

# Reduzierung der Konformitätskosten in der Life Sciences Industrie

**Eurotherm**<sup>®</sup>

Kompetenz in Systemen & Lösungen, Dienstleistungen & Support

## Lösungen für Fermentationsprozesse

Eurotherm<sup>™</sup> bietet weltweit eine umfangreiche Reihe an Produkten, technischen Lösungen und Dienstleistungen an. Mit unserem Know How im Bereich Life Sciences liefern wir Lösungen, die speziell auf die Anforderungen der Herstellung zugeschnitten sind und gleichzeitig dazu beitragen, die Effizienz, Produktivität und letztendlich Ihre Kapitalrendite zu maximieren.

Unsere Lösungen unterstützen die Einhaltung gesetzlicher Vorschriften und leisten einen Beitrag zur Schaffung einer sichereren Welt.

### Konformität

Wir unterstützen unsere Kunden bei der Einhaltung gesetzlicher Vorschriften und helfen bei der Minimierung von Audit-Kosten, indem wir eine Datenintegritäts-Layer mit offenen IoT-Plattformen bereitstellen, die die digitale Transformation zu Pharma 4.0 unterstützt.

### Eine sichere Welt

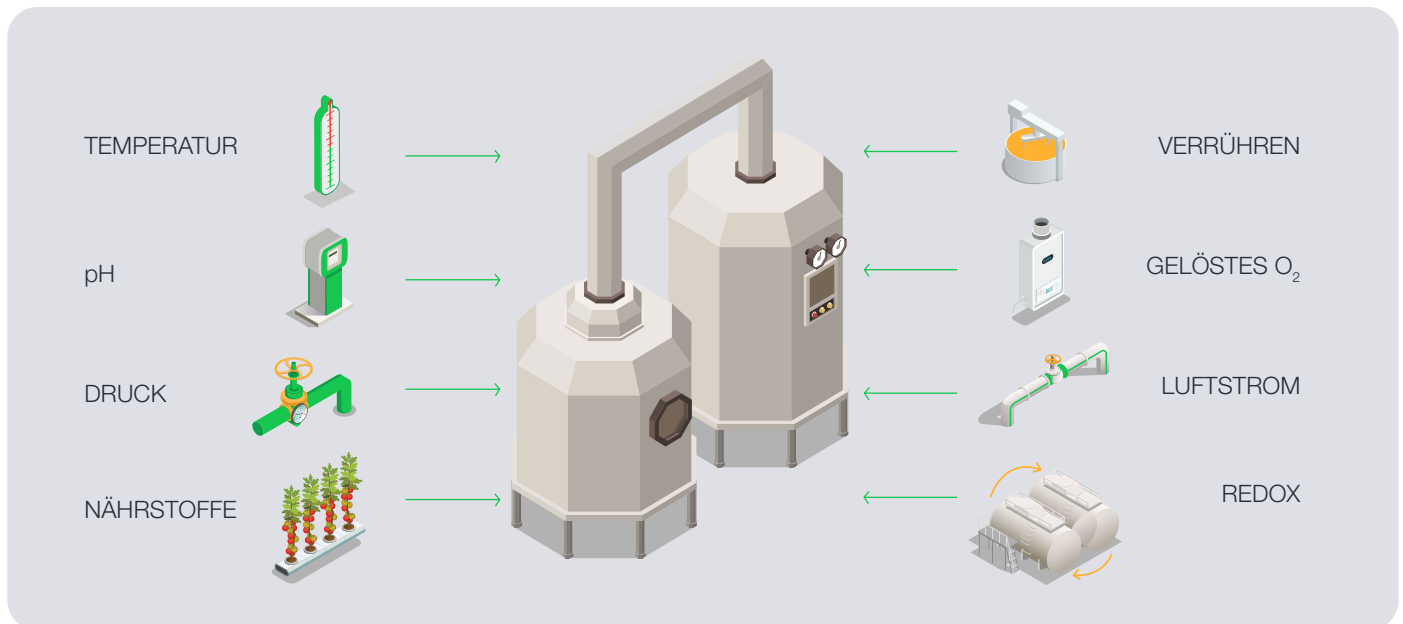
Spezialisten für die Verwaltung kritischer Daten und kontextbezogener Metadaten zur effizienten Verwaltung der Qualität, der Sicherheit und der Authentizität der hergestellten Waren.

