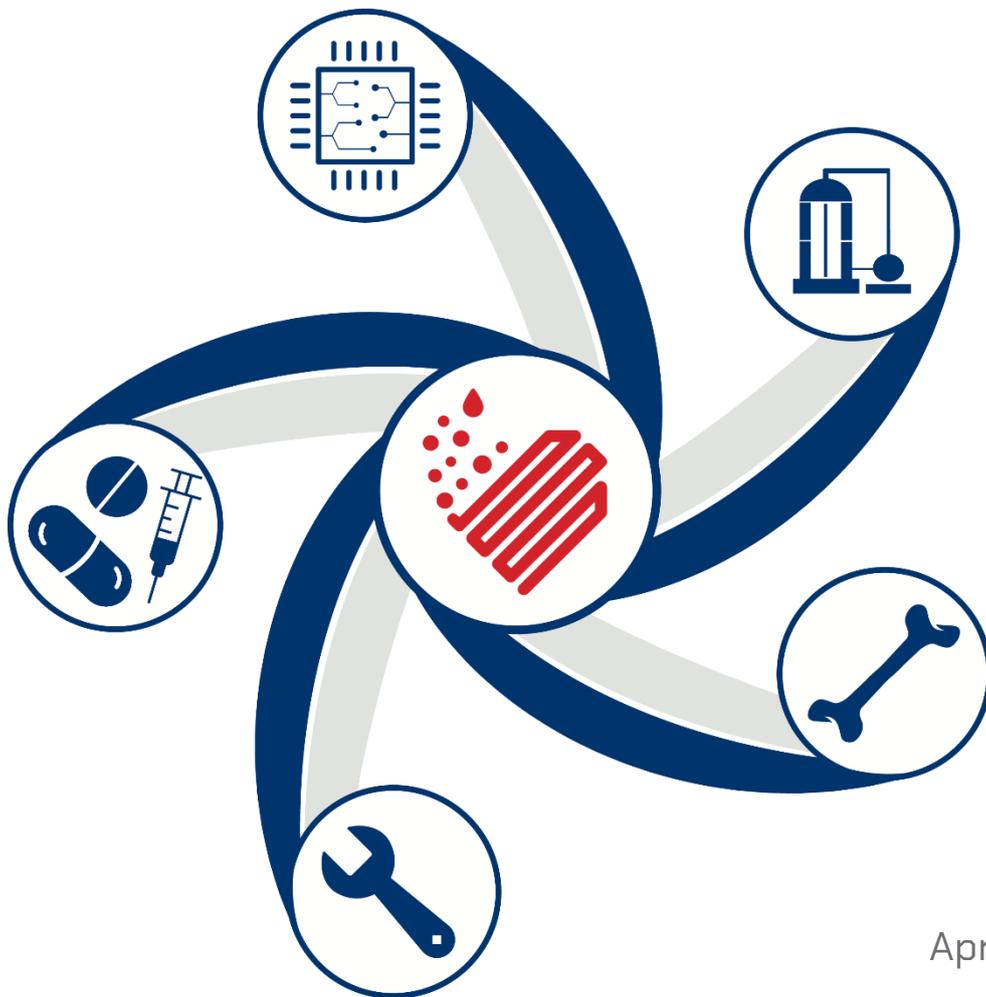


Whitepaper

ZUKUNFTSPOTENZIALE ADDITIVER VERFAHREN FÜR DIE PHARMAINDUSTRIE

Ein Blick auf den aktuellen Stand der Technik als Basis für eine Standortbestimmung im regulierten Umfeld



April 2019



Mass Personalization
Leistungszentrum

 **Fraunhofer**



Universität Stuttgart

Die Additive Fertigung (AF; engl. additive manufacturing, AM) – umgangssprachlich auch 3D-Druck genannt – existiert bereits seit mehr als drei Jahrzehnten. Inzwischen hat die Technologie Einzug in nahezu alle herstellenden Industriezweige gehalten und ist dort nicht mehr wegzudenken. Auch für die Pharmaindustrie bietet AF spannende Möglichkeiten und ist dabei, sich als wichtiges Puzzleteil zu etablieren. Die Arbeitsgruppe *Additive4Life* des Stuttgarter Leistungszentrums *Mass Personalization* arbeiten mit additiven Fertigungsverfahren und entwickeln prozessspezifisch Methoden und Materialien für verschiedene Life-Science-Anwendungen. Zusammen mit Unternehmen soll entlang möglicher Wertschöpfungsketten untersucht werden, wo der Einsatz von AF in der Herstellung pharmazeutischer Produkte Vorteile bringen und neue Märkte eröffnen kann.

