

Pharma 4.0 – Erste Schritte eines nachhaltigen Wandels

Dipl.-Phys. Mario Bott • Fraunhofer-Institut für Produktionstechnik und Automatisierung IPA, Stuttgart

Korrespondenz: Dipl.-Phys. Mario Bott, Projektleiter Innovation Center für Laborautomatisierung – nCLAS, Fraunhofer-Institut für Produktionstechnik und Automatisierung IPA, Abteilung für Laborautomatisierung und Bioproduktionstechnik, Nobelstraße 12, 70569 Stuttgart; **e-mail:** mario.bott@ipa.fraunhofer.de

Zusammenfassung

Was im privaten Leben längst angekommen ist, weitet sich jetzt auf die Fabriken und Prozesse aus: Die digitale Durchdringung der Arbeitswelten wird auch vor der Pharmaproduktion und -forschung nicht haltmachen. Erste Ansätze aus der produktionstechnischen Forschung zeigen, wie Industrie 4.0 in der Pharmaindustrie als Befähiger für eine personalisierte Gesundheitswirtschaft fungieren kann.

Dieser Beitrag soll beleuchten, wie die Digitalisierung im Bereich der Prozessindustrie produzierender Pharmaunternehmen verändern könnte. Ausgegangen wird hierbei von einer historischen Betrachtung der Produktionstechnik zur Herstellung von pharmazeutischen Erzeugnissen im Wandel. Anhand dieser Ausführungen soll nachfolgend aufgezeigt werden, dass auch heute ein solcher Wandel erfolgen muss, um zukünftige Anforderungen im Kontext „Personalisierter Medizin“ meistern zu können. An dieser Stelle tritt Industrie 4.0 auf den Plan und beschreibt als Pharma 4.0 die ersten Schritte eines grundlegenden Wandels zu einer umfassend vernetzten Gesundheits-Ökonomie.

Jeden Morgen begegnet man in der U-Bahn den Spuren eines neuen Zeitalters: Während die Fahrgäste früher Zeitung lasen, sind sie heute meist in Smartphone und Tablet vertieft. Die Grenzen zwischen Privatem und Arbeitswelt verschwimmen und tradierte Verhaltensmuster verändern sich in einem atemberaubenden Tempo. Doch das ist erst der Anfang: Die weltweite Vernetzung und die Digitalisierung haben eine Lawine losgetreten, die vor kaum einer Branche, vor kaum einem Lebensbereich Halt machen wird. Dass dies auch die industrielle Produktion umkrempeln wird, ist einhellige Meinung von Experten [1]. Strittig sind allenfalls das Tempo sowie Art und Weise des Wandels – schleichend oder explosiv, evolutionär oder revolutionär.

Einleitung

In Anlehnung an die richtungsweisende Analyse „The Global Manu-

facturing Revolution“ von Yoram Koren [2] aus dem Jahre 2010 (Abb. 1) wird deutlich, dass stets ein technischer oder gesellschaftlicher Wandel Ursache für eine tief greifende Anpassung eines Produktes und der eingesetzten Produktionsmittel war – so auch heute im Kontext einer neuen industriellen Revolution. Bis Ende des 19. Jahrhunderts dominierte die manufakturartige Bereitstellung von Medikamenten in Form von Salben und Tinkturen durch Apotheker. Die Prozesse waren geprägt durch eine hohe Produktvariabilität und geringe Produktionsmengen. Erste Durchbrüche in der Pharmaforschung und neue industrielle Fertigungsverfahren machten eine umfassende Massenproduktion möglich. Die Produktvielfalt in der Gesundheitsversorgung wurde drastisch reduziert und das Blockbuster-Zeitalter für Medikamente begann. In Folge dessen setzte sich zunehmend der Ansatz durch: „One

Key Words

- Pharma 4.0
- Produktionstechnik
- Personalisierte Produktion
- Mensch-Maschine-Interaktion
- Digitalisierung

drug fits all“. Hohe Entwicklungskosten in der Forschung konnten durch

Autor



Dipl.-Phys. Mario Bott

Dipl.-Phys. Mario Bott forscht und arbeitet seit 2011 am Fraunhofer IPA in der Abteilung Laborautomatisierung und Bioproduktion. Er war bisher verantwortlicher technischer Projektleiter in verschiedenen Forschungsvorhaben (u. a. RIBOLUTION – Biomarker-Screening auf Basis von ncRNA sowie beim BMBF-Projekt Zellfreie Bioproduktion). Derzeit koordiniert er die Konzeption und den Aufbau des Industry-on-Campus-Projekts „nCLAS“ – einem Innovationszentrum für Laborautomatisierung. Hierzu gehört auch das strategische Thema des digitalen Wandels in der Pharmaproduktion.

den globalen Absatz und niedrige Stückkosten in der Produktion amortisiert werden. Die produktionstechnische Optimierung kam in Folge dessen im Bereich der Pharmaproduktion im Laufe der Jahre weitgehend zum Erliegen. Die Erforschung von Medikamenten für seltene Krankheiten sowie ein wachsender, globaler Wettbewerb haben zur sog. Mass Customization [1, 3] in der Pharmaproduktion geführt, der individualisierten Massenproduktion. Die Vielfalt der Medikamente wächst seit Mitte des 20. Jahrhunderts wieder deutlich und die Größe der produzierten Chargen schrumpft, was meist durch organisatorische Effizienzsteigerungen kompensiert werden kann.

