

David Rickenbach
7000RMS Product Champion

23. Swiss Cleanroom
Community Event

07.11.2022 Pratteln



Online Bioburden Analytik im Pharmawasser

Beschleunigen Sie das Troubleshooting bei mikrobieller Kontamination, danke grösserer Prozesstransparenz.

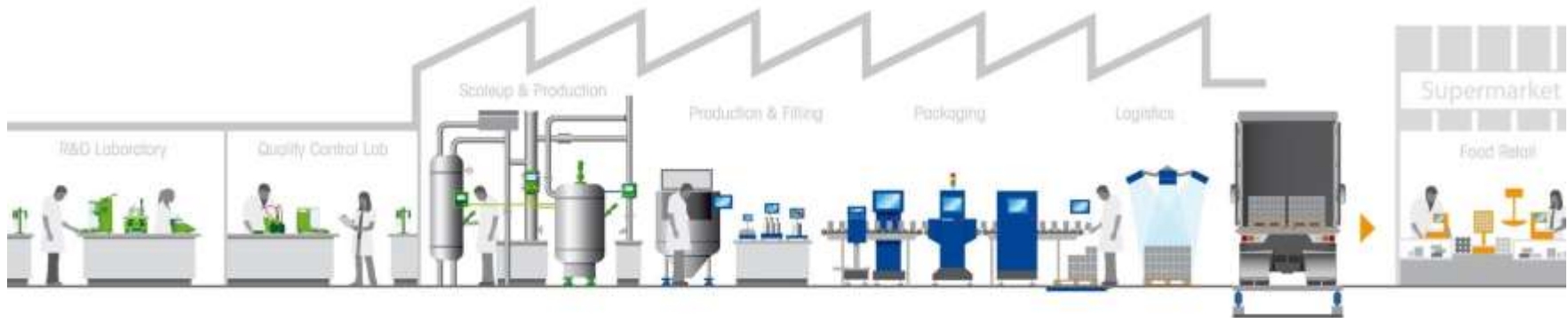
METTLER TOLEDO

A graphic element consisting of a series of parallel, slightly curved lines in shades of green and yellow, forming a stylized arrow or checkmark shape that points towards the bottom right.

METTLER TOLEDO ist ein führender globaler Hersteller und Anbieter von Präzisionsinstrumenten und Services für den Einsatz in Laboren und der Produktion.

- 17.800 Mitarbeiter weltweit
- Umsatz von 3,718 Milliarden US-Dollar
- Weltweite Präsenz mit Vertriebsorganisationen in 40 Ländern
- > 140 belieferte Länder
- 16,8 Mio. Besucher auf www.mt.com





Lösungen im Labor

Prozessanalytik

Wägelösungen
für die Industrie

Produkt-
inspektion

Logistik-
lösungen

Wägelösungen
für den
Einzelhandel

Wir bieten unseren Kunden Lösungen für ihre gesamte Wertschöpfungskette zur:

- Optimierung von Prozessen
- Erhöhung der Produktivität
- Einhaltung gesetzlicher Bestimmungen
- Optimierung von Kosten und Ausschuss

Geschäftsbereiche

- Labor
- Prozessanalytik
- Industrie
- Produktinspektion
- Einzelhandel

Plattenzählung ist eine Abschätzung der Bakterien mit hoher Variabilität

- Entwickelt 1887 von Dr. Koch und Dr. Petri
- Mikroorganismen wachsen auf einem Nährmedium, und die ermittelten Ergebnisse werden in koloniebildenden Einheiten (KBE) gemessen.
- Eine KBE ist eine Abschätzung basierend auf der visuellen Zählung einer Kolonie von Zellen. Es kann nicht bestimmt werden, wie viele Zellen eine Kolonie bilden (eine oder viele).
- Koloniebildung ist abhängig von vielen Variablen wie:
 - Typ des Organismus
 - Phase des Organismus
 - Stressfaktor
 - Temperatur
 - Luftfeuchtigkeit
 - Medium
 - Dauer der Inkubation



Limitierungen werden erkannt und direkte Zellzählung gefördert



- "Studies on the recovery of microorganisms from potable and environmental waters have demonstrated that traditional plate-count methods reporting cell count estimates as colony-forming units (cfu) may recover 0.1-1% of the actual microbial cells present in a sample."
- "If the growth, nutritional, or incubation conditions presented to microorganisms are not sufficient to result in recovery and the growth of colonies, the signal may be 0 cfu, or no growth, even when viable cells are present."