Wir haben Anwendungserfahrung in:

- Regelung und Ablaufsteuerung
- Rezeptmanagement
- Chargenüberwachung und Reporting
- Sollwertprogrammierung
- Maßgeschneiderte Grafiken
- Alarmmanagement
- FDA 21 CFR Part 11 und EudraLex
- Annex 11 Konformität
  - Bedienermanagement
  - Elektronische Signaturen
  - Audit Trail
- Datenintegrität nach ALCOA (+) Konzept
- ISPE Gamp<sup>®</sup> Guidelines
  - Technische Qualifizierung/Validierung
- Supportdienstleistungen für den System-Lebenszyklus

# Übersicht Fermentationsprozess

Die Fermentation ist in der pharmazeutischen, biotechnologischen sowie der Lebensmittel- und Getränkeindustrie weit verbreitet. Sie erfordert die Kultivierung eines identifizierten Mikroorganismus (hauptsächlich bakterieller Art) als Monokultur in Submerskultur unter definierten Umweltbedingungen. Das vorgeschriebene Inkubationsregime ist darauf ausgelegt, die Produktivität des betreffenden Organismus zu maximieren, indem optimale Bedingungen für das Kulturwachstum (Biomasse) geschaffen werden. Das entsprechende Produkt kann ein bioaktiver Metabolit, ein Enzym, ein Vitamin oder ein rekombinantes Protein sein. Während eines Inkubationszyklus werden Nährstoffe (z. B. Glukose) hinzugefügt und verstoffwechselt, wodurch die Endprodukte entstehen.



## Fermenter Design und Überwachung

Die Inkubationskontrolle erfordert die präzise Steuerung mehrerer Parameter. Von primärer Bedeutung sind: Temperatur, pH-Wert, Redoxwert oder O<sub>2</sub>-Konzentration, Bewegung, Druck und zugesetzte Nährstoffe.

Die Kontrolle dieser und aller anderen Parameter erfolgt in der Regel in speziell dafür konzipierten Fermenterbehältern, die je nach Ausbeute und Produktionsanforderungen unterschiedliche Arbeitsvolumina aufnehmen. Gefäße im Labormaßstab können ein Fassungsvermögen von nur 10 Litern oder weniger haben, während Produktionsgefäße bis zu mehreren tausend Litern groß sein können. Die kleinsten Einheiten können mit einem elektrischen Heizgerät ausgestattet sein und Einsatzmaterial (z. B. Nährstoff- und pH-Puffer) kann aus Flaschen über Peristaltikpumpen zugeführt werden. Größere Gefäße verfügen über einen integrierten Mantel zur Temperaturregelung über heißes oder kaltes Wasser und ermöglichen eine indirekte Sterilisation mit eingespritztem Dampf. Wenn größere Mengen an Einsatzmaterial benötigt werden, können diese in separaten Drucktanks aufbewahrt und über Ventile zugeführt werden. Diese sind so angeordnet, dass sie als "Schubpumpe" arbeiten. Der eigentliche Fermentationsprozess wird als Inkubationsphase bezeichnet und ist nur ein Teil des Chargenzyklus.

Ein kompletter Fermentationszyklus kann typischerweise die folgenden Schritte umfassen (je nach Behälterdesign):

- Sterilisation von leeren Behältern und Rohrleitungen mit direkter Dampfeinspritzung
- Laden mit Grundmedium
- Indirekte Sterilisation über in den Behälter injizierten Dampf
- Kühlung des Behälters und Entleerung des Mantels
- Vorimpfung - Behälterumgebung unter Kontrolle
- Inokulation - Injektion einer kleinen Probe der Monokultur
- Inkubation - der Fermentationsprozess an sich
- Ernte - Produkt wird extraktionsbereit entnommen

Das Umfeld für klinische F&E-Studien und Biotechnologie (in dem viele kleine Fermenter betrieben werden) ist so beschaffen, dass es nicht immer möglich ist, die Art eines Fermentationsprozesses vorherzusagen; weder in Bezug auf die Kultur- noch auf die Inkubationsbedingungen. Produktionsanlagen müssen auch eine Vielzahl von Produkten herstellen, die jeweils genau definierte Inkubationsprofile aufweisen.

