SWISS PHARMA

Roche Kaiseraugst
Logistikzentrum
Manufacturing
Highly active drugs

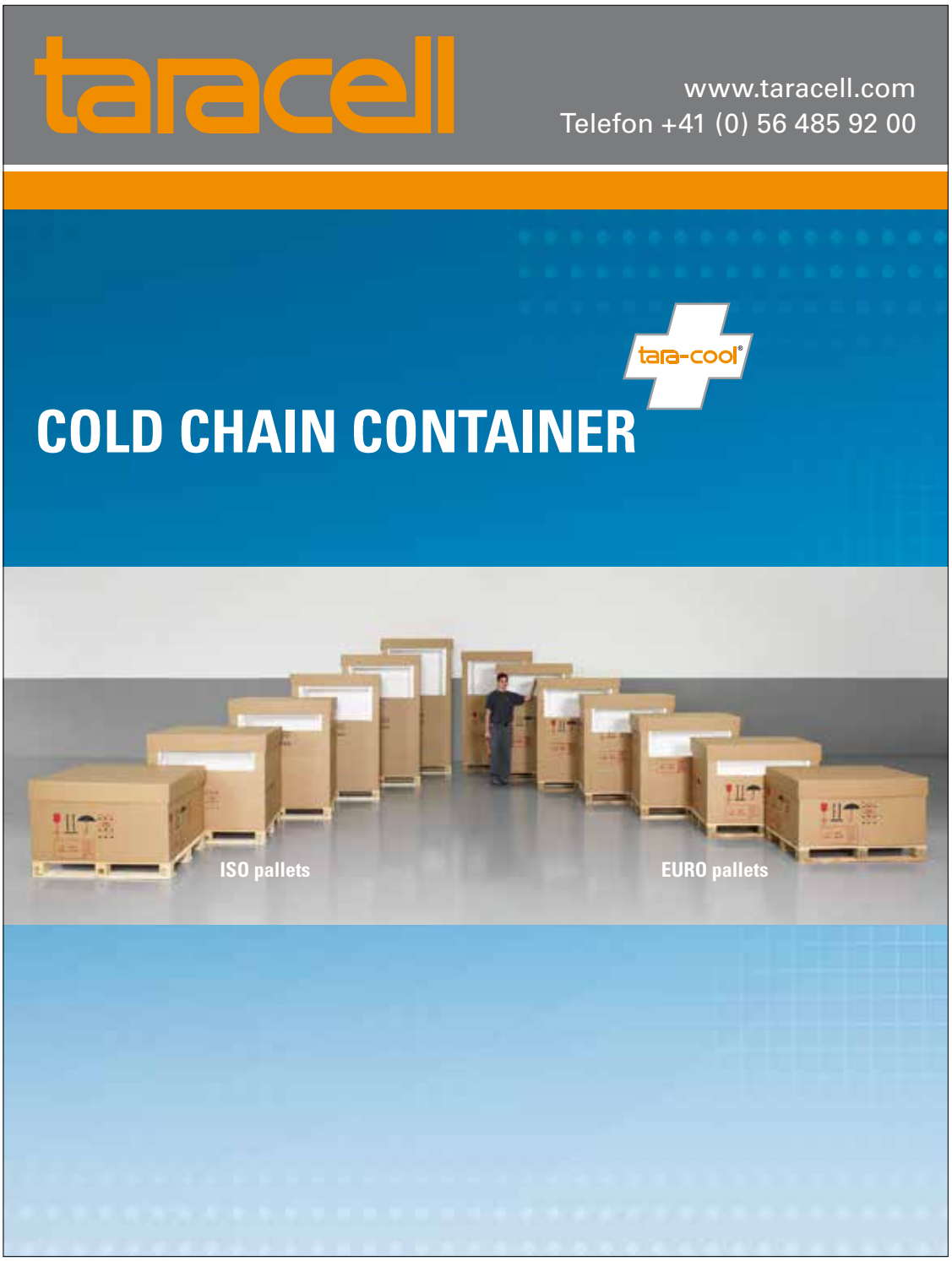
Swiss Journal of the Pharmaceutical Industry

Schweizerische Zeitschrift für die pharmazeutische Industrie

Revue suisse pour l'industrie pharmaceutique

Rivista svizzera per l'industria farmaceutica

6/11



Schweizerische Gesellschaft der pharmazeutischen Wissenschaften (SGPhW)

Société Suisse des Sciences pharmaceutiques (SSSPh)
Società Svizzera delle Scienze farmazeutiche (SSSF)
Società Svizra da las Scienzas farmaceuticas (SSSF)
Swiss Society of Pharmaceutical Sciences (SSPhS)

Zweck und Ziele der SGPhW / *Mission of SSPhS*

Die Gesellschaft fördert alle wissenschaftlichen Interessen der schweizerischen Pharmazie.
Zu diesem Zweck übernimmt sie Funktionen einer Akademie und erfüllt ihre Aufgaben in erster Linie durch:

- Zusammenfassung und Unterstützung der Bestrebungen aller nationaler und regionaler Gesellschaften, die sich mit den pharmazeutischen Wissenschaften befassen.
- Pflege nationaler und internationaler wissenschaftlicher Kontakte. Zusammenarbeit mit anderen wissenschaftlichen Gesellschaften.
- Vertretung der pharmazeutischen Wissenschaften in der Öffentlichkeit.
- Kommunikation pharmazierelevanter Erkenntnisse und Informationen aus Wissenschaft, Forschung und Industrie.
- Auszeichnung von Personen, die sich um die pharmazeutischen Wissenschaften verdient gemacht haben.

The society promotes as a principal goal Pharmaceutical Sciences in Switzerland.
For this purpose the society has assumed the function of an academy pursuing the following mission:

- *Unifying and coaching the national and regional societies linked to the discipline of Pharmaceutical Sciences*
- *Promotion of national and international*
- *scientific contacts and of cooperations with other*
- *scientific societies and academies*
- *Public promotion of Pharmaceutical Sciences*
- *Promotion of the communication of eminent pharmaceutical findings and realizations in science, research, development, industry, health care and public society*
- *To award distinguished persons for their merits in Pharmaceutical Science*

Anmeldung für eine Mitgliedschaft / *Registration for an individual membership*

❒ Ja, ich möchte der SGPhW (Schweizerische Gesellschaft der pharmazeutischen Wissenschaften) als Einzelmitglied beitreten. Den Jahresbeitrag von CHF 50.- (Studenten: CHF 25.-) werde ich mit dem zugesandten Einzahlungsschein überweisen. Studenten: Bitte die Kopie der Studienbestätigung (Studentenausweis) beilegen.
Yes, I wish to join the SSPhS (Swiss Society of Pharmaceutical Sciences) as an individual member. I will transfer the annual membership fee of CHF 50.- (students: CHF 25.-) on receipt of the payment slip. We kindly ask students to enclose a copy of the student card.

Vorname / *First Name*: ..... Name / *Last Name*: .....

Strasse / *Street*: ....

PLZ, Ort / *Postal Code, Place*: ....

Email: .....

Datum / *Date*: ..... Unterschrift / *Signature*:.....

Einsenden an / *Send to:* Schweizerische Gesellschaft der pharmazeutischen Wissenschaften
c/o Pharmatrans Sanaq AG, Gewerbestrasse 12, CH-4123 Allschwil

Per Fax an / *Via fax to*: 061 225 9001 - **Per Email an / *Via email to***: sgphw@sgphw.ch
Online: www.sgphw.ch

Swiss Journal of
the Pharmaceutical Industry

Schweizerische Zeitschrift
für die pharmazeutische Industrie

Revue suisse pour l'industrie
pharmaceutique

Rivista svizzera per l'industria
farmaceutica

SWISS PHARMA

SWISS PHARMA 33 (2011) Nr. 6

6/11

INHALT

IMPRESSUM 5

ROCHE
PHARMAPRODUKTION
LOGISTIK 2

Roche erweitert das Logistikzentrum in Kaiseraugst: Investitionssumme von rund 35 Millionen Schweizer Franken

Ab Anfang 2013 werden im neuen Anbau Medikamente gekühlt gelagert, verpackt und versendet
– *Gespräch mit Hans Reimann, Senior Project Manager, Site OPEX and Project Office, F. Hoffmann-La Roche AG, Kaiseraugst*

NEWS

Lösung aus einer Hand: Bausch+Ströbel und SKAN schliessen Kooperationsvertrag ab 8

SKAN AG und Aseptic Technologies S.A. beschliessen die Zusammenarbeit 9

Natürliche Strath®-Aufbaupräparate: 50 Jahre Bio-Strath AG 10

Besondere Grundsteinlegung bei Bausch+Ströbel: Allererste Maschine als Grundstein für neues Firmengebäude 13

MANUFACTURING
HIGHLY ACTIVE DRUGS 15

Challenges in the manufacturing of highly active drugs
– *Dr. Manfred Bruch, F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basel*

PHARMAVERPACKUNG
ISOLATIONSTECHNOLOGIE
HOCHAKTIVE ARZNEIFORMEN 21

Verpackung von kritischen, hochaktiven Arzneiformen mit Hilfe der Isolationstechnologie, unter Berücksichtigung der entsprechenden Vorschriften und Kosten.
– *Dr. Paul Ruffieux, Vice-President, SKAN AG, Allschwil*

SCHWEIZERISCHE GESELLSCHAFT DER PHARMAZEUTISCHEN WISSENSCHAFTEN (SGPHW) US2

– *Zweck und Ziele der SGPhW*

TITELBILD

Roche erweitert das Logistikzentrum in Kaiseraugst: Investitionssumme von rund 35 Millionen Schweizer Franken

Ab Anfang 2013 werden im neuen Anbau Medikamente gekühlt gelagert, verpackt und versendet

Gespräch mit Hans Reimann, Senior Project Manager, Site OPEX and Project Office,
F. Hoffmann-La Roche AG, Kaiseraugst

Bei Roche in Kaiseraugst steht seit 1995 eines der modernsten Lager- und Logistikzentren Europas. Das bestehende Lager- und Logistikzentrum beliefert bereits heute mehr als 130 Länder mit Medikamenten. Dieses Zentrum soll zukünftig aufgrund der weltweit steigenden Nachfrage nach biotechnologisch hergestellten Roche-Medikamenten wie Actemra, Avastin, Herceptin, MabThera und Pegasys (*), die unter gekühlten Bedingungen versandverpackt und gelagert werden müssen, erweitert werden. Damit können Synergien mit der bestehenden Infrastruktur optimal genutzt und eine integrierte Lieferkette gewährleistet werden. Die geplanten Investitionen von rund 35 Millionen Schweizer Franken dürfen als klares Zeichen für die zentrale Bedeutung des Betriebs Kaiseraugst im Roche-Konzern erkannt werden. Das Gebäude wird alle Anforderungen der Lagerbewirtschaftung moderner Medikamente erfüllen und höchsten Energieeffizienzansprüchen entsprechen. Das Baugesuch wurde im März 2011 eingereicht. Die Baubewilligung lag schon im Mai 2011 vor. Der Baubeginn ist auf Juni 2011 angesetzt. Da durften wir von SWISS PHARMA keine Zeit verlieren, baten um ein Gespräch über dieses kühne Projekt und wurden prompt und freundlich in Kaiseraugst empfangen.

(*) Alle erwähnten Markennamen sind gesetzlich geschützt.

◆ Interview: Dr. Felix Wüst

Herr Reimann, Anfang März 2011 war aus der Tagespresse zu erfahren, dass Roche in Kaiseraugst eine massive Erweiterung des dort bereits bestehenden Logistikzentrums plant. Das musste SWISS PHARMA auf den Plan rufen. Wir haben uns durchgefragt und jetzt sitzen wir Ihnen, dem Business Projektleiter dieses Erweiterungsbaus, gegenüber. Worum geht es da?

HANS REIMANN: Ich heisse Sie hier in Kaiseraugst willkommen, Herr Wüst. Wie Sie ja sicher wissen, befinden sich hier bereits die Pharma-Verpackung von Roche, verschiedene Produktionsbetriebe und ein neues Produktionsgebäude, das mitten in der Qualifizierungsphase steht. Wenn das Projekt des geplanten neuen Kühllagers erfolgreich abgeschlossen ist, werden wir hier in Kaiseraugst die vollständige Supply Chain verwirklicht haben. Dann werden wir hier ab Kaiseraugst Medikamente in rund 150 Länder der Welt versenden.

Gibt es bei Roche an andern Orten in der Welt noch ähnliche Logistikzentren?

HANS REIMANN: Nein. Kaiseraugst ist das einzige und grösste integrierte Roche-Logistikzentrum dieser Art auf der Welt. Es gibt allerdings noch weitere Standorte von Roche für Produktion, Verpackung und Versand.

Wo wurden die kühl zu lagernden Medikamente bisher untergebracht?

HANS REIMANN: Das Kühlwarenlager befand sich bisher bei einer externen Firma in der Nähe von Kaiseraugst. Früher waren die Volumina und auch die Qualitätsanforderungen noch nicht so gross wie heute. Roche ist zur Zeit mit einer bedeutenden Mengenstei-

Projekt: Roche «Kühllagerlogistik, Kaiseraugst»

gerung und höheren Qualitätsanforderungen konfrontiert. Man wollte aber mit dem neuen Anbau auch optimale Prozesse umsetzen (LEAN).

Von welchen Volumina sprechen wir bei Ihrem neuen Logistikzentrum?

HANS REIMANN: Wir verfügen heute über rund 17 000 Palettenplätze. Im Neubau kommen dann etwa 8000 zusätzliche Kühllager-Palettenplätze dazu. Den grössten Teil davon werden die Biotech-Produkte beanspruchen.

Wieviele Leute werden da beschäftigt?

