

# SWISS

# PHARMA


AUTOMATICA 2014  
Plasmaproteinindustrie  
Operational Excellence  
Reinraumtechnik  
Sterile Arzneimittel

Swiss Journal of  
the Pharmaceutical  
Industry


Schweizerische  
Zeitschrift für die  
pharmazeutische  
Industrie

Revue suisse  
pour l'industrie  
pharmaceutique


Rivista svizzera  
per l'industria  
farmaceutica



SSPhS  
Swiss Society  
of Pharmaceutical  
Sciences



SAPhS  
Swiss Academy  
of Pharmaceutical  
Sciences



[www.sgphw.ch](http://www.sgphw.ch)

**SWISS PHARMA SCIENCE DAY 2014**

University of Bern, Wednesday, 20 August 2014

Programme & Registration: [www.sgphw.ch](http://www.sgphw.ch)

## 3/14



# LETZNER

Pharmawasseraufbereitung

## Pharmawasser und Reinstampf Systeme

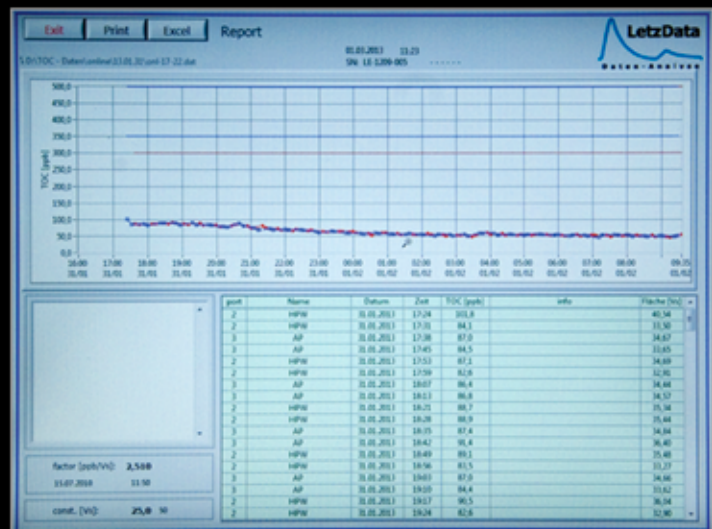
- 316 L
- DIN 11864  
Aseptik-Verbindungen
- Anti Rouging Konzept
- Green Planet Konzept



## Online Total Organic Carbon (TOC) Analyse für

Pharmawasser und  
automatische  
CIP Anwendungen

- Mehrkanal (7)  
NDIR-Detektion
- CFR 21 Part 11
- JP 16 konform



Made in Germany  
[www.letzner.de](http://www.letzner.de)

## INHALT

### IMPRESSUM 2

### SWISS PHARMA SCIENCE DAY 2014 3

7th SWISS PHARMA SCIENCE DAY 2014  
at the University of Bern on August 20,  
2014

The SWISS PHARMA SCIENCE DAY –  
Key annual event of the Swiss Society  
of Pharmaceutical Sciences (SSPhS)

### PHARMACEUTICAL PRODUCTION BIOTHERAPEUTICS BLOOD PLASMA PRODUCTS 5

The therapeutic blood plasma proteins:  
History, patient benefits and the role  
and contributions of Swiss companies  
to the progress and success of this little  
known business sector

– *Ruedi E. Wäger, Ph.D., Vandoeuvres/  
Geneva*

### NEWS

Neue Leitung, neues Konzept und  
neuer Name für die SVI Fachgruppe  
Pharma-Verpackungen:  
«Healthcare Packaging Experts»

15

K+D – seit 80 Jahren im Eigentum  
und unter Führung der Familie Kuhn:  
Werner Kuhn verlässt mit 75 den VR  
der K+D

16

### AUTOMATICA 2014 PHARMA MEDIZIN LABORAUTOMATION ROBOTER 17

AUTOMATICA 2014: Innovationen aus  
den Bereichen Pharma, Medizin, Labor-  
automation – Lösungen für Life Science

Rudolf Güdel – ein Schweizer Unter-  
nehmer – Mitinitiant der weltgrössten  
Fachmesse für Automation und Mecha-  
tronik

– *Gespräch mit Rudolf Güdel, Dipl. Ing. ETH,  
Inhaber und Verwaltungsratspräsident,  
Güdel Group AG, Langenthal BE*

### OPERATIONAL EXCELLENCE BENCHMARK PROCESS INDUSTRY FUTURE OF THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY 27

A new book titled «Leading Pharmaceuti-  
cal Operational Excellence – Outstanding  
Practices and Cases» was published in  
December 2013.

It is the third of a series dealing with this  
topic. Do we really need so many books  
dealing with the same subject?

Round-table discussion between Felix Wüst  
and the editors of the book Thomas Friedli,  
Prabir Basu, Daniel Bellm and Jürgen  
Werani

– *Prof. Dr. Thomas Friedli, Prabir K. Basu,  
Ph.D., Daniel Bellm, Dr. Jürgen Werani*

### HERSTELLUNG STERILE ARZNEIMITTEL BEHÖRDLICHE ANFORDERUNGEN REINRAUMTECHNIK 33

Behördliche Anforderungen an die Rein-  
raumtechnik bei der Herstellung steriler  
Arzneimittel (Teil 2)

– *Dr. Hans H. Schicht, Zumikon*

## TITELBILD



# Ultra-Clean

## Das cGMP-Fass

### Validierbare Reinigung gibt Prozesssicherheit



**Details zur Fass-Serie Ultra-Clean:**

- Bordur zugeschweißt
- Sicken- und Bodengeometrie optimal für Produktaustrag und Reinigung
- Mantel, Boden und Deckel in Edelstahl rostfrei 1.4404/AISI 316L
- Dichtung in Silikon, FDA-konform
- in 20 verschiedenen Größen
- cGMP und FDA-konform

**Müller GmbH - 79618 Rheinfelden (Deutschland)**  
**Industrieweg 5 - Tel.: +49(0)7623/969-0 - Fax: +49(0)7623/969-69**  
**Ein Unternehmen der Müller Gruppe**  
[info@mueller-gmbh.com](mailto:info@mueller-gmbh.com) - [www.mueller-gmbh.com](http://www.mueller-gmbh.com)

# SWISS PHARMA

*Swiss Journal of the Pharmaceutical Industry*  
*Schweizerische Zeitschrift für die pharmazeutische Industrie*  
*Revue suisse pour l'industrie pharmaceutique*  
*Rivista svizzera per l'industria farmaceutica*

**Jahresabonnement (10 Ausgaben pro Jahr)**

CHF 290.– plus CHF 40.– Porto  
 (Schweiz), exkl. MwSt.

CHF 290.– plus CHF 60.– Porto  
 (Ausland/Europa)

CHF 290.– plus CHF 200.– Luftpostporto  
 (Ausland/Übersee)

**VERLAG DR. FELIX WÜST AG**

In der Hinterzelg 4, CH-8700 Küsnacht ZH  
 Telefax 0041 (0)44 918 29 70, E-Mail [felixwuest@bluewin.ch](mailto:felixwuest@bluewin.ch)

**IMPRESSUM**

**Verlag, Abonnemente, Anzeigen:**

VERLAG DR. FELIX WÜST AG  
 In der Hinterzelg 4 • CH-8700 Küsnacht ZH  
 Telefon 0041 (0)44 918 27 27 • Telefax 0041 (0)44 918 29 70  
 E-Mail: [felixwuest@bluewin.ch](mailto:felixwuest@bluewin.ch)

**Redaktion:**

**a) Allgemeiner Teil:** Dr. rer. publ. Felix Wüst

**b) Wissenschaftlicher Teil:**

Schweizerische Gesellschaft der Pharmazeutischen Wissenschaften (SGPhW)  
 Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Hans Leuenberger, Institut für industrielle Pharmazie, Ifiip GmbH,  
 Kreuzackerweg 12, CH-4148 Pfeffingen, [hans.leuenberger@ifiip.ch](mailto:hans.leuenberger@ifiip.ch), [www.ifiip.ch](http://www.ifiip.ch)

© by VERLAG DR. FELIX WÜST AG • CH-8700 Küsnacht ZH  
 Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung in fremde Sprachen, beim Verlag.  
 Nachdruck, Vervielfältigung und Verbreitung, auch auszugsweise, in allen Formen wie  
 Mikrofilm, Xerografie, Mikrofiche, Mikrocard, Offsetdruck usw. sowie durch Film, Funk und  
 Fernsehen, fotomechanische Wiedergabe, Tonträger jeder Art. Einspeicherung und Rück-  
 gewinnung in Datenverarbeitungsanlagen aller Art sind verboten.  
 Nachdruck von Beiträgen, auch auszugsweise, nur mit schriftlicher Genehmigung des  
 Verlages. Mit Autorennamen gekennzeichnete Beiträge stehen ausserhalb der Verantwortung  
 der Redaktion. Sie geben nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wieder.

**Im VERLAG DR. FELIX WÜST AG erscheinende Zeitschriften**

**Bestellung von Einzelheften**

Preis pro Exemplar in der Regel CHF 50.– exkl. MwSt. und zuzügliche Versandkosten.  
 Bei grösseren Ausgaben gilt der Preis auf Anfrage bzw. gemäss Angebot.

**Als abonnierte Zeitschrift erscheinender Titel**

**Auch als Sonderheft (für Firmen, Verbände, Institutionen usw.) möglich**

**SWISS PHARMA** Schweizerische Zeitschrift für die pharmazeutische Industrie  
 ISSN 0251-1673 *Revue suisse pour l'industrie pharmaceutique*  
*Rivista svizzera per l'industria farmaceutica*

**Abonnemente für SWISS PHARMA**

CHF 290.– + Versandkosten  
 Schweiz: CHF 40.–  
 Europa: CHF 60.–  
 Airmail: CHF 200.–

**In unregelmässigen Abständen als Sonderhefte  
 (für Firmen, Verbände usw.) aufgelegte Titel (keine Abonnemente)**

Die hiernach aufgeführten Zeitschriften sind keine Periodika; sie können demnach nicht abon-  
 niert werden. Die einzelnen Ausgaben erscheinen in unregelmässigen Abständen im Auftrag  
 von Firmen, Verbänden, Institutionen («Corporate Publishing») oder als Spezialausgaben des  
 Verlags im Vorfeld besonderer Veranstaltungen.

**SWISS BIOTECH** Schweizerische Zeitschrift für Biotechnologie  
 ISSN 0253-9675 *Revue suisse de biotechnologie*  
*Rivista svizzera di biotecnologia*

**SWISS MED** Schweizerische Zeitschrift für Medizin und medizinische Technik  
 ISSN 0251-1665 *Revue suisse de médecine et de technique médicale*  
*Rivista svizzera di medicina e tecnica medica*

**SWISS DENT** Schweizerische Zeitschrift für orale Präventiv- und Kurativmedizin  
 ISSN 0251-1657 *Revue suisse d'odontostomatologie préventive et thérapeutique*  
*Rivista svizzera di Odontologia e Stomatologia preventiva*  
*terapeutica*

**SWISS VET** Schweizerische Zeitschrift für Veterinärmedizin  
 ISSN 0254-6337 *Revue suisse de médecine vétérinaire*  
*Rivista svizzera di medicina veterinaria*

**SWISS FOOD** Schweizerische Zeitschrift für die Nahrungsmittelindustrie  
 ISSN 0251-1687 *Revue suisse pour l'industrie alimentaire*  
*Rivista svizzera per l'industria alimentare*

**SWISS CHEM** Schweizerische Zeitschrift für die chemische Industrie  
 ISSN 0251-1703 *Revue suisse pour l'industrie chimique*  
*Rivista svizzera per l'industria chimica*

**SWISS MATERIALS** Schweizerische Zeitschrift für Materialwissenschaft und Technologie  
 ISSN 1013-4476 *Revue suisse pour la science et la technologie des matériaux*  
*Rivista svizzera per la scienza e la tecnologia dei materiali*

**Prepress und Druck**

Bubenberg Druck- und Verlags-AG  
 Monbijoustrasse 61 • Postfach • CH-3001 Bern  
 E-Mail: [wuest@bubenberg.ch](mailto:wuest@bubenberg.ch)

# 7<sup>th</sup> SWISS PHARMA SCIENCE DAY 2014 at the University of Bern on August 20, 2014

## The SWISS PHARMA SCIENCE DAY – Key annual event of the Swiss Society of Pharmaceutical Sciences (SSPhS)

**Registration for the 7<sup>th</sup> SWISS PHARMA SCIENCE DAY is now open through the website of the Swiss Society of Pharmaceutical Sciences (SSPhS; [www.sgphw.ch](http://www.sgphw.ch))**

The SWISS PHARMA SCIENCE DAY (SPhSD) is an annual event of the Swiss Society of Pharmaceutical Sciences (SSPhS). The 1<sup>st</sup> SPhSD was held on October 9, 2008, at the University of Bern. For congress reports including all lecture and poster abstracts see SWISS PHARMA 10/2008, 10/2009, 10/2010, 10/2011, 10/2012, and 10/2013 or [www.sgphw.ch](http://www.sgphw.ch). The SPhSD offers a platform to present, in form of a poster session, the latest research results of Master and PhD students, as well as Post-Docs of all the three Swiss Academic institutions for Pharmaceutical Sciences (ETH Zurich, School of Pharmaceutical Sciences of the Universities of Geneva and Lausanne EPGL in Geneva, and the University of Basel). Master students of the Universities of Applied Sciences, i.e. FHNW (School of Life Sciences, Muttensz BL) and ZHAW (Life Sciences and Facility Management, Institute of Biotechnology, Wädenswil ZH) are also invited to participate in this event.

The poster session is embedded in a series of lectures given by invited distinguished scientists representing the broad field of pharmaceutical sciences, such as Pharmaceutical Biology, Biotechnology, Technology, Chemistry, Analytics, Engineering, Pharmacology, or Molecular Biology. One of the primary goals of the SPhSD is to further stimulate professional and social contacts between the students still undergoing training, and Alumni, having already a position in industry, hospital, public health administration or public pharmacy. Thus, cooperation and networking between the different institutions in academia and industry and the different fields of pharmaceutical sciences is being promoted. Last but not least, the SPhSD represents an ideal platform to meet young engineers and scientists, who may be recruited for a position in the academia, hospital, industry, public health administration or public pharmacy.



**Speaker at the 7<sup>th</sup> SPhSD:**

**Prof. em. Daan  
J.A. Crommelin, Ph.D**

Prof. Daan Crommelin is emeritus-professor at the Department of Pharmaceutics at Utrecht University. Until December 2011 he was scientific director of the Dutch Top Institute Pharma in Leiden. He is adjunct professor at the Department of Pharmaceutics and Pharmaceutical Chemistry at the University of Utah. Crommelin is co-founder of OctoPlus, a Leiden based company specialized in the development of pharmaceutical product formulations and advanced drug delivery systems. He published extensively and is on the editorial board of 10 peer reviewed journals in the pharmaceutical sciences. He also advises venture capital groups. He chaired the Board of Pharmaceutical Sciences of the International Pharmaceutical Federation (F.I.P.), was chair of the organizing committee of the Pharmaceutical Sciences World Conference 2007 in Amsterdam. He is past president of the European Federation of Pharmaceutical Sciences (EUFEPS) and past vice-chair of the scientific advisory board of the European Innovative Medicines Initiative (IMI).

Speakers at the 7<sup>th</sup> SPhSD

**Lecture 1: Keynote Lecture**

Prof. Dr. Daan Crommelin, Utrecht University, Utrecht (NL)  
– «Reflections about the Future of the Pharmaceutical Sciences»

**Lecture 2: Toxicology**

Prof. Dr. Hans Maurer, University of Saarland, Homburg/Saar (D)  
– «Toxicokinetics of Older and Novel Psychoactive Substances»

**Lecture 3: Organic Chemistry**

Dr. Marc Cadisch, Spiez Laboratory, Spiez (CH)  
– «Spiez Laboratory – Swiss Science and Technology for NBC Protection»

**Lecture 4: Nutrition Sciences**

Prof. Dr. Philip Calder, University of Southampton, Southampton (UK)  
– «Omega-3 Fats as Nutraceuticals: From Science to Practical Use»

**Lecture 5: Pharmacology**

Prof. Dr. Nicolas Schaad, Pharmacie Interhospitalière de la Côte, Morges (CH), and University of Geneva, Geneva (CH)  
– «Melatonin»

**Lecture 6: Neurosciences**

Prof. Dr. Richard Frackowiak, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), Lausanne (CH)  
– «The Human Brain Project: Implications for Pharma with Reference to Neurodegeneration»

**SPhSD 2014 – Organizing Committee:**

Prof. Dr. Rudolf Brenneisen  
University of Bern  
Dept. Clinical Research  
rudolf.brenneisen@dkf.unibe.ch  
www.phytopharm.dkf.unibe.ch

Prof. Dr. Gerrit Borchard  
University of Geneva and  
University of Lausanne  
School of Pharmaceutical Sciences (EPGL)  
gerrit.borchard@unige.ch  
www.unige.ch/sciences/pharm

**innovativ  
kreativ  
produktiv**

**LANZ-  
ANLIKER AG**

Verarbeitung technischer Textilien

Lanz-Anliker AG  
4938 Rohrbach, Schweiz  
Tel. +41 (0)62 957 90 10

[www.lanz-anliker.com](http://www.lanz-anliker.com)

# ARTHROSKOPIE – GELENKCHIRURGIE

## SWISS MED 2/12

### Aufgelegt zum 29. Kongress der AGA Gesellschaft für Arthroskopie und Gelenkchirurgie

Zürich, 13.–15. September 2012

Geleitwort von Prof. Dr. med. Roland Becker (Berlin), Präsident der AGA

**SWISS MED 2/12 (64 Seiten)**

CHF 50.– pro Expl., exkl. MwSt. (Schweiz) und zuzüglich Versandkosten.

Name: \_\_\_\_\_ Telefon: \_\_\_\_\_

Strasse: \_\_\_\_\_ Telefax: \_\_\_\_\_

PLZ/Ort: \_\_\_\_\_ E-Mail: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

Unterschrift: \_\_\_\_\_

Bitte ausfüllen und einsenden an:

**VERLAG DR. FELIX WÜST AG, In der Hinterzelg 4, CH-8700 Küsnacht ZH, Telefax 0041 (0)44 918 29 70, felixwuest@bluewin.ch**

# The therapeutic blood plasma proteins: History, patient benefits and the role and contributions of Swiss companies to the progress and success of this little known business sector

Ruedi E. Wäger, Ph. D. (Swiss Federal Institute of Technology, Zurich), Vandoeuvres/Geneva, Switzerland

*The human blood plasma in which the blood cells (red cells, platelets etc.) are suspended and transported contains thousands of proteins. Many of those have been characterized, but the therapeutic use has been assessed for only a few of these proteins (factor VIII, factor IX, albumin, immunoglobulins etc.). These products, which are manufactured by highly specialized companies, have saved millions of patient lives and improved the quality of life for many more millions of people.*

*The isolation and purification of therapeutic proteins from human plasma is a relatively young science.*

*The breakthroughs happened in the 1940ies during World War II. Since then, the scientific and industrial activities increased significantly worldwide and new or improved products were and are made available for doctors and patients.*

*Unfortunately, the patients and the industry suffered a dramatic set-back in the early 1980ies when the contamination of blood plasma products by viruses (HIV, hepatitis) and the infection of patients in need of these products were discovered. These extremely dramatic and sad events could finally be overcome by huge efforts of the industry (plasma donor selection,*

*sophisticated blood testing technologies, plasma tracking, virus inactivation technologies etc.). No single patient infection by any product from any manufacturer with very high safety and quality standards has been reported since years.*

*The blood plasma industry and its technologies for the isolation and purification of therapeutic proteins made a significant contribution to the origin of the biotechnology sector which focuses on the research, development and application of human proteins, monoclonal antibodies, enzymes etc. manufactured in cell cultures for therapeutic purposes.*

*Several companies in Switzerland pioneered the development of the blood plasma industry by innovative manufacturing technologies, products and blood testing approaches. In addition, Switzerland is still a worldwide important manufacturing site for blood plasma products with the highest safety and quality standards.*

*The present paper tries to offer an overview on the therapeutic proteins from blood plasma and the industry, which is not well known in Switzerland since this business is relatively small, compared to Switzerland's global leadership in the pharmaceutical industry.*

## 1. Introduction

Blood stood in most cultures and religions for the essence of life and played a mystic role of divine presence in human life. Therefore, it does not astonish that medicine already in early cultures turned its interest to human blood as a potential magic bullet for the therapy of human diseases. It is well known that already the Greek physicians used blood for the treatment of epilepsy and the efforts to use blood as a therapeutic principle continued until the beginning of the 20<sup>th</sup> century – quite often with fatal consequences. Finally, the discovery of the blood groups by Karl Landsteiner in 1901 opened the way and the beginning of transfusion medicine. Since then, it was possible to treat patients with acute blood loss due to accidents, surgeries etc. successfully by transfu-

sion of compatible human blood components, especially red blood cells. This was a real breakthrough and it opened the way to save millions of human lives by transfusion of red cells. The therapeutic use of the other blood components (e. g. blood plasma and its proteins, platelets for the coagulation and maintenance of hemostasis, stem cells etc.) was still far away at that time. The exploitation of the human blood plasma, a watery straw-colored fluid in which the erythrocytes (red cells), platelets and leukocytes are suspended and which contains water, electrolytes, essential proteins, glucose, fats, bilirubin and gases, had to wait until the 1940ies. With the isolation of the essential and life-saving proteins from blood plasma, a new era of enthusiasm and hope started for physicians and patients as well. These discoveries should also open the door for modern biotechnology, i. e. the production and isolation of therapeutic agents

(proteins, enzymes, monoclonal antibodies etc.) from cell cultures for therapeutic purposes.

The real pioneer work was achieved in the United States – at the university and industry level – but Germany and Switzerland were early followers and played an important role in the development of transfusion medicine and the development and production of innovative therapies from human blood plasma. In addition, many initiatives for the improvement of the safety and quality of blood products, especially regarding the reliable testing procedures for blood/plasma donations, were initiated in this country. Switzerland plays still a worldwide leading role in this industry – though this is not broadly recognized due to the fact that our worldwide leading and successful pharmaceutical and diagnostic companies attract so much attention – for good reasons by the way.

The following chapters try to describe the history, success and problems of this not very well known business sector and to illustrate its contributions to the benefit of patients and the development of modern therapies by biotechnological approaches.

## **2. The first isolation and purification of plasma proteins**

40 years after the breakthrough in transfusion medicine with recipient-compatible red cell products (concentrates of erythrocytes) and in midst of World War II which challenged the medical support of the civilian population and the soldiers around the world, Prof. Edwin J. Cohn and his associates at Harvard Medical School (1), succeeded in 1940 to isolate the first plasma proteins. They developed a fractionation process (precipitation of plasma proteins with ethanol at various pH levels in a cold environment). The first product was albumin, the most prominent protein in human blood plasma which is used for the stabilization of the blood circulation after blood loss e.g. after surgery, accidents, burns etc. The work of Prof. Cohn and his associates was a scientific masterpiece and a

true pioneer achievement, which helped to save the life of millions of people during World War II. By the way, Prof. Cohn never asked for any patent protection for his discovery and shared the results of his research broadly with scientists, universities and the industry. He was twice a candidate for the Nobel Prize award. His technology is still used worldwide – of course with many modifications and improvements which were achieved over time.

Due to the fact that there was an urgent medical need to provide the victims of the war, the great achievement and discovery of Prof. Cohn and his associates was immediately followed by the pharmaceutical industry: Cutter Laboratories, a manufacturer of vaccines in Berkeley, California (acquired by Bayer AG, Leverkusen, in 1978), Miles Laboratories in Elkhart, Indiana (acquired by Bayer AG, Leverkusen, in 1979), Armour Pharmaceutical Company in Chicago, Illinois (acquired by Rhône-Poulenc Rorer in 1979) and later Baxter Inc. (today Baxter Bioscience) in Deerfield, Illinois, started to apply the discoveries of Prof. Cohn to the industrial fractionation and purification of blood plasma proteins. Some of these companies (especially Armour Pharmaceutical Company) had already worked with Prof. Cohn in the 1930ies.

