



**PARTICLE
MEASURING
SYSTEMS®**
a spectris company



Without measurement there is no control

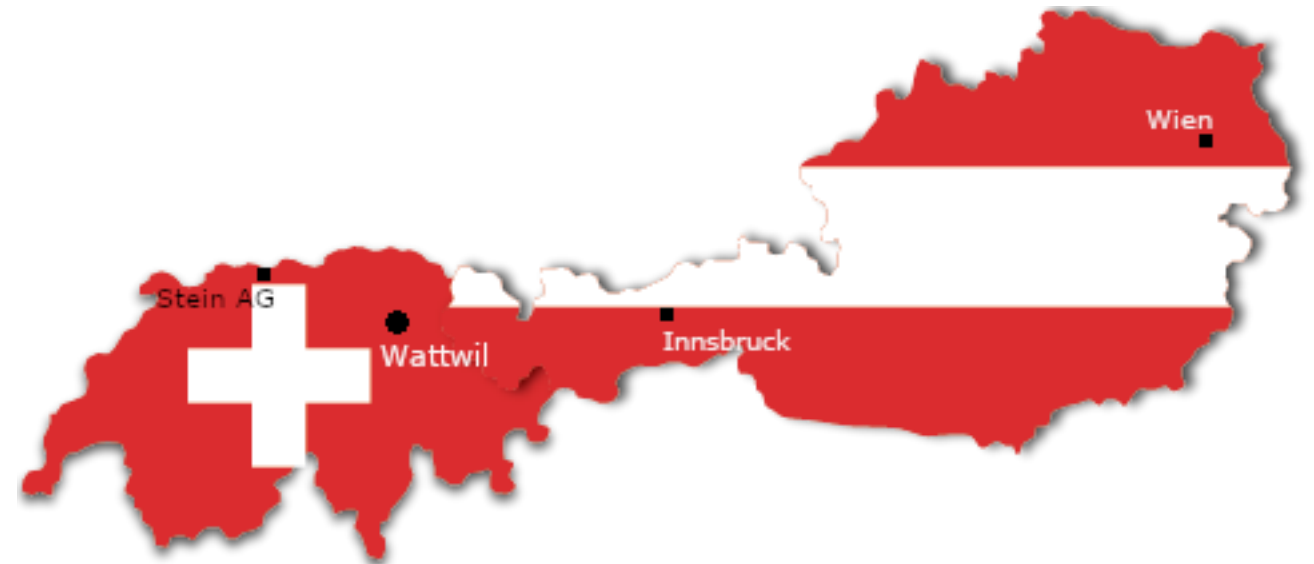
Strömungsvisualisierung & der Einfluss des Annex 1

Christian Glosse, Service & Sales Manager GMP Service Measurement,
Particle Measuring Systems AG, Wattwil

cglosse@pmeasuring.com / +41 79 309 65 70

PMS Schweiz

- 2016 Übernahme der CAS Clean-Air-Service AG in Wattwil.
- Akkreditierter Service gemäss ISO 17025
- 4 Standorte
 - Wattwil, SG (Schweiz)
 - Stein, AG (Schweiz)
 - Innsbruck (Österreich)
 - Vienna (Österreich)



Christian Glosse

- Seit 2007 im Bereich GMP SER MEA tätig
- 2016 – 2020 Sales Manager Switzerland and Austria
- 2021 – 2024 Product Line Manager GMP Services
- 2025 - ... Sales & Service Manager GMP Service Measurement (DACH)

