

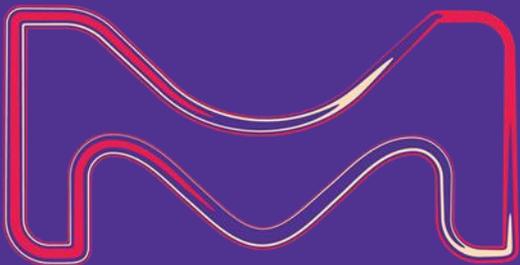
# NEUE WEGE DER ARZNEIMITTEL ENTWICKLUNG UND - PRODUKTION

**Dr. Markus Weigandt**

Site Head Darmstadt Development

Global Head Orals Development

Merck Healthcare KGaA, Darmstadt, Germany

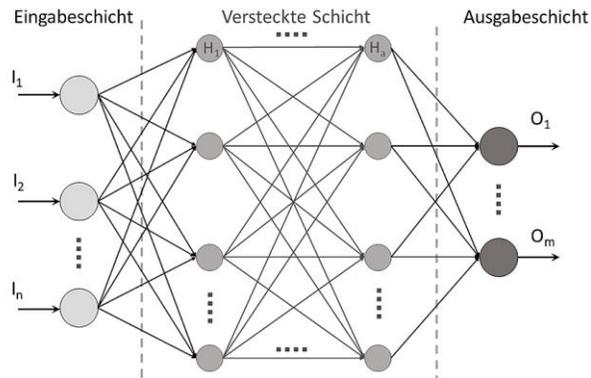
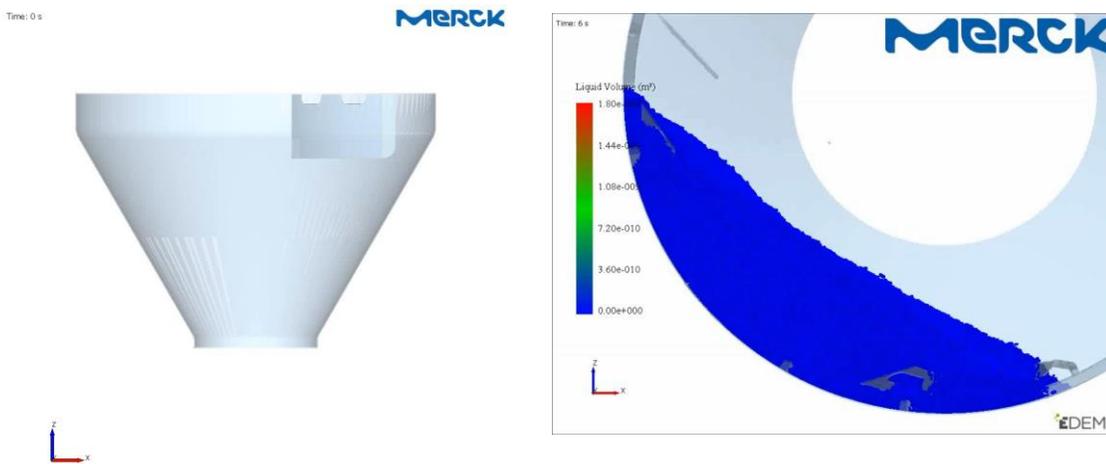


**MERCK**

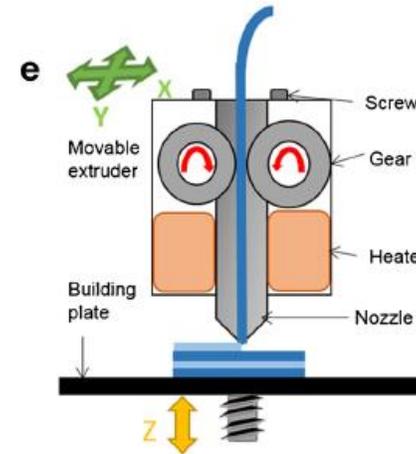
# Einleitung

## Zwei Trends in der pharmazeutischen Entwicklung und -produktion

### Digitale Tools (Prozesssimulation, Künstliche Intelligenz, ...)



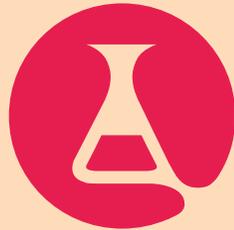
### 3D-Druck zur Herstellung von Arzneiformen



