

Invasive Temperaturmessung in pharmazeutischen Prozessen

Hygienic-Design-Thermometer für sterile Prozesse

In der pharmazeutischen Produktion ist die Temperatur eine der wichtigsten Verfahrensparameter. Sie spielt eine zentrale Rolle sowohl im Upstream- als auch im Downstreambereich.

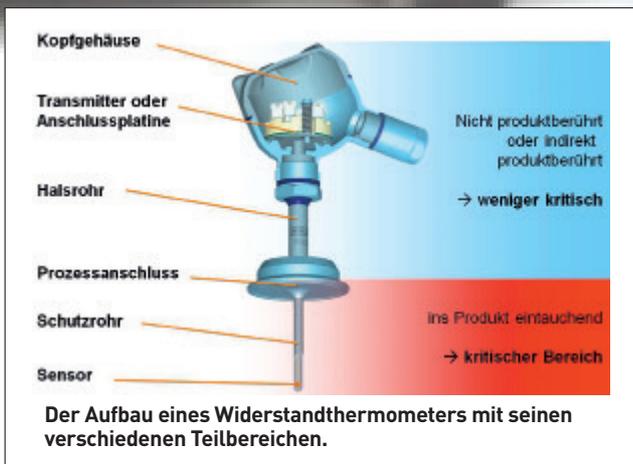
So hängt beispielsweise das Zellwachstum bei biotechnologisch hergestellten Wirkstoffen entscheidend von der Temperatur ab. Auch im weiteren Verlauf der Prozesskette bis hin zur Reinigung und Sterilisation ist die Temperatur ein entscheidender Qualitätsfaktor. So sind in den meisten Produktionsanlagen weit über die Hälfte aller Messstellen für die Messgröße Temperatur vorgesehen.

Für die sterilen Prozesse werden höchste Anforderungen an das Hygienic

Design der Thermometer gestellt. Ein wichtiger Grundsatz ist, dass die Messgeräte möglichst genau den Messwert erfassen und gleichzeitig durch ihr Design alle grundlegenden Anforderungen aus der sterilen Produktion erfüllen müssen. Hierzu gehört die leichte Reinigbarkeit aller produktberührten Bauteile. Ein wichtiger Punkt ist die selbstentleerende Gestaltung der Messgeräte, damit letzte Produktreste aus den Rohrleitungen leicht ausgefahren werden können. Die Sensoreinbindung muss möglichst totraum- und spaltfrei erfolgen, um Ablagerungen bzw. einer Biofilmbildung keine Angriffsfläche zu bieten und eine rückstandsfreie Reinigung zu ermöglichen.

Einen Standard für die Gestaltung der leichten Reinigbarkeit von Messgeräten gibt es aus dem amerikanischen Raum

Der Typ TR21-B in Schnittdarstellung ist ein kompaktes Widerstandsthermometer zum orbitalen Einschweißen.



Bilder: WKA

durch die 3-A Sanitary Standards Inc. Hier wird vorgegeben, wie Messgeräte konstruiert sein müssen und welche Materialien und Oberflächen geeignet sind. Sie spielt im pharmazeutischen Bereich eine wichtige Rolle, da die amerikanische Gesundheitsbehörde FDA (Food and Drug Administration) auf diese Gestaltungsrichtlinien hinweist. Bestätigt wird die Einhaltung der 3-A Standards mit einer Thrid Party Verification (TPV), was im Prinzip einem Audit durch einen unabhängigen Prüfer entspricht. Für den Anwender einer Pharmaproduktion ist es daher empfehlenswert, entsprechend zertifizierte Messgeräte einzusetzen. Bei einer FDA-Auditierung dient dies als Nachweis für ein gutes Hygienic Design.

Zertifizierte Sicherheit beim Messen in Verfahrenstechnik

Im europäischen Raum empfiehlt die European Hygienic Engineering and Design Group (EHEDG) Richtlinien und Gestaltungskriterien für ein optimal reinigbares Design. Für einen Nachweis der guten Reinigbarkeit hält die EHEDG zusätzlich noch einen Test bereit. Temperaturmessgeräte müssen demnach die EHEDG Richtlinien einhalten und den Reinigbarkeitstest bestehen. Erst dann werden die Thermometer EHEDG zertifiziert. Für den Betreiber einer Anlage hat dies den Vorteil, dass das eingesetzte Equipment nicht nur dem Papier nach gut reinigbar ist, sondern die gute Reinigbarkeit praktisch nachgewiesen wurde.

Bei Temperaturmessgeräten können die Anforderungen aus dem hygienischen Design zweckdienlich mit Hilfe von Schutzrohren umgesetzt werden. Zusätzlich vermeiden Schutzrohre den Kontakt des Sensors mit dem Messmedium. Mit Hilfe eines austauschbaren Messeinsatzes sind die Messgeräte kalibrierbar, ohne den Prozess zu öffnen. Dadurch kann vom Anlagenbetreiber eine regelmäßige Kalibrierung durchgeführt werden, ohne danach die Anlage wieder sterilisieren und die Reinigung validieren zu müssen. Das Sterilisieren und anschließende Validieren der Reinigung kann in der Praxis zu erheblichen Kosten führen, die den Wert der eingesetzten Messgeräte oftmals deutlich überschreiten.

