

100
BETRIEBE
FÜR
**RESSOURCEN-
EFFIZIENZ**
BADEN-WÜRTTEMBERG

100 Betriebe für Ressourceneffizienz

Exzellenzbeispiele in Baden-Württemberg aus allen Teilen der Wirtschaft

Praxisbeispiel der Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH

Pfizer Manufacturing
Deutschland GmbH
Betriebsstätte Freiburg

Continuous Manufacturing Technology – ein neuer Prozessfluss in der nachhaltigen Arzneimittelproduktion

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH, Betriebsstätte Freiburg

Technik/Verfahrenstechnologie:

Kontinuierliches Herstellungsverfahren

Maßnahme:

Kontinuierliche Förderung von Wirk- und Hilfsstoffen mit in-line Mischung und vollautomatischem Transport zur Tablettierung und Verkapselung

Ausgangslage und Zielsetzung

Pfizer, einer der weltweit größten Pharmakonzerne, hat im Jahr 2009 einen global gültigen Nachhaltigkeitsplan verabschiedet. Dieser enthält u. a. auch eine verbindliche Zielsetzung bezüglich CO₂-Emissionen, Wasserverbrauch und Abfallvermeidung. Das Freiburger Werk nimmt innerhalb des Pfizer-Konzerns eine Vorreiterrolle ein. Einer langfristig angelegten Strategie folgend wurden seit Ende der 1990er Jahre konsequent nachhaltige Technologien implementiert. Dazu gehören geothermische Heizung und Kühlung von Gebäuden, Photovoltaik, die Verwendung von Biomasse zur Energieerzeugung und zahlreiche innovative Techniken wie die adiabate Kühlung von Laborbereichen und eine Pilotanlage zur Trocknung von Prozessluft mittels Sonnenenergie. Vervollständigt wird das Gesamtkonzept durch eine entsprechende Gebäudetechnik mit einem Online-Monitoring der Energieströme.

Der Standort Freiburg hat vergleichsweise hohe Arbeitskosten im Pfizer-Netzwerk. Auch innerhalb eines multinationalen Konzerns besteht ein Wettbewerb der Standorte um Produkte. Marktchancen erhält vor allem das Werk, das weltweite Qualitätsanforderungen erfüllt, termingerecht liefern und wettbewerbsfähig herstellen kann. Um hierbei erfolgreich zu sein, werden alle Prozesse des Arzneimittelwerks in Freiburg kontinuierlich geprüft und optimiert. Dies geschieht mit Hilfe der Automation, Industrie 4.0, Lean Manufacturing und Steigerung der Energieeffizienz. Am Standort werden neue, innovative Technologien in Kooperationen mit anderen Werken und Forschungsstandorten des Pfizer Netzwerkes, mit Hochschul- und Industriepartnern entwickelt und umgesetzt.

Dem aktuellen Projekt – der kontinuierlichen Fertigung - liegen mehrjährige Forschungs- und Entwicklungsarbeiten im Pfizer Forschungszentrum Groton (USA) in Zusammenarbeit mit der Firma GEA und der Hochschule Gent zugrunde. Hier wurden neuartige pharmazeutische Herstellungsverfahren entwickelt, die die traditionellen, chargenbezogenen Herstellschritte durch einen kontinuierlichen, voll automatisierten Prozess ersetzen können.

Herausforderung

Die Arzneimittelproduktion ist eine hochregulierte Industrie. Die Bereiche Maschine, Räumlichkeiten und Prozesse sind durch Gesetze geregelt und erfordern einen sehr hohen Personaleinsatz und Dokumentationsaufwand. Ebenso hohe Regelungen gelten zum Schutz der Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter. Außerdem besteht in Deutschland eine hohe Sensitivität bezüglich der Themen Umweltschutz und Ressourcenverbrauch.

Ziel der neuen kontinuierlichen Fertigung sollten reduzierte Herstellungskosten, robuste Herstellprozesse mit Online-Monitoring, sowie ein hinsichtlich CO₂-Emissionen optimierter Fertigungsprozess sein. Die erfolgreiche Implementierung erforderte dabei nicht nur Umstrukturierungen im Freiburger Werk, sondern auch die Überarbeitung der kompletten Lieferkette und Einbindung von Lieferanten, sowie die Einholung behördlicher Genehmigungen.

Idee

Für die nachhaltige Produktion fester Arzneiformen sollte eine neue Fabrik entstehen. Die traditionelle, chargenbezogene Einwaage und stufenweise Fertigung sollte darin durch die kontinuierliche Förderung von Wirk- und



Kontinuierlicher Blender CMT

Bild rechts:
Intelligente Dosierer



 **coperion**
ictron
feeder 1

 **coperion**
ictron



Vollautomatische Big Bag-Entleerstationen

Hilfsstoffen mit In-line-Mischung und vollautomatischem Transport zur Tablettierung und Verkapselung ersetzt werden. Die für Pharmaka erforderliche hohe Dosiergenauigkeit sollte mittels In-line-Mischung, Echtzeitanalytik und Rückkopplung zur Fördertechnik erzielt werden. Entsprechende Sensoren erfassen dabei die Prozess- und Qualitätsparameter und erstellen vollelektronisch Herstellungs-dokumente. Die Chargengröße wird über die Laufzeit der Anlage definiert und kann so hochflexibel an veränderten Marktbedarf angepasst werden. Die Konzeption der Fabrik sollte einen verkürzten Materialfluss unter enger Lieferanteneinbindung ermöglichen.

