



Pharma	Food	Kosmetik	Chemie
✓	✓	✓	✓
Planer	Betreiber	Einkäufer	Manager
	✓	✓	✓

DIE GLÄSERNE FABRIK

Process Data Management mit integrierten Electronic Batch Records Die Impfstoffherstellung erfordert robuste und vollständig kontrollierbare Prozesse. Moderne Windows-basierte Process Data Management Systeme ermöglichen dem Betreiber, sämtliche Produktionsanlagen sehr schnell und effizient in den Gesamtprozess zu integrieren, den Herstellprozess zu überwachen und die anfallenden Chargendaten kontinuierlich aufzuzeichnen, zu archivieren und auf Wunsch auszudrucken.

Grippeschutz-Impfstoffe aus Influenzaviren werden in einem hochkomplexen mehrstufigen Biotech-Verfahren hergestellt. Diese biologischen Produkte sind sehr schwer zu charakterisieren; daher verlangt die Produktion das Sicherstellen einer nachweisbar hohen und reproduzierbaren Qualität. Aus diesem Grund müssen sowohl die Herstell- als auch die Umgebungsbedingungen bei diesen injizierbaren Impfstoffen kontinuierlich aufgezeichnet und

ausgewertet werden. Die anfallenden Daten werden entsprechend den gesetzlichen Regelungen und Vorschriften nach den Prinzipien der Guten Herstellungspraxis (GMP, Good Manufacturing Practice) und der GAMP (Good Automated Manufacturing Practice) vor unerlaubtem Zugriff geschützt und archiviert. Darüber hinaus sollen die jeweiligen Chargenparameter in den sogenannten elektronischen Batch Records (EBR) als Herstellprotokoll ausgedruckt werden.

Aufgrund der hohen Sicherheitsanforderungen werden diese Daten in einem redundant ausgelegten Process Data Management System (PDM) automatisch erfasst, visualisiert und archiviert. Dabei müssen Manipulationen aus-

geschlossen sein. Das System muss darüber hinaus so ausgelegt sein, dass die Prozessparameter von jedem Standort aus – auch außerhalb der Werksgrenzen – einsehbar und protokollierbar sind.

Die Herausforderung

Ein Software-Unternehmen richtete in weniger als einem Jahr bei GlaxoSmithKline Biologicals in Dresden ein neues Process Data Management System mit integriertem Batch Recording ein, das insgesamt über 5 000 Datenpunkte der Produktion verwaltet und gleichzeitig die strengen Anforderungen der Pharmaindustrie erfüllt. Maßgeblich für die Entscheidung des Pharmaunternehmens war, dass das System die über 50 verschiedenen Produktionsanlagen – sogenannte Package Units – unterschiedlichster Hersteller integriert und ihre Daten so sicher archiviert, dass diese in den entsprechenden Herstellprotokollen zentral dokumentiert werden können.

Die Herausforderung dabei war, die Schnittstellen – sowohl zu den Anlagenherstellern als auch zu den Ausrüstern der Klima- und Gebäudetechnik – zu standardisieren, so dass die für die Validierung benötigte Zeit verkürzt werden konnte. Dieser Prozess musste in drei Stufen durchgeführt werden. Zuerst wurde das PDM-System in sich auf richtige Installation und Funktion geprüft, danach die Vielzahl der unterschiedlichen Schnittstellen und zum Schluss das Gesamtsystem im Endausbau. Damit ist sichergestellt, dass die erste marktfähige Charge rechtzeitig zur Grippezeit 2008/2009 produziert werden kann.

Das System

Das PDM-System ist in seiner Automatisierungshierarchie in zwei Ebenen unterteilt – erstens die Prozessebene mit den entsprechenden Anlagensteuerungen für die verschiedenen Produktionsanlagen und zweitens die Daten-Managementebene mit ihrem redundanten Ser-



