

Sicherheitswerkbänke im Reinraum

Mit der neuen DIN 12980 kommt eine neue Generation – Teil 1

Katja Wohlers • freiberufliche Journalistin, Elmshorn
Dr. Ralf Wörl • Berner International GmbH, Elmshorn

Korrespondenz: Dr. Ralf Wörl, Produktmanagement, Berner International GmbH, Mühlenkamp 6, 25337 Elmshorn; **e-mail:** r.woerl@berner-safety.de

Zusammenfassung

Mit der neuen DIN 12980:2017-05 haben sich die technischen Anforderungen an Sicherheitswerkbänke für Zytostatika und andere karzinogene, mutagene, reproduktionstoxische (cancerogen mutagen reprotoxic – CMR) Arzneimittel deutlich erhöht. Hier werden ergonomische und insbesondere leistungsspezifische Merkmale neu definiert sowie umfangreichere Prüfungen im Betrieb gefordert. Hinsichtlich des Leistungsvermögens muss eine baumustergeprüfte Bank an sog. Provokationspunkten mikrobiologisch untersucht werden, um auch bei abweichenden Luftströmungsverhältnissen den hohen Anforderungen im Produkt- und Personenschutz gerecht zu werden. Bei Anschluss an eine Fortluftanlage müssen Betreiber durch Personenschutzprüfung mittels KI-Diskus-Test regelmäßig einmal im Jahr das sichere Funktionieren beider Anlagekomponenten zusammen belegen. Außerdem werden erstmals konkrete Anforderungen an die Ergonomie von Sicherheitswerkbänken gestellt. All dies führt zu mehr Sicherheit und verbessertem Gesundheitsschutz am Arbeitsplatz. Neben diesen Aspekten wird der Stand der Technik für Sicherheitswerkbänke auch von zeitgemäßen technischen Komponenten bestimmt. Dies betrifft etwa energieeffiziente Electronically-Commutated(EC)-Ventilatoren und Light-emitting-Diode(LED)-Beleuchtung, die den Energieverbrauch um rund 80 % senken können, höhenverstellbare Arbeitsflächen, die sowohl sitzende als auch stehende Tätigkeiten erlauben, oder weitere Lösungen, die an den Bedürfnissen des jeweiligen Anwendungsfeldes oder auch einfach an den individuellen Wünschen des Anwenders ausgerichtet sind.

Einleitung

Das Labor verändert sich. Aktuell findet im Bereich der Sicherheitswerkbänke ein Generationenwechsel statt. Die Novellierung der DIN 12980:2017-05 [1] ist dafür nicht unbedingt Auslöser, treibt den Prozess jetzt aber aktiv voran. Relevant sind die neuen Regularien für alle Akteure, die Zytostatika herstellen und mit sonstigen kanzerogenen, mutagenen und reproduktionstoxischen (cancerogen mutagen reprotoxic – CMR) Arzneimitteln umgehen. Sowohl für Hersteller als auch Betreiber ergeben sich fundamentale Änderungen, die einheitliche und höhere Anforderungen an den Produkt- und Personen-

schutz stellen, neue und regelmäßige Prüfungen verlangen sowie die Ergonomie betreffen. All dies führt zu mehr Sicherheit und verbessertem Gesundheitsschutz am Arbeitsplatz.

Doch die Sicherheitswerkbänke der neuesten Generation fügen dem definierten Stand der Technik noch weitere Aspekte hinzu. Einerseits sorgen Komponenten wie energieeffiziente Electronically-Commutated (EC)-Ventilatoren oder Light-emitting-Diode(LED)-Lichttechnik dafür, dass Bestimmungen der Ökodesign-Richtlinie der EU und ihr anhängende Verordnungen erfüllt werden. Andererseits bieten die neuen Sicherheitswerkbänke aber auch Qualitäten und Möglichkeiten, die jenseits

Key Words

- DIN 12980
- Norm
- Sicherheitswerkbank
- Ergonomie
- CMR
- Zytostatika

von Normen oder Vorschriften liegen und dennoch den Arbeitsalltag im Labor erheblich verbessern. Dazu gehören ausgereifte technische Lösungen etwa in den Bereichen Ergonomie, Bedienung und Abfallentsorgung. Auch kundenspezifische Lösungen fallen in diesen Bereich – z.B. die Kombination mehrerer Sicherheitswerkbänke, die Anbindung an Isolatoren oder individualisierte Arbeitsoberflächen. Deshalb soll der Blick im Folgenden auf beide Aspekte gerichtet werden: Darauf, was die neuen Regularien der DIN 12980 für die Praxis bedeuten, und darauf, was die Sicherheitswerkbänke der neuesten Generation darüber hinaus leisten.

