

## TROCKNEN IN JAPAN-QUALITÄT



### Harter Oberflächen- und Umwelttechnik GmbH

Harbatshofen 50  
D-88167 Stiefenhofen

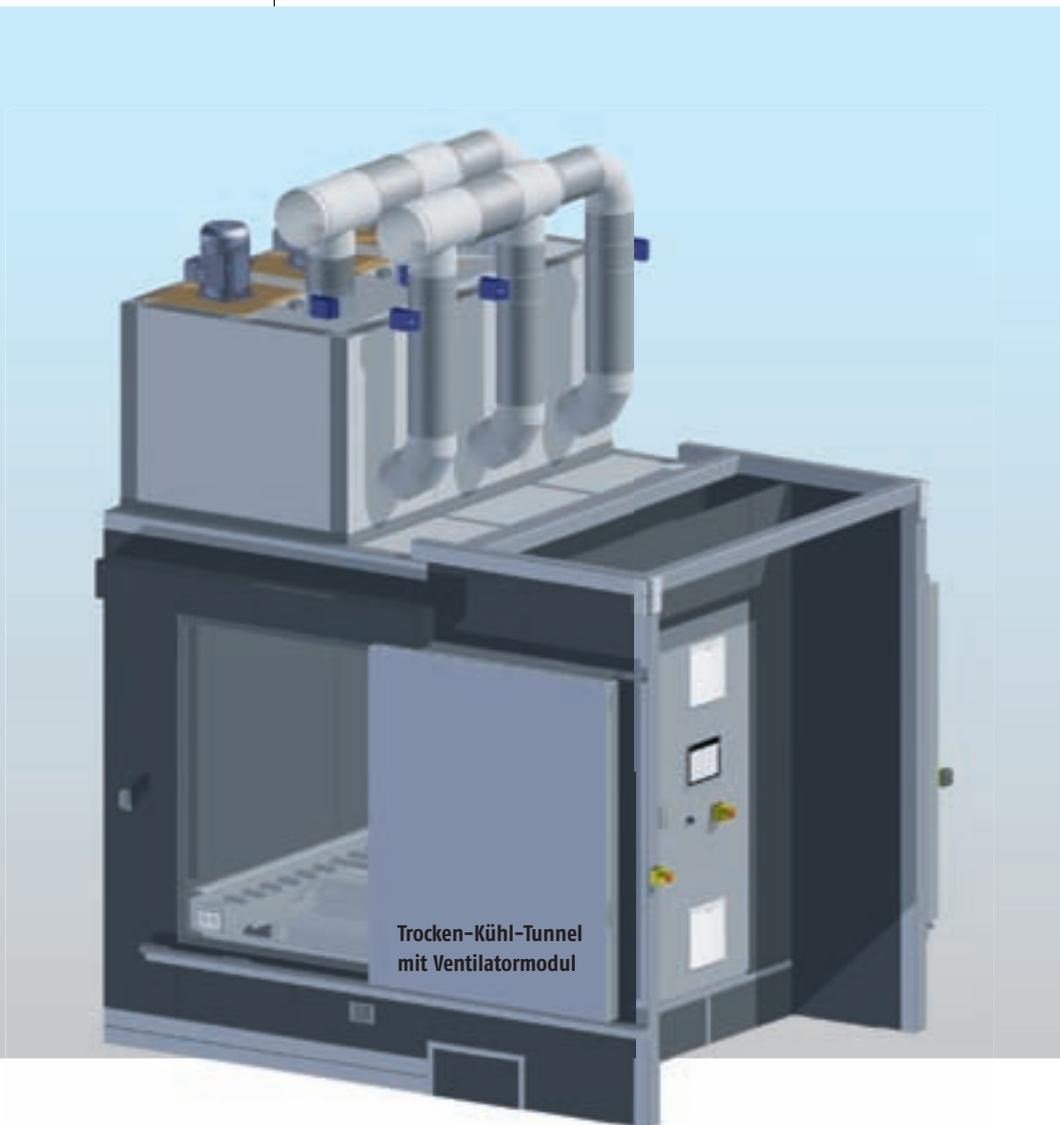
Fon: +49 8383 9223 0  
Fax: +49 8383 9223 22

