

QUALITÄTSFORUM MEDIZINTECHNIK

Qualifizierung von Reinräumen

Ein pragmatischer Ansatz für Medizintechnik-Unternehmen

30.05.2023

www.testotis.de

AGENDA

- ▶ ANFORDERUNGEN AN REINRÄUME IN DER MEDIZINTECHNIK (VS PHARMA)
- ▶ REGULARIEN
- ▶ GRUNDLAGEN
- ▶ DER UMFANG
- ▶ MÖGLICHKEITEN DER MINIMIERUNG DURCH
 - ENGINEERING/PLANUNG
 - RISK-MANAGEMENT
- ▶ MINIMIERUNG DER DOKUMENTATIONSAUFWÄNDE
- ▶ FAZIT

Was ist ein Reinraum?

Der Begriff ist unterschiedlich definiert und wird abhängig vom Anwender unterschiedlich ausgelegt. Grundlegend können folgende Kriterien festgelegt werden:

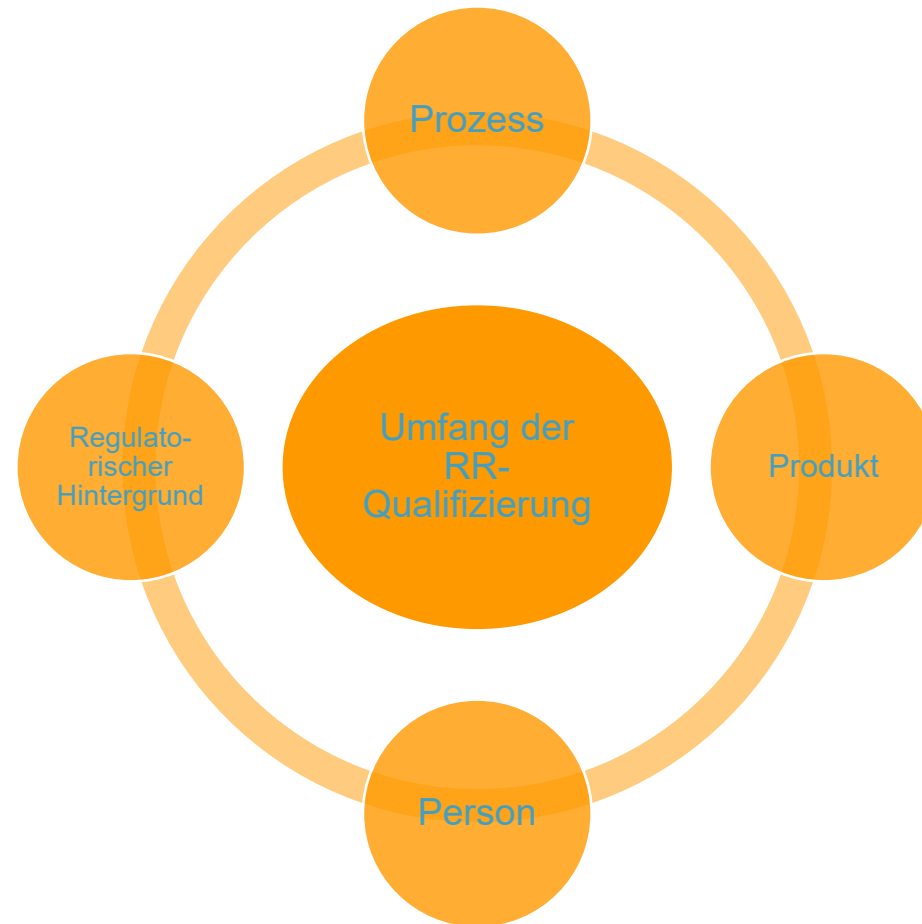
- ▶ Zugang/Schleusenprozedere
- ▶ Verhaltensweisen
- ▶ Überdruck zur Umgebung
- ▶ Konditionierte Luft
 - Temperatur
 - Feuchte
 - Partikel



Welche Einflussfaktoren beeinflussen den Qualifizierungsumfang?

