

Strategieën voor Contamination Control & Productreinheid

Door: Koos Agricola



Vereniging Contamination
Control Nederland

Strategieën voor Contamination Control & Productreinheid

Door: Koos Agricola



VCCN
Trasmolen 12
3447 GZ Woerden
www.vccn.nl
tel. 088 - 40 10 650

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden vermenigvuldigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze digitaal, gedrukt, geprint of op enige andere manier zonder voorafgaande schriftelijk toestemming van de VCCN.

Deze publicatie is uitgegeven en verkrijgbaar bij VCCN
www.vccn.nl

Voorwoord

Midden 90-er jaren heeft de VCCN Monitorgroep gewerkt aan methoden om te komen tot passende contaminatie beheersoplossingen. Hierbij is niet de cleanroom maar het product centraal gesteld. Allereerst is er gewerkt aan het toepassen van risico analyses om te bepalen waar en wat voor maatregelen het beste getroffen kunnen worden om de toepassing van een sof- en kiemarme ruimte (cleanroom) te verbeteren. Deze maatregelen betroffen in veel gevallen het verbeteren van het gebruik en de reiniging van een cleanroom. Voor het bepalen van de kans op contaminatie is het toepassen van het meten van deeltjesneerslag uitgewerkt. Tegenwoordig noemen we dat deeltjesdepositiesnelheid. Met de evaluatie van de kans op contaminatie en de gevolgen ervan kan de effectiviteit van de maatregelen beoordeeld worden.

Met bovenstaande ingrediënten is een 10 stappenplan, Product Oriented Contamination Control, ontwikkeld om bedrijven te ondersteunen met het bepalen van de benodigde contaminatie beheersingsmaatregelen. Dit alles is in 2005 verwerkt in het VCCN boek “Strategisch strijden tegen stofdeeltjes”. Contaminatie beheersing is een strijd en het is belangrijk hiervoor de meest effectieve strategieën te bepalen. Dit boek is als cursusboek voor de VCCN Contamination Control Cursus ingezet.

Sinds die tijd is de industrie gestimuleerd meetapparatuur voor het meten en monitoren van deeltjesdepositie te ontwikkelen. Intussen zijn er diverse meetinstrument op de markt. VCCN heeft een Engelstalige richtlijn (VCCN Richtlijn 9) opgezet over deeltjesdepositie. Sinds 2010 is actief meegewerkt aan de ontwikkeling van nieuwe internationale cleanroomnormen en de herziening van bestaande normen. De meting van deeltjesdepositiesnelheid op basis van deeltjesaantallen is opgenomen in de herziene norm voor cleanroom meetmethoden ISO 14644-3:2019. De toepassing van de parameter deeltjesdepositiesnelheid voor deeltjes groter dan 5 micrometer is beschreven in ISO 14644-17:2021. Hiervoor is de VCCN richtlijn 9 gebruikt. Verder zijn diverse andere internationale cleanroomnormen gepubliceerd en bestaande normen herzien. In 2020 is door de VCCN projectgroep Productreinheid een Engelstalige VCCN richtlijn 12 Productreinheid gepubliceerd.

De afgelopen 20 jaar is er door de auteur veel ervaring opgedaan op het gebied van het realiseren en behouden van productreinheid via onderzoeken, toepassingen, advisering, literatuur, het geven van opleidingen en cursussen en het deelnemen aan conferenties. De strategisch aanpak van contaminatie beheersing (Contamination

Control Strategy) is inmiddels gemeengoed geworden. In feite wordt voldoende reinheid van producten en processen nagestreefd door de contaminatie tijdens blootstelling te beperken. Vandaar dat als titel “Productreinheid strategieën” is gekozen.

In dit boek worden de verschillende facetten van productreinheid behandeld. Onderwerpen zijn zoals: product, fabricage, contaminatie, oppervlaktereinheid, risico-analyse , productreiniging, contaminatie beheersingsmaatregelen, luchtreinheid en depositiesnelheid, opzetten en gebruik van stofarme ruimten en monitoren van de effectiviteit van geïmplementeerde oplossingen. De kern is het voorkomen en verwijderen van ongewenste contaminatie. Veel onderwerpen kunnen teruggevonden worden in internationale cleanroomnormen.

In de literatuurlijst staan artikelen en boeken die ik heb geraadpleegd en die geschikt zijn voor verdere verdieping.

