

## PRIMA - Kids

Personalisierte Ressourcenschonende und Intelligente Medikamentenentwicklung für die Anwendung an Kindern

<b>Programm / Ausschreibung</b>	KLWPT 24/26, KLWPT 24/26, Ressourcenwende 2025	<b>Status</b>	laufend
<b>Projektstart</b>	01.03.2026	<b>Projektende</b>	28.02.2029
<b>Zeitraum</b>	2026 - 2029	<b>Projektlaufzeit</b>	36 Monate
<b>Projektförderung</b>	€ 1.036.475		
<b>Keywords</b>	Personalisierte Medizin, Direct Powder Extrusion, datengetriebene Modelle, Pädiatrische Medizin		

### Projektbeschreibung

Kinder sind oft mit der Tatsache konfrontiert, dass es keine eigens für sie entwickelten Medikamente gibt – in Krankenhäusern beläuft sich die off-label Verschreibung von Medikamenten auf 36-100%. Da Kinder eine sehr inhomogene Patient\*innengruppe sind, umfassen die geforderten Wirkstoffdosen im pädiatrischen Bereich –in Abhängigkeit vom Alter und Gewicht des Kindes– eine große Bandbreite und dementsprechend spielt für Kinder die Personalisierung der Dosis eine entscheidende Rolle. Gängige Praxis ist es, Tabletten, die ursprünglich für Erwachsene entwickelt wurden manuell zu teilen um die Dosis anzupassen – ganz klar ein unkontrollierter Prozess mit hohem Risiko nicht die geforderte Dosis zu verabreichen. Die additive Fertigung bietet großes Potential pharmazeutische Produkte mit personalisierter (maßgeschneiderte) Dosis herzustellen. Das etablierte Filament-basierte additive Verfahren erfordert die Herstellung eines Filaments je Dosis, was mit einer zusätzlichen Prozessentwicklung und Filamentausschussmaterial verbunden ist. Direct Powder Extrusion (DPE) könnte dies umgehen, da Pulver direkt in einem Prozessschritt zu Tabletten verarbeitet wird und lediglich die Menge, die für die Tabletten auch notwendig ist, eingesetzt wird. Allerdings ist DPE in der pharmazeutischen Anwendung noch wenig erforscht und es sind entsprechend wenige Daten vorhanden: typischerweise schlechte Fließfähigkeiten von pharmazeutischen Pulvern, mangelnde Prozessstabilität, fehlende In-line Prozesskontrollstrategien sowie fehlende datengetriebene Modelle zur Vorhersage kritischer Tabletteneigenschaften (z.B. Wirkstofffreisetzung) erfordern die Herstellung nach dem Trial&Error Prinzip und verhindern eine zielgerichtete und ressourceneffiziente Tablettenherstellung für Kinder. Daher soll im geplanten Vorhaben (i) die mechanische Adaptierung eines DPE Systems zur Gewährleistung konstanter Förderraten pharmazeutischer Pulver; (ii) die erstmalige Entwicklung und Integration einer In-line Prozesskontrollstrategie in additive Fertigungsprozesse zur Echtzeitbestimmung der Tablettenporosität; und (iii) der Aufbau datengetriebener Modelle, die die Wirkstofffreisetzung als Funktion der Porosität und weiterer relevanter Formulierungs- und Prozessparametern vorhersagen, erfolgen. Durch die innovative Kombination maschinenbaulicher und prozesstechnischer Anpassungen, optischer Echtzeitmessung und probabilistischer KI Modelle, soll erstmals eine kontrollierte DPE basierte Produktion für personalisierte Kinderarzneimittel ermöglicht werden – in anderen Worten: eine einzigartige Schlüsseltechnologie wird in Österreich aufgebaut. Zum einen soll durch die digitalen Methoden der Ressourceneinsatz

(Wirkstoffe, Trägermaterialien) optimiert, Ausschussmaterial (Tabletten, die nicht den geforderten Spezifikationen entsprechen) minimiert und die Prozessentwicklungszeit drastisch reduziert werden – alles Faktoren, die zu einer positiven Klima- und Umweltwirkung beitragen. Zum anderen werden mit diesem Ansatz hochqualitative personalisierte Tabletten hergestellt, welche den Anforderungen der regulatorischen Behörden entsprechen und gleichzeitig sicherstellen, dass jedes einzelne Kind DIE effektive und sichere Therapie – in anderen Worten die bestmögliche Therapie – erhält. Dadurch wird nicht nur der Therapieerfolg und das individuelle physische Wohlbefinden der Kinder gesteigert, sondern es ergeben sich gleichzeitig geringere Behandlungskosten für das österreichische Gesundheitssystem.

## **Abstract**

Children often face the fact that there are no medicines specifically developed for them – in hospitals, off-label prescribing of medicines ranges from 36 up to 100%. As children are an inhomogeneous patient group requiring a broad range of drug doses – depending on the in pediatric medicines. To adapt the dose, commonly, tablets that were originally developed for adults are manually split– clearly an uncontrolled process with a high risk of not delivering the required dose. Additive manufacturing offers great potential to produce pharmaceutical products with personalized (tailor-made) doses. The established filament-based additive manufacturing technique requires the production of a filament for each dose, which involves additional process development and filament waste. This can be avoided by direct powder extrusion (DPE), as DPE directly processes powder into tablets in a single step. Importantly, only the amount of powder necessary to print the tablets is used. However, DPE is still barely explored for pharmaceutical applications and corresponding data are lacking. Typically, poor flowability of pharmaceutical powders, lack of process stability, absence of in-line process control strategies, and lack of data-driven models to predict critical tablet properties (such as the drug release) currently, favors manufacturing following the trial-and-error approach. Consequently, targeted and resource-efficient tablet production for children via DPE is impeded. To circumvent these hurdles, the presented project will (i) implement mechanical adaptation of a DPE system to ensure constant feed rates of pharmaceutical powders; (ii) for the first time, develop and integrate an in-line process control strategy for real-time determination of the tablet into additive manufacturing processes; and (iii) build data-driven models that predict the drug release as a function of porosity and other relevant formulation and process parameters. Through the innovative combination of mechanical engineering and process-based adaptations, optical real-time measurements, and probabilistic AI models, a controlled DPE-based production strategy for personalized pediatric tablets will be available for the first time – in other words: a unique key technology will be established in Austria. The digital methods optimize the use of resources (drugs, carrier materials), minimize waste (tablets that do not fulfill the required specifications), and drastically reduce process development time – all factors that contribute to a positive climate and environmental impact. Additionally, the presented production strategy produces high-quality personalized tablets that meet regulatory requirements and at the same time ensure that every individual child receives THE effective and safe drug therapy – in other words, the best possible therapy. Thereby, not only the success of the medical therapy and correspondingly, the individual child’s well-being is increased but also the treatment expenses are lowered for the Austrian health care system.

## **Projektkoordinator**

- Research Center Pharmaceutical Engineering GmbH

## **Projektpartner**

- Merck Life Science KGaA
- Katschnig Consult GmbH

- FH OÖ Forschungs & Entwicklungs GmbH
- Levata GmbH