

# Barrier Systems Konferenz

Tag 1: RABS (Restricted Access Barrier System)

Tag 2: Isolator

10./11. November 2009, Mannheim



Mit Referenten aus  
Pharmaindustrie und  
Behörde

**Dr. Dieter Bachmann**  
Cilag

**Gerald Bürkle**  
Vetter Pharma Fertigung

**Marco Ehrhard**  
F. Hoffmann-La Roche

**Yves Gebhardt**  
Oncotec Pharma Produktion

**Dr. Friedrich Haefele**  
Boehringer Ingelheim

**Uwe Harenberg**  
GESA

**Mathias Kreher**  
Robert Bosch

**Dr. Daniel Müller**  
Regierungspräsidium Tübingen

**Dr. Michael Pfeil**  
Merz Group Services

**Eberhard Münch**  
Carpus Prozess Experten

**Hartmut Schaz**  
NNE Pharmaplan

**Volker Sigwarth**  
Skan

**Alexandra Stärk**  
Novartis

Case Studies:  
Anwender berichten über  
ihre Erfahrungen

## Highlights

- Aktueller Stand und neue technologische Entwicklungen bei RABS (Restricted Access Barrier System) und Isolator; Bewertung der Vor- und Nachteile
- Klärung: Was macht eine „Zugangsbeschränkung“ zum RABS?
- Was muss beim Betrieb der Systeme beachtet werden?
- Barriere-Systeme bei aseptisch hochaktiven Produkten
- Case Studies aus der pharmazeutischen Industrie

CONCEPT  
HEIDELBERG

Pharmaceutical Quality  
Training. Conferences. Services.

## Gründe für den Besuch dieser Konferenz

- Sie erfahren den aktuellen Stand und zukünftigen technologische Entwicklungen auf dem Gebiet RABS und Isolator,
- Sie können die Vor- und Nachteile der Systeme in Hinblick auf den Einsatz in Ihren Betrieben bewerten,
- Sie lernen die Erwartungshaltung der Überwachungsbehörden kennen,
- Sie können in Fallstudien an den langjährigen Erfahrungen Ihrer Kollegen partizipieren.

## Hintergrund

Insbesondere bei aseptisch hergestellten Arzneimitteln nimmt der Schutz vor mikrobiellen Verunreinigungen einen immer höheren Stellenwert ein. Bei neuen Anlagen kann der klassische Reinraum mittlerweile nicht mehr als Stand der Technik betrachtet werden. Hinzu kommen mehr und mehr hochaktive / toxische Produkte, welche aseptisch abgefüllt werden.

Auch deshalb fordern die Überwachungsbehörden eine verstärkte Trennung von Personal und Produkt in Form einer Zugangsbeschränkung – RABS (Restricted Access Barrier System) oder Isolator.

Der Level an Kontaminationssicherheit als auch der Mitarbeiterschutz wird bei beiden Systemen deutlich erhöht.

Vor diesem Hintergrund gibt es - teilweise unbeantwortete - Fragen, auf die die Konferenz dezidiert eingehen will:

- Ist der klassische Reinraum noch Stand der Technik? Was spricht jetzt für RABS und was spricht für den Isolator?
- Welche Mindestanforderungen werden an einen RABS gestellt?
- Wie können unterschiedliche Anforderungen bei hochaktiven-aseptischen Produkten technologisch gelöst werden?
- Wo liegen die Schwachpunkte der jeweiligen Systeme – welche Betriebserfahrungen gibt es?
- Welche Punkte sind noch nicht zufriedenstellend geregelt bzw. benötigen Verbesserungen?

Die Fragen werden aus der Sicht der pharmazeutischen Betreiber, Planer und Anlagenbauer umfänglich betrachtet.

## Zielgruppe

Die Veranstaltung richtet sich an Verantwortliche aus der pharmazeutischen Produktion, Entwicklung und Qualitätssicherung/-kontrolle, an Anlagenbauer und an Planer, die über die aktuellen Entwicklungen im Bereich RABS und Isolator informiert sein müssen.