In Germany, Behringwerke (later part of Centeon/Aventis Behring, today part of CSL Behring) began the fractionation and purification of plasma proteins in 1942 and became one of the most innovative and successful companies in this worldwide industry. Behringwerke isolated many additional plasma proteins and developed those to still leading specialty products. In addition, Behringwerke developed the first pasteurized/heat treated factor VIII product in the early 1980ies: this product (Haemate) was the best answer to the potential threat of virus contamination of hemophilia patients (hepatitis, HIV). Unfortunately, at the beginning not enough product could be manufactured to replace other less safe factor VIII products. By the way, the founder of Behringwerke, Prof. Emil von Behring, was the first scientist to receive the Nobel Prize for Medicine and Physiology for his development of diphtheria serum therapy in 1901.



Modern plasma donation center – automatic plasmapheresis station



Despite the fact that Prof. Cohn and his associates were successful to isolate and purify the most important plasma proteins, only albumin could be used for therapeutic purposes – but this was already a first big breakthrough in times of war. Prof. Cohn and his associates were also able to isolate factor VIII for the treatment of hemophilia A, a rare but devastating genetic disorder, and immunoglobulins (a concentrate of all antibodies available in blood plasma) for the treatment of patients with a deficiency of the immune system or suffering from autoimmune diseases. However, these two products were not yet ready for the therapeutic treatment of patients. Additional efforts were necessary to open plasma proteins the access to the therapy of patients. J.G. Poole (2) and E. Remigy (3) made an important contribution to the therapy of hemophilia A patients with factor VIII: They discovered that the cold-insoluble portion of frozen plasma (cryoprecipitate) was rich in therapeutically useful factor VIII. This discovery opened the way for blood transfusion centers and blood banks to prepare a concentrate of factor VIII and the plasma industry followed with the purification of factor VIII harvested from cryoprecipitate.

### 3. The pioneer role of Switzerland in the early beginnings of transfusion medicine and plasma protein therapy

There is no doubt that the Swiss Red Cross had a wonderful vision to found the Swiss Blood Transfusion Service for the supply of the hospitals and patients in our country with the amount of blood products (red cells, platelets, fresh-frozen plasma) needed and at a high and reliable level of quality and safety. The Blood Transfusion Service of the Swiss Red Cross collected in local blood centers and with mobile teams enough blood from volunteer donors to guarantee the countrywide supply with the blood products needed. The Blood Transfusion Service of the Swiss Red Cross did an extremely good job to motivate the population to donate blood and created a great awareness for this act of solidarity with the patients all over Switzerland. To donate blood was and may still be for many Swiss citizens a natural service to the community.

In addition to the Blood Transfusion Service of the Swiss Red Cross, the not-for-profit foundation ZLB, Central Laboratory of the Blood Transfusion Service Swiss Red Cross in Bern, played a very particular and critical role: ZLB was responsible for collecting the blood of volunteers outside the cities and hospital collection centers – all over Switzerland, including the members of the army in service each year. In addition, ZLB developed into a center of excellence for diagnostics with a particular emphasis on blood screening for infectious diseases: hepatitis A, B, C, HIV etc.. ZLB also took care of the Swiss registry of bone marrow donors and coordinated the exchange of those informations/donations worldwide.

The big name behind the success of ZLB was Prof. Alfred Hässig, M.D.. He developed ZLB to a nationally and internationally recognized center of reference in blood transfusion. With his great scientific network he was able to build important alliances, e.g. the supply of the New York Blood Center (the City of New York suffered always from the short supply of red cells) with erythrocyte concentrates while the plasma remained in the country for being processed into life-saving drugs. The strict U.S. importation rules and the necessary inspections by the Food and Drug Administration (FDA) helped the ZLB to achieve a very high level of quality and safety management at an early stage. In addition, Prof. Hässig organized the supply of red blood cells to Southern European countries: Those products were necessary for the treatment of thalassemia (anemia due to deficient hemoglobin synthesis/short-lived abnormal red cells).

Finally, Prof. Hässig realized very early that it did not make any sense to use just the blood cells and to waste most of the plasma (except the fresh-frozen plasma) and all the proteins. He accelerated the manufacturing of albumin and factor VIII and invested in R+D efforts with the aim to develop a well-tolerated immunoglobulin for the treatment of deficiencies of the immune system and autoimmune diseases. These efforts resulted in the launch of one of the first immunoglobulins worldwide. Prof. Silvio Barandun, M.D., immunologist at the University of Berne, was the most prominent partner of ZLB and Prof. Hässig: He described with Prof. Hässig et al. for the first time the antibody deficiency syndrome. The newly



Most recent centrifugation technology (Westfalia)

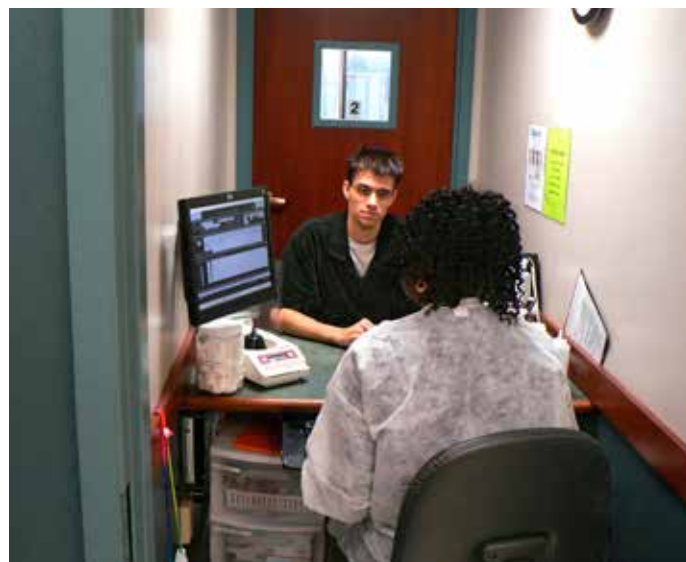
developed immunoglobulin manufactured by ZLB was launched and distributed worldwide by Sandoz Pharmaceuticals Inc. (today Novartis) under the trade name Sandoglobulin. Sandoglobulin was an international success by saving thousands of lives of patients in need of treatment with antibodies.

Another pioneer contribution of ZLB was the development of a new fractionation process. Dr. Peter Kistler (ZLB) and Prof. Hans Nitschmann (University of Berne) were able to develop a more simple fractionation scheme, which resulted in higher yields of plasma proteins (4). Dr. Hans Friedli (ZLB) improved this procedure, the so-called Kistler-Nitschmann process, further by the introduction of a filtration step, which made the large-scale production of immunoglobulins still more simple and more productive. This manufacturing process is still in use today at CSL Behring and other manufacturers of plasma proteins worldwide (e.g. LFB in France).

Between 1994 and 1998, ZLB was significantly transformed into a worldwide leading manufacturer of plasma proteins. The programs were aiming at a much higher productivity (e.g. 3 manufacturing shifts instead of 1), expansion of throughput capacity, upgrading of the infrastructure and the quality management systems, and higher investment in R+D. These efforts resulted in a significantly higher manufacturing output and a stronger worldwide marketing position as well as in the launch of a truly innovative ready-to-use anti-D hyperimmunoglobulin (with several virus inactivation steps), the advanced development of a new liquid (non-lyophilized) immunoglobulin and the development of a reconstituted HDL product. In addition, the distribution agreement with Novartis was renegotiated and opened the door to international marketing activities by ZLB itself. ZLB decided – as a not-for-profit foundation – to pay taxes for its industrial activities. All these efforts had a clear objective, namely to position ZLB much better for a successful growth in the international plasma business environment. The last step of the transformation process was the separation from all activities related to the blood transfusion service of the Swiss Red Cross in 1997: Those activities (blood collection by mobile teams all over Switzerland, blood screening/testing, reference laboratory, bone-marrow donor registry etc.) were transferred to the Blood Transfusion Service of the Swiss Red Cross. By these steps, ZLB mutated to an important industry player and was well prepared for a potential next step, namely to become a public company in Switzerland. Mrs. lic. iur. Elisabeth Kopp, President of the Board of Trustees, and PD Dr. Hans W. Schmid, member of the Board of Trustees, made a significant contribution to these developments by recognizing early the industrial potential of ZLB and by supporting its further growth and international development.

In 2000, the founder of ZLB, the Swiss Red Cross, decided to sell ZLB to CSL (Commonwealth Serum Laboratories), Melbourne, Australia. CSL was already well established in the plasma protein and vaccine industry, but rather on a local or regional (Asia) level. Through the acquisition of ZLB in 2000 and the acquisition of Aventis Behring in 2005, CSL became one of the leading players in this worldwide industry and maintains important operations in Switzerland.

It has to be mentioned that on top of ZLB and CSL Behring four other Swiss companies have made significant contributions to the advance of the worldwide plasma industry. First, F. Hoffmann–La Roche (Roche Molecular Diagnostics) which bought the rights for the use and development of the PCR (polymerase chain reaction) technology for diagnostic purposes from Cetus Corporation. This technology is the gold-standard for the early and reliable detection of any virus infections of the blood and plasma donors. Prionics – a spin-off of the University of Zurich – pioneered the diagnostics of prion infections (Creutzfeldt-Jakob disease, mad cow disease). In addition, Octapharma, a leading manufacturer of plasma products, which is well known for its immunoglobulins and the virus-inactivated fresh frozen plasma, is headquartered in Switzerland. Octapharma maintains manufacturing operations in Austria, France, Germany, Sweden and Mexico and runs 54 plasma centers in the U.S. and in Germany. The Swiss Serum and Vaccine Insti-



A medical interview with the plasma donor takes place prior to each plasma donation

tute ('Berna') was during a long period of time an innovative and worldwide active manufacturer of immunobiological products. The company was acquired by Crucell in 2006.

#### 4. Innovations by the plasma industry and transition to the areas of recombinant products and biotechnology

After the isolation and purification of the volume-wise most prominent plasma proteins (albumin, immunoglobulins, fibrinogen and factor VIII), the plasma industry kept its pace of innovations with new plasma proteins for the therapy of rather orphan diseases: factor IX for the treatment of hemophilia B (a rarer form than hemophilia A which is treated with factor VIII), antithrombin (AT III) for the therapy of antithrombin III deficiency, a rare hereditary disorder (the patients are suffering from recurrent venous thrombosis and/or pulmonary embolism), specific hyper-immunoglobulins for the treatment of virus infections (hepatitis etc.) as well as the treatment and prophylaxis of the incompatibility of the rhesus factors in pregnant women and babies (Anti-D immunoglobulin), alpha-1-antitrypsin for the therapy of patients with alpha-1-deficiency (a hereditary lung disease), C1-esterase inhibitor for the prevention of hereditary angioedema attacks in patients etc. Many additional products are actually under development. The most promising could be plasmin for the treatment of patients with peripheral arterial occlusions (POA) and victims of a cerebral stroke.

Hundreds of other plasma proteins – though available in much smaller quantities in plasma – and whose functions are not always completely clear may wait for more research and development (e.g. plasmin, transferrin and others).

In the 1970ies, Prof. Herbert W. Boyer succeeded with the manufacturing of insulin and somatotropin from cell cultures. This was the birth of the biotechnology era. Prof. Boyer was later the founder of Genentech, the leading biotechnology company of the world, which is today owned by F. Hoffmann-La Roche. The two most important plasma product manufacturers in the 1990ies, Baxter and Bayer, launched in 1992 and 2000 respectively the first recombinant plasma protein, namely factor VIII (Recombinate and Kogenate respectively). Those two recombinant products replaced very quickly the plasma-derived factor VIII products in the developed countries. The recombinant factor VIII products were considered to be safer, i.e. without any risk of virus contaminations for the patients concerned. This fact was very important for the hemophilia A patients who suffered most from the hepatitis and HIV infections

by blood plasma products in the early 1980ies. Wyeth/American Home Products developed a third, slightly modified recombinant factor VIII product and Genetics Institute/Baxter launched the first recombinant factor IX product. Genetics Institute was at that time – in cooperation with important pharmaceutical companies like Sandoz and Schering-Plough – the leader in developing and manufacturing recombinant interleukins and GM-CSF (granulocyte-macrophage colony stimulating factor), which played a major role in the treatment of cancer patients. Novo Nordisk was successful with the development and marketing of a recombinant factor VIIa for the prophylaxis and treatment of severe bleedings. Quite recently, GTC Therapeutics launched a recombinant antithrombin III (AT III) product for the treatment of antithrombin III deficiency.

Most plasma proteins could and will be manufactured one day by recombinant technologies, i.e. in cell cultures. However, the most important product, immunoglobulin, which represents nearly all antibodies available in human blood and plasma respectively, will probably never be substituted by new technologies. Plasma fractionation is and remains for a long time the only source to provide patients in need with the antibodies they need for the support of their immune system.

However, the breakthrough of biotechnology and its steady progress to develop and manufacture proteins, enzymes, monoclonal antibodies etc. will continue. This technology has opened a great deal of hope for a better and a more targeted therapy of many forms of cancer and especially rare diseases/genetic disorders. Hundreds of start-up companies compete for the support of investors. Some will succeed as the pioneers, which achieved worldwide success so far, namely Genentech (Roche), Amgen, Genzyme (Sanofi), Alexion Pharmaceuticals and others.

The know-how of these successful biotechnology companies is based on their fundamental research as well as the production, isolation and purification of natural products (proteins, enzymes, monoclonal antibodies etc.) from cell cultures. Nobody else than the plasma protein fractionators had more experience and know-how in this area. But unfortunately – with the exception of Baxter and Bayer – most plasma protein manufacturers missed the train to become important biotechnology companies. There are some exceptions, but astonishingly, the smaller plasma fractionators are much more courageous and are investing more money in R+D to regain the advantage they had in the past.

## 5. No plasma products without voluntary whole blood and plasma donors

As the blood transfusion service of the Swiss Red Cross (see chapter 3), many other national Red Cross societies (Germany, Belgium, Finland, USA, Japan and many more) and national blood transfusion services (UK, France, Netherlands etc.) started to organize the national supply of the hospitals with blood products through the collection of whole blood from voluntary donors.

Many of these organizations started sooner or later – inspired by the success of the Swiss Red Cross and its foundation ZLB – to fractionate the blood plasma not needed for the immediate supply of hospitals into stable plasma protein products (Netherlands, Belgium, Finland, Germany, France, Japan etc.). Prof. Hässig played an important role in helping these organizations to make the transition from blood transfusion to blood transfusion plus plasma fractionation. In any case, he offered the ZLB technologies to these organizations. However, most of these national fractionation centers never achieved the critical size for an efficient and cost-covering manufacturing scale (between 500'000 and 1'000'000 liters of plasma fractionated per year, depending on the number of plasma products recovered from a liter of plasma) to survive. Some companies survived thanks to heavy subsidies by the government and the taxpayers but most of the companies were shut down or taken over by commercial plasma manufacturers. However, a few small com-



**Ruedi E. Wäger, Ph. D.**  
(Swiss Federal Institute of Technology, Zurich)

The author is a former member of the Executive Committee of Sandoz Pharmaceuticals Inc., Basle, with worldwide responsibility for Marketing and Project Management; former President and CEO of ZLB, Central Laboratory of the Blood Transfusion Service Swiss Red Cross, Bern; former President and CEO of Centeon/Aventis Behring worldwide, King of Prussia, PA (USA) and member of the Board of Directors of several worldwide leading companies in the plasma protein (Aventis Behring, Talecris Biotherapeutics), medical device (Guidant Corp.) and biotechnology (Alexion Pharmaceuticals and others) business in the USA.

panies survived the worldwide consolidation process for so-called 'ethical' reasons (refusal of products manufactured from plasma donated by compensated donors and ban of importation of those products e.g. in France, claim for national self-sufficiency with blood products e.g. in Japan, financing of losses of the local plasma product manufacturers by the governments and the taxpayers respectively in France, UK). Many Red Cross (USA, Germany) and national transfusion services supply today local (Japan, France) or the worldwide leading commercial plasma product manufacturers (Baxter, CSL Behring, Grifols, Octapharma, Biotest, Kedrion) with the plasma, which is not used for the immediate supply of the hospitals. The plasma of voluntary non-remunerated blood donations is used for the manufacturing of fresh-frozen plasma for transfusion in the hospitals (roughly 50% of the total amount of plasma available after the separation from the red cells, platelets etc.). The other 50% of the plasma are shipped to plasma product manufacturers for fractionation. This plasma is called recovered plasma.

The total volume of plasma from voluntary non-remunerated blood and plasma donations collected by the Red Cross and other national blood transfusion services – mainly in the USA and Europe – was approximately 18 mio. liters in 2012 (5). 8.9 mio. liters of recovered plasma were processed in the plasma fractionation plants of not-for-profit and commercial manufacturers which represent roughly 25% of the product supply and demand of/for life-saving products. 75% or 29 mio. liters of plasma were collected by the big plasma manufacturers and their suppliers from voluntary, compensated plasma donors, mainly in the USA (where 85% of the total amount of this type of plasma was collected) and organizations in Europe (mainly in Germany and Austria) and in Asia. This type of plasma is called source plasma. It is donated by voluntary, compensated donors and is collected by plasmapheresis, i.e. contrary to the whole blood donations by voluntary, non-remunerated blood donors (400 to 500 ml of whole blood per donation), an automated medical device removes whole blood, separates the plasma from the other blood components and then returns those components to the donor. These plasma donors are compensated for their travels to the plasmapheresis centers and the time of the plasma donation (approx. 2 hours of time). Without the plasma donations of voluntary compensated donors, 75% of the patients – often young children – in need of life-saving plasma products could not be treated accordingly: A scenario which is just unthinkable and unacceptable – despite the wishful thinking and the idealistic dreams of many organizations about the ideal blood and plasma donation

(which is – in their eyes – the voluntary, non-remunerated blood or plasma donation). The fact is very simple: Patients suffering from severe diseases have the right to be treated in the best possible way and according to the highest standards of medicine. To debate the origin of plasma (voluntary, non-remunerated donors of whole blood or plasma vs. voluntary, compensated plasma donors) is absolutely meaningless and far from the reality of patient needs.

There is another important fact: Red Cross and national blood transfusion services see voluntary, non remunerated blood donors 2 to 4 times a year for their donation. Voluntary, compensated plasma donors appear normally every 7 to 10 days at their plasma-pheresis center (the total number of plasma donations per donor and per year is limited in most European countries to approximately 35 donations per year). Although the requirements for both kinds of donors are nearly identical (health check, questionnaire regarding potential virus contamination risks and other safety issues), it is evident that the voluntary, compensated donors are followed much more closely by the plasma donation centers. It is also evident, that the donors are not showing up at a plasma center for the compensation for their plasma donation only: The large majority of these donors want just to make a meaningful contribution to the treatment of patients in need.

The advantages and disadvantages of both kinds of blood/plasma donations (voluntary, non-remunerated whole blood donation and voluntary, compensated plasma donation) were discussed fiercely during decades. Sometimes, this debate escalated to a kind of religious war – without any reason, I have to say. First and most importantly, both kinds of whole blood and plasma donations are safe and are not doing any harm to the donors. This is scientifically proven. But both kinds of donations offer a great deal of bene-

fit for the patients in need. There is no doubt that the voluntary, non-remunerated whole blood or plasma donation remains a kind of ideal. However, most Red Cross and national blood transfusion services are fighting hard to keep the supply of blood products at the level of immediate need by the hospitals. The plasma left for plasma fractionation and the supply of life-saving products like albumin, immunoglobulins, alpha-1-antitrypsin etc. would cover roughly 25% of the real patient needs. This is not acceptable indeed. It is more ethical to insist on voluntary, non-remunerated blood and plasma donations – just for a matter of principle – or is it more ethical to do everything possible to provide patients worldwide with the life-saving therapies they really need?

In addition, both forms are regulated and controlled/inspected by the relevant national health authorities (e.g. FDA, EMEA, etc.). The high level of professionalism and self-responsibility of the blood/plasma collectors and manufacturers as well as the oversight of the relevant authorities resulted in an extremely high level of safety and reliability for the donors and the patients,

As long as these prerequisites are fulfilled, the access of patients to therapy is the real priority. However, some countries still refuse to recognize these facts and ban or restrict the import and distribution of plasma products manufactured from plasma of voluntary, compensated plasma donors. The most prominent countries are France and Japan. The reasons are not completely clear although both countries make a claim for 'ethical reasons'. In reality, it may be a modern form of protectionism for the national plasma product manufacturers in France (LFB) and Japan (Red Cross and others). Japan declared the objective of self-sufficiency for all blood and plasma products more than ten years ago without having ever achieved this goal. The position of the Japanese health au-



Sterile filling of plasma products



Modern immunoglobulin purification facility

thorities is understandable to some extent. The country was hit hard by virus infections of patients (especially hemophilia patients) through plasma products manufactured in Japan or imported in the 1980ies. However, I am not so sure whether the conclusions of the authorities are the right ones. Competition and innovation, from wherever they may come, are probably a better insurance to be on the safe side instead of closing the borders for whatever reasons.

It is also interesting to note that LFB, the national plasma manufacturer in France, has recently acquired a plasma collection company in Austria specialized in the collection of voluntary, compensated plasma donations. Most likely, this plasma collected in Austria is transferred to France for the manufacturing of plasma products by LFB, which may be eventually exported to other countries afterwards. Is this a credible way to do business under the so-called strict ethical principles of the country?

I sincerely hope, that none of these regulators and administrators claiming for these so-called 'ethical principles' will ever suffer harm from the non-availability of the safest and highest quality plasma products.

There is another important concern: Of course, each country has the legitimate right to decide what will be best for it. However, if countries decide to claim self-sufficiency or close the border for reasons of protectionism, they may run the risk that they will not get access to the most up-to-date technologies from abroad either. This is particularly important in the plasma industry, where many experts worldwide are working hard and effectively on the continuous improvement of safety (virus inactivation of new pathogens) and product quality.

As mentioned before, today most big plasma product fractionators/manufacturers collect the plasma needed by their professional and dedicated own plasma collection units or buy the plasma from service companies. Centeon/Aventis Behring was the first big plasma product manufacturer that collected all the plasma needed for manufacturing (more than 3 mio. liters) in the U.S., Germany and Austria by its own dedicated plasma centers. This vertical integration approach has the great advantage that the plasma product manufacturer has immediate access to all data relevant from a safety and quality point of view at any time from the donor's vein (donor information, virus testing results etc.) to the final product. In 2012, the big plasma product manufacturers (Baxter, CSL Behring, Grifols, Octapharma, Biotest etc.) owned 387 of the 504 plasma centers in the U.S. and Europe.

## 6. Blood testing for virus infections of blood and plasma donors

Today, all blood and plasma donations are tested for eventual virus infections (hepatitis A, B, C, HIV etc.). Contrary to the early 1980ies, when these tests were either not yet available or not reliable enough, the tests used today are much more sensitive and absolutely reliable. This progress was possible due to a new and steadily improved technology, PCR (polymerase chain reaction). This technology was conceived in 1983 by Kary Mullis who received the 1993 Nobel Prize in Chemistry at Cetus Corporation, in Berkeley, California, USA, and first published by R. Saiki et al. (Cetus Corporation) in 1985 (6). F. Hoffmann-La Roche Inc. ac-

quired the worldwide rights and patents for PCR from Cetus Corporation in 1983.

