

Monitoring raumluftechnischer Anlagen von Reinräumen und reinen Bereichen

Harald Flechl

Wien

Das Pharmamonitoring der raumluftechnischen Anlage dient der Messung, Registrierung und Speicherung von Daten, die für die Qualität von Arzneimitteln von Bedeutung sind und damit oft auch in die Chargendokumentation einfließen. Die qualitätsrelevanten Daten der raumluftechnischen Anlage sind risikobasiert festzulegen und in der Kontaminationskontrollstrategie zu beschreiben. Während das Pharmamonitoring zur Überwachung qualitätskritischer Messgrößen dient, ist die Erfassung, Registrierung und Steuerung technischer Daten Aufgabe des MSR-Systems.

Hinweis des Autors

Diesem Beitrag liegen bereits die Anforderungen des revidierten Anhangs 1 *Manufacture of Sterile Medicinal Products* zum EU-GMP-Leitfaden zugrunde.

Der Anhang 1 wurde am 25.08.2022 veröffentlicht mit einer Übergangsfrist bis 25.08.2023 (Punkt 8.123 bis Aug. 2024).

Die Übergangsfrist ist dazu gedacht, den Firmen die Zeit einzuräumen, die sie für eine Adaptierung nach Anhang 1 bis zum effektiven Inkrafttreten benötigen.

Dazu ist es erforderlich, diese neuen Inhalte bereits jetzt als Information bereitzustellen und Hinweise zur Umsetzung zu geben.

In den Grundgedanken – als „Philosophie zur sterilen Herstellung“ – unterscheiden sich die Versionen 2008 und 2022 nur unwesentlich, die Version 2022 geht aber bei einigen Punkten mehr ins Detail (CCS, Isolatoren-RABS, Unter-

scheidung Qualifizierung – Monitoring, usw.).

Wie auch bei der Vorgängerversion erwarten die Überwachungsbehörden, dass man sich bereits jetzt an der neuen Version 2022 orientiert und innerhalb der Frist bis zum Inkrafttreten die Änderungen umgesetzt bzw. die Umsetzung zumindest begonnen hat.

1. Ziele des Pharmamonitorings

Der Begriff „Monitoring“ bezeichnet die kontinuierliche oder periodische systematische Beobachtung, Überwachung und Datenerfassung von Vorgängen, Abläufen und Prozessen mittels technischer Hilfsmittel oder auch „manuellen“ Beobachtungssystemen. Im pharmazeutischen Herstellungsprozess ist es das *Ziel* festzustellen, ob dieser den spezifizierten Verlauf nimmt und die für diesen Prozess in der URS definierten Toleranzgrenzen und Umgebungsbedingungen eingehalten wer-

den, um andernfalls steuernd eingreifen zu können.

Die *FDA Guidance for Industry Sterile Drug Products Produced by Aseptic Processing – Current Good Manufacturing Practice* verweist auf ein schriftliches Monitoring-Konzept zur Sicherstellung der gleichbleibenden Produkt- und Umgebungsqualität. Zeitpunkt, Häufigkeit und Ort der Probenentnahme sollten sorgfältig nach dem Zusammenhang mit der durchgeführten Operation ausgewählt werden. Für das Monitoring definiert die FDA keine eigenen Limits. Die Proben sollten in allen klassifizierten Bereichen der aseptischen Verarbeitungsanlage (z. B. aseptische Korridore, Umkleieräume) unter Anwendung wissenschaftlich fundierter Probennahmeverfahren entnommen werden. Der Umfang der Proben sollte ausreichend sein, um den Nachweis von Umweltkontaminanten im erforderlichen Limit zu halten und Veränderungen rechtzeitig zu erkennen.

