

Fachwelt trifft sich zum alljährlichen Pharma-Kongress Produktion & Technik

Am 22. März war es wieder soweit: die Fachwelt traf sich zum zweitägigen Pharma-Kongress im Düsseldorfer Swissôtel. Nachdem der alljährliche Branchengipfel schon 2010 wesentlich erweitert worden war und sowohl von den Kongress-Teilnehmern als auch von den Ausstellern durchweg positiv angenommen wurde, hatte der Veranstalter Concept Heidelberg auch für 2011 eine Erweiterung vorgesehen. Die Zahl der Konferenzen wurde von sieben auf zehn erhöht und die Fachausstellung ausgebaut, so dass dieses Mal über 80 Aussteller ihre neuesten Produkte und Dienstleistungen präsentieren konnten. Wie die Teilnehmerzahlen zeigen, war auch der Kongress 2011 wieder ein voller Erfolg: über 1.200 Kongress-Teilnehmer und Fachbesucher fanden an den beiden Tagen den Weg nach Düsseldorf.

Die im letzten Jahr eingeführten und gelobten Tagestickets wurden dieses Jahr noch reger in Anspruch genommen. Über 70 Vorträge standen in den verschiedenen Konferenzen zur Auswahl und boten den Kongress-Teilnehmern wieder die Möglichkeit, sich – je nach Interesse – ein individuelles Vortragsprogramm zusammen zu stellen. „Ich war sehr angenehm überrascht über die Dichte der Informationen, die gegeben wurden in den Vorträgen und die Hochkarätigkeit der Referenten – und das in einer perfekten Kombination mit einer Ausstellung“, fasste Dr. Hanns-Cord Walter, Geschäftsführer Klosterfrau in Berlin, seinen Eindruck zusammen. „Alles in allem eine kompakte, sehr gut durchorganisierte und hochkarätige Veranstaltung.“ Auch für Dr. Friedrich Haefele, Abteilungsleiter Biopharma Operations am Boehringer Ingelheim-Standort Biberach, hat sich der Besuch sehr gelohnt: „Ich denke es war eine hervorragend besuchte und hervorragend organisierte Veranstaltung. Es gab wieder viel Gelegenheit für Networking mit Kollegen aus der Industrie und von unseren Suppliern und Dienstleistern.“

Mit den Kernthemen Engineering, Sterilproduktion, Optische Kontrollen und Pharmawasser hatte der Kongress wieder aktuelle Themen auf dem Programm. An den beiden Kongress-Tagen standen insgesamt 10 GMP-/FDA-Konferenzen zur Auswahl:

- 13. Pharmatechnik-Konferenz
- Optische Kontrollsysteme – Optische Kontrolle von Parenteralia
- Optische Kontrollsysteme – Optische Kontrollen in Herstellung und Verpackung
- Aktuelle Technologien der Sterilherstellung
- Pharmawasser-Konferenz
- ECA Barrier Systems Conference – RABS
- ECA Barrier Systems Conference – Isolator
- ECA Prefilled Syringes – Current Trends
- ECA Prefilled Syringes – Decontamination Technologies
- ECA Current Aseptic Technologies

Im Mittelpunkt stand auch in diesem Jahr die Pharmatechnik-Konferenz, die bereits zum 13. Mal stattfand. Neben großen Bauprojekten waren dieses Mal auch zeitgerechte Qualifizierung, die Entwicklung der Pharma-Branche in den kommenden Jahren und Shut-Down Management Themen der Konferenz, die mit 120 bis 150 Teilnehmern pro Vortrag sehr gut besucht war. Die Besetzung des Referenten-Boards war durchweg hochkarätig. So berichtete Dr. Thomas Wozniowski, Head of Product Supply bei Bayer Consumer Care über die Herausforderungen für die Pharma-Industrie in den nächsten Jahren, wie sich z.B. die Auslagerung von Fertigungen nach Asien entwickeln wird und wie sich der Trend zur Lohnfertigung fortsetzen wird. Dr. Helmut Sucker, Leiter Biotech Engineering bei F.Hoffmann-La Roche stellte das neue Produktionsgebäude zur großtechnischen Herstellung monoklonaler Antikörper vor, das für 400 Mio sFr verwirklicht wurde. Prof. Dipl. Ing. Franz Maier, Hauptabteilungsleiter Technik bei Nycomed, berichtete über seine Erfahrungen, die er beim Neubau eines API-Betriebes in Indien gesammelt hat. Die neue Impfstoffproduktion für Fertigspritzen von Baxter wurde vom Senior Projekt Manager Herbert Hrbek vorgestellt, das neue Werk von Vetter in Chicago (USA) von Dr. Jörg Zimmermann, Director Process Development and Implementation bei Vetter Pharma. Herr Dr. Salb von F.Hoffmann-La Roche zeigte neue Möglichkeiten auf, Verpackungsprozesse für Autoinjektoren unter Vermeidung von Glas-Glas und Glas-Metal-Kontakt zu gestalten, um Glasbruch zu vermeiden – einem großen Thema in der Sterilverpackung dieser Tage. In einem gemeinsamen Vortrag zeigten Dr. Kibat,