E-Mail: [Info@harter-gmbh.de](mailto:Info@harter-gmbh.de)  
Website: [www.harter-gmbh.de](http://www.harter-gmbh.de)

Spartenausgabe von **PROCESS**

# TROCKNEN IN JAPAN-QUALITÄT

Die Herstellung von Arzneimitteln erfordert die Berücksichtigung so vieler und komplexer Aspekte, dass der Prozessabschnitt der Trocknung im tatsächlichen Fertigungsablauf oft übersehen wird – Dabei kann eine hochwertige und reproduzierbare Trocknung die Qualität der hergestellten Produkte verbessern und zugleich den ganzen Fertigungsablauf optimieren. Diese Erfahrung machte ein führendes Pharmaunternehmen durch den Einsatz der Kondensationstrocknung.



Trocken-Kühl-Tunnel  
mit Ventilator-Modul

JOCHEN SCHUMACHER\*

Takeda ist ein forschungsgetriebenes globales Unternehmen mit Schwerpunkt im pharmazeutischen Bereich. Als größter Arzneimittelhersteller in Japan und als eines der global führenden Unternehmen seiner Branche engagiert sich Takeda für eine bessere Gesundheitsversorgung der Patienten weltweit durch Innovationen in der Medizin. Das Unternehmen ist in rund 70 Ländern vertreten und ist tätig in den Feldern Gastroenterologie, Onkologie und Herz-Kreislauf- sowie Stoffwechselerkrankungen, Urologie, Gynäkologie, immunologische Erkrankungen, Krankheiten des zentralen Nervensystems, Allgemeinmedizin und Impfstoffe. Durch Integration von Millennium Pharmaceuticals und Nycomed konnte Takeda neue Therapiefelder erschließen und sich geographisch ausdehnen. Seit 2012 steuert Takeda von Berlin aus die Aktivitäten für den deutschen Markt, ergänzt durch weitere administrative Funktionen in Konstanz. Als Teil eines globalen Produktionsnetzwerkes betreibt Takeda in Deutschland Produktionsstätten in Oranienburg sowie in Singen. Der Standort ist spezialisiert auf ge-

Alternative: Kondensationstrocknung

## DIE INDIVIDUELLE LUFTFÜHRUNG MACHT DEN UNTERSCHIED

Doch wie genau funktioniert die Kondensationstrocknung und was macht den Erfolg dieser Technologie aus?

Das so genannte Airgenexmed-Trocknungsverfahren hat einen physikalisch alternativen Ansatz. Extrem trockene und damit ungesättigte Luft wird über das Trocknungsgut geführt und nimmt dabei die Feuchtigkeit auf. Der mit Feuchtigkeit beladenen Luft wird anschließend in einem Entfeuchtungsmodul die gespeicherte Feuchte entzogen. Die Feuchtigkeit wird auskondensiert und verlässt als Kondensat die Anlage. Anschließend wird die abgekühlte Luft wieder erwärmt und weitergeleitet. Der Kreislauf ist geschlossen. Der Trocknungszyklus ist dadurch nahezu emissionsfrei. Die Technologie, die für die Entfeuchtung der Luft zuständig ist, wird in die Trocknungsstation integriert. Ob es sich hierbei um ein kontinuierliches Verfahren oder einen Batchbetrieb handelt, spielt dabei keine Rolle. Die Trocknungskammer wird kundenspezifisch mit einem speziellen Umluftsystem mit individueller Luftführung ausgestattet. „Die richtige Luftführung spielt eine wesentliche Rolle, damit die Kondensationstrocknung ihre volle Wirkung entfalten kann. Naturgemäß geht die Luft den Weg des geringsten Widerstands. Sie in die richtigen Bahnen zu lenken,

ist eine Spezialität von Harter und erfordert viel Know-how“, erklären die Experten vom technischen Vertrieb bei Harter. Denn nur durch das perfekte Zusammenspiel von Entfeuchtungstechnik, Luftführung, Luftgeschwindigkeit und Volumenstrom wird die Kondensationstrocknung für das jeweilige Produkt zum Erfolg.



Das Verfahrensschema zeigt die Luftführung bei der Kondensationstrocknung.

