

## **DIE ULTIMATIVE HERAUSFORDERUNG:**

Hochtemperaturfilter für  
Depyrogenisierungstunnel und -öfen



# WIE BRANCHENTRENDS ZU NEUEN KONZEPTEN UND IDEEN FÜHREN

In der pharmazeutischen Produktion und in den Biowissenschaften wird Luft von bis zu 350 °C in Depyrogenisierungstunneln und -öfen verwendet, um Glasfläschchen, Ampullen und Kartuschen zu sterilisieren, bevor sie aseptisch abgefüllt werden. Die Heißluft für diesen Prozess wird durch spezielle Hochtemperatur-HEPA-Filter (HT-Filter) gereinigt, bevor sie in einem unidirektionalen Luftstrom gebündelt wird.

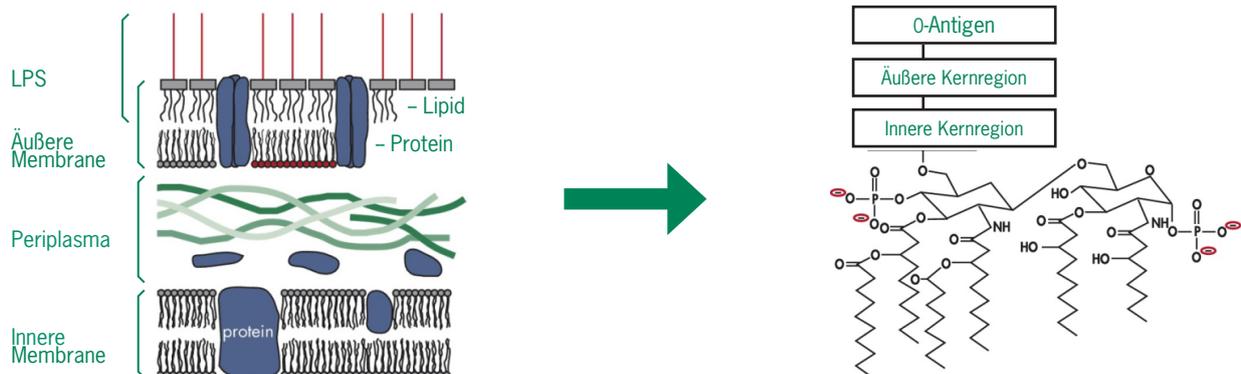
Um eine Kontamination der Produkte zu vermeiden, muss die Luft im gesamten Tunnel oder Ofen Reinraumqualität aufweisen. Typischerweise werden Luftfilter der Filterklasse H13 eingesetzt, um die Luft in Hochtemperaturbereichen zu filtern (ISO 5 im Arbeitsbereich nach ISO 14644). Die Wahl des richtigen Hochtemperaturfilters ist entscheidend, um eine konstante und optimale Produktsicherheit sowie maximale Produktionsqualität und -zeit zu gewährleisten.

## STERILISATIONS- UND ENTPYROGENISIERUNGSVERFAHREN

Hersteller von pharmazeutischen Produkten wenden sowohl Sterilisations- als auch Entpyrogenisierungsverfahren an. Verfahren ein, um die Qualität und Sicherheit ihrer Produkte zu gewährleisten. Jedes Verfahren dient einem bestimmten Zweck:

- Bei der Sterilisation werden die Produkte von Mikroorganismen, einschließlich bakterieller Endosporen, befreit. Bei der Sterilisation werden alle Lebensformen und biologischen Wirkstoffe abgetötet. Gängige Methoden sind die Anwendung hoher Temperaturen oder intensiver Bestrahlung.
- Die Entpyrogenisierung inaktiviert Endotoxine auf der Grundlage des „D-Werts“ - der Zeit, die benötigt wird, um 90 % der exponierten Mikroorganismen bei einer bestimmten Temperatur abzutöten. Der D-Wert wird auch zur Bewertung und Analyse der mikrobiellen Hitzebeständigkeit und des Abtötungszeitpunkts verwendet.

## ENDOTOXINE



## **EINFLUSS VON ENDOTOXINEN AUF BIOLOGISCHE ANWENDUNGEN**

Endotoxine haben einen starken Einfluss auf die Transfektion von zellfremdem genetischem Material (DNA oder RNA) in Zellen, insbesondere in empfindlichen kultivierten Zellen. Ein erhöhter Endotoxingehalt führt zu einer stark verminderten Transfektionseffizienz. Darüber hinaus ist die Verwendung von endotoxinfreien Plasmiden (ringförmige, autonom replizierende, doppelsträngige DNA-Moleküle) für gentherapeutische Anwendungen äußerst wichtig, da Endotoxine bei Tieren und Menschen Fieber (endotoxisches Schocksyndrom) und die Aktivierung der Komplementkaskade (Reihe von Entzündungsreaktionen) verursachen. Endotoxine stören auch die In-vitro-Transfektion von Immunzellen wie Makrophagen und B-Zellen, indem sie eine unspezifische Aktivierung von Immunreaktionen hervorrufen. Zu diesen Reaktionen gehört die induzierte Synthese von Zytokinen wie IL-1 und Prostaglandinen. Um Fehlinterpretationen von Versuchsergebnissen zu vermeiden, muss sichergestellt werden, dass Plastikgeschirr, Medien, Seren und Plasmide frei von LPS-Kontaminationen sind.

