

## Öffentliche Bekanntmachung des Regierungspräsidiums Karlsruhe

Das Regierungspräsidium Karlsruhe hat der Firma Gemini PharmChem Mannheim GmbH, Sandhofer Straße 96, 68305 Mannheim, mit Bescheid vom 18.05.2018 die immissionsschutzrechtliche Genehmigung zur Errichtung und zum Betrieb einer Anlage zur Herstellung von Zytostatika im Gebäude B 72 erteilt.

Der Genehmigungsbescheid wird gem. § 10 Abs. 8a des Bundes-Immissionsschutzgesetzes auf den nachfolgenden Seiten öffentlich bekannt gemacht.

Das für die Anlage maßgebliche BVT-Merkblatt ist das Merkblatt „Herstellung organischer Feinchemikalien“.

Eine Ausfertigung des gesamten Genehmigungsbescheides liegt in der Zeit vom 23.07.2018 bis einschließlich 06.08.2018 während der Dienststunden im Regierungspräsidium Karlsruhe, Schlossplatz 1 - 3, 76131 Karlsruhe, Zimmer 051 im EG sowie bei der Stadtverwaltung Mannheim, Collini-Straße 1, 68161 Mannheim, Beratungszentrum Bauen und Umwelt im EG, zur Einsichtnahme aus.

Mit dem Ende der Auslegungsfrist gilt der Bescheid auch gegenüber Dritten, die keine Einwendung erhoben haben, als zugestellt (§ 10 Abs. 8 Satz 5 BImSchG).

Karlsruhe, den 18.07.2018  
Regierungspräsidium Karlsruhe (Referat 54.1)



**Baden-Württemberg**  
REGIERUNGSPRÄSIDIUM KARLSRUHE  
ABTEILUNG 5 - UMWELT

Regierungspräsidium Karlsruhe · 76247 Karlsruhe  
54.1a1-8823\_Gemini-B72

Gemini PharmChem Mannheim GmbH  
Sandhoferstr. 96  
68305 Mannheim

Karlsruhe 18.05.2018

Name

Durchwahl 0721 926-

Aktenzeichen 54.1a1-8823\_Gemini-B72  
(Bitte bei Antwort angeben)

 Durchführung des Bundesimmissionsschutzgesetzes<sup>1</sup> (BlmSchG)

Errichtung und den Betrieb einer Anlage zur Herstellung von Zytostatika im Gebäude  
B 72

Ihr Antrag vom 03.02.2017 zuletzt ergänzt am 20.04.2018

Anlagen

1 Satz gesiegelte Antragsunterlagen (werden getrennt versandt)

Sehr geehrte Damen und Herren,

Auf Ihren Antrag vom 03.02.2017 mit Ergänzungen vom 07.06.2017, erteilen wir  
Ihnen hiermit gemäß §§ 4, 10 und 16 Bundes-Immissionsschutzgesetz (BlmSchG), in  
Verbindung mit § 1 Abs. 1 und Nr. 4.1.19 des Anhangs 1 der Verordnung über ge-  
nehmigungsbedürftige Anlagen<sup>2</sup> (4. BlmSchV), die

---

<sup>1</sup> Gesetz zum Schutz vor schädlichen Umwelteinwirkungen durch Luftverunreinigungen, Geräusche, Erschütterungen und ähnliche Vorgänge (Bundes-Immissionsschutzgesetz – BlmSchG) vom 17. Mai 2013 (BGBl. I, Nr. 25, S. 1274), zuletzt geändert durch Artikel 3 des Gesetzes vom 18. Juli 2017 (BGBl. I Nr. 52, S. 2771), in Kraft getreten am 29. Juli 2017

<sup>2</sup> Vierte Verordnung zur Durchführung des Bundes-Immissionsschutzgesetzes (Verordnung über genehmigungsbedürftige Anlagen - 4. BlmSchV) Neufassung vom 31. Mai 2017 (BGBl. I Nr. 33, S. 1440) in Kraft getreten am 14. Januar 2017

## I. Genehmigung

- I. 1. zur Errichtung und zum Betrieb einer Anlage zur Herstellung von 500 kg Zytostatika pro Jahr im Gebäude B 72 auf Ihrem Werksgrundstück in 68305 Mannheim/Waldhof, Sandhoferstr. 96, Flurstück-Nr. 8969.
- I. 2. Die Genehmigung erfolgt mit den in Nr. V dieses Bescheids aufgeführten Nebenbestimmungen.
- I. 3. Die Genehmigung schließt die wasserrechtliche Eignungsfeststellung nach § 63 Abs.1 Satz 1 Wasserhaushaltsgesetz (WHG)<sup>3</sup> ein.
- I. 4. Der immissionsschutzrechtlichen Genehmigung liegen die unter Nr. III dieses Bescheides aufgeführten Antragsunterlagen vom 03.02.2017 mit Ergänzung vom 07.06.2017 zugrunde.  
Die Anlage ist entsprechend diesen Unterlagen zu errichten und zu betreiben, soweit in den Nebenbestimmungen nichts anderes festgelegt ist.
- I. 5. Die Genehmigung erlischt, wenn nicht innerhalb von 3 Jahren nach Bestandskraft dieser Entscheidung mit der Durchführung der Änderung oder dem Betrieb der geänderten Anlage begonnen wird. Die sich aus den bisherigen Genehmigungsbescheiden ergebenden Rechte und Pflichten bleiben unberührt, soweit sie nicht mit dem Inhalt dieses Bescheides in Widerspruch stehen.
- I. 6. Der Gebührenbescheid für diese Entscheidung geht Ihnen gesondert zu.

## II. Maßgebliches BVT-Merkblatt

Maßgebliches BVT-Merkblatt gemäß § 3 Abs. 6a BImSchG ist das Merkblatt „Herstellung organischer Feinchemikalien“.

---

<sup>3</sup> Gesetz zur Ordnung des Wasserhaushalts (Wasserhaushaltsgesetz - WHG) Vom 31. Juli 2009 (BGBl. I Nr. 51, S. 2585) zuletzt geändert durch Artikel 2 Absatz 100 des Gesetzes vom 7. August 2013 (BGBl. I Nr. 48, S. 3154) in Kraft getreten am 17. August 2013

### III. Antragsumfang

Der Entscheidung liegen folgende Antragsunterlagen zugrunde:

	Anzahl Blätter/Seiten
Deckblatt	1
Inhaltsverzeichnis	3
Formblätter 1.1 und 1.2	2
Erläuterung des Vorhabens	65
Formblatt 2.1	10
Formblatt 2.2	21
Formblatt 2.3	3
Formblatt 2.4	4
Formblatt 2.5 bis 2.7	3
Formblatt 2.8 und 2.9	2
Formblatt 2.10	1
Formblatt 2.11 und 2.12	2
Formblätter 2.13 und 2.14	2
Formblätter 2.15 bis 2.17	5
Formblatt 2.18	1
Formblatt 2.19	1
Lageplan	1
Verfahrensfließbilder	6
Baugenehmigung (18.11.2015)	9
Schallimmissionsprognose	31
HAZOP-Studie	8
Zertifikate der Entsorgungsfachbetriebe (3 Stück)	31
Bauantrag mit Lageplan Außenaufstellung	3
Brandschutznachweis	11
Brandschutzplan	1
Lüftungsgesuch	14
Lüftungstechnik	1
Detailzeichnung B505	1

## IV. Anlagenbeschreibung

### Allgemeines:

Die Anlage zur Herstellung von Zytostakia im Gebäude B72 dient zur Herstellung hochwirksamer Substanzen in geringem Umfang („high potent low volume plant“). Hergestellt werden die Stoffe Epirubicin-Hydrochlorid und Doxorubicin-Hydrochlorid.

Bei den Arzneimittelwirkstoffen handelt es sich um Stoffe mit zytostatischer Wirkung, unter anderem aus der Gruppe der Antracycline und Alkaloide. Die pharmazeutischen Wirkstoffe werden durch chemische Synthese hergestellt und chromatographisch aufgereinigt.

In der Anlage werden die Zytostatika Epirubicin-Hydrochlorid und Doxorubicin-Hydrochlorid unter Nutzung derselben Produktionseinrichtungen abwechselnd im Batchbetrieb produziert.

Die Apparate der Anlage werden weitgehend unter atmosphärischen Bedingungen bzw. unter geringem Über-/Unterdruck betrieben. Die Prozessabluft wird aus den Reaktoren über ein gemeinsames Abluftsammlsystem einer zentralen Abluftbehandlung zugeführt.

Das Gefahrenpotential der Anlage resultiert im Wesentlichen aus dem Umgang mit entzündbaren Flüssigkeiten sowie durch staubförmige aktive pharmazeutische Wirkstoffe bzw. cmr-Stoffe.

Alle Reaktoren und Behälter, in denen entzündbare Flüssigkeiten gehandhabt werden, sind mit Stickstoff inertisiert um die Ausbildung einer explosionsfähigen Atmosphäre auszuschließen. Die N<sub>2</sub>-Einspeisung erfolgt vor und nach jeder Apparateöffnung über Ventile an den Behältern. Die Entlüftung erfolgt in das mit Stickstoff überlagerte Abluftsammlsystem. Um die Ausbildung einer explosionsfähigen Atmosphäre im Inneren der Verfahrensapparate zu verhindern, sind diese über eine Druckhaltung mit Überstrom-Absicherung (min. 20 mbar<sub>ü</sub> – max. 40 mbar<sub>ü</sub>) mit Inertgas (Stickstoff) überlagert.

Feste Stoffe, von denen ein erhöhtes Gefahrenpotential ausgeht (cmr-Stoffe, akut toxische Stoffe, sensibilisierende Stoffe) werden in geschlossenen Systemen bzw. in Isolatoren gehandhabt. Gefährliche flüssige Stoffe werden zur Vermeidung der Einatmung von Aerosolen neben dem jeweiligen Reaktor un-

ter einem Laborabzug verwogen und bereitgestellt. Das Einfüllen in einen Reaktor erfolgt über eine Dosiereinrichtung im geschlossenen System.

Die für die Produktion erforderliche Roh- und Hilfsstoffe werden in eigenständigen, auf dem Betriebsgelände befindlichen Lageranlagen außerhalb der Anlage B72 bevorratet. Die benötigten Lösemittel werden in einer Lösemittelstation bevorratet, die mit den Apparaturen im Gebäude B72 mittels Rohrleitungen verbunden ist. Die Lösemittel werden in jeweils zugelassenen IBC bevorratet, die in Regallagern aufgestellt sind. Für die Synthese werden die Lösemittel mittels Vakuum in die Dosiervorlage gezogen und von dort in die Reaktorbehälter abgelassen, in denen die chemischen Synthesen durchgeführt werden. Die Reaktanden werden mittels Dosiereinheiten (Produktschleusen) eingebracht und die chemische Reaktion ausgeführt.

Nach der Vorreinigung (bspw. Phasentrennung) und gegebenenfalls eines Lösemittelwechsels oder weiteren vorbereitenden Schritten erfolgt die chromatographische Reinigung. Die Zielprodukte werden durch Eindampfen der Lösung zur Kristallisation gebracht und verbliebene Reste an Lösemittel durch Trocknung entfernt.

Alle im Verfahren anfallenden verbrauchten Lösemittel werden der Abfallsammlung für flüssige Abfälle zugeführt.