Im Rahmen des vom Land Baden-Württemberg und der Fraunhofer Gesellschaft geförderten Leistungszentrum bearbeiten Experten von Universität und Fraunhofer an Werkzeugen und Technologien für die kosteneffiziente Produktion von personalisierten Therapeutika. Die Beteiligung der Industrie ist erwünscht, um diesem innovativen Ansatz den Weg in die Anwendung zu ebnen – als enge Kooperation »Industry on Campus« oder durch bilaterale Forschungs- und Entwicklungsaufträge.

Das nachfolgende Whitepaper soll Ihnen einen ersten Einblick in die Potenziale der AF im pharmazeutischen Bereich bereiten und Sie dabei unterstützen diese kennen- und bewerten zu lernen. In aller Kürze wird die Funktionsweise der AF kurz vorgestellt und Einsatzszenarien skizziert.

Seien Sie gespannt auf Additive4Life!

Erstellt durch Ihr Additive4Life-Team am Fraunhofer-Campus Stuttgart



Kirsten Borchers



Tobias Granse



Additive Fertigung

Die digitale Produktionstechnik der Zukunft

Die Additive Fertigung ist ein automatisierter Herstellungsprozess, bei dem durch das schichtweise Aufbringen von Material ein Objekt erzeugt wird. Die Informationen für den Bauprozess liefern digitale 3D-Konstruktionsdaten. Anders als bei abtragenden (subtraktiven) Fertigungsmethoden, bei denen ein Werkstück aus einem Block durch Fräsen, Drehen oder Bohren entsteht, wird das Bauteil beim 3D-Druck Schicht für Schicht aufgebaut. Dadurch sind andere, deutlich komplexere Geometrien realisierbar. Ein zusätzlicher Vorteil ist, dass anders als bei urformenden Verfahren kein zusätzliches Werkzeug benötigt wird, wodurch die Herstellungskosten insbesondere bei Kleinserien und individualisierten Produkten äußerst gering sind. [1,2]

Entsprechend nutzen diverse Industriebranchen bereits AF und profitieren von deren vielfältigen Vorteilen [2]:

- hohe Freiheitsgrade beim Design
- Gewichtsersparnis
- Funktionsintegration
- Massenpersonalisierung
- Abfallreduktion
- Produktionsrückverlagerung (Reshoring)
- Senkung von Rüst-, Lager- und Transportkosten



**Additive
 Fertigung – was
 ist das?**

»[...] 3D-Druck [eröffnet] im industriellen Maßstab bislang undenkbare Möglichkeiten der Gewichtseinsparung.«

- Premium AEROTEC | Luftfahrtindustrie | [3] -

»Neben den Zeiteinsparungen bei der Werkzeugherstellung sowie den beachtlichen Kostensenkungen [von bis zu 90 %] stellen nutzerfreundliche Werkzeuge einen dritten wichtigen Vorteil des 3D-Druckverfahrens dar.«

- Opel | Automobilindustrie | [4] -

»Wenn wir patientenindividuelle [OP-]Schnittblöcke produzieren, fertigen wir diese Teile in Serie, obwohl sich jeder Schnittblock vom anderen unterscheidet.«

- Materialise Medical | Medizintechnik | [5] -

Die neue industrielle Revolution – von der im Zusammenhang mit 3D-Druck oft die Rede ist – wird dennoch nicht unmittelbar zu einer vollständigen Verdrängung konventioneller Verfahren führen. Gerade in Bezug auf die Massenproduktion besitzen tradierte Verfahren weiterhin einige Vorteile. Höhere Prozessgeschwindigkeiten, weniger aufwendige Bauteilnachbehandlungen und reproduzierbar hohe Geometrietreue sowie mechanische Kennwerte machen subtraktive Verfahren und Extrudierverfahren besonders bei extrem hohen Stückzahlen deutlich gewinnbringender.

