



# **Fabricación de productos farmacéuticos por impresión 3D**

**Dra. Helena Herrada Manchón**  
IDONiAL Centro Tecnológico

# Impresión 3D o Fabricación Aditiva



Grupo de tecnologías de fabricación que permiten manipular de manera automática distintos materiales y agregarlos **capa a capa** para construir un objeto tridimensional a partir de un modelo digital.

## VENTAJAS:

- *Versatilidad y flexibilidad*
- *Reducción de costes*
- *Personalización y libertad de diseño*
- *Nuevo mercado con margen de mejora*

## DESVENTAJAS:

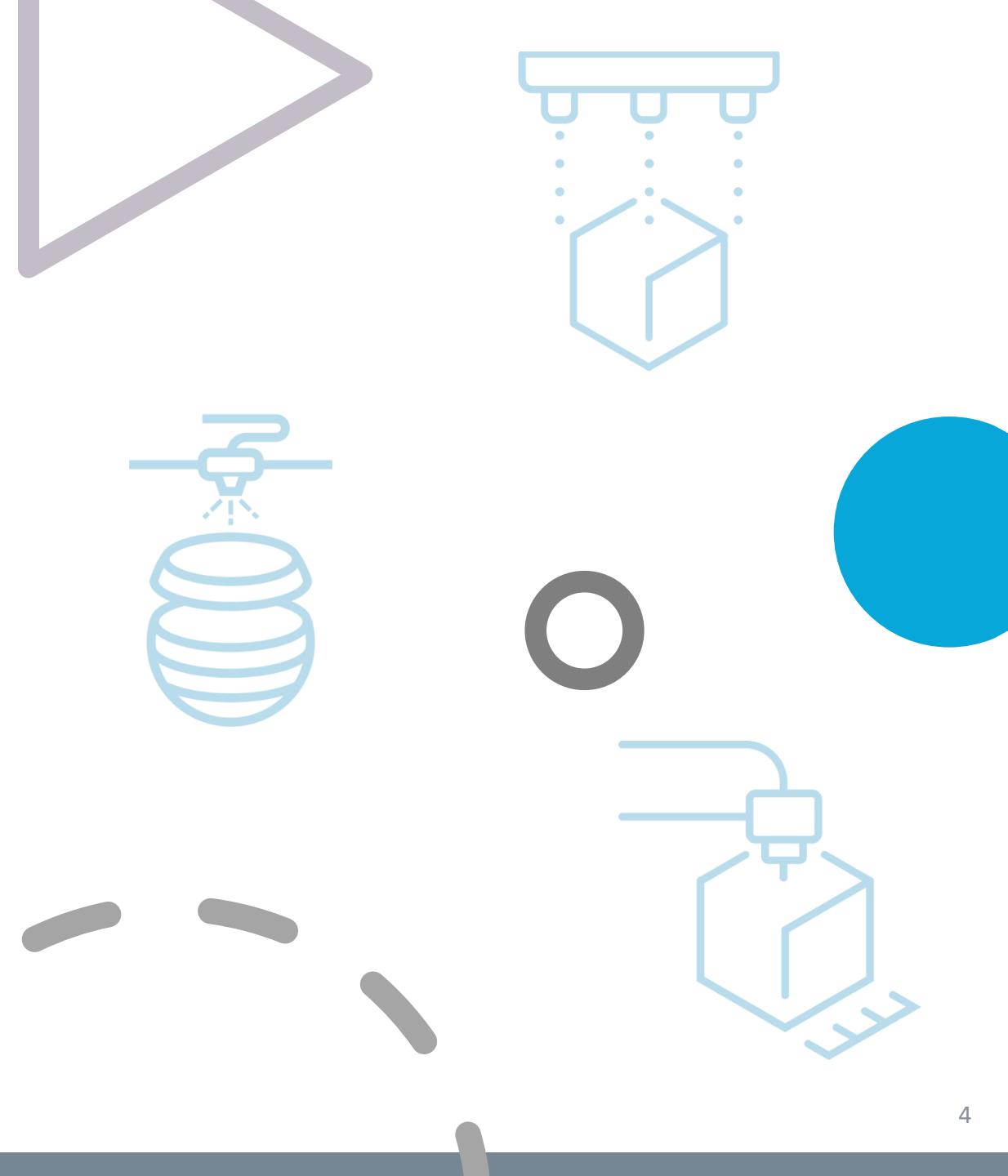
- *Tiempo de producción*
- *Materiales contaminantes o poco reciclables*
- *Vulneración del copyright*
- *Objetos peligrosos*

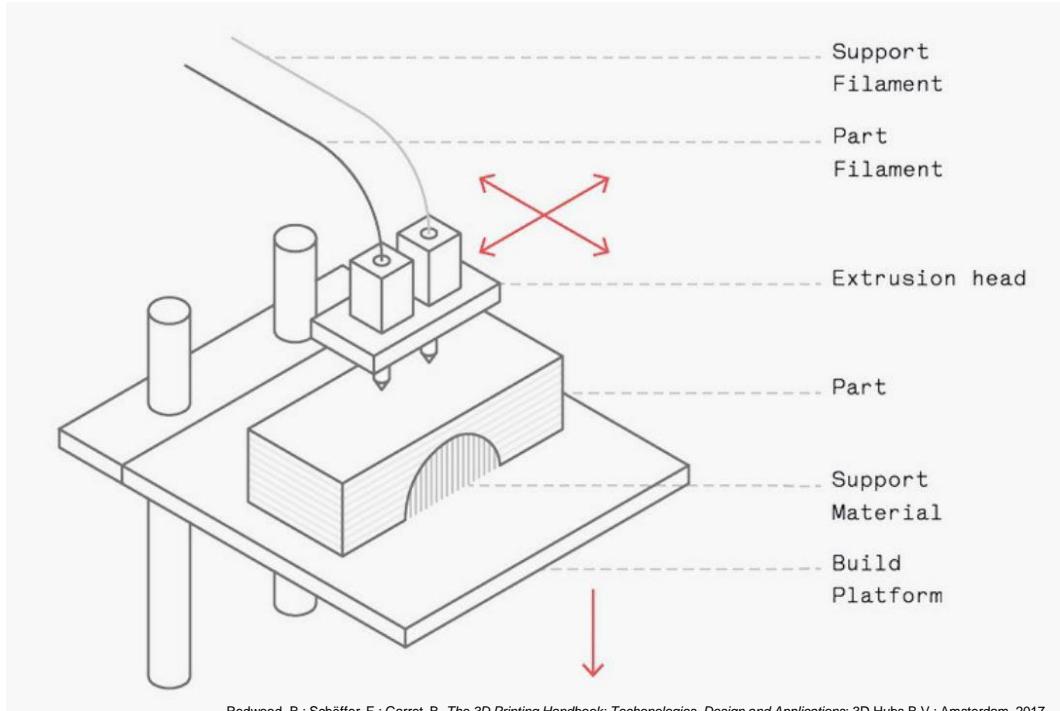
# Etapas del proceso de impresión 3D



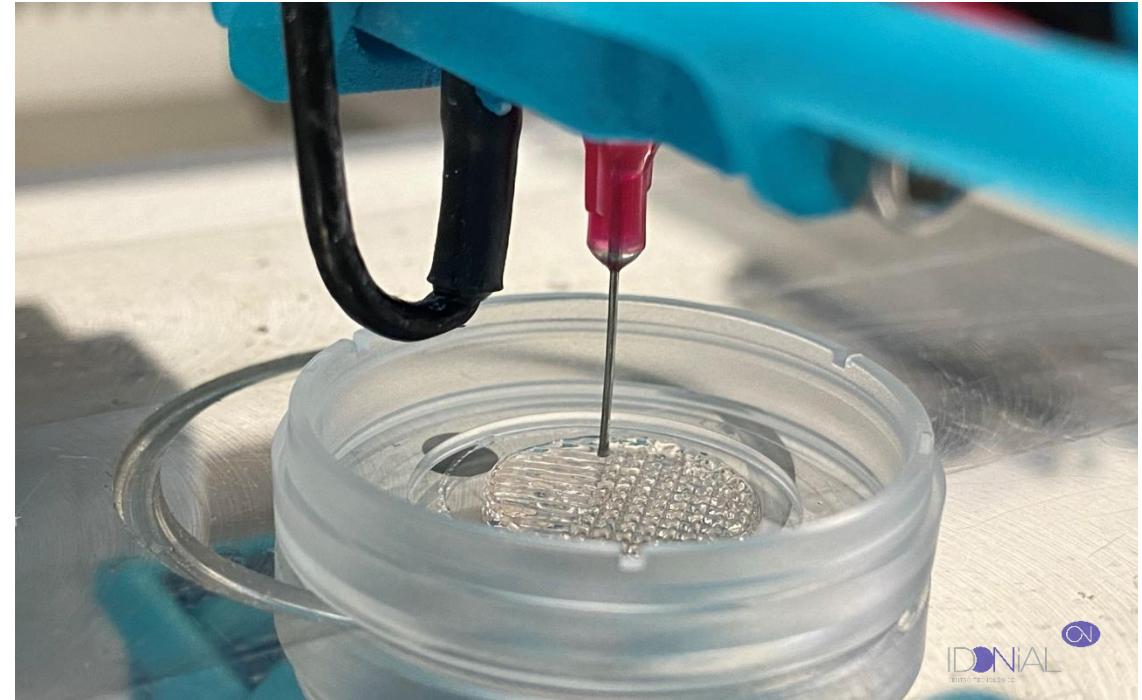


# TECNOLOGÍAS DE IMPRESIÓN 3D



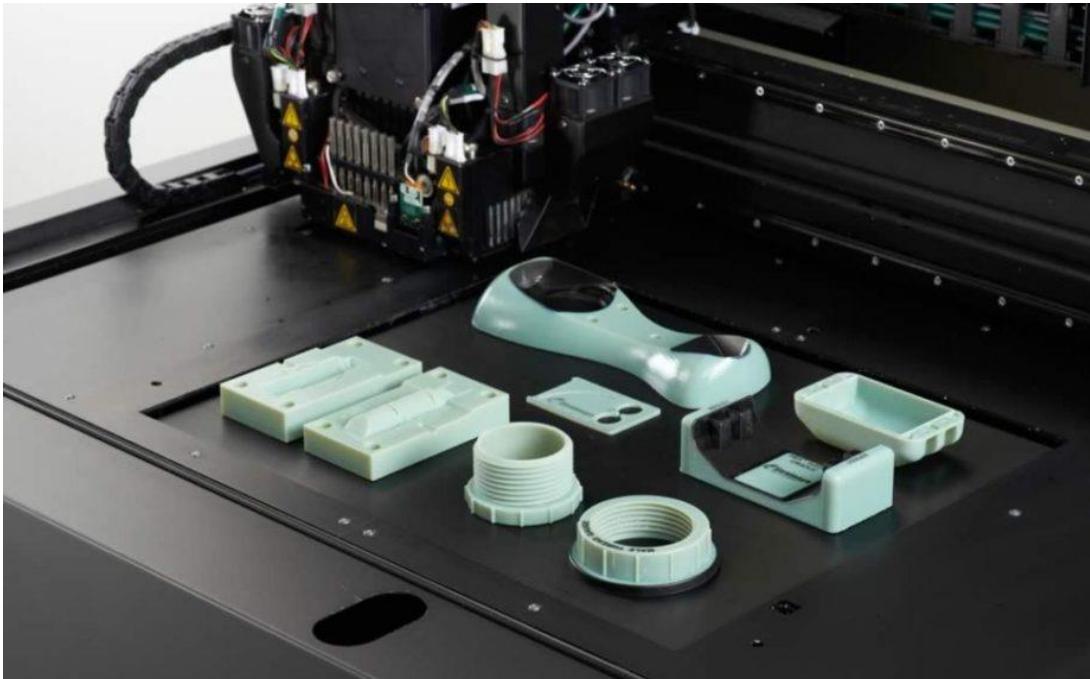


Redwood, B.; Schöffer, F.; Garret, B. *The 3D Printing Handbook: Technologies, Design and Applications*; 3D Hubs B.V.: Amsterdam, 2017

