



DIGITAL INDUSTRIES SOFTWARE

Reinraummanagement der nächsten Generation

Mit dem digitalen Zwilling für Simulation und smarte Infrastruktur zur umfassenden Strategie für die Kontaminationskontrolle

Zusammenfassung

Hohe Betriebskosten, unerwartete Ausfallzeiten und Verzögerungen bei der Einführung neuer oder überarbeiteter Produkte sind Herausforderungen für Reinraumbetreiber. Aufbau und Überprüfung des digitalen Zwillings der Infrastruktur und die Durchführung von 3D-Simulationen für Partikel, Luftströmung und Energie helfen, schneller und zu geringeren Kosten Produktions- und Laborumgebungen zu schaffen und umzustrukturieren. Dies unterstützt die im EU GMP Annex 1 geforderten Strategien zur Kontaminationskontrolle, reduziert den Maschineneinsatz für Experimente und Tests, unterstützt die Vorhersage von Kontaminationsquellen und beschleunigt die Markteinführung neuer oder geänderter Produkte.

Einführung

Reinräume sind erforderlich, um in der wissenschaftlichen Forschung und industriellen Produktion mit Prozessen im Nanobereich den Gehalt an Aerosolen und anderen Partikeln in der Luft gering zu halten, etwa bei der Herstellung von Halbleitern oder Arzneimitteln. Der amerikanische Physiker Reinräume erfand Willis Whitfield 1960, um von Staub bis Organismen in der Luft oder verdampften Partikeln alles von den Materialien fernzuhalten, mit denen Techniker oder Ingenieure in ihnen arbeiten. Sie können auch das Entweichen von Gefahrstoffen verhindern.

Die Anzahl Partikel einer bestimmten Größe pro Kubikmeter Luft bestimmt den Reinheitsgrad. Im städtischen Raum enthält die Luft pro Kubikmeter in der Regel 35 Mio. Partikel mit 0,5 µm oder darüber.

In einem nach ISO 14644-1 Stufe 4 zertifizierten Reinraum, etwa für die pharmazeutische Industrie, sind nur 352 Partikel dieser Größe zulässig.

Um dies zu erreichen, ist in Reinräumen eine strenge Kontrolle der in der Luft befindlichen Partikel erforderlich, in der Regel durch Filtern der Zuluft mit immer feineren Filtern. Die Verwendung spezieller Materialien für Wände und Geräte minimiert die Entstehung von Partikeln in der Luft, hocheffiziente Filter erneuern ständig die Luft und wälzen sie um, um intern erzeugte Verunreinigungen zu entfernen. Lufttemperatur und die Luftfeuchtigkeit in einem Reinraum werden permanent genau geregelt. Um eine Kreuzkontamination zu verhindern, stehen viele Reinräume unter Überdruck.

