

Wissen kompakt von Weiss Pharmatechnik:

Konditionieren hochtoxischer APIs unter Reinraumbedingungen.

Klimaschrank mit Isolatortechnologie.

Biopharmazeutische APIs (Active Pharmaceutical Ingredients) bieten zahlreiche innovative Möglichkeiten zur Behandlung komplexer Krankheiten wie Epilepsie, Depressionen und Alzheimer. Diese bioaktiven Wirkstoffe sind hochpotent. Sie besitzen die Fähigkeit, das Immunsystem zielgerichtet zu beeinflussen und erfordern einen sicheren Schutz des Personals bei den Herstellungsprozessen. Gleichzeitig beeinflussen Umgebungsparameter wie Feuchte und Temperatur die Eigenschaften der Wirkstoffe erheblich.



Einzigartige, maßgeschneiderte Lösung.

Die Verarbeitungsschritte sind häufig sehr komplex und erfolgen unter genau definierten Feuchte- und Temperaturbedingungen. Erstmals wurde jetzt ein Isolator mit einem Klimaschrank zu einem geschlossenen Reinraum kombiniert, so dass der Schutz der Bediener und die Klimakonditionierung des Produktes unter teilweise extremen Bedingungen gleichermaßen sichergestellt sind. Das System ist zur Konditionierung unterschiedlichster Produkte bei Extremklimawerten geeignet, in diesem White Paper am Beispiel von Inhalaten dargestellt.

Konditionieren hochtoxischer APIs unter Reinraumbedingungen.

Klimaschrank mit Isolatortechnologie.

Klimaparameter entscheiden über Partikelmorphologie.

Die Containment-Klimakammer wurde für ein international agierendes Pharmaunternehmen entwickelt, das auf die Herstellung hochwertiger Inhalations- und CNS-Wirkstoffe spezialisiert ist. Sie wird für die Produktion von Wirkstoffen der Gefahrenklasse OEB 5 für Inhalationstherapien eingesetzt. Wirkstoffe des zentralen Nervensystems können im Rahmen einer Inhalationstherapie unter bestimm-

ten Voraussetzungen „Lücken“ in der Blut-Hirn-Schranke überwinden. Für die Inhalation müssen die pulverförmigen Wirkstoffe sehr fein mikronisiert werden, um über den Riechnerv ins Gehirn zu gelangen und dort in ausreichender, gleichbleibender Konzentration verfügbar zu sein. Eine definierte Partikelgröße darf nicht überschritten werden.



Abhängig vom Prozess liegen die Wirkstoff-Moleküle nach der Mikronisierung zu einem erheblichen Teil in amorpher Form vor. Dieser Zustand ist nicht erwünscht, weil die amorphen Anteile chemisch sowie thermodynamisch nicht stabil sind und bei Alterung durch den Einfluss von Feuchte und Temperatur umkristallisieren. Hierbei verändern sich die Partikeleigenschaften durch Agglomeratbildung negativ, was nachteilige Auswirkungen auf die Bioverfügbarkeit bei intranasalen Darreichungsformen hat, da die Wirkstoffe die Blut-Hirn-Schranke nicht durchbrechen können. Sie gelangen nicht mehr in ausreichender und gleichbleibender Konzentration an ihren Wirkort.

Good to know!

Die Lösung liegt in der gezielten Alterung des Produktes. Die Wirkstoffe werden bei hohen Temperaturen und hoher Feuchte so konditioniert, dass sich der amorphe Zustand durch beschleunigte Umkristallisationsvorgänge erheblich verringert.

Konditionieren hochtoxischer APIs unter Reinraumbedingungen.

Klimaschrank mit Isolator-Technologie.

Verbesserter Personenschutz.