# WARUM PROZESSSIMULATION?



**Besseres  
wissenschaftliches  
Verständnis**



**Reduktion der Anzahl  
an Experimenten**



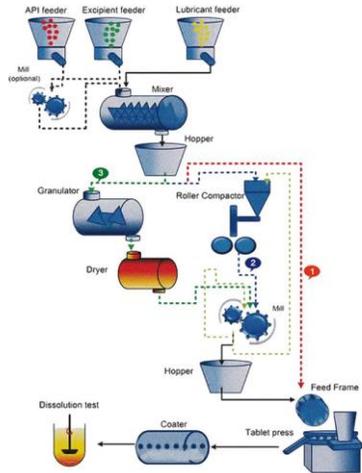
**Rationalisierung von  
Scale-up**



# Einleitung

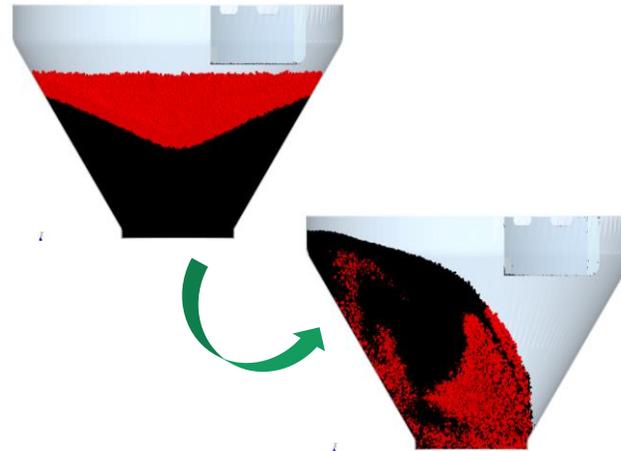
## Überblick über Simulationstechnologien

### Flowsheet-Modelle



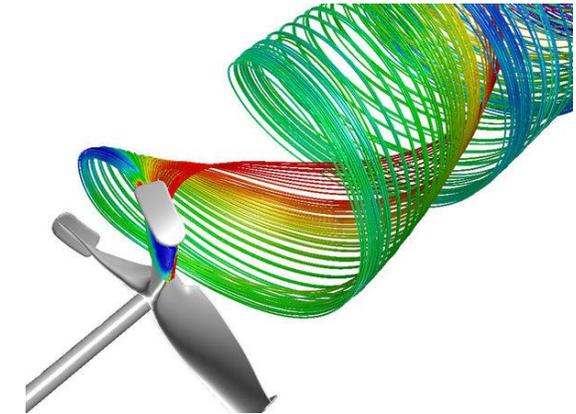
- Mathematische Modelle basierend auf physikalischen Grundlagen (Thermodynamik, Mechanik, ...)
- **Prozessentwicklung, Scale up**

### Diskrete Elemente Methode



- Modelliert Partikel- oder Tabletten-Fließverhalten im Bulk
- **Prozessentwicklung, Scale-up oder Trouble-shooting**

### Computational Fluid Dynamics



- Modelliert Bewegung von Fluiden (Gase & Flüssigkeiten)
- **Ähnlich DEM für Flüssigkeiten**



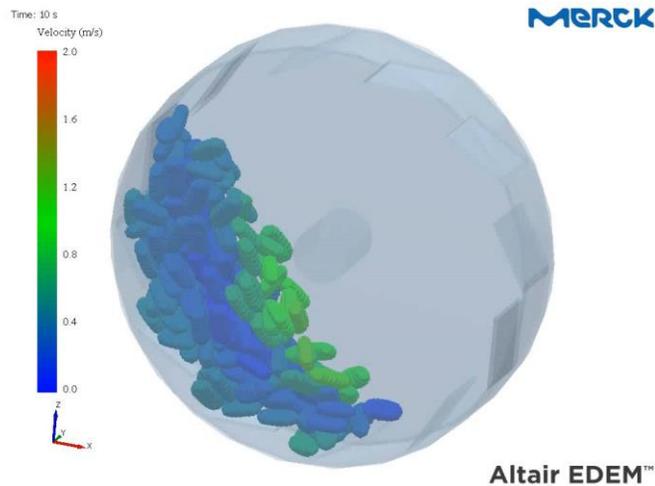
**Beschleunigung, Verbesserung Qualität, Rationalisierung**

