

# Effektiver steriler Pulvertransfer für parenterale Arzneimittel

## Einführung

Die personalisierte Medizin ist ein Bereich, der sich ständig weiterentwickelt – sie bietet gezielte Lösungen, die Patienten zugutekommen, indem sie Nebenwirkungen minimieren und die Wirksamkeit erhöhen. Dies führt zu einem Bedarf an speziellen Abfüll- und Endverarbeitungsgeräten, die das Produkt effizient und aseptisch in die Endverpackung befördern können.

Parenterale Medikamente werden häufig in einer von zwei Formen verpackt: als wässrige Lösung oder als trockenes Pulver, das vor der Verabreichung in einem Lösungsmittel aufgelöst wird. Obwohl beide Formen ihre besonderen Herausforderungen mit sich bringen, sind Pulverprodukte in einer aseptischen Umgebung besonders schwer abzufüllen.

Eine der wichtigsten Anforderungen für eine Umgebung der Klasse A (ISO 5) ist eine geringe Partikelkonzentration. Die Handhabung eines pulverförmigen Produkts, bei der zwangsläufig Partikel entstehen, erfordert eine präzise Kontrolle.

Diese Fallstudie untersucht, wie Evonik, ein weltweit führendes Auftragsentwicklungs- und Fertigungsunternehmen (Contract Development and Manufacturing Organization, CDMO), seinen Pulvertransferprozess für parenterale Arzneimittel verbessert hat, ohne dabei Kompromisse bei Effizienz oder Sicherheit einzugehen.

## Abfüllen von Pulverprodukten in einer aseptischen Umgebung

Evonik ist auf komplexe parenterale Arzneimittel spezialisiert. In seinem Werk in Birmingham im Bundesstaat Alabama werden Abfüll- und Endfertigungslinien eingesetzt, die für die Verarbeitung einer beliebigen Anzahl von Produkten mit jeweils eigenen spezifischen Anforderungen ausgelegt sind.

Die zuletzt qualifizierte Linie im Werk von Evonik ist das VarioSys® Produktionssystem. Die VarioSys® Abfülllinie bietet hohe Leistung und Flexibilität mit Optionen zum Abfüllen sowohl von Pulver- als auch von Flüssigprodukten in einer aseptischen Umgebung. VarioSys® ist für kontinuierliches Befüllen und Effizienz optimiert und ermöglicht es dem Produkt, in kürzester Zeit durch die Abfüllanlage zu gelangen.

## Aufrechterhaltung von Qualität und Sicherheit

Die optimierte Produktabfüllung ist ideal für die Fertigung mit hohem Durchsatz und erfordert ein Verfahren, bei dem das Produkt kontinuierlich in die Abfüllmaschine zugeführt wird, ohne den Linienbetrieb zu unterbrechen. Bei der Arbeit mit einer Vielzahl von Kunden ist es schwierig, ein Produkt aus einem Behälter in die Abfüllanlage zu überführen, ohne es einer nicht-aseptischen Umgebung auszusetzen.

Die Vermeidung von Produktexposition ist nicht nur für die Sterilität des Produkts und damit für den Patienten von entscheidender Bedeutung, sondern auch für das Bedienpersonal, das direkt mit den Produktbehältern umgeht und die Verbindungen herstellt. Pulverprodukte bilden beim Freisetzen Staubwolken und können insbesondere bei Produkten mit niedrigen Arbeitsplatzgrenzwerten das Bedienpersonal gefährden.

Angesichts der Flexibilität, die auch in der übrigen VarioSys®-Abfülllinie vorhanden ist, benötigte Evonik eine ebenso flexible Lösung, um den Isolator kontinuierlich mit Pulverprodukten zu versorgen, ohne dabei die Sterilität oder die Sicherheit des Bedienpersonals zu beeinträchtigen.



Die STERIS VHP™ 1000ED Biodekontaminationsgerät dekontaminiert das ChargePoint AseptiSafe Bio Valve®



ChargePoint AseptiSafe Bio Valve®, in den Isolatorprozess von Evonik integriert

## Auswahl eines Anbieters

Nach der Prüfung mehrerer Lösungen entschied sich Evonik aufgrund seiner Fähigkeit zur Biodekontamination mit verdampftem Wasserstoffperoxid (VHP™) von STERIS für das ChargePoint AseptiSafe® Bio Valve. Dadurch konnte Evonik ein Höchstmaß an Produktschutz erreichen, indem innerhalb des sterilen Fließwegs eine Umgebung der Stufe A (ISO 5) aufrechterhalten wurde.

