

## DESTEKLEYENLER



## ORGANİZASYON



## EŞ ZAMANLI ETKİNLİKLER



# CLEANROOM NEWS

2019

TEMİZODA TEKNOJİLERİ GAZETESİ

SAYI - 13 | MART - NİSAN - 2019

## DOSYA

 Sayfa | 16-17

## ISO / TC 209'NUN, ISO 14644 STANDARTLARINDA YAPTIĞI REVİZYONLAR

Temizodaların ve ilgili kontrol edilen ortamların ISO Teknik Komitesi (TC) 209 çatısı altında onaylanan üç gözlem standardının ortak revizyonu elden geçirilmektedir.



## MAKALE

 Sayfa | 18-19

## TEMİZODA VE KONTROLLÜ ALANLARDA YÜZEY PARÇACIK BİRİKME ORANI UYGULAMALARI

Parçacık birikme oranı izleme verilerinin uygulanması nispeten yenidir. Ancak uygulamalarına ilişkin yeni ISO 14644-17 standardı, temizoda kullanıcılarına rehberlik edecektir.



## MAKALE

 Sayfa | 20-21

## AB GMP EK 1 & REVİZYON TASLAĞI ISO / DIS 14644-3: 2016 İÇİN ÖNERİLEN DEĞİŞİKLİKLER

Bu makale, AB GMP Ek 1 Revizyon Taslağı Aralık 2017'deki 50 sayfalık kılavuzun Temizoda Sınıflandırması ve Gözlem üzerindeki etkisine dikkat çekmektedir.



## ENDÜSTRİ

 Sayfa | 04

## ISO / TC 209 "TEMİZODALAR VE İLGİLİ KONTROLLÜ ORTAMLAR"

Uluslararası Standartlaştırma Organizasyonu, ISO, üyeleri tüm dünyada 164 ülkenin ulusal standart organları olan bağımsız, sivil toplum örgütüdür.



## ÜRÜN

 Sayfa | 22

## 2019'UN 5 BİYOFARMASÖTİK TRENDİ

Farmasötikler için pazar her geçen yıl büyümektedir. 2018'in bu alanda iyi bir yıl olduğu düşünülürken; 2019'da gen ile ilgili gerçekleşmesi planlanan biyofarmasötik trendleri dikkat çekici.



www.cleanroomnews.org



PROSIGMA GAZETELİK  
Uygulaması için  
Lütfen QR Kodu  
Taratınız.



# bioexpo® 2019

## 17-19 NİSAN'DA TEK ÇATI ALTINDA BULUŞUYORUZ!






Temizoda teknolojileri, Laboratuvar cihazları, Analiz sistemleri, Biyoteknoloji, Farmasötik endüstrisi ve bağlantılı sektörel alanlarda tüm bilimsel ve endüstriyel çalışanları kapsayan BIOEXPO "Yaşam Bilimleri Forumu" ve CLEANROOM Fuarı uzmanları, bilim camiasını, teknoloji geliştiricilerini, ilgili kamu ve özel kurumları, sektör profesyonellerini İstanbul Lütfi Kırdar'da bir araya getirecek.

 Sayfa | 25



## ANNEX-1'e farklı bir bakış

Annex-1'de önerilen değişiklikleri, üretim süreçlerinizi dikkate alarak gözden geçirdiniz, ancak ...

...muhtemel değişikliklerin üretim tesisinizdeki temizlik ve dezenfeksiyon prosedürlerine etkilerini değerlendirdiniz mi?

Bu noktada, Ecolab Life Sciences çözümleri ile prosesinizi optimize ederken Annex-1'e uyum sağlamanıza da yardımcı oluyoruz.

Ecolab'ın deneyimli ekibi ile birlikte Annex-1'in temizlik ve dezenfeksiyon süreçlerinizdeki gereklilikler konusunda size çözüm önerileri sunuyoruz.

Yaptığınız iş milyonlarca hayatı etkiliyor. Yaşam bilimleri alanında regülasyonlara uyum ve hasta güvenliğinin sağlanması konularında güvenilir bir partnere ihtiyaç duyuyorsanız,

**O biz olabiliriz.**



[ecolablifesciences.com](http://ecolablifesciences.com)



▶ Analitik Cihazlar



▶ Endüstriyel Cihazlar



▶ Sarf Malzeme ve Aksesuarlar  
| Spektroskopi | • | Kromatografi |

**THINK BIG, SEE BEYOND**  
[| antteknik.com |](http://antteknik.com)

©ANT Teknik, 2019 All rights reserved.

**ECOLAB®**

Everywhere It Matters.™

## Ed|tör

2019'un ilkbahar sayısıyla karşınızdayız.

Havaların ısındığı ve çiçeklerin açtığı mevsimin içindeyiz. Hava demişken ilk olarak aklımıza nefes almak gelse de, ortamdaki havada bulunan mikroorganizmaları da unutmamak gerekir. Her ne kadar nefes almak bizim için bir öncelik olsa da; havacılık, otomotiv, savunma, gıda, elektronik, sağlık, tıbbi cihazlar, nanoteknoloji, nükleer, optik, ilaç gibi alanlarda mikrobiyal yük açısından temiz hava önem taşıyor. Hem ortamda çalışan personellerin sağlığı için, hem de üretilen ürünlerin hijyenik şartları sağlayabilmesi için ortam havasının kontrolü oldukça değerli.

Bu sayımızda genel olarak ISO 14644'e yani temizoda standardına ve getirdiği yeniliklere değinmeye çalıştık.

Yapılan revizyonlar, gerçekleşmek üzere olanlar, temizodaların sınıflandırılma sıklığı

gibi birçok başlığı ele aldık. Temizodalarda çalıştırılması amaçlanan ekipmanın uygunluğunu değerlendirmeyi kolaylaştırmak için yeni bir ISO 14644 standardının kullanılabilirliğini duyurmayı amaçladık.

Standart Hazırlık Komitesi Yürütücüsü Koos AGRICOLA'ya; Hindistan Kontaminasyon Kontrol Derneği Başkanı Sheesh GULATI'ye; TC 209 Genel Sekreterliği'nden David ENSOR'a, Roberta BURROWS'a, Jennifer SKLENA'ya; Teknik Komite 209 ISO Teknik Program Müdürü Dr. Anna CATERINA ROSSI'ye; Robert Bosch Technology GMBH Başkan Yardımcısı Dr. Berthold DÜTHORN'a ve diğer emeği geçen konularımıza değerli katkılarından dolayı çok teşekkür ederim. Ancak bütün bu işleyişi sağlayan, CleanroomNews'e her zaman çok destek olan danışmanımız ve bu sayıdaki

konuk editörümüz Haşim SOLMAZ'a minnettarım. Elinize sağlık, sayenizde çok yararlı bir sayı daha ortaya çıkardık.

Ben de bu süreçte, pek çok yenilikten sizlerle birlikte haberdar oldum. Araştırdım, öğrendim. Makaleler, dergiler, yayınlar derken bir dönemi daha geride bıraktım.

Yeni içeriklerle mayısta görüşmek üzere...

Sevgiler,  
**ECEM KOÇER** | EDITÖR

## KONUK

## Ed|tör

“Standart ve Regülasyonlar, diğer pek çok farklı endüstride olduğu gibi, temizoda endüstrisinde de yön verici ve trend belirleyici bir etkiye sahip”

Temizoda Teknolojileri Derneği olarak 2015 yılında çıktığımız yolculuk geçtiğimiz yıl “Temizoda Günü” organizasyonunda 3. yaşını 100'ü aşkın üye ve sektör paydaşı ile kutladı. Bu yola çıkarken en önemli hedeflerimizden birisi de uluslararası standartların şekillenmesinde ülkemizin de söz sahibi olması için çalışmalar yapmaktı. Geldiğimiz noktada, gerek ISO standartları gerekse Avrupa Birliği ve PIC/S önderliğinde yapılan GMP klavuzunun revizyonu süreçlerine ciddi katkılar sağlıyoruz.

2015 yılında ISO 14644 Temizoda Standartları Serisi'nin yazımı ile görevli ISO Teknik Komite 209 (ISO/TC209)'da Türk Standartları Enstitüsü (TSE) önderliğinde gözlemci üye olarak temsil ediliyorduk ve kararları alan 20 tam üye ülkenin aksine yalnızca görüş belirtme hakkımızı kullanabiliyorduk. Geline nokta, Ocak 2018 itibarıyla ISO/TC209'un tam üye ülkelerinden biriyiz. ABD, Almanya, İngiltere, Fransa, Japonya ve Güney Kore gibi ülkelerle birlikte yayıma hazırlanan tüm standartlara teknik bilirkişi ve uzman desteği sağlayabiliyor, ülke menfaatlerimizi gözeterek ilgili standartların revizyon süreçlerine doğrudan müdahil olabiliyor, gerekli noktalarda şerh koyabiliyoruz.

Temizoda Teknolojileri Derneği olarak ISO/TC209'un istişare ve lobi alanı olarak ak-

tif çalışan irtibatlı kuruluşu Uluslararası Kontaminasyon Kontrol Dernekleri Federasyonu'na (ICCCS) 2015 yılında tam üye olarak dâhil olmamızı takiben 2018 yılında Lahey'de gerçekleşen Delegeler Konseyi'nde, 2019-2020 yılları arasında Yönetim Kurulu Onursal Başkanlığı'na seçilmiş bulunuyoruz. ICCCS tarafından her iki yılda bir gerçekleşen Uluslararası Kontaminasyon Kontrol Sempozyumu'na (ISCC); 2014 Güney Kore, 2016 Brezilya ve 2018 Hollanda'nın ardından 2020 yılında Antalya'da ev sahipliği yaparak (www.iscc2020.com) uluslararası alanda ülkemizin elde ettiği bu kazanımları perçinlemeyi hedefliyoruz.

Bu sayıda, ISO/TC209 Başkanı Sayın David Ensor'un dergimizin bu sayısına özel olarak kaleme aldığı “ISO/TC209'nun, ISO 14644 Standartlarında Yapılan Revizyonları Ele Alması” başlıklı detaylı ve açıklayıcı bir makale yer alıyor. Ayrıca, ISO/TC209 Teknik Program Müdürü Sayın Anna Caterina Rossi de bu sayıya özel olarak ISO açısından standardizasyon süreçleri ve ISO/TC209'un geçmişten günümüze çalışmalarını ele alan bir yazı paylaştı. Son dönemde yayımlanan ISO 14644-15 “Ekipman ve Malzemelerin Temizoda Uygunluğunun Kimyasal Konsantrasyonla Değerlendirilmesi” standardı ile ilgili en güncel bilgileri Çalışma Grubu 11'in de yürütücüsü Sayın Dr. Berthold Düthorn'un kaleminden oku-

yacağız. Sektörün duayenlerinden olan Sayın Koos Agricola, Çalışma Grubu 14 (WG14) Standart Hazırlık Komitesi Yürütücüsü olarak taslak aşamasında olan ve çalışmalarında son aşamaya geline ISO 14644-17 “Temizoda ve Kontrollü Alanlar; Yüzey Parçacık Birikme Oranı” Standardı ile ilgili bir makale kaleme aldı. Bu makale, ilgili standardın yayımı öncesi dünyada ilk kez CleanroomNews okuyucuları ile buluşuyor. Son olarak Hindistan Kontaminasyon Kontrol Derneği Başkanı (ICCS) ve ICCCS Genel Sekreteri Sayın Sheesh Gulati, “ISO 14644-3 Revizyon Süreci ve EU GMP Ek1 uyumluluğu” konulu bir makale kaleme aldı ve sizlerle paylaşıyor.

Emeği geçen ve destekleri ile bu güzel sayıyı size ulaştırmamızı sağlayan tüm yazarlarımıza teşekkür ediyor keyifle okuyacağınız bir sayı olmasını diliyorum.

**HAŞİM SOLMAZ** | KONUK EDITÖR  
TEMİZODA TEKNOLOJİLERİ DERNEĞİ

## CLEANROOM NEWS

SAYI / 13 MART - NİSAN 2019

**Sahibi ve Sorumlu  
Yazı İşleri Müdürü**  
Süleyman GÜLER

**Yayın Yönetmeni**  
Taner YEDİKARDAŞLAR

**Danışma Kurulu**  
Deniz ALKANAT  
Dr. Burak BİRKAN  
Tunga ELTETİK  
Ahmet GÖKŞİN  
Metin KENTER  
Prof. Dr. İbrahim ÖZKOL  
Prof. Dr. Cengizhan ÖZTÜRK  
Tim SANDLE  
Alper SARI  
Haşim SOLMAZ  
Dilek SUNAR  
Namık YENER

**Editör**  
Ecem KOÇER  
editor@cleanroomnews.org

**Grafik Tasarım**  
Gülden KARADENİZ

**Kurumsal İletişim**

**AKDENİZ**  
TANITIM

Akdeniz Tanıtım AŞ  
Tel: 0 216 455 75 88  
Fax : 0 216 456 96 83  
info@cleanroomnews.org

**Reklam**  
Havva ONKAR  
reklam@cleanroomnews.org

**Abone**  
Berna BİBER  
abone@cleanroomnews.org

**Yayına Hazırlayan**

**PROSIGMA**  
TANITIM | TASARIM | FİKRİ  
www.prosigma.net

**İdare Merkezi**  
Oğuzlar Mah. 1374 Sok No : 2/4  
Balgat -ANKARA  
Tel: 0 312 342 22 45  
Faks: 0 312 342 22 46  
info@prosigma.net

**Yayın Türü**  
Yerel Süreli

**Cleanroom News Gazetesi**  
Akdeniz Tanıtım AŞ - Prosigma Tanıtım ortak yayınıdır.

www.cleanroomnews.org

**Basım Yeri**  
Başak Matbaacılık ve Tan. Hiz. Ltd. Şti.  
Anadolu Bulvarı Meka Plaza No:5/15  
Gimat / ANKARA  
Tel: 0 312 397 16 17

**Basım Tarihi**  
NİSAN 2019 - Ankara  
Ücretsizdir. İki ayda bir yayınlanır.

Cleanroom News Gazetesinde yayınlanan yazıların sorumluluğu yazarlara aittir.  
Reklamlar reklam verenlerin sorumluluğundadır.

Ürün tanıtımı sayfalarında yayınlanan ürün bilgileri, ilgili firmaların sunumları olup üretici firma sorumluluğundadır.

## ISO / TC 209 “TEMİZODALAR VE İLGİLİ KONTROLLÜ ORTAMLAR”

Uluslararası Standartlaştırma Organizasyonu, ISO, üyeleri tüm dünyada 164 ülkenin ulusal standart organları olan bağımsız, sivil toplum örgütüdür. Bunlar dünya toplam nüfusunun yaklaşık %97'sini temsil etmektedir.



TEKNİK KOMİTE 209  
ISO TEKNİK PROGRAM MÜDÜRÜ  
DR. ANNA CATERINA ROSSI

### ISO/TC 209

Cleanrooms and associated controlled environments



ISO; aynı zamanda üyeleri aracılığıyla bilgiyi paylaşan ve inovasyonu destekleyen, küresel zorluklara çözümler sunan, fikir birliğine dayalı, pazarla ilgili Uluslararası Standartları geliştirmek için dünyanın her yerinden uzmanları bir araya getiriyor.

ISO standartları, Dünya Ticaret Örgütü (DTÖ) komitesinin ticaretin önündeki teknik engellerine göre geliştirilmiştir.

ISO standartları, ilgili alanda uzmanlar toplayan teknik komiteler tarafından geliştirilir. Her ISO üyesi, ana ilgi alanı ve uzmanlık alanlarını ulusal düzeyde değerlendirmek zorundadır. Buradaki ISO teknik komitesinin aktif katılımı ile ilgili ulusal paydaşlarla anlaşılır. Standart geliştirme süreci, taslak standartların tüm ISO üyelerine sunulduğu, bunları incelemeleri ve yorumlamaları teşvik edilen aşamaları öngörür. Bu, ISO standartlarının tüm dünyaya uygulanabilir olmasını ve ISO üyelerinin ISO standardını aynı yayın olarak veya minimum değişikliklerle kolayca

ulusal standarda uyarlayabilmelerini sağlar.

Şu anda ISO'da, jeoteknikten yangın güvenliğine ve dairesel ekonomiye kadar tüm konularda 249 aktif teknik komite bulunmaktadır. Bunlar arasındaki ISO / TC 209, temizodalar ve ilgili kontrollü ortamlarla ilgilenmektedir. İlgili endüstriler arasında havacılık, otomotiv, savunma, gıda, elektronik, sağlık, hastaneler, tıbbi cihazlar, nanoteknoloji, nükleer, optik, ilaç, bilimsel araştırma ve yarı iletkenler bulunmaktadır.

Temizoda endüstrisinin uluslararası yapısı, küresel pazarda kullanım için uluslararası standartlara olan ihtiyacı arttırmıştır. ISO standartları isteğe bağlıdır ancak tüketiciler ve halk sağlığı için temizodaların ve kontrollü ortamların önemi göz önüne alındığında, ISO / TC 209 tarafından hazırlanan standartlar ulusal düzenleyici kurumlar tarafından giderek daha fazla tanınmakta ve bu nedenle ülkede zorunlu hale gelmektedir.

Uluslararası standartlar, ulusal standartların çoğalmasını önler. Bu, küresel pazara yardımcı olur ve uzmanlık ve kaynak kullanımını geliştirir. Ayrıca ISO / TC 209, CEN'deki ilgili teknik komite ile işbirliği yapar ve böylece Avrupa standartlarında ISO standartlarının benimsenmesini sağlar.

TC 209, şu ana kadar iki standart seri oluşturmuştur. ISO 14644 genel olarak temizodaları ve ilgili kontrol ortamlarını kapsar; ISO 14698 serisi ise özel olarak biyolojik Kontaminasyon kontrolü ile ilgilenir. ISO süreci, standartların teknik komite tarafından en az beş yılda bir kez düzenli olarak gözden geçirilmesini öngörür.

temizoda performansının kanıtını sağlamak için izleme ile ilgili olan Kısım 1 ve Kısım 2'dir. Bunlar ilk olarak 1999 ve 2000'de yayınlandı. Gözden geçirilmiş baskılar ise Aralık 2015'te yayınlandı.

Komitenin mevcut çalışma programı, 10 yıldan uzun süredir kullanılmış olan (Test metodlarında ISO 14644-3 ve tasarım, yapım ve devreye almada ISO 14644-4) iki standardın gözden geçirilmesinin yanı sıra, enerji verimliliği ve parçacık birikme oranı uygulamaları ile ilgili yeni standartlar hazırlamaktan oluşmaktadır.

Secreriat ■  
United States - American National Standards Institute (ANSI)

Tam Üye Ülkeler (24) ■

Australia (SA)  
Austria (ASI)  
Belgium (NBN)  
Brazil (ABNT)  
China (SAC)  
Denmark (DS)  
Finland (SFS)  
France (AFNOR)  
Germany (DIN)  
Ireland (NSAI)  
Italy (UNI)  
Japan (JISC)  
Korea, Republic of (KATS)  
Luxembourg (ILNAS)  
Netherlands (NEN)  
Philippines (BPS)  
Portugal (IPQ)  
Romania (ASRO)  
Russian Federation (GOSTR)  
Sweden (SIS)  
Switzerland (SNV)  
Turkey (TSE)  
United Kingdom (BSI)

Gözlemci Üye Ülkeler (21) ■

Algeria (IANOR)  
Argentina (IRAM)  
Bosnia and Herzegovina (BAS)  
Bulgaria (BDS)  
Cuba (NC)  
Czech Republic (UNMZ)  
Egypt (EOS)  
Hungary (MSZT)  
India (BIS)  
Iran, Islamic Republic of (ISIRI)  
Kenya (KEBS)  
Malaysia (DSM)  
Norway (SN)  
Poland (PKN)  
Saudi Arabia (SASO)  
Serbia (ISS)  
Seychelles (SBS)  
Slovakia (UNMS SR)  
South Africa (SABS)  
Thailand (TISI)  
Ukraine (DSTU)

### YAZAR HAKKINDA

*İnşaat Mühendisliği bölümünden mezun olan Rossi, Milano'da Politecnico'da (IT) okudu. Atık su arıtma ve inşaat malzemeleri alanlarında birkaç deneyiminden sonra 1999 yılında, 8 yıl teknik görevli olarak çalıştığı İtalyan Ulusal Standartlar Örgütü'ne katıldı. 2007 yılında, ISO / TC 209 da dâhil olmak üzere 25'ten fazla teknik komiteden sorumlu olduğu ISO'ya dâhil oldu. Ana görevi, ISO komitesi aracılığıyla teknik komitelere yardımcı olmak olan Rossi, halen Teknik Program Yöneticisi olarak görev yapıyor.*

Bu, içeriğin hala güncel olmasını sağlamak ve gelişen pazar ihtiyaçlarını yansıtmak içindir. ISO 14644 serisinin temel standartları, parçacık konsantrasyonu ile hava temizliğinin sınıflandırılmasıyla ve sırasıyla parçacık konsantrasyonu ile ilgili



ISO / TC 209 ile ilgili ayrıntılı bilgilere [www.iso.org/committee/54874.html](http://www.iso.org/committee/54874.html) adresinden ulaşılabilir.



All Clean Room Systems

**EREN TEKNİK**  
MÜHENDİSLİK A.Ş.

[www.erenteknik.com.tr](http://www.erenteknik.com.tr)

# NANOTEKNOLOJİ, DEDEKTÖR VE YARIİLETKEN ÜRETİMİNDE TEMİZODA TESİSLERİ

Temizodalar; sadece hastaneler, ilaç ve gıda üretimi gibi insan sağlığını ilgilendiren konularda değil; aynı zamanda günlük yaşamımızın ayrılmaz parçaları olan televizyon ekranları, gözlük çerçevesi imalatı, plastik sanayisi, otomobil kaportalarının boyanması, kırılmaz emniyet camlarının üretimi, mercek kaplaması ve bunların dışında bilgisayarlar, dijital fotoğraf makineleri, cep telefonları, televizyon, yüksek duyarlı dedektörler ve benzeri alanlarda kullanılan Yarıiletkenlerin araştırılması, geliştirilmesi ve endüstriyel olarak üretilmesinde, ürünü toz taneciklerinden korumak, ürünün kalitesini yükseltmek için de gereklidir. Hastaneler, ilaç ve gıda üretiminde toz taneciklerinden daha çok öncelikle mikroorganizmaların tutunabildiği en az 0,3 µm büyüklüğündeki toz taneciklerinin ortamda olmasına önem vermektedir. Ortamda toz tanecikleri olsa bile 'Hijyenik Temizodalar'da ortam dezenfeksiyonu yapılarak mikroorganizmaların ürüne bulaşmaları önenebilmektedir. Ancak dedektör, yarıiletkenler vb. üretildiği ortamlarda mikroorganizmaların çok büyük rol oynamasının yanında, 'Hijyenik Temizodalar'dakinden çok daha küçük ürüne zarar verebilecek 0,1µm büyüklüğündeki toz taneciklerinin de bulunmaması; bazı durumlarda moleküler kirlenmenin dahi olmaması gerekir. Bu sebepten dolayı, bu tip üretim alanlarının planlanması ve uygulanması ayrı bir uzmanlık alanıdır.

**İNŞEL Yapı ve Teknik Donatım Sistemleri Ltd.** Yarıiletkenler sınıfına sokabileceğimiz Mikro Elektronik Mekanik Sistemler'de (MEMS), dedektörler, detektörler, mikroyongalar ve optik kaplama vs. işlemleri için sadece partikül sayısının karşılanması değil; aynı zamanda personel ve proses akışının tasarımı, çapraz kirlenmenin önlenmesi, sıcaklık, nem oranı, çok dar olan sıcaklık ve nem toleransları, odalar arası basınç farklılıkları, titreşim, ultra saf su ve gazlar, moleküler kirlilik, güvenli ve sürekli çalışma gibi etkenler de çok ciddi rol oynadığı Temizoda'ların anahtar teslimi kurulumunda uzmanlaşmış olan bir firmadır. Bu tip üretimlerde belirli nem oranının aşılması oldukça pahalı proses cihazlarına zarar verebilir, dar olan nem toleransının sağlanmaması ürüne zarar verebilir; sıcaklık sabitinin sağlanmaması hassas cihazların içindeki parçaların veya beraber montajı yapılacak ürünlerin farklı genişlemelerinden ötürü uyumsuz olmalarına, hassas ayarlarının kaymasına, titreşim maskeleye işlemlerinin düzgün olmamasına sebep olabilir. Yarıiletkenlerin imalatı için gerekli olan tehlikeli gazlar, asitler, solventler ile ilgili gereken tedbirler alınmazsa, bunun tesis ve personel için çok ciddi sonuçları olabilir. Hava akışı gereken yerlerde ihtiyaca göre sağlanmazsa enerji masrafları çok yükselebilir. **İNŞEL** ihtiyaca yönelik anahtar teslimi Temizodalar kurulumunda uzmanlaşmış olan bir firmadır.

Bu gereksinimler de göz önünde bulundurularak **İNŞEL** bir Yarıiletken araştırma ve/veya üretim tesisi tasarlanır ve uygulanırken birçok etkenin aynı anda göz önünde bulundurulmaktadır. Bu maddeleri, genel olarak tüm Temizoda'larda olması gerekenler ve

Yarıiletken araştırma, üretme tesisinde olması gerekenler olmak üzere ikiye ayırarak şöyle sıralayabiliriz.