Um eine genaue und reproduzierbare Steuerung der Fermentationsumgebung zu erzielen, muss ein Steuerungssystem flexibel sein, und sollte folgende Merkmale aufweisen:

- Präzise Regelkreisüberwachung mit Sollwertprofilprogrammierung
- Rezeptverwaltungssystem für einfache Parametrierung
- Ablaufsteuerung für Gefäßsterilisation und komplexere Kontrollstrategien
- Sichere Speicherung von Online-Daten zur Analyse,
- Archivierung und Protokollierung z. B. zur Unterstützung der Chargenfreigabe
- Lokale Bedieneranzeige mit übersichtlichen Grafiken und Zugriffskontrolle auf Parameter

### Die Eurotherm-Lösung:

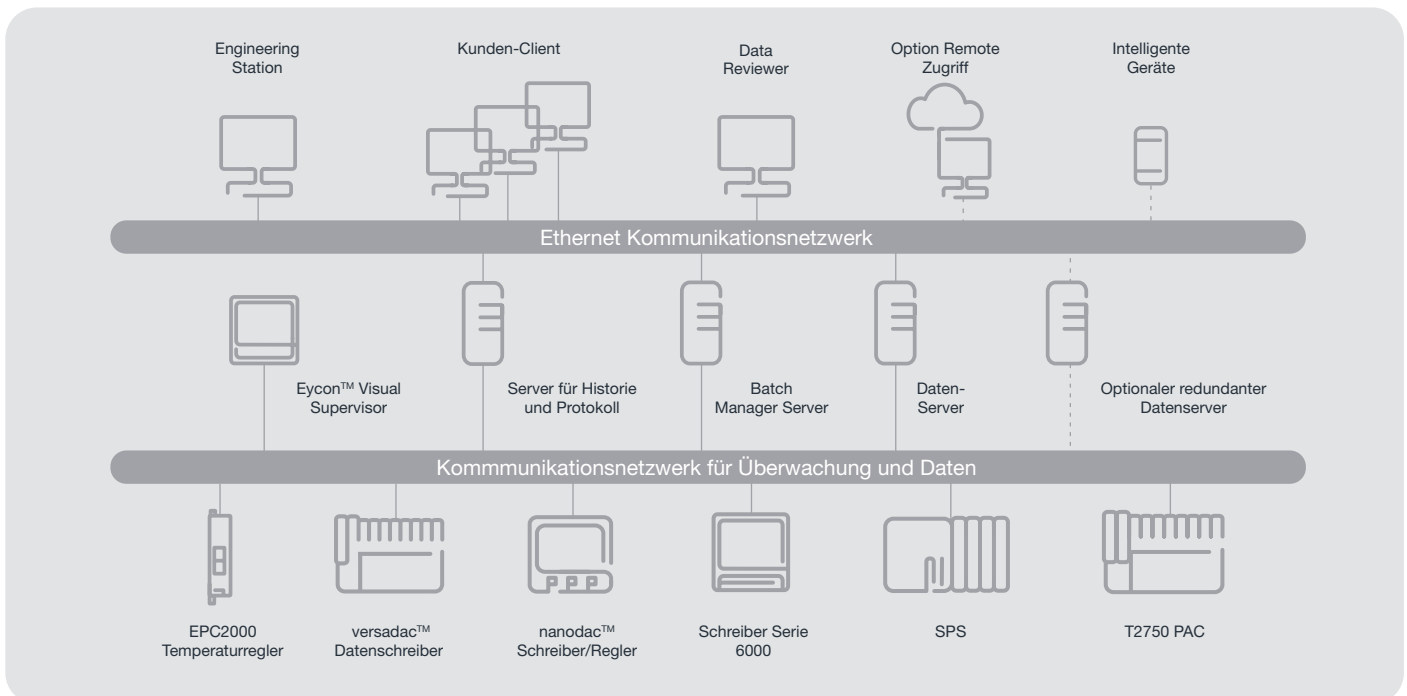
- Kleines/mittleres verteiltes Steuerungssystem
- Präzise Regelstrategien
- Chargen-/Rezeptmanagement
- Digitales Datenmanagement
- Leistungsregelung für elektrische Heizgeräte
- HMIs von lokalen übergeordneten Systemen bis hin zu vollständigen SCADA-Lösungen
- Architektur mit höchster Verfügbarkeit (redundante Lösungen und „store & forward“ Funktion)
- Datenanalyse
- Historian
- Protokollierung