# Beispiel: Applikation in der Pharma-Entwicklung

## Scale-up eines Coating-Prozesses

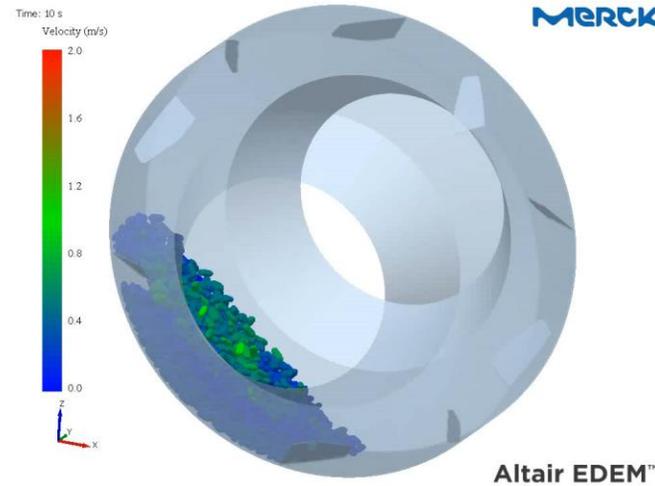
Wie repräsentativ sind Kleingeräte für Z.B. mechanischen Stress in Produktionsanlagen?

