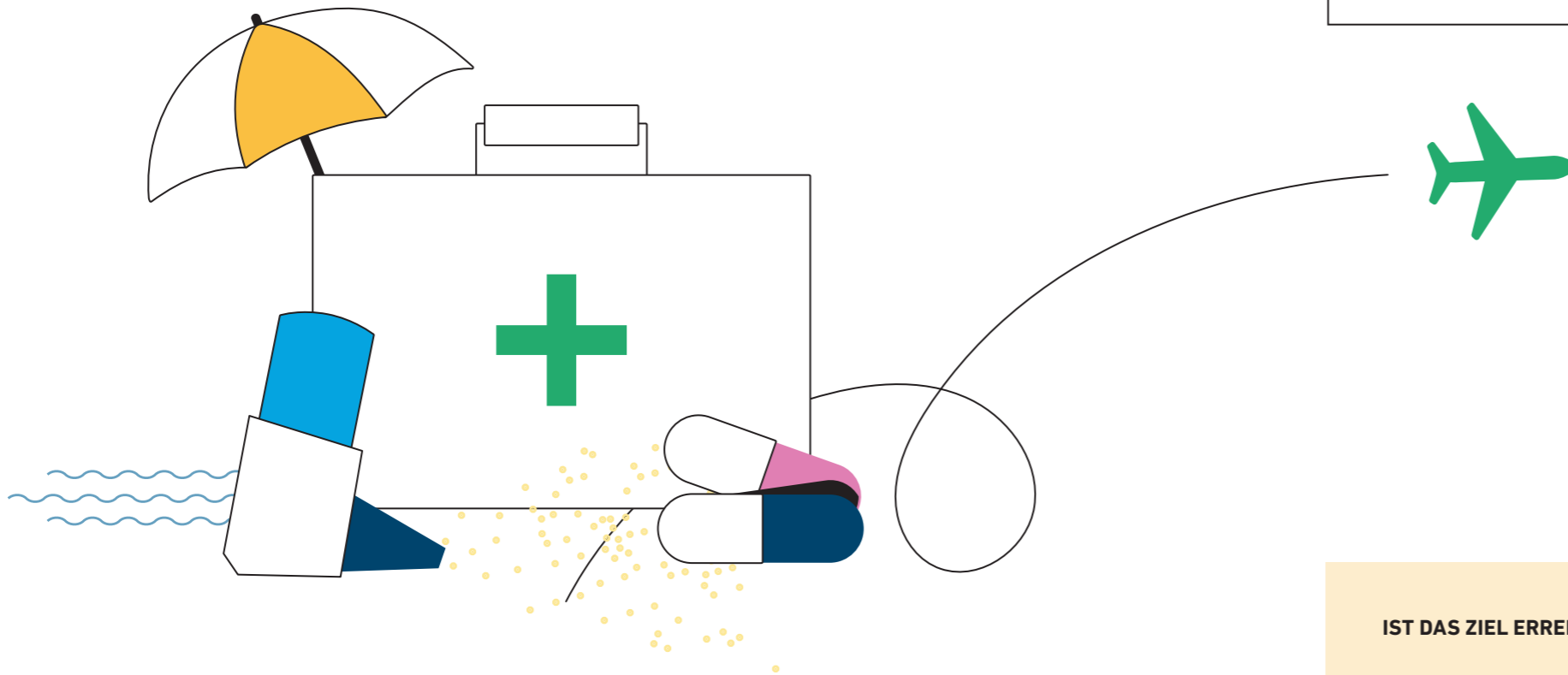


REISEBEGLEITUNG GESUCHT?

Bis ein inhalationsfähiges, wirkstoffhaltiges Pulver auf den Markt kommt, ist es eine lange Reise. Gut, dass es bei Harro Höfliger Expertinnen und Experten gibt, die genau wissen, wo's langgeht. Sie kundschaften mit Erfahrung und Know-how den schnellsten und sichersten Weg zum Ziel aus.