Alle Apparaturen sind an eine Abgasreinigungsanlage angeschlossen in der die Prozessabluft mittels Nasswäschers und kryogenen Ausfrierens von letzten Lösemittelbestandteilen gereinigt werden.

Bei der Mehrheit der kleineren Apparate (bis ca. 100 l Volumen) handelt es sich um Glasapparate. Bei den Abluftwäschern K01 und K02 handelt es sich ebenfalls um Glasapparate. Größere Apparate sind je nach Erfordernis hinsichtlich der chemischen Beständigkeit in Stahl/Emaile oder Edelstahl ausgeführt.

Im Gebäude sind übergeordnete Versorgungsleitungen für die Medien Stickstoff und Abgassammelleitung installiert, an die nahezu alle Apparate und Behälter angeschlossen sind:

- Stickstoff: Netzleitung mit Einspeisung aus Flüssigstickstoffvorrat über Verdampferstation, eingestellt auf 300 mbar Überdruck (mechanischer Druckregler). Absicherung über Sicherheitsventil mit Auslegung auf 480 mbar Überdruck

– Abgassammelleitung: Netzleitung mit Ableitung zu einem Abgassammelsystem und Abluftwäsche zur Ableitung von Inertgasen, Dämpfen oder Reaktionsgasen und zum Druckausgleich aus Apparaturen der Installationen. Die Abgassammelleitung wird mittel mechanischer Unterdruck/Überdruck-Sicherung auf einem Druckniveau zwischen +20 mbar und +40 mbar betrieben. Bei Unterschreitung des Drucks von 20 mbar wird durch die Unterdruck/Überdrucksicherung Stickstoff nachgespeist. Durch die Aufrechterhaltung eines leichten Überdrucks mit Stickstoff kann das Eindringen von Umgebungsluft in die Abgassammelleitung und die angeschlossene Apparate und somit die Ausbildung zündfähiger Gas/Luft-Gemische ausgeschlossen werden.

Grundsätzlich sind alle Behälter, Dosiervorlagen und Reaktoren entweder direkt oder über Kondensatoren mit den drei Ringleitungen für Stickstoff, Hausvakuum und Abgas verbunden. Die Umstellung zu diesen Anschlüssen erfolgt entsprechend der Notwendigkeit des betreffenden Verfahrensschritts händisch über eine Mehrwegearmatur (Abfolge siehe Ansatzprotokoll).

#### Herstellung von Epirubicin-Hydrochlorid

Als Rohstoff zur Herstellung von Epirubicin-Hydrochlorid dient Daunorubicin-Hydrochlorid, welches in mehreren Reaktionsschritten zu Epirubicin-Hydrochlorid umgesetzt wird.

Die chemischen Reaktionen erfolgen spontan bei hoher Verdünnung. Somit kann eine ggfs. entstehende Wärmetönung der Reaktion aufgenommen werden. Zusätzlich werden die Reaktionen unter Kühlung ausgeführt, wobei die Kühlung zur Verbesserung der chemischen Ausbeute erforderlich ist. Die Synthese wird bei Normaldruck ausgeführt, Unterdruck wird zur Umlagerung von Lösemitteln aus Vorratsbehältern angewandt bzw. zur Umlagerung von Reaktionsmischungen von einem Behälter in einen weiteren.

Die Abtrennung von Lösemitteln vom Zielprodukt erfolgt durch Destillation. Hierzu wird der entsprechende Apparat mit einem Wärmeträger von außen beheizt und der Destillationsvorgang durch Anlegen von Vakuum unterstützt.

Die Zugabe von Reaktionskomponenten oder Lösemittel in die Verfahrensapparaturen erfolgt im geschlossenen System. Die benötigten Komponenten werden entweder in Isolatoren in Dosiersysteme gefüllt, welche dann an die Verfahrensapparatur angeschlossen werden oder im Falle von größeren Mengen an flüssigen Chemikalien aus geschlossenen Gebinden mittels Do-

sierpumpe in die Apparaturen gepumpt.

Weiterhin bestehen fest installierte Verteileranschlüsse sowohl für die in größeren Mengen benötigten Lösemittel als auch für die Abfalllösemittel, welche im Zuge der Aufarbeitung der Reaktionsmischungen anfallen. Die Abfalllösemittel werden weitgehend getrennt nach Lösemittelart in verschiedene Abfallsammelbehälter abgeleitet.

Die Endreinigung der Rohprodukte (Zwischenprodukt 4'-epi-Daunorubicin-Hydrochlorid und Zielprodukt Doxorubicin-Hydrochlorid) erfolgt mittels Säulen-Chromatographie. Das Lösemittel wird destillativ im Vakuum entfernt. Teilweise ist ein Lösemittelwechsel erforderlich. Die Zielprodukte fallen als kristalline Feststoffe an.

#### Herstellung von Doxorubicin-Hydrochlorid

Ausgangsstoff der Synthese ist ebenfalls Daunorubicin-Hydrochlorid. Dieses wird in mehreren Reaktionsschritten zu Doxorubicin-Hydrochlorid umgesetzt. Die Verfahrensbedingungen sind vergleichbar mit denen zur Synthese von Epirubicin-Hydrochlorid.

Das zunächst entstehende kristalline Zwischenprodukt wird in einem Lösemittelgemisch aus Wasser und organischem Lösemittel zu einer Rohlösung des Zielprodukts Doxorubicin-Hydrochlorid umgesetzt.

Die Reinigung der Doxorubicin-Hydrochlorid-Rohlösung erfolgt chromatographisch. Um die als zunächst anfallende Lösung des Doxorubicin-Hydrochlorids als kristallinen Feststoff zu erhalten, wird zur Fällung ein Lösemittelwechsel durchgeführt, welches mit Wasser ein Azeotrop bildet und nach vollständiger Entfernung des Wassers das gewünschte Produkt als Feststoff auskristallisiert. Die Suspension wird innerhalb einer Glove-Box filtriert, mit Lösemittel gewaschen und anschließend im Trockenschrank getrocknet.

#### Lösemittelverteilung

Die im Prozess in größeren Mengen verwendeten Lösemittel Acetonitril, Dichlormethan und Ethanol werden in 1 m<sup>3</sup> Interchangeable Bulk Containern (IBC) bereit gestellt, welche außerhalb des Gebäudes in Brandschutzcontainern untergebracht sind.

Der Anschluss der Container an die Prozessanlage erfolgt über flexible Leitungen (Metallschläuche) und Trockenkupplungen. Zur Beatmung werden die Behälter an das Abgassammelsystem angeschlossen.

Für die Umlagerung der Lösemittel in den jeweiligen Verfahrensbehälter werden auf der Saugseite der entsprechenden Pumpe die zugehörigen Zulaufventile (YS) geöffnet und die Pumpe gestartet. Erfolgt keine Lösemittelentnahme bleiben die Pumpen ausgeschaltet und die Ventile geschlossen. Gegenüber Rückströmung aus dem Prozess sind die Lösemittelcontainer auf der Saug- und Druckseite der Entnahmepumpen mit Rückschlagsicherungen ausgerüstet.

Die Pumpen sind mit einem Trockenlaufschutz ausgerüstet, welche bei Leerlaufen der Pumpensaugseite die zugehörige Pumpe abschaltet.

#### Abfallsammelbehälter

Prozessbedingte Abfälle fallen nur als flüssige Abfälle an. Die Abfälle werden in drei Gruppeneingeteilt:

- Abfall flüssig 1: Lösemittelgemisch mit überwiegend Dichlormethan (4 IBC à 1m<sup>3</sup>)
- Abfall flüssig 2: Lösemittelgemisch mit höherem Heizwert, mit geringen Mengen an Dichlormethan (4 IBC à 1m<sup>3</sup>)
- Abfall flüssig 3: Wasser-Gemisch mit Salzfracht, geringe Mengen anderer Lösemittel (1 Lagertank mit max. 17 m<sup>3</sup> Nutzvolumen)

Alle Abfallbehälter sind über Flammendurchschlagsicherungen an das inertisierte Abgassammelsystem angeschlossen, welches unter geringem Überdruck steht. Dadurch sind die Behälter gegenüber Eindringen von Luft und der Ausbildung einer explosionsfähigen Atmosphäre geschützt.

Die Verbindungen der Befüllleitungen und der Entlüftungsleitungen der Behälter werden mit flexiblen Leitungen hergestellt, welche jeweils auf der Behälterseite und der Anlagenseite mit einer Absperrarmatur versehen sind und beim Wechsel des Behälters den Austritt von Flüssigkeiten bzw. das Abströmen von Abgas aus der Abgassammelleitung zu verhindern.

Das Ansprechen der Überfüllsicherungen in den Abfallsammelbehälter bewirkt ein Umschalten auf einen weiteren – leeren – Behälter. Dieses Signal wird an den Betrieb gemeldet, welches den Austausch des Behälters auslöst.

Der Lagerbehälter für wässrige Abfälle ist ein stationärer 25 m<sup>3</sup> doppelwandiger Lagertank, dessen Nutzvolumen auf 17 m<sup>3</sup> begrenzt ist.

### Hausvakuumanlage

Eine Reihe von Verfahrensschritten wird unter Zuhilfenahme von Vakuum durchgeführt, welches in verschiedenen Unterdruckstufen in Ringleitungen zur Verfügung gestellt wird.

Hausvakuum 1-1:

Auslegungsdruck 400 mbar<sub>(abs)</sub> – im Wesentlichen genutzt zur Umlagerung von Lösemitteln, Filtration, Chromatographie und Absaugung der Glove-Boxen mit Dichlormethan (DCM) als hauptsächlichem flüchtigem Bestandteil.

Hausvakuum 1-2:

Auslegungsdruck 400 mbar<sub>(abs)</sub> – im Wesentlichen genutzt wie Hausvakuum 1-1 zur Absaugung von Apparaten mit verschiedenen Lösemitteln wie DCM, aber auch Ethanol oder Methanol. Diese Vakuumanlage entlüftet über einen Dimethylsulfidwäscher und ist geeignet Dimethylsulfid (DMS) enthaltende Abluftströme abzusaugen.

Hausvakuum 2:

Auslegungsdruck 200 mbar<sub>(abs)</sub> – Verwendungen vorwiegend für Destillationen mit Ethanol.

Feinvakuum:

Auslegungsdruck ca. 30mbar<sub>(abs)</sub> – Verwendung primär für Azeotrop-Destillation bzw. als Redundanz zu Hausvakuum 2

### Abgasbehandlung

Alle Abluftströme der Prozessanlage werden in einer zentralen Abluftbehandlungsanlage behandelt. Abgase die Dimethylsulfid enthalten können, werden vor der gemeinsamen Weiterbehandlung mit allen übrigen Abgasströmen zunächst mit Natriumperoxodisulfat in der Wäschereinheit WA9202 aufoxidiert. Die Lösung wird durch den Kühler W11 im Kreislauf gepumpt. Über das Redox-Potential wird die Dosierung des Oxidationsmittels geregelt. Zum Ausgleich des zusätzlichen Druckverlustes ist ein zusätzlicher Stützventilator V11 erforderlich, der den Abgasstrom aus K11 in den gemeinsamen Abgasstrom zur Waschkolonne K01 fördert.

Die vereinigten Prozessabgase der gesamten Anlage werden mit Natriumhydroxid-Lösung in der Wäschereinheit WA9201 frei von sauren Bestandteilen

gewaschen. Die Dosierung der Natronlauge erfolgt pH-Wert gesteuert aus B9201.