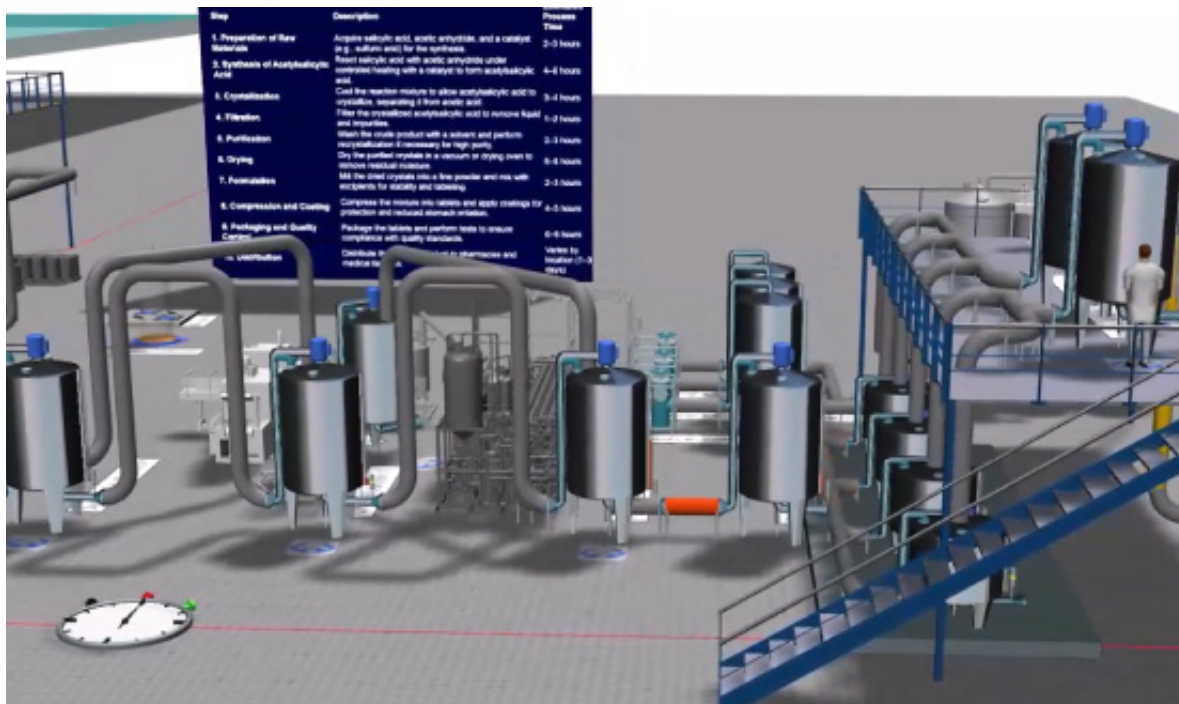


Abbildung 1. Die Erstellung des digitalen Zwillings eines Reinraums beginnt mit der Erstellung eines statischen Modells des Raums unter Verwendung vorhandener CAD-Daten, gefolgt von der Optimierung der Gerätepositionen und des Materialflusses.

Veränderte Anforderungen

Der Betrieb von Reinräumen ist im Allgemeinen teuer, darin zu arbeiten nicht angenehm. Dies ist zum Teil auf die weit verbreitete Praxis zurückzuführen, Heizungs-, Lüftungs- und Klimaanlage (HLK) sicherheitshalber auf maximaler Stufe zu betreiben. Früher baute man Reinräume und Anlagen für die aseptische Verarbeitung oft nach Faustregel und hoffte, die gewünschte Kategorie zu erreichen. Die strengen Richtlinien des EU GMP Annex 1 verlangen die Einhaltung der Partikelzahl im Reinraum sowohl im Betrieb als auch in Ruhe.

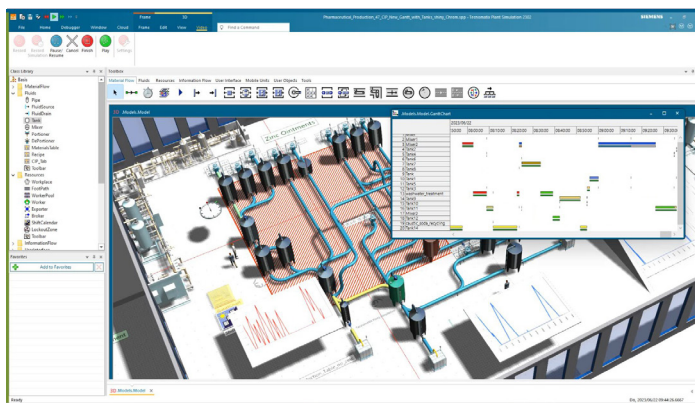


Abbildung 2. Die Simulation eines Reinraums mithilfe eines digitalen Zwillings kann zur Optimierung der Abläufe genutzt werden.

In enger Zusammenarbeit mit der Weltgesundheitsorganisation (WHO), dem Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S) und der Food and Drug Administration (FDA) wurde der Anhang überarbeitet, um ihn an ähnliche Vorschriften außerhalb der EU anzupassen. Er verlangt eine spezifische Kontaminationskontrollstrategie, die biologisch aktive Substanzen und Hilfsstoffe sowie Primärverpackungsprodukte während des gesamten Herstellungsprozesses umfasst. Das hat auch Auswirkungen auf die Konstruktion von Anlagen und Geräten.