In Bezug auf personalisierte Produkte bietet AF jedoch bereits einige Vorteile und durch die fortlaufende sowie aktuell rasante Weiterentwicklung von 3D-Druck-Verfahren können stetig neue Anforderungen erfüllt und Grenzen überwunden werden. Außerdem ermöglicht die schnell voranschreitende Materialforschung, dass immer mehr Werkstoffe »druckbar« werden, was zur Folge hat, dass regelmäßig von neuen Fortschritten in der Additiven Fertigung berichtet wird.

Entsprechend kann die Additive Fertigung auch ein neuer Baustein für die pharmazeutische Industrie sein. Erschließen Sie mit Additive4Life das Potential von AF in der pharmazeutischen Wertschöpfung.



Additive Fertigung: das fehlende Puzzlestück der Pharmaproduktion?

Nachfolgende Szenarien sollen Sie dabei unterstützen die Möglichkeiten von AF auf ihren Bedarf in der pharmazeutischen Produktion abzubilden. Lassen Sie der Kreativität freien Lauf und erkunden Sie mit uns gemeinsam ungeahnte Gestaltungsräume, um zukünftig agil, modular und patientenspezifisch zu produzieren.

Formulierung und Freisetzungsprofile

Die Entwicklung von neuen Arzneimitteln kann durch AF in früher Phase unterstützt werden. Generieren Sie **schnelle Iterationen in der Formulierung**, um so Testreihen bezüglich Hilfsstoffkompatibilität und Wirkstofffreisetzung zu beschleunigen [6].

Additive Herstellungsverfahren ermöglichen auch veränderte Verhältnisse von Trägerstoffen und Wirkstoff, da die Tabletten nicht gepresst werden müssen. Spritam®, die erste additiv gefertigte Tablette, welche durch die amerikanische Lebensmittelüberwachungs- und Arzneimittelbehörde (FDA engl.: »Food and Drug Administration«) zugelassen wurde und auf dem Markt verfügbar ist, ermöglicht beispielsweise eine **hohe Wirkstoffbeladung** von 1000 mg pro Tablette [7].

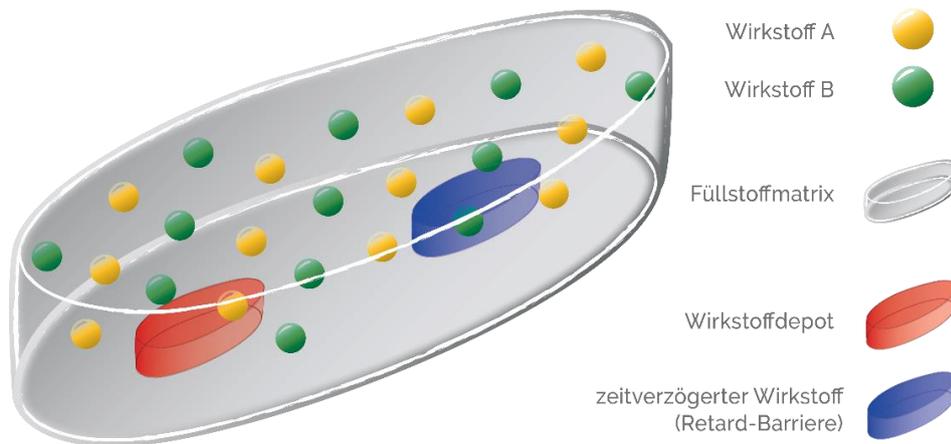
Durch gezielte, ortsspezifische Platzierung des Wirkstoffs innerhalb einer Tablette sowie durch Variationen der Geometrie [8, 9] und Zusammensetzung [10, 11] entstehen auch neue Potenziale zur **Einstellung von Freisetzungsprofilen**. Es ist zu erwarten, dass Defizite in der Dosiergenauigkeit gängiger Inkjetdrucksysteme [12] schnell auf die erforderliche technische Höhe gebracht werden, um in der pharmazeutischen Anwendung zu bestehen.

Nicht zuletzt erlaubt AF die Kombination mehrerer Wirkstoffe mit unterschiedlichen Freisetzungsprofilen, wie beispielsweise Forscher an der School of Pharmacy der University of Nottingham zeigten. Sie produzierten **Polypillen** mit fünf kardiologischen Medikamenten und realisierten eine Depotwirkung für Pravastatin, Atenolol und Ramipril, wohingegen eine sofortige Freisetzung von Aspirin und Hydrochlorothiazide erreicht wurde [13].

