

FROST & SULLIVAN

沙利文

药物3D打印 行|业|报|告

PHARMACEUTICAL 3D PRINTING
INDUSTRY REPORT



+
+
+

摘要

3D打印技术又被称为增材制造技术，它基于计算机构建的数字模型，通过“分层打印，逐层叠加”的方式生产制造三维实体。3D打印技术的发展为机械制造、航空航天、建筑和医疗等领域提供了新的设计思路和制造手段。目前，3D打印技术已应用于制药行业，将使得设计、制造和使用药物的方式产生革命性转变。**对于药物设计和开发**，3D打印技术可灵活设计药物内部三维结构进而控制药物释放，提高开发效率和成功率。**对于药物制造**，药物3D打印工艺简单，具有“一步成型”的优势，连续化生产方式在成本效益和提高生产力方面均具有优势。**对于药物使用**，药物3D打印技术使个性化用药成为可能，通过为每位患者个体单独设置剂量或定制复方药物，提高用药安全性和依从性。

沙利文谨此发布《药物3D打印行业报告》，旨在分析全球药物3D打印行业发展现状、行业特点及发展趋势。本报告对四大类药物3D打印技术中的六种代表性药物3D打印技术进行多维度分析，阐明了每种技术的优势与劣势，结合文献和专利数据库，反映了技术发展的变革和未来趋势，并梳理了药物3D打印行业相关政策，回顾了在技术突破和商业化方面具有影响力的事件，旨在反映出药物3D打印行业整体的发展动向。

■ 药物3D打印技术驱动制药产业范式跃迁

纵观制药发展史，新药开发经历了植物药、化学药和生物药不同研发和制造阶段。1828年有机化合物尿素合成，驱动药物开发从“传统提取”向“化学合成”跃迁，开启现代制药产业，诞生了辉瑞、默沙东、罗氏、GSK、诺华、BMS、艾伯维一批最早制药企业。20世纪60年代，分子生物学、高通量筛选技术的突破，基于靶点的制药研究以及生物制剂开始兴起。2000年人类基因组草图的“破解”，药企进入转化医学与精准医疗时代。2010年之后AI技术的出现，引发新药筛选与开发的模式变革。药物的开发和生产是一个严格且漫长的过程，整体而言，制药领域颠覆性技术的诞生与迭代相对缓慢。**如今，3D药物打印技术进入视眼，成为新的“奇点”，驱动着新药开发创新链环节上固体制剂开发的“范式跃迁”，凭借数字化、个性化的制造方式，为占据药物市场半壁江山的固体制剂的发展注入新动力和新模式。**

■ 药物3D打印两大商业化方向：规模化生产与个性化制药

药物3D打印技术主要包括规模化生产和个性化制药两大商业发展方向。规模化生产沿用了当前药物申报的模式，美国制药公司Aplicia上市了全球第一款3D打印药物Spritam，走通了药物3D打印在规模化生产方向商业化的道路。三迭纪的3D打印药物T19和T20也先后于2021年、2022年获得美国FDA的临床试验批准（IND），标志着基于热熔挤出沉积的新兴药物3D打印技术获得法规认可。个性化制药方面，由于3D打印技术在调节药物剂量、药物组合和生产方式上具有灵活性，可根据患者个体需求确定最适合患者的给药剂量和给药形式，进行药物的定制化生产，有望实现个性化治疗。目前这一方向尚未建立完善的政策法规体系，未来随着个性化制药指导原则及法规的积极探索，这一方向应用会迅速扩增。

■ 药物3D打印未来可期，将推动制药智能化

药物3D打印构建了数字化制药的基础，推动药物生产流程连续自动化，提升药物开发效率及成功率，其与大数据、人工智能等技术相结合，利用药物在研发和生产过程中产生的大量数据反馈和优化整个流程，可进而实现智能制药。

目录

第一章 药物3D打印概述

◆ 工业时代背景下3D打印技术的演化	06
◆ 3D打印药物与传统药物的对比	07
◆ 3D打印技术在制药领域的优势	08

第二章 药物3D打印技术盘点

◆ 药物3D打印技术概览	10
◆ 药物3D打印技术介绍	
• 热熔挤出沉积——MED	11
• 熔融沉积成型——FDM	13
• 半固体挤出——SSE	15
• 粉末粘结——PB	17
• 选择性激光烧结——SLS	19
• 光固化成型——SLA	21

第三章 药物3D打印行业现状及发展趋势

◆ 药物3D打印行业发展历程及现状	23
◆ 药物3D打印行业相关政策	25
◆ 药物3D打印行业发展趋势	26

第四章 药物3D打印全球格局

◆ 药物3D打印全球格局	28
◆ 药物3D打印行业的代表性公司	29

目录

◆ 药物3D打印代表性公司介绍	
• 规模化生产方向	----- 30
• 个性化制药方向	----- 32

第五章 行业数据洞察

◆ 药物3D打印技术应用市场规模	----- 35
◆ 文章数据趋势	----- 36
◆ 专利数据趋势	----- 37
• 代表性企业专利情况分析	----- 38

第六章 盘点药物3D打印领域有影响力的事件

◆ 药物3D打印领域有影响力的事件	
• 技术突破	----- 40
• 商业化	----- 41
◆ 参考文献	----- 42
◆ 法律声明	----- 46

药物3D打印
行业报告

PHARMACEUTICAL 3D PRINTING
INDUSTRY REPORT

+
+
+
+
+
+

第一章

药物3D打印 概述



01

工业时代背景下3D打印技术的演化

3D 打印技术介绍

3D打印技术也称为增材制造技术，是在计算机程序控制下，根据物体的三维立体数字模型，将金属、高分子、黏液等可黏合材料通过“分层打印，逐层叠加”的方式直接制造出三维实体。与传统制造技术相比，3D打印能够减少复杂的工艺流程，以较高的生产效率制造出具有特殊外型或复杂内部结构的物体。3D打印在复杂物件设计制造方面具有成本和效率的优势，近年来在机械制造、航空航天、建筑、医疗等领域应用逐渐广泛。在医疗领域，3D打印技术已应用于药物以及医疗器械的开发和制造。

药物3D打印技术的发展历程

在工业发展的历史长河中，3D打印技术的核心思想最早起源于19世纪末的照相雕塑技术和地貌成形技术。直到上世纪80年代，光固化成型、熔融沉积成型、选择性激光烧结、粉末粘结等各类3D打印技术如同雨后春笋般的出现，各类3D打印设备也相继面世。1996年，MIT的Michael J. Cima教授首次报道了粉末粘结3D打印技术可应用于制药。同年，全球第一家药物3D打印公司Therics在美国成立，药物3D打印行业由此起步。2015年，全球第一款3D打印药物Aprecia公司的Spritam获得美国FDA批准上市，标志着3D打印这种新兴技术正式进入药物开发和生产领域，并获得监管部门的认可。2021年，中国的药物3D打印公司三迭纪自主研发的首款药物产品T19获得美国FDA的新药临床批准（IND），成为全球第二款进入注册申报阶段的3D打印药物产品。除了Aprecia和三迭纪之外，大型跨国药企德国默克也开始布局通过选择性激光烧结3D打印技术开发可商业化的药物，目前处于3D打印技术开发阶段。

图 2：药物 3D 打印技术的发展历程

图 1：3D 打印技术的应用



萌芽期

3D打印技术兴起期

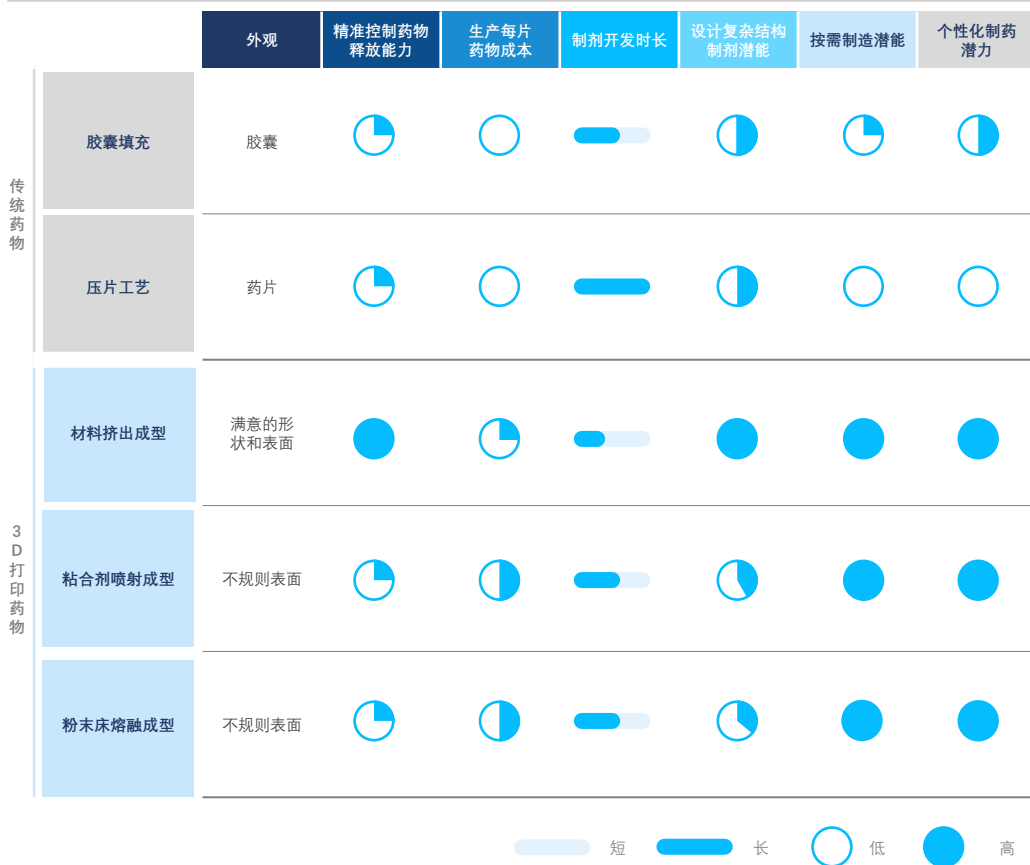
药物3D打印技术发展期

3D打印药物与传统药物对比

3D打印药物与传统药物对比

固体剂型主要为片剂和胶囊。传统制药工艺能够以较低成本生产片剂药物，然而开发剂型则需较长时间，而药物3D打印技术凭借其高度灵活性能够大大缩短制剂开发所需的时间，其中基于材料挤出成型的3D打印技术具有可精准控制药物释放、开发制剂时间短、以及能够很好实现复杂结构剂型设计、按需制造和个性化制药的特点，在制药领域发展潜力大。

图 3：3D打印药物与传统药物多维度对比



来源：公开资料整理，沙利文分析

3D打印技术在制药领域的优势

1 精准控制药物释放，满足多种临床需求

传统制药技术不具备良好的微观精确控制与空间精准调控能力，而药物3D打印是基于计算机模型的数字化生产技术，可以通过打印材料的选择、模型的设计和工艺参数的调节来控制药物的外观形状和内部结构，从而更好地控制药物释放周期、释放位置及释放速率，进而解决多种临床需求。

案例：三迭纪获得FDA IND批准的T20产品，利用独创的剂型结构，使药物在正确的时间，以正确的剂量递送到正确的胃肠道部位，为高难度制剂技术药品开发提供解决方案



2 凭借高度灵活性，可实现个性化制药

相同的病症出现在不同人身上，需给予不同剂量的药物，但目前药物的剂量是标准化的，患者往往需靠掰开药片的方式获得所需的剂量，这样不仅不准确，还会破坏某些特殊结构，导致失去原有的释放特性，甚至还可能导致不良反应。与传统制药工艺相比，药物3D打印具有高度的灵活性，可根据患者的性别、年龄、体重、疾病程度等信息，定制最适宜患者的给药剂量或给药方式，这在儿童和老年等特殊人群用药方面优势显著。

儿童群体

需求：成长中需不同剂量药物
解决方案：定制剂量、口味、形状提高用药安全性和依从性

老年群体

需求：通常需要服用多种药物
解决方案：定制个性化复方制剂，提高用药依从性

案例：枫糖尿症（MSUD）是一种代谢紊乱疾病，通常给药剂量需根据年龄、体重以及亮氨酸，异亮氨酸和缬氨酸的血液水平严格的调整。FabRx公司曾为MSUD患儿制备个性化药物，研究性临床试验结果表明与标准疗法相比，3D打印药物能够更好地控制目标血液浓度，且味道和颜色患者接受度高

3 生产流程简洁，按需制造潜力大

传统制药工艺流程复杂，而药物3D打印具有“快速成型”的特点，生产流程简洁，且3D打印药物所需的生产设备比传统制药设备要小得多，可实现按需生产，在大规模和小规模药物生产中均有显著优势。

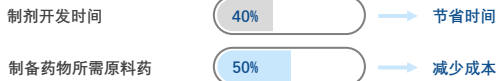
大规模药物生产 —— 生产步骤少，生产过程连续化、数字化，且可根据需求灵活定义批次，能够有效提高生产效率