HANS REIMANN: Auf dem ganzen Areal hier in Kaiseraugst arbeiten 1200 Personen, davon sind in der Produktion, der Verpackung, den heutigen Lagern einschliesslich der entsprechenden Büros etwa 600 Leute beschäftigt. Mit dem neuen Kühllager werden noch etwa 30 Beschäftigte dazu kommen.

Wie stellen Sie die Cool Chain von 2 bis 8 Grad Celsius ab Lager Kaiseraugst bis zum Endkunden sicher?

HANS REIMANN: Dazu dienen uns spezielle Kühlboxen, die ganz ähnlich wie Camping-Kühlboxen funktionieren. Damit können wir eine Ware während vier bis fünf Tagen bei 2 bis 8 Grad Celsius transportieren, mit Camions bzw. per Luftfracht. Oder aber die Waren werden mit Kühl-Camions oder speziellen gekühlten Luftfracht-Containern befördert. Ein Temperatur-Monitoringsystem gestattet uns, die Ware permanent zu begleiten. So können wir feststellen und sicherstellen, dass während der Gesamtzeit des Transports die zulässigen Grenzen nicht überschritten werden.

Dazu benötigen Sie exzellentes Equipment und zuverlässige Partner für den Neubau. Ist das alles vor Ort bei Schweizer Lieferanten zu finden?

HANS REIMANN: Ja, mit einer führenden Logistikfirma aus der Schweiz steht uns seit vielen Jahren ein valabler Partner für die Logistikanlagen zur Seite. Auf dieses Unternehmen können wir uns auch bei der Intralogistik unseres Kühllager-Neubaus abstützen. Im Weiteren sind auch verschiedene Bau- und Planungsfirmen mit diesem Neubau beschäftigt.

Können Sie uns bitte den zeitlichen Ablauf bei diesem 35-Millionen-Neubauprojekt kurz skizzieren?

HANS REIMANN: Erste Projekte gehen auf die Jahre 2000 und 2008 zurück. Schon damals ahnte man, dass die bestehende Infrastruktur eines Tages nicht mehr ausreichen werde. Um etwa 2009 wurde dann klar, dass sich das Verkaufsvolumen und die Qualitätsanforderungen in den nächsten Jahren massiv erhöhen werden. Damit wurde ebenso klar, dass Roche irgendwo auf der Welt, in Europa, in der Schweiz oder in Kaiseraugst neue Lagerkapazität und Distributionsflächen schaffen musste. Die Strategiegruppe am Hauptsitz von Roche hat dann ziemlich rasch den Standort Kaiseraugst näher ins Auge gefasst, da sich ja hier bei uns bereits Produktionsbetriebe und auch die Verpackung sowie ein grösseres Lagergebäude befinden. Das alles wurde gewichtet und es kam dazu, dass bei einer Wahl des Betriebs Kaiseraugst auch auf die bei Roche seit Jahren bestens funktionierende Infrastruktur von SAP zurückgegriffen werden konnte. Am Ende war es dann auch eine Wirtschaftlichkeitsrechnung und da wir schon relativ hoch automatisiert sind und über sehr hoch qualifiziertes Personal verfügen, fiel dann die Wahl schliesslich eindeutig auf Kaiseraugst. Wir konnten dann rasch in die Phase der Vorstudien übergehen, die internen Kreditanträge formulieren usw., im Januar/Februar 2011 gab es Roche-intern «grünes Licht». Ab dann ging es sehr rasch. Das Gesuch für die Baubewilligung wurde bei der Gemeinde Kaiseraugst und beim Kanton Aargau eingereicht und schon recht bald – innerhalb der Rekordzeit von etwa zehn Wochen, am 12. Mai 2011 – bekamen wir auch von den Behörden das «Go». Ende Mai 2011 starten wir den Aushub und den Rohbau.

Für welchen Zeitpunkt ist die Inbetriebnahme vorgesehen?

HANS REIMANN: Für das 1. Quartal 2013.

Wie gestaltet sich die Intralogistik im neuen Gebäude?

HANS REIMANN: Gehen wir da mal schön der Reihe nach vor. Die Ware wird im Produktionsgebäude 235 hergestellt, auch ein Neubau der jetzt grad in der Vollendungsphase steht. Die Ware wird dann unterirdisch durch automatische Transportfahrzeuge, fahrerlose Transportsysteme in das neue Kühllager eingelagert. Dort liegt die Ware bis sie von der Qualitätskontrolle freigegeben ist. Jetzt können die einzelnen Aufträge geplant werden. Die Verpackung von Losgrössen kann beginnen. Danach reist die Ware weiter, wiederum ohne das Dazutun von Menschenhand, automatisch und unterirdisch vom neuen Kühllager in den Verpackungsbetrieb. Dort werden die einzelnen Lose länderspezifisch verpackt. Und schon geht diese Ware wieder unterirdisch und vollautomatisch von der Verpackungslinie zurück ins Kühllager. Hier wird der Versandauftrag schliesslich via SAP angestossen, die Ware wenn notwendig in Kühlboxen mit Kühlelementen verpackt, und so für den Versand bereitgestellt. Daraus ersehen Sie, dass alle bisherigen Transporte

zwischen der Produktion, Verpackung und Lager entfallen. Es zirkuliert alles unterirdisch und vollautomatisch. Vorbei ist die Umladerei mit Gabelstaplern usw. Das ist natürlich ein eminenter Vorteil gegenüber früheren Systemen.

Ich nehme an, dass auch das Konzept des Gebäudes diesen Neuerungen Rechnung trägt?

HANS REIMANN: Ja, sicher. Beim neuen Gebäude haben wir zusätzlich zu den bisherigen sieben Verladerampen vom bestehenden Gebäude vier neue Anliefer- und Ablieferrampen für die Kühlware geplant. Im Untergeschoss befindet sich die Tunnelverbindung zu den anderen Gebäuden (Verpackung, Produktion). Im Erdgeschoss befindet sich die An- und Ablieferung der LKWs. Im 1. Obergeschoss haben wir dann die Kommissionierungsarbeitsplätze. Auf der anderen Gebäudeseite befinden sich die Hochregallager, wo gekühlte Ware bei 2 bis 8 Grad Celsius gelagert wird. Das ganze Lager ist eine Stahlkonstruktion. Neu dabei ist, dass das ganze Lager sauerstoffreduziert ist. Da gibt es keine Sprinkleranlage mehr, weil sich beim reduzierten Sauerstoffgehalt gar kein Feuer mehr entfachen kann.

Muss denn alles vollautomatisiert sein oder gibt es auch halbautomatische Abläufe? Ich denke da an kleine Auftragstranchen?

HANS REIMANN: Es gibt hier verschiedene Arbeitsbereiche. Die Produktion verläuft ja automatisch. Da werden dann vielleicht 50 000 Stück produziert und auf einer Palette gestapelt. Die Verpackung braucht aber von dieser Ware möglicherweise nur 5000 oder 1000 Stück für ein Land. Das muss dann «von Hand» kommissioniert werden, womit Ihre Frage beantwortet ist. Die Leute müssen also die 5000 Stück von der Palette mit den 50 000 Stück in der Kühlumgebung wegnehmen und auf ein neues Transportgebinde umlagern. Ebenso halbautomatisch sind die Vorgänge beim Versand. Die Ware muss «von Hand» von der Palette genommen und in die Versandboxen verfrachtet werden. Die zu versendenden Gebinde müssen je nach Versandart dann in einer Kühlbox eingepackt werden, die am Boden und an den Seitenwänden mit Kühlelementen versehen werden.

Am 18. Mai 2011 bei der F. Hoffmann-La Roche AG in Kaiseraugst: Hans Reimann (rechts), Senior Project Manager, Site OPEX and Project Office, im Gespräch mit Dr. Felix Wüst von der Redaktion SWISS PHARMA.

Und das alles erfolgt ja vermutlich immer unter einem gewissen Terminstress?

HANS REIMANN: Sagen wir mal: Wir müssen die Termine einhalten. Wir müssen aber vor allem auch alle Qualitätsanforderungen erfüllen.

Roche Kaiseraugst

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

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,
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 Rückgewinnung 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 ISSN 0251-1673	Schweizerische Zeitschrift für die pharmazeutische Industrie 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 abonniert 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 ISSN 0253-9675	Schweizerische Zeitschrift für Biotechnologie Revue suisse de biotechnologie Rivista svizzera di biotecnologia
Swiss Med ISSN 0251-1665	Schweizerische Zeitschrift für Medizin und medizinische Technik Revue suisse de médecine et de technique médicale Rivista svizzera di medicina e tecnica medica
Swiss Dent ISSN 0251-1657	Schweizerische Zeitschrift für orale Präventiv- und Kurativmedizin Revue suisse d'Odontostomatologie préventive et thérapeutique Rivista svizzera di Odontologia e Stomatologia preventiva terapeutica
Swiss Vet ISSN 0254-6337	Schweizerische Zeitschrift für Veterinärmedizin Revue suisse de médecine vétérinaire Rivista svizzera di medicina veterinaria
Swiss Food ISSN 0251-1687	Schweizerische Zeitschrift für die Nahrungsmittelindustrie Revue suisse pour l'industrie alimentaire Rivista svizzera per l'industria alimentare
Swiss Chem ISSN 0251-1703	Schweizerische Zeitschrift für die chemische Industrie Revue suisse pour l'industrie chimique Rivista svizzera per l'industria chimica
Swiss Materials ISSN 1013-4476	Schweizerische Zeitschrift für Materialwissenschaft und Technologie Revue suisse pour la science et la technologie des matériaux0 Rivista svizzera per la scienza e la tecnologia dei materiali

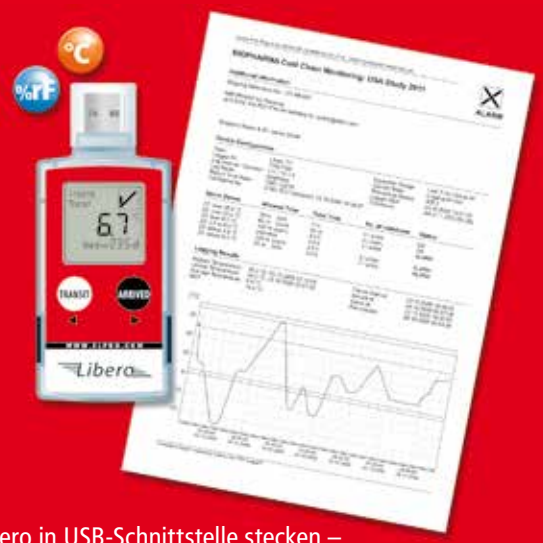
Prepress und Druck

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

Lagertemperatur-Überwachung
Zuverlässig, skalierbar, konform

- Zentrales Monitoringsystem für Lager, Reinraum und Labor
- SCS-Kalibrierlabor für Temperatur und Feuchte
- Lagerqualifizierungen und Temperature Mappings
- Mehr Informationen unter **www.gmp-monitoring.com**

Kühlkettenüberwachung
Ohne Software – Libero PDF Logger®

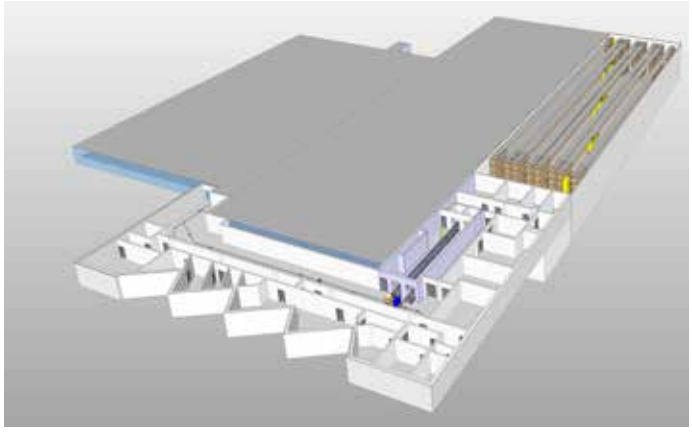


- Libero in USB-Schnittstelle stecken – Auswertebericht ist direkt als PDF/A verfügbar
- Mehrfachalarmzonen, um erlaubte Abweichungen während Transporten zu berücksichtigen
- Hohe Messgenauigkeit von ± 0.2°C
- Mehr Informationen unter **www.pdf-datalogger.com**

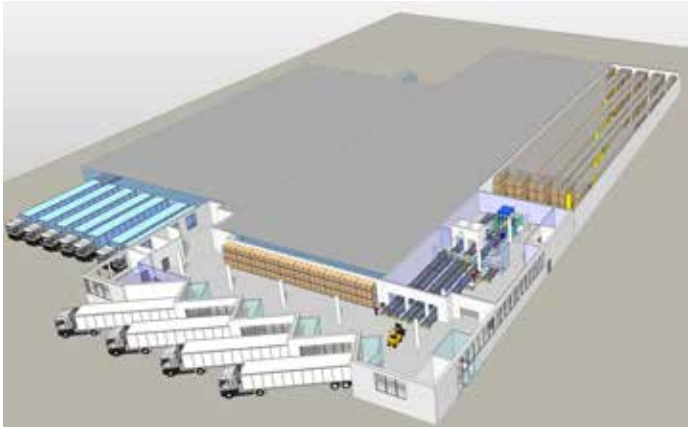
Wir gratulieren Roche Kaiseraugst zum Ausbau ihres Logistikzentrums!

25 YEARS ELPRO

ELPRO-BUCHS AG | +41 (0)81 750 03 11 | www.elpro.com



UG: Unterirdischen Anbindung (Fahrerloses Transportsysteme) mit der Produktion und Verpackung.



EG: Wareneingang und Warenausgangfunktionen.