DIN 12980 im Wandel

Seit 20 Jahren schon werden die technischen Anforderungen an Zytostatika-Sicherheitswerkbänke in verschiedenen Versionen der DIN 12980 beschrieben. Der Grund dafür sind Sicherheitsmaßnahmen, die im Umgang mit Zytostatika, CMR-Arzneimitteln und anderen Stoffen mit hohem toxischem Potenzial erforderlich sind. Dies betrifft zum einen den Schutz von Personal und Umgebung, zum anderen aber auch die herzustellenden Produkte, die vor partikulären und mikrobiellen Verunreinigungen bewahrt werden müssen. Dabei gilt die Norm primär für den Apothekenbetrieb. Neben den Good-Manufacturing-Practice (GMP)-Richtlinien und allen anderen pharmazeutischen Regelwerken ist sie aber auch für die Pharmaindustrie von großer Bedeutung – sowohl in Laboren der Forschung und Entwicklung als auch in der Produktion. Denn dies ist gängige Praxis: Wo höchste Qualitätsstandards erforderlich sind, wird für die Maßnahmen zur Qualitätssicherung auf die technischen Standards zurückgegriffen, die die höchsten Anforderungen beinhalten – in Bezug auf Sicherheitswerkbänke also auf die neue DIN 12980. Letztere beeinflusst auf diese Weise Laboreinrichtungen in ganz Europa.

In 20 Jahren ändert sich viel. Dazu gehört etwa, dass laut der novellierten Apothekenbetriebsordnung von 2012 [2] mit direktem Bezug zum Anhang 1 des EU-Leitfadens der Guten Herstellungspraxis [3] parenterale Arzneimittel lediglich unter definierten Reinraumbedingungen hergestellt werden dürfen. Mit diesen strenger gewordenen Vorschriften wurden auch Unzulänglichkeiten der alten DIN 12980 deutlich. Das Fehlen verbindlicher Leistungsanforderungen von Zytostatika-Isolatoren sowie der Mangel eines Nachweises von „Sicherheitsreserven“ für Sicherheitswerkbänke führten u.a. dazu, dass der Arbeitskreis „Zytostatika-Werkbänke“ im DIN-Normenaus-

schuss „Laborgeräte und Laboreinrichtungen“ (FNLa) einen neuen Entwurf der DIN 12980 erarbeitet hatte. Dieser sah tief greifende Veränderungen vor und trug dem gestiegenen Sicherheitsbedürfnis im Hinblick auf Personen- und Produktschutz Rechnung. Nach zahlreichen Ergänzungen und Korrekturen wurden im Aug. 2015 ein Entwurf und im Okt. 2016 die finale Fassung vorgestellt, die nach einer Übergangsfrist schließlich zum 1. Apr. 2017 in Kraft getreten ist und so den aktuellen Stand der Technik definiert.

Mit dem Ende der Übergangsfrist stehen Hersteller und Betreiber von Sicherheitswerkbänken vor neuen Herausforderungen, die durchaus folgenreich zu nennen sind. Anbieter stellen die Produktion nicht-konformer Sicherheitswerkbänke ein und müssen ihr Portfolio um neue, normgerechte Modelle ergänzen. Betreiber von Sicherheitswerkbänken schauen beim Neukauf genau hin, ob das von ihnen gewünschte Produkt alle normativen Voraussetzungen erfüllt. Auch bei der Neuauflistung und Wiederinbetriebnahme von Altgeräten müssen diese Auflagen berücksichtigt werden. Im Folgenden werden deshalb die Änderungen durch die Norm genauer beschrieben.