小规模药物生产 —— 如应用于制备临床试验用药，可灵活且快速生产出不同成分或剂量的药物，以加速筛选出有效的候选药物，提高研发效率，降低新药研发成本

图 4：传统药物与3D打印药物生产流程对比



图 5：药物3D打印技术用于加速临床试验



案例：跨国药企默克将药物3D打印技术应用于加速临床试验，数据预测在临床I-III期，制剂开发时间减少60%，制备药物所需的原料药减少50%

药物3D打印
行业报告

PHARMACEUTICAL 3D PRINTING
INDUSTRY REPORT

+
+
+
+
+
+

第二章

药物3D打印 技术盘点

02

FROST & SULLIVAN
沙利文

■ 药物3D打印技术概览

■ 药物 3D 打印技术分类

按照美国材料与试验协会（American Society for Testing and Materials, ASTM）F42 增材制造技术委员会的分类标准，3D打印技术可分为 7 类：材料挤出成型技术（Material Extrusion）、粘合剂喷射成型技术（Binder Jetting）、粉末床熔融成型技术（Powder Bed Fusion）、光聚合固化技术（VAT Photopolymerization）、材料喷射成型技术（Material Jetting）、直接能量沉积技术（Directed Energy Deposition）和薄膜层积技术（Sheet Lamination）。其中，材料挤出成型技术、粘合剂喷射成型技术、粉末床熔融成型技术和光聚合固化技术这 4 大类 3D 打印技术被应用于制药领域。下图总结了这 4 大类药物 3D 打印技术中的 6 种代表性技术（热熔挤出沉积、熔融沉积成型、半固体挤出、粉末粘结、选择性激光烧结和光固化成型）的特点、实现药物剂型结构设计的难易和对应代表性的公司及研究机构。

图 6：药物 3D 打印技术分类

3D打印技术分类	代表性技术	特点	代表性公司
	热熔挤出沉积 (MED)	<ul style="list-style-type: none"> 高精度 打印材料普适 无需后处理 数字化药物开发和生产¹ 	 三迭纪 TRIASTEK
材料挤出成型 (Material Extrusion)	熔融沉积成型 (FDM)	<ul style="list-style-type: none"> 预制药线材²⁻³ 打印材料局限 载药具有局限性 	 MultiplyLabs  FabRx  MSD
	半固体挤出 (SSE)	<ul style="list-style-type: none"> 剂量调整灵活，适合个性化制药 打印总时长较长 需干燥固化后处理⁴ 	 Craft Health  FabRx  MSD
粘合剂喷射成型 (Binder Jetting)	粉末粘结 (PB)	<ul style="list-style-type: none"> 载药量大 粉末回收较难 适合速释 控释制剂难^{2, 5-6} 	 APRECIA <small>THE 3DP PHARMACEUTICAL COMPANY</small>
粉末床熔融成型 (Powder Bed Fusion)	选择性激光烧结 (SLS)	<ul style="list-style-type: none"> 适合打印简单药片供临床研究 粉末回收较难⁷ 	 MERCK  FabRx
光聚合固化 (VAT Photopolymerization)	光固化成型 (SLA)	<ul style="list-style-type: none"> 较高精度 适合做微针^{5, 8} 	 FabRx  MSD

来源：ASTM International Technical Committee F42 on Additive Manufacturing Technologies, 沙利文分析

■ 药物3D打印技术 —— MED

■ 热熔挤出沉积 (Melt Extrusion Deposition, MED)

简介

MED 技术是将热熔物料挤出、沉积在打印平台上的技术。在药物制备过程中，先将活性药物与辅料按照预设比例加入到进料装置中，通过对混合物材料进行加热混合熔融，使其形成具有流动性的熔融体，然后将它们传送到精密的挤出装置中挤出，最后，熔融物料在三维运动平台上按照预先设计好的三维结构层层堆积，制备成药物制剂。

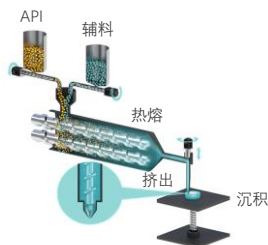


图 7 | MED 工艺原理

开发历程及现状

热熔挤出沉积MED技术由Xiaoling Li教授发明并申请专利，是3D打印领域一种全新的工艺和技术。2015年，在中美两国具有创业经历的成森博士和美国制药界专家和教育家Xiaoling Li教授于中国共同创立三迭纪。目前，三迭纪已经实现了MED技术的产业化，年产能达到了五千万片，拥有目前全球药物3D打印领域最大的产能。



图 8 | 成森博士



图 9 | Xiaoling Li教授



应用

MED技术作为一种新兴的制药方式，可提供创新药、改良型新药与仿制药的药物设计、开发、生产和供应全链条的解决方案。

药物设计

- 改变药物溶解吸收，开发高难度制剂技术的新分子药
- 改变药物代谢动力学，开发更具临床价值的新产品

药物开发

- 加速新分子的产品开发过程
- 解决新分子的成药性问题
- 开发高度差异化的改良型新药

药物供应

- 覆盖不同产量（从罕见病到重磅药）
- 满足不同市场阶段（从增长期到平台期）

药物生产

- 保证每片药物产品的质量
- 改变药企的生产管理模式
- 简化法规部门的监管方式

MED技术
应用价值

FROST & SULLIVAN

沙利文

■ 药物3D打印技术 —— MED

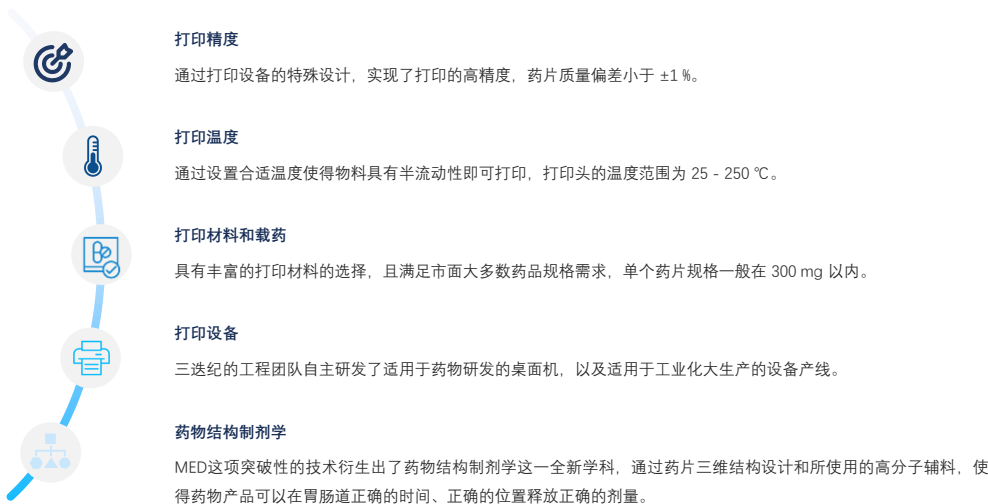
■ MED技术分析

MED使用混匀挤出装置，可有效实现原料药和辅料粉末的混合、熔融和输送，为连续化进料和打印提供了可能；使用精密挤出装置可实现高精度打印；并通过多个打印站协同打印和打印头阵列等创造性的工程学技术手段，利用多材料构建药物复杂的内部三维结构并实现高效率、高通量的规模化生产，这解决了FDM、SSE等同样基于材料挤出成型原理的3D打印技术在药物制备上的不足。迄今，MED是固体制剂领域运用最广泛和最具临床应用价值的药物3D打印技术。

图 10: MED技术的优势



图 11: MED技术在药物3D打印领域的多维度分析



■ 药物3D打印技术 —— FDM

■ 熔融沉积成型 (Fused Deposition Modeling, FDM)

简介

FDM技术是将丝状的热塑性材料通过送丝机构送进热熔喷头，在喷头内被加热融化，在计算机的控制下喷头沿截面轮廓和填充路径运动，将半流动状态的材料按指定的位置挤出并凝固，与周围的材料粘结，逐层构建，形成三维实体。

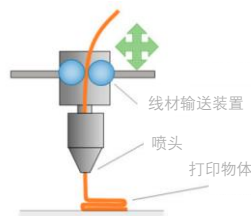


图 12 | FDM 工作原理⁹

开发历程及现状

1989 年，Scott Crump 发明了熔融沉积成型 FDM 技术并申请专利，后来创立了 Stratasys 公司，并于 1991 年发布第一台 FDM 打印机。2009 年专利到期，FDM 打印机的可用性显著增加。目前，药物 3D 打印公司 Multiply Labs 采用 FDM 技术打印胶囊壳，用于个性化制药，通过控制腔室的壁厚、材料来控制每个腔室中成分开始释放的时间，并开发了填充胶囊的全自动生产线。此外，大型跨国药企默沙东 MSD 利用 3D 打印快速成型的技术特点，通过 FDM 和灌注打印结合等方式快速制备小批量的具有不同释药特征的药物剂型，经由早期临床试验筛选出具有理想药时曲线的药物剂型原型，用于加速临床研究的早期阶段。



图 13 | Scott Crump



应用

目前 FDM 技术在药物 3D 打印领域的应用主要是个性化制药和加速早期产品开发的方向。其中，FDM 在制备片剂和植入剂等固体制剂方面具有独特的优势。



片剂：FDM 可打印具有不同形状构造的药片，通过选择不同种类聚合物来调控片剂的药物释放。



植入剂和药物洗脱装置：FDM 技术可根据患者个体化的需求，制备个性化的植入剂以及药物洗脱支架。

■ 药物3D打印技术 —— FDM

■ FDM技术分析

FDM优势在于适合个性化制药，劣势在于由于FDM 3D打印需要预先制备含药线材，所制备的线材需要有适合的机械强度和弹性，避免打印过程中破碎或断裂影响打印质量和精度，因此对药用原料和可打印辅料的选择有较大限制¹⁰。此外，线材制备和制剂打印分步完成，不利于药物制剂的连续化生产，并且，多数商用FDM打印机只配备单个打印头，使用单一打印材料，很难满足剂型设计上使用多种材料构建药片内部三维结构的需求。

图 14：FDM 3D 打印针对个体化药物治疗的解决方案

 挑战	服用多种药物/ 复方药丸的患者 ¹¹	儿科剂型 ¹²	吞咽困难的患者 ¹³	个性化给药 ¹⁴	按需制造 ¹⁵	需要复杂释放曲线 的条件 ¹⁵
 解决方案	制成多层片剂， 每一层都可以印 上不同的药物	剂型可以设计成 有吸引力的形状 /合适的尺寸	在口腔内易溶解 或崩解的多孔结 构可以设计成快 速溶解膜	可通过改变剂型 的大小和形状来 分配确定的剂量	可根据要求打印 药片	可以设计脉冲输 送系统等剂型
 目标	减少漏服的机会	增强患者依从性	易于给药	提供所需的剂量	更易获得药物	增强患者依从性

图 15：FDM技术在药物3D打印领域的多维度分析



打印精度

文献报道的药片质量偏差在 1-15% 的范围¹⁶⁻¹⁹。研究机构可以通过FDM商用打印机进行药学研究，但由于商用机以打印塑料为主，并没有很高的精度需求，因此市面上的商用机很难满足制药的质量要求。



打印温度

需要优化实现熔化/沉积所需的最低温度，从而不会导致聚合物和 API 降解。通常，所需的温度高于热熔挤出中使用的温度。聚合物的粘度在确定打印温度方面起着至关重要的作用。打印头的温度在 150°C 以上，不适合热敏性的药物，限制了药物的使用¹⁰。



打印材料和载药

为了满足线材的机械强度和弹性需求，可打印的药物辅料比较局限，且对载药量有较大限制¹⁰。



打印设备

目前研究的机构大多采用MakerBot桌面打印机，MakerBot Replicator + 桌面3D打印机售价低廉，约 3 万元人民币，仅适合科研，不适合工业产品的开发。



药物结构制剂学

理论上，FDM利用其打印头的物料挤出方式，可实现各种三维剂型结构打印。但实际上，由于商用打印机打印头数量的限制、线材材料的限制，很难在工业上实现具有复杂结构的药片的制备。

药物3D打印技术 —— SSE

半固体挤出 (Semi-Solid Extrusion, SSE)

简介

SSE是一种材料挤压技术，它基于在连续层中沉积凝胶或糊剂以创建 3D 对象。SSE基于材料挤出成型原理，将半固体材料预先填充于注射器中，再通过气动、活塞或螺杆的方式挤出。挤出后，材料会变硬支撑后续层继续打印，通过层层堆叠，打印实体。与其他基于挤出的技术相比，SSE 3D打印采用低打印温度，使其适用于药物输送和生物医学应用。

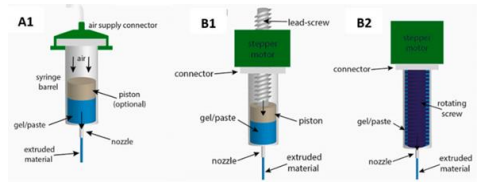


图 16 | SSE 工作原理²⁰;

