

Praxisbericht Partikel-Monitoring

Integration im laufenden Reinraum-Betrieb



Dipl.-Ing. Carsten Griesel,
Cytonet Hannover

Die Integration eines Partikel-Monitoringsystems in einen Reinraum bei laufender Produktion erfordert ein individuell zugeschnittenes Konzept. Die baulichen Eingriffe sollen so gering wie möglich ausfallen um den laufenden Betrieb im Idealfall nicht zu beeinflussen und die Reinraumbereiche so gering wie möglich zu kontaminieren. Es sollen weiterhin die etablierten Prozesse in laufenden Reinraumproduktionen nicht geändert werden, was bedeutet, dass das jeweilige Partikel-Monitoringsystem speziell auf die Erfordernisse der schon vorhandenen Infrastruktur angepasst werden muss. Wie diese Anforderungen mit einem modernen Partikel-Monitoringsystem erfüllt werden, zeigt dieser Praxisbericht auf.



Dipl.-Ing. Alexander Rapp,
PMT

Ausgangssituation

In den Reinraumlabor der Betriebsstätte Cytonet Hannover werden humane Zellen und Gewebe für die Anwendung am Menschen vorbereitet. Diese Aufgabe ist mit einer sehr hohen Verantwortung verbunden und erfordert die Einhaltung strengster Hygiene- und Qualitätsstandards. Auf Grund verschärfter regulatorischer Anforderungen ist für die Sterilwerkbänke (Abb. 1) in denen die eigentliche Vorbereitung der Präparate vorgenommen wird, die GMP-Klasse A vorgeschrieben. Dies hat u. a. zur Konsequenz, dass in den jeweiligen Sterilwerkbänken und Laboratorien während der Arbeiten kontinuierlich die luftgetragene Partikelemission überwacht werden muss.

Planungsphase/Anforderungen

Die Herausforderung bei der Planung eines solchen Partikel-Monitoringsystems besteht im laufenden Betrieb der Reinraumlaboratorien. Dieser Umstand bedeutet für die Umsetzung:

- Die Montagearbeiten im Reinraum sollen so „minimalinvasiv“ wie möglich ablaufen, um die Laboratorien so gering wie möglich zu kontaminieren.
- Die Dauer der Montagearbeiten soll auf ein Minimum beschränkt werden, da die aus medizinischer Indikation anstehenden Transplantationen nicht willkürlich nach hinten verschoben werden können und auf Notfälle schnell reagiert werden muss.
- Bei der Vorbereitung und den Arbeiten am Partikel-Monitoringsystem dürfen die strengen Hygiene- und Qualitätsstandards in keiner Weise beeinträchtigt werden.
- Die bereits etablierten Arbeitsprozesse werden nicht verändert, was bedeutet, dass das Partikel-Monitoringsystem komplett an die bestehenden Abläufe anzupassen ist.

Auf Basis der genannten Forderungen musste ein System zur kontinuierlichen Überwachung der

Partikelemissionen absolut spezifisch an die Gegebenheiten angepasst werden. Für die Betriebsstätte Cytonet Hannover wurden folgende Anforderungen an das Partikel-Monitoringsystem definiert:

- Es ist für 6 Sterilwerkbänke der GMP-Klasse A und 3 Reinräume der GMP-Klasse B bei Betrieb, kontinuierlich die luftgetragene Partikelemission zu überwachen. Die Messdaten sind in einer Datenbank unveränderlich abzulegen.
- Die Überwachung der jeweiligen Arbeitsplätze soll individuell aktivierbar sein, um dem sich dynamisch ändernden Bedarf der Sterilwerkbänke, für die jeweilig anstehenden Arbeiten, gerecht zu werden.
- Nach Abschluss der Arbeiten in einer Sterilwerkbank soll die kontinuierliche Überwachung wieder deaktiviert werden und automatisch eine vollständige Dokumentation der zugehörigen Messdaten erfolgen.
- Die Überwachung der Reinräume der Klasse B soll spezifisch erfolgen können und die Partikelsensoren für die Überwachung der Reinräume der Klasse B sollen ggf. auch bei Bedarf als zusätzliche Partikelsensoren für die Bereiche der GMP-Klasse A fungieren.
- Es sollen keine Vakuumversorgungsleitungen und im minimalen Umfang Datenkabel verlegt werden.
- Über optische und akustische Alarmer ist das Personal über Grenzwertüberschreitungen bei den Partikelzahlen unmittelbar zu informieren.
- Die beschafften Partikelzählensysteme sollen auch für die regelmäßigen Qualifizierungsmessungen eingesetzt werden können.

