

## Perlen Packaging revolutioniert dry powder inhalation

Zum ersten Mal seit der Erfindung der DPI 1958, präsentiert Perlen Packaging den **PERLAMED-BLISTair™**, der weltweit erste thermisch geformte Einweg-Inhaler.

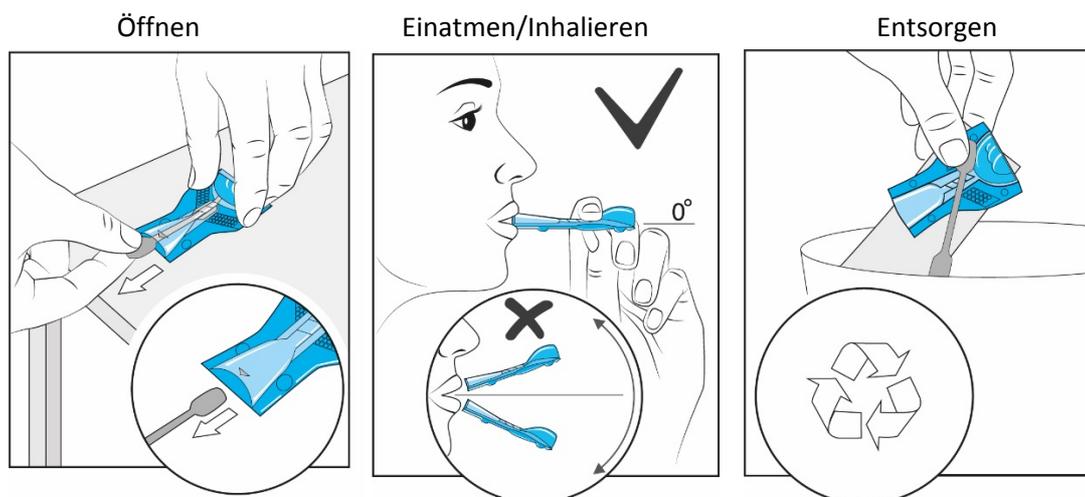
Das Device besteht aus 2 thermisch geformten Folien welche den aktiven Wirkstoff sicher verschließen.

Dieses Device setzt neue Maßstäbe, wenn es um Einfachheit und «low cost» geht. Ferner hat dieses einzigartige Device in den letzten 9 Monaten mehrere internationale Awards erhalten, darunter den «CPhI Pharma Award» (Kategorie: «Drug Delivery»), den «Deutschen Verpackungspreis», den Zentral-Schweizer Innovationspreis den «Alu-Trophy Award» und nun nebst dem Schweizer Verpackungspreis auch den WorldStar Packaging Award.

Seit Erfindung der "Multi-Dose, DPI's" in den 50er Jahren werden API's mittels mehr oder minder komplexer multi-dose-devices verabreicht. Diese Komplexität fordert Patienten auf, sich mit ihrem Device auseinanderzusetzen und den Umgang mit dem Device zu erlernen, sie passen nicht perfekt zu Einweg-Anwendungen und/oder single-dose Dosierungen und fordern zudem sehr hohe Herstellungskosten. Perlen Packaging stellte während der Pharma-Pack 2017 in Paris den weltweit ersten thermisch geformten Inhaler «BLISTair™» der Öffentlichkeit vor.

Die thermisch-geformte Verpackung schützt das Pulver mittels einer Hoch-barriere Folie, welche Perlen bereits seit Jahren vertreibt, mit vergleichbaren Barrierewerten wie eine Alu-Folie, welche bei solchen Anwendungen zum Einsatz kommt. Die Verpackung schützt das Pulver, stellt somit die Primärverpackung dar, und ist gleichzeitig das Device.

Die Handhabung des Devices ist extrem intuitiv, es muss lediglich die Alu-Lasche gezogen werden um die Pulverkammer zu öffnen um danach das Medikament zu inhalieren.



Aus diesem Grund, und zum ersten Mal, ist ein sog. «Disposable single use inhaler» dem Markt zugänglich ohne den Bedarf einer sekundären Verpackung. Die Primärverpackung *ist* das Device!

Die Anwendungsfelder sind extrem weit gefasst. Die Anfragen welche Perlen gegenwärtig erhält reichen von Anwendungen für Asthma/COPD über Impfstoffe hin zu Akutanwendungen/Notfall Medikation genauso wie auch für «Pain & Cold» sowie «OTC`s». Nachvollziehbar ist, durch die Gegebenheit dieses Devices, perfekt abgestimmte klinische Versuche zu fahren mit einer exakt definierten Anzahl an Inhalationen. Ferner auch, Anwendungen zu verabreichen welche durch eine definierte Dauer gekennzeichnet sind oder durch die Anzahl an Inhalationen (z.B. in Krankenhäusern). Lungenkrebs-bezogene Anwendungen, Palliativanwendungen sowie Erkältungen sind die Felder in denen BLISTair™ seine Vorteile komplett ausspielen kann.

