

# Radioaktive Medikamente für Diagnostik und Therapie

Text Christoph Baumann und Magnus Willers\*

## Moderner Neubau am Inselspital in Bern

Die Produktion und Logistik radioaktiver Medikamente gleichen einem Wettlauf gegen die Zeit: Aufgrund ihrer geringen Halbwertszeit von einigen Stunden bis wenigen Tagen müssen die Medikamente schnellstmöglich verabreicht werden. Mit dem 25 Millionen Schweizer Franken teuren Neubau verfügt das Inselspital über eine hochmoderne Infrastruktur direkt auf dem Spitalareal. Sie deckt den Eigengebrauch und stellt Produktionskapazität für weitere Schweizer Spitäler bereit.



Reinräume mit Hot Cells



Die radioaktiven Medikamente werden in der Diagnose, zum Beispiel bei der Ortung von Metastasen, und der Krebstherapie eingesetzt. Zusätzlich bieten die hochmodernen Geräte eine Plattform für die universitäre Forschung. Die Produktions- und Forschungsinfrastruktur in den beiden untersten Geschossen bildet das technische Kernstück des Gebäudes. Darüber liegen eine Ebene mit Büros und Forschungsstationen sowie zwei weitere Geschosse mit Bettenstationen.

## Radioaktivität und GMP bestimmen die Anforderungen

Im Geschoss U1 werden, umgeben von über zwei Meter dicken Betonmauern, in einem Zyklotron Fluor-Isotope produziert. Im Zyklotron werden Protonen beschleunigt und auf schweren Sauerstoff geschossen, der sich durch eine Kernreaktion in Fluor 18 umwandelt. Dieses instabile Isotop bildet die Basis für die Diagnose und die anschliessende Behandlung von Krebs am Inselspital. Im darüber liegenden Geschoss A

wird das radioaktive Fluor-Isotop in Hot-Cells durch chemische Synthese an ein Zuckermolekül gekoppelt. Eine Hot-Cell ist eine Produktionseinheit, welche die Radioaktivität durch Unterdruck und Bleiummantelung zurückbehält. Vereinfacht wird in den Hot-Cells Zuckerwasser mit Fluor-Isotopen gekocht: Sie sind die «Küche» für die Herstellung des eigentlichen Medikaments.

Die Produktionsumgebung stellt hohe Anforderungen an die Gebäudetechnik. Insbesondere Lüftung und Klimatisierung sind am pharmazeutischen Produktionsstandard GMP (Good Manufacturing Practice) und den Besonderheiten im Umgang mit radioaktiven Stoffen auszurichten.

## Systematisches Reinraum Engineering

Als Reinräume verlangen die Produktionslabore in Geschoss A die Reinheitsklasse C. Diese gibt gemäss Norm EN ISO 14644-1 vor, dass sich maximal 352'000 Partikel mit einem Durchmesser

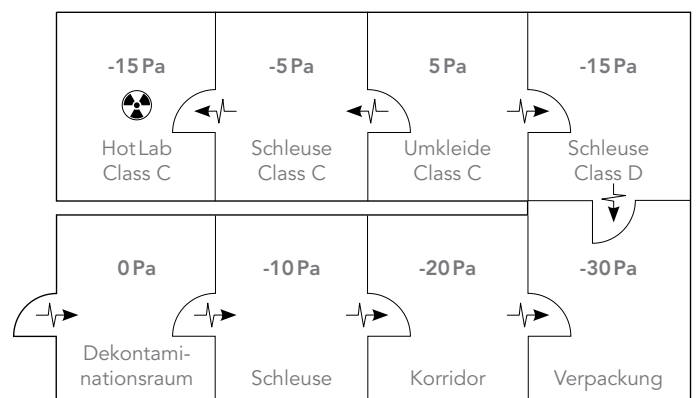
von  $\geq 0,5$  Mikrometer in jedem Kubikmeter stationärer Luft befinden. Da in den Hot Labs mit radioaktiven Materialien gearbeitet wird, muss zudem umgekehrt verhindert werden, dass radioaktive Partikel nach aussen gelangen.

