

# SWISS

# PHARMA

Pharmazeutische  
Reinraumtechnik  
CPM-Meeting  
ETH Masterstudiengang MIPS

Swiss Journal of  
the Pharmaceutical  
Industry

Schweizerische  
Zeitschrift für die  
pharmazeutische  
Industrie

Revue suisse  
pour l'industrie  
pharmaceutique

Rivista svizzera  
per l'industria  
farmaceutica



9/10



**Schweizerische Gesellschaft  
der pharmazeutischen  
Wissenschaften (SGPhW)**

Société Suisse des Sciences pharmaceutiques (SSSPh)  
Società Svizzera delle Scienze farmaceutiche (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](http://www.sgphw.ch)

# SWISS PHARMA 9/10

## INHALT

**IMPRESSUM 2**

**PHARMAZEUTISCHE  
REINRAUMTECHNIK 3**

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

**PHARMAZEUTISCHE MIKROBIOLOGIE  
CPM-MEETING 11**

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

**ETH/MASTERSTUDIENGANG  
MIPS 13**

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*

## TITELBILD



Schweizerische Gesellschaft der  
Verfahrens- und ChemieingenieurInnen  
(SGVC)

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



Messtechnik und -service  
 – Reinraumqualifizierung  
 – Filtersystem-Integritätstest  
 – Instandhaltung und Sanierung  
 – Strömungsvisualisierung

Prozessvalidierung  
 – Qualifizierung von thermischen Prozessen

Dienstleistungen  
 – Qualitätssicherungsmassnahmen  
 – Validierungsvorschriften  
 – Arbeitsvorschriften  
 – Kundenseminare und Workshops

Kalibrierservice  
 – Vertrieb von CLIMET-Partikelzähler und deren Kalibrierung  
 – Kalibrierung von physikalischen Messgeräten

CAS Clean-Air-Service AG  
 CH-9630 Wattwil  
 T +41 (0)71 987 01 01

CAS Clean-Air-Service AG  
 D-52134 Herzogenrath  
 T +49 (0)2407 5656 - 0

CAS Clean-Air-Service AG  
 A-6020 Innsbruck  
 T +43 (0)512 390 500

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

## IMPRESSUM

### Verlag, Abonnemente, Anzeigen:

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

### 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, Birsigstrasse 79, Postfach, CH-4054 Basel

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

#### Abonnemente für SWISS PHARMA

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

#### In unregelmässigen Abständen als Sonderhefte

(für Firmen, Verbände usw.) aufgelegte Titel (keine Abonnemente)

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

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

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

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

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

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

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

**SWISS CONTAMINATION CONTROL** Schweizerische Zeitschrift für Reinraumtechnik  
 ISSN 1011-6710 Revue suisse pour la prévention de la contamination  
 Rivista svizzera per il controllo della contaminazione ambientale

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

#### Prepress und Druck

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



# Regularien, Normen, Richtlinien der pharmazeutischen Reinraumtechnik – 10 ereignisreiche Jahre\*

Dr. Hans H. Schicht

**Das erste Jahrzehnt des dritten Jahrtausends deckt aus der Optik der Regularien, Normen und Richtlinien der pharmazeutischen Reinraumtechnik eine äusserst ergiebige Epoche ab. So manche neuen Ansätze, die im oder um das Jahr 2000 keimten, haben inzwischen Früchte getragen: eindruckliche Ernten konnten seither eingefahren werden.**

## Qualitätssysteme der Pharmaindustrie – ein Paradigmenwechsel

Gestützt auf Vorarbeiten im Rahmen der *Convention for the Mutual Recognition of Inspections in Respect of the Manufacture of Pharmaceutical Products PIC* (heute abgekürzt zu *Pharmaceutical Inspection Convention*) [1] hat erstmals der Anhang 15 zum EU-GMP-Leitfaden Regeln gesetzt [2] für die Qualifizierung von Geräten und Anlagen sowie die Validierung von Verfahren, z. B. von Produktionsverfahren [3]. Dieser Anhang war im Oktober 2000 fertiggestellt worden und trat im September 2001 in Kraft. Wussten Sie, dass in diesem Anhang (in seinem Abschnitt 15.44) erstmals in der Geschichte des EU-GMP-Leitfadens das Stichwort *Risikoanalyse* zu finden ist?

M. Hiob hat in einer noch heute lesenswerten Arbeit [4], die er aus Anlass der Publikation von Anhang 15 veröffentlichte, eindrücklich auf die Gefahr hingewiesen, dass Qualifizierung und Validierung zum Selbstzweck werden können. Er plädierte dafür, nur zu validieren, was direkt Einfluss auf die Produktequalität oder Prozesssicherheit hat und somit als kritisch zu bezeichnen war. Ein Instrument für diese Triage, also zur Trennung von Spreu vom Weizen, war die Risikoanalyse.

Risikoanalysen haben seither Blitzkarriere gemacht und haben sich unter anderem auch zu einem Standardinstrument reinraumtechnischer Planungen gemauert.

Erfreulicherweise haben die Aufsichtsbehörden der drei Wirtschafts-Schwergewichte Europäische Union, Japan und USA beschlossen, sich diesem Thema auf übernationaler Ebene anzunehmen und die Erarbeitung der erforderlichen Leitfäden dem von ihnen gemeinsam getragenen Gremium **ICH** zu übertragen: der **International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use**. So entstanden als Überbau pharmazeutischer Qualitätsmanagementsysteme eine Reihe von sich ergänzenden Leitfäden:

- ICH Q8: Pharmaceutical development (pharmazeutische Entwicklung);
- ICH Q9: Quality risk management (Qualitätsrisikomanagement);
- ICH Q10: Pharmaceutical quality system (pharmazeutisches Qualitätssystem).

Aus dem zarten Pflänzchen Risikoanalyse entwickelte sich demnach die ganzheitliche Prozedur des Qualitätsrisikomanagements nach

ICH Q9 [5] (**Bild 1**). Dieses ist seinerseits wiederum ein Element des übergeordneten pharmazeutischen Qualitätssystems nach ICH Q10 [6]. Nachdem die ICH-Dokumente Q9 und Q10 inzwischen auf Ebene ICH genehmigt sind, war nun die Zeit für deren Einarbeitung in die GMP-Leitfäden der ICH-Trägerbehörden gekommen. Bereits wurde die ICH Q9 beispielsweise als Anhang 20 in den EU-GMP-Leitfaden aufgenommen [7], und im Mai 2010 wurden Entwürfe zu Neufassungen von Kapitel 1: *Quality management system* und Kapitel 2: *Personnel* von Teil I des EU-GMP-Leitfadens zirkuliert [8]. Die Einarbeitung des pharmazeutischen Qualitätskonzepts nach ICH Q10 in den EU-GMP-Leitfaden ist damit eingeleitet. Zu den erwähnten ICH-Richtlinien und ihren Hintergründen siehe [9].

## GMP-Festlegungen für Sterilbereiche

Zu Beginn des neuen Milleniums waren auf der GMP-Ebene für die Herstellung steriler Arzneimittel in Kraft:

- in den USA die Leitlinie der *Food and Drug Administration FDA* über die aseptische Herstellung steriler Medikamente vom Juni 1987 [10];
- in der Europäischen Union der Anhang 1 zum EU-GMP-Leitfaden in der Fassung vom 9. September 1996, die am 1. Januar 1997 in Kraft getreten war [11].

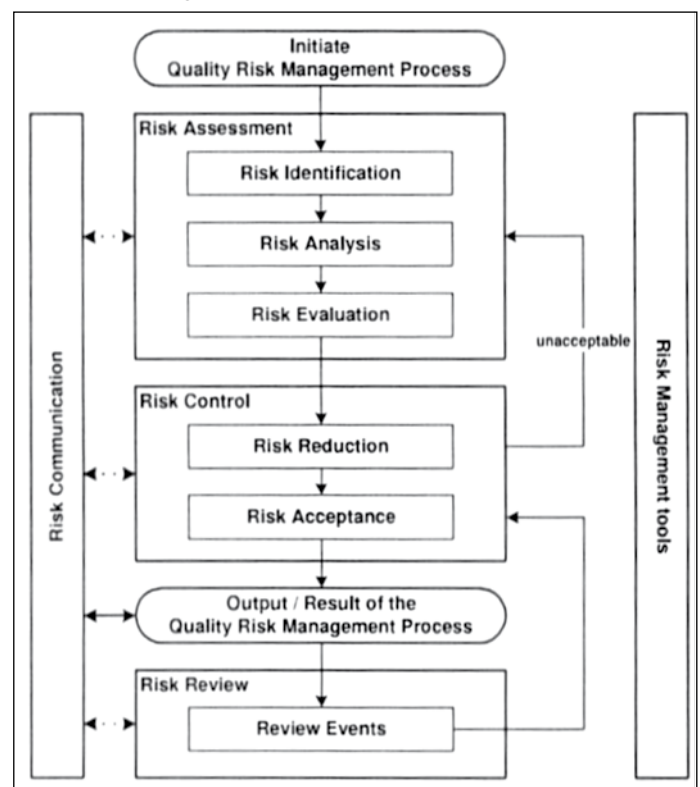


Bild 1: Beispielhafte Prozesselemente des Qualitätsrisikomanagements und ihre Verknüpfungen (aus ICH Q9 [5])

\* Überarbeitete Fassung eines Vortrags, gehalten am Reinraumtechniktag, Wien, 14. Oktober 2010

Die FDA-Leitlinie war im Jahre 2000 total veraltet und die damals letzte Fassung des Anhangs 1 war von der Fachwelt eher ungnädig aufgenommen worden (z. B. [12]).

Nach Zirkulation zweier Entwurfsfassungen publizierte die FDA dann im September 2004 die heute gültige Fassung ihrer *Guidance for Industry* für die aseptische Herstellung [13]. Die Weiterentwicklung des Anhangs 1 zum EU-GMP-Leitfaden hingegen verlief etwas holpriger (**Bild 2**): der kurzlebigen Fassung vom September 2003 folgte schon am 21. September 2005 die Zirkulation eines Neuentwurfes, der sich allerdings auf die Überarbeitung einiger weniger Paragraphen konzentrierte [14]. Nach einer eher zäh verlaufenen Vernehmlassung wurde die Neufassung am 14 Februar 2008 publiziert und trat am 1. März 2009 in Kraft [15].