Neue Forschungsansätze haben ein Umdenken bzgl. des Krankheitsbegriffs sowie deren Behandlung initiiert, woraus sich der Ansatz der personalisierten Medizin [4, 5] entwickelt hat. Eine weitgehende Personalisierung der Produkte, regionale Regularien und Krankheitsbilder, gepaart mit stetig wachsenden Dokumentationspflichten – solche Anforderungen passen eher zu einer Manu-

faktur als zu einer Fabrik [2, 3]. Im Kontext einer personalisierten Diagnostik sowie eines diversifizierten Produktionsspektrums durch personalisierte Produkte wie autologe Zell- und Gewebeprodukte wird die gesamte Branche vor enorme Herausforderungen gestellt. Bis heute ist jedoch ein umfassender Wandel bei den eingesetzten Produktionsmethoden weitgehend ausgeblieben, der diese Herausforderungen adressiert. Die Fertigung neuartiger Produkte wie Advanced Therapy Medicinal Products (ATMP) oder Biologicals erfolgt derzeit mit einem hohen Anteil manueller Arbeit. Aufgrund der geringen Mengen und enormen Kosten kann dieses Vorgehen nicht als Blaupause für einen umfassenden Wandel dienen.

Nachfolgend soll ausgeführt werden, dass die digitale Vernetzung ein zentraler „Befähiger“ dieses Wandels sein könnte, und wie sich das Management von Komplexität hierbei als entscheidender Wettbewerbsfaktor entwickeln wird. Industrie 4.0 eröffnet damit für die Pharmaproduktion einen ganzheitlichen Lösungsweg in eine personalisierte Ge-

sundheits-Ökonomie. Als „Befähiger“ dieses umfassenden Wandels soll Industrie 4.0 in der Pharmaindustrie nachfolgend als Pharma 4.0 bezeichnet werden.

Produktion ohne Takt und Linie – eine Vision auch für die Pharmaproduktion

Alles, was in der realen Fabrik abläuft, spielt sich parallel dazu auch im Virtuellen ab. Reale und virtuelle Welt, Hard- und Software sind aufeinander bezogen. Maschinen, Aufträge, Lager, Logistikfahrzeuge und anderes können miteinander nahezu in Echtzeit kommunizieren. Für diese Interaktion haben Wissenschaftler den Begriff cyberphysisches System (CPS) geprägt [6, 7, 8]. CPS hat einen Cyber- und einen physischen Anteil. Das digitale Abbild der tatsächlichen Produktion nennen manche Experten anschaulich einen „digitalen Schatten“, den die Produktion wirft [8, 9]. Die „Smart Factory“ [9] bildet aus der Gesamtheit von Geräten, Objekten, Prozessen und Bedienern ein vernetztes „Ecosystem“, das Umfeld eines Unterneh-

