

Reinraumdesign für kleine Grundrisse: Wann und wie sind Schiebetüren vertretbar?

Malte Lamster 07.11.2022

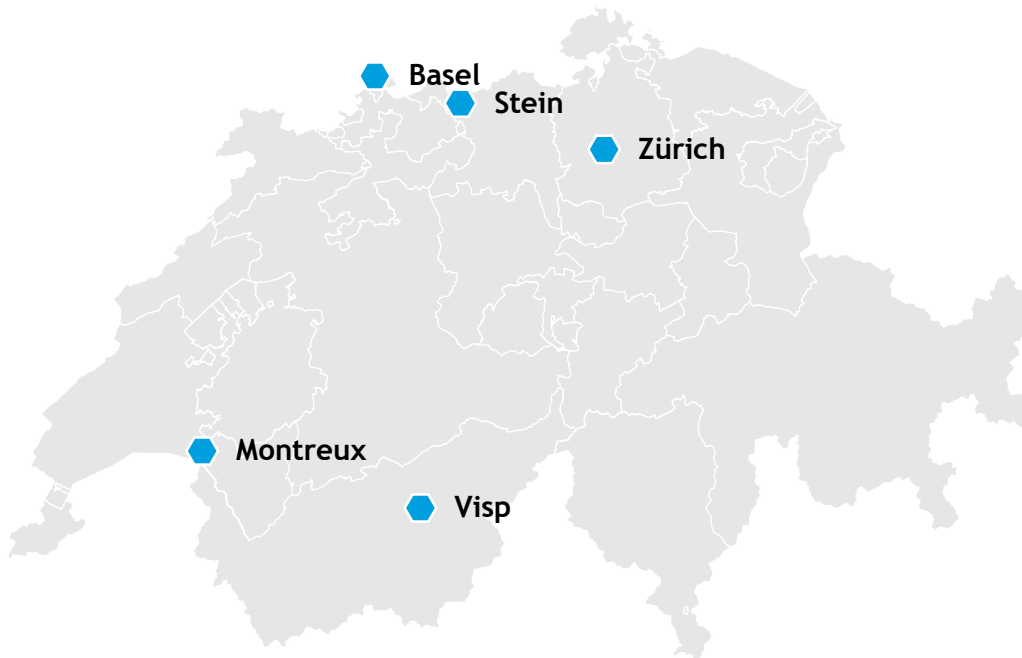
PHARMA|PLAN

Agenda

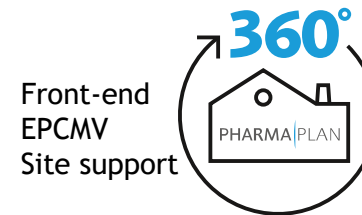
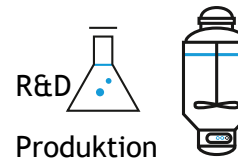
- | | |
|-------|--|
| 2 min | Vorstellung Pharmaplan |
| 3 min | Anforderung an Türen in Reinräumen:
Blick in den EU GMP Annex 1 |
| 3 min | Diskussion wichtiger Anforderungen |
| 2 min | Schlussfolgerung |

Pharmaplan in der Schweiz

Wir planen und realisieren wegweisende Forschungs- und Produktionsanlagen für die GMP-regulierte Industrie.



400 
11'000 h/week



Architekten, Ingenieure and Wissenschaftler

- > Nahe beim Kunden
- > Fließend in den regionalen Sprachen
- > Unbefristete Verträge
- > Langfristige Partnerschaften

