

Presentation – who?

Frederik Christensen (Chem. Eng.), Project Director & Lead Auditor - NIRAS

Chief Compliance Officer

Director of QA, RA & PV

Senior consultant

Manager of QA/QC & Regulatory Affairs

Corporate Lead Auditor

Affiliates and Marketing Specialist

Senior Quality Manager; Global Marketing & Medical Affairs

QC-manager|

Kravsgrundlag (referencer)

Retsinformation & Arbejdstilsynet (AT) (vedr. GMO):

- BEK nr. 910 af 11/09/2008; Bekendtgørelse om genteknologi og arbejdsmiljø.
- VEJ nr. 9113 af 11/02/2019; Klassifikation af laboratorier, anlæg til produktion mv, hvor der arbejdes med genetisk modificerede organismer.

Eudralex & International Council for Harmonisation (ICH) (vedr. cGMP):

- EU GMP part I + annexes
- Relevant ICH guidelines

and

- EU GMP part IV - Regulation (EC) No 1394/2007 of the European Parliament and of the Council of 13 November 2007 on advanced therapy medicinal products (ATMP)

Kravenes samspil & modspil

- **GMO** kravene beskytter mennesker i arbejde samt omgivelser
- **cGMP** kravene beskytter patienten, som behandles med medicinen

Kravenes samspil og rette implementering
beskytter alle parter!

GMO

- "Laboratoriet" er klassificeret som GMO klasse 2 (Bio Safety Level 2)

FOKUS på ventilation, kloak og rengøring → **indeslutning** af GMO!

FOKUS på ventilation, kloak og rengøring → **indeslutning** af GMO!

- Udsugningsluft fra rumventilation må ikke føres tilbage til lokalet eller andre lokaler!
- Der skal normalt være kabinet (typisk LAF*) med eget ventilationssystem i laboratoriet!
- Luftafkast fra kabinetter med eget ventilationssystem skal filtreres gennem absolutfiltre → **autoklaveres inden bortskaffelse**.
- Der skal etableres fysisk sikring mod udslip til kloak fra alle afløb! Opsamling af biologisk affald → **autoklavers inden bortskaffelse**.
- Gulve skal være glatte og uden revner og med afrundet overgang til væg!
- Vægflader i laboratoriet skal være glatte og let afvaskelige. Overgange mellem fast inventar og bygningsdele skal enten være helt tætte eller så åbne at effektiv rengøring er mulig!

- *LAF = Laminar Air Flow (unidirectional)

cGMP

- "Produktet" er klassificeret som et ATMP som er underlagt cGMP part I krav.

FOKUS på ventilation, kloak og rengøring → beskyttelse af produkt og dermed **beskyttelse** af patienten!