## Schwerpunkt RABS

### Grundlagen RABS / Sicht des Anlagenplaners

Eberhard Münch

- Arten von RABS
  - Offen/geschlossen
  - Aktiv/passiv
- Aufbau RABS
  - Mouseholes, Handschuhe, Doppelscheiben, HVAC
- Materialeinbringung
  - Schleusen, Transfersysteme

### Case Study: Umrüstung bestehender Abfülllinien mit RABS

Eberhard Münch

- Ausgangslage / Zielsetzung
- Projektdurchführung
- Lessons learnt
  - Beteiligung der Mitarbeiter
  - Umsetzung in die Praxis
  - Was würde man anders machen?
  - Was würde man beibehalten?

### RABS und Isolator in der GMP-Inspektion

Dr. Daniel Müller

- Regulatorischer Hintergrund
- Sicht eines Behördenvertreters zu
  - Definitionen: RABS vs. Isolator
  - Reinraumumgebung von RABS / Isolator
  - Desinfektion vs. Dekontamination
  - Materialtransfer in die aseptische Kernzone
  - Eingriffe im laufenden Betrieb
- FDA-Interpretationen zu Barrier Isolation
- Inspektionserfahrungen

### Nachrüstbarkeit bestehender Anlagen: Sicht des Maschinenherstellers

N.N.

- Rahmenbedingungen und Voraussetzungen
- Möglichkeiten und Beschränkungen beim Retrofit
- Vorgehensweise
- Einfluss auf bestehende Prozesse
- Fallbeispiele

### Case Study: RVS (Ravensburg Vetter Süd) - Ein neuer RABS-Produktionsstandort - 34 Monate nach Produktionsstart

Gerald Bürkle

- Projekt Historie
- Werks- und Linienaufbau inkl. 2 Videos
- Inspektion-, Mediafill-, Monitoring-Historie
- Neue Wege: EPDM-Gloves, Reinigungs- und Desinfektionskonzept
- Lessons Learnt nach 34 Monaten
- Nächste Schritte

## Case Study: Closed RABS vs. Isolator beim Einsatz von hochaktiven Parenteralia

Marco Ehrhard

- Neubauprojekt Technical Research & Development Building am Standort Basel
- Abfüllung von hochaktiven Parenteralia in Fertigspritzen und Vials mit Gefriertrocknung
- Entscheidungskriterien für Closed RABS-Technologie anstelle Isolator
- Umsetzung in der Planung
- Planung und Durchführung der Mock-up-Studie

## Fallstudie: Qualifizierung einer H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Raumdekontamination/-desinfektion

Dr. Dieter Bachmann

- Qualifizierungsansatz
- Akzeptanzkriterien
- Desinfektion vs. Dekontamination
- Akzeptanzkriterien unter Berücksichtigung von RABS

## Schwerpunkt ISOLATOR

### Aktuelle Reinraumkonzepte: Isolator oder RABS?

Dr. Friedrich Haefele

- Sicht der Behörden
- Woher kommen wir?
- RABS Definitionen, ISPE 2007
- RABS Technical Monograph Nr. 15, PHSS, 2009 rev. 7.1
- BI-Spritzenabfüllanlage als a-RABS
- BI-Isolator zur Prüfung auf Sterilität
- Vor- und Nachteile der jeweiligen Systeme
- Wo stehen wir heute?
- Zusammenfassung

### Technische Aspekte bei der Planung von Isolatorsystemen

Volker Sigwarth

- Wann/warum ist der Isolator als Produktionssystem sinnvoll?
- Das Isolatorsystem als Prozessmaschine; wo ist welches Know-how nötig?
- Sinnvolle technologische Lösungen
- Individualisierung; oder was macht jeden Isolator einzigartig?
- Validierung; vom Prozessverständnis zur Verzettelung

### Mikrobiologische Aspekte beim Betrieb von Isolatoren – Umgang mit Fehlern und Abweichungen

Alexandra Stärk

- Mikrobiologische Umgebungskontrollen
- Mikrobiologische Validierung eines Isolators für aseptische Produktion resp. eines Steriltestisolators
- Schulung von Mitarbeitern für Isolatoren
- Fallbeispiele für mikrobiologische Abweichungen