Da frage ich mich, ob sich der Endabnehmer, der Patient, wohl bewusst ist, was hier bei Ihnen alles ablaufen muss, damit er ganz sicher sein kann, das perfekte Produkt in Händen zu halten.

HANS REIMANN: Es ist anzunehmen, dass das der Patient nicht voll realisiert. Aber das wollen wir ja auch nicht verlangen. Hauptsache ist, dass wir uns unserer eminenten Verantwortung bewusst sind und alle Produktions-, Verpackungs- und Versandabläufe genau nach den geltenden Vorschriften und Anforderungen im Griff haben.

Nun hat die Ware Roche Kaiseraugst verlassen, per Camion, per Luftfracht. Heisst das «aus den Augen – aus dem Sinn?»

HANS REIMANN: Mitnichten! Diese Partner von uns arbeiten nach Qualitäts-Guidelines, GMP-Richtlinien usw., die sie von uns vorgeschrieben bekommen. Wir führen bei diesen Partnern auch entsprechende Audits durch. Wir tragen schliesslich die Verantwortung für die Ware bis diese bei der Filiale bzw. danach bei der Apotheke oder beim Patienten angekommen ist.

Wie weit ist die staatliche Arzneimittelaufsicht, die Swissmedic, bei Ihnen involviert?

HANS REIMANN: Alle unsere Prozesse unterliegen der Kontrolle durch die Swissmedic. Selbstverständlich haben wir das Lager in Übereinstimmung mit den Behörden geplant.

Es kann also total keinen «Sand im Getriebe» geben?

HANS REIMANN: Es darf keinen «Sand im Getriebe» geben. Dafür müssen wir sorgen. Auch dann nicht, wenn die Abläufe hie und da nicht genau so erfolgen wie wir sie geplant haben. In der Regel läuft alles nach Standardplan ab. Es gibt aber vom Kunden ausgehende Ausnahmefälle. Ein Kunde kann plötzlich feststellen, dass er zu wenig Ware bestellt hat. Im Normalfall dauert der Prozessablauf von der Bestellung bis zur Auslieferung zwei bis drei Monate. In der Not kann der Kunde aber auch in kürzerer Zeit bestellen. Dann sind unsere Planer gefordert: Ist die Ware im Lager? Ist die Ware freigegeben? Sind die Kapazitäten für die Verpackung vorhanden? Auch in diesen Fällen muss alles absolut fehlerlos ablaufen.

Wer bestimmt bei Ihrem Neubau, was wo eingekauft wird? Sind Sie das als Business Projektleiter oder ist das die Roche-Einkaufsabteilung?

HANS REIMANN: Das kann nie und nimmer eine Einzelperson sein. Da sind verschiedene Leute und Instanzen im Spiel. Es geht da im Grundsatz um eine Zusammenarbeit zwischen dem Projektleiter, der Ingenieurabteilung und dem Roche-Einkauf. Es müssen auch bestehende Gegebenheiten berücksichtigt werden. Bei Roche ist SAP seit Jahren eingeführt. Da wäre es doch grotesk, wenn jemand plötzlich neue Wege beschreiten würde, zumal sich das bisherige System Roche-weit bewährt hat. Auch bei der Lagerverwaltungs-Software haben wir bereits ein System für das bestehende Gebäude installiert, mit dem die Lagerroboter angesteuert werden. Da wäre es doch nicht sinnvoll, wenn wir im neuen Lager ein weiteres, neues System einführen würden.

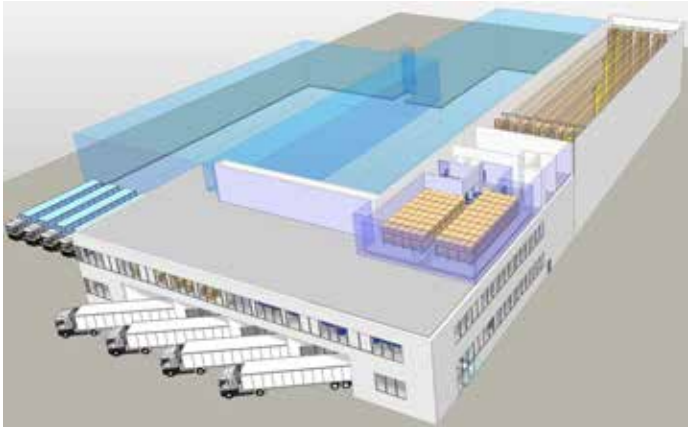
Eine letzte Frage, Herr Reimann: Es gibt ja an den Universitäten und vor allem an den Fachhochschulen Abteilungen, in denen man sich mit Ihren Problemstellungen befasst. Haben Sie da Kontakte?

HANS REIMANN: Schön dass Sie mir noch diese Frage stellen, die ich besonders gerne beantworte. Ich erfreue mich seit einigen Jahren einer sehr intensiven Zusammenarbeit mit dem Bereich Technik der ETH Zürich. Bei uns sind laufend Doktoranden der ETH am Werk, die sich mit Optimierungen der Supply Chain befassen. Das ist immer – von beiden Seiten her betrachtet – eine sehr intensive und gewinnbringende Zusammenarbeit. Diese jungen Leute sind

Über Roche

Roche mit Hauptsitz in Basel, Schweiz, ein führendes, forschungsorientiertes Unternehmen ist spezialisiert auf die beiden Geschäfte Pharma und Diagnostics. Als weltweit grösstes Biotech-Unternehmen entwickelt Roche klinisch differenzierte Medikamente für die Onkologie, Virologie, Entzündungs- und Stoffwechselkrankheiten und Erkrankungen des Zentralnervensystems. Roche, ein Pionier im Diabetesmanagement, ist auch der weltweit bedeutendste Anbieter von In-vitro-Diagnostik und gewebebasierten Krebstests. Medikamente und Diagnostika, welche die Gesundheit, die Lebensqualität und die Überlebenschancen von Patienten entscheidend verbessern sind das strategische Ziel der personalisierten Medizin von Roche. 2010 beschäftigte Roche weltweit über 80 000 Mitarbeitende und investierte mehr als 9 Milliarden Franken in die Forschung und Entwicklung. Der Konzern erzielte einen Umsatz von 47,5 Milliarden Franken. Genentech, USA, gehört vollständig zur Roche-Gruppe. An Chugai Pharmaceutical, Japan, hält Roche die Mehrheitsbeteiligung. Für weitere Informationen: **www.roche.com.**

1. OG: Kommissionierbereiche für Verpackungsbetrieb und PICK&Pack Versand. Automatische Anbindung mit dem gekühlten Hochregallager.



2. OG: Tiefkühllager für die Kühlelemente.

top motiviert. Wir betreuen sie, und sie sind andererseits für uns oft Ausgangspunkt für allerlei neue Überlegungen. Für die ETH ist sicher von Interesse, dass diese Leute die Abläufe in der Industrie hautnah erleben. Meine Anlaufstellen bei der ETH Zürich sind da Professor Markus Baertschi und Professor Paul Schönsleben.

Sind Sie auch schon eingeladen worden, den Studenten an der ETH zum Beispiel im Rahmen eines Kolloquiums Red und Antwort zu stehen?

HANS REIMANN: Nein, das war bis jetzt nicht der Fall. Aber ich finde das noch eine gute und interessante Idee. Ich könnte mir vorstellen, dass mir da unter Umständen völlig unerwartete Fragen gestellt würden, was ja auch für mich eine willkommene Herausforderung wäre.

Kämen solche ETH-Studienabgänger bei Ihnen auch für Jobs in Frage?

HANS REIMANN: Im operationellen Bereich Kühllager wohl weniger. Unsere Mannschaft besteht dort eher aus Mitarbeitenden mit einer Ausbildung zum Logistiker oder einer ähnlichen Logistik-Fachkraft. Ganz anders liegen die Dinge z. B. in unseren Projektabteilungen, wo dann sehr wohl Mitarbeitende mit Hochschulbildung tätig sind.

Herr Reimann, jetzt wünsche ich Ihnen einen guten Aushub, einen reibungslosen Verlauf des Rohbaus, und dann später eine problemlose Vollendung Ihres kühnen Projekts, dem Erweiterungsbau für das Logistikzentrum von Roche in Kaiseraugst. Das Ziel haben Sie definiert: Bezug im 1. Quartal 2013! SWISS PHARMA wünscht Ihnen und allen ihren Teamkolleginnen und Teamkollegen viel Freude und Erfolg auf dem Weg bis dorthin. ◆

Kontakt:
Hans Reimann
Site OPEX and Projects
Senior Projektleiter
F. Hoffmann – La Roche Ltd
Pharmaceuticals Divison
Kaiseraugst
4070 Basel, Switzerland
E-Mail: hans.reimann@roche.com
Tel. +41 61 688 66 17

Wir sichern alles Mögliche und Unmögliche

Transportgut-Sicherung für die Pharmaindustrie

Handgeräte und Maschinen zum Umreifen und Stretchen

ORGAPACK

ORGAPACK GmbH
CH-8953 Dietikon
Telefon 044 745 50 50
www.orgapack.ch

Lösung aus einer Hand: Bausch+Ströbel und SKAN schliessen Kooperationsvertrag ab

Mit der Vertragsunterzeichnung während der Interpack in Düsseldorf ist es nun offiziell: Der Spezialmaschinenhersteller Bausch+Ströbel und SKAN, die Spezialistin der Isolatortechnologie, werden künftig eng im Bereich Entwicklung, Herstellung und Vertrieb von isolierten aseptischen und aseptisch-toxischen Abfüllanlagen zusammenarbeiten. Unterzeichnet haben den Vertrag Thomas Huber und Volker Sigwarth von SKAN und Markus Ströbel und Siegfried Bullinger, geschäftsführende Gesellschafter von Bausch+Ströbel. «Durch diese Kooperation profitieren die Kunden vom gebündelten Wissen unserer beiden Unternehmen», sind sich die Kooperationspartner sicher.

Das Bild ist ein Schnappschuss von der Vertragsunterzeichnung. In der vorderen Reihe links: Markus Ströbel, Geschäftsführender Gesellschafter der Bausch+Ströbel Maschinenfabrik Ilshofen GmbH + Co. KG, Ilshofen (D); rechts Volker Sigwarth, CEO und Geschäftsführer der SKAN AG, Allschwil BL (CH).
In der hinteren Reihe (von links nach rechts): Thorsten Bullinger, Syndikus und Gesellschafter von Bausch+Ströbel; Siegfried Bullinger, Geschäftsführender Gesellschafter von Bausch+Ströbel; und Thomas Huber, Verkaufsdirektor Industrial Division, SKAN AG.

Bausch+Ströbel ist weltweit führend im Bereich Spezialmaschinenbau für die pharmazeutische Industrie. Das Unternehmen entwickelt und baut Abfüll- und Verpackungsanlagen für flüssige und pulverförmige Arzneimittel. Das schweizerische Unternehmen SKAN ist ebenfalls ein bekannter Name in der Pharmabranche: Die SKAN ist der weltweit grösste Anbieter und Technologieführer im Bereich der Isolatortechnologie für die aseptische und aseptisch-toxische Pharma- Produktion und Qualitätskontrolle.
Die Ausrüstung einer Abfüllanlage mit einem Isolator erlaubt deren vorgängige Dekontamination und schützt die kritische Zone der Abfüll- und Verpackungsprozesse maximal vor einer Kontamination durch den Menschen und der Umgebung. Solche isolierten aseptischen und aseptisch-toxischen Abfüllanlagen haben die pharmazeutischen Hersteller bislang bei verschiedenen Unternehmen in Kombination gekauft: Für die Abfüllanlage selbst zeichnete sich der Maschinenbauer zuständig, für die Isolatortechnologie ein weiterer Spezialist für diese hochtechnischen Geräte. Die Realisation derartiger Projekte bezüglich Projektverantwortlichkeiten und Koordination zwischen den einzelnen Anlagenherstellern erfolgte in der Regel flexibel nach Präferenz des Kunden: Je nach Projektvolumen übernahm entweder der Kunde selbst, ein Generalunternehmer oder einer der Anlagenhersteller die Gesamtkoordination des Projekts. Eine weitere Möglichkeit war, dass sich die Anlagenhersteller zu einem projektspezifischen Konsortium für dieses laufende Projekt zusammenschlossen. Diese letzte Form bauen nun Bausch+Ströbel und SKAN mit ihrem Kooperationsvertrag konsequent aus und bieten isolierte aseptische und aspetisch-toxische Abfüllanlagen aus einer Hand an. Die Vorteile dieser Projektrealisierung aus einer Hand sind überzeugend: Zum einen erhält der Kunde eine integrierte technische Lösung durch eine an den Kundenbedürfnissen ausgerichtete gemeinsame Entwicklung. Zum anderen profitiert er von einem geringeren Koordinationsaufwand während der Projektrealisierung. Ist die Anlage dann in Betrieb, steht eine ganzheitliche kompetente Betreuung der isolierten Abfüllanlage mit Wartungs- und Serviceleistungen zur Verfügung.

Der Kooperationsvertrag schreibt allerdings keine Ausschliesslichkeit vor. «Jedem Vertragspartner ist es freigestellt, auch mit anderen Unternehmen zu kooperieren, wenn ein Kunde eine andere Isolator-Füllmaschinenkombination wünscht, etwa, wenn er schon andere Abfüllanlagen oder Isolatoren von anderen Herstellern nutzt», so Thomas Huber von der Firma SKAN. «Ich bin mir jedoch sicher, dass Kunden sehr schnell die Vorteile dieser Zusammenarbeit sehen und diese auch nutzen», ergänzt Markus Ströbel von Bausch+Ströbel.