(A1) 气动 pneumatic-挤出 (B1) 活塞 piston-驱动 (B2) 螺杆 screw-驱动

开发历程及现状

从SSE技术所处的阶段来看，英国FabRx和新加坡Craft Health 两家药物3D打印公司进展最快。FabRx在西班牙一家医院的药房放置了SSE打印机，为患有枫糖尿病的儿童制备个性化药物，并开展了 4 例临床试验。Craft Health自主研发了打印机CraftMake™，尝试解决患者个性化用药的问题，应用场景也主要是医院和药房。其余大部分机构还处于实验室的可行性研究阶段。

Khaled 等人证明了SSE 3D打印在构建包含五种活性物质的多隔室复合药丸方面的可行性²²

2014

2015

2019

哈立德率先使用SSE技术制造愈创甘油醚双层片剂，并将其与市售药片进行比较²¹

FabRx在西班牙一家医院放置了SSE打印机，为患有枫糖尿病的儿童制备个性化药物

应用

在药剂学中使用SSE 3D打印技术为创建复杂剂型提供了可能性，SSE技术最初用于生产复方药丸和控释片剂，随着该技术的迅速发展，SSE也广泛应用于制造其他类型的剂型，包括速释片剂、咀嚼片、口腔分散薄膜和固体自乳化制剂等。

图 17：SSE技术在药物开发方面的应用

	复方丸 ²³	控释片剂 ²⁴	速释片剂 ²⁵	咀嚼片 ²⁶	口腔分散薄膜 (ODF) ²⁷	固体自乳化制剂 ²⁸
定义	将多种活性药物成分 (API) 组合在一种剂型中，每个药物成分具有各自的释放行为	药物可定时定位释放	药物可立即释放	具有不同颜色和口味的易于咀嚼的药品	膜剂在靶黏膜处快速溶解或者崩解后释放活性成分	基于脂质的赋形剂用作输送水溶性差的药物
目的	提高药物相对生物利用度，实现多个药物的协同作用	根据每个患者的要求定制治疗方案	药物速释，实现药物的快速作用	大大提高患者的接受度，尤其是在老年人和儿童人群中	提高吞咽困难患者对药物可接受性	提高难溶性药物口服生物利用度

■ 药物3D打印技术 —— SSE

■ SSE技术分析



优势

- 打印头更换物料的便利性，可采用一次性注射器，满足GMP环境需求²⁹
- 打印过程可以是室温，避免了高温的使用，从而防止了药物降解



劣势

前处理过程耗时长：材料需要混合溶解制作成半固体

前处理要求高：对半固体溶液的稳定性要求较高，由于不稳定的打印溶液会在打印过程中析出或者相分离，导致打印失败甚至堵塞打印头³⁰

打印时间长：结构简单的速释片打印时间长达 8 分钟/片³¹，结构复杂一些的片剂通常会需要 25 分钟/片³²

后处理过程繁琐：一般需要蒸发除去之前制备半固体所需的有机溶剂，无论是采取室温干燥、真空干燥还是烘箱干燥的方式，时间都长达 12 小时以上³³⁻³⁸。还有一些研究机构会采用步骤更为繁琐的冻干工艺³⁹，这些问题也会增加SSE商业化大生产的成本，且整个生产时间非常耗时

图 18：SSE技术在药物3D打印领域的多维度分析



打印精度

打印药片外观平整，文献报道的药片质量偏差通常在 5% 以内⁴⁰⁻⁴¹。打印精度与喷嘴的尺寸相关，小尺寸的喷嘴虽然打印精度较高，但容易堵塞，打印时间较长。大尺寸的喷嘴虽然不易堵塞、打印速度较快，但是打印精度较低、并且存在塌陷的风险⁴²。



打印温度

打印过程可以是室温，但由于半固体材料中溶剂的存在，打印完后会有升温除溶剂的后处理步骤⁴²。



打印材料和载药

打印材料通常是药用辅料粉末与水或其它有机溶剂混合，制成具有一定的流动性半固体。药物和半固体材料混合，可以有较大的载药范围⁴³。



打印设备

目前研究的机构大多采用生物3D打印机从事SSE的药物3D打印领域研究工作，并没有制药专用的设备。例如常用的 RegenHU生物打印机，最多可以容纳 6 个打印头，售价昂贵，价格高达 20 万美金。



药物结构制剂学

SSE利用其打印头的物料挤出方式，理论上可实现各种三维剂型结构，但实际从打印工艺的现实角度，等待固化时间会很漫长。

■ 药物3D打印技术 —— PB

■ 粉末粘结 (Powder Binding, PB)

简介

PB是基于粉末床的3D增材制造技术。PB基于粘合剂喷射成型原理，将粉末混合物和粘结剂溶液分别装入料斗和粘结剂储存器中，在打印过程中，打印机内的料斗将粉末混合物排出，内置的滚轮将粉末铺成薄层。接下来，粘合剂液滴从各自的打印头喷射出来，并根据要求沉积在粉床上。当一层打印完成后，下一层会以同样的过程进行重复，直到物品成型，最后将物品从粉床中取出。

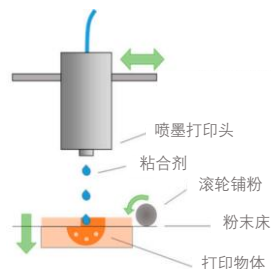


图 19 | PB 工作原理⁹

开发历程及现状

1989年，MIT的Michael J. Cima教授发明了粉末粘结技术，后来MIT将该专利许可给位于美国的全球第一家药物3D打印公司Therics、设备公司Z Corporation等6家机构。2015年，Aprecia公司基于此技术原理开发的全球第一款3D打印药品 Spritam 被美国FDA批准，引发了许多制药公司的关注，促进了3D打印在制药领域的应用。

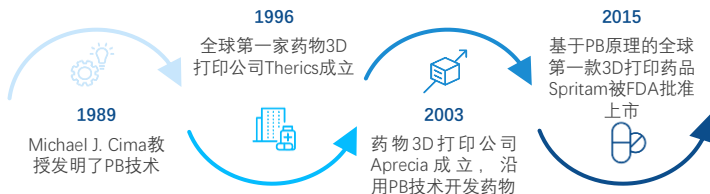


图 20 | Michael J. Cima

应用

粉末粘结技术是最早被应用到制药领域的3D打印技术，已经成功实现了产业化和商业化，目前主要用于固体口服剂型的开发。

图 21：PB技术在药物开发方面的应用

	口腔分散片 ⁴⁴	口腔崩解片 ⁴⁵	控释片剂 ⁴⁶	复合片剂 ⁴⁷	新型甜甜圈形片剂 ⁴⁸
定义	可以在口腔内快速释放的片剂	可在无水的条件下于口腔中快速崩解	药物可定时定位释放	通过在粉末床中加入药物以增加最终制剂中的药物负荷，并在粘合剂液体或油墨中释放延迟材料，具有零级释放特性的复杂片剂	新颖的环形多层药物输送装置
目的	提高载药量 缩短起效时间	服用方便、吸收快、生物利用度高	根据每个患者的要求定制治疗方案	最大限度地提高药物利用率，使药物浓度在较长时间内维持在治疗窗范围内	实现延迟释放，达到缓释的持久药效

■ 药物3D打印技术 —— PB

■ PB技术分析

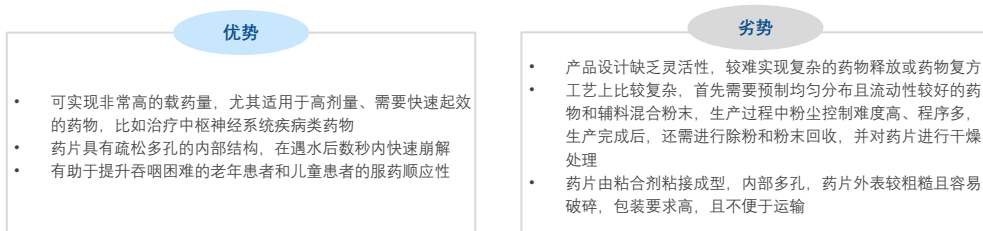


图 22：PB技术在药物3D打印领域的多维度分析



打印精度

分辨率较低，打印药片表面粗糙，且药片易在运输过程中破碎⁴⁹。



打印温度

打印过程中粉床一般不需要加热，但是最终药品打印完毕之后通常需要加热粉床，去除残留溶剂⁵⁰。



打印材料和载药

粉末粘结技术的打印材料是药用辅料，包括液体粘合剂材料和粉床材料两个部分。两者在材料选择上都颇具挑战，对于液体粘合剂而言，需要具备低粘度、容易干燥的特性。而粘合剂往往需要溶解在有机溶剂中，有机溶剂的毒性、以及干燥后处理步骤成为制药生产的弊端。对于粉床材料而言，粉末流动性是打印工艺的关键参数，通常选用小尺寸、流动性好的粉末颗粒，以便提高药物剂型的分辨率。粉末粘结技术可以实现高载药量，药片可达 1000 mg 规格。



打印设备

目前国际上科研机构进行药物3D打印研究使用最多的是ProJet CJP 660Pro，售价高昂，价格在 10 万美金起步。然而，制药专用的设备生产线仍需另外开发，Aprecia公司目前拥有满足制药GMP要求的厂房。



药物结构制剂学

粉末粘结技术本身做控释药物具有一定难度，一般用于实验室科研，很难在工业上大规模推广。基于粉末层层打印的原理，无法制备例如具有中空结构的药物剂型。控释的方式例如通过冲头加压部件对药物剂型进行加压，从而实现药物缓释。或者通过不同浓度含药层与不含药层的结构分布来实现控释。或者通过核-壳药物剂型结构构建，使具有不溶/可溶部分的壳体溶解后形成释药管道，调节不溶/可溶两部分从而调节释药管道数量及宽度实现控释，但这些手段在调整药物释放的便利性方面比较欠缺。

■ 药物3D打印技术 —— SLS

■ 选择性激光烧结 (Selective Laser Sintering, SLS)

简介

SLS基于粉末床熔融成型原理，通过铺粉装置将粉末在成型工作台上均匀铺上一层，计算机根据原型的切片模型控制激光光源的二维扫描轨迹，有选择地烧结固体粉末材料以形成零件的一个层面。完成一层后，成型工作台下降一个层厚，铺粉装置铺上新粉，控制激光束再扫描烧结新的一层。如此循环往复，层层叠加，直到三维零件成型。

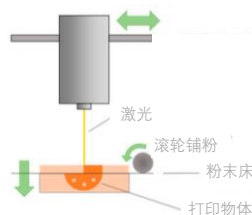


图 23 | SLS 工作原理⁹

开发历程及现状

1986年，Carl R. Deckard发明了选择性激光烧结技术，后来创立了DTM公司，并于1992年推出首台SLS打印机。SLS技术虽然1986年就被提出，但直到2016年才被应用在打印固体药物方面³¹。目前，大型跨国药企德国默克将该技术在药品的商业化开发方向上走在最前面。2020年2月，默克宣布计划使用粉末床熔融3D打印技术开发和生产药物，首先用于临床试验，然后进行商业化生产。目前，SLS技术在实现大规模生产药物上仍面临着较大的挑战，默克产量的目标是针对每年只需要几百万片药物的孤儿药或者更小的肿瘤适应症群体的药物开发。



图 24 | Carl R. Deckard



应用

SLS 打印可用于生产个性化药品。例如，它可用于生产治疗不需要大规模生产的罕见病药物，以及用于儿科、老年人或特殊需要患者的药物。并且可以利用 FDA 批准的赋形剂开发特殊剂型，如无定形固体分散体、口腔崩解片、滥用威慑制剂等。



儿童老年人用药⁵⁰：儿科患者需要剂量灵活性，SLS 印刷方法可制造剂量灵活的剂型。通过制造具有多孔结构的剂型可解决儿童和老年患者吞咽困难的问题，增加依从性。



复方药丸⁵¹：老年患者有多种合并症，需要使用多种药物来控制疾病状况。使用 SLS 3DP可以每天打印个性化的复方药丸，避免按照处方服用多种药丸。可以提高用药依从性，减少急诊就诊、用药错误和不良事件。



特殊剂型⁵²⁻⁵³：SLS 技术可制造无定形固体分散体，提高 BCS II 类和 IV 类药物的溶解度和生物利用度。SLS 可构建控制药物释放的药物输送装置。SLS技术可为盲人或视力障碍者制造表面带有盲文图案的个性化剂型。

■ 药物3D打印技术 —— SLS

■ SLS技术分析

SLS通过调控粉末本身的缓释特性来调节药物释放速率的特点，为其应用于打印速释口崩片打下了良好的基础，但SLS技术打印的药片后处理较为繁琐，需要进行除粉和粉末回收，由于打印后未固化烧结的粉末性质已发生改变，不利于再次使用。另外在材料方面，如果药物聚合物不能有效吸收激光，还需要在粉末中加入例如Candurin®、二氧化硅、金属氧化物或者色素等激光吸收剂，其用量必须在FDA规定的安全范围以内，材料的限制也使得工艺上增加了难度⁵⁴。

