

Techno Pharm

APV – Arbeitsgemeinschaft für
Pharmazeutische Verfahrenstechnik e.V.

03 · 2013

MAKING SCIENCE WORK

High-End-Filterprüfung in situ

Abscheidegrad-Messung garantiert erstmals 100%ige Leckagefreiheit

Chemical Imaging

Spektroskopische Analysemethoden lassen weiße Ausgangsstoffe in neuen Farben leuchten

Doppelschnecken-Extruder

Erfolgreicher HME Scale-Up vom Labor in die Kleinmengen-Produktion

Elektronic Batch Record

Medienneutrale Integration von Chargenprotokollen in ERP-Systeme

PLS-Migration optimiert Prozessabläufe und sorgt für höhere Verfügbarkeit

Migration einer pharmazeutischen Liquida Anlage von alter SCADA-Lösung (Intouch/S5) auf SIMATIC PCS 7

Jürgen Flütter • on/off engineering gmbh, Wunstorf

Korrespondenz: Jürgen Flütter, on/off engineering gmbh, Niels-Bohr-Str. 6, 31515 Wunstorf

Einleitung

In den Anlagen eines der Top-30 Generika-Hersteller weltweit werden eine Vielzahl von Produktarten wie Tabletten, Kapseln, Ernährungsprodukte, Zytostatika, Zäpfchen, Ampullen, Flüssigkeiten oder pharmazeutische Wirkstoffe hergestellt.

Die Produkte werden von hoch qualifizierten Angestellten des Kunden in Zusammenarbeit mit anderen weltweit tätigen Pharmaunternehmen und Forschungseinrichtungen entwickelt.

Die Anlage dient der Herstellung von flüssigen Produkten zur oralen Verabreichung. Die flüssigen und festen Grundkomponenten werden in Rohstofflagertanks bereitgestellt und die Herstellung erfolgt in einem ersten Produktionsschritt in Mischbehältern unter Zugabe von festen Stoffen. Anschließend werden die Produkte in Bereitstellungsbehälter transferiert und gelagert. Aus diesen Bereitstellungstanks wird das Produkt über Puffertanks je einer Abfülllinie zur Abfüllung bereitgestellt.

Für den Transport der Komponenten wird ein Rohrleitungsnetz mit Doppelsitzventilen verwendet, welche es erlaubt, dass sich mehrere Anlagenteile die gleichen Rohrleitungen teilen.

Aufgabenstellung

Die vorhandene Automatisierung der Anlage bestand aus einem SPS/SCADA-System, wie man es in einer Vielzahl von älteren Anlagen vorfindet. Allerdings hat sich durch Erweiterungen im Laufe der Zeit herausgestellt, dass die SPS-Programme immer komplexer wurden. Immer, wenn ein weiterer Anlagenteil wie beispielsweise ein Tank zur Anlage hinzugefügt wurde, mussten die Signale mit den bereits existierenden Anlagenteilen z. B. über Verriegelungen miteinander verknüpft werden. Durch die Zunahme der Aggregate nahm diese Verknüpfung exponentiell zu. Außerdem sollten sich neue Tanks die Rohrleitungen mit vorhandenen Tanks teilen. Am Ende des Lebenszyklus war es mit dem Altsystem kaum mehr möglich, Anlagenerweiterungen umzusetzen. Neben dem enorm gestiegenen Umfang des Programms hat auch die Tatsache, dass im Laufe der Zeit auch verschiedene Programmierer an den Erweiterungen beteiligt waren, die jeweils ihre eigene „Handschrift“ in das Programm eingebracht haben, dazu beigetragen, dass die Instandhaltung durch eigenes Personal fast unmöglich wurde.

Ziel des Projektes war die Modernisierung der Automatisierung der Oralen Liquida mit den Schwerpunkten:

Autor



Jürgen Flütter

Jürgen Flütter ist Dipl.-Ingenieur (FH) für Automatisierungstechnik und seit 2011 bei der Firma on/off engineering gmbh in Wunstorf tätig. Nach seiner Schulausbildung absolvierte er zunächst eine praktische Ausbildung zum Energieanlagen-elektroniker. 1990 begann er ein Studium der Elektrotechnik mit der

Fachrichtung Automatisierungstechnik an der Fachhochschule in Soest. Sein beruflicher Werdegang als Dipl.-Ingenieur (FH) begann 1994 im Vertrieb von SCADA-Systemen. 1998 wechselte er zum Siemens-Konzern, wo er über 13 Jahre lang als Consultant für Automatisierung und Prozessleittechnik tätig war.

- Erneuerung der Rechnertechnik mit neuen leistungsfähigen Industrie-PCs – und Software, welche auf den aktuellen Betriebssystemen lauffähig ist.
- Umrüstung der Anlage auf ein modernes Prozessleitsystem mit vorgefertigten Funktionen, damit die „Handschrift“ der Programmierer nicht mehr unterschiedlich ausfällt.
- Integration einer flexiblen Wegesteuerung um gemeinsam genutzte Rohrleitungen für den Materialtransport besser verwalten zu können.

- Optimierung der CIP-Abläufe durch vorausschauende Kombination der aufeinander folgenden Materialtransporte. Bei gleichen oder miteinander verträglichen Materialien nacheinander können Reinigungsvorgänge eingespart werden.
- Verifizierung nach GAMP 5-Regularien
- Einfache Erweiterbarkeit der Anlage

Automatisierungskonzept

Das zentrale Automatisierungssystem wurde mit dem Prozessleitsystem PCS 7 und den Optionen SIMATIC Batch und SIMATIC Route Control der Firma SIEMENS umgesetzt.