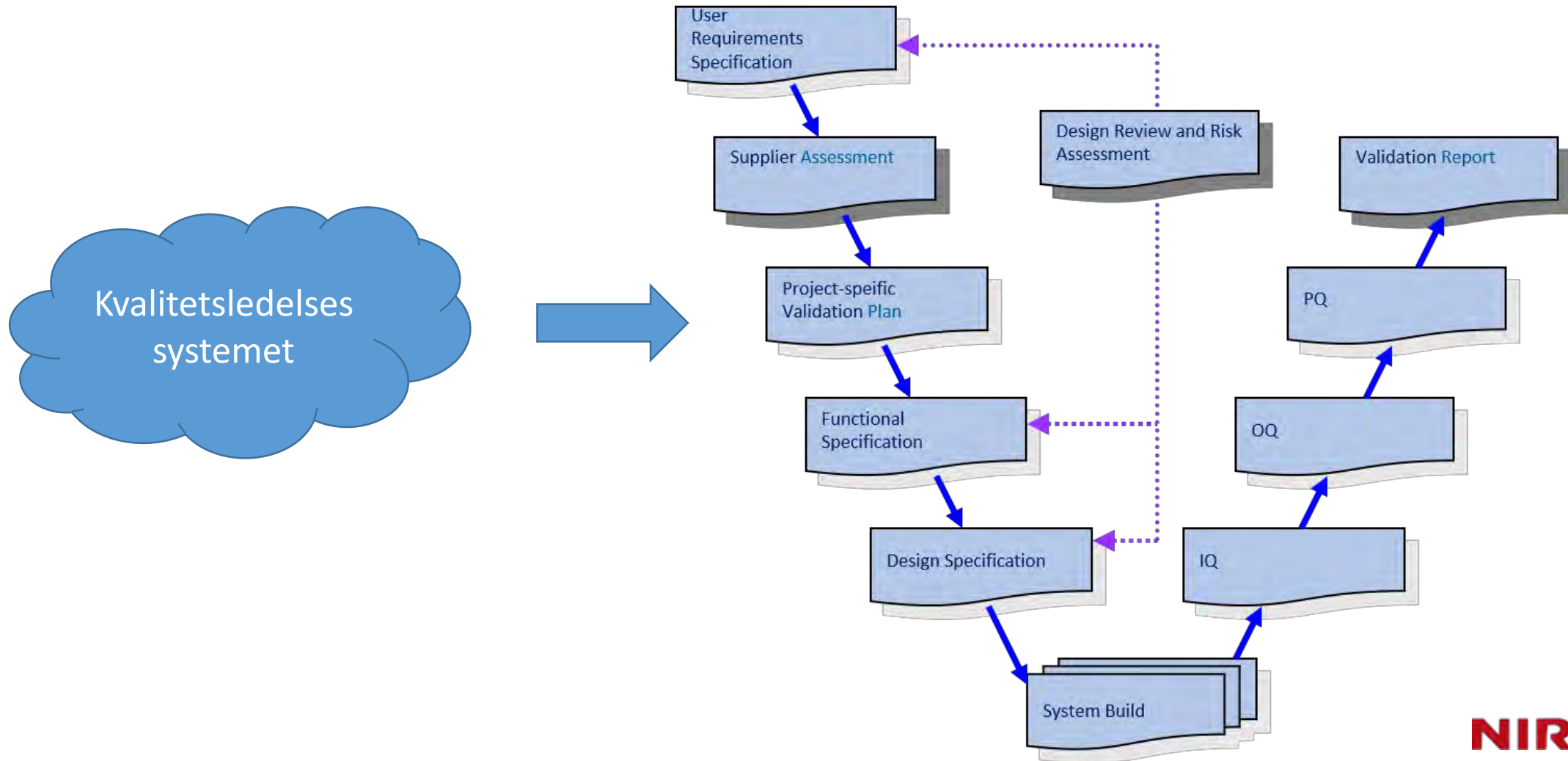
FOKUS på ventilation, kloak og rengøring → beskyttelse af produkt og dermed **beskyttelse** af patienten!