PCR produces multiple copies of a specific nucleotide sequence from a target segment of DNA. It provides a mechanism to detect extremely low concentrations of the target DNA sequences (e. g. from infectious viruses or other pathogens) with high specificity. F. Hoffmann-La Roche and Roche Molecular Diagnostics have continuously improved this technology and developed very sophisticated and reliable systems for the end user, especially for the blood transfusion services and the plasma collection centers. Cobas Amplicor is a worldwide reference for the most reliable PCR testing technology. Cobas Amplicor and Roche Molecular Diagnostics have certainly helped to bring blood transfusion and plasma product therapy to a new, un-known level of safety. These achievements represent another very important contribution of a Swiss company to the worldwide progress of medicine and therapy of patients.

**7. Manufacturing and quality management in the plasma industry**

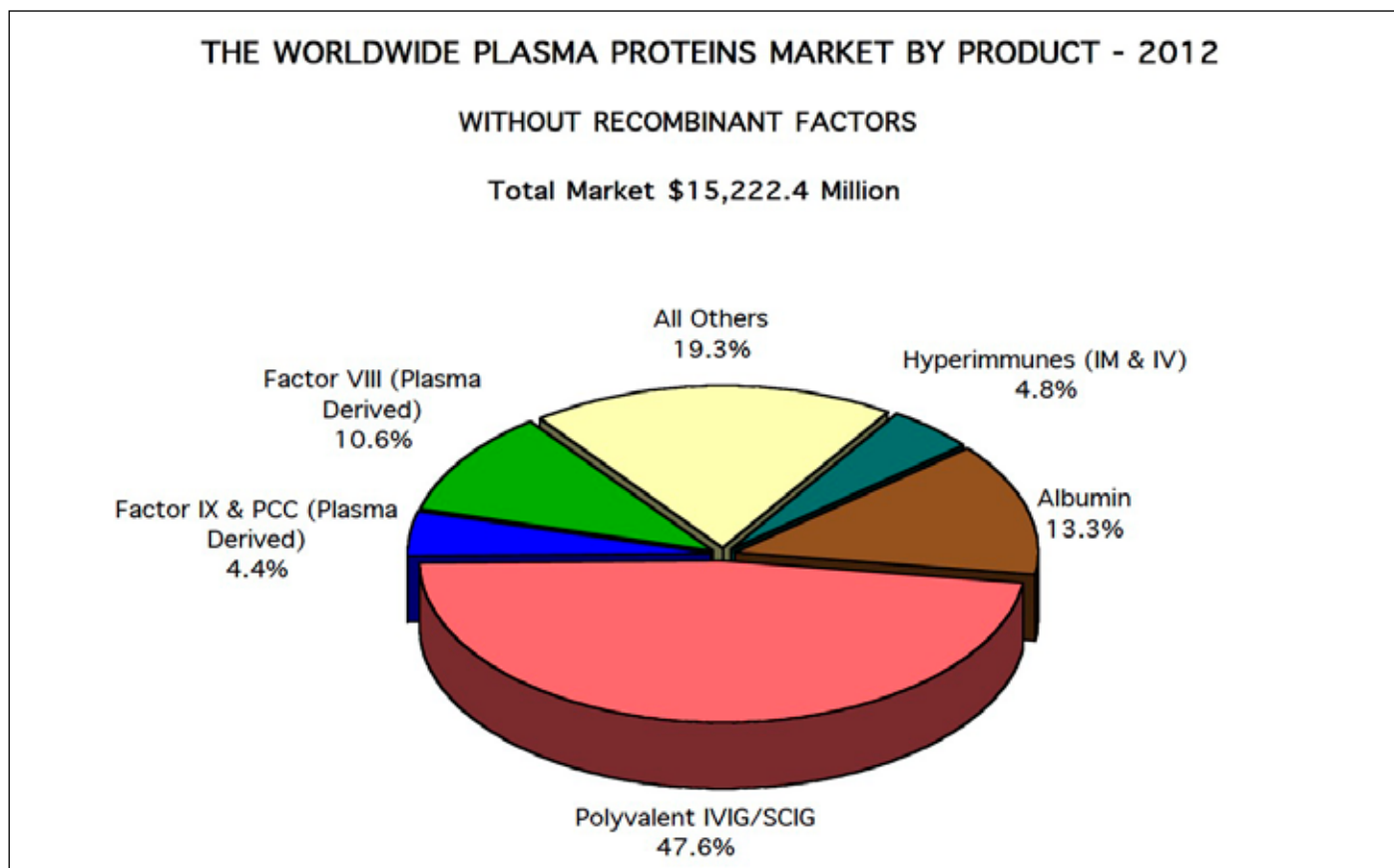
Despite the fact that the centrifugation of the thawed plasma for the harvesting of cryoprecipitate for the production of factor VIII and the following fractionation of the remaining plasma with ethanol in the cold (based on the differential solubility at different pH levels) are straightforward processes, the manufacturing process in the plasma industry remains extremely complex and challenging. First, it is a matter of the starting material, namely human plasma. Thousands of plasma donations have to be pooled for a single batch and each donation in each pool has to be tracked back from the final product to the individual plasma donor. This allows the manufacturer to take the appropriate actions (e. g. quarantine, product recall etc.) if e. g. a plasma donor should be identified later on with a potential virus infection or any other health issues. By the way, for this reason, the first plasma donation of a new donor is never used

for manufacturing before the same donor is coming back again and his second plasma donation is not tested positive for a virus infection. In addition, each individual plasma donation is held/stored for at least 60 days before being pooled for manufacturing. This allows the manufacturer to retrieve the plasma donation of a potentially infected donor (having been tested positive at a later donation) before the start of the manufacturing process.

Second, each plasma pool and each manufacturing batch have to be fully documented with the information on all donors (and their blood testing results) who contributed with their plasma to the relevant pool and batch respectively. Third, the sterile filling of products, which are administered intravenously or intramuscularly, is always a true challenge for all pharmaceutical companies. Last but not least, since the virus infections of patients with blood plasma products in the early 1980ies, which generated so much harm and pain for the patients and their families, all companies learned their lessons and made every effort necessary to improve the safety of their products and to prevent any viral infections from plasma products. An increasing number of viral inactivation steps have been integrated into the manufacturing processes and have been validated for their efficacy: heat treatment/pasteurization (albumin and factor VIII), solvent-detergent and ph 4 treatment (immunoglobulins), ultra-filtration and nano-filtration (most plasma protein products). The newest virus inactivation procedures with caprylate have even proven to be effective to eliminate prions, which may lead to Creutzfeld-Jacob disease.

The success and sustainability of each plasma product manufacturer depend on the safety of the products and the reliability of its quality management. Fortunately, those performances have increased significantly. During the last few years, no single infection/contamination of any plasma product recipient has been reported for any product of the worldwide leading manufacturers. This is a great achievement indeed.

In the late 1990ies, the FDA in the USA changed the rules of the game. Instead of stringent quality controls at the end of the manu-

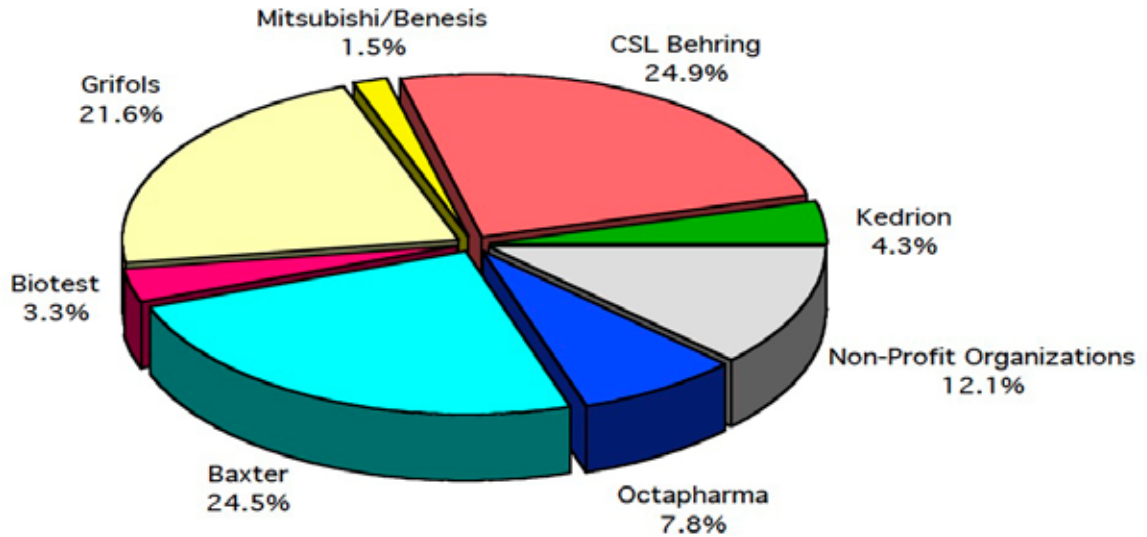


The worldwide plasma protein market and the sales of the different product categories (without recombinant factors) 2012 (8)

THE WORLDWIDE PLASMA PROTEINS MARKET BY COMPANY - 2012

WITHOUT RECOMBINANT FACTORS

Total Market \$15,222.4 Million



The worldwide market shares of the leading plasma product manufacturers (without recombinant factors) 2012 (8)

facturing process, continuous controls of all manufacturing procedures and processes (i. e. monitoring of each step in the production) were requested. Most of the plasma product manufacturers were not well prepared for this shift of paradigm and had to pay a high prize for it: warning letters, consent decrees, business interruption and hundreds of millions of financial losses. However, all the companies concerned as well as the industry association PPTA (Plasma Protein Therapeutics Association) focused on new programs in all areas (selection of plasma donors, procedures for plasma donations and plasma testing, manufacturing incl. plasma logistics, virus inactivation in the manufacturing process and quality management/oversight). Today, this industry and its companies are stronger than ever before and they are on a high level of alert for new challenges in any area in the future.

For the reasons mentioned above (critical minimum fractionation scale, number of products fractionated from one single liter of plasma, availability of worldwide distribution systems, requirements for the quality systems in plasma collection and plasma fractionation etc.) the consolidation process in the worldwide plasma industry accelerated significantly over the last few years. Some not-for-profit plasma fractionators exited the business or were acquired by other companies. The number of plants operated by not-for-profit manufacturers decreased from 35 in 2002 to 25 in 2012, whereas the number of plants in the commercial sector increased from 45 to 52 during the same period of time (7). This trend is also documented by the available fractionation capacities of all plants worldwide: The capacity in the commercial sector increased from 24.2 mio. liters in 1999 to 40.5 mio. liters in 2012, whereas the capacity of the plants in the not-for-profit sector decreased from 9.7 mio. liters to 9 mio liters in the same period of time (7). The commercial sector expanded the fractionation capacity considerably, whereas the capacity of the not-for-profit fractionators remained nearly unchanged on a low level. This probably means, that the consolidation process in the industry is not yet completed. Whether

the big commercial companies (Baxter, CSL Behring and Grifols) will be able to participate in this process remains an open question due to anti-trust regulations. But anyway, these companies may have other strategies to grow, prosper and to innovate.

8. The worldwide plasma product market in 2012

The more products (albumin, immunoglobulins, factors VIII and IX, specialty products like AT III etc.) are manufactured from a single liter of plasma, which costs approx. 130 – 170 US\$, the better the economic perspectives for a manufacturer. For these reasons and thanks to their broad product portfolio, Baxter-Immuno and Centeon/Aventis Behring had by far the best starting positions to become worldwide leaders. Baxter is still the worldwide leader, whereas Bayer (parent of Bayer Biological Product Division) and Aventis (today part of Sanofi, at that time parent company of Centeon/Aventis Behring) decided to quit the plasma product business since the synergies with their main strategic focus, namely innovative pharmaceutical products, became too marginal.

This was in fact the happy hour of the 'newcomers', CSL of Australia and Grifols of Spain. Both companies had a long tradition and presence in this business but were rather local (Australia and Spain) or regional (Asia and Europe respectively) players. However, both companies had a vision and an ambition to become worldwide leaders and they made this ambition a reality during the consolidation of the plasma product industry. CSL acquired ZLB in Switzerland and Aventis Behring in the USA. Grifols on the other hand bought Alpha Therapeutics in Los Angeles, California, and later on Talecris Biotherapeutics Inc. in Raleigh, North Carolina, the former Biological Product Division of Bayer that was turned around by private equity firms (Cerberus Capital Management and Ampersand respectively) before. Both companies, CSL Behring and Grifols, did a great job to integrate the acquired and much bigger units and

are now worldwide leaders together with Baxter. It remains to be seen whether these companies have also a vision for the innovation process, which will ultimately decide on her long-term success. The first chance, to exploit the know-how for a big entry into the biotechnology business, which definitely represents an important part of the health care future, was missed. May be, there will be a second or more chances to enter new technologies of the future or new areas of innovation which will advance human health.

The worldwide market for plasma products (without recombinant products/factors VIII, IX etc.) was 15.22 bio. US\$ in 2012. The recombinant products/factors achieved sales of 6.65 bio. US\$ in 2012 (8). To put the size of the plasma product market in perspective: The worldwide pharmaceutical market achieved sales of 962 bio. US\$ in 2012.

Within the category of plasma-derived products, the immunoglobulins (for intravenous and subcutaneous application) achieved sales of 7.25 bio. US\$ in 2012 which represent 47.6% of the total sales of the plasma industry. This segment will grow dynamically in the future as well. Albumin sales were in 2012 at a level of 2.02 bio. US\$ (13.3% of the industry sales) and plasma-derived FVIII/F IX sales were at 1.61 bio. US\$ (10.6% of the industry sales). Plasma-derived blood clotting factors were and are continuously replaced by recombinant factors in the developed world, but they will still expand in developing countries. Overall, their sales will not change dramatically. Albumin however has still a significant potential to grow, especially after the most recent medical studies which put some negative light on hydroxyethyl starch (HES) products.

Also the specialty products (Alpha-1-antitrypsin, AT-III, C1-esterase inhibitors, fibrin sealants, etc.), which achieved sales of 2.94 bio. US\$ in 2012 (19.3% of the industry sales), will grow further dynamically. These products (except the fibrin sealants which are used in the surgery settings) are often prescribed for the treatment of orphan diseases, i.e. severe genetically conditioned health disorders. Many of these products may still have a potential in other health disorders as well (8).

The most important markets for plasma products in 2012 were North America (43.2%), Europe (30.8%) and Asia (14.2%) (8).

The leading manufacturers of plasma products in 2012 were CSL Behring with a worldwide market share of 24.9%, Baxter (24.5%), Grifols (21.6%) and Octapharma (7.8%). The not-for-profit manufacturers (Red Cross and national blood transfusion services, mainly in Japan, France, United Kingdom and the Netherlands) achieved 2012 a worldwide market share of 12.1% (8). Baxter remains the leading company due to its strong position with recombinant factors VIII and IX (8).

## 9. Outlook

The consolidation of the plasma products industry and the increased focus of the leading manufacturers on this core business start to pay back. The successful integration of the acquired companies, the increased number of products manufactured from a single liter of plasma, the vertical integration of the plasma collection and testing, the significant efforts of the industry to improve the existing products and their yield and to increase their (virus) safety and quality, led to a substantial improvement of the availability of the products for patients in need and to more attractive

gross margins and therefore a better viability of most companies. Hopefully, the industry will invest adequate resources in R+D, in both areas – plasma products and biotechnology – in the future: Without this strategic investment, the growth and prosperity of the leading players may be threatened. The focus on the existing business is perfectly fine, but attractive business opportunities outside the plasma product market may help the companies to exploit existing strengths for future success.

## 10. Acknowledgements

I thank Dr. J.-J. Morgenthaler for his critical review of the manuscript and Mr. Patrick Robert from The Marketing Research Bureau, Inc., Orange, CT/USA, for offering me the permission to use data and figures from his 2012 reports on the worldwide plasma industry ('International Directory of Plasma Fractionators – 2012' and 'The Worldwide Plasma Proteins Market – 2012').

## REFERENCES

- (1) Cohn E.J., Strong L.E., Hughes W.L. et al., Preparation and properties of serum and plasma proteins. IV. A system for the separation into fractions of the protein and lipoprotein components of biological tissues and fluids. *J. Am. Chem. Soc.* 1946; 68: 459-475
- (2) Poole J.G. and Shannon A.E., Production of antihemophilic globulin in a closed bag system. *NEJM* 1965; 273:1443
- (3) Remigy E., Essais de traitement par plasma cryoconcentré. University of Nancy, Academic thesis
- (4) Kistler P. und Nitschmann H., Large scale production of human plasma fractions. *Vox Sang.* 1962; 7: 414-424
- (5) Robert P., The Marketing Research Bureau Inc., Orange, CT/USA, persönliche Mitteilung
- (6) Saiki R. K., Scharf S., Faloona F., Mullis K. B., Horn G., Ehrlich H. and Arnheim N., Enzymatic amplification of beta-globin genomic sequences and restriction site analysis of sickle cell anemia. *Science* 1985; 230: 1350-1354
- (7) Robert P., The International Directory of Plasma Manufacturers 2012, The Marketing Research Bureau, Inc., Orange, CT/USA
- (8) Robert P., The Worldwide Plasma Proteins Market 2012, The Marketing Research Bureau Inc., Orange/USA

### Contact address:

Ruedi E. Wäger, Ph.D.  
 (Swiss Federal Institute of Technology, Zurich)  
 8, chemin Morin  
 CH-1253 Vandoeuvres/Geneva  
 Switzerland  
 Phone: +41 (0)22 750 06 40  
 E-mail: ruedi.waeger@bluewin.ch



## Neue Leitung, neues Konzept und neuer Name für die SVI Fachgruppe Pharma-Verpackungen: «Healthcare Packaging Experts»

Die Fachgruppe Pharma-Verpackungen des Schweizerischen Verpackungsinstituts SVI setzt sich aus Vertretern verschiedener Unternehmen aus dem Bereich Pharma-Verpackungen zusammen und hat zum Ziel, Know-how-Austausch und Netzwerkbildung entlang der Wertschöpfungskette aufzubauen und zu pflegen. Mit dem neuen Jahr fand ein Wechsel in der Leitung der Fachgruppe statt und die Mitglieder geben sich ein neues Konzept für die weitere Zusammenarbeit innerhalb der Fachgruppe.

### Dr. Peter Schüpbach übernimmt die Leitung der Fachgruppe von Wolfgang Hähnel

Wolfgang Hähnel, Geschäftsführer der testo industrial services AG, gibt im Zuge einer Neuausrichtung der Fachgruppe die Leitung nach drei Jahren ab. W. Hähnel hat es verstanden die Fachgruppe in der Zeit nach Wolfgang Durrer auf Kurs zu halten. Das SVI dankt ihm für sein Engagement in dieser herausfordernden Funktion. An der ersten gemeinsamen Sitzung der Fachgruppe vom 27. Februar 2014 wurde Dr. Peter Schüpbach, CEO der Ivers-Lee AG, als neuer Fachgruppenleiter vorgestellt und ohne Gegenstimmen von den Mitgliedern in seiner neuen Funktion bestätigt.

### Neukonzipierung der Fachgruppe

Die Pharma-Branche ist für die schweizerische Volkswirtschaft ein tragendes Standbein. Die Leitung des SVI möchte ihren Mitgliedern dementsprechend eine starke und aktive Fachgruppe zur Verfügung stellen. Andreas Zopfi, Leiter der Geschäftsstelle, und Philippe Dubois, Präsident SVI, sehen die Zeit gekommen für eine Neukonzipierung der bestehenden Fachgruppe. Diesbezüglich wird das Konzept der Fachgruppe in Zusammenarbeit mit dem neuen Fachgruppenleiter überarbeitet. Im ganzen Prozess sind auch die Fachgruppenmitglieder aktiv miteinbezogen um die Neuausrichtung den Bedürfnissen des Markts und jenen der Mitglieder anzupassen. Im Rahmen dieses Prozesses haben die Mitglieder zu zahlreichen Fragestellungen Überlegungen angestellt. Besprochen wurden unter Anderem Ziele, Nutzen, Themen und Strukturen der Fachgruppe. Als Resultat der Diskussionen haben die Mitglieder der Fachgruppe einen neuen Namen und eine neue Vision gegeben. Neu wird die Fachgruppe «Healthcare Packaging Experts» heissen und hat folgende Vision:

# interpack®

PROCESSES AND PACKAGING  
LEADING TRADE FAIR

DÜSSELDORF, GERMANY  
08 TO 14 MAY 2014  
PHARMA.INTERPACK.DE

## KERNGESUNDE LÖSUNGEN FÜR DIE PHARMA UNTERNEHMEN





Dr. Peter Schüpbach, CEO der Ivers-Lee AG, Burgdorf, seit dem 27. Februar 2014 neuer Leiter der bisherigen SVI Fachgruppe Pharma-Verpackungen, die sich mit dem Wechsel in der Leitung einen neuen Namen gegeben hat: «Healthcare Packaging Experts».

- Wir kennen die Bedürfnisse der Health-care-Industrie;
- Wir beeinflussen Standards;
- Wir lösen Probleme;
- Wir regen zu Diskussionen an.

Zudem möchte sich die Fachgruppe thematisch öffnen und sich nicht nur auf Themen der Pharma-Verpackungen beschränken. Die Gruppe kann sich vorstellen, die Bereiche Medical Devices, Kosmetik, Nahrungsergänzungsmittel und verwandte Themen mit in ihren Tätigkeitsbereich aufzunehmen.

#### Der neue Fachgruppenleiter stellt sich vor

Dr. Peter Schüpbach ist CEO der Ivers-Lee AG und seit 2009 operativ in der Familienunternehmung tätig. Ivers-Lee fertigt im Auftrag von in- und ausländischen Unternehmen eine Vielfalt an kommerziellen Packungen aus der Healthcare- und Life Sciences-Industrie. Dabei handelt es sich oft um gut eingeführte Markenprodukte, Generika oder um Markt-Neulancierungen. Die Kern-

kompetenzen liegen im Bereich Blister- und Stickpackverpackungen. Seit 2006 ist das Serviceangebot um den Bereich der Medizinaltechnologie, wie beispielsweise das Verpacken von Implantaten, Prothesen und Gelenken, erweitert worden. Neben dem Standort in Burgdorf gibt es noch einen Standort in Italien und Deutschland. Neben dem Serviceangebot im Bereich kommerzieller Packungen ist die Ivers-Lee Gruppe auch im Bereich der Promotions- und Musterpackungen für Markt lancierungen oder zur Absatzförderung tätig.

#### Kontakt:

Schweizerisches Verpackungsinstitut SVI  
Brückfeldstrasse 18  
Postfach  
3000 Bern 9  
Tel. 031 302 30 03  
E-Mail: [info@svi-verpackung.ch](mailto:info@svi-verpackung.ch)  
[www.svi-verpackung.ch](http://www.svi-verpackung.ch)

K+D – seit 80 Jahren im Eigentum und unter Führung der Familie Kuhn

## Werner Kuhn verlässt mit 75 den VR der K+D



Werner Kuhn, Ehrenpräsident des Verwaltungsrates der K+D AG, St.Gallen

Mit dem Erreichen des 75. Geburtstags tritt Werner Kuhn nach 53 Jahren aus dem Verwaltungsrat der K+D AG zurück. Nach dem sehr frühen Tod seines Vaters hatte er von 1964–1995 die Gesamtleitung der K+D AG inne. In diese Zeit fielen sehr wichtige Unternehmensentscheide. Stellvertretend seien hier erwähnt, die strategische Abkehr von der Textilindustrie als damals wichtigste Kundengruppe, der Entscheid und die Erstellung des Industrieneubaus in Autobahnnahe am Stadtrand St.Gallens und

die Akquisition der Eidenbenz Druck AG in St.Gallen. Ausserdem wurden in dieser Zeit auch verschiedenste Technologieschritte wie der Einstieg in den Offsetdruck oder die Umstellung von Blei- auf Filmsatz früh vollzogen, um technisch immer bei den Marktleadern zu sein. «In den vergangenen 50 Jahren haben sich die wenigen übriggebliebenen Karton verarbeitenden Unternehmen von gewerblichen Betrieben zu einer hoch automatisierten Industrie-Zulieferbranche entwickelt. Es war eine faszinierende, immer wieder vonwegweisenden Entscheiden geprägte Zeit!», so Werner Kuhn, abtretender Vize VRP von K+D AG. Werner Kuhn darf mit grossem Stolz auf sein Lebenswerk zurückblicken, das er auch ab 1996 – nach der Abgabe der Gesamtführung an seinen Sohn Stefan – weiter mitprägte und intensiv mitverfolgte. Auf gegenseitigen Wunsch wird er in reduziertem Umfang noch spezielle Aufgaben im Zusammenhang mit dem Immobilienunterhalt und den Mietern wahrnehmen. Der Verwaltungsrat spricht ihm seinen herzlichsten Dank für seinen unermüdlichen Einsatz und seine beeindruckende Schaffenskraft aus. Er ernennt ihn zum Ehrenpräsidenten. Der erste familienfremde Verwaltungsrat, Nik Knüsel, der in den letzten 8 Jahren viel zur Professionalisierung des Verwaltungsrates beigetragen hat, verlässt diesen im

Alter von 66 Jahren ebenfalls. Auch sein Einsatz wird sehr herzlich verdankt. Der Verwaltungsrat wird im Wissen um die 2012 verbreiterte Geschäftsleitung auf drei Mitglieder reduziert. Es sind dies: Stefan Kuhn, VR Präsident und Delegierter; Prof. Dr. Mathias Oertli, VR Vizepräsident und Prof. Dr. Urs Frey, VR Mitglied. Iren Kuhn amtet als VR Sekretär.