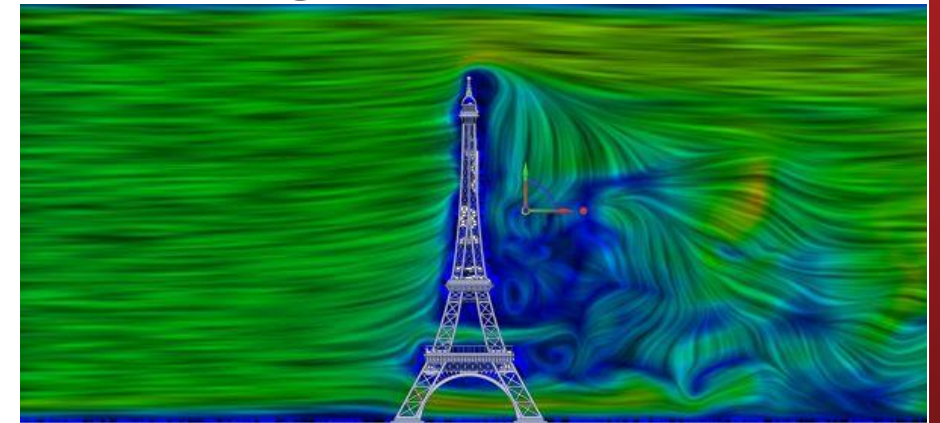


Welche Rolle spielen Strömungsvisualisierungen im Rahmen einer Contamination Control Strategy?



Wieso Strömungsvisualisierungen?

- Luft selbst ist nicht sichtbar
- Kann ein Kontaminationsrisiko im Produktionsprozess sein
- Hilft Verbesserungen zu identifizieren
- Unterstützt beim korrekten Verhalten im Reinraum
- Behörden Anforderung (EU-GMP Guideline Annex 1)
- Normenforderung aus der ISO 14644-2 → Durchführung beschrieben in der ISO 14644-3
- Kontrolle von numerischen Simulationen





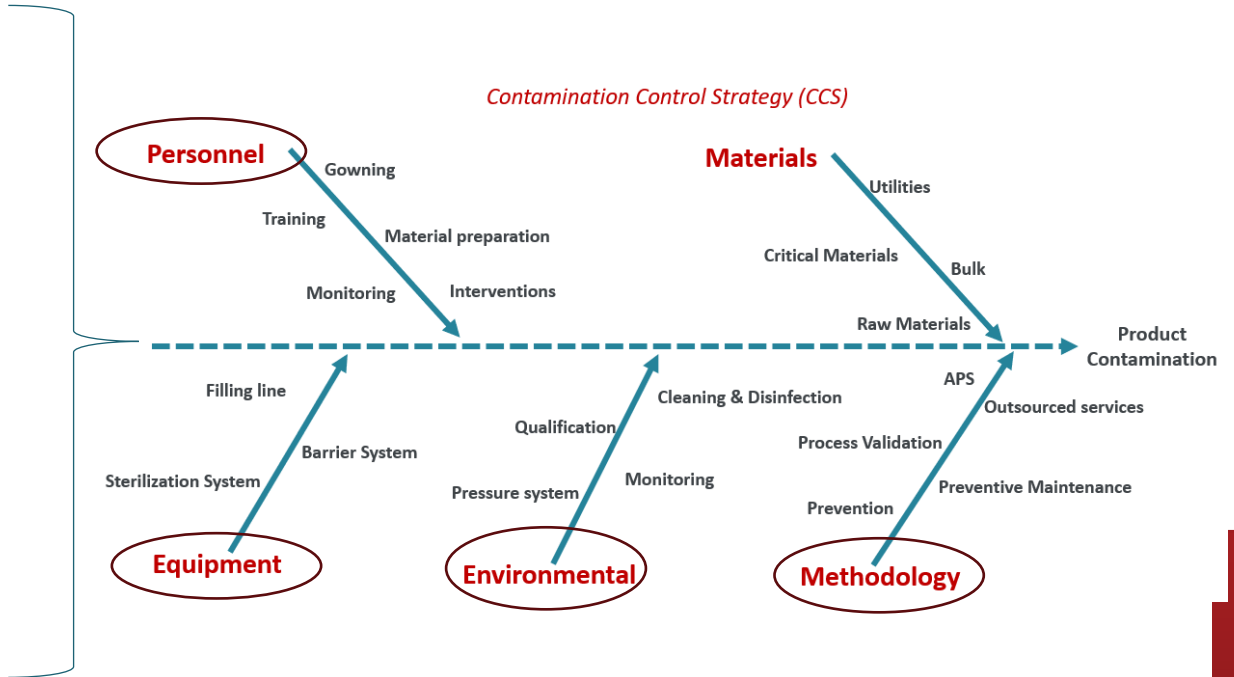
Qualifizierung von Reinräumen und Anlagen