### Friabilator



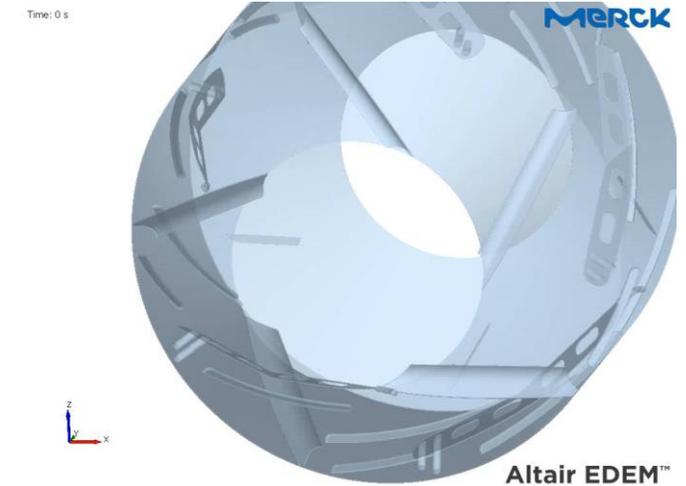
Chargengröße: 0.15 kg

### Glatt GC2



Chargengröße: 1.5 kg

### Glatt GCC150



Chargengröße: 85 kg

# Beispiel: Applikation in der Pharma-Entwicklung

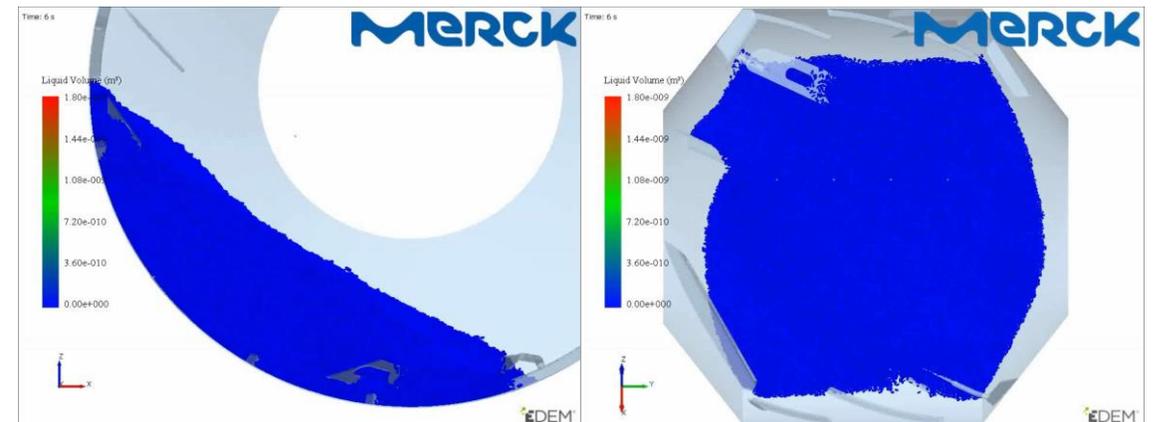
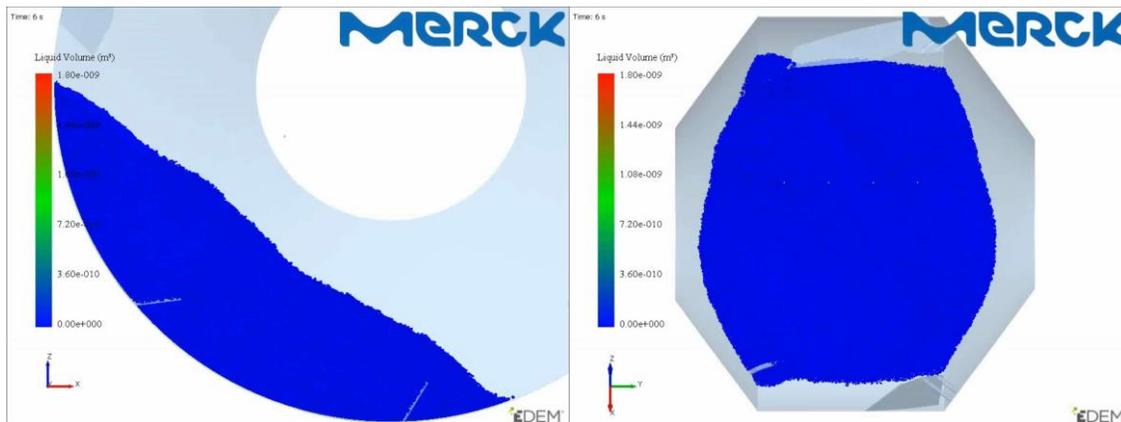
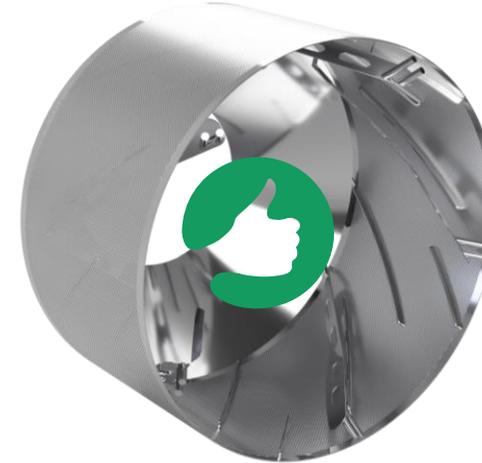
## Trouble shooting bei Coating-Prozess

Welche Coater-Geometrie führt zu gleichmäßigerer Verteilung des Coating-Lacks?

