



(11)

EP 3 093 597 A1

(12)

## EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(43) Veröffentlichungstag:  
**16.11.2016 Patentblatt 2016/46**

(51) Int Cl.:

(21) Anmeldenummer: **15167172.4**

(22) Anmeldetag: 11.05.2015

(84) Benannte Vertragsstaaten:  
**AL AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB  
GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MK MT NL NO  
PL PT RO RS SE SI SK SM TR**

Benannte Erstreckungsstaaten:  
**BA ME**

Benannte Validierungsstaaten:  
**MA**

(71) Anmelder: Martin Christ  
Gefriertrocknungsanlagen GmbH  
37520 Osterode am Harz (DE)

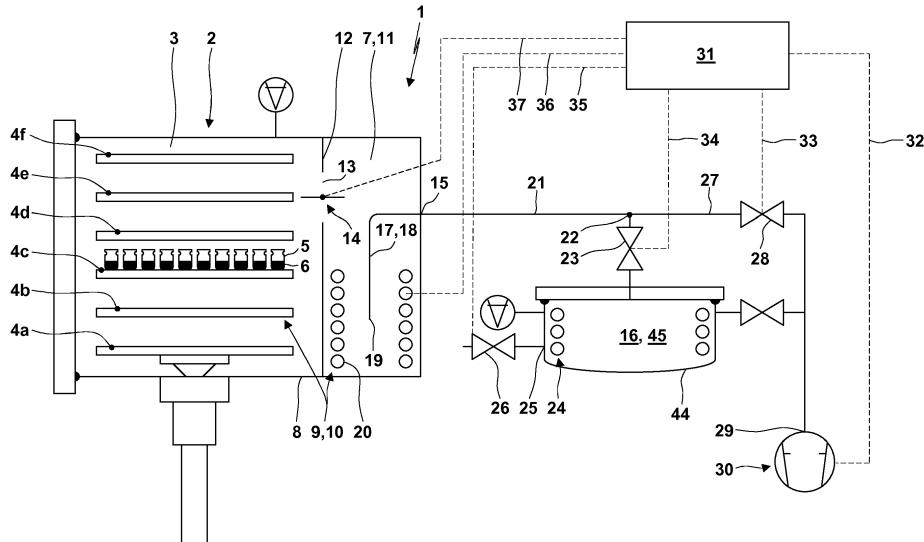
(72) Erfinder: **Umbach, Michael**  
**37539 Bad Grund (DE)**

(74) Vertreter: **REHBERG HÜPPE + PARTNER**  
Patentanwälte PartG mbB  
Robert-Gernhardt-Platz 1  
37073 Göttingen (DE)

## (54) GEFRIERTROCKNUNGSANLAGE

(57) Die Erfindung betrifft eine Gefriertrocknungsanlage (1). Die Gefriertrocknungsanlage weist eine Produktkammer (3) auf sowie eine Eiskammer (11). In der Eiskammer werden Eiskristalle aus verdampftem Lösungsmittel des Trocknungsguts (6) erzeugt. Ein Ventil (23) ist zwischen einem Vorrat (16) und der Eiskammer (11) angeordnet. In dem Vorrat (16) steht ein Gas unter einem Druck, der größer ist als der Druck in der Produktkammer (3). Eine Steuereinheit (31) steuert das Ventil (23) in eine Öffnungsstellung zu einem Zeitpunkt, zu wel-

chem in der Eiskammer (11) Eiskristalle vorhanden sind und die Eiskammer (11) über eine Öffnung (13) mit der Produktkammer (3) verbunden ist. Mit Öffnung des Ventils (23) strömt Gas aus dem Vorrat (16) durch das Ventil (23) und durch die Eiskammer (11) unter Mitnahme von Eiskristallen in die Produktkammer (3). Hiermit kann eine sogenannte "Controlled Nucleation" erfolgen mit einer schlagartigen oder kurzfristigen Erzeugung von Eiskristallen in dem Trocknungsgut (6) der Vials (5).



**Fig. 1**

## Beschreibung

### TECHNISCHES GEBIET DER ERFINDUNG

**[0001]** Die Erfindung betrifft eine Gefriertrocknungsanlage. Des Weiteren betrifft die Erfindung einen Gefriertrockner mit einer Eiskondensatorkammer und einer Produktkammer. Schließlich betrifft die Erfindung auch ein Verfahren zur Steuerung einer Gefriertrocknungsanlage.

### STAND DER TECHNIK

**[0002]** Gefriertrocknungsanlagen werden zur schonenden Trocknung eines hochwertigen Trocknungsguts, insbesondere eines pharmazeutischen oder biochemischen Trocknungsguts, verwendet. Das Trocknungsgut beinhaltet ein Lösungsmittel (oder eine beliebige Flüssigkeit), welche über die Gefriertrocknung beseitigt werden soll. Üblicherweise wird ein derartiges Trocknungsgut in Behältnissen gefriergetrocknet, welche im Rahmen der vorliegenden Anmeldung vorzugsweise als so genannte Vials ausgebildet sind. Vials sind gebildet mit einem Behälter und einem Deckel oder Stopfen (im Folgenden "Deckel"). Der Deckel ist während des Gefriertrocknungsprozesses teilweise geöffnet, so dass dieser den Behälter nicht fliddicht (also nicht flüssigkeitsdicht oder nicht gasdicht) verschließt und während des Gefriertrocknungsprozesses sublimiertes Lösungsmittel aus dem Inneren des Vials austreten kann. Ist am Ende des Gefriertrocknungsprozesses das Lösungsmittel (weitestgehend) aus dem Trocknungsgut und den Vials beseitigt, wird der Deckel zur Herbeiführung einer fluidichten Abdichtung vollständig geschlossen.

**[0003]** Für den Gefriertrocknungsprozess wird das Trocknungsgut in den Vials zunächst in einer Produktkammer des Gefriertrockners gefroren. Im folgenden Schritt erfolgt eine so genannte Primärrocknung, indem in der Produktkammer bei niedrigem Druck oder technischem Vakuum und niedriger Temperatur das in dem Trocknungsgut enthaltene Lösungsmittel ohne zwischenzeitliches Auftreten einer flüssigen Phase direkt von dem gefrorenen Zustand in den gasförmigen Zustand sublimiert. In einer mit der Produktkammer verbundenen Eiskondensatorkammer, beispielsweise an einer gekühlten Kälteschlaufe der Eiskondensatorkammer, schlägt sich das zuvor sublimierte Lösungsmittel als Eis nieder. An die erläuterte Primärrocknung kann sich eine Sekundärrocknung anschließen, bei welcher durch Erwärmung des Trocknungsguts und Druckabsenkung stärker gebundenes Lösungsmittel entfernt wird. In den Vials in der Produktkammer verbleibt das Endprodukt der Gefriertrocknung, welches als Lyophilisat bezeichnet wird.

**[0004]** Obwohl sämtliche Vials (im Wesentlichen) denselben Druck und derselben Temperatur ausgesetzt sind, gefriert das Trocknungsgut mit einem Unterschreiten der Gefriertemperatur nicht in allen Vials gleichzeitig, sondern vielmehr innerhalb einer Zeitspanne, welche im

Bereich von Minuten oder Stunden liegen kann. Beispielsweise kann in den Vials die zeitlich versetzte Ausbildung von Keimen für die Bildung von Eiskristallen im Bereich aufgelösten Partikel, im Bereich von Rauigkeiten oder Defekten der Innenfläche des Vials u. ä. erfolgen.

**[0005]** Als "Supercooling" wird ein weiteres Absenken der Temperatur unter die Gefriertemperatur (beispielsweise bis hin zu mehr als 30 K unter der Gefriertemperatur) verstanden, ohne dass es unmittelbar zur Ausbildung einer festen Phase kommt. Gebildete Eiskristalle sind lediglich ab einer minimalen Größe stabil, wobei die minimale Größe mit dem Ausmaß der Unterschreitung der Gefriertemperatur sinkt. Anschließend an eine Bildung von Eiskristall-Keimen ergibt sich ein Kristallwachstum, bis schließlich das gesamte Produkt gefroren ist. Letztendlich kann die Zeitspanne, innerhalb welcher sämtliche Vials gefroren sind, mit dem Ausmaß des Supercooling verringert werden. Je nach dem Ausmaß des Unterschreitens der Gefriertemperatur ergibt sich aber ein gefrorenes Trocknungsgut mit unterschiedlicher Geometrie der Eiskristalle. Auch je nach Zahl der gelösten Partikel kann sich unter Umständen ein zufällig verteiltes unterschiedliches Keimbildungs- und Eiskristall-Wachstumsverhalten in den Vials ergeben.

**[0006]** Bei der Gefriertrocknung ist aber eine möglichst homogene Prozessgestaltung für sämtliche Vials anzustreben, insbesondere mit einem Gefrieren des Trocknungsguts in sämtlichen Vials zum gleichen Zeitpunkt und mit einer Ausbildung von Eiskristallen vergleichbarer Form und Größe in sämtlichen Vials.

**[0007]** Eine Vereinheitlichung des Eintritts des Gefrierens des Trocknungsguts in den Vials durch Additive ist unerwünscht, da diese die Reinheit des Lyophilisats beeinträchtigen können. Weitere bekannte Maßnahmen zur Vereinheitlichung des Eintritts des Gefrierens des Trocknungsguts in den Vials bestehen beispielsweise in einer Ultraschall-Anregung oder Erzeugung mechanischer Vibratoren oder akustischer Wellen, womit die Ausbildung von kristallischen Keimen vereinheitlicht werden soll. Schließlich wurden auch elektrische Felder zur Vereinheitlichung des Gefrierozesses eingesetzt.

**[0008]** Um ein möglichst gleichzeitiges Gefrieren des Trocknungsguts in sämtlichen Vials zu gewährleisten, werden die Vials auch gezielt mit einem Gasstrom beaufschlagt, welcher Eiskristalle mit sich führt. Es ist festgestellt worden, dass die Beaufschlagung der Vials mit den in dem Gasstrom geführten Eiskristallen zu einem sofortigen oder kurzfristigen Gefrieren des Trocknungsguts in sämtlichen Vials führen kann. Vermutet wird, dass das so bewirkte sofortige oder kurzfristig Gefrieren auf folgenden alternativen oder kumulativen Effekten beruht:

- Das Auftreffen der Eiskristalle auf die Oberfläche des Trocknungsguts kann eine Erstarrung der Feuchtigkeit in den Vials zur Folge haben.
- Treten die Eiskristalle in das Innere der Vials und in das Trocknungsgut ein, können diese Eiskristalle

stabile Keime für eine fortschreitende Eiskristallbildung in dem des Trocknungsgut bilden.

- Möglich ist auch, dass in den Vials oberhalb des Trocknungsguts angeordnetes, verdunstetes Lösungsmittel auf mit dem Gasstrom eintretende Eiskristalle trifft, womit eine Bildung von Eiskristallen aus dem verdunsteten Lösungsmittel erfolgt, so dass zu den Eiskristallen des Gasstromes weitere aus verdunstetem Lösungsmittel gebildete Eiskristalle hinzutreten, womit eine Art "selbstverstärkender Effekt" auftritt. Die sich derart vergrößernde Menge der Eiskristalle tritt dann in das Trocknungsgut ein, wo es dann zu einer vermehrten Ausbildung oder einem vermehrten Wachstum von Eiskristallen kommen kann.
- Ein Druckimpuls, ein Druckstoß und/oder eine Druckerhöhung kann eine Eiskristallbildung durch einen Gasstrom initiieren.