## **WARUM HEPA-FILTRATION NOTWENDIG IST**

In Sterilisationsanlagen und Entpyrogenisierungstunneln müssen vier wichtige Systemkomponenten optimal funktionieren, um die Sicherheits- und Hygienestandards zu erfüllen: die Heizelemente, die Förderbandgeschwindigkeit, die Förderbänder und die HEPA-Filter. Letztere sind wichtig, da sie für die in Reinräumen erforderliche saubere Luft sorgen und Partikel herausfiltern, die das Produkt kontaminieren könnten.

In den Depyrogenisierungstunneln, die in der pharmazeutischen Produktion eingesetzt werden, sind Hochtemperaturfilter direkt über dem Förderband installiert, auf dem die Fläschchen, Ampullen und Kartuschen transportiert werden. Die Luftfilter werden speziell zum Schutz dieser Prozesse hergestellt und müssen den höchsten Standards entsprechen. Sie sind so konstruiert, dass der Luftfilter und seine Leistung extrem hohen Temperaturen standhalten.

## **PROBLEME IM ZUSAMMENHANG MIT HOCHTEMPERATURFILTERN**

Der Markt bietet eine große Auswahl an Hochtemperaturfiltern für Entpyrogenisierungstunnel, aber nicht alle sind für die Anwendung optimal geeignet. Einige Hochtemperaturfilter setzen während des aseptischen Abfüllprozesses selbst partikuläre Verunreinigungen frei.

Dies wirkt sich negativ auf Leistung und Qualität aus und führt zu teuren Stillstandszeiten und Filterwechseln. Die Quelle der Partikelemission ist häufig das Dichtungsmaterial oder andere Materialien, die bei der Konstruktion des Luftfilters verwendet wurden und die bei schnellen Temperaturwechseln mechanisch interagieren können.

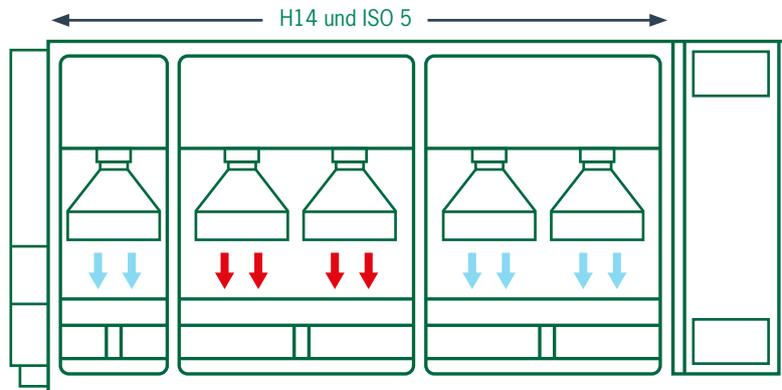
## **ANFORDERUNGEN DER INDUSTRIE**

Die Kunden von Hochtemperaturfiltern stellen vier kritische Anforderungen:

- Sicherstellung der Einhaltung der ISO-Klasse 5 auch bei Temperaturschwankungen
- Verlängerung der Produktlebensdauer von Hochtemperaturfiltern
- Reduzierung des Zeitaufwands für die Installation, Vorbereitung und Reinigung des Hochtemperaturfilters, um die anschließende Reinigung und Inbetriebnahme der Produktionsanlage zu verkürzen.
- Reduzierung der Produktionsausfallzeiten

Das Ziel der Endanwender sind effiziente Prozesse für ihre hochwertigen Produkte. Hochtemperaturfilter müssen die höchsten Konformitätsstandards erfüllen, um eine konsistente Klasse-A-Produktionsumgebung zu schaffen und die Produktion in Entpyrogenisierungs- und Sterilisationsprozessen zu erhöhen. Das Erreichen der ISO Klasse 5 im Betriebsbereich ist der Schlüssel. Darüber hinaus müssen Design, Medien und Konstruktion von Luftfiltern in Frage gestellt werden. Es werden Luftfilter benötigt, die ohne Vorwärmung und Reinigung in Prozesse bis 350 °C integriert werden können, um die Anlauf- und Betriebskosten zu senken.