Umweltüberwachungsprogramm



Schulung und Qualifizierung des Personals



Qualifizierung von Reinräumen und Anlagen

Visualisierung *at rest*

- Nachweis dass der Luftstrom in den Bereichen der Klassen A und B bzw. ISO Klasse 5 Laminar ist und immer zu den Bereichen einer niedrigeren Reinraumklasse strömt

Visualisierung *in operation*

- Nachweis, dass es unter Betriebsbedingungen keine aseptischen Eingriffe durch Geräte oder Personal gibt, die den laminaren Luftstrom stören würden

“4.15 Airflow patterns within cleanrooms and zones should be visualized to demonstrate that there is **no ingress from lower grade to higher grade areas and that air does not travel from less clean areas (such as the floor) or over operators or equipment that may transfer contamination to the higher-grade areas.** **Where unidirectional airflow is required, visualization studies should be performed to determine compliance,** (see paragraphs 4.4 & 4.19). When filled, closed products are transferred to an adjacent cleanroom of a lower grade via a small egress point, **airflow visualization studies should demonstrate that air does not ingress from the lower grade cleanrooms to the grade B area.** Where air movement is shown to be a contamination risk to the clean area or critical zone, corrective actions, such as design improvement, should be implemented. Airflow pattern studies should be performed both **at rest** and **in operation** (e.g. simulating operator interventions).”

Annex 1, Manufacture of Sterile Medicinal Products -The Rules Governing Medicinal Products in the European Union Volume 4 EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use - 22.8.2022 C(2022) 5938 final

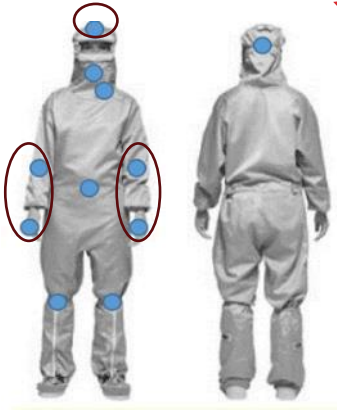
Umweltüberwachungsprogramm

“4.15 ... The outcome of the air visualization studies should be documented and considered when establishing the facility's environmental monitoring programme.”

“9.22 Where aseptic operations are performed, microbial monitoring should be frequent using a combination of methods such as settle plates, volumetric air sampling, glove, gown and surface sampling (e.g. swabs and contact plates). The method of sampling used should be justified within the CCS and should be demonstrated not to have a detrimental impact on grade A and B airflow patterns.”

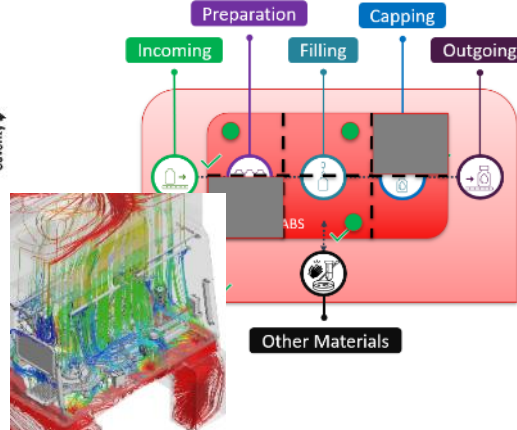
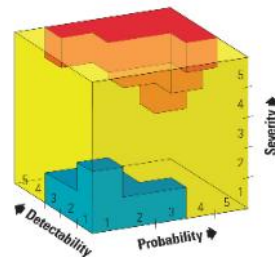
Annex 1, Manufacture of Sterile Medicinal Products -The Rules Governing Medicinal Products in the European Union Volume 4 EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use - 22.8.2022 C(2022) 5938 final