Kontakt:
tanja.bullinger@bausch-stroebel.de
thomas.huber@skan.ch

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

SKAN AG und Aseptic Technologies S.A. beschliessen die Zusammenarbeit

Basel, 20. Juni 2011 – SKAN AG, eine führende Unternehmung auf dem Gebiet der Isolatorentechnologie und Aseptic Technologies S.A., eine innovative Unternehmung im Bereich der aseptischen Abfüllung, freuen sich mitteilen zu können, dass sie einen Zusammenarbeitsvertrag abgeschlossen haben, um zukünftig ihren Kunden gemeinsame Produkte, wie z. B. Abfüllmaschinen von Aseptic Technologies integriert in die Isolatorentechnologie von SKAN anbieten zu können. Das Konzept der neuartigen Abfülltechnologie «***Crystal®*** *Closed Vial Technology*» von Aseptic Technologies basiert auf dem Füllen von geschlossenen, reinen und sterilen Vials, den so genannten «*ready-to-fill*» Vials. Diese «*ready-to-fill*» Vials werden mit einer speziellen Nadel durch den geschlossenen Stopfen hindurch befüllt. Die Integrität der gefüllten Vials wird direkt im Anschluss über einen Laser-Verschliessprozess des Stopfens wieder hergestellt. SKAN bietet eine grosse Vielfalt moderner Barrieresystemen an, von Containmentlösungen für den Laborbereich über RABS bis hin zur voll integrierten Isolatorentechnologie für die aseptische Produktion von hoch aktiven Substanzen. Durch die Kombination dieser beiden Technologien entstehen innovative Lösungen für die aseptische und aseptisch-toxische Abfüllung in der pharmazeutischen und biotechnologischen Industrie von höchster Qualität. Im Rahmen dieser Zusammenarbeit übernimmt SKAN AG eine Minderheitsbeteiligung an Aseptic Technologies S.A. Volker Sigwarth, CEO der SKAN AG, zur Zusammenarbeit: «Im Sinne unseres Mottos *Gemeinsam immer einen Schritt voraus* freuen wir uns sehr, dass wir die Zusammenarbeit mit Aseptic Technologies nun besiegeln konnten. Diese befähigt uns unseren Kunden die fortschrittlichste Technologie zur aseptischen Abfüllung von Vials anbieten zu können. Unserer Kernkompetenz lässt sich unter dem Begriff *Sicherheit durch Containment* zusammenfassen. Wir sehen die Closed Vial Technologie als die kleinstmöglichste Isolatoreinheit und in diesem Sinne in voller Übereinstimmung mit unserer technologischen Ausrichtung, unserem Hauptmarktsegmenten und Kundenkreis.» Patrick Balériaux, Managing Director von Aseptic Technologies S.A.: «Für eine junge und innovative Firma wie Aseptic Technologies ist die Zusammenarbeit mit der Markführerin SKAN AG ein guter Schritt in die richtige Richtung, der für die ***Crystal®*** *Closed Vial Technology* neue Perspektiven eröffnet. Die Kombination des Know-hows der SKAN mit unserer «*safer and easier*» Technologie definiert die Zukunft des aseptischen Abfüllens».

Kontakt:

Volker Sigwarth
CEO & Partner
SKAN AG
volker.sigwarth@skan.ch

Benoît Verjans
Commercial Director
Aseptic Technologies S.A.
Benoit.Verjans@aseptictech.com

Natürliche Strath®-Aufbaupräparate: 50 Jahre Bio-Strath AG

Die ausserordentliche Entstehungsgeschichte der in Zürich domizilierten Firma Bio-Strath AG dürfte den meisten Lesern von SWISS PHARMA bekannt sein. Fred Pestalozzi, heute mit stattlichen 89 Jahrringen am Lebensbaum, hatte in den fünfziger Jahren Gesundheitsprobleme, begegnete in Deutschland dem Erfinder eines natürlichen Aufbaupräparates mit Markennamen Strath®, verdankte dem Präparat seine Genesung und gründete danach – aus eigener Erfahrung überzeugt von der Wirkung des erwähnten Produktes – 1961 an der Langstrasse in Zürich die Firma Bio-Strath AG. 2011 kann das Unternehmen demnach auf 50 Jahre des Bestehens zurückblicken, was in den letzten Monaten auf gediegene Art im Kreise von Behörden, Kunden, Mitarbeitenden aber auch der Bevölkerung aus der Region von Herrliberg am Zürichsee, wo sich die Fabrikationsstätte des Unternehmens befindet, gefeiert wurde. Die Tages- und Regionalpresse, Radio und Fernsehen haben darüber ausführlich berichtet.

In Herrliberg ZH wird das ganze Produkteprogramm der Bio-Strath AG unter GMP/PIC Richtlinien hergestellt. Bei der Herstellung gelten folgende Prinzipien: Erhaltung der Naturbelassenheit der Wirkstoffe; keine Zugaben künstlich erzeugter Substanzen; die Produkte müssen frei von Konservierungsmitteln und natürlich haltbar sein. In all den Jahren ist es der Bio-Strath AG gelungen, den Wirkungsnachweis nach streng wissenschaftlichen Bestimmungen in den nachstehend genannten Studien zu erbringen: Leistung/Konzentration, Sport, Kinder, Konzentrations-Störungen (ADS/ADHS), Stärkung-Erholungsphase, Schwangerschaft, Alter – Best Agers, Osteoporose, Abwehrkraft. Die Produktepalette wird in mehr als 50 Länder exportiert. Die Produkte Strath®, Bio-Strath®, Anima-Strath® und Equi-Strath® sind in mehr als 100 Ländern markengeschützt.

Die Bio-Strath AG ist ein typisches Unternehmen des KMU-Bereichs. Es ist der Firma in den 50 Jahren des Bestehens gelungen, die immer strenger werdenden Anforderungen der Behörden zu erfüllen. Die Fabrikations- und Verkaufstätigkeiten der Bio-Strath AG werden jährlich bzw. alle zwei Jahre je einmal von drei unterschiedlichen Behörden im Rahmen einer Betriebsinspektion kontrolliert: Die Kantonale Heilmittelkontrolle und Swissmedic überprüfen den Bereich mit den sechs pflanzlichen Heilmitteln und den Strath-Rekonvaleszenztropfen. Das Kantonale Labor und das Bundesamt für Gesundheit (BAG) sind zuständig für den Sektor flüssige Aufbaupräparate und Tabletten. Schliesslich begutachtet die Kontrollstelle für Tierfuttermittel der Forschungsanstalt Agroscope, Liebefeld/Posieux, den Veterinärbereich mit den Produkten Anima-Strath® und Equi-Strath®. Diese Behörden kontrollieren und genehmigen die Anpreisungen auf den Packungselementen und deren Übereinstimmung in der Werbung. Wie vom Unternehmen zu erfahren war, entpuppen sich die ständigen Angleichungsversuche der Schweizer Ämter an die Vorgaben der EU-Behörden als eine weitere Schwierigkeit. Die Schweiz reagiere oft schon auf blosse Vorschläge aus Brüssel und meist sogar früher als viele EU-Länder. So habe das Strath® Aufbaupräparat, seit 50 Jahren ein sicheres Produkt auf dem Markt, im Frühjahr 2010 vom BAG eine befristete Bewilligung bis Jahresende, bis europaweite Anpreisungen durch die Europäische Lebensmittelkontrollbehörde EFSA in Parma vorlägen, bekommen. Die Bewilligung sei nun bis Ende 2012 verlängert worden, da es bis heute noch keine europäischen Vorschriften gäbe.

Unser Bild ist ein Schnappschuss vom Tag der offenen Tür, zu dem die Bio-Strath AG auf Samstag, den 25. Juni 2011 die Bevölkerung zur Besichtigung der Fabrikationsstätte in Herrliberg ZH eingeladen hatte. Rechts im Bild Fred Pestalozzi (89), Gründer des Unternehmens, links sein Sohn David Pestalozzi (51), heutiger Inhaber und CEO der Bio-Strath AG (Foto: Alyson Joy Pestalozzi, Herrliberg ZH).

Die Chromstahl-Tanks im Produktionsbetrieb der Bio-Strath AG fassen je 12'000 Liter. Strath® Aufbaupräparate basieren auf einer speziellen Kräuterhefe. Die Hefezellen werden mit mehr als 50 Kräutern kombiniert und in einem zehntägigen Gärungsverfahren plasmolysiert, d. h. verflüssigt. Dank diesem Vorgang können die mehr als 61 naturbelassenen Vitalstoffe vom Organismus aufgenommen werden. Eine freigegebene Charge wird in einer Chromstahlleitung zur Abfüllanlage gepumpt. Strath® gibt es in drei Darreichungsformen: Flüssig, Tabletten und Tropfen (www.strath.ch).

Die vollautomatische Abfüllanlage füllt und verpackt bis zu 3000 Flaschen pro Stunde. Drei Mitarbeiter überwachen die Anlage. Strath® Aufbaupräparate werden in mehr als 50 Länder mit Camion, Bahn, Schiff oder Flugzeug spediert. Die wichtigsten Märkte sind – neben der Schweiz – Südafrika, Dänemark, England, Japan, Malaysia, Italien und Kanada.

Nach den Zukunftsperspektiven befragt, meinte David Pestalozzi (51), heutiger Inhaber und CEO der Bio-Strath AG: «Für die Zukunft gilt, dass Bio-Strath AG weiterhin ihren bisherigen Prinzipien die Treue hält. Das bedeutet Produktion mit ausschliesslich naturbelassenen Produkten ohne jede Beigabe von chemischen Hilfs- oder Konservierungsstoffen. Das Basisprodukt bleibt die Kräuterhefe, deren Wirkungsnachweis nach wissenschaftlichen Grundlagen immer wieder neue Erkenntnisse bringt. Die Natürlichkeit und die Verträglichkeit von Strath® sollen garantiert sein. Gesunde und kranke Menschen, vom Kleinkind bis zum Erwachsenen, sollen sich sicher sein, dass sie ein gesundheitsförderndes Produkt, vollkommen frei von Nebenwirkungen, zu sich nehmen. Dieses Credo besteht seit 1961, und es bleibt es auch in Zukunft.» David Pestalozzi betont dabei gleichzeitig, dass Strath® kein Medikament sei und keine Heilung verspricht, sondern ein natürliches Stärkungs- und Aufbaumittel für jeder Mann und jede Frau bleibe und als Adjuvans zusammen mit Medikamenten eingenommen werden könne.

Nach den Zielsetzungen auf dem Markt Schweiz und auf den internationalen Märkten befragt, meinte David Pestalozzi: «Klar ist das Ziel der Firma in der Schweiz. Sie will im Fachhandel – bei Drogerien, Apotheken und Reformhäusern – die Nummer 1 bleiben im Markt der natürlichen Stärkungsmittel. Zudem soll der Anteil im Totalmarkt Multivitamine weiter gesteigert werden. Was das Ausland anbetrifft, so ist die Bio-Strath AG mit der Verbreitung in mehr als 50 Ländern mit ihren Präparaten international höchst präsent. Hier geht es aber nicht um Rekordzahlen, sondern um qualitatives Wachstum. Verstärkte Aktivitäten in den 20 grössten Märkten der Welt sind das Ziel. Analog dem Beispiel Südafrika werden dabei jedoch auch andere Länder mit Zukunftspotential nicht vernachlässigt, wenngleich dort die Liefermengen vorerst noch gering sind.»

Offensichtlich gilt für die Bio-Strath AG für die nächsten 50 Jahre, dass man ein eigenständiges, unabhängiges KMU bleiben will, das mit Optimismus in die Zukunft blickt, woran auch staatliche Hürden nichts ändern können. Diese Zuversicht basiert ganz eindeutig auf einem sehr interessanten, effizienten und einmaligen Produkt und auf dem Engagement von guten, qualifizierten und hoch motivierten Mitarbeitern. Deren Motto lautet übrigens: «For better health – im Dienst der Gesundheit aller».

SWISS PHARMA 5/2009

Cold Distribution Chain
Product Stability
Temperature Challenges

Development of a cold distribution chain – the narrow path between product stability requirements and unpredictable temperature challenges on the journey from the producer to the patient
– Dr. Juergen Sigg, Novartis Pharma AG, Basel

SWISS PHARMA 7–8/09

Kühlkettenvertrieb
Produktstabilität
Temperaturbelastungen

Die Entwicklung einer robusten Kühlkette – eine Gratwanderung zwischen den Anforderungen an die Produktstabilität und unvorhersehbaren Temperaturbelastungen auf dem Weg vom Hersteller zum Patienten
– Dr. Jürgen Sigg, Novartis Pharma AG, Basel

Order/Bestellschein

We order:/Wir bestellen:
_____ copy/copies of SWISS PHARMA 5/09
_____ Expl. von SWISS PHARMA 7–8/09

Price per copy CHF 50.– + postage
Preis pro Expl. CHF 50.– + MwSt. + Versandkosten

Company/Firma: _____

Att./z. Hd.: _____

Address/POB: _____

Adresse/Postfach: _____

City/Cip Code/PLZ: _____

Phone/Telefon: _____

Fax/Telefax: _____

E-Mail: _____

Date/Signature: _____

Datum/Unterschrift: _____

Please mail to/Bitte senden an:
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

M. PRESCHA & SOHN AG
Novartis auditiert
Filterkonfektion
4132 Muttenz www.prescha.ch 061 461 66 10

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

Verlagsprogramm

(Stand 30. Juni 2011)

A. Als abonnierte Zeitschrift erscheinender Titel
Auch als Sonderheft (für Firmen, Verbände, Institutionen usw.) möglich

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

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

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

SWISS BIOTECH

Swiss Journal of Biotechnology
Schweizerische Zeitschrift für Biotechnologie
Revue suisse de biotechnologie
Rivista svizzera di biotecnologia

SWISS MED

Swiss Journal of Medicine and Medical Technology
Schweizerische Zeitschrift für Medizin und medizinische Technik
Revue suisse de médecine et de technique médicale
Rivista svizzera di medicina e tecnica medica

SWISS DENT

Swiss Journal of Oral Preventive and Curative Medicine
Schweizerische Zeitschrift für orale Präventiv- und Kurativmedizin
Revue suisse d'Odontostomatologie préventive et thérapeutique
Rivista svizzera di Odontologia e Stomatologia preventiva e terapeutica

SWISS VET

Swiss Journal of Veterinary Medicine
Schweizerische Zeitschrift für Veterinärmedizin
Revue suisse de médecine vétérinaire
Rivista svizzera di medicina veterinaria

SWISS FOOD

Swiss Journal of the Foodstuffs Industry
Schweizerische Zeitschrift für die Nahrungsmittelindustrie
Revue suisse pour l'industrie alimentaire
Rivista svizzera per l'industria alimentare

SWISS CHEM

Swiss Journal of the Chemical Industry
Schweizerische Zeitschrift für die chemische Industrie
Revue suisse pour l'industrie chimique
Rivista svizzera per l'industria chimica

SWISS MATERIALS

Swiss Journal of Materials Science and Technology
Schweizerische Zeitschrift für Materialwissenschaft und Technologie
Revue suisse pour la science et la technologie des matériaux
Rivista svizzera per la scienza e la tecnologia dei materiali

Besondere Grundsteinlegung bei Bausch+Ströbel: Allererste Maschine als Grundstein für neues Firmengebäude

Der süddeutsche Spezialmaschinenhersteller Bausch+Ströbel erweitert am Stammsitz in Ilshofen kräftig: 13 000 Quadratmeter neue Büro- und Lagerflächen entstehen hier; hierfür investiert das Unternehmen rund 20 Mio. Euro. Für das grösste Bauprojekt in der über 40-jährigen Firmengeschichte konnte Bausch+Ströbel nun im Beisein von über 100 Gästen einen nicht ganz alltäglichen und sehr symbolträchtigen Grundstein legen.

