



Pflanzenextrakte dienen als Grundlage für Arzneimittel. Die Homogenisierung eines Pflanzenextrakts verläuft, dank einer modernen Software, jetzt wesentlich einfacher

BILD: FHS ST.GALLEN

Statistische Versuchsplanung hilft bei der Prozessoptimierung

Die Optimierung von Prozessen ist meist ein aufwendiges Unterfangen, das Zeit und Geld kostet. Doch beides sind limitierende Faktoren, die sich Unternehmen oft nicht leisten können oder wollen. Eine innovative Softwarelösung des Instituts für Modellbildung und Simulation (IMS) der Fachhochschule St. Gallen verbindet Prozesswissen mit Expertenwissen und schafft erstaunliche Resultate.

Die Qualität und Beschaffenheit von Rohstoffen haben auf das Endprodukt einen wesentlichen Einfluss. Das gilt für Lebensmittel und Getränke genauso wie für Arzneimittel. Bei der Produktion eines pflanzlichen Arzneimittels der Max Zeller Söhne AG zeigten sich beim Herstellungsprozess jedoch unerwünschte Ausfällungen im Pflanzenextrakt, die am Boden des Auftaubehälters zurückblieben. Zur Lösung des Problems setzte das Unternehmen auf die Unterstützung des Instituts für Modellbildung und Simulation (IMS) der Fachhochschule St. Gallen.

Anwendung von Expertisen. Die Experten der Hochschule nutzten zur Problemlösung die Softwarelösung Global Optimize, die sie bereits erfolgreich in der Industrie einsetzten. «In allen Produktionsverfahren ist die Prozessoptimierung ein zentrales Thema. Die clevere Integration von bestehendem Prozesswissen, kombiniert mit der statistischen Versuchsplanung (DoE), führt beherrschte Prozesse rasch zum optimalen Arbeitspunkt. Mit unserer Software sind wir in der Lage, diese Kombination herzustellen und rasch zu einem positiven Ergebnis zu kommen», erklärt Carlos Simon, Projektleiter am Institut IMS-FHS.

Beim speziellen Projekt des pflanzlichen Arzneimittels haben die Experten die Prozesse bei der Homogenisierung eines Pflanzenextraktes abgebildet und auf die Software übertragen. In Versuchen wandelten die Arzneimittelprofis mithilfe der Software ihr Prozesswissen in eine Prozessoptimierung um. «Für die Optimierung haben sich die Verantwortlichen von Max Zeller mit unserer Unterstützung in unsere Software eingearbeitet und konnten dann ihre Prozesse abbilden», so der Projektleiter.

Von Eingangsgrößen und Zielgrößen. Um die Software nutzen zu können, spielen Ziel- und Einflussgrößen eine wichtige Rolle. So müssen die Fachleute für jede Zielgrösse in einem Prozess deren Einflussgrößen identifizieren. Die Tests in diesem speziellen Fall haben gezeigt, dass die Ausfällung des Pflanzenextrakts unter Erhitzung in Lösung gehen und sich so eine Homogenisierung erzielen lässt. Abhängig von Temperatur und Zeit kommt es jedoch zu einem unerwünschten Abbau des Wirkstoffes im Extrakt. Demzufolge müssen die Experten die Parameter des Auftauprozesses so wählen, dass ein homogener Extrakt aber kein Abbau des Wirkstoffes resultiert. Die Zeit spielt aber noch eine andere Rolle, denn für die Wirtschaftlichkeit ist die Prozesszeit relevant.



Die Arzneimittelspezialisten haben als Prozesseinflussgrößen Temperatur, Zeit und Füllvolumen bestimmt. Die Zielgrößen sind der Abbau des Wirkstoffes und der Abbau von Ausfällungen. Demzufolge findet der Auftauprozess in einem Trockenschrank mit exakter Temperaturregelung statt. Auf Basis des Prozesswissens – dass sich der Abbau von Wirkstoff und Ausfällung proportional zu Temperatur und Zeit verhält – konnten die Profis bei Max Zeller die Software entsprechend anpassen. So fließt das Know-how in die Optimierung mit ein, wodurch nur eine minimale Anzahl von Versuchen nötig ist.

