

Bescheidempfänger	Sandoz GmbH
Sitz/Zustelladresse	6250 Kundl, Biochemiestraße 10
Standort	Werk Schafotenau
Anlage	Bau 545
Behörde	Bezirkshauptmannschaft Kufstein
Geschäftszahl	KU-BA-318/73-2017
Bescheiddatum	18.07.2019
Rechtsgrundlage	Gewerbeordnung 1994

### **Beschreibung:**

Im Bau 545 erfolgt die Wirkstoffproduktion mithilfe von Zellkulturen aus Säugetierzellen. Dazu ist die Züchtung von Säugetierzellen in unterschiedlichen Bioreaktoren unter sterilen, geschlossenen Verhältnissen und die nachfolgende Reinigung der produzierten Zellstoffwechselprodukte (Wirkstoffe) erforderlich.

Der Prozess gliedert sich in das Upstreaming (USP) mit der Impfgutbereitung und der Fermentation (Vorfermentation und Hauptfermentation), wobei die Zellen den gewünschten Wirkstoff durch ihren Stoffwechsel produzieren und aus der Zelle in das Nährmedium abgeben, und dem Downstreaming (DSP) bei dem der Wirkstoff aus dem USP durch verschiedene Reinigungsschritte zum gewünschten Endprodukt, der Drug Substance (DS), aufgereinigt wird. Die Stufen des Downstreaming sehen vor allem unterschiedliche Zentrifugations-, Filtrations- und Chromatographieschritte vor. Final erfolgt die Abfüllung des Produktes, das Einfrieren und die Lagerung in Tiefkühlschränken. Im Rahmen der Wirkstoffproduktion gelangen lichtsensible Zellkulturen mit hoher Zelldichte (GVO – Biosafety Level 1) zum Einsatz.

Die Art der Anlagenreinigung ist abhängig von den eingesetzten Medien bzw. der erzeugten Wirkstoffe. Die Reinigungsschritte bestehen aus einer Spülung mit Reinstwasser bzw. Natronlauge (CIP – clean in place) und einer Reinigung mit Dampf (SIP – sanitisation in place).

### **Allgemeines**

Neben den nachfolgend beschriebenen Hauptapparaten wird im Bau 545 diverses Klein- und Nebenequipment wie Filter, Pumpen, Rührwerke, Wärmetauscher, Vorlagebehälter, Armaturen, Mess- und Regelgeräte etc. betrieben werden. Die Verbindung der einzelnen Anlagenkomponenten erfolgt teilweise durch fest installierte, dicht verschweißte Rohrleitungen, aber auch durch Schläuche (Klemmverbindung bzw. Verschweißung). Mobile Einrichtungen (Apparate, Podeste, Aufstiegshilfen, usw.) können in definierten Räumen/Bereichen, unter Berücksichtigung von Verkehrs- und Fluchtwegen, an geeigneten Stellen bereitgestellt werden. Zur Reinigung der Proteinlösungen werden mobile Chromatographie-Säulen in unterschiedlicher Größe im Bau 545 eingesetzt. Die Vorbereitung der Säulen wird im Bau 520 im Packraum (Raum 163) durchgeführt. Die Zwischenlagerung erfolgt ebenfalls im Bau 520 in den Räumen 276 und 276a (Prozessequipment).

In Anlehnung an die Nomenklatur im Bau 520 wird auch das im Bau 545 anfallende Waschabwasser als WAS und das anfallende Sanitärabwasser als WASSan bezeichnet.

### **Raum 070, 070a, 070z, 070az, 070bz; Utilities, Luftraum Utilities (Ebene -5,50 und -2,86)**

Im Utilitybereich kommen entsprechend der Darstellung in den beiliegenden Plänen mehrere Behälter für div. flüssige Medien bzw. Abwässer inklusive dem zugehörigen Nebenequipment (zB Pumpen,

Rührwerke, Filter, usw), erforderliche E-Schränke (Niederspannung) und Verteiler (Reinstampf, Druckluft, Kaltwasser) zur Aufstellung. Um eine geeignete Bedienung zu ermöglichen wird entsprechend der Darstellung in den beiliegenden Plänen eine über eine Stahlstiege erschlossene Stahlbühne errichtet. Der Boden unterhalb des Aufstellungsbereiches der Behälter (Raum 070a) wird als eine, die gesamte Lagermenge fassende, flüssigkeitsundurchlässige und medienbeständige Auffangwanne (Absenkung) ausgebildet. Die Auffangwanne wird mit einer Niveauüberwachung, welche dem Prozessleitsystem aufgeschaltet ist, überwacht.

Die Behälter verfügen über folgende Spezifikationen:

<b>Pos. Nr.</b>	<b>Apparat</b>	<b>Spezifikation</b>	<b>Verwendungszweck</b>
<b>706.1</b>	NaOH 25 % - Lagertank	Inhalt: ca. 24,4 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Lagerung und Bereitstellung von 25 %-iger Natronlauge
<b>707.1</b>	NaOH 50 % - Lagertank	Inhalt: ca. 24,4 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Lagerung und Bereitstellung von 50 %-iger Natronlauge
<b>942.1</b>	WAC - Dekontaminierungstank	Inhalt: ca. 20,4 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Sammlung und Dekontaminierung von WAC und DKBC
<b>958.1</b>	WAS-Sammeltank	Inhalt: ca. 20,4 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Sammlung von WAS
<b>944.1</b>	WAI-Pufferbehälter	Inhalt: ca. 3,3 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	WAI-Sammlung; Pufferbehälter als Pumpvorlage
<b>959.1</b>	WAS-Sammeltank	Inhalt: ca. 1,7 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Sammlung von WAS
<b>4295.1</b>	CIP Tank Fermentation	Inhalt: ca. 4,2 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Vorbereitung und Bereitstellung von CIP-Medien
<b>4451.1</b>	CIP Tank Primary	Inhalt: ca. 3,2 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Vorbereitung und Bereitstellung von CIP-Medien
<b>4571.1</b>	CIP Tank Purification	Inhalt: ca. 3,2 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Vorbereitung und Bereitstellung von CIP-Medien
<b>907.1</b>	Kondensatsammelbehälter	Inhalt: ca. 1,1 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	DKB-Sammlung; Pumpvorlage für Pumpkondensat