- Produkt
- Prozess
- Person
- Regulatorischer Hintergrund

+
Risikobasierende Einschätzung



Anforderungen an Reinräume in der Medizintechnik (vs Pharma)

Prozessorale oder bauliche Anforderungen

- ▶ Oftmals keine Sterilanforderungen
- ▶ Niedrigklassige Räume (ISO 8 oder ISO 9)
- ▶ Große Räume (Produktion) mit häufig hohen Decken (Prozeshöhe der Maschinen)



Anforderungen an Reinräume in der Medizintechnik (vs Pharma)

Betriebliche oder dokumentatorische Anforderungen

- ▶ Messtechnische Erfassung steht im Vordergrund (Erfüllung der Norm)
- ▶ Pragmatischer Q- Ansatz
- ▶ Keine 110 % Erfüllung, es gilt der xMV



Anforderungen an Reinräume in der Medizintechnik (vs Pharma)

Allgemeine Anforderungen

- ▶ Ausgangspunkt ist i.d.R. der Prozess oder die Anforderungen an das Produkt
- ▶ Reinraum (und die Qualifizierung) hat nicht den Fokus in der Q-Betrachtung wie z. B. in der Sterilproduktion



Regularien (die Wichtigsten)



ISO 13485 Medizinprodukte – Qualitätsmanagementsysteme
Anforderungen für regulatorische Zwecke
Verweis innerhalb der Norm auf ISO 14644 Normenreihe

ISO 14644 Teile -1, -2, -3
Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche

FDA 21 CFR Part 820.70 5 (c)

c) Umweltkontrolle. Ist vernünftigerweise davon auszugehen, dass sich die Umweltbedingungen nachteilig auf die Produktqualität auswirken, so legt der Hersteller Verfahren zur angemessenen Kontrolle dieser Umweltbedingungen fest und hält diese aufrecht. Das Umweltkontrollsystem (die Umweltkontrollsysteme) werden regelmäßig überprüft, um sicherzustellen, dass das System, einschließlich der erforderlichen Ausrüstung, angemessen ist und ordnungsgemäß funktioniert. Diese Tätigkeiten sind zu dokumentieren und zu überprüfen.

Regularien (die Wichtigsten)



Normenreihe ISO 14644

- ▶ Weltweit gültiger (technischer) Standard
- ▶ Keine „Pharma“-Norm
- ▶ Bezug in ISO 13485 hergestellt

DEUTSCHE NORM		Juni 2016
DIN EN ISO 14644-1	DIN	
ICS 13.040.35	Ersatz für DIN EN ISO 14644-1:1999-07	
Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche – Teil 1: Klassifizierung der Luftreinheit anhand der Partikelkonzentration (ISO 14644-1:2015); Deutsche Fassung EN ISO 14644-1:2015		
Cleanrooms and associated controlled environments – Part 1: Classification of air cleanliness by particle concentration (ISO 14644-1:2015); German version EN ISO 14644-1:2015		

ISO-Klassifizierungs-zahl (M)	Höchstwert der zulässigen Konzentrationen (Partikel/m ³) gleich der oder größer als die betrachteten Größen, die nachfolgend abgebildet sind ^a					
	0,1 µm	0,2 µm	0,3 µm	0,5 µm	1 µm	5 µm
1	10 ^b	d	d	d	d	e
2	100	24 ^b	10 ^b	d	d	e
3	1 000	237	102	35 ^b	d	e
4	10 000	2 370	1 020	352	83 ^b	e
5	100 000	23 700	10 200	3 520	832	d, e, f
6	1 000 000	237 000	102 000	35 200	8 320	293
7	c	c	c	352 000	83 200	2 930
8	c	c	c	3 520 000	832 000	29 300
9g	c	c	c	35 200 000	8 320 000	293 000

^a Alle in der Tabelle angeführten Partikelkonzentrationen sind summenhäufigkeitsbezogen, z. B. schließen die 10 200 Partikel bei 0,3 µm für ISO-Klasse 5 sämtliche Partikel ein, die gleich der oder größer als diese Partikelgröße sind.