Mit Pharmakompetenz und der modernsten digitalen Technologie entwickelt und produziert K+D GMP konforme, veredelte und fälschungssichere Verkaufsverpackungen aus Karton für die Pharma- und Kosmetikindustrie. K+D AG wurde 1883 gegründet und beschäftigt knapp 100 Mitarbeitende an den Standorten St.Gallen und Bern. K+D ist ISO 15378 (GMP, Verpackungen für Arzneimittel), ISO 9001 (Qualität), ISO 14001 (Umwelt) und OHSAS 18001 (Arbeitssicherheit und Gesundheitsschutz) zertifiziert.

#### Kontakt:

Stefan W. Kuhn  
VR Präsident/CEO  
[stefan.kuhn@kud.ch](mailto:stefan.kuhn@kud.ch)  
Fon + 41 71 282 87 87  
[www.kud.ch](http://www.kud.ch)

# AUTOMATICA 2014: Innovationen aus den Bereichen Pharma, Medizin, Laborautomation – Lösungen für Life Science

## Rudolf Güdel – ein Schweizer Unternehmer – Mitinitiant der weltgrössten Fachmesse für Automation und Mechatronik

Gespräch mit Rudolf Güdel, Dipl. Ing. ETH, Inhaber und Verwaltungsratspräsident, Güdel Group AG, Langenthal BE

*Die Automation von Prozessen in der Pharma- und Medizinindustrie, der Laborforschung und der Biotechnologie gehorcht eigenen Gesetzmässigkeiten. Auf der AUTOMATICA 2014, vom 3. bis 6. Juni 2014 in München (D) zeigen Aussteller aus aller Welt wegweisende Produkte und Anlagen, die den strengen Anforderungen dieser Branchen gerecht werden. Life Science Applikationen gehören zu den hochinteressanten Wachstumsmärkten für die Automatisierungstechnik. Aber: Branchenspezifische Zertifizierungen und anspruchsvolle Reinraumforderungen sind zu erfüllen. Sind die Zulassungsvoraussetzungen hinsichtlich grauer, weisser oder gar steriler Umgebung gegeben, sehen sich die Anbieter mit weiteren Herausforderungen konfrontiert. Viele Applikationen in der Medizin- und Pharmaindustrie fordern einen Ausstoss von bis zu 100 Millionen Einheiten jährlich und lassen sich nur mit schnelltaktenden Hightech-Lösungen automatisieren, bei denen konventionelle Anlagentechnik an Grenzen stösst. Mit solchen und ähnlichen Überlegungen*

*wurden die Teilnehmenden der von der Messe München International am 6. März 2014 in Zürich durchgeführten Pressekonferenz bekannt gemacht. Referenten an dieser Veranstaltung waren Dr. Martin Lechner, Geschäftsbereichsleiter Neue Technologien, Messe München GmbH, Thilo Brodtmann, dem bis 28. Februar 2014 die Geschäftsführung VDMA Robotik + Automation oblag, der seit dem 1. März 2014 Stellvertreter der Hauptgeschäftsführer VDMA ist und dem ab 2015 das Amt des Hauptgeschäftsführers des VDMA übertragen wird, sowie Rudolf Güdel, Dipl. Ing. ETH, Inhaber und Verwaltungsratspräsident der Güdel Group AG, Langenthal BE. Rudolf Güdel gehörte zu den Pionieren der Roboterbranche, die – als sie 2001 mit der damals bestehenden Fachmesselandschaft unzufrieden waren – den Anstoss gaben zu Sondierungen, die schliesslich zur Gründung der AUTOMATICA in München (D) geführt haben. Er hat sich von SWISS PHARMA freundlicherweise zu dem hier vermittelten Gespräch einladen lassen.*

◆ **Interview: Dr. Felix Wüst**

Herr Güdel, Einiges an diesem Gespräch ist ausserordentlich – schon wenn wir an dessen Zustandekommen denken. Wir kennen uns erst seit wenigen Tagen und da sitze ich nun in der Schaltzentrale eines weltweit produzierenden und kommerziell tätigen Unternehmens im Bereich Roboter- und Automatisierungstechnik in Langenthal BE, frühmorgens um 0600 Uhr, und darf mich mit Ihnen über das Thema Roboter und Automatisierung im Pharma- und Medizinbereich unterhalten. Getroffen haben wir uns kürzlich an der in Zürich durchgeführten Pressekonferenz der Münchener Messe AUTOMATICA, deren Mitinitiant – wie zu erfahren war – Sie sind. Wie ist es dazu gekommen?

RUDOLF GÜDEL: Herr Wüst, ich heisse Sie herzlich willkommen hier bei der Firma Güdel AG. Den Zeitpunkt 0600 am Morgen müssen Sie auf Ihre Kappe nehmen, denn so kurzfristig wie Sie das wünschten – innert Tagen – konnte ich tagsüber keinen Termin frei machen. Nun also, ich freue ich mich, dass Sie Ihre Leserschaft mit der AUTOMATICA vertraut machen wollen. Sie findet vom 3. bis 6. Juni 2014 in München statt und darf als die führende Plattform für Innovationen zur Automatisierung von Produktionsprozessen mit dem weltgrössten Angebot an Robotik, Montageanlagen und industriellen Bildverarbeitungssystemen betrachtet werden. Es wird an der diesjährigen AUTOMATICA auch erstmalig einen eigenen Ausstellungsbereich zum Thema Professionelle Servicerobotik geben. Damit finden die Besucher die Industrierobotik und die Professionelle Servicerobotik unter einem Dach.

Nun aber zu Ihrer Frage, wie es dazu gekommen ist, dass ich bei der Entstehung der AUTOMATICA mit dabei sein durfte. Da müssen wir zuerst Herrn Thilo Brodtmann erwähnen, den zukünftigen Hauptgeschäftsführer des VDMA, dem grössten Industrieverband in Europa, mit Sitz in Frankfurt. Herr Brodtmann war bis 28. Februar 2014 Geschäftsführer VDMA Robotik+Automation, einem Unterverband des VDMA, dem etwa 240 Firmen dieser Branche angehören.

Der Verband mit Herrn Thilo Brodtmann war der eigentliche ideale Impulsgeber für eine grosse europäische Fachmesse für Robotik+Automation. Dass ich als Mitinitiant zum damaligen Team dazu stiess hat damit zu tun, dass viele Unternehmen unserer Branche mit der damals bestehenden Messelandschaft unzufrieden waren. Wir wollten eine eigene Leitmesse kreieren und damit die Bedeutung unserer Industrie aufzeigen. Wir wollten eine im Zweijahreszyklus stattfindende Veranstaltung, die uns gestattet, alle zwei Jahre Neuentwicklungen vorzustellen. Wir waren seinerzeit – um es einmal bildhaft auszudrücken – einfach mit unserem Angebot und unserer Leistung in eine Ecke gestellt. Wir waren hier oder wir waren dort, aber wir hatten keine Gelegenheit, als Branchenangehörige gemeinsam aufzutreten.

Und so nahmen Sie Kontakt auf mit dem VDMA'

RUDOLF GÜDEL: Nein. Ich vertrat eine der ersten Schweizer Firmen, die Mitglied im VDMA waren. Ich war damals quasi allein, weil die Robotikindustrie zu jener Zeit in der Schweiz keine massgebende Grösse hatte. So kam es, dass mich die grössten Roboterhersteller



Am 11. März 2014 in Langenthal BE: Rudolf Güdel, Dipl. Ing. ETH (links), Inhaber und Verwaltungsratspräsident, Güdel Group AG, im Gespräch mit Dr. Felix Wüst von der Redaktion SWISS PHARMA.



Die Güdel Group weltweit

in Deutschland freundlicherweise in ihre damalige VDMA-Fachabteilung Robotik+Automation aufnahmen. Für uns war das ein ganz entscheidender Schritt, denn nun konnten wir uns einbringen und bei der Behandlung von Branchenfragen mitarbeiten. Natürlich waren die meisten von uns auch Konkurrenten. Wenn es aber darum ging, ein gemeinsames Ziel zu erreichen, dann zogen wir alle am gleichen Strick. Ich kann Ihnen sagen, dass dieses Miteinbezogenheit in das Geschehen unserer Branche für uns enorm wichtig war. Nun bin ich schon seit mehr als zwanzig Jahren Mitglied des VDMA.

Wann wurde dann schliesslich die so sehnsüchtig erwartete Messe gegründet?

RUDOLF GÜDEL: Im Jahre 2002 führten wir unter der Leitung von Herrn Professor Dr. Thomas Ginter, heute emiritiert, damals Professor für Betriebswirtschaft an der Hochschule Rosenheim (D), einen ersten Workshop durch. Dabei ging es um eine Analyse, wobei wir uns fragten, was wir wollen und wie die Messe, die wir uns so sehr wünschten, strukturiert sein soll. Auf all das wollten wir Branchenangehörige selber Einfluss nehmen können. Mit der Partnermesse München haben wir dann jemand gefunden, der sich für unsere Idee begeisterte. Und schon hatten wir eine ideale Partnerschaft von drei Beteiligten: Wir die Unternehmer, der VDMA als fachliche Trägerorganisation und die Messe München. Diese drei Partner haben schliesslich in gemeinsamer Anstrengung die AUTOMATICA «geboren».

Der nächste Schritt wäre jetzt, dass Sie unserer Leserschaft bitte kurz Ihr Unternehmen, die Güdel AG, vorstellen.

RUDOLF GÜDEL: Mein Vater, Alfred Güdel, hatte 1954 die Firma gegründet. Das war ein Kleinbetrieb für Antriebstechnik, mit etwa 25 Beschäftigten. Eigentlich war die Firma ein Subcontractor von Sulzer, der Teile herstellte für die grossen Sulzer Webmaschinen die damals in Zuchwil bei Solothurn gefertigt wurden. Zu jener Zeit war ich lange Zeit in Australien wo ich zum Führungsteam eines Kraftwerks der Aluisse gehörte. Nach meiner Rückkehr in die Schweiz habe ich mir überlegt, was man mit einem Kleinbetrieb, wie ihn mir mein Vater 1979 hinterlassen hatte, macht. Ich hatte dann das Glück, zusammen mit MMD, einem Tochterunternehmen der ABB, die Linearführung zu entwickeln, ein Führungssystem, das hochgenau und mit integriertem Antrieb funktioniert. Das war das Schlüsselement, um einen Paradigmawechsel einzuleiten und uns vom Lohnfertiger zum Produktehersteller weiterzuentwickeln. Schnell erweiterten wir die Produktpalette mit Baugruppen bis hin zu Robotersystemen. Um den Bedürfnissen unserer Kunden gerecht zu werden, entwickelte sich das Unternehmen schrittweise zu einer international tätigen Gruppe für Linear-, Antriebs- und Systemtechnik mit Tochtergesellschaften in Europa, Asien sowie Nord- und Südamerika. Wir beschäftigen heute in der Gruppe rund 1100 Mitarbeitende, die in 25 Gruppengesellschaften auf allen Kontinenten tätig sind. Zu unserem Kerngeschäft gehören automatische Fertigungsstrassen für die Automobilindustrie sowie Anlagen für die Flugzeugindustrie und die Logistikbranche. In diesen Segmenten gehören wir zu den grösseren Anbietern weltweit. Pro Monat verlassen zwei bis drei automatisierte Produktionslinien unsere Werke.

Ich habe den Eindruck, das sei einer breiten Öffentlichkeit in der Schweiz nicht bekannt?

RUDOLF GÜDEL: So ist es und das ist gut so.

Das ist ja Bescheidenheit pur! Oder sagen wir, das macht das Unternehmen und das macht Sie sehr sympathisch.

RUDOLF GÜDEL: Wir sind eben echte Unternehmer. Wir versuchen, etwas zu bewegen. Und wenn man bewegen kann, hat man Freude an diesem Bewegen und der ganze Rest ist völlig unwichtig. Andererseits erleben wir auch Highlights, wie beispielsweise den Besuch von Frau Bundesrätin Doris Leuthard und Herrn Bundesrat Johann N. Schneider-Ammann, die unser Werk in Korea besucht haben. Sie sehen, eine gewisse Visibilität gibt es bei uns schon. Wir arbeiten auch mit der Universität im US-amerikanischen Michigan, der ETH in Zürich und der Berner Fachhochschule Technik und Informatik BFH-TI zusammen. Und wir beteiligen uns an dem Forschungsprojekt «SMErobotics» der Europäischen Union zum Thema Robotik für die Stärkung der Wettbewerbsfähigkeit von kleinen und mittleren Unternehmen. Ich will damit nur sagen, dass wir uns nicht in ein Schneckenhaus zurückziehen, sondern uns durchaus auch in der Öffentlichkeit zeigen und engagieren. Wenn man in Forschungsprogrammen eventuell etwas beitragen will ist das unerlässlich.

An der erwähnten Pressekonferenz der AUTOMATICA 2014 ist mir aufgefallen, dass es in den aufliegenden Unterlagen Informationen gab zum Thema «Roboter in der Foodindustrie» und «Roboter in der Medizin und in der Pflege». Zum Thema Pharma war da nichts zu finden. Weist das darauf hin dass das Thema Robotik im Pharmabereich ein Stiefkind ist?

RUDOLF GÜDEL: Diese Frage kann ich Ihnen als Nicht-Pharmamann nur teilweise beantworten. Aber wie ich das sehe, gibt es im Bereich Pharma drei Bereiche in denen Robotik gefragt ist. Allem voran dürfte Robotik im Bereich Logistik zum Einsatz kommen. Der Warenfluss, die Lagerung, das Kommissionieren der Pharmaprodukte, das wäre wohl heute ohne den Einsatz von Robotern kaum mehr zu bewältigen. Ein zweiter Einsatzbereich der Robotik in der Pharma sind die Prozesse. Da geht es dann um sehr massgeschneiderte Automationsgeräte zur Unterstützung der Prozesse mit Einbezug der Reinraumtechnologie. Es muss da alles reinraumtauglich und keimfrei sein. Für uns heisst das dass wir spezialisierte Fachkompetenz haben müssen, um in einer für uns sehr viel komplexeren Welt bestehen zu können als wir das von unserer traditionellen Tätigkeit her gewohnt sind. Der dritte Einsatzbereich der Robotik ist die Montage- und Handhabungstechnik. Da denke ich an Verpackungsmaschinen und die Handhabung von Spritzen, die vollautomatisch konfiguriert und zusammenmontiert werden müssen.

Von den drei genannten Bereichen – Logistik, Prozesse, Montage- und Handhabungstechnik – dürfte wohl der mittlere, die Robotik bei den Prozessen, die grösste Herausforderung an Sie darstellen.

RUDOLF GÜDEL: Das ist richtig. Ich denke da an einen mir bekannten Hersteller von Impfstoffen. Diese Prozesse müssen im Reinraum oder in steriler Umgebung, also keimfrei ablaufen. Jeder Mitarbeitende der dort herumläuft ist eine mögliche Schmutzquelle. Das bedeutet, dass man Roboter einsetzen muss die die Tätigkeit des



Roboter stehen grundsätzlich in drei Bereichen im Einsatz: Im Logistikbereich, bei Prozessen und in der Montagetechnik. Unser Bild zeigt ein schönes Beispiel für den Einsatz von Robotern im Bereich der Logistik: Eine bei der Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH, Freiburg (D), im Einsatz stehende Palettieranlage mit fünf Robotern. Pfizer kann mit dieser Anlage bis zu 1500 Versandkartons pro Stunde verarbeiten. Zusätzlich – was in der Pharmaindustrie sehr wichtig ist – bearbeitet die Anlage bis zu 35 Aufträge parallel. Durch die eingesetzte Kameratechnik ist ein verwechslungssicheres Palettieren möglich. Die Anlage ist «qualifiziert» und hat einen sehr hohen Wirkungsgrad, nämlich «Null Stillstände». Damit ist eine konstante Durchlaufzeit der Aufträge gewährleistet.

Quelle: Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH, Freiburg (D).

Hersteller der gesamten FAST (Fully Automated Supply and Transport)-Anlage ist die Firma Gebhardt Fördertechnik GmbH, Sinsheim (D).



Ansicht des Hauptgebäudes der Güdel AG in Langenthal BE. Das Unternehmen wurde 1954 gegründet und umfasst heute in Langenthal BE drei Standorte mit mehr als 20 000 m<sup>2</sup> Fläche, in denen insgesamt rund 500 Mitarbeitende beschäftigt sind.

Menschen übernehmen. Bei diesem Impfstoffhersteller ist sogar die Spritzgussmaschine im Reinraum integriert, damit die Spritze und das Medikament absolut keimfrei produziert werden können. Das ist nur eines von sicher vielen Beispielen wo die Robotik in der Pharmaherstellung zum Zuge kommt. Es wäre wirklich interessant, wenn einmal eine grossangelegte Analyse über die Roboterisierung in der Pharmaindustrie durchgeführt werden könnte. Über Einzelheiten zu dieser Frage kann ich mich nicht äussern, da ich nur zu gewissen Teilbereichen des Marktes Zugriff habe.

Wie bewegt sich die Firma Güdel auf dem Pharmamarkt? Kommt die Pharmaindustrie mit ihren Robotikproblemen auf Sie zu oder ergreifen Sie die Initiative und bieten den Pharmaherstellern Robotiklösungen an?

RUDOLF GÜDEL: Wie ich Ihnen schon gesagt habe, bewegen wir uns in der Güdel Gruppe hauptsächlich in anderen Bereichen. Pharma interessiert uns sehr, kommt aber in seiner Bedeutung bei unseren Aktivitäten bei Weitem nicht an unsere Stammbereiche heran. Derzeit arbeiten wir im grossen Stil nur in einem Teilbereich des Pharmasektors. Wir haben da ein kartesisches System entwickelt, das wir für einen Hersteller von Analysesystemen bauen und an ihn liefern. Es handelt sich um einen kartesischen Roboter, der sich bewegt und im Analysesystem die Pipettierung ausführt. Es ist eine erfreuliche Begleiterscheinung, dass uns diese Aktivitäten eine gewisse Visibilität bei Pharma ermöglicht haben. Aber es wäre übertrieben zu sagen, dass wir uns gezielt und mit System mit unseren Angeboten an die Pharmaindustrie gerichtet hätten. Im Moment ist es so, dass sich Firmen der Pharmabranche, für die sich ein Robotik- oder ganz allgemein ein Maschinenbauproblem stellt, an uns wenden. So ist das auch beim Auftrag, den wir für den Hersteller von Analysengeräten ausführen, gelaufen.

Das tönt etwas defensiv. Müssen Sie sich nicht mit etwas mehr Interesse und zielstrebig an die Pharmaindustrie herantasten? Da könnten sich doch interessante Herausforderungen für einen Roboterhersteller ergeben?

RUDOLF GÜDEL: Zwei Gründe dürften für unsere Zurückhaltung ausschlaggebend sein. Um ein valabler Partner der Pharmaindustrie sein zu können, müssten wir über das erforderliche Prozess-Know-how verfügen. Gut, wir verfügen über exzellente Roboter. Aber die sind eigentlich «nackt». Im Prinzip ist ein Roboter ein «einfaches»



Unser Gesprächspartner

Rudolf Güdel, Dipl. Ing. ETH, absolvierte das Maschinenbaustudium an der ETH Zürich. Abschlussarbeit bei Professor Walter Traupel über thermische Maschinen. 1970 Austauschsemester in Korea und Praktikum in einem südkoreanischen Kraftwerk. 1972 Ausbildung zum Offizier der Schweizer Armee. 1973 – 1979 Efficiency Engineer und stellvertretender Kraftwerkleiter für das 135-MW-Kraftwerk des Alusuisse Tonerdewerkes im Northern Territory, Australien. Seit 1979 Inhaber und Verwaltungsratsvorsitzender der Güdel Group AG (Robotik und Automation). Weitere Tätigkeiten und Interessenbindungen: Mitglied des Verwaltungsrats der 3S Industries AG (bis zur Fusion mit der Meyer Burger Technology AG im Januar 2010). Vorstandsmitglied im Vorstand des VDMA Fachverbandes Robotik+Automation, Frankfurt am Main (D). Gründungsmitglied EUnited, Bruxelles (B). Schulrat der Berner Fachhochschule BFH, Bern.

Gerät, das sich nach Vorgaben von A nach B bewegt, was es allerdings sehr exakt und sehr intelligent tun kann. Aber mit einem Partner, der für irgend einen Prozess oder für bestimmte Folgeschritte davon eine Lösung benötigt, müssen Sie mit diesem Partner gemeinsam den automatisierten Prozess entwickeln. Dazu fehlt uns bisher die Praxis. Für solche Projekte ist es bisher einfach nicht gelungen, uns bei der Pharmaindustrie einzubringen, weil wir diese Industrie nicht gezielt angegangen haben. Die Ausnahme bildet der Auftrag, den wir als Zulieferant für das Analysesystem im Hause haben. Dieser Auftrag ist so umfangreich, dass Pharma allein schon mit diesem Auftrag unser grösster Einzelkunde ist.

Ich möchte ja nicht aufsässig sein. Aber ich meine, wenn Sie schon das Know-how besitzen, um gewichtige Teile für ein Analysesystem für den Pharma- und Medizinsektor zu bauen und im grossen Stil zu liefern, dann sollte es doch ein kleiner Schritt sein, um auch in anderen Bereichen der Pharmaindustrie, ja der Arzneimittelherstellung mit Ihrem Roboter-Know-how Fuss zu fassen?

RUDOLF GÜDEL: Nicht dass Sie etwa meinen, wir hätten Hemmungen um uns der Pharmaindustrie zu nähern. Ich glaube auch, dass die Pharmaindustrie durchaus eine für Neues offene Industrie ist. Aber wir sind in diesem Feld nicht aktiv aufgetreten. Wir haben keinerlei Bewerbung gemacht. Ich würde einfach sagen, die Pharmaindustrie weiss gar nicht, dass es die Firma Güdel gibt.

Gut. Da wäre dann von Ihrer Seite «action» gefragt. Aber es gibt ja auch den VDMA Robotik+Automation und der weiss doch ganz sicher, dass es in der Schweiz eine bedeutende Pharmaindustrie gibt. Auch in den USA und England, Deutschland usw. Der müsste doch von sich aus für die Roboterbranche auch auf die Pharmaindustrie zugehen?



Eine automatische Linie für die Herstellung von Kurbelwellen in der Automobilindustrie (Bild: Güdel AG).



