



Laminiert, gefaltet, verkapselt

Von wegen Kapseln können nur mit Pulver, Pellets, Mikrotabletten oder Liquida befüllt werden! Die Accordion Pill® von Intec Pharma Ltd. besteht aus einer Hartkapsel, die einen gefalteten, mehrlagigen Polymerfilm mit eingebettetem Arzneistoff enthält. Sie ermöglicht im Vergleich zu herkömmlichen peroralen Formen eine längere Verweildauer im Magen und eine kontrollierte Wirkstoffabgabe. Die Technologie zur Herstellung des innovativen Produkts wurde in enger Zusammenarbeit mit Harro Höfliger entwickelt.

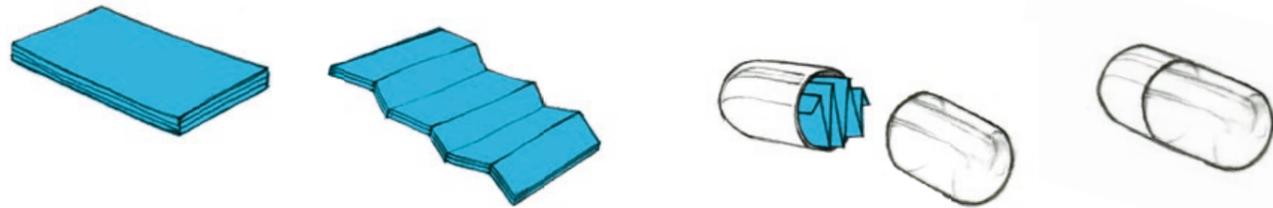
Es ist ein Problem, das Millionen von Patienten auf der ganzen Welt betrifft: Nach der Verabreichung von Medikamenten steigt der Wirkstoffspiegel im Blut an, erreicht einen Höhepunkt und flaut anschließend ab. Um sicherzustellen, dass die Menge des Wirkstoffs im Körper immer im gewünschten Konzentrationsbereich liegt, ist eine Einnahme in regelmäßigen Abständen erforderlich. Für viele Patienten stellt dies aber eine enorme Herausforderung bei der Bewältigung des Alltags und eine Ein-

schränkung der Lebensqualität dar. Häufig liegt der optimale Wirkstoffspiegel durch die Schwankung nur in einem begrenzten Zeitfenster vor. Das israelische Unternehmen Intec Pharma hat sich dieser Probleme mit der Entwicklung der Accordion Pill®-Plattform angenommen.

Die Accordion Pill® sieht aus wie eine normale Kapsel, doch ihr Inneres enthält ein kleines, gefaltetes GRDF, kurz für „gastro retentive dosage form“, das aus mehreren Schichten biologisch abbaubarer Polymerfilme und dem Wirk-

Die Accordion Pill®

Die Accordion Pill® ist eine Plattform zur Wirkstoffabgabe auf der Basis gefalteter, mehrlagiger Polymerfilme. Sie ermöglicht eine Verbesserung der Freisetzungskinetik von Wirkstoffen mit einem engen Absorptionsfenster oder schlechter Löslichkeit. Darüber hinaus sind Kombinationspräparate möglich. Die Sicherheit und Wirksamkeit der Accordion Pill® wurde in mehr als 30 klinischen Studien mit Zehntausenden von Verabreichungen getestet.



„Es war ein langer Weg bis zur heutigen, komplett automatisierten Produktion.“



Ronny Reinberg,
Vice President Technology Affairs
bei Intec Pharma

Darreichungsform ist, so komplex ist auch die Herstellung. „Für das GRDF müssen je nach Anwendungsform zunächst verschiedene Bahnmaterialien laminiert und verschweißt werden. Danach folgt das Ausstanzen und Falten des Laminats, bevor es verkapselt wird“, erklärt Ronny Reinberg, Vice President Technology Affairs bei Intec Pharma.

Von manuellen Stationen zur Hochleistungslinie

Entsprechend aufwändig war auch die Entwicklung: „Während der frühen Phase haben wir die Accordion Pill® noch komplett mit manuellen Prozessen hergestellt. Dabei kam zum Beispiel eine selbst konstruierte Falteinrichtung zum Einsatz. Es war ein langer Weg bis zur heutigen, komplett automatisierten Produktion“, erinnert sich Ronny Reinberg. Als Harro Höfliger im Jahr 2013 mit der Entwicklung einer Laboranlage für die Produktion klinischer Muster der Accordion Pill® beauftragt wurde, konnte auf den Erfahrungen mit den manuellen Stationen aufgebaut werden. „Bei komplexen Produkten und Sonderlösungen wie der Accordion Pill® ist es immer sinnvoll, mit kleineren Maschinen einzusteigen, um Produktionserfahrung zu gewinnen“, erklärt Frank Erbach, Senior Sales Director bei Harro Höfliger. „Da-

stoff besteht. Namensgebend für die Accordion Pill® ist die charakteristische Faltung des GRDF, welche an das Musikinstrument erinnert. Wird eine Accordion Pill® geschluckt, dann löst sich die Kapsel im Magen auf, das GRDF entfaltet sich und gibt den Wirkstoff über einen Zeitraum von acht bis zwölf Stunden kontinuierlich ab – und dies auch bei Substanzen, deren Wirkdauer bei üblicher oraler Einnahme nur zwei bis drei Stunden beträgt. So innovativ diese