Hinter dem symbolträchtigen Grundstein sind die Mitglieder der Gesellschafterfamilien (von links nach rechts): Thorsten und Siegfried Bullinger, Markus, Elisabeth und Rolf Ströbel, Tanja, Margot und Tamara Bullinger. (Nicht dabei sein konnte Helen Ströbel-Glaser).

Am Hauptsitz in Ilshofen entsteht kein einfacher Industriebau, sondern ein schön gestalteter dreigliedriger Baukörper, der eine Montagehalle, ein geräumiges Kommissionierungslager, Nebenräume für Seminare oder Kundengespräche und eine Kantine, in der 200 Mitarbeiter, Gäste oder Schulungsteilnehmer bewirtet werden können, beinhaltet. Blickfang an den neuen Gebäuden ist sicher die Glaskuppel und die über der Kantine geplante Dachterrasse. Insgesamt wird die Lager-, Büro- und Produktionsfläche mit dem neuen Bau um rund 13 000 Quadratmeter erweitert. Bezugsfertig soll das Gebäude Mitte 2012 sein.

Der Geschäftsführende Gesellschafter Siegfried Bullinger überraschte die Gäste mit einem besonderen Grundstein, einem gläsernen Würfel. Dieser war in zweierlei Hinsicht Grundstein: Zum einen, weil er tatsächlich als Grundstein in das Fundament der neuen Montagehalle eingelassen wurde – zusammen mit einem Rohrbehälter, der tagesaktuelle Dinge wie Zeitungen, aktuelle Münzen, die Imagebroschüre oder das Kundenmagazin des Unternehmens enthielt. Zum anderen aber auch, weil dessen Inhalt tatsächlich den Grundstock für die spätere rasante Entwicklung von Bausch+Ströbel darstellt: Die erste von Bausch+Ströbel gebaute Maschine. Es handelt sich um eine Ampullen-Füll- und Verschliessmaschine Typ AFV 2001, Baujahr 1965, die insgesamt bei verschiedensten Firmen über 44 Jahre lang im Einsatz war. Die Gründungsgesellschafter Rolf Ströbel und Siegfried Bullinger haben sie am Anfang ihrer Selbständigkeit komplett konstruiert und gebaut: Sie haben alle Teile gefertigt, haben die Maschine montiert, lackiert und getestet. Zum Schluss haben sie das allererste Typenschild mit der Maschinennummer 2709 angebracht. «Da wir uns mit der Nummer 1 nicht als Neulinge auf dem Markt outen wollten, haben wir einfach das Lieferdatum genommen», meinte Siegfried Bullinger schmunzelnd. Die Maschine wurde zum Verkaufsschlager, insgesamt wurde sie 150 mal gebaut und verkauft. Inzwischen sind die Anlagen von Bausch+Ströbel weit komplexer, rund 11 500 verliessen seit Firmengründung das Werk in Ilshofen.

Zur Grundsteinlegung gratulierten in ihren Grussworten auch Gerhard Bauer, Landrat des Kreises Schwäbisch Hall, und Ilshofens Bürgermeister Roland Wurmthaler. Die Freude der Belegschaft über den Neubau und das Bekenntnis zum Standort Ilshofen brachte der Betriebsratsvorsitzende Björn Uhlig zum Ausdruck – und die Belegschaft freue sich schon auf das Einweihungsfest 2012, meinte er augenzwinkernd. Frank Berner, Geschäftsführer des Architekturbüros kab, ging in seinem Grusswort dann auf die Details des neuen Gebäudes ein.

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

Annual subscription (10 issues a year)

CHF 290.– + CHF 40.– Postage (Switzerland), exkl. Taxes
CHF 290.– + CHF 60.– Postage (Europe)
CHF 290.– + CHF 200.– Airmail postage (overseas)

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

Challenges in the manufacturing of highly active drugs

Dr. Manfred Bruch, F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basel

Background and introduction

Many of today's new drugs are designed to be a perfect fit for a specific type of receptor, thus even tiny doses exhibit strong, selective therapeutic activity. Such drugs are known in technical parlance as high-potency substances or highly active drugs.
Workers need to be protected from taking up these substances. The level of awareness for worker health protection and EH&S requirements have strongly increased. Although worker health protection may be the obvious challenge, dealing with highly active substances also requires the observation of the equally important aspect of product protection against cross-contamination. Last but not least, the environmental aspects need to be respected.
In parallel, the pharmaceutical legislation has tightened GMP rules and enforcement by the Authorities has substantially increased. The industry has taken up its responsibility and reacted to these requirements. Suitable technical solutions and process improvements to high containment have been developed over the last years.
This review article gives an introduction in this topic and an overview over typical solutions for worker health protection and GMP compliance applied in the pharmaceutical industry.
To reduce risks and costs to control the risks, the generally accepted hierarchy of control for hazardous materials is:

1. **Eliminated** (don't have a hazardous material)
2. **Substituted** (use different material or in non-hazardous form)
3. **Minimized** (don't use excess)
4. **Contained** (place in a controlled environment, typically through use of engineering technology)
5. **Controlled** by administrative control (restrict access or periods of exposure to hazardous material)
6. **Protect** (protect the operator through the use of personal protective equipment – airsuits etc.)

Although targets 1–2 are most desired, they often cannot be followed. Then measures 3–6 have to be used. This article concentrates on the measures 4–6, which represent mainly technical **control** solutions.
Whilst progress on understanding of the topic and solutions to control processes adequately is impressive, there is no generally accepted definition for highly active drugs or substances. In fact we currently see many definitions and even a non-congruent interpretation of the topic. Many expressions, such as "cytotoxic anti-cancer drugs", "hormones", "potent sensitizers", "carcinogens and mutagens", "highly potent drug" or "penicillins" are used in parallel, but these are not describing the same, although they are related in that all these substances require special care in production. What can be said is that "highly active" and "highly potent" are synonyms.
To deal with the topic, the Pharma Industry had to come up with a pragmatic, meaningful definition which is inclusive (generic) in order to capture all cases:
A highly active substance

- **produces its effect – what ever this effect may be – at a very low dose,**
- **is classified (health-based category and Occupational Exposure Limit (OEL)) based on a full toxicological review of all evidence and aspects.**

Proposed limit for a highly active substance:
Any substance with an OEL < 10µg/m³

Worker protection

There is extensive legislation on the topic of worker health protection. Amongst others, the following documents are relevant:

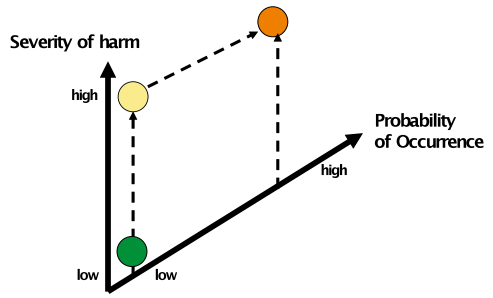
- EU Directive 89/391 – measures to encourage improvements in the safety and health of workers at work.
- TRGS 400/440 (Germany) – detection and assessment of risks from hazardous substances at the workplace.
- 29 CFR 1910.1200 US OSHA – hazard communications.
- 29 CFR 1910.134 US OSHA – respiratory protection.

This clearly emphasizes the obligation to assess and manage workplace health risks.
The most important route for exposure is inhalation. However, also absorption thru the skin may happen, and accidentally by ingestion. We will focus on inhalation, as this is the most widespread risk. The other risks can be reduced by good garments, extensive training and clear, suitable SOPs.
Inhalation is the most critical way of absorption, as many manufacturing steps generate dust and the powder particle sizes are often in the range where inhalation is possible (0.1–100 µm):
To define the criticality (hazard) of a substance via inhalation, the OEL (Occupational Exposure Limit) has been developed to systematically categorize active substances. The OEL is defined using several parameters:

PB-ECL-Category Enrolled Criteria*				
* published in AIHA Journal (57) January 96 – Performance-Based Exposure Control Limits, modified				
	PB-ECL-Category			
Enrollment Criteria	1	2	3	4
Potency (mg/day)	>100	10 – 100	0.1 – 10	< 0.1
IOEL's [mcg/m³]	1000 – 5000	100 – 1000	1 – 100	< 1
Severity of acute (life-treatening) effects	low	low/moderate	moderate	mod/high
Accute warning syndroms	good	fair	fair/poor	poor
Onset of warning syndroms	immediate	immediate	may be delayed	delayed
Medically treatable	yes	yes	yes	yes
Need for medical intervention	not required	not required	may be required	«may be required immediately»
Acute toxicity	slightly toxic	moderately toxic	highly toxic	extremely toxic
Sensitization	not a sesitizer	mild sensitizer	moderate sensitizer	strong sensitizer
«Likelihood of chronic effects (e. g. cancer, repro, systemic)»	unlikely	unlikely	possible	probable
Severity of chronic (life-shortening) effects	none	none	slight	moderate
Cumulative effects	none	none	low	moderate
Reversibility	reversible	reversible	may not be reversible	may not be reversible
Alteration of quality of life (disability)	no	no	yes/no	yes

In addition to checking the severity of harm by above categories, also an evaluation of probability of occurrence is helpful and mandatory from a risk assessment viewpoint.

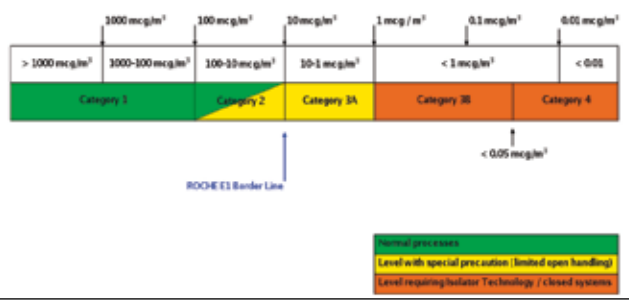
Risk Assessment



Risk = S x P

In order to generate concrete guidance, the Industry developed categories for the criticality of compounds and on basis of this categorization has established rules for adequate technical solutions and appropriate working processes.
Whilst the categorization classes and boundaries are not perfectly congruent across the industry, they are very similar. Roche has established the following categories:

Roche Occupational Exposure Levels (OEL's) and Containment Classifications

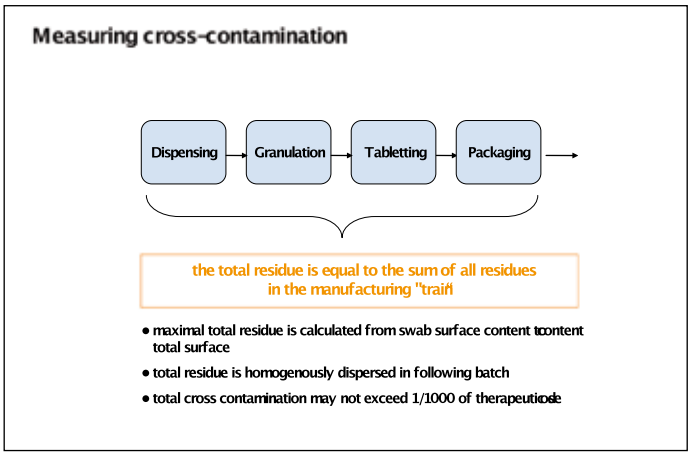


Product Protection

The other equally important aspect is product safety. This aspect is regulated in cGMP legislature and best practice guidelines in literature.
Whilst the target areas of GMP and Occupational Health are different, the measures to control the risk for both areas are similar.
Also on this topic ample Legislation and guidance documents have been issued.
The PDA issued in its Technical Report No.29 (1998) **GMP – cross-contamination acceptance** criteria and the European Union also issued rules for the prevention of cross-contamination in production in the EU GMP guide (basing on EU Directive 91/356 EEC) under article 5.18.
The **EU GMP guide (basing on EU Directive 91/356 EEC)** in article 5.19 clearly stipulates that cross-contamination should be avoided by appropriate technical or organizational measures, for example:

a) production in segregated areas (required for products such as penicillins, live vaccines, live bacterial preparations and some other biologicals), or by campaign (separation in time) followed by appropriate cleaning; incl. testing for residues
b) providing appropriate air-locks and air-extraction;
c) minimizing the risk of contamination caused by recirculation or re-entry of untreated or insufficiently treated air;
d) keeping protective clothing inside areas where products with special risk of cross-contamination are processed;
e) using cleaning and decontamination procedures of known effectiveness, as ineffective cleaning of equipment is a common source of cross-contamination;
f) using „closed systems" of production.