Werksleiter Medical Devices am Standort von Sanofi-Aventis in Frankfurt und Rudolf Völler, Dezernatsleiter des Regierungspräsidiums in Darmstadt auf, wie Industrie und Behörde bei der Planung und Inbetriebnahme eines neuen Pharma-Betriebs zusammen arbeiten sollten. „Wir von der Behörde sind keine externen Berater“, so Völler, „aber wir haben ein großes Interesse, uns von Beginn an über die GMP-Konformität zu informieren“. Er verglich dieses Zusammenwirken mit einem PAT-gesteuerten Prozess: „Mit einer durchgängigen Begleitung können wir die Sicherheit viel besser gewährleisten, als nur mit einer Endabnahme“. Wichtig ist es für den Pharma-Betreiber laut Völler, die richtigen Fragen zum richtigen Zeitpunkt zu stellen. Somit können GMP-Inspektoren auch Tipps geben. Genauso interessant wie der eigentliche Vortrag, so ein Teilnehmer, war das anschließende Gespräch zwischen Dr. Kibat und Hr. Völler am Referententisch. „Selten, dass man die Gelegenheit hat, einen Werksleiter und den zugehörigen GMP-Inspektor so offen diskutieren zu hören“. Dr. Johannes Krämer, Leiter des Engineerings bei CSL in Marburg, zeigte in seinem praktischen Vortrag auf, wie Pharmafirmen Shutdown-Zeiten für z.B. Wartungsarbeiten reduzieren können, gleichbedeutend mit einer Reduktion der Kosten für die in der Pharmaindustrie notwendigen und vorgeschriebenen Wartungszyklen.

Die Konferenz „Optische Kontrollsysteme“ widmete sich an zwei Tagen zwei großen Themen. Die zunehmende Automatisierung bei der vorgeschriebenen 100%-Kontrolle von abgefüllten Parenteralia war das Thema des ersten Tages. Klaus Feuerhelm vom Regierungspräsidium Tübingen führte durch diese Veranstaltung, bei der Vertreter großer Pharmafirmen über Ihre Erfahrungen mit der Technik, deren Implementierung und Qualifizierung berichteten. Thomas Zinn von Novartis in Stein erläuterte, wie man von den eigenen Produkthanforderungen an einen geeigneten Vollautomaten zur optischen Inspektion kommt. Wesentlich hierbei sind geeignete Produktproben und die frühe Zusammenarbeit mit den Anbietern der Kontrollsysteme. Roberto Rosito, Leiter Qualifizierungsprojekte bei Vet Pharma Friesoythe, zeigte im Anschluss am Beispiel eines Brevetti-Vollautomaten, wie eine GMP-gerechte Qualifizierung aussehen kann. Dr. Bernd Ibscher, stellvertretender Leiter der Herstellung steriler Arzneiformen bei Ratiopharm, ergänzte dies mit besonderen Anforderungen bei der automatischen optischen Kontrolle von Ampullen und ging dabei vor allem auf das Problem mit Schwarzbrennern bei Ampullen ein. Vor dem Problem ‚Wirtschaftlichkeit vs Sicherheit‘ stehen alle Nutzer von vollautomatischen Systemen. Die sogenannte „False Reject“ Rate gibt an, wie viel Gut-Anteil vom System fälschlicherweise als schlecht ausgeworfen wird. Größere Sicherheit wird hier durch einen größeren Verlust an einwandfreiem Produkt erkauft. Michael Lammel, Produktionsleiter bei Roche Diagnostics am Standort Mannheim, zeigte die Hauptursachen für *false rejects* auf und erläuterte, wie Vermeidungsstrategien und geeignete Gegenmaßnahmen im Prozess aussehen können. Hauptthema des zweiten Teils der Konferenz „Optische Kontrolle in Herstellung und Verpackung“ war die Einführung von Sicherheitsmerkmalen auf Arzneimittelverpackungen, die über die Ergänzung der EU Direktive 2001/83/EC schon bald über nationales Arzneimittelrecht in der Europäischen Union gefordert sein werden. So berichtete Dirk Dickfeld von PCE über die internationalen Entwicklungen von Track & Trace Systemen. Paul Rupp, der zuletzt die Automatisierungstechnik bei Sanofi Aventis in Frankfurt leitete, ergänzte dies mit den aktuell gültigen und kommenden Anforderungen hinsichtlich Codierung und Serialisierung und erläuterte den Stand der EFPIA Initiative zu diesem Thema. Einen Erfahrungsbericht aus erster Sicht lieferte Tulu Veyisoglu, Generalkoordinator bei PharmaVision in der Türkei. So ist die Türkei das erste Land, das ein Nachverfolgungssystem von der Arzneimittelverpackung bis in die Apotheke über den 2D-Datamatrix Code verwirklicht hat, ein System, das auch den Forderungen der EU Kommission nach Sicherheitsmerkmalen genügen könnte.