Mehr Sicherheit für Person und Produkt

Zunächst lässt sich festhalten, dass die Schutzziele insgesamt aufgewertet worden sind, indem sie nun erstmals in der DIN 12980 als eigenes Kapitel aufgeführt werden. Der Personenschutz hat aufgrund des Umgangs mit toxischen Substanzen nach wie vor höchste Priorität. Eine Aufwertung erfährt darüber hinaus der Produktschutz, der jetzt ausdrücklich als zweites Schutzziel genannt wird. Außerdem sind in der Definition des Produktschutzes und in den Anforderungen hierzu auch diejenigen an den Verschleppungsschutz direkt mit eingeschlossen – anders als etwa in der verwandten Norm DIN EN 12469: 2000-09 [4] für mikrobiologische Sicherheitswerkbänke.

Einen Schwerpunkt der neuen DIN 12980 bilden daran anknüpfend die erweiterten Prüfungen des Personen- und Produktschutzes von „Sicherheitswerkbänken für Zytostatika“ (SfZ) – wie sie nun offiziell genannt werden. Diese sind notwendig geworden, da die bisher erforderlichen Prüfungen den Gegebenheiten in der Nutzung möglicherweise nicht ausreichend gerecht werden. Im

Autoren



Katja Wohlers

Katja Wohlers ist freiberuflich als Texterin, Kommunikationsberaterin und Pressesprecherin tätig. Die gelernte Journalistin hat Erfahrungen in den Bereichen Wirtschaft, Politik und Soziales. Sie ist spezialisiert auf Messekommunikation, u.a. im Bereich Labortechnik.



Dr. Ralf Wörl

Dr. Ralf Wörl leitet seit 2014 das Produktmanagement für Laborgeräte bei der Berner International GmbH. Im Vordergrund stehen hier hochwertige Sicherheitswerkbänke und kundenspezifische Lösungen für Pharma, Biotechnik und Apotheken im GMP-Umfeld. Er ist Chemiker mit 20 Jahren Industrierfahrung im Life-Science-Bereich. Er arbeitet im DIN-Normenausschuss „Arbeitsausschuss Sicherheitswerkbänke und Isolatoren“ mit und hat so die neue DIN 12980 in der letzten Phase ihres Entstehens begleitet.

Kern geht es darum, dass die Schutzfunktionen der Sicherheitswerkbank auch dann sichergestellt sind, wenn bestimmte Abweichungen in der Lufteintritts- bzw. Verdrängungsströmung auftreten. Der Hersteller muss die Verdrängungsströmung und die Lufteintrittsströmung ermitteln sowie in Betriebsanleitung und Gerätebuch als Betriebspunkt ausweisen. Es können nun aber auch Werte für verschiedene Betriebspunkte angegeben werden, sofern sie die entsprechenden Vorgaben an die mittlere Mindestströmungsgeschwindigkeit und an die Homogenität erfüllen. Die Mindestwerte hierzu sind 0,25 m/s für die Verdrängungs- und 0,4 m/s für die Lufteintrittsgeschwindigkeit.

Erweiterte Prüfungen für Hersteller und Betreiber

Eine große Veränderung bedeutet die Verpflichtung der Hersteller, bei der Baumusterprüfung ihre Sicherheitswerkbanken nicht nur an den selbst vorgegebenen Sollwerten der Strömungseinstellungen am Betriebspunkt zu prüfen, sondern auch an sog. Provokationspunkten, die ein in der Balance oder Performance gestörtes System simulieren. Die Provokationspunkte gemäß DIN 12980 sind in Abb. 1 dargestellt. Sowohl zur Prüfung des Personenschutzes an der Arbeitsöffnung (vgl. DIN 12980, Kapitel 18.3) als auch zur Prüfung des Produktschutzes (vgl. DIN 12980, Kapitel 19.3) muss der Hersteller an den 3 definierten Provokationspunkten mit mikrobiologischen Testverfahren wiederholt die erforderliche Schutzfunktion nachweisen. Auf diese Weise führt die neue Norm eine definierte Schutzreserve für Sicherheitswerkbanken ein, mit der bis zu einem gewissen Grad abweichende Betriebsbedingungen abgefangen werden können. Dazu zählen veränderte Luftströmungsverhältnisse, die etwa infolge zugesetzter Filter, bei Blockierung von Lüftungsschlitzen oder durch fehlerhafte und nicht dem korrekten

Betriebspunkt entsprechende Einstellungen entstehen könnten.