Den neuesten Leitfaden zur Herstellung steriler Arzneimittel verdanken wir der *World Health Organization WHO* (**Bild 3**). Gegen 100 Schwellen- und Entwicklungsländer orientieren sich an den von dieser Körperschaft herausgegebenen GMP-Leitfäden! Dabei handelt es sich keineswegs um GMP-Regeln 2. Klasse für Anspruchlose: vielmehr sollen die Qualitätssysteme der Pharmaunternehmen dieser Länder auf das Niveau der Industriestaaten angehoben und diese somit befähigt werden, gleichberechtigt am Welthandel teilzunehmen.

Im Mai 2010 nun hat die WHO eine umfassend überarbeitete und auf den letzten Stand gebrachte Neufassung GMP-Leitlinie über die pharmazeutische Sterilproduktion herausgegeben [16], ein Kompendium, das die soeben geschilderte Geisteshaltung besonders eindrücklich reflektiert. Im Pflichtenheft zu ihrer Ausarbeitung war vorgegeben worden, den Leitfaden nicht nur auf den gelte-

den EU-GMP-Leitfaden abzustützen, sondern auch auf diejenigen von anderen Wirtschaftsräumen wie z. B. von Japan und den USA sowie auf die ISO-Normen der Reinraumtechnik. Diesen Vorgaben genügend, lehnen sich die textlichen Grundformulierungen zwar oft wörtlich an den Anhang 1 zum EU-GMP-Leitfaden an, jedoch wird der Text immer wieder durch Einschübe aus anderen Quellen sowie durch neuformulierte Abschnitte ergänzt. Auch neue technische Trends finden ihren Niederschlag: so wird im Abschnitt *Sterilisation durch Gase* des Kapitels *Endsterilisierung* nicht nur auf Äthylenoxid, sondern auch auf Wasserstoffperoxid eingegangen. Über dieses heute so prominente Dekontaminationsverfahren hüllt sich der Anhang 1 des EU-GMP-Leitfadens noch in Schweigen. Anerkennung verdient auch, dass Fachbegriffe konsequent auf die ISO-Normenreihe Reinraumtechnik abgestützt sind. So findet für die turbulenzarme Verdrängungsströmung ausschliesslich der physikalisch korrekte Begriff *unidirectional airflow* Verwendung: nach dem unglücklichen, so konsequent missbrauchten Begriff *laminar airflow* sucht man vergebens. Näheres zur WHO sowie zum erwähnten, hervorragend redigierten Leitfaden siehe [17–18]; weitere Richtlinien der WHO zu den Themen GMP und Inspektion sind im Sammelband [19] zu finden.

Im Zusammenhang mit den GMP-Regeln für die Sterilproduktion darf auch das *Pharmaceutical Inspection Co-ordination Scheme PIC/S* der *Pharmaceutical Inspection Convention PIC* nicht unerwähnt bleiben. Diese Körperschaft war ja in diesem Beitrag schon im Vorlauf der Vorbereitung des Anhangs 15 zum EU-GMP-Leitfaden erwähnt worden. Gegründet wurde die PIC bereits 1970, mit dem hehren Ziel, die gegenseitige Anerkennung von Pharma-Inspektionen zu fördern. Mit den Jahren erwies sich jedoch, dass aus staatsrechtlichen Gründen dieses Ziel Wunschdenken bleiben musste. Mit der Konstituierung des PIC/S im Jahre 1995 konnte sich die PIC dann aus ihren Fesseln lösen. Seither hat sich das PIC/S als Herausgeber GMP-relevanter, die GMP-Leitfäden ergänzender Leitlinien, Empfehlungen und Aide-mémoires zu einer geradezu unentbehrlichen und weltweit anerkannten Körperschaft der pharmazeutischen Regelsetzung entwickelt, die gegenwärtig 37 Aufsichtsbehörden aus aller Welt umfasst.

Was hat das PIC/S aus Optik der Reinraumtechnik in den Jahren 2000–2010 erarbeitet? Vier Monographien [20–23] stehen hervor; in Klammer hinter den Titeln ist jeweils das Jahr des Inkrafttretens angegeben:

- PIC/S PI 009-3: Aide-mémoire – Inspection of utilities (2002);
- PIC/S PI 014-3: Recommendation – Isolators used for aseptic processing and sterility testing (2002);
- PIC/S PE 010-3: Guide to good practices for the preparation of medicinal products in healthcare establishments (2008);
- PIC/S PI 032-2: Recommendation – Technical interpretations of revised Annex 1 to PIC/S GMP Guide (2010).

Die im Januar 2010 erschienene Empfehlung PI 032-2 spezifiziert, wie Inspektoren die Festlegungen im Anhang 1 zum PIC/S- und damit auch zum EU-GMP-Leitfaden interpretieren sollten. Eigentlich etwas penibel, denn ein offiziell genehmigter Anhang zum EU-GMP-Leitfaden sollte doch kristallklar formuliert sein und bei Inspektoren keinerlei Interpretationsbedarf offenlassen. Nachstehend zur Illustration zwei solcher Klarstellungen (**Bild 4–5**):

- Die berühmte Tabelle in Abschnitt 4 des Anhangs 1 zur Festlegung der Raumklassen definiert für die Raumklasse D im Betriebszustand (*in operation*): *keine Festlegungen* für die Partikelkonzentrationen. PI 032-2 sagt dazu: Der Pharmabetrieb soll für D-Räume im angesprochenen Betriebszustand sehr wohl Festlegungen treffen, und zwar gestützt auf eine Risikoanalyse sowie, falls anwendbar, historische Daten.
- In seinem Abschnitt 7 verweist der Anhang 1 für den Nachweis der andauernden Übereinstimmung mit der festgelegten Raumklassifizierung auf die ISO 14644-2. PI 032-2 präzisiert dazu beispielsweise für Bereiche der Raumklasse A, dass zu solchen Tests der Integritätstest der endständigen HEPA-Filter gehört

**Vorläufer:**

- ◆ Festlegungen für die Sterilherstellung im **Orange Guide** der britischen Medicines Control Agency MCA (ab 1983?)

**Erstveröffentlichung (Ebene Europäische Union):**

- ◆ 1. Januar 1989

**Seitherige Revisionen (Inkraftsetzungsdatum):**

- ◆ 1. Januar 1997
- ◆ 1. September 2003

**Geltende Fassung:**

- ◆ Entwurf: 21. September/11. November 2005
- ◆ In Kraft gesetzt: 1. März 2009 (Kapselung erst 1. März 2010)

Bild 2: Historische Entwicklung des Anhangs 1 zum EU-GMP-Leitfaden.

- ◆ **WHO** = Körperschaft der UNO, gegründet 1948 als Nachfolgerin der Health Organisation des Völkerbundes
- ◆ **Ziel:** Erreichen des höchstmöglichen Gesundheitsniveaus für alle Völker dieser Erde
- ◆ **Mitgliedschaft:** 193 Nationen
- ◆ **Publikationen** mit der Thematik pharmazeutischer Qualitätssicherung
  - Technical Reports des WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations (jährlich, letztmals Mai 2010)
  - Sammelband: Quality assurance of pharmaceuticals – A compendium of guidelines and related materials (z.Zt. verfügbar: 2<sup>nd</sup> edition 2007)
- ◆ **100+ Schwellen- und Entwicklungsländer stützen sich auf die GMP-Kompendien der WHO ab**

Bild 3: Kenndaten zur Weltgesundheitsorganisation WHO und zu ihren Aktivitäten im Bereich der pharmazeutischen Qualitätssicherung.



ART GmbH  
Anlagenbau Reinraum Technik  
Siessweg 19  
D-72531 Hohenstein-Eglingen

**Isolatoren für Arbeits- und/oder Produktschutz, ausgelegt nach DIN EN ISO 14644-7**

- Inertisierbar
- WIP Installationen
- Bulk-Fass Transferstationen
- Sterilisierungseinheit (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)
- Mit Doppelklappen- oder Doppeldeckelschleusen
- Mit integrierten Geräten für die Galenik
- Ex-geschützt (ATEX konform)
- Zytostatika + TPN-Isolatoren mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Schnellschleuse

**Laminar-Flow Anlagen für Arbeits- oder Produktschutz**

- RABS- / closed RABS-Anlagen
- Laminar-Flow Überbauungen Reinraumklasse A
- Laminar-Flow Wiege- bzw. Probenzugkabinen mit kontaminationsfreien Filterwechselsystemen
- TPN-Werkbänke für Compounding-Automaten
- Ex-geschützt (ATEX konform)

**Sicherheitswerkbänke der Klasse II und III**

Die Erstellung von Dokumentationsunterlagen sowie die Durchführung von Qualifizierungen nach aktuellen GMP-Richtlinien runden unser Lieferprogramm ab.

Für Fragen steht Ihnen unser kompetentes Team gerne zur Verfügung. Bitte fordern Sie uns!

Tel.: +49 (0) 73 83 / 94 90-0 ■ Fax: +49 (0) 73 83 / 94 90-29 ■ [www.art-reinraumtechnik.de](http://www.art-reinraumtechnik.de) ■ [info@art-reinraumtechnik.de](mailto:info@art-reinraumtechnik.de)

Recently published:

**Special issue "Isolator Technology"**

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

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

**EDITORIAL**

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

**CONTRIBUTIONS**

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

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

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

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

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

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

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

**Order**

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

Price per copy CHF 50.– + postage

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## **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](mailto:felixwuest@bluewin.ch)



und diese Tests alle 6 Monate durchzuführen sind. (In der ISO 14644-2 ist der Integritätstest der HEPA-Filter unter den optionalen, also nichtobligatorischen Tests aufgeführt.)

