

Auszug aus dem Protokoll des Regierungsrates des Kantons Zürich

Sitzung vom 5. März 2013

233. Kantonsapotheke Zürich, Bauliche Anpassung an gesetzliche Auflagen (Projektierungskredit)

Die Kantonsapotheke Zürich (KAZ) ist für die pharmazeutische Versorgung des Universitätsspitals Zürich (USZ), des Kantonsspitals Winterthur (KSW) und der psychiatrischen Institutionen im Kanton Zürich zuständig. In diesem Rahmen stellt sie auch selbst Arzneimittel her, die entweder (obwohl für die Versorgung der Bevölkerung notwendig) in dieser Form nicht oder nicht mehr auf dem Markt erhältlich sind oder die individuell auf einzelne Patientinnen und Patienten zugeschnitten werden müssen (u. a. Zytostatika, Kinderdosierungen). Darüber hinaus werden zahlreiche weitere Spitäler der Zürcher Spitalliste von der KAZ pharmazeutisch betreut und beraten sowie mit Spezialprodukten beliefert. Schliesslich stellt die KAZ in besonderen und ausserordentlichen Lagen die Heilmittelversorgung des Kantons Zürich sicher. Die KAZ verfügt über Betriebsstandorte am USZ und am KSW.

Für ihre Tätigkeit bedarf die KAZ zwingend einerseits einer kantonalen Detailhandels- und Herstellbewilligung der Kantonalen Heilmittelkontrolle und anderseits einer Herstell-, Grosshandels- und Importbewilligung des Schweizerischen Heilmittelinstituts (Swissmedic). Die bestehende Bewilligung gilt bis zum 18. Februar 2014. Gemäss Bundesgesetz vom 15. Dezember 2000 über Arzneimittel und Medizinprodukte (Art. 5 ff., Art. 18 ff. und Art. 28 ff. Heilmittelgesetz, HMG) erteilt und erneuert Swissmedic die Bewilligungen nur, wenn die international gültigen Qualitätsstandards der pharmazeutischen Industrie (Good Manufacturing Practice [GMP] und Good Distribution Practice [GDP]; Anhang 1 und Anhang 2 Arzneimittel-Bewilligungsverordnung, AMBV, SR 812.212.1) eingehalten werden.

Im vor 19 Jahren für die KAZ an der Spöndlistrasse in Zürich erstellten Gebäude sind die technische Ausrüstung und die Infrastruktur der Herstellräume veraltet und erfüllen die heutigen gesetzlichen Anforderungen nicht mehr. Gleiches gilt für die Herstellräumlichkeiten am Standort Winterthur. Die Einhaltung der GMP-Standards wird von der Swissmedic mindestens alle zwei Jahre geprüft. Im Rahmen dieser Inspektionen beanstandete die Swissmedic erstmals 1998 und in der Folge 2004 und 2006 die räumlichen und infrastrukturellen Begebenheiten. Trotz verschiedener kleinerer baulicher Anpassungen und Überbrückungsmassnahmen hat die Swissmedic anlässlich der Inspektion

2009 die Situation schliesslich als kritisch beurteilt und ultimativ deren rasche Behebung gefordert. Anlässlich einer Sitzung im August 2012 hielten Vertreter der Swissmedic fest, dass bis zur nächsten Inspektion im Herbst 2013 ein verbindlicher Plan für die Verwirklichung vorliegen müsse und auch die Gelder bereits gesprochen sein müssten. Könne kein verbindlicher Plan vorgelegt werden, sei die Wahrscheinlichkeit gross, dass für die Sterilproduktion ein Sistierungsverfahren eingeleitet werde. Konkret besteht in folgenden Bereichen Handlungsbedarf:

- Die heutigen Herstellräumlichkeiten der KAZ wurden als konventionelle Labore konzipiert. Sie erfüllen weder bei den technischen Standards noch bei der baulichen Ausführung und den eingesetzten Materialien die Anforderungen an Räume zur Arzneimittelproduktion (Reinräume). Deshalb müssen sämtliche der Herstellung dienenden Räume entsprechend den Anforderungen an die verschiedenen Reinraumklassen neu konzipiert und ausgerüstet werden.
- Die KAZ benötigt gemäss heutigem Standard ein Zonenkonzept mit vier unterschiedliche Reinraumklassen (B, C, D und E, wobei in der Reinraumklasse B die Anforderungen am höchsten sind). Heute verfügt die KAZ lediglich über Reinräume der Klassen C und E, wobei auch diesbezüglich die Auflagen nur zum Teil erfüllt sind. Die Raumreinheitsanforderungen für die Herstellung von konventionellen Arzneimitteln (Tabletten, Salben usw.) sind 1000 Mal höher und für die Herstellung von sterilen Produkten sogar 100000 Mal höher als im Bürobereich. Entsprechend gross sind die Anforderungen an die Lüftung, aber auch an die weitere technische Infrastruktur und die verwendeten Materialien.
- Um die genannten Anforderungen an die Lüftung erfüllen zu können, muss eine neue, gegenüber der heutigen Anlage deutlich leistungsfähigere und grössere Lüftungszentrale gebaut werden. Die heutige Anlage, die teilweise gemeinsam mit dem USZ genutzt wird, befindet sich im ersten Untergeschoss und kann nicht ausgebaut werden, zumal auch die Kanäle im bestehenden Betonbau nicht mehr ausbaubar sind. Dies bedingt zwingend den Neubau der Lüftung in einem Zusatzgeschoss ausserhalb des heutigen Gebäudes.
- Zwischen den einzelnen Reinraumklassen fehlen heute Material- und Personenschleusen. Um z. B. von einem Büro in der KAZ in einen Reinraum der Klasse B zu gelangen, muss eine Mitarbeiterin oder ein Mitarbeiter gemäss GMP-Vorgaben durch insgesamt vier Schleusen gehen, sich viermal umziehen und dabei der Reinraumklasse entsprechende Kleider anziehen. Die GMP-Vorgaben machen deshalb die Einrichtung einer zentralen Umkleide mit Sanitäreinrichtungen für die rund 70 Mitarbeitenden sowie den Einbau von gut

einem Dutzend Material- und Personalschleusen erforderlich, die den Anforderungen an Grösse und Ausstattung sowie Lüftung usw. für die jeweilige Reinraumkategorie entsprechen müssen. Überdies ist eine logische Raumabfolge und Prozessgestaltung zwingend erforderlich, was heute nicht der Fall ist.

- Die GMP-Vorgaben fordern zudem eine ständige Überwachung der Bedingungen in den Reinräumen (Partikel, Druck, Temperatur, Feuchtigkeit, mikrobiologische Belastung usw.), um sicherzustellen, dass die diesbezüglichen Vorgaben jederzeit eingehalten werden. Dies erfordert eine entsprechende technische Ausrüstung.
- Die Geräte und die Ausrüstung zur Herstellung der Arzneimittel sind veraltet und teilweise nicht mehr qualifizierbar. Die Qualifizierung von Geräten und Anlagen bzw. die Validierung von Prozessen ist aber eine Grundanforderung von GMP. Für die KAZ heisst das, dass verschiedene sehr kostenintensive Grossgeräte neu beschafft werden müssen, so z. B. die zur Endsterilisation von Arzneimitteln dienenden Autoklaven.
- Es ist eine strikte Trennung von Büroräumen und Lagern bzw. Herstellräumen gefordert. Die heute im Herstellungsbereich und in den Lagern integrierten Büroräume sind nicht mehr zulässig. Auch hier muss überdies auf eine logische Raumfolge geachtet werden, was eine völlige Neukonzeption und bauliche Anpassungen erforderlich macht.

Seit 2009 wurden verschiedene Optionen geprüft, um die festgestellten Mängel zu beheben. Dabei wurde auch ein Neubau der KAZ am Standort Lengg in Zürich in Erwägung gezogen. Diese Option schied aber wegen des langen Realisierungszeitraumes und der fehlenden Nähe zum USZ aus. Der Blickwinkel der weiteren Abklärungen lag so dann zuerst in einer betrieblichen und baulichen Optimierung innerhalb der bestehenden Räumlichkeiten. 2011 wurden im Rahmen einer Machbarkeitsstudie vier Umbauvarianten geprüft und bewertet. Dabei wurde untersucht, ob in den bestehenden Gebäuden die behördlichen Auflagen durch eine Neustrukturierung des Betriebes und den Verzicht auf redundante Herstellung an beiden Standorten erfüllt werden können. Als einzige realistische Variante wurde jene beurteilt, welche die weitgehende Konzentration der Herstellung in Zürich mit einer Flächenerweiterung im Technikbereich auf dem Dach der Spöndlistrasse 9 vorsah. Eine vertiefte Abklärung 2012 zeigte dann aber, dass zwar der Endzustand dieser Variante den Anforderungen der Swissmedic mehrheitlich genügen würde, die Verwirklichung jedoch mit sehr hohen Zusatzkosten verbunden wäre, weil die Herstellung für die Bauphase nach Winterthur hätte verlegt werden müssen, was wiederum eine vorgängige Sanierung