## Genel olarak tüm Temizoda tesislerinde olması gerekenler:

- Proses, ham madde, ürün, atık ve personel akışının tasarım aşamasında kirlenmeyi önleyecek şekilde düzenlenmesi,
- Temizoda'nın tasarımında toz birikiminin ve oluşmasının önlenmesi malzemelerin kullanılması,
- Havanın çok küçük toz zerreciklerinden arındırılarak ortama basılması,
- Toz taneciklerinin dışarıdan ortama girişinin önlenmesi,
- Ürünlerden kaynaklanan toz taneciklerinin ve oluştuğu çapraz kirlenmenin engellenmesi,
- Ortamdaki sıcaklık ve nemin kontrol edilmesi,
- Zerreciklerin ortama girmesinin önlenmesini sağlamak için odalar arası basınç kontrol edilmesi,
- İçerisinde toz oluşturmaya elverişli aletler ve kıyafetler ile çalışılması,
- Çalışma sırasında toz oluşturmaya elverişli disiplinli hareket edilmesi,
- Özel malzemeler ile temizliğin yapılması,
- Düzenli olarak ölçümlerin yapılması,



- İstenilen tüm şartları olanaklar elverdiğince düşük enerji masrafı ile sağlanması.

## Bir nanoteknoloji, MEMS, Yarıiletken vb. araştırma ve üretim tesisinde yukarıdakilere ek olarak sağlanması gerekenler:

- Çok dar sıcaklık ve nem toleranslarının her türlü iç ve dış hava şartlarında sağlanması,
- Tesis uygulanırken kullanılan malzemelerin moleküler kirlenmeye sebep olmaması, özellikle kaplama işlemlerine zarar verecek uçucu maddelerin kullanılmaması,
- Zerreciklerin ortama girmesinin önlenmesini sağlamak için artı basıncın (nadirin eksi basıncın) oluşturulması ve kontrol edilmesi,
- Genellikle çok yüksek hava değişim katsayısı ile çalışılması,
- Olanaklar ve proses elverdiğince geri dönüşümlü hava ile çalışılması,
- Sistem ve çevreden oluşan titreşimin hassas üretime zarar vermeyeceği seviyelere indirilmesi,
- Proses cihazlarının elektromanyetik kirlilikten etkilenmesinin önlenmesi,
- Proseslerde oldukça tehlikeli toksik ve yanıcı gazlar ile çalışıldığından gerekli güvenlik tedbirlerinin alınması,
- Ultra saf su, ultra saf gazların ve hatlarının

en az havalandırma sistemi kadar önemli olması,

- Proses cihazları için yeterli servis ve teknik alanların öngörülmesi,
- İstenilen şartların senenin 365 günü, günün 24 saati güvenli ve kesintisiz bir şekilde sağlanması.

Eğer yukarıda belirtilenlerin son maddesi haricinde tamamı eksiksiz yerine getirilse bile, bu tesis bir Yarıiletkenler için uygun bir Temizoda değildir. Çünkü tam olarak son madde yerine getirilmediyse; örneğin herhangi bir sebepten ötürü sistem kontrolsüz olarak durursa, sıcaklık veya nem toleransı kısa süreli de olsa sağlanamazsa, üzerinde aylarca çalışılan bir ürün veya ürün serisi bir anda çöp olacaktır. **İNŞEL** bir Temizoda sistemini anahtar teslimi kurarken 35 yıllık tecrübeye dayanıp tüm ihtiyaçları eksiksiz olarak yerine getirilmesini sağlamaktadır.

Yukarıda sayılan maddeleri biraz daha açıp, ortaya çıkabilecek olumsuzlukları sıralayalım:

1. Bazı proseslerde sıcaklık toleransının 0,1 Kelvin/h, m<sup>2</sup>, m<sup>3</sup> olması gereklidir. Alışılmış bir havalandırma, ısıtma/soğutma ve otomasyon sistemi ile bunu sağlamak kesinlikle mümkün değildir. **İNŞEL** bu sıcaklık toleranslarını sağlayabilecek deneye sahiptir
2. Normal iklimlendirme sistemlerine göre özellikle yaz aylarında çok düşük olması gereken nem oranı, eğer soğutma sisteminin hesapları bazı özel şartlar göz önüne alınarak yapılmadıysa kesinlikle yükselecektir. Ancak üzerinde çok uzun süre çalışılmış olan proses ve/veya milyonluk proses cihazları, "Yağmur yağdı, nem yükseldi." gibi bahaneleri kabul etmemekte; senenin 365 günü her türlü iklimsel olayda prosesin gerektirdiği şartları istemektedir. **İNŞEL** içinde 22° C de max. %1 nem oranından değişik sıcaklıklarda ±%2 nem toleransına kadar çeşitli alanların iklimlendirilmesini gerçekleştirmişti.
3. Yapı malzemelerinde kullanılan bazı maddelerden kaynaklanan uçucu maddeler, moleküler kirlenmeye yol açmakta, prosese zarar vermektedir. Örneğin, hava kanallarını sızdırmaz hale getireceğim diye 'iyi niyetle' bol bol silikon kullanılırsa bunun yapılacak kaplama işlemine çok ciddi zararları olacaktır. **İNŞEL** yapı malzemelerinde kullanılan malzemelerin özellikle yarıiletken vb. araştırmaları ve üretiminde proseslere verebileceği zararlar konusunda bilgili ve deneyimlidir.
4. Binanın yapısı, iklimlendirme cihazlarının yerleşimi, havalandırma sisteminin vs. oluşturacağı titreşimler, özellikle maskeleye prosesinde üründen beklenen sonucun alınmamasına neden olabilmektedir. **İNŞEL** bu konulardaki deneyimlerini müşterilerine aktarmaktadır.
5. Doğru tasarım yapılmadan, alışılmış kalitedeki malzemeler ile uygulanan elektrik, otomasyon, iklimlendirme sistemleri birçok proseste elektromanyetik kirlenmeye yol açmakta, proses cihazlarının çalışmasına zarar verebilmektedir. **İNŞEL** anahtar teslimi Temizoda sistemlerini kurarken bu hususlara dikkat etmekte,

sistemi önce prosesinizi irdeleyerek kurmaktadır.

6. Birçok prosesin gerektirdiği toksik ve tehlikeli gazlar için gereken tedbirler alınmıyorsa, bu sistemlerin hatları uygun malzeme ile yüksek kalitede uygulanmadıysa çalışanların ve tesisin güveninde olmadığından emin olabilirsiniz. **İNŞEL** toksik ve tehlikeli gazların insan, çevre ve ileri teknoloji ürünlerine zarar vermemesi için gereken tedbirleri almaktadır.

Yarıiletkenler için kurulan Temizoda tesislerinin işletme masraflarının da oldukça yüksek olacağına da göz önünde bulundurulması gereklidir. Yatırım masraflarını düşük tutmak için çoğu zaman göz ardı edilen enerji tasarrufu önlemleri işletmenin düşük tutulmasını ve sistemin sürekli ve güvenli bir şekilde çalışmasını sağlayarak, fazladan yapılacak yatırım giderlerinin kısa sürede geri dönüşümünü de beraberinde getirmekte, rekabet kabiliyetini yükseltmekte, çevreyi korumakta ve ulusal giderlerimizin azalmasına sağlamaktadır. **İNŞEL** anahtar teslimi Temizoda Sistemini kurmadan önce çeşitli sistem analizlerini risk ve enerji sarfiyatı açısından irdelemekte, sizin için en uygun sistemi önermektedir.

Yatırımcının, bu tip bir tesis için yapacağı yatırımın 'ucuz' olmayacağını bilincinde olması gereklidir. Aksi takdirde "Kaplama işlemi neden başarısız oluyor, parçalar neden birbirleri ile uyumuyor, milyonlarca lira para ödenen proses cihazlarının işlevini neden yerine getirmiyor, kapılar boruların içinde neden tıkanma oluyor, duvarlarda özellikle yaz aylarında neden terleme oluyor, itfaiyenin bile sadece seyredebileceği yangın neden çıkıyor?" gibi sorulara hazırlıklı olması gerekmektedir. **İNŞEL** ihtiyacınıza yönelik en ekonomik anahtar teslimi Temizoda sistemlerini tasarlama konusunda uzman bir firmadır. İstenilen tüm şartlar senenin 365 günü, günün 24 saati mümkün olduğu kadar düşük enerji sarfiyatı ile kesintisiz sağlanmadığı takdirde, en ufak bir değer kaymasında harcanan tüm emekler boşa gidebilir. Bu sebeplerden dolayı dedektör, MEMS, yarıiletkenlerin araştırılacağı, geliştirileceği ve üretileceği tesislerin tasarımıdan uygulamaya kadar tüm bileşenleri ile bir bütün olarak ele alınmalıdır. İstenilen Temizoda sınıfının sağlanması için en fazla %5'inin doğru yapıldığını göstermektedir. Geriye kalan %95'lik bölüm düzgün yapılmadıysa elde edilen "Temizoda sınıfının" hiçbir değeri yoktur.

*Biz Temizoda'yı ve Temizoda içinde yapılan prosesleri biliyoruz. Tasarımdan uygulamaya kadar tüm Temizoda'yı anahtar teslimi kurarak size karşı tek sorumlu oluyoruz. Sadece kendi yaptığımız iş değil aynı zamanda sizin ürününüz ve prosesiniz hakkında da bilgi sahibi olduğumuz için Temizoda konusunda güvenilir bir iş ortağınız olacağımızdan eminiz.*

**BU BİR İLANDIR.**

## İNŞEL Yapı ve Teknik Donatım Sistemleri Ltd. Şti.

İçerenköy Mahallesi, Şehitler Camii Sokak, No: 4  
34752 Ataşehir - İstanbul / Türkiye  
Tel: +90 216 573 09 35 Faks: +90 216 573 09 96  
info@inselltd.com • inselltd.com

insan, çevre ve yüksek teknoloji için

**İNŞEL**

## AYBÜ VE ALVIMEDİCA, SAĞLIK SEKTÖRÜNDE ÜNİVERSİTE İLE SANAYİ İŞBİRLİĞİ PROTOKOLÜ İMZALADI!

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi (AYBÜ) ile Alvimedica Tıbbi Ürünler A.Ş. arasında, Üniversite-Medikal-Sanayi İş Birliği Protokolü Ankara'da imzalandı. Ankara bilim, sanayi ve teknolojiye yönelik ortak Araştırma-Geliştirme (Ar-Ge) projeleri kapsamındaki Protokolün imza töreni AYBÜ Rektörü Prof. Dr. Metin Doğan, Alvimedica Yönetim Kurulu Başkanı Leyla Alaton ve Alvimedica Bilimsel Çalışmalar Direktörü Franco Vallana ile akademik ve devlet protokolünden yetkililerin katılımı ile gerçekleşti.

Tören sırasında AYBÜ Rektörü Doğan "Üniversitemiz, Türkiye'mizin 2023 vizyonuna katkı sağlamak için birçok önemli projeye imza atmaktadır. Gerek ortağı olduğumuz Teknopark Ankara gerekse iş birliği içinde bulunacağımız Ankara Şehir Hastanesi ile değerli akademisyenlerimiz ve Alvimedica'nın gayretleri ile birçok projeye imza atacağız. Bugün ülkemizin yerli ve milli atılımına katkı sağlayacak ve bir ilk olacak Üniversite-Medikal-Sanayi İş Birliği Protokolü imzalamaktan mutluluk duyuyorum" açıklamasını yaptı.

Alvimedica Bilimsel Çalışmalar Direktörü Franco Vallana; AYBÜ Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim dalı ile ilk etapta Mitral Kapak projesi kapsamında işbirliği yapacaklarını belirterek, global pazarda dev firmaların da bu ürünü geliştirmeye çalıştığını ama şirket olarak bu alanda önemli mesafe kat etmiş olduklarını ifade etti.

### İŞBİRLİĞİNİN İLK ÜRÜNÜ MITRAL KAPAK

Mitral kapak, girişimsel kardiyolojide dünyada henüz ürün geliştirilmemiş bir prestij projesidir. Sıradan bir tıbbi ürün olmanın ötesinde çoklu teknolojiye ve vücutta aktif mekanik kısım ile birlikte, biyolojik olarak elde edilen kapak dokusuna da sahiptir. Alvimedica, AYBÜ ile işbirliği içinde bu ürünü kullanılabilir hale getirmeyi planlıyor.

Birçok paydaşı bulunan proje için kardiyoloji bilim dalının yanı sıra, tel tasarımından doku mühendisliğine, 3 boyutlu modellemeye kadar farklı disiplinlerde Ar-Ge ve işbirliği yapılacak. Bu yapı ile TÜBİTAK tarafından çağrıya çıkılan SAYEM-Sanayi Yenilik Ağ Mekanizması kap-



samında desteklenmek için başvuru yapıldı. Alvimedica, alacağı proje bazlı teşvik ile Mitral Kapak üretimini ticarileştirmeyi ve milyar dolar seviyelerinde ihracat değerini ülkeye kazandırmayı hedefliyor.

cihazlar alanında buluş ve projelerle ortaya çıkan sonuçların ticarileştirilmesi ve uluslararası pazara açılabilmesi de amaçlanıyor.

### ÜNİVERSİTE-MEDİKAL-SANAYİ İŞ BİRLİĞİ PROTOKOLÜNÜN KAPSAMI

Bilim, sanayi ve teknolojiye yönelik çalışmalara yol gösterici nitelikte olacak protokolde; AYBÜ ve Alvimedica iş birliği çerçevesinde yapılacak bilim, sanayi ve teknolojiye yönelik ortak Ar-Ge ve bilgi transferi çalışmaları, öğrenci staj ve istihdam imkânları yer alıyor. Ayrıca sanayinin bilgi tabanlı ve rekabetçi ekonomik yapıya kavuşarak, ulusal ve uluslararası piyasalarda rekabet gücünü arttırmasına destek verilmesi hedefleniyor. Üniversite-sanayi iş birliğini geliştirme hedefli projelere odaklanarak, tıbbi

Ayrıntılı bilgiye <https://aybu.edu.tr/> ve [www.alvimedica.com](http://www.alvimedica.com) adresinden ulaşılabilir.

**Alvimedica**



**GENERAL FILTER**  
**HAVAK** ■ Air quality experts

temiz hava için...



CANISTER



JELL CONTALI  
HEPA FİLTRE



HEPA KUTUSU



BİOFİL YÜKSEK VERİMLİ  
FİLTRELER



TORBA FİLTRELER



TEK KULLANIMLIK  
FİLTRE TERMINALI



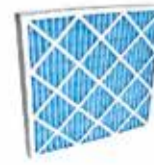
YÜKSEK DEBİLİ  
HEPA FİLTRELER



HEPA FİLTRE



RIJIT TORBA FİLTRELER



KASET FİLTRE



MINIPLATED

## “MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE BİYOTEKNOLOJİ İÇİN MATEMATİKSEL HESAPLAMALAR” KİTABI

Frank Stephenson Kaliforniya Berkeley Üniversitesi moleküler biyoloji alanında doktorasını aldı. “Biyoteknoloji devrimi hastalıkla savaş şeklimizi nasıl değiştiriyor” ve “Adli Bilime Uygulamalı Giriş: Parçalanmış Deliller” adlı DNA’yı konu alan çeşitli kitaplar yayınladı. Biyoteknoloji endüstrisinin dünyanın önde gelen enstrümantasyon ve reaktif üreticisi “Thermo-Fisher Scientific” de teknik eğitim bölümünde eğitmen olarak görev yapmaktadır.

FRANK H. STEPHENSON  
ÇEVİRMENLER: İHSAN YAŞA, BİLGE HİLAL ÇADIRCI, TAHSİN ÖNER

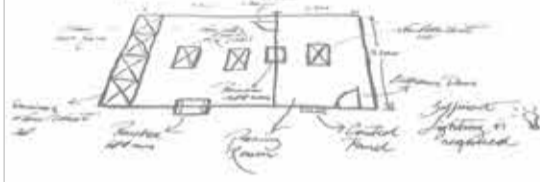
“Moleküler Biyoloji ve Biyoteknoloji için Matematiksel Hesaplamalar” kitabının üçüncü baskısı, moleküler biyoloji ve biyoteknoloji tekniklerini kullanan araştırmacıların hangi tür hesaplamaları kullanacağını ve nedenlerini anlamalarına yardımcı olacak nitelikte. Biyoteknoloji ve moleküler biyoloji alanında araştırmalar çok fazla miktarda hesaplama gerektiriyor. Yanlış denklem tipini seçerek yapılan bir hata, bir araştırma projesi veya haftalarca süren çalışma ve araştırmaların başarısını tam bir başarısızlığa dönüştürebiliyor. Örneğinizi test ettiğiniz ortamda büyümesi, ancak gerekli sürenin ya da çoklu değişkenlerin sentezinin hesaplanması ile mümkün olabilir.

Bu kaynakta Stephenson; birçok öğrenci, teknisyen ve araştırmacı için bir kesişim noktası olan biyoteknoloji ve moleküler biyoloji laboratuvarlarının günlük çalışmaları ile ilgili matematik ve istatistikleri ele almıştır. Bu kitap, bu kapsamdaki laboratuvar çalışmaları için gerekli tüm temel matematiksel ve istatistiksel işlemleri kapsamaktadır ve hem öğrenciler hem de deneyimli profesyoneller için iyi bir kaynaktır.

## Metisafe’den Temizoda Mühendislerine Tam kapsamlı temizoda ekipman ve cihazları

**metisafe**  
TEMİZODA VE BİYOGÜVENLİK

### TESİSİNİ TASARLA !



### EKİPMANLARINI SEÇ !

ENERJİ TASARRUFLU  
SESSİZ HEPA  
FAN FİLTRE  
ÜNİTESİ

PARTİKÜL SIZDIRMAZ  
NEGATİF PLENUM TAVAN

RADİUSLU  
YEKPARE  
ÇELİK KÖŞE  
PANEL

DİNAMİK  
PASS-BOX

OTOMASYON  
KONTROL  
PANELİ

INTER-LOCK  
KAPI PANELİ

KENDİNİ  
TAŞIYABİLEN  
ÇELİK DUVAR  
PANELLERİ

### METİSAFE GÜVENCESİ İLE TESİSİNİ İŞLETMEYE AL !



**CLEANROOM  
TECHNOLOGY  
CONFERENCE 2019**

21-22 MAYIS  
National Conference Centre  
Birmingham - İngiltere

**metis**  
Biotechnology

## METİSAFE MODÜLER TEMİZODA SİSTEMLERİ

metisafe Metis Biyoteknoloji'nin Tescilli Markasıdır

**Telefon** : +90(312) 397 64 99 | **Faks** : +90(312) 397 55 42  
Batı Bulvarı ATB İş Merkezi No:1/285 Macun Mah., 06105  
**ANKARA-TÜRKİYE**

www.metisbio.com | info@metisbio.com

## TEMİZLİK VE DEZENFEKSİYON PROSEDÜRLERİNDEKİ DEĞERLENDİRMELER

Uzun süredir beklenen Annex 1 (Steril İlaç Üretimi için EudraLex İyi Üretim Uygulamaları gereklilikleri) revizyonu yorumlamalara kapandı. İlk duyurudan itibaren yaklaşık üç yıl ve bir önceki revizyonun üzerinden on yıldan fazla bir zaman geçmesinin ardından; bir güncelleme gerekli olmuştur. Bu yeni doküman Annex-1'e ciddi bir derinlik ve detaylandırma getirmektedir.

JAMES TUCKER  
UZMAN PAZARLAMA MÜDÜRÜ,  
ECOLAB LIFE SCIENCES

ÇEVİREN: KİM. MÜH. R. DİLARA ALTAŞ  
ECOLAB ÜRÜN SORUMLUSU,  
ANT TEKNİK



Annex 1'in yayımlanma zamanı, etkileri ve yapılan çıkarımlar hakkındaki tartışmalar hala devam ederken; bu makalede yeni Annex 1'in özellikle temizlik ve dezenfeksiyon uygulamaları üzerindeki potansiyel etkilere bakış açısı incelenmektedir.

### Temizlik ve Dezenfeksiyon

Değerlendirilmesi gereken ilk husus temizlik ve dezenfeksiyondur. Temizodalardaki temizlik ve dezenfeksiyon prosedürünün birbirinden ayrı işlemler olduğu uzun zamandır kabul görmektedir. Bu iki uygulama Annex'te ilk kez birbirinden farklı olarak tanımlanmıştır.

### Temizlik

Temizliğin amacı, kontaminasyon riski oluşturabilecek fiziksel kirlilikleri uzaklaştırmaktır. Genellikle vakumlar, deterjanlar, WFI ya da alkolle ıslak olarak veya bezlerle kuru olarak yapılır.

### Dezenfeksiyon

Mikroorganizmaları öldürmek için yapılmaktadır. Her organizmaya karşı farklı etkileri olan genellikle sporisidal ve geniş spektrumlu olmak üzere gruplara ayrılabilen dezenfektanların ortak amacı, hedef mikroorganizmaların üremesini engellemektir. Dezenfektanlarda rotasyon gerekliliği, bir sporisidal ajanın periyodik kullanımı da dahil olmak üzere birden fazla ürünün kullanılması gerektiği ifadesiyle açıklığa kavuşturulmuştur. Buna göre, geniş spektrumlu bir dezenfektan ile birlikte bir sporisidal ajanın temizoda kontaminasyon kontrolünde yeterli olduğu sonucuna varılmaktadır. Aynı zamanda kullanım süresindeki raf ömrü etkinliğinin gösterilmesi gerektiği belirtilmiştir. Bu durum, kullanıma hazır ürünler yerine konsantre ürün kullanan firmalarda personele ek yük getirecektir. Çünkü kullanılacak

son ürünü desteklemek için gerekli veriler çok daha detaylı olacaktır.

Yeni Annex; orijinal ifadelerin de çoğunu içermektedir. Örneğin, mikrobiyal büyümeye göre deterjan ve dezenfektanların ürünlerin steril olması, seyrelmiş çözeltilerin daha önce temizlenmiş kaplarda ve tanımlanmış sürelerde muhafaza edilmesi vb. orijinal ifadelerin de çoğunu içermektedir. Diğer önemli konu ise uygulamadaki etkinliğin pratikte gösterilmesini sağlayan çevresel izleme (Environmental Monitoring - EM) olacaktır.

Annex'te belirtildiği üzere A ve B Sınıf alanlardaki mikropların tanımlamaları tür düzeyinde yapılmalı ve bu tanımlamanın uygulamalar üzerindeki etkisi değerlendirilmelidir. Bu durum, doğru ürünlerin kullanıldığından emin olmayı kolaylaştırır ve hangi düzeltici faaliyetin takip edilmesi gerektiğini gösterir.

### Kalıntılar

Yeni Annex bu kalıntıları kontrol etmenin yanı sıra, kalıntıların potansiyel gizli etkileri konusundaki endişeleri de vurgulamaktadır. Bölüm 6.5 A-B'de de belirttiği üzere dezenfektan kaynaklı kalıntıların bir bariyer oluşturması ve/veya üretilen ürün üzerinde partikül riski olması gibi durumların altı çizilmiştir. Kalıntıların uzaklaştırılmasının kimyasal ve partikül kontaminasyonu önlemek amacıyla yapılması vurgulanırken, bu konu aynı zamanda temizlik basamağının dezenfeksiyondan ayrılması gerekliliği ile bağlantılıdır.

Dezenfektan kalıntılarının giderilmesinde etkili olması gereken temizlik programları hakkında yeni bir ifade bulunmaktadır. Bu, düşük kalıntı gereklilikleri ile bağlantılıdır ve kalıntıların yüzeylerde kontrolsüz bir şekilde

birikmesine izin vermenin artık kabul edilebilir bir uygulama olmadığını açıkça göstermektedir.

### Konsantre formatlardan ürünlerin hazırlanması

Alan içerisinde konsantre formatlardaki dezenfektanlar hazırlanırken; filtrasyon alanında artan gereklilikler ve artan validasyon beklentileri gibi konuların dikkate alınması gerekmektedir. Tek bir lotun üretiminden sonra sıvı sterilizasyon filtreleri atılmalıdır (valide edilmedikçe).

Ek olarak konsantre ürünlerden dezenfektan yapanlar bunu yapmak için kendi sistemlerinden su kullanıyorsa, Annex'teki su sisteminin 'worst case' noktasından her uygulamada bir örnek alınması gerekliliğini göz önünde bulundurulmalıdır. Bu, operatörler ve kaynakları ile üzerinde önemli bir yük oluşturacaktır.

### Kalite Risk Yönetimi

Kalite Risk Yönetimi (QRM) kavramı daha önce hiç olmadığı kadar yeni dökümana dâhil edilmiştir. Su kalitesi sistemi dizaynı ve uygulaması Annex taslağının yayınlanmasının gecikmesindeki önemli bir sebep olarak ortaya çıkarken bu durum üzerinde durulması gereken diğer bir önemli noktadır. Dezenfektan seyreltme, durulama, CIP prosesi gibi uygulamaların tamamını etkileyen su, biyofilm kontrolü ve filtrasyon konularına olan vurgu artmıştır. Personelle ilgili olarak, temizoda içerisindeki minimum ve maksimum personel sayısının valide edilecek; kalifikasyon, değerlendirme gibi konuları da içeren düzenli eğitim ihtiyaçlarının karşılanması gerekmektedir.

### Malzeme transferi/Transfer dezenfeksiyonu

Transfer dezenfeksiyonu Annex'te ele alınan

bir diğer önemli alandır. Yeni gerekliliklere göre, temizoda içindeki farklı alanlar arasında transfer edilen ürün ve prosesler önceden belirlenmelidir. Belirlenenler haricindeki malzemeler için de özel izleme prosedürleri belirlenmelidir. CNC'den (Kontrollü Sınıfsız Alanlar) C sınıf alanlara malzeme transferi QRM'ye göre değerlendirilerek, içeri alınan malzemedeki biyolojik yükün seviye ve türüne bağlı olacak şekilde sporisit ajan kullanımı ile desteklenebilir. Bu, özellikle üretim süreçlerinin erken aşamalarında, riski anlamak ve kontrol etmek için firmaların ihtiyacını karşılayacaktır.