## Aseptisches Containment

Mathias Kreher

- GMP-Anforderungen an die aseptische Abfüllung
- Personenschutzanforderungen bei der Verarbeitung von hochwirksamen („toxischen“) Produkten
- Daraus resultierende Anforderungen an die Barriere
- Mögliche Lösungen am Beispiel realisierter Anlagen (cRABS, Isolator)

## Case Study: Isolator für Spritzenabfüllung toxischer Produkte

Uwe Harenberg / Yves Gebhardt

- Konzentration toxischer Stoffe im Isolator
  - Messmethode und Geräte
  - Untersuchungen zur Wiederfindung
  - Ergebnisse
- Schadstoffübertragung vom Isolator an die Umgebung
  - Dichtigkeit des Isolators
  - Betriebsweise des Isolators
  - Zu erwartende Schadstoffkonzentration im Raum
- Vorstellung der Isolatoranlage der Abfülllinie 4 der Fa. Oncotec
  - Umsetzung der Randbedingungen aseptische Abfüllung und toxisches Produkt
  - Layout und Zonierung
  - Gestaltung der Schnittstellen zum Reinraum

## Case Study: Herstellung eines parenteralen Arzneimittels von der Wirkstoffherstellung bis zur sterilen Abfüllung unter Verwendung der Isolortechnologie

Dr. Michael Pfeil

- Basic Design: Einsatz von Isolatoren im Arbeitsschutz und der Sterilproduktion
- Vergleich der unterschiedlichen Anforderungen an Isolatoren bei der Herstellung eines hochpotenten Wirkstoffes und in der aseptischen Fertigung
- Case study: Darstellung der unterschiedlichen Anforderungen im Routinebetrieb
- Lessons learnt

## Isolator / RABS aus Planersicht – Case Study

Hartmut Schaz

- Stand der Isolator-/ RABS-Technologie heute
- Vergleich open RABS / closed RABS und Isolator
- Technische Details einer Realisierung einer Hochgeschwindigkeitsabfülllinie für Vials in Isolortechnologie
- Technische Details einer Realisierung einer Hochgeschwindigkeitsabfülllinie für Fertigspritzen (Bulk) in Isolortechnologie
- Technische Details einer Realisierung einer Abfülllinie für Vials (flüssig und lyophilisiert) in RABS (Flüssigabfüllung) und Isolortechnologie (Gefriertrockner-Entladung und Bördelung)
- Ausblick auf zukünftige Trends / Entwicklungen

## Referenten



**Dr. Dieter Bachmann**, Cilag AG, Schaffhausen  
Herr Dr. Bachmann ist seit mehr als 10 Jahren bei Johnson & Johnson (Cilag AG) im den Bereichen Pharmazeutische Entwicklung/F&E und Produktion tätig. Nach Leitung der gesamten Produktionsgalenik der europäischen Standorte von Janssen und Cilag ist er seit 2005 Abteilungsleiter Qualifizierung/Validierung bei der Cilag AG.



**Gerald Bürkle**, Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG, Ravensburg  
Nach einem Verfahrenstechnik- und Wirtschaftsingenieur-Studium seit 1998 in verschiedenen Positionen in der pharmazeutischen Industrie tätig. Seit 2002 bei der Vetter Pharma-Fertigung, seit 2005 dort Abteilungsleiter/Leiter der Herstellung Aseptische Abfüllung.



**Marco Ehrhard**, F. Hoffmann-La Roche AG, Basel  
Ingenieurstudium an der Fachhochschule Offenburg. Seit 1995 für zwei Ingenieurbüros tätig als Projekt Ingenieur für die pharmazeutische Industrie. 2001 Wechsel zu F. Hoffmann-La Roche AG, Basel und tätig als Projekt Ingenieur für Parenterals im Site-Engineering. Seit 2006 Teilprojektleiter Prozess in einem Neubauprojekt für F&E in Basel.