Im Vergleich zu Standard MDPIs kann der BLISTair™ seine Flexibilität in den Anwendungsfeldern ausspielen. Verschreibt ein Arzt eine exakte Anzahl an Inhalationen so kann mit dem BLISTair™ die exakte Anzahl auch verabreicht werden, dies hilft u.a. Krankenkassen Kosten einzusparen. Anstatt 30 oder 60 Inhalationen zu verabreichen, wenn lediglich 15 benötigt werden, kann eine Krankenkasse somit die exakte Anzahl an benötigter Inhalation zurückerstatten.

«BLISTair™» wurde bereits getestet und stellt sich im direktem Vergleich als äußerst effizient dar. Versuche mit Prototypen zeigen sehr positive Resultate in der Partikelverteilung und dem Gerätewiderstand, welcher zudem auch anpassbar ist. Die Anpassungsmöglichkeiten des BLISTair™ ergeben sich zum einen durch die Flexibilität des Devices per se zum anderen durch den einfachen Herstellungsprozess auf einer Blistermaschine. Die Entleerung des Devices wird als «vollständig» angegeben und die Messungen sind innerhalb der geforderten Richtlinien für dessen Wiederholbarkeit.

Interessant ist der PERLEMED-BLISTair™ für sog. «Pharmerging markets». Dies sind jene Länder, in welchen die Bevölkerung am meisten unter Luftverschmutzung zu leiden hat. Letzte Studien besagen, dass 9 von 10 Menschen auf der Welt verschmutzte Luft einatmen. Exakt diese Länder sind auch unter jenen zu finden in denen Asthma/COPD die höchsten Wachstumsraten vorweisen. In diesen Ländern finden sich die potentiellen Patienten wieder, welche sich oftmals 30 oder gar 60 Inhalationen schlichtweg nicht leisten können. Die existierenden Systeme fordern praktisch die Patienten auf, die vollständige Packung zu erwerben. Dieses Feld ist jenes in welchem BLISTair weitere Vorteile ausspielen kann. Der Patient kann die Anzahl an Inhalationen erwerben welche er sich zum jeweiligen Augenblick auch tatsächlich leisten kann. Durch extrem niedrige Herstellungskosten im Vergleich zu Standard DPIs kann hier ein neues Feld bedient werden.

Kommt es zu etablierten Märkten, sog. «Evolved Markets», kann klar geäußert werden, dass PERLEMED-BLISTair™ eine Verbesserung der Lebensqualität herbeiführen kann. Das Device ist so klein, dass eine Stigmatisierung des Patienten während der Inhalation vermieden ist, da das Device praktisch in einer Hand verschwindet. Ferner ist BLISTair, jeder einzelne BLISTair, in einem neutralen Flow-Pack verpackt.

Falls ein Patient für zwei Tage auf Reise ist, so ist es ausreichend 2 BLISTair™ mitzunehmen anstelle eines großen Devices und der geforderten Anzahl an Blister/Kapseln. Warum ist dies so? Einfach weil... die Primärverpackung *ist* das Device!

Im Falle eines kurzen Behandlungszeitraumes wie z.B. für «Pain & Cold (OTC)», kann eine Behandlungsdauer von 14 Tagen angenommen werden. Hierzu pro Tag eine Inhalation. Dies

ist ungefähr der Behandlungszeitraum, so Perlen, in welchem BLISTair im Preisvergleich unschlagbar erscheint.

Unter Berücksichtigung der Tatsache, dass BLISTair™ ebenfalls eine «Dual Chamber» (Die «Tandem Variante» von BLISTair) anbieten kann, können wir uns dafür aussprechen, dass BLISTair eine echte Revolution ist. Die Dual Chamber bietet die Möglichkeit 2 unterschiedliche Pulver in ein und dergleichen Verpackung, Verzeihung Device, zu platzieren. Im Falle dessen, dass zwei bereits zugelassene Wirkstoffe auf einem Device, voneinander getrennt gehalten werden, kann es zu einer deutlichen verkürzten Zulassungszeit kommen. Darüber hinaus bietet das Dual-Chamber System des BLISTairs weitere Möglichkeiten zur Verabreichung von Medikamenten. Der Patient öffnet mit ein und derselben Lasche beide Pulverkammern gleichzeitig, jedoch werden die beiden Medikamente erst durch die Inhalation durch den Patienten gemischt und/oder verabreicht.

Der Impact auf die Umwelt ist so gering, dass BLISTair ebenfalls aus diesem Betrachtungswinkel äußerst interessant ist. Wenn man den Transport der Devices an den Abfüll-/Verpackungsort und eine Energiebilanz berücksichtigt für die Herstellung und den Zusammenbau von Standard-DPIs so ist ersichtlich, dass der geringe CO<sub>2</sub>-Footprint dieses neuen Systems deutlich ernstzunehmender ist als «Green painting».