Glatt GCS350



Glatt GCC150





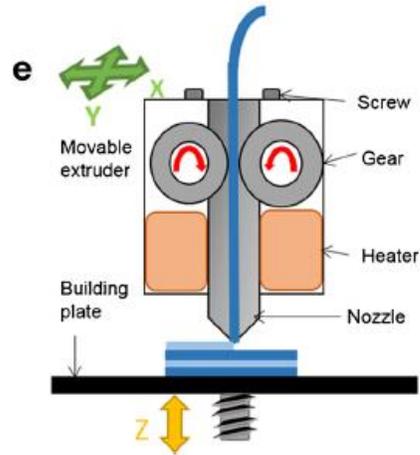
# 3D DRUCK in pharma

Technologien und Anwendungsbeispiele

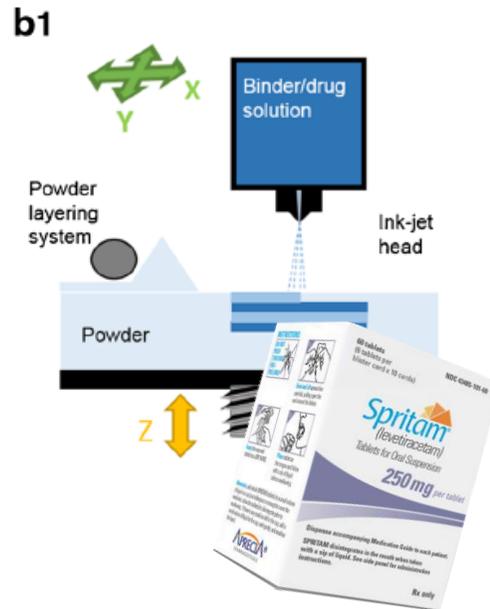
# Additive Fertigung aka 3D Druck

## Ein Name, viele Technologien

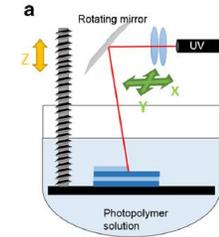
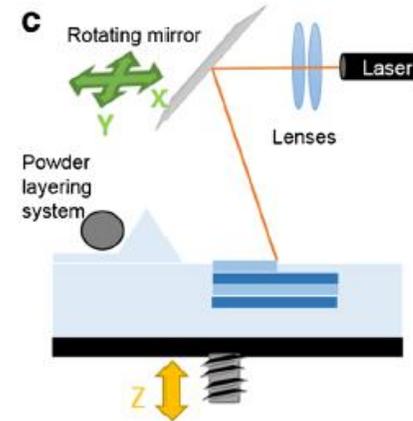
Fused deposition modeling



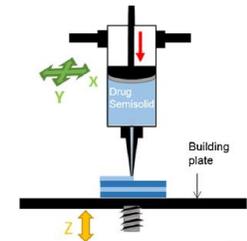
Binder Jetting



Selective Laser Sintering



Stereolithography



Semi Solid Extrusion

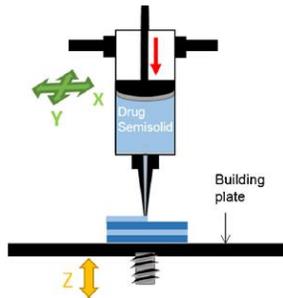
# Additive Fertigung

## Mögliche Szenarien

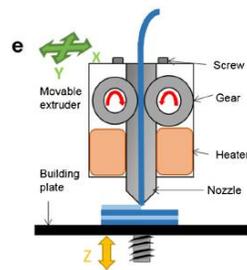
### Dezentrale Herstellung

- In Apotheken, Krankenhäusern
- Patientenindividuell oder Kleinchargen

### ➔ Geeignete Technologien



Paste extrusion

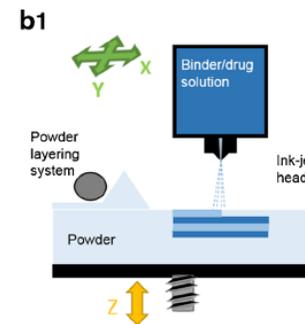


Fused Deposition Modeling

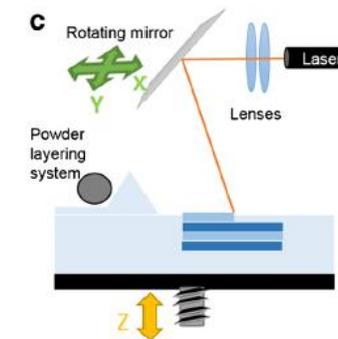
### Ersatz für klassische Herstelltechnologien

- Zentrale Herstellung an Stätten mit Produktionserlaubnis (AMG §13)
- Volle GMP-Zertifizierung
- Chargengrößen von ca. 100-300k Tabletten/d