**Yves Gebhardt**, Oncotec Pharma Produktion GmbH, Dessau  
Studium der Pharmatechnik an der FH-Anhalt in Köthen. Seit 10/07 bei der Oncotec verantwortlich für Validierungen im Bereich der Herstellung und EHS (Umgebungskontrollen mithilfe von Oberflächenuntersuchungen und Luftmessungen)



**Dr. Friedrich Haefele**, Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Biberach  
Nach vielen Jahren als Direktor der Pharma Produktion der ALTANA Pharma AG am Standort Singen ist Dr. Haefele seit 2006 bei Boehringer Ingelheim am Standort Biberach Abteilungsleiter Biopharma Operations.



**Uwe Harenberg**, GESA mbH, Dresden  
Studium an der TU Dresden. Öbuv Sachverständiger für Lüftungs- und Klimatechnik. Seit 2004 verantwortlich für die Projektierung der Ausbaustufen bei Fa. Oncotec. Geschäftsführender Gesellschafter der GESA mbH in Dresden



**Mathias Kreher**, Robert Bosch GmbH, Crailsheim  
Seit 1998 bei der Robert Bosch GmbH, u.a. Aufbau des Produktmanagements Barriersysteme in den USA. Ab September 2007 verantwortlich für das Produktmanagement Barriersysteme mit globaler Produktverantwortung.



**Dr. Daniel Müller**, Regierungspräsidium Tübingen  
Nach dem Studium der Pharmazie und Promotion war Dr. Müller 3 Jahre im Bereich der Herstellung von Large Volume Parenterals, zuletzt als Kontrollleiter nach AMG, tätig. Seit April 2001 tätig bei der Leitstelle Arzneimittelüberwachung mit den Spezialgebieten „Bio- und gentechnologisch hergestellte Wirkstoffe und Arzneimittel“



**Dipl.-Ing. Eberhard Münch**, Carpus Prozess Experten GmbH, Hattersheim  
Herr Münch hat an der Universität Erlangen Technische Chemie studiert. Nach Tätigkeiten in leitender Position bei Boehringer Mannheim und NNE Pharmaplan ist er seit 1.10.2007 Mitgeschäftsführer der Carpus Prozess Experten GmbH.



**Dr. Michael Pfeil**, Merz Group Services GmbH, Frankfurt  
Seit 2002 als Direktor in der Funktion Leiter der Herstellung (Biologics) in der Wirkstoffproduktion. Verantwortlich für Aufbau, Qualifizierung und Betrieb einer Wirkstoffproduktionsanlage mit integriertem Biotechnikum zur biotechnologischen Herstellung eines hochaktiven Proteinwirkstoffes durch Fermentation und Proteinreinigung unter Verwendung der Isolatortechnologie



**Hartmut Schaz**, NNE Pharmaplan GmbH, Oberursel  
Hartmut Schaz ist Projektleiter bei NNE Pharmaplan. Seit mehr als 10 Jahren ist er verantwortlich für die weltweite Planung von Produktionsstätten für klein- und volumige Parenteralia. Des Weiteren ist er Mitglied der Geschäftsleitung von NNE Pharmaplan India Ltd.



**Volker Sigwarth**, Skan AG, Allschwil  
Volker Sigwarth studierte Medizintechnik an der FH Ulm. Innerhalb der F&E Abteilung der Skan AG war er verantwortlich für die Entwicklung, Integration und Qualifizierungsstrategie des H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Dekontaminationsprozesses SIS 700. Als Direktor Business Development leitete er den Bereich Technik und Entwicklung, seit 2009 ist der CEO der Skan AG.



**Alexandra Stärk**, Novartis Pharma AG, Basel/Stein, Schweiz  
Nach dem Studium der Hygienetechnik an der Fachhochschule von Albstadt-Sigmaringen ist Frau Stärk seit 1995 bei der Novartis Pharma AG in Basel/Stein tätig. Sie ist verantwortlich für die mikrobiologische QS/QC. Ihre Schwerpunkte liegen auf dem Gebiet der mikrobiologische Schnellmethoden und der Mikrobiologie für die Sterilproduktion.