Nach *Anhang 1 zum EU-GMP-Leitfaden* soll das Monitoring sicherstellen, dass der Reinraum und die reinen Bereiche (z. B. reine Werkbänke, unidirektionale Luftströmungen, RABS, usw.) so überwacht werden, dass der in der Qualifizierung festgestellte Zustand nachgewiesen wird und den Anforderungen der Behörde und den ursprünglichen Designvorgaben entspricht. Zur periodischen Prüfung dient auch die Requalifizierung. Als Indikator für eine mögliche Asepsis sollten beim Monitoring aber nicht die einzelnen

Parameter isoliert betrachtet werden, sondern es sollte das Gesamtbild bewertet werden, das sich aus den einzelnen Elementen des Überwachungssystems ergibt (z. B. Gesamtpartikel, KBE, Raumdruckskade). Man muss sich dessen bewusst sein, dass es sich bei den ermittelten Werten immer nur um eine Momentaufnahme und damit nur einen zeitlich begrenzten Ausschnitt aus dem tatsächlichen Zustand des Reinraums handelt. Das Monitoring ist vielmehr dazu geeignet, zu belegen, dass sich die Bedingungen im Reinraum gegenüber den Bedingungen während der PQ nicht verschlechtern und mit diesen vergleichbar sind.

Praxis-Tipp:

Auch wenn der Anhang 1 aus 2008 noch bis Aug. 2023 gültig ist, sollte die Umstellung nach der Version 2022 in allen Bereichen bereits beginnen. Geplante System-Änderungen oder Adaptierungen sowie neue Projekte sollten nach der zukünftigen Version betrachtet und umgesetzt werden.

Speziell das Monitoring ist in der neuen Version des Anhangs 1 strikt von der Qualifizierung getrennt und verlangt daher eine separate Betrachtung.

2. Inhalte und Durchführung des Pharmamonitorings

Das Monitoring-Programm mit partikelorientierten und mikrobiologischen Aspekten wird nach dem neuen Anhang 1 (2022) in der *Kontaminations-Kontrollstrategie (Contamination Control Strategy, CCS)* definiert und beinhaltet das Umgebungsmonitoring und die Prozessüberwachung (Prozessmonitoring) mit einer aussagefähigen Trendbeobachtung. Als Basis dient eine Risikobetrachtung, die auch anzunehmende Worst-Case-Bedingungen, die im Rahmen der Aktivitäten im

Reinraum auftreten können, in Betracht zieht. Unnötige Risiken einer zusätzlichen Kontaminationsquelle durch das Monitoring sollen dabei vermieden werden.

In diesem Kapitel wird nur das *Umgebungsmonitoring* des Reinraumes und der raumlufttechnischen Versorgung behandelt.¹⁾

■ 2.1 Physikalische und mikrobiologische Messgrößen

Gebäude und deren Infrastruktursysteme, die der Herstellung beispielsweise steriler Arzneimittel dienen, erfordern das Pharmamonitoring sowohl *physikalischer* als auch *mikrobiologischer Messgrößen*. Am Markt sind bereits Geräte und Systeme verfügbar, die physikalische und mikrobiologische Messgrößen durch automatisierte computergestützte Systeme überwachen und auswerten. Nur sie können damit auch Grundlage automatischer Alarmierungen sein. Bei Verwendung von Partikelzählern, die auch „lebende“ Partikelkonzentrationen²⁾ erfassen können, ist folgendes zu beachten:

- die ausgewiesene Partikelzahl gibt immer die Summe aller erfassten Partikel an (nichtlebende *und* lebende)
- als „lebende“ Partikel werden als Teil der Gesamtsumme auch solche erfasst, die auf Nährböden kein Wachstum aufweisen und keine zählbaren Kolonien bilden (VBNC – *viable but non-culturable*)
- bei der KBE-Zählmethode ist es unerheblich, ob eine Kolonie durch einen oder mehrere Keime entstanden ist, die Partikelzähler mit der Fluoreszenz-Methode erfassen hingegen jeden einzelnen Keim

¹⁾ Die Parenteral Drug Association (PDA) hat 2022 eine Revision des Technical Reports 13 – Fundamentals of an Environmental Monitoring Program herausgegeben.

