

Achema 2018, Halle 11, Stand C3

Mehr Flexibilität und Effizienz durch Digitalisierung

Nach Prognosen des internationalen Marktforschungs- und Beratungsunternehmens IQVIA (vormals QuintilesIMS) wird sich der weltweite Umsatz mit Arzneimitteln im Jahr 2020 auf rund 1,3 Billion Euro belaufen. Das entspricht einer jährlichen weltweiten Wachstumsrate von vier bis sieben Prozent. Die fünf größten EU-Märkte (Deutschland, Großbritannien, Frankreich, Italien und Spanien) sowie die USA, Kanada und Japan tragen zusammen rund zwei Drittel zum Wachstum bei. Vor allem die Spezialtherapiegebiete Onkologie, Autoimmunkrankheiten, Hepatitis und Immunsuppressiva wachsen stark und werden 2020 gemessen am Umsatz die führenden Therapiegebiete sein. Allerdings stelle der Kostendruck, der von der Politik ausgeht, um die Gesundheitssysteme finanzierbar zu halten, die Pharmaunternehmen vor große Herausforderungen, so IQVIA.

Dieses Marktumfeld führt dazu, dass viele Pharmaunternehmen ihre Prozesse überdenken. Auf der einen Seite müssen sich Unternehmen weiter differenzieren, um vom wachsenden Markt der personalisierten Medikamente zu profitieren. Dies führt dazu, dass die Vielfalt der produzierten Wirkstoffe und Arzneimittel erheblich zunimmt, während gleichzeitig die Chargengröße immer kleiner wird und mit der individuellen Produktion für einen einzigen Patienten ihr Minimum hat. Um hier noch wirtschaftlich produzieren zu können, müssen die Prozesse von der Wirkstoffentwicklung über die Wirkstoffproduktion bis hin zur Formulierung deutlich flexibler als bisher werden, ohne jedoch die Medikamentensicherheit zu gefährden. Auf der anderen Seite nimmt der Wettbewerbsdruck gerade bei den sogenannten

„Blockbuster-Medikamenten“ und den Generika immer mehr zu, weshalb Pharmaunternehmen auch effizienter und produktiver als bisher produzieren müssen.

Beiden Herausforderungen können Unternehmen mit der Digitalisierung ihrer Anlagen und Prozesse begegnen. Mit der Integration von digitalen Daten und Informationen können Medikamente wesentlich flexibler als bisher produziert, schneller freigegeben und die Informationen transparent, sicher und nachhaltig über den Lebenszyklus eines Produkts oder einer Anlage verwaltet werden. Gleichzeitig lassen sich mit einer durchgängigen Digitalisierung die Prozesse über die gesamte Wertschöpfungskette - von Entwicklung über Produktion bis zur Verpackung und von der Rohstoffanlieferung bis zur Logistik - kontinuierlich verbessern und die Sicherheit und Qualität der Produkte lückenlos dokumentieren.

Die Pharma-Anlage der Zukunft

Siemens präsentiert auf seinem Stand in Halle 11 ein Modell der Pharmaanlage der Zukunft. Hier wird konkret aufgezeigt, wie die Pharmaindustrie von der Digitalisierung profitieren kann und welche Lösungen es gibt, um Prozesse transparenter, flexibler und effizienter zu machen. Das Modell zeigt das Zusammenspiel von digitalen Lösungen und Werkzeugen von der Entwicklung über die Produktion bis zur Verpackung. Von der Automatisierungstechnik in der Produktion über die Labor-IT bis zu den Manufacturing Execution Systemen und der Gebäudeautomatisierung greifen die einzelnen Systeme perfekt ineinander und ermöglichen einen nahtlosen Informationsaustausch und eine hohe Datentransparenz entlang der gesamten Wertschöpfungskette.