Ambalajlanmamış tüm ürünler; valide edilen bir prosese dezenfekte edilmeli, yeniden kontamine olmayı önleyecek şekilde depolanmalı ve çevresel izlemenin bir parçası olarak dahil edilmelidir. Tüm bu süreç, transfer dezenfeksiyonunda kullanılacak kimyasalın gerekliliklerini arttırmaktadır.

Yeni Annex 1, önceki versiyonun steril üretimde QRM ve Farmasötik Kalite Sistemi (PQS) uygulamalarına odaklanan kapsamlı bir incelemevidir.

### YAZAR HAKKINDA

Temizoda alanında 10 yılı aşkın bir süredir deneyimi bulunmaktadır. James Tucker'in geçmişi mikrobiyoloji ve moleküler biyoloji alanındadır. Biyoinformatik alanında yüksek lisans yapmıştır. Uygulamalı biyoloji alanında da birinci derece tecrübeye sahip olmasının yanında, "Yeşil Kuşak Sertifikası" da bulunmaktadır.

James; temizoda endüstrisinde teknik destek, temizlik ve dezenfeksiyon, pazarlama stratejilerinin yönlendirilmesi ve ticari faaliyetlerin yönetilmesi gibi konularda 10 yıllık bir deneyime sahiptir. Halen CEN TC216 bünyesinde yönetici olarak görev yapmaktadır.



## BİYOTEKNOLOJİ ALANINDAKİ LİSANSLAMA VE SÜREÇTEKİ TUZAKLAR

Laboratuvarlarda geçirilen uzun mesai ve çabaların sonucunda ortaya çıkan biyoteknolojik buluşlarla elde edilen değer karşılığını bulabilmesi için lisans sözleşmesi düzenlemeleri, üzerinde titizlikle durulması gereken bir konudur. Buna karşın ne yazık ki özellikle sektörün genç aktörleri, detaylı ve titizlikle hazırlanmış bir lisans sözleşmesi yerine; kısa ve standart sözleşmeleri tercih etme yolunu seçmektedir. Bu durum ise şirketlerin, lisans gelirlerinden mahrum kalması gibi tahmin edilemeyen ve istenmeyen durumlarla sonuçlanabilmektedir.

### ŞAFAK HERDEM

Biyoteknolojik bir ürünün lisanslanması pek çok yönüyle genel bir lisans anlaşmasıyla benzer özellikler gösterse de kritik olarak değerlendirilebilecek pek çok özelliğiyle hukuk perspektifinden özel olarak değerlendirilmeyi gerektirir. Biyoteknolojik buluşların lisanslandıktan sonra nihai bir ürün haline alması, çoğu zaman uzun yıllar ve ciddi bir yatırım sonucu gerçekleşmekte, sürecin uzun ve masraflı olması, lisans sahiplerini lisans ödemelerinden kurtulabilmek adına yaratıcı fikirler geliştirmeye teşvik edebilmektedir. Bu durum göz önünde bulundurularak, yapılacak lisans sözleşmesinin süreç dahilindeki potansiyel tehlikeleri öngörmesi ve gerekli tedbirlerle donanmış olması gerekir.

Aşağıda, sizler için, üzerinde durulması gereken birkaç noktaya değindik, ancak belirtmek gerekir ki bu yazı sadece genel bilgi vermek amaçlıdır ve biyoteknoloji lisans sözleşmelerinde aşağıda belirtilenler dışında göz önünde bulundurulması gereken daha pek çok husus vardır.

Bir örnekle açıklamak gerekirse; bir biyoteknolojik ürün geliştirdiniz ve bu ürünü satılmak üzere başka bir şirkete lisansladınız. Lisans alan şirket ise zaman içinde sizin buluşunuzu bir ürün olarak piyasaya sunmak yerine, bir hizmet geliştirmeyi tercih etti. Bir diğer deyişle satmaktansa, klinik hizmet sunarak hastanın tedavisini kurduğu kliniklerde gerçekleştirme yolunu seçti. Bu durumda sizin bu şirketle yaptığınız lisans sözleşmesinin, geliştirdiğiniz ürün temelinde sunulacak hizmetleri de kapsayacak şekilde dizayn edilmesi son derece önemli olacaktır.

Bir diğer önemli husus ise, sizin buluşunuz temelinde geliştirilecek türev ürünlerin de yapacağınız lisans sözleşmesine dâhil edilmesidir. Lisans verdiğiniz şirket birçok sebeple ürününüzü değiştirerek türev ürünler geliştirebilir. Bu sebeplerden bazıları iyi niyetli olmakla beraber, bazıları sizi lisans gelirlerinizden mahrum etmeye yönelik olabilir. Örneğin; lisanslı ürünün geliştirilmesi suretiyle yeni bir patent başvurusu

yapılabilir ve bu yeni patentin, sizin lisansınızdan tamamen bağımsız olduğu iddia edilebilir. Bu noktada lisans sözleşmenizin, lisansladığınız ürün kaynaklı türev ürünleri de kapsamaması, karşı tarafın bu yöndeki teşebbüslerini ve hak sahipliğine ilişkin argümanlarını boşa çıkartacaktır.

Titizlikle düzenlenmesi gereken bir diğer konu ise alt-lisans düzenlemeleridir. Pek çok lisans sözleşmesinde alt-lisans kesin bir şekilde yasaklanırken, biyoteknolojik bir ürünün lisans sözleşmesi için bu konu, çoğu zaman kaçınılmaz bir şarttır. Bunun sebebi, biyoteknolojik bir buluşun uzun süreli ve yüksek yatırım gerektiren bir süreçten sonra ürün haline alabilmesidir.

Bir örnekle açıklamak gerekirse; bir üniversitenin biyoteknolojik bir ürünü üçüncü teknoloji hazırlık seviyesine kadar getirdiği ve bu ürünü küçük veya orta ölçekli bir şirkete lisansladığı durumu ele alalım. Ancak bu şirketin amacı, ürünü daha ileri teknolojik hazırlık seviyelerine

getirip, kendi geliştirdiği fikri haklarla birlikte üniversiteden lisansladığı fikri hakları daha büyük bir şirkete satmak olabilir. Eğer alt-lisanslamanın tanımı geniş tutulmazsa, lisans alan şirketin alt-lisanslamayı nasıl dizayn ettiğine göre alt-lisanslamadan almanız gereken pay alınamayabilecektir.

Bu konuların dikkatle ele alınması ve standart bir lisans sözleşmesinin bu noktaları vurgulayan uygun hukuki dayanaklarla genişletilmesi hem nihai ürünün satışı hem de satış sonrası gerçekleştirilecek ürün farklılaştırma-geliştirme ile elde edilecek hakların kayba uğramadan elde edilmesini sağlayacaktır. Ürün için harcanan zaman ve bütçenin karşılığının alınması ve ürünün gerçek değerini bulması açısından ciddi önem taşıyan bu haklar, uzmanlaşmış bir hukuki danışmanlıkla korunabilir.



www.aksteril.com

AK STERİL PANEL

Genç Osman Mahallesi Topçu Sok.  
No:6/A Güngören - İSTANBUL  
Tel : +90 ( 212 ) 634 01 01  
+90 ( 212 ) 433 08 44  
Faks : +90 ( 212 ) 433 98 60  
info@akaraluminum.com  
info@aksteril.com

Hpl Modüler Panel Separasyon Sistemleri  
Galvaniz Modüler Panel Separasyon Sistemleri  
Interlock – Air Lock Kapı Sistemleri  
Pass – Box Sistemleri  
Yürünebilir Tavan Sistemleri



## AKCİĞERLERİN KAN HÜCRESİ ÜRETTİĞİ KEŞFEDİLDİ

İnsan vücudu halen pek çok gizem barındırır da bilim insanları bunlardan birini daha çözmeyi başardı; "Akciğerler kan üretiminde anahtar rol oynuyor."



Bugüne kadar kan üretme görevi kemik iliğine yüklenmişti. Fakat California San Francisco Üniversitesi'nde (UCSF) yapılan çalışmalar gösterdi ki; vücudun trombosit (pıhtıyuvar) hücrelerinin büyük kısmı akciğerlerde üretiliyor. Yani kemik iliklerindeki stoklar kurduğunda, akciğerler kan kök hücresi rezervi için kullanılabilir. Bilim insanları uzun süredir kanı oluşturan hücrelerin büyük kısmının kemik iliğinde üretildiğine inanıyorlardı. Bu prosese "Hematopoez" deniyor. Oksijen taşıyan kırmızı kan hücreler, enfeksiyonlara karşı savaşan akyuvarlar ve trombositler (kanama durdurucu) gibi bileşenler bu şekilde üretiliyordu. Daha öncesinde akciğer dokusunda megakaryositler gibi trombosit üreten hücreler görülse de, genelde bu hücrelerin kemik iliğinde yaşadığı düşünülüyordu. California San Francisco Üniversitesi'nin araştırmasında; yaşayan fare akciğeri görüntülenmesi esnasında, akciğerlerde trombositlerin dolaşımı ve bağışıklık sistemiyle etkileşimi incelendi. İncelenen farede trombositlerin yeşil olarak parlaması bekleniyordu fakat akciğerler birden inanılmaz sayıda megakaryositle aydınlandı.

Araştırmanın yardımcı yazarlarından Emma Lefrançois; "Akciğerlerde bu devasa popülasyondaki megakaryositleri keşfettiğimizde, bunu takip etmemiz gerektiğini anladık" diye açıklamada bulunuyor. Yapılan yakın incelemede; akciğerlerdeki megakaryositlerin saatte, milyon trombosit ürettiğini ve bunun faredeki toplam miktarın yarısına geldiği keşfedildi. Hemen akciğerin vaskülatüründe bulunan popülasyon, megakaryosit progenitor hücreleri ve kan kök hücreleri tarafından besleniyor. Ekip, video mikroskopla akciğer başına 1 milyon civarında hücre tespit etti.

Araştırmanın kıdemli yazarı Tıp Doktoru Mark R. Looney ise şöyle bir açıklama yapıyor; "Bu bulgular akciğerlere dair sofistike bir bakış açısı oluşturuyor. Onlar sadece solunum için değil aynı zamanda kan üretimi için de önemli bir rol oynuyor. Fareler üzerinde yaptığımız bu gözlem, insanlarda da akciğerin kan üretiminde önemli bir rol oynadığını destekliyor."

Akciğerler ve kemik iliği öyle görünüyor ki; birlikte çalışarak kan üretiyor. Araştırmada kan kök hücrelerinin kemik iliği ve akciğerler arasında bir aşağı bir yukarıya gittiğini göstermek için normal farelerden akciğer alarak, floresan megakaryositli hayvanlara yerleştirdi. Çok geçmeden normal akciğer vaskülatüründe hücreler parlamaya başladı. Araştırmanın başyardımcı yazarı Guadalupe Ortiz-Muñoz; "Bu gerçekten çok büyüleyici, megakaryositler kemik iliğinden akciğerlere kadar yolculuk yaparak trombosit üretiyor. Muhtemelen kanın mekanik kuvvetinden dolayı akciğerler trombosit üretimi için ideal biyoreaktör özelliği taşıyorlar ya da belki de bizim halen bilmediğimiz bazı moleküler sinyaller olabilir" ifadelerini kullanıyor.

Öte yandan, işaretli floresan megakaryosit akciğerlerini düşük trombosit sayımına sahip fareye yerleştirdiler. Farenin trombositleri hızla artarak sağlıklı seviyeye döndü.

### ARAŞTIRMA NATURE'DA YAYINLANDI

Son çalışmada ise ekip; kemik iliğindeki megakaryositler görevini yapmadığında, akciğer megakaryositlerinin bu yükü nasıl kaldırdığını araştırdı. Yine floresanla işaretli akciğerleri, kan kök hücresi olmayan kemik iliğine sahip fareye nakil ettiler. Bir süre sonra akciğerler; kemik iliğinde sadece trombosit üretimine değil; aynı zamanda nötrofil, B hücreleri ve T hücreleri gibi hücrelerin üretimine de yardım etti.

Looney; "Bu akciğerlerde kan progenitorlarının yaşadığına dair ilk tanımlama olmakla beraber, milyonlarca trombositopeni hastasına dair soruları gündeme getirecektir" açıklaması yapıyor. Gittikçe daha da fazla kök hücrenin kan ürettiği ve bir yere bağlı kalmadan kan akışında ilerlediği görülüyor. Belki de farklı organlar kök hücre eğitiminin normal bir parçasıdır. Elde edilen bulgular, trombosit üretimini etkileyen hastalıkların anlaşılmasında yeni araştırmalara yol göstereceği benziyor.

## ICCON VALIDASYON VE DANIŞMANLIK HİZMETLERİ

Validasyon ve kalifikasyon bir ürünün, bir sürecin veya bir sistemin işlevini, önceden belirlenmiş ihtiyaçlara, güncel GxP gerekliliklerine ve yüksek oranda güvenilecek veri bütünlüğüne uygun olarak yerine getirdiğine emin olmak için gerçekleştirilen çalışmalardır. Validasyon ve kalifikasyon, ISO 9000 gibi kalite sistemlerinin temelini oluşturur.

OKTAY ÖLÇÜM



Uluslararası bir firma olarak 2016 yılında Amerika'da ICCON International Compliance Consulting ismi ile kurulmuş olan firma, daha sonra 2016 Haziran ayında Türkiye'de ICCON Validasyon Danışmanlık olarak sağlık sektöründe bilgisayarlı sistem validasyonu, analitik ekipman kalifikasyonu, kağıt ve elektronik ortamda üretilen verilerde data integrity uygulamaları, risk bazlı gap analizi, periyodik gözden geçirme, denetim ve eğitim hizmeti vermeye başlamıştır.

Müşterinin ihtiyacına yardımcı olabilecek birçok konuda kapsamlı danışmanlık hizmeti sunmayı hedefleyen ICCON; bilgisayarlı sistemler validasyon konularında projelerde tecrübe edinmiş eğitimli ve kalifiye uzmanları ile sistemleri güncel GxP gereklilikleri ve endüstri standartları çerçevesinde risk bazlı GAMP5 doğrultusunda valide ediyor.

Eğitim, üretim ekipmanları, HVAC, su sistemi ve tesis kalifikasyonları, iklimlen-

dirme odaları, sıcaklık, nem, basınç ve partikül izleme sistemleri ve otomasyonu, havalandırma ve su sistemleri, IT uygulamaları (yazılım, donanım ve network bileşenleri) alanlarında GxP gerekliliklerini ve 21 CFR Part11 uyumluluğunu yüksek oranda karşılayabilecek projeler için hizmet veriyor.

ICCON Validasyon Danışmanlık, 2,5 yıl içerisinde Türkiye'de 50'nin üzerinde firmaya CSV ve DI konularında farklı hizmetler sunmuştur ve sunmaya devam etmektedir. Hindistan'da 2 tane firmaya FDA proje kapsamında Amerikan danışmanlık firması ile birlikte CSV ve DI konularında hizmet verilmiştir.

Ayrıntılı bilgiye <http://icc-on.com/tr/> adresinden ulaşılabilir.

"AKCİĞER VE KEMİK İLİĞİ KAN ÜRETİMİNDE BİRLİKTE ÇALIŞIYOR"

University of California San Francisco / Nature, 2017; DOI: 10.1038/nature21706

## ÇİFTÇİLER VE GIDA İŞLEYİCİLERİ İÇİN AB HİJYEN STANDARTLARI PROJESİ BAŞLATILDI

Tarım ve Kırsal Kalkınmayı Destekleme Kurumu (TKDK) tarafından “Çiftçilerin ve Gıda İşleyicilerinin IPARD Destekleri, AB Çevre ve Hijyen Standartları Konusunda Farkındalıklarının Artırılmasına Yönelik Teknik Destek Projesi” başlatıldı.

TKDK Başkan Vekili Hakan Kalender; Ankara’da düzenlenen basın toplantısında “Çiftçilerin ve Gıda İşleyicilerinin IPARD Destekleri, AB Çevre ve Hijyen Standartları Konusunda Farkındalıklarının Artırılmasına Yönelik Teknik Destek Projesi” hakkında bilgi verdi. Kalender, projeyle temel amaçlarının gıda ve tarım işletmelerinin AB’nin çevre ve hijyen standartları ve bu standartlara ulaşmak için doğru ekipman ve yapısal gereklilikler hakkında bilgi edinmeleri olduğunu söyledi. AB-Türkiye eş finansmanı ile karşılanan ve 12 ay süreyle uygulanacak olan projenin 748 bin Euro bütçeye sahip olduğunu ifade eden Kalender, şöyle konuştu;

“AB’nin aday ve potansiyel aday ülkelere destek olmak amacıyla hazırladığı IPARD Programı’nın uygulandığı 42 ili kapsayan projenin ana hedef grupları, TKDK, Tarım ve Orman Bakanlığı il müdürlükleri, Çevre ve Şehircilik Bakanlığı il müdürlükleri, çiftçiler, gıda işleyicileri ve ilgili sivil toplum kuruluşlarıdır. Proje kapsamında hijyen ve çevre korumaya ilgili AB standartları ile mevcut mevzuatın analizi yapılacaktır. Yapılan analizlerin sonuçları da dikkate alınarak

eğitim ve aksiyon planı hazırlanacak, ilgili grupların kapasitelerinin geliştirilmesi amacıyla eğitimler ve seminerler düzenlenecektir. Konuyla ilgili farkındalığın artırılması amacıyla IPARD kapsamında desteklenen her sektör için basılı materyaller hazırlanacaktır.”

Kalender, IPARD gereğince desteklerle kurulan işletmelerin AB hijyen ve hayvan refahı standartlarına sahip olmalarının birinci öncelikleri olduğunu dile getirdi. AB müktesebatına uyum noktasında yaklaşık 3 bin hayvancılık işletmesinin ve 700 işleme tesisinin AB standartlarına ulaşmasına aracı olduklarını vurgulayan Kalender, projenin çıktılarının çiftçiler ve gıda işleyicileri için rehber niteliği taşıyacağını da aktardı.

Tarım ve Orman Bakanlığı Hayvancılık Genel Müdürü Zekeriyya Erdurmuş da son dönemde özellikle tüketiciye gıda ulaştırma noktasında ciddi mesafeler alındığına işaret etti. Yapılan yeni tesislerle daha kaliteli ürünlerin imal edildiğini belirten Erdurmuş, bu fonla hayvansal ürünlerde kalitenin yükseltilmesinin dünyayla rekabet edebilme imkânı sağlayacağını kaydetti.

Protokol konuşmalarının ardından uzmanlar tarafından projenin detaylarına ilişkin teknik sunum yapıldı. Toplantıya ilgili kamu kurum ve kuruluşları ile AB Türkiye Delegasyonundan temsilciler de katıldı.

Proje kapsamında yürütülecek faaliyetler arasında gıda işleyicilerinin ve çiftçilerin konuyla ilgili ihtiyaç ve eksiklerini ortaya koyabilmek amacıyla ihtiyaç analizi, AB ve yerel mevzuata ilişkin analizlerin yapılması, konuya ilişkin strateji ve yol haritasının hazırlanması, eğitimler ve farkındalık seminerlerinin düzenlenmesi yer alıyor. Projeye süt, kırmızı et, kanatlı ve yumurta üretimiyle uğraşan küçük ve orta ölçekli çiftçilerle yine süt, kırmızı et, kanatlı, balıkçılık, meyve ve sebze işleme ve pazarlamayla uğraşan işletmecilere ulaşılması hedefleniyor.



### Temiz odanız için aradığınız ve aramadığınız her şey burada.

Stratejik ortağımız dünyanın lider laboratuvar ürünleri tedarikçisi VWR ürünleriyle ilgili tüm sorularınız ve hızlı, zamanında, güvenli tedarik için teknik danışmanlarımızla yardıma hazırız.

İhtiyaç duyduğunuz ve gelecekte duyabileceğiniz tüm temiz oda ürünleri için bize ulaşın: [labürünleri@ekinkimya.com](mailto:labürünleri@ekinkimya.com)

**ekin kimya**

**VWR** order on **VWR.COM**

Yetkili Dağıtıcısı

## TEMİZODA STANDARTINA GÖRE AMELİYATHANE VE YOĞUN BAKIMLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Sağlık hizmetlerinde ve ilaç, mikro elektronik gibi üretim sektöründe ortamdaki partikül sayısının kontrol altında tutulduğu ve bununla birlikte ortamın sıcaklık, nem ve havalandırma değerlerinin belirli bir aralıkta korunacağı özel alanlar; temizoda (clean room) olarak adlandırılır. Yüksek riskli tıbbi girişimlerin gerçekleştirildiği hastane ve klinikler, temizoda teknolojilerinin kullanılması, temizoda standartlarına uygun olması ve uygunluğun sürdürülmesi gereken yerlerdir.

Toz, atık-anestezik gaz gibi ölü parçacıklardan veya bakteri, virüs gibi mikroorganizmalardan oluşan partiküllerin kontrolü ile birlikte sıcaklık, nem, basınç, gürültü seviyesi ve hava hareketi gibi şartlarında sağlanması ve uluslararası standartlara uygun olan temiz ortamın oluşturulması gerekmektedir.

Hastane enfeksiyonları dünya genelinde sağlık sonuçlarını ve sağlık hizmeti maliyetini etkileyen önemli bir sorundur. Hastane ortamında patojen enfeksiyon riski diğer ortamlardan daha yüksektir ve enfeksiyon seyri ölümcüldür. Amerika Birleşik Devletleri'nde hastane enfeksiyonlarının ölüm nedenleri arasında 6. sırada yer aldığı, Avrupa'da ise bir yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) hastane enfeksiyonu riskinin %45 olduğu belirtilmektedir. Hastane genelinde hastane enfeksiyonu görülme sıklığı %3-17 iken, yoğun bakımlarda bu oranın %25-50'lere çıktığı belirtilmektedir. Hastane enfeksiyonlarının maliyetini inceleyen sistematik derlemede, beş ana enfeksiyonun (cerrahi alan enfeksiyonu, ventilasyon ilişkili pnömoni, santral venöz katater enfeksiyonu, clostridium difficile enfeksiyonu, üriner kateter enfeksiyonu), toplam yıllık maliyetinin 9,8 milyar dolar olduğu, cerrahi alan enfeksiyonlarının ise bu maliyetin %33,7'sini oluşturduğu hesaplanmıştır. Bu doğrultuda, hastanelerde kök hücre nakil ünitesi, ameliyathaneler, yoğun bakım üniteleri gibi özellikli birimlerde hava kalitesinin izlenmesi ve temizoda standartlarının sürdürülmesi gereklidir.

ISO 14644-1 standart temizoda ve temiz bölgelerde havadaki partiküllerin konsantrasyonu açısından hava temizliğini sınıflandırmaktadır. Sınıflandırmada, 1m<sup>3</sup> içinde bulunan 0,1-5 mikrometre (µm) arasında boyuta sahip parçacıkların kümülatif dağılımları dikkate alınmakta

ve dokuz temizoda sınıfı tanımlanmaktadır. Bu yöntem hem havalandırma hem de filtrelerin etkinliğini belirlemek için önerilmektedir

Seal ve Clark ve Stocks ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada havadaki partiküllerin sayısı ile koloni oluşturan birim (colony forming units-CFU) sayısı arasında bir korelasyon olduğu belirlenmiş, ortam havasında 5 µm'den büyük partiküllerin varlığının partiküllerin mikrobiyolojik kontaminasyona maruz kaldığının göstergesi olduğu tespit edilmiştir. Günümüzde herhangi bir dış hava, yüksek etkinlikte partikül yakalayıcı (high efficiency particulate arresting-HEPA, 0,3 µm üstü partikülleri %85 ve üstü verimle tutabilen filtre) ve/veya çok düşük geçirgenlikli (ultra-low particulate air-ULPA, 0,12 µm üstü partikülleri %99,99 verimle tutabilen filtre) hava filtrelerinden süzülerek kirleticilerin temizodaya girmesi ve ortam yüzeylerine yerleşmesi önlenmektedir.

Coşgun ve arkadaşları Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nde yaptıkları çalışmada, çocuk hematoloji servisinde beş odada periyodik olarak sıcaklık, bağıl nem ve partikül miktarını ölçmüşler. Hasta odalarının Uluslararası Standardizasyon Teşkilatı (ISO) sınıf 6 (partikül sınır değeri 35200'den az) kategorisinde olduğu saptanmıştır. Odaların klimasının hijyenik klima ile değiştirildiğinde değerlerde azalma olduğu, anlamlı fark saptandığı belirtilmiştir. Tosun ve arkadaşları, hijyenik iklimlendirme sisteminden önce alanda 1m<sup>3</sup> hacimde 0,5 µm boyutunda 146.000.000 adet partikül bulunduğunu, sistemin değişmesi sonrasında YBÜ'de 171.000, giriş holde 320.000, izolasyon odasında 148.000 ve izolasyon ön odasında 150.000 partikül bulunduğunu saptanmıştır. Tüm YBÜ'lerin ISO sınıf 7 kategorisini karşıladığı saptanmıştır.

