

Kontaminationsfreie Reaktorbeschickung und Probenahme

Komponenten für den High-Containment-Bereich

Um die globale Nachfrage nach Anti-Krebs-Behandlungen zu befriedigen, hat die koreanische Kyongbo Pharm in neue Produktionsanlagen investiert. Für eine High-Potency-I-Fertigungsstätte lieferte Dec eine Reihe von Geräten, die den geforderten Containmentwert im Nanogrammereich ($<1 \mu\text{g}/\text{m}^3$) garantieren.

Maschinenlieferanten sollten von Anfang an bei der Planung eines Produktionsprozesses eingebunden werden und Hand in Hand mit ihren Kunden arbeiten. Dies war der Fall bei Kyongbo Pharm, einem führenden koreanischen Wirkstoffhersteller für Antibiotika, Medikamente für Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Diabetes sowie hochwirksame Substanzen für Anti-Krebsmittel. Die High-Potency-I-Fertigungsstätte, für die der Schweizer Lösungsanbieter Dec mehrere Geräte für den Containmentbereich konzipierte, ist Teil einer Reihe von pharmazeutischen Produktionsanlagen, die speziell für Krebsmedikamente gebaut wurden.

In den Anlagen werden zytotoxische Inhaltsstoffe mit skalierbaren Batchgrößen von 150 g bis 50 kg unter cGMP-Standard hergestellt. Die pulverförmigen Stoffe werden in 25-kg-Fäs-

sern mittels DCS-Drum-Containment-System sicher entleert und mit PTS-Powder-Transfer-Systemen mit einer Kapazität von 1500l/h zu den Reaktoren geführt. Zur Sicherstellung der Qualität vor der Reaktorbeschickung wird ein DCS-Probenahme-System eingesetzt. Die Proben zur Qualitätskontrolle vor der Verpackung werden mit einem MPTS-Probennehmer durchgeführt. Der Lieferumfang umfasste darüber hinaus ein PTS-/Dosivalve-Kombisystem für die Filtertrocknerentleerung, Dosierung und Abfüllung in Endlosliner. Für den bauseitigen Filtertrockner entwarf Dec ein spezielles, am rotierenden Filtertrockner angeschlossenes Kugelventil, das Safe Dock Valve.

— **Vollständig geschützt**

Das großmaßstäbliche Herstellungsverfahren beginnt mit der Ziehung von Proben aus den

Rohstoffen. Die Bediener verwenden dazu ein DCS-Probenahmesystem, mit dem die Liner in den Fässern sicher durch eine Glove-Box geöffnet werden können. Diese Glove-Box ist dicht an die Fässer aufgesetzt. Vollständig gegen Verunreinigung geschützt, verlassen die Proben die Glove-Box in einem versiegelten Beutel durch den seitlichen Liner-Port. Die Fässer werden dann in die obere Etage befördert, wo sie auf einem DCS-Drum-Containment-System auf Wägezellen positioniert werden.

Die Pulver werden mithilfe eines auf jedem Reaktor installierten PTS-Systems in 1000/2000-l-Reaktoren angesogen. Eine frei bewegliche Sauglanze, die durch eine mit Glasdeckel versehene Glove-Box ins Innere der Fässer eingeführt werden kann, entleert die Fässer nahezu rückstandsfrei. Das System ist kompakt und bietet dem Bediener einen ergonomisch



High-Containment-Pharmafertigung bei Kyongbo Pharm mit dem DCS-Drum-Containment-System



Kontaminationsfreie Probenahme von Rohmaterialien mit dem DCS

gestalteten, leicht zu handhabenden Arbeitsplatz. Das DCS lässt sich für verschiedene Typen und Größen von Gebinden (Fässer, Säcke, Big Bags) einsetzen. Es bietet eine hohe Flexibilität, da es direkt in den Produktionsbereich transportiert und genutzt werden kann. Über die Wägezellen ist eine genaue Dosierung aus den Fässern möglich. Dadurch entfällt die Notwendigkeit eines Dosierisolators. Im Vergleich zu industriüblicher Glove-Box-Technologie ist es kostengünstiger und garantiert ein hohes Maß an Containment. Die Kleinmengenproduktion umfasst ebenfalls ein DCS, von dem das Material in einen emaillierten Reaktor transferiert wird. Nach dem Reaktionsprozess findet in einem Isolator die Trocknung, Filtrierung und Verpackung statt.

— Geschlossener Pulvertransport

Das PTS-Powder-Transfer-System bietet hohe Sicherheit bei der Reaktorbeschickung. Einer der Hauptvorteile dieser Technologie ist die Tatsache, dass der Sauerstoff vom Pulver abgetrennt und der Reaktor inert gehalten wird.

Die PTS-Kammer wird hierzu mit Stickstoff entleert. Es ist daher möglich, Reaktoren, die Lösemittel enthalten oder die mit explosionsgefährdeten Belastungen unter Druck stehen, sicher zu beschicken (Journal of Loss Prevention in the Process Industries 2006 656–663 – Transfer of powders into flammable solvents overview of explosion hazards and preventive measures).

Das verarbeitete Produkt wird aus den Reaktoren in einen Kristallisor überführt, bevor es gefiltert und getrocknet wird. Das rotierende Filtertrocknersystem, für das Dec ein multifunktionelles Kugelventil lieferte, verarbeitet bis zu 50 kg. Das Ventil kann mit den verschiedenen Prozesslinien verbunden werden. In der oberen Position ist der Trockner mit dem Kristallisor verbunden. In der unteren Position ist das Kugelventil an den MPTS-Probennehmer angeschlossen. Gekoppelt mit dem PTS dient es dem Verpackungsvorgang.

Das PTS ist mit einem speziellen Dosierventil, dem Dosivalve, kombiniert. Dieses wurde speziell für die Dosierung schwerfließender Pro-

dukte konzipiert und arbeitet entweder im Schwerkraftfluss oder mit aktiver Pulverförderung, wie im vorliegenden Fall beschrieben, als PTS-integrierte Lösung. Die Dosierung erfolgt mittels eines speziell entwickelten pneumatisch angetriebenen Kolbens. Das Produkt wird auf diese Weise in Endosliner abgefüllt. Da keine rotierenden Teile vorhanden sind, ist eine einfache Reinigung und Sterilisation möglich. Das Dosivalve ist ein effizientes und flexibles Dosiersystem, das sich problemlos in jeden Prozess integrieren lässt.

» www.prozesstechnik-online.de

Suchwort: php0517dec

Autorin



Gabriela Mikhael
Executive Assistant,
Dec Group

COMPAMED



Halle 8a, Stand H01

BETTER PACKAGING

MULTIVAC bietet flexible Verpackungslösungen, die medizinische Sterilgüter und Pharmazeutika schützen und Prozesssicherheit, Reproduzierbarkeit und Rückverfolgbarkeit unterstützen. Unser umfassendes Produktprogramm deckt dabei alle Verpackungstechnologien und Leistungsklassen ab.

Darüber hinaus profitieren unsere Kunden vom einzigartigen MULTIVAC Clean Design™, einfachster Bedienung, hoher Zuverlässigkeit sowie einem Servicenetz mit kurzen Reaktionszeiten.