图 25：SLS技术特点

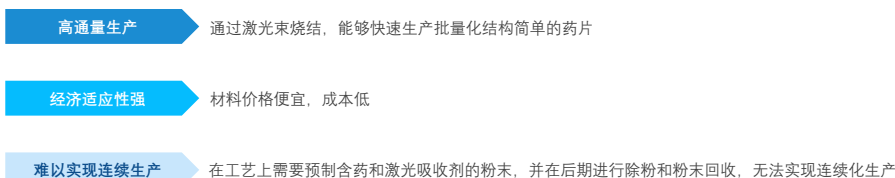
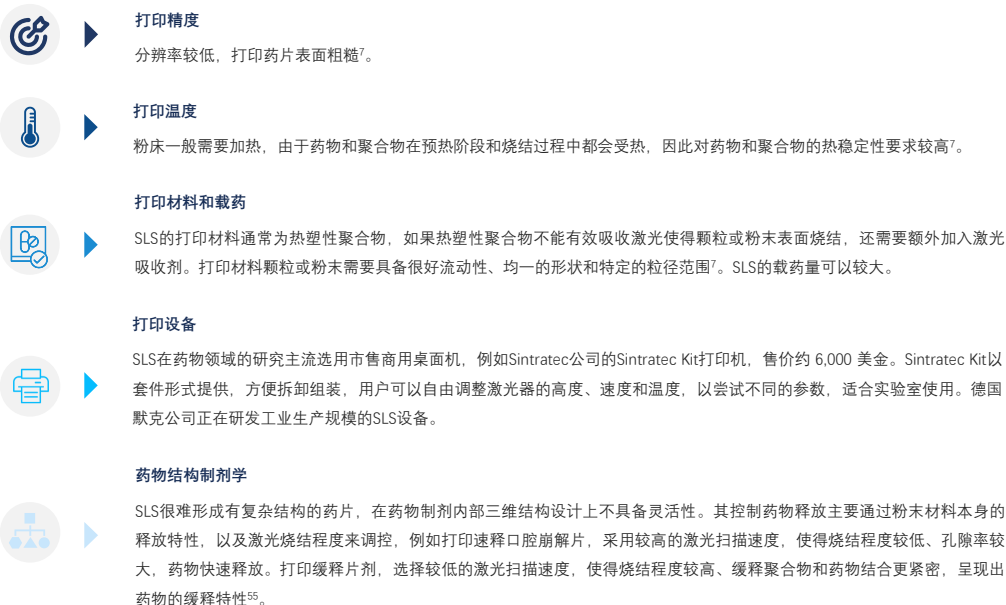


图 26：SLS技术在药物3D打印领域的多维度分析



■ 药物3D打印技术 —— SLA

■ 光固化成型 (Stereolithography, SLA)

简介

SLA基于光聚合固化原理，是将液体光敏树脂在一定波长的紫外光的照射下迅速发生聚合反应，从液态转变固态。液槽中盛满液态光固化树脂，激光束在偏转镜作用下，能在液态表面上扫描，光点扫描到的地方，液体就固化，随着树脂的逐层固化，完成打印三维实体。

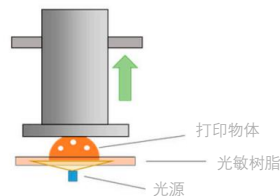


图 27 | SLA 工作原理⁹

开发历程及现状

1984 年，Charles W. Hull 发明了光固化快速成型技术并申请专利。1986 年，Charles 成立 3D Systems 公司，并开发了第一台商用 SLA 3D 打印机。SLA 技术虽然 1984 年就被提出，但直到 2016 年才开始在药物领域有一些探索研究，2020 年，FabRx 的 Abdul Basit 发表文章称，SLA 打印的药片，光聚合物和药物发生了化学反应⁵⁶。目前，由于 SLA 技术涉及到的安全性问题亟待解决，暂无大量应用，如在制药领域应用，则需开发新型的、安全的打印材料。

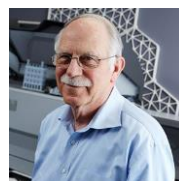


图 28 | Charles W. Hull

图 29: SLA 技术在药物 3D 打印领域的多维度分析



打印精度

可以做到微米级别，层可以达到分辨率 0.025、0.05、0.1、0.2 mm，相比于毫米级别的 FDM 技术来说，精度适合打印微针⁵⁷。



打印温度

SLA 通常是室温打印，不需要热熔，因此很适合打印热敏药物，有效避免药物材料的降解。



打印材料和载药

SLA 打印材料非常局限，安全性存在较大风险。SLA 相比于 FDM 拉线材的方式更为方便，由于药物组分是被“困”在交联的聚合物中，不需要药物本身具有可光聚合的官能团，因此，只要药物能够混合在树脂中，就可以很方便的载药⁵⁸，但也有一些伴随而来的问题，例如在前处理环节，药物和光引发剂、光敏聚合物混合需要很长时间，通常需要长达 8-24 小时搅拌、混合^{57, 59-60}。



打印设备

目前暂无规模化大生产的 SLA 设备应用于药物 3D 打印领域，研究主流选用市售商用桌面机，例如 Formlabs 公司的 Form 系列打印机，售价不超过 4 万人民币。



药物结构制剂学

SLA 的劣势明显，目前只能打印多层片、多层环状的比较简单的结构。对于同一平面有不同材料的复杂药物结构，例如腔室模型，很难通过 SLA 的技术实现药片打印，并且，由于打印过程在树脂容器中进行，当需要进行例如多层模型中多种材料配合打印时，需要暂停打印、用去离子水冲洗避免交叉污染，再切换树脂液槽，使得整个制备过程无法连续。

药物3D打印
行业报告

PHARMACEUTICAL 3D PRINTING
INDUSTRY REPORT

第三章

药物3D打印 行业现状及发展趋势

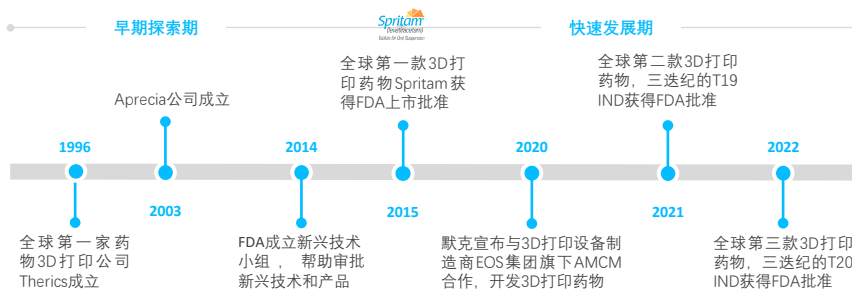
03

FROST & SULLIVAN
沙利文

■ 药物3D打印行业发展历程及现状

■ 药物3D打印行业发展历程

药物3D打印行业已经历20多年的发展历程。1996年，位于美国新泽西州的Therics公司成立。作为药物3D打印历史上的最初探索者，它大胆尝试将粉末粘结3D打印技术引入到了传统制药领域，后来Therics公司因被收购，业务调整，停止了其在药物3D打印领域的探索。2003年，美国公司Aprecia成立，继续沿着粉末粘结3D打印的方向，进行制药工业技术Zipdose的开发。2015年，由Aprecia开发的全球第一款3D打印药物产品Spritam获得FDA的上市批准，走上了3D打印药物注册申报的道路。自此，药物3D打印行业从探索阶段步入商业化应用发展阶段。2018年，Aprecia从自主研发产品转型为技术平台公司，因此第一款产品后有新的3D打印药物管线和产品上市。2021年至今，由三迭纪开发的全球第二款及第三款3D打印药物产品T19、T20相继获得FDA的临床试验批准。



■ 药物3D打印行业发展现状

经多年发展，药物3D打印行业已经出现了一些专业公司，同时，也吸引了部分大型跨国药企布局这一领域。理论上可用于制药的3D打印技术有多种，但为了满足制药要求和药品法规则需要开发专用的技术。目前，药物3D打印领域的专业公司、跨国药企以及研究机构沿着不同的方向进行开发，各有其技术偏好。如Aprecia基于粉末粘结技术开发了ZipDose技术，三迭纪基于材料挤出成型原理首创了MED技术。药物3D打印专用技术开发的过程涉及多个环节，包括专用3D打印药物设备的整机设计和制造，为制药工艺和药物剂型设计所进行的辅料研究，以及为药物三维结构剂型的释放机制进行体内外研究和验证，整体开发难度大，技术壁垒高，对人员要求高，需要工程学、材料学和药学等诸多专业学科人才的通力合作。作为一个跨学科领域，大型跨国药企通常选择借助药物3D打印专业公司的打印设备与产业线优势，与其合作进行布局。

图 30：药物3D打印专有技术开发过程



■ 药物3D打印行业发展现状

■ 药物3D打印行业商业发展方向

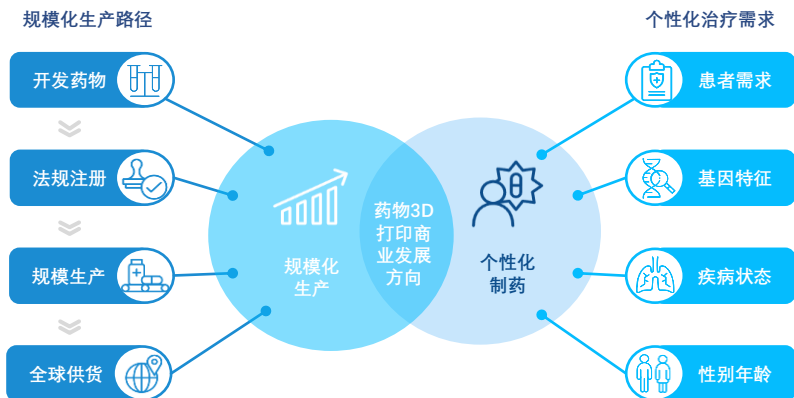
药物3D打印面对着新型固体剂型的巨大蓝海，主要有两大商业发展方向：规模化生产与个性化制药。

规模化生产

规模化生产沿用了当前的药物生产的模式，符合现在药物开发、注册和商业流通的规律。先后通过开发固定剂量的药物产品、进行药品注册和规模化生产，向各个国家市场进行供货。目前专业药物3D打印公司Aprecia和三迭纪，沿着这一方向发展。

个性化制药

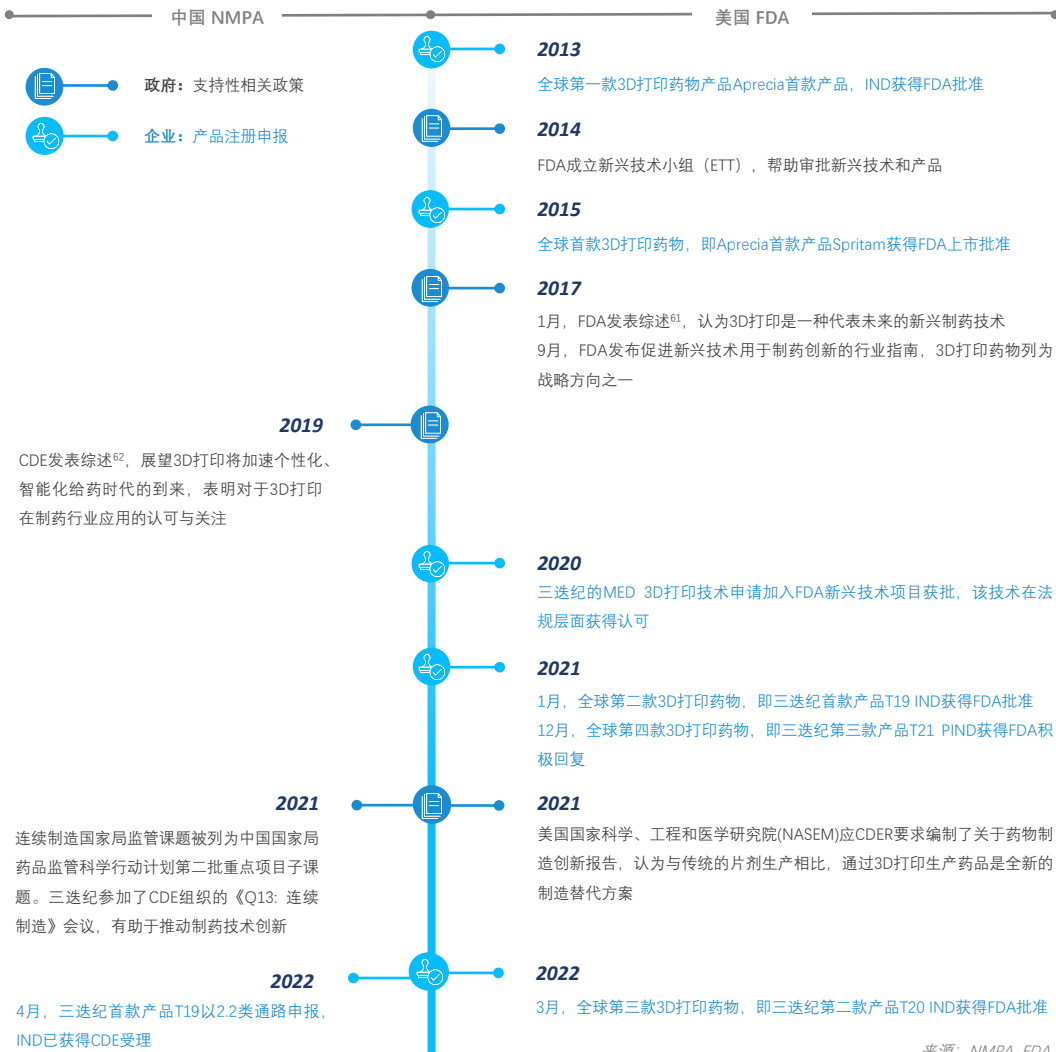
由于3D打印技术在调节药物剂量、药物组合和生产方式上具有灵活性，可根据患者个体需要、基因特征、疾病状态、性别和年龄进行药物定制化生产。目前有部分专业的药物3D打印公司按照这一方向发展，例如FabRx、Multiply Labs、Craft Health和DiHeSys。个性化制药需要疾病机理、药物作用机制等相关学科的知识积累，还需要数字医学储备的大量数据，并有法规部门的特殊审评政策，才有可能为个人提供定制化的药物。目前，美国和欧洲的法规部门通过与药企合作，积极探索个性化制药的指导原则，助力新技术解决患者因个体差异而产生的不同临床需求。预计在接下来的10至20年，个性化制药时代将会来临。



