

*Moderne aktive Luftkeimsammlung in  
kritischen Bereichen*

**Dr. FRANK PANOFEN,  
Global Product Line Manager  
Sterility Assurance & Microbiology**

- Luftkeimsammlung in kritischen Bereichen – ein regulatorisches Dilemma
- Kontinuierliche Luftkeimsammlung
- Visualisierungsstudien



## Regulatorischer Hintergrund – Teil 1

- Um einen robusten Prozess zu gewährleisten, erwarten Behörden das **Monitoring des gesamten Verlaufs**
- **Kontinuierliches Monitoring** ist im Bereich der Partikelzählung bereits üblich
  - Partikel: viable, VBNC, Non-viable, manchmal alles in einem....
- **Risikoanalysen aseptischer Herstellungslinien** zeigen, dass häufiges oder kontinuierliches Monitoring bevorzugt ist



*“Sample sizes should be sufficient to optimize detection of environmental contaminants at levels.”*

•(FDA aseptic filling guide)




*“..For Grade A zones, particle monitoring should be undertaken for the full duration of critical processing, including equipment assembly, except where justified by contaminants in the 4 process that would damage the particle counter or present a hazard, e.g. live organisms and radiological hazards.”*

•(EU GMP Guide, Annex 1)


## Regulatorischer Hintergrund – Teil 2

- Die Probenahme in der LKS sollte an **kritischen Stellen** im Prozess erfolgen
- Die Probenahme sollte **kein Risiko für das Produkt oder den Prozeß** darstellen
- Die Anzahl der **Eingriffe in den Prozess sollte minimal** sein



“... Sampling methods used in operation should not interfere with zone protection. Equipment should be installed in such a way as to prevent any risk of error or of contamination...”

•(EU GMP Guide, Annex 1)



“...counted at representative locations normally not more than 1 foot away from the work site..”

“... should be optimized to prevent unnecessary activities that could increase the potential for introducing contaminants to exposed product.”

•(FDA aseptic filling guide)

