



Shelf-Mapping leicht gemacht

Shelf-Mapping einer Gefriertrocknungsanlage
mit dem **LyoPro System** von Ellab.





Speaker:
Dominik Hengge
Area Sales Manager CH

- Area Sales Manager seit 2022 bei Ellab AG
 - Vertrieb von Validierungs- und Monitoringlösungen sowie Field Service Dienstleistungen im Bereich thermische Qualifizierungen und On-Site Kalibrierungen
- Zuvor im Vertrieb von Reinraumartikeln tätig
- Diverse Funktionen bei Dienstleistungsunternehmen im Bereich Qualifizierung (Prozesse zwischen -196 °C bis 400 °C) und Service von Autoklaven und Dekoanlagen inne.
- Erfahrungen in der Qualifizierung im In- und Ausland.

Über Ellab



“Global Expertise with Local Reach”

1949 in Dänemark gegründet

~ 500+ Mitarbeiter (~150 in DK)

Zusammen mit unserem Forschungs- und Entwicklungsbüro in Dänemark bieten unsere Verkaufs- und Servicestandorte sowie über 60 Distributoren weltweit hervorragende Validierungs- und Qualifizierungsservices, Equipment-Mieten und Kalibrierungen an.



Direktvertrieb in 24 Ländern sowie spezielles Vertriebsnetz in +50 weiteren Ländern



Gefriertrocknung Prozess-Schritte



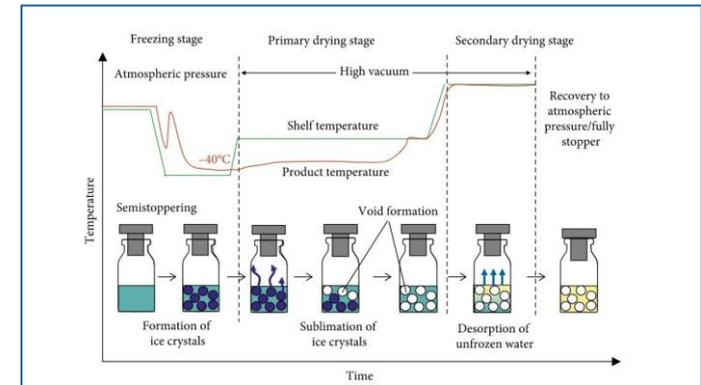
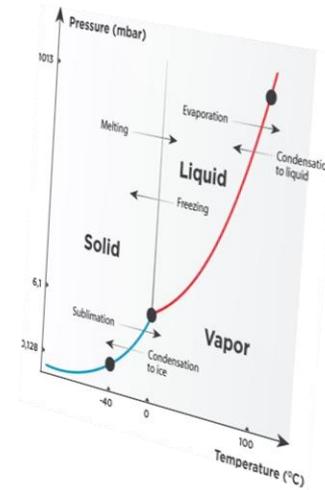
Das typische Gefriertrocknungsprofil umfasst 4 Schritte:

1) Optionale Vorbehandlungen, falls erforderlich

- Konzentrieren des Produkts
- Verdünnen des Produkts
- Zugabe von Komponenten
- Vergrößerung der Oberfläche

2) Einfrieren

- Das Produkt wird auf eine Temperatur gefroren, die deutlich unter seinem eutektischen Punkt liegt.
 - Normalerweise im Bereich von -40 bis -60 °C
 - Beim Einfrieren wird die Produkttemperatur zyklisch verändert um eine vollständigere Kristallisation zu erreichen → "Annealing"