Yüksek riskli cerrahi girişimlerin gerçekleştirildiği ameliyathanelerde cerrahi alan enfeksiyonları riskini en aza indirmek için hava değişim sayısının hastanedeki diğer alanlardan daha yüksek olması gerekmektedir. Gormley ve arkadaşları, ameliyathane genel hava kalitesini tanımlamak için geliştirdikleri çevresel kalite göstergelerini sahte cerrahi prosedür ile uyguladıkları çalışmalarında, üç ameliyathane-deki partikül sayısını ISO temizoda standartlarıyla karşılaştırmış ve ISO 7 ve 8'e karşılık geldiklerini saptamışlardır. Sezdi ve Üzcan, tarafından bir tıp fakültesinin monoblok ameliyathanelerinde yapılan çalışmada, kalp damar cerrahisi ameliyat odasının ISO sınıf 6, diğer ameliyat odalarının ise ISO sınıf 6 ve 7 kategorisinde olduğu saptanmıştır. Kalp damar cerrahisi ameliyat odasının sınıfının daha iyi olmasının nedeni, diğer ameliyat odalarında iki adet olan HEPA filtre sayısının bu odada dört adet olması olarak belirtilmiştir.

Uluslararası standartların yanı sıra, Sağlık Hizmetlerinde Kalite Standartlarına göre de, hastanelerde havalandırma sistemlerine göre düzenleme yapılmalı ve düzenli aralıklarla performans testleri yapılmalıdır. Bu standarta göre, steril alanlarda HEPA filtreli havalandırma sistemi kullanılmalı, ameliyathanelerde hava akımı steril alandan temiz olmayan alana doğru (pozitif basınçlı) olmalı, yüksek riskli cerrahi operasyonlar için laminer hava akımı tesis edilmesi ve partikül ölçümleri yapılmalıdır.

Bu araştırma, kamuya bağlı bir üniversite hastanesinin yoğun bakım, ameliyathane ve sterilizasyon üniteleri temiz alanlarında hava akış hızı ve dağılımı, hava debisi ve partikül sayısının ölçülerek ve Alman Standartlar Enstitüsü (Deutsches Institut für Normung-DIN) 1946/4 Hastanelerde Havalandırma Standardı ve ISO

FATMA AZİZOĞLU  
BURCU ONAT  
BETÜL SÖNMEZ  
S. BİLGE HAPÇİOĞLU

14644-1 Temizoda Standartına uygunluğunun değerlendirilmesi amacıyla tanımlayıcı olarak gerçekleştirildi.

Ölçümler, 22-30 Kasım 2017'de hastanenin tüm ameliyathaneleri ile erişkin ve çocuk YBÜ olmak üzere 82 farklı noktada yapıldı. Ölçüm noktalarının yeri ve sayısı standartlar doğrultusunda belirlendi. Ölçümler bu ölçümleri yapmada yetkili firma aracılığıyla gerçekleştirildi. Hava değişim hızı, sıcaklık ve nem ölçümleri termal anemometre, hava debisi ve basınç farkı ölçümleri sırasıyla balometre ve manometre ile yapıldı. Partikül sayısı ise partikül sayım cihazı (Lighthouse, Model 3016, USA) ile belirlendi. Birimlerin yüzey alanı ve yüksekliği ile birlikte, HEPA ve ULPA filtrelerde kaçak olup olmadığının değerlendirilmesi için sızdırmazlık ölçümü yapıldı.

Hastane içinde 82 farklı noktada ölçümlerin yapılarak hava kalitesinin ölçüldüğü bu çalışmada, temizoda kriterleri doğrultusunda çoğu alanların standartları karşıladığı, bazı alanlarda hava değişim oranının standartların altında kaldığı veya üzerine çıktığı, bazı ameliyathanelerde de partikül sayısının ISO 7 şartını sağlamadığı saptanmıştır. Hava değişim sayısının düşük olması oda içindeki partiküllerin dışarı atılma süresini arttırmakta, dolayısıyla partikül sayısının yükselmesine sebep olmaktadır.

Bu çalışma sonuçları, hastanelerde havalandırma sistemlerinin kurulması kadar bakımının yapılması, performanslarının ölçülerek etkinliğinin sürdürülmesi gerektiğini de ortaya koymaktadır.



**Atotest**  
ATOTEST LABORATUAR CİH. İTH. MÜM. TİC. LTD. ŞTİ.  
"1990'dan beri..."

**Temizoda;  
Partikül sayım, validasyon cihaz ve ekipmanları**





**Airflow Capture Hoods**



**Fog Machines**



**Anemometers**



**Portable Particle Counters**



**Handheld Particle Counters**

**Şirketimiz bünyesinde ISO 21501- 4 standardına göre kalibrasyon yapılmaktadır.**

Ferahevler Mah. Çamlık Cad. No:15/1 34457 Sarıyer / İSTANBUL  
Telefon: +90 212 2235988 - Fax: +90212 2236568 - e-posta: atotest@atotest.com.tr  
http://www.atotest.com.tr





# INVENT-TR

Temiz Oda HVAC Sistemleri  
"Doğru Mühendislik Doğru Çözüm"

- ✓ *İlaç Üretim Tesisleri*
- ✓ *Temiz Odalar*
- ✓ *Medikal Ekipman Üretim Tesisleri*
- ✓ *Mikroelektronik - Nanoteknoloji Tesisleri*
- ✓ *Gıda Sanayi*
- ✓ *Kozmetik Üretim Tesisleri*
- ✓ *Laboratuvarlar*
- ✓ *Hastaneler*



## EKİPMAN VE MALZEMELERİN TEMİZODA UYGUNLUĞUNUN KİMYASAL KONSANTRASYONLA DEĞERLENDİRİLMESİ TASARIMCILAR, TEDARİKÇİLER VE KULLANICILAR İÇİN KULLANILABİLİR ISO STANDARDI

Uluslararası Standardizasyon Örgütü (ISO) kapsamında Teknik Komite (TC) 209, temizodaların ve ilgili kontrol edilen ortamların standardizasyonu ile ilgilenir. Temizoda teknolojisi ile kontaminasyonu kontrol etmek için 15 uluslararası standart (ISO 14644 ve ISO 14698 Bölüm 1 - 2 altında on üç parça) serisi oluşturulmuştur. Belgeler temizodaların tasarım, sınıflandırma ve destek işlemlerini ele almaktadır.



ROBERT BOSCH TECHNOLOGY GMBH BAŞKAN YARDIMCISI  
VALICARE GMBH GENEL MÜDÜRÜ  
ECZACI DR. BERTHOLD DUTHORN

Son zamanlarda yayınlanan ISO 14644-15: 2017 standardı, ekipman ve malzemelerin havada bulunan kimyasal konsantrasyona göre uygunluğunun değerlendirilmesini belirtir. Üç örnekleme prosedürü, ayrıca emisyon oranı ve teçhizat (lar) için g/s cinsinden veya materyal (ler) için g/(m<sup>2</sup>) cinsinden spesifik emisyon oranı için hesaplama prosedürleri açıklanmaktadır. Temizoda uygunluk değerlendirmesi için emisyon oranı ve spesifik emisyon oranı ve belirlenmiş inceleme sonucu kullanılmıştır.

Spesifik emisyon oranı, tasarımcılar, tedarikçiler ve kullanıcılar tarafından, temizoda teknolojisinin mevcut veya gelecekteki uygulamalarında kullanılması düşünülen ekipman ve malzemelerin kabulü veya etki değerlendirmesi için kullanılabilir.

### 1. GİRİŞ

Uluslararası standartlar, satın alma işlemlerinde şartnamelerin ortak bir temelini oluşturarak küresel ticareti kolaylaştırır. Uluslararası Standardizasyon Örgütü (ISO) içindeki temizoda standardizasyonunun sorumluluğu Teknik Komite (TC) 209, Temizodalar ve ilgili kontrollü ortamlar tarafından düzenlenmektedir. 1992 yılında Birleşik Devletler ISO Üyesi ANSI, teknik komitenin kurulmasını IEST'in tavsiyesinde ISO'ya önerdi ve ISO / TC 209'un idaresindeki sorumluluğu IEST'e devretti. ISO / TC 209, hâlihazırda ISO 14644 ve 14698 serisinin parçaları olarak standartları yayınlamaktadır. Bu makalenin amacı, temizodalarda çalıştırılması amaçlanan ekipmanın uygunluğunu değerlendirmeyi kolaylaştırmak için yeni bir ISO 14644 standardının kullanılabilirliğini duyurmaktır. Temizoda standartları ISO ve ulusal standart organizasyonlarından temin edilebilir.

### 2. ISO 14644 - BÖLÜM 15: EKİPMAN VE MALZEMELERİN TEMİZODA UYGUNLUĞUNUN HAVADAKİ KİMYASAL KONSANTRASYON İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

#### 2.1. ISO 14644-15'in ISO 14644 standardı serisi içindeki pozisyonu

2017 yılında, ISO / TC 209'un kapsamının kritik bir yönünü ele almak amacıyla ISO 14644-15 standardını yayınladı. ISO 14644-15, kontrol edilen bölgeler veya ISO 14644-1, havadaki kimyasalların özel ilgi gösterdiği hallerde partikül konsantrasyonuna göre hava temizliğinin sınıflandırılması bölümünde sınıflandırılan temizodalar içerisinde kullanılacak ekipman ve malzemelerin test edilme ihtiyacını ele almaktadır. Bu standart, ekipman tarafından hava yoluyla taşınan parçacık emisyonuna odaklanan, havadaki parçacık konsantrasyonu ile ekipman kullanımına uygunluğunun değerlendirilmesi ISO 14644-14 standardını tamamlar.

#### 2.2. Hedef kitle

ISO 14644-15, ekipman ve malzeme tedarikçilerinin yanı sıra temizodaların ve kontrol edilen ilgili ortamların tasarımcıları ve kullanıcıları için hedeflenmiştir. Sözleşme öncesi ortakların veya tedarikçilerin ve ekipmanların veya malzemelerin kullanıcılarının, kurulumdan önce veya sorun giderme sırasında temizoda ortamı üzerindeki kimyasal etkisini değerlendirmelerini sağlar.

#### 2.3. İçerik

ISO 14644-15, ISO 14644-8 sınıflandırma sistemine, hava temizliğinin kimyasal konsantrasyona (ACC) göre sınıflandırılmasına referans gösterilir. Öncelikli, uçucu, toplam organik bileşiklere (VOC) verilir. Ancak ISO 14644-8'de

belirtilen diğer kirlenici madde grupları da test için kullanılabilir.

ISO 14644-15, çevreye maruz kalan malzemelerin yanı sıra ekipmanı da dikkate almaktadır. Ekipman boyutsuz (birim no 1) tanımlanırken, malzemelerin emisyonu yüzey alanına (birim m<sup>2</sup>) bağlıdır. ISO 14644-8, havadaki kimyasal temizliğin temeli olarak kirlenici, genel analiz yöntemleri, seviyeler ve logaritmik skala (10<sup>-x</sup> / g \* m<sup>3</sup> = ISO ACC -x<sub>(x)</sub>) hakkında bilgi sağlar. Bu nedenle, ISO 14644-15 test yöntemine, örnekleme ve sonuçların değerlendirilmesine odaklanır.

Farklı ekipman ve farklı malzemeler arasında karşılaştırma yapmak için ekipman (g/s; boyutsuz) ve malzeme (g/m<sup>2</sup>\*s) için spesifik emisyon oranı tanımlanmıştır. Referans olarak, başka bir şey belirtilmezse kimyasal uçucu organik bileşikler seçilir. Diğer hava kaynaklı kimyasal kirlenmeler, ISO 14644-9, Parçacık konsantrasyonu ile yüzey temizliğinin sınıflandırılması bölümünde belirtildiği gibi değerlendirilebilir.

ISO 14644-15, örnekleme için üç farklı normatif test kurulumu sağlar:

#### 1. Kapalı Tasarım

Bu test kurulumu, orta boyutta ve hareketli olan ekipman için seçilmiştir. Yaklaşım basitleştirilmiştir ve kimyasalları yakalama sistemlerine taşımak için bir temizleme gazı kullanarak bir oda testi olarak kabul edilebilir.

#### 2. Kapalı Tasarım özel uygulama

Bu test düzeneği, düz yüzeyli malzeme numunelerinin test edilmesi için tasarlanmıştır.

#### 3. Açık Tasarım

Bu kurulum Kapalı Tasarım ile kolayca test edi-

lemeyen daha büyük ekipman için (bakınız A) veya daha önce temizodaya veya kontrollü bir ortama monte edilmiş ekipman için yazılmıştır.

Tüm test kurulumlarında ortak olarak şu hususlar göz önünde bulundurulur: Malzemenin veya ekipmanın kullanım amacı test için bir ön koşul olarak tanımlanmalıdır. Bu, ekipman için "temsil modu" ve malzeme için "temsil formu" ifadesi kapsamındadır.

Adım adım ayrıntılı bir test açıklaması, standardın kullanıcılarını, ekipman veya malzemenin belirli emisyon oranını hesaplamak için ardışık olarak kullanılan son test sonucuna (kütle değerleri) kadar ekipman veya malzeme kurulumundan standart ürüne kılavuzluk eder.

Kimyasal örnekleme ve analiz sonuçlarına ek olarak, görsel inceleme temizoda uygunluk değerlendirmesinin önemli bir parçasıdır.

#### 2.4. Uygulama

Ekipman veya malzemenin temizoda uygunluğunu belirledikten sonra belirli bir emisyon oranı, kontrollü bir bölge veya temizoda üzerindeki etkiyi iki ana yoldan değerlendirmek için kullanılabilir:

##### 1. İleriye dönük bir kurulum için olası

Bu yaklaşım iç hacim, makyaj ve devridaim havası değişim oranları ve kimyasal kütle konsantrasyonunu (g/m<sup>3</sup>) tahmin etmek için kimyasal filtrasyonun etkinliği gibi önerilen temizoda / temiz bölge operasyonel parametreleri ile spesifik emisyon oranını dikkate alır.

##### 2. Mevcut bir temizoda / temiz bölge için değerlendirme

Bu yaklaşım iç hacim, harici hava ve devridaim havası değişim oranları, harici hava kütle konsantrasyonu (g/m<sup>3</sup>) ve kimyasal filtrasyonun etkinliği gibi bir harici hava kütle konsantrasyonunu tahmin etmek için mevcut

temizoda / temiz bölge operasyonel parametreleri olan spesifik emisyon oranlarını dikkate alır.

Her iki seçenek de, tasarımcılar, ekipman ve malzeme tedarikçileri ve kullanıcılarına kılavuzluk sağladığı için ISO 14644-15'in çok yönlülüğünü göstermektedir.

### 3. ISO / TC 209 VE CEN / TC 243 STANDARDİZASYON İŞLERİ

#### 3.1. ISO / TC 209 standardizasyon çalışması- na genel bakış

1993'ten beri ISO / TC 209, temizodalar ve ilgili kontrollü ortamlardaki Uluslararası standartlardan sorumludur.

Temizodaların ve ilgili kontrollü ortamların kullanımı gittikçe yaygınlaşmakta ve üretim için anahtar bir teknoloji haline gelmektedir. Bunun üzerine, ISO / TC 209 çalışma grupları (WG'ler), bu faydalı teknolojinin farklı kullanıcı grupları ve bölgeler tarafından kabul edilmesine yardımcı olmak için temizodaların ve ilgili kontrollü ortamların tasarım, test ve kullanımı için standartlara katkıda bulunmuştur.

Halen, WG'ler için uzman aday gösterebilecek ve kalkınma veya sistematik incelemede standartlara oy verebilecek 23 katılımcı (P üyeleri) ülke ve ISO / TC 209'un çalışmalarını gözlemleyebilecek 22 ülke (O üyeleri) bulunmaktadır.

Bugüne kadar, 14644 ve 14698 serilerinde ISO / TC 209'un sorumluluğu altında bir dizi 15 standart yayınlanmıştır. Şu anda üç standart geliştirme veya gözden geçirme aşamasındadır. ISO / TC 209 standartları, test ve gözlem ya da çeşitli endüstrilerdeki temizliği kontrol etmek için daha geniş bir anlamda uygulanabilecekleri için aşağıdakiler gibi genel olarak yazılmıştır.

- Otomotiv,
- Havacılık,
- Elektronik,
- Yarı İletkenler,
- Gıda,
- Yaşam Bilimleri (Örneğin, İlaçlar, Sağlık Hizmetleri, Hastaneler),
- Bilimsel Araştırma.

Ek olarak, endüstri veya ulusal standartlar ve yönergeler bazen sapma veya daha spesifik gereklilikler ve hususlar sağlamak için kullanılır. ISO / TC 209, standardizasyon çabalarında şeffaflığı ve tutarlılığı sağlamak için beş diğer ISO TC'leri ve Uluslararası Kontaminasyon Kontrol Toplulukları Konfederasyonu (ICCCS) ile resmi ilişkiler kurmuştur.

2017 yılında ISO / TC 209, temizodalar konusunda tüketicilerin, düzenleyicilerin ve endüstrinin mevcut ve gelecekteki standardizasyon ihtiyaçlarını yakalamak ve ele almak için iş planını ve kapsamını revize etti. Gözden geçirilmiş kapsam teknik ilerlemeyi ve temizoda teknolojisinin çeşitli endüstrilerde daha yaygın bir şekilde uygulandığı ve uygulamaların daha çeşitli hale geldiğinin tanınmasını yansıtmaktadır. ISO, CEN and ISO/TC 209'un web sitelerinden ek bilgi alınabilir.

ve işletme standartları sağlayarak temizodaların ve ilgili kontrollü ortamların uygulanabilirliğini ve kullanımını geliştirir. 2017 yılında ISO 14644-15, bir dizi 15 standarttan biri olarak yayınlandı. Bu yeni standart, havadaki kimyasal konsantrasyonunu ölçerek ekipman ve malzemelerin kullanımı için temizoda uygunluğunu ele almaktadır. ISO 14644.15, kabul kararlarını desteklemek ya da kimyasal kirlenme söz konusu olduğunda ekipmanın veya malzemenin / malzemelerin gelecekteki tesisatın tasarımındaki etkisini değerlendirmek için bir tesisin kullanım ömrü boyunca tesis tasarımcıları, ekipman tedarikçileri ve malzeme tedarikçileri ve çeşitli aşamalarda kullanıcılar tarafından kullanılabilir.

Kaynaklar:

1. ISO/TC 209, [http://www.iso.org/iso/iso\\_technical\\_committee?commid=54874](http://www.iso.org/iso/iso_technical_committee?commid=54874),
2. VDI 2083, <https://www.vdi.de/technik/fachthemen/bauen-und-gebauedetechnik/fachbereiche/technis->

3. IEST, <http://www.iest.org/>
4. ISO Glossary, <https://www.iso.org/glossary.html>

#### YAZAR HAKKINDA

*Dr. Berthold DÜthorn, Erlangen-Nürnberg Üniversitesi Doğa Bilimleri Fakültesi'nde doktora yaparak sektöre ayakbasta. 20 yıldan fazla bir süredir, ISO / TC 209 WG 11 ve Alman bir grubunun danışmanlığını yapıyor ve ISO / TC 209 ve CEN / TC 243'teki Alman Delegasyonu Başkanı olarak atanmış bir uzman olarak temizodaların ve ilgili kontrollü ortamların ulusal ve uluslararası standardizasyonunda yer alıyor.*

*Halen Robert Bosch Technology GmbH'nin Başkan Yardımcısı ve Valicare GmbH Genel Müdürü olarak görevini sürdürüyor. Sorumlulukları, ürün alanları yeterlilik ve validasyon hizmetleri, tesis tasarımı ve endüstri 4.0'dir.*

## E-Val™ Pro

### Smart Thermocouple System



- Lightweight and Compact
- USB thermocouples
- RH - CO<sub>2</sub> - Pressure
- Up to 40 channels per module
- Network or stand-alone usage
- Onboard battery
- Touch Screen Display
- NIST traceable thermocouples



**KVS**  
KVS Kaya Validasyon Sistemleri  
[www.kvs.com.tr](http://www.kvs.com.tr)

#### 4. ÖZET

ISO / TC 209 şartname, tasarım, test / izleme

## ISO / TC 209'NUN, ISO 14644 STANDARTLARINDA YAPTIĞI REVİZYONLAR

Temizodaların ve ilgili kontrol edilen ortamların ISO Teknik Komitesi (TC) 209 çalışma programı ile üç yeni temizoda standardı ilerlemeye devam etmektedir. Ancak 2019'daki küresel temizoda uzmanlarının birincil konsantrasyonu, 2019'daki geçerli beş 14144 standardı yeniden biçimlendirmek olabilir. Bu ve diğer sonuçlar Ekim 2018'de Hollanda'nın Lahey kentinde yapılan ISO / TC 209 genel kurul toplantısında 20 ulustan delegeler tarafından ele alındı. Tablo 1'de belirtildiği gibi, ISO / TC 209 uzmanları gelecek yıl çeşitli ve karmaşık bir iş yüküyle karşı karşıya kalacaklardır.

DAVID ENSOR, BAŞKAN, ISO / TC 209

ROBERTA BURROWS, ISO / TC 209  
SEKRETARYASI TEKNİK DANIŞMANI,  
AMERİKAN ÇEVRESEL BİLİM VE  
TEKNOLOJİ ENSTİTÜSÜ (IEST)

JENNIFER SKLENA, ISO / TC 209  
SEKRETARYASI IEST TEKNİK  
PROGRAMLAR MÜDÜRÜ

### İLK ISO 14644 STANDARTLARININ BEKLEYEN REVİZYONLARI

Komitenin ISO 14644 çatısı altında revizyon projeleri listesinin başında ISO 14644-3: 2005, test yöntemleri verilmiştir. Standart; hava temizliği sınıflandırmalarını, diğer temizlik özelliklerini ve ilgili kontrollü koşulları yerine getirmede temizodaların ve temiz bölgelerin çalışmasını desteklemek için test yöntemleri sağlamada kritik öneme sahiptir. Gözden geçirilmiş baskı; 2019 başlarında FDIS oyu nedeniyle, önemli revizyonlar içermektedir. Detaylı destekleyici test yöntemi eki, özellikle yüklü filtre sistem kaçağı testi bölümlerinin basitleştirilmesinde elden geçirilmektedir.

ISO 14644-3 kapsamında, iki tip temizoda ve temiz alan için performans testleri belirlenmiştir: Tek yönlü hava akışına sahip olanlar ve tek yönlü olmayan hava akışına sahip olanlar. Üç olası kullanım durumu ise şöyle: kurulum sonrası, operasyonel ve duruş. Standart; test yöntemlerini, önerilen cihazları ve performans parametrelerini belirlemek için prosedürler sağlar.

ISO 14644-4: 2001, tasarım, yapım ve başlangıç ISO 14644 serisindeki en eski ve düzeltilmemiş standarttır. Yeni bir baskı hazırlayan çalışma grubu 2019 başlarında Komite Taslağı (CD) oyu için iyi geliştirilmiş bir belgeye sahip olmayı planlamaktadır.

| Belge Numarası                      | Bölüm Başlığı  | Bir sonraki işlemin tarihi | Faaliyet                                  |
|-------------------------------------|--|----------------------------|---|
| ISO 14644-1: 2015 (Baskı 2)         | Hava temizliğinin parçacık konsantrasyonuna göre sınıflandırılması   | -                          | Standart yayınlandı                       |
| ISO 14644-2: 2015 (Baskı 2)         | Parçacık konsantrasyonu ile ilgili temizoda performansının kanıtı için izleme  | -                          | Standart yayınlandı                       |
| ISO 14644-3: 2005 (Baskı 1)         | Test yöntemleri  | -                          | Standart yayınlandı; baskı 2 devam ediyor |
| ISO / DIS 14644-3 (Baskı 2)         | Test yöntemleri  | 6/8/2019 (IS)              | FDIS                                      |
| ISO 14644-4:2001 (Baskı 1)          | Tasarım, inşaat ve başlangıç   | -                          | Standart yayınlandı; baskı 2 devam ediyor |
| ISO/AWI 14644-4 (Baskı 2)           | Tasarım, inşaat ve başlangıç   | -                          | CD  |
| ISO 14644-5:2004                    | İşlemler   | -                          | Standart yayınlandı                       |
| ISO 14644-7:2004                    | Ayırıcı cihazlar (temiz hava başlıkları, torpido gözleri, izolatörler ve mini ortamlar)  | 3/4/2019                   | Sistemik inceleme                         |
| ISO 14644-8:2013 (Baskı 2)          | Hava temizliğinin kimyasal konsantrasyona göre sınıflandırılması   | -                          | Standart yayınlandı                       |
| ISO/PWI 14644-8 (Baskı 3)           | Hava temizliğinin kimyasal konsantrasyona göre sınıflandırılması   | -                          | NWIP                                      |
| ISO 14644-9:2012 (Baskı 1)          | Yüzey temizliğinin parçacık konsantrasyonu ile sınıflandırılması   | -                          | Standart yayınlandı                       |
| ISO/PWI 14644-9 (Baskı 2)           | Yüzey temizliğinin parçacık konsantrasyonu ile sınıflandırılması   | -                          | NWIP                                      |
| ISO 14644-10:2013 (Baskı 1)         | Yüzey temizliğinin kimyasal konsantrasyona göre sınıflandırılması  | -                          | Standart yayınlandı                       |
| ISO/PWI 14644-10 (Baskı 2)          | Yüzey temizliğinin parçacık konsantrasyonu ile sınıflandırılması   | -                          | NWIP                                      |
| ISO 14644-12:2018                   | Nano ölçekli parçacık konsantrasyonu ile hava temizliğini gözlemek için spesifikasyonlar   | -                          | Standart yayınlandı                       |
| ISO 14644-13:2017                   | Parçacık ve kimyasal sınıflandırma açısından tanımlanmış temizlik seviyelerine ulaşmak için yüzeylerin temizlenmesi                    | -                          | Standart yayınlandı                       |
| ISO 14644-14:2016                   | Havadaki parçacık konsantrasyonu ile ekipman kullanımına uygunluğun değerlendirilmesi  | -                          | Standart yayınlandı                       |
| ISO 14644-15:2017                   | Havadaki kimyasal konsantrasyon ile ekipman ve malzemelerin kullanımına uygunluğun değerlendirilmesi                                   | -                          | Standart yayınlandı                       |
| ISO/DIS 14644-16                    | Temizodalarda ve temiz hava cihazlarında enerji verimliliğini artırmak için uygulama kodu  | 12/9/2019 (IS)             | FDIS                                      |
| ISO/AWI 14644-17                    | Parçacık biriktirme oranı uygulaması   | -                          | CD  |
| ISO/PWI 14644-18                    | Sarf malzemelerinin temizliğe uygunluğunun değerlendirilmesi   | -                          | NWIP                                      |
| ISO 14698-1:2003                    | Biyolojik kontaminasyon kontrolü - Bölüm 1: Genel ilkeler ve yöntemler   | 10/15/2019                 | Sistemik inceleme                         |
| ISO 14698-2:2003 ve Düzeltme 1:2004 | Biyolojik kontaminasyon kontrolü - Bölüm 2: Biyolojik kontaminasyon verilerinin değerlendirilmesi ve yorumlanması ve Teknik Düzeltme 1 | 10/15/2019                 | Sistemik inceleme                         |

Tablo 1 — ISO / TC 209 "Temiz Odalar ve İlgili Kontrollü Ortamlar" Başlığı Altındaki Projeler



## ONAYLANAN ÜÇ GÖZLEM STANDARTININ ORTAK REVİZYONU

Birleşik Krallık toplantısına bağlı olarak iç içe geçmiş üç gözlem standardı birlikte gözden geçirilecektir. Standartlar, kontrollü havadaki parçacık ortamına ek olarak diğer kirlenici maddelerin kontrolünü de kapsar. ISO 14644-8: *Hava temizliğinin kimyasal konsantrasyona (ACC) göre sınıflandırılması*, ürünün veya işlemin hava kimyasal kontaminasyon riski taşıdığı düşünülen spesifik kimyasal maddelerin havadaki konsantrasyonları bakımından hava temizliğine odaklanır. Standart, belirli bir kimyasal türün veya metreküp başına gram cinsinden bir grup kimyasal türün izin verilen maksimum konsantrasyonunu belirler. ISO 14644-9: *Yüzey temizliğinin parçacık konsantrasyonuna ve ISO 14644-10'a göre sınıflandırılması*: Yüzey temizliğinin kimyasal konsantrasyonla sınıflandırılması, benzer bir yol izleyerek kimyasal temizlik ve birim alandaki parçacık konsantrasyonu ile yüzey temizliğinin tanımlarını sağlar.