**[0009]** Aus dem Stand der Technik sind die folgenden Verfahren für eine so genannte "Controlled Nucleation" (welche auch als "Keimbildung" bezeichnet wird und welche einen Prozess beschreibt, in welchem ein Phasenübergang erster Ordnung eingeleitet wird) bekannt:

**[0010]** Gemäß der Druckschrift WO 2011/034980 A1 wird vorgeschlagen, Flüssigstickstoff über eine Venturi-Einspritzeinrichtung in die Produktkammer einzubringen. In der Venturi-Einspritzeinrichtung wird mittels des Flüssigstickstoffs feuchte Luft der Trocknungskammer in Eiskristall-Nebel umgewandelt, welcher dann die Vials beaufschlagt. Hierbei wirkt die Venturi-Einspritzeinrichtung als eine Art Pumpe für die feuchte Luft und den Eisnebel, wobei eine geschlossener Kreislauf von der Venturi-Einspritzeinrichtung über die Vials zu einer den einzelnen Stellflächen für die Vials zugeordneten verzweigten Rückführreinrichtung gebildet ist. Möglich ist eine simultane oder zeitlich anschließende Druckbeaufschlagung der Produktkammer. Mittels der Druckbeaufschlagung soll ergänzend bewirkt werden, dass Eiskristalle in die Vials eintreten. Eine Druckbeaufschlagung kann hierbei erfolgen durch Zuführung des Flüssigstickstoffs unter Druck mit gleichzeitiger Verschließung eines Austrittsanschlusses der Trocknungskammer. Des Weiteren wird vorgeschlagen, dass die Druckbeaufschlagung verstärkt wird durch Erzeugung eines Vakuums in der Produktkammer mittels einer Vakuumpumpe vor der Beaufschlagung der Vials mit dem Eiskristall-Nebel. Schließlich wird auch vorgeschlagen, nach der Einführung des Eiskristall-Nebels eine Druckabsenkung herzuführen, womit der Gefrierprozess weiter unterstützt werden soll.

**[0011]** Die Nutzung von Fremdstoffen zur Anregung der Nucleation ist unter pharmazeutischen Bedingungen ungünstig und erfordert eine aufwendige Reinigung und Sterilisation.

**[0012]** Die Druckschrift WO 2010/117508 A2 offenbart

einen Gefriertrockner, bei welchem eine Produktkammer über einen Druckbeaufschlagungskreis aus einem Gasvorrat, hier ein Druckbehälter, mitunter Gas stehendem Druck beaufschlagt werden kann. Die Steuerung der Beaufschlagung mit dem Gas erfolgt über ein Regelventil, welches von einer elektronischen Steuereinheit angesteuert werden kann. Durch geeignete Kühl- oder Heizeinrichtungen kann optional das Gas vor Zuführung zu der Produktkammer abgekühlt oder erwärmt werden. Hier wird der Einsatz einer in den Gefriertrockner integrierten Eiskondensatorkammer oder einer externen Eiskondensatorkammer vorgeschlagen, wobei die Produktkammer und die Eiskondensatorkammer über ein Trennventil voneinander getrennt werden können. Nach Anordnung der Vials in der Produktkammer und Schließung und Abdichtung der Produktkammer wird die Produktkammer druckbeaufschlagt mit einem inertem Gas wie Argon, Stickstoff oder Luft. Durch Betätigung eines Druckbeaufschlagungskreises durch die elektronische Steuereinheit kann hierbei der Druck in der Produktkammer auf ca. 4,5 bar bei ca. -1°C bis -10°C erhöht werden. Dieser Zustand wird ca. 15 Minuten aufrechterhalten, wobei sich das Trocknungsgut bei oder nahe der Keimbildungstemperatur für Eiskristalle befindet. Hieran anschließend wird durch Betrieb eines Entlüftungskreislaufs innerhalb von 0,5 bis 20 Sekunden ein Vakuum innerhalb der Produktkammer herbeigeführt, womit dann die verstärkte Keimbildung erfolgen soll. Hieran anschließend kann eine weitere Abkühlung der Produktkammer und der Vials auf ungefähr -40°C bis -45°C erfolgen. Mit Erreichen dieser Temperatur wird eine hinreichende Zeit abgewartet, bis ein vollständiges Gefrieren erfolgt ist. Hieran schließt sich dann die Primärtröcknung an. Letztendlich basiert hier der Gefrierprozess auf der sehr schnellen Druckreduzierung in der Produktkammer. Infolge der Beaufschlagung der Produktkammer mit hohen Drücken ist dieses Verfahren nicht für alle Typen von Gefriertrocknungsanlagen einsetzbar. Des Weiteren sind große Querschnitte für die Anschlüsse erforderlich, was die Kosten und den Bauraumbedarf erhöht. Austretende Gase dürfen bei bspw. toxischem Trocknungsgut nicht in die Atmosphäre gelangen, so dass ein u. U. auch groß zu dimensionierender Auffangtank erforderlich ist, was die Kosten und den Bauraum weiter erhöht.

**[0013]** Die Druckschrift WO 2012/148372 A1 schlägt vor, in einer Eiskondensatorkammer einer Gefriertrocknungsanlage einen Eisnebel zu erzeugen, wobei der Druck des Eisnebels in der Eiskondensatorkammer größer ist als der Druck in der Produktkammer. Hierbei besitzt die Produktkammer eine Temperatur von ungefähr -5°C, während die Temperatur in der Eiskondensatorkammer im Bereich von -53°C bis -85°C liegt. Mit Öffnung eines Ventils zwischen der Eiskondensatorkammer und der Produktkammer tritt der Eisnebel infolge des Druckunterschieds schnell von der Eiskondensatorkammer in die Produktkammer über, wo der Eisnebel die Vials beaufschlagt. Während der Erzeugung des Eisnebels herrscht in der Eiskondensatorkammer der atmosphäri-

sche Druck, während in der Produktkammer ein Vakuum (beispielsweise 65 mbar) herrscht. Zur Erzeugung des Eisnebels wird der Eiskondensatorkammer gezielt ein mit Feuchtigkeit versehenes Füllgas zugeführt. Nachteilig kann die Notwendigkeit der Zuführung des Füllgases sein, welches ein Fremdmedium darstellt. Des Weiteren erhöht eine etwaige zusätzlich erforderliche Eiskondensatorkammer die Kosten und den Bauraumbedarf.

**[0014]** Bei grundsätzlich der aus der Druckschrift WO 2012/148372 A1 bekannten Ausführungsform entsprechender Ausgestaltung schlägt WO 2014/028119 A1 vor, an einer inneren Fläche der Eiskondensatorkammer kondensierten Frost zu erzeugen. Auch hier ist der Druck in der Eiskondensatorkammer größer als der Druck in der Produktkammer. Durch Öffnung eines zwischen der Produktkammer und der Eiskondensatorkammer angeordneten Ventils soll in der Eiskondensatorkammer eine turbulente Gasströmung erzeugt werden, welche dazu führt, dass der kondensierte Frost in Eiskristalle aufgebrochen wird. Mit der sich ergebenden Strömung von der Eiskondensatorkammer in die Produktkammer treten die erzeugten Eiskristalle in die Produktkammer ein, wo diese die Vials beaufschlagen.

## AUFGABE DER ERFINDUNG

**[0015]** Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, eine Gefriertrocknungsanlage und/oder einen Gefriertrockner vorzuschlagen, welche(r) ein homogenes Gefrieren des Trocknungsguts in der Vielzahl der Behälter oder Vials ermöglicht, wobei besonderes Augenmerk insbesondere

- den Bauraumbedingungen,
- dem Bauaufwand,
- dem Steuerungsaufwand,
- einer Nachrüstbarkeit bestehender Gefriertrockner mit Erweiterung der Funktionalitäten und/oder
- der Anzahl der im Zuge des Gefriertrocknungsprozesses anzusteuernden Ventileinrichtungen

gewidmet ist. Darüber hinaus liegt der Erfindung die Aufgabe zugrunde, ein verbessertes Verfahren zur Steuerung einer entsprechenden Gefriertrocknungsanlage vorzuschlagen.

## LÖSUNG

**[0016]** Die Aufgabe der Erfindung wird erfindungsgemäß mit den Merkmalen der unabhängigen Patentansprüche gelöst. Weitere bevorzugte erfindungsgemäß Ausgestaltungen sind den abhängigen Patentansprüchen zu entnehmen.

## BESCHREIBUNG DER ERFINDUNG

**[0017]** Erfindungsgemäß wird eine Gefriertrocknungsanlage vorgeschlagen, welche über eine Produktkammer verfügt. In der Produktkammer durchlaufen Produk-

te den Gefriertrocknungsprozess. Beispielsweise handelt es sich bei den Produkten um Vials mit darin angeordnetem Trocknungsgut. Möglich ist, dass die Produktkammer mehrere übereinander angeordnete Stellflächen aufweist, auf welchen eine Vielzahl von Vials angeordnet werden kann.

**[0018]** Des Weiteren hinaus besitzt die erfindungsgemäß Gefriertrocknungsanlage eine Eiskammer. In der Eiskammer sind Eiskristalle vorhanden und/oder herstellbar. Grundsätzlich kann die Herstellung auf beliebige Weise erfolgen. Für eine von der Erfindung umfasste Möglichkeit werden die Eiskristalle aus Lösungsmittel erzeugt, welches zuvor aus dem Trocknungsgut in den Vials verdampft worden ist und welches in die Eiskammer gelangt ist, wo dann die Eiskristalle gebildet werden. Ebenfalls möglich ist, dass die Eiskristalle aus anderweitig zugeführter Flüssigkeit, insbesondere einem in der Produktkammer oder der Eiskammer angeordneten Flüssigkeitsbehälter oder über einen externen Flüssigkeitsanschluss, hergestellt sind. In der Eiskammer kann dann auch die Bevorratung der Eiskristalle auf beliebige Weise erfolgen, insbesondere in Form eines Eisnebels und/oder in Form von Ablagerungen der Eiskristalle an gekühlten Flächen oder einer Kühlslange.

**[0019]** Bei der erfindungsgemäßen Gefriertrocknungsanlage ist ein Ventil eingesetzt. Dieses Ventil ist zwischen einem Vorrat und der Eiskammer angeordnet. Hierbei stellt der Vorrat ein Gas unter einem Druck bereit, welcher größer ist als der Druck in der Produktkammer, was insbesondere für den Zeitpunkt der Erzeugung der Eiskristalle in der Eiskammer und unmittelbar vor der Öffnung des Ventils (wie im Folgenden noch beschrieben wird) gilt. Im Rahmen der Erfindung kann der Vorrat mit einer Art Vorratsbehälter ausgebildet sein, welcher zuvor mit dem Fluid gefüllt worden ist. Bei dem Fluid kann es sich unmittelbar um das unter Druck stehende Gas handeln. Ebenfalls möglich ist, dass in dem Vorrat eine Flüssigkeit, insbesondere Flüssigstickstoff, bevorratet ist, welche(r) durch Sieden in ein unter Druck stehendes Gas umgewandelt wird, welches dann genutzt wird. Hierbei kann ein beliebiges Gas Einsatz finden, insbesondere ein inertes Gas, bspw. Stickstoff oder Argon. Im einfachsten Fall handelt es sich bei dem Vorrat um

- eine Flüssigkeitsleitung für eine Flüssigkeit, die dann zu dem unter Druck stehenden Gas siedet (insbesondere Flüssigstickstoff),
- eine unter Druck stehende Gasleitung oder eine Inertgasleitung,
- eine Gasflasche wie eine Inertgasflasche,
- einen Flüssigkeitsanschluss (insbesondere einen Anschluss für Flüssigstickstoff) oder
- einen Gasanschluss mit Druckbegrenzung.