Gedruckte Tabletten

Welchen Mehrwert erzielt eine flexiblere Herstellung von Darreichungsformen?

Additive4Life schafft neue Designmöglichkeiten bei Freisetzungsprofilen und der Formulierung!



Schematischer Aufbau additiv gefertigter Medikamente.

Gezielter Wirkstoffeinsatz

Die Resistenz von Bakterien gegen Antibiotika wird zu einem immer größeren, für betroffene Patienten, lebensbedrohlichen Problem. Seit August 2018 finanziert eine US-amerikanische Gesundheitsbehörde («Centers for Disease Control and Prevention») eine Studie, in der bei Infektionskrankheiten direkt **im Krankenhauslabor wirksame Antibiotika identifiziert** werden sollen. Spezielle Inkjet-Drucker (D300e Digital Dispenser, Hewlett-Packard) drucken ganze Sets von antibiotischen Wirkstoffen, welche dann mit Patientenproben in Kontakt gebracht werden. So soll vermieden werden, dass Antibiotika eingesetzt werden, welche die Infektion nicht vollständig bekämpfen und so die Vermehrung der resistenten Bakterien fördern [14].

Additive4Life als leistungsstarkes Screening-Werkzeug in der klinischen Diagnostik!

Personalisierte Medikamente

Die Verabreichung individuell eingestellter Dosierungen kann Nebenwirkungen mindern. Dies scheint insbesondere wichtig bei Wirkstoffen mit engem therapeutischem Index, das heißt Wirkstoffen, bei welchen therapeutische und toxische Dosis eng beieinanderliegen. Auch zunehmende Kenntnisse über Biomarker und genetische Disposition helfen, das Ansprechen bestimmter Patientengruppen auf spezielle Therapien vorherzusagen [15].

Die Entwicklungen digital programmierbarer und automatisierter Technologien zur lokalen Herstellung von Arzneimitteln könnten **den Grundstein für die Massenproduktion personalisierter Therapien** und Darreichungsformen legen: Transportiert werden zunächst nur digitale Informationen zu Dosis und

Wirkstoffkombination. Sie werden durch Algorithmen abgeglichen mit der bevorzugten Darreichungsform – z.B. größere, gut zu greifende Tabletten für ältere Menschen, kleine Formate für Patienten mit Schluckbeschwerden, bunte für kranke Kinder. Die Produktion erfolgt »on-demand« mittels AF direkt vor Ort, im Krankenhaus oder in der lokalen Apotheke oder Krankenstation.

Neue Impulse für die
pharmazeutische Industrie

Additive4Life setzt neue Maßstäbe in der individuellen Therapie und Alles produziert am Ort der Therapie!

Mehr als nur »Tablettendruck«

AF könnte nicht nur individualisierte Darreichungsformen ermöglichen, sondern in diversen Bereichen auf dem Weg zum fertigen Arzneimittel eine interessante Rolle spielen. Wie in anderen Industrien könnten AF-Verfahren zum **Prototypenbau** in der Anlagen- und Prozessentwicklung dienen oder für die schnelle Bereitstellung von **Werkzeugen** genutzt werden.

Darüber hinaus kann AF aber auch die Herstellung neuartiger Mikro- oder Bioreaktoren mit komplexen Geometrien und integrierten Funktionen ermöglichen. **Einwegreaktoren und transportable Formate** könnten sowohl bei der Synthese hochwertiger Chemikalien in die Wirkstoffproduktion als auch im sogenannten »Tissue Engineering« (*engl.*: Erzeugung von künstlichen Geweben als **biologische Implantate** oder Testsysteme) ganz neue Möglichkeiten schaffen [16-18].

»**Organ-on-a-Chip**« - **miniaturisierte Testsysteme** mit menschlichen Zellen sind eine weitere vielversprechende Anwendung, die mittels 3D-Druck realisiert werden kann. Sie könnten die präklinische Prüfung neuer Medikamente deutlich kürzer und vielleicht sogar zuverlässiger machen [19].

Organ-on-a-Chip

Tierversuchsfreie Wirkanalyse von Substanzen ermöglichen?

