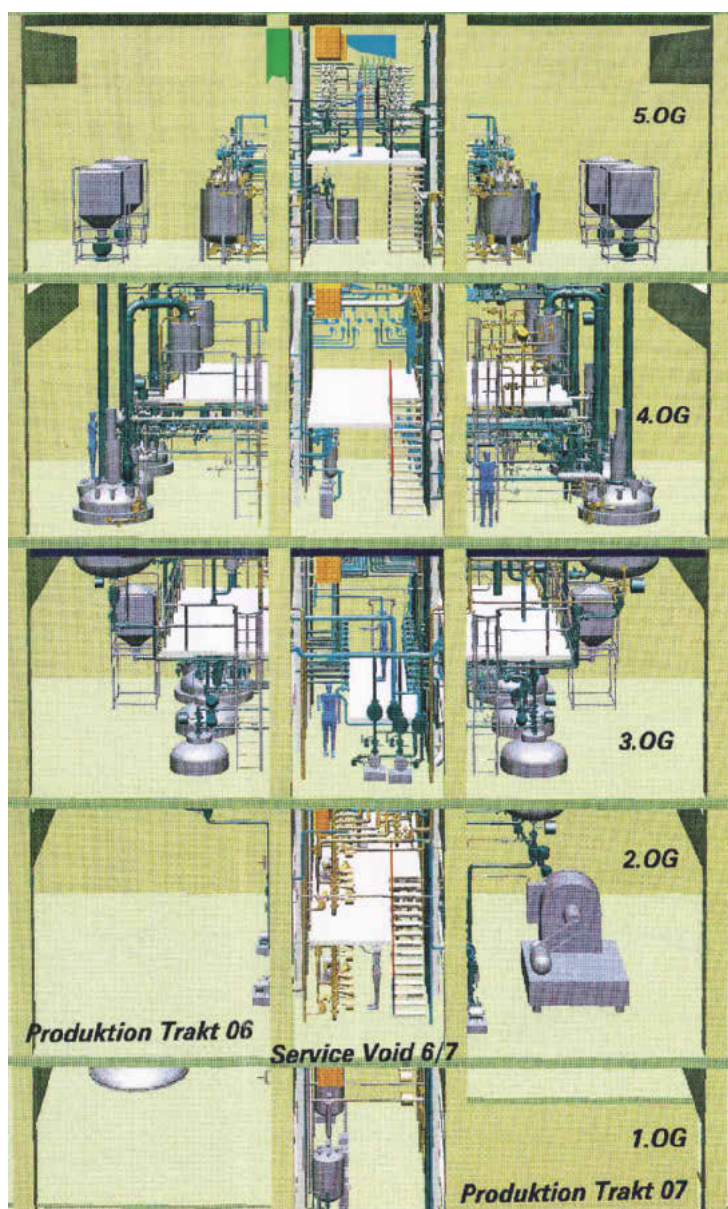


Mit modularen Konzepten und einer Bibliothek von Funktions-Typicals

# API-Produktionsanlagen effizient planen

Die frühzeitige Modularisierung und die Verwendung einer Bibliothek von Funktions-Typicals machen Planungsabläufe effektiver und verkürzen die Implementierungszeiten neuer Wirkstoffanlagen. Damit lassen sich darüber hinaus die Weichen für eine hocheffiziente und kostensparende Produktion stellen. Vor dem Hintergrund der aktuell angekündigten Vorhaben zur Relokalisierung von API-Produktionen in Europa gewinnt diese Methodik an Bedeutung.



Bilder: Glatt Ingenieurtechnik

Häufig wurde in den letzten Jahrzehnten die Herstellung von aktiven pharmazeutischen Wirkstoffen (API) im Rahmen der Globalisierung nach Asien verlagert. Der Kostenvorteil ist jedoch mit einer hohen Abhängigkeit von funktionierenden Lieferketten verbunden. Die hohen Qualitätsansprüche der Branche werden mitunter nicht ausreichend eingehalten – Rückrufe oder Lieferausfälle aufgrund von Mängeln sind zunehmend die Folge.

