

# **UPDATE**

## Entwicklung und Großserienfertigung der Gehäusebaugruppe des Respimat® re-useable

Boehringer Ingelheim setzt bei der Gehäusebaugruppe für den wiederverwendbaren Respimat® auf die Kompetenz von Gerresheimer

Unser Kunde Boehringer Ingelheim hat mit dem wiederverwendbaren Inhalator Respimat® einen neuen Maßstab für nachhaltige Medizinprodukte gesetzt. Das umweltfreundliche Nachfolgemodell des etablierten Inhalators Respimat® kann nacheinander mit bis zu sechs Wirkstoffpatronen bestückt werden und sorgt so für weniger Abfall und einen deutlich verringerten CO<sub>3</sub>-Fußabdruck im Laufe des Produktlebenszyklus. Wir haben im Technischen Competence Center (TCC) Wackersdorf die Gehäusebaugruppe für den neuen Inhalator entwickelt und die Vorserien- und Serienwerkzeuge sowie die Vor- und Serienautomaten entwickelt und gebaut. Inzwischen läuft auch die Großserienproduktion in unserer Produktionsstätte in Pfreimd, Deutschland. Herausfordernd bei diesem Projekt war vor allem die Tatsache, dass der neue Inhalator sofort bei seiner Markteinführung in großer Stückzahl zur Verfügung stehen sollte, um den etablierten Respimat® in definierten Märkten abzulösen. Wir mussten also von der Entwicklungsphase unmittelbar in eine robuste hochvolumige Serienfertigung übergehen. Die herausforderndste technische Änderung für den neuen Inhalator war die Entwicklung eines wiederverwendbaren Sperrmechanismus, ohne das Außendesign des Produkts mit seinem hohen Wiedererkennbarkeitswert zu verändern.

Der Respimat® von Boehringer Ingelheim ist ein im Markt fest etablierter Inhalator zur Behandlung von Atemwegserkrankungen. Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen wie COPD nutzen täglich bronchodilative Arzneimittel, um ihre Krankheit zu lindern. Entsprechend hoch ist der Verbrauch an Inhalatoren, die meist so ausgelegt sind, dass der Inhalator nach dem Aufbrauchen des Wirkstoffs ersetzt werden muss. Boehringer Ingelheim hat sich daher entschlossen, eine neue, nachhaltige Version des Respimat® zu entwickeln, in die nacheinander bis zu sechs Wirkstoffpatronen eingesetzt werden können. "Nachhaltiges Handeln ist uns ein sehr wichtiges Anliegen", sagt Dr. Sabine Nikolaus, Landesleiterin Deutschland bei Boehringer Ingelheim. "Deshalb freuen wir uns sehr über die Auszeichnung des wiederverwendbaren Respimat® mit dem Pharmapack Eco-Design Award. Prinzipien der Kreislaufwirtschaft werden wir auch bei zukünftigen Produktentwicklungen berücksichtigen." Mit dem Pharmapack Award werden die neuesten Verpackungsinnovationen von Unternehmen in den Bereichen Arzneimittel, Medizintechnik, Gesundheitsprodukte und Tierarzneimittel ausgezeichnet.

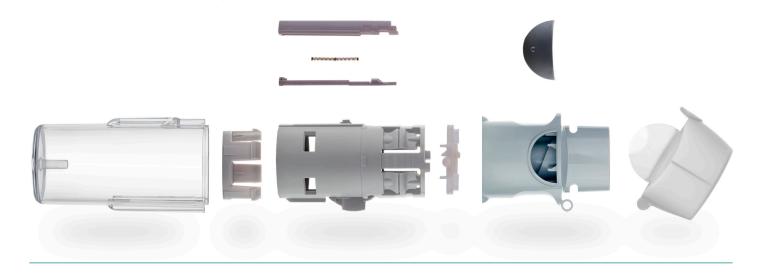
Schon bisher war der Respimat® ein umweltfreundliches Produkt, weil er ohne Treibmittel arbeitet. Im Vergleich mit Dosieraerosolen, die Hydrofluoralkan (HFA) als Treibmittel nutzen, hat der Respimat® einen 20-fach geringeren CO<sub>2</sub>-Fußabdruck. Durch den mehrfach verwendbaren Inhalator trägt der Respimat® jetzt zusätzlich zur Vermeidung von Abfall bei. Die Weiterentwicklung des Inhalators berücksichtigt das Feedback von Patientinnen und Patienten. So wurde bei der Ergonomie des Respimat® zusätzlich die Griffigkeit durch eine Verlängerung des Gehäuses verbessert sowie die Ablesbarkeit der Dosisanzeige erleichtert.