Das säurefrei gewaschene Abgas durchströmt zunächst einen Solekühler in dem im Wesentlichen Feuchte aus den Wäschern und geringe Mengen an Lösemitteln auskondensiert werden.

Die verbrauchte Waschflüssigkeit sowie das Kondensat aus dem Solekühler werden zum wässrigen Abfall abgeleitet.

Kohlenmonoxid welches in einem Prozessschritt entsteht, der maximal einmal in zwei Tagen durchlaufen wird, kann nicht mit der geplanten Abgasreinigung entfernt werden. Es entstehen maximal 0,5 kg/h über zwei Stunden (Prozessschritt dauert zwei Stunden).

#### Kryokondensation

In der kryogenen Abgasreinigungsanlage wird der vorbehandelte Abgasstrom durch Ausfrieren bei einer Temperatur von bis zu  $-170^{\circ}\text{C}$  mit flüssigem Stickstoff als Kälteüberträger weiter gereinigt.

Zur Entfernung der ausgefrorenen Lösemittelbestandteile wird die kryogene Abgasreinigungsanlage in regelmäßigen Abständen abgetaut. Während des Abtauvorgangs werden keine emissionsrelevanten Verfahrensschritte ausgeführt. In diesem Zeitraum wird das verbleibende Prozessabgas an der Kryokondensation vorbei direkt durch den Aktivkohlefilter und den HEPA-Filter durch den Abgaskamin abgeleitet.

Die Produktionsanlage wird werktags im 2-Schicht-System von 06:00 Uhr bis 22:00 Uhr betrieben. Es ist ein durchgängiger Betrieb an 50 Wochen pro Jahr geplant.

## V. Nebenbestimmungen

Diese Genehmigung ergeht unter folgenden Nebenbestimmungen:

### V. 1. Immissionsschutzrecht

#### Emissionsgrenzwerte

V. 1. 1 In der Abluft nach der kryogenen Abluftreinigung darf die Konzentration des nachfolgend genannten Stoffes nicht überschritten werden:

Gesamtkohlenstoff      20 mg/m<sup>3</sup>

V. 1. 2 Innerhalb der Massenkonzentration für Gesamtkohlenstoff (C-Gesamt) dürfen die nach TA-Luft Nr. 5.2.5 in den Klassen I (Stoffe nach Anhang 4 der TA-Luft) eingeteilten organischen Stoffe, auch bei dem Vorhandensein mehrerer Stoffe der Klasse I, insgesamt folgende Massenkonzentrationen in der Abluft, jeweils angegeben als Masse der organischen Stoffe, nicht überschreiten:

Klasse I: 20 mg/m<sup>3</sup>

V. 1. 3 Durch den Einbau von Filtern (HEPA-Filter der Filterklasse H14 oder höherer Abscheidegrad) ist nach dem Stand der Technik sicher zu stellen, dass zu jedem Zeitpunkt die Zytostatika bzw. cmr-Stoffe sicher zurückgehalten werden.

V. 1. 4 HEPA-Filter (Filterklasse H 14 oder höherer Abscheidegrad) sind in alle Abluftströme, sowohl unmittelbar in der Abluft der Isolatoren als auch in der Lüftungsanlage zur Reinigung der Raumabluft, einzusetzen.

V. 1. 5 Die Abluft der Isolatoren ist dem Abluftbehandlungssystem der Prozessabluft zuzuführen.

V. 1. 6 Die Abluftauslässe müssen mindestens eine Höhe von 10 m über dem Boden und mindestens 3 m über dem Dachfirst haben.

- V. 1. 7 Ablüfte aus der Produktion dürfen nur beim bestimmungsgemäßen Betrieb der kryogenen Abluftreinigung emittiert werden. Während des Abtauvorgangs der Kryokondensation dürfen keine emissionsrelevanten Verfahrensschritte durchgeführt werden. Während des Abtauvorgangs muss das verbleibende Prozessgas über Aktivkohlefilter geleitet werden.
- V. 1. 8 Vor Inbetriebnahme ist dem Regierungspräsidium Karlsruhe ein Nachweis über die Funktionsfähigkeit der Abluftanlage und die Wirksamkeit der in die Abluftströme eingebauten Filter zu erbringen. Hierzu ist ein Eignungsnachweis des Herstellers der HEPA-Filter vorzulegen.
- V. 1. 9 Die Abscheideleistung der Filter im eingebauten Zustand ist nachzuweisen. Das gewählte Verfahren zum Nachweis ist im Vorfeld mit dem Regierungspräsidium Karlsruhe abzustimmen.
- V. 1. 10 Vor Inbetriebnahme ist dem Regierungspräsidium Karlsruhe der Wartungsplan der Abluftreinigungsanlage vorzulegen. Dieser muss konkrete Angaben zu den für die einzelnen Komponenten (z.B. Wirksamkeitsprüfung des HEPA-Filters, Aktivität der Aktivkohle) einzuhaltenden Wartungskriterien, –maßnahmen und –fristen enthalten.
- V. 1. 11 Die Inbetriebnahme ist dem Regierungspräsidium Karlsruhe unverzüglich anzuzeigen.

Hinweis:

Soweit das Abgas organische Stoffe oder deren Folgeprodukte enthält, die mindestens eine der folgenden Einstufungen oder Kriterien erfüllen:

- Sehr giftig im Sinne der Nummer 5.2.5 Absätze 6 bis 8 der TA Luft,
- Krebserzeugende, erbgutverändernde oder reproduktionstoxische Stoffe im Sinne der Nummer 5.2.7.1 der TA Luft,
- Ein autothermer Betrieb der Nachverbrennungseinrichtung möglich ist oder
- Die Verringerung des Gesamtverbrauches an Primärenergie in der Anlage möglich ist (z.B. mögliche Nutzung von Sekundärwärme),

ist das Abgas einer thermischen oder katalytischen Nachverbrennungseinrichtung zuzuführen oder es sind gleichwertige Maßnahmen zur Emissionsminde-

rung anzuwenden.

Die Emissionen an organischen Stoffen, ausgenommen staubförmige organische Stoffe, dürfen die Massenkonzentration  $5 \text{ mg/m}^3$  jeweils angegeben als Gesamtkohlenstoff, insgesamt nicht überschreiten.

Weitergehende Anforderungen der Nummer 5.2.7.1 der TA Luft bleiben unberührt.

## **Messeinrichtungen**

V. 1. 12 In der Anlage sind Messplätze und Messstrecken entsprechend den Empfehlungen DIN EN 15259 (Ausgabe Januar 2008) einzurichten. Lage und Größe der Messöffnungen sind vor Durchführung der Emissionsmessung im Einvernehmen mit der Messstelle festzulegen. Die Messplätze sollen ausreichend groß, leicht begehbar, so beschaffen und so ausgewählt sein, dass eine für die Emissionen der Anlage repräsentative und messtechnisch einwandfreie Emissionsmessung ermöglicht wird. Versorgungsleitungen müssen verlegt sein.

## **Messungen**

V. 1. 13 Alle drei Jahre wiederkehrend ist durch eine nach § 29b BImSchG zugelassene Messstelle nachzuweisen, dass die unter Abschnitt V. 1. 1 - V. 1. 2 festgelegten Emissionsgrenzwerte in der Abluft der kryogenen Abluftreinigung und des Aktivkohlefilters eingehalten werden. Die erste Einzelmessung hat frühestens nach dreimonatigem Betrieb und spätestens 6 Monate nach Inbetriebnahme zu erfolgen. Die Messung ist bei maximaler Anlagenleistung durchzuführen. Die Messplanung ist dem Regierungspräsidium Karlsruhe mindestens zwei Wochen vor dem geplanten Messtermin vorzulegen, bei der Erstmessung vier Wochen vorher. Über die Ergebnisse der Einzelmessungen ist ein Messbericht zu erstellen und dem Regierungspräsidium Karlsruhe unverzüglich vorzulegen. Der Messbericht muss Angaben über die Messplanung, das Ergebnis jeder Einzelmessung, das verwendete Messverfahren und die Betriebsbedingungen, die für die Beurteilung der Messergebnisse von Bedeutung sind,

enthalten.

- V. 1. 14 Mit der Durchführung der Messung und der Erstellung eines Messberichts hierüber ist eine nach § 29b Bundes-Immissionsschutzgesetz für die Vornahme von Ermittlungen der Emissionen und Immissionen bekannt gegebene Stelle rechtzeitig und ohne weitere Aufforderung schriftlich zu beauftragen.

## Lärm

- V. 1. 15 Der Immissionsbeitrag (Zusatzbelastung), hervorgerufen durch die Lärmemission aller Schallquellen des Betriebsgebäudes B72 einschließlich der nach TA Lärm in Nummer 7.4 Abs. 1 Satz 1 genannten Transport- und Verkehrsvorgänge, darf an den maßgeblichen Immissionsorten folgende Werte nicht überschreiten:

Maßgebliche Immissionsorte	Zusatzbelastung (Beurteilungspegel) [db(A)]	
	tags	nachts
Altrheinstraße 1a_1	47	38
Altrheinstraße 1a_2	49	39
Altrheinstraße 1a_3	49	39
Altrheinstraße 3_1	46	35
Altrheinstraße 3_2	34	32
Oppauer Straße 39_1	34	32
Oppauer Straße 39_2	40	31
Oppauer Straße 39_3	39	30

- V. 1. 16 Nach Inbetriebnahme der Anlage mit den dazugehörigen geräuschverursachenden Nebenaggregaten ist vom Betreiber der Überwachungsbehörde von einer nach § 26 BImSchG bekannt gegebenen Stelle nach den Vorschriften der TA Lärm spätestens drei Monate nach Inbetriebnahme der Anlage nachzuweisen, dass die in der Schallimmissionsprognose vom 30.05.2017 durch die dieBauingenieure – CLEMENZ & BRAND GmbH AZ: 2847 ermittelten Schallleistungspegel eingehalten werden.

- V. 1. 17 Die Messstelle ist zu beauftragen, über die Messungen nach Nebenbestimmung V. 1. 16 einen Messbericht entsprechend den Vorgaben der TA Lärm Abschnitt A.3 zu fertigen und diesen dem Regierungspräsidium Karlsruhe unverzüglich – spätestens innerhalb von acht Wochen nach Messdurchführung – vorzulegen. Aus dem Bericht müssen neben den Ergebnissen der Überprüfung, die Betriebszustände, sowie die Leistung der einzelnen Anlagenteile zur Zeit der Messung hervorgehen.
- V. 1. 18 Sollten die Immissionsbeiträge der Anlage die in der Prognose angegebenen Werte überschreiten, ist dem Regierungspräsidium Karlsruhe ein Konzept mit den geplanten Lärminderungsmaßnahmen vorzulegen und mit diesem abzustimmen.

