



// **Automatisierung** in der Pharma-
herstellung: **neue Technologien** bieten
noch viel **Potenzial**. ///



BAUSCH+STRÖBEL

Der Faktor Mensch als Fehlerquelle

Der Automatisierungsgrad von aseptischen Abfüll- und Verpackungsanlagen für die Herstellung von Medikamenten ist bereits sehr hoch – nur so war es in den vergangenen Jahrzehnten möglich Arzneimittel in großer Stückzahl schnell, sicher und zu erschwinglichen Preisen herzustellen. Neue Technologien und Verfahren bieten aber auch für die Zukunft noch großes Potenzial, Prozesse sicherer, schneller und effizienter zu gestalten. Das gilt gleichermaßen für Hochleistungsanlagen und die Kleinchargenproduktion – wiewohl die Herausforderungen sich in beiden Bereichen zum Teil unterscheiden.

Die neueste Generation der biotechnologisch hergestellten Medikamente sind Arzneimittel für die Gen- und Zelltherapie. Sie stellen neue Anforderungen an die Produktionstechnologie insbesondere die Automatisierung der Zellkultur(en), je nach Zelltypus.

Biotechnologisch hergestellte Medikamente, Arzneimittel aus der Gen- und Zelltherapie, erfordern für ihre Herstellung ganz andere Rahmenbedingungen. Vor allem die kleinen Produktionsmengen und der daraus resultierende häufige Chargenwechsel sind hier zu nennen. In der Forschung ist ein klarer Trend zu individualisierten Produkten zu beobachten. Dabei geht die Chargengröße im Extremfall (autologe Produkte) bis auf Losgröße 1 herunter. Momentan sind bei der Herstellung bzw. der Abfüllung dieser Medikamente noch vorwiegend manuelle oder halbautomatische Lösungen vorherrschend – mit allen Nachteilen, die das mit sich bringt.



Automatisierung in der Pharmaherstellung; neue Technologien bieten **viel Potenzial**. Derzeit müssen noch Handgriffe vom Bedienpersonal erledigt werden.



BAUSCH+STRÖBEL



Anlagenbauer arbeiten daran, Automatisierungsgrad zu erhöhen

Hier sind nun die Anlagenbauer gefragt. Sie arbeiten branchenübergreifend zusammen mit Experten daran, den Automatisierungsgrad zu erhöhen und technische Antworten auf die speziellen Anforderungen zu finden, die die Herstellung von Gen- und Zelltherapien stellen. Es werden derzeit spezielle Plattformen entwickelt, um auch in diesem Bereich die Verarbeitung der Medikamente sicherer, schneller und kostengünstiger zu machen.

Schnelligkeit heißt in diesem Fall, dass das dem Patienten entnommene und zum Medikament verarbeitete Material schnellstmöglich für die Therapie zum Einsatz kommen kann (vein to vein).

Vor Effizienz und Schnelligkeit kommt bei der Arzneimittelproduktion aber immer die Prozesssicherheit – egal ob es sich um die Herstellung großer Mengen – etwa Impfstoffe oder Insulin – oder Kleinchargen handelt. Denn die Herstellung von Arzneimitteln unterliegt besonders strengen Vorgaben. Fehler, sei das nun die Kontamination von Arzneimitteln oder falsche Füllmengen – selbst ein falsch aufgebrachtes Etikett – können gravierende Folgen für die Gesundheit der Patienten haben – und unter Umständen auch zum Tod führen.

Bei aseptischen Produktionsverfahren sind pharmazeutische Anlagen meist durch Containment Systeme wie zum Beispiel Isolatoren vom Bedienpersonal getrennt. Mithilfe von integrierten Handschuh-eingriffen oder durch das Öffnen des Containments ist ein Eingriff in den aseptischen Produktionsprozess möglich. Es wird allerdings versucht, diese Eingriffe so gering wie möglich zu halten. Denn dies verlangsamt nicht nur den Produktionsprozess – etwa, weil die Anlage vor erneutem Anfahren erst wieder gereinigt und sterilisiert werden muss – es führt unter Umständen dazu, dass Objekte, die noch nicht verschlossen waren, verworfen werden müssen (z. B. wenn Beschädigungen am Glas aufgetreten sind, oder der Bediener über die geöffneten Vials greifen musste) und erhöht ganz allgemein das Kontaminationsrisiko.

