REVIEW ARTICLE

A Review of the Recent Advances and Application of 3D Printing in Pharmacy and Drug Delivery

Saba Mehrandish[1],
Shahla Mirzaeei[2,3]

[1] Doctor of Pharmacy, Research and Development Department, Rahesh Daru Novin Inc., Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran
[2] Associate Professor, Pharmaceutical Sciences Research Center, Health Institute, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran
[3] Nano Drug Delivery Research Center, Health Technology Institute, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

(Received February 13, 2022 ; Accepted June 25, 2022)

Abstract

Throughout human history, the most valuable inventions have been those that, even decades after their initial introduction, affected the lives of people around the world. 3D printers similar to steam engines, light bulbs, and the World Wide Web are thought to be among the inventions that will revolutionize the future of different industries. This technology is generally introduced as the manufacturing of a three-dimensional structure using a matrix material such as plastic, polymer, or metal and has exclusive advantages in pharmaceutical industry. These advantages include the development of drug delivery systems with controlled release, designing systems that can change over time or the so-called four-dimensional (4D) printed systems, and personalization of the drug formulation to suit the needs of each patient. Despite numerous advantages, 3D printers still have a long way to find their actual position in pharmacy, as there are only a few 3D-printed delivery systems approved by the food and drug administration (FDA). This would not be possible without a thorough understanding of the history of the development of these systems. This study reviewed recent advances in pharmaceutics achieved by 3D printing technology and the mechanism of the most popular 3D printing methods in pharmacy, including, Stereolithography (SLA), Fused Deposition Modeling (FDM), and Selective Laser Sintering (SLS). Also, the recently developed 3D-printed drug delivery systems for ocular, transdermal, oral, and other routes of administration were reviewed in the present study to achieve a good perspective on the current position of this technology in pharmacy.

Keywords: 3D printing, medicine, drug delivery, pharmacy, personalization

J Mazandaran Univ Med Sci 2022; 32 (210): 145-163 (Persian).

Corresponding Author: Shahla Mirzaeei- Pharmaceutical Sciences Research Center, Health Institute, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran. (E-mail: shahlamirzaeei@gmail.com, smirzaeei@kums.ac.ir)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-05]

مجلـــه دانشـــگاه عـــلـــوم پـــزشـــکـــی مـــازنـــدران
دوره سی و دوم شماره ۲۱۰ تیر سال ۱۴۰۱ (۱۶۳-۱۴۵)

مروری بر آخرین پیشرفت‌ها و کاربردهای چاپ سه‌بعدی در داروسازی و داروررسانی

صبا مهراندیش[۱]
شهلا میرزایی[۲و۳]

چکیده

در طول تاریخ ارزشمندترین اختراعات آن‌هایی بوده‌اند که چند دهه پس از ارائه اولیه‌شان، زندگی مردم جهان را دست‌خوش تغییرات بزرگی کردند. تصور بر این است که پرینتر یا چاپگر سه‌بعدی نیز مانند موتور بخار، لامپ و شبکه جهانی وب از نسل اختراعاتی است که آینده صنایع مختلف را با تغییرات شگفت‌انگیزی همراه خواهد کرد. این تکنولوژی که عموماً به صورت ساخت یک ساختار سه‌بعدی با استفاده از یک ماده زمینه‌ای از جمله پلاستیک، پلیمر و یا فلز معرفی می‌شود، دارای مزایای بی‌نظیری جهت استفاده در صنعت داروسازی است. از مزایای این سیستم می‌توان به ساخت فرم‌های داروررسانی با رهایش کنترل شده، ساخت سیستم‌های تغییرپذیر در طول زمان که اصطلاحاً چهاربعدی نامیده می‌شوند و همچنین اختصاصی‌سازی دارو متناسب با نیاز هر بیمار اشاره کرد. با وجود مزایای بی‌شمار، چاپگرهای سه‌بعدی هنوز راه درازی را تا پیدا کردن جایگاه اصلی خود در داروسازی در پیش دارند، چرا که فرم‌های داروررسان دارای تأییدیه سازمان غذا و دارو که با این تکنولوژی ساخته شده‌اند، انگشت‌شمار هستند. این امر بدون شناخت دقیق تاریخچه و پیشرفت‌های کنونی این سیستم‌ها امکان‌پذیر نمی‌باشد. این مطالعه به مرور پیشرفت‌های اخیر داروسازی با استفاده از تکنولوژی چاپ سه‌بعدی و شرح مکانیزم محبوب‌ترین روش‌های چاپ سه‌بعدی در داروسازی از جمله سنگ چاپی سه‌بعدی، مدل‌سازی رسوب مذاب و پخت لیزری انتخابی پرداخته است. همچنین جهت دستیابی به چشم‌انداز مناسبی از جایگاه این فناوری در داروسازی، جدیدترین سیستم های داروررسانی چاپ شده جهت داروررسانی چشمی، پوستی، خوراکی و سایر راه‌ها دراین مطالعه مرور شده‌اند.