**[0020]** Hierbei kann ein beliebiges Gas Einsatz finden, insbesondere ein inertes Gas wie bspw. Stickstoff oder Argon.

**[0021]** Erfindungsgemäß sind der Vorrat, das Ventil,

die Eiskammer und die Produktkammer in dieser Reihenfolge hintereinander angeordnet. Die Gefriertrocknungsanlage besitzt eine Steuereinheit, mittels welcher ein Steuersignal generiert werden kann, welches das vorgenannte Ventil öffnet. Das Öffnen des Ventils erfolgt bei kumulativem Vorliegen der folgenden Bedingungen: Zum einen müssen in der Eiskammer Eiskristalle vorhanden sein. Zum anderen muss zum Zeitpunkt des Öffnens des Ventils die Eiskammer über eine Öffnung mit der Produktkammer verbunden sein.

**[0022]** Die Öffnung zwischen Eiskammer und Produktkammer kann dabei permanent bestehen über einen permanenten Übertrittsquerschnitt. Im Extremfall können auch die Eiskammer und die Produktkammer als eine integrale Kammer ausgebildet sein. Durchaus möglich ist aber auch, dass zu dem Zeitpunkt der Öffnung des Ventils durch die Steuereinheit über die Öffnung die Eiskammer und die Produktkammer miteinander verbunden sind, während in einer anderen Betriebsphase der Gefriertrocknungsanlage, insbesondere in einer Betriebsphase, in welcher weder das Erzeugen von Eiskristallen in der Eiskammer, das Gefrieren des Trocknungsguts in der Produktkammer und/oder die Primärtrocknung erfolgt, die Öffnung über eine Ventileinrichtung teilweise oder vollständig geschlossen wird.

**[0023]** Die Öffnung des Ventils durch das Steuersignal der Steuereinheit hat angesichts der genannten Druckverhältnisse zur Folge, dass Gas aus dem Vorrat durch das Ventil und durch die Eiskammer in die Produktkammer strömt. Hierbei nimmt das Gas in der Eiskammer angeordnete Eiskristalle mit. Dies kann beispielsweise durch Mitnahme eines Eisnebels erfolgen. Auch möglich ist, dass Eiskristalle oder Ablagerungen von Eiskristallen in der Eiskammer durch das strömende Gas abgetrennt und/oder aufgebrochen werden, womit dann die Mitnahme von Eiskristallen durch das Gas weiter zu der Produktkammer erfolgen kann.

**[0024]** Der vorliegenden Erfindung liegt insbesondere die Erkenntnis zugrunde, dass bei der Nutzung von Eiskristallen in Form eines Eisnebels oder von abgelagerten Eiskristallen in einer Eiskammer gemäß den Patenten US 8,839,528 B2 und US 8,875,413 B2 zwingend ein Druckunterschied zwischen der Produktkammer und der Eiskammer herbeigeführt werden muss. Dies erfordert zwingend die Anordnung eines Ventils zwischen Eiskammer und Produktkammer, womit u. U. der apparative Aufwand erhöht wird. Des Weiteren ist eine Ansteuerung dieses Ventils zur Erzeugung des Druckunterschieds einerseits und zur Erzeugung des Druckausgleichs für die Zuführung der Eiskristalle zu der Produktkammer andererseits erforderlich, womit besondere Steuerungsmaßnahmen zu treffen sind. Ein derartiges Ventil ist für die erfindungsgemäße Ausgestaltung entbehrlich oder für den Fall, dass ein derartiges Ventil für andere Zwecke vorhanden ist, ist eine Ansteuerung des Ventils während der Erzeugung der Eiskristalle und der Durchführung der "Controlled Nucleation" nicht erforderlich.

**[0025]** Andererseits sind gemäß den Patenten US 8,875,413 B2 und US 8,839,528 B2 unterschiedliche Prozessbedingungen (insbesondere Temperaturen und/oder Drücke) einerseits in der Produktkammer und andererseits in der Eiskammer herbeizuführen, während erfindungsgemäß, zumindest während der "Controlled Nucleation", voneinander abhängige Prozessbedingungen in der Produktkammer und der Eiskammer wirken, womit u. U. der Aufwand für die Durchführung der "Controlled Nucleation" reduziert ist und/oder auf einfachere Weise definierte Prozessbedingungen herbeigeführt werden können.

**[0026]** Durchaus möglich ist, dass in der erfindungsgemäßen Gefriertrocknungsanlage ein die Produktkammer aufweisender Gefriertrockner einerseits und eine die Eiskammer ausbildende Baueinheit separat als singuläre Bauelemente ausgebildet sind, welche dann über fluidische und/oder elektrische Leitungen miteinander verbunden sein können. Eine besonders kompakte Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Gefriertrocknungsanlage ergibt sich, wenn die Eiskammer in den Gefriertrockner baulich integriert ist.

**[0027]** Für eine derart integrierte Ausgestaltung ist durchaus möglich, dass die Eiskammer in dem Gefriertrockner separat von einer Eiskondensatorkammer des Gefriertrockners ausgebildet ist, welche dazu dient, während der Primärtrocknung erzeugtes sublimiertes Lösungsmittel zu kondensieren. Für diese Ausgestaltung kann die Gestaltung der Eiskammer und die Steuerung der Prozessbedingungen (wie Druck und Temperatur) in dieser unabhängig von der Gestaltung der Eiskondensatorkammer und den Prozessbedingungen in dieser erfolgen, wodurch sich ein erweiterter Gestaltungsspielraum ergibt. In bevorzugter Ausgestaltung der Erfindung ist aber die Eiskammer von der Eiskondensatorkammer des Gefriertrockners selber ausgebildet, so dass sich eine multifunktionale Eiskondensatorkammer ergibt: Diese multifunktionale Eiskondensatorkammer wird somit zunächst als Eiskammer zur Erzeugung und/oder Bevorratung der Eiskristalle, welche dann für die "Controlled Nucleation" genutzt werden, und dann zu einem späteren Zeitpunkt für das Resublimieren des während der Primärtrocknung sublimierten Lösungsmittels genutzt.

**[0028]** Durchaus möglich ist aber auch, dass die Eiskammer separat von dem Gefriertrockner ausgebildet ist. In diesem Fall ist die Eiskammer über eine Leitung mit einem Anschluss des Gefriertrockners verbunden. Dieser Anschluss mündet in die Produktkammer oder Eiskondensatorkammer. Hierbei ist die Leitung und damit die Verbindung zwischen der Eiskammer und dem Anschluss des Gefriertrockners sowie der Produktkammer permanent offen (oder diese Leitung ist zumindest für den Zeitpunkt der Erzeugung der Eiskristalle und die Zuführung der Eiskristalle zu der Produktkammer während der "Controlled Nucleation" offen, sofern hier ein schaltbares Verschlusselement angeordnet ist.)

**[0029]** Ein weiterer Aspekt der Erfindung widmet sich dem Mitnahmeprozess der Eiskristalle durch das strö-

mende Gas. Gemäß einem Vorschlag der Erfindung ist in der Eiskammer oder Eiskondensatorkammer ein Strömungsführungselement vorhanden. Dieses Strömungsführungselement richtet das strömende Gas des Vorrats in Richtung von Ablagerungsflächen für die Eiskristalle in der Eiskammer. Alternativ oder zusätzlich kann über das Strömungsführungselement eine Umlenkung des Gases erfolgen. Beispielsweise ist das Strömungsführungselement als eine Art Lanze ausgebildet, mittels welcher das strömende Gas einem vorteilhaften Ort in der Eiskammer oder Eiskondensatorkammer zugeführt wird, von wo dann das Gas an den Ablagerungsflächen vorbeigeführt ist und eine besonders gute Mitnahme von Eiskristallen erfolgen kann. Ebenfalls möglich ist der Einsatz eines Diffusors oder einer Drossel für das Strömungsführungselement, womit Einfluss auf die Strömungsgeschwindigkeit und den Druck des strömenden Gases derart genommen werden kann, dass eine optimale Mitnahme der Eiskristalle durch das Gas erfolgen kann. Ebenfalls möglich ist, dass das Strömungsführungselement mit einer Art "Verteilkopf" ausgebildet ist mit Verzweigungen und vielfältigen Austrittsöffnungen, von wo das Gas in Richtung unterschiedlicher Stellen der Ablagerungsflächen für die Eiskristalle austreten kann, so dass das Gas Eiskristalle von unterschiedlichen Stellen mitnehmen oder -reißen kann.

**[0030]** Möglich ist, dass der Vorrat mit einem Vorratsbehälter gebildet ist, in dem unmittelbar das unter Druck stehende Gas oder die Flüssigkeit (insbesondere Flüssigstickstoff), aus welcher das unter Druck stehende Gas erzeugt wird, angeordnet ist. Für eine besondere erfindungsgemäße Ausgestaltung verfügt der Vorratsbehälter über eine Kühl- und/oder Heizeinrichtung, über welche eine Kühlung oder Erwärmung des in dem Vorratsbehälter angeordneten Fluids möglich ist. Auf diese Weise kann bei der Durchführung der "Controlled Nucleation" das strömende Gas eine gekühlte Temperatur besitzen, welche hinsichtlich der Mitnahme der Eiskristalle, der Aufrechterhaltung der Eiskristalle bei der Zuführung zu der Produktkammer und/oder der Erzeugung der Keime für die Eiskristallbildung und das Eiskristallwachstum in dem Trocknungsgut optimiert ist. Möglich ist auch, dass über den Betrieb der Kühl- und/oder Heizeinrichtung gezielt ein Sieden einer in dem Vorratsbehälter angeordneten Flüssigkeit (insbesondere Flüssigstickstoff) durch Kühlen unterbunden wird oder durch Heizen gezielt herbeigeführt und gesteuert wird.

**[0031]** Grundsätzlich kann als Gas ein beliebiges Gas eingesetzt werden, sofern dies den Anforderungen hinsichtlich der Reinheit des Lyophilisats entspricht. Als besonders vorteilhaft hat sich der Einsatz von Flüssigstickstoff als Fluid in dem Vorrat herausgestellt, welches einerseits die Anforderungen hinsichtlich der Produktreinheit erfüllt, (bei großen und/oder regelmäßigen Abnahmemengen) auf kostengünstige Weise bereitgestellt werden kann, zur Bereitstellung eines Gases unter Druck geeignet ist und unter Umständen auch zur Kühlung eingesetzt werden kann.

**[0032]** Eine weitere Lösung der der Erfindung zugrunde liegenden Aufgabe ist gegeben durch einen Gefriertrockner, welcher (als singuläre Baueinheit) eine Eiskondensatorkammer und eine Produktkammer besitzt, wobei hiervon auch umfasst sein soll die integrale Ausbildung der Eiskondensatorkammer mit der Produktkammer, wie dieses für sogenannte Einkammer-Gefriertrockner der Fall ist. Der Gefriertrockner besitzt einen Anschluss für einen Vorrat oder für eine Eiskammer. Des Weiteren verfügt der Gefriertrockner über einen Steuerausgang. Der Steuerausgang ist bestimmt für ein Steuersignal für ein Ventil, welches zwischen einem Vorrat (mittels dessen ein unter einem Druck stehendes Gas bereitgestellt wird, wobei der Druck des bereitgestellten Gases größer ist als der Druck in der Produktkammer) und der Eiskammer angeordnet ist. Schließlich verfügt der Gefriertrockner über eine Steuereinheit mit Steuerlogik. Die Steuereinheit erzeugt mit der Steuerlogik das dem Steuerausgang zugeführte Steuersignal, welches das Ventil öffnet. Dieses Steuersignal wird zu einem Zeitpunkt erzeugt, zu welchem in der Eiskammer Eiskristalle vorhanden oder hergestellt sind und zu welchem die Eiskammer über eine Öffnung mit der Produktkammer verbunden ist (was mit einer permanent offenen Öffnung oder einer nur während dieses Vorgangs offenen Zustand der Fall sein kann). Mit derartiger Öffnung des Ventils kann Gas aus dem Vorrat durch das Ventil, durch die Eiskammer unter Mitnahme von Eiskristallen in die Produktkammer strömen. Von dieser Erfindung umfasst ist auch eine Ausgestaltung, bei welcher ein Gefriertrockner mit einer Eiskondensatorkammer und einer Produktkammer an sich nicht mit den Möglichkeiten einer "Controlled Nucleation" ausgestattet ist. Sofern der genannte Anschluss für einen Vorrat oder eine Eiskammer einerseits und der Steuerausgang für ein Steuersignal für das Ventil andererseits an diesem Gefriertrockner vorhanden ist, kann ein derartiger herkömmlicher Gefriertrockner zusätzlich mit einer Steuerlogik auf einer vorhandenen oder ergänzten Steuereinheit ausgestattet werden, welche wie zuvor erläutert, ein Steuersignal erzeugt, welches dann dem Steuerausgang zugeführt wird. Unter Umständen kann die "Controlled Nucleation" für einen herkömmlichen Gefriertrockner somit alleinig durch Ergänzung der Steuerlogik, also Update der Steuersoftware, und Anbindung von Vorrat und/oder Eiskammer sowie Ventil an den genannten Anschluss des Gefriertrockners und dessen Steuerausgang so umgerüstet werden, dass die "Controlled Nucleation" ermöglicht wird.