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

- "Use of alternative/rapid microbiological test methods should be employed as part of the overall control strategy for the system."
- "Use of rapid microbiological methods should be considered as part of the control strategy to aid with rapid responses to deterioration of the system. "

EMA: GMP Annex 1 Q&A on production of water for injections

Förderung alternativer Methoden durch OWBA

- Arbeitsgruppe der Industrie, zur Förderung der Entwicklung und Implementierung von online Bioburden Analyzern
- Mitglieder von Merck, Novartis, Amgen, Fresenius, Baxter, P&G, Biogen, Roche, Shire, Lilly, GSK, Pfizer, Novo Nordisk, Sanofi und Astra Zeneca

Fokus auf Risikominimierung und Kosteneinsparung durch:

- Bessere Produktqualität/Prozessverständnis
- Kontinuierliche Überwachung
- Freigabe in Echtzeit
- Höhere Produktsicherheit
- Reduzierung von Probennahme und Labormessungen
- Reduzierung der Sanitisierungsfrequenz (Energieeinsparung)



Knowhow der Prozessanalytik mit Innovation vereint

Integration at-line in ein Pharmawassersystem (PW- oder WFI-Qualität):

- Erzeuger
- Entnahmestellen
- Rücklauf zum Tank

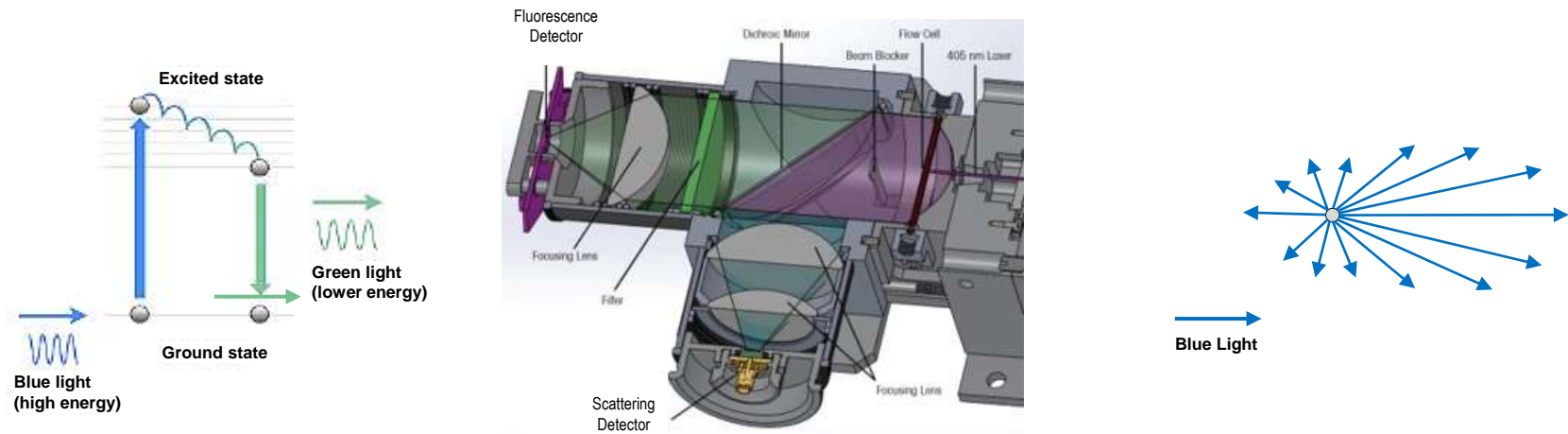
Datenkommunikation:

- Analog über 4 – 20 mA Ausgänge
- SCADA über Modbus TCP
- Ethernet

- Kontinuierlicher Durchfluss von 30mL/Min ergibt 43,2l analysiertes Wasser/Tag
- Heißwasser bis 80°C und Ozon Beständigkeit während Sanitisierung
- System funktioniert ohne Chemikalien und erzeugt kein Abfallprodukt



Fluoreszenz und Mie Streuung



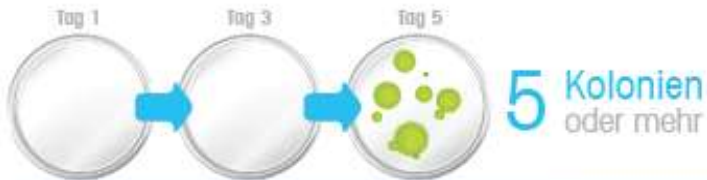
Laser Induzierte Fluoreszenz

- Wenn ein Molekül auf ein höheres Energielevel angeregt wird, erfolgt dies durch die Absorption eines Photons einer Energiequelle. Das Molekül gibt das Photon wieder frei, wodurch Licht mit einer längeren Wellenlänge als der ursprünglich verwendeten emittiert wird - Fluoreszenz.