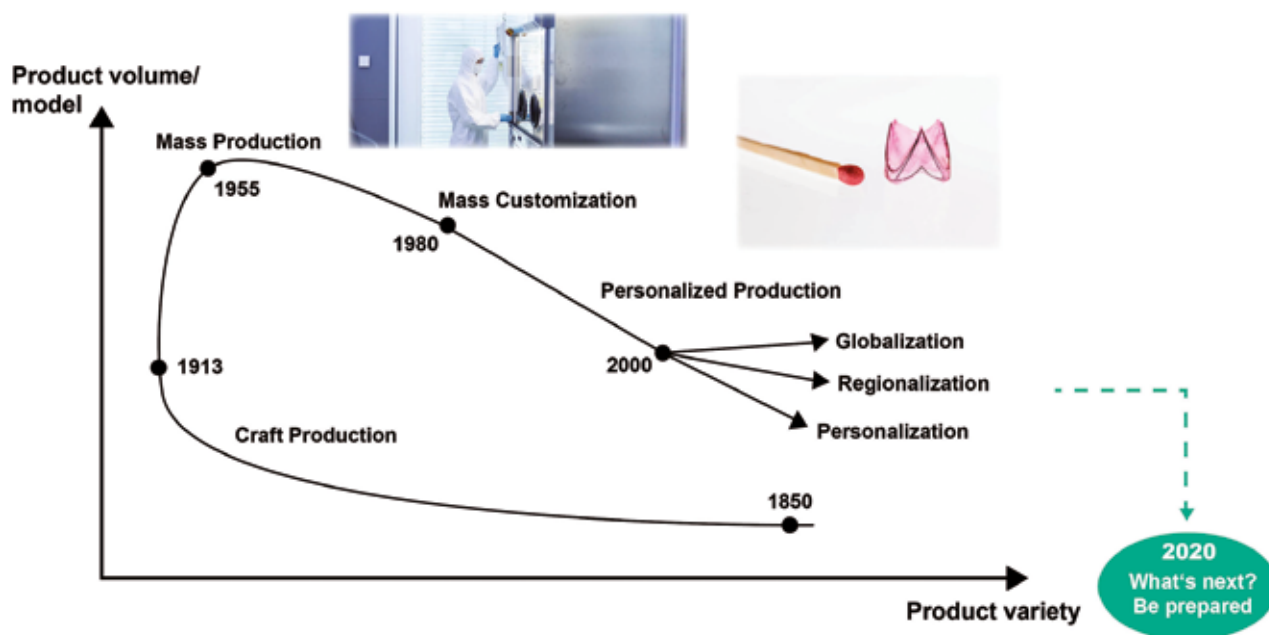
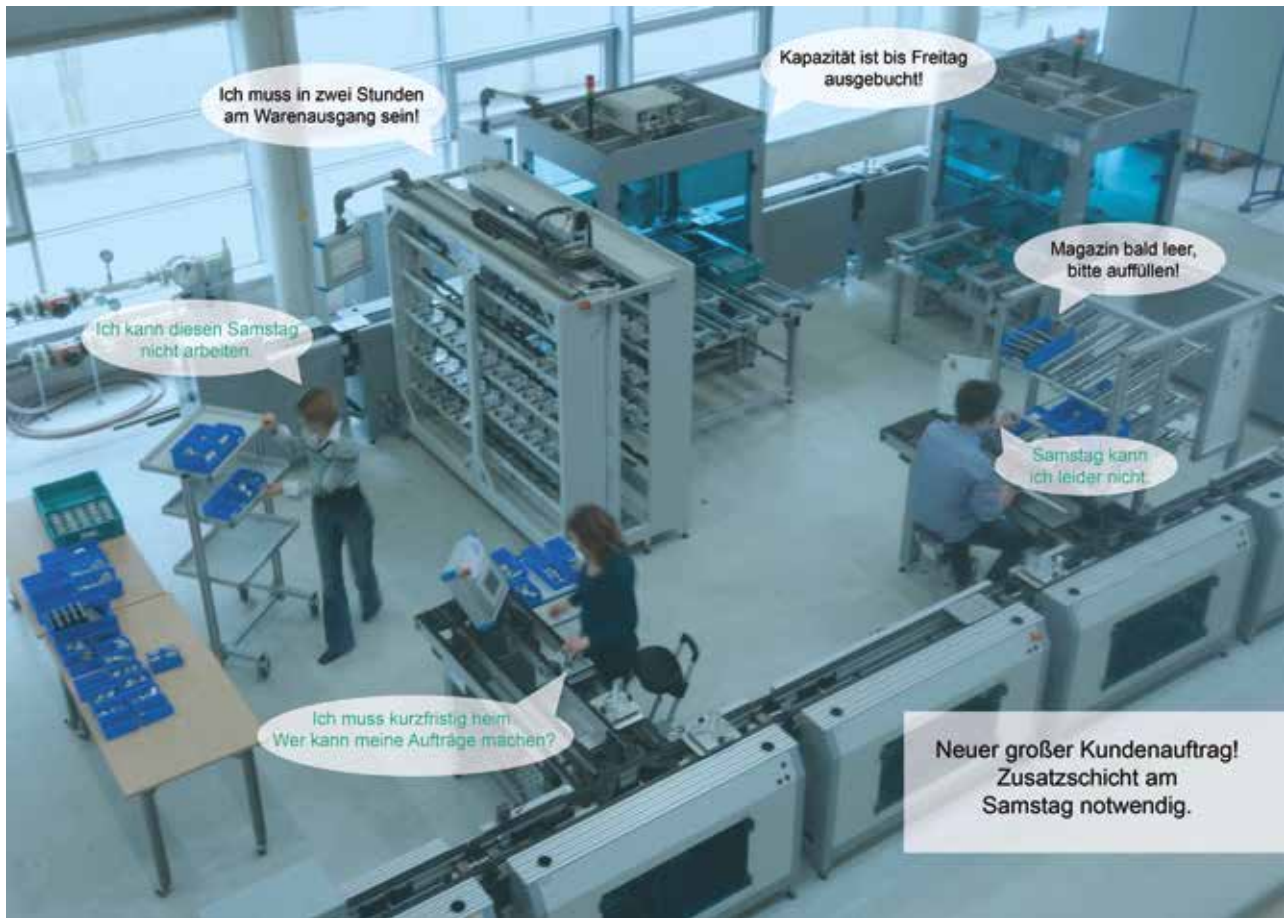


Abbildung 1: Historische Analyse der Produktionstechnik anhand der Kenngrößen Produktvielfalt und Produktionsmenge. Um die Anforderungen der personalisierten Gesundheit sowie regionaler Märkte erfüllen zu können, bedarf es neuer produktionstechnischer Ansätze. Mit der digitalen Vernetzung steht ein leistungsfähiges Werkzeug bereit (Quelle alle Abbildungen: Fraunhofer IPA).



