



ERFOLGSFAKTOR CONTAINMENT

Sichere Auftragsherstellung mit High-Containment – Der Anspruch der Kunden an Auftragshersteller ist hoch und erfordert hochmoderne Ausrüstung. Corden Pharma ist durch den Bau eines neuen Entwicklungslabors für hochwirksame Substanzen für alle Eventualitäten gerüstet. In einer hochmodernen High-Containment-Anlage sind alle Herstellungsschritte der Tablettenentwicklung und -produktion integriert. Die erreichten Expositionsgrenzwerte (OEL = Operator Exposure Limit) von weniger als $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ übertreffen alles bisher Dagewesene. Für das Unternehmen ist das der erste Schritt in Richtung Null-Kontamination.

Blick auf das neue
Development Center
in Plankstadt



Bild: Corden Pharma; ©mangpoor2004 - stock.adobe.com

AXEL FRIESE*

Die Zahl hochwirksamer Substanzen, die für die Krebsbehandlung zugelassen werden, ist nach wie vor steigend. Damit entwickelt sich auch der Bedarf nach entsprechenden Formulierungen und zwar nicht nur für die parenterale Verabreichung, sondern auch für feste orale Darreichungsformen. Corden Pharma entwickelt seit mehr als 25 Jahren Arzneimittel und stellt feste Darreichungsformen gemäß internationaler Standards sowohl für weltweite Märkte als auch für kli-

nische Studien (Phase I bis Phase III) her. Das Unternehmen ist ein renommierter Spezialist für die Entwicklung und Herstellung von Tabletten und Kapseln mit hochwirksamen Molekülen sowie für die Verpackung von festen Arzneiformen. Am Standort in Plankstadt bei Heidelberg ist man spezialisiert auf die Formulierung, Entwicklung und Herstellung oraler Onkologie-Arzneimittel, wobei auf eine spezielle Technologieplattform, die Highly Potent & Oncology Plattform, zurückgegriffen wird.

Corden Pharma Plankstadt ist Teil eines integrierten Netzwerks bestehend aus mehreren Corden Pharma-Einrichtungen in ganz Europa und in den USA. Das Unternehmen fühlt sich dem Patienten, der Produktsicherheit und der Umwelt verpflichtet. 2016 entschloss man sich zum Bau eines neuen Entwicklungslabors für hochwirksame Substanzen im Werk in

* Der Autor ist Leiter Marketing bei der Glatt in Binzen. Kontakt: Tel. +49-7621-664-145

Plankstadt. Mit dieser Investition wollte das Pharmaunternehmen nicht nur seine Kapazitäten ausbauen, sondern seine Kompetenzen erweitern und seine Flexibilität in den frühen Entwicklungsphasen erhöhen, in der nur geringe Mengen an Pharmawirkstoffen benötigt werden. Corden Pharma benötigte eine technische Lösung, die den Kunden eine sichere Herstellung hochwirksamer Präparate und gleichzeitig angemessene technische Kontrollen ermöglicht. Zuverlässiger Produkt-, Personen- und Raumschutz auf allen OEL-Levels war gefordert bei maximaler Prozessflexibilität. Corden Pharma Plankstadt setzt für die Produktion und Entwicklung hochwirksamer Substanzen seit 20 Jahren Ausrüstungen von Glatt ein. 2016 entschloss sich das Unternehmen dazu, erneut mit Glatt zusammenzuarbeiten, da es den professionellen und kundenorientierten Geschäftsansatz und die Spitzenleistungen bei Ausrüstungen und technischer Umsetzung schätzt. Außerdem entschied sich das Unternehmen für Equipment von Glatt, da sie die technologisch beste Lösung boten und die Entwicklungskapazitäten von Corden Pharma um ein hohes Maß an Flexibilität ergänzten. Das Lab Containment Technology System bietet die Möglichkeit, erste Formulierungsstudien unter strengen technischen Kontrollen und bei begrenztem Wirkstoffeinsatz durchzuführen.

Anspruchsvolle Märkte

Sich ständig weiterentwickelnde Märkte und strengere Regulierungsvorschriften verlangen flexible Lösungen. Dies bedeutet, dass sich in der Entwicklungsphase die Frage ergibt, ob ein Containment-System den Anforderungen gewachsen ist. Die Ausrüstungen von Glatt vervollständigen das Angebot von Corden Pharma, indem sie zusätzliche kleinformatige Verarbeitungskapazitäten (d.h. 10g bis 1kg) für die ursprünglichen technischen Batches bieten. Damit kann das Unternehmen an Projekten in einer frühen Entwicklungsphase arbeiten, wenn nur begrenzte toxikologische Informationen



Bild: Glatt

Die verschiedenen Ausbaustufen des Lab-Containment-Systems (v.l.n.r.): Die erste Option ermöglicht das Arbeiten mit einem Reinluftschleier bis zu einem OEL >10 µg/m³. Die zweite Option, als OCS Plus bekannt, ist ein Open-Containment-System, mit einem Reinluftschleier und einer Schiebeglasscheibe. Die dritte Option, ein CCS (Closed Containment System), ist mit einer geschlossenen Frontscheibe ausgestattet und erlaubt den Betrieb bei OEL-Levels unterhalb von 1 µg/m³.