Vor der Einführung neuer Produkte, der Änderung bestehender Produkte, dem Austausch von Geräten

oder der Änderung von Prozessen muss eine Kontaminationskontrollstrategie vorliegen. Diese sollte zur Verbesserung der Prozesse und des Kontaminationsverhaltens eine Simulation von Material und Personen in der Produktion oder im Labor sowie des Strömungsverhaltens von Partikeln beinhalten. Bei einer jährlichen Produktänderungsrate von typisch 25 % verursacht die Aktualisierung und Validierung von Produktionsanlagen mit herkömmlichen, experimentellen Methoden lange Implementierungszeiten und hohe Kosten.

Erstellen eines digitalen Zwillings

Die Pharmaindustrie weist zwar erhebliches Verbesserungspotenzial bei der Nutzung digitaler Technologien auf, alles Nötige ist jedoch vorhanden. Mittels Software kann ein umfassender digitaler Zwilling eines Reinraums erstellt und überprüft werden. Das ermöglicht unmittelbare Verbesserungen und Einsparungen. Die gesamte Gebäude- und Anlagenplanung erfolgt in der Regel mit 3D-CAD-Software. Informationen über Strukturen und Materialien stellen deren Hersteller zur Verfügung. So sind alle erforderlichen Informationen verfügbar und können zur Entwurfsüberprüfung per Computersimulation verwendet werden.

Das beginnt mit der Erstellung eines statischen Modells des Raums. Zwar bietet heutige Simulationssoftware CAD-Funktionen, die Verwendung von CAD-Daten aus Architekturdesign- oder Gebäudeinformationssystemen (BIM) reduziert jedoch erheblich den Zeitaufwand für die Reinraumentwicklung. CAD-Daten für die verwendeten Geräte und Maschinen stellen in der Regel deren Hersteller zur Verfügung. Diese Informationen können dann in einer Anlagensoftware wie Plant Simulation aus dem Tecnomatix®-Portfolio verwendet werden, um den Standort der Anlagen und den Materialfluss auf der Grundlage der Kundenrezepte zu optimieren. Diese bietet auch die Möglichkeit zur Einbeziehung

von Darstellungen der Menschen in einem Reinraum. Im Anlagensimulationsmodell können Benutzer Änderungen einfach vornehmen und testen, ehe sie diese umsetzen. Die Simulation identifiziert Engpässe im Material- oder Ressourcenfluss und zeigt die Leistungskennzahlen der Produktion auf Basis der Änderungen an. Durch Änderung der Simulationseinstellungen können die

Benutzer den digitalen Zwilling der Anlage optimieren. Dieser bildet die Grundlage für die reale Gebäude- und Anlageninfrastruktur. Die Simulation führt zu einem besseren Prozessverständnis, reduziert den Dokumentations- und Testaufwand, optimiert den Betrieb und ermöglicht eine schnellere Markteinführung.

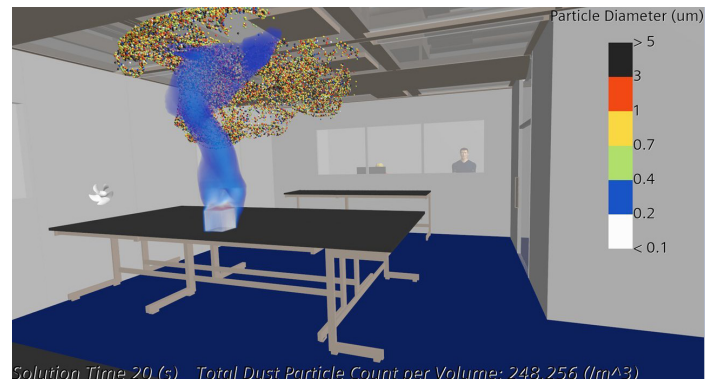
Staub-, Luft- und Temperaturfluss optimieren

Das größte Potenzial für die Erfüllung der Anforderungen von Annex 1 bei gleichzeitiger Senkung des Energieverbrauchs, Verbesserung des Arbeitsumfelds im Reinraum und Beschleunigung der Markteinführung neuer oder geänderter pharmazeutischer Produkte liegt in der Anwendung der Strömungssimulation (CFD). Der Einsatz von Simcenter™ STAR-CCM+™ zur Digitalisierung aller Phasen der Produktentwicklung erleichtert die Simulation, Analyse und Optimierung des Luftstroms, des Energieverbrauchs und der Schadstoffentfernung.

