

Spersonalizowane terapie dostosowane do fizjologicznych i patofizjologicznych cech pacjenta mogłyby skutecznie poprawić jakość życia i zmniejszyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Paradigmat medycyny spersonalizowanej może stać się dostępny dzięki zastosowaniu wytwarzania przyrostowego (ang. Additive Manufacturing, AM), powszechnie znanego jako druk 3D. Niskie koszty, produkcja na małą skalę, a także możliwość dostosowania kształtu, dawki i profilu uwalniania leku sprawiają, że AM jest atrakcyjnym podejściem do personalizacji postaci leków. Ze względu na niski koszt, wysoką jakość wydruku, szeroką dostępność i niskie koszty utrzymania, Osadzanie Topionego Materiału (ang. Fused Deposition Modelling, FDM) stało się jedną z najpopularniejszych metod druku 3D.

Obecnie jednym z największych wyzwań dla szerszego zastosowania technologii FDM w farmacji jest brak dostępnych na rynku filamentów (materiałów polimerowych) wykonanych z materiałów o jakości farmaceutycznej. Metodą wytwarzania filamentów zawierających substancję czynną (ang. Active Pharmaceutical Ingredient, API) jest ekstruzja na gorąco (ang. Hot Melt Extrusion HME). W procesie tym surowce (np. lek, polimer i plastyfikator) są łączone i mieszane w cylindrze wytłaczarki za pomocą systemu jedno- lub dwuślimakowego w kontrolowanej temperaturze i pod kontrolowanym ciśnieniem, tworząc jednorodne mieszaniny, które można wytłaczać w postaci granulek lub formować w kształty (np. filamenty) przez dyszę.

Łączne zastosowanie HME i FDM umożliwia otrzymanie jednorodnie zmieszanej mieszaniny leku i polimeru w postaci filamentu, które można wykorzystać do drukowania różnych złożonych postaci leku w sposób spersonalizowany przy użyciu ciągłego procesu produkcyjnego. W tym podejściu dawka leku w postaci końcowej może być zaprojektowana na wczesnym etapie opracowywania produktu leczniczego (np. na etapie wytwarzania filamentów) i elastycznie skalowana poprzez zmianę kształtu i/lub rozmiaru postaci leku. Ponadto filamenty wykonane z polimerów o różnych profilach uwalniania leków umożliwiają kontrolę uwalniania substancji czynnej z końcowej postaci leku.

Głównym ograniczeniem w stosowaniu FDM na szeroką skalę w przemyśle farmaceutycznym jest brak badań nad mieszalnością leku z polimerami i plastyfikatorami oraz nad wpływem fazy leku (amorficznej/kryształicznej) na właściwości mechaniczne filamentów.

Proponowany projekt ma na celu zrozumienie, w jaki sposób mieszalność leku z polimerem i plastyfikatorem wpływa na właściwości mechaniczne filamentów i możliwość ich przetwarzania w drukarkach do wytłaczania materiałów. **Celem projektu jest uzyskanie odpowiedzi na następujące pytania:** (i) Czy projektowanie i kontrola właściwości elastycznych wytłaczanych filamentów jest oparta na wiedzy o mieszalności i lokalnych interakcjach w mieszaninach lek/polimer/plastyfikator? (ii) W jaki sposób interakcje pomiędzy składnikami formułacji wpływają na mieszalność? (iii) Jaki wpływ ma postać leku (amorficzna/kryształiczna) na właściwości mechaniczne wytłaczanego filamentu? **Cel ten zostanie osiągnięty poprzez systematyczne badanie interakcji w układach lek/polimer/plastyfikator, składających się z polimerów farmaceutycznych szeroko stosowanych w procesie wytłaczania materiałów, leków modelowych różniących się strukturą, temperaturą topnienia i zdolnością do tworzenia szkła oraz plastyfikatorów dobranych do układów opartych na polimerach.** Ocena fazy leku w wyłoczynach (kryształicznej lub amorficznej), lokalnych oddziaływań między składnikami, zmian temperatury zeszklenia mieszanin oraz właściwości sprężystych włókien powinna umożliwić poznanie na poziomie molekularnym wpływu oddziaływań lek/polimer/plastyfikator na makroskopowe właściwości otrzymanych materiałów. **Wiedza ta jest niezbędna do racjonalnego projektowania nowych mieszanek polimerowych, które mogą być stosowane w addytywnym wytwarzaniu spersonalizowanych leków z wykorzystaniem technologii wytłaczania materiałów.**

Techniki eksperymentalne i teoretyczne zostaną wykorzystane do określenia mieszalności i lokalnych oddziaływań w mieszaninach lek/polimer/plastyfikator, które wpływają na właściwości mechaniczne filamentów zawierających leki, które mogą być wykorzystane w wytwarzaniu przyrostowym leków spersonalizowanych za pomocą technik wytłaczania materiałów. Metody, które były wcześniej stosowane do określania mieszalności leków z polimerami i polimerów z polimerami w stałych dyspersjach amorficznych, zostaną tutaj po raz pierwszy wykorzystane do zrozumienia wpływu mieszalności na właściwości mechaniczne wytłaczanych włókien - **krytycznego parametru umożliwiającego skuteczne zastosowanie filamentów zawierających leki w 3DP metodą FDM.**

Rezultatem końcowym będzie ocena bezpiecznej granicy wprowadzenia leku do preparatów na podstawie mieszalności układów lek-polimer-plastyfikator oraz określenie krytycznych parametrów wpływających na właściwości mechaniczne otrzymanych materiałów.