Die Pharmawasser-Konferenz widmete sich u.a. dem Thema, wie und ob Wasser für Injektionszwecke kalt, also ohne Destillation, hergestellt werden kann. Die Arzneibuchanforderungen von Europa und USA stehen hierbei im Widerspruch, so ist in Europa im Gegensatz zu den USA vorgeschrieben, WFI ausschließlich durch Destillation zu gewinnen. Walter Trampedach, Concept Engineering und Jochen Schmidt-Nawroth von Hager + Elsässer waren sich in Ihren Beiträgen einig, dass die Umkehrosiose kein geeignetes Mittel ist, die Destillation zu ersetzen. Herr Schmidt-Nawroth ergänzte aber, dass durch eine zusätzliche Ultrafiltration durchaus eine Alternative besteht und belegte dies durch die Qualität von eingesetztem Wasser in der Halbleiterindustrie, welches durchweg kalt erzeugt, sehr viel strenger Qualitätsvorgaben erfüllt, als WFI. Eine weitere Möglichkeit wurde von Christoph Bohn, technischer Betriebsleiter bei Holopack,

vorgestellt, nämlich die Gewinnung von WFI über Thermokompression. Des Weiteren berichteten Alexander Czech von Roche Diagnostics über neue Ergebnisse aus Untersuchungen zu Rouging und Dr. Jörg Klauer, Leiter des Geschäftsfelds Energien, Gase und Wasser bei Infracore am Industriepark Frankfurt/Höchst, über die GMP-gerechte Ozonisierung von Pharmawasser-Systemen. Andreas Marjoram von Bayer Health Care zeigte im Anschluss, worauf bei der Wartung eines Pharmawasser-Systems zu achten ist. Anhand von verschiedenen Komponenten zeigte er Beispiele, wie sinnvolle Kalibrier- und Wartungszyklen festzulegen sind.

Annex 1 im Zentrum des Interesses bei ECA-Konferenzen

Im Mittelpunkt der ECA Conference „Current Aseptic Technologies“ stand erneut die Diskussion um das Capping / Bördeln von Vials. Die mit der Neufassung des EG-GMP-Leitfadens Annex 1 im Jahre 2008 einhergehenden Neuformulierungen im Abschnitt „Fertigstellung steriler Produkte“ sorgt nach wie vor für Unsicherheit bei den Anwendern. Die PIC/S interpretierte mit Ihrem Dokument "GMP Annex 1 Revision 2008, Interpretation of most important changes for the manufacture of sterile medicinal products" offene und unklare Formulierungen, viele Punkte bleiben aber nach wie vor ungeklärt.

Aufbauend auf den Forderungen des Annex 1 in den Abschnitten 116-122 startete Concept Heidelberg und die ECA dazu im Herbst 2010 eine europaweite Umfrage, um mehr Klarheit der Industriepraxis zu erhalten. Die Ergebnisse der Umfrage wurden im Rahmen der Konferenz von Dr. Daniel Müller vom Regierungspräsidium Tübingen vorgestellt und interpretiert. Dargelegt wurden seinerseits auch die immer noch offenen Punkte in der Praxis.