Autor

Tobias Heim, Büroleiter on/off engineering



Teilanlage Medienansatz



Tochter-Niederlassung von GlaxoSmithKline Biologicals in Dresden

Für Anwender

- Mit dem neu installierten PDM-System sind die Voraussetzungen geschaffen worden, ein modernes und hocheffizientes Batch-Management von verschiedenen Produktionsanlagen zentral zu organisieren und die Produktionsdaten entsprechend den pharmarelevanten Vorschriften zugriffssicher zu archivieren und zu dokumentieren.
- Es besteht damit die Möglichkeit, in der Zukunft den Produktionsprozess an ein übergeordnetes Warenwirtschafts-System anzuschließen, um die Herstellung in ihrer Gesamtheit noch besser planen und kontrollieren zu können.
- Die gegenüber den konventionellen Einzelanlagen deutlich verbesserte Datenaufzeichnung und Dokumentation schafft zeitliche Reserven und zeigt frühzeitig Trendentwicklungen auf.
- Batchorientierte automatisierte Systeme dieser Art bringen besonders dort Vorteile, wo in höchstem Maße kontinuierliche Produktqualität und lückenlose Überwachung der Produktionsbedingungen gefragt sind.

ver-Client-System und mehreren Datenbank-Servern. Beide Ebenen werden durch ein Ethernet-Netzwerk verbunden, das die verschiedenen Hersteller schnell und leistungsfähig an die zentralen Datenbanken anschließt.

Das hat den Vorteil, dass jeder Hersteller seine Maschinen mit seiner eigenen Automatisierungstechnik ausrüsten kann und diese dann auch genau entsprechend den Vorgaben des Anwenders auf dessen Prozess spezifiziert und validiert werden. Mit Ethernet und dem offenen Kommunikationsstandard CbA (Component based Automation) lassen sich sämtliche Package Units sehr schnell und effizient horizontal integrieren. Sämtliche Package Units sind über Ethernet an das zentrale PDM-System angebunden, das die Überwachung, die Datenarchivierung und das Batch-Management übernimmt.

Die jeweiligen Anlagen sind gleichmäßig auf beide Server verteilt, so dass damit eine Lastverteilung erreicht wird. Gleichzeitig wird eine Redundanz erzielt, indem die beiden Server so konfiguriert sind, dass bei Ausfall eines PDM-Rechners der andere die Datensammlung übernimmt.

Die weitere Datenverteilung und -archivierung erfolgt in für die verschiede-

nen Aufgaben entsprechend ausgelegten Datenbanken, d. h. in eine Alarm- und Event-Datenbank, eine Trend-Datenbank, eine Audittrail-Datenbank und eine Batch-Datenbank.

Die Daten

Entsprechend ihrer Herkunft können die jeweiligen Daten gemäß den Nutzervorgaben ausgewertet werden. Beispielsweise werden prozesskritische Daten während der Inkubation, also das Einhalten der vorgegebenen Umgebungsbedingungen wie Feuchte und Temperatur, ständig überwacht und die Trendverläufe und gegebenenfalls aufgetretene Alarme ausgewertet.

Sämtliche Bedienhandlungen an den Anlagen und am PDM-System sind über Zugriffsschutzmaßnahmen gesichert und werden zur Identifizierung des jeweiligen Bedieners aufgezeichnet sowie in einem sogenannten Audittrail archiviert. Damit werden die strengen Herstellvorschriften an die Rückverfolgbarkeit des Produktionsprozesses und die Nachweisbarkeit der Herstellparameter erfüllt.

Für die Dokumentation des Herstellprozesses sind sogenannte Chargenprotokolle vorzuweisen. Erst ein dokumentierter Herstellprozess innerhalb der definierten Prozess- und Umgebungsbedin-

gungen erlaubt die Freigabe der hergestellten Charge für den Vertrieb.

In diesem Fall entschied sich der Betreiber für ein zentrales Batch-Management, d. h. die Herstellprotokolle werden nicht einzeln auf jeder Anlage erzeugt und ausgedruckt, sondern zentral durch das installierte PDM-System verwaltet. Die Layouts werden auf der Basis von Microsoft Standard Software für das Data-Warehousing (Microsoft SQL Server) und die Reporterstellung (Microsoft Reporting Services) entwickelt und als PDF-Datei automatisch archiviert. Die Diagramme in den Protokollen werden anhand standardisierter Vorgaben nach den Anforderungen der Pharmaindustrie erstellt. Das Triggern, also das Auslösen der Protokollerzeugung, erfolgt durch die Produktionsanlage selbst. Der entsprechende Report wird dabei vom jeweiligen Prozessschritt ausgelöst.

Neben dem zentralen Batch-Management besteht ein weiterer Vorteil darin, dass die erzeugten Batchprotokolle über einen gesicherten Zugriff via Intranet von verschiedenen Produktionsstandorten aus einsehbar und verwaltbar sind. ■

infoDIRECT

pharma-food.de

Kontakt zur Firma

P+F 618