Das ChargePoint AseptiSafe® Bio-Ventil ist kompatibel mit dem VHP™ 1000ED Biodekontaminationsgerät von STERIS, einem vielseitigen und mobilen VHP™-Gerät, das flexibel für die Dekontamination verschiedener Raumtypen eingesetzt und an die Anforderungen des Fertigungsprozesses angepasst werden kann.

Mobile Geräte sind ideal für Reinräume mit beengten Platzverhältnissen, da sie bei Nichtgebrauch vollständig aus dem Raum entfernt werden können. So kann der Platz für prozessspezifische Geräte genutzt werden und das VHP™-Gerät steht für die Dekontamination anderer Räume zur Verfügung.

STERIS bietet auch integrierte VHP™-Produkte an, die außerhalb des Reinraums installiert und über Rohrleitungen mit dem zu dekontaminierenden Bereich verbunden werden können. Diese Lösung eignet sich ideal für Anwendungen, bei denen VHP™ speziell für einen Biodekontaminationsprozess oder -raum benötigt wird.

## Prozessverbesserung

Bei längeren Abfüllvorgängen ist es üblich, Produktbehälter auszutauschen, wenn einer leer ist. Das ChargePoint AseptiSafe® Bio-Ventil und das VHP™ 1000ED Biodekontaminationsgerät von STERIS ermöglichen dies unter aseptischen Bedingungen und in weniger als einer Stunde, was für die Aufrechterhaltung des Linienbetriebs von entscheidender Bedeutung ist.

Die Doppelabsperrklappe ChargePoint AseptiSafe® schließt die Verbindung zum Produktbehälter und zum Isolator vollständig ab, wodurch die Sterilität während des gesamten Prozesses gewährleistet ist. Dort wird der neue Behälter angeschlossen, und das VHP™ 1000ED Biodekontaminationsgerät von STERIS führt einen Dekontaminationszyklus durch, der etwa 45 Minuten dauert. Nach dem Zyklus wird die Abfüllanlage mit neuem Produkt beladen und die Abfüllung wird ohne Unterbrechung fortgesetzt.

Für einen einzelnen Kunden ist die Fähigkeit, den Produktbehälter umgehend aseptisch anzuschließen und zu trennen, für die Leistung seines pulverförmigen pharmazeutischen Wirkstoffs (API) von entscheidender Bedeutung. Der Produktbehälter neigt stark zur Überleitung und neigt bei Stillstand zum Verklumpen. Dies wird problematisch, wenn das ChargePoint AseptiSafe® Bio-Ventil geschlossen ist, während sich das Produkt im Behälter befindet. Um dem entgegenzuwirken, wird der Produktbehälter abgetrennt und regelmäßig umgedreht, um das Produkt sanft zu belüften und die Fließfähigkeit zu verbessern.

## Zusammenfassung

Als Auftragsentwicklungs- und Fertigungsunternehmen, das sich auf die Bereitstellung von Lösungen höchster Qualität konzentriert, ermöglichen Systeme wie die Pulverübertragungstechnologie von ChargePoint und STERIS VHP™ Evonik hochwertige, dauerhafte Partnerschaften, die zu einem effektiven Service führen.

„Mit dem Biodekontaminationsgerät STERIS VHP™ 1000ED konnte Evonik die Durchlaufzeiten bei großvolumigen Pulverabfüllprojekten, die mehrere Produktbehälter erfordern, drastisch verkürzen“, so Caroline Hand, Produktionsingenieurin bei Evonik. „Die Kombination aus dem ChargePoint AseptiSafe® Bio-Ventil und dem VHP™ 1000ED Biodekontaminationsgerät ermöglicht uns die Aufrechterhaltung höchster Integritätsstandards bei der aseptischen Produktübertragung gemäß EU GMP Anhang 1.“

## Referenzen

Haggarty, S.J., Karmacharya, R., Perlis, R.H. (2021). Advances Toward Precision Medicine for Bipolar Disorder: Mechanisms & Molecules. *Molecular Psychiatry*, 26, 168–185.

<https://doi.org/10.1038/s41380-020-0831-4>

Peck, R. (2019). Sterile Powder Filling Presents Unique Challenges. *VxP Pharma*. <https://www.vxp-pharma.com/sterile-powder-filling-presents-unique-challenges/>

Sedo, K., Candan, S., (2020). 2019 Global Drug Delivery & Formulation Report: The Drug Delivery and Formulation Pipeline. *Drug Development & Delivery*, 20 (5), 16-22.

<https://drug-dev.com/issues/june-2020-coming-soon/>

ChargePoint Technology Ltd., Venture Point Business Park, 58 Evans Rd, Liverpool, L23 9PB, United Kingdom.

STERIS, 5960 Heisley Road, Mentor, OH, 44060, United States.