واژه‌های کلیدی: چاپ سه‌بعدی، پزشکی، داروررسانی، داروسازی، اختصاصی‌سازی

مقدمه

با وجود این‌که تاریخچه تأسیس و پیشرفت صنعت چاپ در جهان به چندین قرن پیش بر می‌گردد، ساخت پرینتر و یا چاپگرها با تکنولوژی تقریباً مشابه به دستگاه‌های خانگی که امروزه مورد استفاده قرار می‌گیرند، چیزی حدود ۸۰ سال پیش میسر شده است. در واقع این Chester Carlson فیزیکدان آمریکایی بود که با اختراع روش الکتروفوتوگرافی در سال ۱۹۳۵ میلادی، اولین قدم را جهت توسعه چاپگرها با قابلیت قرارگیری در دسترس عموم مردم برداشت(۱). امروزه صنعت چاپ به حدی پیشرفت کرده است که نه تنها دستگاه‌های چاپگر با قابلیت چاپ متعدد اسناد نوشتاری در هر خانه‌ای پیدا می‌شوند، بلکه چاپگرهای سه‌بعدی با قابلیت چاپ اجسام در ابعادی فراتر از اسناد نوشتاری، در بعضی نقاط جهان در دسترس عموم مردم قرار گرفته‌اند.

مولف مسئول: شهلا میرزایی-کرمانشاه: دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، مرکز تحقیقات علوم دارویی، انستیتو سلامت
E-mail: shahlamirzaeei@gmail.com, smirzaeei@kums.ac.ir
۱. دکتری حرفه‌ای داروسازی، واحد تحقیق و توسعه، شرکت رهش داروی نوین، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
۲. دانشیار، مرکز تحقیقات علوم دارویی، انستیتو سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
۳. مرکز تحقیقات داروررسانی نانو، انستیتو فناوری سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
تاریخ دریافت : ۱۴۰۰/۱۱/۲۴ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۴۰۱/۱/۲۴ تاریخ تصویب : ۱۴۰۱/۴/۴

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-05]

ساخت این سیستم‌های حیرت‌انگیز را اصولاً مرهون تلاش‌های محققین در زمینه‌ی پیشرفت فناوری نمونه‌سازی فوری (Rapid prototyping) که با هدف ساخت انبوه یک نمونه اولیه در دهه هفتاد میلادی توسعه یافته بود، می‌دانند(۲). اما یکی از بزرگ‌ترین قدم‌ها برای ساخت این چاپگرها زمانی برداشته شد که در سال ۱۹۸۴ میلادی Charles Chuck Hall برای اولین بار توانست یک دستگاه با عملکردی مشابه چاپگرهای کنونی، تحت عنوان فناوری سنگ‌چاپی سه‌بعدی (Stereolithography: SLA) را به مرحله تولید تجاری برساند(۳). سایر محققین نیز به صورت موازی تلاش‌هایی را در این زمینه صورت دادند و نهایتاً این دانشمندان دانشگاه MIT بودند که برای اولین بار نام چاپ سه‌بعدی یا Three-Dimensional (3D) Printing را بر فرایند ساخت جسم در ابعاد سه‌بعدی توسط تزریق لایه‌ای یک ماده چسبنده (Binder) به وسیله یک نازل، نهادند(۴). توسعه این دستگاه‌ها با پتانسیل بالقوه جهت استفاده در صنایع مختلف توجه دانشمندان سراسر دنیا را برانگیخت. طبیعی بود که در این میان دانشمندان علم داروسازی به فکر توسعه سیستم‌های داررسانی با استفاده از این تکنولوژی نوین بیفتند. محققین دانشگاه MIT در این برهه زمانی موفق شدند با استفاده از دو پلیمر پلی‌اتیلن‌اکساید به عنوان ماتریکس اصلی و پلی‌کاپرولاکتون به‌عنوان عامل کنترل‌کننده رهایش دارو، سیستم‌هایی زیست تخریب‌پذیر با قابلیت آزادسازی کنترل‌شده دارو را طراحی کنند(۴).