Üç standart, başlıkları içerisinde "sınıflandırma" terimini içerirken; temizodaları ISO 14644-1 ile aynı şekilde izlemeye ve sınıflandırmaya destek vermeyen standartlar: Hava temizliğinin sınıflandırılması. Mevcut belgelerdeki şartnamelerdeki bu fark uygulamalarda karışıklığa yol açabilir. ISO / TC 209 tarafından üstlenilen revizyon sürecinin bir parçası, üç gözlem standardı içerisinde "sınıflandırma" teriminin ortadan kaldırılması ve "karakteristik", "seviye" veya "öznitelik"i içeren tartışma örnekleri ve farklı (henüz belirlenmemiş) bir terminolojinin benimsenmesi olacaktır.

Başka bir terminoloji meselesini netleştirmek için, "temizoda" terimi sadece ISO 14644-1 uygulandığında kullanılacaktır. Standartlar başka temizlik nitelikleri veya özellikleri kullanıldığında, "kontrollü bölge" gibi bir terim kullanılacaktır. Bu değişimin gerekçesi; bu standartların önemli bir uygulamasının, kritik kontrol noktaları belirleyen planlara dayanarak temizoda gözlem olacağı anlayışından kaynaklanmaktadır. Bu nedenle, "kontrollü bir bölge" daha net bir tanım sağlar.

Revizyonlar için terminolojideki değişikliklere ek olarak, izleme standartlarına dâhil edilmesi için yeni bir konu alanı dikkate alınacaktır. Genel kurul toplantısında Güney Kore Heyeti, Seul Sungkyunkwan Üniversitesi'nden Profesör Sueng-Ki Chae tarafından geniş alanlı temizodalarda sürekli, çevrimiçi, ppt düzeyinde ACC gözlemi hakkında bir sunum yapılmıştır. Yarı iletken ve görüntü endüstrisinde inorganik hava kaynaklı moleküler kirlilik (AMC) gözlem ve organik ACC gözlemi genişlemiştir. Ancak yetkili standart rehberlik henüz geliştirilmiştir ve ISO / TC 209 programına dahil edilmiştir.

## GERÇEKLEŞMEK ÜZERE OLAN YENİ STANDARTLAR

2019 boyunca, üç yeni standart üzerinde çalışma devam edecektir. Tamamlanmak üzere olan ISO 14644-16, temizodalar ve temiz hava cihazlarında enerji verimliliğini artırmaya odaklanmaktadır. ISO 14644-17, potansiyel olarak gerçek zamanlı cihazlandırma spesifikasyonları dâhil olmak üzere, parçacık birikme oranlarına ilişkin ölçümler ve spesifikasyonlar geliştire-

cektir. ISO 14644-18, sarf malzemelerinin temizodalarda uygunluğunun değerlendirilmesi konusunda kılavuzluk edecektir.

## VE REVİZYON ÇALIŞMALARI DEVAM EDİYOR...

ISO / TC 209'un yeni projelerin ve revizyonların baskı işlerine ek olarak; iki standart, standartların yaşam döngüsünde beş yıllık noktalarda yayınlanan standartların zorunlu ISO Sistematik İncelemelerine dayanarak 2019'daki alınan

kararlarla karşı karşıyadır. ISO 14644-7: *Separatif cihazlar (temiz hava başlıkları, torpedo gözü, izolatörler ve mini ortamlar)* Mart 2019'da oylama kapanışıyla Sistematik İnceleme için hazır durumdadır. ISO 14644-5: *Operasyonlar*, 2018 yılında daha önce standardı teyit ederek Sistematik İncelemeyi tamamlamıştır, ancak ISO / TC 209'un dokümanı yeniden açabileceği revizyonu için yeterli oyu henüz kullanılmamıştır.

14-15 Kasım 2019 tarihlerinde Chicago'da IEST'in ev sahipliği yaptığı bir sonraki genel kurul toplantısında daha fazla bilgi toplanacak ve TC'ye sunulacaktır.

IEST, ISO 14644 Standartlarını geliştiren komite olan küresel kar amacı gütmeyen kontaminasyon kontrol topluluğu ve ISO Teknik Komitesi 209 (ISO / TC 209) Sekreteryasıdır. IEST, temizodalar ve kontrollü ortamlarda 45 yılı aşkın uzmanlığa dayanan köklü bir uluslararası liderlik rolü ile 25 yıldan uzun bir süredir ISO / TC 209 Sekreteryası olarak görev yapmıştır.

# cleanzone

International trade fair for contamination control and cleanroom technology  
19 + 20.11. 2019, Frankfurt am Main

From automotive to cytostatics:  
where clean business is done.



messe frankfurt

# TEMİZODA VE KONTROLLÜ ALANLARDA YÜZEY PARÇACIK BİRİKME ORANI UYGULAMALARI



STANDART HAZIRLIK  
KOMİTESİ YÜRÜTÜCÜSÜ  
KOOS AGRICOLA

Sağlık hizmetlerinde ve ilaç, mikro elektronik gibi üretim sektöründe ortamdaki partikül sayısının kontrol altında tutulduğu ve bununla birlikte ortamın sıcaklık, nem ve havalandırma değerlerinin belirli bir aralıkta korunacağı özel alanlar; temizoda (clean room) olarak adlandırılır. Yüksek riskli tıbbi girişimlerin gerçekleştirildiği hastane ve klinikler, temizoda teknolojilerinin kullanılması, temizoda standartlarına uygun olması ve uygunluğun sürdürülmesi gereken yerlerdir.

Hassas bir ürünün yüzeyini temiz tutmak için temizoda kullanılır. Bir ürün yüzeyi ortaya çıktığında mikrop taşıyan parçacıklar birikebilir. Parçacık birikme olasılığı, korunmasız alana maruz kalma süresine ve parçacık birikme oranına bağlıdır. Parçacık birikme oranı, hava temizliği ve parçacıkların boyutuna bağlıdır. Parçacık birikme oranı, Kontaminasyon kontrol çözeltisi için bir gereklilik olarak kullanılabilir. Parçacık birikme oranı ve Kontaminasyon kontrol çözeltileri arasındaki ilişki hakkında bilgi, yeterli çözeltilerin belirlenmesine yardımcı olur. Çalışma sırasında, parçacık birikme oranı, belirlenmiş Kontaminasyon kontrol çözeltilerinin uygun kontrol sağladığını göstermek için izlenebilir.

## 1. GİRİŞ

Havadaki parçacıklar yerçekimi nedeniyle yüzeylerde birikme eğilimindedir. Bu ifade mikron altı parçacıklar için doğru değildir. Bu parçacıklar bu makalede dikkate alınmamıştır. Parçacıklar canlı olabilir veya bakteri, mantar veya alg gibi canlı parçacıklar taşıyabilir. Konsantrasyon ne kadar yüksek ve parçacık ne kadar büyük olursa, o kadar kolay birikebileceği açık olmalıdır. Kontaminasyon kontrolünde yüzey kirlenmesini önlemek için çeşitli önlemler alınmaktadır. Havayı temizlemek ve parçacıkların havaya yayılımını sınırlandırmak için temizoda teknoloji kullanılır. Temizoda temizleme yöntemleri, kontrollü ortamda tüm yüzeyleri temizlemek için kullanılır.

Parçacık birikmesi, havada ve yüzeyler boyunca hareket eden hava boşluğunda parçacıkların çökeltilmesiyle (sendimantasyon) oluşur. Özellikle de türbülanslı hava hareketleri, bir yüzeye çarpma ile birikme olasılığını artıran bir parçacık için ek momentum verebilir. Parçacık biriktirme, yüzey kirliliğinin ana Kontaminasyon mekanizmasıdır. Diğer Kontaminasyon mekanizması temas aktarımıdır. Bu, temas yüzeylerinin temizliğine, temas alanına ve aktarım verimliliğine bağlıdır. Temas yüzeyleri birikme ve diğer yüzeylerle temas aktarımı ile kirlenmiştir. Tüm yüzeylerin düzenli olarak temizlenmesi durumunda, ana Kontaminasyon mekanizması parçacık birikimidir.

Bir yüzeyde biriken parçacıkların olasılığı, parçacık birikme oranına bağlıdır. Parçacık birikim oranı PDR, parçacık büyüklüğüne bağlıdır. Parçacık birikme oranı, hava temizliği, havadaki parçacıkların konsantrasyonu ve birikme hızları ve temizodanın havalandırılması ile ilgilidir. Genel olarak, parçacık konsantrasyonu daha büyük parçacıklar için azalır, ancak birikme hızları artar.

Temizodada havadaki parçacıkların konsantrasyonu, odayı filtrelenmiş hava ile havalandırmak suretiyle sınırlanır. Parçacık konsantrasyonunu düşürmek için daha temiz hava sirküle edilir. Hava akımı, odadan çıkan parçacıkları te-

mizler. Parçacık büyüdükçe, hava akışıyla daha zor çıkarılabilir. Bu nedenle temizleme verimliliği, hava değişim oranı ve parçacık büyüklüğü ile ilgilidir. Bu verimlilik <5 µm parçacıklar için %95'ten daha çok, 50 µm parçacıklar için %5'ten daha az değişir. Kaldırma verimliliğinin etkisi birikme hızında bulunabilir.

Kaldırma işleminin yanında parçacıkların girişi sınırlı olmalıdır. Bu nedenle, temizodaya yalnızca düşük parçacık emisyonuna sahip temiz nesnelere ve malzemelere girer. İnsanlar ana parçacık kaynağı ve mikrop taşıyan parçacıklardır. Temizodanın, dağıtılan parçacıklardan koruyan giysiler giyerek kaynak güçleri azaltılabilir. Bir temizoda tasarımı; gerekli hava temini, hava temizliği ve tüm parçacık kaynaklarının ortalama kaynağına gücü ile belirlenir.

Hava akımı ile ayrılmayan parçacıklar tüm yüzeylerde birikecektir. Sadece temizleyerek çıkarılabilirler. Sık sık temizlenmezse, yerel türbülansların etkisiyle tekrar havaya girebilirler ve başka yerlerde birikebilirler. Temas aktarımı ile başka yüzeylere de aktarılabilirler. Parçacık biriktirme oranı, yukarıda söz konusu olan tüm yönlerden etkilendir. Parçacık birikme oranı ayrıca bir ürün yüzeyine istenmeyen Kontaminasyon riskini de belirler.

Parçacık birikme oranı PDR, levhaların yüzey temizliğinin değişiminin farklı momentlerde ölçülmesiyle ölçülebilir. PDR, alan başına parçacık sayısı (m<sup>2</sup>, dm<sup>2</sup> veya cm<sup>2</sup>) olarak ifade edilir (saniye veya saat).

Temizodalarda konsantrasyonun ifadesi kümülatif bir dağılıma dayanır. Parçacık birikme oranının ifadesi ayrıca bir kümülatif dağılıma dayanmaktadır. Hava temizliği ifadesinde, temel parçacık büyüklüğü 0.1 µm'dir (ISO 14644-1 ve 2). Yüzey temizliği ifadesinde, temel parçacık büyüklüğü 1 µm'dir (ISO 14644-9). Parçacık birikme oranı ifadesinde, önerilen baz parçacık büyüklüğü 10 µm'dir. Bu temel parçacık boyutları, mevcut veya gelecekteki izleme ekipmanının ölçebileceği en küçük boyut ile ilgilidir. Ölçüm yöntemleri ISO 14644-3'te açıklanmaktadır ve parçacık birikme oranının uygulamaları yeni geliştirilen ISO 14644-17'de ele alınmıştır. Komite taslağı halen ISO TC 209 komite oyu altındadır. Temizoda tasarımında havalandırma denklemlerinin kullanılması, CD'nin oylamaya sunulması için gözden geçirilmiş ISO 14644-4'ün bir parçası olacaktır.

## 2. RİSK DEĞERLENDİRMESİ

Kontaminasyon kontrolü, hassas bir ürün yüzeyini temiz tutmakla ilgilidir. Parçacık kirliliğinin doğrudan veya dolaylı olarak parçacıkların havadan çökeltilmesinden kaynaklanması nedeniyle; kritik bir lokasyondaki parçacık çökeltilme oranı, havadaki bir parçacığın bir ürün üzerinde birikme olasılığını belirlemek için en faydalı parametredir.

Makro parçacıklar tarafından kirlenme riski aşağıdakilere göre belirlenir:  $N_D = PDR_D \cdot A \cdot T$  Burada  $N_D$ , üründeki istenmeyen parçacıkların  $\geq D$  µm sayısıdır.

A, hassas ürün alanıdır.

T maruz kalma süresidir (kullanımın çalışma durumunda).

Çoğunlukla parçacık biriktirme oranı seviyesi PDRL, birkaç parçacık boyutu için PDR'nin ölçülmesiyle belirlenir.

Sonra  $PDR_D = PDRL / D$ .

Birikme, parçacığın büyüklüğü (kütle ve şekil) ve hava hareketiyle (kritik yüzeyin çevresine taşınması ve / veya türbülanslarla momentum aktarımı [sıkışma]) tarafından belirlenir. Parçacık ne kadar küçük olursa, bir yüzeye biriktirmek o kadar zor olacaktır. Mikron altı parçacık, birkaç ek biriktirme mekanizması deneyimlenmektedir. Bunlar burada söz konusu değildir. Yüklü bir yüzeyin çevresine (0,5-2 cm'de) taşınan yüklü parçacıklar elektrostatik kuvvetlerle çekilebilir.

Havadaki < 5 µm parçacıkların konsantrasyonunu ile parçacık birikme oranları arasında net bir ilişki yoktur. Bu parçacıkların birikme hızı, düşük kütle ve bunun ardından sınır tabakaları geçme zorluğu nedeniyle düşüktür. 0.5 mm parçacıkların maksimum beklenen parçacık birikiminin bir tahminini yapalım. Hava akımı ortalama 0.1 m/s hızla sahip 1 m uzunluğa geçerse, o zaman > 0.1 cm/s biriktirme hızına sahip parçacıklar yüzeye yakın 1 cm kalınlığındaki tabakadan birikebilir.  $\geq 0.5$  µm parçacıklar için ortalama biriktirme hızı yaklaşık 0.006 cm/s'dir (0.216 m/s). Parçacık sayısı  $\geq 0,5$  µm, 1 cm tabaka  $N_{0,5} = 10^{ISO \text{ sınıf}} \cdot (0.1/0.5)^{2.08} / 100 = 0.000352 \cdot 10^{ISO \text{ sınıf}}$ .

Yani ISO Sınıf 6 için: Kritik yüzey üzerindeki 1 cm tabakadaki parçacık sayısı 352'dir. Bu, bir  $PDR_{0,5} = 352 \times 0.216 \leq 76$  parçacık  $\geq 0.5$  µm m<sup>2</sup>/saat verir. Bu tahmin, s/m<sup>3</sup> başına parçacık konsantrasyonunun yaklaşık %0,2'sinin birikmesine neden olur.

5 µm parçacıklar temizodadan hava akımı ile tamamen alınmaz ve birikebilir. Bu etki parçacık büyüklüğü ile hızla artar. Parçacıkların tam parçacık birikme oranının <5 µm olarak belirlenmesinin mümkün olmamasına rağmen, parçacık konsantrasyonunun düşürülmesinin parçacık birikme oranını düşüreceği açıktır. Parçacık birikme oranı, parçacık yoğunluğu C'nin ürünü ve bunların parçacık biriktirme hızı u:  $PDR = C \cdot u$ .

Bu formüldeki değişkenler parçacık boyutuna bağlıdır. Formül, kümülatif parametrelerde ifade edilebilir:  $PDR_d = C_{d,u}$ , tüm parçacıkları  $\geq d$  µm olarak ele alır. Burada d eşdeğer çaptır. Parçacık büyüklüğü mikroskop veya benzeri bir alet kullanılarak ölçülürse, en büyük D büyüklüğü alınır.

## 3. KONTAMİNASYON KONTROLÜ

Parçacık kirliliği riskini sınırlamak ve kontrol etmek için temizoda veya kontrollü bir ortam kullanılır. Temizoda kurulumu; havadaki tüm parçacıkları, herhangi bir yüzeyde birikmediği sürece temizler. Gerekli konsantrasyon, toplam beklenen kaynak kuvvetini zaman içindeki parçacıklar (saniye, dakika veya saat) ve temiz besleme havası miktarı dengelemek suretiyle bulunabilir. Hava değişim oranı, yayılan parçacıkların giderim verimini belirler.

Makro parçacıkların parçacık biriktirme oranı, temizodadaki toplam parçacık sayısına bağlıdır. Tüm yüzeylerde hava akımı birikintisi ile ayrılmayan ve toplam parçacık sayısına katkıda bulunan parçacıklara.

Pratik deneyime göre, aşırı büyük parçacıkların > 100 µm birikmesinin ancak temizleme programını iyileştirerek azaltılabileceği bulunmuştur. Tabii ki giriş ve dağıtım, düşük yayan malzemeler ve iyi giriş prosedürleri seçilerek sınırlandırılmalıdır.

İnsanlar hava akımıyla giderilebilecek parçacıkları ya da hava akımı ile verimli bir şekilde giderilemeyen > 30 µm parçacıkları yayarlar. Bu parçacıkların parçacık biriktirme oranı, insan sayısı ve temizoda giysilerinin kalitesi ile orantılıdır.

Parçacık birikmesi normal bir fenomen değil, parçacık birikme olaylarının bir topluluğudur. Gerçek zamanlı parçacık birikme gözlenmesi, bu olayların zaman bilgisini sağlayacaktır. Bu bilgi, parçacık birikiminin potansiyel kaynaklarını belirlemede yardımcı olur.

## 4. PARÇACIK BİRİKME ORANININ ÖLÇÜMÜ

Parçacık biriktirme oranı, kritik ürün yüzeyine yakın veya aynı düzlemde kritik ürünün yanına bir levhanın yerleştirilmesiyle ölçülebilir. İlk ve son yüzey temizliği, kullanımın çalışma durumunda maruz kalma süresine göre ölçülmeli ve bölünmelidir.

Doğru ölçüm yöntemini seçmenin önemli yönleri şunlardır;

- Beklenen parçacık biriktirme oranı seviyesi,
- Kritik parçacık boyutu,
- Ölçüm alanı,
- Maruz kalma süresi,
- Ölçülen en küçük parçacık boyutu,

Son zamanlarda parçacık birikme gözleme cihazları mevcuttur. Bunlar iki gruba ayrılabilir;

1. Levhaları kullanan parçacık birikme oranı gözlem cihazları. Bu cihazlar, levhadaki parçacık büyüklüğü dağılımını kısa sürede ölçmekte ve parçacık boyutu ve parçacık birikme oranı bilgisi temin etmektedir. Bu cihazların levhalarının dikkatlice hazırlanması, yerleştirilmesi ve toplanması gerekir. Birçok yer ölçülebilir. Dezavantajı, gerçek zamanlı verilerin olmamasıdır.

2. Belirli bir levha yüzeyine sahip bir sensör

kullanan gerçek zamanlı parçacık birikme oranı gözlem cihazları. Bu cihazlar bir operatörün müdahalesi olmadan sürekli ölçüm yapar. Dezavantajı, konum sayısı sensörlerin sayısı ile sınırlıdır.

Parçacık birikme oranı izleme cihazları, hava akımı ile ayrılmayan parçacıkları ölçmek içindir. Makro parçacıkları için durum budur. Parçacıkların  $\geq 5 \mu\text{m}$ 'lik parçacık birikme oranı, havadaki  $\geq 5 \mu\text{m}$ 'lik parçacıkların konsantrasyonu ile ilgilidir. Bunlar, ışık saçan havadaki parçacık sayıcı (LSAPC) ile ölçülebilir. Makro parçacıkların giderim verimi, parçacık boyutu arttıkça hızla azalır. Bir LSAPC'de sayma verimliliği parçacık boyutu ile küçülür, çünkü büyük parçacıklar hava örnekleyicinin yüzeylerinde birikebilir ve ölçüm odasına ulaşamaz. Dahası orada konsantrasyon parçacık boyutuna göre doğrusal olarak küçülür. Bu nedenle,  $> 20 \mu\text{m}$ 'den büyük parçacıklar için LSAPC parçacık sayımı verileri kullanışlı değildir. Bir parçacık birikme monitörü uzun sürelerin ölçümlerini izler ve çeşitli parçacık birikme olaylarından verileri toplar. İnsanların çalıştığı temizodaya,  $< 5 \mu\text{m}$ 'lik birçok parçacık, aynı zamanda birçok makro parçacık dağılır. İnsanlar parçacıkları dışarıdan temizodaya taşır ve temizoda içine yeniden yayılır. Temizodadaki büyük parçacıkların sayısı yüksekse, insanların faaliyetleri yüksek parçacık birikme oranına neden olur.

Beklenen parçacık birikme oranı ne kadar düşükse, ölçüm alanının ürünü o kadar büyüktür ve ölçüm süresi bir konumdaki bu parçacık birikme oranı seviyesini belirlemek olmalıdır.

## 5. PARÇACIK BİRİKME ORANI UYGULAMASI

Bir ürünün veya hastanın korunmasız yüzeyini temiz tutmak için temizodalar ve ilgili temiz kontrollü ortamlar kullanılır. Parçacık birikme oranı, havadaki konsantrasyonun ölçülmesiyle kontrol edilir ve gözlemlenir. Bu ölçümler daha büyük parçacıklar için etkili değildir.

Parçacık birikme oranı, Kontaminasyon kontrolünde göreceli olarak yeni bir parametredir. Çünkü ölçülmesi zordur. Parçacık birikme oranının kritik bir konumda bilinmesi, istenmeyen kirlenme riski hakkında doğrudan bilgi verir. Parçacık birikme oranı, parçacık boyutuna bağlıdır. Bu aynı zamanda havadaki parçacıklar için de geçerlidir. Dolayısıyla kümülatif dağılım kullanılır:

- Parçacıkların konsantrasyonu  $\text{m}^3$  başına  $\geq d \mu\text{m}$ 'dir. Temizoda, 0.1 ila  $5 \mu\text{m}$  arasındaki belirli bir ebat için sınıflandırılmıştır.
- Parçacıkların parçacık biriktirme oranı, saatte  $\text{m}^2$  başına  $\geq D \mu\text{m}$ 'dir. Parçacık biriktirme oranı,  $\geq 5 \mu\text{m}$  parçacıklar için uygulanır.

Parçacık birikme oranı ölçümü, işletim sırasında kontaminasyon risklerini izlemek için kullanılır. Parçacık birikme gözlemi, çeşitli parçacık boyutları için parçacık birikme oranını ve parçacık birikme oranı seviyesi PDRL'yi sağlar. Parçacık boyutu dağılımı, Kontaminasyon riskini azaltmak için ele alınması gereken işletim prosedürlerin belirlenmesine yardımcı olur.

$> 100 \mu\text{m}$  parçacıklar için PDRL'nin çok yüksek olması durumunda, yerel ve toplam temizleme programı araştırılmalı ve geliştirilmelidir. Bu temizleme programı etkili olduğunda, temizodada çok büyük parçacık bulunmamalıdır ve bu nedenle parçacık birikme oranı gözlemi sırasında bulunmama-caktır.

$> 30-40 \mu\text{m}$  parçacıklar için PDRL'nin çok yüksek olması durumunda dikkat, insanlara gitmelidir: Giysi seçimi, kullanım sıklığı, değiştirme prosedürü ve değişim tesis.