Diese Simulationen können innerhalb weniger Stunden von Grund auf neu erstellt werden. Sie enthalten leicht verständliche grafische Darstellungen von Partikelwolken oder Temperatur- und Druckverteilungen und berücksichtigen auch die Partikelemissionen von Menschen.

Das ermöglicht es Planern, Geräte, Luftlöcher, Fenster und Türen in einem Reinraum optimal zu platzieren und die HLK-Anlagen des Raums exakt zu dimensionieren. Außerdem können Anwender die Ergebnisse vergleichen, die sie unter verschiedenen Randbedingungen erzielt haben, was eine Strategie zur Kontrolle der Luftverschmutzung erleichtert.

Aufgrund der kurzen Durchlaufzeit von CFD-Simulationen lässt sich diese virtuelle Reinraumprüfung und -bewertung nicht nur für neue Produkte und Produktionen, sondern auch für Änderungen durchführen. Betreiber können in kurzer Zeit Worst-Case-Szenarien modellieren, um das Prozessverständnis bei aseptischen Produktionen zu verbessern und mit weniger Rauchttests auszukommen. Das reduziert den Dokumentations- und Testaufwand, optimiert den Betrieb und ermöglicht eine schnellere Markteinführung.



Abbildungen 3a und 3b: Die Simulationen lassen sich innerhalb weniger Stunden von Grund auf neu erstellen. Sie bieten leicht verständliche grafische Darstellungen von Partikelwolken oder Temperatur- und Druckverteilungen.

Modell und Realität in Übereinstimmung bringen

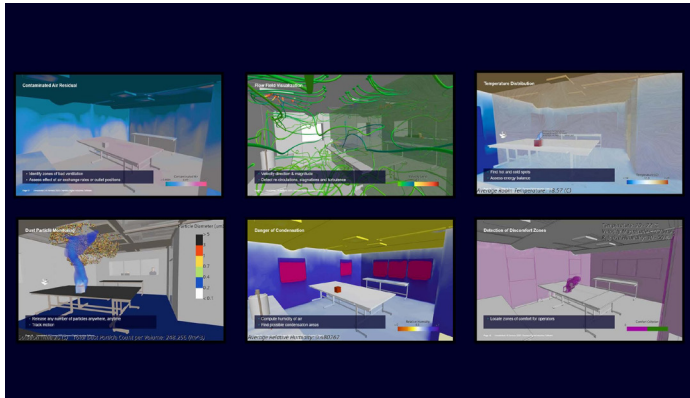


Abbildung 4. Mit Hilfe der CFD-Simulation lassen sich verschiedene Kriterien vorhersagen und optimieren, darunter Luftverschmutzung, Luft- und Partikelströme, Temperatur- und Druckverteilung, Kondensationsgefahr und Unbehaglichkeitszonen.

Vorab-Simulationen vermitteln Reinraum-Betreibern ein besseres Verständnis der Kontaminationsprozesse, helfen ihnen kritische Bereiche zu identifizieren und ermöglichen virtuelle Schulungen. Dadurch können sie den physischen Reinraum so gestalten, dass er den Anforderungen von Annex 1 entspricht. Der Einsatz eines flexiblen, intelligenten Infrastruktursystems ermöglicht es ihnen, sich von den ermittelten Anforderungen leiten zu lassen, anstatt auf passive Überwachung zu reagieren.

Building X ist eine Siemens-Plattform mit intelligenten, energieeffizienten Lösungen für das Gebäudemanagement. Sie ermöglicht auch die Überwachung und Steuerung von Reinraumanlagen. Plant Simulation, Simcenter und Building X sind Teil der Siemens Xcelerator Business-Plattform aus

Software, Hardware und Services, die die gesamte Prozesskette abdecken kann.