jener Herstellräume und überdies eine sehr aufwendige und kostenintensive Validierung der mehreren hundert Herstellprozesse vor der Betriebsaufnahme in Winterthur und schliesslich nochmals vor der Betriebsaufnahme am endgültigen Standort in Zürich bedingt hätte.

Vor diesem Hintergrund wurde sodann zunächst im Rahmen einer Make-or-buy-Analyse untersucht, ob die Herstellung von Arzneimitteln in bestimmtem Umfang an private Unternehmungen ausgelagert werden könnte. Es zeigte sich jedoch, dass die Übertragung der rund 450 in der KAZ hergestellten Arzneimittel an andere Hersteller bei diesen sehr hohe Initialisierungskosten für die Entwicklung und Validierung auslösen würde, die wiederum auf die Preise überwältzt werden müssten. Dies würde im Ergebnis dazu führen, dass die Lohnherstellung im Vergleich zur Eigenherstellung durch die KAZ teurer zu stehen käme. Zudem wäre die Übertragung auch praktisch nicht durchführbar, da es auf dem Schweizer Markt nicht genügend Firmen mit den erforderlichen Herstellkapazitäten und Bewilligungen zur Übernahme entsprechender Aufträge gibt. Als Folge der Make-or-buy-Analyse konnte die Zahl der in der KAZ hergestellten Arzneimittel aber um 15% verkleinert werden.

Nach Prüfung aller Handlungsoptionen zeigte sich somit, dass die Herstellung unverzichtbar und zur Erfüllung der gesetzlichen Auflagen eine Ausweitung des Flächenangebotes unabdingbar ist. Zusätzliche Nutzflächen können aber in räumlicher Nähe zum USZ in nützlicher Frist nur durch Aufstockung des Betriebsgebäudes an der Spöndlistrasse 9 bereitgestellt werden. Deshalb wurden 2012 im Rahmen einer weiteren Machbarkeitsstudie zwei weitere Varianten (Minimum und Optimum) erarbeitet. Ziel beider Varianten ist die Erfüllung der gesetzlichen Vorgaben für die Heilmittelproduktion, wobei die Herstelltätigkeit bei beiden Varianten am Standort Zürich konzentriert werden soll. Bei der Variante Minimum werden nur die zur Erfüllung der gesetzlichen Auflagen im Herstellbereich zwingend nötigen Anpassungen durchgeführt. Auf eine Betriebsoptimierung und eine Zusammenfassung der Apotheke in einem einzigen Gebäude am Standort Zürich wird ebenso verzichtet wie auf entsprechende Investitionen und einen Rückbau am Standort Winterthur. Hingegen würden in der Variante Optimum – über die Erfüllung der gesetzlichen Vorgaben im Herstellbereich hinaus – die nötigen Flächen bereitgestellt, um die Büronutzungen in den heutigen Aussenliegenschaften Haldenbachstrasse 12 und Sonneggstrasse 12 an den Standort Spöndlistrasse 9 überführen zu können. Zusätzlich würden die Betriebsabläufe und Prozesse in Zürich und Winterthur baulich optimiert, am Standort Winterthur die Herstellung zurückgebaut und in Zürich auch der Logistikbereich optimiert und teilautomatisiert.

Die Variante Optimum weist eine grössere bauliche Eingriffstiefe in die bestehenden Bauten auf. Sie hätte gemäss Grobkostenschätzung Investitionskosten von rund 60 Mio. Franken zur Folge und muss deshalb schon aus Kostengründen verworfen werden. Hingegen ist die Variante Minimum, die sich auf die Erfüllung der gesetzlichen Auflagen konzentriert, weiterzuverfolgen. Die Machbarkeitsstudie zur Variante Minimum hat aber gezeigt, dass auch bei dieser Variante zur Erfüllung der gesetzlichen Auflagen eine Aufstockung des Betriebsgebäudes an der Spöndlistrasse 9 um drei Geschosse erforderlich ist. Die Flächen-erweiterung ist vor allem bedingt durch das oben erwähnte, zwingend vorgegebene, die sichere Prozessabwicklung in der Herstellung garantierende Zonenkonzept mit vier unterschiedlichen Reinraumkategorien und mit den erforderlichen Umkleiden, Korridoren, Personal- und Materialschleusen (die rund 35% des zusätzlichen Flächenbedarfs in Anspruch nehmen) und dazugehörigem Technikbereich (insbesondere Lüftungszentrale, die weitere gut 45% des zusätzlichen Flächenbedarfs verursacht) und die zwingend erforderliche strikte Entflechtung von Herstell- und Bürobereich. Im Rahmen der Projektierungsarbeiten sind die Vor- und Nachteile der Varianten zu dokumentieren, insbesondere unter Berücksichtigung der Wirtschaftlichkeit.