$> 5-15 \mu\text{m}$  parçacıklar için PDRL'nin çok yüksek olması durumunda, kaynak kuvveti, besleme havasının seyreltme ve giderim kabiliyetinden daha büyüktür. Bu nedenle, insan sayısı azaltılmalı ve / veya hava akışı iyileştirilmelidir.

Risk değerlendirmesi için, "Parçacık Gizleme Oranı" kullanılır ve POR çok yüksektir. Daha sonra POR'u azaltmak ve uygun eylemleri belirlemek için  $100 \mu\text{m}$  aşğıdaki ve yukarıdaki PDRL araştırılmalıdır.

Gerçek zamanlı parçacık birikme verileri mevcut olduğunda zaman bilgisi, yüksek PDRL'ye ve ilişkili Kontaminasyon riskine neden olan potansiyel etkinliklerin belirlenmesine yardımcı olacaktır. Kirli yüzeylerin sadece türbülanslı hava akımları ve / veya bu yüzeylerin yakınında faaliyetler varsa gözlenen PDR'ye katkı sağladığının bilinmesi gerekir.

Kirli bir yüzey, parçacıklar türbülanslı hava akımı veya operatör aktivitesinden rahatsız edilmediği sürece sorun yaratmayabilir. Ancak bu yüzeyler temizlenemediği sürece potansiyel tehlike artacaktır.

Çoğu durumda, aşağıdaki eylemler yüksek parçacık birikme oranlarına neden olur;

- Temizoda girişi,
- Malların temizodaya girişi,
- Bir işlemin hazırlanması,
- İnsanların toplanması,
- Çalışma metotları,
- Temizoda tutumu,
- Ekipman bakımı,
- Temizleme (temizlikten sonra gerçek zamanlı birikme azalır).

Gerçek zamanlı gözlem; belirli faaliyetlerden sonra parçacık birikme en yüksek noktalarını görebileceklerinden, personelin farkındalığını da yaratacaktır.

## 6. SONUÇ

Yeni parçacık birikme oranı gözlem cihazlarının ve ilgili araçların geliştirilmesi; ürünlerin, süreçlerin ve hastaların Kontaminasyon risklerini kontrol etmek ve sınırlamak için kullanılan temizodaların ve ilgili temiz kontrollü ortamların işletim kalitesini iyileştirmeye yardımcı olur.

Parçacık birikme oranı izleme verilerinin uygulanması nispeten yenisidir. Parçacık birikme oranı uygulamalarına ilişkin yeni ISO 14644-17 standardı, temizoda kullanıcılarına rehberlik edecektir.

Parçacık sayacılarıyla hava temizliğinin izlenmesi, temizoda kurulumunun kalitesi hakkında bilgi verir. Makro parçacıkların parçacık birikme oranının izlenmesi, uygulanan işletim prosedürlerin kalitesi hakkında bilgi verir. Parçacık boyut aralığı 5 ila yaklaşık  $20 \mu\text{m}$  arasında bir çarpı vardır. Burada hem temizoda kurulumunun hem de işletim prosedürlerinin birleşimini bulabilirsiniz.

Kaynaklar:

1. Agricola K (2018). Particle Deposition Rate Applications, ISCC 2018.
2. Agricola K (2018). Contamination control applied to inkjet printheads, ISCC 2018.
3. Agricola K (2017). Methods to keep a product clean. Clean Air and Containment Review 32, p4-10.
4. Agricola K (2017). Contamination challenges, solutions and standards. Mikroniek 5 p5-11.
5. Agricola K (2017). The impact of cleanroom be-

haviour on contamination control. Pharm. Ind. 79, Nr 1, 112-119.

6. Agricola K (2016). Real-time Particle Deposition Monitoring of Operational Cleanroom Quality. Journal of the IEST 59(1):40-52; DOI 10.17764/1098-4321.59.1.40
7. Agricola K (2016). Real time obscuration monitoring. SPIE 99520L DOI 10.1117/12.2237260.
8. Agricola K. (2015). Practical experiences in Particle Deposition Monitoring, CACR 2015, Issue 21: 4-8.
9. Agricola K (2015). Product Oriented Contamination Control (POCC), Clean Air and Containment Review 24, p10-17.
10. Whyte W, Ward S and Agricola K, Ventilation effectiveness in cleanrooms and its relation to decay rate, recovery, and air change rate, European Journal of Parenteral & Pharmaceutical Sciences 2018 Volume 23-4, 126-134.
11. Whyte W. (2018). Advances in Cleanroom Technology. Euromed Communications.
12. Whyte W and Agricola K (2018). Comparison of the removal by surface deposition and mechanical ventilation of macroparticles and MCPs in cleanrooms. To be published in Clean Air and Containment Review 35.
13. Whyte W, Eaton T, Whyte WM, Lenegan L, Ward S and Agricola K (2017). Calculation of air supply rates and concentrations of airborne contamination in non-UDAF cleanrooms. European Journal of Parenteral and Pharmaceutical Sciences; 22(2): 38-49.
14. Whyte W, Agricola K and Derks M (2016). "Airborne particle deposition in cleanrooms; Part 3: Product contamination and cleanroom classification", Clean Air and Containment Review 26: 4-10.
15. Whyte W, Agricola K and Derks M (2016). "Airborne particle deposition in cleanrooms; Part 2: relationship between deposition rate and airborne concentration", Clean Air and Containment Review 25: 4-10.

16. Whyte W, Agricola K and Derks M (2015). Airborne particle deposition in cleanrooms; Part 1: Deposition mechanisms, Clean Air and Containment Review 24: 4-9.

### YAZAR HAKKINDA

Koos, Kontaminasyon kontrolünde 33 yıldan fazla bir deneyime sahiptir. Uygulamalı fizikçi olarak, Océ Technologies'in (bir Canon Şirketi) Ar-Ge'sinde baskı cihazlarına yönelik çeşitli işlemler ve tesisler geliştirdi.

ICCCS (Uluslararası Kontaminasyon Kontrol Toplulukları Konfederasyonu), CTCB-1 (Uluslararası Temizoda Test ve Sertifika Kurulu) ve VCCN (Hollanda Kontaminasyon Kontrol Topluluğu) yönetim kurulu üyesidir. ISO TC 209 ve CEN TC243'te ISO 14644 ve ISO 14698 standartlarının geliştirilmesi, delegesi ve uzmanıdır. Temizoda gereksinimlerinin belirlenmesi, işletme prosedürleri ve yüzey Kontaminasyon izlenmesi hakkında çeşitli yazılar yazdı. Ayrıca Brookhuis Applied Data Intelligence'de Temizoda Ürün Müdürü olarak eğitim ve standartlarda aktif olarak çalışıyor.

Koos Agricola, Kontaminasyon kontrolünde Standart Hazırlık Komitesi Yürütücüsü olarak görevine devam ediyor.



**güvenilir çözüm ortağınız ...**

- kıyafet
- kıyafet (tek kullanımlık)
- eldiven
- ayakkabı
- bez
- swabs
- mop sistemleri
- dezenfeksiyon sistemleri
- dezenfektanlar
- ekipmanlar (masa, sandalye,...)
- ıslak - kuru süpürgeler
- kırtasiye (defter, kalem, bant...)
- danışmanlık
- eğitim



[www.temizodamarketi.com](http://www.temizodamarketi.com)

Tel: 0216 573 0935 / İçerenköy mh. şehitler camii sk. no:4 atasehir - istanbul / faks: 0216 573 0996

## AB GMP EK 1 & REVİZYON TASLAĞI ISO / DIS 14644-3: 2016 İÇİN ÖNERİLEN DEĞİŞİKLİKLER

Bu makale, AB GMP Ek 1 Revizyon Taslağı Aralık 2017'deki 50 sayfalık kılavuzun 5. ve 9. Bölümlerinde önerilen değişikliklerden dolayı odaların nitelikleri için kaldırılan, ancak gözlem için kaldırılmayan  $\geq 5$  mikronluk parçacık boyutları gibi Temizoda Sınıflandırması ve Gözlem üzerindeki etkisine dikkat çekmektedir. ISO / DIS 14644-3: 2016'da önerilen değişiklikler, hava hacimlerinin test edilmesi, oda basınçları, toparlanma süresi testi ve sınıflandırma için parçacık sayımı ISO 14644-1: 2015'e göre ayarlanması konusunda daha fazla kılavuzluk içermesi ele alınmaktadır.



HİNDİSTAN  
KONTAMİNASYON  
KONTROL DERNEĞİ  
BAŞKANI  
VE ICCCS GENEL  
SEKRETERİ  
SHEESH GULATI

### GİRİŞ

Ekipmandaki düzeltmeler ve yeni teknolojinin ihlali, başlıkta belirtilen Kılavuz ve ISO standardında değişiklik yapılmasını gerektirmiştir. Bu makale, önerilen değişikliklerin özellikle ilaç endüstrisi ve yaşam bilimleri endüstrisi üzerindeki etkisini ele almıştır. Bu revizyonlar, önceki sürümlerin ortaya çıkmasından bu yana bu yana 9 yıldan fazla bir süredir yayınlanmış olsa da, yine de ileriye dönük önemli bir adımdır.

**AB GMP Revizyonu 2009 (Geçerli sürüm, güncelleniyor)**

| Sınıf | Hedef partikül boyutuna eşit veya daha büyük m <sup>3</sup> başına izin verilen maksimum parçacık sayısı |                          |                        |                          |
|-------|--|--------------------------|------------------------|--------------------------|
|       | Duruşta  |                          | Operasyonel            |                          |
|       | $\geq 0.5 \mu\text{m}$   | $\geq 5.0 \mu\text{m}$   | $\geq 0.5 \mu\text{m}$ | $\geq 5.0 \mu\text{m}$   |
| A     | 3 520  | 20<br>(ISO 5=29)         | 3 520                  | 20                       |
| B     | 3 520  | 29                       | 352 000                | 2 900<br>(ISO 7=2930)    |
| C     | 352 000  | 2 900<br>(ISO 7=2930)    | 3 520 000              | 29 000<br>(ISO 8=29,300) |
| D     | 3 520 000  | 29 000<br>(ISO 8=29,300) | Tanımlanmamış          | Tanımlanmamış            |

Tablo 1: Her bir sınıf için izin verilen maksimum havadaki parçacık konsantrasyonu: AB GMP Ek 1: 2009

### EK 1 REVİZYONLARIN TARİHİ VE ARKA PLANI

AB GMP Ek 1'in orijinal versiyonu 1996, 2003, 2005, 2007 ve 2009'da revize edilmiştir, ancak kılavuzun ilk yayınlandığı tarihten itibaren tam bir incelemesi olmamıştır. O zamandan beri, teknolojilerde ve GMP'de ICH Q9 ve Q10 kılavuzlarının kabul edilmesinin bir sonucu olarak birçok değişiklik olmuştur.

2012'de Alman Yetkilileri (ZLG), EMA'nın Müfettişleri Çalışma Grubu'na Ek'in revize edilmesini öneren bir konsept beyanı yayınlamış ve daha sonra PIC / S'ye güncelleme için destek talebinde bulunmuştur.

2014 yılında PIC / S Çalışma Grubu kurulmuştur. Avrupa Komisyonu 20 Aralık 2017 tarihinde, ilaç ürünleri, ilaç maddeleri ve iyi üretim uygulamaları için AB Rehberinin "Steril Tıbbi Ürünlerinin İmalatı" Ek 1'in uzun zamandır beklenen revizyon taslağını yayımlamıştır. Elde edilen taslağın uzunluğu 16 sayfadan 50'ye yükseldi. Ayrıca 2009 versiyonunda 100 cümle varken şimdi 269 farklı cümle var.

Dikkat edilmesi gereken çok önemli bir nokta var. Sınıflandırma için sadece 0,5  $\mu\text{m}$ 'ye eşit veya daha büyük havadaki parçacıklar ölçülmelidir. Odaların kalifikasyonu için  $\geq 5 \mu\text{m}$  parçacık boyutları kaldırıldı. Bu ölçüm hem dururken hem de çalışırken yapılmalıdır. Her bir sınıf için izin verilen maksimum havadaki parçacık konsantrasyonu bir sonraki tabloda verilmiştir. Sınıflandırma için, havadaki parçacıklar  $\geq 0.5 \mu\text{m}$  ölçülmelidir. Bu ölçüm hem dururken hem de çalışırken yapılmalıdır. ISO sınıfı eşdeğerleri, AB GMP derecelerinin yanı sıra faydalı bir şekilde dâhil edilmiştir. 5.0  $\mu\text{m}$ 'nin hariç tutulması sadece sınıflandırma için geçerlidir. Bu parçacıkların gözlenmesi, aseptik işlemler ve diğer temizoda faaliyetlerinin gözlenmesi için hala bir gereklilik olmaya devam etmektedir (bkn. Tablo 5). Sınıf C ve D temizoda rutin izleme için şartlar ayrıca taslak Ek'te verilmiştir. Hem uygun olmayan parçacık sayımı hem de uygulanabilir sayım gözlemi ile ilgili olarak, C ve D alanlarının rutin gözlenmesi için numunelerin yerlerini, sayısını ve sıklığını haklı çıkarmak için risk yönetimi tekniklerini kullanma zorunluluğu vardır.

### AB GMP EK 1 ARALIK 2017 TASLAĞINA UYGUN OLMAYAN GÖZLEM

| Sınıf | İzin verilen maksimum parçacık sayısı $\geq 0.5 \mu\text{m}$ |  |   |
|-------|--|--|---|
|       | Duruşta m <sup>3</sup> başına $\geq 0.5 \mu\text{m}$         | Operasyonel m <sup>3</sup> başına $\geq 0.5 \mu\text{m}$ | Operasyonel/Duruşta ISO sınıflandırması |
| A     | 3,520  | 3,520  | 5/5                                     |
| B     | 3,520  | 352,000  | 5/7                                     |
| C     | 352,000  | 3,520,000  | 7/8                                     |
| D     | 3,520,000  | Tanımlanmamış  | 8                                       |

Tablo 2 "Sınıflandırma" sırasında izin verilen maksimum havadaki parçacık konsantrasyonu (Ek Tablo 1)

| Sınıf | $\geq 0.5 \mu\text{m}$ parçacıklar için önerilen maksimum sınırlar |   | $\geq 5 \mu\text{m}$ parçacıklar için önerilen maksimum sınırlar |   |
|-------|--|---|--|---|
|       | Operasyonel $\geq 0.5 \mu\text{m}/\text{m}^3$                      | Duruşta $\geq 0.5 \mu\text{m}/\text{m}^3$ | Operasyonel $\geq 5 \mu\text{m}/\text{m}^3$                      | Duruşta $\geq 5 \mu\text{m}/\text{m}^3$ |
| A     | 3520   | 3520                                      | 20   | 20                                      |
| B     | 352000   | 3520                                      | 2900   | 29                                      |
| C     | 3520000  | 352000                                    | 29000  | 2900                                    |
| D     | Risk değerlendirilmesine dayalı bir limit belirleyin               | 3520000                                   | Risk değerlendirilmesine dayalı bir limit belirleyin             | 29000                                   |

Tablo 3 Uygun olmayan kirliğin gözlenmesi için havadaki parçacık konsantrasyonu için önerilen sınırlar (Ek Tablo 5)

### TEMİZODALARIN SINIFLANDIRILMA SIKLIĞI

ISO 14644-2: 2015 "Yıllık periyodik sınıflandırma testi yapılacaktır" demektedir.

Temizodanın tekrar test edilme sıklığı artık sınıf tarafından belirlenmemektedir. Yıllık olarak yapılması gerekmektedir. Daha önce ISO Sınıf 5 için 6 aydı. Bununla birlikte, AB GMP Ek 1 Aralık 2017 Taslak Revizyon, madde 5.29'da belirtilmiştir. "Temizodalara periyodik olarak ve ekipman, tesis veya kalite risk yönetimi prensiplerine dayalı işlemlerde değişiklik yapıldıktan sonra yeniden yeterlilik kazandırılmalıdır. Derece A ve B bölgelerinde, yeniden yeterlilik için maksimum zaman aralığı 6 aydır. C ve D sınıflarda, yeniden yeterlilik için maksimum zaman aralığı 12 aydır."

### AB GMP EK 1'E MİNİMUM ÖRNEK HACMİ

Eski AB GMP Ek 1 2009'da belirtilenler: "A sınıfı bölgelerinde sınıflandırma amacıyla, numune yeri başına minimum 1m<sup>3</sup> örnek hacmi alınmalıdır". Bununla birlikte, yeni Aralık 2017 AB GMP Ek 1 Taslak Revizyonu, 1 metreden söz etmiyor ve şöyle ifade ediyor: Madde 5.26 "İlk sınıflandırma için, minimum örnekleme yeri sayısı ISO 4644 Bölüm 1'de bulunabilir. Aynı zamanda, aseptik işlem odası ve hemen bitişikteki ortam (derece A/B) için, dolmuş durdurucu kazanlar noktası gibi tüm kritik işlem yerlerinin dikkate alınmasını içerecek şekilde, tipik olarak aseptik işlem odası ve hemen bitişik ortam için daha fazla sayıda numune ve numune hacmi gerektiğini belirtir.

### ÖRNEK BORU UZUNLUĞU

Madde 6.9, parçacık sayaçlarının örnekleme boruları dâhil olmak üzere nitelikli olması gerektiğini belirtir. Kalifikasyon amaçları için kısa uzunlukta bir numune tüpüne sahip portatif parçacık sayaçları kullanılmalıdır. Örnek tüpü nasıl "nitelendiriyoruz" ve "kısa uzunluk" ile tam olarak ne kastediyorsunuz - 1 metre, 3 metre veya 5 metre? Yeni ISO 1644-1: 2015 Ek C (Bilgilendirici Değil) - Madde C.4.1.2'deki havadaki makroparçacık hallerinin sayılması ve boyutlandırılması "1  $\mu\text{m}$ 'den büyük ve ona eşit olan partiküllerin numunesi için üreticinin tavsiye ettiği uzunluk ve çap ve tipik olarak 1 metreden daha uzun olmayacak olan geçiş tüpü uzunluğu aşılmalıdır."

Numune tüpündeki dirseğin yarıçapı ne durumdadır - kılavuzluk yapılmamıştır. ASTM F50 bu konuda yardımcı olur. Esnek bir geçiş borusu kullanılacaksa, 15 cm'nin altındaki eğrilik yarıçapı kullanılmayacaktır.

### SÜREKLİ UYGULANABİLİR OLMAYAN GÖZLEM

Henüz parçacık sayacının bkz. 1 cfm akış hızının belirtilmesi dışında, önceden gerçek bir değişiklik yapılmamıştır.

Madde 9.14, A sınıfı bölgeler için ekipman montajı dahil olmak üzere tüm kritik işlem süresi boyunca parçacık gözleminin yapılması gerektiğini söylüyor.

Madde 9.15, A sınıfı bölgesinin sürekli ve uygun bir örnekleme boyutu (en az 28 litre, yani dakikada bir fut küp) ile gözlemlenmesini; böylece tüm müdahaleler, geçici olaylar ve herhangi bir sistem bozulmasının yakalanacağını ve alarm limitleri aşıldığında alarmların tetikleneceğini tekrar eder.

9.16 nolu madde daha önce AB'nin, B sınıfı bölgeler için benzer bir sistemin kullanılmasını tavsiye ettiğini, ancak örnekleme sıklığının azaltılacağını belirtmiştir.

### KESİNTİSİZ UYGULANABİLİR GÖZLEM

A&B sınıflarında kesintisiz uygulanabilir gözlem gerektiren yeni bölüm tanıtıldı. Madde 9.27, A ve B sınıfı alanlarda kesintisiz gözlem, ekipman montajı ve dolmuş işlemleri dahil ol-

mak üzere kritik işlemlerin tam süresi boyunca gerçekleştirilmesi gerektiğini belirtir. Gözlem; tüm müdahaleler, geçici olaylar ve sistem bozulmalarının yakalanacağı ve gözleme işlemlerinin müdahalesinin yol açtığı risklerden kaçınılacak şekilde yapılmalıdır.

## TASLAK ULUSLARARASI STANDARDI ISO / DIS 14644-3

### Yeni ISO 14644-3 için Zaman Çerçevesi

En yeni temizoda test yöntemleri, son yayınlanan ISO Taslak Uluslararası Standardı (DIS) 14644 Temizodalarda ve ilgili kontrollü ortamlarda vurgulanmaktadır - Bölüm 3: Test yöntemleri. Test Prosedürleri

Teslim tarihi 27 Ekim 2016'dır. Oylama 16 Aralık 2016 tarihinde başlamıştır. Oylama 9 Mart 2017 tarihinde sona erdi. FDIS henüz yayınlanmadı ve son standart 2019 yılı 3. çeyreğinde yayınlanacak. CCSI, ICCCS aracılığıyla yapılan düzeltmeler ve değişiklikler için görüş ve önerilerinde bulundu.

#### Önerilen değişiklikler:

- Sınıflandırma için parçacık sayısı, ISO 14644-1: 2015'e göre ayarlandı,
- Hava hacimlerinin test edilmesi hakkında daha fazla kılavuzluk,
- Oda basıncı testlerinde daha fazla kılavuzluk,
- İyileşme süresi testi hakkında daha fazla kılavuzluk,
- Parçacık sayımına dayalı filtre testindeki metnin revizyonu.

Parçacık konsantrasyonu sınıflandırma için ölçüm yöntemleri ISO 14644-3'ten çıkarıldı ve ISO 14644-1'e yerleştirildi. Bu standart, son kullanıcıların yanı sıra temizoda sertifikalandırıcıları tarafından kullanılması amaçlanmıştır.

ISO / DIS 14644-3 iki tip temiz oda için - 3 kullanım koşulunda tek yönlü ve tek yönlü olmayan (uygulanan, Operasyonel, Duruşta) performans testlerini belirtir.

Madde A3 Ön Test Koşulları: Burada, her bir temizoda testinin sonuçları karşılanan diğer ön koşullandırma şartlarına bağlı olabileceğinden, temizoda performansı için testler için sekans belirlenirken özel dikkat gösterilmesi gerektiği belirtilmektedir.

## TEMİZODA TESTLERİ

Bir montajı sınıflandırmak için temizodalara bir veya daha fazla temizlik sınıflandırma testi yapılmalıdır. Uygulanan testler ilgili temizlik özelliklerine göre belirlenecektir.

| Test Türü   | ISO Referansı             |
|---|---------------------------|
| Temizodalarda ve temiz bölgeler için sınıflandırma testleri (ACP)       | ISO 14644-1 & ISO 14644-2 |
| Yüzey temizliğinin parçacık konsantrasyonu ile sınıflandırılması (SCP)  | ISO 14644-9               |
| Hava temizliğinin kimyasal konsantrasyona göre sınıflandırılması (ACC)  | ISO 14644-8               |
| Yüzey temizliğinin kimyasal konsantrasyona göre sınıflandırılması (SCC) | ISO 14644-10              |

Tablo 4 Özellik testleri (Tablo 1 ISO / DIS 14644-3)

| Destek testleri                        | ISO 14644-3:20XX referansı |          |       |
|--|----------------------------|----------|-------|
|  | Esas                       | Prosedür | Cihaz |
| Hava basıncı farkı testi (gerekli)     | 4.2.1                      | B.1      | C.1   |
| Hava akımı testi (gerekli test)        | 4.2.2                      | B.2      | C.2   |
| Hava akımı yön testi ve görselleştirme | 4.2.3                      | B.3      | C.3   |
| Kurtarma testi                         | 4.2.4                      | B.4      | C.4   |
| Sıcaklık testi                         | 4.2.5                      | B.5      | C.5   |
| Nem testi                              | 4.2.6                      | B.6      | C.6   |
| Takılı filtre sistemi kaçak testi      | 4.2.7                      | B.7      | C.7   |
| Sızdırmazlık kaçak testi               | 4.2.8                      | B.8      | C.8   |
| Elektrostatik ve iyon üretici testleri | 4.2.9                      | B.9      | C.9   |
| Parçacık birikme testi                 | 4.2.10                     | B.10     | C.10  |
| Ayrıştırma testi (yeni test)           | 4.2.11                     | B.11     | C.11  |

Tablo 5: Destek Testleri (Tablo 2 DIS 14644-3)

## A4 PERİYODİK TEST İÇİN TİPİK ZAMAN ARALIKLARINDA KILAVUZLUK (YENİ)

Aşağıdaki test anları belirlenmiştir:

- Kuruluma: Devreye alma sürecinde
- Yeniden yeterlilikte:
  - Tanımlandıktan ve giderildikten sonra
  - Değişiklikten sonra: Kurulum, temizoda ve / veya kullanımı veya işlemsel ayar noktaları değiştiğinde.
- Periyodik olarak tekrar test (Tablo A.2'de gösterilmiştir.)

Periyodik testlerde uygun aralığı belirlemek için bir risk analizi yapmanız önerilir. Aşağıdaki kılavuzluk, önemli temizoda performans parametrelerinin periyodik olarak test edilmesinde tipik maksimum zaman aralıkları önermek için sağlanmıştır.

| Seçilen test türü  | Tekrar test edilecek tipik dönem |
|--|----------------------------------|
| Basıncı diferansiyelleri   | 12 ay                            |
| Tek yönlü olmayan hava akışında hava temini hacmi                    | 12 ay                            |
| Tek yönlü hava akışında hava hızı                                    | 12 ay                            |
| Takılı filtre sistemi kaçağı - tek yönlü olmayan hava akımı temizoda | 12 ay                            |
| Takılı filtre sistemi kaçağı - tek yönlü hava akımı temizoda         | 12 ay                            |
| Hava yönü ve görselleştirme  | --                               |
| Kurtarma oranı   | --                               |
| Kaçak önleme   | --                               |
| Parçacık birikme oranları  | --                               |
| Ayrıştırma testleri  | --                               |
| Sıcaklık ve nem  | 12 ay                            |
| Elektrostatik ve iyon üretici  | --                               |

Tablo 6: Tipik test sıklığı (Tablo A.2 DIS 14644-3)

## ISO 14644-3'TE ÖNERİLEN DEĞİŞİKLİKLERİN ÖZETİ

- Madde 4.1.1 ve Tablo 1: "Gerekli Test" yerine "Temizodalarda ve temiz bölgeler için özellik testleri" olarak değiştirildi.
- Madde 4.1.2 ve Tablo 2: "İsteğe Bağlı Testler" yerine "Destek Testleri" olarak değiştirildi.
- Madde 4.2.11: "Ayrıştırma Testi" adı verilen

yeni test eklendi.