Aufgrund der Engpässe im Zusammenhang mit der Corona-Krise in diesem Jahr legen verschiedene Staaten nationale Sonderprogramme auf, um Wirkstoffproduktionen wieder auf heimischem Boden sicherzustellen. Mehrere EU-Staaten und asiatische Länder erstellen derzeit Listen essenzieller APIs für die Lokalisierung. Als erstes Land hat Indien eine Liste mit 53 von der Regierung identifizierten APIs veröffentlicht.

Die Planung, Errichtung und Inbetriebnahme von Wirkstoffanlagen kann durch Modularisierung und die Verwendung von Funktions-Typicals in der Verfahrensplanung effektiver gestaltet werden. Glatt Ingenieurtechnik plant und baut auf diese Weise Produktionsanlagen für internationale Kunden in den Bereichen Pharmazie, Feinchemie und Nahrungsmittelproduktion. Die Vorgehensweise des Anlagenbauers wird hier am Beispiel einer chemischen Syntheseanlage für die Wirkstoffproduktion veranschaulicht.

## Beispiel Wirkstoffsynthese

Eine Wirkstoffsyntheseanlage besteht aus einer hochkomplexen Struktur verschiedener Ausrüstungen und Teilanlagen, die

Bild 1: Beispiel einer API-Produktionsanlage in mehreren parallelen Segmenten

verfahrenstechnisch detailliert aufeinander abgestimmt werden müssen, aber einen sehr hohen Wiederholeffekt der Prozessfunktionen aufweisen (Bild 1). Bereits im Anlagenkonzept müssen deshalb Strukturierungen der Prozessanlagen vorgenommen werden. Module und Package Units verfügen über steuerbare Funktionen der Verfahrenstechnik. Grundapparate sind passive, ungesteuerte Behälter und Apparate, die durch Verwendung von sogenannten Funktions-Typicals zu Modulen zusammengefasst werden. Jedes steuerbare Element der gesamten Produktionsanlage ist genau einem Modul zugeordnet (Bild 2).

### Vorteile von Funktions-Typicals

Auf verfahrenstechnischer Ebene werden Prozessfunktionen festgelegt und kategorisiert, zum Beispiel die Zugabe von Flüssigkeiten und Feststoffen oder die Temperierung eines Behälters. So lassen sich wiederholt auftretende Prozessaufgaben, Funktionalitäten und Automatisierungslösungen zusammenfassen. Damit werden die Erstellung und Bearbeitung der Rohrleitungs- und Instrumentenfließschemata (P&ID) sowie Automatisierungssequenzen vereinheitlicht. Das P&ID ist das Leitdokument für den Anlagenbau, in dem die entscheidenden Prozesszustände und -funktionen vorausgedacht, visualisiert und die wichtigsten logischen Schrittketten der Prozesssteuerung dargestellt werden.

Verschiedene Funktions-Typicals werden, abgestimmt mit dem Auftraggeber/Anlagenbetreiber, vor der generellen P&ID-Bearbeitung unter Verwendung einer vorhandenen Bibliothek erstellt. Einzelne Funktionsbausteine, wie etwa die geschlossene Dosierung von flüssigen Kleinmengen in einen Behälter, sind relevant für eine Vielzahl von prozesstechnischen Ausrüstungen wie Reaktoren, Extraktoren oder Ansatzbehältern. Der Algorithmus eines solchen Typicals lässt sich somit auf zahlreiche Prozessausrüstungen übertragen. Daraus ergeben sich wichtige Vorteile in Bezug auf die Faktoren Kosten, Zeit und Planungsaufwand der verschiedenen Projektstadien. Während der Prozessplanung sind die wichtigsten Vorteile:

- Schnellere und homogene P&ID-Erstellung
- Einfachere Aktualisierung der Dokumentation
- Identifikation von Fehlerursachen
- Deutliche Eingrenzung von Abweichungen und ‚individuellem Bearbeiterstil‘