Der Respimat® re-useable von Boehringer Ingelheim



#### Gerresheimer entwickelte und produziert die Gehäusebaugruppen für den wiederverwendbaren Respimat®



### Robuste Entwicklung für den Sprung in die Großserie

Aufgabenstellung von Boehringer Ingelheim war es, den etablierten, in großen Stückzahlen gefertigten Respimat® bei der Markteinführung in ausgewählten Märkten vollständig durch den Respimat® re-useable zu ersetzen. Von der Entwicklungsphase musste somit sofort in eine robuste Großserienfertigung übergeleitet werden, mit der die Nachfrage in den bestehenden Märkten abgedeckt werden kann. Wir haben für diese Aufgabe ein Konzept entwickelt, mit der wir uns beim Kunden gegenüber allen Mitbewerbern durchsetzen konnten.

Grundlage unseres Ansatzes war das bewährte 5 Phasen-Entwicklungsmodell, dessen Qualifizierungsstufen wir vollständig durchgeführt haben. Die Besonderheit des Respimat®-Projekts war es, dass die Entwicklungsphase und die Erstellung des Equipments für die Großserienproduktion parallel vorangetrieben werden mussten, um eine schnelle Markteinführung zu ermöglichen. Wir haben zunächst mit niedrig belegten Werkzeugen und semiautomatisierten Prozessen Grundlagen gelegt, mit denen wir dann unmittelbar in die Entwicklung hochbelegter Werkzeuge und vollständig automatisierter Prozesse für die hochvolumige Großserienfertigung eingestiegen sind. Auf diese Weise konnten wir schon 10 Monate vor der geplanten Designverifizierung mit der Entwicklung des Serienequipments beginnen.

Die Erstellung des zweiten Satzes hochbelegter Serienwerkzeuge begann ebenfalls noch während der Erstellung des ersten Werkzeugsatzes und der Serienautomaten, um eine sofortige Marktversorgung bei der Produkteinführung sicherstellen zu können. Im gesamten Entwicklungsprozess hat sich unser robuster Entwicklungsansatz bei der vorgegebenen hohen Funktionsdichte des Gerätes bewährt. So wurden trotz dieser Herausforderungen bei der Designverifizierung mittels der niedrigbelegten Werkzeuge und später bei der Implementierung der hochbelegten Serienwerkzeuge alle Funktionsprüfungen auf Anhieb bestanden.

Ein entscheidender Wettbewerbsvorteil bei der Entwicklung war es darüber hinaus, dass wir über eine eigene Reinraumfertigung für Kleinserien verfügen. Die Small Batch Production ermöglicht es uns, Muster unter Realbedingungen zu testen und die Testergebnisse unmittelbar in der Entwicklung zu berücksichtigen. Anlaufprobleme konnten durch die Produktion im Haus schneller identifiziert und die gewonnenen Erfahrungen auf die Großserienfertigung transferiert werden, um einen störungsfreien Serienanlauf sicherzustellen. Neben der Parallelisierung der Entwicklungsphasen hat diese Vorgehensweise erheblich dazu beigetragen, den ambitionierten Zeitplan des Projekts einzuhalten.