- Ek A: "Bir kurulum için önerilen testlerin seçimi ve bunların gerçekleştirilme sırası" yerine "Destekleyici testlerin seçimi ve kontrol listesi" olarak değiştirildi.
- Yeni eklenti: Periyodik test için tipik zaman aralıklarında A4 Kılavuzluğu
- Hava Akışı: Tablo A.1 Kontrol Listesi Daha önce 4 Test Prosedürü listelenmiştir, şimdi ise 7.
- Yeni bölüm eklendi: B7.3.9 Kurulu ULPA filtre sistemi için kaçak tarama testi prosedürü
- B.7.5.1 ila B.7.5.4'te belirtilen cihazlar, uygun ebat aralığındaki uygun zorluk derecesinde aerosol konsantrasyonunu sağlamak için Uygun pnömatik veya termal aerosol üretici içeren geçerli bir kalibrasyon sertifikasına sahip olmalıdır.
- B8.3 "Kaçak Önleme" testi için cihaz: Aşağıdaki cihazın geçerli bir kalibrasyon sertifikası olması gerekir: B.8.3.1 Yapay olarak üretilen aerosol kaynağı. Bu jeneratörler doğada mekanik olduklarından, yaşamları boyunca değişmemelidirler. Görünüşe göre Laskin Nozzle'in (soğuk) ve termal (sıcak) aerosol üreticinin basınç göstergeleri yıllık olarak kalibre edilmelidir.

### C.7 Takılı Filtre Sistemi Kaçak Testi (Daha önce bu madde C.6 idi)

- Şimdi sadece doğrusal aerosol fotometresi belirtilmiş, logaritmik tip kaldırılmıştır.
- Tablo C.6'da belirtilen sadece 3 parametre bzk.
- Ölçüm sınırları; çözüm; izin verilen maksimum hata.
- Daha önce 10 öge vardı.
- Madde B7.7 test raporları altında, şimdi kaydedilecek bir öge daha bzk. Filtrenin özellikleri

### B.4 Kurtarma Testi (Daha önce B.12)

Bu test, tesisatın seyreltilerek havadaki parçacıkların konsantrasyonunu azaltma kabiliyetini belirlemek için gerçekleştirilir. (Daha önceki madde, testin kurulumun havadaki partikülleri elimine etme kabiliyetini belirlemek için yapıldığından bahsetmektedir.)

Geri kazanım performansı, 100: 1 veya 10: 1 kurtarma süresi ve / veya temizlik kurtarma oranı kullanılarak değerlendirilir. 100: 1 (veya 10: 1) kurtarma süresi, başlangıç konsantrasyonunu 100 kat faktör azaltmak için gereken süre olarak tanımlanır. (veya 10 kez). Daha önce sadece 100: 1 testten bahsedilmişti, şimdi 10: 1 de bahsedilmektedir.

## GEREKLENEN BİLDİRİMLER VE AÇIKLAMALAR

### Ayrıştırma Testi

Belirli bir ayrı hava akışının koruyucu etkisinin değerlendirilmesi için bir ayrıştırma test yönteminin eklenmesi. Örneğin bir kapı veya çevredeki alandan daha yüksek bir sınıflandırmaya sahip olan bir alanın çevresi boyunca. Test, daha küçük sınıflandırılmış alanda yani akış aşağı tarafta, yeterince yüksek bir konsantrasyon üreterek, bunu referans konsantrasyon olarak ölçerek ve parçacık korumasını, koruma altındaki alanda, yani birinci tarafta, çevre boyunca hemen saymak suretiyle gerçekleştirilir. Tablo 2 destek testlerinde, şöyle bahsedilmiştir:

Ayrıştırma testi 4.2.11 B.11 C.11

Bununla birlikte, aynı test Tablo A.1'deki Karıştırma Testi olarak da adlandırılır: Karıştırma testi B.11 Işık saçılımı Ayrık parçacık sayacı C.11.1

Bu kafa karıştırmaktadır. Ayrıştırma testi veya karıştırma testi olarak adlandırılmalıdır.

Ayrıca "Ayrık Parçacık Sayacı" terimi, yerine ISO 14644-1: 2015'te "Işık Saçılan Havadaki Parçacık Sayacı" ile değiştirildi.

### Tablo A.2 – Tipik Test Sıklığı

Yorum: Sütunların birçoğu boştur. Kurtarma hızı, hava tutma vs. Muhtemelen ISO, İngiliz Standartları Enstitüsü Ulusal Ek NA'ya (Bilgilendirici) Tablo NA.1, çeşitli testler için bu sıklıkların ayrıntılarını veren temizodalarda test edilmesi için önerilen programa başvurulmalıdır. Bununla birlikte, Ek koşullar periyodunun basıncı farklılıkları için "süreklili" olması gerekirken, ISO 14644 / DIS-3 tablosu 12 ay diyor.

### A.4 Periyodik Test İçin Tipik Zaman Aralıklarında Kılavuzluk

Yorum: Burada, periyodik testler için zaman aralıklarını belirleme ISO 14644-2'ye göre periyodik sınıflandırma testini göz önüne almamızı tavsiye etmektedir. Ancak yeni ISO 14644-2: 2015 artık sadece izleme ve sınıflandırma için değildir.

## SONUÇ

Nihai formatta yayınlandıklarında (umarım) tutarsızlıkları giderip çeşitli uzmanların önerilerini takip ettiklerinde, bu iki belge temizoda topluluğu için değerli bir kılavuzluk görevi görecektir.

### YAZAR HAKKINDA

Sheesh Gulati, Hindistan Poona Üniversitesi İnşaat Mühendisliği alanında lisans derecesine ve Birleşik Krallık'taki Loughborough Teknoloji Üniversitesi Endüstri Mühendisliği ve Yönetimi alanında yüksek lisans derecesine sahiptir. Temizoda izleme ekipmanları konusunda uzmanlaşmış bir firma olan Mumbai'deki Measure-Test Corporation'un CEO'su ve sahibidir. Bilimsel, analitik ve elektronik test / ölçüm cihazları konusunda 50 yılı aşkın süredir bir deneyimi vardır.

Atom Enerjisi Ana Bilim Dalı, ASHRAE / ISHRAE, Hindistan İlaç Sanayii Derneği gibi önemli yerlerde çeşitli konularda 100'den fazla konferans vermiştir. Havadaki parçacık sayısı, SVP / LVP için Sıvı Parçacık Sayımı, HEPA filtre kaçağı testi konusunda ilaç şirketleri için kurum içi eğitim faaliyetleri düzenlemiştir. Hindistan Kontaminasyon Kontrol Derneği Başkanı ve Uluslararası Kontaminasyon Kontrol Toplulukları Konfederasyonu Başkanı olarak halen görevine devam etmektedir.

## HPM LİFT SİSTEMLERİ

Mobil ve sabit liftler ilaç endüstrisinde, çeşitli prosesleri gerçekleştirmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. IBC ve Drum gibi kapları kaldırma, taşıma, döndürme ve çevirme işlemlerini güvenli ve tekrarlanabilir operasyonlar gerçekleştirecek şekilde tasarlanmıştır.

Lift sistemleri, FDA tarafından belirlenen mevcut iyi üretim uygulamaları (cGMP) ile uyumludur. Her bir asansör ve son işlem, gerçek kullanımı simüle eden titiz fabrika testlerine tabii tutulur ve kapsamlı kalite kontrol incelemeleri sevkiyat öncesinde gerçekleştirilir. CE uyumlu veya diğer gerekli standartlara uygun asansörler yapılabilir.

17-19 Nisan 2019 İstanbul Lütfi Kırdar'da gerçekleşecek olan Bioexpo fuarına katılmayı planlayan HPM'nin tüm lift sistemlerinin ayrıntılı bilgisine 212 nolu standı ziyaret ederek ulaşabilirsiniz.

### Teknik Özellikleri

- Paslanmaz konstrüksiyon
- Tamamen kapalı kaldırma sistemleri
- Sabit ve ya mobil tip seçenekleri
- Manuel ve ya güç ünitesi
- IBC ve Drum'lara göre montaj modülü
- CE, FDA, cGMP gereksinimlerini karşılar
- Çevre güvenliği ve mekanizma emniyet sistemleri
- Bakımı ve kullanımı kolaydır.



## 2019'UN 5 BİYOFARMASÖTİK TRENDİ

AYYÜCE TÜRKMEN

Biyofarmasötikler, kimyasal bileşimler yerine biyolojik yöntemlerle canlı organizmalardan elde edilen polipeptid ya da protein yapılarıdır. Rekombinant proteinler, monoklonal antikorlar, immünolojik tıbbi ürünler, aşılar, kan ürünleri, alerjenler, gen ve hücre tedavisinde kullanılan ürünler biyofarmasötik ürünlere örneklerdir.



Farmasötikler için pazar her geçen yıl büyümektedir. Özellikle de 2018 yılının biyofarmasötikler için iyi bir yıl olduğu söylenebilir. Alnylam ilaç firmasının ürettiği Onpattro1™ (patisiran) adlı ilaç FDA ruhsatını kazanan ilk tedavi edici RNA bileşimi oldu. Bu ruhsatlandırma 2018 yılında biyofarmasötik alanında gerçekleşen en önemli gelişmelerden biridir. Şimdi de 2019'dan gen ile ilgili gerçekleşmesi planlanan biyofarmasötik trendlerini inceleyelim:

### 1) KANSER İMMÜNÖTERAPİSİ

Kanser immünoterapisi gelişiminin 2019'da kimerik antijen reseptörü (CAR) T-hücrelerinin ötesine geçmesi bekleniyor. Allojenik kimerik antijen reseptörü (CAR) T-hücrelerinin geliştirilmesi yoluyla, kan kanserlerine ve katı tümörlere yönelik hücre tedavisi hedefleniyor. Genetiği değiştirilerek yüzeyinde kimerik antijen reseptörü bağlanan hastanın kendi T-hücreleri ile sadece kanserli hücreleri tanıyıp öldürebilen akıllı hücreler geliştiriliyor.

### 2) BİRLEŞME VE DEVRALMALAR

2017'den bu yana biyofarmasötikte birleşme ve satın alma faaliyetleri %26 oranında yükselmiştir. Informa Pharma Intelligence başkan yardımcısı Steven Muntner, birleşme ve devralma anlaşmalarını yönlendiren faktörlerden birinin şirketlerin terapötik odaklarını daraltma isteği olduğunu söyleyerek birçok şirketin portföyünü yeniden sınıflandırıp belli alanlarda uzmanlaşmaya gittiğini belirtti. Biyofarmasötik birleşme ve devralmaların itici gücünün 2019 yılında da devam etmesi bekleniyor.

### 3) DİJİTAL TERAPÖTİKLER

Dijital terapötikler (DTx); bir tıbbi bozukluğa ya da hastalığı önlemek veya tedavi etmek için yüksek kaliteli yazılım programları tarafından yönlendirilen, hastalara terapötik müdahaleler sağlayan tıbbi araçlardır. 2018 yılında Teva İlaç dâhili sensörlü ilk ve tek dijital inhalelerin FDA onayını duyurarak FDA'nın ProAir® Digihaler™ (albuterol sülfat 117 mcg) inhalasyon tozunu onayladığını açıkladı. Yerleşik sensörlere sahip ilk ve tek dijital inhalatör, astım ve KOAH hastalarına inhalatör kullanım bilgilerini sağlamak için tasarlanmış yardımcı mobil uygulamadır. Aynı yıl içerisinde diğer bir inhalatör olan AstraZeneca'nın Symbicort'un tezgâh üstü (OTC) satışına da FDA onay verdi. 2019 yılında ise biyofarmasötik ve tıbbi cihaz şirketlerinin hastaların davranışsal değişiklikler yapmalarına yardımcı olacak yeni dijital tedavileri ve buna bağlı oluşacak sağlık hizmetlerini piyasaya sunmaları bekleniyor.

### 4) HÜCRE VE GEN TEDAVİSİ

Gen tedavisi, genel anlamda bir hastalığı tedavi etmek ya da en azından bir hastanın klinik durumunu iyileştirmek amacıyla genetik materyalin hücrelere transferi olarak tanımlanır. Gen tedavisinin temel amacı hedef hücrelere bir vektör aracılığı ile terapötik geni transfer etmektir. Yılın en büyük gen tedavisi anlaşması Novartis İlaç'ın AveX'i satın alması oldu. Bu işlem, Novartis'in nörobilim portföyünü ve gen tedavisindeki varlığını tip-1 spinal müsküler atrofi (SMA) için umut verici bir şekilde genişletti. Hücre tedavisi ise hasarlı doku veya hücreleri değiştirmek ya da onarmak için insan ya da hayvan hücrelerinin nakledilmesi işlemidir. Hücre tedavisi alanında ise Celgene İlaç; Juno Therapeuti-

cs ve onun tedavi hattı olan kimerik antijen reseptörü (CAR) ile T-hücre reseptörü (TCR) tedavilerini satın aldı.

Bir başka büyük hücre tedavisi alımı ise GlaxoSmithKline (GSK)'nin Tesaro İlaç'ı satın alması oldu. Tesaro tarafından üretilmiş Zepclus, yumurtalık kanseri tedavisinde kullanılan DNA'nın tamirinde rol oynayan bir enzim olan PARP inhibitörüdür. GSK, bu alımla kanserle mücadele kategorisine geri döneceğini gösterdi. EvaluatePharma 2019 önizleme raporunda hücre tedavisi ve ilgili teknikler etrafında büyük bir iyimserlik olduğunu ancak bu alandaki değerlemelerin testte kalmaya devam ettiğini belirtmişti.

### 5) BİYOFARMASÖTİK YATIRIM

Biyofarmasötik hisse senetlerinden oluşan üç borsa yatırım fonu (ETF) 2018 yılında düşmüştür. Bu düşüşe rağmen yayınlanan raporda yatırımcıların, yöneticilerin ve Biotech Showcase™ anketine yanıt verenlerin yaklaşık %60'ının son aylarda 2019 yılında toplam biyoteknoloji yatırımını etkileyecek ve yatırımcılar tarafından yeni bir satın alma dalgası başlatacak bir borsa dalgalanması bekledikleri belirtildi. Ankete katılanların %45'i Çin'in 2019'da İngiltere, Almanya, Belçika ve Hollanda'yı içeren küresel biyoteknoloji sıcak noktalarına kıyasla en büyük yüzde artışını gerçekleştireceğini öngördüler. İngiltere'nin ise AB'den çıkarak Brexit gerçekleştirmesi durumunda yatırımlarında bir düşüş görmeyi beklediklerini belirttiler.

Kaynaklar:

Genengnews / Investors.alnylam.com / Contractpharma / Allogene / Ash.confex.com / Dtxalliance / Drozdogan.com

## TÜRKİYE'DE ÜRETİLEN İLERİ TEKNOLOJİ BİYOREAKTÖR DÜNYA PAZARINDA!

EMA Engineering Inc, Kanada ve Türkiye'de ilaç/Biyoteknolojik ilaç alanında sektöre mühendislik, danışmanlık, ekipman üretim alanında hizmet veren çok uluslu bir firmadır.

M. MURAT ALTUN  
EMA Engineering Inc., Founder

Katma değeri yüksek olan biyoteknolojik ilaçların ülkemizde üretilmesi amacıyla büyük yatırımlar yapılmaktadır. Dünya genelinde kimyasal ilaçlar yerini hızlı bir oranda kompleks biyoteknolojik ilaçlara bırakmaktadır.

Biyoteknolojik ilaçların ülkemizde üretilip, ihraç edilmesi en önemli stratejik hedeflerinden biridir. Stratejik bir alan olan ilaçların üretim basamaklarında kullanılan ekipman, komponent ve hammadde halen yurtdışına bağımlılığımız çok fazladır.

EMA Engineering Inc. tasarımı, üretimi ve otomasyonu tamamen yerli olan 200 L çelik fermentörü Tübitak 1507 desteği ile ülkemizde üretilmiş olup, şuanda pazarda yerini almıştır. Fermentör geleneksel tasarımlardan daha üstün CAD (Clean Aseptic Design) olup, 21 CFR Part 11 uyumlu, otomatik CIP ve SIP modüllerine sahip ve tam DQ / FS / FAT / IQ / OQ dokümanları ile dünya standartlarındadır.

Biyoproses ekipmanlarının ülkemizde üretilmesine yönelik çalışmalar devam etmektedir. EMA Engineering tarafından tasarlanan ve üretilen CADferm ve CADcell modellerimiz farklı özellik ve boyutlarda mevcuttur.

CADferm fermentörleri yüksek oksijen ve güçlü karıştırma gerektiren, bakteri ve maya hücreleri kullanılarak aşı, insülin ve enzimler vb. molekülleri üretmek amacıyla geliştirilmiştir.

CADcell biyoreaktörleri ise çeşitli gaz karışımları ile nazik fakat etkili karıştırma gerektiren, memeli ve böcek hücrelerinin kullanılarak mAb (Monoklonal antikorlar), aşılarda, hormonlar vb. molekülleri üretmek amacıyla geliştirilmiştir.



Ayrıntılı bilgiye [bilgiye www.emaengineering.com](http://www.emaengineering.com) ve [emasales@emaengineering.com](mailto:emasales@emaengineering.com) adresinden ulaşılabilir.



# CLEANZONN™

ANAHTAR TESLİM PROJELERİNİZDE

*Tek Çözüm Ortağınız*



### HİZMET VERDİĞİMİZ SEKTÖRLER

- > İLAÇ
- > BİYOTEKNOLOJİ VE TIBBİ CİHAZ İMALATI
- > SAVUNMA VE UZAY SANAYİ
- > OPTİK
- > MEDİKAL

[PROLOCK]™ gmp Ipanel™

Ayyıldız Sanayi Sit. 1127. Sok. No:3  
Ostim / Yenimahalle / ANKARA

T: +90 312 385 5098 F: +90 312 385 5098  
İran: +98 912 921 9447

www.cleanzonn.com  
cleanzonn@cleanzonn.com

## BİYOGİRİŞİMCİLER 19 NİSAN'DA BIO STARTUP DEMO DAY'DE SAHNEYE ÇIKIYOR!

BIO Startup Program'ın 4. yılında başvuru sürecimizi tamamladık. Bu yılla birlikte programa toplam 150 biyoteknoloji start-upı başvurdu.

SELİN ARSLANHAN, ReDis Innovation



4. yılımızda geçtiğimiz yıllara göre başvuru sayısı arttı. Bu, biyoteknoloji start-uplarından oluşan havuzun büyüdüğüne işaret edebilir ki bu çok güzel bir haber.

Türkiye'nin ilk ve tek biyoteknoloji odaklı hızlandırıcı programı olan BIO Startup Programı 2016 yılında MSD'nin desteğiyle başlatılmıştı. Yürütücülüğünü ReDis Innovation'ın yaptığı program, bu yıl AIFD (Araştırmacı İlaç Firmaları Derneği) tarafından desteklenmeye başladı. Programın artık geleneksel hale geldiğini görmekten çok mutluyuz. Programda temel amacımız; biyoteknoloji start-uplarının gerekli hazırlık sürecinden geçerek büyümelerini hızlandırmak ve küresel aktörlerle bağlantı kurmalarını sağlamak. Başvurular arasından programa uygun aşamada olan 60 girişimci biyogirişimcilik kampına katılmış oldu. Şimdi sırada bu yılın Demo Day'i var. 19 Nisan'da BIO Startup 2019'un biyogirişimcileri jüri karşısında sunumlarını yapacaklar. Aralarından 5'i ABD programına devam edecek.

Programdaki aşamaları şöyle bir hatırlarsak, başvuru süreci sonrasında ilk aşamada biyogirişimciler, online biyogirişimcilik eğitimi ve mentorluk sürecinden geçiyor. İkinci aşamada ise, İstanbul'da 3 günlük bir Biyogirişimcilik Kampı'na giriyorlar. Uzman eğitmenler ve sektörün önde gelen profesyonellerinden mentorluk alıp, workshop'lara katılıyorlar. AIFD üyesi global şirketlerin temsilcileri ile temasa geçme ve tecrübelerinden faydalanma şansına sahip oluyorlar. Kampı takiben, Demo Day'de sunumlarını yapıyorlar.

Son aşamada ise seçilen 5 biyogirişimci ile birlikte Philadelphia'ya gidiyoruz. Orada

biyogirişimciler hem dünyanın en büyük biyoteknoloji organizasyonu olan BIO Convention'a ve BIO Entrepreneurship Boot Camp'e katılacak, hem de küresel şirketler ve yatırımcılarla görüşmeler yapacağız.

Biyogirişimciler aynı zamanda küresel inkübasyon merkezleri ve fonlarla bir araya gelme fırsatını elde edecek. Bu yıl aynı zamanda İTÜ'nün Uluslararası Hızlandırma Programı olan Innogate ile ABD'de ortak bir program geliştirerek biyogirişimcilerin küreselleşme sürecine verdiğimiz katkıyı artırıyoruz. 3 yıldır Biyoteknoloji start-up başarı hikâyelerinin sayısı giderek arttığından dolayı, bu yıl da yenilerini ekliyoruz.

Türkiye'de girişimcilik ekosistemi son 10 yılda önemli bir hareketlenme yaşadı. Özellikle kamu destekleriyle kurulan start-upların sayısı arttı. Fakat artık yapılması gereken bu hareketlenmeden nasıl değer yaratılacağına odaklanmak. Bunun için start-upların sahada zorlandıkları alanları tespit etmek, boşluklara odaklanmak ve onları doldurmak üzere araçları uygulamaya koymak gerekiyor. Sadece görünürlük ve farkındalığa odaklanan programlar ve yarışmaların ötesinde, gerçek değere ve boşlukları doldurmaya odaklanan tematik programlara ihtiyaç var. BIO Startup Programı işte tam da bu nedenle tasarlandı. Amaç, belli bir aşamaya kadar gelmiş start-upların küresel bağlantılara erişimini ve büyümesini hızlandırmak, bunun için de gereken hazırlık sürecinde boşlukları tamamlamaya odaklanmaktır. Bu tür programların girişimcilik ekosistemini değere dönüştürmek için çok önemli olduğuna inanıyoruz.

## TEMİZODA TEKNOLOJİLERİ DERNEĞİ 2019 YILI ETKİNLİK TAKVİMİ BELLİ OLDU!

Temizodalar ve ilgili tüm kontrollü temiz alanlarda çalışan ilgili paydaşların eğitim taleplerine cevap vermek, sektörün ilgili standartlarında uluslararası kurum ve kuruluşlarla işbirlikleri yapmak, temizoda endüstrisinde yaşanan gelişmeleri yakından takip ederek bu konularda bilgi ve teknolojilere erişimi kolaylaştırmak ve sürdürülebilir kılmak amacı ile kurulan TEMİZODA TEKNOLOJİLERİ DERNEĞİ'nin bu yıl gerçekleştireceği organizasyon takvimi açıklandı. Şöyle ki;



- 21-22 Mart 2019 İstanbul - ISO 14644 Standart Serisi Eğitimleri
- 25-26 Eylül 2019 Ankara - ISO 14644 Standart Serisi Eğitimleri
- 23 Ekim 2019 İstanbul - Temizoda Günü
- 13-15 Haziran 2019 İstanbul - CTCB-I Temizoda Testi Ve Sertifikasyonu
- 19-20 Aralık İstanbul - ISO 14644 Standart Serisi Eğitimleri

### ISO 14644 STANDART SERİSİ EĞİTİMLERİ NEDİR?

ISO 14644 standartları serisinin ilk 5 standardı için sektör profesyonelleri tarafından verilen eğitimlerle; hem güncel standartlar hakkında bilgi edinebilir hem de örneklerle ele alınan eğitimlerle bilginize bilgi katabilirsiniz.

-Temizoda Sınıflandırma, İzleme ve Risk Tabanlı Çevresel İzleme Planı (ISO 14644-1:2015, ISO 14644-2:2015)

-Temizoda Tasarım, Yapım ve Devreye Alma (ISO 14644-4:2015)

-Temizoda Validasyonu ve Test Metotları (ISO 14644-3:2005)

-Temizoda İşletme, Personel ve Temizlik (ISO 14644-5:2004)

### CTCB-I TEMİZODA TESTİ VE SERTİFİKASYONU NEDİR?

Üç gün sürecek eğitimlerin ilk iki günü sonrası yazılı sınavlarda başarılı olan katılımcılar CTCB-I Temizoda Test Uzmanı (Associate) Sertifikası almaya hak kazanırken 3. gün katılımcıları temizoda test modüllerinde yerli ve yabancı sınav uzmanları nezaretinde "Temizoda Test Profesyonel" sertifikası alabilmek için ter dökecek. Filtre testi, filtre debisi, fark basınç, hava hızı ölçümü ve partikül sayımı gibi ISO 14644-3 Test Metotları standardının temelinde yer alan tüm uygulamalı test ve sertifikasyonu kapsayan bu program, eğitim özelliğinden çok sektörde halihazırda hizmet veren ve hizmet alan kurum ve kuruluşların uzman test personeline yönelik bir sınav niteliği taşıyor.

