

09.08.2018

## **Additive Fertigung in der Pharmaindustrie**

### **Digitale Transformation beeinflusst Geschäftsmodelle und Supply Chain**

**Der Gesundheitsmarkt, der neben Ärzten, Kliniken, Großhändlern oder Apotheken auch die pharmazeutische Industrie umfasst, unterliegt einem Wandel, der vor allem den Möglichkeiten der Digitalisierung geschuldet ist. Der Kunde „Patient“ wird aufgrund der einfach zugänglichen Informationen immer mündiger und erwartet eine individuell auf ihn zugeschnittene Therapie. Hinzu kommt, dass der Patient auch immer mehr Verantwortung und Einbindung bei der Erhaltung bzw. Wiederherstellung seiner persönlichen Gesundheit übernehmen will. CHEManager befragte Daniel Wothe von PolarixPartner und Markus Dachtler von Gen-Plus zu Auswirkungen und Herausforderungen auf Geschäftsmodelle und Supply Chain im Pharmasektor. Die Fragen stellte Volker Oestreich.**

***CHEManager: Was sind die besonderen Herausforderungen und Chancen, die sich für die Pharmaindustrie im Rahmen der digitalen Transformation aus Ihrer Sicht ergeben?***

**Markus Dachtler:** Aus meiner Sicht ist ein ganz bedeutender Punkt die personalisierte, patientenindividuelle Medizin, welche eine Therapie vorsieht, die sich an die individuellen und teilweise genetisch bedingten Merkmale der Krankheit anpasst und somit eine effektive Behandlung ermöglicht. Damit verbunden sind große Erwartungen von Patienten, Ärzten und Kostenträgern hinsichtlich gesundheitlicher Vorteile, Vermeidung unpassender Medikamente, Reduzierung von Nebenwirkungen und Kostenreduktion. Ein Patient, der um die Möglichkeiten seiner optimalen Behandlung weiß, wird diese verständlicherweise auch früher oder später einfordern.

**Daniel Wothe:** Individualisierte Medizin, bei der digital erfasste Gesundheitsdaten in beispielsweise 3D-gedruckte Retardtabletten in einer Chargengröße von bis zu einer Tablette münden, ist ein neuer Bereich im Gesundheitssektor. Daraus resultierend stehen Fragen nach Nutzen, Pflichten, Auswirkungen auf die

Gesundheitskosten im Raum. Wichtige Fragestellungen und Klärungsbedarf ergeben sich aus Themen wie Big Data, Datenschutz, Versorgungswege oder Arzneimittelsicherheit.

Neben den klinischen pharmazeutischen Fragestellungen müssen damit korreliert auch beispielsweise IT-technische und betriebswirtschaftliche Aspekte diskutiert werden.

***Kann sich die Pharmaindustrie durch die Trends und Möglichkeiten, die sich aus der Digitalisierung ergeben, auf neue vielversprechende, aber vielleicht auch riskante Geschäftsmodelle einlassen?***

**D. Wothe:** Der vorherrschende Megatrend der digitalen Innovationen eröffnet den Entscheidern der Pharmaindustrie vielfältige Möglichkeiten ihr bisheriges Portfolio zu optimieren und mittels der neuen digitalen Technologien neu auszurichten. Die Digitalisierung – wie Big Data, Internet of Things, Cloud-Computing, Blockchain u.v.m., versetzt die Pharmaunternehmen in die Lage, Informationen zu sammeln, zu strukturieren und zum Wohle des Patienten hin zu analysieren. Mit dem direkten Kundenzugang schaffen sie Transparenz bei den Anforderungen der Individuen und nicht mehr nur von spezifischen Patientengruppen. Diese Entwicklung eröffnet die Möglichkeit von maßgeschneiderten individuellen Lösungen für die Patienten und für die Industrie die Fertigung nach diskretem Auftrag.

**M. Dachtler:** Methoden wie das additive Manufacturing und die Etablierung neuer Geschäftsmodelle schaffen eine vielseitige Wertschöpfung und einen wichtigen Schritt hin zu einem kosteneffizienten Gesundheitswesen. Wenngleich regulatorische Hürden genommen werden müssen, stellt sich hier nicht die Frage, ob dieser Weg beschritten werden wird, sondern nur noch von wem. Vor diesem Hintergrund ist ein zentraler Diskussionspunkt, mit welchem vielversprechenden Geschäftsmodell und mit welcher treibenden Technologie die pharmazeutische Industrie die Marktanforderungen besser erfüllen und sich gegen neue Akteure behaupten kann.