Materialvielfalt schafft innovative Single-Use Systeme und Reaktoren

Vielen ist nicht bewusst, dass sich mittels AF auch Keramiken (wie Al_2O_3 , Bioglas 4555 und ZrO_2), Metalle (wie Edelstahl, Titan(legierungen) und Kobaltlegierungen) sowie Hochleistungskunststoffe (wie PEEK) verarbeiten lassen [20-22]. Diese Materialien sind biokompatibel, besitzen hohe mechanische Eigenschaften und weisen außerdem eine sehr gute chemische Beständigkeit und Sterilisierbarkeit auf. Damit erfüllen sie **wichtige Anforderungen** der Pharmaindustrie.

Der Bedarf an innovativer »Reactionware« für die pharmazeutische Entwicklung und Produktion ist enorm. Insbesondere die spezifischen Prozesse personalisierter Zellprodukte erfordern neue Gestaltungsräume für funktionalisierte Single-Use Systeme und Micro-Reaktorformate.

Additive4Life lässt traditionelle Kulturgefäße aus Glas und Kunststoff ganz schön alt aussehen!

Weitere Potenziale für die Bereitstellung von Medikamenten

Neben den geschilderten Potenzialen werden wirtschaftliche Vorteile einer möglichen dezentralen Herstellung von Tabletten diskutiert: Energieersparnis durch Einschränkung der Kühlware auf den Transport der empfindlichen Wirkstoffe, die getrennt von den unempfindlichen Hilfsstoffen transportiert werden könnten. Flexiblere Transportwege ermöglichen auch die Einsparung von CO₂. Direkte Kostenersparnis wird durch eine Senkung des Wirkstoffbedarfs erwartet. Gleichzeitig eröffnen sich Möglichkeiten zur wirtschaftlichen Bereitstellung von Medikamenten für seltene Krankheiten (*Orphan drugs*).

Additive4Life – ein Befähiger für die kosteneffiziente Bereitstellung von Orphan Drugs!

Alle Potentiale auf einen Blick!



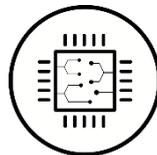
Darreichungsformen



Mikroreaktoren



Prototypen,
Werkzeuge &
Ersatzteile



Analyse Tools



Tissue
Engineering

Kommerzielle Umsetzung von AF

Spritam®, die erste für den US-amerikanischen Markt zugelassene additiv gefertigte Darreichungsform für ein Epilepsie-Medikament, wird von der Firma **Apreece Pharmaceuticals LLC** hergestellt. Kundenspezifische High-Density-Peptid-Microarrays, die via Peptidlaserdrucker erzeugt werden, können bereits von der Firma **PEPPERPRINT** für Anwendungen wie Antikörper-Validierung, Biomarker- und Peptid-Wirkstoffsuchen erworben werden [23].

Die 2014 aus dem University College London ausgegründete Biotechnologie-Firma **FabRx Ltd.** hat sich auf die Entwicklung gedruckter Darreichungsformen (Printlets™) und wirkstoffbeladener Medizinprodukte spezialisiert [24].

Hewlett-Packard vertreibt seit 2011 zusammen mit der Firma **Tecan Trading AG** den D300e Digital Dispenser für Life-Science-Anwendungen [14].

Viel Dynamik zeigen **Bioprinting-Start-Up-Unternehmen**. Die Suche nach druckbaren Formulierungen biologischer Matrices zum Aufbau von zellhaltigen Geweberekonstruktionen betreiben derzeit beispielsweise **Cellink AB** (SE), synthetische Alternativen bieten zum Beispiel **Biogelx Ltd.** (GB). **Organovo** (US), **TeVido Biodevices** (US), **3D Bioprinting Solutions** (Russland) oder **Aspect Biosystems** (Kanada) erforschen Möglichkeiten um mittels additiver Verfahren die Entwicklung und Produktion von zell-basierten Gewebemodellen als Testsysteme oder Implantate voranzubringen. Seit 2015 kooperieren die **BASF und Poetis** zur Entwicklung von Hautmodellen mittels laser-gestützter additiver Fertigung: Die Pioniere setzen auf Gewebemodelle zur Testung von kosmetischen Wirkstoffen und 2017 präsentierten die BASF Dermagenist® den ersten Wirkstoff, dessen Wirksamkeit mithilfe der Bioprint-Hautmodelle nachgewiesen wurde [25].