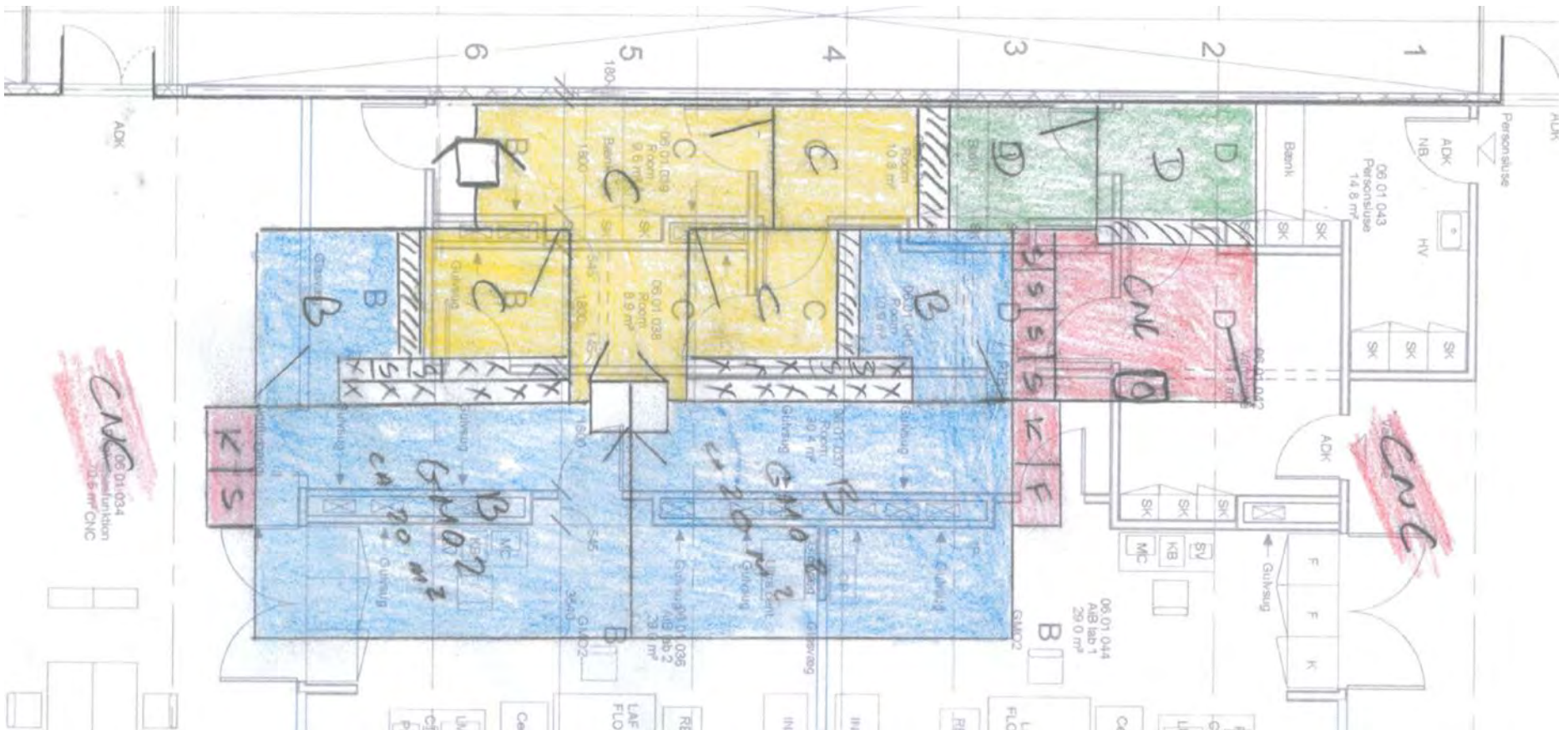
- Produktet skal produceres/formuleres aseptisk/sterilt → arbejdet foregår i LAF (klasse A med klasse B baggrund)!
- Personale skal omklædes til passende og produktbeskyttende beklædning!
- Sluser/Airlocks tages i anvendelse!
- **HEPA filtrering af ventilationsluft "ind og ud" anvendes!**
- Der sikres trykfaldskaskader over de rum (inklusive sluser), der omfatter produktionsmiljøet!
- Kloaker sikres mod indtrængen af fremmede organismer (rotter, mikroorganismer mm)!
- Gulve skal være glatte og uden revner og med afrundet overgang til væg!
- Vægflader i laboratoriet skal være glatte og let afvaskelige. Overgange mellem fast inventar og bygningsdele skal enten være helt tætte eller så åbne at effektiv rengøring er mulig!

Kvalitetssikringssystem – GMO/cGMP

- Baseret på GMO og cGMP kravene skal det sikres at alle relevante operationelle procedurer og instruktioner er implementeret!
- Al relevant kvalificeringsdokumentation skal være godkendt og implementeret!

