

Ressourcenschonendes, sicheres Reinigungsverfahren für Life-Science-Branchen

Die notwendige Oberflächenreinheit von Medizin- und Pharmaprodukten wird während deren Herstellung üblicherweise mit flüssigkeitsbasierten Reinigungsprozessen erzeugt, die einen enormen Einsatz von Energie und Wasser erfordern. Um den Ressourceneinsatz effektiv zu senken, wurde im Rahmen eines von Invest BW geförderten Verbundprojekts mit Industriepartnern sowie den Instituten Fraunhofer IPA und NMI der Universität Tübingen die Materialverträglichkeit der trockenen quattroClean-Schneestrahl-Reinigungstechnologie auf diversen, produkttypischen Oberflächen von Medizin- und Pharmaprodukten untersucht. Die Ergebnisse der Untersuchungen, die In-vitro-Zytotoxizitätstests sowie VOC- und SVOC-Analysen beinhalteten, belegen die Eignung des Reinigungsverfahrens für ein breites Einsatzspektrum. Um die Zulassungshürden zu senken, erfolgte parallel eine umfangreiche Basis-Validierung für Life-Science-Anwendungen.

In der Herstellung von Medizin- und Pharmaprodukten ist ein Reinigungsprozess dann geeignet, wenn Kontaminationen sicher entfernt werden und ein produktspezifisch definiertes Sauberkeitsniveau stabil erreicht wird. Gleichzeitig muss eine Veränderung beziehungsweise Schädigung der Produktoberfläche des Reinigungsguts vermieden werden. Klassische, flüssigkeitsbasierte Reinigungsprozesse erfüllen diese Anforderungen bei einem breiten für Life-Science-Produkte eingesetzten Materialspektrum. Diese Erfahrungen liegen für das trockene CO₂-Schneestrahlreinigungsverfahren „quattroClean“ noch nicht in der Breite vor. Ziel des Verbundprojekts mit fünf Industriepartnern sowie dem Fraunhofer Institut für Produktionstechnik und Automatisierung IPA und dem NMI Naturwissenschaftliches und Medizinisches Institut an der Universität Tübingen war daher, die prinzipielle Eignung des Verfahrens für die Reinigung verschiedenster, medizin- und pharmatypischer Materialien zu belegen.

Oberflächenveränderungen und Zytotoxizität im Fokus

Primär ging es um den Nachweis, dass durch die mechanischen Kräfte der Schneekristalle die Oberfläche nicht verändert, beeinträchtigt oder beschädigt wird. Darüber hinaus sollte festgestellt werden, ob die thermische Belastung und/oder die chemischen Eigenschaften des Kohlendioxids die Oberflächen beziehungsweise die Biokompatibilität der Materialien beeinflusst, beispielsweise durch Freisetzen von zytotoxischen Materialbestandteilen.

Die Untersuchungen wurden mit Prüfkörpern aus Edelstahl 1.4301 und 1.4305 mit unterschiedlichen Oberflächenbeschaffenheiten sowie aus Polyetheretherketon (PEEK), Polyether (PE), Polyoxymethylen (POM), Nitinol, Cobalt-Chrom und Vials aus Glas durchgeführt.

Basis-Validierung unter Worst-Case-Bedingungen

Für die Basis-Validierung durch das Fraunhofer IPA wurden die Oberflächen der Prüfkörper im Ausgangszustand mikroskopisch (Licht- und/oder Rasterelektronenmikroskop) untersucht. Die anschließende Reinigung erfolgte unter Worst-Case-Bedingungen: Die Prüflinge wurden mittig und am Rand mit dem CO₂-Schnee mit hohem Druck von zwölf bar für zehn Sekunden kontinuierlich lokal bestrahlt.

Auswertung hinsichtlich Oberflächenveränderungen

Die nachfolgende mikroskopische Bewertung der Oberflächen mittels Licht- und Rasterelektronenmikroskop zeigte keinerlei Beeinträchtigungen wie beispielsweise Strukturveränderungen, Beschädigungen, Veränderungen der Oberflächenrauheit, Abplatzungen etc. der Oberflächen. Festgestellt werden konnte, dass leicht überstehende Grate an den Phasenkanten partiell entfernt wurden.