^b Diese Partikelkonzentrationen ergeben für die Klassifizierung große Luftprobenvolumina. Es darf das Verfahren für aufeinanderfolgende Probenahmen angewandt werden, siehe Anhang D.

^c Aufgrund einer sehr hohen Partikelkonzentration sind Angaben zu Konzentrationsgrenzen in diesem Bereich der Tabelle ungeeignet.

^d Probenahme- und statistische Begrenzungen für Partikel in niedrigen Konzentrationen eignen sich nicht für eine Klassifizierung.

^e Begrenzungen gesammelter Probenahmen sowohl für Partikel in niedriger Konzentration als auch für Partikel, die größer als 1 µm sind, eignen sich aufgrund möglicher Partikelverluste im Probenahmeverfahren nicht zur Klassifizierung.

^f Um diese Partikelgröße in Verbindung mit ISO-Klasse 5 festzulegen, darf der M-Diskriptor für Makropartikel angepasst werden und zusammen mit mindestens einer anderen Partikelgröße angewendet werden. (Siehe C.7.)

^g Diese Klasse ist nur für den Betriebszustand „Fertigung“ anwendbar.

Typische Reinraum-Anforderungen in der Medizintechnik

Mittlerweile haben viele Hersteller von Medizinprodukten eine kontrollierte Produktionsumgebung

Typische Reinräume:

- ▶ Turbulenter Reinraum
- ▶ Luftwechsel 5-20 1/h
- ▶ ISO 8 nach ISO 14644-1



Mindestanforderungen Messung

- ▶ Bestimmung Volumenstrom
- ▶ Filterlecktest
(bei Einsatz HEPA-Filter)
- ▶ Klassifizierungsmessungen
- ▶ Delta p

