

# Druckfrische Medikamente aus der Apotheke

## *Inkjet Pharmacy: On-demand Drugs from the Printer*

**D**emnächst könnten im Mund schmelzende, papierdünne Streifen Pillen und Kapseln ersetzen: Forschende am Research Center Pharmaceutical Engineering entwickeln eine Drucktechnologie, mit denen sie die Medikation individuell und maßgeschneidert auf die Patient/innenbedürfnisse abstimmen können.

„Könnten Sie das Rezept ausdrucken?“ Diese Frage könnte pharmazeutisches Fachpersonal in Zukunft öfters hören. Und anders darauf reagieren, als wir heutzutage vermuten würden: Anstatt den Patientinnen und Patienten Medikamentenpackungen über den Tresen zu reichen, würden die Arzneykundigen dann eine Patrone in einen Tintenstrahldrucker einsetzen, die mit flüssigem Arzneistoff gefüllt ist. Der Wirkstoff würde dann präzise auf ein papierähnliches Substrat gedruckt werden, das sich im Mund auflöst und die aktive Substanz freisetzt.

### Maßgeschneiderte Medikamente

Laut Expertinnen und Experten am Research Center Pharmaceutical Engineering (RCPE) könnte dieses Szenario bald Realität werden. Im Forschungsprojekt „MediPrint“ haben sie die Basis für das erste kommerzielle Drucksystem mit integriertem Qualitätskontrollsystem gelegt, das mittels Kameraaufzeichnung den Wirkstoff, dessen Gehalt und seine Verteilung permanent überwacht. Gemeinsam mit Forschenden der TU Graz und der Karl-Franzens-Universität Graz ist es ihnen gelungen, eine große Bandbreite an Formulierungen und Flüssigkeiten – von wässrigen Arzneimittellösungen bis hin zu viskösen Beschichtungen – auf papierdünne, im Mund schmelzende Streifen zu drucken.

*In the near future, orodispersible films could replace pills and capsules: scientists at the Research Center Pharmaceutical Engineering are developing printing technologies to create tailor-made and personalized dosage forms for individual patient needs on demand.*

*“Would you print out this prescription?” In the future, pharmacists could hear this question more frequently and could react in a different way than we would expect today. Instead of handing the patient a pack of tablets over the counter, the pharmacist could load a cartridge filled with a drug solution into an inkjet printer. Patterns of the medication would be carefully printed on a paper-like film made of starch or other digestible materials, which dissolves in the mouth and releases the active substance.*

### Tailored drug therapies

*According to experts at the Research Center Pharmaceutical Engineering (RCPE), this drug printing technology is not that far removed from reality. In the research project “MediPrint”, researchers in Graz have laid the foundation for the first commercial drug substance printing system with a companion chemical imaging system to assess identity, quantity and distribution of the printed drug substances. Together with researchers at TU Graz and the University of Graz, they were able to dispense an extensive range of fluids, from aqueous drug solutions to viscous polymer coating materials, and have demonstrated printing of a wide range of formulations for patient-ready, orodispersible drug dosage forms. “The printing technology allows us to dispense low volumes of drug materials with precise*

**Abbildung 1:**  
Mit der Drucktechnologie könnten in Zukunft maßgeschneiderte Medikamente direkt in der Apotheke hergestellt werden.

**Figure 1:**

*In the future, the printing technology could allow tailored drugs to be produced directly at the pharmacy.*