Koos Agricola, 2024

Inhoudsopgave	
1	Reinheid..... 1
2	Product functionaliteit..... 3
3	Ongewenste contaminatie 5
3.1	Deeltjesgrootte 5
3.1.1	Indeling naar grootte 5
3.2	Grof stof en fijnstof 6
3.3	Falen 7
4	Fabricagestructuur 9
4.1	Voorkomen contaminatie 9
4.2	Fabricageproces 10
4.3	Een beheerst schone omgeving 10
5	Bronnen van contaminatie.....11
5.1	Luchtreinheid 11
5.2	Contaminatiebronnen 11
5.2.1	Contaminatie door personen 12
5.2.2	Contaminatie apparatuur 13
5.2.3	Microbiologische contaminatie 13
5.2.4	Chemische contaminatie 17
6	Oppervlaktereinheid.....19
6.1	Inleiding..... 19
6.2	Oppervlaktereinheid met betrekking tot deeltjes 19
6.2.1	Directe meting 19
6.2.2	Indirecte deeltjesmeting..... 23
6.3	Microbiologische reinheid..... 23
6.3.1	GMP Annex 1 & EN 17141: 2019 24
6.3.2	Reinheidslimieten 25
6.3.3	Meten van microbiologische contaminatie 26
6.3.4	Op kweek gebaseerde meetmethode 26
6.3.5	Snelle microbiologische methoden..... 27
6.4	Chemische reinheid..... 27
6.4.1	Restgasanalyse (RGA)..... 28
7	Contaminatie mechanismen31
7.1	Deeltjes contaminatie 31
7.2	Microbiologische contaminatie..... 32
7.3	Moleculaire contaminatie 33
8	Analyse van contaminatie risico's.....35
8.1	Inleiding..... 35
8.2	Gevoeligheidsanalyse..... 35
8.3	Risico-analyse 36
8.4	Product contaminatierisico 37

8.5	Voorbeeld productanalyse printkop.....	39
8.5.1	Faalmogelijkheden	40
8.5.2	Contaminatie beheersoplossingen	41
8.6	Omgevingscontaminatie risico	42
8.6.1	HACCP methode	43
9	Productreiniging.....	45
9.1	Inleiding	45
9.2	Reinigingsmethoden	45
9.3	Keuze reinigingsproces	50
9.4	Beoordeling reinigingsmethodologie.....	52
9.4.1	Reinigingsefficiëntie	52
9.4.2	Reinheidseffectiviteit.....	53
9.5	Sterilisatie en desinfectie.....	54
9.5.1	Steriliseren.....	54
9.5.2	Desinfecteren	54
10	Contaminatie beheersoplossingen	57
10.1	Risico-analyse.....	57
10.1.1	Depositiesnelheid	57
10.1.2	Contactoverdracht.....	57
10.1.3	Verblijftijd	57
11	Luchtreinheid	61
11.1	Deeltjes in de lucht	61
11.1.1	Meetmethode luchtverstrooiing	61
11.1.2	Meetmethode massa deeltjes	62
11.1.3	Nauwkeurigheid meetmethode	62
11.2	Cleanroomclassificatie	62
11.2.1	Monitoren.....	64
11.3	Micro-organismen in de lucht.....	65
11.3.1	Microbiologische luchtreinheidsniveaus	65
11.4	Chemische stoffen in de lucht	67
11.4.1	ACC-reinheidsgetal	68
12	Contaminatie depositie	71
12.1	Deeltjesdepositie	71
12.1.1	Sedimentatiesnelheid van een bolvormig deeltje	71
12.1.2	Deeltjesdepositie in een cleanroom	72
12.1.3	Relatie lokale luchtreinheid en deeltjesdepositiesnelheid.....	78
12.2	Microbiële depositie	84
12.3	Depositie van chemische stoffen	89
12.4	Toepassing deeltjesdepositiesnelheid	90
12.4.1	Deeltjesdepositiesnelheid limiet voor deeltjes > 5 µm	91
12.4.2	Deeltjesdepositiesnelheid limiet voor deeltjes ≤ 5 µm	92
12.4.3	Bepaling oppervlaktereinheidseis voor omgevingsoppervlakken ..	94
12.4.4	Monitoren deeltjesdepositiesnelheid	95