#### Raum 072, 072z; Kältezentrale

In der Kältezentrale (Raum 072, 072z) werden zwei Wärmepumpen zur Kälteerzeugung und Heizung inkl. zugehöriger Puffer- und Expansionsbehälter, Pumpen, Wärmetauscher und E-Schränke (Niederspannung) aufgestellt. Die Parameter der Anlagen stellen sich jeweils folgendermaßen dar:

<b>Kälteleistung [kW]:</b>	1.100
<b>Kältemittel:</b>	R1234ze
<b>Kältemittelmenge [kg]:</b>	455

Von Seiten der Antragstellerin wird bekannt gegeben, dass um die Abweichung von einer Verordnung gemäß § 82 Abs 3 GewO 1994 angesucht wird. Im Detail ist die unterirdische Aufstellung der beiden genannten Kälteanlagen mit dem brennbaren Kältemittel R1234ze geplant, womit um die Abweichung von § 11 Abs 4 der Kälteanlagenverordnung angesucht wird. Gemäß § 82 Abs 3 GewO 1994 dürfen Abweichungen von einer Verordnung gemäß § 82 Abs 1 GewO 1994 auf Antrag mit Bescheid zugelassen werden, wenn durch geeignete Maßnahmen, wie Einrichtungen, Verfahren oder Betriebsweisen, sichergestellt ist, dass der gleiche Schutz erreicht ist, wie er bei Einhaltung einer Verordnung nach Abs. 1 ohne solche Maßnahmen zu erwarten ist.

- Gaswarneinrichtung und Sturmentlüftung sind an eine Notstromversorgung angeschlossen.
- Bei Erreichen von 20 % UEG des Kältemittels werden die Kälteanlagen und ggf. nicht explosionsgeschützt ausgeführte Geräte und Anlagen in der Kältezentrale stromlos geschaltet (Alarmierung bei Ansprechen eines Melders, Abschaltung durch Mehrmelderabhängigkeit zur Vermeidung von Fehlauflösungen bzw. Not-Aus).
- Die Umfassungsbauteile des Maschinenraums werden in der Feuerwiderstandsklasse EI90 bzw. REI90 ausgeführt. Die Zugangstüren werden in der Feuerwiderstandsklasse EI290-C-S200 (rauchdicht und selbstschließend) ausgeführt und nach außen aufschlagend eingerichtet.
- Ausführung der beiden Kälteanlagen gemäß den Anforderungen der ÖNORM EN 378-1:2018-07 in Verbindung mit der ÖNORM EN 378-3:2017-03

#### Raum 131, 131z, 231; Fermentation P4

Der Fermentationsbereich erstreckt sich über insgesamt drei Geschoße (EG, 1. ZG und 1. OG). Die Bioreaktion in den Fermentationsanlagen verläuft in Chargenzyklen von einigen Tagen bis einigen Wochen.

Neben wässrigen Nährlösungen werden die für den Prozess erforderlichen flüssigen Chemikalien wie Laugen und Antischaummittel in medienbeständigen Rohrleitungen in die nachstehend beschriebenen Behälter transferiert.

Die Dosierung der Zuschlagstoffe aus den Vorlagebehältern in die Fermentationsbehälter erfolgt durch Überlagerung mit steriler Druckluft. Am Ende des Fermentationszykluses wird der Fermentationsbrei mittels Druckluft und Rohrleitungen in die Erntetanks transferiert.

Am Beginn des Prozesses erfolgt jeweils die Sterilisation aller Anlagenteile und Rohrleitungen durch Erhitzen mit Reinstampf. Die zu sterilisierenden Leitungen werden isoliert. Im Anschluss an die Sterilisation erfolgt die Temperaturregelung mit Kühlwasser. Prozesstanks und Fermenter können zum Teil gerührt sowie mit Heiz- und Kühlmöglichkeiten ausgeführt sein.

Die für die Fermentation erforderliche Druckluft wird mit verschiedenen Reinstgasen (Stickstoff, Kohlendioxid, Sauerstoff) vermischt und über eine Regelstrecke und eine Sterilfiltration (Tiefenfilter) den Fermentern zugeführt. Nach Durchtritt durch den Fermentationsbrei wird das Gasgemisch durch Sterilfilter über Dach abgeleitet.

Nach der Sterilisation und Abkühlung beginnt der eigentliche Fermentationsprozess. Das Wachstum wird über Vorstufenbehälter eingeleitet und anschließend mit Produktbildung über die Hauptstufen fortgesetzt. Während der Fermentation in den Vor- und Hauptstufenbehältern ist eine ständige Belüftung und Rührung erforderlich. Die für die Belüftung erforderliche Luft wird zuvor über Sterilfilter geführt, die für die Rührung erforderlichen Rührwerke sind von unten an die Behälter angebaut. Die während der Bioreaktion erforderlichen Zuschlagstoffe werden steril filtriert aus den Media-Hold-Tanks mittels Drucküberlagerung in die Bioreaktoren dosiert.