Umsetzung

Die Konzeption zur Umsetzung vom Forschungs- und Entwicklungsmaßstab in den großtechnischen Betrieb erfolgte in Kooperation des Freiburger Werks mit Experten der Hochschulen Offenburg, Freiburg und Albstadt-Sigmaringen sowie internationalen, nationalen und regionalen Industriepartnern.

Im neuen Prozessfluss werden im ersten Schritt, dem Versorgen, die Wirk- und Hilfsstoffe in sehr großen Gebinden, sogenannten Big Bags, bereitgestellt und können ohne weitere Zwischenschritte direkt in der Produktion verwendet werden. Die Big Bags wurden von

Pfizer entwickelt und verfügen über ein Fenster zur Qualitätskontrolle mittels Raman-Spektroskopie. Ein manuelles Probeziehen ist damit nicht mehr erforderlich. Diese Umstellung spart z. B. 80 % der zuvor eingesetzten Holzpaletten ein.

Der zweite Prozessschritt ist das Dosieren. Dabei werden die Wirk- und Hilfsstoffe dem Produktionsprozess über ein vollautomatisches Fördersystem zugeführt und entsprechend der Medikamentenzusammensetzung genau dosiert.

Im dritten Prozessschritt, dem Mischen, vermischt eine neuentwickelte Mischeinheit die Wirk- und Hilfsstoffe zu einer homogenen Mischung, die z. B. in einem Kapselfüller weiterverarbeitet werden kann. Die Durchsatzrate des kontinuierlichen Mixers reicht von 5 bis 1.000 kg pro Stunde. Mit dieser hohen Flexibilität kann Pfizer rasch auf den Markt- und damit Patientenbedarf reagieren. Eine Kernkomponente der kontinuierlichen Fertigung ist die Online-Qualitätsmessung mit Hilfe der Prozess-Analyse-Technologie (PAT). Sie bindet die Qualitätssicherung in den laufenden Prozess ein, wodurch langwierige Laboruntersuchungen der Vergangenheit angehören.

Einsparungen

Durch die kontinuierliche Fertigung konnte die Logistikkette verschlankt und optimiert werden. Die Umstellung von Packmitteln und Gebindegrößen führte zu einer signifikanten Reduktion des Frachtaufkommens, wobei die Lieferkette von Luft- auf Seefracht umgestellt wurde. Der auf die Logistikkette bezogene CO₂-Ausstoß konnte um 33 % reduziert werden.

Die neue Förder- und Mischtechnik verkürzt die Durchlaufzeiten für die Bereitstellung der Rohstoffe einer Charge signifikant durch die hohe Ausbringleistung von 1.000 kg pro Stunde – eine durchschnittliche Rohstoffmischung für die Herstellung von Kapseln besteht in der Regel aus etwa 500 kg. Durch den Einsatz der neu entwickelten In-line-Messtechnik wird die Rohstoffmischung kontinuierlich auf Ihre Zusammensetzung und Qualität geprüft. Dadurch entfällt die traditionelle Kontrollanalytik und es wird das Risiko von Materialverlusten reduziert. Dementsprechend verringern sich auch Abfallmengen und die CO₂-Bilanz verbessert sich.



Solarthermische Luftaufbereitung STAR

Zudem reduziert sich durch den Einsatz erneuerbarer Energien zur Sicherstellung der pharmazeutischen Umgebungsbedingungen (Feuchte, Temperatur, Luftwechsel) der Energieverbrauch und CO₂-Ausstoß um 750 t pro Jahr für die Klimatisierung der Produktionsstätte.

Weiterhin ergeben sich durch die Prozessumstellungen flexible Anpassungen der Chargengröße an den Kundenbedarf. Dies erhöht die Agilität und Skalierbarkeit bei Bedarfsveränderungen, verringert Vorratshaltung sowie Lager- und Vernichtungskosten. Schließlich werden An- und Abfahrverluste im kontinuierlichen Prozess vermieden sowie die Reinigungsprozesse optimiert.

Lernziel

Die Übertragung in den technischen Maßstab erforderte den Bau einer neuartigen Fabrik und revolutionär veränderte Materialfluss- und Logistikprozesse, die nur durch Zusammenarbeit entlang der Lieferkette erreicht werden konnten. Die Technologie wird nun durch weitere Investitionen im mittleren zweistelligen Millionenbereich am Standort in Freiburg im Bereich der Entwicklungsabteilung und der Produktionsstätte für Klinikmuster und Routineproduktionen weiter ausgedehnt. Damit können neue Arzneimittel deutlich schneller entwickelt und auf den Markt gebracht werden, wovon insbesondere die Patienten profitieren.