Das ist das erste Mal, dass dieser von der FDA seit jeher (siehe dazu [10]) geforderte Test auch in Zusammenhang mit dem europäischen Anhang 1 Erwähnung findet. Näheres zur PIC/S PI 032-2 findet man bei *Schicht* [24], siehe auch *Farquharson* [25]. (Im übrigen betont auch die WHO-GMP-Leitlinie für die pharmazeutische Sterilproduktion [16] den Stellenwert des Integritätstests installierter endständiger Schwebstofffilter.)

**Reinraumtechnische Normenarbeit auf Ebene ISO und CEN**

Auf dem Gebiete der Reinraumtechnik wurde das erste Jahrzehnt des dritten Jahrtausends ganz massgeblich geprägt durch die Normenreihen EN ISO 14644 über die allgemeine Reinraumtechnik [26] sowie EN ISO 14698 [27] über die Biokontaminationsbeherrschung. Für ihre Erarbeitung und Weiterentwicklung sind die Technischen Komitees ISO/TC 209: *Cleanrooms and associated controlled environments* sowie CEN/TC 243 *Reinraumtechnik* zuständig. Die erste Norm dieser Reihe, die EN ISO 14644-1: *Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche – Teil 1: Klassifizierung der Luftreinheit* war zwar schon im Mai 1999 erschienen [28], also unmittelbar vor Millenniumsbeginn. In den nun abgelaufenen zehn Jahren konnten die für

den reinraumtechnischen Anlagenbau und den Betrieb von Reinräumen wichtigen Normen in einer 1. Generation abgeschlossen werden; als letzte davon erschien die EN ISO 14644-8 über die Klassifizierung der luftgetragenen molekularen Kontamination im August 2006 [29]. **Bild 6** vermittelt einen Überblick zum geltenden Stand.

ISO-Normen müssen nach dem Ablauf von 5 Jahren nach den Kriterien, die in **Bild 7** zusammengestellt sind, einer kritischen Standortbestimmung unterzogen werden. Auf dieser Grundlage ist dann der Entscheid zu fällen, ob die Norm unverändert weitergelten soll, oder ob sie zurückzuziehen oder zu überarbeiten ist. Nach zähen Geburtswehen konnten die ersten Normen, für die eine Überarbeitung beschlossen worden war – also die Neufassungen der ISO 14644-1 und -2 – jetzt endlich durch das ISO/TC 209 genehmigt und an das ISO-Zentralsekretariat zur Vorbereitung der Drucklegung als *Draft International Standard DIS* übergeben werden [30].

Von den auf Planung, Bau und Betrieb von Reinraumsystemen aller Art ausgerichteten Normen verschiebt sich der Schwerpunkt heute auf die anwenderfokussierte Problematik der Oberflächen. Die erste davon, die EN ISO 14644-9 [31] über die Klassifizierung der Oberflächenreinheit hinsichtlich Partikeln hat bereits den Status FDIS erreicht; die Vorbereitung der EN ISO 14644-10 [32] über die Klassifizierung der chemischen Oberflächenreinheit ist eingeleitet worden.

**PIC/S PE 032-2: Interpretation der wichtigsten Änderungen in der Revision 2008 des Anhangs 1 zum GMP-Leitfaden**

**Beispiele – 1**

- **Originalfestlegung im Anhang 1, Abschnitt 4:**
  - In der Tabelle zur Definition der Raumklassen im Abschnitt 4 ist für die Raumklasse D im Betriebszustand (in operation) für die Grenzpartikelkonzentrationen festgelegt: **not defined**
- **Präzisierung nach PIC/S PE 032-2:**
  - Der Pharmabetrieb sollte für die Raumklasse D im Betriebszustand (in operation) Grenzkonzentrationen für Partikel festlegen, und zwar abgestützt auf eine Risikolanalyse sowie auf historische Daten falls verfügbar

Bild 4: Beispiel 1 zur Interpretation der wichtigsten Änderungen in der Revision 2008 des Anhangs 1 zum EU-GMP-Leitfaden nach PIC/S PI 032-2.

**PIC/S PE 032-2: Interpretation der wichtigsten Änderungen in der Revision 2008 des Anhangs 1 zum GMP-Leitfaden**

**Beispiele – 2**

- **Originalfestlegung im Anhang 1, Abschnitt 7:**
  - EN ISO 14644-2 liefert Informationen zum Nachweis fortgesetzter Übereinstimmung mit den zugeordneten Klassifizierungen der Luftreinheit
- **Präzisierung nach PIC/S PE 032-2:**
  - Hier geht es um die Raum-Requalifizierung... Für die Requalifizierung von A-Bereichen wird erwartet, die folgenden Messungen vorzusehen, die auch schon bei der Erstqualifizierung durchgeführt worden waren: Luftgeschwindigkeit, **Filterintegrität**, Druckdifferenzen alle 6 Monate....

**Anm. 1:** Dies ist das erste Mal, dass dieser von der FDA seit jeher geforderte Test in Zusammenhang mit Anhang 1 erwähnt wird

**Anm. 2:** In der ISO 14644-2 fungiert der Integritätstest der HEPA-Filter nur unter den fakultativen Tests

Bild 5: Beispiel 2 zur Interpretation der wichtigsten Änderungen in der Revision 2008 des Anhangs 1 zum EU-GMP-Leitfaden nach PIC/S PI 032-2.

Dok.-Nr.	Kurztitel	Status 09-10
ISO 14644-1	Klassifizierung der Luftreinheit	Norm 05-99
ISO 14644-2	Festlegungen zur Prüfung und Überwachung zum Nachweis der fortlaufenden Übereinstimmung mit ISO 14644-1	Norm 09-00
ISO 14644-3	Prüfverfahren	Norm 12-05
ISO 14644-4	Planung, Ausführung und Erst-Inbetriebnahme	Norm 04-01
ISO 14644-5	Betrieb	Norm 08-04
ISO 14644-6	Terminologie	Norm 07-07
ISO 14644-7	Reinlufthauben, Handschuhboxen, Isolatoren und Minienvironments	Norm 10-04
ISO 14644-8	Klassifikation luftgetragener molekularer Kontamination	Norm 08-06
ISO 14644-9	Klassifikation der Oberflächenreinheit bezüglich Partikelkonzentrationen	FDIS 10-10
ISO 14698-1	Biokontaminationsbeherrschung: Allgemeine Grundlagen	Norm 09-03
ISO 14698-2	Biokontaminationsbeherrschung: Auswertung und Interpretation von Biokontaminationsdaten	Norm 09-03

Bild 6: Die EN ISO-Normenreihen Reinraumtechnik: Stand der Bearbeitung (DIS = *Draft International Standard*; FDIS = *Final Draft International Standard*)

**Bei der periodischen Überprüfung internationaler Normen ist kritisch zu hinterfragen:**

- Wie wichtig ist die Norm für den internationalen Handel und für industrielle Aktivitäten?
- Wie wichtig ist die Norm für
  - industrielle Effizienz?
  - Gesundheit?
  - Sicherheit?
  - Umwelt?
- Wie intensiv wird die Norm genutzt?
- Besteht Verbesserungsbedarf und – wenn ja – wo?

Bild 7: Kriterien für die routinemässige Überprüfung von ISO-Normen, fällig 5 Jahre nach Inkraftsetzung.

VDI-Richtlinien – auch zur Umsetzung der ISO-Normen

In Deutschland wurde im Verein Deutscher Ingenieure VDI schon im Jahre 1966 der Fachausschuss Reinraumtechnik gegründet [33], welcher dann 1976 die erste Richtlinie der Reihe VDI 2083 Reinraumtechnik [34] herausgegeben hat [35]. Ab ca. 1985 schloss sich die Ausarbeitung der zweiten Richtliniengeneration den ersten drei Richtlinien der ersten Generation nahtlos an. In diesen beiden ersten Generationen war die Thematik der einzelnen Richtlinienblätter auf ganzheitlichumfassende Art zu bearbeiten: internationale Normen zu den vom Fachausschuss VDI 2083 bearbeiteten Themen gab es damals ja noch keine.

Mit dem Erscheinen der ersten Normen der EN ISO-Reihen 14644 und 14698 änderte sich die Lage. Bei der Erarbeitung dieser Normen hatte der VDI führend mitgewirkt, und so manche Richtlinie der Reihe VDI 2083 hatte dabei eine prominente Rolle als Basis-Dokument gespielt. Als Parallelen zu den ISO-Normen konnten solche Richtlinien nicht weiterexistieren: dann waren voneinander abweichende Festlegungen oder – im worst case – sogar Widersprüche nicht auszuschließen. So fiel folgerichtig bereits 2001 ein richtungsweisender Beschluss. Die 3. Generation der VDI-Richtlinien sollte sich, wo ISO-Normen vorlagen, konsequent an diese anlehnen: sie sollten deren Festlegungen konkretisieren und, wo erforderlich, vertiefen. Darüber hinaus sollten auch weiterhin, wie das schon früher der Fall gewesen war, Themen aufgegriffen werden, die über den Umfang der EN ISO-Normenreihen hinausreichten.

Bild 8 zeigt den heutigen Stand der EN-ISO-gestützten Richtlinien der VDI 2083, und Bild 9 den Stand derjenigen, die sich reinraumtechnischen Themen widmen, die auf Ebene ISO nicht – oder noch nicht – bearbeitet werden. So ist auf Ebene ISO die Erarbeitung von Normen zum Themenkreis Reinstmedien nicht beabsichtigt. Für einen Statusbericht siehe Wollstein [36].