Festlegung von Monitoring Punkten nach kritischen Eingriffen



Bewertung der Auswirkungen von Überwachungsmassnahmen und -methoden auf den Luftstrom

Bewertung des Luftstroms als kritischer Parameter in den Risikobetrachtungen des Monitoringsystems



Schulung und Qualifizierung des Personals

*“7.18 Activities in clean areas that are not critical to the production processes should be kept to a minimum, especially when aseptic operations are in progress. Movement of personnel should be slow, controlled and methodical to avoid excessive shedding of particles and organisms due to over-vigorous activity. Operators performing aseptic operations should adhere to aseptic technique at all times to prevent changes in air currents that may introduce air of lower quality into the critical zone. **Movement adjacent to the critical zone should be restricted and the obstruction of the path of the unidirectional (first air) airflow should be avoided. A review of airflow visualization studies should be considered as part of the training programme**”*

Annex 1, Manufacture of Sterile Medicinal Products -The Rules Governing Medicinal Products in the European Union Volume 4 EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use - 22.8.2022 C(2022) 5938 final



Wie sollte eine Strömungsvisualisierung dokumentiert werden (Video, Bilder oder nur Papier)?



**Etwas Rauch, eine Kamera
und los geht's!**

Nein!

Vorbereitungen

Ziel und Zweck

- Was soll gezeigt werden?
- Was wird erwartet?
- Was sind die Anforderungen?
- Welches Zielpublikum soll angesprochen werden?

Validation Master Plan

- Notwendigkeit
- Zielsetzung
- Verantwortlichkeiten
- Systemgrenzen
- Methode
- Anwendbare Normen und Richtlinien

Drehbuch

- Was ist die Handlung
- Wo und welche Einstellungen
- Welche Darsteller und Abläufe
- Anforderungen

Rohvideo

- Video welches exakt dem Drehbuch folgt
- Grundlage für ein editierbares Video

Finaler Bericht

- Bericht mit Beschreibung dessen was beobachtet wurde.
- Dokumentation von individuellen Einstellungen sowie Abweichungen

Was sind die Voraussetzungen für die ordnungsgemäße Durchführung von Rauchstudien?



Was wird überprüft?

- Gleichförmigkeit der Strömung im turbulenzarmen Bereich
- Überprüfung der Einflüsse bei verschiedenen Prozessschritten sowie Eingriffen
- Überströmungen von reinen in weniger reine Bereiche
- in turbulenten Bereich die Überprüfung, dass alle Ecken durchspült werden



Der Nebel

- Luftströmung werden sogenannte Tracer zugeführt → Aerosole
- Beste Ergebnisse durch stufenlos regelbaren Nebel Generator
- Kalter oder «schwerer» Nebel fällt zu Boden
- Warmer oder «leichter» Nebel steigt auf
- Nebel sollte bei ruhigen Strömungsverhältnissen am Ort schweben, gut sichtbar sein und einige Zeit bestehen



- Bei der Strömungsvisualisierung müssen die aktuellen Rahmenbedingungen messtechnisch erfasst und dokumentiert werden



- Einsatz von kalibrierten Messmitteln und ausgebildetem Personal obligatorisch

Nach den vorbereitenden Arbeiten kann mit den Aufnahmen begonnen werden. Auf folgendes ist dabei zu achten:

Spiegelungen
(dunkler
Hintergrund,
Lichtquellen,
unerwünschte
Darsteller etc.)