## **V. 2. Boden und Grundwasser**

- V. 2. 1 Vor Inbetriebnahme ist für die Anlage zur Herstellung von Zytostatika B72 und die zugehörigen Anlagenteile ein Bericht über den Ausgangszustand gemäß § 10 Abs. 1a BImSchG vorzulegen. Die Anlage darf erst nach Prüfung des Ausgangszustandsberichts und Zustimmung in Betrieb genommen werden.
- V. 2. 2 Hinsichtlich möglicher in der Anlage verwendeter oder freigesetzter relevanter gefährlicher Stoffe sind Boden und Grundwasser vom Anlagenbetreiber zu überwachen. Zusammen mit der Vorlage des Ausgangszustandsberichts ist zu den darin identifizierten relevanten gefährlichen Stoffen ein Überwachungskonzept, in dem das Verschmutzungsrisiko systematisch beurteilt wird, zu erstellen und dem Regierungspräsidium Karlsruhe vorzulegen. Darin sind Art, Umfang, Zeitraum und Ort der Überwachungsmaßnahmen darzustellen. Die Ergebnisse der Überwachungen sind dem Regierungspräsidium Karlsruhe auf Verlangen vorzulegen.

### V. 3. Wasserrecht

- V. 3. 1 Für die Anlagen zum Umgang mit wassergefährdenden Stoffen gelten Anforderungen der AwSV. Insbesondere müssen die Anlagen so geplant und errichtet werden, beschaffen sein und so betrieben werden, dass
- wassergefährdende Stoffe nicht austreten können,
  - Undichtigkeiten aller Anlagenteile, die mit wassergefährdenden Stoffen in Berührung stehen, schnell und zuverlässig erkennbar sind,
  - austretende wassergefährdende Stoffe schnell und zuverlässig erkannt und zurückgehalten sowie ordnungsgemäß entsorgt werden; dies gilt auch für betriebsbedingt auftretende Spritz- und Tropfverluste, und
  - bei einer Störung des bestimmungsgemäßen Betriebs der Anlage (Betriebsstörung) anfallende Gemische, die wassergefährdende Stoffe enthalten können, zurückgehalten und ordnungsgemäß als Abfall entsorgt werden.

Die Anlagen müssen dicht, standsicher und gegen die zu erwartenden mechanischen, thermischen und chemischen Einflüsse hinreichend widerstandsfähig sein.

Bei der Stilllegung einer Anlage oder von Anlagenteilen sind alle in der Anlage oder in den Anlagenteilen enthaltenen wassergefährdenden Stoffe, soweit technisch möglich, zu entfernen. Die Anlage ist gegen missbräuchliche Nutzung zu sichern.

- V. 3. 2 Einwandige Behälter, Rohrleitungen und sonstige Anlagenteile müssen von Wänden, Böden und sonstigen Bauteilen sowie untereinander einen solchen Abstand haben, dass die Erkennung von Leckagen und die Zustandskontrolle, insbesondere auch der Rückhalteeinrichtungen, jederzeit möglich sind.
- V. 3. 3 Anlagen müssen so geplant, errichtet und betrieben werden, dass die bei Brandereignissen austretenden wassergefährdenden Stoffe, Lösch-, Berieselungs- und Kühlwasser sowie die entstehenden Verbrennungsprodukte mit wassergefährdenden Eigenschaften nach den allgemein anerkannten Regeln der Technik zurückgehalten werden.

- V. 3. 4 Es ist eine Anlagendokumentation zu führen, in der die wesentlichen Informationen über die Anlage enthalten sind. Die Dokumentation ist bei einem Wechsel des Betreibers an den neuen Betreiber zu übergeben. Bei prüfpflichtigen Anlagen sind zusätzlich erforderliche Unterlagen bereitzuhalten, die für die Prüfung der Anlage sowie für fachbetriebspflichtige Tätigkeiten erforderlich sind.
- V. 3. 5 Die HBV-Anlage ist vor Inbetriebnahme und anschließend spätestens fünf Jahre nach der letzten Überprüfung durch einen Sachverständigen nach § 2 Abs. 33 (AwSV) auf den ordnungsgemäßen Zustand prüfen zu lassen.
- V. 3. 6 Die LAU-Anlagen (Gebindelager Lösemittel Frischware, Lösemittel gebraucht, wässrige Abfälle und die Abfüllfläche) einschließlich der zu ihr gehörenden Anlagenteile sind vor Inbetriebnahme durch einen Sachverständigen nach § 2 Abs. 33 (AwSV) auf den ordnungsgemäßen Zustand prüfen zu lassen.
- V. 3. 7 Bei der Abfüllfläche ist nach einjähriger Betriebszeit einer Nachprüfung durchzuführen.
- V. 3. 8 Die LAU-Anlagen (Gebindelager Lösemittel gebraucht, wässrige Abfälle und Abfüllfläche) einschließlich der zu ihr gehörenden Anlagenteile sind entsprechend ihrer Gefährdungsstufe wiederkehrend durch einen Sachverständigen nach § 2 Abs. 33 (AwSV) auf den ordnungsgemäßen Zustand prüfen zu lassen.
- V. 3. 9 Die HBV-Anlage ist Stilllegung der Anlage durch einen Sachverständigen nach § 2 Abs. 33 (AwSV) auf den ordnungsgemäßen Zustand prüfen zu lassen.
- V. 3. 10 Die LAU-Anlagen (Gebindelager Lösemittel Frischware, Lösemittel gebraucht, wässrige Abfälle und die Abfüllfläche) einschließlich der zu ihr gehörenden Anlagenteile sind bei Stilllegung einer Anlage durch einen Sachverständigen nach § 2 Abs. 33 (AwSV) auf den ordnungsgemäßen Zustand prüfen zu lassen.

- V. 3. 11 In einer Betriebsanweisung sind anhand des Risikos, das von der Anlage ausgeht, Kontrollen der Anlagen (HBV und LAU) und der dazugehörigen Rohrleitungen festzulegen, zu dokumentieren und geeignete Maßnahmen zu ergreifen. Diese sind dem Regierungspräsidium Karlsruhe auf Verlangen vorzulegen.
- V. 3. 12 Anhand der in der Betriebsanweisung festgelegten Häufigkeit sind die Dichtheit der Anlagen und der dazugehörigen Rohrleitungen und die Funktionalität der Sicherheitseinrichtungen zu kontrollieren. Die Kontrollen sowie gegebenenfalls durchzuführende Maßnahmen sind zu dokumentieren.
- V. 3. 13 Für die Lageranlage zur Entsorgung von lösemittelhaltigen wässrigen Abfällen (B505) sowie der dazugehörigen Füllleitung sind folgende Maßnahmen der gutachterlichen Stellungnahme des TÜV SÜD Industrie Service vom 10.04.2018 umzusetzen:
- Der Tank ist aufgrund der Erdbebenzone 1 gegen Abheben zu sichern.
  - Die Füllleitung des Lagebehälters ist nach DWA-A 780 Teil 1 vor Inbetriebnahme und wiederkehrend zu prüfen.
  - Die Entnahmeleitung des Lagerbehälters ist nach DWA-A 780 Teil 1 vor Inbetriebnahme und wiederkehrend zu prüfen.
  - Die Flanschverbindung zwischen Rohrleitung und Behälter sind nach DWA-A 780 Teil 1 als technisch dicht auszuführen.
  - Die Dichtheit und Beständigkeit der Auffangwanne des Abfüllplatzes ist bis zur Prüfung vor Inbetriebnahme nachzuweisen.  
Es ist eine Beschichtung für mittlere Beanspruchung bei bis zu 200 Entleervorgängen pro Jahr aufzubringen.
  - Die Position des Saugstutzens des Tankwagens ist in der Auffangwanne zu markieren.
  - Für das Entleeren des Lagerbehälters im Saugbetrieb ist die Abflussarmatur der Rückhaltevorrichtung zu schließen.
  - Bei Regen darf der Behälter nicht entleert werden.

- Die Abflussarmatur ist regelmäßig auf Dichtheit zu prüfen. Dies ist in einem Wartungsbuch regelmäßig zu dokumentieren.
- Für den Entleervorgang ist eine gesonderte Betriebsanweisung vorzuhalten.

Dies sollte folgenden Themen behandeln:

Beprobung auf Kontamination, Freigabe zum Öffnen der Abflussarmatur sowie Vorgehensweise bei einer Havarie.

- Die Maßgaben der einzelnen bauaufsichtlichen Zulassungen sind zu beachten.
- Der Betreiber der Anlage hat sich vom Entsorgungsunternehmen vor jedem Entleervorgang nachweisen zu lassen, dass die Schlauchleitung des Tankwagens halbjährlich nach BGR 237 oder dem Merkblatt T002 der BG Chemie überprüft wurde, dass der Schlauch nicht älter als 6 Jahre ist und dass die Schraubverbindungen zwischen Saugstutzen und Schlauchleitung sowie zwischen Pumpenstutzen und Schlauchleitung dauerhaft technisch dicht sind.
- Die maximale Wandtemperatur des Lagerbehälters sollte nach DIN 6601 40 °C nicht überschreiten. Dies ist durch geeignete Maßnahmen sicherzustellen (z.B. reflektierender Schutzanstrich).
- Aufgrund der schwankenden Chloridanteile ist vor Inbetriebnahme der Anlage eine Nullaufnahme der Innenwandung des Tanks mittels Farbeindringverfahren durchzuführen. Die Innenwandung ist wiederkehrend eine Innere Prüfung mit ergänzender Wandstärkenmessung durchzuführen. Die Prüfintervalle sind nach Absprache mit dem Sachverständigen nach AwSV bei der Inbetriebnahme festzulegen.
- Für die Rohrleitung ist bis zur Prüfung vor Inbetriebnahme ein Spülkonzept vorzulegen, um sicherzustellen, dass diese nicht länger mit einer hohen Chloridkonzentration beaufschlagt werden. Dieses Spülkonzept stellt ein sicherheitstechnisches Merkmal der Anlage dar. Eine Änderung des Spülkonzepts ist eine wesentliche Änderung

nach § 2 Abs. 31 AwSV und erfordert eine erneute Prüfung vor Inbetriebnahme.

- Eine Änderung des Betriebskonzepts stellt auch eine wesentliche Änderung dar und erfordert eine erneute Überprüfung der Anlage hinsichtlich der Eignung nach § 63 WHG sowie Prüfung vor Inbetriebnahme durch einen Sachverständigen nach AwSV.

Hinweis:

Gemäß § 14 Abs. 1 AwSV ist zu dokumentieren, welche Anlagenteile zu der Anlage gehören und wo die Schnittstellen zu anderen Anlagen sind.

#### **V. 4. Abfallrecht**

- V. 4. 1 Es dürfen nur für Abfälle bestimmte Sammel-, Transport- und Lagerbehältnisse nach den Bestimmungen des ADR<sup>4</sup> verwendet werden; sie sind entsprechend ihrem Inhalt (Abfallbezeichnung, Abfallschlüssel), Wassergefährdungsklasse (WGK) und Gefahrensymbol und -bezeichnung nach Gefahrstoffverordnung zu kennzeichnen.
- V. 4. 2 Die anfallenden Reinigungsabwässer und verbrauchten sowie Abfälle, die bei der Wartung und Instandhaltung der Abluftbehandlungsanlage anfallen, sind den entsprechenden Abfallschlüsseln zuzuordnen und zu entsorgen.
- V. 4. 3 Die Entsorgung der unter Nummer V. 4. 2 genannten Abfälle sind über Entsorgungsnachweise gemäß der Nachweisverordnung (NachwV)<sup>5</sup> sicherzustellen. Die Entsorgungsnachweise sind der Behörde auf Verlangen vorzuzeigen.