Doch nicht nur für die Hersteller ändert sich eine Menge. Auch auf Betreiberseite besteht Handlungsbedarf. Von der Vorgängerversion übernimmt die neue DIN 12980 alle Anforderungen und Definitionen mit Auswirkungen auf die jährlichen Wartungen und Prüfungen oder erweitert und präzisiert diese. Alle bisherigen Regeln sind somit weiterhin bindend. Bei sämtlichen Bestandsanlagen ist der Personenschutz mittels KI-Diskus-Verfahren gemäß DIN EN 12469 zu prüfen – und zwar bei Inbetriebnahme, Wiederinbetriebnahme, bei Reparaturen an Lüftern, Umluft- und Abluftfiltern oder bei Veränderungen an der raumlufttechnischen Anlage. Hinzu kommt nun aber noch, dass Fortluftanlage und Sicherheitswerkbank als Einheit engmaschiger überprüft werden sollen. Sobald eine entsprechende Sicherheitswerkbank an eine Fortluftanlage angeschlossen ist – das entspricht der typischen Praxis im Umgang mit CMR-Stoffen nach

TRGS 560 [5] –, muss der Betreiber für eine regelmäßige Überprüfung des Partikelrückhalts an der Arbeitsöffnung sorgen. Um den rückwirkungsfreien Betrieb der Fortluftanlage auf die Schutzfunktionen der Werkbank sicherzustellen, führt die neue DIN 12980 ebenfalls den mindestens alle 12 Monate zu wiederholenden KI-Diskus-Test an. Einmal jährlich ist zudem die Prüfung der Überwachungseinrichtungen der technischen Einheit aus Sicherheitswerkbank und Fortluftanlage erforderlich. Hier wird die Ausführung dahingehend geprüft, ob beim Abweichen vom Sollzustand korrekt optischer und akustischer Alarm erfolgt.

Mehr Raum für die Ergonomie

Der Schutz des Menschen im Labor hört nicht dort auf, wo sichergestellt ist, dass er nicht mit toxischen Gefahrenstoffen in Berührung kommt. Ein wesentlicher Baustein für Gesundheitsschutz und Arbeitssicherheit von Mitarbeitern ist die Ergo-

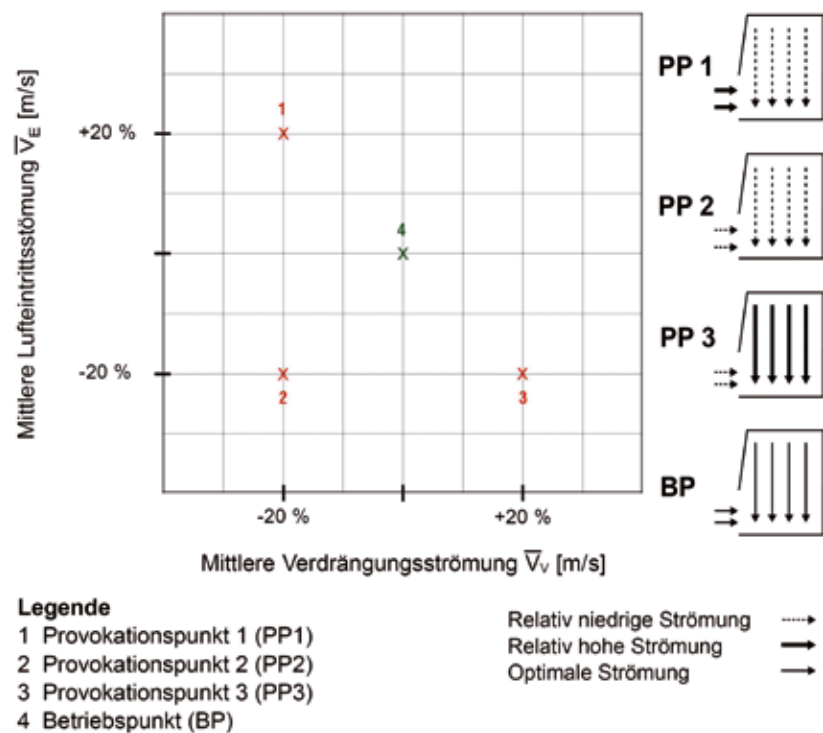


Abbildung 1: Provokationspunkte gemäß DIN 12980 (Quelle aller Abbildungen: Berner International).