Nur für den privaten oder firmeninternen Gebrauch / For private or internal corporate use only

Abbildung 2: Illustrative Szene aus dem Bereich Auftragsmanagement in einem umfassend digital vernetzten Unternehmen. Durch die vernetzten Informations- und Prozessströme kann die erfolgte „Störung“ echtzeitnah simuliert und geplant werden.

mens, einer Fabrik mit ihren Kunden, Wettbewerbern und Märkten. Es agiert – so die Vision – wie ein riesiger Organismus. Jeder Bioreaktor, jedes Gerät, jedes individuelle Produkt wie Spritze oder Tablette erhält eine Identität und wird Objekt eines virtuellen Abbilds des operativen Betriebs. Ein solches sich selbst organisierendes System ist in Abb. 2 an einem Beispiel aus dem Auftragsmanagement illustriert.

In der Pharmaproduktion gestaltet sich die Produktionsplanung durch eine zunehmende Personalisierung besonders komplex. Dies wird durch regulatorische Rahmenbedingungen, eine zeitintensive Qualitäts- und Prozesskontrolle sowie dokumentarische Aspekte gegenüber anderen Branchen nochmals verschärft. Hinzu kommt, dass biologische Systeme – anders als Maschinen und Roboter – sich meist in breite-

ren, sich wandelnden Parameterräumen bewegen. So gilt es spezifische Eigenschaften des biologischen Systems – seien es Zellen, Bakterien oder Enzyme – zum Gegenstand der Regelung und Prozesssteuerung zu machen.

Am Beispiel einer zukünftigen Zelltherapeutika-Produktion wird im Folgenden der Bruch gegenüber einer konventionellen Produktionsstrategie manifest. Eine wesentliche Schlüsseltechnologie hierbei liegt in der sog. „Integration auf die Probe“ [1, 10, 11], um große, komplexe Reiraumsysteme zu eliminieren. Durch den Einsatz individueller, autarker Prozessmodule können autologe Zelltherapeutika hoch parallelisiert hergestellt werden. Der sog. „Scale-out“ [10, 11] auf hunderte bis tausende parallele Prozessansätze kann jedoch nur gelingen, wenn jedes dieser Module Gegenstand einer ein-

fachen, regelbasierten Prozesssteuerung wird. Das einzelne Modul, der einzelne Reaktor als cyberphysisches Produktionssystem unterscheidet sich gegenüber konventionellen Systemen durch Identität, Regelung und eine dezentrale Prozessintelligenz. Eine Steuerung der individuellen Module ist durch einen klassischen Bediener oder Operator angesichts der Komplexität nicht zu beherrschen. Die virtuellen Abbilder der Systeme – ihre digitalen Schatten – ermöglichen eine echtzeitnahe Prozessüberwachung und Steuerung. Der Scale-out auf sich selbst ähnliche Produktionsmodule analog zu fraktalen Strukturen [12] erlaubt darüber hinaus die Erprobung von Machine-Learning-Ansätzen zur Optimierung der Einzelprozesse.

Um dieses Szenario Realität werden zu lassen, gilt es natürlich noch eine Reihe technischer Voraussetzun-

gen zu realisieren. Hierbei sind insbesondere das Prozess-Monitoring sowie die Qualitätskontrolle des Produkts durch geeignete Sensoren zu verbessern. Im Bereich nicht invasiver, nicht zerstörender Sensorik zur Bestimmung physiologischer Qualitätsparameter oder zum zeitnahen Sterilitätsnachweis für die Produktfreigabe besteht derzeit noch erheblicher Forschungsbedarf. Die notwendigen Prozess- und Produktionsdaten liegen in anderen Branchen bereits umfassend vor. So wird derzeit intensiv an der Optimierung und der robusten Einbettung von Lab-on-Chip-Prozessen zur digital vernetzten Prozessüberwachung geforscht.

Der Mensch als Dirigent in einem vernetzten Umfeld

Auf dem Weg zum Fernziel einer smarten Fabrik können digitale Assistenten aber bereits heute die Arbeitsprozesse umfassend unterstützen. Derzeit dominieren (wie in anderen Branchen des produzierenden Gewerbes auch) monolithische IT-Infrastrukturen aus einer Hand. Diese folgen meist einer konventionellen pyramidalen Architektur aus operativem – Laborinformationsmanagement-System (LIMS), Standardization in Lab Automation (SiLA) – [13], taktischem – Manufacturing Execution System (MES), Quality Assurance (QA) – [9] und strategischem Layer – Enterprise Resource Planning (ERP), computer-aided technologies (CAx) – [9], dem traditionell klar strukturierte vertikale Kommunikationswege zugrunde liegen.

Die personalisierte Produktion stellt Anforderungen hinsichtlich Flexibilität und Service, denen diese klassische Architektur nur bedingt gewachsen ist. Am Beispiel einer Contract Manufacturing Organization (CMO) im Bereich Fill & Finish soll aufgezeigt werden, wie sich die personalisierte Gesundheits-Ökonomie auf die Beziehungen zwischen Kunde, Lieferant und Regulierung sowie die Architektur eines Unternehmens auswirkt.