Gefriertrocknung Prozess-Schritte

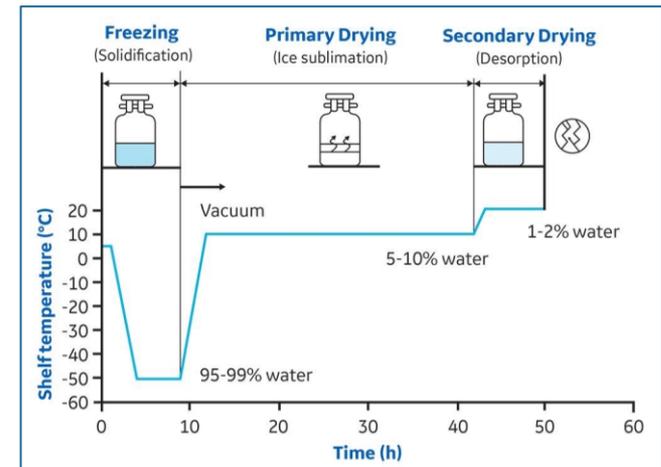


3) Primärtrocknung (Eissublimation)

- Erfolgt unter sehr niedrigem Druck (Hochvakuum)
- Der Dampf wird durch den Kondensator abgeleitet
- Der Zyklus kann von Stunden bis zu Tagen dauern

4) Sekundäre Trocknung (Feuchtigkeitsdesorption)

- Beginnt in der Praxis, wenn die Produkttemperatur über den Eutektischen Punkt ansteigt und sich der Plattentemperatur anpasst
- Wird beschleunigt auf ein Maximum durch Änderung der Plattentemperatur, ohne das Produkt zu beschädigen
- Das Vakuum ist am höchsten



LyoPro® Systembestandteile



Benötigtes Equipment zum Shelf-Mapping

- Datenlogger mit Thermoelementsensoren
 - 100K Datenpunkte
 - 2400h Betriebszeit mit neuer Batterie
 - Sterilisierbar (121°C für 30 Minuten)
 - HF Transmitter eingebaut
- Lesestation
 - Starten und Lesen von 10 Logger gleichzeitig
- Access Point zur Übertragung von Live-Daten
 - Erweiterbar mit Antenne in der Anlage
- Systemzubehör
 - LyoPucks
 - Adapter für 2ml bis 100ml Vials erhältlich



LyoPro® Feature Highlights



- **Produktmessungen** und **Shelfmapping** mit einem System
- **Software kann 100+ Logger** in derselben Studie aufnehmen
- **Das LyoPro System verfügt über mehrere HF-Transmitter**
 - Schnelle & sichere Live-Datenübertragung zwischen Logger, Access Point & Software
- Übertragung von **Live-Daten** an einen PC / SPS / SCADA Systeme
- Direkte Datenübertragung an die Anlage via **OPC-UA Schnittstelle** möglich
- Kundenspezifische Lösungen für **Roboter-Anwendungen** in sterilen Umgebungen
- FDA, ISO9001 & GAMP konform



Gefriertrocknung – welche Tests sind wichtig?



Validierung & Qualifizierung

- Luftaustritt in der Kammer (Dichtheitsprüfung)
- Leistung des Vakuumsystems – Evakuierungsgrad und Endvakuum
- Leistung des thermischen Steuerungssystems – Kondensatorkapazität sowie Abkühlgeschwindigkeit
- Schwankungen der Plattentemperaturen (Mapping) – Schwankungen zwischen und innerhalb
- Bakterielle Dekontaminierung (CIP&SIP) zwischen den Chargen

Monitoring

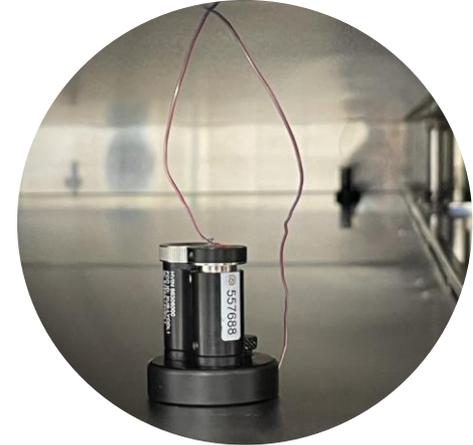
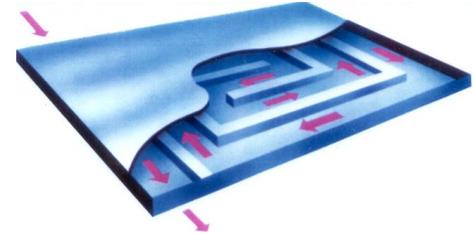
- Chargen Kontrolle (Monitoring)
 - Produkttemperatur
 - Kammerdruck