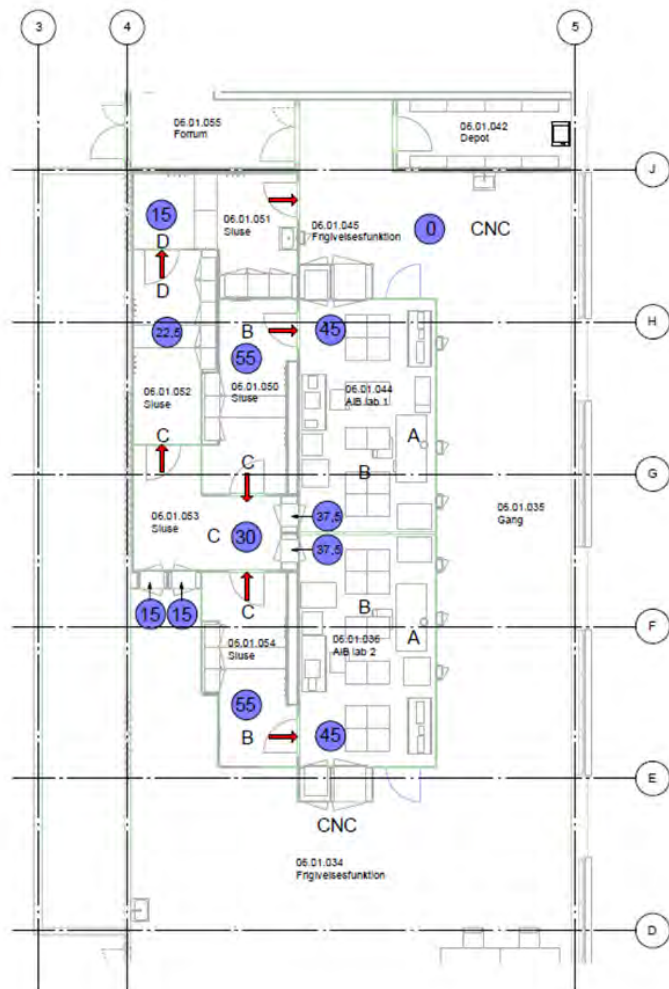
Kvalificeringsmodel; V-model





CNC
09.01.034
Personalschulung
72,5 m² CNC

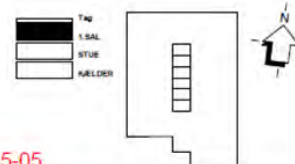
CNC