Nach Transfer der in den Bioreaktoren hergestellten Proteine in Form eines wässrigen Zellbreies in die zugehörigen Erntetanks werden die Zellen anschließend mittels Separation von der wirkstoffhaltigen Lösung getrennt. Der Zellbrei wird der chemischen Inaktivierung zugeführt und entsorgt. Die Lösung wird in einem Waschtank zwischengelagert. Diese Lösung wird dann einer Sterilfiltration unterworfen und in den zugehörigen Loadtank überführt. Anschließend erfolgt die Aufgabe auf eine Säulen-

Chromatografieanlage und eine erste Proteinreinigung. Das wässrige Eluat aus der Stufe wird in den zugehörigen Eluattank gepumpt.

Membran-Filtrationseinrichtungen, welche alternativ zur Separationsreinigung eingesetzt werden können, ergänzen das Equipment der Reinigungsstufe 1. Der Entschlammungsseparator (Pos. Nr. 4411.1) wird dampfsterilisierbar ausgeführt, ist aus Edelstahl gefertigt und verfügt über eine Leistung von ca. 30 kW.

Alle nachfolgend aufgelisteten Behälter sind dampfsterilisierbar ausgeführt und verfügen über Rührwerke sowie Halbrohrschlangen für Heizung und Kühlung. Die Hauptfermenter, der Zentrifugattank und der Load-Tank werden aufgrund der Behälterdimensionen im 1. OG in die Stahlbetondecke eingehängt und reichen bis in den Luftraum des EG.

Pos. Nr.	Apparat	Spezifikation	Verwendungszweck
4402.1	Zentrifugattank	Inhalt: ca. 13,5 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Zentrifugatpufferung
4431.1	Load-Tank	Inhalt: ca. 13,5 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Loadpufferung
4441.1	Eluat-Tank	Inhalt: ca. 3,2 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Eluatpufferung
4271.1	Hauptfermenter #1	Inhalt: ca. 13,3 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Fermentationsprozess
4272.1	Hauptfermenter #2	Inhalt: ca. 13,3 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Fermentationsprozess
4273.1	Hauptfermenter #3	Inhalt: ca. 13,3 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Fermentationsprozess
4201.1	Vorfermenter #1	Inhalt: ca. 0,06 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Fermentationsprozess
4221.1	Vorfermenter #2	Inhalt: ca. 0,12 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Fermentationsprozess
4241.1	Vorfermenter #3	Inhalt: ca. 0,65 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Fermentationsprozess
4261.1	Vorfermenter #4	Inhalt: ca. 3,5 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Fermentationsprozess

Der Fermentationsbereich wird mit CO<sub>2</sub>-Gasmeldern überwacht. Es erfolgt eine optische und akustische Alarmierung der ArbeitnehmerInnen (Voralarm bei 0,5 Vol%; Hauptalarm bei 1 Vol%). Bei einem Hauptalarm wird die Betriebsfeuerwehr alarmiert.

#### [Raum 233, 233z, 233az; Purification P4](#)

Der Purificationsbereich erstreckt sich über insgesamt zwei Geschoße (1. OG und 2. ZG). In diesem Raum werden Rührbehälter zur Aufnahme der aus der vorgelagerten Reinigungsstufe erhaltenen Eluate installiert. Die Behälter Pos. Nr. 4501.1, 4502.1, 4503.1 und 4504.1 werden im 2. ZG in die Stahlbetondecke eingehängt und reichen in den darunter liegenden Luftraum des 1. OG. Neben den nachfolgend aufgelisteten Hauptapparaten kommen in den betreffenden Räumen noch zugehörige Nebenapparate (UF/DF Filterunits, Festbettchromatografie, usw.) zur Aufstellung.

Die Behälter verfügen über folgende Spezifikationen:

Pos. Nr.	Apparat	Spezifikation	Verwendungszweck
----------	---------	---------------	------------------

<b>4501.1</b>	Eluat Tank #1	Inhalt: ca. 3,2 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Eluatpufferung
<b>4502.1</b>	Eluat Tank #2	Inhalt: ca. 3,2 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Eluatpufferung
<b>4503.1</b>	Eluat Tank #3	Inhalt: ca. 3,2 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Eluatpufferung
<b>4504.1</b>	Eluat Tank #4	Inhalt: ca. 3,2 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Eluatpufferung
<b>4505.1</b>	Eluat Tank #5	Inhalt: ca. 0,5 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Eluatpufferung
<b>4541.1</b>	Retentat Tank	Inhalt: ca. 0,6 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Retentatpufferung

Raum 335, 335z, 335az; Buffer/Media Prep, Buffer Prep, Media Prep

Die erforderlichen wässrigen Salzlösungen (Pufferlösungen) werden in den nachfolgend beschriebenen Puffer-Prep-Behältern bereit. Aus der Puffer Präparation kann die Pufferlösung über einen Filtrationsschritt (Pos. Nr. 4301, 4302 bzw. 341, 342) wahlweise in die zugeordneten Puffer Hold Behälter für Primary Separation bzw. die Purification oder den Packraum transferiert werden.

Die Puffer-Prep-Behälter verfügen über folgende Spezifikationen:

<b>Pos. Nr.</b>	<b>Apparat</b>	<b>Spezifikation</b>	<b>Verwendungszweck</b>
<b>421.1</b>	Puffer Prep Behälter #1	Inhalt: ca. 10,6 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Herstellung von Puffermedien
<b>422.1</b>	Puffer Prep Behälter #2	Inhalt: ca. 10,6 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Herstellung von Puffermedien
<b>423.1</b>	Puffer Prep Behälter #3	Inhalt: ca. 10,6 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Herstellung von Puffermedien

In der Medienbereitung werden die einzelnen flüssigen und festen Medienbestandteile gemischt, gelöst und homogenisiert. Die Bereitung der wässrigen Nährlösung (Medienlösungen) erfolgt in den Media-Preparation-Gefäßen, wobei die festen Rohstoffe aus dem Bereitstellungslager bzw. aus dem Bereitstellungslager ausgewogene Rohstoffe (Raum 126 bzw. Raum 127z) entnommen werden. Alle Media-Preparation-Behälter sind über einen Metallgewebefilter mit einem Vakuumsystem verbunden, welches während des Aufschüttvorganges von Feststoffen eine gerichtete Strömung in den Behälter sicherstellt und die Ausbreitung von Staub reduziert.