■ 药物3D打印行业相关政策

Aprecia和三迭纪是全球开始探索药物3D打印审评通路的两家企业

政策的鼓励和支持推动了药物3D打印行业的发展。美国FDA将3D打印药物定义成为制药的新兴技术，对于3D打印药物的审评也保持着开放与欢迎的积极态度。中国CDE对于3D打印在制药行业应用表示认可与关注，并有意愿积极推进现代化连续制造。下图梳理了中美两国在药物3D打印领域相关的政策。



■ 药物3D打印行业发展趋势

1 行业热点： 药物3D打印因其快速、灵活和精准控制释放的特点，将成为制药行业的热点

与传统制药工艺相比，药物3D打印技术可灵活控制药物的外观形状和内部结构，进而实现精准控制药物释放，目前在临床产品设计、加速新药研发和先进生产制造等方面体现出了显著的优势。经过多年的技术积累，药物3D打印领域头部公司已经显现，具有自主研发及生产的能力，未来这些企业在制药行业中将更具有竞争优势。此外，药物3D打印公司还通过与传统药企合作，共同探索更多的研发、生产和商业应用的场景，这也将加速新技术的日臻完善和广泛应用。

2 技术革新： 药物3D打印将成为未来药物开发和生产，以及产品更新迭代的重要先进技术

制药行业技术壁垒高，且受到严格的法规监管，自我革新和技术迭代的速度相对较慢。作为占据药物市场半壁江山的固体制剂，在 100 多年的历史发展中，一直没有出现颠覆性的生产工艺技术，而药物3D打印具有高度的灵活性，在药物开发中可灵活设计药物结构实现精准控制药物释放，还具有快速成型的特点，生产工艺流程简洁，在药物生产中具有成本和效率的优势，药物3D打印是可见的最有能力改变药物制造的下一代技术。2017年，美国FDA发布促进新兴技术用于制药的行业指南，其中3D打印和连续化生产是重要的战略方向。

3 巨大潜力： 药物3D打印在规模化生产和个性化制药两个方向上展现出广阔的应用前景，商业潜力巨大

药物3D打印商业化发展方向包括规模化生产与个性化制药，两个方向均展现出了广阔的应用前景。在规模化生产方向上，已有一款3D打印药物上市获批，法规注册路径清晰，而个性化制药则需要突破更大的法规障碍，同时改变药物商业流通的体系，因此药物3D打印在规模化生产方向会较早成功实现商业化。目前中国和美国在药物3D打印规模化方向上具有先发优势，欧洲在药物3D打印个性化方向上的研究和应用则更为活跃，可以预测未来3D打印药物的商业化落地将发生在这些主要药物市场国家。

4 智能制药： 药物3D打印是智能制药的核心技术，将推动制药行业迈入智能制药新时代

药物3D打印是基于计算机模型的数字化生产技术，构建了数字化制药的基础，更易与大数据、人工智能和物联网等先进的信息化技术以及精密的在线物理和化学检测技术相结合，用于药物的生产流程和质量管控，并有望通过机器人实现无人化生产。同时，药物3D打印可以通过基于数据的中央控制系统，对全球的无人化产线进行监控、反馈和管理。3D打印药物在研发和生产过程中产生的大量工艺和检测数据，结合技术开发中建立的模型和算法，使得大数据分析和人工智能技术在3D打印药物开发和生产环节得以应用，反馈和优化整个流程，进而实现智能制药。

药物3D打印
行业报告

PHARMACEUTICAL 3D PRINTING
INDUSTRY REPORT

第四章

药物3D打印 全球格局

+
+
+
+
+
+

04

FROST & SULLIVAN
沙利文

■ 药物3D打印行业全球格局

药物3D打印作为新兴技术，已有企业率先将其应用到药物产品开发和商业化阶段

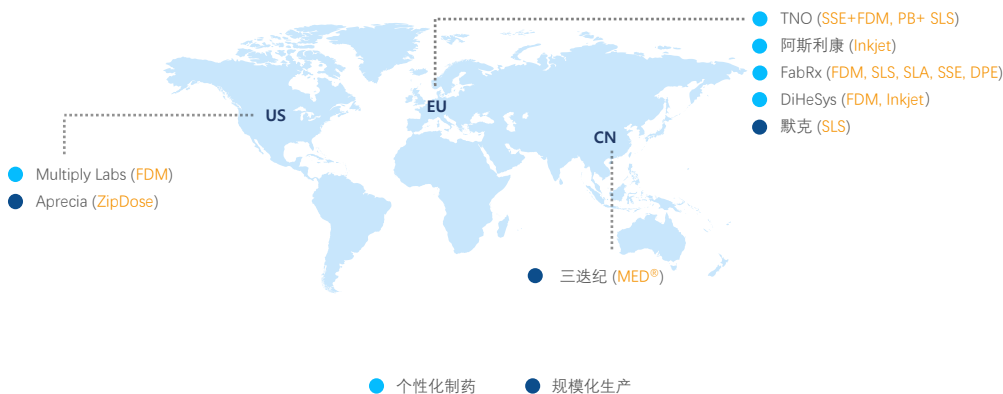
■ 药物3D打印行业全球格局

目前，全球药物3D打印活跃的研究机构和公司主要分布在欧洲、美国和中国。药物3D打印按照技术成熟度可划分为三个阶段，早期概念研究、技术开发、产品开发及商业化，药物3D打印商业化发展方向主要为规模化生产与个性化制药。药物3D打印作为新兴技术，行业内大多数公司和研究机构处于早期概念研究阶段，但也已有企业率先将3D打印技术应用到药物产品开发及商业化阶段。

规模化生产方向 —— 药物3D打印专业公司美国Aprecia和中国三迭纪沿着这一方向发展，并真正将3D打印技术应用到药物产品开发及商业化阶段。Aprecia开发出规模化满足GMP要求的生产系统，能够实现 10 万片/天的药物生产，并已有一款3D打印药物上市。三迭纪拥有自动化、连续化的GMP 3D打印产线，年产能达 5,000 万片，已有两款药物T19和T20获得FDA的IND批准。此外，大型跨国药企默克也尝试将药物3D打印技术应用于规模化生产，发起了一个药物3D打印创新项目，首先用于临床试验阶段，随后用于商业生产。

个性化制药方向 —— 药物3D打印专业公司FabRx、Multiply Labs和DiHeSy、大型跨国药企阿斯利康、以及研究机构TNO沿着这一方向发展。FabRx在个性化制药方向走在前列，研究了包括FDM、SLS、SLA、SSE及DPE在内的多种适用于药物3D打印的技术，2021 年与法国Gustave Roussy癌症中心合作，开发个性化药物用于早期乳腺癌治疗。

图 31：药物打印行业全球竞争格局



来源：公开资料整理，沙利文分析

■ 药物3D打印行业的代表性公司

专业药物3D打印公司已有上市或处于临床阶段的产品，大型跨国药企积极参与布局

目前，全球约有五十余家企业和机构先后进入药物3D打印这一领域，包括数十家跨国药企。下表梳理了截至 2022 年 03 月 31 日前，具有代表性的专业药物3D公司、跨国药企和研究机构在商业方向、技术路线、设备产能、知识产权和法规注册等方面的信息。

类型	公司	起始时间	国家	商业方向	技术路线	设备产能		知识产权		法规注册			
						桌面机	产线产能	专利家族	专利申请	药物	临床前	临床	上市
专业药物3D公司	 APRECIA	2003	美国	● ●	Zipdose	开发桌面机	传送带式、非连续的GMP生产系统，10万片/天	10	114	Spritam	—————▶		
	 FabRx	2014	英国	●	FDM, SLS, SLA, DPE	开发桌面机 M3DIMAKER	/	3	5	Isoleucine printlets ¹	—————▶		
	 三迭纪 TRIASITEK	2015	中国	●	MED	自研的自动化多打印头GMP 3D打印研发设备	自动化、连续化的GMP 3D打印产线，年产能达5,000万片	22	152	T19 T20 T21	—————▶ —————▶ —————▶		
	 MultiplyLabs	2016	美国	●	FDM	开发设备拉线材，再通过FDM的方式打印胶囊外壳	/	2	4				
	 DiHeSys	2018	德国	●	FDM, Inkjet	与Harro Höfliger合作开发打印设备，供个性化药物治疗	/	5	10				
	 NOURISHED	2019	英国	●	SSE	开发设备	/	2	9	膳食营养剂	—————▶		
	 Craft Health	2019	新加坡	●	SSE	开发打印机 CraftMake™，德国设备商ViscoTec提供定制化打印头	/	2	4				
跨国药企	 MSD	2015	美国	●	SSE, FDM	改良商用FDM 3D打印机，150片/天	/	0	0				
	 MERCK	2017	德国	●	SLS	/	与EOS合作开发规模化生产设备，目前可以满足临床试验数千片的供应量，暂不能满足“重磅药物”大规模的全球供应	4	20				
	 AstraZeneca	2017	英国	●	Inkjet	/	与Xaar 以及 Added Scientific 合作开发设备，设备研发中，产能未知	0	0				
研究机构	 TNO	2017	荷兰	● ●	SSE, FDM, PB, SLS	开发基于粉末的小型研发3D打印设备，结合PB和SLS技术	与BigRep合作开发工业级的3D打印系统 PrintValley，设备研发中，产能未知	3	9				

● 个性化 ● 规模化

注：1. FabRx是由研究者发起的临床研究，不需要注册申报，有别于法规部门获批的临床试验申请（IND）

来源：公开资料整理、专利检索，沙利文分析

■ 药物3D打印代表性公司介绍 —— 规模化生产方向

■ Aprecia

Aprecia成立于2003年，作为3D打印药物领域的开创者之一，在2007年根据麻省理工学院的粉末粘结3D打印技术（PB）开发出了ZipDose制药技术的雏形，并在此后完善了这项技术，开发出规模化满足GMP要求的药物生产系统，实现了10万片/天的药物生产。首款抗癫痫药物产品Spritam（左乙拉西坦）于2015年获批上市后，掀起了3D打印药物的研究热潮。由于活性药物成分左乙拉西坦的商业竞品较多，而在市场上反响平平。之后，Aprecia根据自身的优势，转型成为一家药物制剂技术平台公司，在商业模式上以新药产品合作开发和生产为主，与大型跨国药企和生物技术公司开展全球化商业合作。



图 32: Aprecia 发展历程

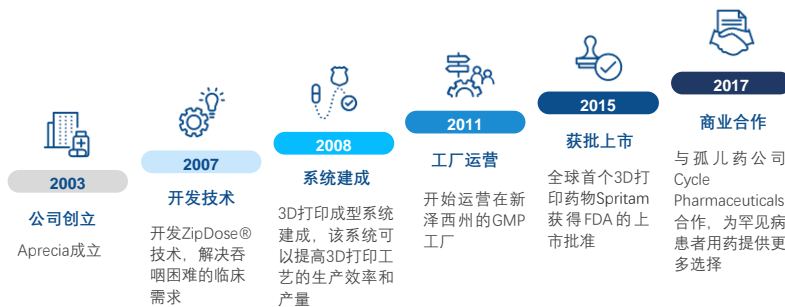


图 33: Aprecia 核心产品介绍



来源：公司官网，沙利文分析

■ 药物3D打印代表性公司介绍 —— 规模化生产方向

■ 三迭纪

南京三迭纪医药科技有限公司（以下简称“三迭纪”，英文名为Triastek），2015年7月创立于中国南京，是全球3D打印药物领域的引领者。三迭纪全球首创了MED 3D打印药物技术，开发了从药物剂型设计、数字化产品开发，到智能制药全链条的专有3D打印技术平台。拥有全球最丰富的3D打印产品管线，全球共有四个进入或完成注册申报的3D打印药物产品，其中三个来自三迭纪。三迭纪也是唯一入选美国FDA新兴技术项目的中国药企，正参与制定美国药典3D打印药物行业标准。