پس از موفقیت‌های اولیه کسب شده، این تکنولوژی در ساخت قرص‌ها به کار گرفته شد. در واقع چاپگرهای سه‌بعدی به دانشمندان اجازه دادند تا با تغییر فاکتورهایی چون غلظت ماده چسبنده، فناوری چاپ، ساختار و شکل نهایی فراورده، سیستم‌های داررسانی با تخلخل و رهایش کنترل شده را جهت تجویز دارو از راه‌های مختلف داررسانی توسعه دهند. یک موفقیت تاریخی برای این سیستم‌ها، تأیید اولین فرم دارویی ساخته شده با فناوری چاپ سه‌بعدی توسط سازمان غذا و دارو (FDA) در سال ۲۰۱۵ میلادی بود. این فرم دارویی که Spritam® نام داشت جهت رهایش سریع داروی ضد صرع لوتیراستام به صورت قرص بازشونده در دهان (Orodispersible Tablet) با استفاده از پلتفرم ZipDose® طراحی شده بود(۶،۵). تولیدکنندگان این پلتفرم همچنین ادعا کرده‌اند که این فرم قابلیت لود سایر داروها را نیز تا سقف ۱۰۰۰ میلی‌گرم، بسته به نیاز بازار جهانی و بیمار دارا می‌باشد(۷). این فرم داررسان به محض قرارگیری بر زبان از هم پاشیده می‌شود و یک پیک غلظتی سریع دارو را ایجاد می‌کند(۸). تصویر شماره ۱ خلاصه‌ای از تاریخچه توسعه چاپگرهای سه‌بعدی جهت داررسانی را ارائه می‌دهد.



تصویر شماره ۱: مهم‌ترین وقایع در تاریخچه کشف و ساخت چاپگرهای سه بعدی

امروزه طراحی یک سیستم داررسانی با هدف رساندن دارو به یک بافت خاص به یک چالش اصلی برای محققین این زمینه تبدیل شده است تا جایی که گاهی تنها راه رساندن دارو به یک بافت خاص، تزریق مستقیم دارو می‌باشد(۹). با توجه به این‌که اشکال تزریقی بسیار تهاجمی هستند، فرم‌های سیستمیک خوراکی همواره با اقبال بیش‌تری از سمت بیمار همراه بوده‌اند(۱۱،۱۰). همچنین استفاده از فرم‌های موضعی مزایایی از جمله کمپلیانس بالای بیمار، راحتی در استفاده، غیرتهاجمی بودن و بدون درد بودن، کاهش عوارض جانبی نسبت به فرم سیستمیک و گاهی افزایش زیست‌دستیابی دارو را دارا می‌باشد(۱۳،۱۲). در سال‌های اخیر توجه به سیستم‌های موضعی جلب شده است و تلاش‌های زیادی برای بهبود

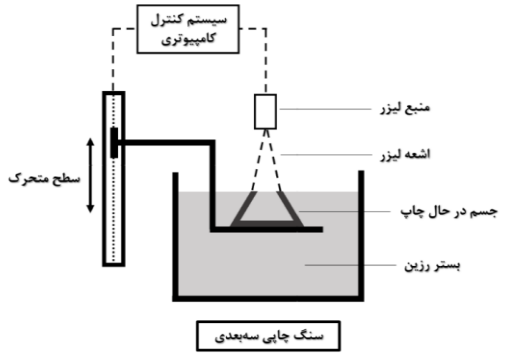
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-05]