Umfänge bei der Reinraumqualifizierung

Gesamtumfang

Messumfang

- Schleusenzeiten
- Einrichtung und Aufbau
- Messung
- Abbau

+

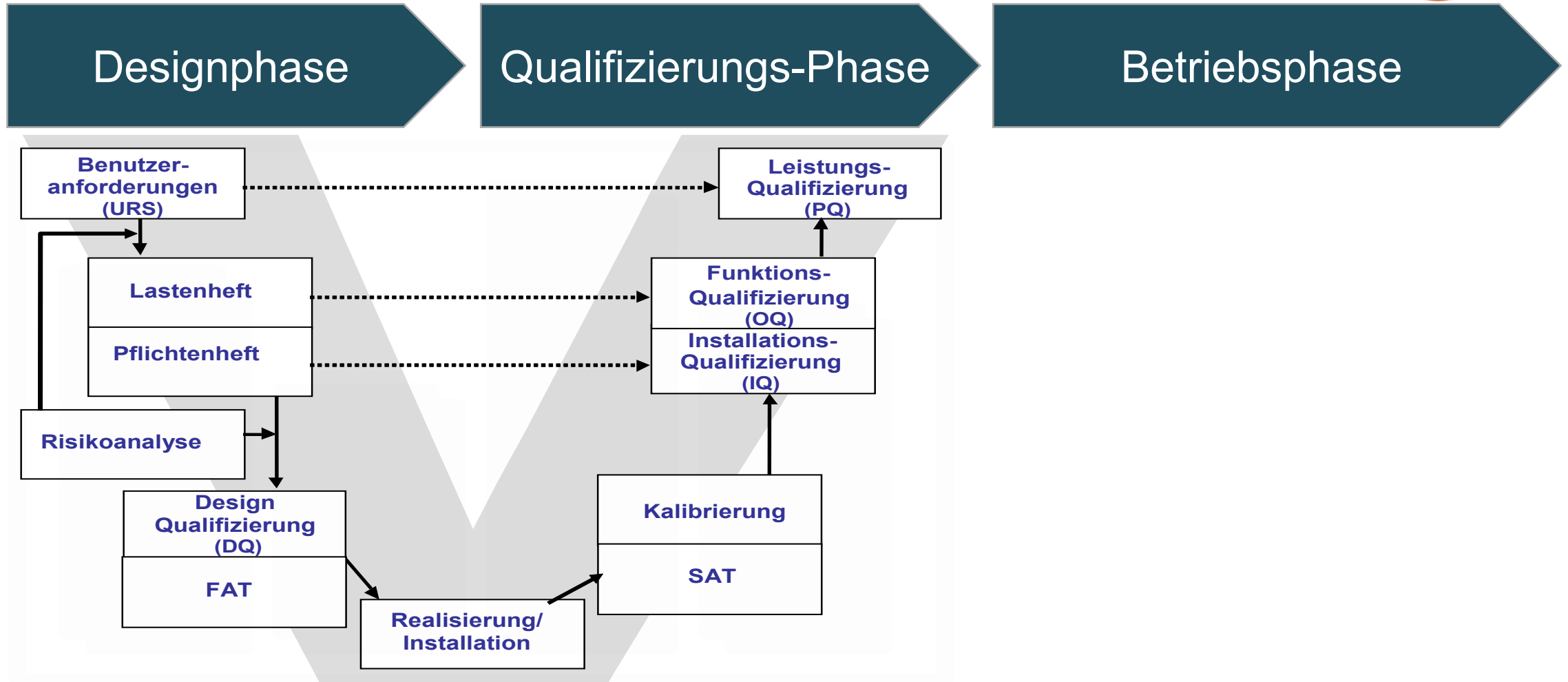
Dokumentationsumfang

- Rohdatendokumentation
- Erstellung Messprotokoll
- Erstellung der übergeordneten Qualifizierungsdokumentation

Der Messumfang wird **maßgeblich durch die Norm ISO 14644** vorgegeben. Restliche Zeiten sind spezifisch nach Standort.

Der Dokumentationsumfang wird **maßgeblich durch den Kunden** bestimmt.

Messumfänge minimieren



Messumfänge minimieren - in der Designphase



Bei der Verwendung von Schwebstofffiltern kann man zukünftige Aufwendungen minimieren.

Für die Aufrechterhaltung einer ISO 8 Umgebung (evtl. sogar auch für ISO 7) braucht man keinen endständigen HEPA-Filter.

EN 1822 FILTERKLASSIFIKATION			
		Integraler Wert	
Filterklasse	Partikelgröße für Prüfung	Abscheidegrad (%)	Penetration (%)
E10		≥ 85	≤ 15
E11		≥ 95	≤ 5
E12		≥ 99,5	≤ 0,5
H13	MPPS	≥ 99,95	≤ 0,05
H14	MPPS	≥ 99,995	≤ 0,005
U15	MPPS	≥ 99,9995	≤ 0,0005
U16	MPPS	≥ 99,99995	≤ 0,00005
U17	MPPS	≥ 99,999995	≤ 0,000005