In gut 44% der Unternehmen findet das Capping als aseptischer Prozess mit sterilisierten Kappen innerhalb der aseptischen Kernzone statt; in etwas mehr als 56% findet das Capping als "reiner Prozess" außerhalb der aseptischen Kernzone statt. Als Reinraumhintergrund gaben hier 17% der Unternehmen Klasse B, 39% der Unternehmen Klasse C, knapp 37% der Unternehmen Klasse D an und bei 7% aller Unternehmen entsprach der Reinraumhintergrund keiner dieser Klassen. Auf die Frage, wie die Cappingmaschinen gegen Umgebungseinflüsse geschützt sind, gaben 23% der Teilnehmer einen „RABS (Restricted Access Barrier Systeme - mit Handschuheingriffen)“ an, 7% gaben einen „Isolator“ an, 54% gaben eine „normale Maschineneinhausung“ an und 16% antworteten mit „Sonstiges“, was überwiegend einer separaten Laminar Flow Einheit entsprach. Zur Kontrolle des korrekten Stopfensitzes verwendeten 30% Kamerasysteme, 34% Lichtschranken und 14% Höhenkontrolle mit Kontaktsensoren. 22% nannten „Sonstiges“ was im Wesentlichen visuellen Kontrollen durch Mitarbeiter entsprach.

Im Abschnitt 121 fordert der Annex 1 zudem, dass Behältnisse mit fehlendem oder nicht richtig sitzendem Stopfen vor der Ausstattung mit Kappen aussortiert werden sollen. In der Umfrage nannten nur 30% der Teilnehmer „Automatisch vor dem Capping“ an, 22% nannten „Automatisch nach dem Capping – Schlechtware mit Kappen“, nahezu 14% nannten „Automatisch nach dem Capping – Schlechtware ohne Kappen“ und bei 34% wurden die nicht verschlossenen Vials „manuell entnommen“. Die Mehrzahl der Befragten setzte somit die Forderung des Annex 1 nicht um, kann sich aber auf die PIC/S Interpretation PI 032-2 beziehen, welche das bei „thoroughly validated systems“ toleriert.

Eine Vielzahl der offenen Punkte basiert auf der Tatsache, dass nicht definierte Begriffe in den Formulierungen des Annex 1 verwendet werden – Grade A air supply, clean process, restricted access barrier systems (RABS), adequate air extraction – die in der Praxis von den Betroffenen interpretiert werden müssen. Zum Beispiel sind bei Grade A air supply Fragen zur Qualifizierung und zum Monitoring offen. Werden bei der Qualifizierung die Bestimmung der Strömungsgeschwindigkeit oder auch Rauchstudien verlangt, ist die Luftqualität in Ruhe oder Betriebszustand zu bestimmen? Bei Monitoring bleibt offen, ob nur ein Partikelmonitoring oder auch ein mikrobiologisches Monitoring erwartet wird. Fragen zu den Probestellen, Probenahmefrequenzen und Grenzwerten sind ebenfalls ungeklärt und müssen interpretiert werden. Insgesamt zeigt sich aber, dass trotz aller Unsicherheit die meisten betroffenen Pharmaunternehmen GMP-gerechte Lösungen in Ihren Betrieben umgesetzt haben.

Zufriedenheit auch auf Ausstellerseite

Für die ausstellenden Firmen der zeitgleichen großen Fachausstellung hat das Konzept des Pharma-Kongresses einen entscheidenden Vorteil: sie haben es mit einem sachkundigen Publikum zu tun, wie auch Willem Berends, Marketing Manager bei Groninger & Co. betont: „Mit 2011 sind wir sehr zufrieden. Wir haben bereits beim letzten Mal gemerkt, dass die Konferenz sehr gut bei unseren Kunden ankommt, insbesondere bei den Unternehmen aus dem deutschsprachigen Raum,“ sagte Herr Berends. „Wir haben aber auch deutlich gemerkt, dass uns durch die internationale Ausrichtung der Vortragsreihen mehr Gäste aus dem Ausland besuchten.“ Die Zufriedenheit der Fachaussteller teilt auch Jens Kubischik vom Pall Life Science: „Nachdem wir schon im letzten Jahr eine erstaunliche Teilnahme hatten, ist auch der Trend 2011 sehr positiv zu bewerten“, sagte Kubischik. „Wir haben wieder zahlreiche Gespräche geführt mit Anwendern, die sehr positiv waren, aber auch mit Technologievertretern.“

Die Vorbereitungen für 2012 laufen bereits. Das Konzept mit hochkarätigen Konferenzen, großer Fachausstellung mit kurzen Wegen hat den Pharma-Kongress jetzt auch als internationale Veranstaltung etabliert. Und deshalb will Veranstalter Concept Heidelberg für den 24./25. April 2012 keine größeren Veränderungen vornehmen.