Schon seit einiger Zeit konzentrieren sich immer mehr Pharmaunternehmen stärker auf den Vertrieb von Pharmazeutika als auf die eigene Forschung und Entwicklung. Sie kaufen zunehmend halb- oder bereits fertigentwickelte Formulierungen bei kleineren Firmen oder Start-ups ein. Die Gründe dafür liegen auf der Hand: Die Erstentwicklung ist langwierig, kostenintensiv und risikobehaftet. Denn niemand kann sagen, ob am Ende des Weges ein zugelassenes und vermarktungsfähiges Medikament stehen wird. Einer der häufigeren Stolpersteine ist eine unzureichende oder zu spät aufgesetzte Prozessentwicklung. Dafür fehlen in kleineren Unternehmen häufig das Know-how und die technischen Möglichkeiten. Beides ist bei Harro Höfliger vorhanden. Mit einem Bündel an Services begleiten und unterstützen die Spezialistinnen und Spezialisten Kunden auf ihrem Weg, aus einer Idee ein Produkt zu machen: schnell und mit minimalem Risiko. Wie so eine gemeinsame Reise abläuft, zeigen wir am Beispiel eines inhalationsfähigen Pulvers.

1

WOHIN SOLL'S GEHEN?

Marco Laackmann ist einer DER Inhalationsexperten bei Harro Höfliger. Als Vertriebsbeauftragter ist er in vielen Fällen der erste Ansprechpartner für Kunden. In gemeinsamen Gesprächen geht es für ihn darum, die Vorstellungen zu verstehen und herauszufinden, wohin die Reise eigentlich gehen soll. „Manchmal gibt es da nur eine Idee, häufig hat der Kunde aber auch schon eine Probe des Pulvers, das er entwickelt hat. Wir haben auch Fälle, bei denen nicht der Wirkstoff, sondern die Art der Verabreichung im Fokus steht, etwa ein neuartiger Inhalator. Und dann gibt es Kunden, die unsere Unterstützung bei der Entwicklung des eigentlichen Pulvers benötigen“, erklärt Laackmann. Unabhängig von der Ausgangssituation: Er macht sich gemeinsam mit dem Kunden und Experten von Harro Höfliger früh Gedanken zur Prozessentwicklung und stellt damit die ersten Weichen für den Erfolg des Projekts.



Marco Laackmann
Sales Director Inhalation Technologies
bei Harro Höfliger

2

WIE VIEL BERATUNG DARF ES SEIN?

Harro Höfliger bietet Kunden einen ganzen Katalog an Beratungsleistungen. Die Consulting Services reichen von der Analyse der Pulverkomponenten und der anschließenden Herstellung des Gemischs über die Suche nach der passenden Fülltechnologie und einem geeigneten Inhalator bis hin zur Entwicklung einer Hochleistungsanlage für die kommerzielle Serienproduktion des fertigen Produkts. Ob Kunden einzelne Beratungsmodulare in Anspruch nehmen oder das komplette Paket: Das Risiko von Fehlern in der frühen Prozessentwicklung sinkt – und damit steigt die Chance, schnell ein marktfähiges Medikament einzuführen, das sich in großen Mengen produzieren lässt.