Die Güdel AG stellt vollautomatische Produktionslinien für die Bearbeitung von Eisenbahnrädern und Achsen her (Bild: Güdel AG)



Blick in ein von der Güdel AG eingerichtetes Sortier- und Kommissionierlager in einem Lebensmittelverteilzentrum. Das Lager garantiert «First in, First out» und hat eine sehr hohe Verfügbarkeit (Bild: Güdel AG).



Kartesches 3-Achsensystem auf dem Prüfstand. Die Güdel AG setzt nachhaltig die Qualitätssicherung um.



RUDOLF GÜDEL: Ich denke es gibt eine ganze Reihe von Roboterfirmen die durchaus Kunden im Pharmabereich betreuen. Das sind aber spezialisierte Firmen, die den Reinraum, das Keimfreie beherrschen was bei uns wie gesagt nicht – oder noch nicht – der Fall ist. Wenn wir im Prozessbereich Pharma aktiv werden wollen, müssen wir bei uns Leute haben, die Überlegungen anstellen wie sie Chemiker, Pharmazeuten usw. anstellen. Wir müssten eine für uns bisher völlig neue Crew an spezialisierten Mitarbeitenden zusammenstellen, die die gleiche Sprache sprechen wie unsere künftigen Pharmakunden. Zwischen einer Automobillinie und einer Produktionslinie in der Pharmaindustrie liegen Welten; da besteht ein riesiger Unterschied. Für die Bewältigung der Aufgabenstellungen für die Pharmaindustrie müsste ein neuer Stamm von spezialisierten Leuten angeheuert werden. Ich kann nicht Leute von den Automobillinien plötzlich auf Problemstellungen von Pharmaproduktionslinien ansetzen.

Sie haben Ihre Zusammenarbeit mit einer US-amerikanischen Universität, der ETH Zürich und der Berner Fachhochschule Technik und Informatik BFH-TI erwähnt. Wäre die Academia allenfalls Hilfestellerin für einen vertieften Einstieg der Güdel Gruppe in den Pharmabereich? Allerdings, meines Wissens hat die genannte Berner Fachhochschule keinen Pharmabereich. Da müssten Sie dann wohl die Fühler in Richtung der Life Science-Bereiche der Schweizer Universitäten oder in Richtung der zwei Schweizer Fachhochschulen mit Life Science-Abteilungen ausstrecken, der Fachhochschule Nordwestschweiz, Hochschule für Life Sciences, in Muttenz BL, und der ZHAW Zürcher Hochschule für Angewandte Wissenschaften, Life Sciences and Facility Management, Wädenswil.

RUDOLF GÜDEL: Wie gesagt beschränken sich unsere Kontakte bislang auf die erwähnte Universität, die ETH Zürich und die Berner Fachhochschule, die allerdings keine eigentliche Pharmaabteilung hat. Und Kontakte mit den Pharmazie-Instituten der Schweizer Universitäten haben wir bisher auch keine.

An der AUTOMATICA 2014 in München werden etwa 30 Firmen aus der Schweiz als Aussteller präsent sein. Wissen Sie, ob Sie mit der Güdel AG die einzige Schweizer Roboterfirma sind, die schon ein Standbein im Pharmabereich hat?

RUDOLF GÜDEL: Es ist mir bekannt, dass einige dieser Firmen Kunden im Pharmasegment betreuen, allerdings geht es da meines Wissens hauptsächlich um Problemlösungen in der Montage- und Handhabungstechnik, hauptsächlich dort, wo es um das Zusammenmontieren irgend eines Gerätes geht. Diese Firmen liefern Fertigungsstrassen für Spritzen, Herzschrittmacher usw. Oder – ich darf hier sicher den Namen der Firma nennen – denken Sie an die Stäubli AG in Horgen. Stäubli und Güdel sind die einzigen Firmen die in der Schweiz Roboter herstellen. ABB produziert Roboter in Schweden. Die übrigen in der Schweiz aktiven Roboterfirmen sind sogenannte Integratoren, die die Roboter von den Herstellern beziehen und bei Ihren Kunden einsetzen. Meist ist ein Integrator auf einen bestimmten Prozess innerhalb der Produktionskette eines Pharmabetriebs spezialisiert, in die er beispielsweise einen Stäubli-Roboter integriert. Es sind mit anderen Worten diese Integratoren-Firmen, die mit der Pharmaindustrie vernetzt sind, nicht die Roboterhersteller.



Durch den Einsatz von Wireless-Technologie in Kombination mit hochdynamischen Verfahrsachsen können auch grosse Blechteile schnellstmöglich durch eine Produktionslinie gefördert werden (Bild: Güdel AG).

Nehmen wir an, ein grosser Pharmahersteller plant eine neue Anlage zur Herstellung von Arzneimitteln. Jetzt müssten Sie doch ein Interesse daran haben, möglichst früh im Planungsstadium schon die Möglichkeiten aufzuzeigen, die Roboter bieten könnten?

RUDOLF GÜDEL: Richtig. Da können wir im Bereich Logistik sicher heute schon sehr viel bieten. Denken Sie jetzt aber ja nicht, im Logistikbereich sei alles – etwa im Gegensatz zum Prozessbereich – sehr einfach. Das täuscht, auch im Logistikbereich ist alles sehr komplex. Die Packungen müssen dem Lager entnommen werden, zum richtigen Zeitpunkt am richtigen Ort geliefert werden. Ich will Ihnen ein Beispiel nennen, das allerdings nichts mit Arzneimitteln zu tun hat. Wir haben beispielsweise in China einen Roboter für die dortige staatliche Geldverwaltung gebaut. Zusammen mit Swisilog haben wir dort das Handling der Banknoten mit unseren Robotern gelöst.

Sie sind Mitglied des VDMA Robotik + Automation. Das ist ein deutscher Branchenverband. Gibt es in der Schweiz für die Firmen der Roboterbranche auch einen Branchenverband?

RUDOLF GÜDEL: Bei Swissemem, dem Verband der Maschinen-Elektro- und Metallindustrie sowie verwandten technologieorientierten Branchen der Schweiz gibt es unter den 25 Fachgruppen auch eine solche für «Assembly and Factory Automation». Aber Sie dürfen, wie ich auch schon angetönt habe, nicht vergessen, dass die Schweiz eigentlich – was die Herstellung von Robotern anbetrifft – über keine Tradition verfügt. Bei uns gibt es die schon erwähnten Integratoren, die beispielsweise ABB- oder Stäubli-Roboter zukaufen und diese zur Integration in Prozesse an ihre Kunden verkaufen. Das ist deren Know-how. Mit nur zwei Roboterherstellern im Land – Güdel und Stäubli – können Sie keinen Verband gründen. Deshalb sind wir Mitglieder im VDMA Robotik + Automation, wo sich dann alle grösseren europäischen Roboterhersteller, die Firmen der Automation und der Bildverarbeitung zusammenfinden.

Wäre es nicht eine Idee, einmal ein SWISS PHARMA-Gespräch mit den Exponenten der drei grossen Schweizer Roboterhersteller zu führen: Stäubli, Güdel und ABB, wobei ABB wie Sie mir sagten in Schweden produziert? Oder eine andere Idee: Diese drei Unternehmen könnten einen Workshop zum Thema Pharma durchfüh-



Das Bild zeigt eine Fräsmaschine für die Endenbearbeitung keramischer Abwasserrohre. Die von der Güdel AG hergestellte Maschine ist vollautomatisiert (Bild: Güdel AG).

ren, über den wir dann in unserer Zeitschrift ausführlich berichten könnten?

RUDOLF GÜDEL: Auf Anhieb betrachtet sind das sicher gute Ideen. Sie dürfen aber nicht vergessen, dass es viele Integratoren gibt, die wie schon erwähnt intensiv mit der Pharmabranche in Kontakt stehen und dorthin Roboter für deren Prozesse liefern. Die Pharmaindustrie ist daher bestimmt relativ hochgradig automatisiert, viel mehr als ich es Ihnen als Roboterhersteller in diesem Gespräch im Einzelnen beschreiben kann. Das muss so sein, denn ansonsten könnten wohl die Pharmahersteller ihre hohe Produktivität heute gar nicht mehr aufrechterhalten.

Der Firmensitz der Güdel Gruppe befindet sich in der Schweiz, in Langenthal BE im Oberaargau. Sie fabrizieren aber in China und an weiteren Standorten in aller Welt. Müssen Sie nicht befürchten, dass Ihnen Know-how abhanden kommen könnte?

RUDOLF GÜDEL: Das ist nicht so einfach wie Sie sich das womöglich denken. Nehmen Sie als Beispiel ein grosses Automobilwerk, das die Geräte von uns mit einer Verfügbarkeit von 99,9% im Einsatz hat. Dieses Automobilwerk wird sich hüten, einem Billighersteller Tür und Tor zu öffnen, der die Verfügbarkeit von 99,9% mit

## **AUTOMATICA** OPTIMIZE YOUR PRODUCTION

**6. Internationale Fachmesse für Automation und Mechatronik**  
03.–06. Juni 2014, Messe München  
**6<sup>th</sup> International Trade Fair for Automation and Mechatronics**  
June 3–6, 2014, Messe München, Germany  
[www.automatica-munich.com](http://www.automatica-munich.com)

Schweizer Vertretung:  
**INTERMESS DÖRGELOH AG**, Zürich  
E-mail: [intermess@doergeloh.ch](mailto:intermess@doergeloh.ch)  
[www.doergeloh.ch](http://www.doergeloh.ch)  
Tel. +41 43 244 89 10

Die AUTOMATICA 2012 wurde von 600 Personen aus der Schweiz besucht. Für die AUTOMATICA 2014 erwartet die Messe München 700 Besucher aus der Schweiz. 2012 waren 30 Aussteller aus der Schweiz auf der AUTOMATICA vertreten. Für 2014 haben sich bis zum Redaktionsschluss (13.03.2014) 34 Firmen aus der Schweiz für eine Präsenz als Aussteller in München entschieden.  
(Für tagesaktuelle Angaben siehe [www.automatica-munich.com](http://www.automatica-munich.com))

## **maintain**

**Internationale Fachmesse für industrielle Instandhaltung**  
03.–06. Juni 2014, Messe München  
**International Trade Fair for Industrial Maintenance**  
June 3–6, 2014, Messe München, Germany  
[www.maintain-europe.com](http://www.maintain-europe.com)

Schweizer Vertretung:  
**INTERMESS DÖRGELOH AG**, Zürich  
E-mail: [intermess@doergeloh.ch](mailto:intermess@doergeloh.ch)  
[www.doergeloh.ch](http://www.doergeloh.ch)  
Tel. +41 43 244 89 10

Die MAINTAIN 2012 wurde von 40 Personen aus der Schweiz besucht. Für die MAINTAIN 2014 erwartet die Messe München 50 Besucher aus der Schweiz. 2012 waren 2 Aussteller aus der Schweiz auf der MAINTAIN vertreten. Für 2014 haben sich bis zum Redaktionsschluss (13.03.2014) 3 Firmen aus der Schweiz für eine Präsenz als Aussteller in München entschieden.  
(Für tagesaktuelle Angaben siehe [www.maintain.europe.com](http://www.maintain.europe.com))

aller Wahrscheinlichkeit nie und nimmer erreichen würde. Stellen Sie sich nun vor, wie teuer ein Anlagenstillstand für dieses Automobilwerk zu stehen käme! Billiganbieter machen daher für so ein Automobilwerk keinen Sinn. Kommt dazu, dass wir uns immer innerhalb von Nischenprodukten bewegt haben. Ferner haben wir immer alles was wir benötigen hier in Langenthal selber hergestellt. Die Schlüsselprodukte wie Führung, Getriebe usw. werden hier in Langenthal von uns selber produziert. Damit verfügen wir über einen sehr hohen Fertigungsgrad. Unser über all die Jahre erzielter Erfolg ist sicher der Tatsache zuzuschreiben, dass wir die Schlüsselemente beherrschen. Ich glaube an den Fabrikationsstandort Schweiz. Es ist nicht teurer, hier in der Schweiz zu produzieren als in China, solange man gut automatisiert ist.

Herr Güdel, mit diesem für unser Land und seine Wirtschaft positiven Schlusswort von Ihnen wollen wir das frühmorgendliche Gespräch beenden. Ich danke Ihnen nochmals für Ihre Bereitschaft dazu. Vielleicht ist es auch gelungen, in Ihnen das Interesse für das Thema «Pharmaindustrie Schweiz» zu wecken, mehr als das vielleicht bisher der Fall war?

RUDOLF GÜDEL: Ich muss wirklich sagen, dass mich dieses Gespräch mit Ihnen motiviert hat. Möglicherweise haben wir uns zu wenig um die hiesige Pharmaindustrie gekümmert, wo doch die Schweiz mit den USA und England zu den drei bedeutendsten Pharmaländern

der Welt gezählt werden darf. Ich muss mich vielleicht vom Eindruck, der bei mir entsteht, wenn ich daran denke dass wir in China pro Monat zwei riesige Pressestrassen bauen die dann pro Minute 18 bis 20 Autodächer formen, etwas distanzieren, an unseren grossen Auftrag bei den Analysesystemen denken und mir vornehmen, mich vertieft mit dem Bereich Pharmaindustrie Schweiz zu befassen. Es ist schon interessant festzustellen, dass man irgendwann immer einen Katalysator braucht um auf Neuland vorzustossen. Dieses Gespräch mit Ihnen, Herr Wüst, könnte so ein Katalysator sein. In diesem Sinne danke ich Ihnen für Ihren Besuch und dieses Interview. ♦

**Kontakt:**

Rudolf Güdel, Dipl. Ing. ETH  
 Inhaber und Verwaltungsratspräsident  
 Güdel Group AG  
 Industrie Nord  
 Gaswerkstr. 29  
 CH-4900 Langenthal BE  
 Schweiz  
 Telefon ++41 62 916 91 91  
 Fax ++41 62 916 91 50  
 E-Mail: [rudolf.guedel@ch.gudel.com](mailto:rudolf.guedel@ch.gudel.com)  
[www.gudel.com](http://www.gudel.com)

Recently published:

## Special issue "Isolator Technology"

SWISS PHARMA 6/2009  
 1978–2008: 40 years SKAN AG –  
 30 years Isolator Technology

Guest Editor: Dr. sc. nat. Paul Ruffieux, Vice President,  
 SKAN AG, P.O. Box, CH-4009 Basel

**EDITORIAL**

40 years SKAN AG – 30 years Isolator Technology  
 Production of sterile forms in the pharmaceutical industry:  
 From the ancient times of the clean rooms to today's appropriate solutions for the production of the product and the operator at optimal conditions considering the investments and the running costs  
 – Dr. Paul Ruffieux, Vice President, SKAN AG, Allschwil (CH)

**CONTRIBUTIONS**

Setting the Scene – Thirty Years of Isolator Technology  
 – Dr. Paul Ruffieux, Vice President, SKAN AG, Allschwil (CH)

Isolator Quest – Perseverance necessary to find the right fit  
 – Robert F. Guardino, Wilmington, NC (USA)

Nested Syringe Filling in Isolators with E-Beam Tub Decontamination  
 – James Spolyar, SKAN US, Inc. (USA), with major contribution from Volker Sigwarth, Andre Boesiger, and Frank Lehmann, SKAN AG, (CH)

Convenient filter changing with the FIBO – the "safe change" filter box  
 – Martin Glättli, SKAN AG, Allschwil (CH)

Launch of Aukamm Pharma in Wiesbaden – APV is responsible for project planning, process development and the SOP system  
 – Dr. Frank Stieneker, International Association for Pharmaceutical Technology (APV), Mainz (D)

FK Petrovax Pharma, Moscow  
 Isolator Seminar in Moscow, June 24<sup>th</sup>, 2009 (in English)  
 – Elena Kondrasheva, Head of Microbiological Lab, FK Petrovax Pharma, Moscow (Russian Federation)

FK Petrovax Pharma, Moscow  
 Isolator Seminar in Moscow, June 24<sup>th</sup>, 2009 (in Russian)  
 – Elena Kondrasheva, Head of Microbiological Lab, FK Petrovax Pharma, Moscow (Russian Federation)

**Order**

We order: \_\_\_\_\_ copy/copies of SWISS PHARMA 6/09 (32 pages)

Price per copy CHF 50.– + postage

Company: \_\_\_\_\_

Att.: \_\_\_\_\_

Address/POB: \_\_\_\_\_

City/Cip Code: \_\_\_\_\_

Phone: \_\_\_\_\_

Fax: \_\_\_\_\_

E-Mail: \_\_\_\_\_

Date/Signature: \_\_\_\_\_

Please mail to:  
 Verlag Dr. Felix Wüst AG, In der Hinterzelg 4, CH-8700 Küsnacht ZH  
 Telefax 0041 (0)44 918 29 70, E-Mail: [felixwuest@bluewin.ch](mailto:felixwuest@bluewin.ch)

# Neuerscheinung März 2014

## Kardiologie, Herz- und thorakale Gefässchirurgie

# UNIVERSITÄRES HERZZENTRUM ZÜRICH

SWISS MED 1/14

## EDITORIAL

Das Universitäre Herzzentrum Zürich

In interdisziplinären Teams arbeiten Kardiologen und Herzchirurgen unter einem Dach eng zusammen

– Dr. Felix Wüst, Küssnacht ZH

## DAS UNIVERSITÄRE HERZZENTRUM ZÜRICH

Das Universitäre Herzzentrum Zürich

Die räumliche Anordnung ermöglicht die Zusammenarbeit interdisziplinärer, krankheitsbasierter Diagnose- und Behandlungsteams der Kliniken für Kardiologie und Herzgefässchirurgie des UniversitätsSpitals Zürich sowie des Kinderspitals Zürich in enger Nachbarschaft.

Besonders erwähnenswert sind:

- Eine neue Privatstation
- Erweitertes Bettenkontingent
- Stark erweiterte und neue Intermediate Care Station
- Eine enge Zusammenarbeit mit dem Notfall und der Chest Pain Unit erlaubt eine noch bessere Versorgung von Notfallpatienten
- Das neue Elektrophysiologielabor mit modernsten biplanen Angiographieanlagen und Kathetersteuersystemen ermöglicht ebenso wie der Hybrid-Operationssaal komplexe Eingriffe auf höchstem Niveau
- *Gespräch mit Prof. Dr. med. Thomas F. Lüscher, Klinikdirektor, Klinik für Kardiologie, und Prof. Dr. med. Volkmar Falk, Klinikdirektor, Klinik für Herzchirurgie und Gefässchirurgie, Universitäres Herzzentrum Zürich, UniversitätsSpital Zürich, Zürich*

## AKUTE UND INTERVENTIONELLE KARDIOLOGIE

Akute und interventionelle Kardiologie

Ausbau der Akuten Kardiologie im neuen Universitären Herzzentrum Zürich durch Einrichtung einer Chest Pain Unit und einer interdisziplinär geführten Intermediate Care Station

- *Gespräch mit Prof. Dr. med. Ulf Landmesser, Stv. Klinikdirektor, Klinik für Kardiologie, Bereich Herz-Gefäss-Thorax, Universitäres Herzzentrum Zürich, UniversitätsSpital Zürich, Zürich*

## OPTIMIERUNG DER HERZINFARKTVERSORGUNG CHEST PAIN UNIT

Optimierung der Herzinfarktversorgung am UniversitätsSpital Zürich – Chest Pain Unit

- *Gespräch mit PD Dr. Dr. Ch. Templin, Oberarzt Interventionelle und Akute Kardiologie, Klinik für Kardiologie, Universitäres Herzzentrum Zürich, UniversitätsSpital Zürich, Zürich*

## ELEKTROPHYSIOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN KATHETERABLATIONEN

Kardiologie – Rhythmusstörungen: Elektrophysiologische Untersuchungen und Katheterablationen

- *Gespräch mit Prof. Dr. Firat Duru, Leitender Arzt Kardiologie, Bereichsleiter Rhythmologie, Klinik für Kardiologie, Universitäres Herzzentrum Zürich, UniversitätsSpital Zürich, Zürich*

## HERZINSUFFIZIENZ HERZTRANSPLANTATION KORONARE RISIKOFAKTOREN

Das Kompetenzzentrum Herzinsuffizienz im neuen Universitären Herzzentrum Zürich

Herzinsuffizienz – Herztransplantation – Koronare Risikofaktoren: Herzinsuffizienz wird als der Krebs im Bereich der Herzerkrankungen bezeichnet – In der Schweiz sind pro Jahr etwa 120 000 Menschen davon betroffen

- *Gespräch mit Prof. Dr. med. Frank Ruschitzka, Stv. Klinikdirektor, Klinik für Kardiologie, Leiter des Bereichs Herzinsuffizienz, Herztransplantation und koronare Risikofaktoren, Universitäres Herzzentrum Zürich, UniversitätsSpital Zürich, Zürich*

## SWISS MED 1/2014

40 Seiten

CHF 50.– + MWSt. (CH) + Versandkosten

**VERLAG DR. FELIX WÜST AG**

In der Hinterzelg 4, CH-8700 Küssnacht ZH

Telefax ++41 44 918 29 70

E-Mail felixwuest@bluewin.ch

# A new book titled "Leading Pharmaceutical Operational Excellence – Outstanding Practices and Cases" was published in December 2013. It is the third of a series dealing with this topic. Do we really need so many books dealing with the same subject?

Round-table discussion between Felix Wüst and the editors of the book Thomas Friedli, Prabir Basu, Daniel Bellm and Jürgen Werani

Participants of the round-table discussion:

- Prof. Dr. Thomas Friedli, Prof. of Production Management, Vice Director Institute of Technology Management, University of St.Gallen
- Prabir K. Basu, Ph.D., OPEX and cGMP Consultant, Mount Prospect, Illinois, USA
- Daniel Bellm, Research Associate and Group Coordinator "Operational Excellence – Pharma", University of St.Gallen
- Dr. Jürgen Werani, Member of the Board, Schuh & Company Complexity Management Ltd., St.Gallen

*The topic of Operational Excellence is not only relevant to the automotive and electronic industry but is also a topic of great interest to the pharmaceutical and chemical industries. In line with their overall corporate strategy, almost all pharmaceutical companies have defined a strategy to achieve Operational Excellence even though their individual goals may be different. A common denominator of all strategies is the focus on continuous improvement of all operational procedures and processes aimed at sustainably enhancing the efficiency of operations. The implementation of these strategies in a day-to-day business environment poses a permanent challenge to leaders, in particular in bridging the gaps between action plans and expected outcomes. The primary goal therefore consists in embedding the continuous improvement process in the corporate culture and organizational structures in such a way that new ways of thinking and acting and new leadership behavior become firmly anchored in the corporate culture.*

*The Institute of Technology Management of the University of St.Gallen has been investigating this question for many years. It has been engaged in one of the most comprehensive benchmarking studies on this*

*subject and has guided companies on their journey towards Operational Excellence by facilitating cultural transformation and new approaches aimed at optimization. In this new book, the editors have focused on leadership and leadership behavior as the most important prerequisite for its successful implementation. The book presents current practices in the implementation of programs to achieve Operational Excellence. It links scientific findings with practical experience and thus gives a comprehensive overview of the subject. While the achievement of Operational Excellence still presents a great challenge to the pharmaceutical industry, some companies have managed to establish outstanding procedures which now serve as a model for others. Based on the OPEX model of the University of St.Gallen, this book describes the state-of-the-art approaches and the issues that the pharmaceutical industry will have to face in the future. The theoretical part is backed by facts and figures from benchmarking and case studies written by authors from leading pharmaceutical companies.*

*In a round-table discussion with the editors, Dr. Felix Wüst asks questions pertaining to the various topics addressed in this book.*

*Dr. J. Werani*

◆ Moderation: Dr. Felix Wüst

---

Gentlemen, you are the editors of the new book "Leading Pharmaceutical Operational Excellence – Outstanding Practices and Cases". As you realize, there are many books on Operational Excellence on the market. Why did you write a third book on this subject, three years after your second book on Operational Excellence was published? Do we need so many books on Operational Excellence?