EPA-Filter

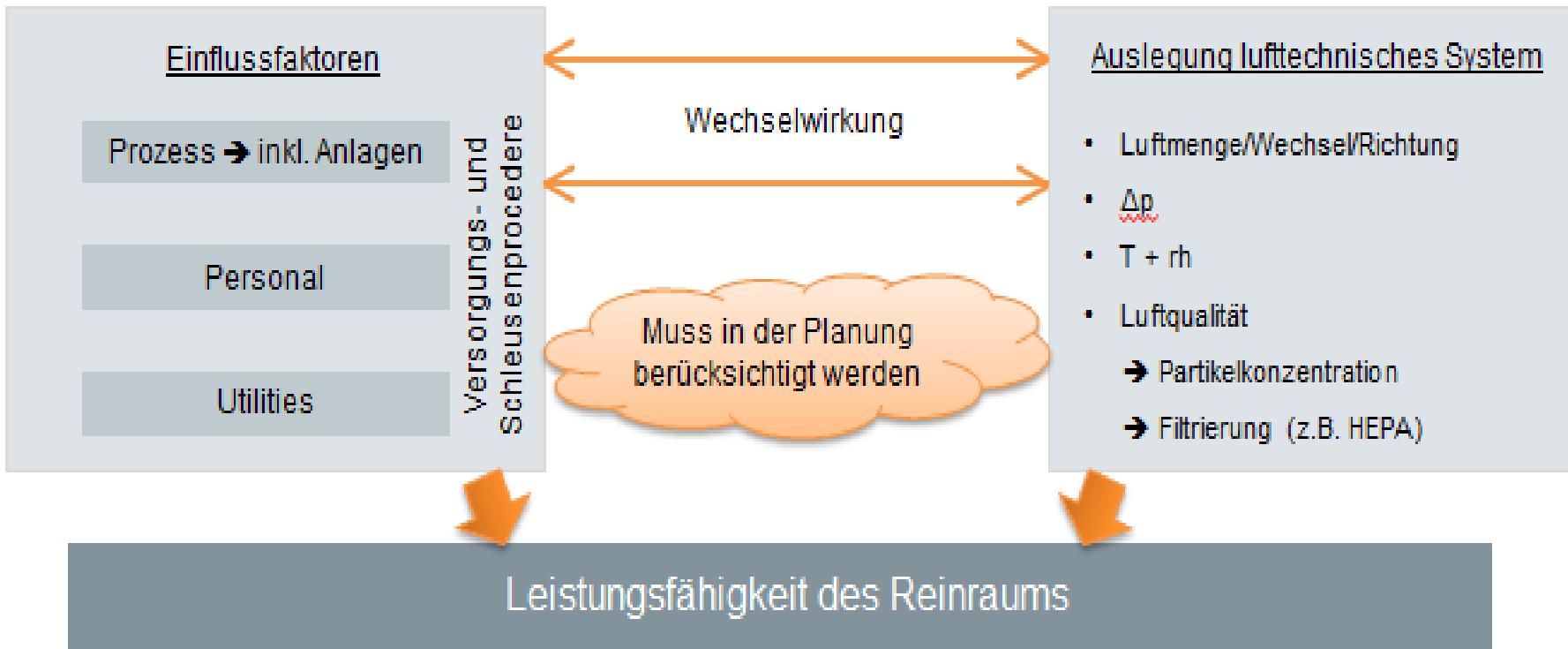
- z. B. E12
- Abscheidegrad 99,5 %
- hat keinen lokalen Penetrationswert
- Lecktest entfällt

HEPA-Filter

- z. B. H13
- Abscheidegrad 99,95 %
- hat einen lokalen Penetrationswert
- Lecktest muss durchgeführt werden

Messumfänge minimieren - durch effizientes Risk Management

Tatsächlich kann effektives Risk Management einen Beitrag zur Reduzierung der Umfänge bei der Reinraumqualifizierung leisten:



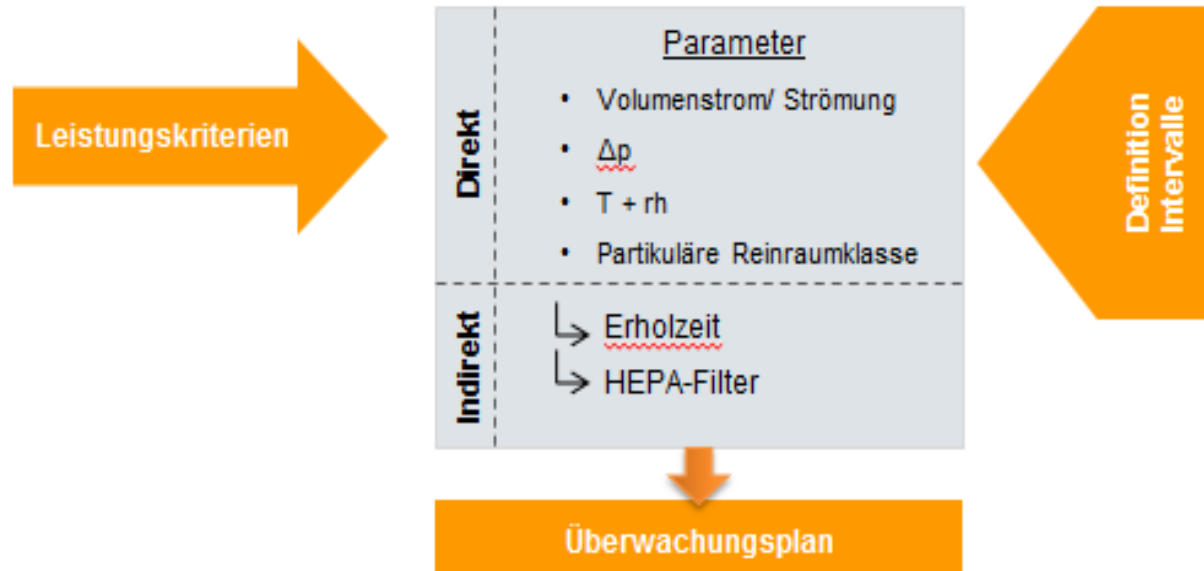
ISO 14644-2
Reinräume und zugehörige Reinraum-bereiche - Teil 2: Überwachung zum Nachweis der Reinraumleistung bezüglich Luftreinheit anhand der Partikelkonzentration (ISO 14644-2:2015)

Messumfänge minimieren - durch effizientes Risk Management



Risk Management kann bei der Umfangsdefinition angewandt werden, um den Leistungskriterien ein passendes, dem Risiko angemessenes, Intervall zuzuweisen.