Eines der zentralen Werkzeuge dieses Modells ist die Prozessanalyse-Software Simatic Sipat, mit der qualitätsrelevante Parameter direkt im Prozess überwacht und dokumentiert werden können. Sipat stellt eine Reihe von Tools zur Verfügung, die die Entwicklung neuer Wirkstoffe im Labor unterstützen und den Transfer von Verfahren in die Produktion erleichtern. Gleichzeitig unterstützt es Pharmaunternehmen bei der kontinuierlichen Herstellung von Wirkstoffen und Arzneimitteln und gibt die Endprodukte in Echtzeit frei. Sipat lässt sich problemlos in die digitalen Lösungen für die Prozesssteuerung mit Simatic PCS 7 und für die Chargenausführung und Chargendokumentation mit Simatic IT integrieren. Die beiden Systeme reduzieren den Aufwand für die Dokumentation der Produktion

erheblich, optimieren die Auslastung von Prozessen und Equipment und tragen so zu einer höheren Produktionseffizienz bei.

Smarte Lösungen für die biologische Wirkstoffproduktion

Einer der großen Innovationstreiber in der Pharmaindustrie ist die Entwicklung neuer, personalisierter Medikamente mit Wirkstoffen, die auf das Genom von kleinen Patientengruppen oder sogar eines einzigen Patienten zugeschnitten sind. Aus diesem Grund arbeitet die Pharmaindustrie aktuell an neuen Anlagenkonzepten, in denen diese Wirkstoffe in hochflexiblen biologischen Prozessen hergestellt werden können. Für die flexible biologische Wirkstoffproduktion unterstützt Siemens seine Kunden unter anderem mit der Process Analytical Technology (PAT)-Software Simatic Sipat zur Qualitätssicherung und Prozessüberwachung sowie mit flexiblen Automatisierungslösungen auf der Basis von Simatic PCS7, die einfach zu implementieren sind und sich leicht an unterschiedliche Anforderungen anpassen lassen. Über Profinet lassen sich auch modulare Anlagenkonzepte, bei denen Prozessmodule chargenspezifisch kombiniert werden, einfach zu einer Automatisierungslösung zusammenschließen. Dabei können sowohl Module mit eigener Steuerung als auch ohne eigene PLC integriert werden. Die elektronische Chargendokumentation Simatic IT eBR ist eine umfassende Lösung, mit der Pharmaunternehmen ihre Bio-Prozesse flexibel und effizient steuern können. Mit dem modularen Gasanalysengerät Siprocess GA700 bietet Siemens eine Komplettlösung für eine effiziente und präzise Steuerung und Überwachung der wichtigen Parameter Sauerstoffverbrauch und Kohlendioxidausstoß in Bio-Prozessen. Das System beinhaltet neben dem Analysator auch die entsprechende Probenaufbereitung und ist dadurch einfach zu implementieren. Mit dieser Analytiklösung ermöglicht Siemens nicht nur eine bessere Kontrolle über den Prozess, sondern trägt auch dazu bei, die Wirkstoffausbeute und Rohstoffnutzung zu optimieren. Dies führt zu einer deutlichen Kosteneinsparung von bis zu 50 Prozent pro Fermenterfüllung.

Integriertes Engineering verkürzt die Time-to-Market

Für die Herstellung von Arzneimitteln gelten zahlreiche Gesetze und Verordnungen, die eine validierte und lückenlos dokumentierte Produktion fordern. Mit der Softwareplattform Comos unterstützt Siemens Pharmaunternehmen mit einer umfassenden Lösung für eine konsistente Datenhaltung vom Engineering bis zum Anlagenbetrieb. Um der gesetzlich geforderten Nachweispflicht Rechnung zu

tragen, werden alle Dokumente bereits in der Design- und Engineering-Phase automatisch anhand der Planungsdaten generiert. Basis dafür ist ein Datenmodell, in dem alle Planungsdaten eines Projektes über den gesamten Lebenszyklus einer Produktionsanlage verwaltet werden, angefangen vom Anlagendesign über das Engineering bis zur Inbetriebnahme und Wartung. Eine umfassende Palette von Werkzeugen erlaubt die Bearbeitung dieser Objekte in jeder Phase – vom 2D- zum 3D-Modell, von der Automatisierung zur Schaltschrankplanung oder von einfachen Datenblättern zu vollständigen Spezifikationen und Testprotokollen.

Über alle Lebenszyklusphasen hinweg lässt sich so die gesamte Anlage einfach und schnell validieren. Alle Änderungen werden dokumentiert und können jederzeit rückverfolgt werden. Im Validierungsprozess bietet Comos wertvolle Unterstützung in zahlreichen Bereichen wie dem Projekt- und Änderungsmanagement, der Qualifizierung und Dokumentation oder dem Responsibility- und Workflow-Management. Ein weiterer Vorteil ist die Hilfestellung bei der GMP-Risikoanalyse sowie im Status-Monitoring von der Planung bis zur Stilllegung der Anlage.