Bewährte
Methode: HD
Kamera,
mehrere
Blickwinkel

Rückführbarke
it der
einzelnen
Sequenzen

Bezug zum
Drehbuch

Vollständige
Aufzeichnung
der
simulierten
Aktivitäten,
einschließlich
Einrichtung,
Überwachung,
Materialtransf
er

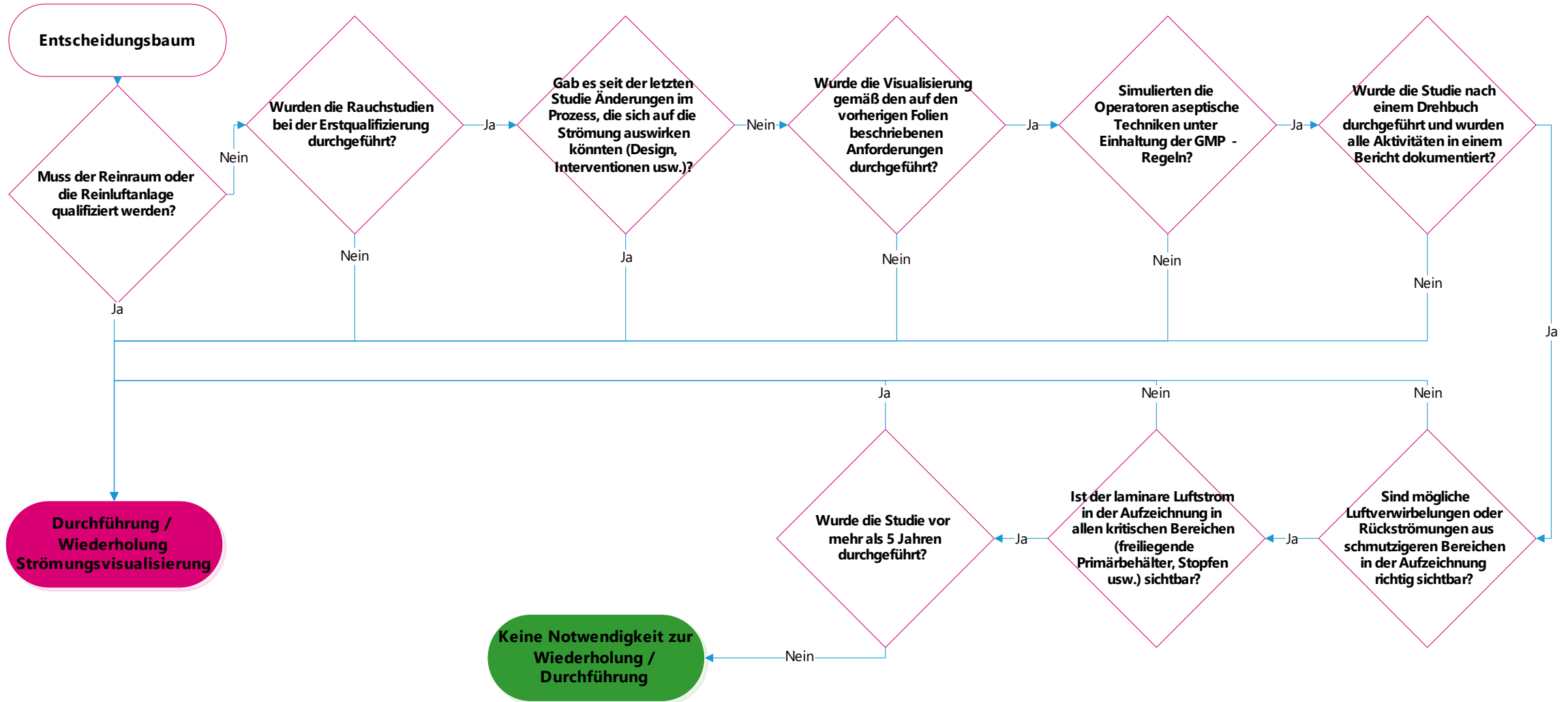
Möglichst
realitätsnahe
simulierte
Eingriffe mit
einer
Sterilitätssiche
rungsaufsicht

Rauchmelder
ausschalten

Wie wird die Häufigkeit von Rauchstudien bestimmt?



Häufigkeit der Strömungsvisualisierung: Entscheidungsbaum



THANK YOU

Kontaktieren Sie uns:

- info@pmeasuring.com
- Christian Glosse
(cglosse@pmeasuring.com)

oder besuchen Sie

- <http://www.pmeasuring.com>