---

<sup>4</sup> Europäisches Übereinkommen über die internationale Beförderung gefährlicher Güter auf der Strasse (ADR) Abgeschlossen in Genf am 30. September 1957 Von der Bundesversammlung genehmigt am 4. Dezember 1969 Schweizerische Ratifikationsurkunde hinterlegt am 20. Juni 1972 In Kraft getreten für die Schweiz am 20. Juli 1972 Anhänge A und B geändert am 29. Januar 1968, 26. Oktober 1970 und 30. Dezember 1971 (Stand am 1. Januar 2017)

<sup>5</sup> Verordnung über die Nachweisführung bei der Entsorgung von Abfällen (Nachweisverordnung - NachwV) Vom 20. Oktober 2006 (BGBl. I, Nr. 48., S. 2298) zuletzt geändert durch Artikel 11 Absatz 11 des Gesetzes vom 18. Juli 2017 (BGBl. I Nr. 52, S. 2745) in Kraft getreten am 29. Juli 2017

- V. 4. 4 Der Wechsel eines Entsorgungsweges ist dem Regierungspräsidium Karlsruhe anzuzeigen.
- V. 4. 5 Für andienungspflichtige Abfälle zur Beseitigung ist die Andienungspflicht nach der Sonderabfallverordnung (SAbfVO)<sup>6</sup> an die Sonderabfallagentur Baden-Württemberg zu beachten.

## **V. 5. Arbeitsschutz**

- V. 5. 1 Für den Betrieb der Anlage ist eine Betriebsanweisung zu erstellen, in der die auftretenden Gefahren für Mensch und Umwelt, die erforderlichen Schutzmaßnahmen und Verhaltensregeln sowie Anweisungen für mögliche Betriebsstörungen festgelegt werden. Die Betriebsanweisung ist in verständlicher Form und in der Sprache der Beschäftigten abzufassen und an geeigneter Stelle in der Arbeitsstätte bekannt zu geben. In der Betriebsanweisung sind auch Anweisungen über das Verhalten im Gefahrfall und über Maßnahmen zur Ersten Hilfe zu treffen.
- V. 5. 2 Die in der Anlage beschäftigten Arbeitnehmer sind anhand der Betriebsanweisung vor Aufnahme der Tätigkeit und dann regelmäßig wiederkehrend, mindestens einmal im Jahr, allgemein und arbeitsplatzbezogen zu unterweisen. Inhalt und Zeitpunkt der Unterweisung sind schriftlich festzuhalten. Von den Unterwiesenen ist die Teilnahme durch Unterschrift schriftlich bestätigen zu lassen.
- V. 5. 3 Vor Inbetriebnahme ist nachzuweisen, durch welche Maßnahmen und technischen Einrichtungen sichergestellt wird, dass Undichtigkeiten in den Abluftleitungen sicher erkannt werden. In einer Betriebsanweisung ist darzulegen welche Sofortmaßnahmen daraufhin ergriffen werden und welche Abhilfemaßnahmen in die Wege geleitet werden.
- V. 5. 4 Festgestellte Undichtigkeiten sind unverzüglich abzustellen.

---

<sup>6</sup> Verordnung des Umweltministeriums über die Entsorgung gefährlicher Abfälle zur Beseitigung (Sonderabfallverordnung – SAbfVO) vom 23. Oktober 2008 (GBl. Nr. 15, S. 405) in Kraft getreten am 1. Dezember 2008

- V. 5. 5 Die Rettungswege mit den dazugehörigen Türen müssen gekennzeichnet sein. Sie sind mit einer Sicherheitsbeleuchtung auszurüsten, wenn das gefahrlose Verlassen der Arbeitsstätte für die Beschäftigten, insbesondere bei Ausfall der allgemeinen Beleuchtung, nicht gewährleistet ist. Diese Türen müssen in Fluchtrichtung aufgehen und sich von innen ohne Hilfsmittel jederzeit leicht öffnen lassen, solange sich Arbeitnehmer in der Arbeitsstätte befinden.
- V. 5. 6 In den Räumen ohne Sichtverbindung nach außen, in denen kein ausreichendes Tageslicht vorhanden ist, sind für die dortigen, nicht ständigen Arbeitsplätze andere Maßnahmen zur Gewährleistung der Sicherheit und des Gesundheitsschutzes erforderlich. Gemäß Arbeitsstättenrichtlinie ASR 4.3 besteht eine andere Maßnahme in der Einrichtung und Nutzung von Pausenräumen mit hohem Tageslichteinfall in Verbindung mit einer geeigneten Pausengestaltung.

## **V. 6. Betriebssicherheit**

- V. 6. 1 Die Anlagen in explosionsgefährdeten Bereichen als überwachungsbedürftige Anlagen im Sinne von § 2 Nr. 30 Satz 1 des Produktsicherheitsgesetzes (ProdSG)<sup>7</sup> sind gemäß §§ 14 und 15 BetrSichV in Verbindung mit Anhang 2 Abschnitt 3 BetrSichV vor Inbetriebnahme, nach prüfpflichtigen Änderungen und nach Instandsetzung sowie wiederkehrend auf Explosionssicherheit zu prüfen.
- V. 6. 2 Druckanlagen sind als überwachungsbedürftige Anlagen im Sinne von § 2 Nr. 30 Satz 1 des ProdSG gemäß §§ 14 und 15 BetrSichV in Verbindung mit Anhang 2 Abschnitt 4 BetrSichV vor Inbetriebnahme und nach prüfpflichtigen Änderungen sowie wiederkehrend zu prüfen.
- V. 6. 3 Es ist ein Explosionsschutzdokument zu erstellen. Dieses muss stets aktuell gehalten werden und ist bei Veränderungen, Erweiterungen oder

---

<sup>7</sup> 18. Gesetz über die Bereitstellung von Produkten auf dem Markt (Produktsicherheitsgesetz - ProdSG) vom 8. November 2011 zuletzt geändert durch Artikel 435 der Verordnung vom 31. August 2015 (BGBl. I Nr. 35, S. 1474) in Kraft getreten am 8. September 2015

Umgestaltungen der Arbeitsmittel oder des Arbeitsablaufes zu überarbeiten.

## **V. 7. Baurecht**

- V. 7. 1 Mit der Ausführung des Bauvorhabens darf erst nach Erteilung des Baufreigabebescheins begonnen werden, § 59 LBO. Sie erhalten die Baufreigabe (Roter Punkt) mit besonderem Bescheid.
- V. 7. 2 Voraussetzung für die Erteilung der Baufreigabe ist die Vorlage folgender Unterlagen:
- Bautechnische Nachweise (2-fach), §§ 2 und 17 Abs. 3 LBVVO.  
Der Prüfauftrag wird unsererseits vergeben. Zur Baufreigabe muss ein positiver Prüfbericht vorliegen
  - Bauleiter-Bestellung, § 42 LBO

## **V. 8. Brandschutz**

- V. 8. 1 Zur Aufschaltung der Brandmeldeanlage zur Leitstelle der Feuerwehr sind die Anschlussbedingungen für Brandmeldeanlagen der Feuerwehr Mannheim zu beachten. Diese sind frühzeitig anzufordern bei:

Stadt Mannheim  
Feuerwehr und Katastrophenschutz  
Abt. Einsatz – Team 37.140  
Postfach 103051  
68030 Mannheim

Tel: 0621/32 888 – 

Fax: 0621/32 888 – 

- V. 8. 2 Für das Objekt sind Feuerwehrpläne nach DIN 14095 im Benehmen mit der Feuerwehr aufzustellen (§ 3 Abs. 3 Feuerwehrgesetz Baden-Württemberg). Dazu ist mindestens 4 Wochen vor der Nutzung vom Betreiber Kontakt mit der Feuerwehr aufzunehmen.

Stadt Mannheim  
Feuerwehr und Katastrophenschutz  
SG. Einsatzplanung 37.140  
Postfach 103051  
68030 Mannheim

Tel: 0621/32 888 – 

Fax: 0621/32 888 – 

## VI. Begründung

### VI. 1. Sachverhalt

#### VI. 1. 1 Genehmigungsantrag

Sie beabsichtigen auf Ihrem Werksgrundstück in 68305 Mannheim/Waldhof, Sandhoferstr. 96 eine Anlage zur Herstellung der Zytostatika Epirubicin-Hydrochlorid und Doxorubicin-Hydrochlorid zu errichten und zu betreiben

Mit Schreiben vom 03. Februar 2017, zuletzt ergänzt am 07.06.2017, haben Sie die Genehmigung zur Errichtung und zum Betrieb einer Anlage zur Herstellung von Zytostatika beantragt.

Der Antrag umfasst die Errichtung und den Betrieb einer Anlage zur Herstellung von Zytostatika im Gebäude B 72

#### VI. 1. 2 Zuständigkeit

Für die Erteilung der beantragten Genehmigung ist aufgrund § 2 Abs. 1 Nr. 1a und b der Immissionsschutz-Zuständigkeitsverordnung<sup>8</sup> (ImSch-ZuVO) das Regierungspräsidium Karlsruhe zuständig.

#### VI. 1. 3 Genehmigungsverfahren.

Gemäß § 4 BImSchG bedürfen die Errichtung und der Betrieb von Anlagen, die auf Grund ihrer Beschaffenheit in besonderem Maße geeignet sind, die Allgemeinheit oder die Nachbarschaft zu gefährden, erheblich zu belästigen einer Genehmigung. Die Bundesregierung bestimmt nach Anhörung der beteiligten Kreise durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates die Anlagen, die einer Genehmigung bedürfen (genehmigungsbedürftige Anlagen). Diese Anlagen sind in der 4. Verordnung zur Durchführung des BImSchG in den Anhängen 1 und 2 aufgeführt.

---

<sup>8</sup> Verordnung der Landesregierung, des Umweltministeriums und des Verkehrsministeriums über Zuständigkeiten für Angelegenheiten des Immissionsschutzes (Immissionsschutz-Zuständigkeitsverordnung - ImSchZuVO) Vom 11. Mai 2010 (GBl. Nr. 8, S. 406) zuletzt geändert durch Artikel 115 der Verordnung vom 23. Februar 2017 (GBl. Nr. 5, S. 99) in Kraft getreten am 11. März 2017

#### VI. 1. 4 Öffentlichkeitsbeteiligung

Das Genehmigungsverfahren wurde gemäß § 10 BImSchG durchgeführt. Die Auslegung der Unterlagen erfolgte vom 10.07.2017 bis einschließlich 09.08.2017 bei der Stadtverwaltung Mannheim, Beratungszentrum Bauen und Umwelt, Collinstraße 1, 68161 in Mannheim sowie beim Regierungspräsidium Karlsruhe, Schlossplatz 1 – 3, 76131 in Karlsruhe.