***Sind denn additiv Fertigungsverfahren, also der 3D-Druck, in der Pharmaherstellung bereits etabliert?***

**M. Dachtler:** In den letzten Jahren wurden bei einigen Unternehmen bereits additive Fertigungsverfahren entwickelt, um feste Darreichungsformen, also zum Beispiel Tabletten, zu fertigen. Hierbei werden die klassischen Prozessschritte der Tablettenherstellung wie Granulieren, Sieben, Trocknen und Pressen durch alternative Prozessschritte substituiert. Die Schwankungen im Wirkstoffgehalt von Tabletten bei den additiven Herstellverfahren sind teilweise viel geringer als bei

den mechanischen Herstellverfahren, wo man über viele Jahrzehnte immer die Nachteile der Mechanik in Kauf genommen hat. Die digitalen Herstellverfahren, wie der 2D- oder der 3D-Druck eröffnen neue Möglichkeiten der dezentralen Herstellung von Arzneimitteln. Zum Einsatz kommt z.B. ein 3D-Drucker auf Basis des Pulver- oder des Filamentdrucks. Beide Verfahren sind über viele Jahre bei anderen Industrien, wie z.B. der Automobilbranche oder in der Designerstellung, etabliert und müssen für die Pharmaindustrie nur „erschlossen“ werden.

### ***Welche Vor- und Nachteile bietet diese Technologie?***

**D. Wothe:** Zunächst einmal ist der Durchsatz erheblich geringer als bei einer herkömmlichen Tablettenpresse. Allerdings lässt sich dies durch die Anordnung mehrerer Druckköpfe und Drucker skalieren. Insbesondere der Filamentdruck bietet die Möglichkeit, ein dezentrales Netzwerk zur patientenindividuellen Herstellung von Arzneiformen zu schaffen. Die so mit Losgröße 1 hergestellten Produkte sind durch ihren individuellen Zubereitungscharakter den im gegenwärtigen „one-fits-all“ Ansatz produzierten Tabletten in Bezug auf das Nebenwirkungsprofil und die Wirksamkeit überlegen. Daher wird sich diese Plattformtechnologie langfristig als „standard of care“ etablieren und in Bezug auf Durchsatz und Materialbedarf die klassischen Ansätze für feste Darreichungsformen ablösen.

### ***Sind bereits im 3D-Druck hergestellte Medikamente behördlich zugelassen und im Markt?***

**M. Dachtler:** Das bisher erste zugelassene 3D-gedruckte pharmazeutische Marktprodukt Spritam wurde im August 2015 von der amerikanischen Zulassungsbehörde FDA genehmigt. Bei dem genutzten Herstellverfahren, dem sogenannten Binder Jetting, handelt es sich um eine klassische und einfach skalierbare 3D-Druck Herstellungsmethode. Das den Arzneistoff und geeignete Hilfsstoffe enthaltende Pulver wird hierbei durch einen geeigneten polymeren Binder zu Schichten verarbeitet, aus denen dann die finale Darreichungsform entsteht. Die so entstehenden Konstrukte weisen eine große Porosität und geringe mechanische Festigkeit auf. Der Einsatz des Binder Jetting bietet sich dadurch bei Arzneiformen an, die mit klassischen Herstellmethoden schwer in konventionelle Darreichungsformen zu verarbeiten sind und nicht in großen Stückzahlen hergestellt werden. Zudem kann die Methode zur Geschmacksmaskierung oder zur Erreichung spezieller Arzneistoff-Freigabeprofilen angewendet werden.

### ***Gibt es noch andere erprobte additive Verfahren für die Pharmaherstellung?***

**D. Wothe:** Ja, zum Beispiel den Filamentdruck, kurz FDM oder Fused Deposition Modeling. Hierbei handelt es sich um einen zweistufigen Prozess, bei dem der Arzneistoff bereits in ein verdruckbares Polymer-Filament per Extrusion eingearbeitet wird. Dieses Filament kann dann mit einem Drucker relativ einfach in die gewünschte, patientenindividuelle 3D-Struktur verbracht werden. Auch der 2D Druck kann unter Verwendung von wirkstoffhaltigen Tinten als additives Verfahren angesehen werden. Beide Verfahren werden bei der Gen Plus bereits für pharmazeutische Zwecke angewendet und können dort besichtigt werden.