Bilder: Harter

friergetrocknete Pulver und halb-feste Darreichungsformen wie Cremes und Salben. Diese Wirkstoffe werden schwerpunktmäßig in der Onkologie und der Gastroenterologie eingesetzt. „Takeda setzt für sich sehr hohe Maßstäbe in Punkto Qualität“, erläutert Thomas Griem, technischer Projektleiter bei Takeda. Dieses Qualitätsdenken spiegelte sich auch in den einzelnen Fertigungsabschnitten wider, im speziellen als es darum ging, den Prozessabschnitt der Trocknung der hergestellten Vials zu optimieren. Die bis dato angewandte Trocknungstechnik genügte den Ansprüchen des Pharmazeyten nicht mehr. Über eine Empfehlung wurde Takeda auf den Allgäuer Trocknungsanlagenbauer Harter aufmerksam. Bei einem Besuch vor Ort ließ sich Takeda in die von Harter entwickelte Trock-

nungstechnologie einführen und vereinbarte Versuchstrocknungen im Technikum bei Harter.

### Schonend und sicher trocknen

Bei dem von Harter eigens entwickelten Trocknungsverfahren handelt es sich um die so genannte „Kondensationstrocknung auf Wärmepumpenbasis“. Diese Art zu trocknen kombiniert scheinbar widersprüchliche Attribute wie niedrige Temperaturen und kurze Trocknungszeiten. Mit der Airgenex-Kondensationstrocknung und ihren Systemvarianten „Airgenex med“ und „Airgenex food“ werden Produkte aus Kunststoff, Glas oder Metall oder organische Produkte wie Lebens- und Futtermittel bei niedrigen Temperaturen zwischen 20° und 90 °C schonend und damit stressfrei getrocknet. Durch den Einsatz extrem trockener Luft und einer individuell angepassten Luftführung werden sehr kurze Trocknungszeiten mit gleichzeitig hochwertigen Trocknungsergebnissen

umgesetzt. Zugleich sorgt die integrierte Wärmepumpentechnik für höchste Effizienz im Trocknungsprozess. Die Trocknung findet stets im geschlossenen System statt und ist daher völlig klimaunabhängig. Reinraumumgebungen werden nicht beeinflusst. Durch geringfügige Anpassungen kann die Kondensationstrocknung auch zur Kühlung verwendet werden, falls dies gewünscht oder prozessbedingt erforderlich ist. Diese Technologie fand bei den verantwortlichen Mitarbeitern von Takeda grundsätzlich großen Anklang. Doch ob die Kondensationstrocknung tatsächlich in der Lage war, den hohen Anforderungen des Pharmaunternehmens gerecht zu werden, darüber sollten Trocknungstests Aufschluss geben.

### Sicherheit durch Trocknungsversuche

Der Trocknungsanlagenbauer Harter entwickelt und fertigt seit 25 Jahren Trocknungsanlagen nach dem Prinzip der Kondensati-

\* Der Autor ist Mitarbeiter im technischen Vertrieb bei Harter Oberflächen- und Umwelttechnik GmbH, Stiefenhofen.  
Kontakt: Tel. +49-8383-9223-17

onstrocknung inklusive Wärmepumpentechnik. Bisher platzierte das Allgäuer Unternehmen über 1000 dieser effizienten und zugleich energiesparenden Trocknungssysteme in vielen unterschiedlichen Industriebereichen. Von Beginn an unterhielt Harter ein hauseigenes Technikum. Dort werden Kundenprodukte auf ihre Trocknungseigenschaften getestet. Dies ist Teil des Dienstleistungsangebots bei Harter und gleichzeitig eine sinnvolle Vorgehensweise, um die für eine erfolgreiche Trocknung relevanten Parameter wie Temperatur, Zeit, Feuchte, Luftvolumenstrom und Luftgeschwindigkeit zu evaluieren. Im Fall von Takeda wurden Versuche mit einem Originalgestell und in Kassetten befindlichen Vials in unterschiedlichen Größen von 5 bis 100ml durchgeführt. In der realen Produktion kommt dieser für die Trocknung anspruchsvolle Fall allerdings so nicht vor. Bei jeder Charge werden Vials der immer gleichen Größe produziert. Das Gestell von Takeda wurde in einen Labortrockenschrank eingefahren und mit der Airgenex-Entfeuchtungstechnik verbunden. Kunden-seits war die Anforderung das Sortiment der Vials innerhalb von 60 Minuten zu trocknen und zu kühlen. Vor Ort würden für die Trocknung allein maximal 45 Minuten zur Verfügung stehen. Die Endtemperatur sollte 50 °C nicht überschreiten. Für die Versuchs-