²⁾ Eine laserinduzierte Fluoreszenz Emissions-Sonde ermöglicht es zwischen inerten und biologisch aktiven Partikeln zu unterscheiden.

Dies erklärt, warum die Ergebnisse der klassischen mikrobiologischen Methoden (Keimsammler, Sedimentationsplatten, Abklatschtests, ...) zahlenmäßig nicht mit den o. g. neueren Messmethoden übereinstimmen.

■ 2.2 Risikobasiertes Monitoringdesign

Die Gesamtheit des Umgebungsmonitorings sollte das Ergebnis einer Risikobetrachtung sein, bei der die einzelnen Parameter definiert werden. Festgelegt werden dabei z. B.

- zu erfassende Parameter (z. B. Partikel, KBE, Raumluftströmung, Raumdruckstufen, Filterintegrität, Lufttemperatur und Luftfeuchte sind essenziell, wenn sie für den Prozess/das Produkt als relevant eingestuft sind; für den „Personalkomfort“ wäre kein Monitoring nötig)
- Probenahmeorte (die aus dem Ergebnis der Qualifizierung als kritisch angesehen werden können)
- Häufigkeit der Probenahme (eine aussagefähige Trendbeobachtung sollte dabei berücksichtigt werden)
- Methode (um kein Kontaminationsrisiko für den Prozess oder das Produkt durch die Messung zu erhalten)

Der *Probenahmeort* soll repräsentativ für das höchste Kontaminationsrisiko sein. Die Auswahl des Messortes und die Lage des Messequipments sollten in der CCS begründet werden und geeignet sein, zuverlässige Daten aus den kritischen Zonen zu erhalten.

Die *Häufigkeit der Probenahme* und das *Probenahmenvolumen* sollten in der CCS so festgelegt werden, dass alle Eingriffe und zeitlich begrenzten Sondersituationen oder eine allfällige Leistungsminderung des Systems erfasst werden. Dies sollte verbunden sein mit einer Alarmauslösung, sobald Warn Grenzen (*alert limits*) überschritten werden.

Beim Partikel-Monitoring muss das *Probenahmenvolumen* der Parti-

kelmessung nicht dem Volumen bei der Qualifizierung entsprechen. Das Probenahmenvolumen ist in Abhängigkeit des verwendeten Systems (häufig mit $0,1 \text{ ft}^3/\text{min} = 2,83 \text{ l}/\text{min}$) und der Häufigkeit der Probenahme in der CCS zu definieren.

■ 2.3 Partikelmonitoring

In Klasse-A-Bereichen ist die Einhaltung der aseptischen Prozessumgebung während kritischer Operationen nachzuweisen. Zu den kritischen Operationen zählen auch das Einrüsten der Anlage (*equipment assembly*) und Operator-Eingriffe – ob prozessbedingt oder im Störfall. Die luftgetragenen Partikel $\geq 0,5 \mu\text{m}$ und $\geq 5,0 \mu\text{m}$ sind während der Gesamtdauer der kritischen Aktivitäten zu überwachen, damit eine Systemverschlechterung ehestmöglich erkannt wird. Jede potenzielle Abweichung in Richtung der Annäherung an oder Überschreitung von Alarmwerten soll auf diese Weise rechtzeitig erkannt werden, um entsprechend darauf zu reagieren.

Es wird akzeptiert, dass während der Abfülltätigkeiten die Konzentrationen der luftgetragenen Partikel $\geq 5,0 \mu\text{m}$ im Abfüllbereich nicht immer eingehalten werden können, z. B. wenn dabei Produktpartikel oder Produkttröpfchen freigesetzt werden, die ja an sich keine Kontamination darstellen. Die Messfrequenz und die Strategie sind dann entsprechend anzupassen und evtl. zusätzliche Messungen beim simulierten Prozess durchzuführen, um mögliche Risiken besser beurteilen zu können.