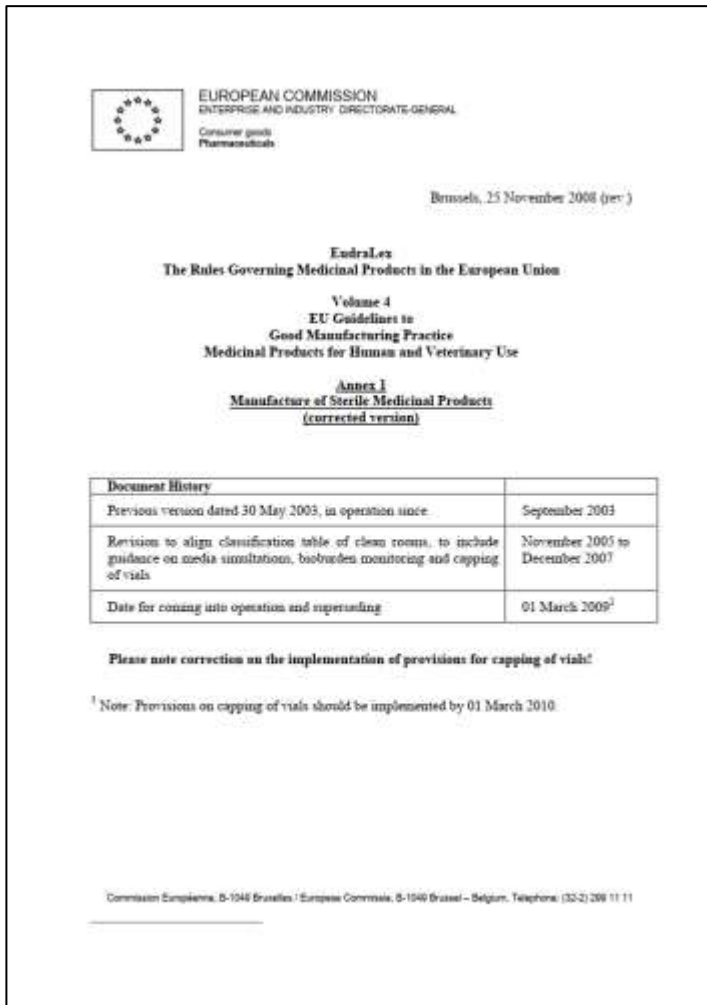
Prozess-Expertise

- > Labore, Pilotanlagenproduktion
- > Drug substance: API small molecules, API biotech
- > Drug product: OSD, fill & finish
- > Sekundärverpackung: Assembly & pack, warehousing

Alle Dienstleistungen im Haus

- > Projektmanagement
- > Architektur, Labore und Logistik
- > Prozessplanung
- > Gebäudetechnik und Reinstmedienversorgung
- > Automation
- > Baumanagement
- > Qualifizierung und Validierung

Anforderungen an Türen in Reinräumen Blick in den EU GMP Annex 1 (2008 rev.)



“47. To reduce accumulation of dust and to facilitate cleaning there should be no uncleanable recesses and a minimum of projecting ledges, shelves, cupboards and equipment. **Doors should be designed to avoid those uncleanable recesses; sliding doors may be undesirable for this reason.**”

https://health.ec.europa.eu/system/files/2016-11/2008_11_25_gmp-an1_en_0.pdf

“47. Um die Ansammlung von Staub zu vermindern und das Reinigen zu erleichtern, sollten keine unzugänglichen Nischen und möglichst wenig vorstehende Leisten, Regale, Schränke und Ausrüstungsgegenstände vorhanden sein. **Türen sollten so konstruiert sein, dass für die Reinigung unzugängliche Stellen vermieden werden. Schiebetüren sind aus diesem Grund unerwünscht.**”

https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Bekanntmachungen/GMP-Leitfaden/Anhang-1-GMP-Leitfaden.pdf

→ Vorbehalt gegen Schiebetüren in Reinräumen aller Art

Anforderungen an Türen in Reinräumen

Blick in den EU GMP Annex 1 (2007 - 2022)

Annex 1 2008	Draft Annex 1 2020	Draft Annex 1 V13 ~November 2021	Draft Annex 1 V14 ~April 2022	Draft Annex 1 V15 ~Juli 2022	Annex 1 2022
offizielle Version	offiziell publiziert	nicht offiziell publ.	nicht offiziell publ.	nicht offiziell publ.	offizielle Version
<p>“47. To reduce accumulation of dust and to facilitate cleaning there should be no uncleanable recesses and a minimum of projecting ledges, shelves, cupboards and equipment. Doors should be designed to avoid those uncleanable recesses; sliding doors may be undesirable for this reason.”</p>	<p>“4.6 To reduce accumulation of dust and to facilitate cleaning there should be no recesses that are difficult to clean effectively therefore projecting ledges, shelves, cupboards and equipment should be kept to a minimum. Doors should be designed to avoid recesses that cannot be cleaned.”</p>	<p>“4.6 To reduce accumulation of dust and to facilitate cleaning there should be no recesses that are difficult to clean effectively therefore projecting ledges, shelves, cupboards and equipment should be kept to a minimum. Doors should be designed to avoid recesses that cannot be cleaned (for instance sliding doors).”</p>	<p>“4.6 To reduce accumulation of dust and to facilitate cleaning there should be no recesses that are difficult to clean effectively therefore projecting ledges, shelves, cupboards and equipment should be kept to a minimum. Doors should be designed to avoid recesses that cannot be cleaned. Sliding doors may be undesirable for this reason.”</p>	<p>“4.6 To reduce accumulation of dust and to facilitate cleaning there should be no recesses that are difficult to clean effectively therefore projecting ledges, shelves, cupboards and equipment should be kept to a minimum. Doors should be designed to avoid recesses that cannot be cleaned. Sliding doors may be undesirable for this reason.”</p>	<p>“4.6 To reduce accumulation of dust and to facilitate cleaning there should be no recesses that are difficult to clean effectively therefore projecting ledges, shelves, cupboards and equipment should be kept to a minimum. Doors should be designed to avoid recesses that cannot be cleaned. Sliding doors may be undesirable for this reason.”</p>