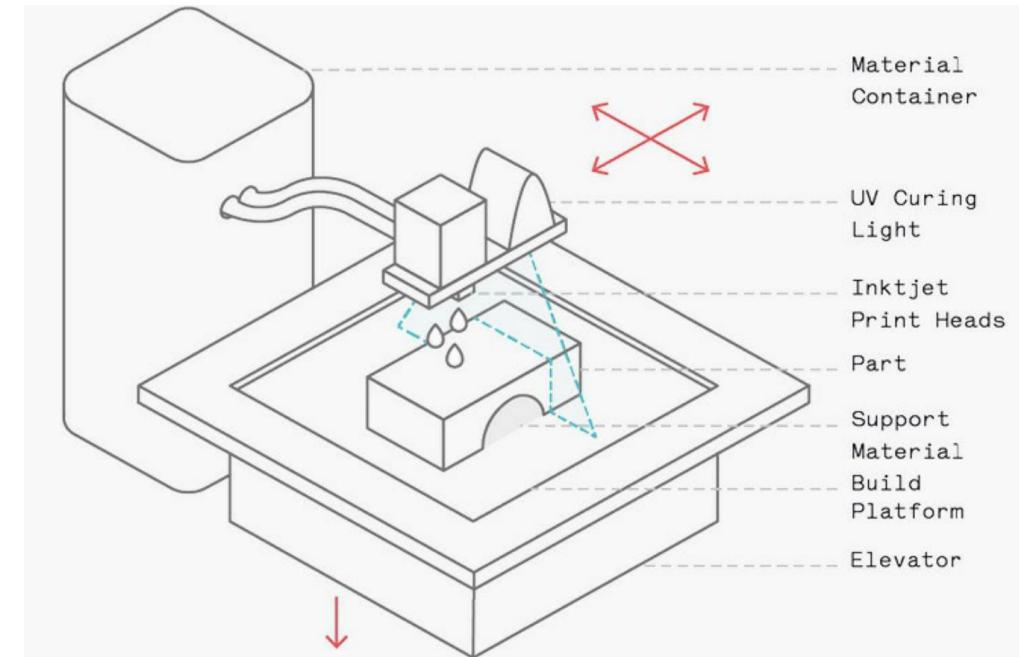


# EXTRUSIÓN DE MATERIAL

- *El material se dispensa a través de una boquilla y se genera la figura mediante los movimientos del cabezal de impresión*
- *Fabricación con filamento fundido (FFF): materiales termoplásticos que funden en la boquilla y solidifican en la base de impresión*
- *Extrusión de semisólidos (SSE): deposición secuencial de pastas o geles que solidifican en la base de impresión*



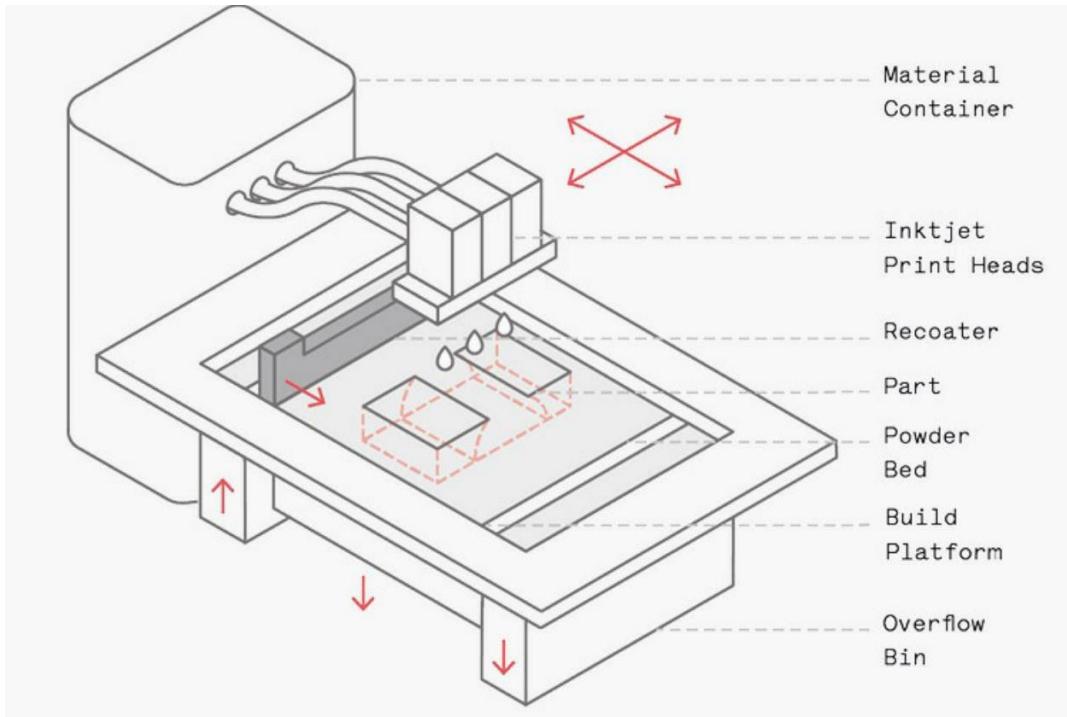
<https://www.javelin-tech.com/blog/2014/12/polyjet-triple-jetting-3d-printers/>



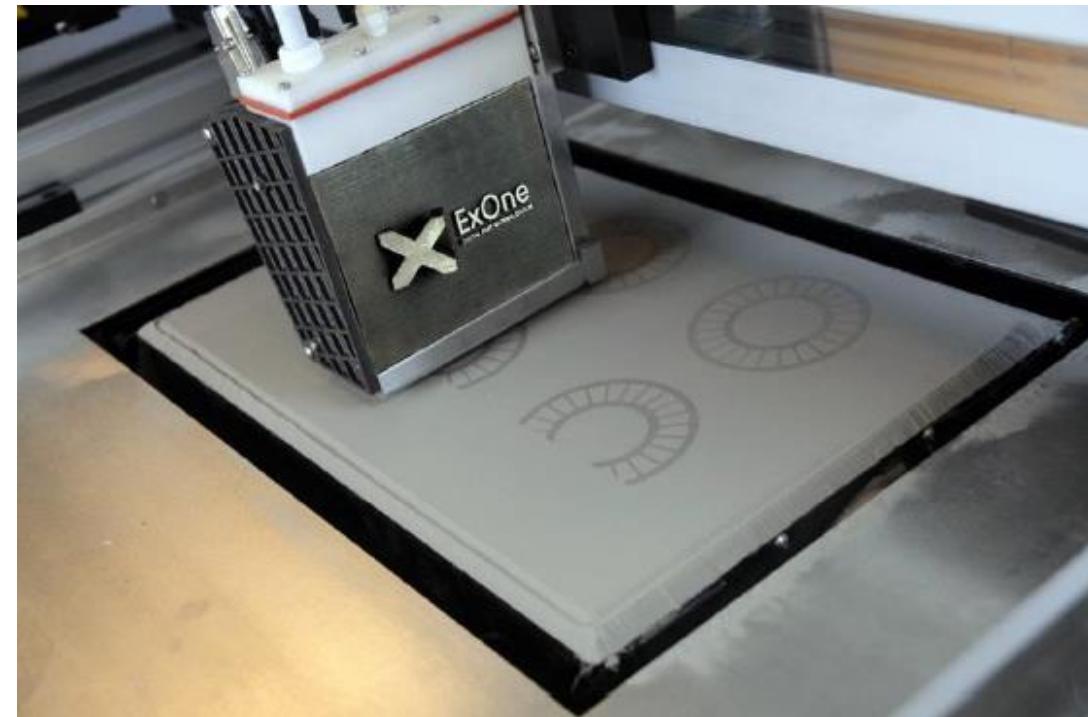
Redwood, B.; Schöffer, F.; Garret, B. *The 3D Printing Handbook: Technologies, Design and Applications*; 3D Hubs B.V.: Amsterdam, 2017

# PROYECCIÓN DE MATERIAL

- *El cabezal de impresión emite cientos de pequeñas gotas de resina del fotopolímero, que se depositan de forma selectiva en la plataforma. La resina se cura posteriormente con luz UV integrada en el cabezal de impresión para formar la capa*
- *Suele requerir la generación de soportes auxiliares*



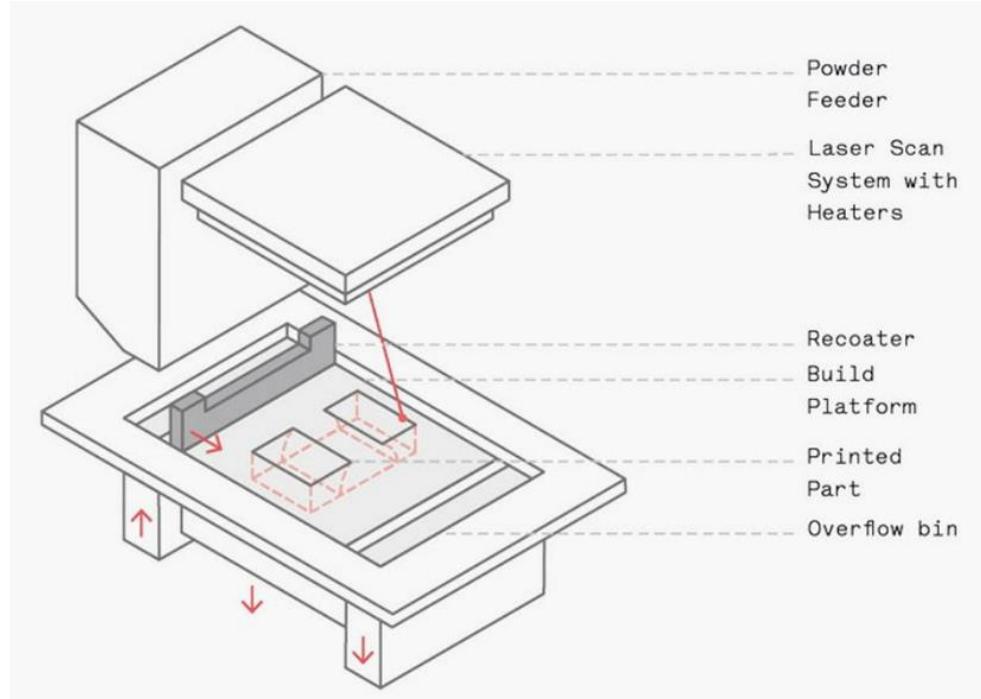
Redwood, B.; Schöffer, F.; Garret, B. *The 3D Printing Handbook: Technologies, Design and Applications*; 3D Hubs B.V.: Amsterdam, 2017