Das Konditionieren erfolgt üblicherweise in Klimakammern, in denen sich sehr exakte Feuchte- und Temperaturbedingungen einstellen lassen. Die Produkte werden auf Schalen oder Tablets ausgebracht und dem Klima über einen definierten Zeitraum ausgesetzt. Der Umgang mit hochpotenten Wirkstoffen birgt ein immenses Risiko für das Produktionspersonal. Eine klassische Möglichkeit für die Handhabung dieser Produkte sind flexible Isolatoren, die an die Klimakammer angekoppelt werden. Diese sind jedoch umständlich im Handling, bei dem ein nicht unerhebliches Restrisiko für die Mitarbeiter bestehen bleibt. Auch die sichere Reinigung der Kammer birgt erhebliche Fehlerrisiken.



Der neuartige Ansatz von Weiss Pharmatechnik nutzt einen Isolator zum Ansetzen und Vorbereiten der Trays mit den biotechnologischen Substanzen unter kontrollierten Reinraumbedingungen bei maximalem Bediener- und Produktschutz. Es herrscht eine komplette Trennung von außen nach innen und umgekehrt. Weder können die hochpotenten Wirkstoffe Menschen oder Umwelt kontaminieren, noch kann das Produkt durch Keime verunreinigt werden.



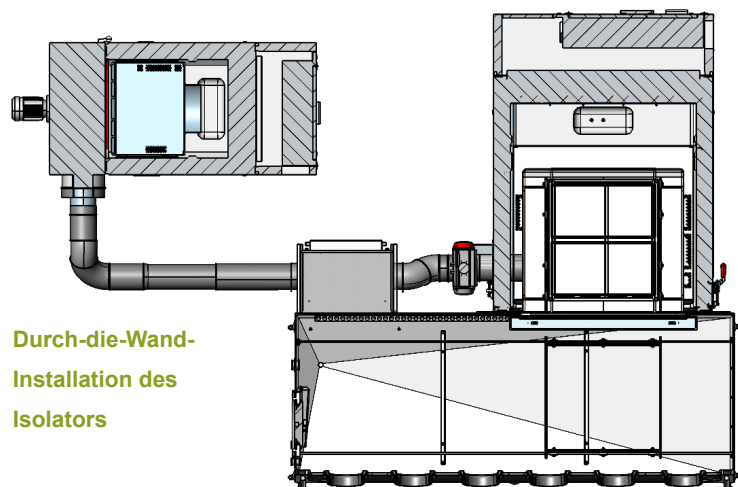
Konditionieren hochtoxischer APIs unter Reinraumbedingungen.

Klimaschrank mit Isolatortechnologie.

Isolator trifft Klima.

Erstmals wurden für den kompletten Prozess des Ausbringens, Konditionierens und erneuten Sammelns des mikronisierten Inhalationswirkstoffes durchgehende Reinraumbedingungen geschaffen. Hierbei befindet sich der Isolator innerhalb des Reinraumes unter ISO Klasse 7 und ist unter sterilen Bedingungen für das Bedienpersonal zugänglich. Der Isolator ist direkt in die Reinraumwand eingelassen,

mit einer Öffnung zu dem dahinter fest angeschlossenen Klimaschrank. An den Klimaschrank ist über einen doppelten HEPAfilter eine autarke Luftversorgung angeschlossen. Beide Einrichtungen, Klimaprüfraum und Klimaversorgung befinden sich also nicht innerhalb des Reinraumes, sondern in dem Technikraum.



Durch-die-Wand-Installation des Isolators



Der mikronisierte Wirkstoff wird über einen Port in den Isolator eingeschleust. Im Isolator wird das Produkt entpackt, auf vorbereitete Trays ausgebracht und über ein Schienensystem in den ange-dockten Klimaschrank verbracht, um die Produkte unter zuverlässig einstellbaren Klimabedingungen zu konditionieren. Dieser Klimaschrank erfüllt erstmals dieselben Sicherheitsanforderungen wie der Isolator selbst – steht mit seinen lufttechnischen Komponenten allerdings vollständig im Technikbereich. Dank der festen Verbindung aller drei Komponenten und des Filtersystems bilden sie ein in sich geschlossenes Containment-System mit eigener Luftversorgung.

Konditionieren hochtoxischer APIs unter Reinraumbedingungen.

Klimaschrank mit Isolatortechnologie.

Von den Komponenten zum Konzept.

