

PAT REDUZIERT KONFORMITÄTSBEDENKEN BEI TABLETTEN AUS DEM 3D-DRUCKER

Der dreidimensionale Druck (3D-Druck) offenbart sein Potenzial in der Pharmaindustrie und lässt personalisierte Medizin Wirklichkeit werden. Die additive Fertigung ist in der Lage, schnell, flexibel und wirtschaftlich patientenspezifische Medikamente in genau festgelegter Menge und mit maßgeschneiderten Eigenschaften hinsichtlich Formulierung, Dosierung und Geometrie herzustellen. Um dabei die strengen regulatorischen Anforderungen zu erfüllen, muss die pharmazeutische Industrie zuverlässige Strategien für Quality by Design (QbD) etablieren und Process Analytical Technology (PAT) anwenden.

Martin Gadsby, Director von Optimal Industrial Technologies, erläutert, warum PAT bei der additiven Herstellung von Medikamenten der Schlüssel zum Erfolg ist.

Der 3D-Druck ist ein Meilenstein in der Arzneimittelherstellung, indem er es ermöglicht, Medikamente – meist in fester Darreichungsform zum Einnehmen – mit vertretbaren Produktionskosten vollständig zu individualisieren. Auf diese Weise können Patienten mit präziser eingestellten Dosierungen und Wirkstoffkombinationen behandelt werden, die exakt ihren Bedürfnissen entsprechen. Außerdem kann die Pharmaindustrie mit dieser Technologie Arzneimittel mit komplexen bio-funktionalen Strukturen entwickeln, die mit traditionellen Herstellungsverfahren nicht produzierbar sind.

Die Verfahren zum 3D-Druck von Tabletten, so genannten „Printlets“, entsprechen den konventionellen Verfahren der additiven Fertigung wie der Schmelzschichtung (Fused Deposition Modelling, FDM). In den entsprechenden Systemen entsteht das Produkt in der Regel, indem exakt bemessene Materialmengen Schicht für Schicht aufgetragen werden und daraus ein dreidimensionaler Körper entsteht. Reproduzierbarkeit ist daher ein essenzielles Kriterium der additiven Fertigung, die ohne konventionelle Verfahren wie Mahlen, Granulieren oder Pressen auskommt.

Für das FDM-Verfahren wird stattdessen zunächst ein virtuelles 3D-Modell des Arzneimittelprodukts erstellt. Anschließend werden die Parameter für das Druckverfahren bestimmt, u. a. Schichtdicke, Düsendurchmesser, Unterlage, Extrudertemperatur, Druck- und Extrusionsgeschwindigkeit. Jetzt kann der 3D-Drucker die Modelle lesen und die Befehle abarbeiten, um das Endprodukt herzustellen.

Diese Herstellung personalisierter Medikamente mit spezifischen Wirkungsweisen verlangt daher eine genaue Kenntnis der verschiedenen 3D-Druckverfahren und deren Einfluss auf die endgültigen Arzneimitteleigenschaften. Nur so lassen sich alle relevanten Mechanismen planen, steuern und feinabstimmen.

QbD als Voraussetzung für die Präzisionsmedizin

Prozesskenntnis und -überwachung, wie sie für die additive Herstellung von Arzneimitteln typisch sind, bilden auch die Grundlage von Quality by Design (QbD). Dieses Modell beschreibt die Lenkung der Qualität eines Produkts bereits in den frühesten Phasen des Prozessdesigns – die Steuerung kritischer Prozessparameter (Critical Process Parameters, CPPs) an jedem Punkt der Produktionslinie, um die kritischen Qualitätsattribute (Critical Quality Attributes, CQAs) des Medikaments zu beeinflussen. Auf diese Weise kann der Hersteller sicher sein, dass das Endprodukt der jeweiligen pharmazeutischen Spezifikation entspricht und die gesetzlichen Anforderungen erfüllt.

Auch wenn sich die Prozesse für den 3D-Druck von Tabletten deutlich von denen für herkömmliche Präparate unterscheiden, bleibt die prozessanalytische Technologie (PAT) zur Unterstützung des QbD-Konzeptes dasselbe. Konkret können multivariate, zerstörungsfreie Analysen wie Farbmessung, chemische hyperspektrale Bildgebung, Infrarot-, Nahinfrarot- und Raman-Spektroskopie als Echtzeit-Inline-Qualitätskontrollwerkzeuge in das Drucksystem integriert werden. Auf diese Weise können Arzneimittelhersteller ihre CQAs überwachen und die CPPs gegebenenfalls anpassen.

Um den 3D-Druck effizient zu überwachen und exakt personalisierte Medikamente zu produzieren, muss ein System vorhanden sein, das Analyse- und Prozessdaten erfassen, auswerten und speichern kann. Auf dieser Grundlage lassen sich Modelle erstellen und validieren, Vorhersagen generieren und Feedback an das 3D-Drucksystem zurückmelden. Für den Hersteller bedeutet das klare, praxisrelevante Erkenntnisse.