Diskussion wichtiger Anforderungen und Massnahmen

Für die Reinigung unzugängliche Stellen vermeiden

- > Schwer zugängliches Gehäuseinnere
- > Schwer zugängliche Türblattbereiche, z.B. Türdichtung
- Adäquates Reinigungskonzept mit Fokus auf Risikopunkte
- Konstruktionsweise, die Reinigung begünstigt
- Konstruktionsweise, die Staubansammlung entgegenwirkt

Minimierung von Partikelbildung

- > Abrieb bei diversen Bauteilen, z.B. Antriebsriemen
(In der Regel keine Herstellerangaben zur Abriebmenge)
- Antrieb auf Seite mit niedrigeren Reinheitsanforderungen
- Abriebarme Antriebe, z.B. Pneumatikzylinder
- Konstruktionsweise, z.B. Riemen nicht oberhalb des Führungsschlitzes
- Anschliessen des Gehäuses an die Abluft



Kunde: Boehringer Ingelheim
Pharma GmbH & Co.KG
Projekt: BI SOL Solid Launch Facility
Türen: ASSA ABLOY
Planer: Pharmaplan AG

Vorteile von Schiebetüren und Nachteile von Drehflügeltüren

Vorteile von Schiebetüren

- > Günstige Platzverhältnisse, z.B. in Schleusen
- > Grosse Öffnungsmasse
- > Weniger Verwirbelung beim Öffnen
- > Öffnungsgeschwindigkeit
- > Bei Bedarf besonders dicht (absenkbare Bauweise)

Nachteile von Drehflügeltüren

- > Erhöhter Platzbedarf vor der Tür
- > Auch bei Drehflügeltüren gibt es schwer reinigbare Bauteile, z.B. Absenkdichtung
- > Verwirbelungen beim Öffnen



Kunde: Boehringer Ingelheim
Pharma GmbH & Co.KG
Projekt: BI SOL Solid Launch Facility
Türen: ASSA ABLOY
Planer: Pharmaplan AG

Schlussfolgerung

Reinraumklassen für die Herstellung steriler Produkte gemäss EU GMP Annex 1

Grade A: The critical zone for high-risk operations (e.g. aseptic processing line, filling zone, stopper bowl, open primary packaging or for making aseptic connections under the protection of first air). Normally, such conditions are provided by a localised airflow protection, such as unidirectional airflow workstations within RABS or isolators. The maintenance of unidirectional airflow should be demonstrated and qualified across the whole of the grade A area. Direct intervention (e.g. without the protection of barrier and glove port technology) into the grade A area by operators should be minimized by premises, equipment, process and procedural design.

Grade B: For aseptic preparation and filling, this is the background cleanroom for grade A (where it is not an isolator). Air pressure differences should be continuously monitored. Cleanrooms of lower grade than grade B can be considered where isolator technology is used (see paragraph 4.20).

Grade C and D: These are cleanrooms used for carrying out less critical stages in the manufacture of aseptically filled sterile products or as a background for isolators. They can also be used for the preparation/filling of terminally sterilised products. (See section 8 for the specific details on terminal sterilisation activities).

- > Im Allgemeinen wird der Einsatz von Drehflügeltüren als unkritisch bewertet (weniger Evaluations-Aufwand und Diskussionspunkte im Gespräch mit Behörden)
- > Die Praxis zeigt, dass Schiebetüren in Reinräumen unter Einhaltung bestimmter Anforderungen von den Behörden akzeptiert werden
- > Bei Reinraum-Schiebetüren gibt es grosse Produktunterschiede (Vergleich notwendig)
- > In Reinräumen, in denen weniger kritische Prozessschritte vorgenommen werden, sind Schiebetüren unter bestimmten Voraussetzungen möglich
- > In den besonders kritischen Reinraumklassen A und B wird die Verwendung von Schiebetüren nicht empfohlen (genaue Prüfung und involvieren aller Projektbeteiligte notwendig)

PHARMA|PLAN