



// **Prozessanforderungen im Wandel** -
Herausforderungen, **Chancen** und
Risiken **neuartiger** Produktklassen. ///



BAUSCH+STRÖBEL

Prozessanforderungen im Wandel - Herausforderungen, Chancen und Risiken neuartiger Produktklassen.

Dort wo klassische Arzneimittel an ihre Grenzen stoßen, können sie helfen: Von Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs) erhofft man sich, bisher nicht therapierbare Krankheiten behandelbar zu machen. Um diese heterogene Arzneimittelklasse sicher und in kürzester Zeit für Patienten zugänglich zu machen, werden flexible und modulare Verarbeitungsplattformen zunehmend wichtiger.

Europaweit gibt es derzeit nur zehn zugelassene ATMPs. ATMPs sind Gen- und Zelltherapeutika sowie biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte. Trotz des aktuell geringen Marktanteils ist diese neuartige Arzneimittelklasse besonders interessant, da sie Heilung von seltenen, oft lebensbedrohlichen Erkrankungen verspricht^{1,2}. Das große Interesse an dieser Arzneimittelklasse zeigt sich außerdem an den prognostizierten Wachstumsraten des Marktes (CAGR (Compound Annual Growth Rate)) von bis zu 25 %³ sowie an der Durchführung zahlreicher klinischer Studien weltweit (über 1000 Stück⁴).

Beachtlich ist dabei, dass circa 48 % aller Neuentwicklungen aus der akademischen Forschung stammen.⁵ In den Forschungsinstituten erfolgt die Herstellung der ATMPs oft aufwändig in zahlreichen manuellen Schritten und in offenen Prozessen. Der hohe Produktionsaufwand führt zu enormen Herstellungskosten für Zelltherapien und zellbasierte Gentherapien. Die Kosten für einen Behandlungsfall liegen oft im sechs- bis siebenstelligen Bereich.



Um das volle Potenzial dieser Therapien auszuschöpfen und um diese für möglichst viele Patienten schnell verfügbar zu machen, werden andere, neuartige Produktionslösungen benötigt. Möglichst viele Produkte dieser sehr heterogenen Arzneimittelklasse müssen demnach in ein und demselben Setting bedient werden können. Aus diesem Grund braucht es Verarbeitungsplattformen, die sowohl modular als auch flexibel sind. Im Idealfall sollten solche Plattformlösungen bereits in klinischen Studien verwendet werden, sodass die „time to market“ nicht unnötig durch den Prozesstransfer zwischen akademischer Forschung und industrieller Herstellung verlängert wird. Standardisierte Produktionslösungen bestehend aus adaptierbaren Plattformen würden maximale Flexibilität und verkürzte Lieferzeiten bieten. Bei der Umsetzung solcher Produktionslösungen gibt es allerdings einige Herausforderungen:

- + Vielschichtige Produkte sowie Heterogenität der Eingangsmaterialien
- + Komplexe Produktionsprozesse mit nicht vollständig verstandenen critical Process Parameters (cPPs)
- + Extrem hohe Anforderungen dieser Arzneimittelklasse an die Prozessumgebung (Prozessdauer, Kühlung, Scherkräfte, Materialwechselwirkungen, und vieles mehr)

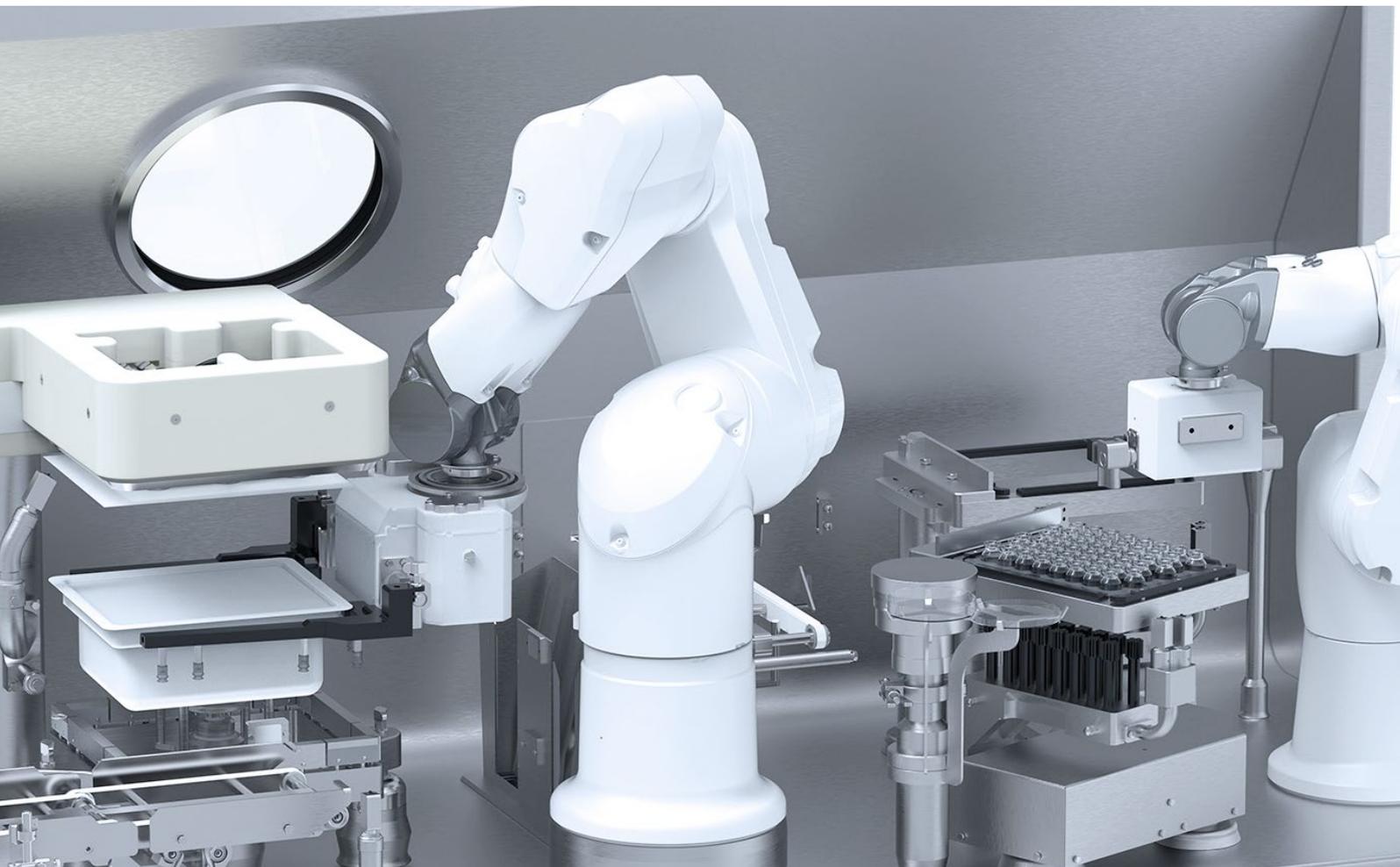
Von **Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs)** erhofft man sich, bisher **nicht therapierbare** Krankheiten **behandelbar** zu machen.