Zur Vorhersage des Strömungsverhaltens verwendet das System die Methode der korrekten orthogonalen Dekomposition (POD), um Daten aus verschiedenen CFD-Simulationen mit verschiedenen Standorten der Kontaminationsquelle in einem Reinraum und den festen Sensorstandorten zu sammeln. Im Falle eines Kontaminationsalarms von einem Sensor in der Produktionsanlage oder im Labor kann das System sofort den Ort der Kontaminationsquelle identifizieren.

In Verbindung mit lokal installierten Steuerungssystemen hilft dies, die Einhaltung von Vorschriften zu gewährleisten, die Energieeffizienz zu verbessern, den ökologischen Fußabdruck zu verkleinern und ungeplante Stillstände zu vermeiden.

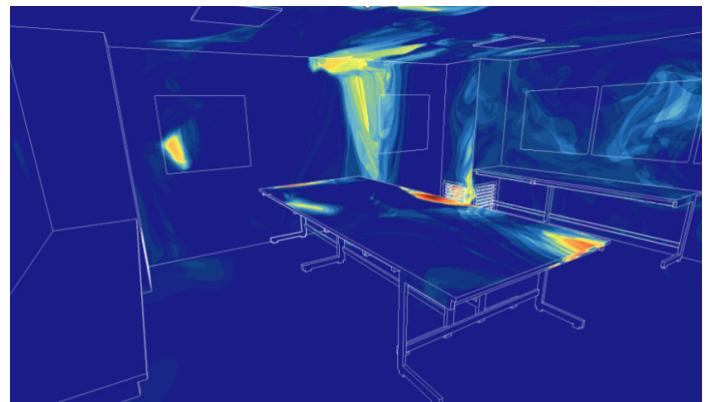


Abbildung 5. Vorhersage von Verunreinigungen mit Hilfe von POD auf der Grundlage von CFD-Simulationen in Verbindung mit Sensoren. Abbildung 5. Vorhersage von Verunreinigungen mit Hilfe von POD auf der Grundlage von CFD-Simulationen in Verbindung mit Sensoren.

Fazit

Die Angleichung der physischen und digitalen Welt und die umfassende Nutzung des digitalen Zwillings des Reinraums für Entwicklung und Betrieb hilft, die traditionelle, kostspielige Praxis der Überspezifizierung von Anlagen und der Behandlung von Symptomen durch proaktive Ursachenerkennung zu ersetzen. Betreiber können die resultierenden Daten während des Betriebs unter sich ändernden Umgebungsbedingungen sowie bei Änderungen im Reinraum wiederverwenden.

Planung und Betrieb von Reinräumen unter Verwendung eines digitalen Zwillings für die Simulation von Materialfluss und Partikelverteilung im Vorfeld, den intelligenten Betrieb und das Lebenszyklusmanagement machen die Entwicklung und Anwendung einer Kontaminationskontrollstrategie viel vorhersehbarer und tragen dazu bei, den ökologischen Fußabdruck und die Markteinführungszeit neuer oder modifizierter Produkte zu reduzieren.

Siemens Digital Industries Software

Deutschland +49 221 20802-0

Österreich +43 732 37755-0

Schweiz +41 44 75572-72

Alle weiteren Nummern: [hier](#).

Siemens Digital Industries Software unterstützt

Unternehmen jeder Größe bei der digitalen Transformation mit Software, Hardware und Services der Siemens Xcelerator Businessplattform. Die Software von Siemens und der umfassende digitale Zwilling ermöglichen es Unternehmen, ihre Entwurfs-, Engineering- und Fertigungsprozesse zu optimieren, um aus den Ideen von heute die nachhaltigen Produkte der Zukunft zu machen. Vom Chip bis zum Gesamtsystem, vom Produkt bis zum Prozess, über alle Branchen hinweg, [Siemens Digital Industries Software](#) – Accelerating transformation.

[siemens.com/software](https://www.siemens.com/software)

© 2025 Siemens. A list of relevant Siemens trademarks can be found [here](#). Other trademarks belong to their respective owners.

86551-DE-D1 4/25 PK