VDI 2083	Titel	Status 09-09
Blatt 1	Partikelreinheitsklassen der Luft	R 05/2005
Blatt 3	Messtechnik in der Reinraumluft	R 07/2005
Blatt 4.1	Planung, Bau und Erst-Inbetriebnahme von Reinräumen	R 10/2006
Blatt 4.2	Energieeffizienz	E 10/2009
Blatt 5.1	Betrieb von Reinräumen	R 09/2007
Blatt 5.2	Betrieb von Reinräumen – Dekontamination von Mehrweg-Reinraumkleidung	R 10/2008
Blatt 8.1	Molekulare Verunreinigung der Reinraumluft (AMC)	R 07/2009
Blatt 16.1	Barriersysteme (Isolatoren, Mini-Environments, Reinraummodule) – Wirksamkeit und Zertifizierung	R 08/2010

Bild 8: Stand der Bearbeitung der Richtlinienfamilie VDI 2083 Reinraumtechnik, Teil 1: Richtlinien, welche die Normenreihe EN ISO 14644 ergänzen bzw. vertiefen (R = Richtlinie; E = Entwurf)

VDI 2083	Titel	Status 09-07
Blatt 7	Reinheit in Prozessmedien	R 11/2006
Blatt 9.1	Reinheitstauglichkeit und Oberflächenreinheit	R 12/2006
Blatt 10	Reinstmedien-Versorgungssysteme	R 02/1998
Blatt 11	Qualitätssicherung	R 02/2008
Blatt 12	Sicherheits- und Umweltschutzaspekte	R 01/2000
Blatt 13.1	Qualität, Erzeugung und Verteilung von Reinstwasser - Grundlagen	R 01/2009
Blatt 13.2	Qualität, Erzeugung und Verteilung von Reinstwasser – Mikroelektronik und andere technische Anwendungen	R 01/2009
Blatt 13.3	Qualität, Erzeugung und Verteilung von Reinstwasser – Pharmazie und andere Life-Science-Anwendungen	E 06/2009
Blatt 15	Personal am Reinen Arbeitsplatz (Entwurfssfassung: Schulung von Reinraumpersonal)	R 04/2007

Bild 9: Stand der Bearbeitung der Richtlinienfamilie VDI 2083 Reinraumtechnik, Teil 2: Richtlinien, die auf Ebene ISO kein Pendant haben (R = Richtlinie; E = Entwurf)

Fazit

Das erste Jahrzehnt des neuen Jahrtausends war auf dem Gebiete der Regularien, Normen und Richtlinien der pharmazeutischen Reinraumtechnik durch so manche Premiere der Spitzenklasse charakterisiert – ein ergiebiges Jahrzehnt. Möge sich das kommende Jahrzehnt im Rückblick als genau so fruchtbar erweisen!

LITERATUR

- [1] PIC PH 1/96: Principles of qualification and validation in pharmaceutical manufacture – Recommendation on Validation Master Plan, Installation and Operational Qualification, nonsterile Process Validation, Cleaning Validation. Convention for the Mutual Recognition of Inspections in respect of the Manufacture of Pharmaceutical Products PIC, Genf (Januar 1996).
- [2] Eudralex, the rules governing medicinal products in the European Union – Vol. 4: EU guidelines to Good Manufacturing Practice for medicinal products for human and veterinary use. European Commission, Brussels (frequently updated).
- [3] [2], Anhang 15: Qualifizierung und Validierung. Idem, ibid. (in Kraft getreten September 2001).
- [4] Hiob M.: Qualifizierung und Validierung nach Annex 15 des EG-GMP-Leitfadens. Pharm. Ind. **63** (2001) 6, 563-570.
- [5] ICH Q9: Quality risk management. International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use ICH, Genf (Januar 2006).
- [6] ICH Q10: Pharmaceutical quality system. Idem, ibid. (Juni 2008).
- [7] [2], Anhang 20: Qualitätsrisikomanagement (in Kraft getreten 1. März 2008).
- [8] [2], Neuentwurf von Teil I, Kapitel 1: Quality management system und Teil 2: Personnel (beide zirkuliert 31. Mai 2010).
- [9] Schicht H.H.: Kontaminationsbeherrschung und Qualitätsmanagement im Spiegel neuer regulatorischer und normativer Anforderungen. Pharm. Ind. **70** (2008) 11, 1339-1344 und Swiss Pharma **30** (2008) 9, 9-13.
- [10] Guideline on sterile drug products produced by aseptic processing. Food and Drug Administration FDA, Rockville MD/USA (Juni 1987).
- [11] Revision of the Annex 1 to the EU Guide to Good Manufacturing Practice: Manufacturing of sterile medicinal products. European Commission, Brüssel (9. September 1996, Inkraftsetzung 1. Januar 1997).
- [12] Schicht H.H.: Neufassung des Anhangs 1 zur Herstellung steriler Arzneimittel im GMP-Leitfaden der Europäischen Union – Die überarbeiteten reinraumtechnischen Festlegungen und ihre Auswirkungen auf die Praxis. Swiss Pharma **19** (1997) 9, 5-10.
- [13] Guidance for industry: Sterile drug products produced by aseptic processing – current Good Manufacturing Practice. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration (September 2004).
- [14] GMP Annex 1: Proposals for amendment to the environmental classification table for particles and associated text amendment to section 42 concerning acceptance criteria for media simulations, amendment to section 52 concerning bioburden monitoring, and additional guidance in section 88 on the sealing of vials. European Medicines Agency EMEA, Inspections, London (21. September 2005).
- [15] [2], Part I, Annex 1: Manufacture of sterile medicinal products (14. Februar 2008, Inkraftsetzung 1. März 2009).
- [16] WHO good manufacturing practices for sterile pharmaceutical products. In: WHO Technical Report Series no. 957: WHO Expert Committee for pharmaceutical preparations, 44<sup>th</sup> report. World Health Organization WHO, Genf (Mai 2010).
- [17] Schicht H.H.: Regulatory reflections – WHO providing useful GMP guidance for more than 100 nations. Clean Air and Containment Review **1** (2010) 2, 24-26.
- [18] Schicht H.H.: Regulatory reflections – WHO: New GMP guidelines. Clean Air and Containment Review **1** (2010) 3, 21-22.
- [19] Quality assurance of pharmaceuticals – A compendium of guidelines and related materials, vol. 2, 2<sup>nd</sup> updated edition: Good manufacturing practices and inspection. World Health Organization WHO, Genf (2007).
- [20] PIC/S PI 009-3: Aide memoire – Inspection of utilities. Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme PIC/S, Pharmaceutical Inspection Convention PIC (25. September 2007).

# Pharmazeutische Mikrobiologie

Ein Querschnitt aus den letzten fünf Jahren

Beiträge in SWISS PHARMA  
der Jahre 2000 bis 2005

SWISS PHARMA 4b/2006

Editorial: Dr. Michael Rieth, Merck KGaA, Darmstadt (D)

Dr. Gero Beckmann, Labor L&S AG, Bad Bocklet (D)

Umfang: 396 Seiten

Preis: CHF 198.– / EURO 130.– plus MwSt. (Schweiz) und Versandkosten

## Abschnitte in der Ausgabe:

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

## Bestellschein

Ich bestelle hiermit von der Ausgabe **SWISS PHARMA 4b/06** («Pharmazeutische Mikrobiologie 2000–2005») \_\_\_\_\_ Exemplar(e) zum Preis von CHF 198.– / EURO 130.– pro Expl., exkl. MwSt. (Schweiz) und zuzüglich Versandkosten.

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

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

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

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

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

Bitte ausfüllen und einsenden an:

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

- [21] PIC/S PI 014-3: Recommendation – Isolators used for aseptic processing and sterility testing. Idem, *ibid.* (25. September 2007).
- [22] PIC/S PE 010-3: Guide to good practices for the preparation of medicinal products in healthcare establishments. Idem, *ibid.* (1. Oktober 2008).
- [23] PIC/S PI 032-2: Recommendation – GMP Annex 1 revision 2008, interpretation of most important changes for the manufacture of sterile medicinal products. Idem, *ibid.* (8. Januar 2010).
- [24] Schicht H.H.: Regulatory reflections – Latest news. *Clean Air and Containment Review* **1** (2010) 2, 24–26.
- [25] Farquharson G.: GMP changes by osmosis. *European Journal of Parenteral & Pharmaceutical Sciences* **15** (2010) 2, 39.
- [26] EN ISO 14644: Reinräume und artverwandte Reinraumbereiche. International Organization for Standardization ISO, Genf und Europäische Komitee für Normung CEN, Brüssel.
- [27] EN ISO 14698: Reinräume und artverwandte Reinraumbereiche – Biokontaminationskontrolle. Idem, *ibid.*
- [28] EN ISO 14644-1: Reinräume und artverwandte Reinraumbereiche – Teil 1: Klassifizierung der Luftreinheit. Idem, *ibid.* (Mai 1999; zur Zeit in Überarbeitung).
- [29] EN ISO 14644-8: Reinräume und artverwandte Reinraumbereiche – Teil 8: Klassifizierung der luftgetragenen molekularen Kontamination (AMC). Idem, *ibid.* (August 2006).
- [30] Mielke R., Burrows Roberta: E-Mail des Sekretariats des ISO/TC 209 (10. September 2010).
- [31] ISO/FDIS 14644-9: Cleanrooms and associated controlled environments – Part 9: Classification of particulate surface cleanliness. Idem, *ibid.* (Oktober 2010).
- [32] ISO 14644-10: Cleanrooms and associated controlled environments – Part 10: Classification of chemical surface cleanliness. Idem, *ibid.* (in Vorbereitung).
- [33] Weiss sieker H.: Die VDI-Richtlinie 2083. *Reinraumtechnik* **5** (1991) 6, 20–23.
- [34] VDI 2083: Reinraumtechnik. Voith Verlag, Berlin.
- [35] VDI 2083: Reinraumtechnik – Blatt 1: Grundlagen, Definitionen und Festlegung der Reinheitsklassen. Idem, *ibid.* (1973).
- [36] Wollstein Th.: 125 Jahre VDI-Richtlinien. *GIT ReinRaumTechnik* **12** (2010) 1, 44–47.

**Korrespondenzanschrift:**

Hans H. Schicht, Dr. sc. techn.  
 Dr. Hans Schicht AG  
 Contamination Control Consulting  
 Langwisstrasse 5  
 CH-8126 Zumikon/Schweiz  
 Telefon ++41-44-918 07 15  
 Fax ++41-44-918 08 38  
 E-Mail: dr.hans.schicht@bluewin.ch



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

# Mikrobiologie • Biofilme

SWISS DENT 2/2009

(Identisch auch erschienen in SWISS PHARMA 4/2010)

## 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*

Das Gespräch zeigt auf, dass für das Fach Mikrobiologie in den Bereichen Umwelt, Industrie, Pharmaindustrie, Landwirtschaft, Zahnmedizin und Medizin ein Umdenken eingesetzt hat. Es geht überall nicht mehr um einzelne Bakterienarten, sondern um Biofilme, auf Oberflächen räumlich organisierte Gemeinschaften von Mikroorganismen. Diese Tatsache stellt doch einiges auf den Kopf, das bisher und seit den Anfängen der mikrobiologischen Forschung so eindeutig nicht erkannt worden ist.