### ➔ Geeignete Technologien



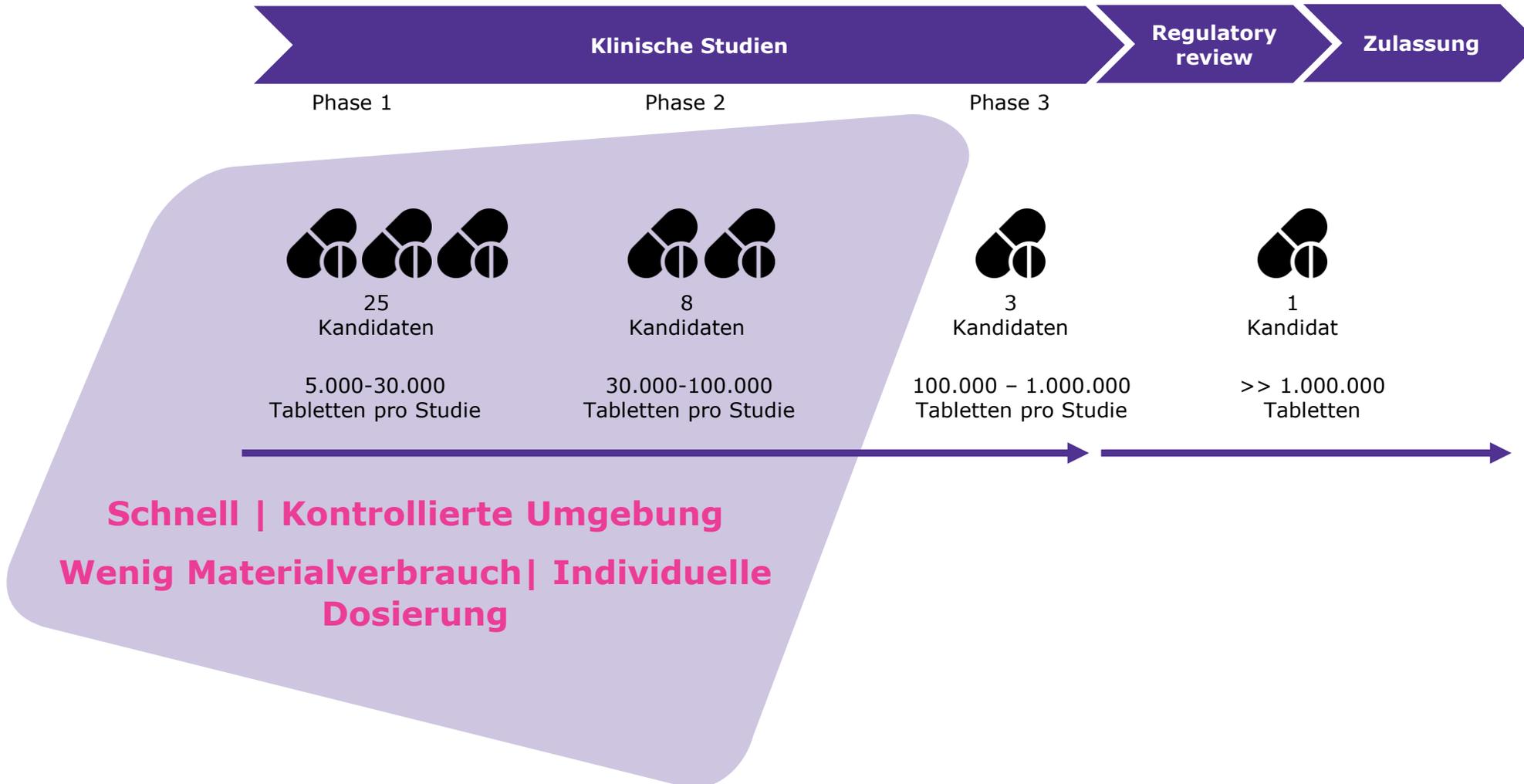
Binder Jetting

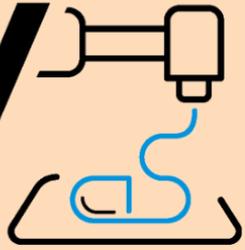


Selective Laser Sintering

# Additive Fertigung aka 3D Druck

## 3D Druck besonders interessant für frühe klinische Studien

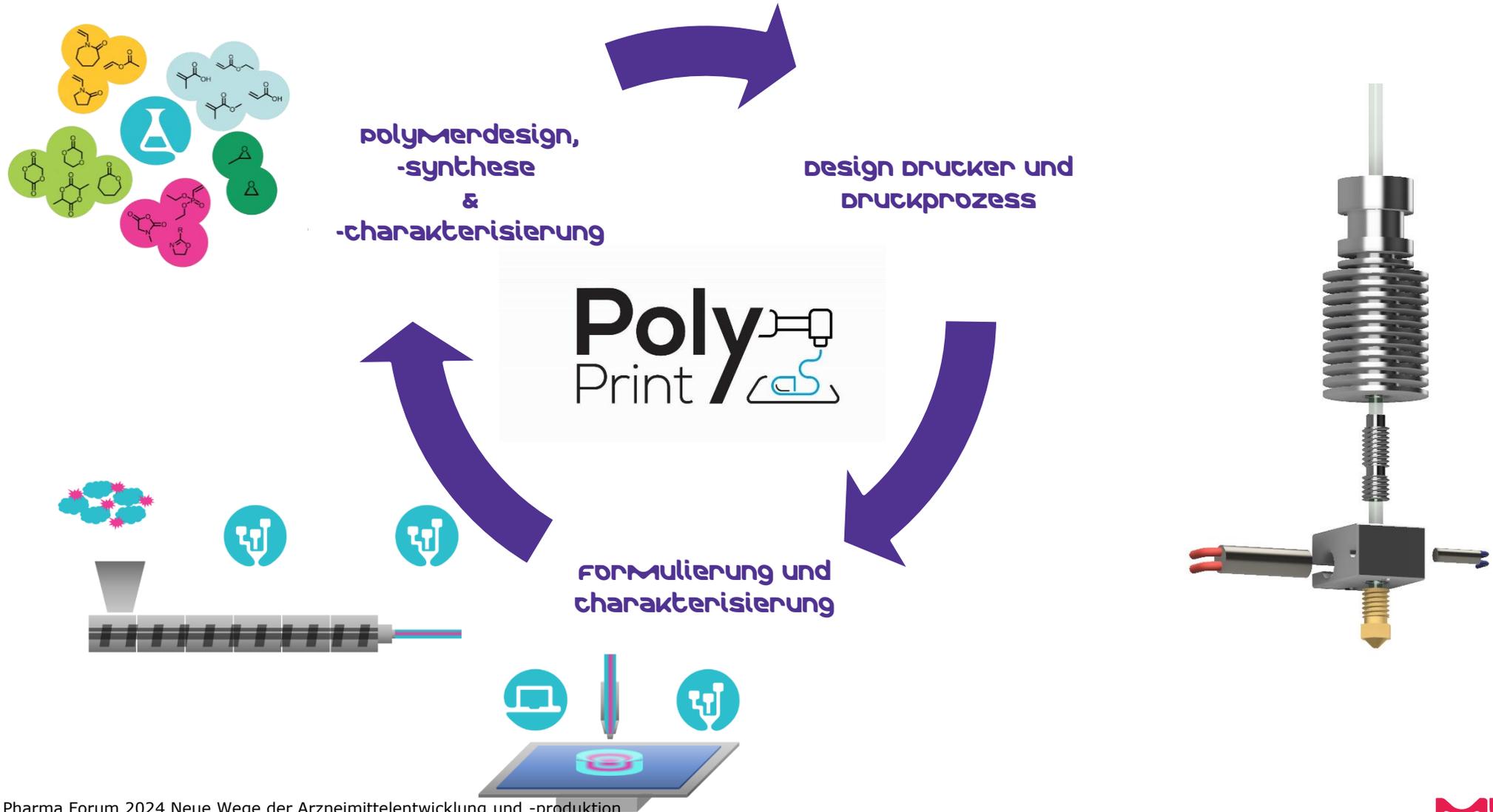


**Poly**  
Print 

**BEISPIEL FDM:  
Ein holistisches  
projekt für  
pharmazeutischen 3D  
DRUCK**

# Öffentlich geförderte Projekte: BMBF PolyPrint

## Wie kann FDM geeignet/compliant für Pharmaproduktion werden?



# BMBF Polyprint Partner



**MERCK**

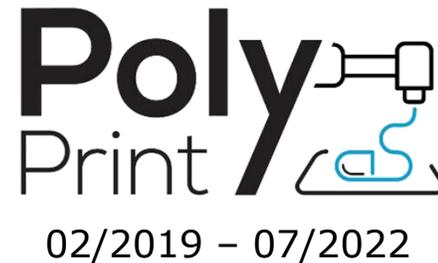
- 2 Divisionen von Merck involviert: Life Science und Healthcare
- Starke Expertise auf Pharma-Wirkstoffen/Hilfsstoffen und Polymeren



**THK**

- Institut für Produktentwicklung und Engineering,  
Labor für Fertigungssysteme
- Forschungsfokus auf additiver Fertigung
  - Expertise in mechatronischen Systemen

**Technology  
Arts Sciences  
TH Köln**



**HHU**

**hhu** Heinrich Heine  
Universität  
Düsseldorf

- Institut für Pharmazie und Biopharmazie
- Expertise in festen Darreichungsformen und additiver Fertigung