Gefriertrocknung – Validierungsrichtlinien & Normen



- **FDA Leitlinien**
 - Vakuum Integritätstest
 - Abkühlzeit der Kondensatortemperatur
 - Plattentemperaturverteilung ($\pm 0,1$ bis $0,5$ °C) - 5 Punkte/Platte
 - Schwankungen zwischen den Platten (± 2 °C)
- **GMP(A)**
- **ISO 13408-3/4/5**
 - Temperatur-Mapping
- **EN17665/EN285**
 - Gesättigte Dampfbedingungen während CIP/SIP – wie bei Autoklaven



Gefriertrocknung – Validierungsrichtlinien & Normen



Die **ISO 13408-3 Norm** (Aseptische Aufbereitung von Medizinprodukten – Teil 3: Lyophilisation) **Absatz 8.4.11:**

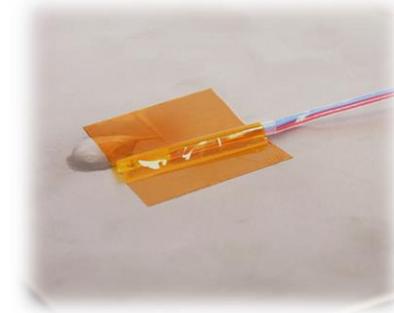
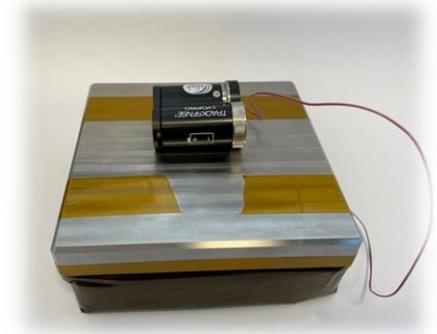
- Studien zur Temperaturverteilung in den Platten müssen durchgeführt werden, um Schwankungen zwischen und innerhalb der Platten zu ermitteln. - Es müssen die Konformitäten mit den Spezifikationen nachgewiesen werden
 - Idealerweise sollten diese Studien bei **atmosphärischem Druck** in der Kammer durchgeführt werden und eine **Reihe von Temperaturen** umfassen. Diese sollten sowohl die Heiz- als auch die Kühlphasen des Gefriertrocknungszyklus berücksichtigen
- Die Anzahl der verwendeten Temperatursensoren ist anzugeben