Was hierfür benötigt wird, ist ein Werkzeug für PAT-Wissensmanagement, so wie die marktführende Lösung synTQ von Optimal. Über die Hälfte der zehn größten internationalen Pharmahersteller nutzen das System bereits, denn es stellt eine regulatorisch konforme, benutzerfreundliche Plattform dar, die erkennen lässt, wann sich ein Prozess aus seinem optimalen Betriebsfenster bewegt, und die Korrektur der entsprechenden CPPs in Echtzeit im laufenden Prozess vornimmt.

Durchbruch im 3D-Druck von Medikamenten

PAT ist die Grundvoraussetzung für einen Quantensprung im 3D-Druck von Pharmazeutika. Vor allem beschränkt sich diese Technologie nicht auf die Chargenherstellung, sondern eignet sich gleichermaßen für die kontinuierliche additive Fertigung, auch wenn sich diese noch in der Entwicklungsphase befindet. Durch die kontinuierliche Produktion kann der 3D-Druck die Produktionszeiten und -kosten noch weiter reduzieren, indem er die Echtzeitfreigabe von zulassungskonformen Medikamenten ermöglicht.

Für die Umstellung vom Chargen- auf den kontinuierlichen Druck muss eine zuverlässige und robuste PAT-Lösung für das gesamte System installiert werden, um die CQAs jedes einzelnen personalisierten Medikaments lückenlos zu überwachen.

Eine Folge der kontinuierlichen Fertigung ist eine noch größere Menge an anfallenden Prozessdaten. PAT-Wissensmanagement mit Plattformen wie synTQ gewinnt hierdurch noch mehr an Bedeutung.

In dem Maße, wie sich die Chancen, Vorteile und Erfolge zeigen, stößt die additive Herstellung in der Pharmaindustrie auf immer größeres Interesse. Vor dem Hintergrund vermehrter Aufmerksamkeit und voranschreitender Technologie, insbesondere im Hinblick auf kontinuierliche Prozesse, wird sich der 3D-Druck in der Pharmaproduktion weiter durchsetzen. Dasselbe gilt auch für PAT, die sich bereits zu einem neuen Industriestandard entwickelt und als wichtigstes Instrument sicherstellt, dass personalisierte Arzneimittel ihre besonderen pharmazeutischen und regulatorischen Anforderungen erfüllen. Mit dem praxisbewährten Softwarewerkzeug synTQ für PAT-Wissensmanagement steht Pharmaherstellern eine solide, nach Bedarf konfigurierbare Lösung für den Aufbau ihrer neuen Produktionsprozesse zur Verfügung.

Bildtexte:

Bild 1: Der 3D-Druck ist ein Meilenstein in der Arzneimittelherstellung, indem er es ermöglicht, Medikamente – meist in fester Darreichungsform zum Einnehmen – mit vertretbaren Produktionskosten vollständig zu individualisieren.

Bild 2: Um den 3D-Druck effizient zu überwachen und exakt personalisierte Medikamente zu produzieren, muss ein System vorhanden sein, das Analyse- und Prozessdaten erfassen, analysieren und speichern kann.

Über Optimal Industrial Technologies Ltd

Optimal Industrial Technologies verfügt über mehr als 30 Jahre Erfahrung in der Automatisierung und Optimierung von Steuerungs- und Datenmanagementsystemen für die Bereiche Pharma, Biotech und Life-Sciences.

Was Produktionskosten, Produktqualität und Nachhaltigkeit angeht, so werden die Anforderungen an die Hersteller immer höher. Primäres Ziel von Optimal ist daher das Herbeiführen messbarer Verbesserungen in all diesen Bereichen.

Neben der langjährigen Erfahrung und Expertise in der Automatisierung und Systemintegration hat Optimal Industrial Technologies mit synTQ® eine weltweit führende Software für PAT-basiertes Datenmanagement entwickelt. Über die Hälfte der weltweit größten Pharmaunternehmen setzt das Paket bereits ein, um die Produktivität zu steigern und die Markteinführungszeit für Pharmazeutika und Therapeutika in fester Darreichungsform zum Einnehmen (Oral Solid Dosage, OSD) und Biotech-Produkte zu verkürzen.

Das mit dieser Pressemitteilung zur Verfügung gestellte Bildmaterial darf nur in Zusammenhang mit diesem Text verwendet werden und unterliegt dem Urheberschutz. Bitte wenden Sie sich an DMA Europa, wenn Sie eine Bildlizenz für die weitere Verwendung benötigen.

Editor Contact

DMA Europa Ltd : Alan Hatch

Tel: +44 (0)1562 751436

Fax: +44 (0)1562 748315

Web: www.dmaeuropa.com

Email: alan@dmaeuropa.com

Reader Contact

Optimal Industrial Technologies : Martin Gadsby

Tel: +44 (0) 1454 333 222

Fax: +44 (0) 1454 322 240

Web: www.optimal-ltd.co.uk

Email: mgadsby@optimal-ltd.co.uk