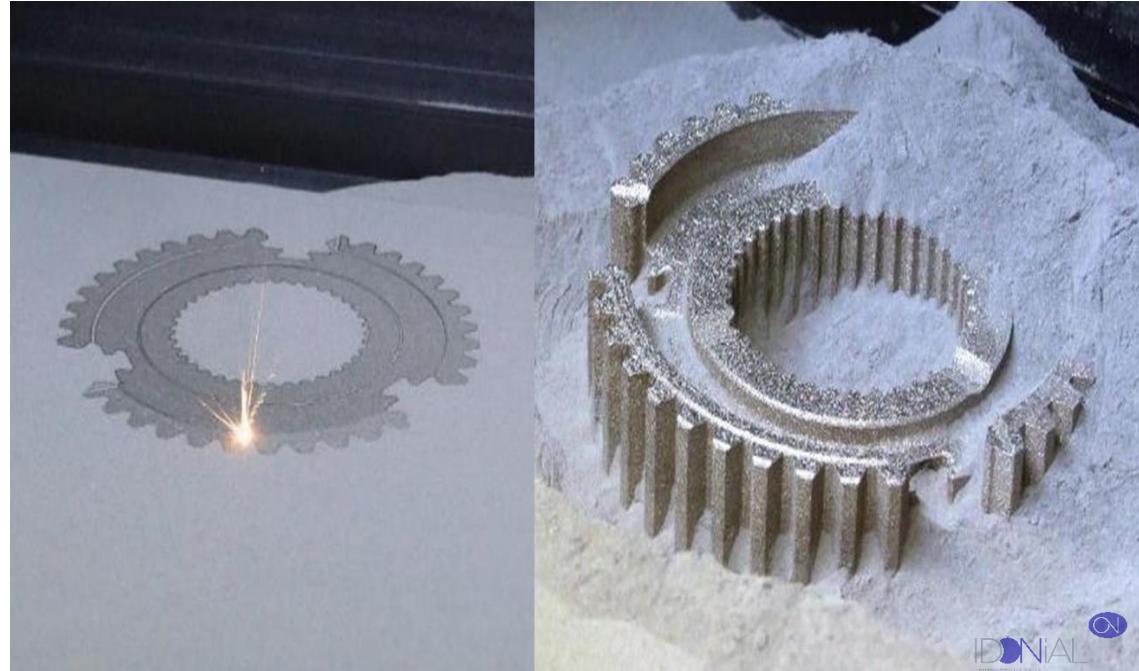
<https://3dprintingcenter.net/introduction-to-metal-3d-printing-with-binder-jetting-technology/>

# PROYECCIÓN DE AGLUTINANTE

- *Deposición selectiva de un agente líquido aglutinante sobre un lecho de polvo, que solidifica posteriormente*
- *Ventajas clave: la unión se produce a temperatura ambiente y no se requieren soportes*
- *Pueden ser necesarios trabajos de postprocesado*

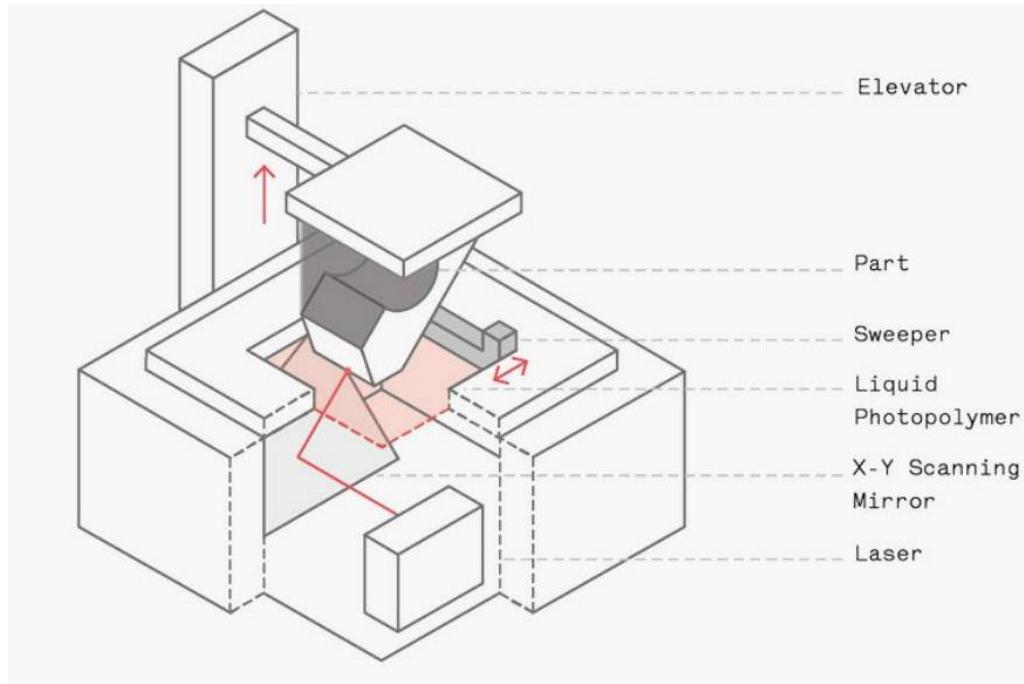


Redwood, B.; Schöffer, F.; Garret, B. *The 3D Printing Handbook: Technologies, Design and Applications*; 3D Hubs B.V.: Amsterdam, 2017

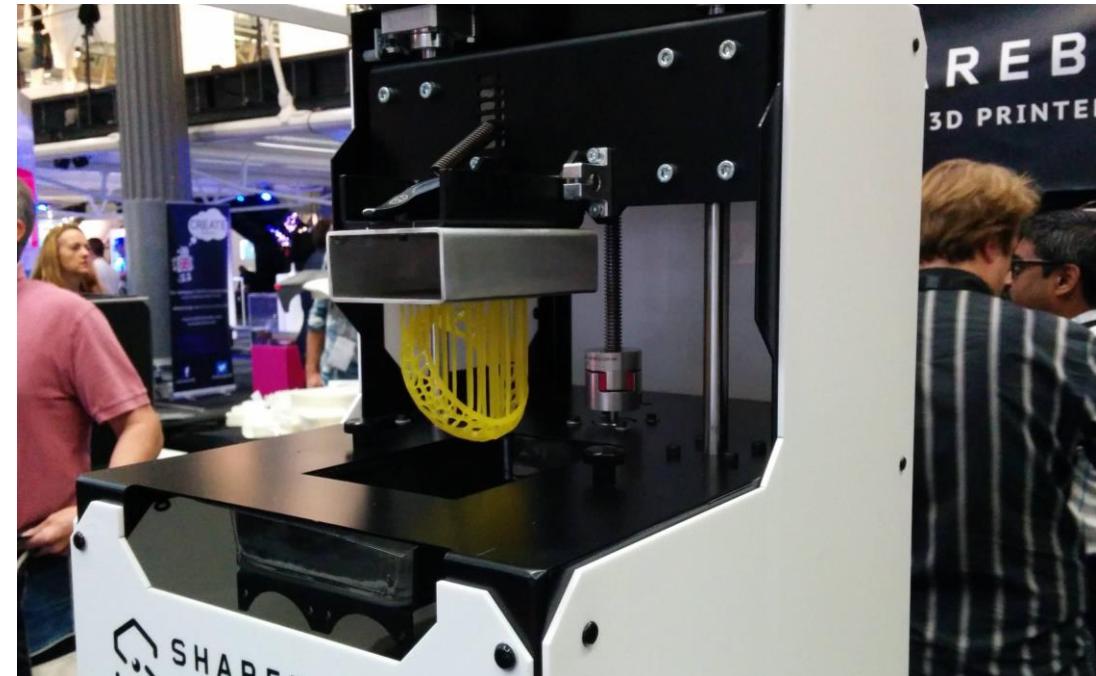


# FUSIÓN DE LECHO DE POLVO

- Un láser o un haz de electrones funden selectivamente ciertas zonas de un lecho de polvo para formar las capas de la pieza
- El depósito de polvo debe enfriarse antes de extraer las piezas
- Pueden ser necesarios trabajos de postprocesado: curado en horno, eliminación del polvo...
- No se requieren soportes



Redwood, B.; Schöffer, F.; Garret, B. *The 3D Printing Handbook: Technologies, Design and Applications*; 3D Hubs B.V.: Amsterdam, 2017



This image was originally posted to [Flickr](#) by Creative Tools at <https://flickr.com/photos/33907867@N02/15150911695>