EU-Leitfaden der Guten Herstellungspraxis

mit Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV)

Auterhoff G, Thom S

ISBN 978-3-87193-456-8

- 78,11 €
- 11., aktualisierte und erweiterte Auflage 2017
- 14,8 x 21 cm, Softcover, 400 Seiten

Der deutsche EU-Leitfaden der Guten Herstellungspraxis bietet den aktuellen Stand der gesetzlichen Vorgaben in der autorisierten deutschen Übersetzung durch das Bundesgesundheitsministerium.

Noch nicht in deutscher Sprache vorliegende Dokumente sind der Vollständigkeit halber in der englischen Originalfassung enthalten. Auf den Abdruck der Anhänge 4 und 5, die die Herstellung immunologischer und sonstiger Tierarzneimittel betreffen, wurde verzichtet,

da die bisher ineinander verwobene Gesetzgebung für Human- und Tierarzneimittel vollständig getrennt wird.

Die wichtigsten Aktualisierungen der 11. Auflage 2017 auf einen Blick:

- Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV) vom 03. November 2006, zuletzt geändert durch das Gesetz zur Umsetzung der Richtlinien (EU) 2015/566 und (EU) 2015/565 zur Einfuhr und Kodierung menschlicher Gewebe und Gewebesubereitungen vom 21. November 2016, das Vierte

Gesetz zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften vom 20. Dezember 2016, Art. 48 des Gesetzes zum Abbau verzichtbarer Anordnungen der Schriftform im Verwaltungsrecht des Bundes vom 29. März 2017 und das Gesetz und die Verordnung zur Fortschreibung der Vorschriften für Blut- und Gewebesubereitungen und zur Änderungen anderer Vorschriften vom 18. bzw. 7. Juli 2017.

- Leitlinien für die formalisierte Risikobewertung zur Ermittlung der angemessenen guten Herstellungspraxis für Arzneiträgerstoffe in Humanarzneimitteln vom 19.03.2015.

ECV · Editio Cantor Verlag

Bestellung Tel. +49 (0)711-6672-1924 · Fax +49(0)711-6672-1974
eMail svk@svk.de · Webshop, Leseproben und Inhaltsverzeichnisse

www.ecv.de

Ganzheitliches Reinraum-Monitoring

Ein intuitiv zu bedienendes Online-Monitoring System mit dem Sie alle Reinraum-Parameter einfach im Griff haben. Bei Abweichungen werden Sie jederzeit und überall informiert, Reports und Auswertungen erledigen Sie effizient und haben so mehr Zeit fürs Wesentliche. **Hier können Sie Monitoring live erleben:**

LOUNGES2018
6.- 8. Februar 2018, Messe Karlsruhe

Jetzt kostenloses Infopaket anfordern!
<http://wissen.grm-monitoring.de>



nomie. Als Wissenschaft von der menschlichen Arbeit umfasst sie die systematische Betrachtung der Eigenschaften und Fähigkeiten des Menschen im Zusammenhang mit seiner Arbeit und seiner technischen Umwelt. Und auch hier greift die DIN 12980 mit konkreten Vorgaben ein: Erstmals werden in der novellierten Fassung für entsprechende Sicherheitswerkbänke konkrete Mindestmaße für die Beinraumtiefe auf Kniehöhe von 300 mm und für die Fußraumtiefe von 635 mm vorgeschrieben.

Die ergonomische Gestaltung eines Mensch-Maschine-Arbeitsplatzes ist präventiver Arbeitsschutz. Ist der Arbeitsplatz nicht ergonomisch gestaltet, führt dies zu Zwangshaltungen, deren Folge Erkrankungen des Bewegungsapparats und ein erhöhtes Fehlerpotenzial sein können [6]. Oder positiv gewendet: Ein ergonomisch gestalteter Arbeitsplatz kann Sicherheit, Wohlbefinden, Leistung und damit die Produktivität steigern.