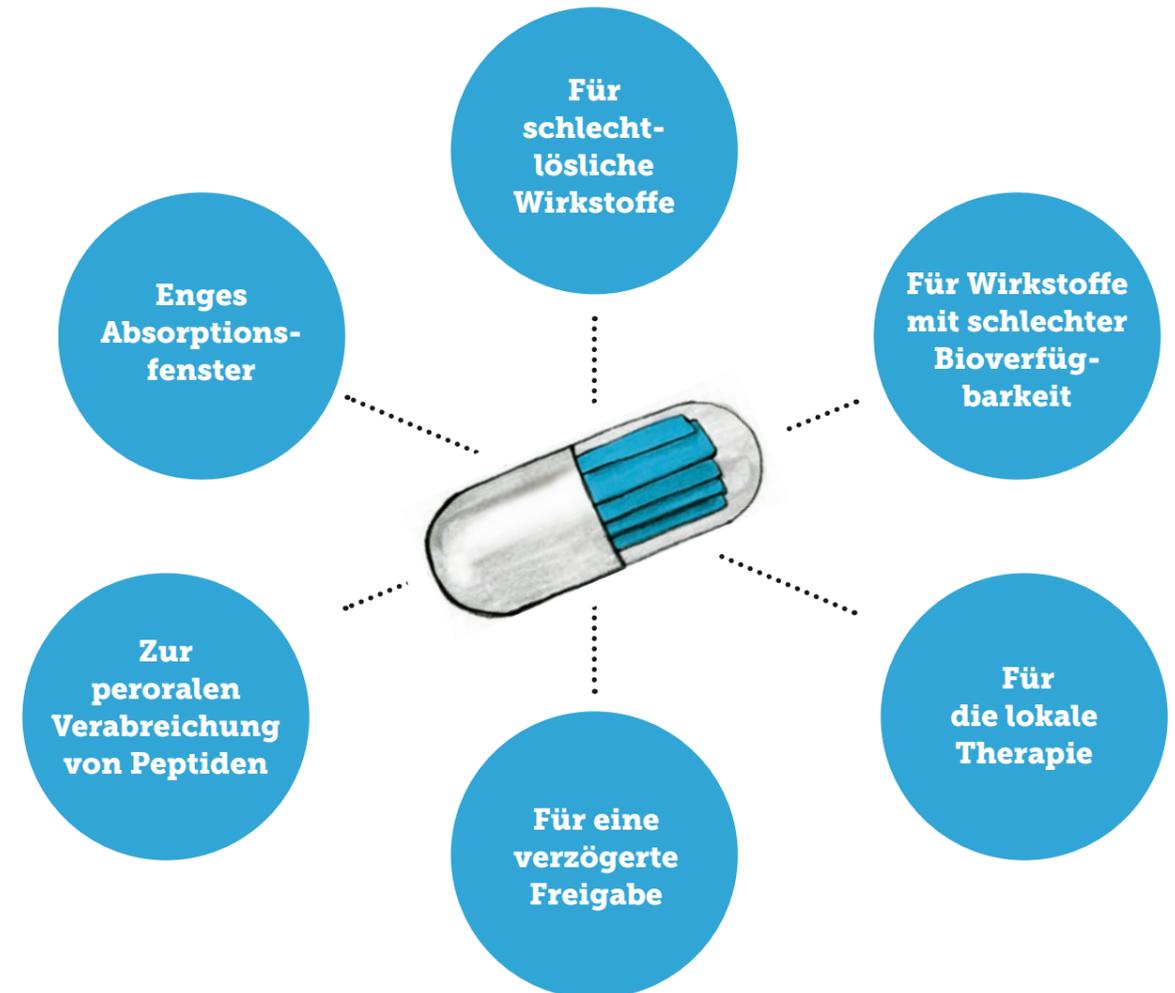
Über Intec Pharma Ltd.

Intec Pharma Ltd. ist ein biopharmazeutisches Unternehmen, das sich auf die Entwicklung von Arzneimitteln im klinischen Stadium auf Grundlage der Accordion Pill®-Plattformtechnologie konzentriert.



Intec Pharma Ltd.

Eine Lösung für Herausforderungen der Pharmakokinetik



rum haben wir eine Version der PML – unserer Kleinserienmaschine zur Bahnverarbeitung – konstruiert, die genau auf die Erfahrungen mit den manuellen Maschinen abgestimmt war.“ In der PML werden die Bahnmaterialien ultraschallverschweißt, bepulvert und ausgestanzt.

Im Jahr 2017 folgte der Auftrag für eine Hochleistungslinie. Während das Bahnmaterial auf der Laboranlage noch getaktet und zweibahnig verarbeitet wurde, verfügt die kontinuierlich arbeitende Hochleistungslinie über zehn Spuren und erreicht eine Ausbringung von bis zu 360 Produkten in der Minute. Das Herz der Anlage bildet die PMK, eine Produktionsplattform zur Bahnverarbeitung. Wie in der PML-Maschine werden dabei zunächst die verschie-

denen Schichten des GRDF miteinander verbunden und in Form gestanzt. In mehreren Fallstationen werden die GRDFs danach in eine kompakte Form gefaltet, bevor die Verkapselung mit einer Modu-C-Maschine erfolgt.

Abgeschlossen wird die Linie mit der Accura-C, einem Kapselwägesystem zur Qualitätssicherung. Ronny Reinberg zeigt sich mit der Zusammenarbeit zufrieden: „Unsere Accordion Pill® ist alles andere als ein alltägliches Produkt. Harro Höfliger hat darum beispielsweise umfassende Proof-of-Principles der kritischen Stationen durchgeführt. So ist uns gemeinsam ein erfolgreicher Transfer von den manuellen Maschinen über die Laboranlage bis zur Hochleistungsproduktion gelungen.“ ■