Die Personalisierung von Produkten geht stets einher mit einer Reduktion der Losgrößen bzw. Produktionsbatches. Hinzu kommt, dass neben der klassischen Auditierung die Kunden zunehmend detaillierten Einblick in die aktuellen Produktionsabläufe und Qualitätskontrolle einfordern, um eigene Planungsprozesse zu optimieren [1, 10]. Damit das CMO diesen umfassenden Anforderungen hinsichtlich Flexibilität und Transparenz genügen kann, muss das Unternehmen sich mit der eigenen Supply Chain vernetzen und die eigenen Prozesse serviceorientiert strukturieren. In der produktionstechnischen Forschung wird diese Neuausrichtung auf multiple Stakeholder mit einer plattformorientierten Strukturierung assoziiert [3]. Der Ansatz greift



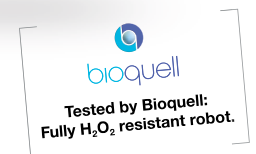
Cleaner than clean, Stericlean

Saubere Performance unter allen Bedingungen.

Die Wasserstoffperoxid-resistenten Stericlean-Roboter sind erste Wahl für anspruchsvollste Handhabungsaufgaben in Isolatoren und Reinräumen. Dabei bieten sie perfekten Schutz für Personen, Produkte und Prozessintegrität. Stericlean-Sechschacher erfüllen strengste Reinraumanforderungen und punkten selbst unter sterilen Umgebungsbedingungen mit exzellenter Performance. Produktivitätssteigerungen sind damit garantiert.

Man and Machine

www.staubli.com



FAST MOVING TECHNOLOGY

STÄUBLI

Stäubli Tec-Systems GmbH, Tel. +49 (0) 921 883 0, sales.robot.de@staubli.com

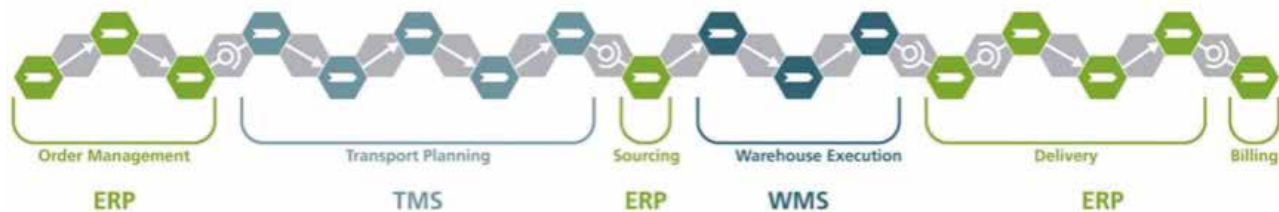


Abbildung 3: Auflösung tradierter IT-Architekturen zugunsten plattformorientierter Architekturen. Die bedarfsgerechte, flexible Vernetzung von Services erlaubt maximale Agilität gegenüber externen Impulsen in einer personalisierten Pharmaproduktion.

einen disruptiven Wandel aus dem Consumer-Bereich auf, wie er durch den Übergang von klassischen Mobiltelefonen auf Smartphones vollzogen wurde. Um den externen Anforderungen genügen zu können, muss sich auch die organisatorische sowie IT-gestützte Kommunikation innerhalb des CMO wandeln. Durch Auflösung der hierarchischen Gliederung und eine weitgehende Serviceorientierung (XaaS bzw. Everything-as-a-Service) [9] wird die äußere Komplexität bedarfsgerecht und kundenspezifisch gespiegelt (Abb. 3).

Das Zusammenspiel der heterogenen IT-Services wird im Rahmen Cloud-basierter Plattformen koordiniert. Der Mensch fungiert in dieser Struktur vielmehr regelsetzend als operativ – er dirigiert ein Orchester aus befähigten, teilautarken Services und Prozessen. Eine mögliche Realisierung einer solchen sicheren Cloud-IT für die produzierende Industrie wurde mit einem Forschungsvorhaben realisiert [14]. Diese Strukturierung bietet gegenüber konventionellen monolithischen Strukturen eine umfassende Transparenz im Prozess und damit gesteigerte Planbarkeit und Sicherheit.

Eine personalisierte Gesundheits-Ökonomie zielt entsprechend nicht ausschließlich auf personalisierte Produkte ab, sondern impliziert auch eine personalisierte Prozess- und Produktionskette. Darüber hinaus bietet die umfassende Vernetzung in plattformorientierten Strukturen die Keimzelle neuer, serviceorientierter Geschäftsmodelle, die die Informationsflüsse wertschöpfend nutzen. Auch hier bietet der Consumer-Bereich attraktive Referenzen,

wie Kundenwünsche besser und ganzheitlicher adressiert werden können.

Im Rahmen der im Oktober 2016 publizierten Fraunhofer-Studie „Mass Customization: Mit personalisierten Produkten zum Business-To-User (B2U)“ [3] werden diese Prozessketten branchenübergreifend analysiert und Handlungsfelder aufgezeigt.