Papierlose Dokumentation erhöht die Sicherheit und spart Zeit

Insbesondere die von den Behörden geforderte lückenlose Dokumentation der Prozesse verursacht einen erheblichen Zeit- und Kostenaufwand. Mit einer elektronischen Prozessdokumentation lassen sich daher erhebliche Effizienzgewinne erzielen. Die Siemens-Lösung für papierlose Produktion kann sowohl in manuellen als auch in automatisierten Prozessumgebungen eingesetzt werden und unterstützt den gesamten Prozess der Chargendokumentation von der Spezifikation bis zur Produktfreigabe und der Archivierung. Simatic IT eBR beschleunigt alle Prozesse rund um die Prozessdokumentation und lässt sich nahtlos mit Simatic PCS 7 zu einer automatischen Lösung für die Prozessdokumentation verknüpfen. Simatic IT eBR erfasst alle qualitätsrelevanten Daten, legt sie in einem entsprechenden Bericht ab und stellt sie unmittelbar zur Verfügung. Damit können Rezepturen vollautomatisch ablaufen.

Continuous Manufacturing beschleunigt Durchlaufzeiten

Um Prozesse reproduzierbarer zu machen, die Ausbeute zu erhöhen, die Durchlaufzeiten zu reduzieren und dadurch insgesamt effizienter zu produzieren, setzen Pharmaunternehmen in den letzten Jahren in verschiedenen Bereichen zunehmend auf kontinuierliche Verfahren, die die bisher üblichen Chargenprozesse ablösen oder ergänzen. Diese Prozesse erfordern jedoch einen höheren

Automatisierungsgrad und eine prozessnahe Qualitätskontrolle, damit Wirkstoffe und Arzneimittel nicht nur kontinuierlich produziert, sondern auch freigegeben werden können.

Grundlage für eine kontinuierliche Produktion ist dabei die Process Analytical Technology (PAT), mit der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit eines Wirkstoffes oder Arzneimittels anhand von Qualitätsparametern unmittelbar während der Produktion ermittelt werden können. Die PAT-Software Simatic Sipat gehört in diesem Bereich zu den führenden PAT-Lösungen in der Pharmaindustrie. Die skalierbare und modulare Softwareplattform bündelt alle marktgängigen PAT-unterstützenden Analysegeräte und Tools, stellt Prozessdaten präzise und übersichtlich dar und fördert so ein fundiertes Verständnis der Prozesse, ganz im Sinne der Quality-by-Design (QbD)-Leitlinien. Mit den anwenderfreundlichen Schnittstellen für alle PAT-Tools kann das System nahtlos in die Architektur von Produktions-, Forschungs- und Entwicklungsprozessen integriert werden. Damit hilft Sipat, eine bis zu einem Drittel höhere Auslastung des Equipments zu erzielen und die Produktionskosten innerhalb kurzer Zeit um zehn bis 20 Prozent zu senken.

Datenintegrität und -sicherheit als Voraussetzung der Digitalisierung

Die Pharmaindustrie stellt überaus strenge Anforderungen an die Qualität der Daten, die im Zuge der Entwicklung und Produktion von Wirkstoffen und Medikamenten erfasst werden. Aus diesem Grund haben sowohl die Datenintegrität – also die Vollständigkeit und Richtigkeit der Daten – als auch die Datensicherheit – also der Schutz der Daten vor Manipulationen – oberste Priorität. Selbstverständlich achtet Siemens bei allen computergestützten Systemen im Pharmaumfeld darauf, dass sie den Vorgaben der GAMP (Good Automated Manufacturing Practice) entsprechen und sowohl die verfahrenstechnischen Einrichtungen als auch die Wartung und Pflege des Systems im laufenden Betrieb entsprechend qualifiziert sind. Dazu gehört auch, die Datenintegrität von der Eingabe und Aufzeichnung bis hin zur Langzeitarchivierung relevanter Daten zu gewährleisten. Siemens entwickelte zusätzlich dazu ein umfassendes Konzept für die IT-Sicherheit, das vom Zugangsschutz für Räume und Standorte bis hin zu Industrial Security für Automatisierungssysteme und Anlagen sowie einem speziellen Serviceangebot reicht. Damit können Pharmaunternehmen die geltenden Richtlinien zum Schutz ihrer Systeme erfüllen und die Sicherheit von Anlagen und Produkten sicherstellen.