Die Versorgung der Media-Preparation-Gefäße mit Reinstwasser erfolgt aus dem Gebäudenetz. Der Transfer der fertigen Nährlösung erfolgt über einen Filtrationsschritt (Pos. Nr. 4013, 4014, 4015) zu den Media-Hold-Gefäßen (Raum 339) bzw. weiter zu den Prozessbehältern und wird ebenfalls über Rohrleitungen durchgeführt. Die Medientransferleitung kann auch dazu verwendet werden innerhalb der Media Prep Tanks umzupumpen bzw. die Nährlösung direkt in den Vorfermenter Pos. Nr. 4261.1 oder in die drei Hauptfermenter (Pos. Nr. 4271.1, 4272.1, 4273.1) zu dosieren.

Die Media Prep-Behälter verfügen über folgende Spezifikationen:

<b>Pos. Nr.</b>	<b>Apparat</b>	<b>Spezifikation</b>	<b>Verwendungszweck</b>
<b>401.1</b>	Media Prep Tank #1	Inhalt: ca. 3,2 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Herstellung von Medienlösung
<b>402.1</b>	Media Prep Tank #2	Inhalt: ca. 13,6 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Herstellung von Medienlösung
<b>403.1</b>	Media Prep Tank #3	Inhalt: ca. 13,6 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Herstellung von Medienlösung

Der Buffer-/Media Prep-Bereich (Raum 335, 335z, 335az) wird mit Lösemittel-Gasmeldern überwacht. Es erfolgt eine optische und akustische Alarmierung der ArbeitnehmerInnen (Voralarm bei 20 % UEG; Hauptalarm bei 50 % UEG). Bei einem Hauptalarm wird die Betriebsfeuerwehr alarmiert.

### Raum 337, 337z; Buffer Hold

Im Buffer-Hold-Bereich werden insgesamt 15 Behälter zur Pufferlagerung und weiteren Versorgung für die Bereiche Primary Separation und Purification im Bau 545 sowie für den Packraum im Bau 520 installiert.

Die Behälter verfügen über folgende Spezifikationen:

<b>Pos. Nr.</b>	<b>Apparat</b>	<b>Spezifikation</b>	<b>Verwendungszweck</b>
343.1	Puffer Hold Behälter #1	Inhalt: ca. 11,7 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Bereitstellung und Lagerung von Pufferlösung
344.1	Puffer Hold Behälter #2	Inhalt: ca. 11,7 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Bereitstellung und Lagerung von Pufferlösung
345.1	Puffer Hold Behälter #3	Inhalt: ca. 11,7 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Bereitstellung und Lagerung von Pufferlösung
346.1	Puffer Hold Behälter #4	Inhalt: ca. 11,7 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Bereitstellung und Lagerung von Pufferlösung
347.1	Puffer Hold Behälter #5	Inhalt: ca. 11,7 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Bereitstellung und Lagerung von Pufferlösung
348.1	Puffer Hold Behälter #6	Inhalt: ca. 11,7 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Bereitstellung und Lagerung von Pufferlösung
4311.1	Puffer Hold Behälter #1	Inhalt: ca. 11,7 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Bereitstellung und Lagerung von Pufferlösung
4312.1	Puffer Hold Behälter #2	Inhalt: ca. 11,7 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Bereitstellung und Lagerung von Pufferlösung
4313.1	Puffer Hold Behälter #3	Inhalt: ca. 11,7 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Bereitstellung und Lagerung von Pufferlösung
4314.1	Puffer Hold Behälter #4	Inhalt: ca. 11,7 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Bereitstellung und Lagerung von Pufferlösung
4315.1	Puffer Hold Behälter #5	Inhalt: ca. 11,7 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Bereitstellung und Lagerung von Pufferlösung
4316.1	Puffer Hold Behälter #6	Inhalt: ca. 11,7 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Bereitstellung und Lagerung von Pufferlösung
4317.1	Puffer Hold Behälter #7	Inhalt: ca. 11,7 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Bereitstellung und Lagerung von Pufferlösung
4318.1	Puffer Hold Behälter #8	Inhalt: ca. 11,7 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Bereitstellung und Lagerung von Pufferlösung
4319.1	Puffer Hold Behälter #9	Inhalt: ca. 11,7 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Bereitstellung und Lagerung von Pufferlösung

Der Pufferlagertank Pos. Nr. 348.1 dient der Bereitung und Lagerung von ethanolhaltigem Puffer. Die restlichen Puffer Prep und Puffer Hold Behälter kommen mit Lösemittel nicht in Kontakt.