عملکرد این سیستم‌ها و طراحی سیستم‌های موضعی جدید صورت گرفته است(۱۴). در این پژوهش سعی شده است تا با مرور مطالعات انجام شده در زمینه تاریخچه و ساخت چاپگرهای سه‌بعدی، معرفی انواع روش‌های متداول چاپ سه‌بعدی، معرفی انواع اشکال دارویی ساخته شده با این روش و نقش این چاپگرها در توسعه داروهای نوین و همچنین اشاره به نقش چاپگرهای سه‌بعدی در حیطه پزشکی و دندانپزشکی، به آشنایی خواننده با کاربرد این سیستم‌ها در علوم پزشکی و دستیابی به چشم‌انداز روشنی از جایگاه کنونی این سیستم‌ها کمک شود.

چاپگرهای سه‌بعدی

"آیا چاپگرهای سه‌بعدی می‌توانند آینده جهان را تغییر دهند؟" این سؤالی است که از همان سال‌های ابتدایی گسترش استفاده از این تکنولوژی ذهن دانشمندان را به خود درگیر کرده است. اختراع‌های بزرگی چون موتور بخار، لامپ و انرژی اتمی را تکنولوژی‌های تغییرپذیر می‌نامند. این اختراعات معمولاً نه تنها در بدو ارائه‌شان بلکه چیزی حدود بیست سال بعد، جهان را تغییر می‌دهند. عقیده اکثر صاحب‌نظران این حوزه بر این است که چاپگرهای سه‌بعدی نیز از دسته تکنولوژی‌های تغییرپذیر هستند که آینده علم در دست آنهاست. چاپ سه‌بعدی را به اختصار فرایند تزریق لایه‌ای ماده‌ای چون پلاستیک، فلز یا پلیمر به منظور ایجاد یک ساختار سه‌بعدی مانند عینک، تعریف می‌کنند(۱۵). چاپ سه‌بعدی معمولاً بر مبنای یک طرح سه‌بعدی تهیه شده توسط کامپیوتر، صورت می‌پذیرد. ترموپلاستیک‌های مرسوم، سرامیک‌ها، مواد با پایه گرافنی و فلزها موادی هستند که چاپ سه‌بعدی با آن‌ها امروزه امکان‌پذیر است(۱۶). تکنیک‌های چاپ سه‌بعدی به چند دسته اصلی شامل سنگ‌چاپی سه‌بعدی، پخت لیزری انتخابی (Selective Laser Sintering: SLS)، مدل‌سازی رسوب مذاب (Fused Deposition Modeling: FDM)، پردازش نوری دیجیتال (Digital Light Process: DLP)، ذوب چندجتی(Multi Jet Fusion: MJF)، چندجتی (PolyJet)، پخت لیزری مستقیم فلز (Direct Metal Laser Sintering: DMLS) و ساخت افزایشی با پرتو الکترونی (Electron-beam additive manufacturing) تقسیم می‌شوند. در صنایع داروسازی معمولاً تکنیک‌های سنگ‌چاپی سه‌بعدی، پخت لیزری انتخابی و مدل‌سازی رسوب مذاب کاربرد دارند(۷).