---

TH. FRIEDLI: In dealing with this topic, we have considered a wide range of perspectives and many different approaches. Moreover, our comprehensive benchmark studies conducted with more than 250 pharmaceutical production plants have provided us with new findings which we wish to make available to a broad readership. As the title suggests, the main emphasis of this new book is on leadership and leadership capabilities.

We have seen in a lot of companies that the focus shifted from techniques and tools to the leadership characteristics which are really needed. It is very important to appropriately communicate with employees at the operative level. In other words, leaders should be where the action is. If you want to see a positive impact on the shop floor and improvements in production, you have to go there; you cannot lead from the office. Apart from that, there has been a change in the way people are selected who have responsibilities in Operational Excellence. Today, they look for leadership characteristics and capabilities and no longer for statistics or whatever one could take into consideration. So leadership really becomes one of the most important things for the future if you want to see the progress going on.

---

MR. BELLM, you are group coordinator for Operational Excellence at the Institute of Technology Management of the University of St.Gallen. Over the last few years, you have thoroughly investigated this topic when writing your doctoral thesis. What can the reader expect from this third book of the series?

---

D. BELLM: As Professor Friedli already pointed out, this book mainly deals with aspects of leadership. The book is structured in four independent parts so that the reader can quickly and easily select contributions which are relevant to the challenges he is currently faced with. He will also find recommendations or a suitable approach for developing an own appropriate solution.

We thought it very important to present our definition of Operational Excellence straight away in the first part of the book. In our ongoing discussions with pharmaceutical companies, we found that there are innumerable definitions and concepts as to what Operational Excellence really means. Our definition is intended as a guiding line for companies to help them debate this topic in a structured and outcome-oriented way. In addition, new findings from our research activities, the OPEX benchmarking project, are discussed.

The second part of the book starts with carefully chosen case studies from the industry and ends with the results of our scientific research. In contrast to the first two books which primarily address the launch of OPEX programs and the challenges associated with it, we now present contributions from companies some of which have maintained and continuously extended their programs for more than a decade. Here, the reader can learn how companies such as Pfizer, Novartis, Novo Nordisk, Abbott and some others have continuously developed their OPEX initiatives and adapted them to a permanently changing environment. In our view, this is one of the central success factors of the OPEX programs which we describe: ongoing renewal, cross-functional continuous improvement, as well as the critical scrutiny and breaking down of



Daniel Bellm, Research Associate and Group Coordinator "Operational Excellence – Pharma", University of St.Gallen

entrenched structures and procedures. This has something to do with visionary leadership.

For this reason, the third part of the book is explicitly devoted to the often-cited challenges and characteristics of successful leaders in the pharmaceutical environment. Apart from interesting case studies, this part contains contributions from seasoned management trainers and entrepreneurs who share their rich experience and offer valuable food for thought. Three case studies from different companies deal with perspectives from global and regional responsibility down to leaders of the initiative at site level, thus covering the essential levels of an OPEX program of a multinational corporation. Other contributions show from an external perspective how OPEX can be made a priority across all hierarchical levels and outline the characteristics of charismatic leaders.

The fourth and final chapter of the book gives an outlook on the future of pharmaceutical manufacturing and on what we believe is the logical continuation and further development of OPEX programs in global companies. In this chapter, we try to link the coordination of global manufacturing networks, which is another of our strands of scientific research, to the design of OPEX initiatives. Using various frameworks as a basis, we address topics such as the global distribution of operational value added, exchange of know-how, centralization and standardization or the distribution of resources within the network and across the individual sites.

---

This sounds all very interesting. But first of all, I would like to know how you define Operational Excellence.

---

TH. FRIEDLI: The definition is very crucial, and that was one of the reasons why we came out with a new book because we also wanted to clarify our understanding. The motivation for OPEX is different from company to company. There are some companies who understood it as a cost-cutting exercise. So we had to counter-balance this a bit from our point of view. If we want to achieve Operational Excellence, this is not only about costs; it is about quality and about time, i.e. response time. It is about putting a balanced system in place to manage all these factors at the same time. Factors such as cGMP compliance, business ethics as well as sustainability requirements from areas such as Environment, Health and Safety need to



Prof. Dr. Thomas Friedli, Prof. of Production Management, Vice Director  
Institute of Technology Management, University of St.Gallen

be taken into consideration. This is the basis on which we have built our concept of Operational Excellence.

---

Professor Friedli, you mentioned the necessity of a systemic approach which is the underlying principle of your St.Gallen Operational Excellence model. On the other hand, we see that the pharmaceutical industry is still highly siloed. How can one succeed in breaking through these organizational barriers?

---

TH. FRIEDLI: Yes, you are right with this silo thinking. We have seen quite interesting examples how to overcome it. If you look at Novartis, Novartis is probably the most radical company in trying to bring a process-oriented organization into their plants. Novartis reduced their hierarchical levels to just two on plant level, and they organized all of their employees along the processes which are used to produce their drugs. So they are no longer reporting to their functions, they are reporting to the process unit responsible. By doing this, they make sure that the logic of the process and the activities which are really needed to produce the drug are the main logic, and no longer the interest of Quality Assurance, or the interest of Production, or Maintenance, or whatever. The only way to overcome these silos is to show that there is an overall interest, and that is the overall process, and you make people think in processes and work in processes. And there we have seen quite interesting examples recently. But it is also a question of training, because it is important to learn new ways of working, new ways of thinking and a new understanding of leadership.

---

Dr. Werani, you are well-known to our readers from numerous interviews and contributions to our magazine. You have been closely cooperating with Professor Friedli on many matters related to Operational Excellence. You yourself can look back on more than 30 years' leadership experience in the pharmaceutical industry. You were, for instance, among the leaders responsible for the launch of the Right First Time Program at Pfizer. It is a known fact that the training itself is not the problem, but the question of how to make sure that training measures have a lasting effect.

J. WERANI: This is correct. Sending people to training programs is only one side of the medal. The question is rather what to do with the trained people. Only sending them to a course and then believing that you will see some change when they come back is not enough. The new ways of working and thinking and the new leadership behavior need to be practiced in day-to-day business. Progress will only take place if these people have the opportunity to apply what they have learned. And this is one of the difficulties. As a matter of fact, the people who are needed here are also needed for other tasks, for example at the production lines, and not only for OPEX projects. There is some competition for the best people. What I would say is: If you do not think about how to engage newly trained people in the project and make sure they can do it, you do not have to spend all this money on training them. Training is only an enabling factor, applying what has been learned is all-important. Ideally, training is project-related, and the trainees are then given the opportunity to apply what they have learned to the project. This reminds me of an interview which you conducted with Dr. Schüpbach, CEO of Ivers-Lee. If I remember correctly, this interview was published in SWISS PHARMA in mid-2012 and was about "Operational Excellence or transforming your company into a process-oriented organization".

---

It has been mentioned several times that the book which we are discussing here deals with leadership and leadership behavior, that it presents examples or, as you call it, case studies from which the reader can learn and draw his own conclusions. With regard to silo thinking: Can you tell us about some examples which are authentic and can be easily understood?

---

D.BELLM: Silo thinking in the pharmaceutical industry – as compared to other industries – can be traced back to times when there were comparatively few functions which visibly contributed to the overall success of the business. In accordance with the Tayloristic division of labor, these individual functions took only interest in their own process step and, as a consequence, felt only responsible for their own aspect of the business. Measurements using KPIs which are not adequately balanced tend to increase this silo thinking. Some of our co-authors have described clearly how they were confronted with the silo problem in their company or in their daily project work and how they manage to counteract this mentality. A contribution by the Boston Consulting Group, for example, explains the approach they use to deal with this challenge. Another interesting approach can be found in a case study of a Scandinavian site of a global corporation. All these reports show that it is the responsibility of leaders to change the context in such a way that people work together and not against each other. This can be achieved by specific trainings and meetings, but mainly through role models, i.e. the leadership behavior displayed by superiors.

---

You have mentioned that balanced KPIs can reduce silo thinking. Which are the most important KPIs that are relevant for all companies in this industry today? I assume these are the KPIs which are the basis for your global benchmarking?

---

TH. FRIEDLI: Yes, this is correct. Our global benchmarking is based on this principle. Our model which we have introduced worldwide is based on an end-to-end understanding of production. As a first module, we have differentiated all those elements which should be in place to stabilize the equipment. To get a better insight if this is managed well, we look at things like OEE, but we also look at things like maintenance costs. So that is again getting an understanding how you achieve something. A high OEE but three times the maintenance cost of the second best is probably not the right way to go. Second, we look at all the elements which are able to stabilize the processes, thus eliminating the variations from



Dr. Jürgen Werani, Member of the Board, Schuh & Company Complexity Management Ltd., St.Gallen

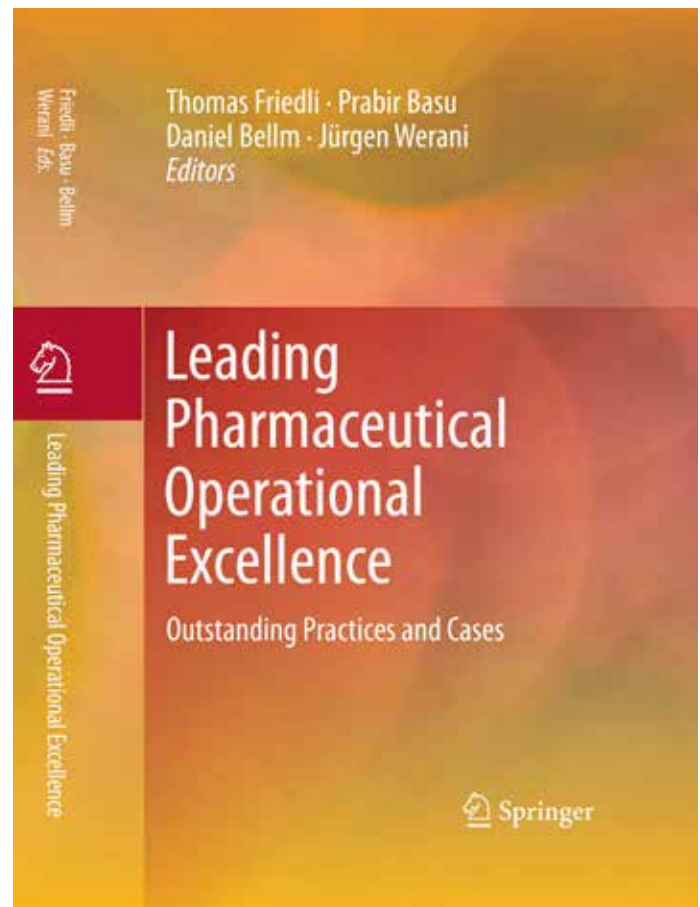
the production processes, i.e. the Right First Time aspect. We look at customer complaints and rejected batches, but we also have to look at quality costs. And third, we look at the factors which help to avoid waste, to reduce inventories. We look at figures such as turnover rates, stock levels and things like that so that we get a true understanding of the whole system, and we can communicate back where the biggest improvement potential is. This is also what we have described in this book.

We read a lot about rationalization programs, of people being laid off for operational reasons and of companies closing down. Employees are often concerned about the safety of their jobs. And I ask myself: How do managers get beyond that and still inspire and direct?

J. WERANI: This is primarily a matter of communication, of frankly addressing the issues which need to be solved. OPEX programs are something which help you stay competitive. Sometimes decisions are directly related to the survival of a plant, but then you need to explain them. If a leader shows commitment in tackling a certain issue, a task, he will succeed in engaging his people as well. If you succeed in aligning your OPEX activities to meet the requirements of the future, to link them with the corporate strategy, it is not too difficult to show employees that it is worthwhile committing to these activities even though some jobs may be lost. Problems will, of course, arise when employees see that there is a gap between what managers are saying and what they are doing. I experienced this personally, as a site leader, when leading global programs and in providing consultancy to companies in implementing their OPEX strategy. People will only change if they see that their managers start to change and look at things differently. Managers help their employees and are interested in them and in what they are doing. And this is really of central importance. If you are not where the people are, and Professor Friedli already emphasized this, with the problems, the issues they have, if you do not show them that you are honestly concerned about them and their future, it is very hard to see a real change. You will see that there are some improvements for six months, and then it will stop. The change process starts at top management level.

I have a follow-up question on this topic: How do you maintain these programs, how do you get them in a phase where they are self-sustaining and where they propel themselves forward?

TH. FRIEDLI: That is a good question. For a long time, when we were writing our first and second book, we looked into the factors which are important for launching OPEX. More recently, we have gained a better understanding of how to keep these programs running. After ten to twelve years in this field, we see what is really needed. And we have realized that a lot of the specifics of the program change over time. In the beginning, it is about vision, about inspiring, motivating people. After some time, it is about showing results, making obvious there is a benefit. It is about engaging the people you have trained, no longer training them. It is about always defining a new priority over the years. There is always some new input needed for these activities. We believe that there are always some central resources which are needed for looking into the future of the program in the company. But we also believe that this core team can become smaller over time. When you launch it, you need a lot of central resources, but if you are really down to the shop floor level and you see that people engage themselves, if they really bring up some bottom-up ideas for improvement, it is no longer needed that you have dozens of central people looking into it. But Operational Excellence itself has to become the underlying culture of your whole shop floor. And that is exactly the art in managing it, understanding when it becomes lit by the fire of every single shop floor member. At this stage, central management, or the top-down approach, will become less important.



„Leading Pharmaceutical Operational Excellence: Outstanding Practices and Cases“. Editors: Thomas Friedli, Prabir Basu, Daniel Bellm und Jürgen Werani. Springer-Verlag, Berlin (Edition of 12<sup>th</sup> December 2013, 541 pages); ISBN-13:978-3642351600.





Prabir K. Basu, Ph.D., OPEX and cGMP Consultant, Mount Prospect, Illinois, USA

Mr. Basu, for more than ten years, you were Executive Director of the National Institute for Pharmaceutical Technology and Education at Purdue University. Today you are an independent consultant. In the fourth and last part of the book, you deal with the future of the pharmaceutical industry. You ask the question why the pharmaceutical industry has not yet achieved a decisive breakthrough in Operational Excellence when compared to other industries. You mention complexity as one of the reasons. First of all, I would like to know why you believe that the pharmaceutical industry is more complex than other industries.

P. BASU: This complexity is not necessarily due to the complexity of the manufacturing technology. The complexity arises due to the novelty of a new drug, lack of reliable science and technology for drug manufacturing process development, and due to the restrictions imposed by the cGMP regulation. First, every new molecular entity is different, and different manufacturing processes have to be developed for each of them individually. The science required to develop new manufacturing processes is not as advanced as the science of new drug discovery. Even today, pharmaceutical process development is highly empirical and variable. In addition, due to time and regulatory constraints, pharmaceutical processes get frozen early in the clinical development stage so that their development is in most cases incomplete. As a result, processes transferred onto the production scale are often not very efficient and are not optimized. Regulatory restrictions do not allow making changes freely to the manufacturing process once the process has been registered with the regulatory authority. Pharmaceutical manufacturing also has to strictly follow the relevant cGMP regulations. Cost and efficiency are secondary to "Quality" in pharmaceutical manufacturing. Among other things, the cGMP regulation calls for extensive documentation of even minor step or operation including justification and documentation of every change made in the process or in the equipment. Most processes are also batch processes with little automation built into them which would permit an intelligent control of the process. Pharmaceutical manufacturing is therefore expensive and labor intensive and on account of the regulatory environment, it is costly and time-consuming to change or adapt new technologies once a process is in manufacturing. Rightly so, Quality Control and Quality Assurance personnel have

a big influence on manufacturing agility. These people are responsible for checking and assuring the quality of the product, but, in most cases, they are not responsible for the performance or the efficiency of manufacturing. The challenge for implementation of OPEX in Pharma will be to do it in such a way that OPEX and quality objectives are interlinked.

Mr. Basu, how can pharmaceutical manufacturing be improved in terms of the technical aspects of Operational Excellence?

P. BASU: There is tremendous opportunity for the application of the principles of Operational Excellence in pharmaceutical manufacturing. There are some changes that can be easily implemented just by analyzing those inefficiencies in plant operations that may not require prior regulatory approval or require minimal regulatory approval. However, to obtain the full benefit of OPEX, one will require the cooperation of the plant QA/QC and regulatory personnel who will need to work as a team with plant operations. The FDA and other regulatory agencies also need to come to the table and work with the pharma industry to make it easier to implement changes that can genuinely improve manufacturing without sacrificing quality. In fact, implementing OPEX judiciously can improve quality and ultimately provide a true metric for quality and how it is improving. It is intuitive that OPEX and quality are related, but it needs to be shown to do so before regulatory agencies will come on board. There appears to be a good understanding among regulatory agencies regarding the benefits of implementing OPEX in making manufacturing more robust. However, regulatory agencies and industry have not worked together enough in finding ways to make it easy to implement OPEX and reward companies who are willing to aggressively implement OPEX.

Does this book provide a final and universally valid answer to the question what companies do right when they implement their Operational Excellence strategy?

TH. FRIEDLI: In our observations, there is not one single company where you could say that they are doing all things perfectly. Our best practice company would probably be a virtual company taking some components from this or that. This is also the reason why we did not describe one single company only. We looked into Novartis, Pfizer, Novo Nordisk, Takeda Nycomed, Abbott and also some medium-sized companies. What we try to show in our book is that, at the end of the day, every OPEX program also reflects to some degree the underlying culture and history of the company where it is to work. Transferring something which works for Pfizer to Novartis, for instance, is difficult. You always have to understand first why they are doing what they are doing, and then reflect on your own situation. This book makes a contribution towards achieving this. If you want to see a true commitment, the important thing is that these programs become their own programs. It would be wrong to say: "We'll do it like Pfizer or Toyota", or "We'll organize our production like an automotive company." This is not the right way. You have to keep in mind the identity of these different companies and help them shape their own programs.

J. WERANI: I would like to add something to what Professor Friedli has just said: Many of these programs which were launched ten years ago are still running successfully. Pfizer has probably the oldest program worldwide, and it is still showing benefits. It was not: "We'll do it for some time and then we'll look into it." It was: "It will be there, and it will stay with the company over the years. It will become part of everything we believe in. We are committed to seeing continuous improvement. We want to have the culture, new ways of working and thinking and a new leadership behavior. We believe this is about change, not only about introducing some techniques and methods." Commitment to quality has been par-

amount, and this is the reason why it was called Right First Time. It is typical for successful programs that you had really committed leaders, that, for instance, at Pfizer, you started at the top, that the President of Pfizer Global Supply, or at the time of Pfizer Global Manufacturing, was at the top of it, and everyone was convinced that this would be a competitive advantage in the future. And if you can transfer this spirit, this thinking, this message, and everybody who listens to you knows before you say them what your next words will be, you are where you should be.

Thank you, gentlemen, for this interesting round-table discussion: It was a novelty for us to conduct it as a teleconference, thus making use of state-of-the art communication technology. ◆

**Credits:**

Prof. Dr. Thomas Friedli  
 Chair of Production Management  
 Institute of Technology Management  
 University of St.Gallen  
 Dufourstrasse 40a  
 CH-9000 St.Gallen

thomas.friedli@unisg.ch  
 www.item.unisg.ch  
 www.opexbenchmarking.com

# Pharmazeutische Mikrobiologie

Ein Querschnitt aus den letzten fünf Jahren

Beiträge in SWISS PHARMA  
 der Jahre 2000 bis 2005

SWISS PHARMA 4b/2006

Editorial: Dr. Michael Rieth  
 Dr. Gero Beckmann  
 Umfang: 396 Seiten  
 Preis: CHF 198.– / EURO 130.– plus MwSt. (Schweiz) und Versandkosten

**Abschnitte in der Ausgabe:**

- Einführung in die Mikrobiologie (24 Seiten)
- Mikrobiologische Qualitätskontrolle und Methoden (19 Artikel)
- Mikrobiologisches Monitoring (8 Artikel)
- Diagnostik (7 Artikel)
- Pharma-Wasser (16 Artikel)
- Hygiene und Desinfektion (13 Artikel)
- Fachtreffen und Interviews (5 Artikel)
- Sonstiges (7 Artikel)

**Bestellschein**

Ich bestelle hiermit von der Ausgabe **SWISS PHARMA 4b/06 («Pharmazeutische Mikrobiologie 2000–2005»)**

\_\_\_\_\_ Exemplar(e) zum Preis von CHF 198.– / EURO 130.– pro Expl., exkl. MwSt. (Schweiz) und zuzüglich Versandkosten.

Name: \_\_\_\_\_ Telefon: \_\_\_\_\_

Strasse: \_\_\_\_\_ Telefax: \_\_\_\_\_

PLZ/Ort: \_\_\_\_\_ E-Mail: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

Unterschrift: \_\_\_\_\_

Bitte ausfüllen und einsenden an:

VERLAG DR. FELIX WÜST AG, In der Hinterzelg 4, CH-8700 Küsnacht, Telefax 0041 (0)44 918 29 70, felixwuest@bluewin.ch

# Behördliche Anforderungen an die Reinraumtechnik bei der Herstellung steriler Arzneimittel (Teil 2)

Dr. Hans H. Schicht\*

**Über die Gewährleistung der regulatorischen Anforderungen an die Luftreinheit hinaus hat die Reinraumtechnik auch die Abschwemmung der im Prozessgeschehen freigesetzten Partikel und Mikroorganismen sicherzustellen, sowie die Unterbindung der Kontaminationseinschleppung in kritische Arbeitsbereiche. Neben den auf die Produktsicherheit fokussierten Festlegungen der pharmazeutischen Aufsichtsorgane sind behördliche Auflagen zu beachten, die eine Minimierung des Energiebedarfs von Prozessgebäuden zum Ziel haben. Die Reinraumtechnik kann gerade auch im Bereich der Sterilherstellung wertvolle Beiträge dazu liefern.**

## Abschwemmung freigesetzter Partikel

Der Anhang 1 zum EU-GMP-Leitfaden fordert für Arbeitsbereiche mit besonders hohem Kontaminationsrisiko, z. B. den Abfüll- und Verschlussbereich, die Aufrechterhaltung einer *laminaren Luftströmung mit einer homogenen Geschwindigkeit von 0.36–0.54 m/s (Richtwert)* am Arbeitsplatz. Die Aufrechterhaltung der *Laminarität* sollte nachgewiesen und validiert sein. Dass dies aus physikalischen Gründen unmöglich ist, wird seit der Erstveröffentlichung des EU-GMP-Leitfadens von der Fachwelt moniert (z. B. [21-23]). Unter den in A-Bereichen gegebenen Bedingungen kann eine echte, also durchmischungsfreie Laminarströmung nicht aufrecht erhalten bleiben, selbst wenn man zunächst in der Lufteintrittsebene mit Hilfe von Laminarisatoren eine erzeugt. (In der Austrittsebene von Schwebstofffiltern liegt ohnehin eine kräftige Mikroturbulenz vor.) Spätestens beim Auftreffen auf Hindernisse muss die Luftströmung aus physikalischen Gründen in eine turbulente Strömung umschlagen. Was hier bestenfalls sichergestellt werden kann, ist eine turbulenzarme Verdrängungsströmung, im Englischen *unidirectional airflow* genannt, eine Strömung also mit weitgehend parallel verlaufenden Stromlinien. Eine solche Verdrängungsströmung ist durchaus imstande, für eine rasche und wirksame Ab-

schwemmung von Partikeln aus dem kritischen Arbeitsbereich zu sorgen. Die Begriffe *unidirectional airflow* und *turbulenzarme Verdrängungsströmung* haben sich in der einschlägigen Normen- und Richtlinienliteratur – den EU-GMP-Leitfaden ausgenommen – generell durchgesetzt: selbstverständlich in den ISO-Normen der Reinraumtechnik, aber auch in den GMP-Kompendien sowohl der FDA als auch der WHO.