Ayrıca her yıl temizoda endüstrisinin tüm paydaşlarını bir araya getiren, sektörün öncü firmalarının teknolojilerinin paylaşmasına olanak sağlayan ve en önemlisi "Eğitim, İletişim, Paylaşım" sloganıyla "Temizoda Günü" etkinliğinin, yine 23 Ekim'de gerçekleşmesi planlanıyor.



Ayrıntılı bilgiye [www.temizoda.org.tr](http://www.temizoda.org.tr) adresinden ulaşılabilir.



## “BIOEXPO 2019” İLE 17-19 NİSAN’DA TEK ÇATI ALTINDA BULUŞUYORUZ!

Temizoda teknolojileri, Laboratuvar cihazları, Analiz sistemleri, Biyoteknoloji, Farmasötik endüstrisi ve bağlantılı sektörel alanlarda tüm bilimsel ve endüstriyel çalışmalarını kapsayan BIOEXPO “Yaşam Bilimleri Forumu” ve CLEANROOM Fuarı 17-19 Nisan günlerinde uzmanları, bilim camiasını, teknoloji geliştiricilerini, ilgili kamu ve özel kurumları, sektör profesyonellerini İstanbul Lutfi Kırdar’da bir araya getirecek.

Uzmanların yakından izleyecekleri BIOEXPO fuarı artık tümüyle hafta içi günlere yayılarak gerçekleştirilecek. Geçtiğimiz dönemlerde fuarın son günü olan Cumartesi günlerinin gerek katılımcılar gerekse ziyaretçilerce profesyonel iş ilişkileri açısından uygun olmaması nedeniyle artık fuar Çarşamba-Cuma arasında haftanın üç iş gününü kapsayarak düzenlenecek.

### BIOEXPO’DA NELER VAR?

**Cleanroom Exhibition:** Endüstriyel, tıbbi ve ar-ge hizmet tesislerinin çok özel mekanlarını oluşturan tam kontrollü ve steril ortamlar, özel ekipman, üretim & işlerlik prosesleri, kontrol teknikleri, yönetim modelleri, sertifikasyon ve risk yönetimi, temizodalarda komponentler, hizmetler ve teknolojiler...

**Analytech:** LAB ortamlarında araştırma, inceleme, proses ve kalite kontrol safhalarının tümü için ileri teknolojiler ve uzmanlık konuları, laboratuvar cihazları, analiz sistemleri, ölçümleme, görüntüleme, kalite kontrol prosesleri, laboratuvarlar için donanımlar, kimyasallar, teknolojiler...

**Biotechnica:** Biyoteknolojinin farklı sektörler ve endüstrilere yönelen bilgi birikimi, teknikleri ve ürün teknolojisi, yaşam bilimlerinin tüm alanlarında ürün ve hizmet sunan kuruluşlar,

biyoteknoloji uzmanlık deneyimleri...

**PharmaNEXT:** İlaç endüstrisinde etken madde ve bileşenlerden bitmiş ürün ve formülasyonlarına, endüstriyel ekipman ve teknolojiye üretim prosesleri ve hizmetlerine sektörün en geniş bilgi ve iş geliştirme ağı...

### “GÜÇLÜ BİR BİYO EKONOMİYE DOĞRU: BİYOTEKNOLOJİDE ÖNCELİKLER VE İŞ BİRLİKLERİ” SEMPOZYUMU

Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı (TÜSEB) himayelerinde Cleanroom, Analytech, Biotechnica ve PharmaNext Fuarları ile eş zamanlı olarak 18-19 Nisan 2019 tarihlerinde İstanbul Lutfi Kırdar’da gerçekleşecek. “Güçlü Bir Biyoeconomiyeye Doğru: Biyoteknolojide Öncelikler ve İş Birlikleri” konulu sempozyumun KEYNOTE konuşmasını BIO AMERİKA Başkan Yardımcısı Joseph DAMOND gerçekleştirecek. TÜSEB Sempozyumun Biyoteknoloji ekosisteminin farklı aktörlerini bir araya getirecek, hem küresel eğilimleri değerlendirme hem de Tür-

kiye'nin biyoeconomide gidebileceği yolu tartışma fırsatı sunacak. Dünyada biyoeconomiyenin giderek arttığı günümüzde; bu sempozyum aynı zamanda, iş birliği olasılıklarını da artırmayı amaçlayacak.

Araştırmacı İlaç Firmaları Derneği (AİFD), Biyomalzeme ve Doku Mühendisliği Derneği, İzmir Uluslararası Biyotıp ve Genom Enstitüsü (İBG-İzmir), İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası (İEİS), İstanbul Sağlık Endüstrisi Kümelenmesi (İSEK), ReDis Innovation ve Temizoda Teknolojileri Derneği tarafından desteklenen sempozyum altı oturumdan oluşacak ve iki gün sürecek. Sempozyumun dili Türkçe/İngilizce olacak. Aynı zamanda uluslararası katılımcılar için eş zamanlı çeviri uygulanacak.

TÜSEB Sempozyum ve BIOEXPO Fuarları için ayrıntılı bilgiye [www.bioexpo.com.tr](http://www.bioexpo.com.tr) adresinden ulaşabilirsiniz. Ayrıca sosyal medya hashtagleri şöyle:

Official Hashtag: #CLEANROOMCONFERENCE

Twitter: @CRTmagazine

LinkedIn Page: @Cleanroom Technology

Organizasyon: Akdeniz Tanıtım & Prosigma Tanıtım



## 2019 EĞİTİM PROGRAMLARI

### ISO 14644 Standart Serisi Eğitimleri 25-26 EYLÜL ANKARA / 19-20 ARALIK İSTANBUL

ISO 14644 standartları serisinin ilk 5 standardı için sektör profesyonelleri tarafından verilen eğitimlerle hem güncel standartlar hakkında bilgi edinin hem de örneklerle ele alınan eğitimlerle bilginize bilgi katın

- Temizoda Sınıflandırma, İzleme ve Risk Tabanlı Çevresel İzleme Planı (ISO 14644-1:2015, ISO 14644-2:2015)
- Temizoda İşletme, Personel ve Temizlik (ISO 14644-5:2004)
- Temizoda Validasyonu ve Test Metotları (ISO 14644-3:2005)
- Temizoda Tasarım, Yapım ve Devreye Alma (ISO 14644-4:2015)

### CTCB-I TEMİZODA TESTİ VE SERTİFİKASYONU 2019 TÜRKİYE 13-14-15 HAZİRAN İSTANBUL

3 gün sürecek eğitimlerin ilk 2 günü sonrası yazılı sınavlarda başarılı olan katılımcılar CTCB-I Temizoda Test Uzmanı (Associate) Sertifikası almaya hak kazanırken 3. gün katılımcıları temizoda test modüllerinde yerli ve yabancı sınav uzmanları nezaretinde “Temizoda Test Profesyoneli” sertifikası alabileceklerdir.

DETAYLI BİLGİ : [www.temizoda.org.tr](http://www.temizoda.org.tr)  
İLETİŞİM : [bilgi@temizoda.org.tr](mailto:bilgi@temizoda.org.tr)



## BEYAZ ET TESİSLERİNDE HİJYEN, SANİTASYON VE GMP'NİN ÖNEMİ

GMP, ileri işlem beyaz et tesislerinde ürün kalite ve güvenliğinin sağlanması için başvuru olan önemli bir programdır. GMP, işletmeyi ve ürün/ürünleri tüm yönleriyle ele alan geniş kapsamlı bir gıda kalite ve güvenlik sistemi olup ürünün iç-dış kaynaklardan kirlenme olasılığını önlemek veya azaltmak amacı ile iç-dış şartlara ilişkin koruyucu önlemleri içermektedir.

Bu uygulama gıda ürünlerinin üretimi ve dağıtımında temel yaklaşımlardan olup ürünlerde kalite sağlamak için hammadde, işleme, ürün geliştirme, üretim, paketlenme, depolama, dağıtım aşamalarında kesintisiz uygulanması gereken bir teknikler dizisidir.

GMP sistemi, işletmede diğer programların başarıya ulaşması için gerekli olan ön koşulları ve bunların sürekliliğini sağlayan tüm uygulamalarıdır. Buna göre de HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Point – Tehlike Analizi ve Kritik Kontrol Noktaları) gibi programlarının etkinliği ve başarısı için daha önceden işletmeye uygun bir GMP programı belirlenmeli ve uygulamaya geçirilmelidir. [1] GMP, ürüne özgü olmayıp, işletmeyi sahip olması gereken temel özellikleri (bina, tesisat, materyal, alet-ekipman vb.) ve her üretim süreci için farklı kriterler ile ele alınmaktadır. Bina ve tesisler, alet ve ekipman, üretim aşamaları, temizlik ve sanitasyon, üretimde kullanılan materyal ve katkı maddeleri, personel, haşere mücadelesi ve ürünün izlenmesi, ürün iadesi gibi konuları ve bunlarla ilgili programları içermektedir [1,2].

Hijyen uygulamaları GMP (İyi Üretim Uygulamaları)'nin önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. İleri işlem tesislerinde mikroorganizma kontaminasyonu ve yayılmasıyla bunların olumsuz etkilerinin önlenmesinde temizlik ve dezenfeksiyonun büyük bir rolü bulunmaktadır. Temizlik ve dezenfeksiyon işlemlerinin uygunluğu ve gerçekleştirilme sıklığı ürünün mikrobiyolojik kalitesini büyük ölçüde etkilemektedir [3]. Bu nedenle hijyen, sanitasyon, temizlik, dezenfeksiyon kavramları bilinmeli; işletme koşulları ve işlenen ürüne özgü mikroorganizma tür/türleri göz önüne alınarak işletmede uygulanması ve kontrolü sağlanmalıdır.

Hijyen, bir yaşam biçimidir. İşletmelerde sağlıklı temiz ortam oluşturmak için alınan sağlık önlemleri ve bu önlemler sonucunda ortamda bulunan istenmeyen mikroorganizmaların belirlenen kriterlerin altında tutulmasıdır. İşletmelerde hijyen uygulamaları; müşteri memnuniyetini arttırmak, müşterinin markaya bağlılığını arttırmak, markanın kalitesini ve güvenilirliğini korumak için çok önemlidir.

Hijyen uygulamaları, işletmeler için uyulması zorunlu genel gereklilik olup değişkenlikleri azaltmak, standardı yakalamak, temizlik dezenfeksiyon uygulamalarında istenen sonuçta ulaşmak için gerekliliktir. Hijyen adımlarını; temizlik planlarının oluşturulması ve uygulanması, kalite ve performans testleri, işçi sağlığı ve güvenliği, çevreye duyarlı uygulamalar oluşturmaktadır. İyi bir temizlik ve dezenfeksiyon uygulamasında hammadde,

yardımcı malzemeler, personel, ekipman, çevre, üretim yöntemleri, ölçüm cihazları ve denetimin performansı etken olarak değerlendirilmelidir.

Hijyen; işletmeye kar, zaman ve prestij açısından sağladığı bütün avantajlara rağmen kısa vadede çabuk bir kazanç gibi görülmediği için özellikle ülkemizde yeterince anlaşılamamış ve gereken önemi kazanamamıştır. Oysa işletmelerde uygulanacak hijyen programları ile arzu edilmeyen etken ve maddelerin gıda maddelerine bulaştıkları noktalar ve bulaşma koşulları saptanabilir, başvuru olacak önlemler ile de işletmenin daha fazla zarara uğraması engellenebilir. Hijyen, işletmelerdeki kirlenmeyi azaltmak için uygulanan temizlik ve dezenfeksiyon adımlarının tamamını kapsamaktadır. Kir; görünen ve görünmeyen olmak üzere ikiye ayrılır. Görünen kir ve atıklar; organik kir (protein, yağ vb.) ve inorganik kir (tuz, kireç vb.) olarak sınıflandırılır. Görünmeyen kir ise bakteri, virüs, maya ve küf vb. mikroorganizmalardır.



Dezenfeksiyon ise temizlik aşamasından sonra, ürüne kontaminasyon kaynağı olabilecek mikroorganizmaların tümünün öldürülmesi ya da zararlı etki yapmayacak en düşük düzeye indirilmesi işlemidir. Gıda işletmelerinde dezenfeksiyon fiziksel ve kimyasal yöntemler ile gerçekleştirilmektedir. Başlıca fiziksel dezenfeksiyon uygulamaları; ısı uygulama, ışınlama, filtre etmedir. Kimyasal dezenfeksiyon uygulamaları ise; Halojenler (klorlu bileşikler ve iyotlu bileşikler), yüzey aktif bileşikler (Kuarterner amonyum bileşikler - QAC, amfoter bileşikler, biguanidinler), oksidan maddeler (hidrojen peroksit, ozon), fenol ve türevleri, alkol ve aldehytlar (etanol, formaldehit), organik asitler, kükürt dioksittir. Dezenfeksiyon uygulamalarının başarılı olması temizlik uygulamasının doğru ve etkin yapılması şartına bağlıdır [4,5].

Gıda işletmelerinde, üretimi yapılan gıdanın bileşimine ve gıdaya uygulanan işlemlere bağlı olarak kir çeşitleri ve nitelikleri deği-

şebilmektedir. Beyaz et işletmelerinde en yaygın olarak protein ve yağ kirlerine rastlanmaktadır. Kesim, haşlama, tüy yolma gibi çeşitli proses aşamalarında ortaya çıkan tüy, kemik, et parçaları ve kan gibi ürün artık ve atıkları da yüzeylerden uzaklaştırılması gereken kirlerdir.

Uzaklaştırılmadığında ya da etkin temizlik ve dezenfeksiyonun gerçekleştirilmediği durumlarda mikroorganizmalar için çok iyi gelişme ortamı oluşabilmektedir [4]. Mikroorganizmalar; sıcaklık, nem, gıda maddesi ve zaman gibi faktörlere bağlı olarak hızla çoğalabilmektedir. Sanitasyon, endüstrideki uygulamaları itibari ile; hijyenik ve sağlıklı koşulların oluşturulması ve korunması çerçevesinde alınan tüm önlemlerdir. İşletmelerde sanitasyon; sağlıklı ve güvenilir ürün eldesi için hijyenik koşulların sağlanmasına yönelik bir bilimsel uygulama olarak tanımlanırken, ürün ve çevre sanitasyonunun bir zincir bütünlüğü olarak ele alınması da temel yaklaşımdır.

çimi olarak benimsemesinin sağlanması ve personel tarafından işletmeye taşınacak mikroorganizmaların en aza indirilmesi için gerekli ekipman ve kontrolün sağlanması gerekmektedir. İşletme; temiz ve yeterli suyu, kanalizasyon bağlantısı olan temiz bir çevrede kurulmalıdır [4,7].

Sonuç olarak, piyasada talep edilen bir üründen bahsederken kalite ve kullanılan iyi teknoloji yanı sıra hijyen ve sanitasyon uygulamalarının varlığı da önem taşımaktadır. İşletmeye özgü kir ve mikroorganizma yapısına uygun temizlik ve dezenfeksiyon planlarının düzenlenmesi, etkin bir temizlikten sonra dezenfeksiyon uygulamalarının yapılması gereklidir.

Gıda ürünlerinin üretimi ve dağıtım sürecinde kaliteyi sağlamak için hammadde, işleme, ürün geliştirme, üretim, paketlenme, depolama, dağıtım aşamalarında hijyen uygulamaları kesintisiz uygulanması gereken teknikler dizisidir. Hatalı temizlik ve dezenfeksiyon uygulamaları sonucunda ortamda kalabilecek kimyasal kalıntıların gıdaya bulaşmasının da tüketicinin sağlığına zarar verdiği unutulmamalıdır.

Hijyen uygulamaları GMP'nin önemli bir parçasını oluşturmaktadır. Kaliteli ve güvenli gıdadan bahsetmek için GMP ile hijyen uygulamalarının işletmeler için "iç içe ve mecburi olduğu" unutulmaması gereken bir gerçektir.

#### KAYNAKLAR:

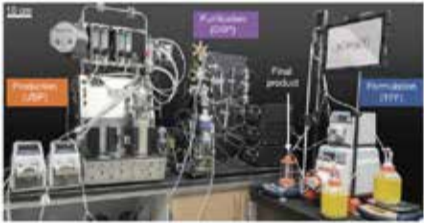
- [1] Şener, A., Temiz, A., (2004). Tavuk kesimhane ve işletmelerinde kullanılan ticari dezenfektan ve etkinlikleri. Orhal On-line Mikrobiyoloji Der-gisi, 2(10), 1-28.
- [2] Conner, D. E., Davis, M. A., Zhang, L. (2001). Poultry-borne pathogens: plant considerations. Poultry meat processing. A. R. Sams (ed.), CRC Press, USA., 137-159.
- [3] Rahkio, M., Korkeala, H. (1996). Microbiological contamination of carcasses related to hygiene practice and facilities on slaughtering lines. Acta Vet. Scand., 37(3), 219-228.
- [4] Nazlı, B., İzgi, Ş., (1997). Gıda işletmelerinde hijyen ve sanitasyon, J.Fac. Med. Univ. İstanbul, 23(1),73-89.
- [5] Anon. (1988). Hygiene in food plant. Food Manufacture August 1988 U.K., 27-33.
- [6] Topal, R.Ş., (2008). Hijyen-sanitasyon: endüstriyel ve evsel uygulamaları. <http://www.dun-yagida.com.tr/>
- [7] Fraizer, W.C., Westhoff, D.C. (1988). Microbiology in food sanitation. Food Microbiology. Mc Grow Hill, 479-494.  
- www.diatek.com.tr

## TERAPÖTİK PROTEİN ÜRETİLEN PORTATİF SİSTEMLER

İnsülin, antikor ve aşı gibi hayat kurtaran birçok ilaç canlı hücrelerden elde edilir. Bu biyolojik materyallerin savaş alanlarında veya ulaştırılması zor olan bölgelerde elde edilmesi ve depolanması zor olabilir. Bu nedenle ihtiyaç halinde hızlı bir şekilde küçük miktarlarda terapötik protein üretebilen taşınabilir sistemler geliştirilmeye çalışılmaktadır.

İlaç şirketleri, terapötik bir protein üretmek için genetik olarak tasarlanmış hücreleri biyoreaktörlerde üreterek büyük miktarlarda üretim yapmaktadır. Bu üretimlerde hücrelerin büyümesinin ve ardından proteinlerin saflaştırılmasının birkaç gün sürdüğü ve bir sistemin bir molekülün üretiminden diğerine geçmesi için aylar gerekebileceği belirtilmektedir. Üretildikten sonra ise birçok terapötik ürünün aktif kalması için soğukta taşınması ve depolanması gerekmektedir, bu durum ulaştırılması zor olan bölgelerde genellikle pratik bir uygulama değildir. Bu sorunların üstesinden gelmek için, Amerika Birleşik Devletleri Defansif İleri Araştırma Projeleri Ajansı (DARPA), araştırmacılara biyofarmasötiklerin 24 saatten daha kısa sürede üretilmesi amacıyla sistemler geliştirilmesi konusunda çağrıda bulunmuş, böylece terapötik proteinlerin ihtiyaç duyulduğu yer ve zamanda üretilebileceği sistemler geliştirmek için çalışmalar yapılmıştır.

Massachusetts Teknoloji Enstitüsü'nde DARPA tarafından finanse edilen bir araştırma ekibi InSCyT (Integrated Scalable Cyto-Technology) adlı bir tezgah üstü biyolojik üretim sistemi tasarladı. Kolayca yeniden şekillendirilebilen tasarımı ile bu sistemde maya (*Pichia pastoris*) kullanarak farklı terapötik proteinlerin üretimi sağlanmıştır.



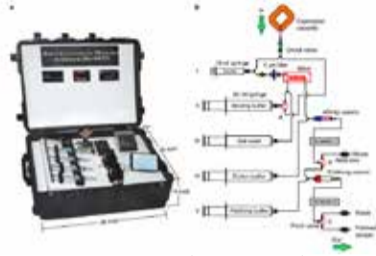
InSCyT sistemi

InSCyT, farklı işlevdeki modüllerin birbirleri ile entegre olduğu ve terapötik proteinlerin otomatik olarak saflaştırılmasını sağlayan gelişmiş bir üretim sistemidir. Bu sistemde fermantasyon; çok kademeli saflaştırma, ultrafiltrasyon ve/veya diafiltrasyon gibi modüller ile sensörler ve sistem kontrol cihazları kullanılmaktadır. Bu sistem ile üretim süresi 80 saatin altındaki onlarca veya yüzlerce dozun hızlıca üretimi, gerektiğinde ise 100 saatten fazla süren binlerce dozun sürekli bir şekilde üretimi sağlanabilmektedir. Daha önce yapılan saflaştırma çalışmalarının aksine, çok kademeli saflaştırma modülü sayesinde saflık dereceleri birbirinden farklı ürünlerin afinite etiketi (tag) gerektirmeden oldukça benzer süreçler ile saflaştırılması sağlanmaktadır.

InSCyT; mevcut temel haliyle monoklonal antikorlar, aşı bileşenleri, antikor benzeri proteinler, kan ürünleri ve terapötik enzimler gibi birçok ürünü üretmek için kullanılabilir. DARPA tarafından finanse edilen ve terapötik ürünlerin kısa sürede üretilmesine yönelik çalışmalar yapan Maryland Üniversitesi'ndeki ekip ise bir bavulun (89 cm) içine sığabilecek boyutlarda sistem geliştirmiştir.

Biyo-MOD (Biologically-derived Medicines on Demand) adı verilen bu sistemde protein üretimi için canlı hücre yerine dondurularak kurutulmuş Çin hamster ovarium (CHO) hücre

ekstraktları kullanılmaktadır. Ekstraktlar, terapötik proteinleri sentezlemek için kullanılan hücrelerden elde edilen gen transkripsiyon ve translasyon kalıplarını içermektedir.



Bio-MOD sistemi (versiyon 3.0)

Sistem ihtiyaç duyulan her yerde istenen sayıda küçük dozlarda çeşitli terapötik proteinlerin üretimine olanak sağlamaktadır. Hücre kullanılmayan bu sistemde ekstraktların taşınması ve

depolanması sırasında soğuk zincire de gerek duyulmamaktadır.

Bio-MOD sistemi canlı hücrelerdeki protein üretim sürecine benzer bir tasarıma sahiptir ayrıca bu sistemde titiz, doğal varyasyonları en aza indiren, kontrollü bir şekilde protein üretimi gerçekleştirilmektedir. Bio-MOD sisteminde kullanılan yazılım, kullanıcıya üretimi izleme, üretim basamakları kontrol etme ve yapılan üretimleri birbirleri ile kıyaslama imkânı sağlamaktadır. Sistemde kullanılan yöntem, nispeten basit streptokinazdan daha karmaşık monoklonal antikora kadar değişen terapötik proteinlerin üretilmesinde kullanılabilir. Ürünün kullanıldığı insan kanı ile yapılan çalışmada kandan elde edilen ve hücre içermeyen ekstraktlardan aşı için antijen üretilebilmekte ve üretilen antijen aynı kişi üzerinde kullanılabilir. Elde edilen aşırı tekrar aynı insana enjekte etmenin virüs veya immünojenisite ta-

DR. ÖĞR. ÜYESİ ÖZLEM AYTEKİN SEVDA ARISOY

ramasına olan ihtiyacı azaltacağı düşünülmektedir.

InSCyT ve Bio-MOD gibi ihtiyaç halinde terapötik protein üretimi yapılan sistemlerin, sadece uzak yerlerde çok ihtiyaç duyulan ilaçları üretmekle kalmayıp aynı zamanda ilaç stoklama ihtiyacını azaltabileceği ve kişiselleştirilmiş ilaçların üretimine olanak sağlayabileceği düşünülmektedir.

Kaynaklar:

- Adiga, R., Al-adhami, M., Andar, A., Borhani, S., Brown, S., Burgenson, D., ... & Guo, H. (2018). Point-of-care production of therapeutic proteins of good-manufacturing-practice quality. *Nature Biomedical Engineering*, 2(9), 675.

- Crowell, L. E., Lu, A. E., Love, K. R., Stockdale, A., Timmick, S. M., Wu, D., ... & Goodwine, C. (2018). On-demand manufacturing of clinical-quality biopharmaceuticals. *Nature biotechnology*.

## MAVİ HAVA KALİFİKASYON VALİDASYON HİZMETLERİ

- ✓ Etik
- ✓ Güvenilir
- ✓ Tarafsız

- ✓ Temiz Oda HVAC Sistem Kalifikasyonu
- ✓ Bio-Güvenlik Kabini Kalifikasyonu
- ✓ Çeker Ocak Kalifikasyonu
- ✓ Depo Alanları Sıcaklık Dağılım Testleri
- ✓ Ekipman Sıcaklık Dağılım Kalifikasyonu
- ✓ Sterilizatör Isı Dağılım Kalifikasyonu
- ✓ Medikal Gaz Kalite Testi



Tel - 0212 671 81 89 Fax - 0212 671 83 32

info@mavihava.com.tr

İkitelli Organize Sanayi Bölgesi Giyim Sanatkarlar Sitesi (Deposit)  
3. Ada C Blok NO: 319 Başakşehir - İstanbul

mavihava.com.tr

Biyo-MOD (Biologically-derived Medicines on Demand) adı verilen bu sistemde protein üretimi için canlı hücre yerine dondurularak kurutulmuş Çin hamster ovarium (CHO) hücre

Apex SERIES

# RXP

Online Particle Counter

- SELF DIAGNOSTIC
- WEB BROWSER
- LOCATION IDENTIFICATION
- WIPEABLE SURFACE