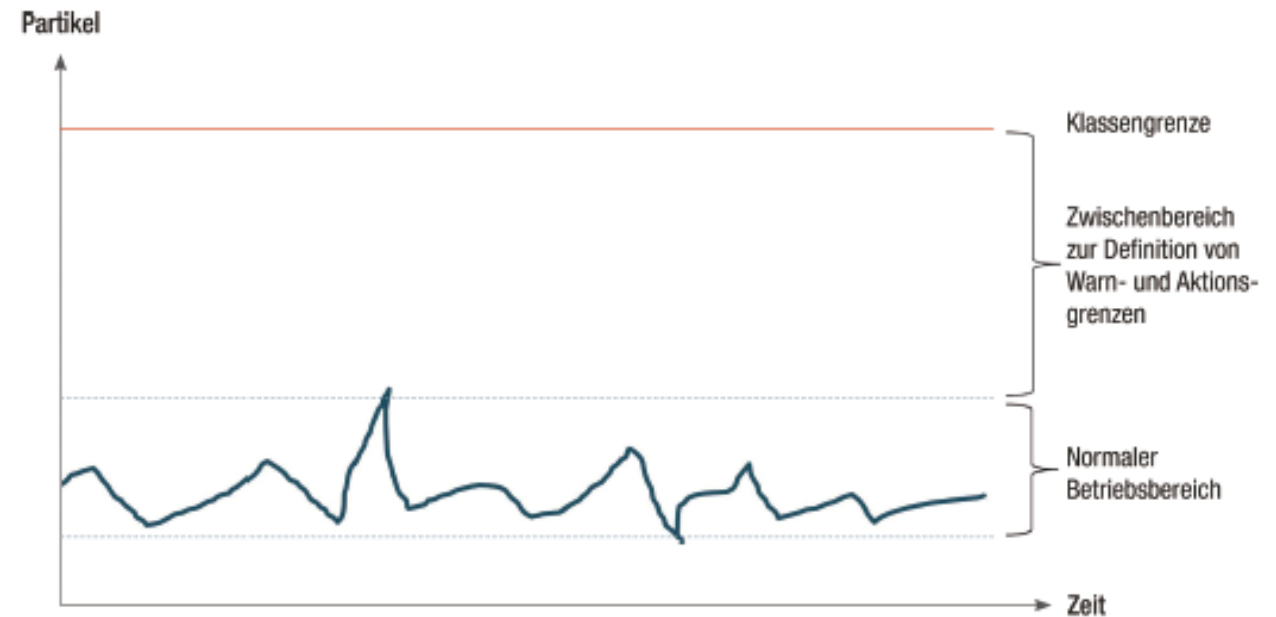
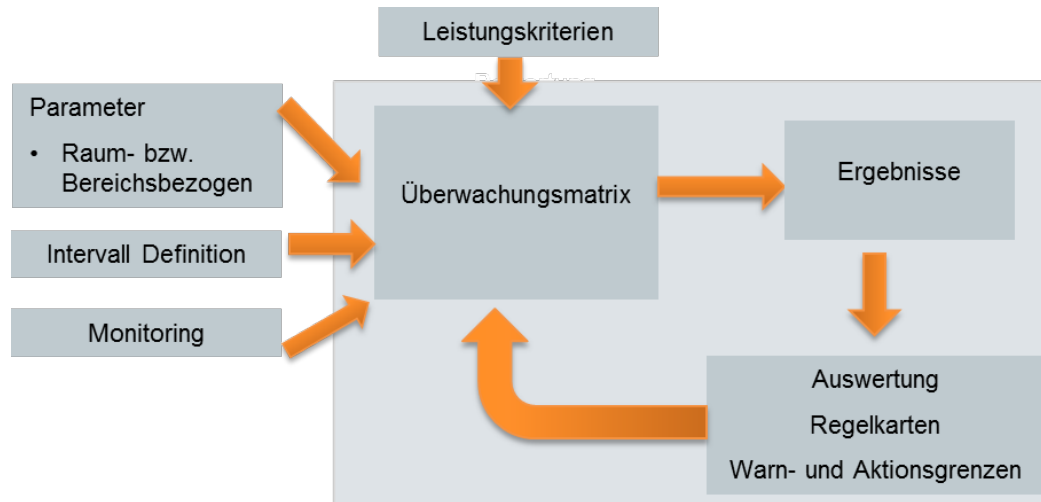
Maßnahmen zur Erhöhung der Entdeckungswahrscheinlichkeit



