles aus einer Hand», erklärt Fischer weiter. «Wir sind mit der Zusammenarbeit sehr zufrieden. Bei der GEMÜ GmbH Schweiz erhalten wir eine gute Beratung und die gegebenen Zeitfenster werden immer eingehalten», freut sich Clemens Dransfeld über die gelungene Partnerschaft. Dyne und GEMÜ ergänzen sich ideal: Dyne entwickelt in den gemeinsamen Projekten jeweils die Bauteile – GEMÜ produziert diese anschliessend. Bei dieser tollen Zusammenarbeit ergibt eins und eins nicht zwei, sondern drei!



Zum Autor:

Lars Rominger ist Leiter Marketing/Verkauf Medizintechnik bei der GEMÜ GmbH Schweiz.

Schwieriges Projekt innert kürzester Zeit erfolgreich abgeschlossen

Philipp Bächtold



Innert nur vier Monaten entstand bei der GEMÜ GmbH Schweiz ein neuer Herstellungsprozess für ein Medizinalprodukt. Dabei mussten die GMP-Normen (Good Manufacturing Practice) wie auch die Normen des Arzneimittelgesetzes eingehalten werden.

Dieses Kunststoffteil kommt mit lebenden Zellen in Berührung und muss deshalb möglichst keimfrei produziert und steril eingesetzt werden können. Die Lösung und die notwendige Dokumentation erarbeitete GEMÜ GmbH Schweiz innert nur gut vier Monaten.

Zeit ist Geld – so auch in der Medizintechnik. Um erfolgreich zu sein, müssen Produktinnovationen möglichst rasch auf den Markt. Mitte September 2003 gelangte Dr. Wilfried Wächter, Herstellungsleiter und internationaler Produktionsmanager von Verigen, mit einem Problem an Lars Rominger, Leiter Marketing/Verkauf Medizintechnik bei der GEMÜ GmbH Schweiz. Wilfried Wächter musste ein im Herstellungsprozess der Matrix-induced Autologous Chondrocyte Implantation (MACI®) benötigtes Medizinalteil erneuern. Die Vorgaben für Lars Rominger waren klar: Ein Muster des Kunststoffteils war bereits vorhanden, nicht aber der GMP-gerechte Herstellungsweg sowie die entsprechende Dokumentation. Letztere ist für den Vertrieb des «biologischen Arzneimittels» durch die Aufsichtsbehörde zwingend notwendig. Beides musste möglichst rasch umgesetzt werden.

In Rekordzeit Probleme gelöst

Das Kunststoffteil ist nun bereits seit Ende Januar 2004 erfolgreich im Einsatz. «Die Erfahrungen im Herstellen von Kunststoff-Materialien und die entsprechenden modernen Einrichtungen für die

Reinraumfertigung haben uns überzeugt, mit GEMÜ zusammenzuarbeiten», erläutert Wilfried Wächter. «Die Zusammenarbeit verlief einfach fantastisch», erzählt er weiter. «Ich habe nie gedacht, in so kurzer Zeit dieses komplizierte Verfahren fertig zu haben – und das sogar mit der kompletten Dokumentation». Die saubere und komplette Dokumentation war für die Genehmigung durch die Arzneimittelbehörde besonders wichtig.

Verigen: ein Hightech-Unternehmen

Bei der Verigen AG handelt es sich um ein Produktions-Unternehmen im Bereich der medizinischen Biotechnologie. Die 1999 gegründete Aktiengesellschaft hat ihren Hauptsitz in Leverkusen (D) und besitzt weitere Produktionsstätten in Dänemark und Australien. Sie bietet unter anderem die Matrix-induced Autologous Chondrocyte Implantation, kurz MACI®, an. Die international tätige Firma hat ihre Kernkompetenzen im Bereich Tissue Engineering für die orthopädische Therapie und beschäftigt weltweit rund 80 Personen. Weitere Informationen zum Unternehmen und zu den Therapiemethoden erhalten Sie unter www.verigen.com.



Zum Autor:
Philipp Bächtold ist Leiter Technik/Konstruktion/Entwicklung Medizintechnik bei der GEMÜ GmbH Schweiz.