**Bestellschein**

Ich bestelle von der Ausgabe **SWISS DENT 2/2009 (12 S.)**  
 \_\_\_\_\_ zum Preis von CHF 50.– pro Stück., (exkl. MwSt. und zuzüglich  
 Versandkosten).

Firma: \_\_\_\_\_

Zu Händen von: \_\_\_\_\_

Strasse/Hausnummer: \_\_\_\_\_

Postfach: \_\_\_\_\_

PLZ/Ort: \_\_\_\_\_

Land: \_\_\_\_\_

Datum/ Unterschrift: \_\_\_\_\_

Bitte ausfüllen und einsenden an:

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



# Curriculum für pharmazeutische Mikrobiologie (CPM)

## Bericht vom 15. CPM-Meeting in Pfaffenhofen

Dr. Michael Rieth, MS-TGD-QPSL1, Merck Serono, Darmstadt (D)

**Das CPM ist ein Interessenten-Bund, der über eine Teilnehmerliste vom Veranstalter organisiert wird. Als Aktivitäten gibt es Diskussionen und Anfragen per E-Mail und eine Jahrestagung, die diesmal vom 16.–17. 9. 2010 in Pfaffenhofen / Ilm bei Daiichi-Sankyo Europe GmbH von 41 Teilnehmern aus Deutschland und der Schweiz besucht wurde. Über die vorangegangenen Veranstaltungen und die Historie aller Treffen wurde berichtet [1, 2, 3, 4, 5, 6]. CPM ist eine Informationsplattform für Industrie-Mikrobiologen aus den Bereichen**

- Arzneimittel
- Medizinprodukte
- Kosmetik
- Lebensmittel
- Biotechnologie.

**Ziele der CPM-Meetings sind:**

- 1) Die für Mikrobiologie und Hygiene in der Industrie Verantwortlichen suchen Gedanken- und Erfahrungsaustausch.
- 2) Vorstellen neuer Trends und Methoden in der pharmazeutischen Mikrobiologie mittels Kurzreferaten.
- 3) Gemeinsame Problemlösungen.

Nach der Begrüssung und Einführung durch Herrn Dr. Martin Pinkwart stellte Herr Dr. Peter Hilgendorf in seinem Vortrag die Arzneimittelfirma und die Organisation der Führungen durch drei Bereiche (Produktion, Biotechnikum und mikrobiologische Labore) vor. Zum Abschluss des ersten Tages wurde das 1984 gegründete Deutsche Hopfenmuseum in Wolnzach besichtigt (siehe auch [www.hopfenmuseum.de](http://www.hopfenmuseum.de)). Hier ist die Kulturgeschichte des «Grünen Goldes» *Humulus lupulus L.* dokumentiert. Am nächsten Tag wurden Vorträge gehalten; danach folgten die round-table-Diskussionen zu vorher eingereichten Themen und Fragestellungen.

- Dr. Ulrich Herber, Accugenix: Massenspektrometrie als Routine-methode für die Identifizierung von Mikroorganismen – ein Bericht aus der Praxis.  
Mit dem MALDI-TOF (matrix-assisted laser desorption/ionization – time of flight) können ausschliesslich Bakterien nachgewiesen werden. Ausgewertet und mit der Datenbank verglichen wer-

den Protein-Fingerprints im Molekulargewichtsbereich 2000 bis 20000 Dalton. Für diese Methode prägte Accugenix den Begriff der «proteotypischen» Identifizierung, um sie von der phenotypischen (Prinzip «Bunte Reihe») und der genotypischen (Sequenzierung) abzugrenzen.

- Frau Elke Lenzer, Phytolab: Regelungen des Arzneibuchs zur mikrobiologischen Prüfung nicht steriler Produkte nach 5.1.4 und 5.1.8.

Vorgestellt werden die Neuerungen aus Ph. Eur. 6.7, Kapitel 5.1.8 und 2.6.31 [7]. Wieder eingeführt ist der Interpretationsfaktor 5. Neu sind der Grenzwert für *Escherichia coli* mit  $10^3$  KBE/g für pflanzliche Arzneimittel, die pflanzliche Drogen, mit oder ohne Hilfsstoffe, enthalten und die mittels Aufguss oder Abkochen mit siedendem Wasser zubereitet werden (Kategorie A) und die Prüfung auf Abwesenheit von *Salmonella spec.* in 25 g (Kategorien A, B, C) sowie mit gepuffertem Peptonwasser ein neues Nährmedium für die Salmonellen.

Kategorie C: Pflanzliche Arzneimittel, die z.B. Extrakte und/oder pflanzliche Drogen, mit oder ohne Hilfsstoffe, enthalten, bei denen gezeigt werden konnte, dass der Herstellungsprozess oder, im Fall von pflanzlichen Drogen, die Vorbehandlung die Keimzahl nicht so reduziert, dass Kategorie B eingehalten werden kann: Gallensalze tolerierende, Gram-negative Bakterien maximal  $10^4$  KBE/g.

- Frau Natalia Picioli Gealh, Merck Serono: Neue Schnellmethode zur Gesamtkeimzahlbestimmung mittels Fluoreszenz.

Vorgestellt werden erste Validierungsergebnisse mit dem Quantum-System (Millipore). Hierbei handelt es sich um eine Schnellmethode zur Gesamtkeimzahlbestimmung mittels Membranfiltration und anschliessender Fluoreszenzfärbung. Das Messprinzip beruht darauf, dass vitale Zellen einen Farbstoff aufnehmen, der im Zellinneren durch eine Esterase gespalten wird; das Bruchstück fluoresziert. Die bisherigen Ergebnisse deuten darauf hin, dass mit der Schnellmethode Koloniezahlen in gleicher Grössenordnung wie mit der Ph. Eur.-Methode (Kapitel 2.6.12) ermittelt werden können.

- Dr. Michael Rieth, Merck Serono: Out of specification-Fälle bei Endotoxin-Bestimmungen.

Vorgestellt wird das Ishikawa-Diagramm; mit ihm können alle möglichen Ursachen eines OOS-Falles mit zunehmendem Detaillierungsgrad graphisch dargestellt werden. Vorgehensweisen bei Ausreissern, Behandlung von out of expectation/out of trend – Ergebnissen sowie Beispiele aus der Praxis mit verschiedenen Ursachen für OOS werden vorgestellt. Als mögliche Ursachen werden diskutiert: Falsch-positive Resultate (z.B. durch  $\beta$ -1,3-Glucane), Kontamination des Musters mit Gram-negativen Bakterien, Endotoxinbelastung (hoher «Endoburden»), ungleich-



Gruppenfoto der Teilnehmer.

mässige Verteilung der Endotoxine, Laborkontamination, fehlerhafter Musterzug oder -transport und unbekannte Ursachen. Näheres zum Endotoxintest siehe [8].

Wer am nächsten CPM-Treffen teilnehmen oder einen Vortrag halten möchte, sollte

Herrn Dr. Martin Pinkwart, Nextpharma Arzneimittel GmbH, Hildebrandtstrasse 12, D-37081 Göttingen, Telefon ++49(0)551-382-230, Fax 382-236, E-Mail: m.pinkwart@nextpharma.de, kontaktieren.

Das nächste Treffen wird voraussichtlich im September 2011 stattfinden.

- [4] Rieth, M.: Curriculum für pharmazeutische Mikrobiologie (CPM). Bericht vom 12. CPM-Meeting in Biberach an der Riss. Swiss Pharma 29 (2007) Nr. 4, 15–16.
- [5] Rieth, M.: Curriculum für pharmazeutische Mikrobiologie (CPM). Bericht vom 13. CPM-Meeting in Dresden. Swiss Pharma 30 (2008) Nr. 1–2, 7.
- [6] Rieth, M.: Curriculum für pharmazeutische Mikrobiologie (CPM). Bericht vom 14. CPM-Meeting in Baden-Baden. Swiss Pharma 32 (2010) Nr. 1–2, 7–8.
- [7] European Pharmacopoeia, 6th edition, Supplement 6.7. Council of Europe, Strasbourg 2009.
- [8] Rieth, M.: Prüfung auf bakterielle Endotoxine. In: Der GMP-Berater, Ergänzungslieferung 23, Kapitel 12 G. Maas+Peither Verlag, Schopfheim 2010.

#### LITERATUR

- [1] Rieth, M.: Curriculum für pharmazeutische Mikrobiologie (CPM). Bericht vom 9. CPM-Meeting in Göttingen (D). Swiss Pharma 26 (2004) Nr. 6a, 5–6.
- [2] Rieth, M.: Curriculum für pharmazeutische Mikrobiologie (CPM). Bericht vom 10. CPM-Meeting in Berlin (D). Swiss Pharma 27 (2005) Nr. 5, 5–6.
- [3] Rieth, M.: Curriculum für pharmazeutische Mikrobiologie (CPM). Bericht vom 11. CPM-Meeting in Marburg. Swiss Pharma 28 (2006) Nr. 7–8, 3–4.

