

# Mikronadeln gegen den Schmerz

Auf den ersten Blick scheint es ein gewöhnliches selbstklebendes Pflaster zu sein. Das Besondere offenbart sich darunter: ein Metallplättchen, bestückt mit über 1.800 Mikronadeln. Geht es nach Zosano, sollen Patienten mit ihrer Hilfe bald systemisch wirkende Medikamente – etwa gegen Migräne – über die Haut verabreicht bekommen.

Das kalifornische Biopharma-Unternehmen Zosano Pharma zählt zu den Pionieren auf dem Gebiet der intradermalen Verabreichung von Medikamenten mithilfe von MAPs (Microarray Patches). Diese Mikronadelsysteme dringen in die oberste Hautschicht ein. Von dort können die Wirkstoffe schneller in den Blutkreislauf gelangen als bei oraler Verabreichung. Für die Anwendung hat Zosano ein eigenes Device entwickelt: ein intrakutanes Mikronadelsystem. „Das Kernstück unserer Technologie bilden fast 2.000 mikroskopisch kleine Nadeln aus Titan, die mit Wirkstoffformulierung beschichtet sind“, erklärt Hayley Lewis, Senior Vice President of Operations bei Zosano Pharma. „Das Pflaster ist etwa so groß wie eine Zwei-Euro-Münze und wird mithilfe eines mehrfach verwendbaren Applikators auf die Haut aufgebracht. Um die Anwendung so bequem und sicher wie möglich zu machen, ist das Mikronadelpflaster in zwei Kunststoffringe montiert. Der Patient lässt den äußeren Ring am Applikator einrasten. Einmal auf die Haut gedrückt,

Vor der Anwendung lässt man den äußeren Ring des Devices am wiederverwendbaren Applikator einrasten.



bringt der Applikator das Pflaster mit einer exakt definierten Kraft auf, während der Ring am Applikator verbleibt.“

## Neue Prozesse, präzise Mechanik

In der obersten Schicht der Cutis, der Epidermis, löst sich die Beschichtung auf und der Wirkstoff ist rasch verfügbar. „Unser mit einem Triptan beschichtetes Pflaster zur akuten Schmerzbehandlung bei Migräne, für das wir Ende 2019 bei der FDA die Arzneimittelzulassung beantragt haben, kann bereits nach 30 Minuten entfernt und entsorgt werden. Die Tragedauer ist deutlich kürzer als die von traditionellen transdermalen Systemen. Diese haben überdies den Nachteil, dass die Wirkstoffabgabe typischerweise langsam sowie ineffizient erfolgt“, sagt Hayley Lewis.

Ein innovatives Device wie das intrakutane Mikronadelsystem machte eine Vielzahl neuartiger Prozesse bei der Herstellung notwendig. Beispielsweise musste eine Beschichtungstechnologie gefunden werden, um winzige Mengen an Formulierung auf jede einzelne Mikronadel aufzubringen. Für die Entwicklung und die Skalierung kam Harro Höfliger mit seiner Erfahrung mit Mikronadelsystemen und bei Dosierprozessen in Mikromengen ins Spiel. Hayley Lewis: „Eine Mikrostruktur misst nur rund 340 µm – für eine gleichmäßige, akkurate Beschichtung mit Wirkstoff braucht es präzise Mechanik und High-End-Kontrollsysteme. Unser erster gemeinsamer Meilenstein war ein Coater im Labormaßstab für das Proof-of-Principle (PoP). Harro Höfliger hat das Prinzip einer rotierenden Walze, die einen dünnen Wirkstofffilm produziert, dann für eine höhere Ausbringung skaliert.“

Die vollautomatische Anlage von Harro Höfliger beschichtet nicht nur bis zu zwölf Produkte pro Minute in einer Low-Bioburden-Umgebung, sondern übernimmt auch die Endmontage der Devices und verpackt sie einzeln in stickstoffgespülte Becher aus Folie. Pflaster, innerer Ring und Mikronadelement werden vormontiert in röhrenförmigen Behältern zugeführt. Diese Behälter gelangen mithilfe einer Walking-Beam-Konstruktion zu Robotern, welche die Komponenten entnehmen und für die Folgeprozesse zur Verfügung stellen. Ein weiteres Robotersystem verteilt die Komponenten auf vier Beschichtungsstationen. Dort werden die Mikronadeln in mehreren Durchgängen mit kontrollierter Tiefe und Geschwindigkeit in die Formulierung

## Über Zosano



Das biopharmazeutische Unternehmen Zosano Pharma Corporation mit Sitz in Fremont, Kalifornien ist spezialisiert auf die systemische Verabreichung von Arzneimitteln mithilfe seiner selbstentwickelten intrakutanen Mikronadelpflaster-Technologie. Zosano konzentriert sich auf die Entwicklung von Produkten, bei denen eine schnelle Verabreichung von als sicher und wirksam bekannten Substanzen von Vorteil für Patienten ist.

getaucht. Eine hochauflösende Kamera überprüft danach, ob alle Nadeln intakt sind und gleichmäßig beschichtet wurden. Nach dem Beschichten wird jede Komponentengruppe in den äußeren Ring eingepresst und das Ganze zum Formen, Befüllen und Versiegeln der Aluminiumverpackungen zu einer individuell angepassten SSP2 Blistermaschine transportiert.

Nach dem Formen der Becher wird eine Kunststoffschale eingeseigelt, in die das Device richtig orientiert eingesetzt wird. Es folgen das Bedrucken der Deckfolie, Spülen mit Stickstoff, Siegeln und Ausstanzen. Qualität und Nachverfolgbarkeit spielen eine große Rolle: Die Produkte laufen auf vier separaten Bahnen aus – für jede Beschichtungsstation eine.

„Harro Höfliger geht an Prozesse und technische Herausforderungen äußerst sorgfältig heran. Wir arbeiten seit langem eng und erfolgreich zusammen und haben viel erreicht“, sagt Hayley Lewis. „Als Pioniere in dieser Technologie haben wir gemeinsam unser Verständnis dafür stetig weiterentwickelt. Es ist immer ein Dialog, nie eine einseitige Kommunikation.“



Weitere Informationen über die vollautomatische Anlage sowie Fotos finden Sie online unter [www.harro-magazine.com](http://www.harro-magazine.com)

„Harro Höfliger und Zosano sind Pioniere dieser neuen Technologie.“

Hayley Lewis,  
Senior Vice President of  
Operations bei Zosano Pharma



Zosano Pharma, shutterstock.com/Tatiana Barinova