13	Opzetten van een cleanroom	99
13.1	Inleiding	99
13.2	Programma van eisen (PvE)	100
13.3	Ontwerp van een cleanroom	102
13.3.1	Niet unidirectionele Luchttoevoer	103
13.3.2	Unidirectionele luchttoevoer	105
13.3.3	Ruimte-indeling	106
13.4	Bouw van een cleanroom	108
13.5	Opstart van een cleanroom	109
14	Gebruik van een cleanroom	111
14.1	Inleiding	111
14.2	Cleanroomkleding	111
14.3	Personeel	114
14.3.1	Training	115
14.4	Betreden en verlaten cleanroom	117
14.4.1	Omkleedprocedure	118
14.4.2	Voorbeeld omkleedprocedure	119
14.5	Werken in de cleanroom	120
14.6	Cleanroom reiniging	120
14.6.1	Reinigingsprogramma	121
14.6.2	Speciale reiniging	123
14.6.3	Reinigingsmethoden	124
14.6.4	Oppervlaktebehandelingen	124
14.6.5	Reinigingsvloeistof	125
14.6.6	Cleanroom desinfectieprogramma	126
14.7	Naar binnen en buiten brengen goederen	129
14.8	Onderhoud	130
14.9	Monitoren	130
15	Monitoren van reinheid	133
15.1	Oppervlaktereinheid	133
15.2	Deeltjesdepositiesnelheid	133
15.3	Luchtreinheid	134
15.4	Cleanroominstallatie	134
15.5	Cleanroom gedrag	137
15.6	Productkwaliteit	137
16	Productreinheid strategieën	139
16.1	Reinheid strategie	139
16.1.1	Oppervlaktereinheid functionele oppervlak	140
BIJLAGE A.	Deeltjesgroottes	143
BIJLAGE B.	ISO Cleanroomnormen	145
B.1	Inleiding	145
B.2	ISO Cleanroomnormen	145
B.3	Contaminatie beheersing	146

B.4	Risico- of impactbeoordeling	147
B.5	Realisatie contaminatie beheersoplossing	148
B.7	Aantonen effectiviteit contaminatie beheersoplossing	148
B.8	Conclusie.....	149
BIJLAGE C.	Alternatieve oppervlaktereïnhedsnormen	151
C.1	Inleiding	151
C.2	ISO 16232:2018 Wegvoertuigen: Reinheid componenten en systemen.....	151
C.2.1	Illig waarde (depositiewaarde van zichtbare deeltjes).....	153
C.3	IEST STD CC1246E:2013 Productreinheid	154
C.4	Overige normen	158
BIJLAGE D.	Voorbeelden toepassing Annex 1 klassen	159
BIJLAGE E.	Risico-analyse methoden	161
E.1	Inleiding	161
E.2	Hazard Analysis and Critical Control Points (HACCP).....	161
E.3	Failure Mode and Effect Analysis (FMEA).....	164
E.4	HAZard and OPerability (HAZOP).....	165
E.5	SWIFT	167
E.6	Risico analyse van contaminatiebronnen	168
BIJLAGE F.	Meetmethoden	173
F.1	Inleiding	173
F.2	Deeltjesmeetmethoden.....	173
F.2.1	Oppervlaktemeetmethoden.....	173
F.2.2	Deeltjesdepositie meetmethoden.....	176
F.2.2.4.	Deeltjesverduisteringsfactor	185
F.2.3	Meetmethode voor deeltjes in de lucht.....	185
F.3	Meetmethoden microbiologische contaminatie	190
F.3.1	Microbiële luchtreinheid	191
F.3.2	Bepaling microbiële depositiesnelheid.....	197
F.3.3	Microbiële oppervlaktereïnhed	200
F.3.4	Personeel bemonstering	203
F.4.	Meetmethoden voor chemische contaminatie	204
F.4.1	Oppervlaktereïnhed m.b.t. chemische concentratie.....	204
BIJLAGE G.	Product Oriented Contamination Control (POCC)	211
G.1	Inleiding	211
G.2	Product	211
G.3	Contaminatie beheersing.....	211
G.4	Product Oriented Contamination Control (POCC) methode	212
Stap 1:	Analyseer hoe het product functioneert.....	213
Stap 2:	Bepaal mogelijke fouten	215
Stap 3:	Onderzoek waar de mogelijke verstoringen kunnen optreden ..	217
Stap 4:	Onderzoek wanneer de verstoring kan optreden.....	218
Stap 5:	Analyseer wat de verstoring kan veroorzaken.....	219
Stap 6:	Onderzoek mogelijke contaminatie routes.....	219

Stap 7: Kwantificeer de contaminatie door metingen.....	222
Stap 8: Voer een risico-analyse uit	225
Stap 9: Bepaal conclusies.....	227
Stap 10: Vind oplossingen en implementeer ze	227
G.5 Toepassing POCC.....	228
G.5.1 POCC bij een lopende productie in een reeds functionerende cleanroom	230
G.5.2 POCC bij nieuw op te starten productie in een reeds functionerende cleanroom	232
G.5.3 Dupliceren of verplaatsen van een productie naar een nieuwe ruimte.....	234
G.5.4 Nieuw op te starten productie in een nieuw te bouwen cleanroom	235
Literatuur.....	237