Bei Glasvials bildeten sich durch die Reinigung keine Risse und es wurde keine Ausbreitung bestehender Risse beobachtet. Mit Hilfe eines fluoreszierenden Eindringmittels konnte auch nachgewiesen werden, dass die Schneekristalle keine zusätzlichen Spannungen im Glas verursachen. Ebenfalls führte die abrupte Kälteeinwirkung und das anschließende Erwärmen der Vials auf Umgebungstemperatur zu keinen Mikrorissen.

Bewertung der Biokompatibilität

In-vitro-Zytotoxizitätsuntersuchungen nach DIN EN ISO 10993-12: 2021-05 und DIN EN ISO 10993-12: 2021-08 bestätigten, dass es durch den CO₂-Schnee zu keinen negativen Einflüssen auf die Zellvitalität kommt. Die durchgeführten VOC- und SVOC-Analysen gemäß ISO 16017-1 ergaben Tenax-Werte im beziehungsweise unter dem Bereich der Messgrenzen.

Materialverträglichkeit bei Edelstählen

Noch eingehender prüfte das NMI die Materialverträglichkeit der quattroClean-Schneestrahlsreinigung bei Edelstahl 1.4301 und 1.4305. Die Oberflächen wurden hier vor und nach der Behandlung mit dem CO₂-Schneestrahls mittels Photoelektronenspektroskopie untersucht. Die Vergleiche und Analysen ergaben, dass die Reinigung der Edelstähle mit dem Verfahren zu keiner Materialveränderung führt und es als materialverträglich eingestuft werden kann.

Für Life-Science-Anwendungen geeignete, ressourcenschonende Reinigung

Durch die umfangreichen Untersuchungen konnte die Eignung der quattroClean-Schneestrahls-Technologie für ein breites Anwendungsspektrum in der Medizin- und Pharmabranche als ressourcenschonendes Reinigungsverfahren nachgewiesen werden. Es

handelt sich dabei um ein trockenes Reinigungsverfahren für ganzflächige und lokale Anwendungen, das flüssiges, recyceltes Kohlendioxid als Reinigungsmedium nutzt. Es wird durch eine verschleißfreie Zweistoff-Ringdüse geleitet und entspannt beim Austritt zu feinen Schneekristallen. Diese werden von einem separaten, ringförmigen Druckluft-Mantelstrahl gebündelt und auf Überschallgeschwindigkeit beschleunigt. Beim Auftreffen des gut fokussierbaren Schnee-Druckluftstrahls auf die zu reinigende Oberfläche kommt es zu einer Kombination aus thermischem, mechanischem, Lösemittel- und Sublimationseffekt, auf der die Reinigungswirkung basiert. Hinsichtlich partikulärer Restkontaminationen werden Sauberkeitslevels im Submikrometerbereich reproduzierbar erreicht. Bei filmischen Verunreinigungen ist das Reinigungsergebnis mit dem anderer Feinstreinigungsverfahren wie nasschemischer und Plasmareinigung vergleichbar. Entfernte Kontaminationen werden in der kompakten Reinigungszelle abgesaugt, eine Rückverschmutzung der Teile sowie Verunreinigung der Umgebung wird damit verhindert. Da das kristalline Kohlendioxid während des Prozesses vollständig sublimiert, sind die rückstandsfrei gereinigten Flächen trocken – aufwendige sowie energieintensive Spül- und Trocknungsprozesse entfallen.

Individuell anpassbar, reinraumtauglich und in Fertigungslinien integrierbar

Für eine optimale Anpassung der Reinigungslösung an die jeweiligen Bauteilgeometrien, Anforderungen und die Produktionssituation bietet der Hersteller unterschiedliche modulare Lösungen und individuell geplante Systeme, auch in reinraumkompatibler Ausführung, beispielsweise für High Purity-Anwendungen. Diese beinhaltet unter anderem eine Medienaufbereitung für das flüssige Kohlendioxid, die eine Reinheit von 99,995 Prozent sicherstellt, die Druckluftqualität liegt bei 1.2.1. Die Prozessvalidierung und -auslegung erfolgen kunden- und anwendungsspezifisch durch Versuche im reinraumbasierten Technikum des Herstellers.