■ 2.4 Mikrobiologisches Monitoring

Das mikrobiologische Monitoring in Bereichen mit aseptischen Tätigkeiten ist eine Kombination von verschiedenen Methoden (z. B. Luftkeimsammler, Sedimentationsplatten) an unterschiedlichen Objekten (z. B. Handschuhe, Bekleidung und Oberflächen). Diese unterschiedlichen Methoden sollten im Rahmen der CCS begründet werden und es

sollte nachgewiesen werden, dass sie keine nachteiligen Auswirkungen auf die Luftströmungen der Klassen A und B haben.

Mikrobiologisches Monitoring sollte in Reinräumen, angrenzenden Räumen und an Oberflächen (wie Tische, Geräte usw.) auch nach Beendigung eines Produktionsvorganges oder außerhalb von Produktionstätigkeiten erfolgen. Speziell erwähnt sind:

- nach der Desinfektion
- vor Produktionsbeginn
- nach Fertigstellung einer Charge
- nach einer Shut-down-Periode

Angrenzende Räume sind miteinzu-beziehen, um einen Einfluss auf eine mögliche Kontamination des Reinraumes zu erkennen. Auch diese Bereiche sind in der CCS zu benennen.

Im Bereich der Klassen A und B sind die Spezies der Mikroorganismen zu identifizieren und der mögliche Einfluss auf die Produktqualität bis auf Batch-Ebene zu evaluieren.

Bei Überschreitung von Aktionsgrenzwerten oder Alarmstufen in Bereichen der Klassen C und D ist die Identifizierung von Mikroorganismen in ausreichender Häufigkeit

zu überlegen, um einen aktuellen Überblick über die typische Flora dieser Bereiche zu erhalten. Dies gilt speziell auch nach der Isolierung von Organismen, die auf einen Kontrollverlust oder eine Verschlechterung der Sauberkeit hindeuten oder schwer zu beseitigen sind, wie z. B. sporenbildende Mikroorganismen und Schimmelpilze.

Bei der aktiven Luftkeimsammlung und passiven Messung mit Sedimentationsplatten und Kontaktplatten ist eine sekundäre Kontamination durch die Methode oder das Personal immer möglich. Die Aussage der passiven Messung mittels Sedimentationsplatten ist auch besonders schwer zu beurteilen, da diese nur einen geringen Flächenanteil abdecken und nur „zufällig“ von luftgetragenen Partikeln getroffen werden können. Hier ist eine große Abhängigkeit von physikalischen Parametern, wie der Luftströmungsrichtung an der Messstelle, der Trägheit der Partikel mit deren Masse und der daraus resultierenden Sedimentationsgeschwindigkeit, gegeben.

Die Beurteilung der Momentaufnahme einer KBE-Auswertung wird

■ **Tabelle 1**

Maximal erlaubte Gesamtpartikelkonzentration für das Monitoring nach Anhang 1 (2022) zum EU-GMP-Leitfaden.

| Reinheitsklasse | Maximale Gesamtpartikelkonzentration – Monitoring | | | |
|-----------------|---|-----------|-----------------------------------|-----------|
| | $\geq 0,5 \mu\text{m}/\text{m}^3$ | | $\geq 5,0 \mu\text{m}/\text{m}^3$ | |
| | Leerlauf | Fertigung | Leerlauf | Fertigung |
| A | 3 520 | 3 520 | 29 | 29 |
| B | 3 520 | 352 000 | 29 | 2 930 |
| C | 352 000 | 3 520 000 | 2 930 | 29 300 |
| D | 3 520 000 | n. f. | 29 300 | n. f. |

n. f. – nicht festgelegt. Vom Hersteller wird ein risikobasiertes Limit auf Basis der Routinemessungen erwartet

Hinweis 1: die Partikellimits im Leerlauf sollten nach einer kurzen „Clean-up-Periode“ (Richtwert 20 Minuten) nach Beendigung der Produktion und ohne Personal, wie bei der Qualifizierung geprüft, erreicht werden können.