Smarte Applikationen für die Pharmaproduktion

Die Pharmaproduktion ist aufgrund der hohen qualitativen sowie regulatorischen Anforderungen derzeit weitgehend an eine starre Infrastruktur mit langen Laufzeiten gebunden. Eine Umstellung auf eine plattformorientierte Architektur, wie oben dargestellt, wird sich entsprechend aller Voraussicht nach nicht auf disruptive Weise vollziehen [1, 3]. Nachfolgend soll aufgezeigt werden, wie sich trotz der bestehenden monolithischen Strukturen bereits durch kleine Applikationen erste Ansätze gewinnbringend umsetzen lassen. Bestehende Informationsbrüche sowie die schiere Komplexität der dargestellten Informationen erschweren regelmäßig den zeitnahen und einfachen Austausch wichtiger Informationen [15]. Die QA als prozessbegleitende Testung zur Steuerung der Anlagen sowie zur Freigabe der Produkte nimmt eine zentrale Stellung in produzierenden Unternehmen ein. Im Kontext einer zunehmenden Personalisierung der Produkte – z. B. 5 000 statt 100 000 Einheiten pro Los – wird diese Bedeutung weiter wachsen. Die QA wird aufgrund der bereitgestellten Informationen zu-

nehmend operative Elemente mitübernehmen und zur Schaltzentrale im Prozess werden. Heutige LIMS sind auf diese multiplen Schnittstellen zu Produktion, Einkauf und Vertrieb nicht ausgelegt. Die Personen in Labor und Prozess sind darüber hinaus nicht hinreichend geschult, diese Komplexität wertschöpfend nutzbar zu machen [3].

Für die Freigabe eines Produkts etwa gilt es eine Vielzahl von Informationsströmen miteinander zu verknüpfen. Sofern alle Informationen bereits digitalisiert vorliegen, werden diese meist in LIMS sowie MES gebündelt. Aufgrund regulatorischer Bestimmung muss final eine Person diese gebündelt durch dessen Prüfung freigeben. In Folge dessen könnte die Logistik direkt mit Konfektionierung und Auslieferung beginnen. So trivial und reibungslos dieser Ablauf anmutet, so verstecken sich hierbei doch häufig eine ganze Reihe wiederkehrender unnötiger An- und Rückfragen: etwa die seitens der Logistik zum Standort des Produkts oder seitens der QA-Officer zum aktuellen Status der zugrundeliegenden Laborprozesse. Derartige Statusanfragen können durch smarte Applikationen (Abb. 4) leicht und ohne Eingriff in die bestehende IT-Architektur beantwortet werden. Da die Natur dieser Informationsbedarfe äußerst heterogen ausfällt, sollte eine solche Applikation stets nur einfache Sensor-/Aktor-Beziehungen verknüpfen – analog zu einem Input/Output(I/O)-Board in der Elektronik: Ein Sensor könnte hierbei ein spezifischer Barcode-Reader im Quality-Control(QC)-Labor sein, eine Füllstandanzeige in einem

Regelkonfiguration durch den Anwender
 Wenn dieser (Sensor)...

...dann löse (Aktor) aus!



Abbildung 4: Digitale Assistenz durch schlanke IT-Applikationen am Beispiel des Forschungsprojekts „Sense & Act“. Einfache Regelnetze gestatten die Verkettung heterogener, bisher disjunkter Informationsstränge in Pharmaproduktion und Labor.



Abbildung 5: Verkettung von Informationssträngen zur Optimierung bei repetitiven Prozessen am Beispiel eines Montagearbeitsplatzes im Fraunhofer Applikationszentrum Industrie 4.0. Durch objektbezogene Visualisierung können z. B. regulierte Prozessanweisungen (SOPs) vereinfacht oder ersetzt werden.

Regal für Bestellprozesse, Aktor einer gesendeten Nachricht auf ein Smartphone oder die Initiierung einer Warnleuchte in einem Kontrollraum. Das System ersetzt damit bewusst keine sicheren Prozesssteuerungen, sondern assistiert vielmehr

bei Entscheidungsprozessen, die auf komplexen Informationen beruhen. Diese schlanke Lösung bietet Schnittstellen zwischen bisher disjunkten Einheiten eines Unternehmens quasi on demand, ohne hierzu die IT-Abteilung über Gebühr zu be-

ansprechen [15]. Durch produktionsnahe Applikationen können bestehende Prozessbrüche beseitigt und Risiken frühzeitig erkannt werden. Die gesteigerte interne Transparenz und effizientere Strukturierung kommt direkt dem Kunden zugute.

Nur für den privaten oder firmeninternen Gebrauch / For private or internal corporate use only



Abbildung 6: Anwendungsbeispiel cyberphysischer Assistenzsysteme aus dem Applikationszentrum Industrie 4.0 in Form einer Augmented-Reality-Lösung im Bereich Wartung.