Basis ist ein Druckstufenkonzept, das ausgehend von einem Überdruckraum eine Drucksenke entlang weiterer Räume vorsieht. Die in der Skizze angegebenen Drücke sind relativ zu einem zentralen,

neutralen Raum. Zu diesem wird aus allen Räumen der Geschosse A und U1 ein Druckluftschlauch geführt. Sensoren messen die Raumdrücke in Relation zum neutralen Raum und liefern die Inputsignale zur Steuerung der Volumenstromregler.

Der Umkleideraum, Klasse C, hat mit plus 5 Pascal (Pa) den höchsten Raumdruck. In diesen Raum können weder von den Hot Labs noch von aussen Partikel gelangen. Die Drucksenke-Verpackung

### Druckstufenkonzept



Auszug Druckstufenkonzept Geschoss A

hat mit minus 30 Pa den tiefsten Raumdruck. Aus diesem Raum können keine Partikel in benachbarte Räume gelangen.

### Hot Labs erfordern 40-fachen Luftwechsel

Die GMP Richtlinien stellen sicher, dass ein Produkt mit grösstmöglicher Sorgfalt fabriziert, kontrolliert, eingepackt, transportiert und ausgeliefert wird. Für die Gebäudetechnik werden die zulässigen Reinraumzustände anhand projektspezifischer «User Requirements Specifications» genau definiert.

Für die Hot Labs wird ein mindestens 40-facher Luftwechsel vorausgesetzt. Sie werden mit konstanter Zuluftmenge belüftet. Die Einhaltung der Raumdrücke steuern variable Abluftvolumenstromregler. Raumtemperatur und Feuchtigkeit überwachen hochsensible Sensoren. Da sich in Reinräumen möglichst wenige gegen allfällige Verschmutzung empfindliche Instrumente befinden sollen, sind kalibrierte Wechselsonden installiert. Die Messumformer befinden sich in Räumen ohne besondere Anforderungen an die Luftqualität.

### Hohe Energieeffizienz durch Abwärmenutzung

Eine für das Isotopenlabor entwickelte Kombination von Zonen- und Einzelraumregulierung berücksichtigt die stark unterschiedlichen Anforderungen an die Raumluft.

Durch die Gefahr einer radioaktiven Kontamination der Abluft ist eine Klimaanlage mit einem Aussenluftanteil von 100% vorgegeben. Dennoch kann die in der Abluft enthaltene Wärme über eine Kreislaufverbundanlage zurückgewonnen werden.

### Monitoring System überwacht Radioaktivität

Die Abluft wird laufend auf radioaktive Partikel überwacht. Neben Sonden im zentralen Abluftkanal messen weitere Sensoren die Radioaktivität an spezifischen Gefahrenpunkten, so zum Beispiel am Zyklotron. Bei erhöhter Konzentration werden automatische Massnahmen ausgelöst, die vom Abtrennen eines einzelnen Raumes bis zur Abschaltung der gesamten Anlage reichen.

Basis für die Steuerung ist ein Monitoring System, das die Anforderung an die laufende Dokumenta-

tion des Betriebs, die Bilanzierung radioaktiver Partikel über ein gesamtes Jahr, die Wartungsintervalle der dreistufigen Filteranlagen und weitere Anforderungen lückenlos abdeckt.

### 3D-Visualisierung optimiert räumliche Koordination

Die räumliche Koordination, also die Integration aller Gebäudetechnikkomponenten in die Struktur des Gebäudes, war ein zentraler Erfolgsfaktor für die Einhaltung der Zeit-, Qualitäts- und Kostenkriterien. Die Aufnahme und Dokumentation aller Wände, Decken, Unterzüge und der gesamten Gebäudetechnik in 3D-Pläne ermöglichte es, das knappe Platzangebot und die hohe Dichte an Technik räumlich optimal aufeinander abzustimmen.

