

## Es herrscht Aufbruchsstimmung

# Zwischen Batch und kontinuierlicher Produktion

Das Konzept der kontinuierlichen Produktion besteht. Nicht mehr Charge für Charge – stattdessen kann zum Beispiel ein flüssiges Produkt jederzeit einfach abgezapft werden. Da erstaunt es doch, dass «Continuous Manufacturing» nicht schon vor fünf oder zehn Jahren im Triumphzug Chemie- und Pharmaproduktion erobert hat. Inzwischen gibt es aber eine ganze Reihe zukunftsweisender Beispiele.

Den Boden haben Wissenschaftler vor vielen Jahren bereitet. So wurde schon 1993 an der ETH Zürich das Manuskript «Kontinuierliches Mischen feiner Feststoffe» veröffentlicht [1].

## Kontinuierliche Fertigung hat Tradition

«Kontinuierlich arbeitende Wirbelschicht- und Strahlschichtanlagen werden seit dreissig Jahren realisiert», erläutert Gudrun Ding, Head of Business Development Process Technology, Glatt Ingenieurtechnik GmbH, Weimar. «Die kontinuierliche Sprühgranulation nutzt man in der Agroindustrie zur Herstellung von Düngemittel- und Pestizidpellets – ähnlich im Bereich der Waschmittelkomponenten.» Hierunter fallen hochviskose und klebrige Surfactants, rieselfähige Füllstoffe und staubfreie, zum Teil beschichtete Enzyme. Die Lebensmittelindustrie setzt auf kontinuierliche Agglomeration von Pulvern zur besseren Löslichkeit bei Getränkepulvern, Hydrokolloiden oder



Bilder: Glatt

Bild 2: Granulate, Agglomerate und Mikrokapselfen (ggf. mit Coating-Überzug) sind staubfrei, ideal dosierbar und zeichnen sich durch exakt definierte Produkteigenschaften wie beispielsweise Löslichkeits- und Freisetzungverhalten aus.

auch Süsstoffen und tablettierfähigen Zuckeraustauschstoffen.

Bei diesen Klassikern geht es um grosse Produktionsmengen. Steht eine leichte Reinigung im Fokus, wie bei vielen Lohn-

herstellern, setzen diese üblicherweise wegen der häufigen Produktwechsel und des hohen Reinigungsaufwands auf Batch-Prozesse.

Anders bei innovativen Pulver-Experten (z. B. Erbo Spraytec AG, Bützberg): Hier hat sich etwa der Einsatz kontinuierlicher Strahlschichtverfahren für hohe Effizienz



Bild: Pfizer

Bild 1: Erfolgreiche Umstellung: Anlage von Pfizer in Freiburg (D) mit kontinuierlicher Tablettierung (l.) und kontinuierlicher Direktkompression (r.).

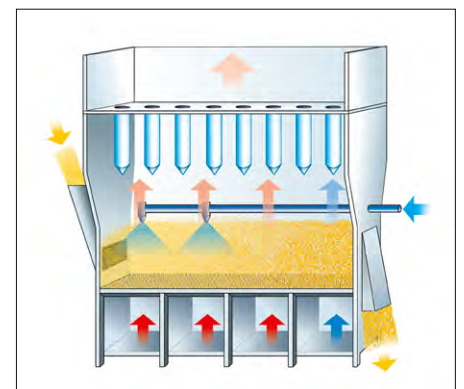


Bild 3: Wirbelschichtanlage mit eckiger Geometrie für Conti-Prozesse.

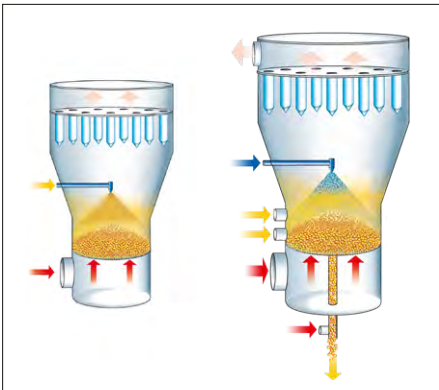


Bild 4: Wirbelschichtanlage mit runder Geometrie für Batch-Prozessführung (links) und die Wirbelschichtanlage mit runder Geometrie für eine kontinuierliche Prozessführung.

und Kostenoptimierung bewährt (z.B. ProCell, Glatt Ingenieurtechnik, Weimar). In solchen Spezialfällen steht die Produktqualität im Mittelpunkt. Beispiele dafür stellen Anlagen für Kontrastmittel oder zur Mikroverkapselung von Nahrungsergänzungsmitteln und Aromen dar. Oft möchte man definierte Ausgangsmaterialien für ein späteres Coating herstellen.