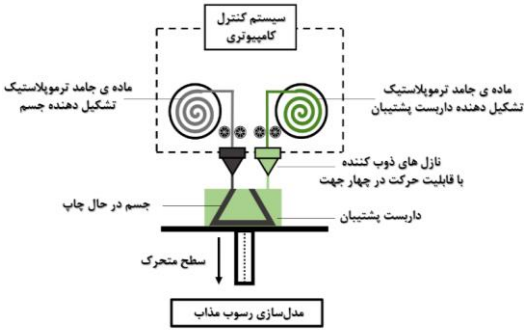
سنگ چاپی سه‌بعدی که به اختصار SLA نیز نامیده می‌شود اساساً بر مبنای یک مکانیزم فوتوپلیمریزاسیون عمل می‌کند به این صورت که بستری از فوتومونومرهای رزین تحت تابش اشعه فرابنفش قرار می‌گیرد تا یک شکل سه‌بعدی پلیمری را تشکیل دهند. بر اساس یک طرح کامپیوتری از پیش طراحی شده با استفاده از یک نرم افزار، لیزر اشعه فرابنفش بر روی یک بستر رزین حرکت می‌کند و در اثر تابش، رزین در برخی نقاط بستر به صورت فوتوشیمیایی سخت می‌شود. لایه به لایه این فرایند تکرار شده تا یک شکل سه‌بعدی ساخته شود و سپس با استفاده از یک حلال مناسب رزین خیس مونومری سخت‌نشده، حل شده و از جسم چاپ شده جدا می‌شود. ساخت اجسام با دقت بالای ۰/۲ میکرون، این تکنیک را نسبت به سایر تکنیک‌ها برتر ساخته است. این تکنیک اخیراً در مهندسی بافت، ساخت فرم‌های کاشتنی و ایمپلنت و سایر بخش‌های حوزه داروسازی به کار رفته است(۱۷). تصویر شماره ۲ نمایی شماتیک از عملکرد چاپگر با این تکنیک می‌باشد.



تصویر شماره ۲: نمایی شماتیک از فرایند سنگ چاپی سه‌بعدی

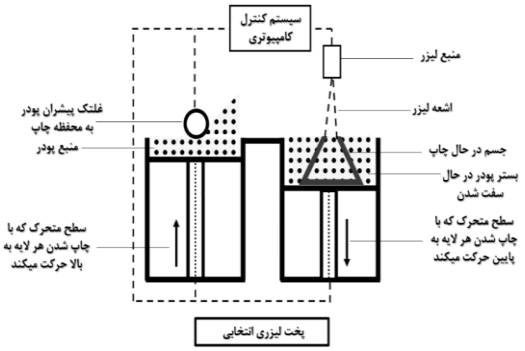
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-05]

مدل‌ســـازی رســـوب مـــذاب یـــا FDM عمـــلاً پرمصرف‌ترین تکنیک چاپ سه‌بعدی در اکثر صنایع می‌باشد. همان‌طورکه در تصویر شماره ۳ مشخص است، در این تکنیک یک پلیمر ترموپلاستیک به شکل یک رشته از سر نازل چاپگر بیرون می‌آید و در جهت‌های مختلف و در دمای خاص بر روی هم انباشه می‌شود و این پلیمرهای نیمه جامد در نهایت تشکیل یک لایه از یک جسم سه‌بعدی را می‌دهند. فرایند مذکور لایه به لایه ادامه پیدا می‌کند تا شکل نهایی ساخته شود. در داروسازی این تکنیک کارایی بالایی برای ساخت قرص با میزان دقیقی از تخلخل از صفر تا ۱۰۰ درصد را دارا می‌باشد. این تکنیک همچنین امکان ساخت قرص‌ها با حجم داروی بالا و قرص‌های چنددارویی را فراهم می‌کند(۱۹-۱۷).