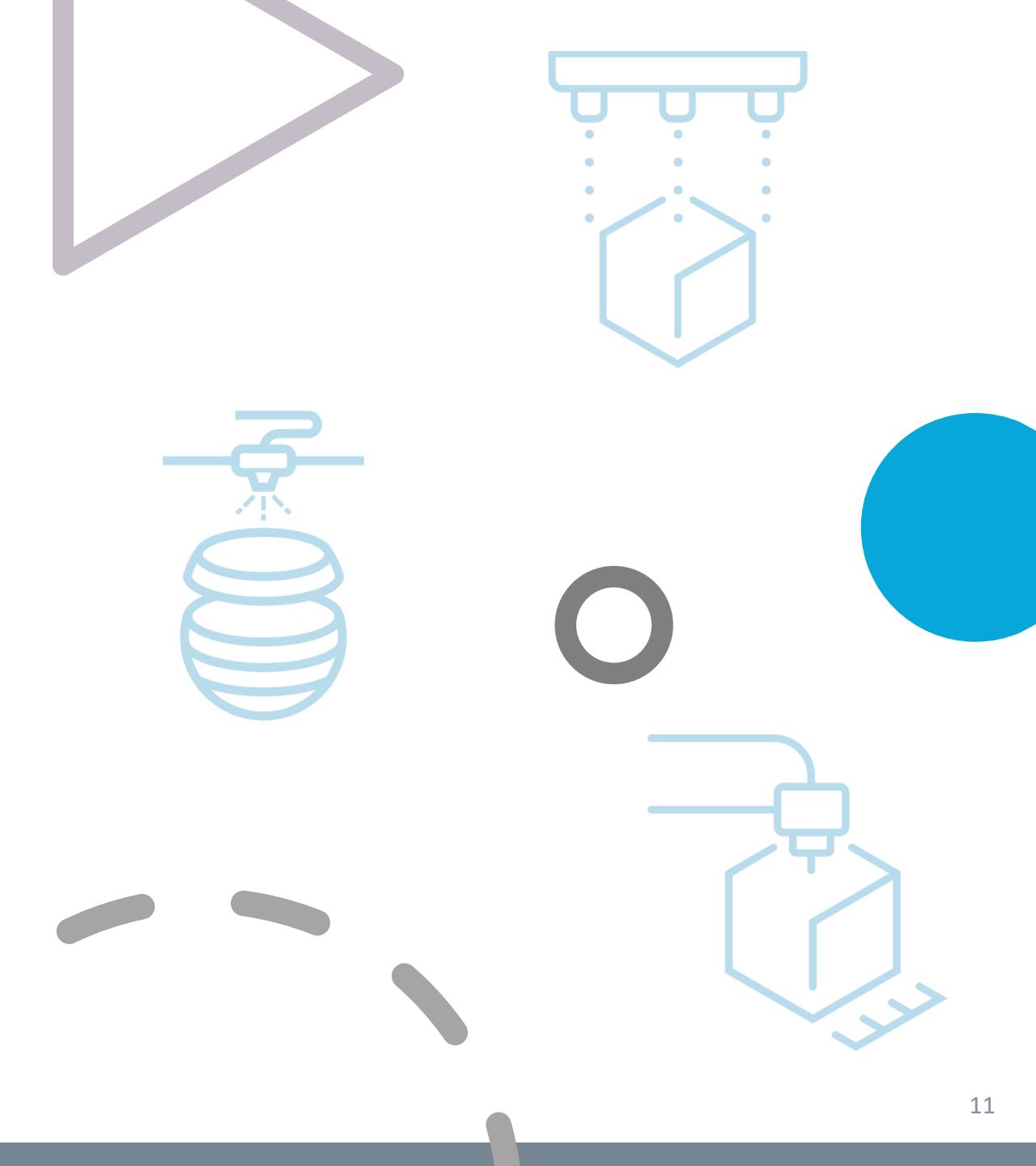
# FOTOPOLIMERIZACIÓN EN TANQUE O CUBA

- *El polímero de la cuba solidifica selectivamente a través de reacciones de polimerización activadas por luz*
- *Precisión y resolución extremadamente altas*
- *Suele requerir la generación de soportes auxiliares*



**¿QUÉ  
SOLUCIONES  
APORTA LA I3D  
AL SECTOR  
FARMACÉUTICO?**

# NUEVAS TECNOLOGÍAS PARA LA FABRICACIÓN DE FORMAS FARMACÉUTICAS





# TECNOLOGÍA ZipDose®



*Formulaciones bucodispersables que se desintegran en pocos segundos*



*Tecnología de fabricación patentada por Aprecia Pharmaceuticals, LLC.*



*Es la primera plataforma de formulación de fármacos que utiliza impresión 3D hasta la fecha.*



*Basada en la impresión 3D mediante proyección de aglutinante.*



# SPRITAM®

*Formulación bucodispersable de levetiracetam con tecnología ZipDose®*



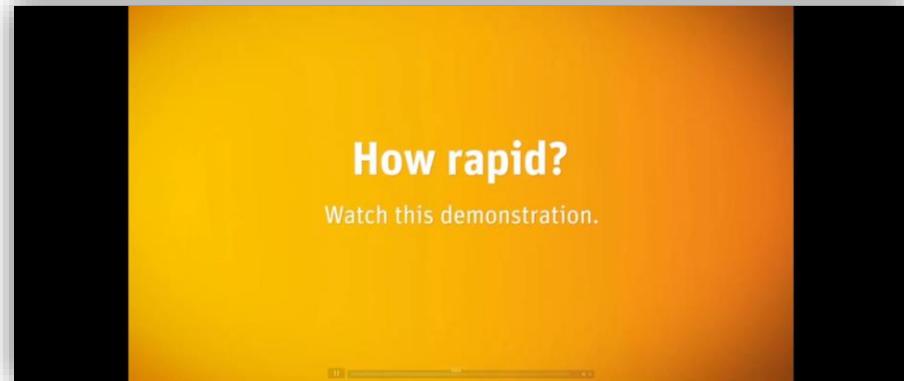
*Primer medicamento comercializado por Food and Drug Administration (FDA) que emplea la impresión 3D en su proceso de fabricación*



*Mantiene las propiedades de desintegración rápida incluso con cargas de dosis altas (hasta 1000 mg)*



*Proporciona una amplia gama de capacidades de enmascaramiento del sabor*



Aprecia Pharmaceuticals, LLC.  
<https://www.spritam.com/#/hcp/zipdose-technology/what-is-zipdose-technology>



Aprecia Pharmaceuticals, LLC.  
<https://www.spritam.com/#/hcp/about-spritam/dose-strengths>

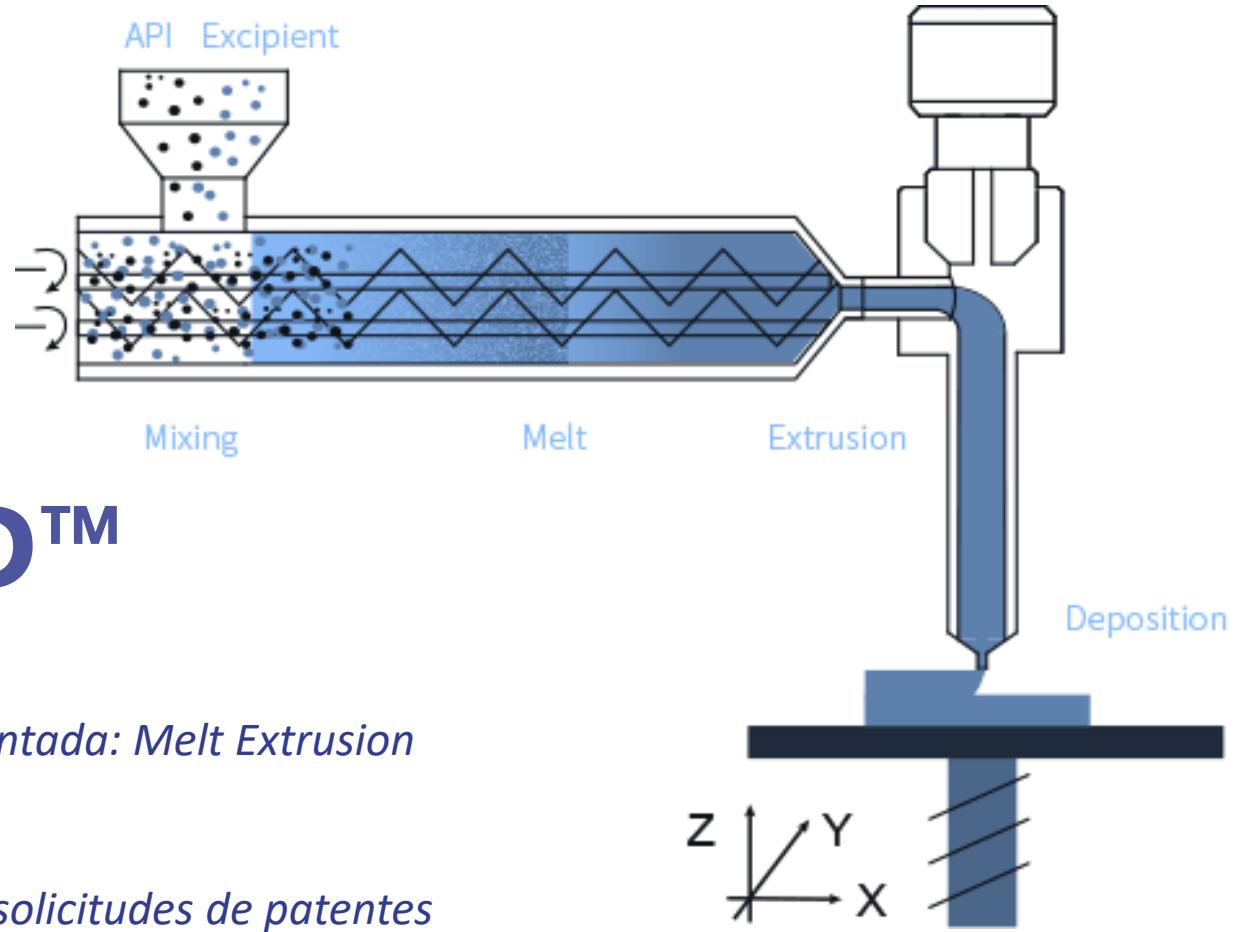


# TECNOLOGÍA MED™



*Nueva plataforma de fabricación patentada: Melt Extrusion Deposition (MED™).*

*La empresa también es titular de 158 solicitudes de patentes relacionadas con la impresión 3D de productos farmacéuticos con una amplia cobertura de patentes en el mundo.*



Triastek, Inc.  
<https://www.triastek.com/indexen.html>

T19



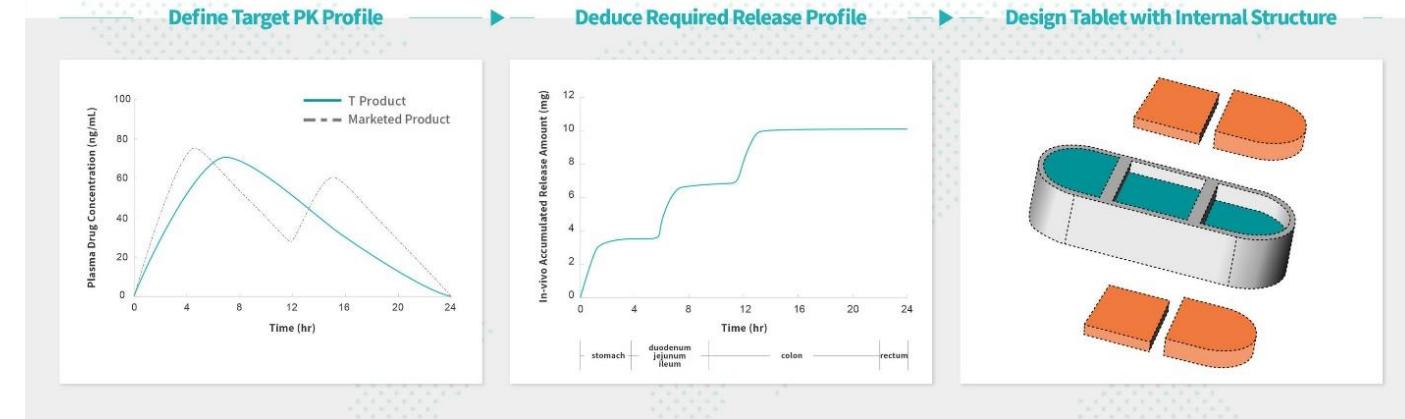
*Estructura geométrica que facilita el control preciso de la liberación*