Mit dem Einstieg in die kontinuierliche Produktion ist es Pfizer gelungen, den Materialwertstrom zu optimieren und den ökologischen Fußabdruck weiter zu verringern. Es ist schon jetzt absehbar, dass die neue Technik die Produktion fester Arzneiformen revolutionieren wird.

Unternehmen

Seit über 160 Jahren steht der Name Pfizer für die Erforschung und Entwicklung moderner Arzneimittel. Weltweit arbeiten bei Pfizer mehr als 10.000 Forscherinnen und Forscher und über 97.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter daran, Impfstoffe zur Prävention



Nachhaltige Büro- und Laborgebäude

sowie Arzneimittel, die Krankheiten heilen oder lindern können, zu entwickeln und herzustellen. Zu den Forschungsschwerpunkten gehören u. a. Krebserkrankungen, Entzündungskrankheiten und Erkrankungen des zentralen Nervensystems. Bei der Entwicklung von neuen Wirkstoffen und Behandlungsmöglichkeiten erschließt die Pfizer-Forschung das große Potenzial von Biotherapeutika und setzt auch auf zielgerichtete und personalisierte Behandlungen.

In Deutschland beschäftigt Pfizer derzeit mehr als 2.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter an den Standorten: Berlin, Freiburg und Karlsruhe. Freiburg zählt international zu den modernsten Produktionsanlagen für Tabletten und andere feste Arzneimittelformen. 1.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter produzieren hier pro Jahr rund 6 Mrd. Tabletten, Kapseln und Dragees sowie rund 200 Mio. Packungen in mehr als 3.000 verschiedenen Aufmachungen für mehr als 175 Länder. Beim Umweltschutz und Nachhaltigkeit ist der Standort Vorreiter in der pharmazeutischen Industrie. Eines der Unternehmensziele von Pfizer, die Nachhaltigkeit, wird durch effiziente, ressourcen- und umweltschonende Produktionsprozesse erreicht. Dabei werden auch die Bedürfnisse der Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter mit einbezogen.



Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH Betriebsstätte Freiburg

Mooswaldallee 1
D-79090 Freiburg
www.pfizer.de
Dr. Axel Glatz
axel.glatz@pfizer.com

Das Projekt „100 Betriebe für Ressourceneffizienz“ wurde von der Allianz für mehr Ressourceneffizienz zwischen den führenden Wirtschaftsverbänden des Landes Baden-Württemberg und der Landesregierung initiiert. Zu der Allianz gehören das Ministerium für Umwelt, Klima und Energiewirtschaft Baden-Württemberg, der Landesverband der Baden-Württembergischen Industrie e.V. (LVI), der Baden-Württembergische Industrie- und Handelskammertag e. V. (BWIHK), der Verband der Chemischen Industrie e. V. (VCI), Landesverband Baden-Württemberg, der Verband Deutscher Maschinen und Anlagenbauer Baden-Württemberg (VDMA) und der Zentralverband Elektrotechnik und Elektroindustrie (ZVEI), Landesstelle Baden-Württemberg.

Das Projekt wird gemeinsam vom Institut für Industrial Ecology (INEC) an der Hochschule Pforzheim und der Landesagentur Umwelttechnik BW durchgeführt. Die präsentierten Beispiele wurden sorgfältig geprüft und von einer Jury aus Mitgliedern der beteiligten Allianzpartner ausgewählt.

Die Initiative zeigt auf, wie Ressourceneffizienz konkret umgesetzt werden kann und welcher Nutzen damit verbunden ist. Sie unterstützt die bisherigen Aktivitäten zur Ressourceneffizienz im Land mit konkreten, vorzeigbaren Ergebnissen und bringt sie auf die operative Handlungsebene. Damit werden weitere Unternehmen zum Mitmachen motiviert.

Die 100 Exzellenzbeispiele entfalten über Baden-Württemberg hinaus Strahlkraft und unterstreichen die Leistungsfähigkeit der einheimischen Wirtschaft. Ziel ist es, die Exzellenzbeispiele repräsentativ, öffentlichkeitswirksam und beispielgebend hervorzuheben und darzustellen.

Weitere Informationen über das Projekt:

www.100betriebe.pure-bw.de

Kontakt zum Projektteam:

Prof. Dr. Mario Schmidt,
E-Mail: mario.schmidt@hs-pforzheim.de

Dr.-Ing. Hannes Spieth,
E-Mail: hannes.spieth@umwelttechnik-bw.de

Die Seiten sind ein Auszug aus dem Buch

Mario Schmidt, Hannes Spieth, Christian Haubach, Marlene Preiß, Joa Bauer: 100 Betriebe für Ressourceneffizienz, Band 2 – Praxisbeispiele und Erfahrungen. Verlag Springer Spektrum 2018.

www.springer.com/de/book/9783662567111

Die Arbeiten zu diesem Projekt wurden im Rahmen des Forschungsprojektes FZK L75 17001 mit Mitteln des Ministeriums für Umwelt, Klima und Energiewirtschaft Baden-Württemberg gefördert.



Baden-Württemberg

MINISTERIUM FÜR UMWELT, KLIMA UND ENERGIEWIRTSCHAFT