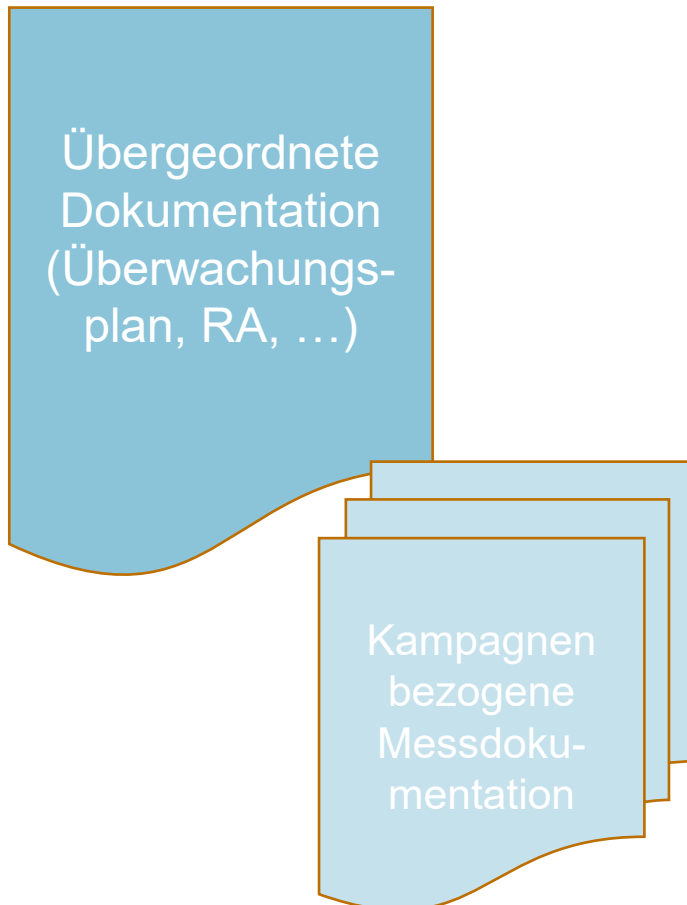
Kritikalität	Reinraumklasse gemäß ISO 14644-1	Auswirkung (Risiko)	Maßnahmen	Parameter
Hoch kritisch	ISO 5/6	Direkte Auswirkung auf Produkt/Prozess	Permanentes Monitoring	→ Strömung → Part. RR Klasse
			Überwachungsintervall (6-12 Monate)	→ Strömung → $(T + rh)^*$ → Part. RR Klasse → Leckfreiheit HEPA
Hoch kritisch	ISO 5/6	Direkte / indirekte Auswirkung auf Produkt/Prozess	Permanentes Monitoring	→ Part. RR Klasse
			Überwachungsintervall (≤ 12 Monate)	→ Volumenstrom → $(T + rh)^*$ → Δp^* → Part. RR Klasse → Leckfreiheit HEPA → Erholzeit
Kritisch	ISO 7	indirekte Auswirkung auf Produkt/Prozess	Überwachungsintervall (12-24 Monate)	→ Volumenstrom → $(T + rh)^*$ → Δp^* → Part. RR Klasse → Leckfreiheit HEPA → Erholzeit
Weniger kritisch	ISO 8/9	Indirekte/ohne Auswirkung auf Produkt/Prozess	Überwachungsintervall (12-36 Monate)	→ Volumenstrom → $(T + rh)^*$ → Δp^* → Part. RR Klasse → Leckfreiheit HEPA

Messumfänge minimieren - durch effizientes Risk Management

Der Überwachungsplan soll die Tätigkeiten so strukturieren, dass die erhaltenen Messwerte in Regelkarten weiterverwendet werden können.



Dokumentationsumfänge minimieren - pragmatische Möglichkeiten



Übergeordnete Dokumentation

- ▶ „Inhaber“ der übergeordneten Dokumentation
- ▶ Struktur festlegen
- ▶ Bei variablen Inhalten mit Anhängen arbeiten

Messdokumentation

- ▶ Pragmatisches Rohdatenmanagement
- ▶ Automatisierung zulassen
- ▶ Generisches Protokoll (Kopiervorlagen)

Allgemein

- ▶ Individualität weglassen
 - Doppelter Rand, ...Dokumentation in blauer Schrift, ...1000 Unterschriften etc. ...

Fazit



- ▶ Bei Planung/Engineering können schon Akzente gesetzt werden, die später kostensparend wirken. Beispiel: EPA Filter
- ▶ Aufwände - und damit Kosten - können mit einem risikobasierten Überwachungsplan minimiert werden.
- ▶ Man muss wegkommen von einer rein kampagnenorientierten Sichtweise auf Reinraumqualifizierung.
- ▶ Dokumentationsaufwände werden i.d.R. vom Kunden definiert und können meist deutlich reduziert werden.
- ▶ Die übergeordnete Dokumentation sollte in der Hand des Kunden liegen und nicht ausschließlich vom Lieferanten kommen.
- ▶ Dokumentation „flach halten“ und digitalisieren, führt direkt zu minimierten Aufwänden und damit reduzierten Kosten.

Sie haben es in der Hand 😊