

Fabriken är klar sedan länge, men det dröjer ytterligare ett år innan de första produkterna börjar levereras.

Pharmacia ska först trippelkontrollera varenda funktion i den nya anläggningen.

– Inget får gå fel när vi går över till riktig produktion, säger projektledaren Janne Österman.

Den nya fabriken heter Syringe Center, ligger i Uppsala och förstärker Pharmacias tillverkningskapacitet.

Vad som ska produceras är etablerade och beprövade läkemedel. Ändå har anläggningen byggts och kontrolleras lika minutiöst som om det handlar om nyutvecklade preparat. Varje steg i projektet kontrolleras av den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA.

En av nycklarna till säker produktion är genomtänkta kalibreringsrutiner. De mest kritiska storheterna är tryck och temperatur.

Kalibrering i processen

Kalibreringsmetoderna har utvecklats under projektering och bygge av fabriken. Kritiska punkter i processen spåras och bästa möjliga metod utvecklas.

– Vi hade önskat att vi kommit in i ett ännu tidigare skede, redan vid utvecklingen av den maskinella utrustningen. En del tillverkare tycks inte ha riktigt klart för sig var temperaturgivarna bör sitta, säger Tommy Takala. Han är sektionschef för Mätteknik, som är en del av TPU, avdelningen för teknik & processutveckling.

Rutinerna för kalibrering skiljer sig från vad som är brukligt inom industrin. Normalt kalibreras kritiska givare på laboratoriet. Här sker all kalibrering i produktionen. Det handlar om en avancerad och steril process och då går det inte att plocka bort delar hur som helst.

– En stor del av produktionsutrustningen steriliseras på plats enligt en metod kallad SIP, berättar mätteknikern Anna Österdahl.

För att klara kalibreringar i processen med snäv mätosäkerhet har Mätteknik utvecklat ett system med portabla bad, loggar och annan utrustning. Allt är lastat på



Givarna kalibreras i processen. De stränga hygienkraven gör det svårt att ta bort givarna för kalibrering i laboratorium.

Metoderna för kalibrering utvecklas när fabriken byggs



– Vi skulle önska att vi kunde komma in i ett ännu tidigare skede, vid konstruktionen av processutrustningen. Tillverkarna har inte alltid klart för sig var givarna ska sitta, säger Tommy Takala och Anna Österdahl som arbetar med kalibrering på Pharmacia.

rostfria vagnar och utformat för att användas i ren miljö.

Nedfrysta trådar

Dessutom har man vägt in andra miljöhänsyn. Som exempel används inte silikon i baden. Silikonpartiklarna är lättflyktiga och kan ställa till hälsoproblem.

– Istället använder vi matolja i temperaturer mellan 100 och 140°C. Det fungerar bra, men oljan måste bytas oftare än silikon, säger Anna.

Andra komplikationer med att kalibrera direkt i processen är att man måste arbeta i extrema miljöer, t ex vid ångsterilisering och i vacuum. Det leder till oväntade problem. Bland annat kan höljet runt termoelementtrådarna förvandlas till vattenledningsrör, som leder in vatten i instrumenten.

– Vi har hittat en lösning på det problemet, säger Tommy och pekar på en svart liten apparat som givartrådarna löper igenom.

– Det är en liten frysanläggning som ser till att det bildas en ispropp så att vattnet inte når instrumenten.

Nu närmar sig fabriken "buljongfasen". Det låter som ett skämt, men är ett standardförfarande vid validering av läkemedelsprocesser av det här slaget. Istället för medicin simulerar produktionsprocessen med hjälp av buljong.

– Mikroorganismer gillar buljong. På så sätt kan vi effektivt kontrollera att hela processen, inklusive rengöring och sterilisering, fungerar, förklarar Tommy.

Enligt FDA:s regler krävs tre efter varandra godkända buljongkörningar innan fabriken godkänns.

Givarens konstruktion viktig

Jämsides med utvecklingsarbetet vid Syringe Center, drivs ett projekt med syfte att samordna kalibreringsmetoderna för fyra fabriker. Fabriken finns i Uppsala och Stockholm. På så sätt får man en större erfarenhetsbas och kan skärpa rutinerna ytterligare.

I utvecklingsarbetet har man även tittat på givarplaceringar och olika typer av givare. Det har visat sig att placeringar, instick och skyddsror kan orsaka flerdubbelt större mätfel än vad instrument och själva givarna bidrar med.

– På en av fabriken bytte vi ut en givare i skyddsficka mot en utan ficka. Skillnaden i mätvärde var 3°C, berättar Tommy.

Vilket understryker hur viktigt det är att tänka på mätning och kalibrering redan när produktionsutrustningen konstrueras. Om givaren sitter på fel ställe eller av något annat skäl mäter fel temperatur, är det tämmligen meningslöst med kalibrering. 