#### Korrespondenzanschriften:

Dr. Michael Rieth  
c/o Merck Serono  
MS-TGD-QPSL 1  
Frankfurter Strasse 250  
D-64293 Darmstadt  
Telefon ++49(0)6151-72-4448  
Fax ++49(0)6151-72-6513  
E-Mail: michael.rieth@merck.de

**innovativ  
kreativ  
produktiv**

**LANZ-  
ANLIKER AG**  
Verarbeitung technischer Textilien

Lanz-Anliker AG  
4938 Rohrbach, Schweiz  
Tel. +41 (0)62 957 90 10  
[www.lanz-anliker.com](http://www.lanz-anliker.com)

# MIPS – Der ETH Masterstudiengang in Medicinal and Industrial Pharmaceutical Sciences

## Ein praxisorientierter Studiengang in der Reifephase

Bruno Gander, Karl-Heinz Altmann

Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, ETH Zürich, Wolfgang-Pauli-Strasse 10, 8093 Zürich

**Seit dem Herbstsemester 2007 bietet die ETH Zürich einen neu konzipierten Masterstudiengang für einheimische und internationale Pharmaziestudierende an, die eine berufliche Tätigkeit in der Industrie, im Rahmen der klinischen Entwicklung oder bei Zulassungsbehörden anstreben. Der dreisemestrige Studiengang bietet einen attraktiven Mix von wichtigen Grundlagenfächern wie Clinical Chemistry oder Pharmacogenomics, praxisorientierten Fächern wie Quality Management oder Regulatory Affairs sowie forschungsorientierten Arbeiten (Literaturarbeit, Forschungsprojekt, Masterarbeit). Im zweiten, praxisorientierten Semester unterrichten ausschliesslich externe Dozierende aus verschiedenen Pharma- und Medizinprodukte-Unternehmen, Spitälern, der Swissmedic, Beraterorganisationen und der Armeeapotheke. In den vergangenen drei Jahren haben alle Beteiligten intensiv an der Qualitätsverbesserung des Studiengangs gearbeitet. Obwohl MIPS noch nicht die volle Reife erlangt hat, zeigen sich erste sichtbare Erfolge in Form von Studienabgängern, die für verschiedenste industrielle pharmazeutische Tätigkeiten gut vorbereitet zu sein scheinen.**

### Das Produkt

Seit dem Herbstsemester 2007 bietet das Institut für Pharmazeutische Wissenschaften der ETH Zürich nebst dem konsekutiven Studiengang in pharmazeutischen Wissenschaften auch einen spezialisierten Studiengang in «Medicinal and Industrial Pharmaceutical Sciences» (MIPS) an. Der erstgenannte führt bekanntermassen zum gesetzlich verankerten eidgenössischen Diplom für Pharmazeutinnen und Pharmazeuten und vermittelt die notwendigen Kompetenzen für die Tätigkeiten in der öffentlichen und Spitalapotheke. MIPS hingegen vermittelt Wissen und Verständnis für die industrielle und klinische Entwicklung, Zulassung, das Marketing und die Pharmacovigilanz von Arzneimitteln, Impfstoffen und Medizingeräten. Bedarfsabklärung und Entwicklung für diesen neuen Master-

studiengang nahmen zwei Jahre in Anspruch [Details dazu finden sich in Swiss Pharma 31 (2009) Nr. 1–2, 20–24].

Das MIPS-Curriculum umfasst eine dreisemestrige Ausbildung zu jeweils 30 Kreditpunkten (Tab. 1). Die Unterrichtsinhalte im ersten Semester (Herbstsemester) sind praktisch deckungsgleich mit jenen des konsekutiven Studiengangs in Pharmazeutischen Wissenschaften; sie umfassen Vorlesungen durch interne und externe Dozierende, eine kleinere praktische Forschungsarbeit sowie eine Literaturstudie. Im zweiten, praxisorientierten Semester unterrichten ausschliesslich externe Dozierende (67 Personen) aus der Pharma- und Medizinprodukte-Industrie (45), Beraterorganisationen (12), Spitälern (2), anderen Hochschulen (3), von Swissmedic (6) und der Armeeapotheke (1). In thematischen Modulen wird ein stark interaktiver Unterricht mit einer Vielzahl von Fallstudien und Übungen angeboten. Konkrete Fälle aus der Praxis werden diskutiert und nach möglichen Lösungen gesucht. Im dritten und letzten Semester führen die Studierenden eine forschungsorientierte Masterarbeit von 22 Wochen Dauer aus, wobei die Themen im Bereich der Studienfächer liegen müssen.

Da die Unterrichtssprache im MIPS ausschliesslich Englisch ist, ist der Studiengang auch für internationale Studierende sehr attraktiv. In den vergangenen 3 Jahren ist die Zahl der Studienbewerber kontinuierlich gestiegen (Abb. 1). Dies ermöglicht nun, eine strenge Selektion von geeigneten Studierenden vorzunehmen, die nicht nur das notwendige fachliche Rüstzeug mitbringen müssen, sondern auch gute Sprach- und Sozialkompetenz sowie geeignete Kommunikationsfähigkeiten. Die fachlichen Voraussetzungen für eine Zulassung zum Masterstudium bilden üblicherweise ein universitärer Bachelor-, Master- oder Diplomabschluss in Pharmazeutischen Wissenschaften. Interessierte Studierende aus benachbarten Wissenschaften wie Chemie, Biologie, Lebensmittelwissenschaften und Biotechnologie müssten den Umweg über umfangreiche Leistungen in den zentralen Fächern des Bachelorstudiums erbringen, bevor sie in das Masterstudium aufgenommen werden könnten.

### Die Qualität

In den beiden ersten MIPS-Jahren basierte die Qualitätssicherung des Studiengangs auf spontanen freiwilligen Studierendenbefragungen durch die Modulverantwortlichen, einer globalen Studierendenbefragung am Ende des Semesters durch den Curriculum-Koordinator, sowie einem Review-Meeting der Studiengang-Steuerungsgruppe. In diesem Jahr wurde zusammen mit dem Zentrum für Lehrentwicklung und Technologie (Dr. L. Lutz)

1. Semester	2. Semester	3. Semester
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Therapeutic proteins</li> <li>• Pharmacogenomics and Pharmacotherapy</li> <li>• Pharmacoepidemiology and evidenced-based medicine</li> <li>• Drug delivery and drug targeting</li> <li>• Clinical chemistry</li> <li>• Biotransformation of drugs</li> <li>• Patents</li> <li>• Drug seminar (literature study and presentation)</li> <li>• Research project (laboratory work)</li> <li>• Compulsory elective subject in humanities, social and political sciences</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Medicinal product development process</li> <li>• Advanced drug product development and industrialization</li> <li>• Quality management</li> <li>• Advanced biopharmacy</li> <li>• Clinical R&amp;D</li> <li>• Regulatory affairs</li> <li>• Social competency and conflict management</li> </ul> <p><b>Wahlfächer (min. 8 credits, CP):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Clinical supply logistics (2 CP)</li> <li>❖ Pharmacovigilance (1 CP)</li> <li>❖ Pharmacoeconomics and marketing (3 CP)</li> <li>❖ Process and project management (3 CP)</li> <li>❖ Herbal medicinal products (2 CP)</li> <li>❖ Vaccines (2 CP)</li> <li>❖ Medical devices (2 CP)</li> </ul>	<p>Master thesis</p>

Tab. 1: Themenbereiche des MIPS Curriculums (Englischer Originaltext)

erstmalig ein umfangreiches systematisches Qualitätssicherungssystem entwickelt und angewandt. Dieses basierte auf vier Pfeilern: (1) standardisierte Studierendenbefragung für jedes Modul kurz vor Modulabschluss; (2) standardisierte Befragung der Modulverantwortlichen zu den Ergebnissen der Studierendenbefragung sowie zur Qualität und zu den Leistungen der Studierenden; (3) standardisierte Befragung von ehemaligen MIPS-Studierenden; (4) Gesamtbeurteilung und Anpassungen durch den Steuerungsausschuss. Die standardisierte Studierendenbefragung für die Module beinhaltete Fragen zu verschiedenen Aspekten des Unterrichts (Tab. 2). Die Studierenden konnten die Fragen mittels einer Skala von 1–5 und/oder freien Kommentaren beantworten, wobei sie die Möglichkeit der freien Kommentare sehr intensiv nutzten. Die modulspezifischen Ergebnisse gingen an die jeweiligen Modulverantwortlichen, den Studiendelegierten sowie an das Rektorat. Die Gesamtheit der Ergebnisse wurde zudem teilanonymisiert allen Modulverantwortlichen sowie dem Steuerungsausschuss zur Verfügung gestellt. Beispielhaft zeigen die Abb. 2 und 3 die anonymisierten Gesamtergebnisse zu zwei zentralen Fragen. Hauptkritikpunkte betrafen beispielsweise die fehlende Transparenz des Tages- oder Modulprogramms, die fehlenden oder unregelmässigen Pausen an gewissen Tagen, die hohe Belastung durch ganztägigen Unterricht während des ganzen Semesters, Überlappungen von Unterrichtsinhalten, die vielen Kursunterlagen und die hohe Dichte an Leistungskontrollen gegen Semesterende und in den zwei Wochen danach. Viel Anerkennung bekamen die vielen Übungen mit und an konkreten Beispielen aus dem realen Industriealltag, die offenen Diskussionen zu konkreten Fragestellungen, der gute Überblick über industrierelevante Themen, und die vielen Kontaktmöglichkeiten mit Industrie- und Behördenvertretern. Auf den Punkt bringt es wohl folgende Aussage eines Studierenden: «I liked very much the style of teaching and learning, also the variety of lecturers». Die Modulverantwortlichen bekamen die Möglichkeit, die Ergebnisse der Studierendenbefragung zu kommentieren und sinnvolle Massnahmen zur Behebung der wichtigsten Schwachpunkte vor-