zur Verfügung stehen. Außerdem kann mit diesem Equipment der gesamte Produktzyklus von der Entwicklung bis zur Skalierung in den kommerziellen Bereich begleitet werden, da Daten und Prozesse jederzeit abrufbar sind. Die Glatt Lab-Containment-Technologie, bestehend aus der Glatt Containment-Station und einem Technik-Modul mit dazugehöriger Prozesseinheit von Glatt, bietet exakt die passende Lösung, indem sie Antworten auf die folgenden wesentlichen Fragen liefert: Wie kann die Reinigung der Prozessausrüstung effizienter durchgeführt werden? Durch Trennung des Tech-

nik-Moduls von der dazugehörigen Prozesseinheit, wenn lediglich die jeweilige Prozesseinheit gereinigt werden muss. Wie kann das Design kompakter gestaltet werden? Der Bedarf einer geringen Standfläche, welche dennoch die spätere Einbindung zusätzlicher Ausrüstung zulässt, wurde durch Integration entfernbarer Prozesstische und eines entfernbar technischen Moduls erreicht. Diese sind wesentlicher Bestandteil des Aufbaus der Containment-Station. Wie lassen sich die verschiedenen Containment Level kontrollieren? Die erforderliche Flexibilität wurde dadurch erreicht, dass

Drei Fragen an Jason Bertola, Director, Global Highly Potent & Oncology Platform Corden Pharma

KÜRZERE REAKTIONSZEITEN

Welches sind die wichtigsten Gründe für diese Investition?

BERTOLA: Die Abteilungen in unserem Corden Pharma-Werk in Plankstadt konzentrieren sich auf die Herstellung hochwirksamer Substanzen in fester oraler Darreichungsform im Rahmen unserer Highly Potent & Oncology Technology Platform. Diese Investition erweitert nicht nur unsere Produktionskapazitäten, sondern verbessert vor allen Dingen unsere Fähigkeit, auf Kundenanforderungen zu reagieren, und verkürzt unsere Reaktionszeit. Sie ergänzt außerdem unser Komplettservice-Angebot, weil wir die Prozesse über ihren Entwicklungszyklus hinweg bis hin zur Hochskalierung auf das fertige Produkt, das in den Vertrieb gelangt, begleiten können.

Was hat Sie schließlich dazu bewogen, mit Glatt zusammenzuarbeiten?



BERTOLA: Die Lösung von Glatt eignet sich technisch am besten und beinhaltet die technischen Kontrollen, die für unsere Zwecke am angemessensten sind. Außerdem bietet sie den Vorteil, dass wir jetzt im Hinblick auf unsere Entwicklungskapazitäten wesentlich flexibler sind.

Welche technischen Vorteile bietet die Lösung von Glatt?

BERTOLA: Die Lösung von Glatt erlaubt die schnelle Durchführung erster Formulierungsstudien in einer Umgebung mit strengen technischen Kontrollen und begrenztem Einsatz pharmazeutischer Wirkstoffe. Durch das „Restricted Access Barrier“-System (RABS) werden Bediener, Produkt und Umwelt geschützt. Außerdem können mehrere Prozessschritte gleichzeitig durchgeführt werden.“