ISMGV6_K08_H4_E01_T57_N01

SIGNATURFORKLARING:

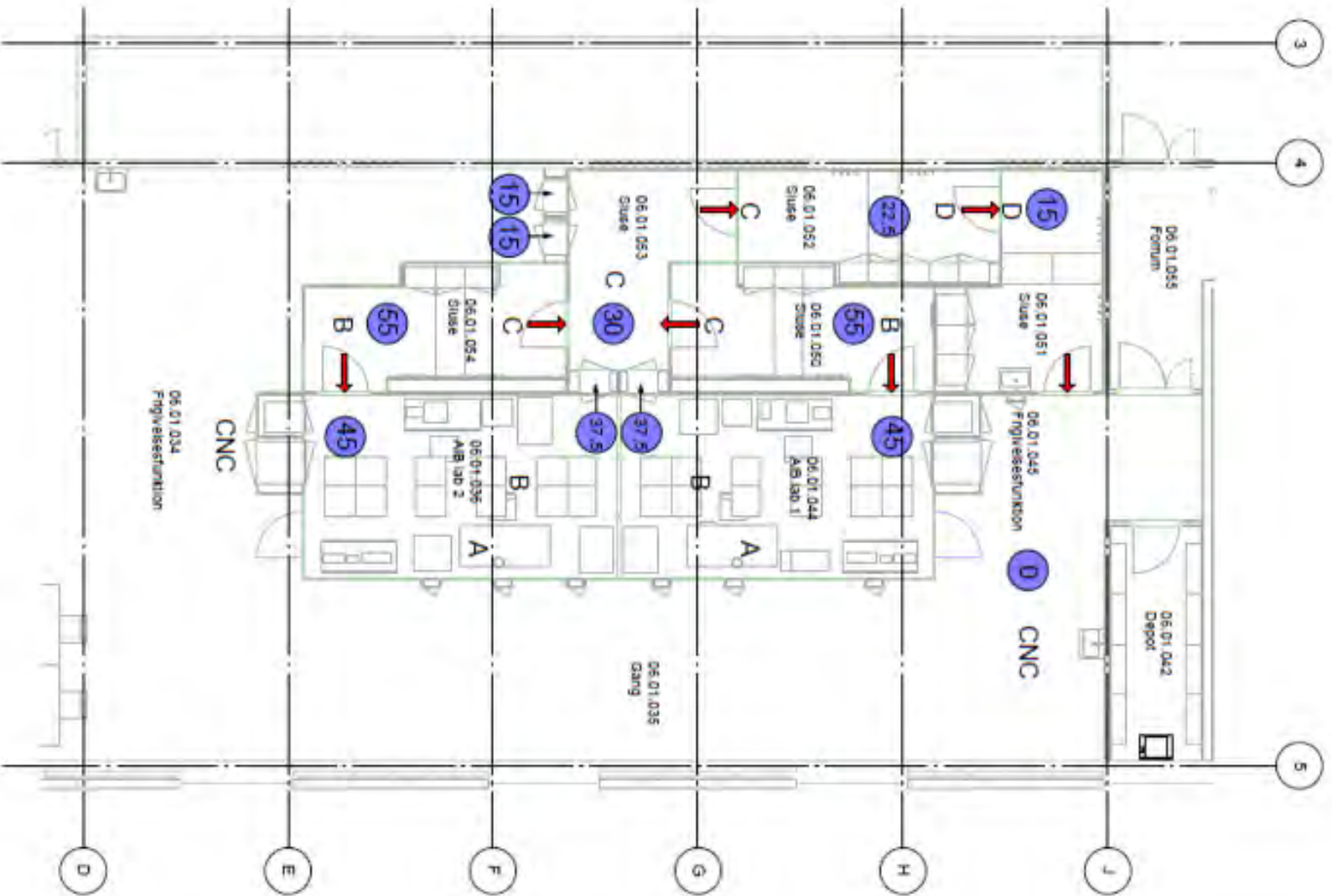
- 15** Trykforhold angivet i Pa
- Strømningsretning
- A - B - C - D Renhedsklasse
- CNC Renhedsklasse