تصویر شماره ۳: نمایی شماتیک از فرایند مدل‌سازی رسوب مذاب

پخت لیزری انتخابی (SLS) محبوب‌ترین تکنیک چاپ سه‌بعدی از نوع ذوب در بستر پودری می‌باشد. در این تکنیک مانند سنگ‌چاپی یک غلتک لایه‌ای از پودر را بر بستر ساخت پهن می‌کند سپس دمای این لایه تا نرم شدن پودر (درست قبل از رسیدن به نقطه ذوب) توسط یک اشعه لیزر بالا می‌رود. با تکرار پروسه مذکور شکل سه‌بعدی ساخته می‌شود و در نهایت پودرهای باقی‌مانده ازسطح جسم شسته و حذف می‌شوند(۲۰،۱۷). این تکنیک بیش‌تر در مهندسی بافت کاربرد داشته و در داروسازی استفاده محدودتری دارد؛ با این حال قرص‌های آهسته‌رهش استامینوفن با این تکنیک ساخته شده‌اند(۲۰). این سیستم‌ها با استفاده از پلیمرهای زمینه‌ای ادراژیت‌ال ۱۰۰ و کولیکوت‌آی‌آر که مخلوطی از پلی‌وینیل‌الکل و پلی‌اتیلن گلیکول است، ساخته شدند و موفق شدند داروی استامینوفن را با دو کینتیک کاملاً متفاوت در مدت زمان طولانی ۱۲ ساعت در شرایط آزمایشگاهی آزاد کنند. فرایند چاپ این قرص‌ها به این صورت انجام گرفت که با استفاده از نرم‌افزار اتوکد قرص‌های سیلندری با ابعاد ۱۰ در ۳/۴ میلی‌متر طراحی شدند. لیزر دیود آبی ۴۴۵ نانومتری با سرعت ۹۰ میلی‌متر بر ثانیه بر سطح بستر پلیمری تابیده شد و با سفت کردن پودر بر اساس طرح نرم‌افزاری، قرص‌ها چاپ شدند. در نهایت نیز پودر اضافی از بستر شسته شد و قرص‌ها جدا شدند. تصویر شماره ۴ فرایند این تکنیک را نشان می دهد.



تصویر شماره ۴: نمایی شماتیک از فرایند پخت لیزری انتخابی

جدول شماره ۱ به مقایسه مزایا و معایب روش‌های شاخص چاپ سه‌بعدی که در بالا نام برده شدند، در داروسازی می‌پردازد. به صورت کلی شاید بتوان FDM را پرکاربردترین تکنیک چاپ سه‌بعدی در داروسازی دانست اما لازم به ذکر است که بسته به نوع فراورده مد نظر، دارو و راه دارورسانی، روش‌های مختلف چاپ سه‌بعدی می‌توانند به عنوان روش برتر انتخاب شوند. همچنین اخیراً تکنیک‌های با پایه تزریق (Extrusion-based) که فرایندی تقریباً مشابه با FDM دارند در ترکیب با این روش یا به تنهایی در داروسازی پرکاربرد شده‌اند.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-05]

جدول شماره ۱: مقایسه مزایا و معایب روش‌های چاپ سه‌بعدی SLA، FDM و SLS جهت ساخت سیستم‌های دارورسانی

تکنیک	مزایا	معایب
سنگ چاپی سه‌بعدی	کارایی بالا تطبیق‌پذیری با شرایط مختلف دقت بالای چاپ قابلیت استفاده برای فراورده حساس به دما به دلیل دمای پایین فرایند	محدودیت استفاده به خاطر تعداد کم پلیمرهای حساس به نور زیست سازگار دارای تأییدیه‌ی غذا و دارو باقی ماندن مونومرهای آلاینده بر سطح جسم چاپ شده زمان‌بر بودن فرایند
مدل‌سازی رسوب مذاب	امکان استفاده از انواع پلیمرها از جمله پلی‌لاکتیک‌اسید (PLA)، پلی‌وینیل‌الکل (PVA) و نایلون دقت بالای چاپ قابلیت چاپ هم‌زمان چند پلیمر با دستگاه‌های چندنازله کنترل راحت پارامترهای چاپ جهت ساخت یک جسم متخلخل با استحکام بالا	دمای بالای فرایند که می‌تواند ماده مؤثره را تخریب کند
پخت لیزری انتخابی	کنترل بالا بر تخلخل اجسام چاپ شده امکان استفاده از رنج بالایی از مواد از جمله سرامیک، فلز، شیشه و لیپیدهای با دمای ذوب بالا	سرعت محدود امکان ایجاد بدشکلی و چروک در سطح جسم چاپ شده به دلیل تفرق اشعه لیزر امکان تخریب ماده دارویی در اثر انرژی بالای لیزر