**M. Dachtler:** Bezüglich der möglichen Strukturen und Eigenschaften der Darreichungsformen gestaltet sich FDM gegenüber dem Binder Jetting als wesentlich flexibler. Es ermöglicht maßgeschneiderte Freigabekinetiken und auch bei schwerlöslichen Arzneistoffen mit schlechter Resorption eine Verarbeitung mit Resorptionsverbesserung. Logistisch bietet sich der Vorteil einer patientenindividuellen Lösung, bei der die Drucker dezentral in Apotheken stationiert sind. Die Filamente könnten zentral von pharmazeutischen Unternehmen hergestellt und patientenindividuell in der Apotheke vor Ort verarbeitet werden. Wenn der Arzneistoff bereits fertig verarbeitet und unter kontrollierten Bedingungen versendet würde, bestünde während Versand und Lagerung wesentlich geringere Stabilitätsrisiken als in einem herkömmlichen Distributionssetting.

***Das hat dann natürlich auch Einfluss auf die Pharmalogistik und auf Themen wie Serialisierung oder Track and Trace - also weitere Herausforderungen für die Pharmaindustrie?***

**D. Wothe:** Mit den digitalen Herstellverfahren könnte der Patient auch nur noch diejenige Menge an Arzneimitteln bekommen, welche er zur Gesundung benötigt. Die typischen „Medikamentenlager im Badschrank“ die jeder von uns kennt würden endlich der Vergangenheit angehören. Wenn man bedenkt, dass teilweise über annähernd die Hälfte aller Medikamente weggeworfen werden, dann würden wir damit auch sicher noch etwas Gutes für unsere Umwelt tun.

**M. Dachtler:** Der Hauptvorteil liegt in der hohen Flexibilität in Größe und Zusammensetzung der jeweiligen Tablette, die auf Packungsgröße individuell in den zugelassenen Spezifikationsvariationen auf Bestellung gefertigt werden könnte. Das senkt erheblich die Lagerhaltungskosten und vereinfacht die zunehmend sehr komplex gewordene Supply Chain in der Pharmaindustrie. Verschiedene Szenarien sind hier denkbar: Die Produktion von Pharmazeutika zentral bei den Pharmaherstellern oder dezentral in der Apotheke bzw. an Fertigungsknoten. Die

Lagerhaltung könnte auch im Vertriebsbereich deutlich verschlankt werden. Beipackzettel und Packmittel werden in einem parallelen Prozess erst bei Abruf bedruckt. Es öffnen sich viele Wege der Distribution im Hinblick zur „Online Apotheke“. Bestellt werden könnte über eine APP oder einen QR Code als „elektronisches“ Rezept. Der Charme liegt in der hohen Kompatibilität zu digitalen, informationsverarbeiteten Geschäftsmodellen und somit entsprechend dem Trend der Entwicklung.

### ***Wohin sollte sich die Pharmaindustrie aus Ihrer Sicht bewegen?***

**D. Wothe:** Die Potenziale der additiven Fertigung bieten eine große Chance für die Pharmaindustrie, sich aus dem klassischen Geschäftsmodell, bei welchem der größte Erfolgshebel in dem patentierten Wirkstoff liegt, zu emanzipieren. Die Wirkstofffindung liegt heute schon größtenteils im externen Netzwerk im Bereich biotechnologischer Partner. Dieses Netzwerk zu managen und die richtigen Ideen aufzugreifen bedarf einer smarten IT-Landschaft. In der Folge werden Wirkstoffideen und deren spätere Produktion austauschbarer zwischen Patentinhaber und Hersteller. Auf das Managen der Schnittstelle kommt es an.

**M. Dachtler:** Mit additiven Fertigungs- und digital transformierten Vertriebsmethoden lässt sich die Wertschöpfung neu definieren. Hohe Reaktivität und Variabilität sowie das Angebot von personalisierter individueller Medizin bei festen Darreichungsformen eröffnet ein erweitertes Anwendungsspektrum welche die Adhärenz des Patienten und damit den Therapieerfolg verbessert. Auch im Hinblick auf Präparate zur Optimierung des Lifestyles sowie neue gezielte therapeutische Anwendungen wird es Fortschritte geben. Nicht die Hardware an sich, sondern die Verquickung der Prozesse einerseits und der intelligenten Informationsauswertung der Vitaldaten des Patienten andererseits – also der 3-D Druck-Prozess inklusive Materialflüsse und Informationen aus den Krankheitsdaten des Patienten - sind die entscheidenden Erfolgsfaktoren für den Therapieerfolg. Irgendwann werden die meisten von uns auch zu Patienten und dann sind wir sicher sehr glücklich wenn wir wissen optimal und ohne unnötige Nebenwirkungen behandelt werden zu können.

### **Autor(en)**

Interview mit Daniel Wothe, PolarixPartner, und Markus Dachtler, Gen-Plus

### **Kontaktieren**

- [Firmen Homepage](#)