Bild: Corden Pharma International

Prozessschritte

LAB-CONTAINMENT-TECHNOLOGIE

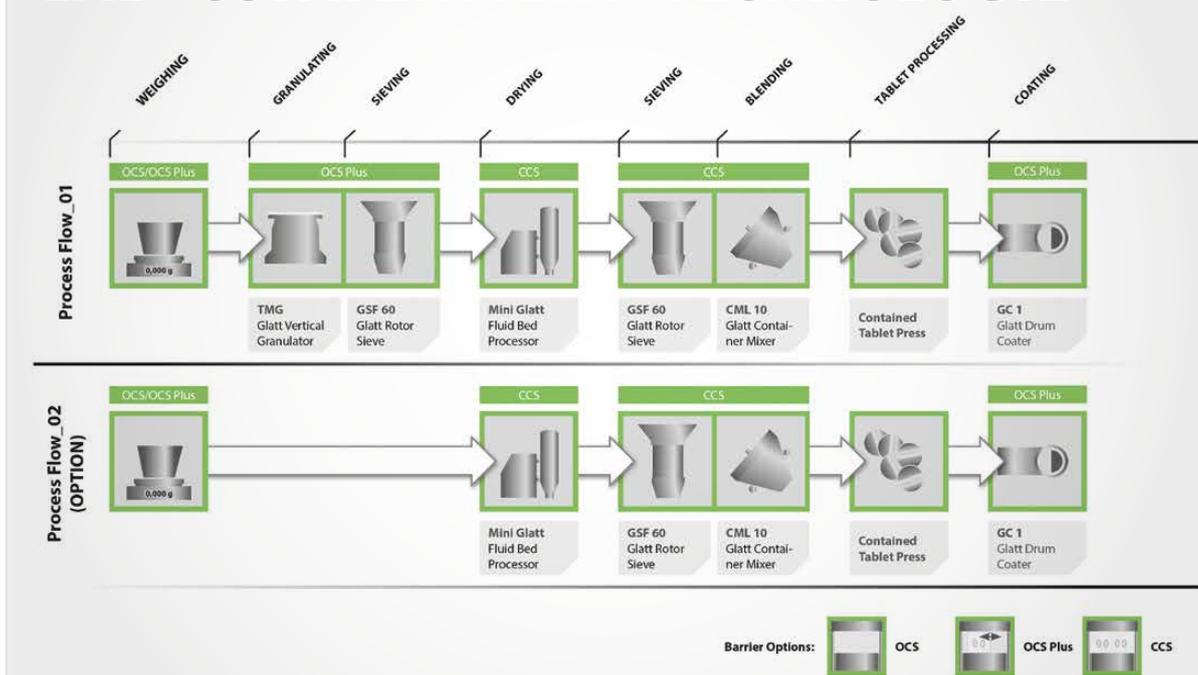


Bild: Glatt

die Konfiguration der Containment-Station-Infrastruktur von Glatt so einfach wie möglich gestaltet wurde.

Dank der Lab Containment-Lösung von Glatt ist Corden Pharma Plankstadt nun in der Lage, alle zur Tablettenherstellung nötigen Prozessschritte in fünf Containment-Stationen durchzuführen. Dank dieser flexiblen Lösungen können verschiedene Laborprozesse nacheinander abgearbeitet werden. Die Zwischenprodukte gelangen von einem Barrier-Bereich zum nächsten bei vollständiger Einhausung: Im Mittelpunkt stehen individuell anpassbare und höchst effiziente Abläufe. Dank des ergonomischen Designs konnten Abläufe wie das Andocken und Abdocken der Prozesstische vereinfacht werden. Der RTP-Port ermöglicht jederzeit das sichere und kontaminationsfreie Beschicken und Entladen des Rohmaterials und der Komponenten. Die Bauweise der Prozessanlage sorgt für eine einfache Handhabung, sogar bei Verwendung von Handschuhen im Isolator-Modus. Die Lab-Containment-Technologie steht mit drei verschiedenen OEL-Arbeitsbereich-Levels zur Verfügung, was für jede Anforderung ein Höchstmaß an Flexibilität bietet (s. Abb.). Während des gesamten Herstellungs-

prozesses ist das hochwirksame Erzeugnis von einem definierten Luftstrom umgeben, der dafür sorgt, dass das Personal vor Partikeln geschützt ist und die Partikel in der Containment-Station, einem Barrier-System eingeschlossen bleiben, sodass eine Kontamination des Umgebungsbereichs vermieden wird und die Produktintegrität gewährleistet bleibt. Alle erwähnten Containment-Stationen sind mit einer aufblasbaren Dichtung ausgestattet, die den in Position gebrachten Prozesstisch im Reinraumbereich der Containment-Station automatisch sichert.

Die Containment-Stationen können über den RTP-Port (Rapid Transfer Port) angeschlossen werden. Das Produkt und die Komponenten können mithilfe eines RTP-Behälters in die einzelnen Barrier-Bereiche und wieder aus diesen heraus befördert werden. Ganz gleich, welche Containment-Anforderungen erfüllt werden müssen: Glatt bietet Lösungen, bei denen verschiedene Prozesse im Labormaßstab parallel ablaufen können, wie etwa Verwiegen, Granulieren, Trocknen, Mischen, Coating und sogar eine komplette Nassgranulationslinie. Wobei jeder einzelne Prozess in einem abgetrennten Barrier-Bereich, aber dennoch bei vollständi-

ger Einschließung stattfindet. Containment-Experte Michael Maintok sagt dazu: „Wir bei Glatt konzentrieren uns darauf, dass die Laborprozesse jederzeit sicher sind. Wir haben eine hervorragende Partnerschaft aufgebaut und durch die Bündelung unseres Know-hows zur Erreichung höchster Ziele konnten wir eine innovative Technologie entwickeln, die in Kooperation mit dem Barrier-System-Hersteller Weiss Pharmatechnik umgesetzt wurde.“

Fazit: Corden Pharmas Know-how in der Produktion hochwirksamer pharmazeutischer Wirkstoffe und Arzneimittel beruht auf jahrzehntelanger Erfahrung, der systematischen Einführung neuer Technologien, der Umsetzung wissenschaftlicher Erkenntnisse, eines risikobasierten Ansatzes als Teil der Entwicklungsstrategie, die sich auf die Quality by Design (QbD)-Philosophie stützt, und nicht zuletzt der Lab-Containment-Lösung von Glatt. Sicherheit und Effizienz sind gleichermaßen relevant – beides ist in allen Prozessen gewährleistet. Glatt und Corden Pharma kombinieren Erfahrung und Fachwissen, um diese innovative Containment-Lösung, die hochmoderne Herstellungsanlage und ein Komplettservice-Netz für Kunden weltweit bereitzustellen.

PharmaTEC-Tipp

• Der nächste große Auftritt von Glatt ist auf der Achema 2018.