Die neue Norm ergänzt bestehende rechtliche Vorgaben, die ohnehin auf europäischer und nationaler Ebene existieren. Normen wie die DIN EN ISO 14738 [7] verpflichten Hersteller allgemein zur ergonomischen Gestaltung von Maschinenarbeitsplätzen oder definieren diese speziell bezogen auf bestimmte Arbeitsplätze, wie etwa die DIN EN 12469 oder eben die DIN 12980 für Sicherheitswerkbänke. Gleichzeitig ist das Thema Ergonomie aber auch ein geeignetes Beispiel, um zu zeigen, wie Sicherheitswerkbänke der neuesten Generation auch über die Normkonformität hinaus für zusätzlichen Gesundheitsschutz der Labormitarbeiter sorgen.

Auch das ist Schutz: Dynamisch sitzen und stehen

Der in vielen biotechnologischen und pharmazeutischen Laboratorien zunehmende Einsatz hochwertiger Sicherheitswerkbänke mit 3-Filter-

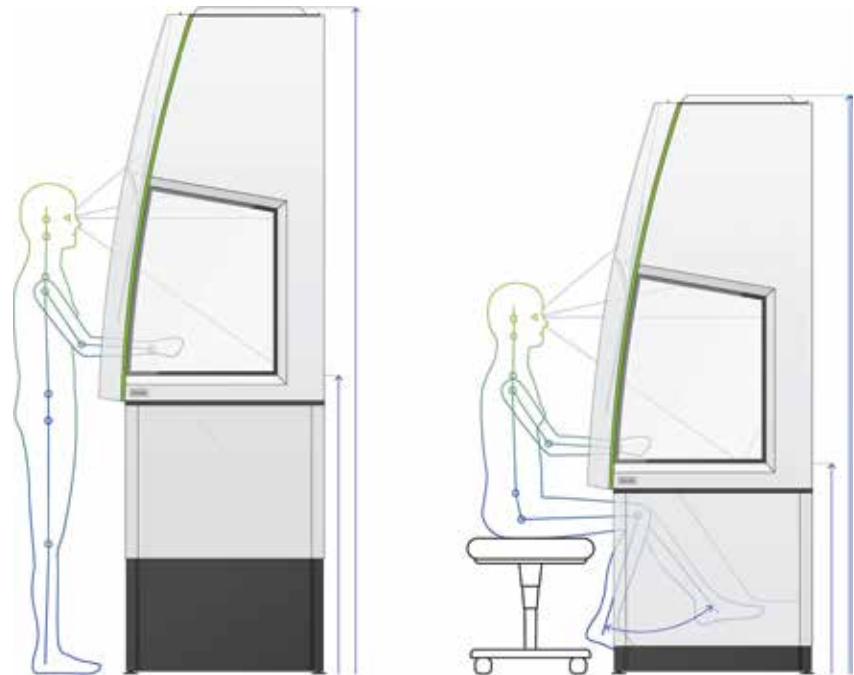


Abbildung 2: Höhenverstellbares Untergestell für den Wechsel zwischen sitzender und stehender Arbeitsposition.

Systemen erfordert ein ergonomisches Design, das sich den spezifischen Anforderungen anpasst. Sitzen unter Zwangshaltungen an der Sicherheitswerkbank kann nicht nur zu Haltungsschäden, sondern auch zu Konzentrationsstörungen führen, die sich negativ auf das sichere Arbeiten mit Arbeits- und Gefahrstoffen auswirken. Gesundheitsschutz, Personen- und Produktschutz kommen somit in der Ergonomie zusammen.