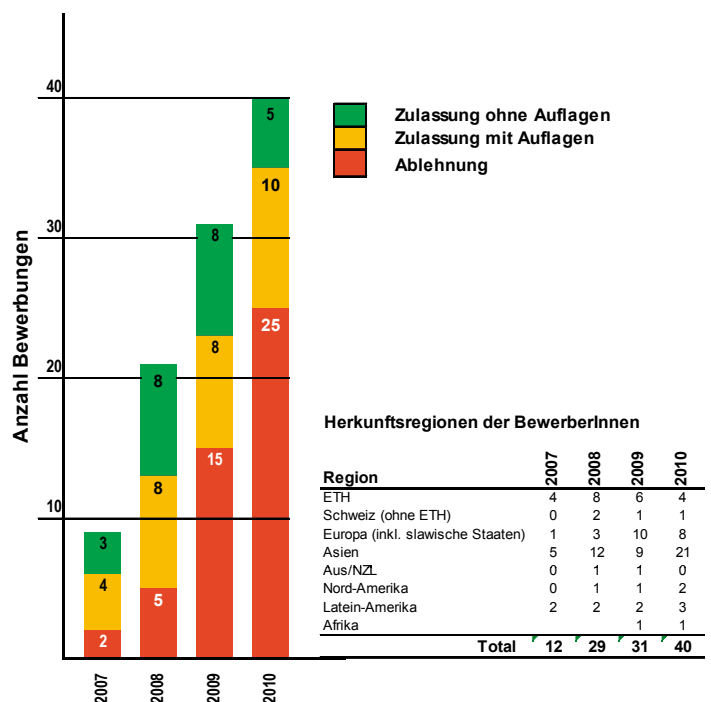


Abb. 1: Anzahl und Herkunft der Bewerbungen für den Studiengang.

zuschlagen, was rege und in positiver Weise genutzt wurde: «gute Inputs für Änderungen» oder «die Meinungen der Studierenden helfen, den Unterricht zu verbessern». Zudem konnten die Modulverantwortlichen eine Beurteilung zur Qualität der Studierenden (Leistungsbereitschaft, Leistungsfähigkeit, Sprachkompetenz, Sozialverhalten) abgeben. Anerkennend hielten die Modulverantwortlichen fest, dass sich die Qualität der Studierenden insgesamt verbessert hat, obwohl sie immer noch ziemlich heterogen war,



Evaluationsbereich	Fragen
Rector's questions (Commitment, clarity, language of module coordinator)	<ul style="list-style-type: none"> <li>The module leader was dedicated and committed to good teaching. (scale and comments)</li> <li>The module leader presented the course materials with clear and helpful explanations. (scale and comments)</li> <li>The module leader's command of the language of instruction was sufficient. (scale and comments)</li> </ul>
Curriculum	<ul style="list-style-type: none"> <li>My preexisting knowledge allowed me to follow every lecture. (scale and comments)</li> <li>This module contained information that overlapped substantially with the content of at least one other module. (scale and comments)</li> </ul>
Course materials	<ul style="list-style-type: none"> <li>The handouts and other course materials were helpful to my understanding of the subject area of this module. (scale and comments)</li> </ul>
Teaching methods / didactics	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sufficient opportunities were provided during the semester for me to apply my newly acquired knowledge and understanding. (scale and comments)</li> <li>The teaching methods (lectures, exercises, presentations, discussions) encouraged deep learning (understanding of concepts, analysis of problems, development of solutions) rather than surface learning (sheer factual knowledge). (scale and comments)</li> <li>Did any of the lectures in this module lack sufficient methodological variation (e.g., a never-varying lecture/exercise/discussion/presentation format)? If yes, please list, with your comments. (comments only)</li> <li>Which of the lecturers of this module, if any, need to improve their teaching? (comments only)</li> <li>The daily programme within this module was generally clear and appropriate (duration, breaks, etc.). (scale and comments)</li> </ul>
Achievement of learning objectives and competence	<ul style="list-style-type: none"> <li>I believe that I achieved the learning objectives of this module. (scale and comments)</li> <li>To achieve the learning objectives of this module I spent the following number of hours (total for the module) doing homework (repetitions, preparations, exercises, etc). (scale and comments)</li> </ul>
General aspects	<ul style="list-style-type: none"> <li>Appropriateness of seminar rooms. (comments only)</li> <li>I was always kept sufficiently informed about the course schedule (dates, times, locations). (scale and comments)</li> <li>What were the weaknesses of this module? (comments only)</li> <li>What were the highlights and strengths of this module? (comments only)</li> <li>How did the overall quality of this semester's courses compare to that of former semesters (Master's and Bachelor's programmes)? (Please answer this question just once during your evaluation of the various modules, unless you wish to provide additional information). (comments only)</li> </ul>

Tab. 2: Fragenkatalog der Unterrichtsvaluation.

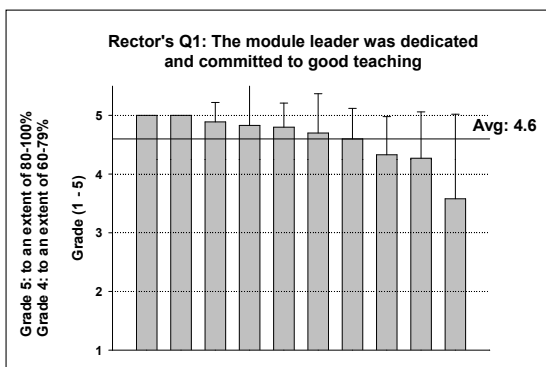


Abb. 2: Ergebnisbeispiel aus der Unterrichtsvaluation: Rektoratsfrage Nr. 1.

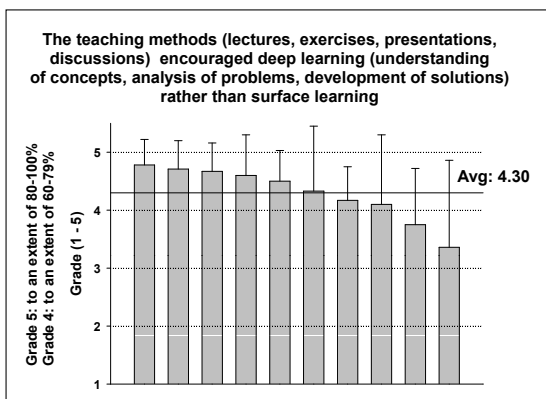


Abb. 3: Ergebnisbeispiel aus der Unterrichtsvaluation: Verständnisorientierter Unterricht.

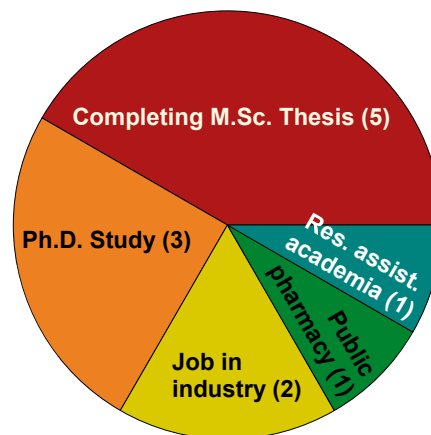


Abb. 4: Gegenwärtige Tätigkeiten von Ausgebildeten, die im Herbstsemester 2007 oder 2008 in den Studiengang eingetreten sind.

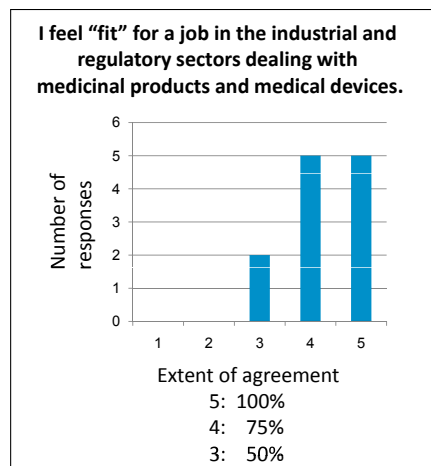


Abb. 5: Ergebnisbeispiel aus der Befragung von Ausgebildeten, die im Herbstsemester 2007 oder 2008 in den Studiengang eingetreten sind.

und dass vor allem die Leistungsbereitschaft und das Interesse hoch waren: «gute bis sehr gute Beteiligung, offene Kommunikation, viel Interesse». Positiv beurteilten die Modulverantwortlichen auch verschiedene Aspekte des Studiengangs insgesamt: «Studierende werden gut auf Anforderungen in der pharmazeutischen Industrie vorbereitet» oder «Internationale Ausrichtung und nah an der Praxisrealität». Kritisch beurteilt wurden hingegen die Heterogenität der Vorkenntnisse, die Unpünktlichkeit bei Unterrichtsbeginn, sowie das teilweise mangelhafte Wissen und Verständnis für komplexere Zusammenhänge bei den Leistungskontrollen. Eine berechnete und bedenkenswerte Überlegung verschiedener Modulverantwortlicher betraf das Verhältnis von Aufwand und Wirkung. Der zeitliche Aufwand pro Unterrichtsstunde betrug für die externen Dozierenden durchschnittlich effektiv 3 h (Vorbereitung, Präsenzzeit, Reisezeit). Es stellt sich die Frage, ob der erreichte Mehrwert dieses Studiengangs den grossen Zusatzaufwand in Form des speziellen zweiten Semesters rechtfertigt (ca. 70 Tage zu ca. 7 Unterrichtsstunden). In Zahlen lässt sich wohl nur der Aufwand, nicht aber die Wirkung beziffern. Erst die Erfahrungen nach Einstieg in die Berufstätigkeit von Ausgebildeten und deren Arbeitgebern (teilweise nach Doktorat) innerhalb der nächsten 5 bis 7 Jahre können wahrscheinlich Anhaltspunkte für die Wirksamkeit dieses Programms geben.

**Die Wirkung**

Was machen MIPS-Graduierte heute? Wie beurteilen sie rückblickend die Qualität und den Nutzen dieses Curriculums? Die erst wenigen MIPS-Studienabgänger können natürlich noch kein zuverlässiges Bild zur Wirksamkeit des MIPS-Studiums vermitteln. Von 18 angeschriebenen Studierenden haben 12 den verschickten Fragebogen retourniert. Von diesen 12 Studierenden waren einige gerade am Abschliessen ihrer Masterarbeit (teilweise mit Ziel Doktorat), andere hatten gerade ein zweites Masterstudium in Pharmazeutischen Wissenschaften mit dem eidgenössischen Diplom für PharmazeutInnen abgeschlossen, wieder andere waren auf der Suche nach einer Beschäftigung oder haben bereits mit einer Doktorarbeit oder beruflichen Tätigkeit begonnen (Abb. 4). Die rückblickende Beurteilung fiel äusserst heterogen aus. Einige lobten die Qualität und die breitgefächerten Kompetenzen, die dieses Curriculum vermittelt: «I feel well prepared for the job, because the curriculum provides unique education in all important areas of industrial pharmacy», oder «my boss was impressed by my knowledge and how well I am prepared for the field of Regulatory Affairs». Viele äusserten, dass sie sich kompetent fühlten, eine Tätigkeit im industriell-regulatorisch Bereich der Arzneimittel und Medizinprodukte zu übernehmen (Abb. 5). Andere hingegen beurteilten die Ausbildung nüchtern: «too limited time for so many interesting subjects», oder «sometimes too general, with little technical details», oder «not so helpful for R&D».