Die Flexibilität dieses Devices ist bewiesen durch die Möglichkeit welche es bietet den Wirkstoff entweder in die Lunge oder auf die Schleimhäute zu befördern und dies mittels zwei Darreichungsformen: Nasal oder Oral. All dies, auf einer und derselben Verpackung, Verzeihung... Device. Die Herstellung des Devices wurde, von Beginn an, mit dem Kooperationspartner Uhlmann Pac-Systeme GmbH bewerkstelligt.

In Puncto Herstellung ist dieses Device vollständig umsetzbar und bezieht sich auf existierende, bekannte und kontrollierbare Thermo-Form-Prozesse wie Uhlmann sie bietet und auf sehr bekannte und am Markt erhältliche Dosiersysteme. Gar die Herstellung von Mustermengen zu Studienzwecken ist, im Vergleich zu Spritzguss-Systemen, das was man sich unter «Low Cost manufacturing» vorstellt. Die Barriere, zum Schutz des Pulvers, ist durch die Perlen Folie gegeben. Folien welche bereits seit Jahren erfolgreich am Markt sind.

Die geringen Herstellkosten sind einer der Schlüssel-Vorteile des BLISTairs.

Uhlmann Pac Systeme und Perlen Packaging arbeiteten Hand in Hand bei der Umsetzung dieses Projektes. Die Lösung ist nun bereit zur Umsetzung und wir können uns auf die Vorteile des BLISTairs gegenüber Spritzguss-Systemen zuwenden:

Als Erstes müssen wir feststellen, dass BLISTair vollständig OHNE Spritzguss auskommt.

Dies hat den enormen Vorteil, dass ein pharmazeutischer Hersteller nun nicht mehr von einem 3. Lieferanten abhängig ist und auch nicht mehr ein Lager für die Spritzgussteile bereitstellen muss. Geschweige denn dessen sich Sorgen machen zu müssen um Faktoren wie: teure Spritzgusswerkzeuge, Transportrisiken, Safety-Stock an Spritzgussteile im eigenen Lager und damit verbundenem Kapital.

Gegenwärtige Herstellungen bedürfen, nach der Kontrolle der angekommenen Spritzgussteile, eines Zusammenbaus unter (großen) Reinräumen. All diese Prozessschritte und viele weitere wurden umgesetzt und weitere Herausforderungen in Kauf genommen um ein DPI herzustellen. Im Falle von BLISTair müssen wir neidlos zugestehen, dass die vollständige Lieferkette und Herstellung vollständig anders läuft.

Die gesamte Herstellung kann an einem einzigen Ort geschehen.

Alles was benötigt wird, ist eine dedizierte, aber nicht neu-erfundene, Uhlmann-Blistermaschine & eine sehr bekannte Dosiereinheit.

Das Material welches benötigt wird um eine zweistellige Millionen Device Herstellung zu bewerkstelligen, inklusive Flow-Pack und Faltschachtel passt buchstäblich auf ein paar Paletten – mehr nicht. Sprechen wir über Anpassungen an DPIs, so ist die vollständige Lieferkette beansprucht. Bei BLISTair ist alles was benötigt wird ein neuer (Partieller-)Formatsatz für eine Blistermaschine. In der gleichen Zeit, in welcher ein Formatwechsel auf einer Blistermaschine vonstattengeht, wird ein vollständiges System gewechselt. Buchstäblich wechselt man ein Format – Effektiv wechselt man z.B., wenn man es möchte, zwischen einer Oralen oder Nasalen Darreichungsform.

Und dies lediglich durch einen Formatwechsel auf einer Blistermaschine. Dies ist tatsächlich revolutionär.

All dies, und mehr, senken die Herstellungskosten drastisch und vereinfachen die Herstellung von DPIs zu einem Maximum. Eine Assembly-Line ist ebenfalls so unnötig wie ein großer Reinraum da die Blistermaschine mit einem Containment ausgestattet ist – dies senkt die Reinraumkosten auf ein Minimum. Ferner bedarf diese Blistermaschine, also BLISTair-Maschine, deutlich weniger Personalaufwand als die bisherige Herstellung von DPIs. Perlen startet die Vermarktung mit einem äußerst attraktiven Angebot: CMO & CDMO werden als solches mit angeboten. Sie erhalten, BLISTair, quasi, ... frei Haus geliefert!

#### **All Advantages at a glance:**

- Einfachste Anpassungen an unterschiedliche Formulierungen
- Geringste Herstellungskosten & Start-Investments
- Einfachste Lieferkette
- CMO-Lösung in Place
- Orale oder Nasale Darreichung
- Deposition in der Lunge oder den Schleimhäuten
- Anpassbare Designs

Dies alles bestätigt, dass ein neues Device nicht einfach nur ein Versuch ist, sondern abgeleitet werden kann durch das Motto «think outside of the box». Unter Berücksichtigung und Verwendung von im Markt erhältlichen Komponenten, kreierte Perlen ein einzigartiges Device mit dem Potential zu einer Revolution, einfach mehr als nur eine Innovation.