Hinweis 2: eine gelegentliche Zählung von Makro-Partikeln ($\geq 5,0 \mu\text{m}$) innerhalb der Klasse A ist oft durch „Falschzählungen“ begründet, z. B.

- durch zu lange Messleitungen (z. B. „Schwallablösungen“ von abgelagerten Partikeln),
- Streulicht oder auch
- elektronische Störungen.

Aufeinanderfolgende oder regelmäßige Zählungen von niedrigen Werten der Makro-Partikel können auf eine mögliche Kontamination hinweisen und sollten untersucht werden.

■ Tabelle 2

Maximal zulässige Aktionslimits für das mikrobiologische Monitoring nach Anhang 1 (2022) zum EU-GMP-Leitfaden.

| Reinheitsklasse | Aktionslimits für mikrobielles Monitoring | | | |
|-----------------|---|----------------------------------|---------------------------|---|
| | Luftkeimsammler | Sedimentationsplatten Ø 90 mm | Kontaktplatten Ø 55 mm | Handschuhe inkl. 5 Finger beider Hände |
| | KBE/m ³ | KBE/4 h ^{a)} | KBE/Platte ^{b)} | KBE/Handschuh |
| A | Kein Wachstum ^{c)} | | | |
| B | 10 | 5 | 5 | 5 |
| C | 100 | 50 | 25 | – |
| D | 200 | 100 | 50 | – |

^{a)} Sedimentationsplatten in Klasse A und B sollen während der gesamten Dauer, inkl. Einrüsten der Anlage, exponiert und nach 4 Stunden gewechselt werden. Die Expositionszeit ist zu validieren, um einen negativen Effekt auf die Bewuchsfähigkeit des Mediums (z. B. Austrocknen) auszuschließen. Für die Klassen C und D ist die Expositionszeit im QRM (Qualitätsrisikomanagement) festzulegen. Einzelne Platten können auch weniger als für 4 Std. ausgelegt sein.

^{b)} Die Einsatzmöglichkeiten für Kontaktplatten in den Bereichen der Klassen A und B sind abhängig von Geräte-, Raum- und Bekleidungsflächen. Eine routinemäßige Überwachung der Bekleidung ist in den Klassen C und D im Allgemeinen nicht erforderlich.

^{c)} In der Klasse A ist jedes erkannte Wachstum zu untersuchen.

Hinweis 1: Die in den Tabellen angegebenen Monitoring-Methoden sind als Beispiele zu sehen. Es sind alternative Methoden zulässig, wenn sie die wesentlichen Informationen für den gesamten kritischen Prozess, wo das Produkt kontaminiert werden könnte, liefern können.

Hinweis 2: Die mikrobiellen Grenzwerte sind in KBE angegeben. Werden andere oder neue Technologien angewendet, die abweichende Ergebnisse gegenüber der KBE-Zählung liefern, sind die daraus ermittelten Limits wissenschaftlich zu begründen und, wenn möglich, ein Zusammenhang mit den KBE-Werten daraus abzuleiten³⁾.

durch die maximale Expositionszeit (meist 4 Stunden) und durch die Zeitverzögerung bei der Bebrütung (bis zu 7 Tage zum Nachweis von Mikroorganismen wie Hefen und Schimmelpilzen) zusätzlich erschwert.

Verunreinigungen, die innerhalb eines einzigen Probenahmezeitraums an mehreren Stellen eines Bereiches festgestellt werden, können auf ein erhöhtes Risiko für das Produkt hinweisen und sollten sorgfältig bewertet werden. Das fast gleichzeitige Auftreten von Verunreinigungen an mehreren Stellen könnte aber auch das Ergebnis schlechter Probenahmen sein (methodischer Fehler). Die erneute Beprobung einer Umgebung mehrere Tage nach der Kontamination ist allerdings wenig sinnvoll, da die Bedingungen während der Probenahme nicht genau dupliziert werden können.