Mie Streuung

- Wenn ein Molekül ein Photon einer Energiequelle absorbiert und Photonen in verschiedene Richtungen streut, basiert dies auf der Größe des Moleküls. Dieses gestreute Licht hat dieselbe Wellenlänge wie die Lichtquelle.

Einzelne Zellen detektieren



Eine indirekte Schätzung durch Plattenzählung

Beruhrt auf der Bildung von Kolonien, die von Inkubationsparametern und der Kultivierbarkeit abhängt



Die **Plattenzählung** liefert Messergebnisse wie eine **Momentaufnahme, die erst 5 bis 7 Tage** nach der Probennahme zur Verfügung steht

Eine direkte Zählung mit Online-Überwachung

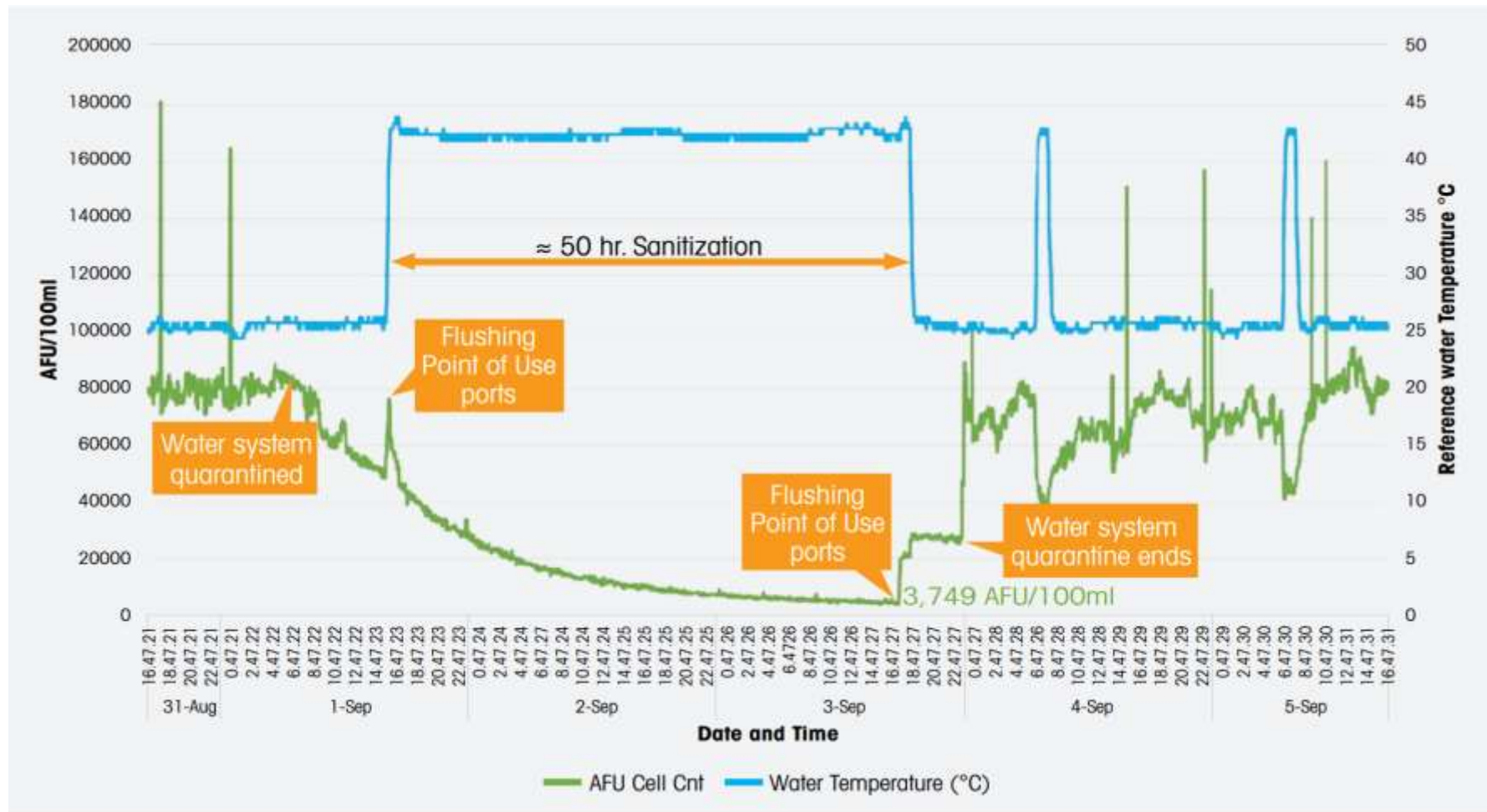
Fortschrittliche optische Messtechnik, die einzelne Mikroorganismen zählt und nicht auf Wachstum beruht