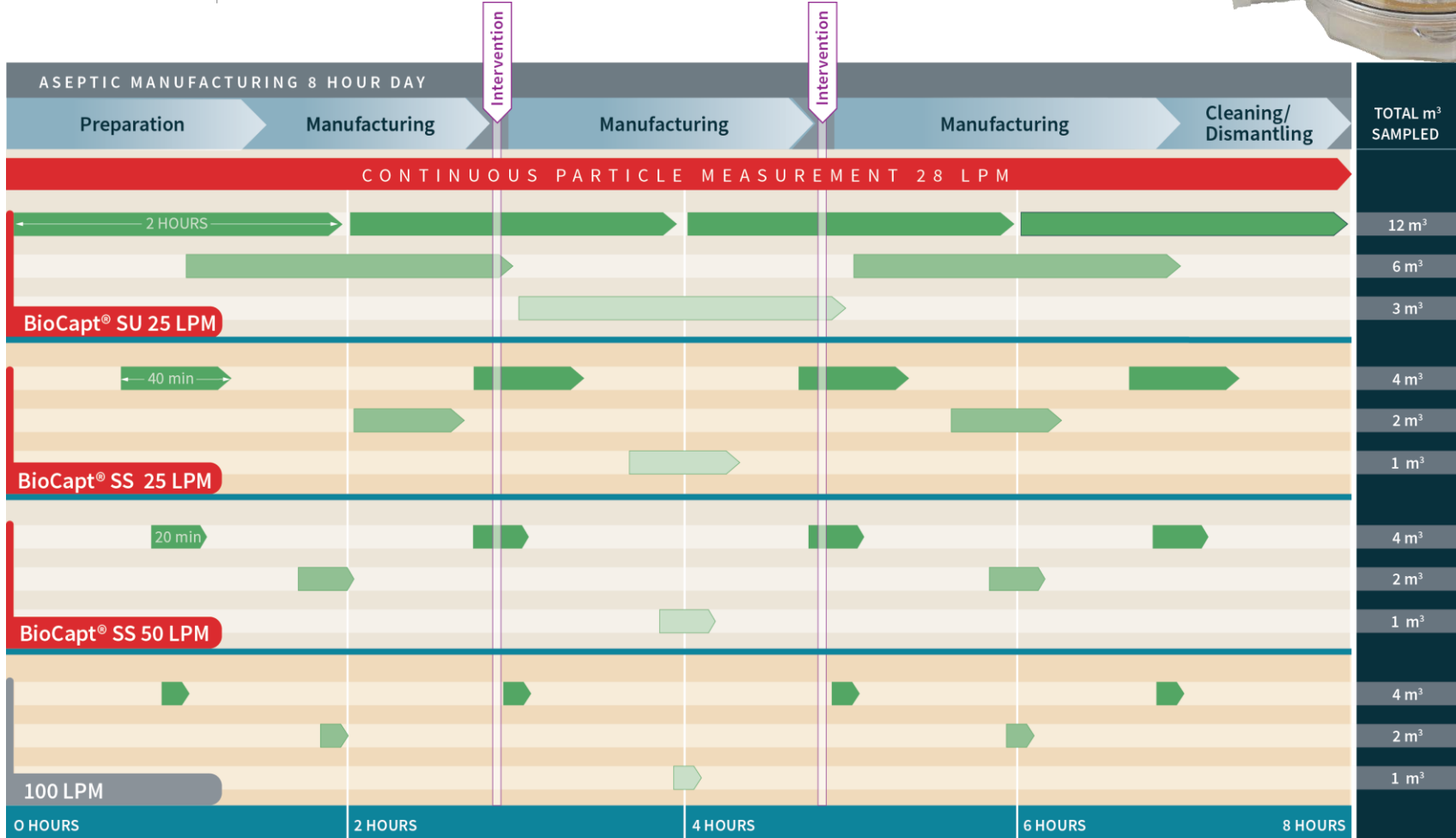
### **Anforderung**

- Ferngesteuert
- Nah an kritischen Punkten ohne Kontaminationsrisiko
  - Produkt
  - Prozess
  - Probe
- Während der Herstellung
- Minimale Intervention

### **Lösungsansatz**

- Keine Handgeräte
  - Ggf. HEPA Filtration
- Keine Turbulenzen
- Einweglösung - Keine Wiederverwendung von Materialien
- Kaum Manipulationsschritte

# Lösungsansatz für kontinuierliches Monitoring



## Probleme

- Keine verlässliche Probenahme – Pseudo-Quantifizierung
  - Gravitation vs. Partikelgröße vs Luftgeschwindigkeit
- Interventionen (alle x h)
- Offene Methode: “Investigations” aufgrund falsch positiver Resultate
- Kosten: Eingangstests, Transport, Auslesen, ...

## Kontinuierliches Monitoring - Veränderung der Perspektive

- Diskussionen mit Behörden bestätigen
  - Sedimentation gibt nur minimale Auskunft über den Herstellungsprozeß
  - Wiederholte “OOS/OOT” aufgrund nicht aussagekräftiger Resultate lassen sich nicht mehr durch “wiederholtes” Training lösen
- Das Konzept der Sedimentation mit den assoziierten Kosten ist mittelfristig obsolete, wenn eine kontinuierliche aktive Luftkeimsammlung betrieben wird

- Niedrige Fließraten verursachen keine Turbulenzen
- HEPA Filter schützen die Umgebung von Handgeräten





- Kontinuierliche Luftkeimsammlung @ 25 LPM ist möglich und einsetzbar
- Sedimentationsplatten – Auslaufmodell?
- Einweglösungen reduzieren das Risiko für Produkt, Prozess und Probe
- HEPA Filtration schützt kritische Bereiche

*Vielen Dank!*

Dr. Frank Panofen  
[fpanofen@pmeasuring.com](mailto:fpanofen@pmeasuring.com)