### Die Kombination ist eine Option

Wer nicht gleich seine ganze Prozesskette «von Batch auf Konti» umstellen möchte, kann beides kombinieren – zum Beispiel beim PHOS4green-Verfahren zur Phosphor-Rückgewinnung aus Klärschlammaschen und der direkten Überführung in anwendungsbereite Phosphatdünger. Während die Suspensionsaufbereitung zum Aufschluss des Phosphats aus der Asche batchweise erfolgt, läuft die anschließende Trocknung und gleichzeitige Aufbaugranulation dieser Suspension zu staubfreien, kompakten und gut rieselfähigen Düngergranulaten kontinuierlich ab.

Die Pharmabranche gilt aufgrund der regulatorischen Bestimmungen als eher konservativ, was die Umstellung auf kontinuierliche Fertigung angeht. Ein Beispiel: «Die biotechnologische Produktion eines Impfstoffs ist ein sehr sensibler Prozess, und um das Risiko zu minimieren, setzen viele auf den Batchbetrieb», erklärt Gudrun Ding. Denn das bedeutet: überschaubare Volumina, leicht reinigbare Behälter mit kleinen Toträumen oder Einwegvarianten (z.B. Sartorius Stedim, Göttingen). Bei den nachfol-

genden Schritten jedoch sind auch kontinuierliche Varianten zu finden (Aufreinigung, Aufkonzentration, Endverpackung).

### Erfolgreich umgestellt

«Im Moment befindet sich die Pharmabranche im Aufbruch. Wo es sinnvoll ist, möchten wir eine kontinuierliche Fertigung einführen. Viele Behörden unterstützen dies und klären neue Standards mit uns im iterativen Dialog», freut sich Dr. Christoph Wabel, Leiter der Herstellung bei Pfizer in Freiburg (D). Hier hat er mit seinem Team die Produktion von Kapseln und Tabletten auf Continuous Manufacturing umgestellt – mit Erfolg. Als Mehrwert nennt Wabel eine bessere Prozesskontrolle und ein besseres Prozessverständnis, verbunden mit einer sichereren Fehlervermeidung. Denn kombiniert man die Daten eines Durchflussmessers mit anderen prozessanalytischen Parametern und einer geeigneten Auswertungs-Software, so lässt sich ein drohender Trend, dass der Prozess aus dem Ruder läuft, schnell erkennen und gegensteuern. Bei Batch-Prozessen ist stattdessen die eine oder andere Charge «out of specification» (OOS) und muss verworfen werden.

Dabei gilt die kontinuierliche Solida-Fertigung sogar als die schwierige Ausnahme-disziplin. Leichter lässt sich eine Liquida-Fertigung von einem Batch-Prozess auf kontinuierliche Produktion umstellen. Bei Pfizer werden inzwischen sogar schon Neuheiten gezielt auf ein späteres Continuous Manufacturing hin entwickelt. Eine Ausnahme bildet die Herstellung in Freiburg auch wegen ihrer Flexibilität. Während in der Grosschemie- oder Lebensmittelbranche eine kontinuierliche Fertigung läuft und läuft und läuft und erst bei Performance-Problemen gereinigt wird, fährt Pfizer seine Anlage nach Tagen oder zumindest Wochen, zuweilen sogar täglich herunter, um sie für ein neues Produkt wieder hochzufahren. Dies zeigt: Eine kontinuierliche Produktion lässt sich sogar als Multi-Purpose-Anlage betreiben. Vielleicht stellt dies eine grundlegende Machbarkeitsstudie dar, wie Pharmaunternehmen zukünftig schnell und elegant neuen Marktbedürfnissen Rechnung tragen können – wie etwa aktuell einer erhöhten Impfstoffproduktion.

Generell stehen einer sofortigen Ausweitung des Continuous Manufacturing lediglich zwei Hindernisse entgegen: (1) Die Zulieferer lassen sich nicht von heute auf