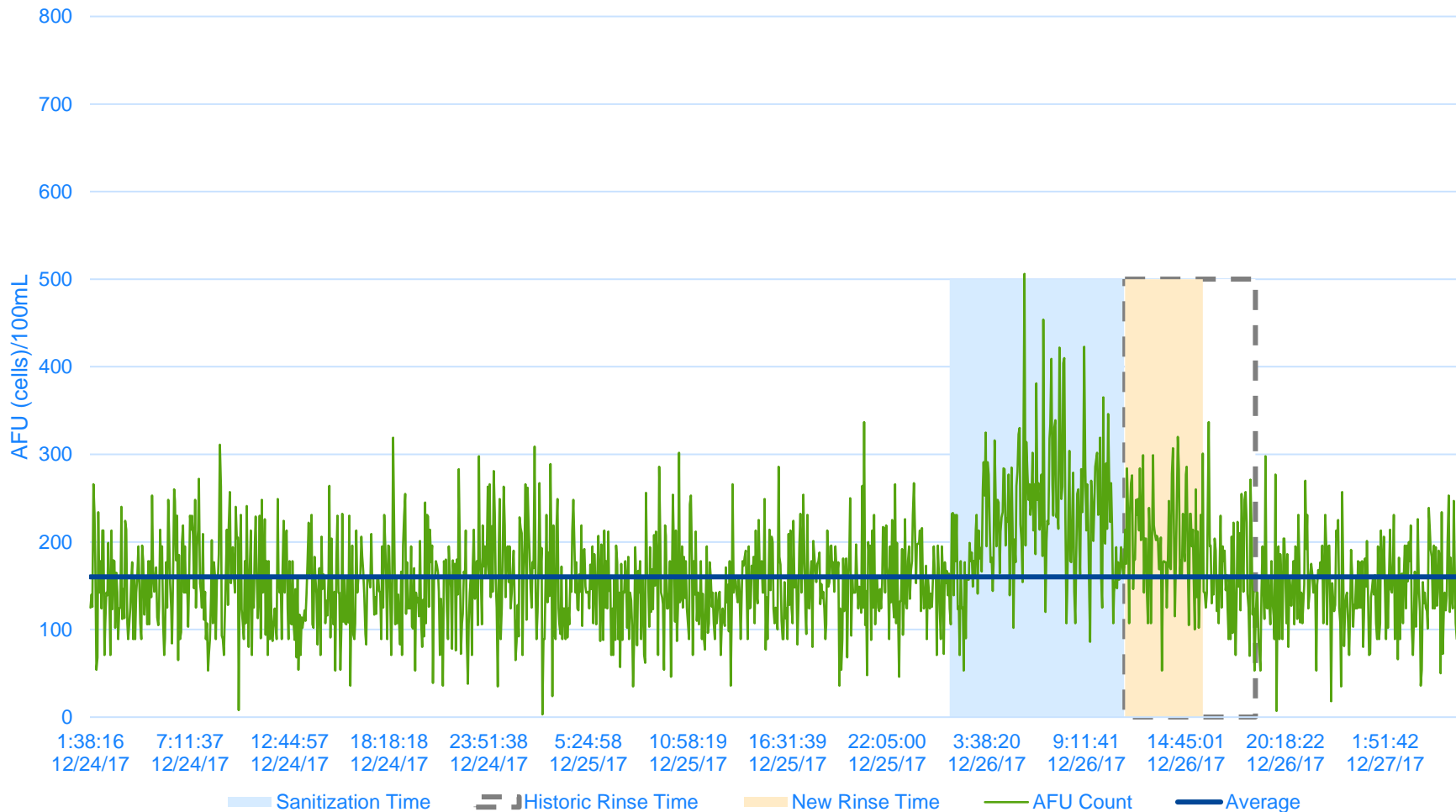
Im selben Zeitrahmen von 5 bis 7 Tagen führt das **7000RMS mehr als 216.000 Messungen** durch