**[0033]** Von Interesse kann unter Umständen sein, eine herkömmliche Gefriertrocknungsanlage umzurüsten und hinsichtlich der Funktionsweise zu verbessern oder zu erweitern, was nachträglich nach Auslieferung der herkömmlichen Gefriertrocknungsanlage an den Kunden, unter Umständen auch erst nach vielen Jahren, oder auch werkseitig erfolgen kann, so dass dann wahlweise der Vertrieb der herkömmlichen Gefriertrocknungsanlage oder der nachgerüsteten Gefriertrocknungsanlage erfolgen kann. Ausgangspunkt ist hierbei eine herkömmli-

che Gefriertrocknungsanlage, welche keine "Controlled Nucleation" des Trocknungsguts durch Beaufschlagung der Produkte in einer Trocknungskammer mit einem strömenden, Eiskristalle beinhaltenden Gas ermöglicht. Verwendet wird dann eine erfindungsgemäße Nachrüsteinheit oder ein Nachrüstsatz mit einem Nukleator-Zusatzbehälter, um die vorgenannte herkömmliche Gefriertrocknungsanlage umzubauen zu einer Gefriertrocknungsanlage, wie diese zuvor erläutert ist und welche eine "Controlled Nucleation" des Trocknungsguts durch Beaufschlagung der Produkte in einer Trocknungskammer mit einem strömenden, Eiskristalle beinhaltenden Gas ermöglicht.

**[0034]** Hierbei umfasst die Erfindung insbesondere zwei unterschiedliche Ausgestaltungen, wenn eine Nachrüstung eines herkömmlichen Gefriertrockners erfolgen soll, welcher bereits über eine Produktkammer und eine Kondensatorkammer verfügt:

a) Möglich ist, dass über die Nachrüsteinheit oder den Nachrüstsatz mit dem Nukleator-Zusatzbehälter sowohl das über Druck stehende Gas als auch die mit dem strömenden Gas mitgeführten Eiskristalle bereitgestellt wird. In diesem Fall bildet der Nukleator-Zusatzbehälter eine Eiskammer, in welcher die Eiskristalle (außerhalb des herkömmlichen Gefriertrockners) gebildet werden. Vorzugsweise dient dann die Eiskammer auch der Aufnahme des unter Druck stehenden Gases. Zur Herbeiführung der "Controlled Nucleation" wird in diesem Fall der Nukleator-Zusatzbehälter mit dem herkömmlichen Gefriertrockner verbunden und das unter Druck stehende Gas mit den mitgeführten Eiskristallen wird durch die Produktkammer unter Beaufschlagung der Produkte geleitet, was auch mit einer Durchleitung durch die Kondensatorkammer erfolgen kann.

b) Für eine alternative Ausgestaltung wird ausgenutzt, dass in der Kondensatorkammer eines herkömmlichen Gefriertrockners unter Umständen bereits eine Kühleinrichtung vorhanden ist. Diese kann multifunktional genutzt werden, in dem die Kondensatorkammer gleichzeitig als Eiskammer genutzt wird, so dass hierin die von dem Gas mitgeführten Eiskristalle gebildet werden, die für die "Controlled Nucleation" genutzt werden. In diesem Fall bildet der Nukleator-Zusatzbehälter einen Vorrat, über welchen das unter Druck stehende Gas bereitgestellt wird. Sind in der dann als Eiskammer genutzten Kondensatorkammer die Eiskristalle gebildet, wird das Gas von dem Vorrat der Kondensatorkammer/Eiskammer zugeführt und unter Mitnahme der Eiskristalle gelangt das Gas in die Produktkammer, wo dieses mit den Eiskristallen die Produkte beaufschlagt.

**[0035]** In weiterer Ausgestaltung dieser Verwendung eines Nachrüstsatzes beinhaltet der Nachrüstsatz ein Software-Update, insbesondere einen Datenträger mit

Steuerlogik für ein Software-Update. Das Software-Update modifiziert die Steuerlogik einer ohnehin in dem herkömmlichen Gefriertrockner vorhandenen Steuereinheit. Die Modifikation erfolgt derart, dass zu einem Zeitpunkt,

5 zu welchem in einer Eiskammer, welche von der Kondensatorkammer ausgebildet sein kann oder als separate Eiskammer ausgebildet sein kann, Eiskristalle vorhanden sind oder hergestellt sind, und zu welchem die Eiskammer über eine Öffnung mit der Produktkammer verbunden ist, ein Steuersignal erzeugt wird. Dieses Steuersignal öffnet ein Ventil. Mit Öffnung des Ventils strömt Gas, welches von dem Vorrat, welcher als separater Vorrat ausgebildet sein kann oder integral mit der Eiskammer ausgebildet sein kann, bereitgestellt wird, durch das Ventil und durch die Eiskammer unter Mitnahme von Eiskristallen in die Produktkammer strömt, womit die "Controlled Nucleation" erfolgt. Somit kann mittels des Software-Updates unter Nutzung der Steuereinheit des herkömmlichen Gefriertrockners die Steuerung der

20 "Controlled Nucleation" erfolgen.

**[0036]** In weiterer Ausgestaltung weist der Nachrüstsatz ein Ventil auf. Dieses Ventil wird zwischen dem oder einem Vorrat und einer der Eiskammer angeordnet ist. Durch geeignete Ansteuerung des Ventils über die unter 25 Umständen durch das Software-Update modifizierte Steuerlogik, kann die "Controlled Nucleation" gesteuert werden.

**[0037]** Möglich ist im Rahmen der Erfindung auch, dass ein Nachrüstsatz oder eine Nachrüsteinheit, insbesondere eine Eiskammer und/oder ein Vorrat, mit mehreren Gefriertrocknern verbunden ist, so dass dieser oder diese, beispielsweise alternierend oder je nachdem, welcher Gefriertrockner gerade genutzt werden soll, für die "Controlled Nucleation" in den mehreren Gefriertrocknern genutzt werden kann. In diesem Fall kann auch über eine oder die Steuereinheit eine Umschaltung mindestens eines Ventils erfolgen, über welches die Gefriertrockner mit der gemeinsamen Eiskammer und/oder dem gemeinsamen Vorrat verbunden sind.

**[0038]** Für die Verfahrensgestaltung und die Gestaltung der Prozessbedingungen in der Produktkammer und/oder der Eiskondensatorkammer gibt es vielfältige Möglichkeiten. Für ein besonderes erfindungsgemäßes Verfahren wird zunächst in der Produktkammer und der hiermit über die Öffnung verbundenen Eiskammer gemeinsam ein technisches Vakuum (beispielsweise weniger als 100 mbar, weniger als 70 mbar, weniger als 50 mbar, weniger als 30 mbar oder sogar weniger als 15 mbar) und eine Temperatur unterhalb des Gefrierpunkts des Lösungsmittels des Trocknungsguts herbeigeführt. In der Eiskammer werden dann aus verdampftem Lösungsmittel des Trocknungsguts Eiskristalle erzeugt, wobei ausschließlich Eiskristalle aus dem verdampften Lösungsmittel des Trocknungsguts oder auch weitere Eiskristalle erzeugt werden können. Dann wird das Ventil, welches zwischen dem Vorrat und der Eiskammer angeordnet ist, geöffnet. Mit Öffnung dieses Ventils strömt Gas aus dem Vorrat durch das Ventil und durch die Eis-

kammer unter Mitnahme von Eiskristallen in die Produktkammer.

**[0039]** Möglich ist hierbei, dass, wie zuvor erwähnt, das Fluid in dem Vorrat gekühlt wird. Des Weiteren kann das Gas über ein Strömungsführungselement im Bereich der Eiskristalle geführt und/oder umgelenkt werden. Die Erzeugung der Eiskristalle in der Eiskammer kann unter Anlagerung von Eiskristallen an Ablagerungsflächen der Eiskammer und/oder durch Erzeugung eines Eisnebels in der Eiskammer erfolgen.

**[0040]** Vorteilhafte Weiterbildungen der Erfindung ergeben sich aus den Patentansprüchen, der Beschreibung und den Zeichnungen. Die in der Beschreibung genannten Vorteile von Merkmalen und von Kombinationen mehrerer Merkmale sind lediglich beispielhaft und können alternativ oder kumulativ zur Wirkung kommen, ohne dass die Vorteile zwingend von erfindungsgemäßen Ausführungsformen erzielt werden müssen. Ohne dass hierdurch der Gegenstand der beigefügten Patentansprüche verändert wird, gilt hinsichtlich des Offenbarungsgehalts der ursprünglichen Anmeldungsunterlagen und des Patents Folgendes: weitere Merkmale sind den Zeichnungen - insbesondere den dargestellten Geometrien und den relativen Abmessungen mehrerer Bauteile zueinander sowie deren relativer Anordnung und Wirkverbindung - zu entnehmen. Die Kombination von Merkmalen unterschiedlicher Ausführungsformen der Erfindung oder von Merkmalen unterschiedlicher Patentansprüche ist ebenfalls abweichend von den gewählten Rückbeziehungen der Patentansprüche möglich und wird hiermit angeregt. Dies betrifft auch solche Merkmale, die in separaten Zeichnungen dargestellt sind oder bei deren Beschreibung genannt werden. Diese Merkmale können auch mit Merkmalen unterschiedlicher Patentansprüche kombiniert werden. Ebenso können in den Patentansprüchen aufgeführte Merkmale für weitere Ausführungsformen der Erfindung entfallen.

**[0041]** Die in den Patentansprüchen und der Beschreibung genannten Merkmale sind bezüglich ihrer Anzahl so zu verstehen, dass genau diese Anzahl oder eine größere Anzahl als die genannte Anzahl vorhanden ist, ohne dass es einer expliziten Verwendung des Adverbs "mindestens" bedarf. Wenn also beispielsweise von einem Element die Rede ist, ist dies so zu verstehen, dass genau ein Element, zwei Elemente oder mehr Elemente vorhanden sind. Diese Merkmale können durch andere Merkmale ergänzt werden oder die einzigen Merkmale sein, aus denen das jeweilige Erzeugnis besteht.

**[0042]** Die in den Patentansprüchen enthaltenen Bezugszeichen stellen keine Beschränkung des Umfangs der durch die Patentansprüche geschützten Gegenstände dar. Sie dienen lediglich dem Zweck, die Patentansprüche leichter verständlich zu machen.

#### KURZBESCHREIBUNG DER FIGUREN

**[0043]** Im Folgenden wird die Erfindung anhand in den Figuren dargestellter bevorzugter Ausführungsbeispiele

weiter erläutert und beschrieben.