Your Professional Partner for Communication.



www.gitverlag.com

**I
M
P
R
E
S
S
U
M**

Herausgeber

GIT VERLAG GmbH & Co. KG

Bereichsleitung

Anna Seidinger
a.seidinger@gitverlag.com

Objektleitung

Britta Rajmann
b.rajmann@gitverlag.com

Redaktion

Lars Rominger
Lars.Rominger@gemue.ch
Philipp Bächtold
Philipp.Baechtold@gemue.ch
GEMÜ GmbH, Schweiz

Redaktionsassistentz

Gisela Hotopp
g.hotopp@gitverlag.com

Herstellung

Dietmar Edhofer
d.edhofer@gitverlag.com

Layout/Repro

Ruth Herrmann/Ramona Rehbein
r.herrmann@gitverlag.com
r.rehbein@gitverlag.com

GIT VERLAG GmbH & Co.KG

Rösslerstrasse 90
64293 Darmstadt
Deutschland
Tel.: +49 (0)6151 8090 0
Fax: +49 (0)6151 8090 153
www.gitverlag.com

In Kooperation mit

GEMÜ GmbH
Lettenstrasse 3
6343 Rotkreuz
Schweiz
www.gemue.ch
André Schüpfer (Geschäftsführer)

Druck

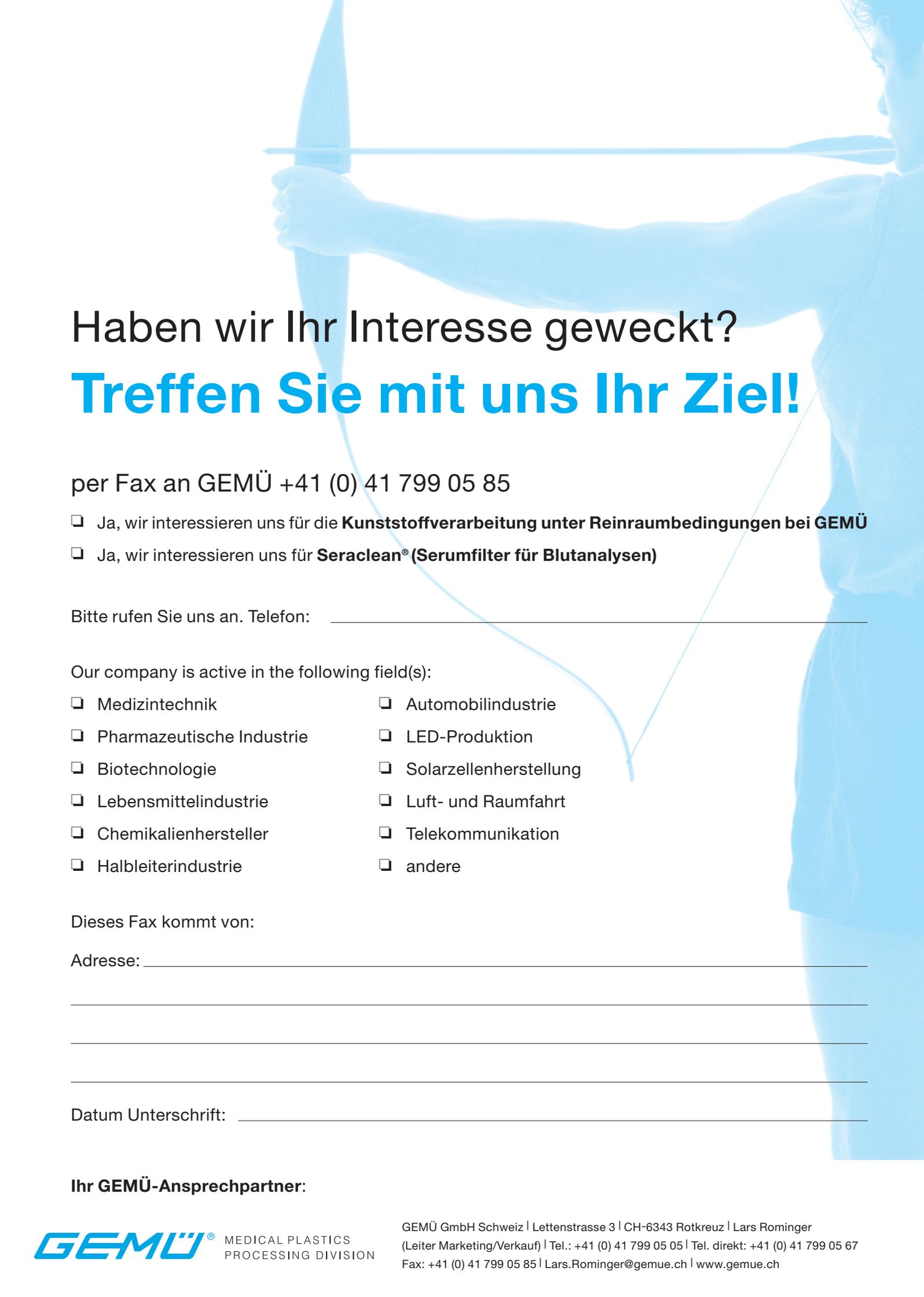
Frotscher Druck, Riedstrasse 8
64295 Darmstadt
Deutschland