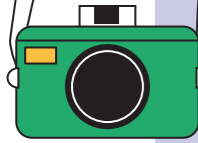


3

IST DAS ZIEL ERREICHBAR? EINE ERSTE EINSCHÄTZUNG

Die erste Station bei der Prozessentwicklung beginnt bei Dr. Elke Sternberger-Rützel, Leiterin der Pharma Services bei Harro Höfliger. Gemeinsam mit ihrem Team stellt sie sicher, dass sich jedes Pulver optimal verarbeiten lässt und am Ende da landet, wo es hinsoll: zuerst im Primärpackmittel und später in der Lunge des Patienten. Bevor die eigentliche Arbeit startet, wird das Sicherheitsdatenblatt des zu analysierenden Wirkstoffs überprüft und anhand eines Identitätstests sichergestellt, dass es zu der vom Kunden geschickten Pulverprobe passt. Anschließend führt die Pharmazeutin eine physikalische Charakterisierung des Pulvers durch. „Einfach erklärt sind manche wie Zucker und damit gut fließfähig. Andere sind eher wie Puderzucker und damit kohäsiv, also schlecht fließfähig“, sagt Sternberger-Rützel. Anhand der Analysen erstellt das Team der Pharma Services Kenngrößen und vergleicht sie mit Referenzpulvern, die bei Harro Höfliger in großer Anzahl zur Verfügung stehen. „Zu diesem Zeitpunkt“, so erklärt Sternberger-Rützel, „können wir schon mit ziemlicher Sicherheit voraussagen, ob es grundsätzlich möglich ist, das Pulver auch in großem Umfang abzufüllen.“





DIE SUCHE NACH DER PERFEKTEN MISCHUNG



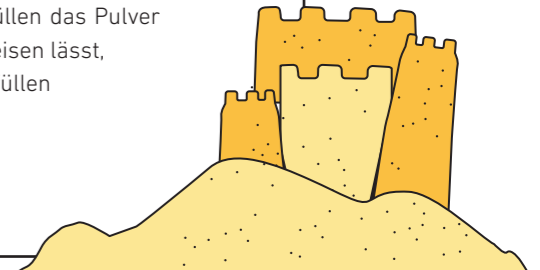
Eine der kniffligsten Aufgaben bei der Prozessentwicklung ist das Mischen des Wirkstoffs mit Hilfsstoffen wie Laktose und eventuell Magnesiumstearat. Am Ende muss die Mischung optimal fließfähig sein und eine gleichmäßige Verteilung des Wirkstoffs aufweisen. Um das zu erreichen, ist bei Elke Sternberger-Rützel und ihren Mitarbeitenden eine Menge Geduld gefragt: „Die Hauptparameter, die wir uns ansehen, sind die Bestandteile, die Mischgeschwindigkeit und -dauer. Wir müssen diese an den jeweiligen Wirkstoff anpassen, denn nicht jeder verträgt beispielsweise hohe Scherkräfte beim Mischen.“ Nach jedem Mischversuch folgt eine Probeentnahme an zehn verschiedenen Stellen. „Erst wenn an jedem Messpunkt die gleiche Wirkstoffkonzentration vorhanden ist, geht es zum nächsten Schritt“, so die Pharmazeutin.



Dr. Elke Sternberger-Rützel
Division Leader Pharma Services
bei Harro Höfliger

DAS PASSENDE PRINZIP

Für jedes Pulver gilt es, die passende Fülltechnologie auszuwählen. Rund 15 verschiedene gibt es bei Harro Höfliger. Elke Sternberger-Rützel sagt: „Die Pulvermenge und die Wirkstoffkonzentration in jeder einzelnen Dosis muss in kleinen Chargen für klinische Studien ebenso wie bei einer Serienproduktion durchgängig perfekt passen.“ Mit einer Vorauswahl von zwei bis drei Fülltechnologien führt das Pharma Services-Team Füllversuche durch. „Die machen wir zunächst manuell mit Tischgeräten, sogenannten Tabletops, und füllen das Pulver erst einmal in Kapseln ab. Wenn sich die präzise Dosierung hier nachweisen lässt, funktioniert der Prozess zuverlässig und reproduzierbar auch beim Abfüllen in andere Devices und in großen Mengen. Das gibt dem Kunden Sicherheit, bevor er große Investitionen tätigen muss.“