دارورسانی به وسیله چاپگرهای سه‌بعدی: مزایا و معایب

"دارورسانی" را در واقع روش‌ها، سیستم‌ها و یا تکنولوژی‌هایی می‌دانند که جهت رساندن دارو به صورت ایمن و بدون ایجاد عوارض جانبی متعدد در غلظت درمانی به منطقه اثر، توسعه یافته‌اند. سیستم‌های نوین دارورسانی در سال‌های اخیر موفق شده‌اند که سرعت و الگوی دارورسانی را از رهایش سریع تا آهسته، کنترل کنند. مهم‌ترین وظیفه یک سیستم دارورسانی تنظیم چهار پارامتر اصلی فارماکوکینتیک شامل جذب (Absorption)، توزیع (Distribution)، متابولیزاسیون و دفع(Elimination) دارو می‌باشد(۲۱). در دو مطالعه مروری گزارش شد که اکثر سیستم‌های نوین دارورسانی توسعه یافته در ده سال اخیر شامل نانومولسیون، نانوفیبر، هیدروژل و سایر سیستم‌های مشابه، یک عملکرد بهبود یافته در دارورسانی پوستی و چشمی را در مقایسه با سیستم‌های مرسوم دارورسانی از خود نشان داده‌اند(۲۳،۲۲). در سال‌های اخیر با پیشرفت نانوتکنولوژی تعداد زیادی سیستم‌های نوین دارورسانی طراحی و ساخته شدند، ولی ظهور چاپگرهای سه‌بعدی انقلابی را در این حوزه پدید آورد چرا که امکان ساخت سیستم‌های نوین با کیفیت و کارایی مشابه سیستم‌های مرسوم را فراهم کرد که همواره چالش بزرگ دانشمندان حوزه دارورسانی نوین بوده است(۲۴). شاید بهتر باشد برای آشکارسازی شدت استقبال از چاپگرهای سه‌بعدی، به این نکته اشاره کرد که در طول دهه اخیر تعداد مقالات چاپ شده سالانه در زمینه چاپگرهای سه‌بعدی و دارورسانی، تقریباً با یک افزایش ده برابری همراه شده است(۲۵).

مزیت‌های این سیستم‌ها در دارورسانی و پزشکی را می‌توان اختصاصی‌سازی دارورسانی، کنترل سرعت رهایش، ساخت فرم‌های کاشتنی، توانایی سوار کردن میزان بالاتر دارو، توانایی دارورسانی در پاسخ به یک محرک خاص، ساخت اندام و بافت مصنوعی، کاهش هدررفت مواد اولیه، بهره‌وری بالاتر در زمینه‌ی هزینه و همچنین کاهش انحراف از معیار فرم‌های ساخته شده از فرم مورد انتظار دانست(۲۶). علاوه بر آن، این سیستم‌ها امکان دارورسانی چنددارویی را فراهم کرده و پذیرش بیمار را به خصوص در مواردی که بیمار به یک رژیم درمانی پیچیده نیاز دارد، بالا می‌برند. از نمونه داروهایی که در این سیستم‌ها سوار شده و مورد بررسی قرار گرفته‌اند می‌توان به دیوایس جنتامایسین، استنت‌های فنوفیبرات، ایمپلنت دگزامتازون و انواع قرص‌ها با رهایش کنترل‌شده مانند استامینوفن، پردنیزولون و کاپتوپریل اشاره کرد(۴). با این حال این تکنولوژی نیز با مشکلات و چالش‌هایی همراه است که تا برطرف نشوند نمی‌تواند به تکنولوژی برتر در زمینه داروسازی و پزشکی تبدیل شود. برای مثال بحث محدود بودن تعداد پلیمرها و مواد زیست سازگار با سمیت پایین که قابلیت چاپ سه‌بعدی را دارند، همواره یکی از بزرگ‌ترین چالش‌های پیش‌رو در این تکنولوژی بوده است(۲۷). هزینه‌بر بودن تهیه

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-05]