*Cronoterapia en artritis reumatoide*

T20

## Triastek's Digital Formulation Development Process

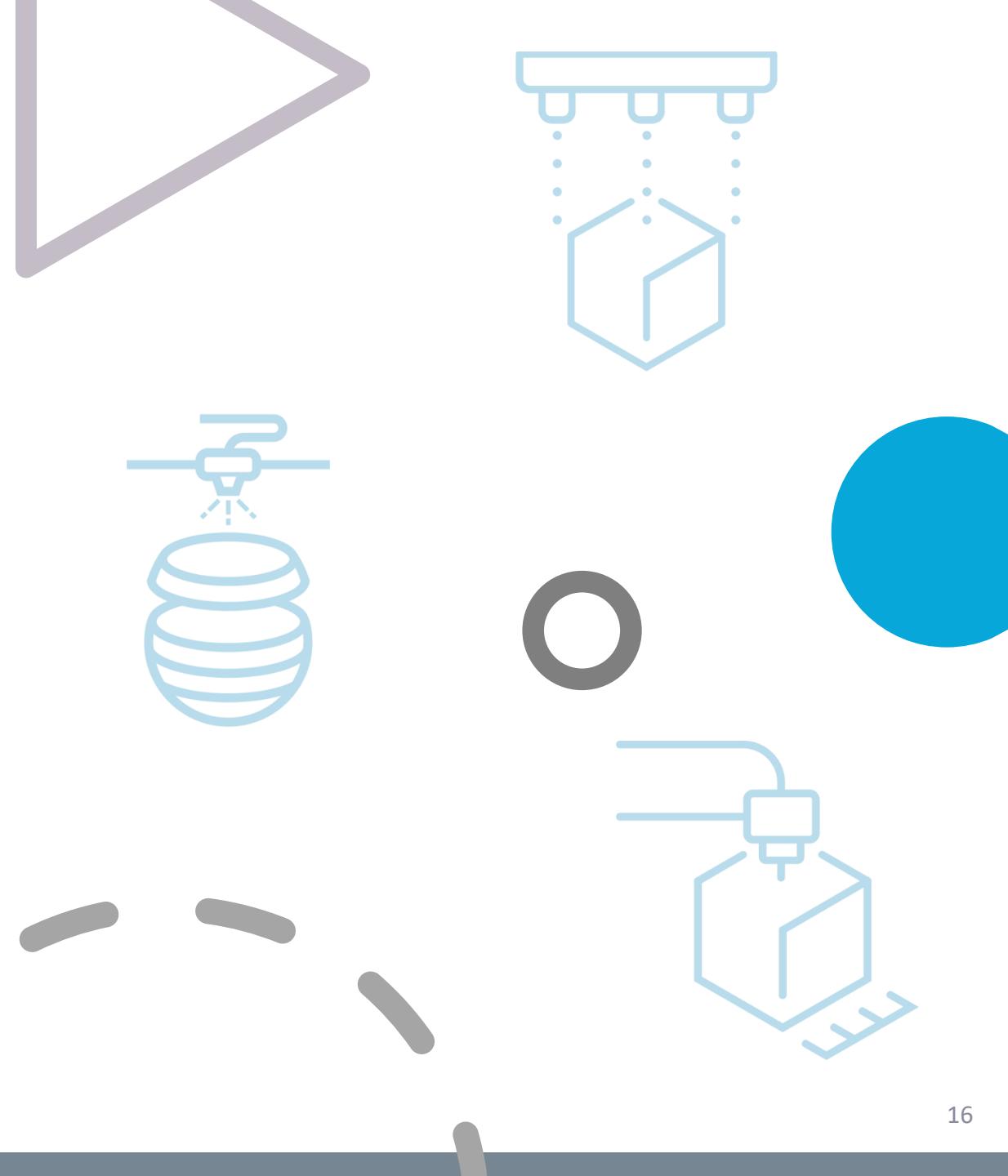


*Método de impresión 3D mediante formulación por diseño (3DFbD®)*

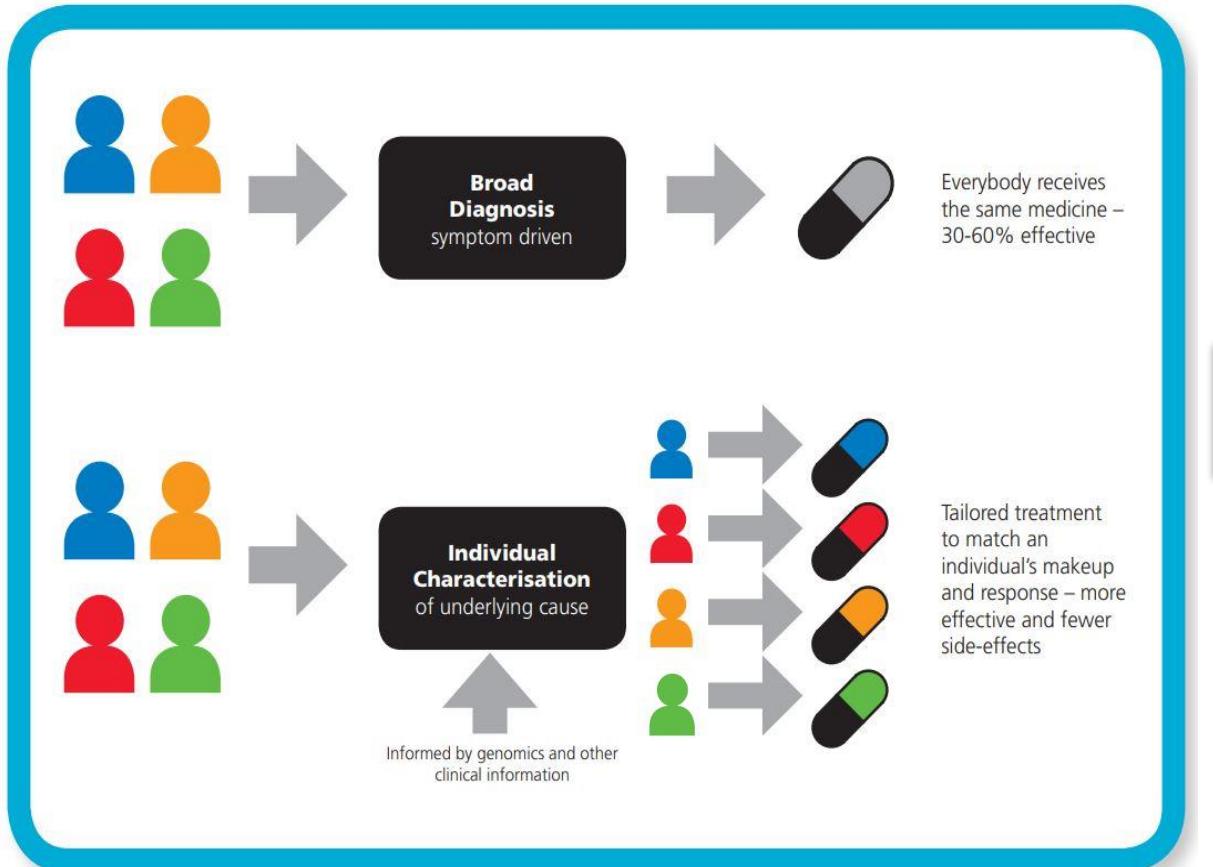


*Trastornos cardiovasculares y de la coagulación*

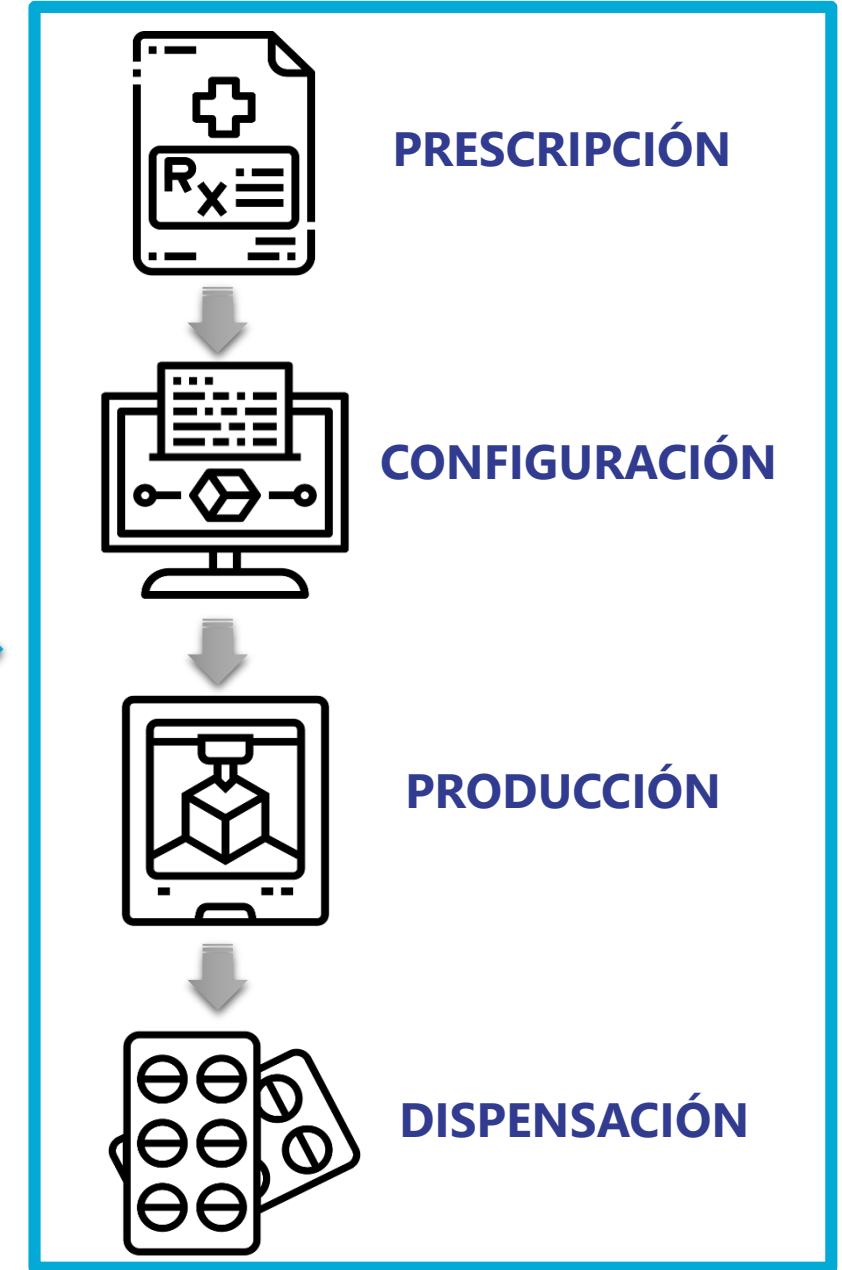
# PRODUCCIÓN DE MEDICAMENTOS “A MEDIDA” DEL PACIENTE



