

# 3D-printet medicin

Muligheder og udfordringer ved 3D-printning af lægemidler med individuel dosis.

Af Johan Bøtker, Johanna Aho og Jukka Rantanen, Institut for Farmaci, Københavns Universitet

Danmarks farmaceutiske industri står overfor flere udfordringer. Antallet af nye lægemidler, der kommer på markedet, er faldende, og der er også langt imellem indbringende blockbustere (lægemidler, der genererer en omsætning på mere end 1 milliard \$). Samtidig er den additive industri (der for de fleste nok er bedre kendt under betegnelsen 3D-print-industrien) vokset med gennemsnitligt 26,2% hvert år de sidste 27 år i træk (ifølge Forbes). Det er derfor nærliggende at foreslå, at Danmarks farmaceutiske industri måske kunne bruge noget af den vind i sejlene, der hersker inden for 3D-printning, samtidig med at den bruger nogle af de innovative muligheder, 3D-printning skaber for at optimere indre strukturer af lægemiddelformer, som kun kan skabes i en 3D-printningsproces.

## Behov for masseindividualisering

I mange år har masseproduktion været den parameter, man har drevet forretning efter. Konkurrencen handlede om, hvem der kunne fremstille et givet produkt billigst. For at komme ned i pris har det været nødvendigt at produ-

cere produktet i så højt et volumen som muligt.

Denne fremgangsmåde er allerede nu udfordret af 3D-print-industrien, der kan producere specialdesignende produkter til flyfabrikanter såsom Airbus og Boeing billigere, hurtigere og bedre end det andre konventionelle produktionsformer er i stand til.

Derudover giver 3D-printning mulighed for at designe dele, der er langt mere komplekse end det er muligt at konstruere med andre teknikker. Ved at vælge en passende kombination af materialer, mekaniske design- og procesparametre kan man fabricere emner, der har de nødvendige mekaniske egenskaber og andre ønskede funktioner [1].

Med 3D-printning er det muligt at skræddersy lægemiddelformer til den enkelte patients behov, hvilket står i modsætning til de produkter, der lige nu er på markedet, hvor eksempelvis dosis er fastsat efter en gennemsnitlig patients behov.

Man kan relativt simpelt variere dosis ved at 3D-printe en ydre skal, hvori ens lægemiddel deponeres [2]. Herved kan man også meget enkelt styre, hvor lang tid der går, før den 3D-printede lægemiddelform bliver opløst og afgiver lægemiddelstoffet. Denne tidsmæssige kontrol af afgivelsen kan gøres ved at variere tykkelsen af den ydre skal, figur 1.



Figur 1. Skematisk repræsentation af en 3D-printet lægemiddelform med tyk væg (venstre) og tynd væg (højre).

## Fordele ved 3D-printning

En anden fordel ved 3D-printning er, at tilføjelse af yderligere kompleksitet til lægemiddelformen kan gøres computationelt, uden at det har indvirkning på selve fremstillingsprocessen. Man kunne for eksempel forestille sig en situation, hvor to lægemidler skal gives i kombination, og hvor det samtidig er vigtigt, at det ene lægemiddel enten skal komme ud før det andet, eller de to lægemidler måske interagerer u hensigtsmæssigt med hinanden. I det tilfælde vil man kunne fremstille en kompartmentaliseret lægemiddelform med de to lægemiddelstoffer placeret i hvert sit kammer. Herved vil stoffet, der er placeret i det yderste kammer frigives før stoffet i det inderste kammer, figur 2. Denne mulighed for at skræddersy lægemiddelformen så den passer til den enkelte patients behov, betyder, at computationel behandling af de mange forskellige designmuligheder er nødvendig for at sikre, at lægemiddelformen præsterer som ønsket.



Figur 2. Skematisk repræsentation af en kompartmentaliseret 3D-printet lægemiddelform.

En sådan mulighed for at designe den indre struktur af en lægemiddelform eksisterer ikke ved konventionel produktion af eksempelvis tabletter, hvor pulver under et højt tryk komprimeres. 3D-printningen sker uafhængigt af doseringen af lægemidlet. Man kan herved betegne det

som en modulær tilblivelsesproces, hvor 3D-printning og lægemiddelstof er i hvert deres adskilte produktionstrin. Denne modulære tilgang har mange fordele. Det betyder blandt andet, at lægemiddelstoffet kan skiftes ud, uden at det af den grund har indflydelse på selve produktionen. Hvis man kigger på konventionel tabletering, er dette ikke tilfældet, da man ved skift af lægemiddelstof ofte ender med at påvirke tableteringsegenskaberne og derved bliver nødt til at ændre på sammensætningen af hjælpestoffer, før tabletering kan påbegyndes.

Det kan hermed ses, at en modulær produktionsform er bydende nødvendigt, hvis en individualiseret medicinering af fremtidens patienter skal muliggøres. 3D-printning er den rette vej at gå.

#### Fremtidsperspektiv

Det bør være et mål at identificere de produktionsformer, der kan anvendes

til en egentlig produktion af medicin, hvor dosis kan tilpasses til den enkelte patient.

Den farmaceutiske industri i Danmark er stadig førende inden for mange områder, og hvis vi skal blive ved med at være førende, skal vi være på forkant med nye mulige produktionsformer. På den måde minimeres risikoen for at blive udkonkurreret. Danmark har dog forpasset chancen for at komme først med et 3D-printet lægemiddel. Det 3D-printede epilepsi-middel Spritam [3], kom nemlig allerede på markedet i USA i 2016.

Hvordan det vil gå Spritam må tiden vise, men man bør nok være agtpågivende overfor nye amerikanske firmaer, da nogen af dem historisk set har været i stand til, lige pludseligt, at tage store markedsandele inden for forskellige industrier i løbet af få år.

Det er Tesla motors el-biler et godt eksempel på. De er inden for en 10-årig

periode gået fra at være ikke eksisterende til at være den toneangivende spiller på det globale el-bilmarked.

E-mail:

Johan Bøtker: johan.botker@sund.ku.dk

#### Referencer

1. Aho, J., Boetker, J.P., Baldursdottir, S., & Rantanen, J. (2015). Rheology as a tool for evaluation of melt processability of innovative dosage forms. *International Journal of Pharmaceutics*, 494, 623-642.2.
2. Markl, D., Zeitler, J.A., Rasch, C., Michaelson, M.H., Müllertz, A., Rantanen, J., Rades, T., & Bøtker, J. (2017). Analysis of 3D Prints by X-ray Computed Microtomography and Terahertz Pulsed Imaging. *Pharmaceutical Research*, 34, 1037-1052.
3. Zieverink, J. (2016). First FDA-Approved Medicine Manufactured using 3D Printing Technology Now Available. Accessed 11th May 2016. <http://www.multivu.com/players/English/7764551-aprecia-pharmaceuticals-spritam/>



**FREMTIDENS FØDEVAREINDUSTRI**  
Nordeuropas største messe for fødevareteknologi

Book din stand  
Kontakt  
Susanne Hofmann  
på [shh@mch.dk](mailto:shh@mch.dk) eller  
tlf. 9926 9926

**FOODTECH**  
Processing & Packaging | 13. - 15. november 2018