Automatisierung – der Schlüssel, um Türen für **neue Wege** zu öffnen

Die Automatisierung bietet die Möglichkeit den besonderen Ansprüchen dieser Therapeutika gerecht zu werden. Durch die Automatisierung von Arbeitsschritten oder gar ganzen Prozessen können diese geschlossen ablaufen. So wird die Reproduzierbarkeit gesteigert und Kontaminationsrisiken werden minimiert. Da die Produktion vieler Therapien oft längere Inkubationsphasen ohne Eingriffe des Operators einschließt, könnten Produktionsprozesse darüber hinaus auch parallelisiert werden - sofern sie denn geschlossen sind.

Aus biologischer Sicht wäre es interessant sich auf besondere Subproduktklassen der ATMPs zu fokussieren, um zeitnah viel über die tatsächlichen Wechselwirkungen von Prozess und Produkt zu verstehen. Allogene Zelltherapien reduzieren die Herausforderung der Heterogenität des Eingangsmaterials, da sie nicht patientenspezifisch sind, aber dennoch die Komplexität des Prozesses und des späteren Produktes korrekt abbilden. In der Zukunft sollen sie außerdem als Off-the-shelf-Therapien erhältlich sein und werden entsprechend in größeren Chargen produziert. Voraussichtlich werden sogar allogene CAR-T-Zell-Therapien in absehbarer Zeit auf dem Markt verfügbar sein. In dieser Hinsicht könnte die Produktion allogener Therapien Türen in die Produktion anderer ATMP Klassen öffnen.



Unter Zuhilfenahme des (Deep) Machine Learnings könnten zukünftig kritische Prozessparameter in-line erfasst und bewertet werden. Unter Berücksichtigung aller erhobenen Daten können Produktionsprozesse flexibel angepasst werden, sodass das bestmögliche Produktionsergebnis für dieses spezielle Produkt erzielt wird. Damit wäre der Komplexität des Prozesses und des Produktes besser Einhalt geboten.

Bausch+Ströbel erstellt für Sie zuverlässige Anlagenkonzepte mit hohem Automatisierungsgrad. Sie möchten sich mit uns zum Thema austauschen? Kontaktieren Sie Andreas Bühler, um sich über Automatisierungslösungen bei Bausch+Ströbel zu informieren.

E-Mail: Andreas.Buehler@bausch-stroebel.de

Referenzen:

März 2022

- ¹ Jürgen Lücke, Mathias Bädeker, Markus Hildinger. Medizinische Biotechnologie in Deutschland 2020: Biopharmazeutika: Wirtschaftsdaten und Fortschritte für Patienten durch Zell- und Gentherapien. <https://www.vfa.de/de/presse/publikationen>. Accessed November 24, 2021.
- ² vfa. Die forschenden Pharma-Unternehmen. ATMP: „Hier ist der Gesetzgeber nicht konsequent gewesen“. <https://www.vfa.de/de/wirtschaft-politik/politik/amnog-atmp>. Accessed November 24, 2021.
- ³ Allied Market Research. [2020–2027] Cell Therapy Market Size Expected to Hit \$48.11 Billion, At CAGR of 25.6%. <https://www.globenewswire.com/news-release/2020/10/08/2105683/0/en/2020-2027-Cell-Therapy-Market-Size-Expected-to-Hit-48-11-Billion-At-CAGR-of-25-6.html>. Accessed November 24, 2021.
- ⁴ Alliance for Regenerative Medicine. Advancing Gene, Cell, & Tissue-Based Therapies: ARM Annual Report & Sector Year in Review: 2019. <https://alliancerm.org/publication/2019-annual-report>.
- ⁵ Eder C, Wild C. Technology forecast: advanced therapies in late clinical research, EMA approval or clinical application via hospital exemption. J Mark Access Health Policy. 2019;7(1):1600939. doi:10.1080/20016689.2019.1600939





Noch Fragen? Reden Sie mit uns!

Wenn Sie weitere Informationen zu diesem Thema wünschen, können Sie uns gerne kontaktieren.