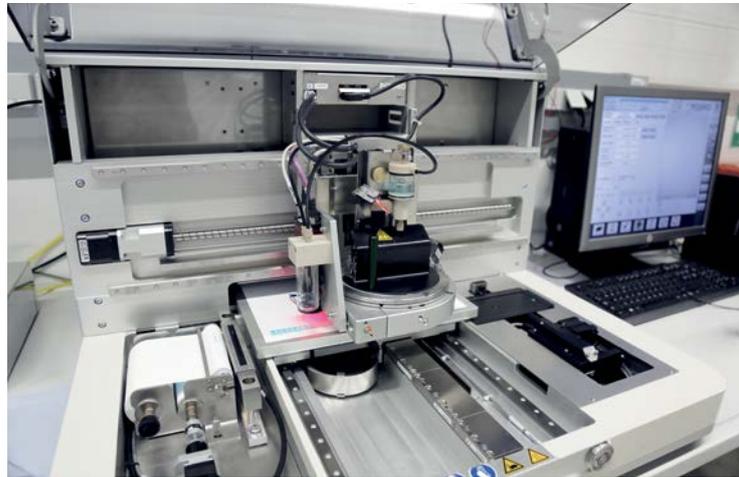
„Mit dieser Drucktechnologie können wir auch kleinste Wirkstoffmengen präzise aufbringen. Die Kameraaufzeichnung misst permanent das Tropfenvolumen. In Kombination mit der bekannten Konzentration der Wirkstofflösung können wir dann den Wirkstoffgehalt jedes einzelnen Schmelzfilms sehr genau bestimmen“, erklärt Wen-Kai Hsiao. Der Forscher leitet das Folgeprojekt, um die Technologie für ein internationales Pharmaunternehmen weiterzuentwickeln. „Abhängig von der gewählten Drucktechnologie sind Einzeltröpfen der Wirkstofflösung bis zu sieben Pikoliter klein – das sind  $7 \times 10^{-12}$  Liter. Die Dosierungen sind also sehr präzise möglich.“ Als erstes gänzlich industriell finanziertes Projekt in diesem Forschungsbereich steht dem Team vom RCPE ein State-of-the-Art-Tintenstrahldrucker zur Verfügung, der die Durchsatzleistung deutlich erhöht und gleichzeitig die Zuverlässigkeit auf industrielles Niveau hebt. Sven Stegemann, der am Institut für Prozess und Partikeltechnik der TU Graz die Forschungsgruppe „Patientenzentrierte Medikamentenentwicklung und Produktionstechnologie“ leitet, ist Key Researcher im Projekt und zuständig für die patient/innenzentrierten Aspekte in der Anwendung.

### Das Gesundheitswesen revolutionieren

Einer der wichtigsten Vorteile der neuen Methode ist, dass die Wirkstoffmengen je nach Alter, Größe und Geschlecht maßgeschneidert und personalisiert und je nach Bedarf produziert werden können. Zudem können mehrere Wirkstoffe einfach auf einem Schmelzstreifen aufgedruckt werden – wie mehrere Farben bei einem Farbdrucker. So können Pharmazeutinnen und Pharmazeuten gemeinsam mit behandelnden Ärztinnen und Ärzten über die beste Dosierung und Medikamentenkombination für eine erfolgreiche Behandlung entscheiden. Besonders Kindern und älteren Personen mit Schluckbeschwerden hilft die Darreichung in Form von Schmelzstreifen, die Medikamente erfolgreich einzunehmen. Durch den sehr präzisen Produktionsansatz wäre die Methode auch umweltfreundlicher, etwa durch minimierten logistischen Aufwand und weniger Verpackungsmüll. Gleichzeitig können hochaktive Wirkstoffe während des Produktionsprozesses besser geschützt werden.

### Herausforderungen auf dem Weg

Das nächste Ziel der Wissenschaftlerinnen >



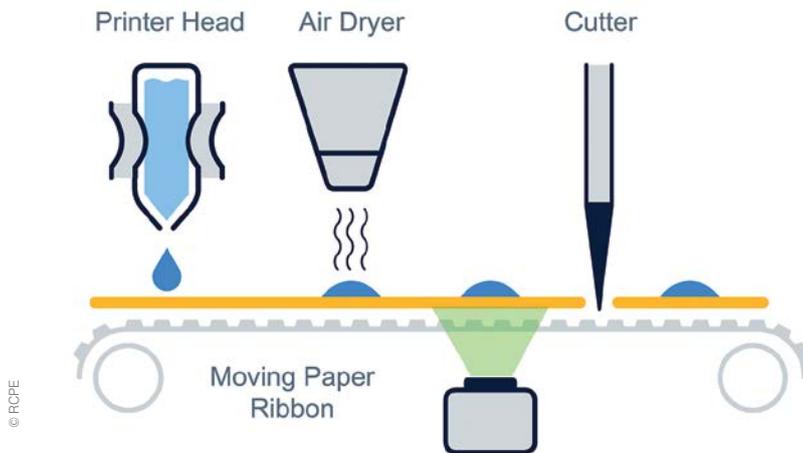
© TU Graz

*spatial control. Using a strobe imaging system to measure the ejected drop volume at-line and combining that to the known drug solution concentration, the actual drug content of every single printed film can be estimated to a high level of accuracy,” says Wen-Kai Hsiao, current leader of a follow-up project aiming to develop the technology for rapid and flexible clinical drug supply for a major international pharmaceutical company. “Depending on the inkjet system used, a single drop of drug solution can be as small as 7 picolitres ( $7 \times 10^{-12}$  liter). Therefore, the inkjet process is capable of printing and tailoring precise, minute doses.” As part of the first fully industrially funded inkjet drug printing project, the team at RCPE has a state-of-the-art functional inkjet printer which is able to scale up the printing throughput significantly at industrial-level reliability. Sven Stegemann, in charge of the Patient-Centred Drug Development and Production Technology research group at the Institute of Process and Particle Engineering at TU Graz, is a key researcher in the current project and responsible for the patient-centric aspects of the drug printing applications.*