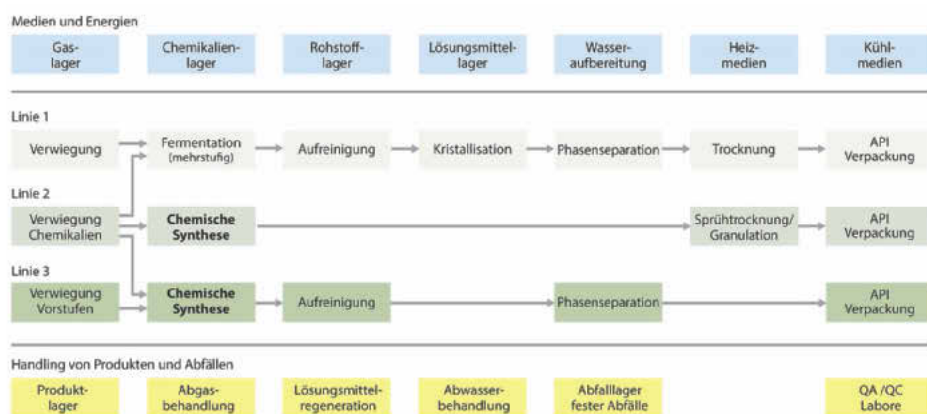


Bild 2: Beispiele für Module einer Wirkstoffproduktion

- Beschleunigung der 3D-CAD-Anlagenplanung durch hinterlegte Module/Typicals
- Vereinfachung des Qualifizierungsplanes durch Wiederholungseffekte

Im Bereich der Automatisierung lässt sich die Schnittstelle Verfahreningenieur – ausführender Programmierer standardisieren. Der Programmieraufwand wird reduziert und die Datenübergabepunkte an das Automatisierungssystem vereinheitlicht. Darüber hinaus lassen sich Wiederholeffekte bei Tests der Automatisierungssequenzen nutzen, der Start-up der Module geht schneller vonstatten und der Qualifizierungsaufwand ist kleiner. Und auch im Anlagenbetrieb profitiert der Nutzer von den Funktions-Typicals. Beispiele sind:

- Einheitliche Bedienkonzepte für das Betreiberpersonal
- Einheitliche Konzepte für die Störungs-suche und Fehlerkorrekturen
- Kompakteres Wartungs- und Instandhaltungskonzept
- Unkomplizierte spätere Erweiterung und Modernisierung von Bestandsanlagen

### Modulares Automatisierungskonzept

Das modularisierte Anlagenkonzept ist die Basis für eine Modularisierung der Automation. Es ermöglicht, eigenständige Steuerungssysteme für die Module und deren Grundapparate zu integrieren – unter Berücksichtigung der jeweils geltenden GMP-Anforderungen. Die Validierung der Prozessanlage schließt den risikobasierten Ansatz für GxP-konforme Computersysteme gemäß ISPE Guide GAMP 5 ein. Einige Automationssysteme müssen auch die Anforderungen von 21 CFR part 11 für Batch Recording und elektronische Unterschriften erfüllen.

Die Tendenz geht zu autonomen, dezentralen Systemen, die interne Abläufe der Module mit eigener Steuerung überwachen können. Bevorzugt werden dabei einheitliche, offene und herstellerunabhängige Kommunikationssysteme mit Schnittstellenarchitektur, die die Integration von Prozessen mit dezentralen Steuerungen und von Package Units erlauben. Grundlegende Automatisierungsstandards für die modulare pharmazeutische Produktion vereinheitlichen die Schnittstellen für den Datentransfer. Hierfür wurde das Modul Type Package (MTP) entwickelt, das eine einfache Integration in Automatisierungssysteme und die notwendige einheitliche Kommunikation ermöglicht. Die Beschreibungen der zugrunde liegenden Prozessfunktionen sind essenziell für das gesamte Automatisierungssystem. Durch den Einsatz von Funktions-Typicals können standardisierte Funktionsbeschreibungen für die Programmierung von Schrittfolgen deutlich einfacher und strukturierter erstellt werden. Mit einer derartigen modulübergreifenden Anlagenplanung lassen sich darüber hinaus Synergieeffekte bei der stofflichen und energetischen Auslegung der Module nutzen und die Herstellkosten der Wirkstoffe verringern.

[www.prozesstechnik-online.de](http://www.prozesstechnik-online.de)  
Suchwort: Glatt Ingenieurtechnik



**AUTORIN**  
**DR. PETRA REHAK**  
Senior Project Engineer,  
Glatt Ingenieurtechnik