# ¿POR QUÉ “PERSONALIZAR”?



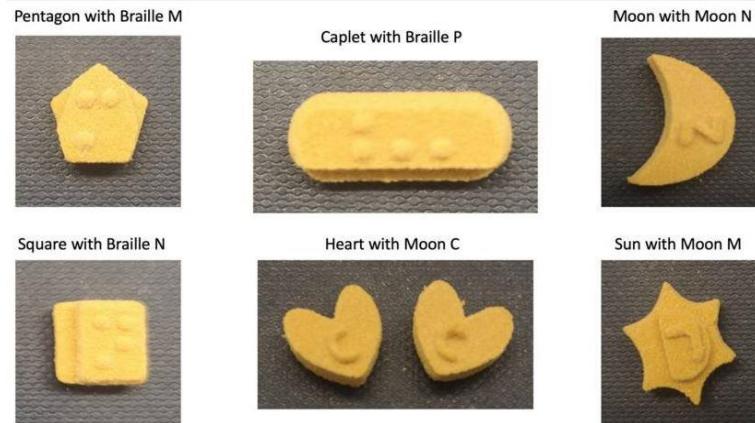
IMPRESIÓN  
3D



# ¿Qué logramos?



**Satisfacer  
necesidades  
especiales  
del paciente**



(Awad et al., 2020) <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12020172>

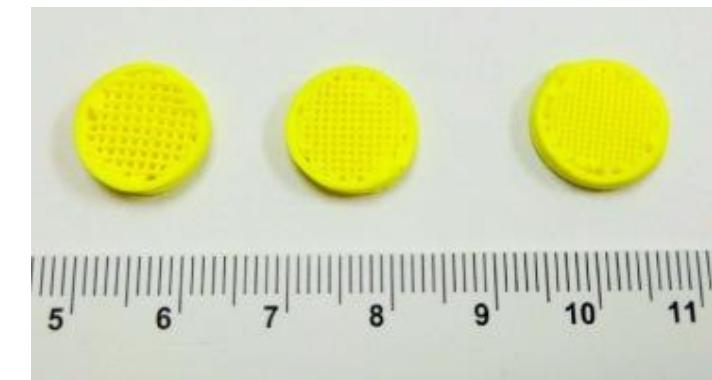
**Dosis a  
medida**

**Formulación**



(Cheng et al., 2020) <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2020.119983>

**Densidad de relleno**



(Li et al., 2018) <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2017.10.037>

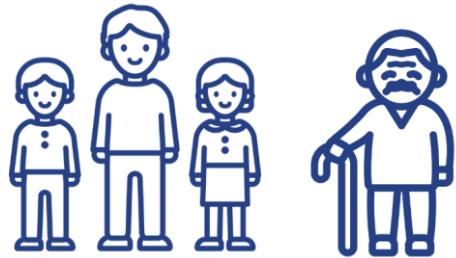
# Proyecto ***DRUGMIES***

- Medicamentos en forma de gominola impresos en 3D mediante SSE para una dosificación personalizada

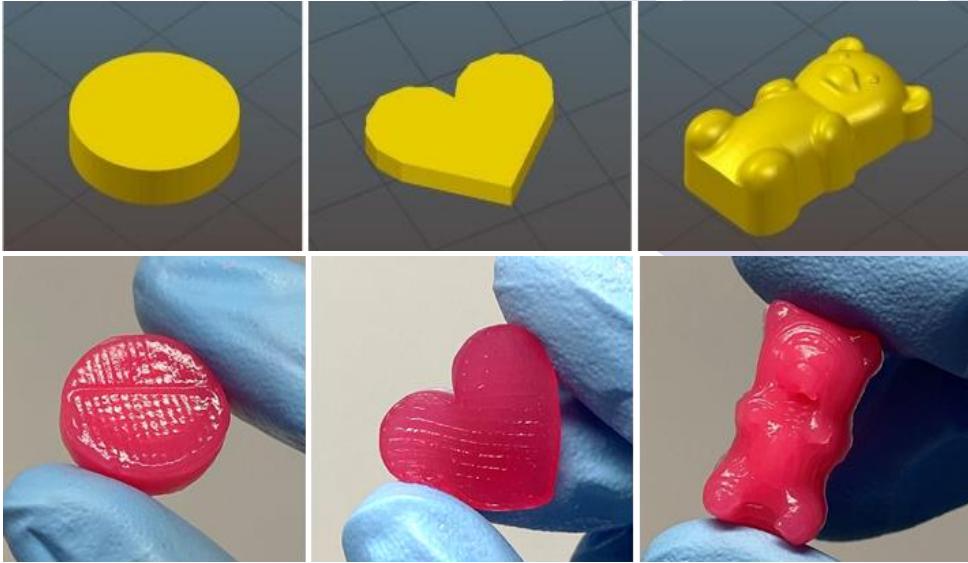


## PREMISAS

-  *Dosis altamente variable (en función de la edad, el peso, la patología...)*
-  *Problemas o dificultades para deglutar sólidos, pacientes no colaborativos...*
-  *Falta de presentaciones comerciales de adecuadas*
-  *Imprecisión de dosis en formas de dosificación líquida*



### Diseño



(Herrada-Manchón et al., 2020) <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2020.119687>

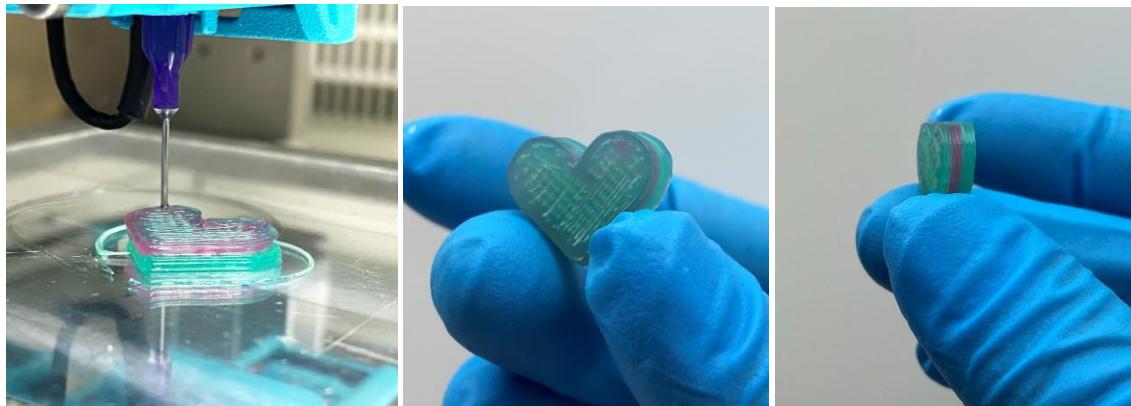
### Dosis



Fundación Idonial ©

**Personalización  
DUAL con  
formas  
masticables**

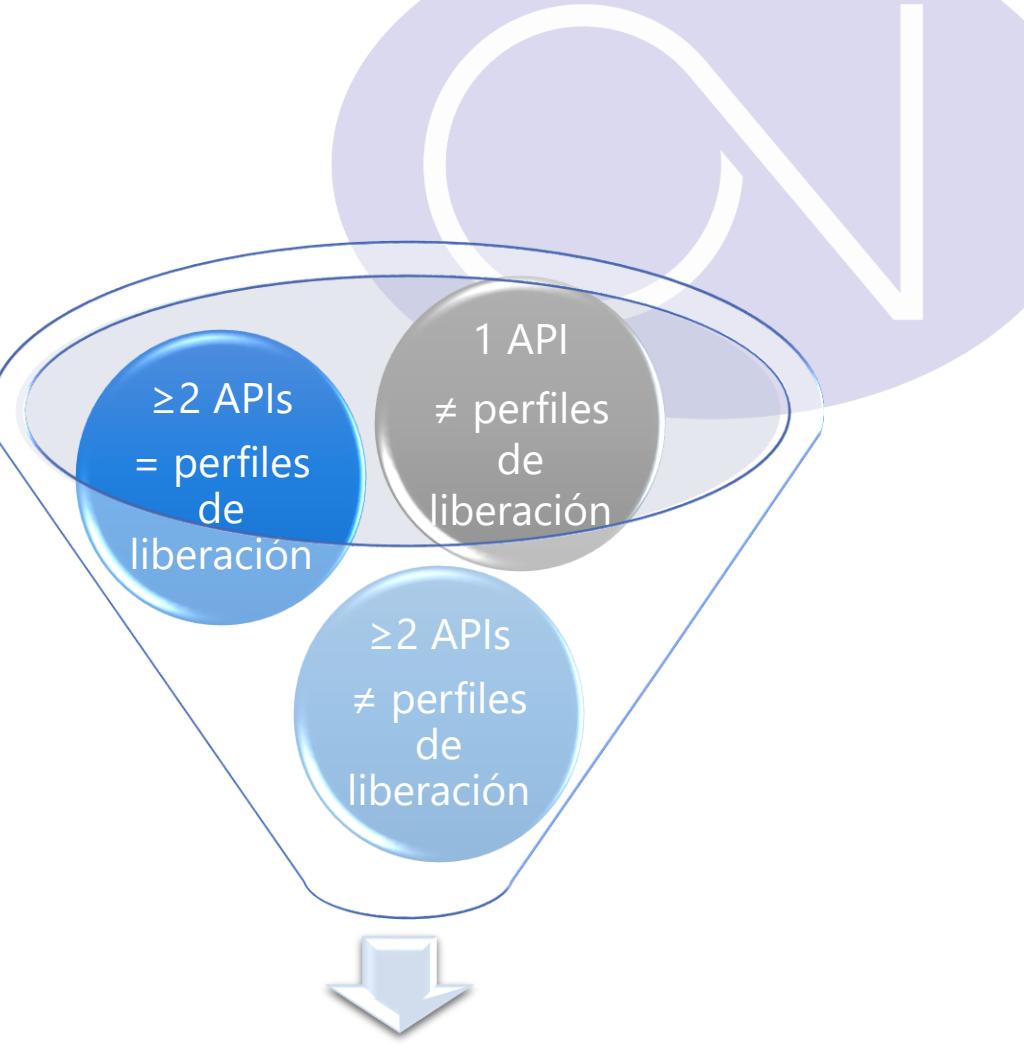
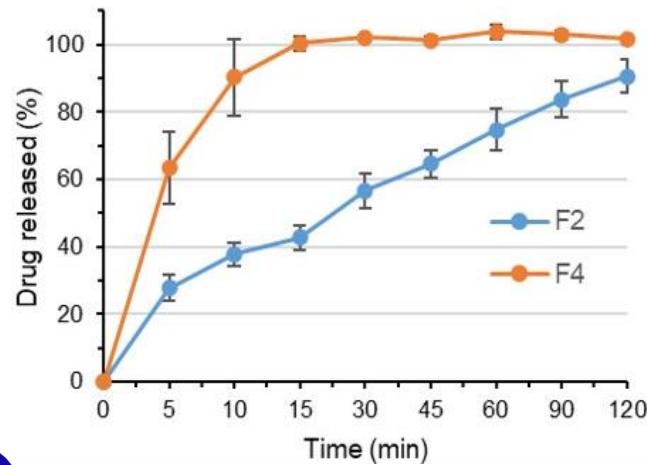
# Multipíldoras



*La combinación de excipientes modifica la liberación del fármaco:*

*F4: rápida*

*F2: prolongada*



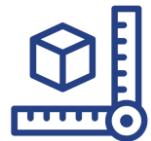
$\downarrow$  n° tomas =  $\uparrow$  adherencia  
dosis "a medida" =  $\downarrow$  efectos adversos