The current widely accepted general rule is that the carry-over (cross-contamination) may not exceed 1/1000 of the therapeutic dose of the previous product into the next product. This cross-contamination needs to be measured.



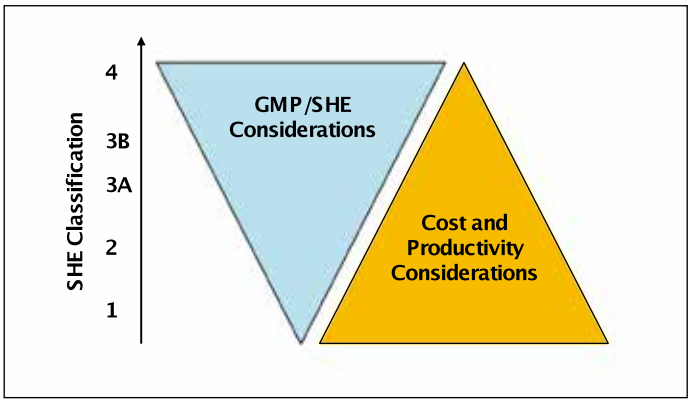
To consistently achieve good cleaning results, in-built automatic cleaning processes have been widely introduced. These installed cleaning systems enable and ensure validated cleaning procedures:

- CIP (cleaning in place) is available for granulation trains and coaters
- WIP (washing in place) is introduced for isolators and tablet presses

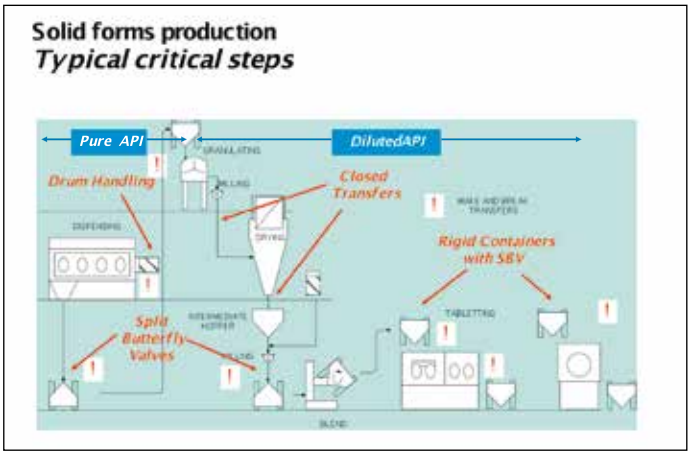
Automated but off-line cleaning processes are the standard for containers and small equipment. Manual cleaning nowadays is applied only if no automatic procedure can be applied.
When designing a process to minimize cross-contamination and worker exposure, first and foremost there needs to be a clear understanding of the situation from all aspects.
To achieve this, a broad variety of areas need intensive discussion and tailor-made solutions. Among others the most important ones are:

- Facility design
- Material flow
- Personnel flow
- Product portfolio and properties
- Process design
- Environmental
- Gowning
- Maintenance
- Training
- Cleaning procedures

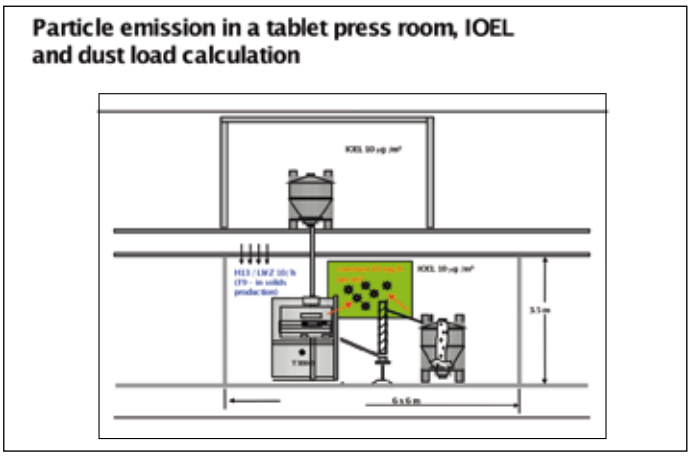
Obviously, cost and productivity factors also need to be considered and put into the right balance with the GMP and SHE requirements.



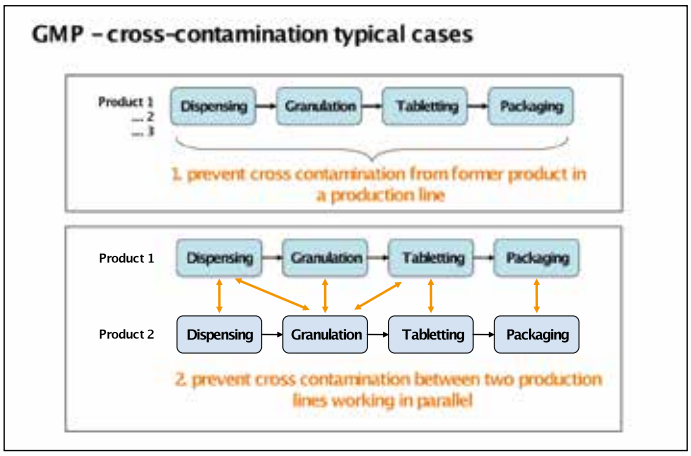
The **concentration** of the highly active API during processing is a very important factor. Whereas at high concentration a certain technology or process may not be feasible, any substantial dilution of the API reduces the overall risk and therefore may allow to select a technology which cannot be taken into consideration at high concentration. Obviously all open handling steps pose a risk and should be minimized.



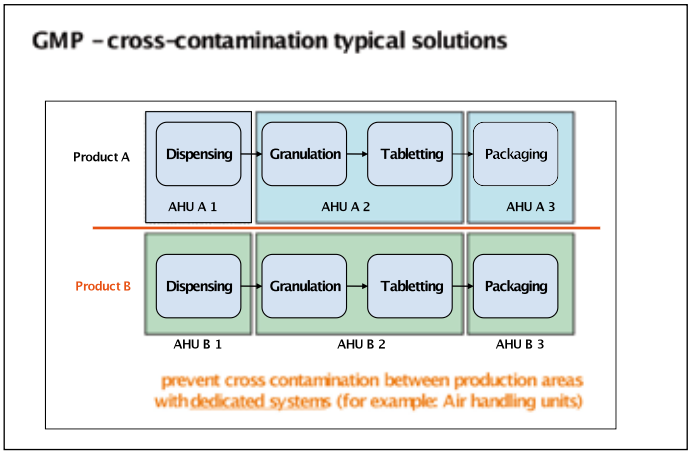
Given that dust is the most common contamination route, de-dusting is of paramount importance.



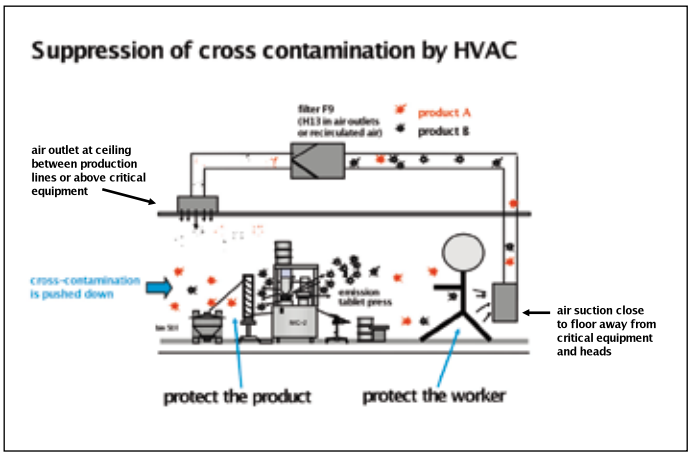
Whilst dedusting the air by the use of the room ventilation (HVAC) system seems to be the easiest measure, it is not sufficiently effective when applied alone.
Calculations have shown that if there is massive dust generation from the process, it is NOT a suitable solution to dedust a production room via HVAC system to achieve the EH&S limits, as this would require very high air changes, which is very costly and unpleasant for the workers. It is however achievable to control cross-contamination effectively by good HVAC systems. First and foremost, dust generation needs to be minimized through process design and local exhaust systems.
When designing a facility, the room layouts, the process equipment, the process design and the HVAC systems design are of highest relevance.
The typical causes for cross-contamination are contamination from a former product on the same line and contamination between two production lines sitting next to each other or using the same HVAC. These cases can be controlled by correct design of the machinery and the surrounding infrastructure.



Typical design solutions will provide separated process suites and independent AHU per production train and if necessary, process step.



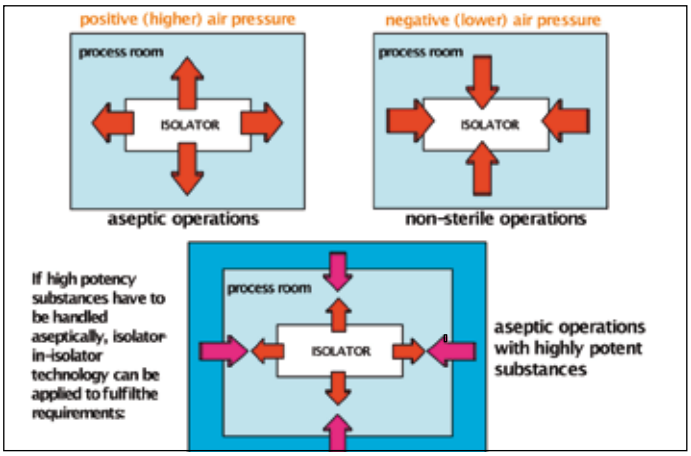
HVAC systems can, when designed correctly, reduce airborne cross-contamination substantially.



Technical solution: containment categories – Performance of standard systems

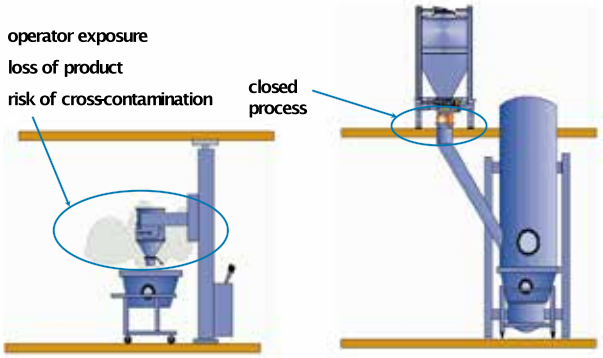
Process	Acceptable particle emission into the environment	Measure
Dispensing	>1000 µg/m³	Local exhaust
Dispensing	ca. 1000– 100 µg / m³	Horizontal exhaust booth
Dispensing	ca. 100– 10 µg / m³	LF-booth with directional air flow
Dispensing	ca. 10 µg/ m³	LF-booth with directional air flow and personal barrier
Dispensing	ca. 1 µg/ m³	LF-booth with sides open, but closed to the operator
Dispensing	< 1 µg/ m³	Isolator

Air borne contamination can be well controlled with air flows, as the air pressure directs the distribution of emitted air borne particles. For different types of operations, different solutions will be applied.

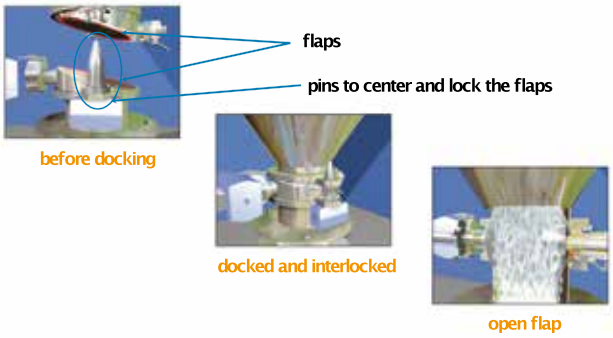


In the following a few examples of concrete solutions for certain process steps used at Roche are shown.

Technical solution: contained granulation processes



Technical solution: split valve technology



Summarizing "technical solutions"

- Avoiding critical substances is better than controlling them.
- Robust processes which need few interventions are a must!
- The principle of "containment" separates the operator from the product on all (relevant) steps of the process from dispensing to packaging.
- Design contained processes in order to reduce the handling of open product as much as possible.
- Contained process equipment is tailor-made-designed, today. Good design is very important to maintain productivity and to reach the desired level of containment. Ergonomics are very important as only by suitable solutions compliance with SOP's can be guaranteed.
- First priority have local dust extraction and containment.
- Room HVAC for avoidance of cross contamination, but not well suited for dust control and worker protection.
- The extensive engineering work is costly but absolutely necessary.

Summary and recommendations

There are solutions available to most exposure control and contamination control problems, but extensive know-how and concrete process studies are required. Experience has shown that re-engineering of process is often cheaper than retro-fitting old installations/processes.
Evaluate the situation in detail! Science-based evaluation of risks is mandatory and should be the basis for decision making.
There is no black and white, such as low potency or high potency drugs. Every product and process needs assessment and appropriate design.
Use dedicated process equipment if risk is high, even after measures have been implemented.
Increased usage of dedicated equipment will inflate cost.
Only robust processes can be contained. In addition extensive worker training is key.