reihe wurden die Ampullen auf 70 °C erwärmt, in Heißwasser getaucht und anschließend 30 Minuten zuerst getrocknet, dann gekühlt. Das Ergebnis waren trockene Vials mit einer Endtemperatur von 48 °C. Die Anforderungen von Takeda wurden mehr als erfüllt. Der Realisierung dieses Innovationsprojektes stand nichts mehr im Wege.

### Trocknung und Kühlung nach Sterilisation

In der bei Takeda befindlichen Produktionsanlage werden die Vials befüllt, verschlossen, gebördelt und anschließend terminal sterilisiert. Die Vials mit einem Füllvolumen von maximal 100 ml befinden sich in Kassetten mit einer Größe von etwa 20 x 30 cm, die mit einem Lochblech ausgestattet sind. Jeweils acht Kassetten auf 13 Lagen werden auf einem Gestell platziert. Der Sterilisator wird gleichzeitig mit drei Gestellen, somit mit 312 Kassetten befüllt. Nach der Heißwasserberieselung fahren die Gestelle auf einer Rollenbahn automatisch in den Trocken-Kühl-Tunnel. Dort werden sie bei einer Temperatur von 55 °C 45 Minuten getrocknet und anschließend 30 Minuten auf eine Temperatur von 35 °C gekühlt. Der Trocken-Kühl-Tunnel mit den Abmaßen LxBxH 3400 x 2800 x 4580 mm ist zur Aufnahme von drei Gestellen konzipiert. Insgesamt drei speziel-

le Ventilatoren sorgen für eine optimale Luftverteilung, wobei jeder Ventilator einen eigenen Kreislauf darstellt, der die zur Trocknung notwendige trockene Luft zielgerichtet durch das jeweilige Gestell bzw. die Kassetten führt. Der hier erzeugte Luftvolumenstrom beträgt etwa 30 000 m<sup>3</sup>/h. Auf diese Weise kann der Trocknungsvorgang auch bei Teilbeladung reibungslos von statten gehen. Die für die Klimaregelung verantwortliche Entfeuchtungstechnik ist in diesem Fall in einem separaten Modul untergebracht, das durch isolierte Luftkanäle mit dem Tunnel verbunden ist. So wird die trockene Luft in den Tunnel geblasen, strömt über die Vials und geht, mit Feuchtigkeit gesättigt, zurück in das Trocknungs-Modul. Überschüssige Wärme aus der Trocknungsanlage wird an einen wassergekühlten Plattenwärmetauscher abgeführt. Die komplette Anlage ist mit einer SPS-Steuerung ausgestattet. Nach Beendigung des Trocken-Kühl-Vorgangs werden die Vials direkt weiterverarbeitet.

### Hohe Prozesssicherheit durch GMP-gerechtes Verfahren

Die bei Takeda vorhandenen Systeme zur Dichtheitsprüfung können nun gute Dienste leisten. „Dadurch, dass die Vials heute wirklich vollständig trocken sind, erhält das System keinerlei Fehlermeldung mehr über eine vermeintliche Undichte der Vials. Ausschuss, der eigentlich gar kein Ausschuss war, sondern einfach nur Ware mit einer Restfeuchte außen, gehört der Vergangenheit an“, berichtet Griem. Nachgeschaltete Prozesse können deutlich zeitnaher gestartet und Zwischenlagerkapazitäten deutlich geringer gehalten werden. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass diese Art zu trocknen beste Qualität und höchste Prozesssicherheit gewährleistet. Die Airgenex-Kondensationstrocknung ist ein flexibles System, das in jede Prozessart integrierbar ist. Die Luftentfeuchtung mittels Wärmepumpe ist für Batchbetriebe jeglicher Art genauso einsetzbar wie für alle kontinuierlichen Verfahren.



Blick in die Trocken-Kühl-Kammer