

Grundlagen der Prozessleittechnik und Automatisierung - Rezepturgesteuertes Arbeiten

Ihre Ziele:

Am Ende dieser Lektion "Grundlagen der Prozessleittechnik und Automatisierung - Rezepturgesteuertes Arbeiten" sollen Sie in der Lage sein, die vorgegebene Rezeptur zu erstellen und zu reproduzieren.

Einführung

Eine Zellkultur ist eine Population lebender Zellen, die **in vitro** in einem Bioreaktor gehalten wird. Biogen verwendet kontinuierliche Zellkulturen, die von etablierten Zelllinien abgeleitet sind und eine **homogene** Population von Zellen enthalten. Diese Zelllinien ermöglichen es Biogen, Zellpopulationen mit hoher Dichte zu züchten, die seine Proteinprodukte produzieren.

In vitro = ausserhalb eines lebenden Körpers gehalten

Homogen = von der gleichen Art

Die Zellen werden in einer Flüssigkeit, dem sogenannten **Medium**, gehalten, das die für die Förderung des Zellstoffwechsels und der Replikation notwendigen Nähr- und Wachstumsfaktoren enthält. Typischerweise enthält das Medium Folgendes:

- Wasser
- Salze
- pH-Puffer
- Ionen und Spurenelemente
- Aminosäuren
- Kohlenhydrate und Fette
- Vitamine
- Wachstumsfaktoren, wie z.B. Hormone
- Fötale Rinderserum (FBS)

Ausserdem muss die Umgebung, in der sich die Zellen befinden, enthalten sein:

- Luft
- Wasser
- Nahrung
- Geeignete Temperatur
- Geeigneter pH-Wert

Um eine Zellkultur erfolgreich zu pflegen, ist es notwendig, Bedingungen zu schaffen, die der **in vivo**-Umgebung der Zellen sehr ähnlich sind.

In vivo = in einem lebenden Körper gehalten

Was ist ein Prozess?

Ein Prozess ist eine Reihe von Aktionen oder Vorgängen, die zu einem bestimmten Ergebnis führen. Im Zellkulturbereich von Biogen umfasst der Prozess die Schritte und Aktivitäten, die erforderlich sind, um lebende Zellen zu züchten, die dann die Proteine produzieren, die für die Behandlung einer oder mehrerer Krankheiten therapeutisch eingesetzt werden. Prozesskontrollfunktionen sind die Aktionen - Überwachen, Messen, Einstellen - die regeln, was während des Prozesses passiert.

Einige dieser Steuerungen sind manuell, d.h. ein Bediener führt physisch einige Aktionen aus, die den Prozess steuern.

Andere Steuerungen sind vollautomatisch, wobei die Parameter von einem Computersystem überwacht, gemessen und eingestellt werden. Das primäre automatisierte System, das bei Biogen zur Prozesssteuerung eingesetzt wird, ist das Delta V Distributed Control System® (DCS). In bestimmten Fällen ist Delta V® vollständig für die Steuerung verantwortlich. In anderen Fällen interagiert ein Bediener mit Delta V® über eine **Mensch-Maschine-Schnittstelle** (HMI), um eine bestimmte Aktion auszulösen, die anschliessend von einem automatisierten Gerät ausgeführt wird.

Steuerung von Prozessvariablen

Bei den meisten Prozessen gibt es Eigenschaften (Temperatur, Druck, Leitfähigkeit), die sich während des Prozesses ändern. Durch Beobachtung, Messung und Einstellung dieser Variablen können wir den Erfolg eines bestimmten Prozesses optimieren.

In der pharmazeutischen Produktion zum Beispiel erwartet man bei jeder Wiederholung eines Prozesses ein bestimmtes Ergebnis. Wenn sich die Materialien oder der Ablauf eines Prozesses ändern, kann sich auch das erwartete Ergebnis ändern.

Da Fertigungsprozesse komplex sind, können viele Faktoren den Prozess stören. Aus diesem Grund ist es wichtig, Steuerungen einzurichten, die den Prozess regeln, so dass auch bei einer Störung oder Änderung eines Vorgangs ein konsistentes Ergebnis erzielt werden kann.

Automatisierte Steuerung

Automatische Steuerung bedeutet, wie bereits erwähnt, dass ein Computersystem oder ein automatisiertes Gerät den Prozess entweder teilweise oder vollständig regelt, indem es voreingestellte Werte (**Sollwerte**) und Betriebsbereiche für Prozessvariablen einhält. Die Aufgabe eines Regelungssystems ist es, einen Prozess trotz möglicher Störungen in einem stabilen, optimalen Zustand zu halten.