Herausforderungen bei der Fixierung der Sensoren



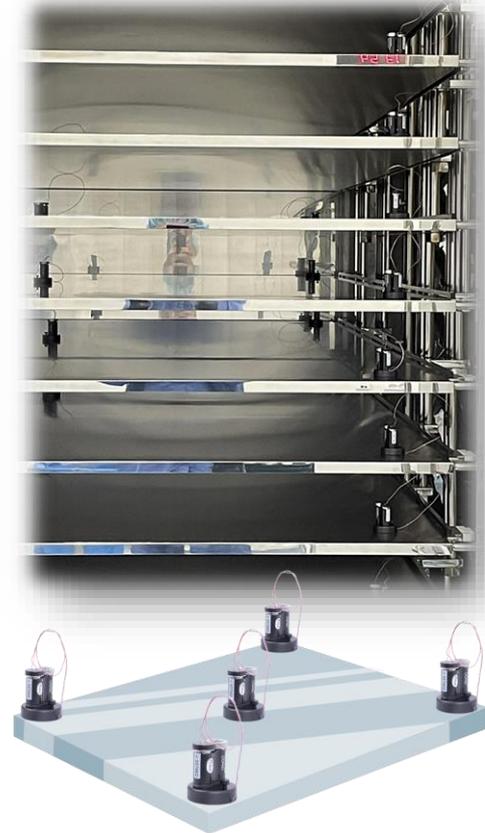
- **Die Größe des Kontaktpucks**
 - Der begrenzte Platz zwischen den Platten im Gefriertrockner kann es schwierig machen, den Kontaktpuck an der richtigen Stelle zu platzieren, was sich bei hausgemachten sperrigen Lösungen als Herausforderung erwiesen hat.
- **Platzierung des Thermoelementes**
 - Üblicherweise wird die Spitze des Thermoelementes mit Klebeband und Klebstoff am Regal befestigt. Dies führt jedoch zu einer klebrigen Oberfläche der Regale und einer zeitaufwändigen Reinigung im Anschluss
- **Material**
 - Die Wahl des richtigen Materials für den Kontaktpuck kann ebenfalls eine Herausforderung darstellen, da es nicht leitend und nicht selbsterhitzend sein und den Prozessbedingungen standhalten muss:
 - Hochvakuum bis Umgebungsdruck
 - Ein großer Temperaturbereich (-60 bis +60 °C)



Praktische Empfehlungen für das Shelf-Mapping



- 5 Messpunkte pro Platte
- Messungen an allen Platten
 - tatsächliche Bedingungen, Bewertung der Sicherheitsmarge für gesamte Ladung
- Maximale Schwankung zwischen den Platten : $\pm 0,5$ °C (oder gemäß Herstellerangaben)
- Maximale Schwankung innerhalb der Platten : $\pm 0,5$ °C (oder gemäß Herstellerangaben)
- Messungen an voll beladenen als auch leeren Platten
 - liefert Informationen, wie Shelf-Konfigurationen mit und ohne Beladung funktionieren
- Die Kammer sollte bei Temperaturen in der Kühlphase unter Umgebungsdruck stehen, bei Temperaturen in der Heizphase unter Vakuum
 - soll widerspiegeln, wie Gefriertrockner in der Praxis eingesetzt wird



Gerätekonfiguration mit Bildern

- Ideal für die Dokumentation & Wiederholung von Studien
- Kennzeichnung der Sensorpositionen via Drag & Drop in bis zu 16 verschiedenen Bildern pro Studie



The screenshot displays the ellab software interface for device configuration. It is divided into several panels:

- Unit Name:** Contains fields for Unit Name, Unit Type, and Unit Description.
- Leakability Setup:** Includes checkboxes for Leakability and Use D-Value, along with input fields for Reference Temperature (°C), Min. Temperature for Leakage (°C), and Z-Value (°C).
- TransSense:** A list of sensor positions with columns for Position, Image Label, D, Min, Typ, Color, Position Name, Position Description, and Sensor Group No.
- Image Gallery:** A row of 16 thumbnail images for selecting different views of the device.
- Main View:** A large image of the device with yellow labels (E1501-E1504) indicating sensor positions.
- Diagram:** A schematic diagram of the device's top surface with sensor positions E1501-E1504 marked.