Die im Anhang 1 zum EU-GMP-Leitfaden geforderte homogene Luftgeschwindigkeit von 0.36-0.54 m/s im Arbeitsbereich geht auf die Frühgeschichte der Reinraumtechnik zurück: damals war es üblich, solche Richtwerte zu setzen. Andere Anwendungsgebiete der Reinraumtechnik haben sich längst aus der Umklammerung durch solche starren numerischen Festlegungen befreit.

Auch die FDA hat das getan, aber leider nur halbherzig. Zur Abschwemmungsthematik äussert sie sich wie folgt: *HEPA-filtered air should be supplied in critical areas at a velocity sufficient to sweep particles away from the filling/closing area and maintain unidirectional airflow during operations. The velocity parameters established for each processing line should be justified and appropriate to maintain unidirectional airflow...* (Schwebstoffgefilterte Luft sollte in kritischen Bereichen mit einer Geschwindigkeit zugeführt werden, die hinreichend ist, um Partikel aus dem Abfüll- und Verschlussbereich abzuschwemmen und eine gerichtete Verdrängungsströmung aufrecht zu erhalten. Die Luftgeschwindigkeit für jede Arbeitslinie sollte begründet werden und hinreichend sein für die Aufrechterhaltung einer gerichteten Verdrängungsströmung...). Leider wird diese klare und zielgerichtete Festlegung in der Folge wieder abgeschwächt durch eine Fussnote: *A velocity of 0.45 m/s has generally been established...* bzw. auf Deutsch: *Eine Geschwindigkeit von 0.45 m/s wird üblicherweise bereitgestellt...* Ein solcher Hinweis dürfte die meisten Betreiber davon abhalten, von diesem durch Brauchtum geheiligten Wert abzuweichen. Die WHO hat zu dieser Fragestellung einen eigenen Weg beschritten: sie fordert den Nachweis eines *unidirectional airflow* (wieder mit einer Luftgeschwindigkeit im Band 0.36–0.54 m/s) in 15–30 cm Abstand unterhalb des Schwebstofffilters bzw. eines Laminarisators, und zwar gemäss den Festlegungen in der ISO 14644-3 [24], sowie den Nachweis einer Luftgeschwindigkeit nicht kleiner als 0.36 m/s auf Arbeitshöhe. Mit dieser physikalisch korrekten Festlegung wird den Auflagen sowohl der EU als auch der FDA sinngemäss Genüge geleistet.

**In der Ausgabe 1–2/14 (erschieden Ende Februar 2014) ist der erste Beitrag einer Artikelfolge von Dr. Hans H. Schicht, Zumikon ZH, erschienen, mit der der Autor die behördlichen Anforderungen an die Reinraumtechnik bei der Herstellung steriler und nichtsteriler Arzneimittel beleuchtet. Teil 1 und der in der vorliegenden Ausgabe SWISS PHARMA 3/14 publizierte Teil 2 des ersten Beitrags in dieser Artikelserie sind den sterilen Arzneimitteln gewidmet. Die Auflagen für die nichtsterile Herstellung werden in einem ebenfalls in 2 Teilen erscheinenden weiteren Beitrag behandelt (Teil 1 in SWISS PHARMA 4/14, Ende April; Teil 2 in SWISS PHARMA 5/14, Ende Mai 2014).**

\* Überarbeitete und aktualisierte Fassung eines Beitrags gleichen Titels aus TechnoPharm 1 (2011) 1, 10-21.

Alle drei Kompendien verlangen zudem den Nachweis der Schutzwirkung mittels Strömungssichtbarmachung. Auch dieser ist in der ISO 14644-3 geregelt.

### Nachweis der Leckfreiheit endständiger Schwebstofffilter

Seit jeher fordert die FDA, die in der Decke oder einer Wand des Reinraums installierten Schwebstofffilter auf Leckfreiheit hin zu prüfen. Dieser Lecktest ist alle 6 Monate zu wiederholen. Dieser Haltung schliesst sich die WHO an, präzisiert aber darüber hinaus, dass der Lecktest in Übereinstimmung mit der ISO 14644-3 [24] durchgeführt werden soll. Betreffend das Intervall zwischen zwei aufeinander folgenden Lecktests empfiehlt sie – angelehnt an die FDA – ebenfalls 6 Monate, lässt aber zu, das Intervall auf 12 Monate zu erstrecken.

Eigenartigerweise findet dieser für die Güte einer Filterinstallation so zentrale und aussagekräftige Test nirgends im Anhang 1 zum EU-GMP-Leitfaden Erwähnung. Dieser Schwachpunkt und nicht nur dieser hat allem Anschein nach auch europäische Inspektoren befremdet. Sonst wäre es nicht zu erklären, dass sich das PIC/S, also das *Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme der Pharmaceutical Inspection Convention PIC*, zur Herausgabe ihrer Empfehlung PI 032-2 [25] veranlasst gesehen hat. Dieses lesenswerte Dokument präzisiert, wie Inspektoren die Festlegungen in den neuen Abschnitten der heute gültigen Fassung des Anhangs 1 interpretieren sollten. Es berührt etwas seltsam, dass die Inspektorate selbst die Erstellung einer derartigen Empfehlung als notwendig erachtet haben: ein offiziell genehmigter Bestandteil eines GMP-Leitfadens sollte doch so klar formuliert sein, dass sich ein zusätzlicher Deutungsbedarf erübrigt.

Die PIC/S PI 032-2 nun empfiehlt den Lecktest installierter Schwebstofffilter nachdrücklich.

### Einschleppung von Kontaminationen in kritische Arbeitsbereiche

Unter den Kernrisiken, die bei der Sterilherstellung von Medikamenten Aufmerksamkeit verdienen, ist auch die Einschleppung insbesondere von Mikroorganismen in die kritischen Arbeitsbereiche zu erwähnen. Diese kann beispielsweise bei notwendigen Direkt Eingriffen des Personals in A-Bereiche resultieren, die mit konventioneller Reinraumtechnik geschützt sind. Durch solche Eingriffe werden die Strömungsverhältnisse im A-Bereich gestört, so dass es beispielsweise zu Einschleppungen von Mikroorganismen entlang der Unterarme des Personals kommen kann. Ein weiterer wichtiger Übertragungsweg ist der Kontakttransfer, entweder über die Sterilhandschuhe des Personals oder via Materialtransfer.

Zur wirksamen Beherrschung dieser Risiken wurden die klassischen reinraumtechnischen Konzepte zum Schutz der A-Bereiche weiterentwickelt: es entstand einerseits die Isolatortechnik, andererseits die RABS-Technologie, d. h. die *Restricted Access Barrier Systems* [26-31]. Bei beiden Technologien erfolgen Eingriffe in den Prozessbereich mittels fest installierten Handschuh-/Ärmelsystemen. Damit ist einem Kernrisiko des Abfüllbetriebes auf überzeugende Art Rechnung getragen, und so erwarten beispielsweise *Agaloco et al.* [32], dass bei der aseptischen Abfüllung beide Konzepte nach und nach die konventionelle Reinraumtechnik verdrängen werden.

Welche regulatorischen Auflagen haben die Isolator- und RABS-Technologie zu erfüllen?

Bereits in der Pionierzeit der Isolatortechnik hat sich der Anhang 1 zum EU-GMP-Leitfaden mit dieser auseinandergesetzt und in die 1997 in Kraft getretene Fassung die in **Tab. 6** zusammengefassten Auflagen aufgenommen (siehe auch [33]).

Hingegen verhielt sich die FDA gegenüber der Isolatortechnik lange Zeit äusserst zögerlich. Sie begründete das mit mangelnder Erfah-

run; andererseits war die Industrie der USA ihrerseits nicht gewillt, Initiative zu zeigen, solange die FDA zur Isolatortechnik keine klare Position bezog. Folge war, dass sich die Einführung dieser Technologie auf dem amerikanischen Kontinent um Jahre verzögerte. Dieses Patt konnte überwunden werden: in ihrer 2004 veröffentlichten *Guidance for Industry* für die aseptische Arzneimittelherstellung [10] ging die FDA dann sehr ausführlich und pragmatisch auf die Isolatortechnik ein: ihr ist dort ein 5-seitiger Anhang gewidmet. Abweichend von den europäischen Festlegungen erwartet die FDA von der Isolatorumgebung die Einhaltung der Raumklasse C. Auch sie honoriert also die hohe Integrität der Barriere zwischen Isolatorinnerem und Umgebung, indem sie für die Isolatorumgebung weniger strenge Anforderungen setzt als für das Umfeld von Abfülllinien, die mit konventioneller Reinraumtechnik geschützt sind. In Ergänzung zu den GMP-Festlegungen der Inspektionsbehörden sind von anderen Gremien wertvolle weitere GMP-relevante Kompendien für den Einsatz von Isolatoren und RABS-Einheiten in der Sterilproduktion verfasst worden. So erarbeitete die PIC/S ihre Empfehlung PI 014-3 [34] bezüglich der Inspektion von Isolatoren für die aseptische Arzneimittelherstellung sowie des Sterilitätstests. Diese an Inspektoren adressierte Empfehlung ist auch für die Industrie lesenswert, insbesondere im Rahmen der Planung und der Realisierung von Isolatorsystemen, aber selbstverständlich auch für die Inspektionsvorbereitung. Der amerikanischen *Parenteral Drug Association PDA* verdanken wir eine sehr umfassende und vor allem praxistaugliche Monographie zur Planung und Qualifizierung von Isolatorsystemen [35].

Neben solchen spezifisch auf die aseptische Herstellung pharmazeutischer Darreichungsformen fokussierten anwendungsspezifischen Regularien und Monographien verdient auch die ISO 14644-7 [36] Erwähnung. Diese ist – wie alle ISO-Normen der Reinraumtechnik – anwendungsneutral und behandelt die Anforderungen an alle Arten von Arbeitsbereichen, die von Barriertechnik mehr oder weniger konsequent Gebrauch machen: Isolatoren, Mini-Environments, Handschuhboxen. Als Ergänzung zu dieser Norm verdient auch die Richtlinie VDI 2083 Blatt 16.1 [37] Erwähnung, welche sich auf die Wirksamkeit und Zertifizierung von Barriersystemen konzentriert.

Was RABS-Konzepte betrifft, so werden sie auf GMP-Ebene den konventionellen Reinraumsystemen gleichgestellt. Grund dafür ist, dass RABS-Einheiten auf unkomplizierten Zugriff zum aseptischen Kernbereich und in der Regel auch auf eine wenig zeitaufwändige Sanitisierung mittels Sprüh- und Wischdesinfektion hin optimiert sind. Damit gestatten sie, verglichen mit dem Isolator, raschen Formatwechsel und rasches Umrüsten auf ein anderes Produkt [38]. Für diese Ausrichtung des Anwendungsschwerpunktes aber ist eine hochgezüchtete, mit dem Isolator vergleichbare Luftdichtheit der RABS-Hülle weder erforderlich noch angestrebt [30]. Wegen

**Tab. 6:**

Festlegungen zur Isolatortechnik im Anhang 1 zum EU-GMP-Leitfaden

- ◆ Isolatoren und ihre Umgebung sollten so ausgelegt sein, dass die für die jeweilige Zone erforderliche Luftqualität erreicht werden kann
- ◆ Die Luftqualität in der Isolatorumgebung sollte für aseptische Verfahren mindestens der **Raumklasse D** entsprechen
- ◆ Isolatoren erfordern eine sorgfältige Validierung, bei welcher alle kritischen Faktoren zu berücksichtigen sind, z. B.
  - \*die Luftqualität im Isolatorinneren und in der Umgebung
  - \*Desinfektion bzw. Biodekontamination
  - \*Transfervorgänge
  - \*Unversehrtheit der Isolatorhülle
- ◆ Das Routinemonitoring sollte häufige Lecktests der Isolatorhülle und des Handschuh-/Ärmel-Systems einschliessen

ihrer weniger dichten Hülle erfordern RABS-Einheiten Umgebungsbedingungen entsprechend Raumklasse B – gleich wie eine Abfülllinie in konventioneller Reinraumtechnik.

GMP-nahe Festlegungen für RABS-Systeme sind zu finden bei *Lysfjord* [39] sowie in der RABS-fokussierten Monographie [40] der britischen *Pharmaceutical and Healthcare Sciences Society PHSS*.

### Prozesssimulationen / Media fills

Nachdem im bisherigen Text Unterschiede in den GMP-Festlegungen im Vordergrund standen, kann zum Thema Prozesssimulationen (*Media fills*) für einmal Übereinstimmung zwischen EMA, FDA und WHO gemeldet werden: die in der *Guidance for Industry* von 2004 für die aseptische Herstellung steriler Arzneimittel getroffenen Festlegungen (**Tab. 7**) wurden unverändert in die geltende Fassung des Anhangs 1 zum EU-GMP-Leitfaden sowie in die analoge WHO-Richtlinie übernommen. Bei den Detail-Festlegungen zu diesem Thema sind jedoch wieder Unterschiede auszumachen: So verzichtet die WHO auf konkrete Festlegungen zur Häufigkeit der Testwiederholung; hingegen spezifiziert sowohl die *Guidance for Industry* der FDA als auch der Anhang 1 eine Wiederholung im Halbjahresrhythmus.

### Blick in die Zukunft: Behördenauflagen zur Energieoptimierung

Pharmazeutische Reinraumsysteme sind nicht nur durch GMP-Auflagen, sondern auch durch Vorschriften anderer Behörden mitbestimmt. Schon jetzt ist den Auflagen der Fabrikinspektorate sowie des Umweltschutzes ergänzend Rechnung zu tragen, z. B. überall dort, wo Emissionen hochaktiver Wirksubstanzen Gefährdungen des Betriebspersonals und der Betriebsumgebung auslösen.

In Zukunft werden hier mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit einschneidende Bestimmungen zur Energieoptimierung auch von Reinraumsystemen zu erwarten sein. Die Ausgangslage ist komplex und betrifft keineswegs nur die Pharmaindustrie und die Reinraumtechnik. Einerseits hängt über unserer Gesellschaft ein Damoklesschwert: die globale Klimaerwärmung. Gegenmassnahmen, d. h. gegen den steigenden CO<sub>2</sub>-Gehalt der Erdatmosphäre, gebührt deshalb allerhöchste Priorität. Andererseits resultierte aus der Katastrophe von Fukushima in Mitteleuropa der politische Wille, mittelfristig auf die Nutzung der Nuklearenergie zu verzichten, also auf einen Energieträger, der hinsichtlich des Schadgasausstosses zu den attraktivsten gehört. Dazu kommt, dass die stark subventionierte Förderung der Photovoltaik sowie von Windkraftwerken

das Gesamtsystem der Energieerzeugung und -verteilung aus dem Gleichgewicht gebracht hat. Aus Sicht der Klimaerwärmung ist auch die vermehrte Abstützung für Grundlast- und Spitzendeckung auf gas- oder kohlegefeuerte Kraftwerke mehr als fragwürdig. Eine unausweichliche Folge des politischen Aktivismus betreffend die Energieerzeugung sind steigende Elektrizitätspreise. Damit werden Massnahmen zur Energieoptimierung besonders dringend und attraktiv, zumal sie nicht selten ohne grosse zeitliche Verzögerung umgesetzt werden können [41–44].

Den Möglichkeiten zur Energieoptimierung, die spezifisch in der Reinraumtechnik realisiert werden können, ist die Richtlinie VDI 2083 Blatt 4.2: *Reinraumtechnik – Energieeffizienz* gewidmet [45], sowie auch die unlängst erschienene britische Norm BS 8568 [46]. Viele davon können auch in der Sterilherstellung von Arzneimitteln zum Zuge kommen, einerseits in den Arbeitsbereichen mit turbulenter Mischströmung, andererseits in denjenigen, in denen die turbulenzarme Verdrängungsströmung zum Einsatz kommt. In diesem Artikel soll der Fokus auf die turbulenzarme Verdrängungsströmung gerichtet werden; auf die zusätzlichen Optionen, die für turbulent durchströmte Arbeitsräume zur Verfügung stehen, wird in einem Folgebeitrag eingegangen, welcher den Behördenanforderungen in der Herstellung nichtsteriler Darreichungsformen von Arzneimitteln gewidmet sein wird [47].

Eine Grenze ist allen Massnahmen zur Energieoptimierung kompromisslos gesetzt: **die Einhaltung der Prozessanforderungen und der GMP-Auflagen steht immer im Vordergrund und darf nicht präjudiziert werden.**

Ausgangspunkt für Energiesparmassnahmen, welche die turbulenzarme Verdrängungsströmung anbietet, sind die inhärent hohen Luftvolumenströme und stündlichen Luftwechselzahlen, die diese Strömungsform erfordert. So liegen beispielsweise die stündlichen Luftwechselzahlen um den Faktor 10–100 höher als bei Räumen, in denen eine turbulente Strömung aufrecht erhalten wird. In **Tab. 8** ist eine Palette wirksamer Massnahmen aufgelistet.

Einer Reduktion der Luftgeschwindigkeit auf Werte unterhalb 0.36 m/s stehen heute noch GMP-Auflagen im Wege. Das Potential der Energieeinsparung ist aber zweifellos ein weiterer Grund, um hier risikofokussierte Wissenschaft an die Stelle von Tradition und Dogma treten zu lassen. Immerhin kennt der Anhang 1 zum EU-GMP-Leitfaden zu diesem Thema eine Ausnahmebestimmung: In geschlossenen Isolatoren und Handschuhboxen dürfen schon jetzt geringere Luftgeschwindigkeiten verwendet werden. Warum aber die Beschränkung auf geschlossene Isolatoren, also solche, die einen Chargenprozess schützen, wie das beispielsweise beim Sterilitätstest der Fall ist? Die im Vergleich zum Gesamtluftvolumenstrom minimalen Leckluftströme aerodynamischer Barrieren (z. B. von *Mouseholes*), wie sie untrennbar zu Isolatoren zum Schutz kontinuierlicher Prozessabläufe gehören, haben doch auf die Hauptströmung im Isolator keinen nennenswerten Einfluss.

**Tab. 7:**  
Die harmonisierten Festlegungen zum Media Fill gemäss FDA-Richtlinie für die aseptische Abfüllung, Anhang 1 zum EU-GMP-Leitfaden und der Sterilrichtlinie der WHO

Anzahl abgefüllter Behältnisse	Verunreinigte Behältnisse	Massnahmen
weniger als 5000	1	nicht bestanden, nochmals validieren
5000 bis 10000	1	Ursachenforschung und Erwägung, den Media Fill zu wiederholen
	2	nicht bestanden, Ursachenforschung, nochmals validieren
mehr als 10000	1	Ursachenforschung
	2	nicht bestanden, Ursachenforschung, nochmals validieren

**Tab. 8:**  
Energiesparmassnahmen in Arbeitsbereichen, in denen eine turbulenzarme Verdrängungsströmung aufrecht zu erhalten ist

- ◆ die Strömungsgeschwindigkeit nicht höher anzusetzen als es die Schutzaufgabe erfordert (Achtung: hier bestehen regulatorische Einschränkungen!);
- ◆ den Flächenbedarf der A-Bereiche zu minimieren;
- ◆ Abdeckung des Umluftbedarfs von Isolatoren und RABS-Einheiten mittels Raumumluft, also von Umluft, die nicht via eine zentrale Luftaufbereitung rezirkuliert wird, sondern via dezentrale Umluftgeräte in den Arbeitsräumen;
- ◆ ausserhalb der A-Bereiche, wo immer möglich, auf den Einsatz von turbulenzarmer Verdrängungsströmung zu verzichten;
- ◆ Reduktion des Luftvolumenstroms in der produktionsfreien Zeit.

Um den Flächenbedarf der A-Bereiche zu minimieren, bietet sich der Einsatz insbesondere der Isolatortechnik an, aber auch von RABS-Konzepten, die mit dem Isolator in dieser Hinsicht fast gleichwertig sind. Wenn zusätzlich der Umluftbedarf beider Gerätearten durch Raumluft abgedeckt wird, lässt sich der Platz- und Energiebedarf für die Umluftzirkulation noch weiter senken. Beispiele für diese Art der Umluftführung sind u.A. die von *Rauschnabel* [26] als aktive RABS-Einheiten bezeichneten Geräte.

Ausserhalb der A-Bereiche lässt sich die turbulenzarme Verdrängungsströmung fast immer vermeiden. Wo eine solche vor allem aus Gründen des Personenschutzes dennoch zum Einsatz kommt (Wägekabinen sind ein Beispiel), kommt gelegentlich die Isolatortechnik als flächensparende Alternative in Frage.

Zahlreiche Produktionslinien werden nicht mehrschichtig betrieben, sondern über die Nacht und/oder über das Wochenende abgestellt. Reinraumsysteme ganz abzustellen, kommt natürlich nicht in Frage, da dann mit unkontrollierten Falschlufteinfiltrationen in die zu schützenden Arbeitsbereiche gerechnet werden muss. Aber es lohnt sich, während der produktionsfreien Zeit den Luftvolumenstrom des Reinraumsystems um bis zu 50% und mehr zurückzunehmen. Da dann der Energieverbrauch für die Luftzirkulation mindestens im Quadrat, oft nahezu mit dritter Potenz zurückgeht, lassen sich mit in der Regel mässigem Investitionsaufwand erhebliche Energieeinsparungen erzielen. Selbstverständlich müssen während der produktionsfreien Zeit die spezifizierten Druckdifferenzen sowie eine allfällige turbulenzarme Verdrängungsströmung aufrecht erhalten bleiben. Wenn die Wärmelasten der Produktionseinrichtungen entfallen, gelingt dies auch noch bei Luftgeschwindigkeiten in der Grössenordnung von 0.15-0.2 m/s.

## Fazit

Die mangelnde internationale Harmonisierung der GMP-Festlegungen für die Sterilproduktion ist in Zeiten der Globalisierung ein ernstzunehmender Mangel. Das allein schon wäre Grund genug, die GMP-Festlegungen für diese Produktionsaufgabe auf eine streng risiko- und wissenschaftsgestützte und zugleich weltweit anerkannte Grundlage zu stellen und sie dabei von allem zu entschlacken, was nicht auf dieser Basis zu rechtfertigen ist. Dass eine solche neue Generation dieser Festlegungen zusätzlich noch Türen zur Energieoptimierung und damit zu attraktiven Kosteneinsparungen öffnen würde, ist ein weiteres gewichtiges Argument für einen solchen Schritt. Möge der ICH von den zuständigen Instanzen schon bald ein diesbezüglicher Auftrag erteilt werden!