### Raum 339, 339z; Media Hold

Im gegenständlichen Raum erfolgt die Aufstellung der nachfolgend beschriebenen Media Hold Behälter mit je einer Medientransferschiene zu den Fermentern. Die Behälter verfügen über folgende Spezifikationen:

<b>Pos. Nr.</b>	<b>Apparat</b>	<b>Spezifikation</b>	<b>Verwendungszweck</b>
4101.1	Media Hold Tank #1	Inhalt: ca. 13,3 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Bereitstellung und Lagerung von Medienlösung

<b>4121.1</b>	Media Hold Tank #2	Inhalt: ca. 13,3 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Bereitstellung und Lagerung von Medienlösung
<b>4141.1</b>	Media Hold Tank #3	Inhalt: ca. 13,3 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Bereitstellung und Lagerung von Medienlösung
<b>4161.1</b>	Media Hold Tank #4	Inhalt: ca. 13,3 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Bereitstellung und Lagerung von Medienlösung
<b>4181.1</b>	Media Hold Tank #5	Inhalt: ca. 13,3 m <sup>3</sup> Material: Edelstahl	Bereitstellung und Lagerung von Medienlösung

Der Media-Hold-Bereich wird mit CO<sub>2</sub>-Gasmeldern überwacht. Es erfolgt eine optische und akustische Alarmierung der ArbeitnehmerInnen (Voralarm bei 0,5 Vol%; Hauptalarm bei 1 Vol%). Bei einem Hauptalarm wird die Betriebsfeuerwehr alarmiert.

#### Reinstgase (N<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>, O<sub>2</sub>)

Die erforderlichen Reinstgase Stickstoff (N<sub>2</sub>), Kohlendioxid (CO<sub>2</sub>) und Sauerstoff (O<sub>2</sub>) werden in geschweißten Edelstahlrohrleitungen über die Erweiterung der bestehenden Rohrbrücke an Bau 545 herangeführt. Die Gase treten auf Höhe des 2. ZG in der Lüftungszentrale (Raum 251z) in das Gebäude ein. Dort erfolgt die Druckreduktion für die verschiedenen Anwendungen im Bau 545. Die Lüftungszentrale (Raum 251z) wird mit O<sub>2</sub>-Gasmeldern überwacht. Es erfolgt eine optische und akustische Alarmierung der ArbeitnehmerInnen (Voralarm bei 18 Vol%; Hauptalarm bei 17 Vol%). Darüber hinaus wird die Lüftungszentrale (Raum 251z) mit CO<sub>2</sub>-Gasmeldern überwacht. Es erfolgt eine optische und akustische Alarmierung der ArbeitnehmerInnen (Voralarm bei 0,5 Vol%; Hauptalarm bei 1 Vol%). Bei einem Hauptalarm wird die Betriebsfeuerwehr alarmiert.

#### Waschabwasser (WAS), kontaminiertes Abwasser (WAC), Sanitärabwasser (WASSan)

Die Abwassersammlung (WAS, WAC, WASSan) innerhalb des Bauwerks erfolgt getrennt mit fest verlegten Rohrleitungssystemen und/oder Rigolen und Gullies bzw. wird Abwasser direkt aus Prozessen abgegeben. Abwasser aus Rigolen und Gullys sowie Tropfwasser und Waschbecken in Schleusen werden gesammelt und in den WAS-Tank (Pos. Nr. 958.1) eingeleitet. Die Raumentwässerung aus der Fermentation wird separat gesammelt und in den WAC-Tank (Pos. Nr. 942.1) eingeleitet.

#### Industrieabwasser (WAI)

Die im Bau 545 anfallenden, unter anderem mit Lösemittel vermengten, Industrieabwässer (WAI) werden über separate Sammelleitungen in den WAI-Tank (Pos. Nr. 944.1) ausgeschleust. Anschließend werden die Abwässer weiter in die bestehenden WAI-Tanks (Pos. Nr. 952.1 und 953.1) im Bau 520 transferiert. Das gesammelte WAI wird von dort, entsprechend den für Bau 520 erteilten betriebsanlagenrechtlichen Genehmigungsbescheiden der BH Kufstein vom 30.10.2001, Zahl: 3.1-305/A, und vom 23.02.2015, Zahl: 3.1-318/DK, mittels Tankwagen in die ARA Kundl verfrachtet und weiterbehandelt.

#### Säuren, Laugen, Lösemittel, Bioderounglösung, Biopassivierungslösung, Puffer-/Medienlösungen, div. Chemikalien

Säuren (H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, HCL, C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>) und Ethanol (EtOH) unterschiedlicher Konzentration werden über den Verbindungsgang im Kellergeschoß vom Bau 520 zugeführt. Natronlauge (NaOH) wird mittels Tankwagen angeliefert, in entsprechende Behälter im Kellergeschoß gepumpt und dort bereitgehalten.

#### Lüftung

Die Be- und Entlüftung der Räumlichkeiten im Bau 545 erfolgt durch 10 Hauptlüftungsanlagen. Die Lüftungszentralen befinden sich im 1. ZG (Raum 151z), im 2. ZG (Raum 251z), im 2. OG (Raum 353), im 3. ZG (Raum 353z) und im 3. OG (Raum 454), überdies können kleinere Lüftungsanlagen/-ventilatoren (Traforaum, Batterieraum, Kältezentrale/Wartungsraum, Labor, ...) dezentral platziert werden. Die Bereiche der Reinraumzonen C, D und E werden mit hepafiltrierter Luft versorgt. Die Lüftungsanlagen, welche die zonierten Bereiche C, D und E versorgen, werden zur Luftbefeuchtung mit Reinstdampf versorgt. Die Lüftungsanlagen, welche die Zonen UC und CNC versorgen, werden zur Luftbefeuchtung mit gefilterten Schwarzdampf versorgt.