**Fig. 1** zeigt stark schematisiert eine erste Ausführungsform einer Gefriertrocknungsanlage.

**Fig. 2** zeigt stark schematisiert eine zweite Ausführungsform einer Gefriertrocknungsanlage.

#### FIGURENBESCHREIBUNG

**[0044]** Fig. 1 zeigt eine Gefriertrocknungsanlage 1 mit einem Gefriertrockner 2. Der Gefriertrockner 2 verfügt über eine Produktkammer 3. In der Produktkammer 3 sind übereinander mehrere Stellflächen 4a, 4b, 4c, ... angeordnet. Auf den Stellflächen 4 ist jeweils eine Vielzahl von Vials 5 mit jeweils darin angeordnetem Trocknungsgut 6 angeordnet (wobei zur Vereinfachung in Fig. 1 lediglich die Vials 5 auf einer Stellfläche 4c dargestellt sind). In den Gefriertrockner 2 ist des Weiteren eine Eiskondensatorkammer 7 integriert. Somit sind die Produktkammer 3 und die Eiskondensatorkammer 7 in einem gemeinsamen Gehäuse 8 des Gefriertrockners 2 angeordnet. In der Eiskondensatorkammer 7 ist eine Kühlleinrichtung 9, hier eine Kühlslange 10, angeordnet. In der Eiskondensatorkammer 7 kondensiert in der Primär-trocknung sublimiertes Lösungsmittel an der Kühlleinrichtung 9.

**[0045]** Gleichzeitig findet die Eiskondensatorkammer 7 als Eiskammer 11 Verwendung. In dieser bildet die Kühlleinrichtung 9 oder die Kühlslange 10 Ablagerungsflächen 20 für Eiskristalle aus. Die Produktkammer 3 einerseits und die Eiskondensatorkammer 7 / Eiskammer 11 sind für das in Fig. 1 dargestellte Ausführungsbeispiel teilweise voneinander getrennt durch eine Zwischenwandung 12. Diese Zwischenwandung verfügt über (mindestens) eine Öffnung 13, über welche die Produktkammer 3 mit der Eiskondensatorkammer 7 / Eiskammer 11 verbunden ist (und umgekehrt). Möglich ist aber auch, dass die Zwischenwandung 12 vollständig entfallen ist, so dass die Produktkammer 3 integral mit der Eiskondensatorkammer 7 / Eiskammer 11 ausgebildet ist, ohne dass hierdurch der Rahmen der Erfindung verlassen wird. In Fig. 1 ist eine Verschlusseinrichtung 14 dargestellt, welche sich in ihrer Öffnungsstellung befindet und welche in geschlossenem Zustand die Öffnung 13 zumindest teilweise schließt. Für das erfindungsgemäß eingesetzte Verfahren befindet sich die Verschlusseinrichtung 14 sowohl während der Erzeugung von Eiskristallen in der Eiskammer 11 als auch während der Beaufschlagung der Vials 5 in der Produktkammer 3 mit den Eiskristallen in der Öffnungsstellung.

**[0046]** Der Gefriertrockner 2 verfügt über einen Anschluss 15 für einen Vorrat 16, der hier mit einem mit dem Gas gefüllten und unter Druck stehenden Vorratsbehälter 44 gebildet ist. Von dem Anschluss 15 erstreckt sich ein Strömungsführungselement 17, welches vorzugsweise als eine Art Lanze 18 ausgebildet ist, in das Innere der Eiskammer 11. Das Strömungsführungsele-

ment 11 verfügt über mindestens eine Austrittsöffnung 19, welche vorzugsweise benachbart den Ablagerungsflächen 20 derart angeordnet ist, dass aus der Austrittsöffnung 19 austretendes Gas entlang der Ablagerungsflächen 20 geführt wird. Der Anschluss 15 des Gefriertrockners 2 ist über eine fluidische Leitung 21 mit einer Verzweigung 22 und einem Ventil 23 mit dem Vorrat 16 verbunden. In dem Vorrat 16 kann optional eine Kühl- und/oder Heizeinrichtung 24 angeordnet sein. Ein Anschluss 25 des Vorrats 16 ist über ein Ventil 26 mit einer Fluid- oder Gasquelle, insbesondere für flüssigen Stickstoff, verbunden. Von der Verzweigung 22 zweigt eine weitere fluidische Leitung 27, in welcher ein weiteres Ventil 28 angeordnet ist, zu einem Sauganschluss 29 einer Pumpe 30 ab.

**[0047]** Der Vorrat 16 kann Bestandteil einer Nachrüsteinheit oder eines Nachrüstsatzes sein, in dem dieser einen Nukleator-Zusatztank 45 bildet, mit dem ein herkömmlicher Gefriertrockner 2 zur Ermöglichung einer "Controlled Nucleation" nachgerüstet werden kann.

**[0048]** Die Nutzung der Gefriertrocknungsanlage 1 für eine "Controlled Nucleation" erfolgt wie folgt:

- Zunächst werden die Vials 5 auf den Stellflächen 4 in dem Gefriertrockner 2 in der Produktkammer 3 angeordnet. 25
- Nach druckdichter Verschließung des Gefriertrockners 2 kann optional ein "Spülen" der Produktkammer 3 und der Eiskammer 11 mit einem inerten Gas, bspw. Stickstoff erfolgen. 30
- Dann wird durch Betrieb der Kühlseinrichtung 9 die Temperatur in der Produktkammer 3 und der Eiskammer 11 unter die Gefriertemperatur des Trocknungsguts 6 abgesenkt, beispielsweise auf eine Temperatur im Bereich von -3°C bis -7°C. Hierbei kann auch eine niedrigere Temperatur (bspw. -50°C bis -65°C) der Kühlseinrichtung 9 und/oder der Ablagerungsfläche 20 erzeugt werden. Möglich ist, dass hierbei die Produktkammer 3 zumindest teilweise über die Kühlseinrichtung 9 mitgekühlt wird. Des Weiteren wird sowohl in der Produktkammer 3 als auch in der Eiskammer 11 ein technisches Vakuum erzeugt, beispielsweise mit einem Druck von ca. 3 bis 20 mbar. Es kommt zur Verdampfung von Lösungsmittel aus dem Trocknungsgut 6 in den Vials 5. Das verdampfte Lösungsmittel gelangt durch die nicht flüssig geschlossenen Vials 5 durch die Öffnung 13 zu den Ablagerungsflächen 20 der Kühlseinrichtung 9, wo Eiskristalle gebildet werden. Die Erzeugung des technischen Vakuums in der Produktkammer 3 und der Eiskammer 11 erfolgt durch Betätigung der Pumpe 30 mit geöffnetem Ventil 28 und geschlossenem Ventil 23. 45
- Dem Vorrat 16 wird (gleichzeitig oder anschließend an die zuvor genannten Verfahrensschritte) über 50

den Anschluss 25 bei geöffnetem Ventil 26, aber geschlossenem Ventil 23 unter Druck stehendes Gas oder die Flüssigkeit, insbesondere der Flüssigstickstoff, zugeführt. Eine zusätzliche Druckerhöhung in dem Vorrat 16 kann durch Betrieb einer Pumpe erfolgen. Sofern dies gewünscht ist, kann eine Kühlung des Gases in den Vorrat 16 durch Betrieb der Kühlseinrichtung 24 erfolgen. Möglich ist auch, dass in dem Vorrat 16 ausschließlich der Atmosphärendruck wirkt, womit dennoch gegenüber dem Druck in der Produktkammer 3 und der Eiskammer 11 ein Überdruck in dem Vorrat 16 vorhanden ist. Ist in dem Vorrat 16 eine Flüssigkeit, insbesondere Flüssigstickstoff, angeordnet, so kann diese durch Betrieb der Heizeinrichtung 24 gezielt zum Sieden gebracht werden, womit das unter Druck stehende Gas zur Verfügung gestellt wird.

- Haben sich an den Ablagerungsflächen 20 hinreichende Eiskristalle abgelagert (oder befindet sich auf andersartig herbeigeführter Weise in der Eiskammer 11 eine hinreichende Zahl von Eiskristallen in einem Eisnebel) wird bei geschlossenem Ventil 28 das Ventil 23 geöffnet, wobei auch möglich ist, dass ausschließlich eine impulsartige Öffnung mit sukzessiver Schließung und eine Öffnungs-Zeitspanne von insbesondere lediglich 80 Millisekunden erfolgt, wird dann das Ventil 23 geöffnet. Infolge des Überdrucks in dem Vorrat 16 strömt das darin enthaltene Gas über das Ventil 23, die Verzweigung 22, die Leitung 21, den Anschluss 15 und das Strömungsführungselement 17 bzw. die Lanze 18 in die Eiskammer 11. Von der Austrittsöffnung 19 strömt das Gas entlang der Ablagerungsflächen 20, wo dieses die hieran abgelagerten Eiskristalle mitnimmt. Unter Umständen nimmt das Gas auf dem Strömungsweg auch Eiskristalle eines Eisnebels in der Eiskammer 11 mit. Das strömende Gas tritt mit den enthaltenen Eiskristallen durch die Öffnung 16 hindurch und verteilt sich in der Produktkammer 3 mit der Umströmung der auf den Stellflächen 4 angeordneten Vials 5. Es kommt infolge der impulsartigen Beaufschlagung der Vials 5 mit den Eiskristallen zu einer sofortigen oder kurzfristigen Ausbildung von Eiskristallen in dem Trocknungsgut. Hiermit ist die erfindungsgemäß angestrebte "Controlled Nucleation" mit einer möglichst schlagartigen Gefrierung des Trocknungsguts 6 abgeschlossen. Möglich ist, dass das Ventil 23 dauerhaft geöffnet bleibt oder nur kurz oder impulsartig geöffnet wird, bspw. mit einer Öffnungs-Zeitspanne von insbesondere weniger als 100 oder 80 Millisekunden.
- Hieran kann optional eine weitere Kühlphase anschließen, in welcher die Produktkammer 3 und die Eiskammer 11 mit einem Inertgas, insbesondere Stickstoff, belüftet werden und zumindest in der Produktkammer 3 eine niedrigere Temperatur, insbe-

sondere im Bereich von -30°C bis -50°C, herbeige-führt wird.

- Im Anschluss hieran können beliebige an sich bekannte Verfahrensschritte Anwendung finden. Insbesondere erfolgt dann die Primärtröcknung mit der Sublimation des Trocknungsguts, wobei die sublimierende Feuchtigkeit dann durch die Öffnung 13 zu der Kühleinrichtung 9 übertreten kann, womit dann die Eiskammer 11 als "klassische" Eiskondensatorkammer 7 genutzt ist. Es können sich dann weitere Verfahrensschritte, insbesondere eine Sekundärtröcknung anschließen.

**[0049]** Die Steuerung der zuvor erläuterten Verfahrensschritte erfolgt durch eine elektronische Steuereinheit 31. Für das dargestellte Ausführungsbeispiel ist die elektronische Steuereinheit 31 extern von dem Gefriertrockner 2 angeordnet. Durchaus möglich ist aber auch, dass die elektronische Steuereinheit 31 an den Gefriertrockner 2 angesetzt ist oder in diesen integriert ist.