### FDA 21 CFR Teil 11 und EU EudraLex Anhang 11 Einhaltung von Vorschriften

Fermentationsanlagen werden in Industriezweigen eingesetzt, in denen die Einhaltung von Vorschriften und Richtlinien der FDA, EMA oder anderer anwendbarer Regulierungsorganisationen (CDSCO, NMPA usw.) erforderlich ist. Mit einer langen Geschichte in den Bereichen Präzisionsprozesssteuerung und Datenmanagement mit hoher Integrität verfügt Eurotherm über ein breites Wissens- und Erfahrungsspektrum in den Biowissenschaften und hilft Kunden bei der Einhaltung ihrer Datenintegritätsstandards.

### Guidelines zur Datenintegrität nach ALCOA (+)

Die wichtigsten Aufsichtsbehörden (FDA, EMA, WHO) und einige Beratungsgremien (PIC/S, ISPE) haben sich auf das auf die Datenintegrität bezogene ALCOA (+)-Konzept geeinigt. ALCOA definiert, dass Daten attributierbar, lesbar, zeitgleich, original und akkurat sein sollten. Zusätzlich zu ALCOA sind die Beratungsgremien mit ALCOA (+) noch einen Schritt weiter gegangen, um sicherzustellen, dass die Daten vollständig, konsistent, dauerhaft und verfügbar sind. Als erfahrener Lieferant für Automatisierungstechnik, mit fundierten Kenntnissen in Prozessen der Biowissenschaften, hat Eurotherm diese Vision frühzeitig übernommen und mit zur Definition und Überarbeitung einiger dieser Richtlinien beigetragen.



### ISPE GAMP® Leitfaden: Ein risikobasierter Ansatz für GxP-konforme computergestützte Systeme

Um Ihre Investition zu sichern und zukünftige Audits Ihrer Anlage zu erleichtern, hat Eurotherm einen eigenen Satz von Qualifizierungs-/Validierungsdokumenten nach dem V-Modell aus den ISPE GAMP®-Richtlinien entwickelt. Diese bewährten Dokumente, die in Hunderten von Audits verwendet wurden, tragen dazu bei, die mit Qualifizierungs-/Validierungsvorgängen verbundenen Risiken zu reduzieren: sie helfen Ihnen, Ihren Qualifizierungsaufwand zu minimieren und Ihre Investitions- und Betriebskosten während der gesamten Lebensdauer Ihrer Anlage zu senken.

# Technologie bereit für Pharma 4.0

Die Datenaufzeichnungslösungen von Eurotherm sind IoT-fähig, bieten eine Datenintegritätsebene innerhalb auf IoT-Plattformen basierender Systemarchitekturen und unterstützen die digitale Transformation zur Pharma 4.0-Technologie.

## Eurotherm Germany GmbH

Kopenhagener Str 4  
65552 Limburg

Telefon: +49 (0) 6431 298 0

[www.eurotherm.com](http://www.eurotherm.com)



Eurotherm Dokument Nummer HA033583GER\_ issue 2

Watlow, Eurotherm, EurothermSuite, EFit, EPack, EPower, Eycon, Chessell, Mini8, nanodac, piccolo und versadac sind Marken von Watlow, ihrer Tochtergesellschaften und angeschlossenen Unternehmen. Alle anderen Marken sind das Eigentum der jeweiligen Inhaber.

© 2023 Watlow Electric Manufacturing Company. Alle Rechte vorbehalten.

Kontaktieren Sie Ihren  
lokalen Vertriebspartner