Jeder Luftfilter, der in der pharmazeutischen Produktion eingesetzt wird, sollte den gleichen Wirkungsgrad haben wie die Hochtemperaturfilter im Entpyrogenisierungstunnel mit der Filterklasse H14, die nun die bisherige Filterklasse H13 übertrifft.



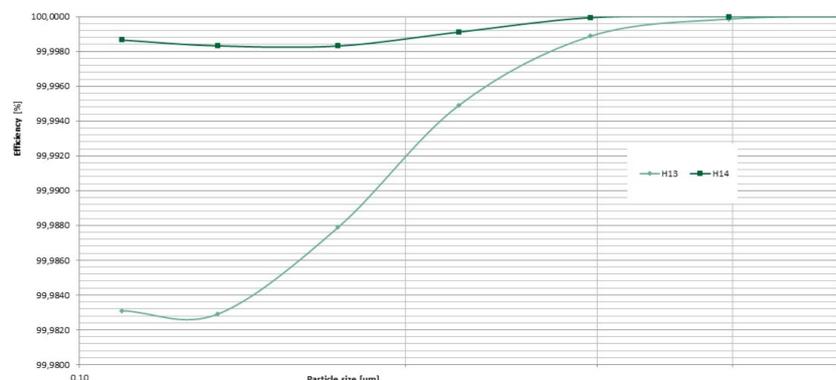
## PRÜFUNG AUF INTEGRITÄT UND LEISTUNG

Aufgrund der entscheidenden Funktion und Rolle von Hochtemperaturfiltern werden alle Luftfilter vor der Auslieferung und Installation im Werk getestet. Bei den Messungen wird jeder Hochtemperaturfilter auf mögliche Leckagen überprüft, wobei alle Testergebnisse gemäß dem Qualitätssicherungsstandard ISO 9001-2000 dokumentiert werden.

Für die Prüfung der Luftfilter ist es zwingend erforderlich, die Probenahmekapazität vor den Filterabtastsystemen mit speziellen Verdünnungsgeräten zu verbessern. Die gesamte Filteroberfläche, einschließlich des Übergangs vom Filtermedium zum Rahmen, muss mit einer speziell geformten isokinetischen Sonde, die in einem überlappenden Muster und mit geeigneter Geschwindigkeit bewegt wird, abgetastet werden, um mögliche Leckagen zu erkennen. Jeder Luftfilter muss mit einem individuellen Scan-Prüfbericht geliefert werden, der eine 100 % leckagefreie Leistung garantiert. Der individuelle Scan-Prüfbericht ist die Grundlage für einen sicheren Prozess.

Di-ethyl-hexyl-sebacat (DEHS), eine Aerosollüssigkeit, die zum Scannen von Reinraumluftfiltern während der Prüfung verwendet wird, wird vor den Luftfiltern in einer Partikelgröße von 0,12 bis 0,17 Mikron freigesetzt, um Leckagen zu erkennen.

Vergleicht man den Partikelabscheidegrad eines H13-Filters mit dem eines H14-Filters, so werden die Vorteile der höheren Filterklasse deutlich. Die Abbildung rechts zeigt eine Steigerung der Abscheideleistung der MPPS um den Faktor 10 durch den Wechsel auf einen H14-Filter.



Der Wirkungsgrad von Hochtemperaturfiltern wird gemäß EN 1822 bestimmt, der europäischen Norm zur Bestimmung des Wirkungsgrads von Efficient Particulate Air (EPA), High Efficiency Particulate Air (HEPA) und Ultra Low Penetration Air (ULPA) Filtern. Diese Norm bestimmt die Fähigkeit von Luftfiltern, die am stärksten eindringende Partikelgröße (MPPS) zu erfassen und zu entfernen.

Der heutige Markt für Depyrogenisierungstunnel erfordert zuverlässige Hochtemperaturfilter mit der Effizienz von H14-Filtern, um die Sicherheit von Hochtemperatur-Produktionsprozessen zu gewährleisten. Für den gesamten Depyrogenisierungsprozess sind Reinraumbedingungen der ISO-Klasse 5 erforderlich. Daher ist es äußerst wichtig, dass die Hochtemperaturfilter während des Temperns und bei Temperaturänderungen keine Partikel emittieren. Außerdem müssen sie während des Betriebs bei konstanter Temperatur leckagefrei bleiben.