图 34：三迭纪 发展历程

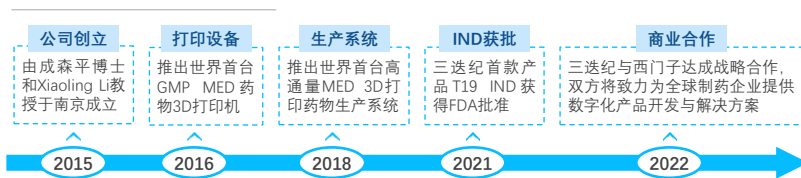


图 35：三迭纪 MED技术介绍



图 36：三迭纪 核心产品T19介绍



来源：公司官网，沙利文分析

■ 药物3D打印代表性公司介绍 —— 个性化制药方向

■ FabRx

FabRx由英国伦敦大学学院（University College London, UCL）的两位教授Abdul Basit和Simon Gaisford在2014年创建，是3D打印药物领域最活跃的公司之一。FabRx全面探索研究了各种适用于药物3D打印的技术：FDM技术、SLA技术、SLS技术、SSE技术、Direct Powder Extrusion（DPE）技术。FabRx明确商业方向为个性化给药，开发了桌面3D打印机M3DIMAKER和软件M3DISEEN。FabRx新开发的直接粉末挤出（DPE）技术，可快速灵活地制备多种药物剂型，能更好地应用于个性化制药场景。



图 37：FabRx 发展历程



图 38：FabRx 核心产品与服务



来源：公司官网，沙利文分析

■ 药物3D打印代表性公司介绍 —— 个性化制药方向

■ Multiply Labs

Multiply Labs是一家位于美国南旧金山的初创公司，2016年由来自麻省理工学院的工程师和米兰大学的药学科学家共同设立，Multiply Labs为生物技术公司提供机器人制造服务，专注于个性化药物和细胞治疗两个市场。Multiply Labs通过两步法制备个性化药物剂型，第一步通过FDM（熔融沉积成型）打印带有隔间、且隔间大小可调整的胶囊。通过线材以及胶囊隔间的设计，可以实现药物释放时间的拖迟，达到一次服药、药物多时间点起效的效果。第二步采用自动化的填充生产线往胶囊壳中填充药物或营养剂。为了提高病人的依从性，将多种药物置于一个胶囊壳的不同腔室当中实现复方处方的效果。



图 39: Multiply Labs 发展历程

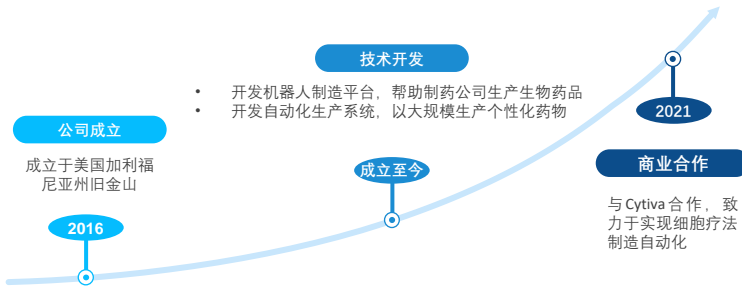


图 40: Multiply Labs 3D打印定制营养膳食补充剂



来源: 公司官网, 沙利文分析

行业数据洞察



■ 药物3D打印技术应用市场规模

■ 药物3D打印应用领域——固体制剂市场

药物制剂市场主要为固体制剂和非固体制剂两大领域。药物3D打印技术作为一种新兴技术，可应用于固体制剂领域，包括以片剂、胶囊剂为主的口服固体制剂，以及植入剂、贴剂、栓剂等非口服固体制剂。固体制剂以小分子药物为主导。近年来，小分子药物市场增长较快。2016年至2019年，全球市场规模从9,328亿美元增长至10,380亿美元，中国市场规模从7,226亿人民币增长至8,190亿人民币。2020年，新冠疫情影响了医药流通，全球和中国的市场规模均出现小幅下降。未来在创新技术应用，人均可支配收入提升以及药物可及性提高的推动下，预计市场规模会持续增长，全球市场规模将于2025年达到11,813亿美元，于2030年进一步攀升至13,010亿美元；中国市场规模将于2025年达到9,752亿人民币，于2030年进一步攀升至11,438亿人民币。相较于传统固体制剂，3D打印药物能够更好的控制药物释放，提高药物疗效，减轻药物副作用，以及降低给药频次。目前已有数款3D打印药物IND获批进入临床阶段，未来随着更多3D打印药物的商业化，将为患者提供更好的用药选择，在以小分子为主的固体制剂市场中加速拓展及应用。

图 41：药物制剂分类

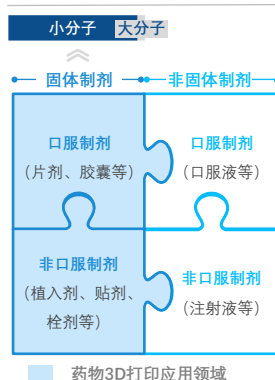


图 42：2016 – 2030 全球小分子药物市场规模及增速

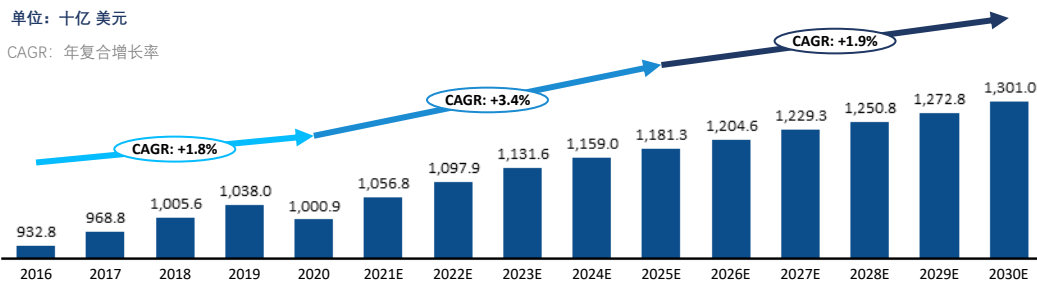
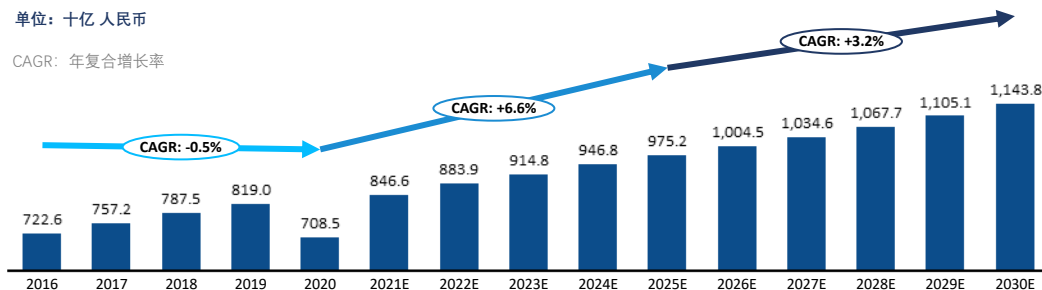


图 43：2016 – 2030 中国小分子药物市场规模及增速



文章数据趋势

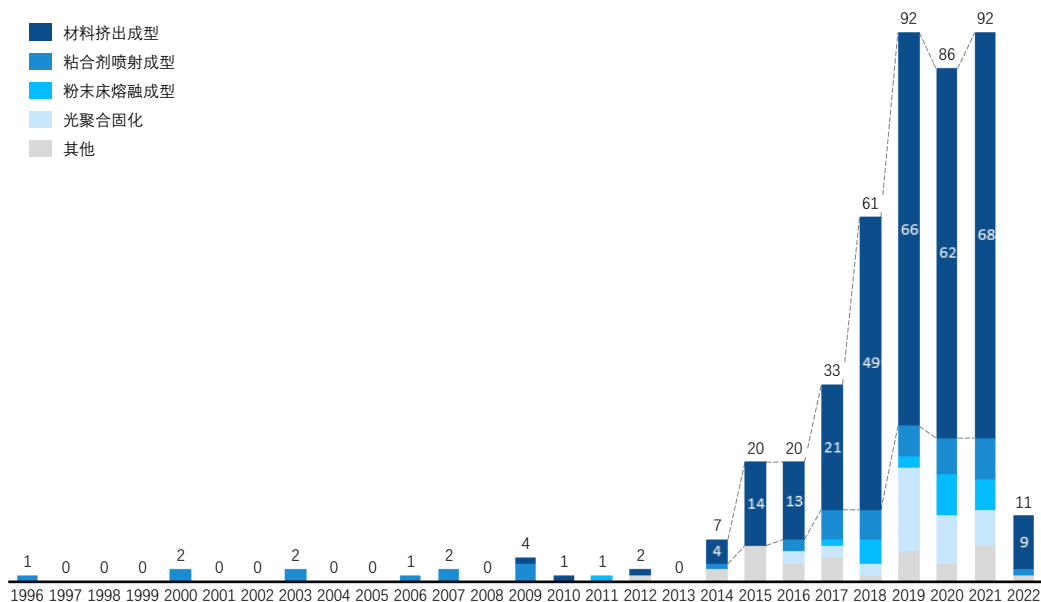
基于材料挤出成型技术在药物3D打印领域已成为主流趋势

文章数据趋势

下表统计药物3D打印行业的全部文章。依据ASTM 3D打印技术分类，基于材料挤出成型技术占据绝对主力，基于粘合剂喷射成型、粉末床熔融成型以及光聚合固化的研究论文发表数量相对较少。目前，基于材料挤出成型技术，如热熔挤出沉积（MED）、熔融沉积成型（FDM）和半固体挤出（SSE）在药物3D打印领域已成为主流趋势。

统计结果显示，药物3D打印文章最早发表于1996年，基于粉末粘结技术，之后的近20年，只有少量其他药物3D打印技术的文章发表。直至2014年，3D打印的文章数量开始显著增加，近几年文章发表量保持在每年一百多篇。之所以2014年成为一个时间拐点，药物3D打印文章数量增多，并在此后保持研究热点，主要有两方面原因：一是诸多3D打印母技术专利保护期陆续到期，使得3D打印领域的开放程度增加。二是全球第一款3D打印药物Spritam于2015年获得FDA批准上市，随着3D打印药物受到更多的关注，跨国药企与初创公司也陆续开始探索药物3D打印技术。

图 44：药物3D打印技术领域论文发表情况（1996 - 2022.03，共 608 计篇）



注：统计时间截至 2022.03.31，图中仅统计 440 篇研究文献，未统计其余 168 篇综述

来源：文献检索，沙利文分析

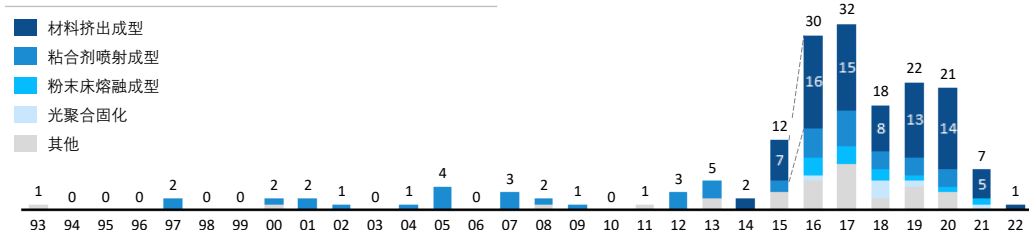
■ 专利数据趋势

药物3D打印专利多集中在以MED、FDM和SSE为代表的材料挤出成型技术

■ 专利数据趋势

从专利申请日期来看，最早在1993年，MIT开始了药物3D打印的专利布局，涉及粉末粘结技术（PB）。药物3D打印领域的专利申请量自 2015 年开始增加，这与第一款3D打印药物Spritam的获批有关。当时的药物3D打印专利几乎全部集中在粉末粘结技术领域。近年来，药物3D打印专利则多集中以MED、FDM和SSE为代表的材料挤出成型技术。

图 45：药物3D打印技术领域专利家族数量（自1993年起 - 至今）



注：专利家族是指具有共同优先权的在不同国家或国际专利组织多次申请、多次公布或批准的内容相同或基本相同的一组专利；专利申请到公开存在 18 个月限期，表中 2020、2021 和 2022 年的专利家族数量存在一定的滞后性，真实数量预计持续增加

