



Keywords

- Dosierpumpen
- Ex-geschützt
- Hygienic Design

Anspruchsvolle Oligonukleotid-Produktion

Flexible Puffer-Herstellung bei stark variierenden Volumenströmen

Die Inline-Verdünnungsanlage von Lewa stellt Pufferlösungen von hoher Genauigkeit für eine semi-kontinuierliche arbeitende Chromatographie-Anlage bereit.

Der Bedarf an Medikamenten auf Oligonukleotid-Basis wächst stetig, was die Hersteller aktiver pharmazeutischer Wirkstoffe (API) vor die Herausforderung stellt, ihre Produktionsprozesse skalierbar zu machen, ohne Qualität oder Wirtschaftlichkeit zu beeinträchtigen. Der Pharmazulieferer Bachem erweitert seine Produktion mit einer neuen Inline-Verdünnungsanlage am Hauptstandort Bubendorf in der Schweiz.

Bei der Herstellung von Feinchemikalien für Biopharmazie und pharmazeutischen Wirkstoffen ist die Aufreinigung im sogenannten Downstream-Processing von Stoffen durch Chromatographie- und Filtrationsverfahren von entscheidender Bedeutung. Dazu ist die Herstellung von Pufferlösungen mit hoher Genauigkeit der Mischverhältnisse entscheidend und die jeweilige Rezeptierung der einzelnen Lösungen muss sehr variabel sein. Da der Bedarf an APIs eine steigende globale Nachfrage erfährt, müssen diese Prozessschritte zunehmend automatisiert und in komplette Produktionslinien integriert werden. Auf diese Weise lassen sich Lösungen direkt am Ort der Verwendung und je

nach Bedarf an spezifischen Verdünnungen aus bereitgestellten Konzentraten mischen, sodass der gesamte Herstellungsprozess bei gleichzeitig reduziertem Platzbedarf beschleunigt wird. „Eine der größten Herausforderungen bei der Inline-Verdünnung ist das Aufrechterhalten konstant reproduzierbarer Qualität des jeweils benötigten Puffers“, weiß Pietro Pettoruto, Managing Director der Lewa Switzerland. Dafür sind, unter anderem die präzise Kontrolle der Durchflussmengen und der daraus resultierenden Verdünnungsverhältnisse essenziell. Die eingesetzten Pumpen müssen dabei hygienegerecht und robust sowie für den Dauereinsatz ausgelegt sein. Um detailliertes Wissen und Erfahrung

beim hoch genauen Dosieren und Mischen zu nutzen, hat Bachem den Pumpenhersteller mit der Bereitstellung einer entsprechenden Anlage für das neue Produktionsgebäude in Bubendorf beauftragt.

Package Unit (PU) für den Downstream-Prozess

„Bei dem innovativen Anlagenkonzept handelt es sich um eine kundenspezifische Inline-Verdünnungsanlage, die als Package Unit (PU) für den Downstream-Prozess in der komplexen Oligonukleotid-Herstellung konzipiert wurde“, ergänzt Roland Schwab, verantwortlich für Systeme im Bereich Sales Process Industry & Downstream



Um diesen großen Stellbereich flexibel abdecken zu können, sind fünf Pumpen vom Typ Ecodos hygienic in die Anlage integriert, die über mechanisch angelenkte mehrlagige Sandwich-Sicherheitsmembranen angetrieben werden.

bei Lewa. Die Anlage verfügt über jeweils fünf Prozesseingänge und -ausgänge sowie vier Ableitungen, um einen flexiblen und fortlaufenden Medientransport zu gewährleisten. Aufgrund spezieller Kundenanforderungen ist die Anlage für den Einsatz in Ex-Zone 2 ausgelegt. Die Inline-Verdünnungsanlage stellt Pufferlösungen von hoher Genauigkeit für eine semi-kontinuierliche arbeitende Chromatographie Anlage bereit.

Membrandosierpumpen für hohe Produktionssicherheit

„Da bei der Herstellung der Verdünnungslösungen sehr unterschiedliche Volumenströme benötigt werden, hat Bachem in seiner Spezifikation

(URS) vorgeschrieben, dass Volumenströme von minimal 40 l/h und maximal 2.500 l/h umsetzbar sind“, bestätigt Pettoruto. Um diesen großen Stellbereich flexibel abdecken zu können, sind insgesamt fünf Lewa-Pumpen vom Typ Ecodos hygienic in die Anlage integriert, die über mechanisch angelenkte mehrlagige Sandwich-Sicherheitsmembranen angetrieben werden. Dadurch wird ausgeschlossen, dass es zu Kontamination mit z.B. Hydrauliköl kommen kann. Aufgrund der GMP-Umgebung wurden Ausführungen im Hygienic Design mit durchgängig zertifizierten Konstruktionsmaterialien (FDA, USP) gewählt, bei denen alle fluidberührten metallischen Teile elektropoliert sind und eine Oberflächen-

raugkeit von $Ra \leq 0,5 \mu\text{m}$ besitzen. Dank des hygienegerechten Designs, das nahezu vollständig Toträume vermeidet, lassen sich die Pumpen sehr leicht – ohne vorige Demontage – im CIP-Prozess (cleaning in place) reinigen. Darüber hinaus wurden der Edelstahl 1.4435 mit geringem Deltaferritgehalt und der sehr korrosionsbeständige Edelstahl 1.4529 (äquivalent zu AL-6XN) als Werkstoffe verwendet. Dadurch sind die Pumpen auch für die Förderung von hochkorrosiven und entzündlichen Fluiden bei der Oligonukleotid-Herstellung langfristig geeignet. Einen großen Anteil daran hat auch die vierlagige PTFE-Sandwichmembran: Sie ist extrem stabil und sorgt dafür, dass selbst im Fall eines Membranbruchs ein Weiterbetrieb möglich und somit eine hohe Prozesssicherheit gegeben ist. Die eingebaute Membranbruchsignalisierung meldet sofort im Betrieb eine entsprechende Störung, ohne dass die weitere Prozesslinie kontaminiert wird.

Die Herstellung der Pufferlösungen im chromatographischen Umfeld erfordert die genaue Einhaltung von Flussmengen der einzelnen Pumpenstränge. Die Volumenströme werden mit hochgenauen Massedurchflussmessern ermittelt und über die Drehzahlregelung der Dosierpumpen exakt auf den spezifizierten Sollwerten geregelt. Zur Kontrolle der Prozessbedingungen werden zusätzlich der pH-Wert und die Leitfähigkeit online überwacht.

Zuverlässiger Expansionspartner für spezielle Anforderungen

Die beschriebene Inline-Verdünnungsanlage ist nicht das erste Projekt, das Lewa für den führenden Lieferanten für die weltweite Pharma- und Biotech-Industrierealisiert hat. „Wir sind schon mehrere Jahre Partner von Bachem und haben unterschiedliche Pumpen nach speziellen Kundenanforderungen geliefert“, sagt Pettoruto. So arbeiten Chromatografie-Anlagen an den anderen Standorten bereits mit gleicher bewährter Technik. Für Anwendungen im klassischen Pharmabereich mit höheren Druckstufen kamen Lewa Ecoflow-Modelle zur Anwendung.

Sophie Keszy,

AboPR Pressedienst für Lewa

Wiley Online Library



LEWA GmbH, Leonberg
Tel.: +49 7152 14-0
lewa@lewa.de · www.lewa.de