5

ZEIT FÜR GETRENNTE WEGE

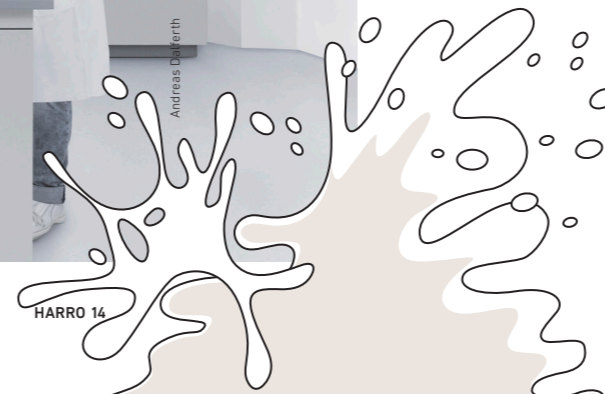
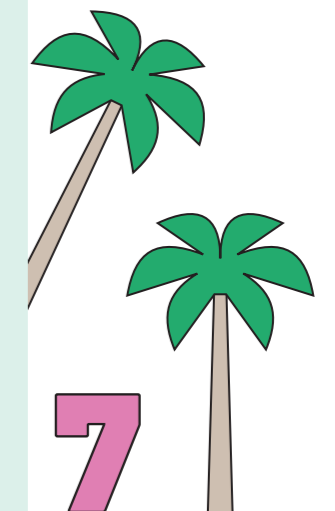
Das Kernprinzip von Trockenpulver-Inhalatoren: Der Patient inhaliert und durch die Energie des Luftstroms dispergiert das Pulver. Der feinere Anteil gelangt bis tief in die Lunge. Was also mit Sorgfalt und Geduld zunächst vermischt wurde, muss sich jetzt wieder perfekt trennen. Mithilfe zahlreicher Tests ermitteln die Experten die beste Interaktion von Inhalator und Wirkstoffpartikeln. Sie muss gerade stark genug sein, dass die Partikel während des Abfüllens aneinander haften bleiben, sich bei der Inhalation aber auch wieder zuverlässig voneinander lösen. „Für die Tests haben wir einen Next Generation Impactor (NGI), der funktioniert wie eine künstliche Lunge“, erklärt Elke Sternberger-Rützel. „Mit diesem Gerät können wir die aerodynamische Partikelgrößenverteilung bei der Inhalation genau ermitteln und damit feststellen, ob sich das Pulver wie gewünscht auftrennt.“



JETZT IST ALLES MÖGLICH

Vor und während der zahlreichen Analysen und Tests, die das Pulver durchläuft, beraten Experten von Harro Höfliger die Kunden auf Wunsch auch zu dem Thema Devices. „Wir helfen dabei, Ideen in handfeste Produkte umzusetzen“, erklärt Marco Laackmann und ergänzt: „Auch hier haben wir das Know-how und die technischen Voraussetzungen, um verlässliche Versuche durchzuführen.“ Elke Sternberger-Rützel, die alle Analyse- und Versuchsergebnisse sowie die Prozessparameter des Pulvers dokumentiert und dem Kunden zur Verfügung stellt, ergänzt: „Wir sehen die Prozessentwicklung ganzheitlich. Unser Ansatz ist es, Formulierung, Device und Abfülltechnologie so früh wie möglich zusammenzubringen, um schnell zum optimalen Prozess zu kommen.“

„Der Beratungsbedarf bei der Prozessentwicklung ist schon jetzt hoch. Und er wird steigen“, ist sich Marco Laackmann sicher. „Zum Beispiel kommen mit dem Zuwachs an biotechnologischen Medikamenten und Wirkstoffen wie inhalierbaren Antikörpern oder mRNA auch ganz neue Entwicklungsaufgaben auf alle Beteiligten zu. Auf diesem Weg werden wir unsere Kunden nicht allein lassen. Wir begleiten sie auf Wunsch von der Pulverentwicklung bis zum Bau einer kommerziellen Produktionsanlage.“



HARRO 14