Um die Summe dieser Forderungen zu erfüllen, entwickelte WIKA ein spezielles Produktprogramm für die pharmazeutische Industrie. Für die Einbindung der Temperaturfühler in Rohrleitungen steht ein spezielles Schutzrohr zur Verfügung, das alle Anforderungen aus der sterilen Verfahrenstechnik optimal umsetzt. So erfolgt die Integration des Schutzrohres in die Rohrleitung mittels des Orbital-schweißverfahrens und ist somit mit ei-

ner definierten und sauberen Schweißnaht schnell und kostengünstig auszuführen. Zur Einbindung des Messgerätes in die Rohrleitung ist keine produktberührte Dichtung notwendig. Betrachtet man die Kosten für hochwertige Dichtungen und den dazugehörigen Aufwand, diese regelmäßig zu tauschen sowie den zugehörigen Dokumentationsaufwand, spart der Anlagenbetreiber jährlich einige hundert Euro pro Messstelle.

Das Hauptaugenmerk hinsichtlich einer optimierten hygienegerechten Gestaltung liegt aber im neuartigen patentierten tottraumfreien Design der prozessinvasiven Elemente. Durch die Eindrückung des Rohrkörpers zur Adaption der Sensorschutzhülse wird eine Totraumbildung vermieden, wie sie bei der bisher üblichen Aushalsung eines Rohrkörpers entsteht. Dadurch wird zum einen einer Ablagerung von Produkt oder Reinigungsmedium im Vorhinein entgegengewirkt, zum anderen die Entleerbarkeit und Reinigung maßgeblich erleichtert und damit der Reinigungsprozess wesentlich sicherer. In Summe wird somit das Hygienierisiko, das von einem Temperaturfühler ausgehen kann, minimiert.

Darüber hinaus erhöht das Schutzrohr in seiner Geräteklasse in einzigartiger Weise die Freiheitsgrade des Anlagenplaners bezüglich Einbauposition, da die Entleerung und Reinigbarkeit durch das optimierte Hygienic Design bei beliebiger Einbausituation gewährleistet ist. Dies ist ein wesentlicher Vorteil, der insbesondere bei beengten Einbausituationen oder kompakt auszuliegenden Anlagen zum Tragen kommt. Für die pharmazeutische Produktion werden kompakte Anlagen bevorzugt, da diese häufig in Reinnräumen stehen und dort der Raum für Anlagen begrenzt und relativ teuer ist.

Mit Hilfe des Schutzrohres kann der Sensor in die Mitte des Rohres bzw. des strömenden Mediums gebracht werden. Wird die Strömung in einem Rohr betrachtet und somit die Temperaturverteilung

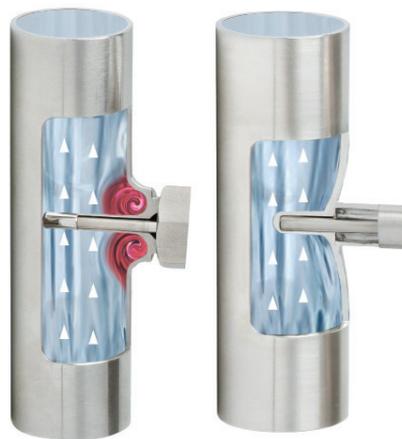
in dem fließendem Produkt, so kann selbst bei turbulenter Strömung festgestellt werden, dass die Temperatur im Kern wesentlich höher ist als an der Rohrwandung. Je nach Strömungsverhältnissen und Temperaturdifferenz zwischen der Umgebung und dem in der Rohrleitung fließenden Medium können Temperaturabweichungen bis weit über 5 Kelvin erreicht werden. Deshalb ist für eine genaue Messung die Erfassung der Temperatur im Kern der Strömung extrem wichtig. Nur eine genaue Erfassung der Prozessdaten erlaubt eine optimale Ausnutzung von Prozesswärme und mindert den Energieeinsatz für die Erwärmung der Wirkstoffe sowie während der Reinigung und Sterilisation.

Einbauteile benötigen keine zusätzlichen Dichtungen

Für sterile Behälter, z. B. Fermenter oder Tanks, werden Schutzrohre verwendet, die in die Behälterwand eingeschweißt werden können. Soll das Schutzrohr in einen Deckel integriert werden, kann ein gerades Design verwendet werden. Das Schutzrohr wird dann von der Innenseite in den Deckel eingeschweißt. Die Schweißnaht wird danach gemäß den Richtlinien des Hygienic Designs verschliffen und passiviert. Insbesondere für den Einbau in eine Tankwand kann mit Hilfe einer am Schutzrohr angebrachten Einschweißkugel das Schutzrohr vor dem Schweißen einfach ausgerichtet werden. Dies ist vor allem dann wichtig, wenn im Behälter weitere Einbauteile zu finden sind, wie z.B. Rührer oder Leitbleche. Damit kann das Schutzrohr mit genügend Abstand zu den Einbauteilen ausgerichtet und auch hier von innen verschweißt werden. Durch die Kugel werden bereits im Innenbereich für das hygienische Design notwendige Radien vorgegeben. Auch hier gelten die gleichen Vorteile wie beim Schutzrohr für Rohrleitungen: Keine zusätzlichen Dichtungen, gutes Hygienic Design, einfache Kalibrierung ohne den Prozess zu öffnen sowie eine hohe Messgenauigkeit durch die Temperaturerfassung im Kern des Produktes.

Im Hinblick auf eine pharmagerechte Auslegung einer Temperaturmessstelle, sollte bereits in der Planungsphase einer Anlage darauf geachtet werden, dass rechtzeitig ein geeigneter Lieferant für Temperaturmesstechnik eingebunden wird. Nur so gelingt es, die Messstellen für die Produktionsanlagen auf dem neuesten Stand der Technik zu planen und das Optimum aus Messtechnik und Hygienic Design für den wirtschaftlichen und sicheren Betrieb in der Pharmaproduktion zu nutzen.

Joachim Zipp
Segmentmanager



Neues tottraumfreies Schutzrohr im Vergleich mit bisherigem Schutzrohr.