Regularien sind auf dem Weg

Das BfArM (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) und die FDA haben seit einigen Jahren ebenfalls das Interesse der Arzneimittelindustrie am 3D-Druck erkannt sowie dessen Potenzial in der Pharmabranche. Nun arbeiten sie mit Hochdruck an **Richtlinien für die Zulassung** von AF-Produkten und -Prozessen.

Gedruckte Darreichungsformen – Welche Verfahren werden bereits getestet?

Es gibt mittlerweile eine Vielzahl von verschiedenen 3D-Druck-Verfahren, die unterschiedliche Vor- und Nachteile besitzen. In der folgenden Tabelle werden einige AF-Verfahren vorgestellt, die bereits für den Druck von Darreichungsformen getestet werden. Zusätzlich werden jeweils interessante Vor- und Nachteile erwähnt und beispielhaft Stoffe genannt, die mittels dieser Verfahren bereits verdruckt wurden.

3D-Druck Technologien und pharmazeutisch relevante Stoffe die in wissenschaftlichen Studien bereits für die additive Fertigung von Darreichungsformen untersucht wurden [14,26-32].

Technologie	getestete (Wirk-)Stoffe
Inkjet	
<p>tropfenweiser Auftrag von (Wirkstoff-)Lösungen auf ein Substrat</p> <p>+ Multimaterial /-wirkstoff möglich</p> <p>+ sehr hohe Auflösung</p> <p>- hohe Anforderungen an Lösungen/Tinten</p>	<p>Alizarinorange R, Methylenblau, Bienenwachs, Fluorescein, Eudragit® E-100, Eudragit® RLPO, Pharmatose® DCL-11, Diclofenac, Kollidon® 25, Paclitaxel, Prednisolon, Alginat, Natriumalginat, Carrageen, Leinsamenöl, Koffein, Paracetamol, Theophyllin, Tween20, Folsäure, Felodipin, Polyvinylpyrrolidon PVP, methacryl-acetyl-modifizierte Gelatinen</p>
Binder Jetting	
<p>selektives »verkleben« von Pulver durch den Eintrag einer Binderlösung</p> <p>+ Pulver und Binderlösung(en) können Wirkstoff(e) enthalten</p> <p>+ sehr hohe Auflösung</p> <p>- hohe Anforderungen an Lösungen/Tinten</p>	<p>Mannitol, Laktose, Sucralose, Hydroxypropylmethylcellulose, mikrokristalline Cellulose, kolloidales Siliziumoxid, Polyvinylpyrrolidon PVP, Polyvinylalkohol PVA, Polycaprolacton PCL, Eudragit®E, Avicel PH301, Tween 20/80, Polymilchsäure PLA, Polylactid-co-Glycolid PLGA mit org. Lösemitteln oder Wasser</p>
Fused Deposition Modeling / FDM®	
<p>schichtweiser Auftrag von Polymerschmelzen</p> <p>+ Multimaterial /-wirkstoff möglich</p> <p>- Material muss thermisch stabil sein</p> <p>- geringe Auflösung</p>	<p>Eudragit® RL/RS/E, Soluplus®, Ethylcellulose, Polycaprolacton PCL, Hydroxypropylcellulose Hydroxypropylmethylcellulose-Acetatsuccinat. Polylactid-co-Glycolid PLGA, Polyvinylalkohol PVA, Polymilchsäure PLA, Mannitol, Triethylcitrat.</p>
Selektives Lasersintern / SLS	
<p>Verfestigung von Pulvern mittels laserinduziertem Schmelzen</p> <p>+ hohe Auflösung</p> <p>- kein Multimaterial /-wirkstoff möglich</p> <p>- Material muss thermisch stabil sein</p>	<p>Polyox™, Kollicoat™ IR, Eudragit® L, PCL, PVA, Hydroxyapatit.</p>
Stereolithographie / SLA	
<p>gezielte UV-initiierte Vernetzung lichtempfindlicher Polymerlösungen</p> <p>+ sehr hohe Auflösung</p> <p>- kein Multimaterial /-wirkstoff möglich</p>	<p>Polyethylenglycoldiacrylat (PEGDA) und weitere Diacrylate, verschiedene Photoinitiatoren, methacryl-acetyl-modifizierte Gelatinen</p>

Wir steigen ein!