## Haben Sie noch Fragen?

### Fragen bezüglich Inhalt:

Dr. Andreas Mangel (Fachbereichsleiter),  
Telefon 06221 / 84 44 41,  
E-Mail: [mangel@concept-heidelberg.de](mailto:mangel@concept-heidelberg.de).

### Fragen bezüglich Reservierung, Hotel, Organisation etc.:

Marion Grimm (Organisationsleitung),  
Telefon 06221 / 84 44 18,  
E-Mail: [grimm@concept-heidelberg.de](mailto:grimm@concept-heidelberg.de).

## Organisation

CONCEPT HEIDELBERG

P.O. Box 10 17 64

D-69007 Heidelberg

Telefon 0 62 21/84 44-0

Telefax 0 62 21/84 44 34

E-Mail: [info@concept-heidelberg.de](mailto:info@concept-heidelberg.de)

[www.gmp-navigator.com](http://www.gmp-navigator.com)



## GMP Paperbacks - Immer dabei zum Nachschlagen

### FDA Aseptic Guide

inkl. der deutschen Übersetzung

- Paperback im praktischen Format DIN A 5
- Umfang: 62 Seiten
- Vollständiger Text der FDA Guidance for Industry „Sterile Drugs produced by Aseptic Processing“

Deutsche Übersetzung, u.a. von Dr. Klaus Haberer, Mitglied der PDA Task Force zur Kommentierung der FDA Guidance.



## Tagungsmappen

Sie können an dieser Veranstaltung leider nicht teilnehmen?

Bestellen Sie doch die Veranstaltungsdokumentation zum Preis von € 180,- + MwSt. + Verpackung/Versand. Die Bestellmöglichkeit finden Sie unten auf dem Anmeldeformular.

Bitte beachten Sie: Damit wir Ihnen die vollständige Dokumentation senden können, steht der Ordner erst kurz vor dem Veranstaltungstermin zur Verfügung.



CONCEPT HEIDELBERG möchte Sie in Zukunft zielgruppenspezifischer mit Informationen zu Veranstaltungen ansprechen. Dazu bitten wir Sie um Ihre Mithilfe.

**Welche der folgenden Bezeichnungen trifft am ehesten Ihre**

**Funktion:** (Bitte kreuzen Sie nur eine Auswahl an)

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Qualitäts-/GMP-Beauftragter (QS-Abteilung) - Pharma                            | <input type="checkbox"/> Mikrobiologische Qualitätskontrolle   |
| <input type="checkbox"/> Qualitäts-/GMP-Beauftragter (QS-Abteilung) - Wirkstoffe                        | <input type="checkbox"/> Analytische Qualitätskontrolle  |
| <input type="checkbox"/> Validierungs-/Qualifizierungsspezialist  | <input type="checkbox"/> Produktion sterile Arzneimittel   |
| <input type="checkbox"/> Qualified Person   | <input type="checkbox"/> Produktion Wirkstoffe   |
| <input type="checkbox"/> Ing.-Wesen/Engineering oder Anlagenbau   | <input type="checkbox"/> Produktion Biotech  |
| <input type="checkbox"/> IT-Spezialist/Computervalidierungsspezialist (EDV Abteilung/EDV Dienstleister) | <input type="checkbox"/> Produktion feste Formen   |
|   | <input type="checkbox"/> Produktion sonstige   |
|   | <input type="checkbox"/> Mitarbeiter oder Führungskraft im Bereich Blutprodukte (inkl. Krankenhaus, Blutspendewesen) |
|   | <input type="checkbox"/> Sonstige _____  |

**Termin**

**Barrier Systems Konferenz: RABS**

Dienstag, 10. November 2009, 09.00 – 18.00 Uhr  
(Registrierung und Begrüßungskaffee 08.30 – 09.00 Uhr)

**Barrier Systems Konferenz: Isolator**

Mittwoch, 11. November 2009, 09.00 – 18.00 Uhr  
(Registrierung und Begrüßungskaffee 08.30 – 09.00 Uhr)

**Veranstaltungsort**

Dorint Kongress Hotel Mannheim  
Friedrichsring 6  
68161 Mannheim  
Telefon 0621 - 12510  
Fax 0621 - 1251-100

**Teilnehmergebühren**

**Barrier Systems Konferenz: RABS**

€ 890,- zzgl. MwSt. schließt ein Mittagessen sowie Getränke während der Veranstaltung und in den Pausen ein. Zahlung nach Erhalt der Rechnung.