Die rückblickende Beurteilung der MIPS-Ausbildung war auch stark abhängig von den ursprünglichen Erwartungen. Manche internationale Studierende hatten offenbar Erwartungen, die weder mit den MIPS-Zielen deckungsgleich sind, noch in ihrem Motivations schreiben für die Bewerbung geäussert wurden. Einige Studierende hätten sich eine stärkere Spezialisierung oder forschungsorientierte Ausbildung gewünscht. Andererseits mussten einige Abgänger erstaunt zur Kenntnis nehmen, dass der Studiengang weder international noch in der Schweizer Pharmaindustrie(!) sehr bekannt ist, und dass das ETH Masterdiplom weder ein automatischer Türöffner für Doktorarbeiten oder Industriejobs ist, noch die Ausstrahlung eines «Oscars» besitzt.

Dieses Feedback über den Nutzen des Gelernten erachten wir als sehr hilfreich, um den Studiengang weiterzuentwickeln und stetig zu verbessern. Ein wichtiges Ziel für die kommenden Jahre betrifft auch die Rekrutierung von jährlich 20–22 Studierenden mit sehr guter Vorbildung, hoher Leistungsbereitschaft, sowie Sozial- und

Sprachkompetenz. Diese hohen Hürden sind gerechtfertigt, denn die ETH Zürich investiert viel Geld in diesen Studiengang und die externen Dozierenden viel Idealismus und Freizeit, um ihr praxisnahes Fachwissen und ihre umfangreichen Erfahrungen den Studierenden zu vermitteln. Doch wie können die am besten geeigneten Studierenden ausgewählt werden? Eine Zulassungskommission beurteilt die Dossiers (bisherige Ausbildung und Leistungen, Motivations schreiben, Empfehlungsschreiben, Sprachtests) und bemüht sich, die Beurteilungskriterien mit zunehmender Erfahrung zu verfeinern. So resultiert die stetig zunehmende Anzahl Bewerbungen nicht unbedingt in einer grösseren Anzahl von zugelassenen Studierenden, sondern vor allem in steigenden Ablehnungsquoten (Abb. 1).

Die in diesen Studiengang involvierten Personen werden sich weiterhin bemühen, die Qualität des ganzen Programms, des einzelnen Unterrichts sowie der Studierenden stetig zu verbessern. Nur wenn die Qualität stimmt kann sich die Wirksamkeit des Studiengangs längerfristig zeigen, so wie dies eine Modulverantwortlicher in einem breiteren Kontext formuliert hat: «Dieses Curriculum stellt ein einzigartiges Angebot dar, industrierelevante Themen zu präsentieren und diskutieren. Dies stärkt längerfristig die Position von Pharmazeutinnen und Pharmazeuten in der Pharma-Industrie und sichert anspruchsvolle Beschäftigung ausserhalb der Apotheke. Der Berufsstand ist damit breiter aufgestellt.»

Abschliessend möchten die Autoren und Studiengangverantwortlichen speziell den externen Dozierenden danken, für ihren grossen Einsatz, ihre Begeisterung für dieses Programm und ihr stetes Bemühen um Verbesserung des Unterrichts. Nur dank dem Idealismus der Dozierenden und dem Entgegenkommen ihrer Arbeitgeber können wir dieses hochkarätige und ressourcenintensive MIPS-Programm überhaupt durchführen.

**Informationen und Kontakte**

<i>Studiengang MIPS</i>	<a href="http://www.chab.ethz.ch/mips">www.chab.ethz.ch/mips</a>
<i>Katalogdaten zu den Lehrveranstaltungen (Lernziele, Inhalte, Dozierende, Kreditpunkte)</i>	<a href="http://www.courses.ethz.ch">www.courses.ethz.ch</a>
<i>Elektronische Bewerbung</i>	<a href="http://www.admission.ethz.ch/master">www.admission.ethz.ch/master</a>
<i>Studiendelegierter</i>	Prof. Dr. Karl-Heinz Altmann Tel + 41 (0)44 – 633 73 90
<i>Studien-administration</i>	Frau Rosmarie Isler Tel +41 (0)044 – 633 46 77
<i>Studiengang-Koordinator</i>	Prof. Dr. Bruno Gander Tel +41 (0)44 – 633 73 12
<i>Postanschrift</i>	ETH Zürich Institut für Pharmazeutische Wissenschaften Wolfgang-Pauli-Strasse 10 8093 Zürich
<i>Departments-Homepage</i>	<a href="http://www.chab.ethz.ch">www.chab.ethz.ch</a>
<i>Instituts-Homepage</i>	<a href="http://www.pharma.ethz.ch">www.pharma.ethz.ch</a>

# 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 1. Januar 2010)

---

### 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 CONTAMINATION CONTROL

Swiss Journal of Contamination Control Technology  
Schweizerische Zeitschrift für Reinraumtechnik  
Revue suisse pour la prévention de la contamination  
Rivista svizzera per il controllo della contaminazione ambientale

#### 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

1960 – 2010

50 Jahre

# Klinik für Orthopädische Chirurgie am Kantonsspital St. Gallen

SWISS MED 3/10

## EDITORIAL

50 Jahre Orthopädie am Kantonsspital St. Gallen

Ein Grund zum Feiern

– Prof. Dr. med. Markus Kuster, Chefarzt Klinik für Orthopädische Chirurgie und Traumatologie des Bewegungsapparates, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen

50 Jahre Orthopädie am Kantonsspital St. Gallen

Gedanken des Direktors

– Dr. med. Daniel Germann, Direktor und Vorsitzender der Geschäftsleitung, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen

## LASST HÖREN AUS ALTER ZEIT...

Kurzer Abriss der Geschichte der Klinik für Orthopädische Chirurgie

– Eva-Maria Scheiwiller, lic. phil., Wissenschaftliche Mitarbeiterin, Kantonsspital St. Gallen

25 Jahre Klinik für Orthopädische Chirurgie am Kantonsspital St. Gallen

Reminiszenzen und Reflexionen zum Klinikjubiläum

– alt Regierungsrat Dr. iur. Dr. med. h. c. Gottfried Hoby, St. Gallen (†)

25 Jahre Orthopädie/Traumatologie St. Gallen

Reminiszenzen und Ausblick

– Prof. Dr. med. Maurice E. Müller, Hon. F.R.C.S. Eng., Dr. med. h. c., Stiftung Maurice E. Müller für Fortbildung und Forschung in orthopädischer Chirurgie, Bern (†)

Die Klinik für Orthopädische Chirurgie am Kantonsspital St. Gallen von 1967 bis 1985

– Prof. Dr. med. B. G. Weber, Chefarzt, Klinik für Orthopädische Chirurgie, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen (†)

Orthopädie St. Gallen 1960–1967 unter Maurice E. Müller

Sieben Jahre, die die Welt veränderten

– Dr. med. Alfred Debrunner, Oberarzt Klinik für Orthopädie und Traumatologie, Kantonsspital St. Gallen von 1963–1971

Prof. Dr. med. Bernhard Georg Weber 1967–1986

– Prof. Dr. med. Friedrich Paul Magerl, Chefarzt Orthopädie von 1967–1986

Prof. Dr. med. Friedrich Paul Magerl 1987–1994

– Prof. Dr. med. Friedrich Paul Magerl, Chefarzt Orthopädie von 1987–1994

Von Chicago und Basel nach St. Gallen

– Prof. Dr. med. André Gächter, Chefarzt Orthopädie am Kantonsspital St. Gallen von 1994–2004

## ORTHOPÄDIE HEUTE

### PERSÖNLICHE EINDRÜCKE DER DERZEITIGEN CHEFÄRZTE UND DES BETRIEBSWIRTSCHAFTERS

Die Geschichte der Handchirurgie am Kantonsspital St. Gallen

– Prof. Dr. Dr. med. Jörg Grünert, Chefarzt der Klinik für Hand-, Plastische und Wiederherstellungschirurgie, Kantonsspital St. Gallen

Die Jahre 2005–2010

– Prof. Dr. Markus Kuster, Chefarzt Klinik für Orthopädische Chirurgie und Traumatologie des Bewegungsapparates, Kantonsspital St. Gallen

Verlässlichkeit in der Veränderung – Kontinuität im Wandel

Klinikorganisation heute

– Ernst Walser, Betriebswirtschafter, Klinik für Orthopädische Chirurgie und Klinik für Hand-, Plastische und Wiederherstellungschirurgie, Kantonsspital St. Gallen

## DIE ST. GALLER SCHMIEDE

Die St. Galler Schmiede

Einige Fakten

– Prof. Dr. Markus Kuster, Chefarzt Klinik für Orthopädische Chirurgie und Traumatologie des Bewegungsapparates, Kantonsspital St. Gallen

## DER ST. GALLER GEIST

It's magic

Vom berühmten Geist der Sankt Galler Orthopädie

– Haldis Spannring, Sachbearbeiterin Betriebswirtschaft, Klinik für Orthopädische Chirurgie und Klinik für Hand-, Plastische und Wiederherstellungschirurgie, Kantonsspital St. Gallen

## Bestellschein

Ich bestelle hiermit von der Ausgabe **SWISS MED 3/10 (64 Seiten)**

\_\_\_\_\_ Exemplar(e) zum Preis von CHF 50.– pro Expl., exkl. MwSt. (Schweiz) und zuzüglich Versandkosten.

Name:

Telefon:

Strasse:

Telefax:

PLZ/Ort:

E-Mail:

Datum:

Unterschrift:

Bitte ausfüllen und einsenden an:

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