Siemens unterstützt seine Kunden bei der Analyse von möglichen Schwachstellen und der Implementierung von entsprechenden Maßnahmen, sowohl vor Ort als auch im Rahmen seines Digital-Services-Angebots. So hilft beispielsweise die Industrial Anomaly Detection, Automatisierungssysteme ohne großen Aufwand zu überwachen und auffällige Aktivitäten zu identifizieren. Mit der Security Vulnerability Information werden die installierten Systeme automatisch auf Schwachstellen überprüft und Patches eingespielt. Auf diese Weise können bis zu 90 % der Angriffe abgewehrt werden, da oft bekannte Schwachstellen ausgenutzt werden, für die es bereits Sicherheitspatches gibt.

Service mit Mehrwert

Mit innovativen Service-Konzepten betreut Siemens die Anlagen seiner Kunden über den gesamten Lebenszyklus und stellt so eine hohe Verfügbarkeit sicher. Neben Wartung, Instandhaltung und Modernisierung bietet das Unternehmen auch spezielle Konzepte und Umsetzungen von Digitalisierungsstrategien und -lösungen. Im Digitalization Maturity Assessment identifizieren die Siemens-Experten gemeinsam mit dem Kunden die notwendigen Maßnahmen, Herausforderungen und Stolpersteine bei der Digitalisierung von Prozessen entlang der gesamten Wertschöpfungskette. In Digitalisierungsworkshops werden die einzelnen Aspekte detailliert analysiert und entsprechende Workflows und Zeitpläne für die einzelnen Digitalisierungsschritte erarbeitet. Zusätzlich berät Siemens seine Kunden auch zu geeigneten KPIs und zu einer optimalen Projekt-Roadmap, dem erforderlichen Budget, zur technischen Spezifikationen und einer Gesamtstrategie für die Digitalisierung eines Prozesses oder des ganzen Unternehmens.

Datenbasierte Services wie Plant Data Services oder Control Performance Analytics erfassen Prozess- und Zustandsdaten von Regelkreisen aus Simatic PCS7. Siemens-Experten analysieren diese und leiten daraus Handlungsempfehlungen zur Steigerung von Effizienz, Qualität und Durchsatz ab. Remote Systems as Managed Appliance kombiniert die Vorteile einer virtuellen Umgebung mit Managed Support und Remote Services direkt vor Ort als private Cloud. Mit Drive Train Analytics werden die Zustandsdaten von Antriebsstrangkomponenten über eine verschlüsselte Verbindung in die Cloud übertragen. Zertifizierte Service-Experten werten diese kontinuierlich aus und geben Hinweise über den Zustand der Komponenten, lange bevor es zu kritischen Veränderungen kommt. Energy Analytics als ein cloud-basierter Energiemanagementservice erfasst alle wichtigen

Verbrauchsdaten, wie Strom, Wasser und Gas, wertet sie aus und gibt über automatisierte Berichte Hinweise zu Kosteneinsparungen, beispielsweise durch Einkaufsoptimierung, Maschinenlevel-Anpassungen oder zur Vermeidung von Nichtproduktionszeiten.

Im Rahmen der Plant Data Services bietet Siemens mit Managed Security Services ein dreistufiges Konzept, um die spezifischen Aspekte industrieller Sicherheit abzudecken, unabhängig davon, ob ein älteres Leitsystem mit nachgerüsteter Netzwerkfähigkeit eingesetzt wird oder ein modernes System. Nach Umsetzung vorgeschlagener Sicherheitsmaßnahmen unterstützt Siemens mit einem laufenden Service zum Schutz von Automatisierungsumgebung während der Laufzeit des Systems.