#### VI. 1. 5 Behördenbeteiligung

Im Genehmigungsverfahren wurden gemäß § 10 Abs. 5 BImSchG folgende Behörden und Stellen, deren Aufgabenbereich durch das Vorhaben berührt wird, aufgefordert, für ihren Zuständigkeitsbereich eine Stellungnahme abzugeben:

Stadt Mannheim:

- Fachbereich Grünflächen und Umwelt
  - Sachgebiet Natur- und Artenschutz
  - Sachgebiet Bodenschutz/Altlasten
  - Sachgebiet Wasser
- Fachbereich Baurecht und Denkmalschutz
- Feuerwehr und Katastrophenschutz

VI. 1. 6 Gemäß § 13 BImSchG sind andere die Anlage betreffende behördliche Entscheidungen einzuschließen.

#### VI. 1. 7 Umweltverträglichkeitsprüfung

Die für dieses Vorhaben erforderliche allgemeine Vorprüfung des Einzelfalls wurde nach § 3c Satz 1 UVPG und Anlage 1 des Gesetzes über die Umweltverträglichkeitsprüfung in der bis 28.07.2017 geltenden Fassung (UVPG - alt) in Verbindung mit § 74 Abs. 1 UVPG in der seit 29.07.2017 geltenden Fassung durchgeführt. Nach § 74 Abs. 1 UVPG sind für Vorhaben, für die das Verfahren zur Feststellung der UVP-Pflicht im Einzelfall nach § 3c oder nach § 3e Absatz 1 Nummer 2 in der Fassung dieses Gesetzes, die vor dem 16. Mai 2017 galt, vor dem 16. Mai 2017 eingeleitet wurde, die Vorschriften des Teils 2 Abschnitt 1 über die Vorprüfung des Einzelfalls in der bis dahin geltenden Fassung weiter anzuwenden. Im Rahmen der Prüfung wurde festgestellt, dass für das beantragte Vorhaben eine Pflicht zur Durchführung einer Umweltverträglichkeitsprüfung

nicht besteht. Das Vorhaben kann nach Einschätzung der Behörde aufgrund überschlägiger Prüfung keine erheblichen nachteiligen Umweltauswirkungen haben, die nach § 12 UVPG (- alt) zu berücksichtigen waren.

## **VI. 2. Entscheidungsgründe**

### **VI. 2. 1 Genehmigungsvoraussetzungen:**

Das beantragte Vorhaben zur Errichtung und zum Betrieb einer Anlage zur Herstellung von Zytostatika fällt unter Nr. 4.1.19 des Anhangs der Verordnung über genehmigungsbedürftige Anlagen (4. BlmSchV).

Die immissionsschutzrechtliche Genehmigung ist eine gebundene Entscheidung, die nach § 6 BlmSchG zu erteilen ist, wenn

- 1.) sichergestellt ist, dass die sich aus § 5 BlmSchG und einer aufgrund § 7 BlmSchG erlassenen Rechtsvorschriften ergebenden Pflichten erfüllt werden, und
- 2.) andere öffentlich-rechtliche Vorschriften und Belange des Arbeitsschutzes der wesentlichen Änderung und dem Betrieb der Anlage nicht entgegenstehen.

Das Vorhaben wurde unter Beteiligung der zuständigen Behörden auf seine Übereinstimmung mit den öffentlich rechtlichen Vorschriften überprüft.

Das Genehmigungsverfahren wurde gemäß § 10 BlmSchG und den einschlägigen Vorschriften der Verordnung über das Genehmigungsverfahren (9. BlmSchV)<sup>9</sup> durchgeführt

Infolge der Konzentrationswirkung nach § 13 BlmSchG war die unter I. 3 genannte öffentlich-rechtliche Zulassung der wasserrechtlichen Eignungsfeststellung nach § 63 Abs. 1 i.V.m. § 42 AwSV in diese Genehmigung einzubeziehen.

---

<sup>9</sup> Neunte Verordnung zur Durchführung des Bundes-Immissionsschutzgesetzes (Verordnung über das Genehmigungsverfahren - 9. BlmSchV) vom 29. Mai 1992 (BGBl. I, S. 1001) zuletzt geändert durch Artikel 2 der Verordnung vom 9. Januar 2017 (BGBl. I, Nr. 3, S. 47) in Kraft getreten am 14. Januar 2017

#### VI. 2. 2 Öffentliche Bekanntmachung:

Die nach § 10 Abs. 3 BImSchG vorgeschriebene Bekanntmachung erfolgte im Staatsanzeiger für Baden-Württemberg am 30.06.2017 sowie auf der Homepage der Stadt Mannheim und des Regierungspräsidiums Karlsruhe. Der Erörterungstermin wurde auf den 10.10.2017 festgesetzt. Die Antragsunterlagen wurden in der Zeit vom 10.07.2017 bis einschließlich 09.08.2017 bei der Stadtverwaltung Mannheim, Beratungszentrum Bauen und Umwelt, Collinstraße 1, 68161 in Mannheim sowie beim Regierungspräsidium Karlsruhe, Schlossplatz 1 – 3, 76131 in Karlsruhe öffentlich ausgelegt.

Die Einwendungsfrist begann am 10.07.2017 und endete am 11.09.2017. Einwendungen gegen das Vorhaben wurden in dem genannten Zeitraum nicht eingelegt, so dass der Erörterungstermin aufgehoben werden konnte.

#### VI. 2. 3 Umweltverträglichkeitsprüfung:

Ihre Anlage unterfällt der Ziffer 4.2 der Anlage 1 des UVPG (Liste „UVP-pflichtiger Vorhaben“), d.h. es war eine allgemeine Vorprüfung des Einzelfalls gemäß § 3c Satz 1 UVPG - alt durchzuführen. Die allgemeine Vorprüfung des Einzelfalls hat ergeben, dass erhebliche nachteilige Umweltauswirkungen durch das beantragte Vorhaben nicht zu erwarten sind. Für das beantragte Vorhaben bestand deshalb keine Verpflichtung zur Durchführung einer Umweltverträglichkeitsprüfung.

Die Bekanntmachung der Feststellung, dass keine Verpflichtung zur Durchführung einer Umweltverträglichkeitsprüfung erforderlich ist, erfolgte am 17.08.2017 im Internet. ([www.rp-karlsruhe.de](http://www.rp-karlsruhe.de)).

### **VI. 3. Begründung im Einzelnen**

#### VI. 3. 1 Stellungnahme Fachbereich Grünflächen und Umwelt

Sachgebiet Natur und Artenschutz:

Das Vorhaben soll in einem bestehenden Gebäude umgesetzt werden.

Es bestehen aus Sicht der Naturschutzbehörde keine Bedenken.

## Sachgebiet Bodenschutz/Altlasten

### Sachgebiet Wasser

Das Gebäude befindet sich nicht in einem Überschwemmungsgebiet gemäß Hochwassergefahrenkarte (HQ<sub>100</sub> Gebiet).

Wasserschutzgebiete der Stadt Mannheim sind ebenfalls nicht betroffen.

### VI. 3. 2 Stellungnahme Fachbereich Baurecht und Denkmalschutz

Das Vorhaben liegt im nicht überplanten Bereich der Stadt Mannheim und beurteilt sich planungsrechtlich nach § 34 Abs. 2 BauGB. Das Gebiet ist nach den Ausführungen der Stadt Mannheim als Industriegebiet (GI) einstuftbar. Das Vorhaben ist danach planungsrechtlich zulässig.

### VI. 3. 3 Stellungnahme Feuerwehr und Katastrophenschutz

Die Bedingungen und Auflagen aus der Sicht des Brandschutzes sind unter der Ziffer V. 8 zu dieser Genehmigung aufgenommen worden.

### VI. 3. 4 Luftreinhaltung

Mit der Veröffentlichung der Entscheidung im Bundesanzeiger vom 08.05.2015 hat das Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, Bau und Reaktorsicherheit (BMUB) bekanntgegeben, dass die Vorsorgeanforderungen der TA Luft für bestimmte Anlagenarten – hier Herstellung organischer Feinchemikalien – nach dem Stand der Technik fortgeschritten sind.

Von der Bund/Länder-Arbeitsgemeinschaft für Immissionsschutz (LAI) sind für bestimmte Anlagenarten zur Herstellung von organischen Stoffen oder Stoffgruppen durch chemische Umwandlungen im industriellen Umfang (OFC) (Stand 26.03.2015) Vollzugsempfehlungen für einen neuen Stand der Technik veröffentlicht worden. Die Umweltministerkonferenz (UMK) hat mit Umlaufbeschluss Nr. 11/2015 den Vollzugsempfehlungen zugestimmt. Diese gelten nach der Veröffentlichung als neuer Stand der Technik und sind entsprechend festzusetzen. Die bisher angegebenen Vorsorgeanforderungen der TA Luft werden durch den neuen Stand der Technik ersetzt und sind für die jeweilige Anlagenart für die Genehmigungs- und Überwachungsbehörden nicht mehr bindend.

Für die Emissionsquelle 1, Abluft nach der kryogenen Abgasreinigung, wird die folgende Emissionsbegrenzung unter Berücksichtigung der Voll-

zugsempfehlung für Anlagen der Nummer 4.1.19 des Anhangs 1 der 4. BImSchV festgelegt:

Der Stand der Technik hat sich hinsichtlich der Anforderungen der Nr. 5.2.5 TA Luft für organische Stoffe im Abgas, ausgenommen staubförmige organische Stoffe, angegeben als Gesamtkohlenstoff für nicht-oxidative Rückgewinnungs- oder Minderungstechniken bei Neuanlagen fortentwickelt.

Bis zur Änderung der TA Luft empfiehlt die LAI als Vollzugshilfe zu diesen Anforderungen der TA Luft für organische Stoffe im Abgas, ausgenommen staubförmige organische Stoffe die Massenkonzentration von  $20 \text{ mg/m}^3$

Die Anforderungen der Nummer 5.2.5 Klassen I und II bleiben unberührt. Gemäß TA Luft Ziffer 5.2.5 darf innerhalb der Massenkonzentration für Gesamtkohlenstoff die nach den Klassen I eingeteilten organischen Stoffen, auch bei dem Vorhandensein mehrerer Stoffe derselben Klasse, insgesamt die Massenkonzentration  $20 \text{ mg/m}^3$ , jeweils angegeben als Gesamtkohlenstoff, insgesamt nicht überschreiten. (Nebenbestimmung V. 1. 2)

Da es sich bei den staubförmigen organischen Stoffen im Wesentlichen um aktive pharmazeutische Wirkstoffe bzw. cmr-Stoffe handelt, muss die Freisetzung von festen Stoffen konsequent vermieden werden. Zum Schutz der Umgebung gegen die Freisetzung von aktiven Stoffen sind vor den Abluftkanälen HEPA-Filter zu platzieren, die den Stand der Technik bei der Abscheidung kleinster Partikel darstellen. Diese sollen sicherstellen, dass zu keinem Zeitpunkt staubförmige Stoffe emittiert werden (Null-Emission).

Gemäß § 5 BImSchG sind genehmigungsbedürftige Anlage so zu errichten und zu betreiben, dass zur Gewährleistung eines hohen Schutzniveaus für die Umwelt insgesamt schädliche Umwelteinwirkungen und sonstige Gefahren für die Allgemeinheit und die Nachbarschaft nicht hervorgerufen werden können. Da es sich sowohl bei den hergestellten Produkte als auch den Ausgangsstoffe um Substanzen mit einer sehr geringen Wirkschwelle handelt, muss sichergestellt werden, dass es zu keiner Freisetzung dieser Stoffe kommt.

Um sicherzustellen, dass die ausgewählten Filter und das gewählte Verfahren zum Nachweis der Abscheideleistung geeignet sind und es zu keinem Austritt von staubförmigen Stoffen kommt, ist vor der Inbetrieb-

nahme die Wirksamkeit der HEPA-Filter nachzuweisen (Nebenbestimmungen V. 1. 3 - V. 1. 5 und V. 1. 7 - V. 1. 9).

Die Höhe des Schornsteins (Nebenbestimmung V. 1. 6) ergibt sich aus Nr. 5.5.2 der TA-Luft.