**[0050]** Die Steuereinheit 31 steuert über die in Fig. 1 gestrichelt dargestellten elektrischen Steuerleitungen 32-37 die Bauelemente der Gefriertrocknungsanlage 1 zur Durchführung des Verfahrens wie zuvor erläutert an:

Mittels der Steuerleitung 32 steuert die Steuereinheit 31 die Pumpe 30 an, um in der Produktkammer 3 und der Eiskammer 11 ein technisches Vakuum zu erzeugen. Über die Steuerleitung 33 steuert die Steuereinheit 31 das Ventil 28 in seine Öffnungsstellung, um die gemeinsame Erzeugung des technischen Vakuums in der Produktkammer 3 und der Eiskammer 11 durch Betrieb der Pumpe 30 zu ermöglichen, und am Ende des Betriebs der Pumpe 30 und vor der Öffnung des Ventils 23 in seine Schließstellung, um die Verbindung mit der Pumpe 30 zu schließen. Über die Steuerleitung 34 schließt die Steuereinheit 31 das Ventil 23 während der Be-füllung des Vorrats 16 und öffnet dieses, wenn die Zuführung des Gases 16 zu der Eiskammer 11 er-forderlich ist. Mittels der Steuerleitung 35 steuert die Steuereinheit 31 das Ventil 26 in eine Öffnungsstel-lung, wenn Gas dem Vorrat 16 zugeführt werden soll, und in eine Schließstellung, wenn der Vorrat 16 hin-reichend gefüllt ist. Mittels der Steuerleitung 36 steuert die Steuereinheit 31 die Kühleinrichtung 9 ent-sprechend der erforderlichen Kühlleistung an. Schließlich steuert die Steuereinheit 31 über die Steuerleitung 37 die Verschlusseinrichtung 14 derart an, dass während der erläuterten Verfahrensschritte die Verschlusseinrichtung 14 ihre Öffnungsstellung einnimmt mit freigegebener Öffnung 13 und Verbin-dung der Produktkammer 3 mit der Eiskondensatorkammer 7 / Eiskammer 11. Über eine weitere (hier nicht dargestellte) Steuerleitung kann die Steuereinheit 31 auch die Heiz- und/oder Kühleinrichtung 24 ansteuern.

**[0051]** Bei der in Fig. 2 dargestellten Ausführungsform der Gefriertrocknungsanlage 1 ist der Gefriertrockner 2 grundsätzlich entsprechend Fig. 1 und der zugeordneten Beschreibung ausgebildet. Allerdings ist hier die Eiskondensatorkammer 7 nicht zusätzlich als Eiskammer 11 genutzt. Des Weiteren verfügt der Gefriertrockner 2 über einen Anschluss 38, welcher hier in die Produktkammer 3 mündet, aber auch abweichend in die Eiskondensatorkammer 7 münden kann. Der Anschluss 38 ist über eine fluidische Leitung 39 mit der hier extern angeordneten Eiskammer 11 verbunden. Der durchgängige Leitungsquerschnitt der Leitung 39 und des Anschlusses 38 bildet hierbei eine Öffnung 40, welche die Eiskammer 11 mit der Produktkammer 3 zumindest während der hier einschlägigen Verfahrensschritte mit der Erzeugung der Eiskristalle und der Beaufschlagung der Vials 5 mit den Eiskristallen permanent verbindet. Die Eiskammer 11 verfügt über einen Entlüftungsanschluss 41, welcher über ein Ventil 42 mit dem Sauganschluss 29 der Pumpe 30 verbunden ist. Des Weiteren ist ein Anschluss 43 der Eiskammer 11 über ein Ventil 23 mit einem hier nicht näher dargestellten Vorrat 16, insbesondere einer Quelle für Flüssigstickstoff, verbunden.

**[0052]** Die externe Eiskammer 11 kann Bestandteil ei-ner Nachrüsteinheit oder eines Nachrüstsatzes sein, in dem diese einen Nukleator-Zusatzbehälter 45 bildet und mit dem ein herkömmlicher Gefriertrockner 2 zur Ermög-lichung einer "Controlled Nucleation" nachgerüstet wer-den kann.

**[0053]** Das Gefrieren des Trocknungsguts 6 erfolgt für die Gefriertrocknungsanlage 1 gemäß Fig. 2 wie folgt:

- Nach Einbringung der Vials 5 mit dem Trocknungsgut in die Produktkammer 3 und dichter Verschlie-ßung des Gefriertrockners 2 erfolgt (ggf. nach einer Spülung der Produktkammer 3, der Eiskondensatorkammer 7 und/oder der Eiskammer 11 mit einem inerten Gas wie Stickstoff) die gemeinsame Erzeu-gung eines technischen Vakuums (bspw. im Bereich von 5 bis 20 mbar) sowohl in der Produktkammer 3 als auch in der Eiskammer 11. Hierzu ist das Ventil 23 geschlossen, während bei geöffnetem Ventil 42 der Betrieb der Pumpe 30 erfolgt. Das in der Produktkammer 3, der Leitung 39 und der Eiskammer 11 angeordnete Gas wird somit über die Pumpe 30 evakuiert.
- Infolge des technischen Vakuums in der Produkt-kammer 3 und einer Temperatur unterhalb der Gefriertemperatur in der Produktkammer 3 (bspw. -5°C) kommt es zu einer Verdunstung des Lösungsmittels in dem Trocknungsgut 6. Dieses verdunstete Lö-sungsmittel gelangt über den Anschluss 38 und die Leitung 39 in die Eiskammer 11, wo sich das ver-dunstete Lösungsmittel als Eiskristalle an Ablage-rungsflächen 20 einer in der Eiskammer 11 ange-ordneten Kühleinrichtung 9 ablagert. Hierbei kann die Temperatur der Kühleinrichtung 9 oder der Ab-

- lagerungsfläche 20 im Bereich von -30 bis -40°C liegen.
- Nach Schließung des Ventils 42 wird dann das Ventil 23 geöffnet. Gas des Vorrats 16 mit Atmosphärendruck oder einem anderen Druck oberhalb des technischen Vakuums in der Produktkammer 3 und der Eiskammer 11 gelangt über den Anschluss 43 in die Eiskammer 11. Das Gas strömt entlang der Ablagerungsflächen 20 und nimmt von dieser Eiskristalle mit. Das Gas gelangt dann durch die Leitung 39 in die Produktkammer 3, wo das Gas mit darin mitgeführten Eiskristallen die Vials 5 beaufschlagt und es zu der "Controlled Nucleation" kommt.
  - Hieran anschließend können an sich bekannte Verfahrensschritte für die Gefriertrocknung, insbesondere ein weiteres Gefrieren wie für die Ausführungsform gemäß Fig. 1 beschrieben, eine Primärtrocknung mit dem sublimierenden Lösungsmittel und eine Sekundärtrocknung, durchgeführt werden.

**[0054]** Auch hier erfolgt die Steuerung des Verfahrens durch eine Steuereinheit 31. Über die Steuerleitung 32 steuert die Steuereinheit 31 die Pumpe 30 an, während die Steuerleitungen 33, 35 der Ansteuerung des Ventils 42 und 23 dienen.

**[0055]** Um lediglich ein die Erfindung nicht beschränkendes Beispiel zu nennen, beträgt das Volumen des Vorratsbehälter 44 ungefähr sieben Liter, während das Volumen der Produktkammer 3 und der Eiskammer 11 gemeinsam 125 Liter beträgt.

**[0056]** In der Eiskondensatorkammer 7 werden vorzugsweise Temperaturen im Bereich von -100°C bis -50°C erreicht.

#### BEZUGSZEICHENLISTE

**[0057]**

- |    |                          |
|----|--------------------------|
| 1  | Gefriertrocknungsanlage  |
| 2  | Gefriertrockner          |
| 3  | Produktkammer            |
| 4  | Stellfläche              |
| 5  | Vial                     |
| 6  | Trocknungsgut            |
| 7  | Eiskondensatorkammer     |
| 8  | Gehäuse                  |
| 9  | Kühleinrichtung          |
| 10 | Kühlschlaufe             |
| 11 | Eiskammer                |
| 12 | Zwischenwandung          |
| 13 | Öffnung                  |
| 14 | Verschlusseinrichtung    |
| 15 | Anschluss                |
| 16 | Vorrat                   |
| 17 | Strömungsführungselement |
| 18 | Lanze                    |

- |    |  |
|----|--|
| 19 | Austrittsöffnung   |
| 20 | Ablagerungsfläche  |
| 21 | fluidische Leitung   |
| 22 | Verzweigung  |
| 5  | Ventil   |
| 23 | Heiz- und/oder Kühleinrichtung   |
| 24 | Anschluss  |
| 25 | Ventil   |
| 26 | Leitung  |
| 27 | Ventil   |
| 10 | Sauganschluss  |
| 28 | Pumpe  |
| 29 | Steuereinheit  |
| 30 | Steuerleitung  |
| 31 | Steuereinheit  |
| 32 | Steuerleitung  |
| 15 | Steuerleitung  |
| 33 | Steuerleitung  |
| 34 | Steuerleitung  |
| 35 | Steuerleitung  |
| 36 | Steuerleitung  |
| 37 | Steuerleitung  |
| 20 | Anschluss  |
| 38 | fluidische Leitung   |
| 39 | Öffnung  |
| 40 | Anschluss  |
| 41 | Ventil   |
| 25 | Anschluss  |
| 43 | Vorratsbehälter  |
| 44 | Nukleator-Zusatzbehälter   |
| 30 | <b>Patentansprüche</b>   |
| 35 | 1. Gefriertrocknungsanlage (1) mit   |
| 40 | a) einer Produktkammer (3), in welcher Produkte einen Gefriertrocknungsprozess durchlaufen, und  |
| 45 | b) einer Eiskammer (11), in welcher Eiskristalle vorhanden und/oder herstellbar sind,  |
| 50 | c) einem Ventil (23), welches zwischen   |
| 55 | ca) einem Vorrat (16), welcher ein Gas unter einem Druck bereitstellt, der größer ist als der Druck in der Produktkammer (3), und            |
| 45 | cb) der Eiskammer (11) angeordnet ist,   |
| 50 | d) wobei der Vorrat (16), das Ventil (23), die Eiskammer (11) und die Produktkammer (3) in dieser Reihenfolge hintereinandergeschaltet sind, |
| 55 | e) und mit einer Steuereinheit (31), welche Steuerlogik besitzt, welche zu einem Zeitpunkt, zu welchem                                       |
| 55 | ea) in der Eiskammer (11) Eiskristalle vorhanden sind und  |
| 55 | eb) die Eiskammer (11) über eine Öffnung (13) mit der Produktkammer (3) verbunden ist,   |