Um einen Prozess zu regeln, ist es notwendig, alles zu messen, zu vergleichen und anzupassen, was einen gegebenen Prozess stören oder negativ verändern könnte.

Automatisierte Systeme und Geräte beinhalten die folgenden Prozesse:

- Sammeln von Daten mittels Sensoren, die Prozessvariablen überwachen
- Anzeige von Daten, die von Sensoren übertragen werden
- Aufzeichnung der von Sensoren empfangenen Daten
- Vergleich der empfangenen Daten mit Sollwerten
- Ermitteln des Zustands einer Variablen
- Einstellen der Variable durch Signalisierung an ein Steuergerät, einen Parameter zu ändern
- Alarmierung des Bedieners, wenn ein Parameter ausserhalb des zulässigen Bereichs liegt, damit er eventuelle Rückschläge (neu) bewerten und beheben kann.

Das Ziel eines Regelungssystems ist es, Prozessvariablen auf den gewünschten Werten oder Sollwerten zu halten. Um dies zu erreichen, verwenden die meisten automatisierten Systeme eine **Feedback-Regelschleife**, um Informationen zu sammeln und auf diese Informationen zu reagieren.

Vor- und Nachteile für rezepturgesteuerte Abläufe:

Pro	Kontra
Elektronisches Chargenprotokoll	
Verbesserung der Datenintegrität durch papierlose Ausgabe	Risiko eines Systemausfalls (Software &/ Hardware)
Weniger manuelle Tätigkeiten	Ersatz von menschlichen Bedienern Weniger Arbeitskräfte
Etablierung von wiederholbaren und zuverlässigen Abläufen	
Überprüfung nach Ausnahmen	

Im Gegensatz zu herkömmlichen papierbasierten Workflows impliziert **die Freigabe nach Ausnahmen**, dass die Ausnahmen in Echtzeit und nicht erst im Nachhinein überprüft und behandelt werden können. Durch die Umstellung auf einen papierlosen Workflow kann die Anzahl der Ausnahmen reduziert werden, da die Fertigungsregeln in Echtzeit durchgesetzt werden. Der geschäftliche Vorteil besteht darin, dass die Zeit, in der Fertigprodukte gelagert werden, um auf die Behebung von Ausnahmen zu warten, reduziert wird. Aus finanzieller Sicht reduziert dies die Lagerkosten und erhöht die Gesamteffizienz.

Der Druck, die Produktionsziele zu erreichen und gleichzeitig die Produktqualität sicherzustellen, erhöht den Stress im Betrieb. Ein Mangel an Transparenz in Bezug auf diese Ziele kann zu Ineffizienzen bei den Anlagen, erhöhten Kosten und möglichen Verzögerungen bei der Auslieferung des Produkts an den Markt führen. Um wettbewerbsfähig zu bleiben und auf die Anforderungen des Marktes zu reagieren, sollten Sie vermeiden, Ihre Ziele zu

gefährden; planen Sie, sie zuverlässig zu erfüllen, indem Sie Ihre Abläufe digitalisieren, um eine effektive Nutzung von Ressourcen und Zeit zu gewährleisten.

Um die Produktionsziele zu erreichen, müssen Sie sicherstellen, dass die Produkte gemäss den Spezifikationen geliefert werden und alle Dokumentations- und Compliance-Anforderungen erfüllt sind. Die Reduzierung übermässiger Bestände an unfertigen Erzeugnissen, die Beseitigung ineffizienter Ressourcennutzung und ein besseres Management der Betriebsabläufe werden zu einer höheren Rentabilität für Biogen führen.

Das Syncade Manufacturing Execution System (MES) von Emerson hilft Biogen, Transparenz zu erlangen und seine Fertigungsprozesse zu verbessern, um die Produktionsziele zu erreichen. Es wird die Chargenfreigabezeiten beschleunigen und gleichzeitig zuverlässige und wiederholbare Produktionsprozesse in einer stark regulierten Umgebung sicherstellen.

Das Syncade MES kombiniert durch den Einsatz innovativer Technologien das Dokumenten-, Anlagen- und Materialmanagement mit elektronischen Arbeitsabläufen, um ein auf Betriebssicherheit optimiertes Fertigungssystem zu liefern.