Einsatz von Robotern – noch lange nicht alle Möglichkeiten ausgeschöpft

Gerade hier wurde durch die Automatisierung schon vieles sicherer gemacht. Technisch möglich wurde dies durch den Einsatz immer besserer Prüf- und Überwachungstechnologie - und durch den Einsatz von Robotern. Bevor Roboter tatsächlich auch im Pharmabereich eingesetzt werden konnten, mussten sie zahlreiche zusätzliche Vorgaben erfüllen, damit sie auch unter Reinraumbedingungen arbeiten konnten. Dies reicht von der passenden Oberflächenbeschichtung bis hin zur Entwicklung passender Greifer oder die Abdichtung bestimmter Bereiche. Selbst auf die Programmierung haben diese Vorgaben Einfluss, müssen doch auch die Bewegungen so erfolgen, dass möglichst keine Partikel freigesetzt werden und vor allem nicht in die zu befüllenden Objekte gelangen.

Derzeit beschränkt sich der Einsatz von Reinraumrobotern weitgehend auf das Handling und das Bereitstellen bzw. den Transport von Packmitteln. Mit Sicherheit bieten Reinraumroboter künftig aber noch weit größere Einsatzmöglichkeiten. Denkbar ist deren Einsatz zum Beispiel für das Biomonitoring, für Reinigung oder Formatwechsel. Eine besondere Herausforderung bedeutet in diesem Zusammenhang die Behebung von Störungen, etwa, wenn sich ein Objekt verklemmt hat. Diese Störungen werden heute noch ausschließlich vom Bedienpersonal behoben, da sie in den meisten Fällen nicht vorhersehbar sind. Doch auch hier wird bereits an Lösungen gearbeitet.



Ziel: Bedienpersonal und Prozess voneinander trennen

Bedienpersonal und Prozess voneinander zu trennen hat gleich mehrere Vorteile: zum einen wird, wie ausgeführt, das Kontaminationsrisiko weiter verringert; des Weiteren können automatisierte Prozesse zuverlässiger dokumentiert werden, als die manuellen Eingriffe der Bediener. Fehlerursachen können so zum Beispiel schneller gefunden und behoben werden, Prozesse lassen sich leichter reproduzieren. Und nicht zuletzt dient die Trennung auch dem Schutz des Personals: Die zum Teil sehr belastenden Arbeitszeiten innerhalb des Reinraums können so kurz wie möglich gehalten werden, außerdem wird verhindert, dass die Menschen mit hochwirksamen Substanzen in Kontakt kommen.

Werden Eingriffe des Personals überflüssig, hat das auch positive Effekte auf das Maschinendesign. Handschuheingriffe, deren Reinigung und Prüfung ebenfalls mit Aufwand verbunden sind, können wegfallen, bei der Anordnung einzelner Stationen kann noch mehr auf Hygienic Design, also optimale Luftströmung und Reinigbarkeit der Anlage, geachtet werden, da die Erreichbarkeit einzelner Stationen über die Handschuheingriffe nicht mehr beachtet werden muss.

Fazit: Ob im Bereich Steigerung der Produktqualität, ob für den verbesserten Schutz des Bedienpersonals oder für die Prozesserfassung: der Einsatz von Robotern wird in naher Zukunft sicher einiges bei der Produktion von Arzneimitteln verändern – nicht zuletzt bieten sich hier ganz neue Möglichkeiten der Anlagengestaltung.





Noch Fragen? Reden Sie mit uns!

Wenn Sie weitere Informationen zu diesem Thema wünschen, können Sie uns gerne kontaktieren.