Reinraumfertigung ISO-Klasse 8 in unserer Small Batch Production in Wackersdorf, Deutschland

### Zuverlässige Produktqualität durch einen Risk Based Approach

Für den Sprung in die robuste Großserienproduktion eines grundlegend veränderten Produkts ist es entscheidend, den Fertigungsprozess so zu gestalten, dass alle Risiken zuverlässig beherrscht werden und fehlerhafte Produkte mit hoher Wahrscheinlichkeit erst gar nicht entstehen. Voraussetzung hierfür ist es, alle relevanten Risiken im Lebenszyklus des Produkts von der Entwicklung bis zur Serienproduktion zu erkennen, nach ihrer Schwere einzustufen und angemessene Strategien für ihre Beherrschung zu entwickeln. Beim Risk Based Approach werden die Risiken für jede Stufe des Produktlebenszyklus in einer systematischen Fehlermöglichkeits- und -einflussanalyse (FMEA) ermittelt. Die Risikobewertungen in einer FMEA werden dabei jeweils als

Input in die FMEA der folgenden Phase übernommen, so dass am Ende ein Gesamtbild des Risikoprofils entsteht. Durch die Ermittlung, Bewertung und Priorisierung der Risiken wird eine verlässliche Grundlage für die angemessene Robustheit der Funktionen (Sigma-Level) geschaffen.

Für unsere Entwicklung wurden u. a. plastisch-/ elastische Kenndaten der eingesetzten Materialien sowie die Reibkoeffizienten der vorgesehenen Materialpaarungen ermittelt. Auf Basis dieser projektspezifischen Eingangsgrößen konnten wir realitätsnahe Simulationen der Funktionen durchführen. Darüber hinaus erstellten wir 2D- und 3D-Toleranzanalysen.

Um unsere Ergebnisse zeitnah abzusichern, stellten wir im 3D-Druck Teilfunktionsmuster her. Zur Optimierung einzelner Funktionen haben wir CT-Scans, High-Speed-Kameras und Raster-Elektronenmikroskopie eingesetzt. Kritische Funktionen bei den niedrig belegten Werkzeugen der Entwicklungsphase haben wir - teilweise durch Grenzmuster - in Funktionstests mittels Zug-Druck-Torsions-Prüfmaschinen von ZwickRoell geprüft. Bei der Auswertung der Versuchsreihen nutzten wir statistische Verfahren. Die Langzeitstabilität der Funktionen sicherten wir neben der Real Time Alterung zusätzlich durch computergestützte Simulation und beschleunigter Alterung ab.



Qualitätslabor im TCC in Wackersdorf

### Werkzeuge mit außergewöhnlicher Komplexität

Die Werkzeuge für Entwicklungsphase und Serienproduktion wurden im Technical Competence Center Wackersdorf mit eigenem Werkzeugbau entwickelt, gefertigt und optimiert. Eine besondere Herausforderung stellte dabei die Größe und Komplexität der hochbelegten Werkzeuge für die Großserienfertigung dar, deren Gewichte bis zu 3,0 Tonnen betragen.

Während der Werkzeugentwicklung sowie zur kontinuierlichen Verbesserung und Absicherung der Dauerfestigkeit des Werkzeugdesigns setzten wir Mold Flow- und FEM-Berechnungen ein. Die Verifikation der Ergebnisse erfolgte anhand von realen Dauerfestigkeitsversuchen durch Erstellung Gerresheimer-spezifischer Wöhlerkurven ausgewählter Stahlsorten. Weiterhin wurde während der Optimierungsphase auf Techniken des Reverse Engineerings zurückgegriffen. Darüber hinaus nutzten wir für die gezielte Endbearbeitung kritischer Dauerfestigkeitsbereiche 3D-Druckmasken. Zur Vermessung und Analyse von Produkten verwendeten wir Scans unserer CT-Anlagen.

Das Anlaufmanagement der Werkzeuge sicherten wir mit Hilfe von Kepner Tregoe-Analysen zum methodisch kontinuierlichen Verbesserungsprozess ab. Durch die KT-Methode werden komplexe Prozesse systematisch analysiert, um die Ursachen möglicher Probleme zuverlässig zu ermitteln und nachhaltige Lösungen dafür zu entwickeln. Die hochvolumige Serienfertigung mit unseren Werkzeugen ist erfolgreich angelaufen. Aktuell arbeiten wir an der Erstellung und Qualifizierung der dritten Generation von Folgewerkzeugen.