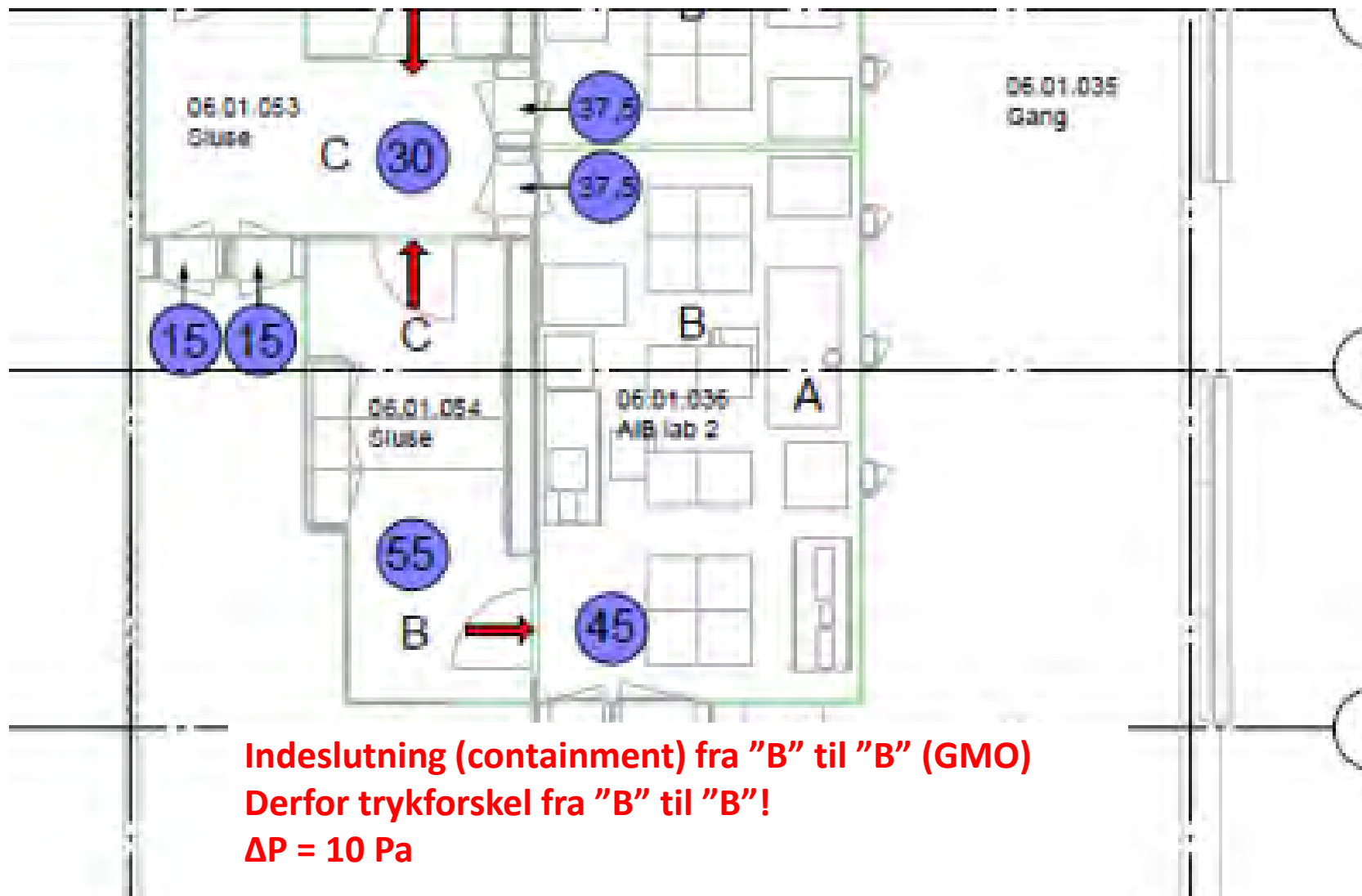


Foreløbigt tryk: BH-granskning 2020-05-05

REVISION	BESKRIVELSE / DESCRIPTION	DATA / DATE	UDFØRT / OPER.	CHECK / APPROV.
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>OUH Odense Universitetshospital Svendborg Sygehus Region Syddanmark</p> </div> <div style="width: 45%;"> <p>NIRÅS Ove Øvelses vej 35, 6220 Odense SØ nrao@niras.dk +45 6312 1591 Rådgivers sagsnr. 10426190</p> <p>MIKKELSEN ARKITEKTER AS Vesterbrogade 35A, 3.sal, 1620 København V info@mikkelsengrp.dk +45 7230 2050 Rådgivers sagsnr. MA-19-10680</p> </div> </div>				
SAG / PROJECT		TEKNIKNUMMER / DRAWING ID		REV.
SMGV6 - Plasmaferesecenter og AiB CelleterapiLaboratorium		ISMGV6_K08_H4_E01_T57_N01		
PROJEKT NR. / PROJECT NUMBER		UDGIVELSESDATO / RELEASE DATE		FORMAT (ISO)
2019515USMGV6		2020-05-19		A3
FASE / PHASE		UDARBEJDET AF / CREATOR		
Hovedprojekt		dm		
EMNE / TITLE		KONTROLLERET AF / REVIEWED BY		MAL / SCALE
Ventilation Trykforhold i GMO-område 1. salsplan		JONI		1 : 100
		GODKENDT AF / APPROVE BY		
		JORS		