■ 2.5 Grenzwerte

Die maximal zulässigen Grenzwerte für Partikel und KBE beim Umgebungs- und Personalmonitoring sind

im Anhang 1 (2022) neu definiert (Tab. 1 und Tab. 2). Diese Grenzwerte unterscheiden sich von den Limits im Anhang 1 (2008), der für das Monitoring keine separaten Werte angibt. Bei Anlagen-Revisionen, Umbauten und Neuplanungen sollten die Werte der neuen Version (2022) des Anhangs 1 schon jetzt im Rahmen der CCS berücksichtigt werden.

Restriktivere Grenzwerte können aus der Qualifizierung, aus dem Review des Trendverlaufs oder aus der Art des Prozesses abgeleitet und in der CCS festgelegt werden.

Aufeinanderfolgende oder regelmäßige Zählungen von niedrigen Werten der Makro-Partikel können auf eine mögliche Kontamination hinweisen und sollten untersucht werden.

Im amerikanischen Arzneibuch (USP) sind für aseptische Prozesse

³⁾ Dieser Hinweis gilt auch für Partikelzähler mit Biofluoreszenz-Messung. Dabei wird jeder einzelne „lebende“ Partikel detektiert und nicht die „Kolonie“ erfasst, die aus einem oder mehreren Keimen entstehen können.

keine Absolutwerte für das mikrobielle Monitoring angegeben. Es wird die Methode der *recovery rate* (Wiederfindungsrate) unabhängig von der Koloniezahl empfohlen (Quelle: USP <1116> Microbiological Control and Monitoring of Aseptic Processing Environments, Table 3).

Im *Aseptic Guide* der FDA wird nur der Zustand „in operation“ betrachtet. Für das Monitoring und die Qualifizierung gelten daher dieselben Grenzwerte wie für „in operation“ (Tab. 3).

Ein Qualifizierungsprogramm für aseptische Schutzkleidung sollte die Fähigkeit eines Reinraummitarbeiters beurteilen, die Qualität der Schutzkleidung nach dem Ankleiden aufrechtzuerhalten. Im Rahmen dieser Beurteilung sollen mikrobiologische Oberflächenproben von unterschiedlichen Stellen der Bekleidung genommen werden (z. B. Handschuhe, Gesichtsmaske, Unterarm, Brust). Die Auswahl der Stellen und der Zeitraum der periodischen Prüfung sollte begründet werden – was im Rahmen der CCS erfolgen kann.

■ **Tabelle 3**

Grenzwerte für Klassifizierung und Monitoring nach FDA Aseptic Guide.

| Reinraumklassifizierung nach FDA | ISO-Klasse | Partikel/m ³ ≥ 0,5 µm | Aktionsgrenze für luftgetragene mikrobiologische Kontamination | |
|----------------------------------|------------|----------------------------------|--|---|
| | | | Luftkeimsammler (KBE/m ³) | Sedimentationsplatten Ø 90 mm ^{a)} (KBE/4 h) |
| 100 | 5 | 3 520 | 1 ^{b)} | 1 ^{b)} |
| 1 000 | 6 | 35 200 | 7 | 3 |
| 10 000 | 7 | 352 000 | 10 | 5 |
| 100 000 | 8 | 3 520 000 | 100 | 50 |

^{a)} optional

^{b)} Diese Reinheitsklasse soll i. d. R. keine mikrobiologischen Verunreinigungen aufweisen.

Praxis-Tipp:

Erst in der Gesamtheit aller Parameter und Trendbeobachtungen tragen die Ergebnisse des Monitorings dazu bei, die Zuverlässigkeit des Betriebs und des Systems, das sie überwachen, zu bestätigen. Daher ist eine sorgfältige Prüfung angebracht, bevor Schlussfolgerungen über einen möglichen Kontrollverlust gezogen werden.