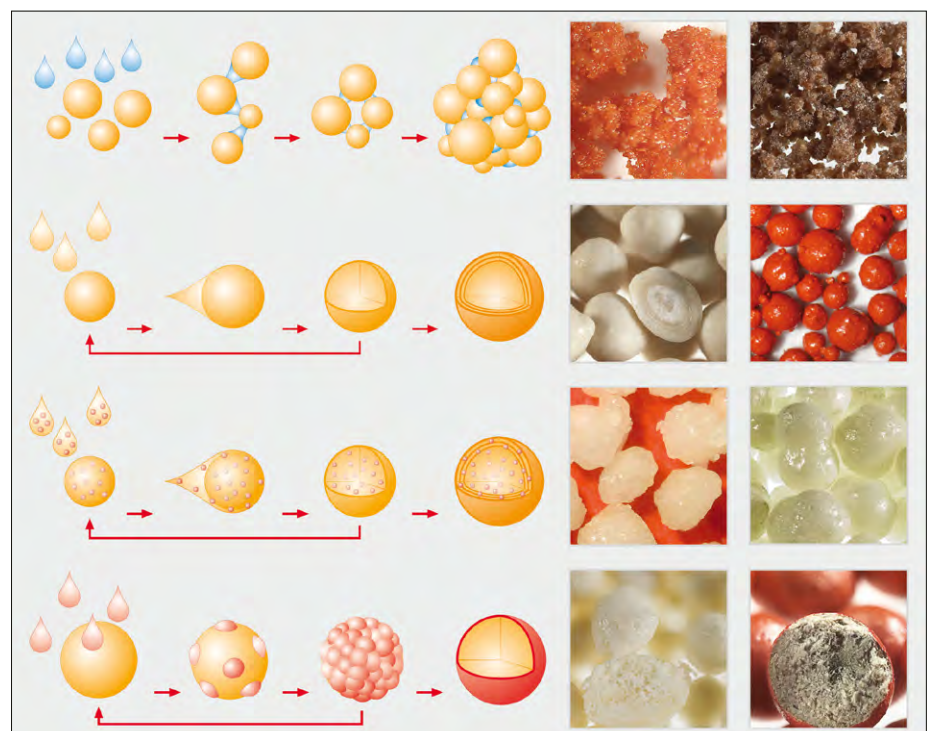


Bild 5: Sprühagglomeration, Sprühgranulation, Mikroverkapselung, Sprüh-Coating (von oben nach unten): Partikel-Design und Partikel-Engineering für optimale Eigenschaften wie Rieselfähigkeit, Staubfreiheit, Homogenität, definierte Partikelform/-grösse/-größenverteilung.



Bild 6: Gudrun Ding, Head of Business Development Process Technology, Glatt Ingenieurtechnik GmbH, Weimar.

morgen auch noch in eine bestehende kontinuierliche Produktion integrieren. (2) Speziell in der Pharmaindustrie hat man in der Regel mit einem viel kleineren Output zu tun als in der im Tonnenmassstab kalkulierenden Grosschemie. Daher rechnet sich der regulatorische Aufwand für den Switch von Batch- auf kontinuierliche Fertigung inklusive der vielen Teufel, die bei jeder neuen Anlage im Detail stecken, schlicht nicht.

«Es wird noch einige Jahre dauern, bis sich zwischen Pharmaindustrie und Behörden ein Einvernehmen etabliert hat, das die Umstellung dann aber deutlich beschleunigen wird», schätzt Wabel.

Ein umfassendes Bild von den spezifischen Vorteilen von Batch-Prozessen und kontinuierlicher Fertigung in Chemie, Pharma, Biotech und Lebensmittelchemie macht sich der Besucher auf der diesjährigen Grundlage leitet er dann Chancen für das eigene Unternehmen ab.

#### Literatur

[1] R. Weinekötter, «Kontinuierliches Mischen feiner Feststoffe», Dissertation Nr. 10083, ETH Zürich (1993)

#### Ilmac Basel 2021

Dauer:

Dienstag, 19. Oktober,  
9.00 bis 17.00 Uhr

Mittwoch, 20. Oktober,  
9.00 bis 18.30 Uhr

Donnerstag, 21. Oktober,  
9.00 bis 17.00 Uhr

Ort:

Messe Basel, Halle 1.0

Veranstalter:

MCH Messe Schweiz (Basel) AG

info@ilmac.ch

www.ilmac.ch

## DIMATEC Ihr TOC/TN<sub>b</sub>-Spezialist

Kompakt – Leistungsstark – Preiswert

### Laborsysteme:

TOC/TN<sub>b</sub>-Analysatoren  
für Wasser- und  
Feststoffproben

### Prozess-Systeme:

TOC/TN<sub>b</sub> von Reinst-  
bis Abwasser adaptiert  
auf Ihre individuelle  
Messaufgabe

[www.dimatec.de](http://www.dimatec.de)

**DIMATEC**

Analysentechnik GmbH

DIMATEC

Analysentechnik GmbH  
DE-79112 Freiburg (TB-Südwest)  
Tel. +49 (0) 76 64 / 50 58 605  
tb-suedwest@dimatec.de  
[www.dimatec.de](http://www.dimatec.de)

**heusser  
umwelt  
technik**

Sie erhalten die DIMATEC-Systeme auch  
bei unserem Schweizer Vertriebspartner  
**heusser umwelttechnik GmbH**  
CH-8408 Wintherthur  
Tel. +41(0)52 223 05 84  
info@heusserumwelttechnik.ch  
[www.heusserumwelttechnik.ch](http://www.heusserumwelttechnik.ch)

**ALMATECHNIK** 

Suchen Sie eine neue Herausforderung?

**ALMATECHNIK sucht Verstärkung im  
Innendienst**



**Für weitere Informationen  
QR-Code scannen  
oder auf  
[www.almatechnik.ch](http://www.almatechnik.ch)**

**ALMATECHNIK AG**  
Rebgasse 2  
CH-4314 Zeiningen

Telefon +41 61 853 09 09  
Telefax +41 61 853 09 08  
info@almatechnik.ch  
[www.almatechnik.ch](http://www.almatechnik.ch)