Ungeachtet der Bewegung in verwandten Technologiezweigen, scheint der AF-Zug für die Pharmaproduktion noch im Bahnhof zu stehen. Ungelöste Herausforderungen verhindern das Umschalten des Signals auf grün:

- offene Fragen der Datensicherheit
- offene Fragen zur Reproduzierbarkeit additiver Verfahren
- offene Fragen zur Verfügbarkeit spezifizierter Materialien für additive Fertigungsverfahren
- offene Fragen zu Produktionssicherheit und Qualitätskontrolle in dezentralen Produktionsstätten
- offene Fragen zu geeigneten Prüf- und Testverfahren
- offene Fragen zu Regularien und Referenzprojekten

Sind dies auch Ihre Fragen? Hier können unsere Additive4Life-Experten unterstützen, um zusammen mit Ihnen aktiv zu werden. Ihre Herausforderung ist nicht dabei? Kein Problem – als Teil des Leistungszentrums Mass Personalization können wir auf ein breites Leistungsportfolio in den Bereichen druckbare Biomaterialien, Produktionsstrategien und Qualitätskontrolle für die Produktion personalisierter therapeutischer Produkte zurückgreifen. Von der Konzeption, über Prototyp bis hin zum zukünftigen Produkt.

Den ersten Schritt machen wir gerne in einem persönlichen Gespräch oder Telefonat. Der Additive4Life Fragebogen schafft bereits eine erste Orientierung und kann uns als Leitfaden dienen.

Steigen Sie ein, dann können wir gemeinsam Wege ebnen!



Referenzen

1. Gebhardt et al., 3D-Drucken. Grundlagen und Anwendungen des Additive Manufacturing (AM). München: Carl Hanser Verlag, **2014**.
2. Feldmann et al., 3D-Druck – Verfahrensauswahl und Wirtschaftlichkeit. »essentials« Springer Gabler, Wiesbaden **2016**.
3. <https://www.premium-aerotec.com/technologie/3d-druck/>
4. <https://3druck.com/pressemitteilungen/opel-senkt-mit-3d-drucktechnologie-bis-zu-90-prozent-der-herstellungskosten-fuer-montagewerkzeuge-0839570/>
5. <https://medizin-und-technik.industrie.de/3d-druck/bald-geht-3d-druck-jedes-unternehmen-an/>
6. Kuentz et al., Methodology of oral formulation selection in the pharmaceutical industry. *Eur J Pharm Sci* **2016**, *87*, 136-163.
7. <https://www.aprecia.com/technology/zipdose>.
8. Goyanes, A et al., Effect of geometry on drug release from 3d printed tablets. *Inter J Pharm* **2015**, *494*, 657-663.
9. Kyobulaa et al., 3d inkjet printing of tablets exploiting bespoke complex geometries for controlled and tuneable drug release. *J Contr Release* **2017**, *261*, 207-215.
10. Wang et al., Stereolithographic (sla) 3d printing of oral modified-release dosage forms. *Inter J Pharm* **2016**, *503*, 207-212.
11. Yu et al., Tablets with material gradients fabricated by three-dimensional printing. *J Pharm Sci* **2007**, *96*, 2446-2456.
12. Buanz et al., Preparation of personalized-dose salbutamol sulphate oral films with thermal ink-jet printing. *Pharm Res* **2011**, *28*, 2386.
13. Trenfield et al., 3d printing pharmaceuticals: Drug development to frontline care. *Trends Pharmacol Sci* **2018**, *39*, 440-451.
14. <https://press.ext.hp.com/us/en/press-releases/2018/hp-delivers-innovations-to-public-health-with-new-cdc-pilot-program.html>.
15. Burke et al., Predicting clinical outcomes using molecular biomarkers. *Biomark cancer* **2016**, *8*, 89-99.
16. Peris et al., Tuneable 3D printed bioreactors for transaminations under continuous-flow. *Green Chemistry* **2017**, *19*, 5345–5349.
17. Costa et al., Biofabrication of customized bone grafts by combination of additive manufacturing and bioreactor knowhow. *Biofab* **2014**, *6*, 35006.
18. Symes et al., Integrated 3D-printed reactionware for chemical synthesis and analysis. *Nature Chem* **2012**, *4*, 349.
19. Grix et al., Bioprinting Perfusion-Enabled Liver Equivalents for Advanced Organ-on-a-Chip Applications. *Genes* **2018**, *9*, 176.
20. Ngo et al., Additive manufacturing (3D printing). A review of materials, methods, applications and challenges. *Composites Part B* **2018** *143*, 172–196.
21. Vaezi et al., Extrusion-based additive manufacturing of PEEK for biomedical applications. *Virtual Phys Prototyp* **2015**, *103*, 123–135.
22. Owen, 3D printing of ceramic components using a customized 3D ceramic printer, *Progress in Additive Manufacturing* **2018**, *3*, 1-2, 3–9.
23. <https://www.pepperprint.com/>
24. <https://www.fabrxx.co.uk/>
25. <https://www.basf.com/global/en/media/news-releases/2015/07/p-15-281.html>
26. Awad et al., Reshaping drug development using 3d printing. *Drug Discov Today* **2018**, *23*, 1547-1555.
27. Rahman et al., Additive manufacturing with 3d printing: Progress from bench to bedside. *AAPS Journal* **2018**, *20*, 101.
28. Boehm et al., Inkjet printing for pharmaceutical applications. *Materials Today* **2014**, *17*, 247–252.
29. Rowe, et al., Multimechanism oral dosage forms fabricated by three dimensional printing™. *J. Control. Release* **2000**, *66*, 11–17.
30. Engelhardt et al., Fabrication of 2D protein microstructures and 3D polymer–protein hybrid microstructures by two-photon polymerization, *Biofabrication* **2011**, *3*, 025003.
31. Hoch et al., Chemical tailoring of gelatin to adjust its chemical and physical properties for functional bioprinting. *J of Mater Chem B* **2013**, *1*, 5675-5685.
32. Wenz et al., Hydroxyapatite-modified gelatin bioinks for bone bioprinting, *BioNanoMaterials* **2016**, *17*, 179-184.