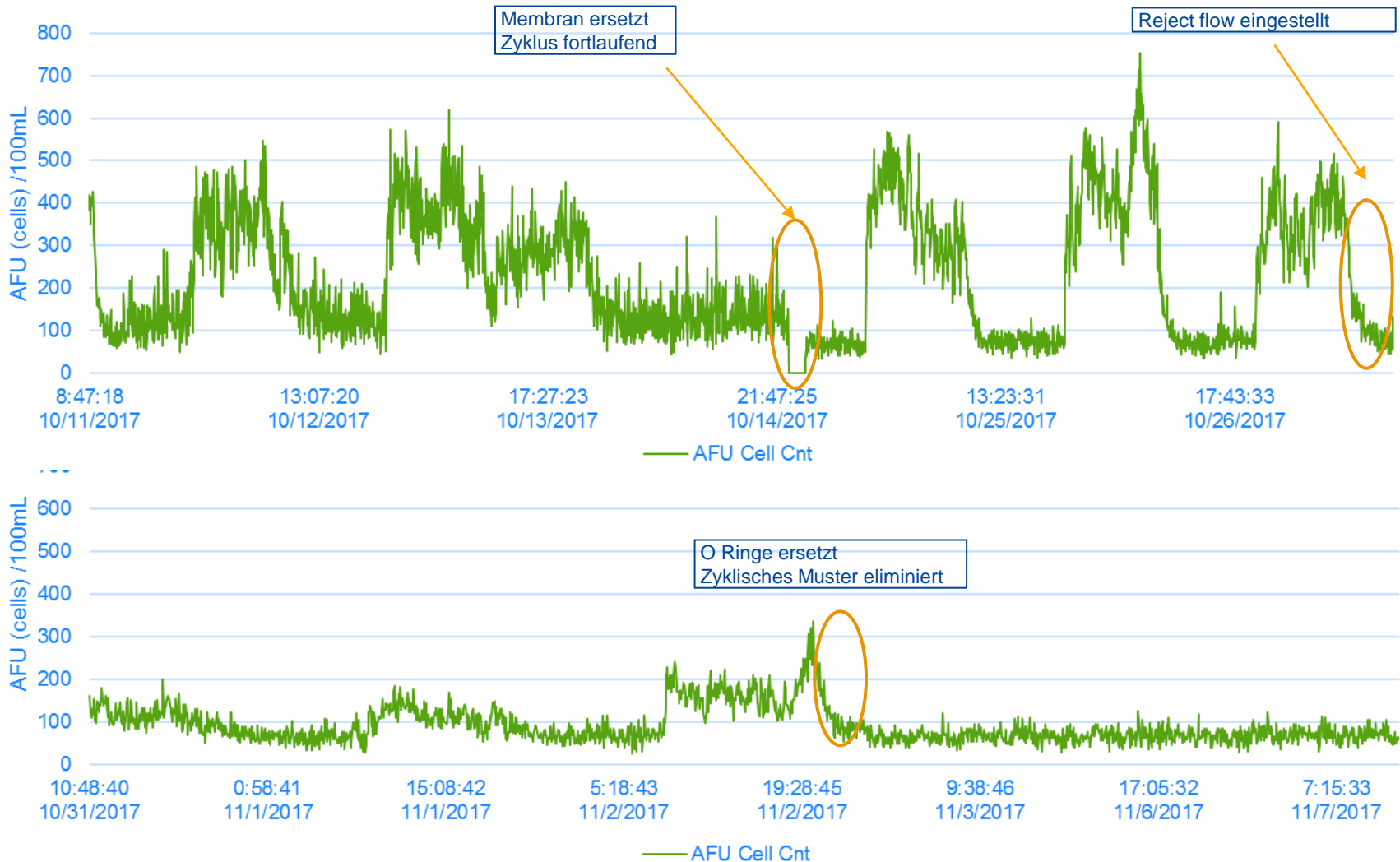
Sanitisierungseffektivität, Frequenz und Dauer verstehen



Möglichkeit, die Spülzeit zu reduzieren und Verfügbarkeit zu erhöhen



RO System mit verschiedenen Ereignissen überzeugte den Kunden



Warum hat sich der Kunde für ein Online Bioburden Analyzer entschieden?

1. Daten in Echtzeit für volle Transparenz der Abweichungen
2. Sofortige Reaktion auf Verunreinigungen
3. Optimierung der Sanitisierungszyklen
4. System ohne Verbrauchsmaterial (Wartung 1x pro Jahr)
5. Hohe Produktivität & schnelle Wasserfreigabe
6. Bestimmung der Sanitisierungseffektivität



Online Bioburden Analytik im Pharmawasser



- Behörden akzeptieren und empfehlen Methode zur Onlineüberwachung
- Steigerung der Messdatenqualität und Prozessverständnis
- Messgerät ohne Reagenzien und Betreuungsaufwand