■ 企业布局趋势

专利在一定程度上真实反映了企业的创新程度以及商业版图。药物3D打印领域专利申请数量最多的三家公司，分别是三迭纪、Aprecia、Therics，其专利数量总和几乎占据了整个药物3D打印领域的一半。Therics于 1996 年成立，从MIT许可了粉末粘结母专利US5204055后，开始布局使用粉末粘结技术制备的药物剂型专利，之后在 2008 年，被 Integra 收购，并转做成骨替代产品，便不再有药物3D打印专利申请。Aprecia主要围绕着药物剂型、药物产品、基于粉末粘结原理的3D打印设备及改进进行专利布局。2013 年，Aprecia申请了 3 个专利家族共计 48 项申请，围绕 3 个药物产品左乙拉西坦、托吡酯、奥卡西平，最终将产品推上市的仅一款左乙拉西坦。2018 年后，Aprecia将重心由自研管线产品研发转向合作开发，鲜有新的专利产生。三迭纪于 2015 年提交首个专利申请，并持续每年递交二三十项专利申请，涉及药物剂型及产品、数字化开发和3D打印设备等多方面。

图 46：药物3D打印领域企业专利申请数量占比，n = 650

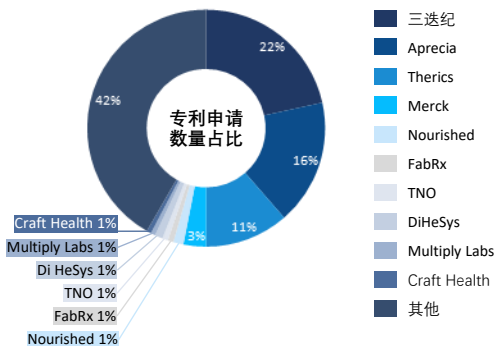
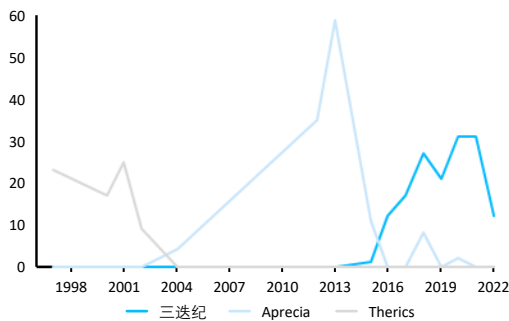


图 47：药物3D打印专利申请数量最多的 3 家企业，专利申请趋势



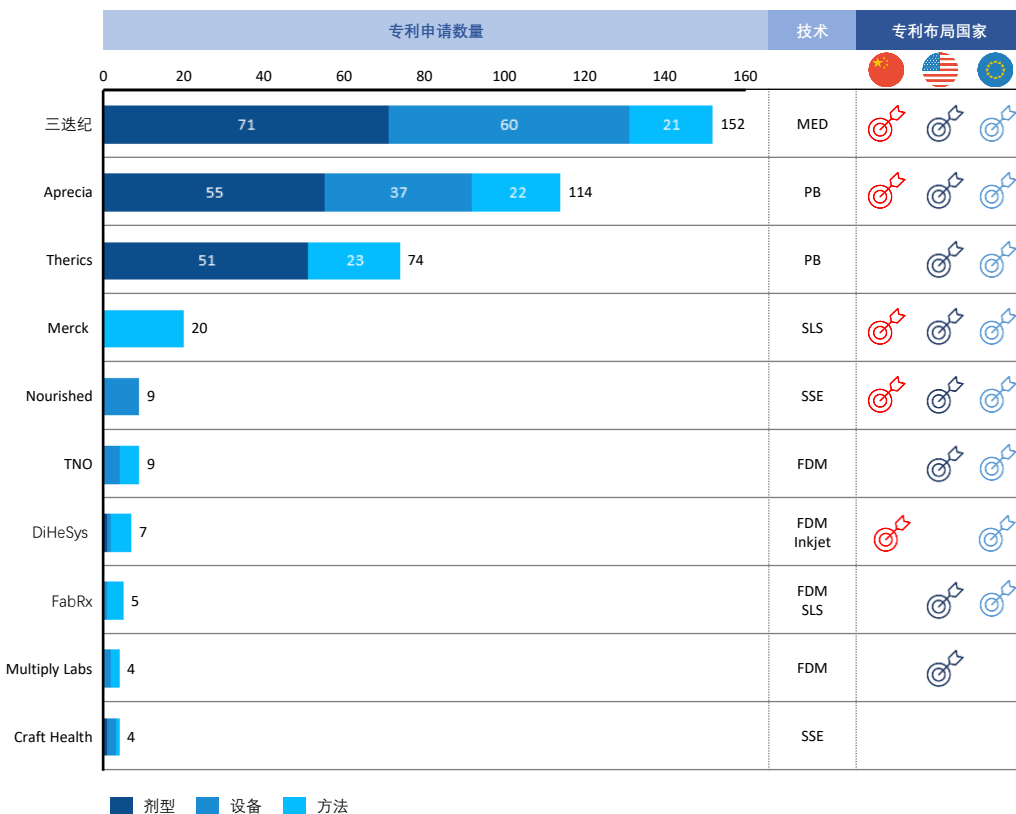
注：统计时间截止至 2022.03.31
来源：专利检索，沙利文分析

■ 代表性企业专利情况分析

■ 代表性企业专利申请情况

在药物3D打印领域，从专利保护类型来说，可以分为剂型专利、3D打印设备专利以及方法专利，三种类型专利均有涉猎的代表性企业有三迭纪、Aprecia、DiHeSys和Craft Health。从专利布局地域来看，三迭纪、Aprecia、Merck、Nourished布局地域较为广泛，在中国、美国、欧盟均有布局。整体来看，三迭纪为药物3D打印领域专利布局最完整、申请数量最多的企业。

图 48：代表性企业专利申请情况概览



注：统计时间截止 2022.03.31，Craft Health专利目前在新加坡申请，PCT专利申请暂未进入国家阶段，地域布局未显示
来源：专利检索，沙利文分析

盘点药物3D打印领域 有影响力的事件

06

■ 药物3D打印领域有影响力的事件 —— 技术突破

3D打印制药技术是一种底层的制药技术创新，变革的将是整个制药流程

制药新兴技术的开发和应用具有非常大的挑战。首先，将3D打印引入制药领域进行研究，实现从0到1的突破，需要勇气，以及科学的假想和严谨的论证。其次，从可行性研究进一步迈向商业端，需要很多突破：首先，技术上，全新技术的开发可吸取的经验少之又少，技术开发是个系统工程，需要开发市面上没有出现过的3D打印制药专用设备，系统研究打印材料在这种全新工艺环境下的特征，以及深入研究通过这种技术开发出来的新型药物制剂在体外体内的释放机制。此外，新兴技术形成之后，需要走通特定国家的法规路径。下图梳理了首次将3D打印技术引入到制药领域后至今里程碑式的技术突破。



来源：文献检索⁰³⁻⁰⁸，沙利文分析

■ 药物3D打印领域有影响力的事件 —— 商业化

技术成熟，且注册法规路径清晰，是实现药物3D打印商业化的基础

药物3D打印作为新兴行业，因为准入的高门槛、技术和法规的高壁垒，很难出现许多公司一同涌入的现象。在这一领域进行创新技术并实现产业化的公司，需拥有丰富的技术和知识积累，优先进行专利布局，以及参与法规和行业标准的制定机会。Aprecia和三迭纪是目前全球开始探索药物3D打印审评通路并沿着商业化发展的两家企业。2015年，全球第一款3D打印药物，一种基于粉末粘接技术的产品Spritam获得了FDA的上市批准，走通了3D打印药物注册申报的路径。2016年，药物产品Spritam上市，迈出了药物3D打印商业化的第一步。2020年，三迭纪的MED技术具备了通量化生产的能力，MED技术申请加入FDA新兴技术项目获批。2021年，三迭纪3D打印药物T19获得了FDA的IND批准。2022年，三迭纪3D打印药物T20也获得了FDA的IND批准。下图梳理了Aprecia和三迭纪，作为药物3D打印专业公司在商业化进程中的合作案例。



Cycle Pharmaceuticals

2017年12月，Aprecia与位于英国孤儿药公司Cycle Pharmaceuticals合作，为罕见病患者用药提供更多选择。这是Zipdose技术的第一个合作项目，代表着Aprecia公司从产品自研走向合作开发的商业策略调整。



Glatt

2021年2月，Aprecia与粉末仪器生产商Glatt合作，通过Aprecia的Zipdose和Zipcup两种技术平台来加速和扩展Glatt的多颗粒技术multiparticulate的使用。这在一定程度上弥补Zipdose不适宜做控释制剂的短板。



Nanoform Finland

2021年4月，Aprecia与创新纳米颗粒医药公司Nanoform Finland合作，将结合Nanoform的快速溶解纳米颗粒和ZipDose技术平台，用于帮助患者快速吸收口腔和口服药物。



曙方医药

2021年4月，三迭纪将产品T22的东亚权利许可给罕见病药企曙方医药，开启技术许可和合作开发的商业模式，有望为罕见病提供更敏捷、更经济的药物



默克

2021年5月，三迭纪与德国默克公司合作，使用MED技术对默克的药用辅料进行可行性研究，为辅料可打印性及提高化合物溶解度提供解决方案



跨国药企 A

2020年11月，三迭纪与某跨国药企签订难溶药物3D打印可行性研究合同，代表着MED 3D打印技术在新化合物分子上的应用



跨国药企 B

2021年2月，三迭纪与某跨国药企合作，为解决难溶小分子药物提供新的思路 and 方案

来源：公司官网，沙利文分析

参考文献

1. Zheng Y, Deng F, Wang B, et al. Melt Extrusion Deposition (MED™) 3D Printing Technology- A Paradigm Shift in Design and Development of Modified Release Drug Products[J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2021, 602.
2. Karalia D, Siamidi A, Karalis V, et al. 3D-Printed Oral Dosage Forms: Mechanical Properties, Computational Approaches and Applications[J]. *Pharmaceutics*, 2021, 13.
3. Pitzanti G, Mathew E, Andrews G P, et al. 3D Printing: an appealing technology for the manufacturing of solid oral dosage forms[J]. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2021.
4. Seoane-Viao I, Januskaite P, Alvarez-Lorenzo C, et al. Semi-solid extrusion 3D printing in drug delivery and biomedicine: Personalised solutions for healthcare challenges[J]. *Journal of Controlled Release*, 2021, 332.
5. Cui M, Pan H, Su Y, et al. Opportunities and challenges of three-dimensional printing technology in pharmaceutical formulation development[J]. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 2021, 11.
6. Sen K, Mehta T, Sansare S, et al. Pharmaceutical applications of Powder-based Binder Jet 3D printing process- A Review[J]. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2021, 177.
7. Charoo N A, Ali S F B, Mohamed E M, et al. Selective laser sintering 3D printing – an overview of the technology and pharmaceutical applications[J]. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 2020, 46.
8. Economidou S N, Douroumis D. 3D printing as a transformative tool for microneedle systems: Recent advances, manufacturing considerations and market potential[J]. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2021, 173.
9. Kjar A , Huang Y. Application of Micro-Scale 3D Printing in Pharmaceutics[J]. *Pharmaceutics*, 2019, 11(8).
10. Parulski C, JeNnOtte O, Lechanteur A, et al. Challenges of Fused Deposition Modeling 3D Printing in Pharmaceutical Applications: Where are we now?[J]. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2021, 175.
11. Muzna S , Abdullah I , Ibrahim A , et al. From 'fixed dose combinations' to 'a dynamic dose combiner': 3D printed bi-layer antihypertensive tablets[J]. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2018:S0928098718303439-.
12. Scoutaris N , Ross S A , Douroumis D . 3D Printed "Starmix" Drug Loaded Dosage Forms for Paediatric Applications[J]. *Pharmaceutical Research*, 2018, 35(2):1-11.
13. Ehtezazi T , Algellay M , Islam Y , et al. The Application of 3D Printing in the Formulation of Multilayered Fast Dissolving Oral Films[J]. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2017:S0022354917308420.
14. Pietrzak K , Isreb A , Alhnan M A . A flexible-dose dispenser for immediate and extended release 3D printed tablets[J]. *European Journal of Pharmaceutics & Biopharmaceutics*, 2015, 96:380-387.
15. Trenfield S J , Awad A , Goyanes A , et al. 3D Printing Pharmaceuticals: Drug Development to Frontline Care[J]. *Trends in Pharmacological Sciences*, 2018:S0165614718300440.
16. Roulon S, Soulaïrol I, Lavastre V, et al. Production of Reproducible Filament Batches for the Fabrication of 3D Printed Oral Forms[J]. *Pharmaceutics*, 2021, 13.
17. Goyanes A, Allahham N, Trenfield S J, et al. Direct powder extrusion 3D printing: Fabrication of drug products using a novel single-step process[J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2019, 567.
18. Fanous M, Bitar M, Gold S, et al. Development of immediate release 3D-printed dosage forms for a poorly water-soluble drug by fused deposition modeling: Study of morphology, solid state and dissolution - ScienceDirect[J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2021, 599.