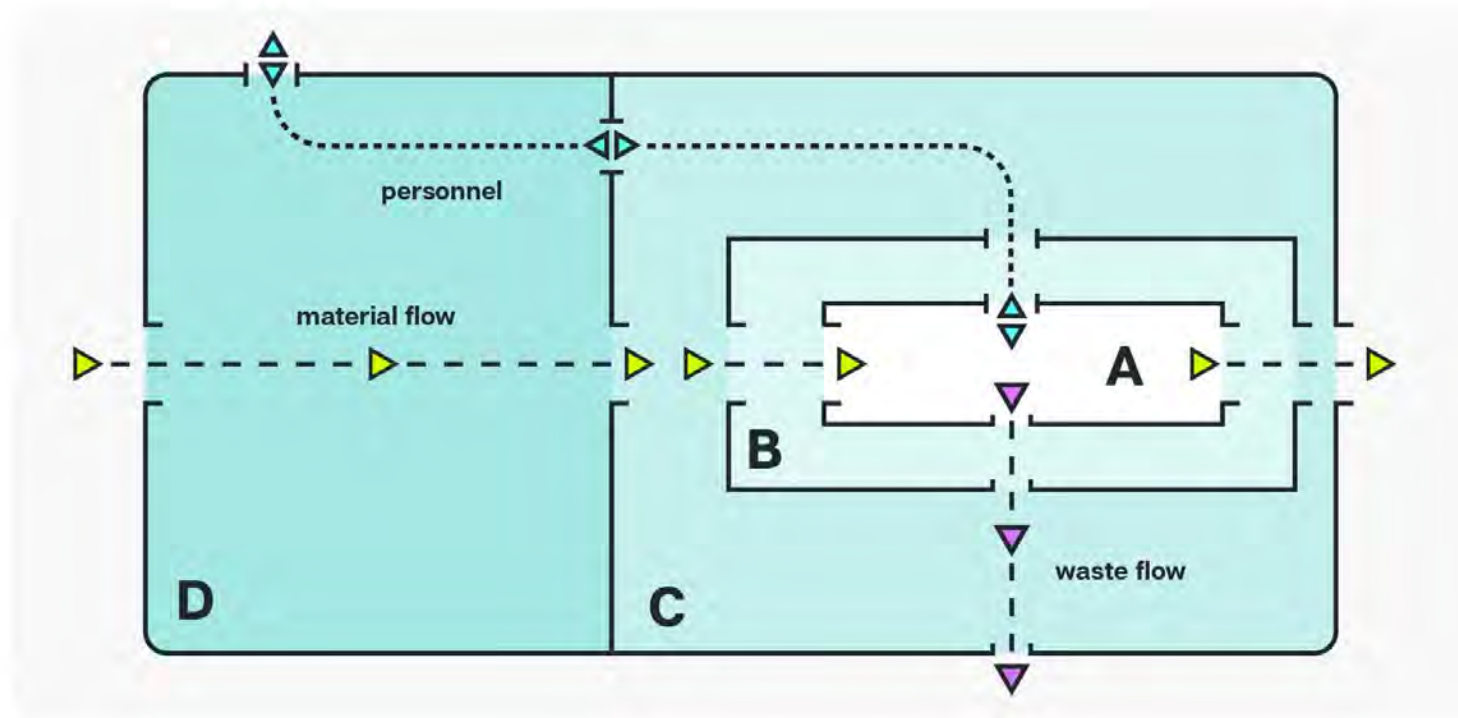




Indeslutning (containment) fra "B" til "B" (GMO)
Derfor trykforskel fra "B" til "B"!
 $\Delta P = 10 \text{ Pa}$



Backup slides



Backup slides

Table B: Historical comparison of classification systems

Particles per cubic meter \geq 0.5 μm	US FS-209E, 1992	US FS-209E equivalent per cubic foot	EU EudraLex Vol.4 Annex 1, 1997	France AFNOR, 1989	Germany VDI 2083, 1990	Britain BS 5295, 1989	Japan JISB 9920, 1989	ISO 14644-1 and CEN 243
1								
3.5					0		2	2
10	M1							
35.3	M1.5	1			1		3	3
100	M2							
353	M2.5	10			2		4	4
1,000	M3							
3,530	M3.5	100	B: at rest A: at all times	4,000	3	E or F	5	5
10,000	M4							
35,300	M4.5	1,000			4	G or H	6	6
100,000	M5							

Backup slides

Table C: ISO 14644-1:1999 air quality classes						
Particles per cubic meter (cubic foot), by size						
ISO Class	0.1 µm	0.2 µm	0.3 µm	0.5 µm	1 µm	5 µm
1	10	2	0	0	0	0
2	100	24	10	4 (0.1)	0	
3	1,000	237	102	35 (1)	8	
4	10,000	2,370	1,020	352 (10)	83	
5	100,000	23,700	10,200	3,520 (100)	832	29
6	1,000,000	237,000	102,000	35,200 (1,000)	8,320	293
7				352,000 (10,000)	83,200	2,930
8				3,520,000 (100,000)	832,000	29,300
9				35,200,000 (1,000,000)	8,320,000	293,000

1 cubic meter = 35.2 cubic feet When referring to US FDA guidance only the 0.5 µm particle size (highlighted) is measured

© ISO. This material is reproduced from ISO 14644-1:1999 with permission of the American National Standards Institute (ANSI) on behalf of the International Organization for Standardization. All rights reserved. ISO 14644-1:1999 is an archived ISO document. It cannot be referred to as an approved ISO standard.



Backup slides

ISO Class	Average number of air changes per hour
ISO 5	240–360 (unidirectional air flow)
ISO 6	90–180
ISO 7	30–60
ISO 8	10–25
<i>Conventional building</i>	2–4

Backup slides



Der anvendes følgende betegnelser for absolutfiltre:

HEPA-filter: High Efficiency Particulate Air filter.

HEPA-filtre kategoriseres i klasserne H10-H14 jf. standarden DS/EN 1822-1.

ULPA-filter: Ultra Low Penetration Air filter.

ULPA-filtre kategoriseres i klasserne U15-U17 jf. standarden DS/EN 1822-1.

Backup slides