- ein Steuersignal erzeugt, welches das Ventil (23) öffnet, womit Gas aus dem Vorrat (16) durch das Ventil (23) und durch die Eiskammer (11) unter Mitnahme von Eiskristallen in die Produktkammer (3) strömt. 5
2. Gefriertrocknungsanlage (1) nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Eiskammer (11) in einen Gefriertrockner (2) baulich integriert ist. 10
3. Gefriertrocknungsanlage (1) nach Anspruch 2, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Eiskammer (11) von einer Eiskondensatorkammer (7) des Gefriertrockners (2) ausgebildet ist. 15
4. Gefriertrocknungsanlage (1) nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet, dass** 20
- a) die Eiskammer (11) separat von dem Gefriertrockner (2) ausgebildet ist und
  - b) die Eiskammer (11) über eine Leitung (39) mit einem Anschluss (38) des Gefriertrockners (2), welcher in die Produktkammer (3) oder Eiskondensatorkammer (7) mündet, mit dem Gefriertrockner (2) verbunden ist. 25
5. Gefriertrocknungsanlage (1) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** in der Eiskammer (11) oder Eiskondensatorkammer (7) eine Strömungsführungselement (17) vorhanden ist, welches Gas, welches von dem Vorrat (16) bereitgestellt ist, in Richtung von Ablagerungsflächen (20) für Eiskristalle führt und/oder umlenkt. 30
6. Gefriertrocknungsanlage (1) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Vorrat (16) mit einem Vorratsbehälter (44) ausgebildet ist. 40
7. Gefriertrocknungsanlage (1) nach Anspruch 6, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Vorratsbehälter (44) über eine Heiz- und/oder Kühleinrichtung (24) zum Heizen und/oder zur Kühlung des in dem Vorratsbehälter (44) unter Druck stehenden Fluids verfügt. 45
8. Gefriertrocknungsanlage (1) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Vorrat (16) mit Flüssigstickstoff gebildet ist. 50
9. Gefriertrockner (2) mit einer Eiskondensatorkammer (7) und einer Produktkammer (3), insbesondere Gefriertrockner (2) zur Bildung einer Gefriertrocknungsanlage (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 8, mit 55
- a) einem Anschluss (15; 38) für einen Vorrat (16) oder eine Eiskammer (11),
- b) einem Steuerausgang für ein Steuersignal für ein Ventil (23), welches zwischen einem Vorrat (16), welcher ein unter Druck stehendes Gas bereitstellt, wobei der Druck des bereitgestellten Gases größer ist als der Druck in der Produktkammer (3) und in der Eiskammer (11), und der Eiskammer (11) angeordnet ist, und
- c) einer Steuereinheit (31) mit Steuerlogik, welche zu einem Zeitpunkt, zu welchem
- ea) in einer Eiskammer (11) Eiskristalle vorhanden und/oder hergestellt sind und
  - eb) die Eiskammer (11) über eine Öffnung (13) mit der Produktkammer (3) verbunden ist,
- ein dem Steuerausgang zugeführtes Steuersignal erzeugt, welches das Ventil (23) öffnet, womit Gas, welches von dem Vorrat (16) bereitgestellt wird, durch das Ventil (23) und durch die Eiskammer (11) unter Mitnahme von Eiskristallen in die Produktkammer (3) strömt. 35
- 10. Verwendung**
- a) einer Nachrüsteinheit oder eines Nachrüstsatzes mit einem Nukleator-Zusatzbehälter (45), welcher als Eiskammer (11) und/oder als Vorrat (16) ausgebildet ist,
  - b) zur Nachrüstung
- eines herkömmlichen Gefriertrockners oder einer herkömmlichen Gefriertrocknungsanlage, welcher oder welche keine Controlled Nucleation des Trocknungsguts (6) durch Beaufschlagung der Produkte in einer Produktkammer (3) mit einem strömenden, Eiskristalle beinhaltenden Gas ermöglicht,
  - zu einer Gefriertrocknungsanlage (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 8 oder einem Gefriertrockner (2), welche oder welcher eine Controlled Nucleation des Trocknungsguts durch Beaufschlagung der Produkte in der Produktkammer (3) mit einem strömenden, Eiskristalle beinhaltenden Gas ermöglicht.
- 11. Verwendung nach Anspruch 10, wobei der Nachrüstsatz einen Software-Update beinhaltet, welcher die Steuerlogik einer Steuereinheit (31) derart modifiziert, dass diese zu einem Zeitpunkt, zu welchem**
- ea) in einer oder der Eiskammer (11) Eiskristalle vorhanden und/oder hergestellt sind und
  - eb) die Eiskammer (11) über eine Öffnung (13) mit der Produktkammer (3) verbunden ist, ein Steuersignal erzeugt, welches ein Ventil (23)

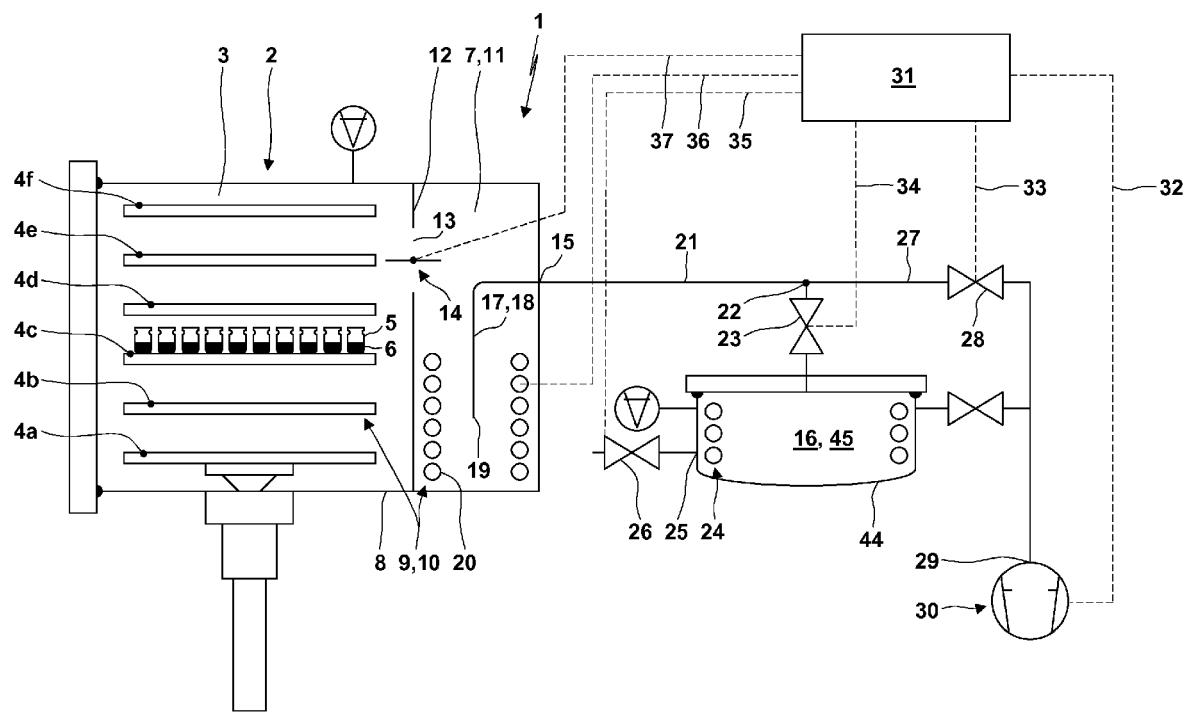
- öffnet, womit Gas, welches von einem oder dem Vorrat (16) bereitgestellt wird, durch das Ventil (23) und durch die Eiskammer (11) unter Mitnahme von Eiskristallen in die Produktkammer (3) strömt.
12. Verwendung nach Anspruch 10 oder 11, wobei der Nachrüstsatz ein Ventil (23) aufweist, welches zwischen dem oder einem Vorrat (16), welcher ein unter Druck stehendes Gas bereitstellt, wobei der Druck des bereitgestellten Gases größer ist als der Druck in der Produktkammer (3) und in einer oder der Eiskammer (11), und einer oder der Eiskammer (11) angeordnet ist, 10
13. Verfahren zur Steuerung einer Gefriertrocknungsanlage (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 8 oder zur Steuerung eines Gefriertrockners (2) nach Anspruch 9, gekennzeichnet durch folgende Verfahrensschritte: 15
- a) in der Produktkammer (3) und der hiermit über die Öffnung (13) verbundenen Eiskammer (11) wird gemeinsam ein technisches Vakuum und eine Temperatur unterhalb der Gefriertemperatur des Trocknungsguts (6) herbeigeführt, 20
- b) in der Eiskammer (11) werden aus verdampftem Lösungsmittel des Trocknungsguts (6) Eiskristalle erzeugt und 25
- c) ein Ventil (23), welches zwischen einem Vorrat (16), welcher ein unter Druck stehendes Gas bereitstellt, wobei der Druck des bereitgestellten Gases größer ist als der Druck in der Produktkammer (3) und in der Eiskammer (11), und der Eiskammer (11) angeordnet ist, wird geöffnet, womit Gas von dem Vorrat (16) durch das Ventil (23) und durch die Eiskammer (11) unter Mitnahme von Eiskristallen in die Produktkammer (3) strömt. 30
14. Verfahren nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, dass das Fluid in dem Vorrat (16) über eine Heiz- und/oder Kühleinrichtung (24) gekühlt und/oder geheizt wird. 40
15. Verfahren nach einem der Ansprüche 13 und 14, dadurch gekennzeichnet, dass das Gas über ein Strömungsführungselement (17) im Bereich der Eiskristalle geführt und/oder umgelenkt wird. 45
16. Verfahren nach einem der Ansprüche 13 bis 15, dadurch gekennzeichnet, dass in der Eiskammer (11) Eiskristalle an Ablagerungsflächen (20) angelagert werden. 50
17. Verfahren nach einem der Ansprüche 13 bis 16, dadurch gekennzeichnet, dass in der Eiskammer (11) ein Eisnebel mit Eiskristallen erzeugt wird. 55
- Geänderte Patentansprüche gemäss Regel 137(2) EPÜ.
1. Gefriertrocknungsanlage (1) mit
- a) einer Produktkammer (3), in welcher Produkte einen Gefriertrocknungsprozess durchlaufen, und einer Eiskammer (11), in welcher Eiskristalle vorhanden und/oder herstellbar sind, oder mit einer integralen Kammer, welche sowohl die Produktkammer als auch die Eiskammer ausbildet, 10
- b) einem Ventil (23), welches zwischen
- ba) einem Vorrat (16), welcher ein Gas unter einem Druck bereitstellt, der größer ist als der Druck in der Produktkammer (3), und bb) der Eiskammer (11) 15
- angeordnet ist, 20
- c) wobei der Vorrat (16), das Ventil (23), die Eiskammer (11) und die Produktkammer (3) oder die integrale Kammer in dieser Reihenfolge hintereinandergeschaltet sind, 25
- d) und mit einer Steuereinheit (31), welche Steuerlogik besitzt, welche zu einem Zeitpunkt, zu welchem
- da) in der Eiskammer (11) Eiskristalle vorhanden sind und db) für den Fall, dass die Produktkammer (3) und die Eiskammer (11) nicht als integrale Kammer ausgebildet sind, die Eiskammer (11) über eine Öffnung (13) mit der Produktkammer (3) verbunden ist, 30
- ein Steuersignal erzeugt, welches das Ventil (23) öffnet, womit Gas aus dem Vorrat (16) durch das Ventil (23) und durch die Eiskammer (11) unter Mitnahme von Eiskristallen in die Produktkammer (3) strömt. 35
2. Gefriertrocknungsanlage (1) nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Eiskammer (11) in einen Gefriertrockner (2) baulich integriert ist. 40
3. Gefriertrocknungsanlage (1) nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Eiskammer (11) von einer Eiskondensatorkammer (7) des Gefriertrockners (2) ausgebildet ist. 45
4. Gefriertrocknungsanlage (1) nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass
- a) die Eiskammer (11) separat von dem Gefrier-