### Revolutionizing healthcare

*One of the key advantages of the printed drug film approach over the conventional drug dosage forms such as tablets and capsules is that it could be used to tailor doses according to age, size and gender, i.e. personalized medicine. In particular, the technique will enable the provision of tailor-made and personalized dosage forms for individual patient needs on demand. Another benefit would be, just as a colour printer can print more than one colour of ink, inkjet printing can deliver many different >*

**Abbildung 2:**  
**Der State-of-the-Art-**  
**Arzneimitteldrucker am RCPE.**  
**Figure 2:**  
**The state-of-the-art functional**  
**inkjet printer at the RCPE.**



© RCPPE

**Abbildung 3:**  
**Schematische Darstellung des**  
**Arzneimittel-Druckvorgangs mit**  
**Qualitätskontrolle.**

*Figure 3:*  
*Schematic diagram of the drug*  
*printing process with an integrated*  
*quality control system.*

und Wissenschaftler ist es, bis Ende 2017 eine Standardarbeitsanweisung (Standard Operating Procedure, SOP) einzureichen, um möglichst bald die GMP (Good Manufacturing Practice)-Zertifizierung gemäß internationalem Produktionsstandard auf den Prozessablauf und die Anlage zu erhalten. „Trotz der möglichen Vorteile der Arzneimittelherstellung mithilfe eines Tintenstrahldruckers stellen die Qualitätskontrolle und die Umsetzung der Methode in die industrielle Praxis noch eine Herausforderung dar“, sagt Wen-Kai Hsiao. Geprüft werden muss auch die Medikamentenverträglichkeit und Patient/innenakzeptanz, also ob Patientinnen und Patienten die neue Darreichungsform regelkonform annehmen. „Eine Lösung zu entwickeln, die dieselbe Wirkung besitzt wie die ursprüngliche Formulierung des Arzneimittels und die gleichzeitig auch für den Tintenstrahldruck geeignet ist, ist nicht trivial. Und es gibt keine universelle Lösung. Also eine flüssige Formulierung, die für alle Tintenstrahldrucker verwendbar ist, oder umgekehrt ein Tintenstrahldrucker, der für alle Formulierungen geeignet ist“, erklärt Wen-Kai Hsiao.

Technische und regulatorische Hürden gibt es also noch zu meistern. Die Technologie ist aber vielversprechend, besonders im Hinblick auf die individualisierte Medizin. In Zukunft könnte das genetische Profil einer Patientin oder eines Patienten herangezogen werden, um die medikamentöse Therapie genau darauf abzustimmen. Die entsprechenden individuellen Formulierungen könnten dann mithilfe des automatisierten Drucksystems sofort hergestellt werden.

**Text: Ulrike Keller ■**

drugs onto one film with ease. This means that pharmacists – together with the physician in charge – can decide on the most suitable dosage strength and drug combination required for successful treatment. Furthermore, for children and elderly patients with swallowing issues, a printed drug on an orodispersible film can be a highly attractive dosage form. Due to the ability to precisely dispense drugs, this approach could be more environmentally safe, for example through energy saving and less waste generation, and provide better containment of highly potent drugs during production.

### **Challenges along the way**

The next objective for the researchers is to deliver a Standard Operating Procedure (SOP) by the end of 2017, and, in due course, to attain GMP certification for the equipment and process in accordance with international standards of drug production. “Despite the potential benefit of inkjet printed drugs, quality control and translation into industrial practice remain challenging,” says Wen-Kai Hsiao. Other challenges include drug compatibility and patent compliance. “Formulating an ink which maintains the efficacy of the drug formulation while allowing reliable inkjet printing is far from trivial, and there is no universal solution – an ink formulation which works for all inkjet printers or a printer which works with all ink formulations,” explains Wen-Kai Hsiao.

Although technical and regulatory hurdles remain, this technology may be especially applicable to individualized medicine. In the future, a patient’s genetic profile may be used to predict a specific drug treatment, which could then be produced and dispensed on-demand by an automated system incorporating this inkjet technology.

**Text: Ulrike Keller ■**