BioNTech personalisiert mit Siemens-Lösungen die Therapie

Die BioNTech AG in Mainz arbeitet an maßgeschneiderten Medikamenten und entwickelt neuartige, personalisierte Immuntherapien gegen Krebs und andere schwere Krankheiten. Zu diesem Zweck treibt das Biotech-Unternehmen seine Mutanome-Plattform IVAC (individualisierte Impfstoffe gegen Krebs) voran, um personalisierte Krebstherapien schnell und zu erschwinglichen Kosten verfügbar zu machen. Dies führt zu einem Paradigmenwechsel im klinischen Bereich Entwicklung, bei dem der Fokus nicht mehr auf dem Endprodukt als solchem liegt, sondern auf dem gesamten Produktionsprozess von auf den einzelnen Patienten zugeschnittenen Medikamenten. Dieser Ansatz beinhaltet auch neue konzeptionelle, regulatorische, technologische und klinische Herausforderungen.

Die Produktion des Individualimpfstoffs basiert dabei auf einem standardisierten Prozess, bei dem die Zusammensetzung der Impfstoffe je nach individuellen Patientenmerkmalen stark variieren kann. Als Grundlage werden die individuellen Mutationsmuster von Tumoren jedes einzelnen Krebspatienten entschlüsselt und danach geeignete synthetische RNA-Impfstoffe hergestellt, die exakt auf das Mutationsprofil für jeden Patienten abgestimmt sind.

Die vollautomatische, papierlose Produktion und der Einsatz von verschiedenen Technologien wie Big Data, künstliche Intelligenz und vollautomatische Analyse- und Produktionslinien ist für diesen Prozess unerlässlich. Seit 2015 setzt BioNTech bei auf die umfangreiche Erfahrung von Siemens in der Digitalisierung der Prozesse. Simatic IT eBR und Preactor MES werden dabei zur papierlosen Fertigung eingesetzt. Die Lösung eliminiert zeitaufwendige manuelle Eingriffe

nahezu vollständig - ob im Labor, in der Produktion, in der Logistik oder in der Qualitätssicherung. Die vollständige Automatisierung ermöglicht die optimale Bereitstellung von Personal, die korrekte Ausführung von Prozessschritten und die Freigabe von Releases bei Bedarf. Dies ist wichtig für die Qualität der Dokumentation und damit für die Einhaltung aller internen und regulatorischen Anforderungen.

Weitere Informationen zu Siemens auf der Achema finden Sie unter www.siemens.de/achema und www.siemens.com/presse/achema2018

Weitere Informationen zum Thema www.siemens.com/pharma

Ansprechpartner für Journalisten:

Dr. David Petry

Tel.: +49 (9131) 7-26616; E-Mail: david.petry@siemens.com

Folgen Sie uns in **Social Media:**

Twitter: [www.twitter.com/MediaServiceInd](https://twitter.com/MediaServiceInd) und [www.twitter.com/siemens_press](https://twitter.com/siemens_press)

Blog: <https://blogs.siemens.com/mediaservice-industries-de>

Die **Siemens AG** (Berlin und München) ist ein führender internationaler Technologiekonzern, der seit 170 Jahren für technische Leistungsfähigkeit, Innovation, Qualität, Zuverlässigkeit und Internationalität steht. Das Unternehmen ist weltweit aktiv, und zwar schwerpunktmäßig auf den Gebieten Elektrifizierung, Automatisierung und Digitalisierung. Siemens ist weltweit einer der größten Hersteller energieeffizienter ressourcenschonender Technologien. Das Unternehmen ist einer der führenden Anbieter effizienter Stromerzeugungs- und Stromübertragungslösungen, Pionier bei Infrastrukturlösungen sowie bei Automatisierungs-, Antriebs- und Softwarelösungen für die Industrie. Darüber hinaus ist das Unternehmen mit seiner börsennotierten Tochtergesellschaft Siemens Healthineers AG ein führender Anbieter bildgebender medizinischer Geräte wie Computertomographen und Magnetresonanztomographen sowie in der Labordiagnostik und klinischer IT. Im

Geschäftsjahr 2017, das am 30. September 2017 endete, erzielte Siemens einen Umsatz von 83,0 Milliarden Euro und einen Gewinn nach Steuern von 6,2 Milliarden Euro. Ende September 2017 hatte das Unternehmen weltweit rund 377.000 Beschäftigte. Weitere Informationen finden Sie im Internet unter www.siemens.com.