- trockner (2) ausgebildet ist und  
b) die Eiskammer (11) über eine Leitung (39)  
mit einem Anschluss (38) des Gefriertrockners  
(2), welcher in die Produktkammer (3) oder Eis-  
kondensatorkammer (7) mündet, mit dem Ge-  
friertrockner (2) verbunden ist.
5. Gefriertrocknungsanlage (1) nach einem der vorher-  
gehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet,**  
**dass** in der Eiskammer (11) oder Eiskondensatorkam-  
mer (7) eine Strömungsführungselement (17)  
vorhanden ist, welches Gas, welches von dem Vor-  
rat (16) bereitgestellt ist, in Richtung von Ablage-  
rungsflächen (20) für Eiskristalle führt und/oder um-  
lenkt. 10
6. Gefriertrocknungsanlage (1) nach einem der vorher-  
gehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet,**  
**dass** der Vorrat (16) mit einem Vorratsbehälter (44)  
gebildet ist. 20
7. Gefriertrocknungsanlage (1) nach Anspruch 6, **da-  
durch gekennzeichnet, dass** der Vorratsbehälter  
(44) über eine Heiz- und/oder Kühleinrichtung (24)  
zum Heizen und/oder zur Kühlung des in dem Vor-  
ratsbehälter (44) unter Druck stehenden Fluids ver-  
fügt. 25
8. Gefriertrocknungsanlage (1) nach einem der vorher-  
gehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet,**  
**dass** der Vorrat (16) mit Flüssigstickstoff gebildet ist. 30
9. Gefriertrockner (2) mit einer Eiskondensatorkammer  
(7) und einer Produktkammer (3), insbesondere Ge-  
friertrockner (2) zur Bildung einer Gefriertrocknungs-  
anlage (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 8, mit  
a) einem Anschluss (15; 38) für einen Vorrat (16)  
oder eine Eiskammer (11),  
b) einem Steuerausgang für ein Steuersignal für  
ein Ventil (23), welches zwischen einem Vorrat  
(16), welcher ein unter Druck stehendes Gas  
bereitstellt, wobei der Druck des bereitgestellten  
Gases größer ist als der Druck in der Produk-  
tkammer (3) und in der Eiskammer (11), und der  
Eiskammer (11) angeordnet ist, und  
c) einer Steuereinheit (31) mit Steuerlogik, wel-  
che zu einem Zeitpunkt, zu welchem  
ea) in einer oder der Eiskammer (11) Eiskristalle vor-  
handen und/oder hergestellt sind und  
eb) die Eiskammer (11) über eine Öffnung (13)  
mit der Produktkammer (3) verbunden ist, ein  
Steuersignal erzeugt, welches ein Ventil (23)  
öffnet, womit Gas, welches von einem oder dem  
Vorrat (16) bereitgestellt wird, durch das Ventil  
(23) und durch die Eiskammer (11) unter Mit-  
nahme von Eiskristallen in die Produktkammer  
(3) strömt. 45
- ea) in einer Eiskammer (11) Eiskristalle vor-  
handen und/oder hergestellt sind und  
eb) die Eiskammer (11) über eine Öffnung (13)  
mit der Produktkammer (3) verbunden  
ist, 50
- ein dem Steuerausgang zugeführtes Steuersi-  
gnal erzeugt, welches das Ventil (23) öffnet, wo-  
mit Gas, welches von dem Vorrat (16) bereitge-  
stellt wird, durch das Ventil (23) und durch die  
Eiskammer (11) unter Mitnahme von Eiskristal-  
len in die Produktkammer (3) strömt. 55
- 5 10. Verwendung  
a) einer Nachrüsteinheit oder eines Nachrüst-  
satzes mit einem Nukleator-Zusatzbehälter  
(45), welcher als Eiskammer (11) und/oder als  
Vorrat (16) ausgebildet ist,  
b) zur Nachrüstung  
- eines herkömmlichen Gefriertrockners  
oder einer herkömmlichen Gefriertrock-  
nungsanlage, welcher oder welche keine  
Controlled Nucleation des Trocknungsguts  
(6) durch Beaufschlagung der Produkte in  
einer Produktkammer (3) mit einem strö-  
menden, Eiskristalle beinhaltenden Gas er-  
möglicht,  
- zu einer Gefriertrocknungsanlage (1) nach  
einem der Ansprüche 1 bis 8 oder einem  
Gefriertrockner (2), welche oder welcher ei-  
ne Controlled Nucleation des Trocknungs-  
guts durch Beaufschlagung der Produkte in  
der Produktkammer (3) mit einem strömen-  
den, Eiskristalle beinhaltenden Gas ermögli-  
licht.
11. Verwendung nach Anspruch 10, wobei der Nach-  
rüstsatz einen Software-Update beinhaltet, welcher  
die Steuerlogik einer Steuereinheit (31) derart mo-  
difiziert, dass diese zu einem Zeitpunkt, zu welchem  
ea) in einer oder der Eiskammer (11) Eiskristalle vor-  
handen und/oder hergestellt sind und  
eb) die Eiskammer (11) über eine Öffnung (13)  
mit der Produktkammer (3) verbunden ist, ein  
Steuersignal erzeugt, welches ein Ventil (23)  
öffnet, womit Gas, welches von einem oder dem  
Vorrat (16) bereitgestellt wird, durch das Ventil  
(23) und durch die Eiskammer (11) unter Mit-  
nahme von Eiskristallen in die Produktkammer  
(3) strömt. 55
12. Verwendung nach Anspruch 10 oder 11, wobei der  
Nachrüstsatz ein Ventil (23) aufweist, welches zwi-  
schen dem oder einem Vorrat (16), welcher ein unter  
Druck stehendes Gas bereitstellt, wobei der Druck  
des bereitgestellten Gases größer ist als der Druck  
in der Produktkammer (3) und in einer oder der Eis-  
kammer (11), und einer oder der Eiskammer (11)  
angeordnet ist,
13. Verfahren zur Steuerung einer Gefriertrocknungs-  
anlage (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 8 oder  
zur Steuerung eines Gefriertrockners (2) nach An-  
spruch 9,

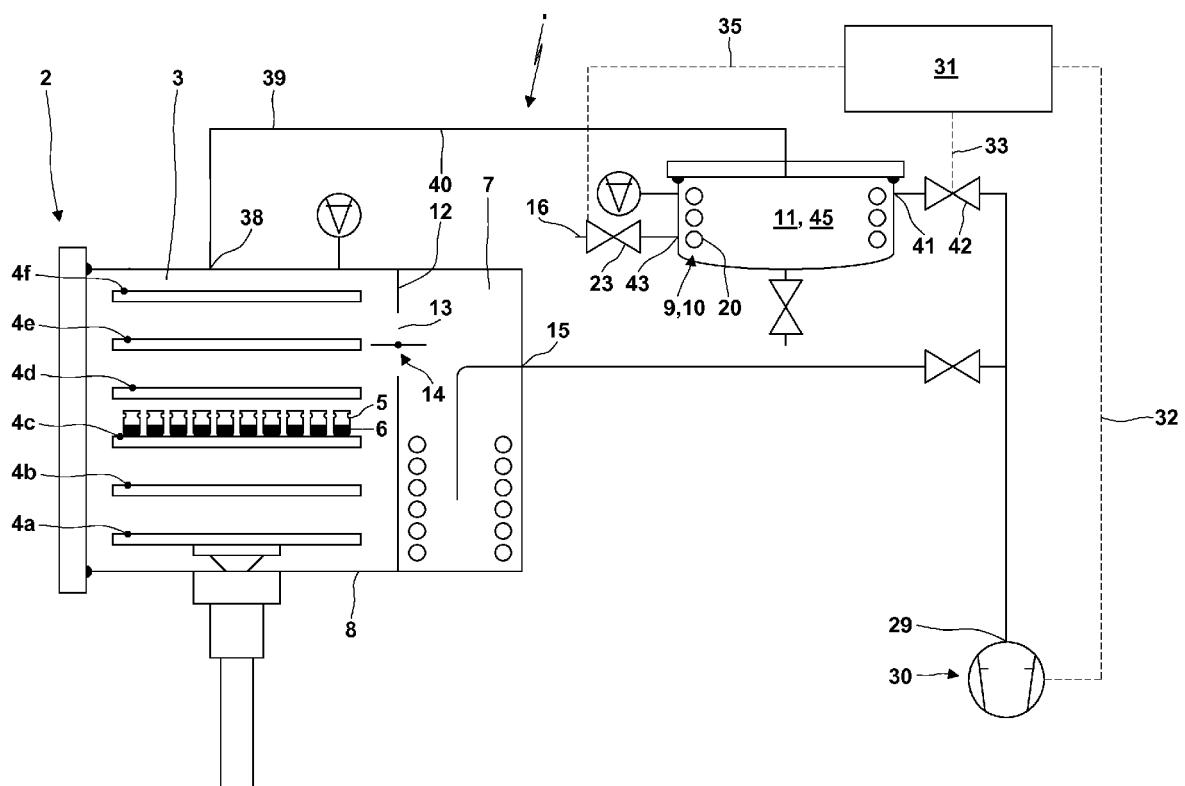
**gekennzeichnet durch folgende Verfahrensschritte:**

a) in der Produktkammer (3) und der hiermit über die Öffnung (13) verbundenen Eiskammer (11) 5  
 oder in einer die Produktkammer (3) und die Eiskammer (11) ausbildenden integralen Kammer wird gemeinsam ein technisches Vakuum und eine Temperatur unterhalb der Gefriertemperatur des Trocknungsguts (6) herbeigeführt, 10  
 b) in der Eiskammer (11) werden aus verdampftem Lösungsmittel des Trocknungsguts (6) Eiskristalle erzeugt und  
 c) ein Ventil (23), welches zwischen einem Vorrat (16), welcher ein unter Druck stehendes Gas 15 bereitstellt, wobei der Druck des bereitgestellten Gases größer ist als der Druck in der Produktkammer (3) und in der Eiskammer (11), und der Eiskammer (11) oder der integralen Kammer angeordnet ist, wird geöffnet, womit Gas von dem Vorrat (16) **durch** das Ventil (23) und **durch** die Eiskammer (11) unter Mitnahme von Eiskristallen in die Produktkammer (3) strömt. 20

14. Verfahren nach Anspruch 13, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Fluid in dem Vorrat (16) über eine Heiz- und/oder Kühleinrichtung (24) gekühlt und/oder geheizt wird. 25
15. Verfahren nach einem der Ansprüche 13 und 14, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Gas über ein Strömungsführungselement (17) im Bereich der Eiskristalle geführt und/oder umgelenkt wird. 30
16. Verfahren nach einem der Ansprüche 13 bis 15, **da- durch gekennzeichnet, dass** in der Eiskammer (11) Eiskristalle an Ablagerungsflächen (20) ange- lagert werden. 35
17. Verfahren nach einem der Ansprüche 13 bis 16, **da- durch gekennzeichnet, dass** in der Eiskammer (11) ein Eisnebel mit Eiskristallen erzeugt wird. 40



**Fig. 1**



**Fig. 2**



## EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung

EP 15 16 7172

5

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrieff Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (IPC)
10 X,D	WO 2014/028119 A1 (MILLROCK TECHNOLOGY INC [US]) 20. Februar 2014 (2014-02-20) * Abbildung 1 * * Seite 3, Zeilen 18-24 * * Seite 6, Zeilen 7-20 * -----	1-17	INV. F26B5/06
15 A	US 2 994 132 A (KARLHEINZ NEUMANN) 1. August 1961 (1961-08-01) * Abbildung 7 * -----	2	
20			
25			
30			
35			
40			
45			
50 1	Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt		
55	Recherchenort Den Haag	Abschlußdatum der Recherche 19. November 2015	Prüfer Villar Fernández, R
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE			
X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur			
T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmelde datum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument ----- & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument			

**ANHANG ZUM EUROPÄISCHEN RECHERCHENBERICHT  
ÜBER DIE EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG NR.**

EP 15 16 7172

5 In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten europäischen Recherchenbericht angeführten  
Patentdokumente angegeben.  
Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am  
Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

19-11-2015

10	Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
15	WO 2014028119 A1	20-02-2014	CN 104302995 A EP 2883012 A1 JP 2015530555 A US 2014041250 A1 WO 2014028119 A1	21-01-2015 17-06-2015 15-10-2015 13-02-2014 20-02-2014
20	US 2994132 A	01-08-1961	KEINE	
25				
30				
35				
40				
45				
50				
55				

EPO FORM P0461

Für nähere Einzelheiten zu diesem Anhang : siehe Amtsblatt des Europäischen Patentamts, Nr.12/82

**IN DER BESCHREIBUNG AUFGEFÜHRTE DOKUMENTE**

*Diese Liste der vom Anmelder aufgeführten Dokumente wurde ausschließlich zur Information des Lesers aufgenommen und ist nicht Bestandteil des europäischen Patentdokumentes. Sie wurde mit größter Sorgfalt zusammengestellt; das EPA übernimmt jedoch keinerlei Haftung für etwaige Fehler oder Auslassungen.*

**In der Beschreibung aufgeführte Patentdokumente**

- WO 2011034980 A1 [0010]
- WO 2010117508 A2 [0012]
- WO 2012148372 A1 [0013] [0014]
- WO 2014028119 A1 [0014]
- US 8839528 B2 [0024] [0025]
- US 8875413 B2 [0024] [0025]