Im Kontext einer personalisierten Produktion werden die Planbarkeit von Prozessen, aber auch die Planbarkeit von Investitionen und IT-Strukturen stark zurückgehen. Eine Assistenz durch digitale Helfer, die schnell und bedarfsbezogen konfiguriert werden können, ist als Werkzeug des Komplexitätsmanagements in unsicheren Zeiten also dringend angeraten.

Mensch-Maschine-Interaktion

Das Spektrum möglicher Einsatzmöglichkeiten für digitale Assistenzsysteme ist enorm. Die Rationalisierungswelle hat in vielen Industrien zum breiten Einsatz von Robotik und Automatisierung geführt. Dieser Trend wird unbestritten fortgeschritten. In den letzten Jahren rückt jedoch verstärkt die Schnittstelle zwischen Mensch und Maschine in den Fokus. Insbesondere in Bereichen mit signifikantem manuellem Arbeitsanteil an der Wertschöpfung kann durch cyberphysische Assistenzsysteme die Effizienz gesteigert werden [3]. Neben Prozessplanung, Auftragsmanagement und Logistik trifft dies u.a. auch auf Prozesse in Labor und Instandhaltung zu [9]. Eine Vollautomatisierung

ist in diesen Unternehmensbereichen und Prozessen aufgrund der damit verbundenen hohen Investitionskosten sowie des Verlusts an Handlungsflexibilität meist nicht zielführend.

Die Umstellung auf papierlose Prozesse anhand eines Electronic Labnotebook (ELN) [13] kann nicht darüber hinwegtäuschen, dass weiterhin massive Prozessbrüche den Informationsfluss im Labor behindern. Technisch ist jedoch bereits heute denkbar, dass der Prozess dem Laboranten virtuell von Gerät zu Gerät folgt – analog zur physischen Probe. Dieser digitale Schatten im Prozess ermöglicht neben der Authentifizierung des Bedieners auch die direkte Verkettung von Probe und Ergebnis und eine umfassende Unterstützung bei Dokumentationspflichten. Weitere Schnittstellen bieten sich an, etwa zur Überwachung des Schulungsstandes sowie bzgl. eines virtuell begleiteten Trainings-on-the-Job [9].

Am Beispiel eines Montagearbeitsplatzes lässt sich das Potenzial cyberphysischer Assistenten aufzeigen (Abb. 5). Der Arbeitsplatz verkettet die Information des aktuellen Auftrags mit einer objektbezogenen Visualisierung (z.B. Pick by Light) und überwacht die korrekte Durch-

führung [16]. Die Arbeitsplattform passt sich der Größe des Bedieners an, um eine optimale Ergonomie zu gewährleisten. Durch den Einsatz von Muster- und Gestenerkennung können in Zukunft derartige Ansätze auch im Labor unterstützen und dabei helfen, Fehler zu vermeiden.

Insbesondere der Einsatz von Virtualisierungen in Form einer Augmented Reality bietet ein enormes Potenzial als cyberphysisches Assistenzsystem. Derzeit besteht für den breiten Einsatz in Produktion und Qualitätskontrolle jedoch noch umfassender Forschungsbedarf, um die nahtlose Einbettung in die Prozesse zu gewährleisten.

Erste erfolgreiche Anwendungsbeispiele von Augmented-Reality-Lösungen finden sich im Bereich der Instandhaltung und Wartung. So kann der spezifische Anlagenzustand z.B. durch Aufnahme eines Schaltschranks per Kamera eines Tablet erfasst werden: Diese Aufnahme kann etwa durch Abgleich mit einem hinterlegten Soll-Wert in einem virtuellen Handbuch auf eine defekte Sicherung hinweisen oder im Falle eines Defekts den Service-Techniker über die erforderlichen Arbeiten in Kenntnis setzen (Abb. 6). Ziel dieser Maßnahmen ist es, die Rüstzeiten und Prozessunterbrechungen weiter zu reduzieren. Unter dem Stichwort „Predictive Maintenance“ [3] wird darüber hinaus versucht, kleinste Auffälligkeiten einer Prozesseinheit frühzeitig zu erkennen und diese Einheit zielgerichtet prädiktiv zu warten. Die damit einhergehende systematische Auswertung von Prozess- und Sensordaten wird gemeinhin mit dem Begriff „Big Data“ subsumiert. In den nächsten Jahren wird sich zeigen, welches Potenzial dieser Ansatz in der Pharmaproduktion entfalten wird.

Erste Schritte eines nachhaltigen Wandels

Um die Herausforderungen einer personalisierten Pharma- und Bioproduktion zu meistern, ist ein Paradig-

menwechsel hin zu einem holistischen Verständnis des produzierten Gutes (u.a. Tablette, Spritze, ATMP, Gesundheits-App) essenziell. Das personalisierte Produkt ist als Summe aller Services über den Lebenszyklus hinweg zu sehen – von der Konzeption bis zur Applikation beim Patienten. Der nächste evolutionäre Schritt auf dem Weg hin zu einer personalisierten Gesundheits-Ökonomie ist die nahtlose Verknüpfung dieser bisher disjunkten Informations- und Handlungsstränge. Die digitale Vernetzung bietet erstmals ein mächtiges Werkzeug, um die Komplexität dieses Ansatzes zu beherrschen und wertschöpfend umzusetzen.

