

LOGFILE Leitartikel 41/2022

15 Aspekte für die Erstellung einer Contamination Control Strategy (CCS)

Ein Auszug aus dem [GMP-BERATER](#), Kapitel 3.D.4

von Harald Flechl

Kontaminationskontrolle - Reinheitszonenkonzepte

Für das Gesamtsystem Reinraum ist gemäß dem neuen Anhang 1 eine **Kontaminations-Kontrollstrategie (CCS – Contamination Control Strategy)** zu implementieren. Darin sind die Reinheitszonenkonzepte mit allen kritischen Kontrollpunkten zu definieren und die Wirksamkeit aller konstruktiven, verfahrenstechnischen, technischen und organisatorischen Kontrollen und Überwachungsmaßnahmen zu bewerten, die zur Beherrschung der mit der Kontamination verbundenen Risiken eingesetzt werden.

Die CCS und das Reinheitszonenkonzept definieren die Qualitäts- und Leistungsmerkmale, denen die reinraumtechnischen Problemlösungen eines Pharmaunternehmens zu genügen haben. Das geht weit über die Zuordnung von Luftreinheitsklassen hinaus und soll sich nicht nur an Erfahrungswerten, sondern auch am aktuellen Stand der Technik orientieren.

Die **Erstellung** einer CCS erfordert spezielles Wissen der gesamten Technik und des Prozesses. Unternehmen ohne entsprechende Expertise und Erfahrungshintergrund können durch Hinzuziehen eines erfahrenen Experten (Unternehmensberater aus dem GMP-Bereich, Planer) Unterstützung erfahren. Die Verantwortung liegt aber immer beim Hersteller, der auch das Prozess-Know-How beizusteuern hat.



Wie erstellt man eine Contamination Control Strategy

Die CCS ist ein neues, übergeordnetes Dokument zur Zusammenfassung aller vorhandenen Dokumente zu den unterschiedlichen Systemen. Bei Verweisen auf vorhandene Dokumente soll aber die Übersichtlichkeit nicht leiden und die damit verbundenen Wechselwirkungen zwischen den Systemen sollten verstanden werden¹.

Die CCS sollte daher im Rahmen einer Bewertung durch das Management aktiv überprüft und ggf. aktualisiert werden und eine kontinuierliche Verbesserung der Wirksamkeit der Kontaminationsreduktion vorantreiben.

¹ Die ECA Foundation stellt eine Guideline zur Erstellung einer CCS zur Verfügung ([CCS Guide Download - ECA Foundation \(eca-foundation.org\)](#) – zuletzt aufgerufen am 19.09.2022)

	Damit nimmt der Anhang 1 (2022) das Management in die Verantwortung zur Umsetzung einer erfolgreichen CCS.
--	--

Ausgangspunkt für eine CCS-Erstellung könnte z. B. die Beantwortung folgender Fragen sein:

- Was ist für meinen Prozess störend?
- Welche Parameter beeinflussen die Produktqualität und Wirksamkeit?
- Wie kann ich Veränderungen rasch erkennen und feststellen?
- Wie kann ich Veränderungen verhindern?
- Was hat einen Einfluss auf die Sicherheit der Patienten?

Vereinfacht gesagt:

- was kann den Reinraum (und das Produkt) kontaminieren und wie kann man das ehestmöglich erkennen und/oder verhindern?

Für die Erstellung einer CCS sind beispielsweise folgende Aspekte zu betrachten:

- bauliche Gestaltung und Prozessdesign
- Räumlichkeiten und Ausrüstung
- Material- und Personalflüsse
- Medienver- und Entsorgung
- Rohmaterialkontrolle und In-Prozess-Kontrolle
- Primärpackmittel und Verschlüsse
- Lieferantenqualifizierung für Schlüsselkomponenten/-material
- Sterilisationsprozess-Validierung
- Prozess-Validierung
- Risikomanagement im Prozess
- Wartung, Instandhaltung für geplante und ungeplante Eingriffe ohne zusätzliches Kontaminationsrisiko
- Reinigung, Desinfektion
- Monitoring unter Beachtung des Standes der Wissenschaft und alternativer Methoden zum Erkennen von möglichen Kontaminationen
- Präventionsmechanismen – wie Trend-Analysen, Ursachenermittlungen, CAPAs, erforderliche Mittel
- kontinuierliche Verbesserung auf der Grundlage von Informationen, die aus den oben genannten Punkten abgeleitet werden

Nicht nur den GMP-Aspekten, sondern auch den Anliegen des Personen- und Umweltschutzes ist gebührende Aufmerksamkeit zu schenken. Eine gute Grundlage für die planerische Umsetzung der im Zonenkonzept festgeschriebenen Anforderungen bieten die *EN ISO-Normen zur Reinraumtechnik*: die Normenreihen EN ISO 14644 für die Reinraumtechnik generell sowie die EN 17141 (ersetzt die EN ISO 14698, 2021 zurückgezogen) für die Biokontaminationskontrolle.

Eine Ergänzung dazu bietet in Deutschland die Richtlinienreihe VDI-2083 Reinraumtechnik, welche die Festlegungen der EN ISO-Normenreihen 14644 vertieft und ergänzende Themen behandelt. Die VDI-Richtlinien werden teilweise auch international angewendet.

Die Festlegungen in diesen Normen sind allgemeinen Charakters, also nicht rein pharmaspezifisch. Daher sind einige Punkte und Abschnitte auch nur sinngemäß – mit „Hausverstand“ - anzuwenden bzw. als nicht relevant anzusehen. Welche Punkte für den jeweiligen Prozess maßgebend sind, ist daher je nach Anforderung projektspezifisch festzulegen. Nach aktueller Rechtsprechung sind immer die zum Zeitpunkt der Anlagenübergabe gültigen Richtlinien relevant.

Daher wird hier auf eine Auflistung der aktuellen Richtlinien verzichtet und auf die relevanten Bezugsquellen verwiesen, z.B. Beuth Verlag, Austrian Standards Institute, usw..

Autor

Ing. Harald Flechl
Freiberuflicher technischer Experte für Reinraumtechnik
E-Mail: flechlh@chello.at



GMP-BERATER

Sie sind in Ihrem Arbeitsumfeld auf aktuelle GMP-Informationen angewiesen?

Gehen Sie kein Risiko ein.

Der GMP-BERATER vereint laufende Aktualisierungen globaler Regelwerke mit Empfehlungen unserer Fachleute aus der Praxis. Damit steht Ihnen bei der Umsetzung der Good Manufacturing Practice das weltweit größte GMP-Wissensportal zur Seite.

Lernen Sie [hier den GMP-BERATER Online](#) kostenlos und unverbindlich kennen.

[>>> Mehr Informationen und Bestellung](#)



Verpassen Sie nicht die aktuellsten News und Artikel:
[Melden Sie sich hier für unseren kostenlosen Newsletter LOGFILE an!](#)