### Automatisierung mit Best-Practices-Modell

Um die Automatisierung im engen Zeitplan zu bewältigen, haben wir die High-Volume-Montagelinie parallel zur Entwicklung aufgebaut. Der erste SAT-Lauf war sofort erfolgreich. Zusätzlich haben wir 100%-Prüfungen der komplexen Testprozeduren mit Datenaufzeichnung gemäß 21 CFR Part 11 der FDA zur statistischen Qualitätsabsicherung implementiert.

Bei der Automatisierung der Baugruppen-Montage für den wiederverwendbaren Respimat®

haben wir das innovative XTS-System von Beckhoff eingesetzt. Hierbei werden Produkte auf Movern transportiert, die durch elektromagnetische Kräfte über der Transportfläche flexibel konfigurierbar bewegt werden.

Die Gerätesperre als entscheidende Funktion des wiederverwendbaren Inhalators erfordert einen komplexen Montageprozess. Für den Übergang von der Entwicklung zur Serie haben wir folgende Best Practice Vorgehensweise verwendet. Zuerst entwickelten wir mehrere erfolgversprechende Lösungsansätze und bewerteten diese durch ein Concept-Rating. Die in diesem Auswahlprozess ermittelte Lösung haben wir durch einen Vortest (Proof of Principle) überprüft. Der bestätigte Montageprozess wurde in einer semi-automatischen Montageanlage umgesetzt und dann zweispurig auf einen High-Volume-Serienautomaten übertragen. Der sofort erfolgreiche SAT-Lauf bestätigte die ausgewählte Vorgehensweise bei diesem komplexen Montageprozess der Gerätesperre.



Hochautomatisierte Anlage für die Montage der Gehäusebaugruppen des wiederverwendbaren Respimat® im Reinraum der ISO-Klasse 8 in Pfreimd, Deutschland

#### Herausforderungen

- Entwicklung eines wiederverwendbaren Sperrmechanismus ohne das Außendesign des Produkts mit seinem hohen Wiedererkennbarkeitswert zu verändern.
- Übergang von der Entwicklungsphase unmittelbar in die robuste hochvolumige Serienfertigung.

#### Unsere Leistungen im Überblick

- Entwicklung der Gehäusebaugruppe
- Entwicklung und Bau der Vorserien- und Serienwerkzeuge
- Entwicklung der Vor- und Serienautomaten
- Simulationen/Test
- Herstellung von Teilfunktionsmustern im 3D-Druck
- Erstellen von Mustern in der Small Batch Production
- Spritzgießen der neun zum Teil komplexen Spritzgussteile
- Zukauf der Metallteile
- Produkt-spezifische Produktionsschritte:
  Dosieren von Vaseline zur Verbesserung der Gleiteigenschaften
- Vollautomatische Montage der Kunststoff- und Metallteile (Federn)
- 100 % Prüfung kritischer Funktionen mit Datenaufzeichnung



## Das Projektteam "Respimat® re-useable" stellt sich vor

#### Das Kernteam Wackersdorf



von links: Florian Schönberger, Siegfried Winter, Josef Schmid, Nina Zielonka, Markus Müller, Melanie Braun, Rainer Lingl, Sandra Frieser, Andreas Schmidbauer

#### Das Kernteam Pfreimd



von links: Roland Messer, Martina Friedrich, Christoph Hüther

#### Das Team im Detail

Project Manager:	Josef Schmid
Project Engineer Development:	Markus Müller
Project Engineer Molds:	Rainer Lingl (low-/high-volume)
	Nina Zielonka (low-volume/series)
Project Engineer Automation:	Siegfried Winter (low-volume)
	Mathias Vielberth (high-volume) [nicht im Bild]
Quality Representative:	Melanie Braun (low-volume)
	Sandra Frieser (high-volume)
	Andreas Schmidbauer (series)
• Project Lead Production Small Batch Production:	Florian Schönberger
Customer Support Engineer Pfreimd:	Roland Messer (high-volume)
	Benjamin Danner (high-volume) [nicht im Bild]
	Michael Preiss (series) [nicht im Bild]
Customer Quality Engineer Pfreimd:	Martina Friedrich
Process Engineer Assembly Pfreimd:	Christoph Hüther