### **Sicherheitstechnik / Emissionen**

- 1.1 Die Rohrleitungsmaterialien werden gemäß Beständigkeitstabelle für das jeweilige Medium ausgewählt und die Leitungen werden entsprechend den auftretenden Betriebsdrücken und -temperaturen dimensioniert. Die Verlegung der Leitungen erfolgt durch geprüfte Schweißer. Die Schweißnähte werden je nach Erfordernis mittels zerstörungsfreier Prüfungen (z.B. Sichtprüfung, Durchstrahlungsprüfung) kontrolliert, die Rohrleitungen werden einer Dichtheitsprüfung unterzogen.
- 1.2 Sowohl stationäre als auch mobile Apparate sind entsprechend der DDGV hergestellt und werden entsprechend der DGÜW-V eingestuft, betrieben und gegebenenfalls überwacht. Die Absicherung gegen unzulässige Über- und Unterdrücke erfolgt mechanisch (Sicherheitsventil/Berstscheibe, Belüftungsarmatur, Überströmer) und/oder über das Prozessleitsystem (Überwachung/Abschaltung) und/oder es gelangen eigensichere Konstruktionen zur Anwendung.
- 1.3 Die Festlegung der Absicherungen der Behälter erfolgt im Zuge der internen Sicherheitsanalysen (HAZOPs). Die Behälter können unter anderem mit Sensoren für Temperatur, Druck, Füllstandsmessung und Füllstandschanter als Überfüllschutz ausgestattet sein.
- 1.4 Kälteanlagen werden unter Berücksichtigung der Kälteanlagenverordnung, BGBl. Nr. 305/1969, idgF. aufgestellt und entsprechend betrieben und geprüft.
- 1.5 Bei den verfahrensgegenständlichen Geräten handelt es sich, sofern dies durch die MSV 2010 gefordert wird, um CE gekennzeichnete Maschinen und Geräte mit EG-Konformitätserklärung.
- 1.6 Der Einsatz von gentechnisch veränderten Organismen (GVO) gem. Gentechnikgesetz - GTG umfasst ausschließlich Arbeiten der Sicherheitsstufe 1 (vernachlässigbares Risiko). Bei Fremdkeimbelastung oder anderen Störungen werden GVO im Behälter im Sinne der Systemverordnung chemisch inaktiviert.
- 1.7 In der verfahrensgegenständlichen Anlage werden gentechnisch veränderte Organismen der Sicherheitsstufe 1 gem. § 5 GTG in geschlossenen Systemen im großen Maßstab verarbeitet.
- 1.8 Ein entsprechender Antrag auf erstmaliges Arbeiten mit GVOs im großen Maßstab wird dem Bundesministerium für Gesundheit übermittelt.
- 1.9 Ablüfte aus geschlossenen Systemen werden filtriert an die Umgebung abgegeben.
- 1.10 Feste, mit GVOs kontaminierte Abfälle werden getrennt gesammelt und der fachgerechten Entsorgung zugeführt.
- 1.11 Zur Überwachung der Einhaltung aller relevanten Sicherheitsmaßnahmen und Gesetze ist ein Beauftragter zur biologischen Sicherheit (BBS) benannt.
- 1.12 Ein Komitee für biologische Sicherheit (KBS), bestehend aus internen und externen Fachleuten, wurde eingerichtet.
- 1.13 Mitarbeiter des Betreibers werden regelmäßig, wiederkehrend und nachweislich im Umgang mit GVOs geschult.
- 1.14 Stahlbauelemente (Podeste, Stiegen, Geländer, ...) werden entsprechend der Darstellung in den beiliegenden Einreichplänen, unter Berücksichtigung der statischen Erfordernisse, installiert.

- 1.15 Lagerungen erfolgen unter Berücksichtigung der maximal zulässigen Traglast der verwendeten Regale. Die Regale sind gut sichtbar mit der Traglast gekennzeichnet.
- 1.16 Bei den Einlagerungen werden die Forderungen der TRGS 510 eingehalten. Da sich die Sandoz GmbH als Teil des Novartis Konzerns auch an die Corporate HSE Guideline 6 „Warehousing and Tank Storage“ Edition E5 vom März 2012 und an die dort definierten Novartis Storage Categories (NSC) halten muss, sind auch diese ergänzend angeführt.
- 1.17 Die Lagerung von Aerosolpackungen erfolgt unter Einhaltung der Anforderungen der Aerosolpackungslagerungsverordnung – APLV, BGBl. II Nr. 347/2018, idgF.
- 1.18 Die nutzbare Mindestbreite von Verkehrswegen und Verkehrswegen mit Fahrzeugverkehr (elektrisch betriebene Flurfördergeräte) werden unter Berücksichtigung von § 2 AStV ausgeführt.
- 1.19 Kräne, Hubbühnen und sonstige Einrichtungen zur Personen- und Lastbeförderung werden nur nach ordnungsgemäßer Abnahmeprüfung genutzt bzw. in Betrieb genommen.
- 1.20 Bereiche mit Absturzgefahren werden durch entsprechende Einrichtungen abgesichert.
- 1.21 Ablüfte aus dem Prozess werden einzeln oder gesammelt und falls erforderlich filtriert an die Umgebung abgegeben. Relevante Abluftmengen sind während Befüllvorgängen aus den Behältern der Nährmedien- und Pufferlösungen sowie aus den Bioreaktoren zu erwarten. Aufgrund des geplanten Lösemittelverbrauches (Ethanol) von ca. 15 Tonnen pro Jahr ist Bau 545 als überschwellige VOC-Anlage gem. § 1 Z 1 VOC-Anlagen-Verordnung (VAV) einzustufen. Geringste Mengen von lösemittelhaltiger Abluft (insgesamt ca. 6 m<sup>3</sup> alle 5 Tage) der Pufferlösungen in den Tanks aus dem Buffer-Preparation- und dem Buffer-Hold-Bereich werden im Rahmen des Puffertransfers aus den Behältern verdrängt und als Abluft ins Freie abgegeben. Durch diesen Vorgang wird der in Anhang 2 der VAV für die Tätigkeit Ziffer 17 (Herstellung von Arzneimitteln) definierte Emissionsgrenzwert für Abgase (in mg C/m<sup>3</sup>) kurzfristig überschritten. Der Gesamtemissionsgrenzwert (5 % der eingesetzten Lösemittel bzw. ca. 750 kg) wird durch die geplante Lösemittlemission (weniger als 10 kg pro Jahr) jedoch weit unterschritten und daher ist die Menge an Lösemittlemissionen im Jahresverlauf als vernachlässigbar einzustufen.
- 1.22 Die verschiedenen Räumlichkeiten im Bau 545 werden mechanisch be- und entlüftet (Zwangsbelüftung). Sämtliche Raumablüfte werden filtriert an die Umgebung abgegeben. Da es sich um eine pharmazeutische Produktionsanlage handelt und die Anlagenteile teilweise im Reinraumkonzept installiert werden, sind nur äußerst geringe Mengen partikelförmiger Luftemissionen zu erwarten.
- 1.23 Die Lüftungsanlagen, Ventilatoren und Quellenluftabsaugungen im Bau 545 werden so ausgelegt, dass ein Schalleistungspegel von max. 80 dB(A) an der jeweiligen Ansaug- bzw. Abgabeöffnung nicht überschritten wird.
- 1.24 Die beantragten Anlagen werden hinsichtlich Schallemissionen derart ausgeführt, dass der rechnerische Wert bei den nächstgelegenen Nachbarn (Wohngebäude im Wohngebiet) während der Nachtstunden in Summe 30 dB(A) nicht überschreitet.