Ein zukünftiges Design sollte unter anderem folgende Vorteile aufweisen:

- Hohe Qualität in allen Produktionsphasen
- Um einen schnellen Produktionsstart zu ermöglichen, muss der Luftfilter vor dem Einsatz nicht temperiert oder vorgeheizt werden, um die Partikelemissionen zu reduzieren.
- Um die Einhaltung von < ISO 5 in den heißen und kalten Zonen des Depyrogenisierungstunnels auch bei Temperaturschwankungen zu erreichen, sollten Emissionen eliminiert werden.
- 350 °C Betriebstemperatur (kurzzeitige Spitzentemperaturen bis 400 °C)
- Um eine längere Standzeit zu erreichen, könnte ein versiegeltes, luftdichtes Filtermedium in einem verstärkten Rahmen die Lösung sein.
- Filtermedien frei von Bisphenol A, Phthalaten und Formaldehyd
- Zuverlässige Filterleistung der Filterklasse H14 auch bei sehr hohen Temperaturen
- Hohe Zuverlässigkeit - leckagefrei, konstante Leistung nach hoher Zyklenzahl (>150-200) Temperaturwechselbeständigkeit von bis zu +5 °C pro Minute ermöglicht die Einhaltung der ISO-Klasse 5

Der Luftfilter sollte sofort nach der Installation betriebsbereit sein und keine Dämpfe emittieren, wodurch die Notwendigkeit entfällt, eine hohe Temperatur aufrechtzuerhalten, wenn die Produktion unterbrochen ist oder der Entpyrogenisierungstunnel nicht in Betrieb ist. Dadurch werden die Energiekosten gesenkt.

Neue Entwicklungen zeigen hervorragende Ergebnisse, z.B. beim Einsatz von Harz mit Geopolymeren (PSDS). Dieses Dichtungsmaterial wurde speziell entwickelt, um mit anderen Komponenten eines Luftfilters kompatibel zu sein. Diese Polymere haben ähnliche Eigenschaften wie anorganische Polymere (z.B. Plastik), enthalten aber keine gefährlichen Lösungsmittel, brennen nicht und geben keine giftigen Dämpfe ab. Wie es sich für ein feuerfestes Material gehört, sind sie beständig gegen chemische Angriffe und Erosion. Dank dieser Eigenschaften kann Geopolymerharz Temperaturen bis zu 600 °C standhalten. Geopolymerharz bleibt bei Temperaturen über 450 °C formstabil, schrumpft nicht und läuft nicht aus. Ein Schutzgitter ist nicht erforderlich.

Eine neue Konstruktion sollte die neuesten Materialentwicklungen berücksichtigen, insbesondere Edelstahl, um die Dehnung bei hohen Temperaturen zu reduzieren und die Stabilität zu gewährleisten. Edelstahlabscheider minimieren das Risiko von Partikelemissionen während der Entpyrogenisierung und Sterilisierung.

## **ZERTIFIZIERTE LEISTUNG UND MATERIALIEN**

Zuverlässigkeit für Hersteller, die sich kein Risiko leisten können. Luftfilter müssen speziell für die Anforderungen der pharmazeutischen Produktion und der Biowissenschaften entwickelt werden, aber auch für die Lebensmittel- und Getränkeindustrie, die Komponenten benötigt, die für den Kontakt mit Lebensmitteln zertifiziert sind. Die verwendeten Materialien müssen inert gegenüber mikrobiellem Wachstum sein, aber gleichzeitig frei von schädlichen chemischen Bestandteilen.

Alle Luftfilter sollten aus Materialien gefertigt sein, die empfindliche Produktionsprozesse nicht kontaminieren und den Richtlinien und Standards von FDA, REACH, EC 1935:2004, VDI 6022 und ISO 846 entsprechen. Testberichte und Zertifikate sollten jedem Luftfilter beiliegen.

# Camfil – weltweit führend bei Luftfiltern und Lösungen für die Luftreinhaltung

Seit mehr als einem halben Jahrhundert sorgt Camfil für saubere Luft in Innenräumen – für Menschen, Prozesse und die Umwelt. Als führender Hersteller, bieten wir Luftfilterprodukte und Lösungen an, die das Leben gesünder und Produktionsprozesse sicherer machen, den Energieverbrauch senken und die Umwelt schonen.

Wir sind der festen Überzeugung, dass die besten Lösungen für unsere Kund:innen auch die besten Lösungen für unseren Planeten sind. Deshalb berücksichtigen wir in jeder Phase – von der Entwicklung bis zur Lieferung und über den gesamten Produktlebenszyklus hinweg – die Auswirkungen, unseres Handelns auf Mensch und Umwelt. Mit neuen Ansätzen, innovativem Design, präziser Prozesssteuerung und einem starken Fokus auf unsere Anwender:innen wollen wir Ressourcen schonend nutzen und jeden Tag neue und bessere Wege finden – damit wir alle freier atmen können.

Die Camfil-Gruppe mit Hauptsitz in Stockholm ist mit 30 Produktionsstätten, sechs Forschungs- und Entwicklungsstandorten, sowie regionalen Beratungs- und Vertriebsbüros in mehr als 35 Ländern vertreten und beschäftigt rund 5.600 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter. Wir sind stolz darauf, Kund:innen in einer Vielzahl von Branchen und Gemeinden auf der ganzen Welt beliefern und unterstützen zu können.



camflaustria



camflaustria



camflaustria