Position	Image Label	D	Min	Typ	Color	Position Name	Position Description	Sensor Group No.
1	TS Ch1				Red	Center	Position 1	00
2	TS Ch2				Blue	Filter	Position 2	00
3	TS Ch3				Green	Shelf 1 C	Position 3	00
4	TS Ch4				Purple	Shelf 1 LCF	Position 4	00
5	TS Ch5				Light Blue	Shelf 1 RCB	Position 5	00
6	TS Ch6				Dark Green	Shelf 2 RCF	Position 6	00
7	TS Ch7				Light Blue	Shelf 2 LCB	Position 7	00

Erweiterter Phasenstatistikreport



- Flexibles Analyse-Tool zur Durchführung statistischer Berechnungen und Limit-Tests
 - Manuell durch Zeitmarker markierte Phasen
 - Automatisch erkannte Phasen
- Arbeitet ideal mit ValSuite Sensorgruppen,
 - Sensorgruppen repräsentieren einen Ort/Shelf oder eine Temperaturzone.
- Ideal für das Shelf-Mapping

Operator: JV
 Process: N/A
 Product: N/A
 Vessel: N/A
 Session Start: 10/9/2009 10:07:02 AM Session Stop: 10/9/2009 2:49:01 PM
 Session Name: Adv Phase Statistics Report
 Session Text: Validation

Validation & Monitoring Solutions

Adv. Phase Statistics Report ✓

Name: Adv. Phase Statistics Report 1
 Description: Adv. Phase Statistics Report 1
Total Test Result: Passed

Input parameters ✓

Process Start: 10/9/2009 12:15:19 PM
 Process Stop: 10/9/2009 2:17:01 PM
 Detection Mode: Autodetect with Stability and Pass phases
 Sensor Type: Temperature
 DataSeries: Position 2, Position 3, Position 4, Position 5, Position 6, Position 7, Position 8

Phase Name	Lower Band	Lower Limit	Set Point	Upper Limit	Upper Band	Stability Duration	Pass Duration
Phase 1	-20.0000 °C	-1.5000 °C	-18.5000 °C	1.5000 °C	-17.0000 °C	00:05:00	00:05:00
Phase 2	-1.0000 °C	-1.5000 °C	0.5000 °C	1.5000 °C	2.0000 °C	00:05:00	00:05:00

Phase Calculation ✓

Phase Name	Phase Start	Phase End	Phase Duration	Pass Start	Pass End	Test Result
Phase 1	10/9/2009 12:51:44 PM	10/9/2009 1:02:12 PM	00:10:28	10/9/2009 12:56:44 PM	10/9/2009 1:01:44 PM	Passed
Phase 2	10/9/2009 1:19:48 PM	10/9/2009 1:31:59 PM	00:12:11	10/9/2009 1:24:48 PM	10/9/2009 1:29:48 PM	Passed

Phase Statistics ✓

Phase 1

Global Min.	-18.7903 °C
Global Max.	-17.0601 °C

Phase 2

Global Min.	-0.1471 °C
Global Max.	1.5878 °C

TrackSense® LyoPro - Zusammenfassung



Lösung für die Temperaturerfassung & Chargenkontrolle

- Der kompakteste Datenlogger für die Gefriertrocknung
- Passend für alle Flaschengrößen von 2R bis 100R – mit LyoPro-Adaptern
- Produktmessungen & Shelf-Mapping mit nur einem System
- Thermoelement-Sensor mit einer Genauigkeit von $\pm 0,3$ °C
- Nahezu keine Auswirkungen auf die Produkttemperatur aufgrund des sehr dünnen TC-Sensors
- Kein Datenverlust
- Bis zu 182 Logger in derselben Studie (offline) – 100 Logger online
- Live-Datenaufzeichnung auf PC/PLC/SCADA System
 - Übertragung durch OPC-UA-Server möglich
- Kann zusammen mit automatischer Be- und Entladung verwendet werden
- Branchenführende Software mit hoher Datenintegrität
- Einhaltung der FDA 21 CFR Part 11





Vielen Dank für Ihre Teilnahme!

Sie haben Fragen?
Lassen Sie es uns wissen.

Dominik Hengge
doh@ellab.com
+41 79 107 65 66

 [linkedin.com/company/ellab/](https://www.linkedin.com/company/ellab/)

 [youtube.com/EllabValidationMonitoringSolutions](https://www.youtube.com/EllabValidationMonitoringSolutions)

ellab.de

