

Dr. Daniel Wothe, Dr. Jan Zaloga (Gen-Plus), Dr. Markus Dachtler (Gen-Plus), Smail Maksen

## DIGITALE TRANSFORMATION - ADDITIVE FERTIGUNG IN DER PHARMAINDUSTRIE

Auswirkungen und Herausforderungen auf Geschäftsmodell und Supply Chain.



Wird sich die Pharmaindustrie durch die Trends und Möglichkeiten, die sich aus der Digitalisierung ergeben, aus der Lethargie reißen lassen und neue vielversprechende Geschäftsmodelle wagen oder werden kleine Player die Lücke nutzen und zu ernstzunehmender Konkurrenz heranwachsen? Dieser Beitrag geht auf die Frage ein, welche positiven Möglichkeiten die Industrie 4.0 für die Realisierung der personalisierten Medizin und damit schlankere und flexiblere Prozesse und Strukturen bietet und welchen Herausforderungen es zu begegnen gilt.

## PHARMAINDUSTRIE UND IHRE HERAUSFORDERUNGEN

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 u.v.m., versetzt die Pharmaunternehmen in die Lage, Informationen zu sammeln, zu strukturieren und 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. 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 dahinter, die pharmazeutischen Industrie die Marktanforderungen besser erfüllen und sich gegen neue Akteure behaupten kann.

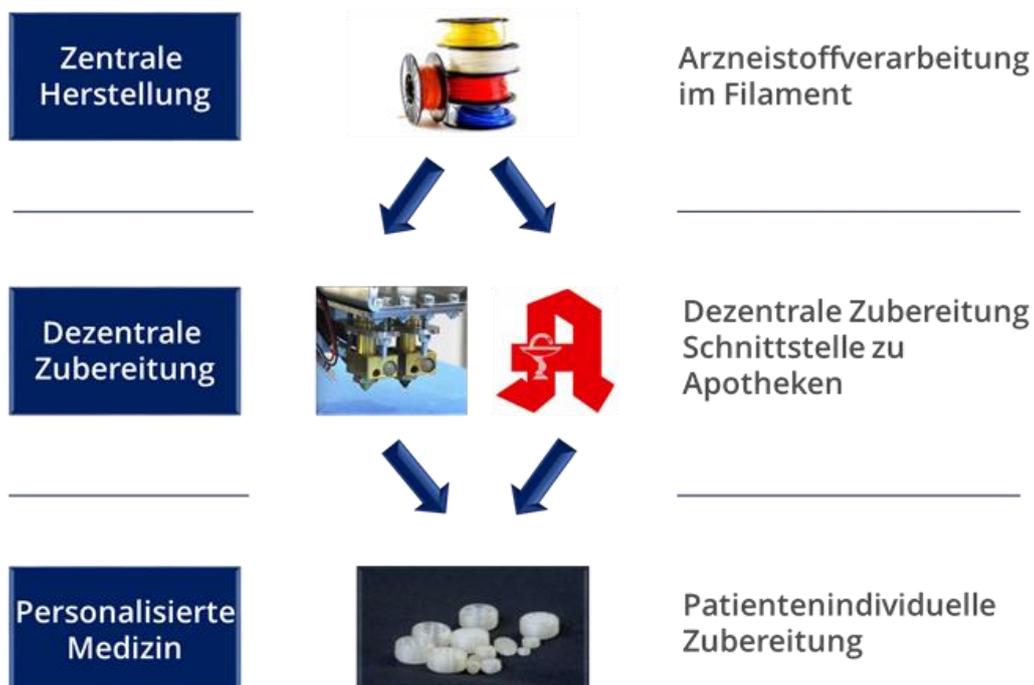


Abb. 1: Möglicher Distributionsweg im Rahmen neuer Geschäftsmodelle mit dem Ziel individualisierter Medizin. Quelle: Eigene Darstellung

## ADDITIVE FERTIGUNGSVERFAHREN

In den letzten Jahren wurden bei vielen Unternehmen bereits additive Fertigungsverfahren genutzt, um feste Darreichungsformen (Tabletten) zu fertigen. Hierbei werden die klassischen Prozessschritte der Tablettenherstellung (Granulieren, Sieben, Trocknen, Pressen) durch alternative Prozessschritte substituiert. Dies eröffnet neue Möglichkeiten der dezentralen Herstellung von Arzneimitteln. Zum Einsatz kommt ein **3D-Drucker auf Basis des Pulver- oder des Filamentdrucks**.

Was bietet diese Technologie? 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 der 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. Für Hochlohnländer besonders attraktiv.

### | >> PULVERDRUCK / *BINDER JETTING*

Das bisher erste zugelassene 3D-gedruckte pharmazeutische Marktprodukt SPRITAM wurde im August 2015 von der amerikanischen Zulassungsbehörde FDA genehmigt. Bei dem genutzten Herstellungsverfahren, 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 Jettings* 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.

## | &gt;&gt; FILAMENTDRUCK / FUSED DEPOSITION MODELING (FDM)

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.

