

Diagnose ist der erste Schritt zur Heilung

DAQstations sichern bei BRAHMS die Qualität der Produkte

Je früher und präziser Krankheiten erkannt werden, desto größer ist die Chance zur Heilung. Für einen Großteil der 30.000 bekannten Krankheitsbilder fehlte bislang jedoch die Möglichkeit zur frühzeitigen und genauen Diagnose. Biotechnologische Methoden erlauben es heute, Krankheitsursachen auf deren molekulare Ursachen zurückzuführen. Dabei hält BRAHMS engen Kontakt zu Ärzten in den Kliniken, da diese genau wissen, welche neuen Erkenntnisse sie benötigen. Bei der Dokumentation des Herstellungsprozesses der Diagnostika spielen DAQstations von Yokogawa eine wichtige Rolle.

Diagnostika sind in Kliniken und Labors unverzichtbar. Die BRAHMS Aktiengesellschaft in Henningsdorf bei Berlin produziert jährlich 30 Mio. Tests, mit denen Ärzte in der ganzen Welt Krankheiten an Hand von Hormonen oder Antikörpern im Blut des Patienten erkennen und ihre Therapie überwachen können. In der Produktpalette von BRAHMS liegen die Schwerpunkte auf Diagnostika für Sepsis, Schilddrüsenerkrankungen, den Knochenstoffwechsel und Diabetes.

BRAHMS stellt seine Produkte nach dem Medizin-Produkt-Gesetz (MPG) und nach sehr hohen Standards her, in den Produktionsräumen herrscht Partikelklasse 100.000 (Reinraumklasse D). Alle Mitarbeiter und Besucher tragen daher entsprechende Bekleidung. Mit diesen Vorkehrungen, so ergaben Messungen, wird die Partikelzahl deutlich verringert. Dazu Michael Braun, Wartung / Instandhaltung bei BRAHMS: „Anders als Arzneimittelhersteller produzieren wir ausschließlich in-Vitro-Diagnostica, welche außerhalb des Körpers angewendet werden. Daher sind Reinraumbedingungen nicht zwingend notwendig, dienen jedoch der Qualität und Haltbarkeit unserer Produkte“.

Im Herstellungsprozess spielen die DAQstations von Yokogawa eine wichtige Rolle bei der Qualitätskontrolle und -sicherung. Zur Aufzeichnung der Prozesskenngrößen in den Gefrier- und Vakuumtrocknern – es werden mehrere Temperaturen und das anliegende Vakuum erfasst – nutzt BRAHMS die DAQstations in Verbindung mit der MCPS-Software (MCPS = Multi Channel Process System) auf einem angeschlossenen PC. Dabei fiel die Wahl von Yokogawa leicht, denn nur dieses Unternehmen konnte zum Zeitpunkt der Entscheidung die Batch-Funktionen anbieten, die für BRAHMS unerlässlich war. Noch einmal Braun: „Das entscheidende Kriterium für Yokogawa waren die Batch-Funktionen. Die Verbindung zwischen DAQstations und MCPS-Software war für uns ein weiterer positiver Gesichtspunkt.“

Die Flüssig-Produkte werden zum Teil in Gefriertrocknern lyophilisiert; Coated Tubes in Vakuumtrocknern oder Klimakammern getrocknet. Bei jedem Trockner zeichnet eine DAQstation sechs Kenngrößen auf: Temperatur des Eiskondensators, Temperatur der Stellfläche, auf der das Produkt steht, drei Temperaturen im Produkt selbst sowie das anliegende Vakuum in der Kammer.

Bei der Lyophilisation stehen die Flaschen, gefüllt z.B. mit einer sämigen, milchigen Flüssigkeit, auf Stellflächen im Trockner. Durch Tieffrieren und anschließendes Anlegen eines Vakuums sublimiert das Wasser, schlägt am Eiskondensator nieder und friert dort fest. So entsteht ein Feststoff, der nur noch Spuren von Wasser enthält. Die Trocknungsprogramme sind produktspezifisch und laufen nach dem Befüllen des Gefriertrockners automatisch ab. Um die Prozesse nachvollziehen zu können, nutzt BRAHMS die DAQstations von Yokogawa. Die Abtastrate für die Parameter beträgt 30s,

denn, so Michael Braun: „Der Prozess läuft zwischen 21 und 72 Stunden, diese Abtaste ist ein Kompromiss aus Sicherheit und Datenaufkommen.“ Bei einigen Produkten, die gegen Luftfeuchte sehr empfindlich sind, werden so genannte Lyostopfen benutzt, Gummistopfen, die am unteren Ende eingekerbt sind. Diese Stopfen werden nach dem Abfüllen der Flaschen lose aufgesetzt; nach Abschluss der Trocknung und nach dem Belüften mit Stickstoff werden sie automatisch in die Flaschen hineingedrückt. So kann während der Gefriertrocknung über die Kerben im Stopfen der gewünschte Austausch stattfinden, nach Abschluss der Trocknung sind die Flaschen luftdicht verschlossen.