3. Monitoring der Raumluftechnik

Im Rahmen des Monitorings pharmazeutischer Herstellungsprozesse ist auch die Überwachung und Erfassung raumluftechnischer Messgrößen erforderlich. Zu unterscheiden ist dabei zwischen

- Qualitätskritischen Messgrößen, die eine direkte Auswirkung auf die Produktqualität und -sicherheit haben und deren Einhaltung deshalb im Rahmen der Chargendokumentation zu belegen ist
- Technischen Messgrößen, die keine direkte Auswirkung auf die Produktqualität und -sicherheit haben, deren Überwachung aber für die ordnungsgemäße Aufrechterhaltung eines einwandfreien Betriebs der raumluftechnischen Anlage erforderlich ist

Die Daten, deren Überwachung für die Prozess- und Produktqualität und -sicherheit relevant sind, müssen in der CCS definiert werden und in das Pharmamonitoring der raumluftechnischen Anlage einfließen. Hingegen

ist für die Erfassung, Registrierung und Beherrschung der technischen Daten das Mess-, Steuer- und Regelungssystem (*MSR-System*) der raumluftechnischen Anlage und übergeordnet, wo vorhanden, das *Gebäudeleitsystem* (GLT-System) zuständig.

Die Regelsysteme der raumluftechnischen Anlagen und die übergeordneten Gebäudeleitsysteme wurden bisher immer als validierungsuntauglich eingestuft. Diese strikte Trennung der Aufgaben führte auch dazu, dass Monitoring und MSR als getrennte Systeme, die ihre Aufgabe unabhängig voneinander erfüllen, ausgeführt wurden. Eine gegenseitige Beeinflussung sollte damit ausgeschlossen werden. Getrennte Systeme haben darüber hinaus den Vorteil, einander zu „überprüfen“ – d. h. abweichende oder abgleitende Sensorwerte werden eher erkannt.

Nicht zuletzt durch die gesetzlich geforderte Energieeffizienz wird diese Vorgehensweise zunehmend in Frage gestellt. Eine integrierte Pla-

nung und Vernetzung einzelner Technikkomponenten des Monitoring- und GLT-Systems im Reinraum ist ein entscheidender Effizienzfaktor und bestimmt wesentlich, mit welchen Investitionskosten und personellem Aufwand eine solche Anlage betrieben werden kann und welcher Energiebedarf daraus resultiert. Ein Faktor für einen effizienten Betrieb des Gesamtsystems „Reinraum“ ergibt sich durch Mehrfachnutzung der Sensorik. Eine Mehrfachnutzung dieser sogenannten integrierten Gebäudetechnik ist nach dem derzeitigen Stand der Technik ohne weiteres möglich und kann mit weiteren Bausteinen zu einem Gesamtsystem erweitert werden (siehe Abb. 1)

Die Forderung nach Validierung und Kalibrierung bleibt dabei ohne wesentlichen Mehraufwand aufrecht. Mitaufzeichnungen von anderen Störgrößen (wie z. B. Türöffnungen) können den Zeitaufwand bei der Fehlersuche und Abarbeitung von Abweichungen enorm verkürzen und nachvollziehbar gestalten. Kalibrierpflichtige Messmittel bleiben in der Anzahl gleich, sie werden nur mehrfach genutzt.

Auszug aus dem GMP-BERATER, Kapitel 3.K.1, GMP-Verlag Peither AG, Schopfheim (Germany). www.gmp-verlag.de

Korrespondenz:

Harald Flechl
Anton-Baumgartner-Str. 44 B
1230 Wien (Österreich)
E-Mail: flechlh@chello.at



Abbildung 1: Beispiel: Integrierte Gebäudetechnik.