**Barrier Systems Konferenz: Isolator**

€ 890,- zzgl. MwSt. schließt ein Mittagessen sowie Getränke während der Veranstaltung und in den Pausen ein. Zahlung nach Erhalt der Rechnung.

**Kombibuchung: Sparen Sie € 390,-**

Barrier Systems Konferenz: RABS und Isolator, vom 10. bis 11. November 2009:  
Teilnehmergebühr: € 1.390,- zzgl. MwSt. schließt zwei Mittagessen, ein Abendessen sowie Getränke während der Veranstaltung und in den Pausen ein. Zahlung nach Erhalt der Rechnung.

**Anmeldung**

Per Post, Fax, E-Mail oder online im Internet unter [www.gmp-navigator.com](http://www.gmp-navigator.com). Um Falschangaben zu vermeiden, geben Sie uns bitte die genaue Adresse und den vollständigen Namen des Teilnehmers an. Zimmerreservierungen innerhalb des Zimmerkontingentes (sowie Änderungen und Stornierungen) nur über CONCEPT HEIDELBERG möglich.  
Sonderpreis: Einzelzimmer inkl. Frühstück € 119,-

**Allgemeine Geschäftsbedingungen**

Bei einer Stornierung der Teilnahme an der Veranstaltung berechnen wir folgende Bearbeitungsgebühr:

1. Bis 2 Wochen vor Veranstaltungsbeginn 10 % der Teilnehmergebühr.
2. Bis 1 Woche vor Veranstaltungsbeginn 50 % der Teilnehmergebühr.
3. Innerhalb 1 Woche vor Veranstaltungsbeginn 100 % der Teilnehmergebühr.

Selbstverständlich akzeptieren wir ohne zusätzliche Kosten einen Ersatzteilnehmer.

Der Veranstalter behält sich Themen- sowie Referentenänderungen vor. Muss die Veranstaltung seitens des Veranstalters aus organisatorischen oder sonstigen Gründen abgesagt werden, wird die Teilnehmergebühr in voller Höhe erstattet.

**Zahlungsbedingungen**

Zahlbar ohne Abzug innerhalb von 10 Tagen nach Erhalt der Rechnung.

**Bitte beachten Sie!**

Dies ist eine verbindliche Anmeldung. Stornierungen bedürfen der Schriftform. Die Stornogebühren richten sich nach dem Eingang der Stornierung. Im Falle des Nicht-Erscheinens auf der Veranstaltung ohne vorherige schriftliche Information werden die vollen Seminargebühren fällig.

Die Teilnahmeberechtigung erfolgt nach Eingang der Zahlung. Der Zahlungseingang wird nicht bestätigt.

Anmeldung/Bitte vollständig ausfüllen

**Barriers Systems Konferenz**

10./11. November 2009, Mannheim

Tag 1: RABS (Restricted Access Barrier System)

Tag 2: Isolator

(Bitte kreuzen Sie die Tage an, an denen Sie teilnehmen möchten)

Titel, Name, Vorname

Abteilung

Firma

Telefon / Fax

E-Mail (bitte angeben)

Bitte reservieren Sie \_\_\_\_\_ EZ

Anreise am \_\_\_\_\_ Abreise am \_\_\_\_\_

Ich kann leider nicht teilnehmen und bestelle hiermit die Veranstaltungsdokumentation zum Preis von € 180,- zzgl. MwSt. und Versand.

Absender

CONCEPT HEIDELBERG

Postfach 10 17 64

Fax 06221/84 44 34

D-69007 Heidelberg