## **IPPC**

- 7.4 Bei der gegenständlichen Anlage handelt es sich um eine IPPC-Anlage gem. Anlage 3 zur Gewerbeordnung 1994 (GewO 1994) - Tätigkeit 4.5 „Anlagen zur Herstellung von Arzneimitteln, einschließlich Zwischenerzeugnissen, durch chemische oder biologische Umwandlung“. Die Fortschreibung des bestehenden Berichtes über den Ausgangszustand von Boden und Grundwasser im Bereich der Betriebsanlage Schaftenau (Ausgangszustandsbericht Werk Schaftenau vom 15.05.2019, Version 07, Ersteller: Kalb Analytik AG) ist beigelegt.

Zu der ausführenden Tätigkeit 4.5 der Anlage 3 GewO, wurde im August 2006 das „Reference Document on Best Available Techniques for the Manufacture of Organic Fine Chemicals“ veröffentlicht. Das genannte BVT-Merkblatt beinhaltet Vorgaben zum Stand der Technik für Anlagen zur Herstellung organischer Feinchemikalien.

Den Projektunterlagen ist ein Vergleichsdokument beigelegt, welches die Ausführung der gegenständlichen IPPC-Anlage im Vergleich zu den besten verfügbaren Techniken des oben angeführten BVT-Merkblattes beschreibt und ebenso die Einhaltung der Vorgaben zum Stand der Technik darlegt. Ebenso enthalten sind Maßnahmen im Sinne des § 77a Abs. 1 sowie Abs. 2. Beispielhaft sei hier die Verhinderung von Unfällen und Begrenzung von deren Folgen durch planungsbegleitende Risikoanalysen inkl. Maßnahmenableitung, die Ausführung von überwachten Rückhaltemöglichkeiten (Auffangwannen, Rückhaltebecken, etc.) oder die Einrichtung von brandschutztechnischer Infrastruktur inkl. Betriebsfeuerwehr erwähnt.

## Spruch

- I. Die Bezirkshauptmannschaft Kufstein erteilt der Sandoz GmbH gemäß §§ 81a Z 1 iVm § 74 und 356b Gewerbeordnung 1994 unter Bedachtnahme auf § 93 ArbeitnehmerInnenschutzgesetz und gemäß § 82 Abs 3 GewO 1994 (unterirdische Aufstellung der beiden genannten Kälteanlagen mit dem brennbaren Kältemittel R1234ze) die gewerbebehördliche Genehmigung für die oben beschriebene Betriebsanlagenänderung gemäß folgender, einen wesentlichen Bestandteil dieser Genehmigung bildenden Projektunterlagen:**

**Diese Genehmigung wird unter folgenden Nebenbestimmungen erteilt:**

**a) wasserfachliche Nebenbestimmungen:**

1. Räume in denen Stoffe gelagert werden, müssen **mindestens** den größten Behälter bei einer Leckage auffangen können.
2. Räume in denen Stoffe gelagert werden die bei einem Havariefall miteinander reagieren können, müssen so gelagert werden, dass im Schadensfall die Chemikalien getrennt aufgefangen werden.
3. Es ist von einem chemischen Amtssachverständigen prüfen zu lassen in welchen Räumen / Bereichen, im Havariefall chemische Reaktionen auftreten können. Räume mit Chemikalien müssen so ausgebildet werden, damit eine Reaktion z.B. zwischen Säuren und Laugen vermieden wird.
4. Wie im technischen Bericht der Oberflächenentwässerung beschrieben, müssen die umliegenden Außenbereiche an das Meteorwassersystem angeschlossen werden, damit im Havariefall sowohl Chemikalien als auch Löschwasser in das Rückhaltebecken Bau 505 (Volumen 1050 m<sup>3</sup>) geleitet werden können.
5. Sämtliche Pumpensümpfe müssen Niveauüberwacht werden.
6. Sämtliche Auffangwannen im Gebäude B545 sind mit einer Niveauüberwachung auszustatten.
7. Es sind Arbeitsanweisungen zu erstellen, die auf die jeweilige Situation der einzelnen Räume in einem Havariefall, abgestimmt werden.