Durch die Nebenbestimmung V. 1. 10 wird sichergestellt, dass ständig gewährleistet werden kann, dass die Abluftreinigungsanlagen (kryogene Abluftreinigung, Aktivkohlefilter und HEPA-Filter) zur Verfügung stehen und bestimmungsgemäß funktionieren. Diese sind anhand der in der Betriebsanweisung festgelegten Zyklen zu warten.

Gemäß TA-Luft Nr. 5.3.1 sind Messplätze einzurichten (Nebenbestimmung V. 1. 12) und gemäß Nr. 5.3.2 geeignete Messungen erstmalig nach Errichtung oder wesentlicher Änderung und anschließend wiederkehrend durch Messung einer nach § 29b BImSchG bekannt gegebenen Stelle durchzuführen, für die im Genehmigungsbescheid Emissionsbegrenzungen festzulegen sind. Die Anforderungen zur Messplanung und den Messberichten ergeben sich aus TA-Luft Nr. 5.3.2.2, 5.3.2.3 und 5.3.2.4 (Nebenbestimmung V. 1. 13 und V. 1. 14).

#### VI. 3. 5 Lärm

Am Standort des Vorhabens existiert kein qualifizierter Bebauungsplan. Das Gebiet ist als Industriegebiet einstuftbar (siehe Stellungnahme Stadt Mannheim Fachbereich Baurecht VI. 3. 2). Für die unmittelbar angrenzende Wohnbebauung werden als Beurteilungsmaßstab die Immissionsrichtwerte für Mischgebiete (MI-Gebiet) von tags/nachts 60/45 dB(A) angesetzt. Die Immissionsrichtwerte der TA Lärm sind Gesamtwerte, d.h. sie beinhalten alle aus der Umgebung am Immissionsort zusammentreffenden Lärmemissionen. Nach Nr. 3.2.1 der TA Lärm setzt die Prüfung der Genehmigungsvoraussetzung in der Regel eine Prognose der Geräuschimmissionen der zu beurteilenden Anlage und – sofern im Einwirkungsbereich der Anlage andere Anlagengeräusche auftreten – die Bestimmung der Vorbelastung sowie der Gesamtbelastung voraus. Die Bestimmung der Vorbelastung kann dann entfallen, wenn die Geräuschimmissionen der Anlage die Immissionsrichtwerte um mindestens 6 dB(A) unterschreiten.

Folgende Schallquellen wurden für die Schallimmissionsprognose berücksichtigt:

- Lüftungsanlage

- Betriebsgebäude (A15, A16, A40, B11, B13, B21, B43, B51, B72, C14 und C33)
- Lieferverkehr

Gemäß Ziffer 3.2.1 TA Lärm ist der Schutz vor schädlichen Umwelteinwirkungen durch Geräusche sichergestellt, wenn die Gesamtbelastung am maßgeblichen Immissionsort die Immissionsrichtwerte nach Nummer 6 TA Lärm nicht überschreitet. Die Einhaltung der Immissionsrichtwerte wurde in der Schallimmissionsprognose der dieBauingenieure – CLEMENZ & BRAND GmbH vom 30.05.2017 ermittelt und bestätigt. Da die tatsächliche Schalleistungspegel der außen aufgestellten Emittenten zum Zeitpunkt der Antragsstellung nicht vorgelegt werden konnten, wurden die Schalleistungspegel iterativ so lange angepasst, bis die zulässigen Werte an den Immissionsorten eingehalten werden. Diese einzuhaltenen Immissionsbeiträge werden mit der Nebenbestimmung V. 1. 15 festgesetzt.

Da die Gesamtbelastung nicht allein durch den Antragsteller ausgeschöpft werden darf, müssen Schalleistungspegel so festgesetzt werden, dass am maßgeblichen Immissionsort die zulässige Gesamtbelastung die Immissionsrichtwerte von allen Lärmemittenten nicht überschreiten. Eine Messung durch eine zugelassene Messstelle ist notwendig, um eine sachkundige Aussage der tatsächlichen Schalleistungspegel, die von der Anlage ausgehen, zu erhalten (Nebenbestimmungen V. 1. 16 und V. 1. 17).

Zeigt die Inbetriebnahmemessung, dass die in der Nebenbestimmung festgesetzten Werte nicht eingehalten werden können, müssen Lärm-minderungsmaßnahmen durchgeführt werden

Nach § 12 Abs. 2a BImSchG kann die Genehmigung mit Einverständnis des Antragstellers mit dem Vorbehalt nachträglicher Auflagen erteilt werden, soweit hierdurch hinreichend bestimmte, in der Genehmigung bereits allgemein festgelegte Anforderungen an die Errichtung oder den Betrieb der Anlage in einem Zeitpunkt nach Erteilung der Genehmigung näher festgelegt werden sollen (Nebenbestimmungen V. 1. 18).

#### VI. 3. 6 Gewässerschutz

In der Anlage fallen keine Produktionsabwässer an. Abwasser fällt in B72 nur in Form von Regenwasser und Sanitärabwasser an. Dieses Abwasser (< 5 m<sup>3</sup>) wird als Schmutzwasser über das betriebliche Kanalsystem

in das öffentliche Abwassersystem der Stadt Mannheim eingeleitet. Alle im Produktionsprozess anfallende wässrige Komponenten (Spülwasser, Sperrflüssigkeit der Flüssigkeitsringpumpen, Waschwässer) werden in die Sammelstation für flüssige Abfälle geleitet und ordnungsgemäß entsorgt.

#### VI. 3. 7 Umgang mit wassergefährdenden Stoffen

Bei der neu zu errichtenden Anlage werden zahlreiche wassergefährdende Stoffe (z.B. Rohstoffe, Reaktionskomponenten, Lösemittel, etc.) eingesetzt. In § 17 Absatz 2 der AwSV<sup>10</sup> ist bestimmt, dass Anlagen für wassergefährdende Stoffe dicht, standsicher und gegenüber den zu erwartenden mechanischen, thermischen und chemischen Einflüssen ausreichend widerstandsfähig sein müssen. Diese Forderungen werden in den Nebenbestimmungen V. 3. 1 bis V. 3. 4. konkretisiert.

Die Anlage besteht aus einem Produktionsbereich (HBV), der sich im Gebäude B72 befindet, einem Gebindelager und einer Abfüllfläche (LAU). Nach § 39 AwSV sind Anlagen anhand ihres maßgebenden Volumens in Kombination mit ihrer Wassergefährdungsklassen (WGK) einer Gefährdungsstufe zuzuordnen. Für die einzelnen Anlagen ergeben sich folgende Gefährdungsstufen:

HBV-Anlage:	Stufe C
Lösemittel (Frischware)	Stufe B
Lösemittel (gebraucht)	Stufe B
wässrige Abfälle	Stufe C
Abfüllfläche	Stufe C

Die einzelnen Gefährdungsstufen ergeben sich anhand der maßgebenden Wassergefährdungsklasse in Kombination mit dem maßgebenden Volumen der Anlage. Nach Anlage 1 Nummer 5.2 AwSV werden die Wassergefährdungsklassen für Gemische aus den Wassergefährdungsklassen der enthaltenden Stoffe rechnerisch ermittelt. Enthält ein Gemisch krebserzeugende Stoffe der WGK 3 (ab einem Massenanteil von  $\geq 0,1\%$ ), so wird das Gemisch in die WGK 3 eingestuft. Im Falle der HBV-Anlage sind krebserzeugende Stoffe der WGK 3 (Doxorubicin-Hydrochlorid, Epirubicin-Hydrochlorid, Daunorubicin-Hydrochlorid) mit ei-

---

<sup>10</sup> Verordnung über Anlagen zum Umgang mit wassergefährdenden Stoffen (AwSV) vom 18. April 2017 (BGBl I Nr. 22, S. 905). §§ 57 bis 60 in Kraft getreten am 22. April 2017 im Übrigen am 1. August 2017

nem Massenanteil  $\geq 0,1\%$  enthalten. Somit ist die maßgebende WGK 3, zusammen mit einem Volumen von  $3,8 \text{ m}^3$  ergibt sich hieraus die Gefährdungsstufe C.

Bei Abfüllanlagen ist das maßgebende Volumen nach § 39 Abs. 4 AwSV entweder der Rauminhalt, der sich beim größten Volumenstrom über einen Zeitraum von zehn Minuten ergibt, oder der Rauminhalt, der sich aus dem mittleren Tagesdurchsatz der Anlage ergibt. Mit einer angenommenen Durchflussmenge von  $40 \text{ l/s}$  des Saugwagens, ergibt sich für zehn Minuten der Rauminhalt von  $24 \text{ m}^3$ . Mit der maßgebenden WGK 2 ergibt sich hieraus die Gefährdungsstufe C.

In der Anlage 5 i.V.m. § 46 Abs. 2 AwSV ergeben sich für Anlagen außerhalb von Schutzgebieten und außerhalb von festgesetzten oder vorläufigen Überschwemmungsgebieten anhand der oben aufgeführten Zuordnung zu den einzelnen Gefährdungsstufen, folgende Prüfzeitpunkte und –intervalle.

Die Produktionsanlage (HBV-Anlage), die Gebindelager für Lösemittel und Abfälle, die Lageranlage für lösemittelhaltiges Abwasser (LAU-Anlagen) sowie die Abfüllfläche sind vor Inbetriebnahme prüfen zu lassen. Zur Inbetriebnahmeprüfung der Abfüllfläche gehört eine Nachprüfung nach einjähriger Betriebszeit. Die HBV-Anlage, die LAU-Anlagen sowie die Abfüllfläche sind alle 5 Jahre wiederkehrend zu prüfen (Nebenbestimmungen V. 3. 5 bis V. 3. 10).

Die verbindenden Rohrleitungen zur Lösemittelversorgung und zur Abfall-lösemittelentsorgung werden als Bestandteil der Produktionsanlage definiert und bei den dortigen Prüfungen mitgeprüft. Die verbindenden Rohrleitungen zur Entsorgung von lösemittelhaltigen wässrigen Abfällen werden der Lageranlage zugeordnet.

Gemäß § 46 Abs. 1 sind die Dichtheit der Anlage inkl. Rohrleitung und die Funktionalität der Sicherheitseinrichtungen regelmäßig zu kontrollieren (Nebenbestimmung V. 3. 12) und in einer Betriebsanweisung festzulegen. Die Kontrollen und die ergriffenen Maßnahmen sind zu dokumentieren (Nebenbestimmung V. 3. 11).

Die Lageranlage zur Entsorgung von lösemittelhaltigen wässrigen Abfällen (mit Chloridfrachten) besteht aus einem zylindrischem, liegenden, doppelwandigen Stahltank (B505). Der Lagertank hat ein Nennvolumen von  $25 \text{ m}^3$ .

Um Sicherzustellen, dass der komplette Inhalt des Lagebehälters bei der Entsorgung von einem Saugwagen (nutzbare Aufnahmekapazität 20 m<sup>3</sup>) aufgenommen werden kann, wird das Füllvolumen des Lagertanks auf 17 m<sup>3</sup> begrenzt.