Die Umsetzung der Anforderungen

Der erste Schritt nach Feststellung des Ist-Zustands bzw. der vorliegenden Anforderungen stellt die Auswahl der Hardware für die Mes-

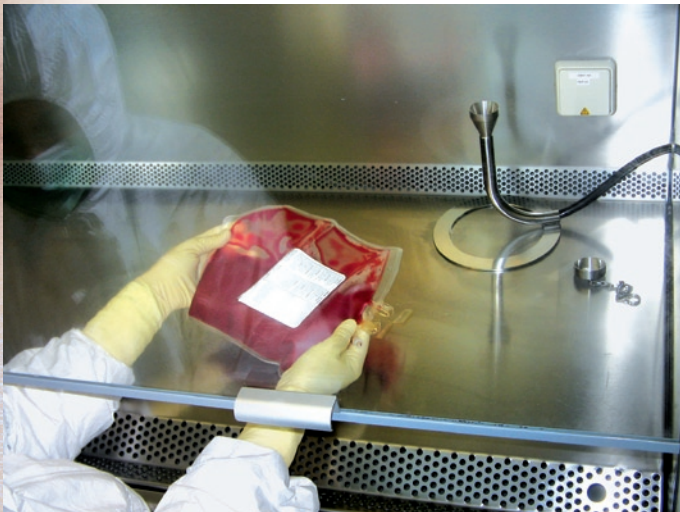


Abb. 1: Messpunkt für die Partikelmessung im Laminarflow



Abb. 2: Darstellung der Messgeräte für das Partikelmonitoring in den Klassen A und B

sungen dar. Dabei wird festgelegt, dass die Partikelzähler via Ethernet Protokoll ihre Daten an einen zentralen Messrechner liefern sollen. Auf dem Messrechner wird eine Software installiert, die die jeweiligen Messdaten aufnimmt, die Messdaten unveränderlich ablegt, als auch das Alarmmanagement des Partikel-Monitoringsystems steuert. Die Steuerung und das Auslesen der angeschlossenen Partikelzähler mittels Ethernet Protokoll hat den Vorteil, dass keine Datenleitungen verlegt werden müssen, es kann auf die bereits installierte Infrastruktur für die EDV zugegriffen werden.

In der Regel werden für Partikel-Monitoringsysteme Partikelzähler mit externer Vakuumversorgung angewandt. Da jedoch auf eine Montage von Vakuumleitungen und somit auf größere Eingriffe in die Reinraum-Infrastruktur verzichtet werden soll, werden nur Partikelzählgeräte mit interner Vakuumversorgung eingesetzt. Dabei werden 5 Partikelmonitore mit interner Vakuumversorgung und 2 Stand-Alone Partikelzähler in das System integriert.

Die Partikelmonitore mit integrierter Vakuumversorgung werden in unmittelbarer Nähe der Messorte (z.B. an die Sterilwerkbänke) montiert.

Die Verwendung des Ethernet Protokolls und von Partikelzählgeräten mit interner Vakuumversorgung erlaubt es, die schon vorhandenen EDV Ethernet- und Stromanschlüsse zu nutzen und so dem Ziel einer „minimalinvasiven“ Integration des Systems so nah wie möglich zu kommen.