References and contributions

I would like to thank my colleagues Dr. Andreas Flückiger, Head of Corporate Health Protection, Roche and Dr. Hans Gröger, Head of Diagnostics Operations Roche Penzberg, for their important contributions to this article.

Contact:
manfred.bruch@roche.com

SWISS MED

Swiss Journal of Medicine and Medical Technology
Schweizerische Zeitschrift für Medizin und medizinische Technik
Revue suisse de médecine et de technique médicale
Rivista svizzera di medicina e tecnica medica

Medizinhistorisch interessante Neuerscheinung: SWISS MED 1/2011

ORTHOPÄDIE • TRAUMATOLOGIE • CHIRURGIE • ARTHROSKOPIE • SPORTMEDIZIN

Interviews und ausgewählte Beiträge, die seit der Gründung
der Zeitschrift im Jahre 1979 bis und mit dem Jahr 2010 in SWISS MED erschienen sind.
208 Seiten
CHF 80.– + MWSt. (Schweiz) + Versandkosten

VERLAG DR. FELIX WÜST AG, In der Hinterzelg 4, CH-8700 Küsnacht ZH, Telefax ++41 44 918 29 70, E-Mail felixwuest@bluewin.ch

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 24th, 2009 (in English)
– *Elena Kondrasheva, Head of Microbiological Lab, FK Petrovax Pharma, Moscow (Russian Federation)*

FK Petrovax Pharma, Moscow
Isolator Seminar in Moscow, June 24th, 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

Verpackung von kritischen, hochaktiven Arzneiformen mit Hilfe der Isolationstechnologie, unter Berücksichtigung der entsprechenden Vorschriften und Kosten.

Dr. Paul Ruffieux, Vice-President, SKAN AG, CH-4123 Allschwil

Einleitung

In den letzten Jahren, ja Jahrzehnten erhielten immer mehr Arzneimittel eine Zulassung, die sehr effizient eingesetzt werden konnten und die vielen Menschen ermöglicht haben, Krankheiten zu bekämpfen und dadurch Lebenszeit zu verlängern aber auch Lebensqualität zu gewinnen. Viele dieser Medikamente stellen aber bei deren Herstellung für gesunde Menschen bei Kontakt eine nicht zu unterschätzende Gefahr dar, vor der jedermann zu schützen ist. Das Staatsekretariat für Wirtschaft SECO schreibt einleitend in einer Übersicht zur Produktsicherheit: «Produkte gleich welcher Art dürfen den Menschen nicht gefährden. Damit dies nach Möglichkeit nicht der Fall ist, gibt es verschiedene Gebote und Verbote, welche u. a. die Herstellung, der Verkauf, den Gebrauch und die Entsorgung von Produkten regeln.»

Normen und Spezifikationen zur Sicherheit von Produkt und Mensch

Gerade in der Herstellung von pharmazeutischen Produkten kommt der Einhaltung der Regeln zur Sicherheit von Produkt und Mensch eine immer wichtigere Rolle zu. Dies ist daher in vielen Normen und Spezifikationen entsprechend beschrieben und geregelt.
Schon sehr früh hat Paracelsus (1493–1541) dies erkannt. Er prägte schon damals in seiner «dritten defensio, 1538», den heute noch gültigen Grundsatz:
«Dosis sola facit venenum» oder zu Deutsch: «Allein die Dosis macht das Gift»
Die Toxizität einer Substanz in Abhängigkeit von der Dosis wird in der Pharmazie von vielen Faktoren bestimmt. Eine der wichtigsten dabei ist der OEL oder der AOEL Wert. Der OEL Wert bezieht sich auf die Inhalationsmöglichkeit von kritischen Stoffen und deren Mengen. Er ist daher definiert durch eine durchschnittliche Konzentrationsbelastung in ug/m^3 Luft durch einen aktiven Stoff, gemessen über 8 Stunden.
Oft wird auch der AOEL zur Festlegung von kritischen Werten eingesetzt. Der AOEL ist definiert als die maximale Wirkstoffmenge, der der Anwender ohne gesundheitsschädigende Auswirkung ausgesetzt werden kann. Der AOEL ist definiert in Milligramm der Substanz pro kg Körpergewicht des Anwenders. Basierend auf der Vorschrift 97/57/EC basiert der AOEL auf Tests bei der empfindlichsten Tierspezies mit der höchsten Menge des entsprechenden Wirkstoffs auf der noch keine gesundheitsschädigenden Effekte festgestellt werden können oder auf Humandaten, sofern verfügbar. Es ist noch anzumerken, dass die Ermittlung von seriösen AOEL-Werten oft sehr viele verschiedene und aufwendige Abklärungen benötigt.
Im Weiteren wird in den EU-GMP-Richtlinien festgelegt, dass bei der Produktion jegliche Kreuzkontamination vermieden werden soll. Dies soll durch geeignete technische und/oder organisatorische Massnahmen vermieden werden, z. B. durch Produktion in räumlich abgetrennten Bereichen. Durch entsprechende Schleusen und Abzüge sowie Vermeidung einer Kontamination durch Rezirkulation von ungenügend behandelter Luft.
Aus diesen Ausführungen geht klar hervor, dass das Ziel, keine Kontamination von Personal und Umgebung beim Arbeiten mit kritischen Substanzen zu erreichen, im Grossen und Ganzen durch geeignete technische Massnahmen zu erreichen ist. Bei organisatorischen Massnahmen hat sich immer wieder gezeigt, dass die Mitarbeiter solche Bestimmungen oft umgehen und sich damit in Gefahr bringen.

Welche technischen Massnahmen stehen nun im Vordergrund?

- Spezielles Design der Arbeitsplätze für das Arbeiten mit hochaktiven Substanzen
- Geschlossene Systeme
- Bedienung der Anlagen muss einfacher sein
- Effiziente Reinigung der Systeme
- Schutzkleider
- Validierbare Prozesse

Welche technische Lösung kann diese Anforderungen heute und auch in Zukunft erfüllen?

Bei sehr vielen neueren Lösungen hat sich gezeigt, dass die Probleme mit Isolationstechnologie gelöst und die Anforderungen erfüllt werden können.
In der Vergangenheit wurde oft versucht beim Arbeiten mit hochaktiven Substanzen in nur zum Teil geschlossenen Anlagen, das Kontaminationsrisiko der Personen mit persönlichen Schutzkleidungen zu lösen. Nach etlichen negativen Erfahrungen vom Komfort bis hin zu gefährlichen Kontaminationen (Zytostatika, Hormone), wurde mehr und mehr ersichtlich, dass das nicht der optimale Weg

ist. Aus diesen Gründen sind mehr und mehr Firmen zu folgendem Schluss gekommen und haben die Erkenntnis wie folgt in ihre Richtlinien aufgenommen:

Es ist erwiesen, dass das Tragen von persönlicher Schutzkleidung zusammen mit Arbeitsrotation zur Kontrolle von möglichen Kontakten mit hochaktiven Substanzen keine effektive Langzeitstrategie darstellt, weil sie das Risiko nicht minimieren. Dieses Risiko wird so lange bleiben, bis verbesserte Prozesse und Installationen eingesetzt werden, die den Herstellprozess mit hochaktiven Substanzen komplett einschliessen.

In den letzten zwei Jahrzehnten hat sich dann mehr und mehr beim Arbeiten mit kritischen Produkten die Isolationstechnologie durchgesetzt, angetrieben durch den immer grösser werdenden Einsatz in der Sterilherstellung, wobei auch mehr und mehr steril/toxische Produkte hergestellt wurden.

Wo liegt nun der wesentliche Unterschied der Isolationstechnologie zur traditionellen Herstellung?

Isolationstechnologie bietet eine geschlossene Abtrennung kritischer Prozessschritte von der Umgebung. Dadurch minimiert die Isolationstechnologie das Kontaminationsrisiko des Produktes, des Menschen, der Umwelt und in die Umwelt zu optimalen Kosten. Die Risikominimierung beim Arbeiten mit hochaktiven Produkten wird erreicht durch:
- Isolator Design
- Arbeiten mit Unterdruck während dem Prozess
- Entsprechende Filtersysteme
- Innenreinigung des Isolators möglich (CIP)
- Validierter Reinigungsprozess
- Integritätstest vor jeder Produktionsaufnahme
- Permanente Kontrolle der prozesswichtigen Parameter

Beim Design ist sicher wesentlich, dass der geplante Prozess im Detail simuliert wird mit Hilfe von 1:1 Mock-Ups und dabei speziell auf die Ergometrie geachtet wird. Die Mitarbeiter müssen dabei voll integriert werden. Dadurch werden Lösungen gefunden, die von den Mitarbeitern akzeptiert sind und somit ein gutes, risikoloses Arbeiten gewährleisten. Ob im Unterdruck gearbeitet wird und welches Reinigungsprozedere zur Anwendung kommt, ist Sache von weiteren detaillierten Abklärungen, unter Berücksichtigung der ganzen Charakteristik des Produktes, wie z. B. Toxizitätsdaten. Beim Einsatz der entsprechenden Filtersysteme ist neben der Charakterisierung der Filtertypen speziell auf Entsorgung von kontaminierten Filtern aber auch auf das Ganze mit unbekannten Mengen der toxischen Substanzen zu achten. Es muss auch klar sein, dass eine risikolose Weiterverwendung der Systeme von einem definierten und validierbaren Reinigungsprozess abhängt. Dass ein undichtes System bei der Produktionsaufnahme alles zunichte machen kann, sei hier ebenfalls erwähnt und kann mit einer Integritätszeit zu jeder Zeit kontrolliert werden.

Weitere Vorteile beim Einsatz von Isolatoren

Welche Vorteile – neben der Erfüllung von internationalen Sicherheitsvorschriften und der Erfüllung von Kontaminationslimiten – ergeben sich zusätzlich beim Einsatz von Isolatoren oder Containmentsystemen?
- Erfüllung der Sicherheitsvorschriften
- Erfüllung der Kontaminationslimiten
- Erfüllung der internationalen GMP-Richtlinien
- Produktivität gemessen an konventionellen Einrichtungen
- Investitionen gemessen an konventionellen Einrichtungen
- Produktionskosten (Personal, Energie, Spezialkleider, Gebäudekosten etc.

Beim Erarbeiten der Sicherheitsvorschriften ist der Vorbeugung von Hochrisikofällen die entsprechende Beachtung zu schenken, denn eine irreversible Kontamination und eine entsprechend negative Auswirkung auf Menschen oder die Umgebung können durch Haftpflichtfälligkeit Kosten in Millionenhöhe verursachen und die Firma kann auf Zeiten massiv geschädigt werden (Umsatzausfälle). Dies kommt immer wieder vor, wenn keine Risikoanalyse – oder nur eine ungenügende – durchgeführt wird, wo die effektiven Gefahren zu wenig klar und eindeutig eingeschätzt werden. Oft wird ja dann begründet, man habe alles Erdenkliche vorgekehrt und denke, das genüge. Es wird ja dann schon nichts passieren. Der Treiber hinter solchen Gedanken ist vordergründig das Geld, die Investitionen usw. In einem auch kleinen kritischen Fall sind solche entstehenden Kosten ganz rasch durch entsprechende Vorkehrungen bezahlt.
Ein heute mehr und mehr anerkannter Vorteil liegt im Bereich der Investitionen, der Produktivität und v. a. der Reduzierung der Produktionskosten. Im untenstehenden Kasten sind einige der Vorteile aufgezählt. Es hat sich heute die Erkenntnis mehr und mehr durchgesetzt, dass durch gute Isolatoren die Zusatzinvestitionen für eine optimale Lösung gemessen an billigen oft nicht validierbaren Isolations- oder Containmentsystemen oder von traditionellen Lösungen durch die eingesparten Kosten in max. zwei Jahren zurückgezahlt sind. Was einer sehr guten Investition entspricht.

Produktivität, Investitionen, Produktionskosten

- **Produktivität: Unmittelbarer Zugriff zum Isolator durch die Operators und das technische Personal**
  – Erhöhung der Laufzeit
- **Investition: Mindestens gleich wie konventionell**
- **Produktionskosten: mind. –40%**
  – Energie- und Gebäudekosten (HVAC und m² Fläche)
  – Personalkosten (Einschleusen)
  – Spezialkleider und Reinigung
  – Unterhalt und Requalifikation der HEPA-Filter

Beim Einsatz von Isolatoren für das Arbeiten mit toxischen Präparaten jeglicher Art, vom Wirkstoff bis zum Fertigprodukt kann zusammenfassend gesagt werden:

- **Der einzige Weg alle Anforderungen wie Sicherheit, GMP, Kosten, Produktivität zu erfüllen beim Arbeiten mit toxischen/hochaktiven Substanzen ist in Isolatoren zu gehen**
- **Das Sicherheitsrisiko in einem Isolator ist kontrollierbar, arbeiten mit persönlichem Schutz resultiert in nichtkalkulierbaren Risiken**
- **Validierung eines Isolators ist möglich, menschliches Verhalten nicht.**

Wie in den Ausführungen bereits mehrfach erwähnt, wurden in den letzten Jahren mehr und mehr Projekte für das Arbeiten mit hochaktive Produkten jeglicher Art realisiert, was konsequenterweise zu neuen Anforderungen und Wünschen der Kunden führte. Es zeigte sich, dass sich viele Kunden mittelgrosse Isolatoren wünschten in denen verschiedene Produktionen oder Prozessschritte im kleineren Bereich aber auch für Sterilitätsprüfungen möglich waren. Aus den Erfahrungen wurde das unten abgebildete System *(Abbildung 1)* mit vielen Einsatzmöglichkeiten entwickelt und erfolgreich in den Markt gebracht.
Der Isolator ist in verschiedenen Ausführungen einsetzbar. Mit einer oder zwei Schleusen, wobei das Zweischleusen-Modell jegliche Produktion in voller GMP-Konformität zulässt, nämlich einen Weg, keine Kreuzungen etc. Die Schleusen arbeiten mit einem De-

kontaminationszyklus unter 15 Minuten. Wichtig sind beim Arbeiten mit toxischen Substanzen oder Produkten die direkt am Isolator angebrachten Rückluftfilter, die absolut risikolos austauschbar sind.