## Validación de la tecnología de SSE

Estudio de la aptitud y la reproducibilidad de la tecnología y de la impresora 3D para la fabricación de medicamentos a través de:



*Evaluación del aspecto y de las características organolépticas del producto impreso*



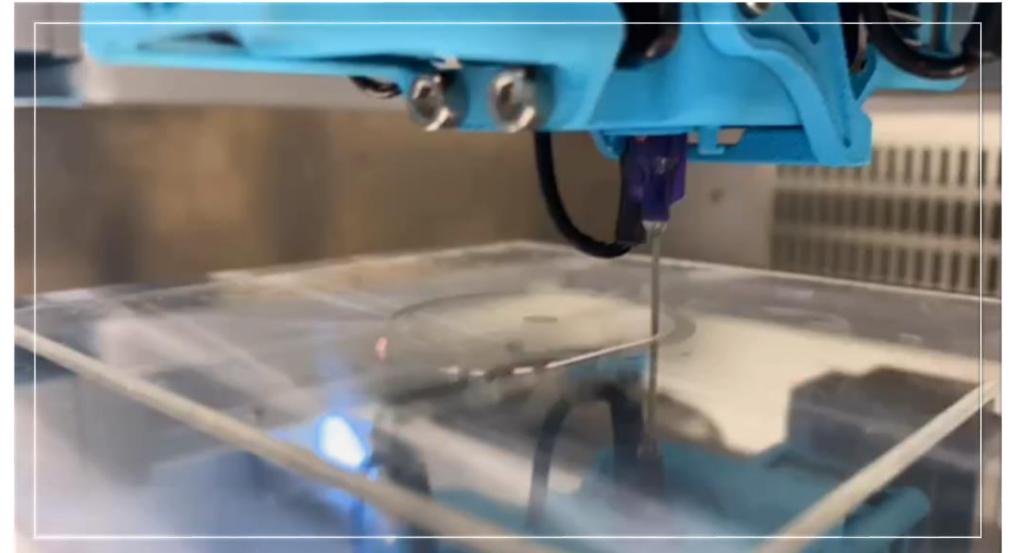
*Evaluación de la fidelidad en la reproducción del modelo 3D*



*Ensayos de Uniformidad de Masa*



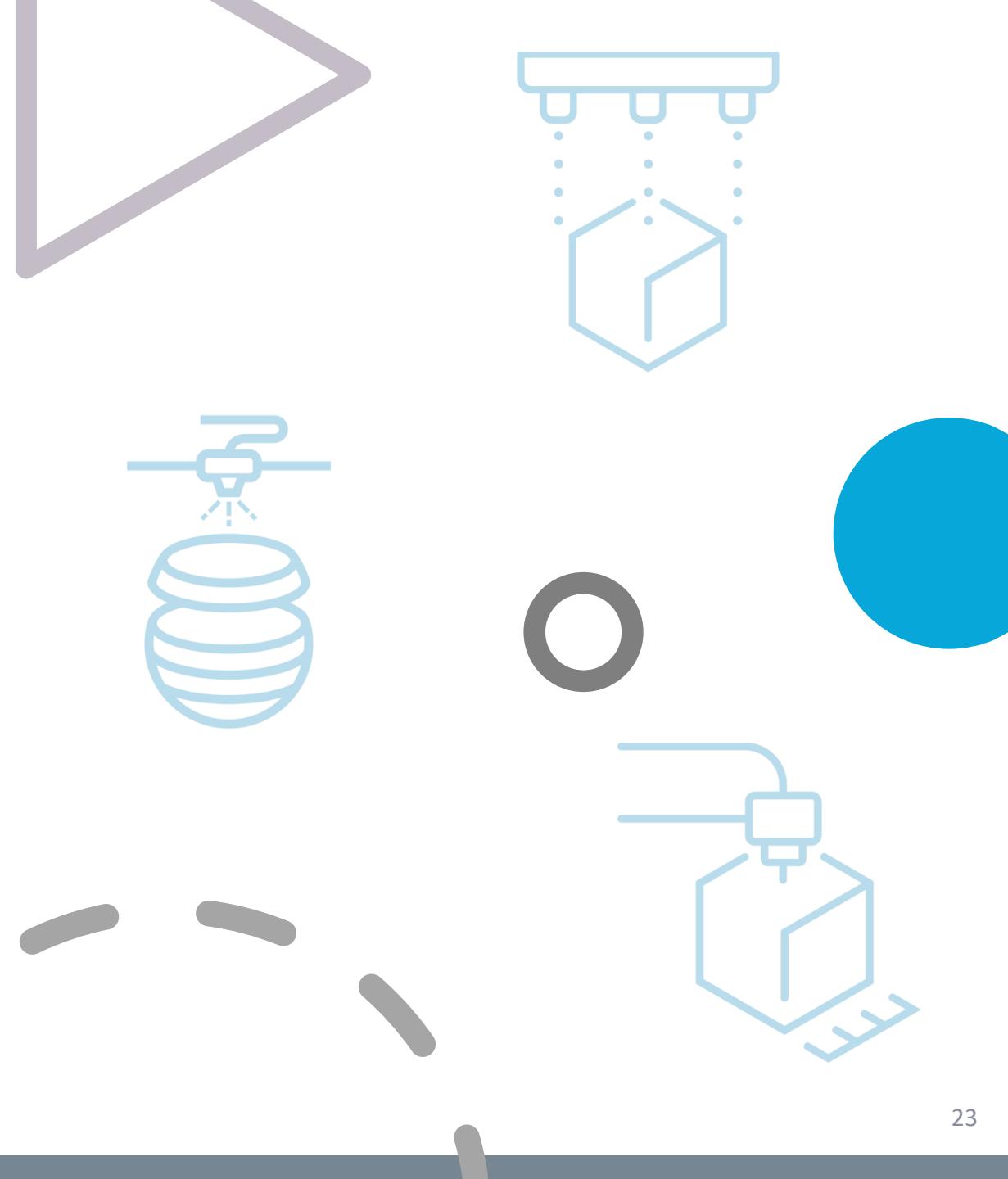
*Ensayos de Uniformidad de Contenido*



*Formulación patentada por IDONIAL*

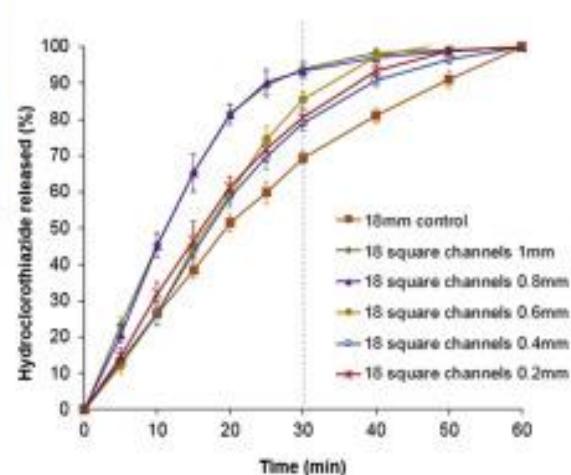
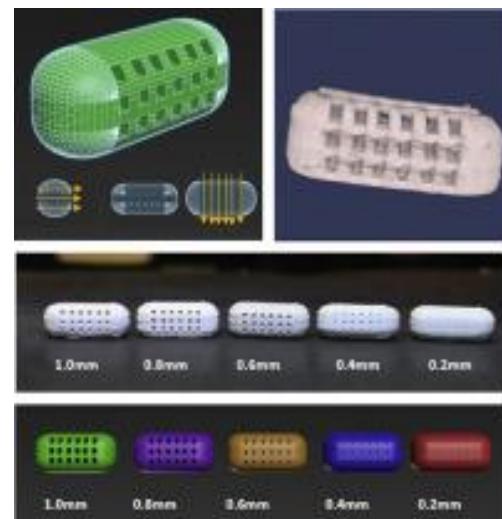
- *ES2828509B2*
- *WO2021105051A1*

## PRODUCTOS CON MAYOR COMPLEJIDAD EN EL DISEÑO

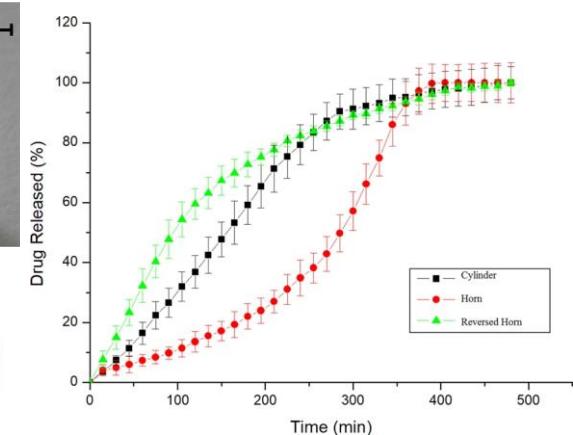
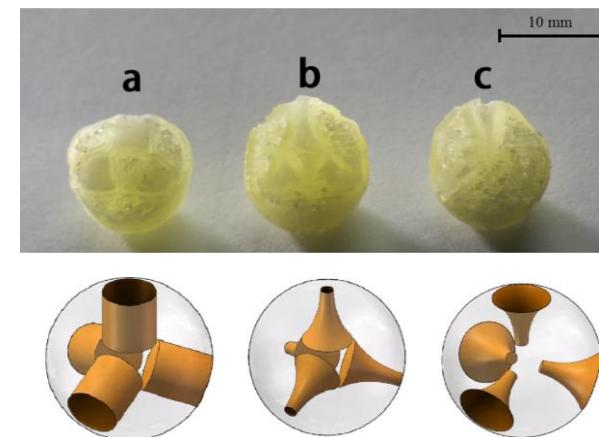


# Geometrías vs Perfiles de Liberación

La libertad total de diseño implícita en la impresión 3D permite la creación de productos farmacéuticos con formas complejas o geometrías no obtenibles por fabricación convencional.