Die Aktivierung bzw. Deaktivierung der Arbeitsplätze wird mittels eines Kippschalters der ein digitales Ausgangssignal liefert, realisiert. Für jeden Messort wird ein Kippschalter installiert. Der jeweilige digitale Impuls, der durch den Kippschalter bei der Software des Messrechners eingeht, setzt die Messung in Gang oder stoppt dieselbige. Das Stoppen einer Messung setzt zugleich den Ausdruck der jeweiligen Daten an einem angeschlossenen Drucker in Gang. Für die Signalleitung der Kippschalter müssen lediglich „Klingeldrähte“ installiert werden, die in vorhandene Kabelführungen leicht integriert werden können.

Die beiden Stand-Alone Partikelzähler verfügen über eine komplette interne Steuerung, die es erlaubt sämtliche Funktionen auch am Gerät zu konfigurieren. Für den vorliegenden Anwendungsfall bedeutet dies, dass verschiedene Messorte an den Geräten eingestellt werden können. Die flexible Einstellung der Messorte gestattet nun je nach Bedarf, die Partikelzählgeräte für das Monitoring der B und A Räume uns somit als zusätzliche Messgeräte für die Partikelmonitore einzusetzen. Des Weiteren können die Partikelzählgeräte die anfallenden Qualifizierungsmessungen sehr zeiteffizient abarbeiten.

Für die Alarmierung werden sog. Alarmlampen mit integriertem Signalton verwendet die ebenfalls mittels „Klingeldraht“ mit dem Messrechner verbunden werden. Für jeden Arbeitsbereich werden diese Alarmsysteme installiert und über die in der Software des Messrechners konfigurierten Grenzwerte gesteuert.

Fazit

Bei der Betriebsstätte Cytonet Hannover werden humane Zellen und Gewebe zur Anwendung am Menschen vorbereitet. Diese Arbeiten werden in Sterilwerkbänken, die sich in Reinräumen befinden, durchgeführt. Auf Grund verschärfter regulatorischer Anforderungen resultierte die Notwendigkeit zur kontinuierlichen Überwachung der luftgetragenen Partikelemissionen. Die dazu notwendige Integration eines Partikel-Monitoringsystems in einen bestehenden Reinraum-Betrieb war verbunden mit einer ganzen Reihe von Herausforderungen.

Die Montagearbeiten in den Reinheitsbereichen mussten auf das Minimum beschränkt werden und das zu integrierende System musste an die bestehenden Arbeitsroutinen bzw. an den bestehenden Betrieb angepasst werden.

Durch die Auswahl geeigneter Messgeräte, die u.a. über eine interne Vakuumversorgung und einen Datentransport mittels Ethernet verfügen, konnte der Forderung nach einer „minimalinvasiven“ Montage entsprochen werden. Den organisatorischen Anforderungen an die be-

stehenden Arbeitsroutinen konnte man z.B. durch die Aktivierung/Deaktivierung der einzelnen Messungen in den Sterilwerkbänken mittels digitalem Kippschalter gerecht werden.

Carsten Griesel, Produktionsleiter Cytonet Hannover:

„Die Forderungen waren klar definiert: Wir benötigen ein flexibles an unsere Laborbedingungen angepasstes Partikelmonitoring. Bei der Montage sollen die Reinraumbereiche so gering wie möglich tangiert werden. Das System muss unseren extrem hohen Reinheits- und Qualitätsanforderungen erfüllen und dynamisch genug für unsere verschiedenen Arbeitsprozesse sein. Die Erfüllung sämtlicher Anforderungen der GMP Guidelines sowie der 21 CFR waren für uns dabei selbstverständlich. Gemeinsam mit den Ingenieuren und Technikern von PMT wurde eine Lösung erarbeitet, um unsere Forderungen wirtschaftlich umzusetzen.“

KONTAKT

Dipl.-Ing. Carsten Griesel

Cytonet Hannover GmbH
Hannover
Tel.: 0511/5302-9621
Fax: 0511/5302-9610
hannover@cytonet.de
www.cytonet.de

Dipl.-Ing. Alexander Rapp

PMT AG
Heimsheim
Tel.: 0741/1752676
Fax: 07033/5374-22
a.rapp@pmt-ag.com
www.pmt-ag.com