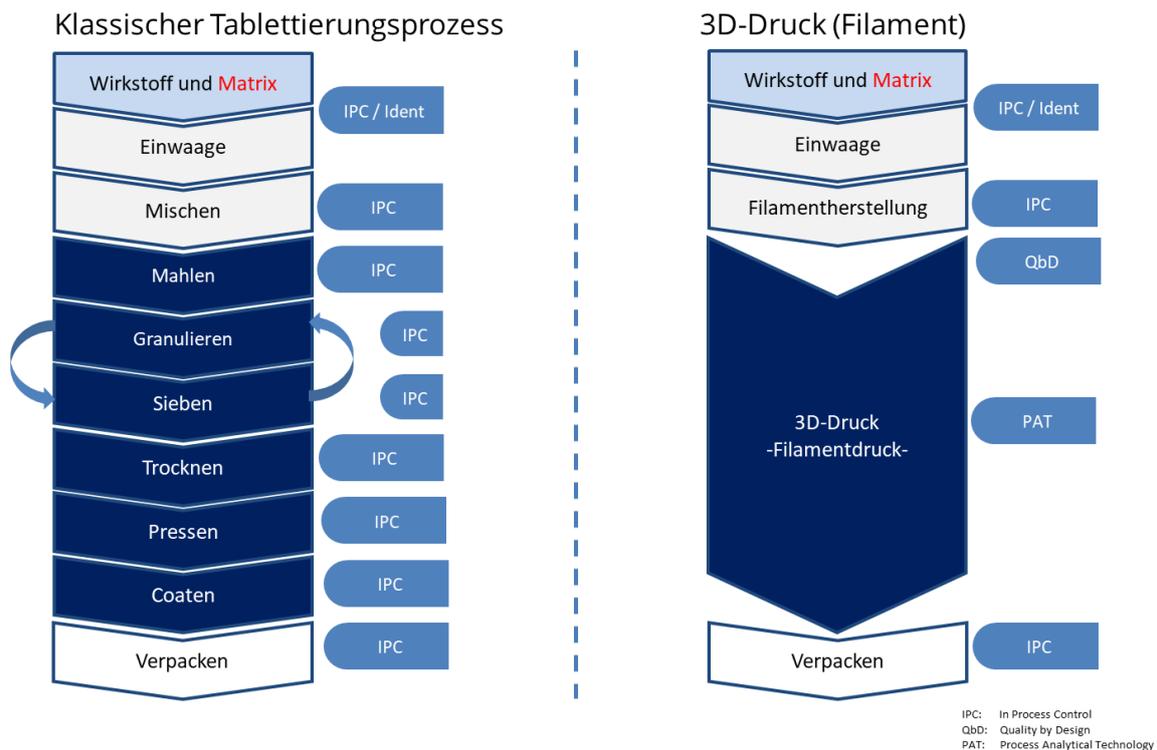


Abb. 2: Vergleich des klassischen Herstellungsverfahrens zur Tablettenfertigung gegenüber dem Filamentdruck.  
Quelle: Eigene Darstellung

Bezüglich der möglichen Strukturen und Eigenschaften der Darreichungsformen gestaltet das **Fused Deposition Modeling (FDM)** sich gegenüber z.B. 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 patienten-

tenindividuell in der Apotheke vor Ort verarbeitet werden. Wenn der Arzneistoff bereits fertig verarbeitet versendet würde, bestünde während Versand und Lagerung wesentlich geringere Stabilitätsrisiken als in einem herkömmlichen Distributionssetting.

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 Rezept. Der Charme liegt in der hohen Kompatibilität zu digitalen, informationsverarbeiteten Geschäftsmodellen und somit entsprechend dem Trend der Entwicklung.

## FAZIT

*Die Potenziale von Additive Manufacturing sind 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.*

*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 im Hinblick auf Präparate zur Optimierung des Lifestyles sowie neue gezielte therapeutische Anwendungen. Nicht die Hardware an sich, sondern der Prozess- und Informations-Ownership (3-D Druck Prozess, inklusive Materialflüsse, Informationen aus Big Data) sind die entscheidenden Erfolgsfaktoren.*

THE GUIDING STAR FOR THE  
MANUFACTURING INDUSTRY



## AUTOR & IHR VERSIERTER KONTAKT BEI POLARIXPARTNER



### Dr. DANIEL WOTHE

POLARIXPARTNER GmbH  
Graf-Siegfried-Str. 32, 54439 Saarburg, Deutschland  
[www.polarixpartner.com](http://www.polarixpartner.com)

Tel. +49 6581 8290-242

Mobil +49 151 52743442

E-Mail [Daniel.Wothe@polarixpartner.com](mailto:Daniel.Wothe@polarixpartner.com)

### EXPERTISE

- 10 Jahre Erfahrung als Berater in der chemischen und pharmazeutischen Industrie, sowie der Automobilindustrie und im Anlagen- und Maschinenbau
- Hohe Prozessexpertise im Bereich Supply Chain, Produktion, Instandhaltung, Qualitätsmanagement und -kontrolle, Produktentwicklung (PEP) und F&E
- Wert- und Kostenmanagement, Operational Excellence, KVP und Lean
- Organisationsentwicklung und Change-Management
- Schnittstellenübergreifende Planungs- und Steuerungsprozesse

## ÜBER POLARIXPARTNER

**MANAGEMENT. BERATUNG. MACHEN.** POLARIXPARTNER ist die Managementberatung für die fertige Industrie. Als langjährige Industrie-Insider sind wir gerne Ihr verlässlicher Leitstern auf dem Weg zum Erfolg – zielgebend wie früher der Polarstern für die Seefahrer. Unser Ansatz ist ganzheitlich und wir verfolgen eine umsetzungsorientierte Philosophie: Dabei tauchen wir analytisch und strategisch tief in Ihre Kernprozesse ein – werden aber auch direkt auf dem Shopfloor aktiv und sorgen für eine optimale Verbesserung entlang Ihrer gesamten Wertschöpfungskette.

**VORDENKEN. OPTIMIEREN. UMSETZEN.**