Literatur

- [1] PDA Europe Annual Meeting, *The future in injectables*. Parenteral Drug Association PDA, Conference 27th June to 1st July 2016.
- [2] KOREN, Yoram. The global manufacturing revolution: product-process-business integration and reconfigurable systems. John Wiley & Sons, 2010.
- [3] Fraunhofer Stuttgart, *Mit Personalisierten Produkten zum Business-To-User (B2U)*, Studie Oktober 2016. http://www.stuttgart.fraunhofer.de/de/studie_b2u.html, zuletzt abgerufen am 31.10.2016.
- [4] HAMBURG, Margaret A.; COLLINS, Francis S. *The path to personalized medicine*. New England Journal of Medicine, 2010, 363. Jg., Nr. 4, S. 301–304.
- [5] GINSBURG, Geoffrey S.; MCCARTHY, Jeanette J. *Personalized medicine: revolutionizing drug discovery and patient care*. TRENDS in Biotechnology, 2001, 19. Jg., Nr. 12, S. 491–496.
- [6] VDI/VDE-Gesellschaft, *Cyber-Physical Systems: Chancen und Nutzen aus Sicht der Automation*, 2013. https://www.vdi.de/uploads/media/Stellungnahme_Cyber-Physical_Systems.pdf, zuletzt abgerufen am 31.10.2016.
- [7] Acatech, *Cyber-Physical Systems: Innovationsmotoren für Mobilität, Gesundheit, Energie und Produktion*. Springer. Berlin/Heidelberg, 2012.
- [8] Wissenschaftliche Gesellschaft für Produktionstechnik WGP e.V. (Hrsg.), *WGP-Standpunkt Industrie 4.0*, S. 10f, 2016.
- [9] BAUERNHANSL, Thomas, *Aufbruchstimmung in den Fabrikhallen*, Fraunhofer IPA Kundenmagazin Interaktiv, 2, 2015.
- [10] PDA Europe, Fraunhofer IPA. *ManuFUTURE-DE Workshop „Pharmaproduktion“*, Industriespitzenreffen September 2016 als Bestandteil der Studie „ManuFUTURE-DE: Ermittlung prioritärer Forschungsthemen für die nachhaltige Ausgestaltung von europäischen Forschungsprogrammen“; Veröffentlichung Q3/2017.
- [11] Fraunhofer IPA, *Schlüsseltechnologie für die zukünftige Zelltherapeutikaproduktion*, 2015. <http://www.ipa.fraunhofer.de/zelltherapeutika.html>, zuletzt abgerufen am 31.10.2016.
- [12] WARNECKE, Hans-Jürgen. *Die fraktale Fabrik: Revolution der Unternehmenskultur*. Springer-Verlag, 2013.
- [13] KOCH, Martin, BOTT, Mario, SiLA in der Laborpraxis. Flexibilität durch standardisierte Kommunikation in der Laborautomatisierung, *Industrie Management* 6/2013: Bio-Manufacturing, 2013, S. 49.
- [14] BAUERNHANSL, Thomas, DIEMER, Johannes. *Sichere Industrie 4.0-Plattformen auf Basis von Community-Clouds*. In: *Industrie 4.0 in Produktion, Automatisierung und Logistik*. Springer Fachmedien Wiesbaden, 2014. S. 369–396.
- [15] LICKEFETT, Michael. *Digitale Helfer im Maschinen- und Anlagenbau*, Fraunhofer IPA Kundenmagazin Interaktiv, 2, 2015.
- [16] RIEXINGER, Günther *Grünes Licht für nächsten Montageschritt*, Fraunhofer IPA Kundenmagazin Interaktiv, 2, 2015.



Blow-Fill-Seal Technology

Points to Consider

K. Downey, M. Haerer, S. Marguillier, P. Åkerman

ISBN 978-3-87193-440-7

- 19,90 €
- 1. Auflage 2017
- 12 x 18,5 cm, Broschur, 64 Seiten

Zielgruppen

- Pharmazeutische Industrie
- Chemische und Lebensmittel-Industrie
- Kosmetikindustrie
- Zulieferindustrie
- Auftragshersteller (Herstell- und Verarbeitungsbetriebe)
- Maschinen- und Anlagebauer
- Landesbehörden / Überwachungsämter

Blow-Fill-Seal Technologie, das vollautomatische Herstellen, Füllen und Verschließen in einem Arbeitsgang, wird zur aseptischen Abfüllung von Flüssigkeiten und halbfesten Stoffen in der Pharma- und Chemie-Industrie als auch in vielen anderen Bereichen angewandt.

Die vorliegende Einführung vermittelt Ihnen die BFS-Grundlagen nach cGMP-Regeln.

Für die Gewährleistung eines einheitlichen Ablaufs sind Basisanforderungen und Mindeststandards formuliert.

ecv