参考文献

19. Chen D, Xu X Y, Li R, et al. Preparation and In vitro Evaluation of FDM 3D-Printed Ellipsoid-Shaped Gastric Floating Tablets with Low Infill Percentages[J]. AAPS PharmSciTech, 2020, 21.
20. Iria Seoane-Viano, Patricija Januskaite, Carmen Alvarez-Lorenzo, Abdul W. Basit, Alvaro Goyanes. Semi-solid extrusion 3D printing in drug delivery and biomedicine: Personalised solutions for healthcare challenges[J]. Journal of Controlled Release, 2021.
21. Khaled SA, Burley JC, Alexander MR, Roberts CJ. Desktop 3D printing of controlled release pharmaceutical bilayer tablets. Int J Pharm. 2014;461(1-2):105-11.
22. Khaled SA, Burley JC, Alexander MR, Yang J, Roberts CJ. 3D printing of five-in-one dose combination polypill with defined immediate and sustained release profiles. J Control Release. 2015;217:308-14.
23. J. Jacob, N. Coyle, T.G. West, H.L. Surprenant, N.B. Jain, US9669009B2. United States: US Patent, 2016.
24. Yc A , Hq B , Nca A , et al. 3D printing of extended-release tablets of theophylline using hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) hydrogels[J]. International Journal of Pharmaceutics, 2020, 591.
25. El Aita, J. Breikreutz, J. Quodbach On-demand manufacturing of immediate release levetiracetam tablets using pressure-assisted microsyringe printing Eur. J. Pharm. Biopharm., 134 (2019), pp. 29-36
26. A. Goyanes, C.M. Madla, A. Umerji, G. Duran Piñeiro, J.M. Giraldez Montero, M.J. Lamas Diaz, et al. Automated therapy preparation of isoleucine formulations using 3D printing for the treatment of MSUD: first single-Centre, prospective, crossover study in patients Int. J. Pharm., 567 (2019), p. 118497
27. E. Sjöholm, N. Sandler Additive manufacturing of personalized orodispersible warfarin films Int. J. Pharm., 564 (2019), pp. 117-123
28. K. Vithani, A. Goyanes, V. Jannin, A.W. Basit, S. Gaisford, B.J. Boyd A proof of concept for 3D printing of solid lipid-based formulations of poorly water-soluble drugs to control formulation dispersion kinetics Pharm. Res., 36 (7) (2019), p. 102
29. Jennotte O, Koch N, Lechanteur A, et al. Three-dimensional printing technology as a promising tool in bioavailability enhancement of poorly water-soluble molecules: A review[J]. International Journal of Pharmaceutics, 2020, 580.
30. Algahtani M S, Mohammed A A, Ahmad J, et al. Extrusion-Based 3D Printing for Pharmaceuticals: Contemporary Research and Applications.[J]. Current pharmaceutical design, 2018, 24.
31. Khaled S A, Alexander M R, Wildman R D, et al. 3D extrusion printing of high drug loading immediate release paracetamol tablets[J]. International Journal of Pharmaceutics, 2018, 538.
32. Khaled S A, Burley J C, Alexander M R, Yang J, Roberts C J. 3D printing of tablets containing multiple drugs with defined release profiles[J]. International Journal of Pharmaceutics, 2015, 494.
33. Khaled S A , Burley J C , Alexander M R , et al. 3D printing of five-in-one dose combination polypill with defined immediate and sustained release profiles[J]. Journal of Controlled Release, 2015, 217.
34. Conceição J, Farto-Vaamonde X, Goyanes A, et al. Hydroxypropyl- β -cyclodextrin-based fast dissolving carbamazepine printlets prepared by semisolid extrusion 3D printing[J]. Carbohydrate Polymers, 2019, 221.
35. Cui M, Pan H, Fang D, et al. Fabrication of high drug loading levetiracetam tablets using semi-solid extrusion 3D printing[J]. Journal of Drug Delivery Science and Technology, 2020, 57.
36. Cui M, Yang Y, Jia D, et al. Effect of novel internal structures on printability and drug release behavior of 3D printed tablets[J]. Journal of Drug Delivery Science and Technology, 2018, 49.

参考文献

37. Haring A P, Tong Y, Halper J, et al. Programming of Multicomponent Temporal Release Profiles in 3D Printed Polypills via Core–Shell, Multilayer, and Gradient Concentration Profiles[J]. *Advanced Healthcare Materials*, 2018.
38. Tagami T, Ando M, Nagata N, et al. Fabrication of Naftopidil-Loaded Tablets Using a Semisolid Extrusion-Type 3D Printer and the Characteristics of the Printed Hydrogel and Resulting Tablets[J]. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2018, 108.
39. Cheng Y, Qin H, Acevedo N C, et al. Development of methylcellulose-based sustained-release dosage by semisolid extrusion additive manufacturing in drug delivery system[J]. *Journal of Biomedical Materials Research Part B Applied Biomaterials*, 2020, 109.
40. Lafeber I, Tichem J M, Ouwerkerk N, et al. 3D printed furosemide and sildenafil tablets: innovative production and quality control[J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2021, 603.
41. Cotabarren I M, Cruces S, Palla C A. Extrusion 3D printing of nutraceutical oral dosage forms formulated with monoglycerides oleogels and phytosterols mixtures[J]. *Food research international*, 2019, 126.
42. Azad M A, Olawuni D, Kimbell G, et al. Polymers for Extrusion-Based 3D Printing of Pharmaceuticals: A Holistic Materials–Process Perspective[J]. *Pharmaceutics*, 2020, 12.
43. Fang D, Yang Y, Cui M, et al. Three-Dimensional (3D)-Printed Zero-Order Released Platform: a Novel Method of Personalized Dosage Form Design and Manufacturing[J]. *AAPS PharmSciTech*, 2021, 22.
44. J. Jacob, N. Coyle, T.G. West, H.L. Surprenant, N.B. Jain, US9669009B2. United States: US Patent, 2016.
45. P. Tian, F. Yang, Y. Xu, M.M. Lin, L.P. Yu, W. Lin, Y.Z. Chen Oral disintegrating patient-tailored tablets of warfarin sodium produced by 3D printing *Drug Dev. Ind. Pharm.*, 44 (12) (2018), pp. 1918–1923.
46. B.M. Wu, S.W. Borland, R.A. Giordano, L.G. Cima, E.M. Sachs, M.J. Cima Solid free-form fabrication of drug delivery devices *J. Control. Release*, 40 (1–2) (1996)
47. D.G. Yu, X.L. Yang, W.D. Huang, J. Liu, Y.G. Wang, H. Xu Tablets with material gradients fabricated by three-dimensional printing *J. Pharm. Sci.*, 96 (9) (2007), pp. 2446–2456.
48. D.-G. Yu, X.-X. Shen, C. Branford-White, L.-M. Zhu, K. White, X.L. Yang Novel oral fast-disintegrating drug delivery devices with predefined inner structure fabricated by Three-Dimensional Printing *J. Pharm. Pharmacol.*, 61 (3) (2009)
49. Fina F, Goyanes A, Gaisford S, Basit A W, et al. Selective laser sintering (SLS) 3D printing of medicines[J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2017, 529.
50. K.F. Leong, C.K. Chua, W.S. Gui, Verani Building porous biopolymeric microstructures for controlled drug delivery devices using selective laser sintering *Int. J. Adv. Manuf. Technol.*, 31 (2006), pp. 483–489
51. G.V. Salmoria, P. Klaus, K. Zepon, L.A. Kanis, C.R.M. Roesler, L.F. Vieira Development of functionally-graded reservoir of PCL/PG by selective laser sintering for drug delivery devices *Virtual Phys. Prototyp.*, 7 (2012), pp. 107–115
52. K.F. Leong, C.K. Chua, W.S. Gui, Verani Building porous biopolymeric microstructures for controlled drug delivery devices using selective laser sintering *Int. J. Adv. Manuf. Technol.*, 31 (2006), pp. 483–489
53. A. Awad, A. Yao, J.S. Trenfield, A. Goyanes, S. Gaisford, W.A. Basit 3D printed tablets (printlets) with braille and moon patterns for visually impaired patients *Pharmaceutics*, 12 (2020), p. 172
54. Gueche Y A, Sanchez-Ballester N M, Bataille B, et al. Selective Laser Sintering of Solid Oral Dosage Forms with Copovidone and Paracetamol Using a CO₂ Laser[J]. *Pharmaceutics*, 2021, 13.

参考文献

55. Shirazi S F S, Gharehkhani S, Mehrali M, et al. A review on powder-based additive manufacturing for tissue engineering: selective laser sintering and inkjet 3D printing[J]. *Science & Technology of Advanced Materials*, 2015, 16.
56. Xiaoyan Xu, Pamela Robles-Martinez et al. Stereolithography (SLA) 3D printing of an antihypertensive polyprintlet: Case study of an unexpected photopolymer-drug reaction. *Additive Manufacturing*. Volume 33, May 2020, 101071
57. Wang J, Goyanes A, Gaisford S, Basit A W. Stereolithographic (SLA) 3D printing of oral modified-release dosage forms. *International Journal of Pharmaceutics*, 2016, 503.
58. Martinez P R, Goyanes A, Basit A W., Gaisford Simon. Fabrication of drug-loaded hydrogels with stereolithographic 3D printing. *International Journal of Pharmaceutics*. 2017, 532.
59. Martinez P R, Goyanes A, Basit A W, et al. Influence of Geometry on the Drug Release Profiles of Stereolithographic (SLA) 3D-Printed Tablets[J]. *Aaps Pharmscitech*, 2018, 19.
60. Healy A V, Fuenmayor E, Doran P, et al. Additive Manufacturing of Personalized Pharmaceutical Dosage Forms via Stereolithography[J]. *Pharmaceutics*, 2019, 11.
61. James Norman, Rapti D. Madurawe, Christine M.V.Moore, Mansoor A.Khan, Akm Khairuzzaman. A new chapter in pharmaceutical manufacturing: 3D-printed drug products. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2017, 108:39-50.
62. 石靖, 王增明, 郑爱萍. 3D打印技术在药物制剂中的应用和挑战. *药学进展*, 2019, 43(3): 164-173.
63. Wu B M, Borland S W, Giordano R A, et al. Solid free-form fabrication of drug delivery devices[J]. *Journal of Controlled Release*, 1996, 40(1-2):77-87.
64. Goyanes A, Buanz A, Basit A W, et al. Fused-filament 3D printing (3DP) for fabrication of tablets[J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2014, 476(1-2):88-92.
65. Zheng Y, Deng F, Wang B, et al. Melt Extrusion Deposition (MEDTM) 3D Printing Technology- A Paradigm Shift in Design and Development of Modified Release Drug Products[J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2021:120639.
66. Merck Patent GmbH. Process for the manufacture of a solid pharmaceutical administration, WO2018046642. 2018-03-15.
67. Xiaoyan Xu, Pamela Robles-Martinez et al. Stereolithography (SLA) 3D printing of an antihypertensive polyprintlet: Case study of an unexpected photopolymer-drug reaction. *Additive Manufacturing*. Volume 33, May 2020, 101071
68. Source: Castro B, Elbadawi M, Jie Ong J, et al. Machine learning predicts 3D printing performance of over 900 drug delivery systems[J]. *Journal of Controlled Release*, 2021, 337:530-545.

法律声明

- ◆ 本报告著作权归沙利文所有，未经书面许可，任何机构或个人不得以任何形式翻版、复刻、发表或引用。若征得沙利文同意进行引用、刊发的，需在允许的范围内使用，并注明出处为“沙利文”，且不得对本报告进行任何有悖原意的引用、删节或修改。
- ◆ 本报告分析师具有专业研究能力，保证报告数据均来自合法合规渠道，观点产出及数据分析基于分析师对行业的客观理解，本报告不受任何第三方授意或影响。
- ◆ 本报告所涉及的观点或信息仅供参考，不构成任何投资建议。本报告仅在相关法律许可的情况下发放，并仅为提供信息而发放，概不构成任何广告。在法律许可的情况下，沙利文可能会为报告中提及的企业提供或争取提供投融资或咨询等相关服务。本报告所指的公司或投资标的的价值、价格及投资收入可升可跌。
- ◆ 本报告的部分信息来源于公开资料，沙利文对该等信息的准确性、完整性或可靠性拥有最终解释权。本文所载的资料、意见及推测仅反映沙利文于发布本报告当日的判断，过往报告中的描述不应作为日后的表现依据，沙利文不保证本报告所含信息保持在最新状态。在不同时期，沙利文可发出与本文所载资料、意见及推测不一致的报告和文章。同时，沙利文对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，读者应当自行关注相应的更新或修改。任何机构或个人应对其利用本报告的数据、分析、研究、部分或者全部内容所进行的一切活动负责并承担该等活动所导致的任何损失或伤害。

联系我们

毛化 Fred Mao

弗若斯特沙利文大中华区医疗业务合伙人兼董事总经理



• 电话: +86 5407 5780 x 8608



• 手机: +86 159 2139 6033



• 邮箱: fred.mao@frostchina.com

FROST & SULLIVAN

沙利文



<http://www.frostchina.com>



上海市静安区南京西路1717号会德丰国际广场2504





FROST & SULLIVAN

沙利文