**b) chemische Nebenbestimmung:**

Die im Projekt (AZB) angeführte Analytik ist um den Parameter „Kohlenwasserstoffindex“ zu ergänzen.

**II. Die Bezirkshauptmannschaft Kufstein erteilt gemäß § 356b Abs. 1 Z. 3 und 6 die wasserrechtliche Bewilligung wie folgt:**

- a. Es wird der Sandoz GmbH, 6250 Kundl, Biochemiestraße 10, die wasserrechtliche Bewilligung für die oben näher beschriebenen Maßnahmen und Anlagen erteilt.
- b. Art und Maß der Wasserbenutzung wird wie folgt festgelegt:  
Das Ausmaß der wasserrechtlichen Bewilligung erstreckt sich auf die Versickerung von max. **9,6 l/sec** Dachwässer in den Untergrund **und** Einleitung in den Langkampfener Gießen von  $r_{15(1)}$  **562,8 l/s** **und**  $r_{15(0,2)}$  **1199,4 l/s** Oberflächenwasser aus Verkehrsflächen auf den Gp.. 554 der KG. Langkampfen.
- c. Gemäß § 21 WRG 1959 wird diese Bewilligung befristet bis 31.12.2030 erteilt. Gemäß § 22 WRG 1959 wird das Wasserrecht mit der Anlage verbunden.
- d. Gemäß § 112 WRG 1959 ist bei sonstigem Verlust der wasserrechtlichen Bewilligung (§ 27 Abs.1 lit. f WRG 1959) der Bau der Anlage bis spätestens 31.12.2021 zu beenden.  
Die Fertigstellung der Anlage ist der Wasserrechtsbehörde unaufgefordert und schriftlich anzuzeigen und sind der Fertigstellungsanzeige im Fall von Abweichungen Ausführungspläne in 3-facher Ausfertigung anzuschließen.

**Diese Genehmigung wird unter folgenden Nebenbestimmungen erteilt:**

**wasserfachliche Nebenbestimmungen:**

1. Die Anlage ist Projekts und Bescheid gemäß sowie fachgerecht nach den derzeitigen Regeln der Technik (ÖNORMEN und allfällige Verlege Vorschriften) unter Verwendung erprobter Baustoffe sowie unter fachkundiger Überwachung durch befugte Unternehmen auszuführen.
2. Die projektgemäße Ausführung der gesamten Niederschlagswasserbeseitigungsanlagen ist durch eine Fotodokumentation mit kurzem Bericht nachzuweisen, dabei ist jeder maßgebender Arbeitsschritt zu dokumentieren.
3. Die Bestandssicherheit von Objekten, Bauwerken und Leitungen aller Art, welche im Gefährdungsbereich der Baustelle liegen, muss gewahrt bleiben. Beweissicherungen zur späteren Feststellung allfälligen Verschuldens sind noch vor Beginn der Bauarbeiten im Einvernehmen und auf Verlangen mit dem jeweiligen Eigentümer der Objekte vorzunehmen und schriftlich, allenfalls durch Skizzen und Lichtbilder belegt, festzuhalten.
4. Vor Annäherung der Bauarbeiten an unterirdisch verlegte, fremde Versorgungsstränge (Gas-, Wasser-, Abwasser-, Starkstrom-, Schwachstromleitungen) ist rechtzeitig das Einvernehmen mit den jeweiligen Eigentümern dieser Leitungen herzustellen und es sind entsprechende Maßnahmen zur Sicherung dieser Leitungen zu treffen.
5. Auf den Park- und Verkehrsflächen sind die Lagerung oder sonstige Manipulationen mit wassergefährdenden Stoffen (Außenreinigung, Betankung, Servicearbeiten, usw. von Fahrzeugen oder Maschinen) verboten.
6. Schachtdeckel, welche in den Verkehrs-/Parkflächen liegen, sind tagwasserdicht auszubilden. Die Deckeloberkanten sind so weit hochzuziehen, dass diese bündig in den Verkehrs-/Parkflächen liegen, jedenfalls sind diese so zu gestalten, dass sich kein Niederschlagswasser auf den Deckeln ansammeln kann.
7. Die Einlauf- und Schlammfänge sind zeitgerecht zu kontrollieren und zu warten. Noch vor Erschöpfung ihres Fassungsraumes sind diese gründlich und sorgfältig zu räumen. Das Räumgut darf

- dabei nicht in die Kanäle oder in die Vorflut gelangen.
8. Die Wartung, der Betrieb und die Pflege der Versickerungsanlagen ist gemäß der ÖNORM B 2506 Teil 1 und Teil 2 durchzuführen.
  9. Unfälle, Störungen oder ein Austritt von Chemikalien auf Flächen, die nicht über das Schadstoff Auffangbecken entwässern, ist unverzüglich der zuständigen Behörde und der zuständigen örtlichen Feuerwehr bzw. der Betriebsfeuerwehr zu melden.
  10. Auftretende Schäden auf den innerbetrieblichen Verkehrsflächen sind unverzüglich auszubessern.
  11. Die Anlagen sind durch eine fachkundige Person zu betreuen und zu warten. Diese Person ist seitens des Konsenswerbers der Behörde namhaft zu machen.
  12. In den Kontrollschächten bzw. Detektionsschächten muss mindestens die Leitfähigkeit und der pHWert kontinuierlich überwacht werden. Die Kalibrierung von Sonden hat regelmäßig nach den Herstellerangaben zu erfolgen.
  15. Das anfallende Oberflächenwasser des Gebäudes 545 dürfen nur dann in den Langkampferer Gießen eingeleitet werden, wenn zuvor eine Detektion stattgefunden hat.