## LITERATUR

- [1] ISO 9000: Qualitätsmanagement – Grundlagen und Begriffe. International Organization for Standardization ISO, Genf, Dezember 2000, unveränderter Nachdruck November 2005.
- [2] ISO 9001: Qualitätsmanagement – Anforderungen. Idem, *ibid.*, Dezember 2000, leicht überarbeitete Fassung Dezember 2008.
- [3] ISO 9004: Leiten und Lenken für den nachhaltigen Erfolg einer Organisation – Ein Qualitätsmanagementansatz. Idem, *ibid.*, (Dezember 2009).
- [4] Normenreihen SN EN ISO 14644: Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche (z.Zt. 10 Teile) sowie SN EN ISO 14698: Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche – Biokontaminationskontrolle. Beuth Verlag, Berlin, ab 1999.
- [5] Eudralex, the rules governing medicinal products in the European Union-Vol. 4: EU guidelines to Good Manufacturing Practice for medicinal products for human and veterinary use. Europäische Kommission, Brüssel (häufig aktualisiert und ergänzt).
- [6] Schicht H.: Neue GMP-Kompendien der Weltgesundheitsorganisation (WHO) – auch für die Herstellung steriler Arzneimittel. *Pharm. Ind.* 73 (2011) 1, 77-84.
- [7] [5], Anhang 1: Manufacture of sterile medicinal products (14. Februar 2008, in Kraft getreten 1. März 2009).
- [8] Schicht H.H.: Kontaminationsbeherrschung und Qualitätsmanagement im Spiegel neuer regulatorischer und normativer Anforderungen. *Pharm. Ind.* 70 (2008) 11, 1339-1344 und *Swiss Pharma* 30 (2008) 9, 9-13.
- [9] GMP Annex 1: Proposals for amendment to the environmental classification table for particles and associated text, amendment to section 42 concerning acceptance criteria for media simulations, amendment to section 52 concerning bioburden monitoring, and additional guidance in section 88 on the sealing of vials. European Medicines Agency EMEA, Inspections, London (21. September 2005).
- [10] Guidance for industry: Sterile drug products produced by aseptic processing – current Good Manufacturing Practice. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration FDA (September 2004).
- [11] 21 CFR 210: Current Good Manufacturing Practice in manufacturing, processing, packing, or holding of drugs; General. Code of Federal Regulations, Food and Drugs, U.S. Government Printing Office, Washington DC/USA (aktuelle Fassung datiert 1. April 2013).
- [12] 21 CFR 211: Current Good Manufacturing Practice for finished pharmaceuticals. Idem, *ibid.* (aktuelle Fassung datiert 1. April 2013).
- [13] WHO Technical Report Series no. 957: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations, 44<sup>th</sup> report. World Health Organization WHO, Genf (Mai 2010).
- [14] Annex 4: WHO good manufacturing practices for sterile pharmaceutical products. [13], S. 209-234.
- [15] WHO Technical Report Series no. 961: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations, 45<sup>th</sup> report. World Health Organization WHO, Genf (Mai 2011).
- [16] Annex 6: WHO good manufacturing practices for sterile pharmaceutical products. [15], S. 261-284.
- [17] SN EN ISO 14644-1: Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche – Teil 1: Klassifizierung der Luftreinheit. Beuth Verlag, Berlin (August 1999); ein überarbeiteter Neuentwurf ist zirkuliert worden als ISO/DIS 14644-1:2010: Cleanrooms and associated controlled environments – Part 1: Classification of air cleanliness by particle concentration. International Organization for Standardization ISO, Genf (Dezember 2010).

- [18] Dressler J.: Verlustfrei messen. Pharma+Food, März 2008, S. 44-46.
- [19] Hallworth M.: An analysis of acceptable particle losses in tubing. Controlled Environment 11 (2008) 2, 15-21.
- [20] Anon.: Best practices in total particulate monitoring in cleanrooms, RABs, and isolators. Pharm. Engng. 33 (2013) 9/10, 46-57.
- [21] Lingnau J. et al.: EEC-Guide to Good Manufacturing Practice for medicinal products/Supplementary guidelines/Manufacture of sterile medicinal products – Diskussion der Reinheitsklassen-Anforderungen. Pharm. Ind. 51 (1989) 12, 1380-1384.
- [22] Lingnau J.: Requirements on the manufacture of sterile medicinal products according to EEC-Guide. Swiss Contamination Control 3 (1990) 4b, 103-105.
- [23] Schicht H.H.: The revised Annex 1 to the EC GMP guideline. GMP Review 2 (2003) 3, 7-11.
- [24] SN EN ISO 14644-3: Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche – Teil 3 – Prüfverfahren. Beuth Verlag, Berlin (März 2006).
- [25] PIC/S PI 032-2: Recommendation – GMP Annex 1 revision 2008, interpretation of most important changes for the manufacture of sterile medicinal products. Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme PIC/S, Pharmaceutical Inspection Convention PIC, Genf (8. Januar 2010).
- [26] Rauschnabel J.: Zwischen Isolator und Sterilraum – Restricted Access Barrier System (RABS). Pharm. Ind. 68 (2006) 6, 767-773.
- [27] Isberg E.A.: Advanced aseptic processing: RABS and isolator operations. Pharm. Engng. 27 (2007) 1, 18-21.
- [28] Gath H.-C.: Restricted Access Barrier System – Alternative zum klassischen Maschinenschutz oder Isolator. Pharm. Ind. 72 (2010) 10, 1787-1796.
- [29] Münch E.: Grundlagen von Restricted Access Barrier System RABS/Isolator aus Sicht eines Anlagenbauers. Pharm. Ind. 72 (2010) 2, 337-344.
- [30] Schicht H.H.: Trends in der pharmazeutischen Reinraumtechnik. Pharm. Ind. 75 (2013) 1, 153-160.
- [31] Schicht H.H.: Pharmaceutical cleanroom technology: Forthcoming trends. Renhetsteknik 42 (2013) 3, 7-11 und European Journal for Pharmaceutical and Parenteral Sciences 18 (2013) 4, 128-133.
- [32] Agalloco J. et al.: Choosing technologies for aseptic filling. "Back to the future, forward to the past?" Pharm. Engng. 27 (2007) 1, 8-16.
- [33] Schicht H.H.: Neufassung des Anhangs 1 zur Herstellung steriler Arzneimittel im GMP-Leitfaden der Europäischen Union. Swiss Contamination Control 10 (1997) 5, 5-10.
- [34] PIC/S PI 014-3: Isolators used for aseptic processing and sterility testing. Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme PIC/S, Pharmaceutical Inspection Convention PIC, Genf (25. Sept. 2007).
- [35] Design and validation of isolator systems for the manufacturing and testing of healthcare products. PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology 55 (2001) 5, Supplement TR 34.
- [36] SN EN ISO 14644-7: Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche – Teil 7: SD-Module (Reinlufthauben, Handschuhboxen, Isolatoren und Minienvironments). Beuth Verlag, Berlin (Januar 2005).
- [37] VDI 2083 Blatt 16.1: Reinraumtechnik – Barriersysteme (Isolatoren, Mini-Environments, Reinraummodule) – Wirksamkeit und Zertifizierung. Beuth Verlag, Berlin (August 2010).
- [38] Lysfjord J.: Using RABS and isolators in pharmaceutical applications. CleanRooms 21 (2008) 1, 24-26.
- [39] Lysfjord J.: The ISPE RABS definition – an introduction. Pharm. Engng. 27 (2005) 11/12, 116-117.
- [40] Restricted Access Barrier Systems (RABS) – Definition, classification, specification, and use for aseptic and related processing. PHSS Technical Monograph no. 15. Pharmaceutical and Healthcare Society PHSS, Swindon/UK (2011).
- [41] Feddern J.: Automation für den Reinraumbetrieb – Energieeffizienz. In: Gail L., Gommel U., Hortig H.-P. (Hrsg.): Reinraumtechnik, 3. Aufl. Springer-Verlag Berlin Heidelberg (2012), S. 750-756.
- [42] Sandle T., Raju Saghee M. (Hrsg.): Cleanroom management in pharmaceuticals and healthcare. Euromed Communications, Passfield/UK (2013).
- [43] Lenegan N., Thomsen U.: Energy management and sustainable cleanrooms. In: [42], S. 539-550.
- [44] Schicht H.H.: Air handling systems for the protection of pharmaceutical manufacturing processes – Energy-saving options. In: [42], S. 101-103.
- [45] VDI 2083 Blatt 4.2: Reinraumtechnik – Energieeffizienz. Beuth Verlag, Berlin (April 2011).
- [46] BS 8568: Cleanroom energy – Code of practice for improving energy efficiency in cleanrooms and clean air devices. British Standards Institution BSI, London (2013).
- [47] Schicht H.H.: Behördliche Anforderungen an die Produktionsumgebung bei der Herstellung nichtsteriler Darreichungsformen von Arzneimitteln. TechnoPharm 2 (2012) 1, 7-17.

**Kontakt:**

Dr. sc. techn. Hans H. Schicht  
Langwisstrasse 5  
CH-8126 Zumikon (Schweiz)  
E-mail: dr.hans.schicht@bluewin.ch

# SWISS PHARMA

**Jahresabonnement (10 Ausgaben pro Jahr)**

CHF 290.– plus CHF 40.– Porto (Schweiz), exkl. MwSt.

CHF 290.– plus CHF 60.– Porto (Ausland/Europa)

CHF 290.– plus CHF 200.– Luftpostporto (Ausland/Übersee)

Swiss Journal of the Pharmaceutical Industry  
Schweizerische Zeitschrift für die pharmazeutische Industrie  
Revue suisse pour l'industrie pharmaceutique  
Rivista svizzera per l'industria farmaceutica

**VERLAG DR. FELIX WÜST AG**

In der Hinterzelg 4, CH-8700 Küsnacht ZH

Telefax 0041 (0)44 918 29 70, E-Mail felixwuest@bluewin.ch

## Publikationen, 35. Jahrgang, 2013 (Auswahl) (Seite 1 von zwei)

Einzelhefte solange Vorrat: CHF 50.– exkl. MwSt. und zuzüglich Versandkosten

### PHARMA • INDUSTRIEVERPACKUNG • PRODUKTHANDLING

1–2/13 Die Müller-Gruppe mit Hauptsitz in Münchenstein BL: Industrieverpackungen und Produkthandling mit System für Anforderungen aus Pharma, Chemie, Hygiene, Kosmetik, Lebensmittel, Aromen und Riechstoffe  
Von der kleinen Spenglerei zum familiengeführten, international tätigen Industriebetrieb mit 115-jähriger Erfahrung

*Gespräch mit: Peter Müller, Delegierter des Verwaltungsrates und CEO der Müller-Gruppe*

### PHARMACEUTICAL PRODUCTION • STERILE MANUFACTURING • PARENTERALS

1–2/13 Roche's new state-of-the-art parenterals manufacturing facility in Kaiseraugst: From idea to implementation  
The Swiss Society of Pharmaceutical Sciences (SSPhS) welcomed Dr Rainer Schmidt, Site Head Kaiseraugst, Drug Product Manufacturing, Pharma Technical Operations Biologics at F. Hoffmann-La Roche Ltd in Kaiseraugst, as its guest speaker at the PharmaLunch held on 28 September 2012 in Basel

*Interview with Dr Rainer Schmidt, F. Hoffmann-La Roche Ltd, Kaiseraugst*

### SVI • PHARMAVERPACKUNG • QUALITÄTSANFORDERUNGEN • KOSTENEFFIZIENZ

1–2/13 Pharmaverpackungen: Steigende Qualitätsanforderungen – Kosteneffiziente Lösungen  
– Kosteneffiziente Q-Systeme  
– Kostenreduzierung in der Verpackung – Praktische Beispiele der Pharma  
– Kostenoptimierungen durch Packmittel- und Maschinenlieferanten

Berichte vom 7. SVI Pharma-Verpackungsforum vom 6./7. November 2012 in Basel

### RIGHT, FIRST TIME • CONCEPT • WORKFLOW

3/13 Right, First Time, Concept and Workflow. A Paradigm Shift for a Smart & Lean Six-sigma Development

*Prof. Dr. Hans Leuenberger, Pfeffingen BL  
Dr. Maxim Puchkov, Pfeffingen BL  
Dr. Bernhard Schneider, Muttenz BL*

### PHARMAKOLOGIE • UROLOGIE

3/13 Pharmakologie und Urologie

*Prof. em. Dr. med. Dieter Hauri, Küsnacht ZH*

### MASS SPECTROMETRY

3/13 Belladonna Puzzle – An Application of Mass Spectrometry

*Carina Lämmle, Dr. Rudolf Binder, Bad Saulgau (D)*

### PHARMAHERSTELLUNG • SICHERHEIT • ISOLORTECHNOLOGIE

4/13 Sicherheit für Produkt und Mitarbeitende in der Pharmaproduktion: SKAN AG – Weltmarktführer in der Isolortechnologie

Die Schweizerische Gesellschaft der Pharmazeutischen Wissenschaften (SGPhW) begrüsst Dr. Paul Ruffieux, Vice President der SKAN AG, als Gastreferent an ihrem PharmaLunch vom 26. Oktober 2012 in Basel

*Gespräch mit Dr. Paul Ruffieux, Vice President, SKAN AG, Allschwil BL*

### KLINISCHE FORSCHUNG • PUBLIKATIONSBIAS • FORSCHUNGSTRANSPARENZ

4/13 Auf dem Weg zu mehr Transparenz in der klinischen Forschung

*Dr. med. Peter Kleist, Münchenbuchsee*

### PHARMAZEUTISCHE REINRAUMTECHNIK • TRENDS

4/13 Trends in der pharmazeutischen Reinraumtechnik

*Dr. Hans H. Schicht, Zumikon*

### PHARMAPRODUKTION • BIOTHERAPEUTIKA • PLASMAPROTEINE

5/13 CSL Behring AG, Bern: Center of Excellence für Immunglobuline

Der australische Pharmakonzern CSL ist auf der Suche nach einem geeigneten Standort für ein neues Werk – die Schweiz hat im Grossraum Bern gute Chancen!

*Gespräch mit Uwe E. Jocham, Direktionspräsident, CSL Behring AG, Bern*

### PHARMAZEUTISCHE INDUSTRIE • FACHINFORMATION • FACHZEITSCHRIFTEN

5/13 SWISS PHARMA gratuliert den Kolleginnen und Kollegen von «pharmind – die pharmazeutische industrie» zum 75. Geburtstag

*Felix Wüst, Redaktion SWISS PHARMA, Küsnacht ZH*

### F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD • GLOBAL LOGISTICS

5/13 Roche Global Logistics: Driving – Delivering – Excelling  
Ein Blick hinter die Kulissen bei der F. Hoffmann-La Roche Ltd:

Wie ein kleines und höchst professionell operierendes Team dafür besorgt ist, dass lebenserhaltende Medikamente sicher von der Produktion zum Patienten gelangen

*Gespräch mit Richard Jan Groenenboom, Head of Global Logistics & Partner Management, Global Supply Chain Management, F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basel*

### TECHNISCHE GASE • MEDIZINISCHE GASE • SPEZIALGASE • REINGASE

6/13 PanGas AG: Innovativer Produzent und Lieferant von technischen und medizinischen Gasen sowie Spezial- und Reingasen mit einem umfassenden Leistungsangebot



## Publikationen, 35. Jahrgang, 2013 (Auswahl) (Seite 2 von zwei)

Einzelhefte solange Vorrat: CHF 50.– exkl. MwSt. und zuzüglich Versandkosten

bot rund ums Gas – Partner der Micro-Macinazione SA im Tessin.

Zu Besuch bei der Micro-Macinazione SA in Molinazzo di Monteggio TI – dem in Europa führenden Anbieter auf dem Gebiet der Mikronisierung von Wirkstoffen in grossen Mengen für die pharmazeutische Industrie.

*Gespräch mit: Maja Studer, Dipl. Lm-Ing. ETH, PanGas AG, Dagmersellen*

*Marc Cracco, Ingénieur ETS/HES, PanGas AG, Ecublens  
Dr. Piero Iamartino, Direktor, Micro-Macinazione SA, Molinazzo di Monteggio TI*

### GENDER SPECIFICITY IN PERINATAL PHARMACOLOGY

6/13 Proceedings of the 5<sup>th</sup> Anniversary Meeting (Zurich, 29<sup>th</sup> November 2012) of the Swiss Association of Perinatal Pharmacology (SAPP)

Geschlechterunterschiede in der (perinatalen) Pharmakologie

*Prof. Dr. pharm. Ursula von Mandach, Zürich (Editorial)*

### ENGINEERING • PHARMA • BIOTECH

7–8/13 NNE Pharmaplan – ein weltweit führendes Engineering-unternehmen der Pharma- und Biotechbranche  
Planung, Entwicklung und Optimierung von Anlagen und Prozessen für die pharmazeutische und die Biotech-industrie

*Gespräch mit Dipl.-Ing. Stefan Berg und  
Dipl.-Ing. Martin Scherrer, NNE Pharmaplan AG, Basel*

### GSIA

7–8/13 Fortbildung – Förderung des Nachwuchses – Kontaktpflege unter den Mitgliedern und in der Öffentlichkeit: Hauptzielsetzungen der Gesellschaft der Schweizerischen Industrieapotheker(innen) (GSIA)

Bericht über die 57. Generalversammlung vom 6. Juni 2013 in Basel

### DRUG REGULATORY AFFAIRS • FORT- UND WEITERBILDUNG

7–8/13 Berufsbegleitende Fort- und Weiterbildung in Drug Regulatory Affairs

MEGRA-Aktivitäten zur Förderung von Fachpersonen in den regulierten Arzneimittelbereichen wie zum Beispiel Zulassung, Pharmakovigilanz und Fachtechnik

*Dr. Dorothee Heer, Dr. Katharina Oehler-Tomamichel, MEGRA e. V.*

### GSASA • AMTS- UND SPITALAPOTHEKER

9/13 GSASA – Schweizerischer Verein der Amts- und Spitalapotheker

Im Dienste der Kranken: Schaffung optimaler Rahmenbedingungen für die beruflichen Aufgaben und Herausforderungen von Apothekerinnen und Apotheker der Spital- und Amtspharmazie

*Gespräch mit Dr. pharm. Enea Martinelli, Spital-apotheker, Spitälär Frutigen Meiringen Interlaken AG, Mitglied des Vorstands der GSASA – Schweizerischer Verein der Amts- und Spitalapotheker (Vorstandsressort «Politik»), Interlaken*

### PHARMAPRODUKTION • BIOTHERAPEUTIKA • PLASMAPROTEINE

9/13 Plasma Tracing – Vom Spendezentrum zum Fraktionierer  
*Dr. sc. nat. Urs Fischbach, Sr. Manager, Plasma Release & Quality Operations, CSL Behring AG, Bern*

### PHARMAZEUTISCHE MIKROBIOLOGIE • CPM-MEETING

9/13 Curriculum für pharmazeutische Mikrobiologie (CPM)  
Bericht vom 18. CPM-Meeting in Ingelheim und Mainz (D)

*Dr. Michael Rieth, Merck Serono, Darmstadt (D)*

### PHARMAVERPACKUNG • INTERPACK 2014

9/13 Neue Pharmaverpackungen: proteinstabil und fälschungssicher

Zur interpack 2014 – weltweit bedeutendste Veranstaltung der Verpackungsindustrie und der verwandten Prozessindustrie (Düsseldorf D, 8. bis 14. Mai 2014)

*Sebastian Pflügge, Cathrin Imkampe, Düsseldorf (D)*

### SWISS PHARMA SCIENCE DAY 2013

10/13 University of Bern, 28 August 2013  
Swiss Society of Pharmaceutical Sciences (SSPhS)  
Swiss Academy of Pharmaceutical Sciences (SAPhS)  
*Proceedings  
Conference Report  
Key Note Lecture  
Poster Abstracts P-1 to P-72  
www.sgphw.ch*

### BESTELLSCHEIN

Ich bestelle hiermit folgende Ausgaben der Zeitschrift **Swiss PHARMA 2013** zum Preis von CHF 50.– pro Stück (exkl. MWST und zuzüglich Versandkosten)

Nr. / / / /

Name, Vorname

Strasse Nr.

PLZ/Ort

Ländercode Datum

Unterschrift

Bitte ausfüllen und einsenden an  
**Verlag Dr. Felix Wüst AG, In der Hinterzelg 4,  
CH-8700 Küsnacht ZH, Telefax 0041 (0)44 918 29 70  
felixwuest@bluewin.ch**

Gesellschaft der Schweizerischen Industrie-  
Apotheker  
Société Suisse des Pharmaciens d'Industrie  
Swiss Society of Industrial Pharmacists



## GSIA in a nutshell

The Swiss Society of Industrial Pharmacists is an association of primarily pharmacists and other academic life-science professionals working in the Swiss pharmaceutical industry. To its members, the society is providing services and opportunities for networking and contacts within the pharmaceutical industry. Moreover, the society supports and rewards young academics, particularly in industrial pharmacy.

## GSIA auf einen Blick

Die Gesellschaft der Schweizerischen Industrie-Apotheker ist eine Vereinigung von über 600 Pharmazeuten und anderen in der pharmazeutischen Industrie tätigen Life Science Akademikern. Wir bieten unseren Mitgliedern den Aufbau eines Netzwerkes in der pharmazeutischen Industrie sowie interessante Fortbildungen im pharmazeutischen Umfeld. Zudem unterstützen und fördern wir den Nachwuchs.

### Unsere Ziele sind:

Vertretung der fachlichen Interessen in Fachkreisen, der Öffentlichkeit und gegenüber Behörden

Veranstaltung von Fortbildungen

Berücksichtigung der Bedürfnisse der pharmazeutischen Industrie bei der Hochschulausbildung

Honorierung von Forschungsarbeiten durch Förderpreise

Networking durch soziale Events

### Fühlen Sie sich angesprochen? Werden Sie Mitglied!

Wenn Sie über ein Apothekerdiplom, einen Master in (Industrial) Pharmaceutical Sciences oder einen anderen Hochschulabschluss verfügen sowie im (industriellen) Pharmaumfeld arbeiten, können Sie Mitglied werden. Die Mitgliedschaft kostet nur CHF 50.- im Jahr. Eine Anmeldung ist möglich unter untenstehendem Link.

### Anmeldung für Mitgliedschaft / Application for Membership:

[http://www.gsia.ch/component/option,com\\_fabrik/Itemid,56/](http://www.gsia.ch/component/option,com_fabrik/Itemid,56/)



SGPhW Schweizerische Gesellschaft der Pharmazeutischen Wissenschaften

SSPhS Swiss Society of Pharmaceutical Sciences

SSSPh Société Suisse des Sciences Pharmaceutiques

Die Gesellschaft fördert die Schweizer Pharmazie in ihren wissenschaftlichen Aspekten und insbesondere den wissenschaftlichen Nachwuchs. Sie erfüllt Ihre Aufgaben vornehmlich durch:

- Unterstützung der Bestrebungen aller nationalen und regionalen pharmazeutisch-wissenschaftlichen Organisationen.
- Pflege nationaler und internationaler wissenschaftlicher Kontakte durch die Zusammenarbeit mit wissenschaftlichen Gesellschaften.
- Vertretung der pharmazeutischen Wissenschaften in Fachkreisen, den Behörden und der Öffentlichkeit.
- Kommunikation pharmazierelevanter Erkenntnisse und Informationen aus Wissenschaft, Forschung und Industrie.
- Organisation von Veranstaltungen zum Zwecke der Fortbildung, des wissenschaftlichen Austausches und des Networkings.
- Auszeichnung von Personen, die sich um den Fortschritt der pharmazeutischen Wissenschaften verdient gemacht haben.

The Society fosters the scientific aspects of pharmacy, especially young pharmaceutical scientists, in Switzerland by:

- Support of activities of national and regional organisations related to pharmaceutical sciences.
- Contacts to national and international scientific societies.
- Representation of pharmaceutical sciences to professional organisations, authorities and the general public.
- Publication of relevant findings and informations obtained in science, research and industry.
- Organisation of events dedicated to education, scientific exchange and networking.
- Awarding individuals who have significantly contributed to the advancement of pharmaceutical sciences.

Sie sind Pharmaziestudent, Pharmazeut oder arbeiten als Wissenschaftler in der pharmazeutischen Forschung?

Werden Sie Mitglied, unterstützen Sie die SGPhW und profitieren Sie von unseren Aktivitäten.

Die Mitgliedschaft kostet jährlich CHF 50.– (Studenten: CHF 25.–).

Näheres erfahren Sie unter [www.sgphw.ch](http://www.sgphw.ch) oder [sgphw@sgphw.ch](mailto:sgphw@sgphw.ch)

You are a student of pharmacy, pharmacist or scientist working in pharmaceutical research?

Become a member, support SSPhS and profit from our activities.

Annual membership is CHF 50.– (students: CHF 25.–).

You find further information at our website [www.sgphw.ch](http://www.sgphw.ch) or at [sgphw@sgphw.ch](mailto:sgphw@sgphw.ch)



taracell

## Cold Chain Container

- Controlled room temperature (CRT) 15–25° C and 2–8° C (with the same container)
- Made in Switzerland for high-quality applications and reliability
- Last Mile application (medication cooling kit for patients)
- Cooling elements only with water / ice (no toxic liquid)
- Multiple use / reusable
- One season pack-out
- Modular assembly



+41 56 485 92 00  
[www.taracell.com](http://www.taracell.com)