Das Containment-System besteht aus einem WIBOsafe Isolator, kombiniert mit einem Klimaprüfschrank Typ ClimeEvent und einem Temperiermodul Typ TempEvent. Der WIBOsafe Isolator ist in diesem Fall ein 6-Handschuhisolator zum sicheren Umfüllen der APIs und Beschicken des Klimaschranks. Der Isolator lässt sich auf zahlreiche verschiedene Arten konfigurieren und für die vielfältigsten Anwendungen vom Umfüllen, Verwiegen, Dosieren, Probenahme sowie zahlreiche prozesstechnische Unit-Operations einsetzen.



Der Klimaprüfschrank ClimeEvent ist ein multifunktionales System, in dem sich beliebige Klimabedingungen zuverlässig einstellen lassen. Es zeichnet sich durch einen sehr geringen Energiebedarf und flüsterleisen Betrieb aus. Auf Wunsch können Sicherheitsmaßnahmen gemäß ATEX-Richtlinie ausgeführt werden. Zur Vorbeugung von Kondensationserschei-

nungen beim Betrieb unter hohen Feuchten und Temperaturen wird der Klimaschrank ClimeEvent mit einem Konstanttemperatur-Modul TempEvent kombiniert. Das Modul hält die Wandungstemperatur des Klimaprüfraums stabil und gewährleistet, dass die Temperatur über dem Taupunkt bleibt.

Konditionieren hochtoxischer APIs unter Reinraumbedingungen.

Klimaschrank mit Isolator-Technologie.



Einfaches Handling.

Die Klimakammer ist von dem Isolator über eine Schiebetür mit aufblasbaren Dichtungen zugänglich. Die mikronisierten Wirkstoffe lassen sich seitlich über einen Rapid-Transfer-Port in den Isolator einschleusen. In der Kammer befindet sich ein Rack mit 8 Trays, auf denen das Produkt gleichmäßig verteilt wird. Das Rack kann zur Entnahme der Trays aus der Kammer herausgefahren werden. Neben dem Isolator ist auch die Klimakammer mit Reinigungsdüsen ausgestattet, so dass die gesamte Anlage inklusive Klimakammer CIP-gereinigt werden kann.

Good to know!

Diese Kombinationsanlage aus Klimaschrank und Isolator ermöglicht erstmals sogar eine CIP-Reinigung des Klimaschranks.



Konditionieren hochtoxischer APIs unter Reinraumbedingungen.

Klimaschrank mit Isolatortechnologie.

Fazit: Durchgehende Prozesssicherheit.

Das Konzept kombiniert die sichere Handhabung toxischer Substanzen wie Biopharmazeutika mit der Möglichkeit, diese Wirkstoffe direkt in einer Klimakammer zu aktivieren, was sonst nur außerhalb kontrollierter Reinraumbedingungen möglich ist.

- Reproduzierbare Produktionsbedingungen in der Klimakammer
- Geschlossenes Containment-System
- Klimakammer und Peripherie im Technikbereich
- Zugang zur Klimakammer aus dem Schutzraum des Isolators
- CIP für Isolator und Klimakammer
- Manteltemperierung zur Vermeidung von Kondensation
- Kontaminationsfreier Filterwechsel im Isolator (Push Push)
- BIBO (Bag in-Bag out)
- EU GMP- und FDA-konform



Weiss Pharmatechnik ist ein kompetenter Anbieter von anspruchsvollen Reinluft- und Containment-Lösungen. Das Produktprogramm umfasst unter anderem Barrier-Systeme, Laminar-Flow-Anlagen, Sicherheitswerkbänke, Isolatoren, Schleusensysteme und Stabilitätsprüfsysteme. Ein flächendeckendes Servicenetz in der D-A-CH-Region sorgt jederzeit für reibungslosen Betrieb. Weiss Pharmatechnik ist ein Tochterunternehmen der Schunk Group mit weltweit über 9.000 Beschäftigten.

Get Your Pharmaceutical Solution.

Weiss Pharmatechnik GmbH

Georg-Bölts-Straße 2-8
26135 Oldenburg/Germany

T +49 441 57054-0
info.pharma@weiss-technik.com