Damit können zum einen vorgefertigte Funktionen der Einzelsteuerebene (z. B. Motor, Ventil, ...) verwendet werden, was die Verifizierung der Anlage erheblich vereinfacht. Zum anderen bleibt die Flexibilität der Anlage erhalten, da über vordefinierte Phasen im Batch-System die Rezepte für die Produktion entwickelt oder verändert werden können, ohne die Automatisierung umprogrammieren zu müssen. Zukünftige Erweiterungen der Anlagen, wie z. B. ein neuer Mischer, lassen sich durch die Wegesteuerung einfach und schnell implementieren.

Realisierung

Zunächst wurde eine Analyse des Ist-Zustandes vorgenommen.

Diese hat ergeben, dass die vorhandene Automatisierung den Anforderungen der Produktion in Bezug auf Zuverlässigkeit und Erweiterbarkeit nicht genügt. Deshalb wurde ein Re-Engineering der gesamten Automatisierung beschlossen.

Im ersten Schritt wurden gemeinsam mit dem Kunden detaillierte Funktionspläne für die Prozessautomatisierung entwickelt. Diese wurden mit dem Dokumentationsprogramm LogiDok erstellt, um die logischen Zusammenhänge in der Anlage systemneutral in einfacher Form darzustellen.

Die genehmigten Funktionspläne wurden auf Basis von PCS 7, SIMATIC Batch und der Wegesteuerung Route Control in ein integriertes Gesamtsys-

tem umgesetzt. Die besondere Herausforderung bestand dabei im Zusammenspiel von Wegesteuerung und Batch-System. Diese mussten gut aufeinander abgestimmt werden.

Im Rezept werden heute bei einem Materialtransfer nur noch die Quelle und das Ziel für das Produkt vorgegeben, ohne die benötigten Anlagenteile genau zu benennen. Die richtige Ansteuerung zur Freischaltung und Verriegelung der Transportwege übernimmt nun die Wegesteuerung völlig selbständig. Wie ein Navigationssystem leitet RouteControl das Material sicher und zuverlässig durch die Anlage. Es sind so auch mehrere parallele Transporte gleichzeitig im gemeinsam genutzten Rohrleitungsnetz möglich, was die Kapazität der Anlage erhöht. Für die Herstellungsdokumentation wurden im Batch-System entsprechend aussagekräftige Batch-Reports angelegt. Um eine möglichst kurze Stillstandzeit der Anlage sicherzustellen wurde ein umfangreicher FAT durchgeführt. Durch entsprechende Simulationen konnten die meisten Funktionen bereits vor dem eigentlichen Anlagenstillstand getestet werden.

Inbetriebnahme

Die Inbetriebnahme erfolgte in zwei Phasen:

In Phase 1 wurde das neue Prozessleitsystem durch die on/off engineering gmbh installiert, in Betrieb gesetzt und einem Funktionstest unterzogen. Die Phase 2 der Inbetriebnahme wurde gemeinsam mit dem Endkunden durchgeführt. In einem Loopcheck, bei dem die Funktion jeder einzelnen Messstelle intensiv geprüft wird, wurde die Verkabelung von der E/A-Ebene bis zur Visualisierung abgeprüft. Die hierbei erstellten Prüfprotokolle dienen als Basis für die anschließende Verifizierung der Anlage nach GAMP 5.

Weiterhin wurden alle Funktionsabläufe unter Realbedingungen geprüft. Alle Schnittstellen zu externen Systemen wurden in Betrieb genommen und getestet. Abschließend wurde die Funktion der Gesamt-

anlage zunächst durch eine Wasserfahrt und anschließend mit realen Produktionsmedien geprüft.

Verifizierung

Bei der Produktion von Arzneimitteln ist eine nachvollziehbare und immer gleiche Herstellung unter konstant hohen Qualitätsansprüchen von höchster Wichtigkeit. Dazu wird die Steuerung der erstellten Anlage nach den GAMP 5 Regularien validiert. Die Verwendung eines Leitsystems bringt dabei den Vorteil, dass bereits vorgefertigte Software-typicals verwendet werden können, die nicht mehr im Projekt einem aufwendigen Softwaremodultest unterzogen werden müssen, wie bei herkömmlichen SPS-Systemen.

Auch die mit dem Endkunden gemeinsam durchgeführte dokumentierte Inbetriebnahme hat es möglich gemacht, dass die Funktionen, die bereits bei der Inbetriebnahme geprüft und entsprechend dokumentiert wurden, nicht bei der Validierung nochmals wiederholt werden mussten. Das hat den Aufwand und damit auch die Stillstandzeit der Anlage erheblich reduziert!

Fazit

Durch das neue Prozessleitsystem wird die Verfügbarkeit und die Erweiterbarkeit der Produktion auch für die Zukunft sichergestellt. Zusätzlich wird durch eine neue Herstellungsdokumentation die Nachvollziehbarkeit der Produktionsabläufe verbessert und auf ein zuvor nicht erreichtes Niveau gebracht. Dadurch ist der hohe Qualitätsstandard weiterhin sichergestellt und den hohen Anforderungen des Kunden konnte Rechnung getragen werden.

Ein weiterer wichtiger Aspekt war die möglichst kurze Stillstandszeit der Anlage während des Umbaus. Diese Vorgabe konnte die on/off engineering gmbh durch umfangreiche Vorab-Tests, die Verwendung von Standard-Typicals und durch eine Verifizierung parallel zur Inbetriebnahme zur vollsten Zufriedenheit des Kunden realisieren.