Die Variante Minimum ist sowohl betrieblich als auch städtebaulich umsetzbar. Zudem bestätigte Swissmedic im Rahmen einer Planinspektion im Oktober 2012, dass die Variante Minimum die heilmittelrechtlichen Auflagen erfüllen würde. Zu beachten ist, dass die derzeit laufenden, planungsrechtlichen Arbeiten im Zusammenhang mit dem Projekt «Strategische Entwicklungsplanung für das Universitätsspital und die medizinbezogenen Teile der Universität» (SEP) eine Verbesserung und Bereinigung der räumlichen Strukturen des USZ umfassen. Eine mögliche Variante zur Erreichung optimaler Voraussetzungen für das Projekt SEP ist eine Veränderung der verkehrsmässigen Erschliessung. Die damit verbundenen Arbeiten könnten dereinst zur Folge haben, dass das Gebäude, in dem sich die Kantonsapotheke heute befindet, vollständig zurückgebaut werden müsste. Dennoch lässt der drohende Verlust der Herstellungsbewilligung kein weiteres Zuwarten zu.

Das Areal entlang der Spöndlistrasse, auf dem das Betriebsgebäude steht, ist nicht rechtsgültig eingezont. Bevor die Aufstockung ausgeführt werden kann, sind über einen noch festzusetzenden kantonalen Gestaltungsplan die baurechtlichen Voraussetzungen dafür zu schaffen. Grundlage für den Erlass eines kantonalen Gestaltungsplans ist nach § 84 Abs. 2 PBG ein Eintrag im kantonalen oder im regionalen Richtplan. Der Masterplan Hochschulgebiet von 2005 weist die Möglichkeit einer Aufstockung des Betriebsgebäudes aus. Weder im kantonalen noch im

regionalen Richtplan ist die Aufstockung der Kantonsapotheke jedoch vorgesehen. In Anbetracht der Dringlichkeit des Projektes ist es notwendig, eine Revision des kantonalen Richtplans bis Mitte 2014 durch den Kantonsrat festsetzen zu lassen. Die diesbezüglich erforderlichen Arbeiten sind unverzüglich aufzunehmen. Parallel dazu ist die Ausarbeitung des Gestaltungsplans und des Bauprojektes weiter voranzutreiben.

Das kantonale Hochbauamt hat bereits 2011 für die Projektierung eine Planerausschreibung durchgeführt. Die Architektur und Gesamtleitung Bauplanung wurde an steigerconcept ag, Zürich, vergeben. Mit der Pharmaplanung wurde Chemengineering Technology AG, Pratteln, beauftragt.

Für die bisherigen Planungsarbeiten wurde ein Projektierungskredit von Fr. 850 000 im Rahmen der Ausgabenkompetenz der Gesundheitsdirektion bewilligt. Davon gehen Fr. 250 000 für Vorstudien zulasten des Kontos 6310.3131 der Gesundheitsdirektion. Es verbleiben Fr. 600 000 für die weiteren Planungsschritte. Dieser Betrag reicht nicht aus, um ein Vorprojekt und Bauprojekt mit Kostenvoranschlag auszuarbeiten sowie die ausnahmsweise vorgezogene Ausschreibung durchzuführen. Gemäss der Kostenzusammenstellung des Hochbauamtes vom 8. Oktober 2011 belaufen sich die Projektierungskosten, einschliesslich der bereits bewilligten Fr. 600 000, auf Fr. 4 000 000. Sie setzen sich wie folgt zusammen:

	in Franken
Architekten / Bauingenieure	1 100 000
Gebäudetechnik	1 130 000
Asbest	30 000
Pharmaplaner	870 000
Vervielfältigungen	250 000
Kantonaler Gestaltungsplan	100 000
Reserve (rund 15%)	520 000
Total Konto 6320.5041	4 000 000
Vorstudie zulasten Konto 6310.3131	250 000
Total (einschliesslich MWSt 8,0%)	4 250 000

Die zusätzlichen Kosten für die Projektierung belaufen sich somit auf Fr. 3 400 000.