Die neue Generation von Sicherheitswerkbänken ermöglicht deshalb ein dynamisches Sitzen. Das bedeutet: Der Labormitarbeiter kann fließend wechseln zwischen vorgebeugter, aufrechter und zurückgelehnter Sitzposition. Die Voraussetzung für das bequeme Arbeiten in entspannter Haltung ist ausreichend Raum für freie Körperbewegungen. Eine um 10° geneigte Frontscheibenführung etwa ermöglicht erheblich mehr Bewegungsfreiheit für den Oberkörper. Weiter geht es mit dem Arbeitsraum: Er sollte so gestaltet sein, dass der Labormitarbeiter nah am Arbeitsprozess sitzt und dabei alle Utensilien bequem erreichen kann. Doch selbst bei optimalen Sitzbedingun-

gen – nur zu sitzen ist ergonomisch nicht ratsam [8]. So empfiehlt etwa die DIN EN ISO 14738 den Wechsel zwischen Sitz- und Stehposition. Auch das können zeitgemäße Sicherheitswerkbänke leisten: Ein höhenverstellbares Untergestell der Sicherheitswerkbank ermöglicht den Wechsel zwischen sitzender und stehender Arbeitsposition (Abb. 2). Hinzu kommt noch die Anpassung an verschiedene Körpergrößen sowie mitunter eine Memory-Funktion, mit der das elektrische Hubuntergestell das individuelle Nutzerprofil speichert. Auch die Arbeitsflächenhöhe in sitzender Tätigkeit bietet Variabilitäten für unterschiedlich große Mitarbeiter. Das Spektrum reicht dann von der Ellenbogenhöhe der kleinsten sitzenden Person bis zur Ellenbogenhöhe der größten stehenden Person. Die DIN 12980 schreibt aktuell diese Möglichkeit nicht vor, verweist aber bereits informativ auf ein im Betrieb höhenverstellbares Untergestell als ergonomisch sinnvolle Lösung.

Teil 2 dieses Beitrags wird in Ausgabe 1/2018 erscheinen.



ecv

Arzneimittelentwicklung

Von Target bis Launch

Klüglich M

ISBN 978-3-87193-458-2

- Subskriptionspreis bis 15.11.2017 58,00 €, danach 68,00 €
- 1. Auflage 2018
- 17 x 24 cm, Softcover, ca. 220 Seiten

Wie entsteht ein Arzneimittel...? Welche Schritte braucht es von der 1. Idee bis zum zugelassenen Medikament? Forschende Arzneimittelunternehmen verfolgen aufmerksam die Entwicklung neuer Ideen zu Krankheitsmechanismen und potenziellen Targets in der akademischen Wissenschaft. Erscheint ein Target vielversprechend, beginnt im Forschungslabor die Suche nach einem passenden pharmakologisch aktiven Molekül. Verständlich erklärt der Autor die spannende Welt der Arzneimittelforschung und den weiten Weg vom Kandidatenmolekül zum fertigen Medikament.

Aus dem Inhalt:

- Grundlagenforschung
- Präklinische und klinische Entwicklung
- Klinische Prüfungen
- Gesetzliche und regulatorische Rahmenbedingungen
- Die Suche nach dem Erfolgsrezept: Krankheitsbildung, Therapieoptionen und Entwicklungserfolge
- Ökonomische Aspekte Mediziner und Nichtmediziner, und für Finanzierung und Budget
- Innovative Konzepte

Eine Einführung für Mediziner und Nichtmediziner und für alle, die sich einen Überblick verschaffen wollen über die Phasen, die ein Arzneimittel von seiner Entstehung bis zur Marktreife durchläuft.

Zielgruppen

- Management und Quereinsteiger in allen Bereichen der pharmazeutischen Industrie und Zulieferindustrie
- interessierte Mediziner
- Pharmazeuten
- Pharmatechniker, für die betriebliche Aus- und Weiterbildung geeignet

Bestellung

Tel. +49 (0)711-6672-1924 · Fax +49(0)711-6672-1974
eMail svk@svk.de · Webshop, Leseproben und Inhaltsverzeichnisse

www.ecv.de

ECV · Editio Cantor Verlag



Reinraumzubehör

Know-how vom Spezialisten

- kompetent
- reinraumtauglich
- kundenspezifisch
- ab Lager
- günstig

SCHILLING
ENGINEERING

Industrial Handling

Cleanroom Systems

SCHILLING ENGINEERING REINRAUMSYSTEME

Industriestraße 26
D-79793 Wutöschingen
Telefon +49 (0) 7746 / 92789-0
www.SchillingEngineering.de