(Sadia et al., 2018) <https://doi.org/10.1016/j.iconrel.2017.11.022>

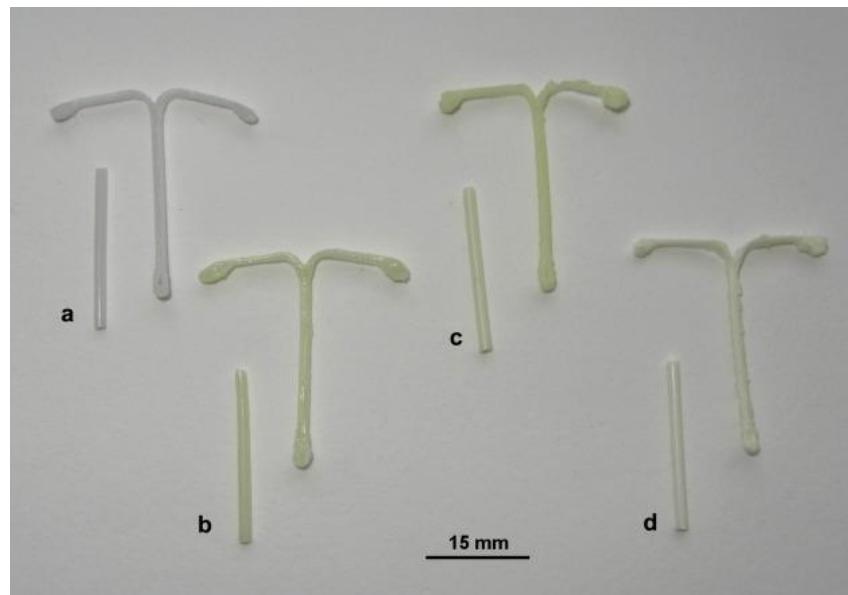


(Xiaowen Xu et al., 2019) <https://doi.org/10.1038/s41598-019-48921-8>

# Nuevos Drug Delivery Devices (DDDs)

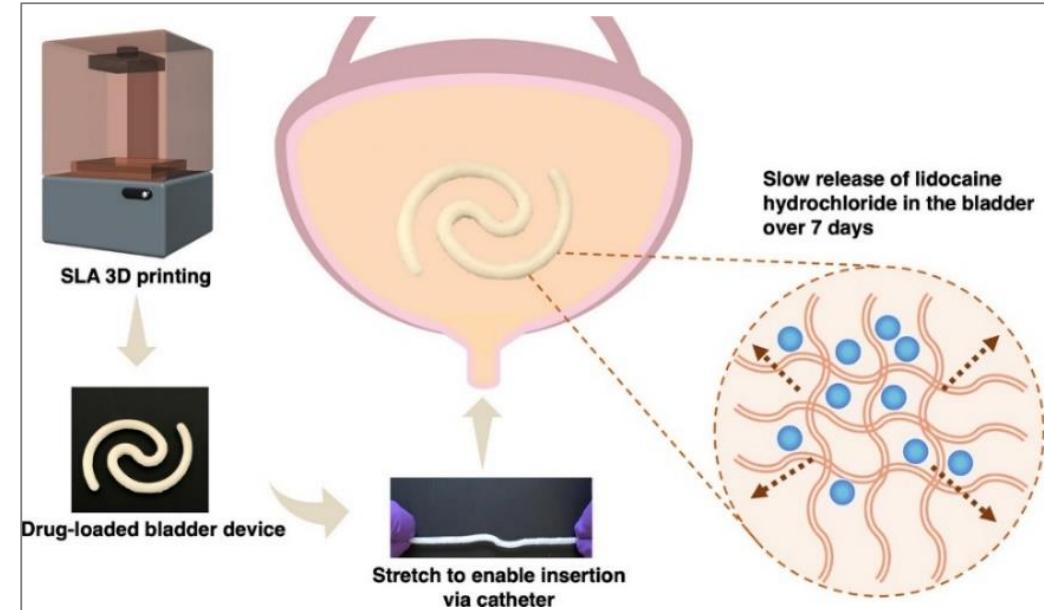
La libertad de diseño y fabricación que aporta la impresión 3D deriva en la aparición de nuevos dispositivos o sistemas para la liberación de fármacos

## Dispositivos intrauterinos



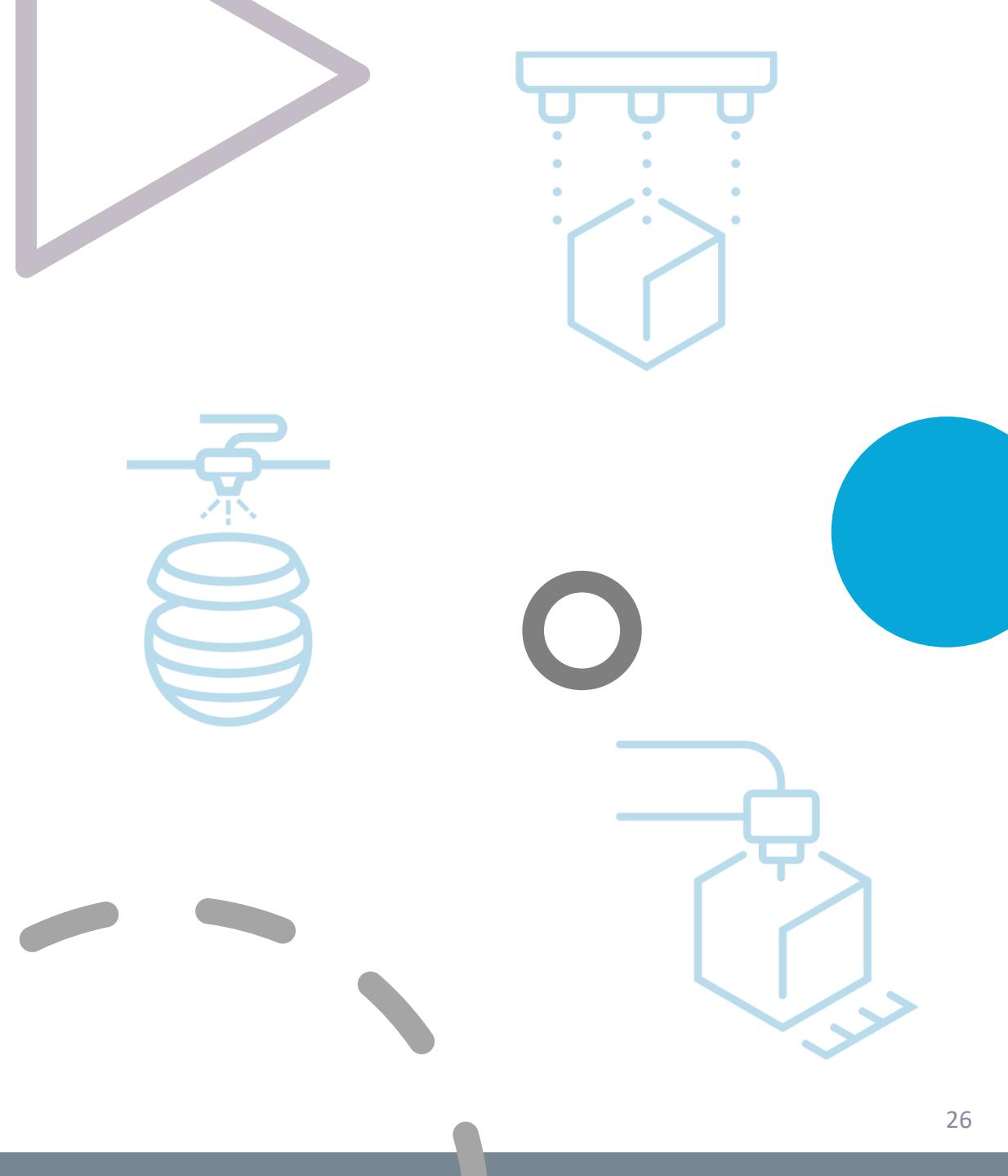
(Holländer et al., 2016) <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2015.12.012>

## Dispositivos instilación intravesical



(Xu et al., 2021) <https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.111773>

## REDUCCIÓN DE COSTES O DESLOCALIZACIÓN DE LA FABRICACIÓN



PRESS RELEASES /

## Merck and AMCM / EOS Cooperate in 3D Printing of Tablets

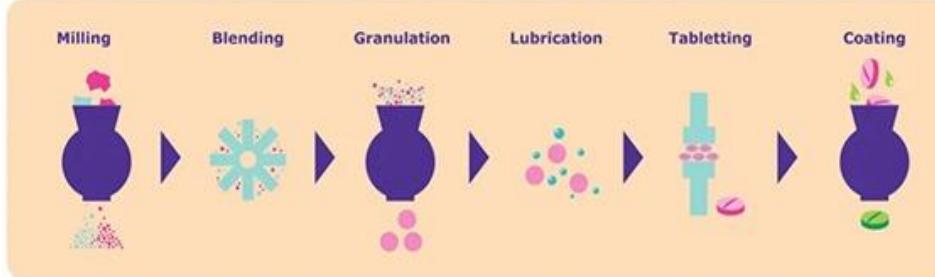
Merck and AMCM, Starnberg, Germany, today announced a cooperation agreement on the 3D printing of tablets.



<https://www.merckgroup.com/press-releases/2020/feb/en/Merck-EOS-AMT-EN.pdf>

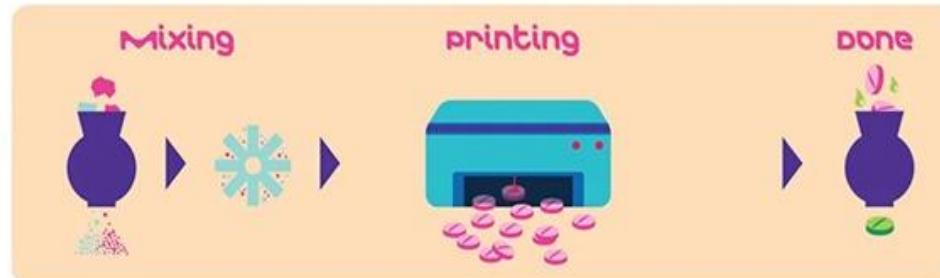


Traditional tablet manufacturing process



Next generation tablet manufacturing

3D-printing of tablets based on laser sintering



<https://www.merckgroup.com/en/news/3d-printing-of-tablets-27-02-2020.html>



Especial hincapié en producción GMP



Destinados a ensayos clínicos (en primer término)



**Deslocalización de la fabricación**

*Instalaciones ensayos clínicos*

*Farmacia hospitalaria*

*Oficina de farmacia*



**“NUEVA” LEGISLACIÓN Y REGULATORIA A DESARROLLAR**

# CONCLUSIONES

- El uso de la impresión 3D, por ahora, **es caro**: el beneficio obtenido ha de justificar ese gasto
  - *¿Forma farmacéutica diferencial?*
  - *¿Versatilidad de diseño?*
  - *¿Adherencia al tratamiento?*
  - *¿Formulación de APIs no en el mercado?*
- No podemos olvidarnos del paciente: **OBLIGATORIO** pensar en:
  - *Seguridad y eficacia*
  - *Validación del método de fabricación*
  - *Trazabilidad...*



The screenshot shows a news article from the website 20minutos. The header includes the logo for 20minutos, the word 'BARCELONA', and a user icon. The main title of the article is 'El hospital de Vall d'Hebron elaborará con una impresora 3D medicamentos para niños y niñas con forma de gominola'. Below the title is a subtext '20MINUTOS / NOTICIA / 31.01.2023 - 19:14H' and social media sharing icons. The article text discusses a clinical trial for 3D-printed medicine at Vall d'Hebron hospital. It includes a photograph of a 3D printer nozzle dispensing red, gummy-like medicine onto a surface. To the right of the main content, there is a sidebar with a '20 BLOGS DE 20MINUTOS' section featuring four small news snippets with images and titles.



# ¡Muchas gracias!

## ¿Preguntas?

Helena Herrada Manchón  
[helena.herrada@idonial.com](mailto:helena.herrada@idonial.com)