Die Herstellung der Coated Tubes ist aufwändiger und langwieriger. Dazu werden Polystyrolröhrchen (Tubes) mit Lösungen, die Antikörper enthalten, befüllt (coated) und mit Waschlösungen stabilisiert. Mehrere Befüll- und Absaugvorgänge über einige Tage sorgen dafür, dass die jeweils benötigte Antikörperbeschichtung entsteht. Das Restvolumen pro Röhrchen beträgt beim Beschicken des Vakuumtrockners maximal 30 µl (Mikroliter), was ein Flüssigkeitsvolumen von maximal 2 l ergibt, das innerhalb von etwa 2½ h gefroren wird. Auch bei der Herstellung der Coated Tubes erfasst die DAQstation von Yokogawa die Temperaturen und das anliegende Vakuum im Trockner und überträgt sie an den angeschlossenen PC.

Die Lyophilisation wie auch die Trocknung der Coated Tubes dient zur Verlängerung der Haltbarkeit des entsprechenden Produktes.

BRAHMS ist verpflichtet, für jeden Prozesslauf die kritischen Prozessgrößen zu benennen und aufzuzeichnen, damit bei jedem Los nachvollziehbar ist, dass die Prozess-Kenngrößen entsprechend den Vorgaben abgelaufen sind. Dabei ist wichtig, dass dem Produkt seine Los-Identifikation zugeordnet werden kann. Diese Funktion gehört bei der DAQstation zum Standard. Noch einmal Michael Braun: „Es ist notwendig für uns, dass wir eine eindeutige Zuordnung zum entsprechenden Los haben. So können wir in unserem Archiv oder am PC jedes Los nachvollziehen.“ Die Möglichkeit, den Produktionsprozess nachzuvollziehen, ist auch deshalb wichtig, weil BRAHMS Coated Tubes nicht nur für den eigenen Bedarf, sondern auch als Lohnfertiger herstellt. Das Endprodukt besteht aus einem „Kit“, einer Anzahl von Einzelkomponenten, die in Summe dem Arzt oder Labor ein Instrument an die Hand geben, über die Anzahl gewisser, im Blut enthaltener Hormone oder Antikörper beispielsweise Schilddrüsenüber- oder -unterfunktion, Fehler beim Knochenstoffwechsel, Diabetes oder Sepsis festzustellen.

Die anfallenden Daten liegen sowohl im Speicher der DAQstations als auch auf einer Diskette im Laufwerk des Schreibers. Darüber hinaus werden sie online über das Intranet zu einem PC mit der MCPS-Software übertragen.

Die Stationen wurden nacheinander in die MCPS-Software integriert: Braun: „Als wir Erfahrungen mit der MCPS-Software verbunden mit den beiden Gefriertrocknungsanlagen hatten und feststellten, dass es unseren Anwendungen und auch unserem Aufzeichnungsprozess entgegenkommt, haben wir uns dazu entschieden, auch die Station für den Vakuumtrockner zu integrieren. Vorher wurde lokal auf Diskette aufgezeichnet.“ Die Installation der Schreiber hat BRAHMS selbst durchgeführt, denn es war ein 1:1-Ersatz des Vorgängers, eines Punktlinienschreibers. Die Intention im Hause war zum damaligen Zeitpunkt: Weg von den mechanischen Papierschreibern, um auch die Vorteile der Vernetzung besser nutzen zu können.

Braun sieht von der reinen Hardwareseite der papierlosen Recorder keinerlei Probleme, streicht jedoch die Unterstützung durch CAD, den Hersteller der MCPS-Software, stark heraus: „Es gab ein Problem bei der Verknüpfung einer speziellen Anwendung.“ Dieses trat im Zusammenhang mit dem BRAHMS-Netzwerk, bei der Anbindung bzw. beim Starten des

Batches auf. Braun: „Ein Anruf bei CAD, und ich hatte eine Stunde später ein Service Update-Pack auf der Homepage, das ich mir downloaden konnte“.

Walter Staudt, Leiter Produktvertrieb der Yokogawa Deutschland GmbH, beschreibt die Partnerschaft zwischen Yokogawa und CAD so: „CAD ist Systempartner von Yokogawa für unseren Bereich Network Solutions. Ein Kernpunkt dieser Zusammenarbeit ist, dass diese Partnerschaft bereits über zehn Jahre andauert, und dass CAD ein Unternehmen ist, mit dem wir langfristig erfolgreich zusammenarbeiten. Die Software ist immer auf dem neuesten Stand des Betriebssystems und die Unterstützung geschieht ganz im Sinne von Yokogawa. Darum ist CAD ein so interessanter Partner für uns.“ Ralph Zapke, Produktmanager Recorder, ergänzt: „Darüber hinaus sind sie hochaktuell. Bei einigen unserer Kunden steht derzeit die Implementierung von 21 CFR Part 11 an, die Anforderungen der FDA an die elektronische Unterschrift. Und auch auf diesem Gebiet ist CAD Vorreiter.“

So erhält BRAHMS auch in Zukunft die Qualität seiner Produkte durch den Einsatz von DAQstations gesichert.