

## 3DPharmInStruc

Development of advanced structures via 3D-printing for pharmaceutical inserts and implants

<b>Programm / Ausschreibung</b>	Produktion der Zukunft, Produktion der Zukunft, PdZ - 2021 Nationale Projekte	<b>Status</b>	laufend
<b>Projektstart</b>	01.03.2022	<b>Projektende</b>	28.02.2025
<b>Zeitraum</b>	2022 - 2025	<b>Projektlaufzeit</b>	36 Monate
<b>Keywords</b>	Fused filament fabrication, biodegradable polymers, in-vitro drug release methods, 3D characterization methods		

### Projektbeschreibung

In Österreich leiden rund 38% der Bevölkerung an einer chronischen Krankheit, wie Bluthochdruck oder Depressionen. Österreich liegt somit über dem EU-Durchschnitt von 33%. Die Prävalenz für chronische Krankheiten nimmt mit steigendem Alter zu und liegt in der Gruppe der über 60-jährigen bereits bei 53%. Dementsprechend nimmt eine hohe Anzahl an PatientInnen regelmäßig Medikamente - am häufigsten nach wie vor Tabletten - über einen langen Zeitraum ein. Durch die bei Tabletten notwendigen hohen Wirkstoffdosen und dem frühzeitigen Abbau der Wirkstoffe über die Leber müssen jedoch erhöhte Nebenwirkungen in Kauf genommen werden. Außerdem stellt die oftmalige Einnahme von Tabletten vor allem für geriatrische PatientInnen, die häufig an Schluckbeschwerden leiden, eine unüberwindbare Hürde dar. Eine vielversprechende Alternative stellen Inserts und Implantate aus Polymeren dar. Diese implantierbaren Drug Delivery Systeme (IDDS) bieten eine langfristige (teils über Jahre) kontrollierte Wirkstoffabgabe und sind eine neue Möglichkeit, chronische Krankheiten effektiv zu behandeln. Gleichzeitig umgehen sie nicht nur die oben genannten Probleme, sondern stellen eine ressourcenschonende Verbesserung dar, da durch ihre einmalige Applikation weitaus weniger Verpackungsmaterial anfällt. Die am Markt erhältlichen IDDS basieren allerdings auf einigen wenigen Polymeren und sind vergleichsweise einfach aufgebaut, weswegen Variabilitäten in ihrer Geometrie und dem Freisetungsverhalten stark limitiert sind. Dieses Konzept beschränkt das Einsatzgebiet von IDDS in Hinblick auf die unterschiedlichen Wirkstoffe und somit auf die Krankheiten, die sie behandeln können. Die aufstrebende Technologie des 3D-Drucks in Kombination mit maßgeschneiderten Polymersystemen ermöglicht hierfür einen potentiellen Paradigmenwechsel in der Produktion. Mittels selektiver, additiver Ablage einzelner Polymerschichten erlaubt der 3D-Druck die Fertigung komplexer IDDS, welche die Anforderungen unterschiedlicher Wirkstoffe und der damit verbundenen pharmakologischen Therapien erfüllen. Die Verarbeitung innovativer Polymersysteme, die in der Lage sind, die Freisetzung über einen langen Zeitraum zu kontrollieren, zu 3D-gedruckten komplexen Strukturen ist jedoch noch nicht untersucht. Vor allem im Bereich der biodegradablen IDDS ist die Entwicklung maßgeschneiderter Polymere für den 3D-Druck unumgänglich. Dieses Projekt zielt darauf ab, diese Lücke zu schließen. Die erste Säule des Projekts ist die Entwicklung eines 3D-Druckers, der die Verarbeitung von modernen pharmazeutischen Systemen ermöglicht und die strengen Anforderungen der Pharmaindustrie berücksichtigt. Die zweite Säule ist die maßgeschneiderte Synthese von neuen, druckbaren Polymeren in Kombination mit der Entwicklung innovativer Konzepte für IDDS mit komplexen Strukturen. Diese Strukturen beinhalten kontrollierte Porensysteme und Multi-Polymer

Ansätze – Herangehensweisen, die mit konventionellen Herstellungsverfahren nicht realisierbar sind. Die gedruckten IDDS werden hinsichtlich ihrer Struktur und ihres Freisetzungsverhaltens mittels eigens dafür etablierter Testmethoden analysiert. Diese Analysen bilden die Basis für die Modellierung und in weiterer Folge Vorhersage der Freisetzungseigenschaften der komplexen IDDS, was – in Kombination mit der Möglichkeit kleine Chargen effizient über den 3D-Druck herzustellen – eine vielversprechende Strategie zur Berücksichtigung der individuellen Bedürfnisse von PatientInnen darstellt. Am Ende des Projekts steht das Konzept einer neuen, nachhaltigen Produktionsstrategie, die die Auswirkungen von chronischen Krankheiten durch implantierbare Systeme verringert und somit die Lebensqualität der PatientInnen entscheidend verbessern kann.

## **Abstract**

Around 38% of the population in Austria suffer from a chronic disease such as high blood pressure or depression. Austria is thus above the EU average of 33%. The prevalence of chronic diseases increases with age and is already at 53% in the group over 60 years of age. Accordingly, a high number of patients regularly take medication – still mostly tablets - over a long period of time. However, the high doses of active ingredients required for tablets and their premature breakdown via the liver mean that increased side effects must be accepted. In addition, the frequent intake of tablets represents an insurmountable hurdle, especially for geriatric patients who often suffer from swallowing difficulties. Inserts and implants made of polymers represent a promising alternative. These implantable drug delivery systems (IDDS) enable a long-term (over years), well controllable drug delivery and thus offer a new possibility to effectively treat chronic diseases. IDDS do not only avoid the above-mentioned problems but clearly are a resource-saving improvement, as they are associated with less packaging material due to their one-time application. Currently, the IDDS available on the market use only a small number of different polymers and simple structures, which is why variability in their geometry and drug release is very limited. This concept limits IDDS regarding the delivery of different drug types and consequently, regarding the diseases they can treat. The emerging technology of 3D-printing in combination with customized polymer systems offers a potential paradigm shift in IDDS manufacturing. Through selective, additive deposition of individual polymer layers, 3D-printing enables the production of complex IDDS that is adapted to the requirements of the individual drug and associated pharmacologic therapies. Nevertheless, the processing of polymers that control drug release over prolonged times into 3D-printed complex structures has not yet been studied. Especially, in the field of biodegradable IDDS, the synthesis of customized polymers for 3D-printing is inevitable. This project aims to close this gap. The first basis of the project is the development of a 3D-printer that enables the processing of modern pharmaceutical materials and meets the stringent requirements of the pharmaceutical industry. The second basis is the synthesis of customized novel polymers that can be printed in combination with the development of innovative concepts for IDDS of highly complex structures. These structures include well-controlled pore systems and multi-polymer approaches – strategies that cannot be realized via conventional manufacturing technologies. The printed IDDS are analyzed regarding their structure and drug release properties applying tailor-made test methods. Characterization data builds the basis for modelling and subsequently, prediction of the drug release, which is – in combination with the benefit of 3D-printing to efficiently produce small batches – a promising strategy to include the patient's individual needs in product development. At the end of the project, a new production strategy will be developed which will reduce the impact of chronic diseases by means of implantable systems and thus significantly improve the quality of life of patients.

## **Projektkoordinator**

- Research Center Pharmaceutical Engineering GmbH

## **Projektpartner**

- InnoCore Technologies B.V.
- HAGE3D GmbH
- FH OÖ Forschungs & Entwicklungs GmbH
- Universität Graz