Gemäß § 63 Abs. 1 WHG<sup>11</sup> dürfen Anlagen zum Lagern, Abfüllen oder Umschlagen oder Teile von Ihnen sowie technische Schutzvorkehrungen nur verwendet werden, wenn ihre Eignung von der zuständigen Behörde festgestellt worden ist. Obwohl bei der von der Fa. Gemini PharmChem eingesetzte Werkstoff des Lagerbehälters (1.4571) und zugehöriger Rohrleitungen gemäß DIN 6601 die positive Werkstoffbeständigkeitsbewertung nur bei bromid- und chloridfreien Flüssigkeiten gilt, wurde in der Stellungnahme der TÜV SÜD Chemie Service GmbH (Bewertung der Korrosionsbeständigkeit des Werkstoffs 1.4571 / 1.4541 gegenüber chloridhaltigen Medien) vom 13.04.2018 (Bericht-Nr.: 2018 03 791 036) belegt, dass bei dem beantragten standardgemäßen Betrieb des Behälters und zugehöriger Rohrleitungen nicht von einem Korrosionsschaden auszugehen ist.

Die gutachterliche Stellungnahme des TÜV SÜD Industrie Service vom 10.04.2018 (Prüfbericht-Nr.: P-IS-AN1-MAN-18-02-2873611-13) als Sachverständiger im Sinne des § 2 Abs. 33 AwSV bestätigt, dass die Anlage die Gewässerschutzanforderungen bei antragsgemäßer Umsetzung der Maßnahmen, wie sie in der Nebenbestimmung V. 3. 13 gefordert werden, insgesamt erfüllt.

Demnach werden die wasserrechtlichen Anforderungen der AwSV und insbesondere der Besorgnisgrundsatz des § 62 WHG zum Umgang mit wassergefährdenden Stoffen erfüllt. Somit kann die Eignung der Abwasserentsorgungsanlage festgestellt und die wasserrechtliche Eignungsfeststellung erteilt werden.

#### VI. 3. 8 Abfälle

Alle anfallenden Reinigungsabwässer und verbrauchte Lösemittel müssen als Abfälle zur Beseitigung entsorgt werden, da diese gefährliche Stoffe enthalten können (Nebenbestimmung V. 4. 2). Gemäß § 3 NachwV hat der Abfallerzeuger von nachweispflichtigen Abfällen zur Ent-

---

<sup>11</sup> Gesetz zur Ordnung des Wasserhaushalts (Wasserhaushaltsgesetz - WHG) Vom 31. Juli 2009 (BGBl. I Nr. 51, S. 2585) zuletzt geändert durch Artikel 2 Absatz 100 des Gesetzes vom 7. August 2013 (BGBl. I Nr. 48, S. 3154) in Kraft getreten am 17. August 2013

sorgung vor Beginn der Abfallentsorgung die Zulässigkeit der vorgesehenen Entsorgung durch einen Entsorgungsnachweis zu belegen (Nebenbestimmung V. 4. 3). Da zum Zeitpunkt der Antragstellung noch keine Abfälle vorliegen, konnten noch keine Deklarationsanalysen der Abfälle durchgeführt werden und somit noch keine Entsorgungsnachweise vorgelegt werden. Nachweise über zertifizierte Fachbetriebe, zum ordnungsgemäßen Transport und zur ordnungsgemäßen Beseitigung liegen vor. Sobald in der Anlage nachweispflichtige Abfälle anfallen, sind Deklarationsanalysen durchführen zu lassen und die Abfälle dem entsprechenden Fachbetrieb zur ordnungsgemäßen Beseitigung zu übergeben. Nach § 12 Abs. 2c BImSchG kann der Betreiber durch Auflage verpflichtet werden, den Wechsel eines im Genehmigungsverfahren dargelegten Entsorgungswegs von Abfällen der zuständigen Behörde anzuzeigen. Mit der Nebenbestimmung V. 4. 4 soll sichergestellt werden, dass die anfallenden Abfälle bestimmungsgemäß entsorgt werden.

#### VI. 3. 9 Bodenschutz

Nach § 10 Abs. 1a BImSchG hat der Antragsteller, der beabsichtigt, eine Anlage nach der Industrieemissions-Richtlinie zu betreiben, in der relevante gefährliche Stoffe verwendet, erzeugt oder freigesetzt werden, mit den Antragsunterlagen einen Bericht über den Ausgangszustand vorzulegen. Die Anlage zur Herstellung von Zytostatika ist nach § 3 i.V.m. Anhang I Nr. 4.19, Spalte d der 4. BImSchV eine Anlage, die der Industrieemissions-Richtlinie unterfällt, so dass Sie nach § 10 Abs. 1a BImSchG verpflichtet sind einen Ausgangszustandsbericht vorzulegen.

Der Bericht hat nach § 4a Abs. 4 der 9. BImSchV die Informationen zu enthalten, die erforderlich sind, um den Stand der Boden- und Grundwasserverschmutzungen zu ermitteln, damit ein quantifizierter Vergleich mit dem Zustand bei der Betriebseinstellung der Anlage vorgenommen werden kann. Der Bericht über den Ausgangszustand hat die folgenden Informationen zu enthalten:

- 1 Informationen über die derzeitige Nutzung und, falls verfügbar, über die frühere Nutzung des Anlagengrundstücks,
- 2 Informationen über Boden- und Grundwassermessungen, die den Zustand zum Zeitpunkt der Erstellung des Berichts über den Ausgangszustand nach § 10 Absatz 1a des BImSchG wiedergeben und die dem Stand der Messtechnik entsprechen; neue Boden- und

Grundwassermessungen sind nicht erforderlich, soweit bereits vorhandene Informationen die Anforderungen des ersten Halbsatzes erfüllen.

Dabei kann die Behörde nach § 7 Abs. 1 Satz 5 der 9. BImSchV zulassen, dass der Bericht über den Ausgangszustand bis zum Beginn der Errichtung oder der Inbetriebnahme der Anlage nachgereicht werden kann.

Mit der Nebenbestimmung V. 2. 1 und V. 2. 2 an die Überwachung von Boden und Grundwasser werden die Bestimmungen gemäß § 21 Abs. 2a) Ziffer 3 der 9. BImSchV umgesetzt. Danach kann von der regelmäßigen Überwachung von Grundwasser und Boden von 5 bzw. 10 Jahren abgewichen werden, wenn eine systematische Beurteilung des Verschmutzungsrisikos vorgenommen wird. Diese hat im Rahmen des Ausgangszustandsberichtes und des darin enthaltenen Überwachungskonzeptes zu erfolgen. Darüberhinaus werden durch die Nebenbestimmungen V. 3 der Vermeidung eines Verschmutzungsrisikos durch wassergefährdende Stoffe allgemein Rechnung getragen.

#### VI. 3. 10 Arbeitsschutz

Die Anforderungen zum Erstellen einer Betriebsanweisung und deren Unterweisung (Nebenbestimmungen V. 5. 1 und V. 5. 2) ergeben sich aus § 3 der Arbeitsstättenverordnung<sup>12</sup> (ArbStättV) in Verbindung mit § 14 der BetrSichV.

Zur Ableitung von Inertgasen, Dämpfen oder Reaktionsgasen und zum Druckausgleich der Apparate und Installationen führt eine Netzleitung zu einem Abgassammelsystem und einer Abluftwäsche. Die Abgassammelleitung wird mittels mechanischer Unterdruck/Überdrucksicherung auf einem Druckniveau zwischen +20 mbar und +40 mbar betrieben. Bei einer Unterschreitung des Drucks von +20 mbar wird durch die Unterdruck/Überdrucksicherung Stickstoff nachgespeist. Durch eine Leckage in der Abgassammelleitung könnten Dämpfe und Reaktionsgase mit Aerosolpartikeln welche cmr-Eigenschaften aufweisen in die Raumluft gelangen. Zum Schutz der Arbeitnehmer muss sichergestellt werden, dass Leckagen in der Abgassammelleitung schnell und sicher erkannt werden

---

<sup>12</sup>Verordnung über Arbeitsstätten (Arbeitsstättenverordnung – ArbStättV) vom 12. August 2004 (BGBl. I S. 2179) zuletzt geändert durch Artikel 1 der Verordnung vom 30. November 2016 (BGBl. I Nr. 56, S. 2681) in Kraft getreten am 3. Dezember 2016

und Maßnahmen ergriffen werden um diese im Falle einer Leckage zu schützen (Nebenbestimmung V. 5. 3 und V. 5. 4).

Die Nebenbestimmungen V. 5. 5 und V. 5. 6 ergeben sich aus Konkretisierungen der ArbStättV: Sicherheitskennzeichnung – Arbeitsstättenrichtlinie ASR A1.3; Fluchtwege – ASR A2.3 und Beleuchtung – ASR A3.4.

#### VI. 3. 11 Betriebssicherheit

Können bei Tätigkeiten durch die verwendeten Stoffe, Gemische und Erzeugnisse, auch unter Berücksichtigung verwendeter Arbeitsmittel, Verfahren und Arbeitsumgebungen, Brand- und Explosionsgefährdungen auftreten, ist ein Explosionsschutzdokument nach § 6 Absatz 9 der GefStoffV zu erstellen (Nebenbestimmung V. 6. 3). Nach §§ 15 und 16 BetrSichV i. V m. Anhang 2 Abschnitt 3, hier besonders Nr. 4 und 5, hat der Arbeitgeber vor erstmaliger Inbetriebnahme und danach wiederkehrend den sicheren Zustand von Arbeitsmitteln und technischen Maßnahmen in explosionsgefährdeten Bereichen zu prüfen (Nebenbestimmung V. 6. 1). Überwachungsbedürftige Anlagen sind vor erstmaliger Inbetriebnahme und vor Wiederinbetriebnahme nach prüfpflichtiger Änderung gemäß § 14 BetrSichV zu prüfen (Nebenbestimmung V. 6. 2).

#### VI. 3. 12 Energieeffizienz

Nach § 5 Abs. 1 Nr. 4 BImSchG sind Anlagen so zu errichten und zu betreiben, dass Energie sparsam und effizient verwendet wird. Im Verfahren zur Herstellung von Doxorubicin-Hydrochlorid und Epirubicin-Hydrochlorid werden keine thermischen Verfahren eingesetzt, die eine Rückgewinnung von Energie erlauben würden. Auch aus den durchgeführten Reaktionen fällt keine nutzbare Energie an. Einrichtungen zur Wärmenutzung kommen daher nicht zum Einsatz.

#### **VI. 4. Rechtliche Begründung der Entscheidung**

In den Abschnitten I und IV ist die wesentliche Beschreibung der Anlage festgelegt.

Die Prüfung hat ergeben, dass die Voraussetzungen nach § 6 BImSchG unter Berücksichtigung der im Abschnitt IV festgelegten Nebenbestimmungen für die Genehmigungserteilung vorliegen; die sich aus § 5 und § 7 BImSchG ergebenden Pflichten werden erfüllt, die Belange des Arbeitsschutzes sind gewahrt und auch andere öffentlich-rechtliche Vorschriften stehen dem Vorhaben nicht entgegen.

Die Bekanntmachung des Verfahrens erfolgte am 30.06.2017 im Staatsanzeiger sowie im Internet auf der Homepage des Regierungspräsidiums Karlsruhe ([www.rp-karlsruhe.de](http://www.rp-karlsruhe.de)).

#### **VII. Rechtbehelfsbelehrung**

Gegen diesen Bescheid kann innerhalb eines Monats nach Bekanntgabe Klage bei dem Verwaltungsgericht Karlsruhe, Nördliche Hildapromenade 1, 76133 Karlsruhe erhoben werden.

Mit freundlichem Gruß