Abbildung 1

Auf der *Abbildung 2* ist ein kleinerer Isolator mit zwei Handschuheingriffen erkennbar, ebenfalls mit einem direkt unter dem Isolator angebrachten Rückluftfilter. Dieser ist sicher geeignet für das Arbeiten mit kleineren toxischen Produkten, z. B. auch für Einwiegeprozesse. Die Produkte können via schnelle Schleuse ein- oder ausgebracht werden.

Abbildung 2

Bei grösseren Produktmengen und Produktionschargen z. B. bei Zytostatikatabletten wurden auch die kritischen Bereiche auf Blisterlinien mit entsprechenden Isolatoren versehen, um vorwiegend die Mitarbeiter vor dem Produktstaub zu schützen.

Abbildung 3

Abschliessend sei nochmals erwähnt, dass das Arbeiten mit hochaktiven Produkten und Stoffen heute dank Isolationstechnologie ohne grosse Risiken bezüglich Sicherheit möglich ist.

Isolations Technologie beim Arbeiten mit hochaktiven/ toxischen Substanzen zahlt sich sofort aus!

Kontakt:
Dr. pharm. Paul Ruffieux
Vice President
SKAN AG
4123 Allschwil BL
paul.ruffieux@skan.ch
www.skan.ch

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

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

Publikationen, 32. Jahrgang, 2010 (Auswahl) (Seite 1 von zwei)

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

Dienstleistungen • Luftfracht • Pharmazeutika • Kühlkette

1–2/10 Swiss WorldCargo: Airport-to-Airport Luftfrachtdienstleistungen vor allem im Bereich hochwertiger Güter und von Nischensegmenten.
Spezialist für den Luftfrachttransport von Pharmazeutika: Sicherer Transport, eine ununterbrochene Kühlkette oder pure Geschwindigkeit.
Gespräch mit Bernd Maresch, Head of Cargo Marketing & Strategy, Swiss WorldCargo, Zürich-Kloten

Pharmaforschung • Pharmaindustrie • Finanzkrise

1–2/10 Auswirkungen der Finanzkrise auf Pharmaforschung und Pharmaindustrie.
Prof. Dr. Franz Blankart, alt Staatssekretär für Aussenwirtschaft

Pharmazeutische Mikrobiologie • CPM-Meeting

1–2/10 Curriculum für pharmazeutische Mikrobiologie (CPM) Bericht vom 14. CPM-Meeting in Baden-Baden (D).
Dr. Michael Rieth, Merck Serono, Darmstadt (D)
Dr. Martin Pinkwart, Nextpharma Arzneimittel GmbH, Göttingen (D)

Novartis • Impfstoffe • Warehousing • Distribution

3/10 Impfstoffe und Diagnostica: Forschung und Herstellung bei Novartis Vaccines and Diagnostics in Marburg (D)
Nicht der Weg ist das Ziel! Der Bereich Warehousing & Distribution sichert «auf der letzten Meile» von der Forschung über die Herstellung bis zum Transport in das Lager des Kunden den Erfolg.
Gespräch mit Robert Müller, Head Global Warehousing & Distribution, Novartis Vaccines and Diagnostics GmbH, Marburg (D)

Recherche et industrie pharmaceutique • Crise financière

3/10 Impact de la crise financière sur l'industrie pharmaceutique de recherche.
Prof. Dr. Franz Blankart, Ancien secrétaire d'Etat aux affaires économiques extérieures

Alkohol-, Medikamenten- und Tabakabhängigkeit • Behandlungskonzepte

3/10 1889 von August Forel als «Trinkerheilstätte Ellikon» gegründet – Heute ein schweizweit führendes Kompetenzzentrum für die Behandlung von alkohol-, medikamenten- und tabakabhängigen Menschen.
Das wissenschaftlich fundierte Behandlungskonzept zielt darauf ab, Patientinnen und Patienten zu befähigen, sich mit ihren psychischen, körperlichen und sozialen Schwierigkeiten auseinanderzusetzen und diese zu meistern.
Gespräch mit Dr. med. Thomas Meyer, Chefarzt und Direktor, Forel Klinik, Ellikon an der Thur, und Mitarbeitenden in seinem Team

Mepha AG • Produktion • Technischer Dienst • Engineering

4/10 60 Jahre Mepha AG, Aesch BL – Erfahrung, hochspezialisierte Produktion und eine innovative Galenik machten das Unternehmen zum führenden Generikahersteller in der Schweiz
Technischer Dienst und Engineering gewährleisten den sicheren Ablauf der Produktion
Gespräch mit Heidrun Schwesig, Leiterin Technischer Dienst/Engineering, Mepha AG, Aesch BL

Mikrobiologie • Biofilme

4/10 Mikrobiologie in der Zahnmedizin, Medizin und Pharmaindustrie: Das Thema «Biofilme» erfordert ein Umdenken!
Keine «Palastrevolution» für das Fach Dentalhygiene – aber noch mehr Verantwortung bei der Beratung der Patientinnen und Patienten
Gespräch mit Prof. em. Dr. Bernhard Guggenheim, Institut für Orale Biologie, Zahnmedizinisches Zentrum der Universität Zürich, Zürich

Pharma-Apparatebau • GMP Management

4/10 Vom klassischen Apparatebauer zum Spezialisten in der Fertigung von Pharma-Apparaten
Es bestehen wesentliche Unterschiede beim Design, den Fertigungs-Methoden und bei der Dokumentation
Andreas Hänggi, Delegierter des Verwaltungsrates und Geschäftsführer, Apaco AG, Grellingen BL

SVMT • Materialwissenschaft • Technologie

5/10 Der Schweizerische Verband für Materialwissenschaft und Technologie (SVMT) als Brücke zwischen den akademischen Institutionen, der Industrie, den Studenten, Wissenschaftern und Ingenieuren
Der Schwerpunkt hat sich von der forschungspolitischen Ausrichtung verlagert hin zur Förderung der Bedürfnisse von Materialingenieuren und Technikern – Das Thema ist auch für die Pharmaindustrie von zunehmender Bedeutung
Gespräch mit Dr. Niklaus Bühler, Präsident des SVMT, Marly FR

Verfahrens- und Chemieingenieur-Wissenschaft und -Technik

5/10 Verfahrens- und Chemieingenieur-Wissenschaft und -Technik in der Schweiz – Swiss Process and Chemical Engineers
Von der damaligen SIA Fachgruppe für Verfahrenstechnik zur heutigen Schweizerischen Gesellschaft der Verfahrens- und ChemieingenieurInnen (SGVC)
Gespräch mit Dr. Ing. ETH Kurt Leimbacher (Präsident) und Ing. ETH Daniel Rickenbacher (Vizepräsident) der SGVC

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

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

Publikationen, 32. Jahrgang, 2010 (Auswahl) (Seite 2 von zwei)

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

Pharmaproduktion • Operative Exzellenz (OPEX)

5/10 Die Entwicklung der pharmazeutischen Industrie in Bezug auf die Implementierung von «Lean Production» Transformation der pharmazeutischen Produktion hin zu Operativer Exzellenz (OPEX)
Prof. Dr. Thomas Friedli, Universität St. Gallen
Dipl.-Wirtsch.-Ing. Thomas Gronauer, Universität St. Gallen
Dipl.-Ing. Matthias Goetzfried, M. Sc., Universität St. Gallen

Operational Excellence (OPEX)

6/10 Operational Excellence (OPEX) in der pharmazeutischen Industrie
Diskussion über die Entwicklung der Fortbildungsveranstaltung 2010 der Gesellschaft Schweizerischer Industrie-Apotheker(innen) (GSIA) vom 29. Oktober bis 19. November 2010 in Basel
Gespräch mit
Prof. Dr. Thomas Friedli, Universität St. Gallen
Priv.-Doz. Dr. Dr. Lorenz Meinel, Novartis Institutes for BioMedical Research, Inc., Basel
Dr. Jürgen Werani, Schuh & Co. Komplexizitätsmanagement AG, St. Gallen

Mikrobiologie • Risikobewertungen

6/10 Wer hat Angst vorm Schwarzen Mann? Risikobewertungen von Mikroorganismen am Beispiel von pflanzlichen Drogen und Arzneimitteln
Dr. Gero Beckmann, Institut Romeis Bad Kissingen GmbH, Oberthulba (D)

Fälschungssicherheit • Massenserialisierung • EU Gesetzgebung

6/10 Fälschungssicherheit – Massenserialisierung – EU Gesetzgebung:
Erfolgreicher Workshop der K+D AG in St. Gallen
Weltweite Première: Präsentation des scryptoTRACE®fingerprint-Systems

Right First Time • Computer-Aided Scale-up

7–8/10 Right First Time: Computer-Aided Scale-up for manufacturing solid dosage forms with a shorter time to market
Hans Leuenberger, Basel
Michael N. Leuenberger, Oviedo (USA)
Maxim Puchkov, Basel

Sterilitätstest-Isolator • Monitoring • Handschuhprüfung

7–8/10 Sterilitätstest-Isolator: Monitoring und Handschuhprüfung
Michael Rieth, Merck Serono, Darmstadt (D)

Pharmazeutische Reinraumtechnik

9/10 Regularien, Normen, Richtlinien der pharmazeutischen Reinraumtechnik – 10 ereignisreiche Jahre
Dr. Hans H. Schicht, Zumikon

Pharmazeutische Mikrobiologie • CPM-Meeting

9/10 Curriculum für pharmazeutische Mikrobiologie (CPM) Bericht vom 15. CPM-Meeting in Pfaffenhofen
Dr. Michael Rieth, Merck Serono, Darmstadt (D)

ETH • Masterstudiengang • MIPS

9/10 MIPS – Der ETH Masterstudiengang in Medicinal and Industrial Pharmaceutical Sciences
Ein praxisorientierter Studiengang in der Reifephase
Prof. Dr. Bruno Gander,
Prof. Dr. Karl-Heinz Altmann, Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, ETH Zürich, Zürich

SWISS PHARMA SCIENCE DAY 2010

10/10 University of Berne
8 September 2010
Swiss Society of Pharmaceutical Sciences (SSPhS)
Swiss Academy of Pharmaceutical Sciences (SAPhS)
Proceedings
Conference Report
Keynote Lecture
Poster Session – Abstracts P1–P52
www.sgphw.ch

R&D • Big Pharma • Biotech

10/10 Success factors in pharmaceutical R&D – Big pharma vs. biotech
Dr. Ulrich Grau, Long Island City, N.Y. 11101, USA

BESTELLSCHEIN
Ich bestelle hiermit folgende Ausgaben der Zeitschrift **Swiss Pharma 2010** 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, Telefax 0041 (0)44 918 29 70

SWISS PHARMA: Mehr als 30 Jahre im Gespräch mit der Pharmazeutischen Industrie der Schweiz – Live-Interviews der Jahre 1979 bis 2010

Felix Wüst

In unserem Verlag erschien im Gründungsjahr 1979 – neben vier weiteren Titeln – auch die erste Ausgabe der Zeitschrift SWISS PHARMA, Schweizerische Zeitschrift für die pharmazeutische Industrie (ISSN 0251-1673). Der Titel erscheint nunmehr im 33. Jahrgang (2011) und darf trotz Internet weiterhin grossem Interesse begegnen.

Von Anbeginn an haben wir in SWISS PHARMA Live-Interviews mit Spitzenpersönlichkeiten aus der Pharmaindustrie veröffentlicht. Niemand «durfte sich melden». Wir haben ausnahmslos sämtliche Gesprächspartner immer selber ausgewählt. Niemand wurde dafür je honoriert. Alle haben sich ausnahmslos spontan zu den Gesprächen bereit erklärt. Nie hatte es eine Absage gegeben. «Bedingung» für die Interviews war allerdings immer, dass die Gespräche unvorbereitet, eben «full live» stattzufinden hatten. Und so war es, und das war immer ein grossartiges Erlebnis.

Immer wieder erreichten uns Anfragen nach früher erschienenen Interviews, die wir aber leider nicht befriedigend beantworten konnten, war es doch ein Ding der Unmöglichkeit, von allen Heften seit 1979 auch nur 10 oder 20 Exemplare zu lagern. Nun haben wir sämtliche in SWISS PHARMA je erschienenen Interviews mit genauen bibliographischen Angaben aufgelistet (mit Angabe der Seitenzahlen), so dass ein Interessent bei der Zentralbibliothek Zürich bequem und für wenig Geld Fotokopien anfordern kann. Der Verlag stellt ein Verzeichnis aller SWISS PHARMA-Interviews gerne kostenlos in elektronischer Form zur Verfügung. Mit dieser Dokumentation wird auch mitgeteilt, wie man bei der Zentralbibliothek Zürich per E-Mail Fotokopien eines oder mehrerer Interviews anfordern kann. Das ist möglich, weil die Auflistung wie erwähnt jeweils die Seitenzahlen in den betreffenden Heften aufführt, so dass der Interessent exakt jene Druckseiten als Fotokopien anfordern kann, die er benötigt. Die Zentralbibliothek Zürich berechnet sehr vernünftige Preise für diese Fotokopien: Bis zu 20 A4-Seiten pauschal CHF 10.–; jede weitere A4-Seite zu CHF –.50 (50 Rappen). Die Kopien werden per Briefpost und mit Rechnung an den Besteller zugestellt.

Felix Wüst

Verlag Dr. Felix Wüst AG
E-Mail: felixwuest@bluewin.ch