Die Abwicklung des Projektes erfolgt gemäss Standardprozess der Immobilienverordnung. Der Projektantrag wurde mit RRB Nr. 83/2011 vom Regierungsrat mit geschätzten Kosten von Fr. 10 000 000 genehmigt. Dabei wurde davon ausgegangen, dass die erforderlichen Anpassungen durch Umbauten der bestehenden Räume allein umgesetzt werden können, was sich aber schliesslich wegen des erheblichen Flächenbedarfs für die Erstellung der Lüftungszentrale und für die Umset-

zung des Zonenkonzepts als illusorisch erwies. Mit der erforderlichen Aufstockung werden die Gesamtkosten der Variante Minimum gemäss Grobkostenschätzung der Machbarkeitsstudien 2012 (Genauigkeit $\pm 25\%$) bei Fr. 48 000 000 liegen. Darin enthalten sind aber weit mehr als die reinen Baukosten: Der Betrag umfasst über die Baukosten hinaus auch die Kosten für die technische Infrastruktur (einschliesslich Lüftung) und die Kosten für die gesamte, zu erneuernde Ausrüstung für die Arzneimittelherstellung einschliesslich der gesetzlich vorgeschriebenen Qualifizierungs- und Validierungsarbeiten, die für die Bewilligung der Swissmedic zur Inbetriebnahme der neuen Herstellräumlichkeiten unerlässlich sind. Auf letztere Position entfallen rund 20% des Investitionsvolumens.

Für die Projektierung des Vorhabens ist gemäss § 37 Abs. 2 lit. d des Gesetzes über Controlling und Rechnungslegung (CRG) eine zusätzliche gebundene Ausgabe von Fr. 3 400 000 für Planungs- und Projektierungskosten zur Vorbereitung eines Vorhabens zu bewilligen. Die Ausgabe geht zulasten des Kontos 6320.5041, Erneuerungsunterhalt Hochbau, der Investitionsrechnung der Leistungsgruppe Nr. 6300, somatische Akutversorgung und Rehabilitation. Die Mittel sind im Budget 2013 eingestellt.

Die Swissmedic verlangt, dass in den nächsten Monaten ein verbindliches Bauprojekt zur endgültigen Behebung der Mängel vorgelegt wird. Andernfalls droht der Entzug der Herstellbewilligung. Ein solcher Bewilligungsentzug hätte weitreichende Folgen für die Versorgungssicherheit der Zürcher Spitäler im Bereich Arzneimittel, aber auch für die universitäre Medizin im Allgemeinen und damit für die hochspezialisierte Medizin am Standort Zürich. Das USZ ist zwingend auf ein integriertes pharmazeutisches Kompetenzzentrum auf dem heutigen Stand der Technik angewiesen und unterstützt das Bauvorhaben.

Auf Antrag der Gesundheitsdirektion und der Baudirektion

beschliesst der Regierungsrat:

I. Für die Projektierung und die Durchführung des Ausschreibungsverfahrens für den Umbau der Kantonsapotheke Zürich und der Anpassung an die gesetzlichen Auflagen wird zur Verfügung der Gesundheitsdirektion vom 24. Oktober 2012 von insgesamt Fr. 850 000 eine zusätzliche gebundene Ausgabe von Fr. 3 400 000 zulasten der Investitionsrechnung der Leistungsgruppe Nr. 6300, somatische Akutversorgung und Rehabilitation, bewilligt. Die gesamte zur Verfügung stehende Ausgabesumme beträgt somit Fr. 4 250 000.

II. Die Baudirektion wird ermächtigt, die entsprechenden Verträge abzuschliessen.

III. Die Baudirektion wird beauftragt, eine entsprechende Richtplanvorlage zu erarbeiten und dem Regierungsrat zur Ermächtigung für die öffentliche Auflage vorzulegen.

IV. Mitteilung an die Finanzdirektion, die Baudirektion und die Gesundheitsdirektion.



Vor dem Regierungsrat
Der Staatsschreiber:

Husi