Auflage

5.000 Exemplare

Die namentlich gekennzeichneten Beiträge stehen in der Verantwortung des Autors. Der Nachdruck, auch auszugsweise, ist nur mit Genehmigung der Redaktion und mit Quellenangaben gestattet. Alle etwaig in dieser Ausgabe genannten und/oder gezeigten Namen, Bezeichnungen oder Zeichen können Marken oder eingetragene Marken ihrer jeweiligen Eigentümer sein.

GIT VERLAG
A Wiley Company



Haben wir Ihr Interesse geweckt? **Treffen Sie mit uns Ihr Ziel!**

per Fax an GEMÜ +41 (0) 41 799 05 85

- Ja, wir interessieren uns für die **Kunststoffverarbeitung unter Reinraumbedingungen bei GEMÜ**
- Ja, wir interessieren uns für **Seraclean® (Serumfilter für Blutanalysen)**

Bitte rufen Sie uns an. Telefon: _____

Our company is active in the following field(s):

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Medizintechnik | <input type="checkbox"/> Automobilindustrie |
| <input type="checkbox"/> Pharmazeutische Industrie | <input type="checkbox"/> LED-Produktion |
| <input type="checkbox"/> Biotechnologie | <input type="checkbox"/> Solarzellenherstellung |
| <input type="checkbox"/> Lebensmittelindustrie | <input type="checkbox"/> Luft- und Raumfahrt |
| <input type="checkbox"/> Chemikalienhersteller | <input type="checkbox"/> Telekommunikation |
| <input type="checkbox"/> Halbleiterindustrie | <input type="checkbox"/> andere |

Dieses Fax kommt von:

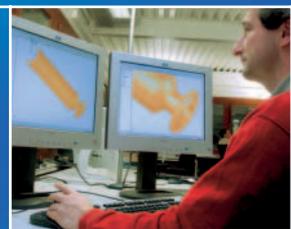
Adresse: _____

Datum Unterschrift: _____

Ihr GEMÜ-Ansprechpartner:



Führende Pharmazeuten in Zentrallabors setzen auf **Seraclean®**



Denn im Gegensatz zu anderen Serumfilterverfahren verfügt Seraclean® über höchste Sicherheit, Funktionalität und Benutzerfreundlichkeit. Seraclean® weist eine Dichtlippe auf, die aufgrund der gewählten Werkzeugtechnologie und Fertigungsprozesses ihre Funktionalität permanent beibehält. Ausserdem konnte dank vieler ausführlichen technischen Gesprächen mit leitendem Personal in Zentrallabors und AnwenderInnen von Serumfiltern der Seraclean® so gestaltet werden, dass die höchste Sicherheit und Funktionalität erreicht wurde und die praktische Anwendung so benutzerfreundlich wie möglich ausgefallen ist. Überzeugende Gründe um auf Seraclean® zu setzen!