**Gen-Plus**

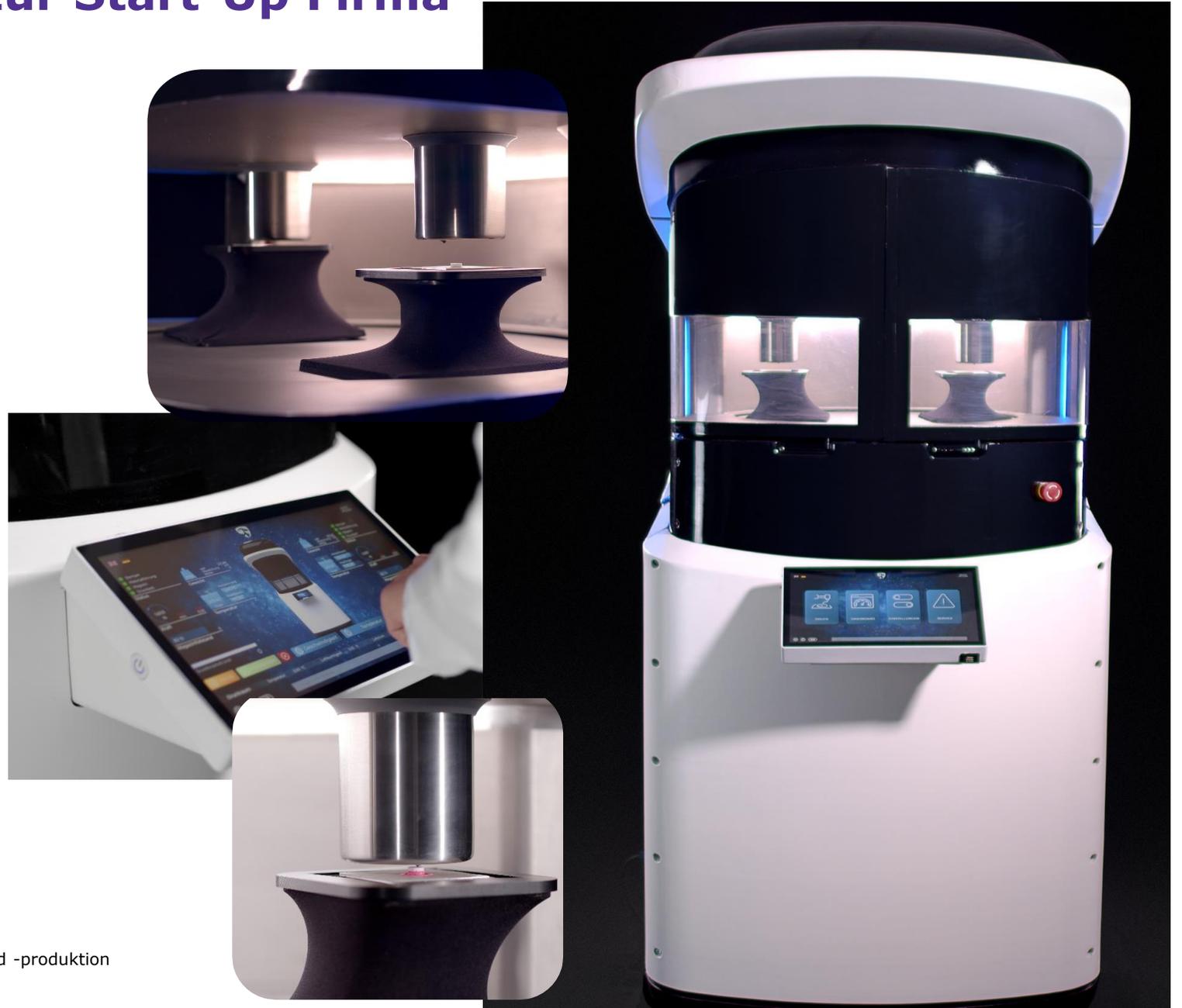
- Spezialist für 2D/3D Druck und nicht-standard Darreichungsformen



# Vom Forschungsprojekt zur Start-Up Firma



-  Reduction of space requirements and optimization of the production of individual assemblies.
-  Extension of the parameter database for auto parameterization.
-  Expansion and optimization of inline QC sensor technology.
-  Further series of tests to train the AI-based process data analysis.







vielen Dank für die  
**AUFMERKSAMKEIT**

**Dr. Markus Weigandt**  
**Dr. Karsten Flügel**

Merck Healthcare KGaA, Darmstadt, Germany

**MERCK**