Der abgebildete 3D-Planauszug zeigt die Struktur und die Komponenten der Gebäudetechnik. Gerade bei anspruchsvollen Anlagen mit einer Vielzahl beteiligter Akteure liefern 3D-Pläne erfahrungsgemäss hohe Effizienzbeiträge für die Integration unterschiedlicher Anforderungen und damit für die Projektleitung insgesamt.

Durch unsere grosse Erfahrung mit der räumlichen Koordination komplexer Anlagen konnte der Mehraufwand für das Zeichnen bei der anschliessenden Koordination der beteiligten Akteure um ein Vielfaches wieder eingespielt werden.

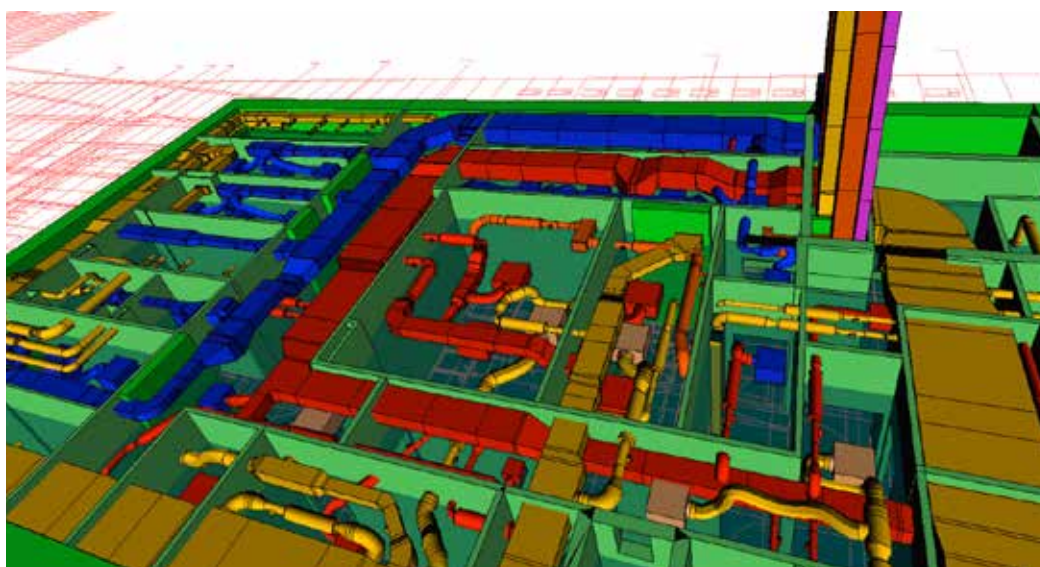
### Führendes Kompetenzzentrum

Das SWAN Isotopen Produktionslabor ist neben einer Anlage im spanischen Sevilla die europaweit modernste pharmazeutische Produktionsanlage für radioaktive Medikamente. Neben Architekten, Planern und Lieferanten aus der Schweiz waren Unternehmen aus Belgien, Deutschland und Italien am Projekt beteiligt.

Für die technisch anspruchsvollen Geschosse U1 und A war Willers für das Energiekonzept und die räumliche Koordination verantwortlich. Durch die hervorragende Zusammenarbeit mit ANS Architekten und Planer in Worb und allen weiteren Akteuren konnte die Anlage termingerecht und unter Einhaltung der budgetierten Kosten eröffnet werden.

Durch viele erfolgreiche Projekte im Pharma- und Spitalumfeld verfügen wir über erprobte Methoden und Instrumente für Reinraum Engineering und Planung. Neben dem Inselspital gehören beispielsweise das Bruderholzspital in Basel, das Kantonsspital Liestal oder das Universitätsspital Zürich zu unseren langjährigen Kunden. In der Pharmaindustrie beraten und planen wir unter anderem für CSL Behring, Roche und Novartis bei der Realisation von Neu- oder Umbauten, Produktionsanlagen oder Forschungseinrichtungen.

\*Jobst Willers Engineering AG  
Energie + Automation  
Rheinfelden Bern Zürich  
Tel. 061 836 97 00  
willers.ch



3D-Planauszug Geschoss A