Einflussgrößen

#		Bezeichnung	Einheit	Prozessfenster Min	Prozessfenster Max	bev. Bereich Min	bev. Bereich Max	Typ	Vorgabewert
1	✓	Temperatur	°C	20.0	100.0			minimal	
2	✓	Zeit	h	1.0	72.0			maximal	
3	✓	Füllvolumen	g	25.0	100.0			maximal	

Zielgrößen

#		Bezeichnung	Einheit	Gewichtung	Zieltyp	Zielwert	+/- Toleranz
1	✓	Abbau Wirkstoff	%	1.0	minimal		
2	✓	Abbau Ausfällung	%	1.0	minimal		

Zusätzlich lässt sich mittels einer Expertenmatrix in Global Optimize die vorhandene Wissensbasis verfeinern.

Das Ziel einer Optimierung ist das Auffinden eines idealen Arbeitspunktes für die geforderten Zielgrößen. Und das in möglichst kurzer Zeit mit möglichst wenigen Versuchen.

Die Software bietet zur Prozessoptimierung drei Ansätze: Die Optimierung mittels a) minimalem Versuchsplan, b) mit ähnlichen, bestehenden Daten oder c) mittels Expertenwissens. Um eine Optimierung durchführen zu können, müssen die

alle Problemstellungen nutzen, die sich mit Einfluss- und Zielgrößen abbilden lassen. Mithilfe von Global Optimize können Unternehmen ihre Prozesse optimieren ohne viele Versuche machen zu müssen. Der zugrundeliegende Algorithmus gibt die Freiheit, irgendwo in einem n-dimensionalen Versuchsraum Punkte zu setzen, die sich dann mit einem mathematischen Modell abbilden lassen. So bringen wir mit der Software das Expertenwissen mit dem Prozesswissen zusammen. Dabei können Unternehmen viel selber machen. Wir helfen beim

Erlernen der Software und begleiten Prozesse auch, aber das meiste können Fachleute aus Unternehmen schnell selber machen und auch weiter entwickeln», so Simon. Die von Wissenschaftlern der FHS St. Gallen entwickelte Software können Unternehmen kaufen oder in Rahmen einer Projektarbeit nutzen. «Uns geht es sowohl um die Vertiefung der

Expertenpunkte

#	ID		Temperatur	Zeit	Füllvolumen	Abbau Wirkstoff	Abbau Ausfällung
1		✓	30.00	15.0	50.0	1.0	0.0
2		✓	80.0	24.0	100.0	1.5	100.0
neu							

Expertenmatrix

#		Temperatur	Zeit	Füllvolumen
1	Abbau Wirkstoff	✓ 0.028571	✓ 0.017544	?
2	Abbau Ausfällung	✓ 1.4286	✓ 0.33333	?

Vorschlag der Optimierung

#	Temperatur	Zeit	Füllvolumen	Abbau Wirkstoff	Abbau Ausfällung
1	90.995	1.0	100.0	1.4106	108.04

Wechselwirkungen innerhalb des Prozesses nicht bekannt sein.

Den Vorschlag der Optimierung haben die Experten durch einen Versuch überprüft. Die Resultate stimmten mit den angezeigten Werten in der Software überein. Im Versuch mit den von Global Optimize erzeugten Parametereinstellungen blieb keine Ausfällung zurück und der Abbau des Wirkstoffes war minimal.

Individuelle Lösung für jeden Prozess. Was bei der Homogenisierung eines Pflanzenextrakts funktioniert, lässt sich auch in anderen Bereichen einsetzen. «Unsere Software ist nicht produkt-, prozess- oder branchenspezifisch. Sie lässt sich für

Verbindung von Fachhochschule und Industrie als auch das Experten- und Praxiswissen in die Fachhochschule zu bringen. So schaffen wir Nutzen für unsere Partner und unsere Forschung», erläutert der Projektleiter.

Redaktion 

Weitere Informationen:

FHS St.Gallen, Hochschule für Angewandte Wissenschaften Institut

IMS-FHS

www.fhsg.ch