Additive4Life – sind Sie dabei!?

Der Einsatz von »3D-Druck«-Technologien in der pharmazeutischen Industrie findet zunehmend Beachtung auf wissenschaftlichen Konferenzen und in der wissenschaftlichen Fachliteratur widmen sich immer mehr Artikel der Erörterung des Themas. Werden nun mögliche Vorteile und Innovationspotenziale »herbeigeschrieben« – oder können additive Verfahren in der pharmazeutischen Industrie tatsächlich dazu beitragen, Kosten zu senken, effektivere Therapieformen zu entwickeln, neue Märkte zu schaffen? Eine fortlaufende Studie der Experten von Additive4Life entlang der Wertschöpfungskette soll beleuchten, wo der Einsatz von additiven Verfahren möglicherweise effektiv bestehende Defizite beheben kann und welche Anforderungen an Neuentwicklungen gestellt sind.

Im Rahmen des Leistungszentrums »Mass Personalization« der Fraunhofer Gesellschaft und des Landes Baden-Württemberg zum Thema Mass Personalization soll Ihnen Raum gegeben werden Ideen und Visionen für ihr Unternehmen und ihre Produkte zu entwickeln. Mit den gebündelten Kompetenzen und der Infrastruktur am Standort Stuttgart begleiten wir Sie auf diesem Weg und unterstützen Sie bei der Umsetzung.

Ihre Ansprechpartner zu Additive4Life und personalisierter therapeutischer Produkte:

Tobias Granse

Fraunhofer IPA
Abteilung Additive Fertigung
tobias.granse@ipa.fraunhofer.de

Mario Bott

Fraunhofer IPA
Leitung Pilot „personalisierte
therapeutische Produkte“
mario.bott@ipa.fraunhofer.de

Achim Weber

Fraunhofer IGB
Abteilung Grenzflächentechnologie
und Materialwissenschaft
achim.weber@igb.fraunhofer.de

Alexander Southan

IGVP | Universität Stuttgart
Leiter Chemisch-physikalische
Grenzflächen
alexander.southan@igvp.uni-stuttgart.de



**Hier finden Sie
uns!**

grafische Gestaltung: Jan Henrik Schäfer