بعضی از دستگاه‌ها، امکان تخریب دارو در حین پروسه ساخت و زمان‌بر بودن فرایند نیز از دیگر معضلات پیش روی این تکنولوژی می‌باشند(۲۵). چاپگرهای سه‌بعدی تاکنون جهت ساخت فرم‌ها با قابلیت دارورسانی خوراکی، پوستی، چشمی، واژینال و مقعدی به کار رفته‌اند. در زمینه دارورسانی پوستی این چاپگرها جهت چاپ ساختارهای میکرونیدل حاوی دارو و یا اجرای یک روکش فیلمی از دارو بر میکرونیدل‌های از پیش آماده شده، به کار می‌روند. همچنین ماسک‌هایی که اختصاصاً با اسکن فرم بینی بیمار ساخته می‌شوند و روی بینی قرار می‌گیرند و داروهای ضد آکنه را آزاد می‌کنند، توسط این سیستم‌ها توسعه یافته‌اند(۲۸). در زمینه چشمی، این فرم‌ها برای ساخت ایمپلنت و اینسرت‌های چشمی مناسب هستند(۲۹). ساخت قرص‌های با رهش سریع و آهسته داروی خوراکی و همچنین شیاف‌های واژینال و مقعدی از سایر کاربردهای چاپگرهای سه‌بعدی است(۳۰).

مطالعات انجام شده جهت ساخت چاپگرهای سه‌بعدی به منظور دارورسانی

همان‌طورکه گفته شد، ساخت سیستم‌های دارورسانی نوین اصلی‌ترین تمرکز دانشمندان علم داروسازی در سال‌های اخیر بوده است. در اینجا به مرور برخی از مطالعات مهم در زمینه‌ی استفاده از تکنولوژی چاپ سه‌بعدی به عنوان حامل دارو در سال‌های ۲۰۲۰ تا ۲۰۲۲ میلادی پرداخته شده است. به دلیل حجم بالای مقالات تمرکز بیش‌تر بر سه راه دارورسانی خوراکی، موضعی یا پوستی و چشمی قرار گرفت.

۱- خوراکی

بیش‌ترین تعداد مطالعات در زمینه توسعه سیستم‌های خوراکی صورت گرفته بود. همان‌گونه‌که در متن بالا آمده است هم اکنون تنها فرم دارویی چاپ شده سه‌بعدی دارای تأییدیه غذا و دارو یک فرم سریع‌رهش است. جدول شماره ۲ خلاصه‌ای از این مطالعات را ارائه می‌دهد. در مطالعه‌ای فرم‌های بازشونده در دهان از داروی ضد تهوع اندانسترون به وسیله چاپ سه‌بعدی با تکنیک SLS ساخته شدند که نه تنها موفق شدند ویژگی‌های مناسب فیزیکوشیمیایی و رهایشی مشابه فرم تجاری از خود نشان دهند، بلکه این مزیت را داشتند که قابلیت اختصاصی‌سازی دوز برای هر بیمار را فراهم کنند(۳۱). علاوه بر قرص‌های مرسوم از این تکنولوژی می‌توان برای ساخت قرص با مکانیزم‌های رهایش نوین نیز استفاده کرد. برای مثال در یک مطالعه پژوهشی قرص‌های حاوی داپاگلیفلوزین سوار شده در سیستم‌های خودنانوامولسیون‌شونده با تکنیک تزریق نیمه جامد (Semi-solid extrusion 3d printing) توسعه یافتند که موفق شدند یک رهایش سریع دارو را در تست محلولیت آزمایشگاهی (In vitro dissolution study) از خود نشان دهند(۳۲). در کنار سیستم‌های سریع‌رهش، تکنولوژی چاپ سه‌بعدی موفقیت‌های بسیاری را در زمینه‌ی ساخت سیستم‌های با رهایش کنترل‌شده به دست آورده است. برای مثال Yoon و همکاران در یک پژوهش موفق شدند با استفاده از تکنیک تزریق نیمه‌جامد نانوکریستال‌های سلولز، آلژینات و کلسیم‌کلراید، سیستم‌های کُره‌ای لایه‌ای حاوی آلبومین سرم گاوی (Bovine serum albumin) را تولید کنند. این فرم‌ها موفق شدند رهایش آهسته‌ای جهت دارورسانی روده‌ای ایجاد کنند(۳۳). همان‌طور که در بخش قبل اشاره شد تکنیک چاپ سه‌بعدی می‌تواند به افزایش قابلیت سوار کردن دارو نیز کمک کند. در یک مطالعه فرایند چاپ سه‌بعدی با روش تزریق نیمه جامد که روشی تقریبا مشابه با FDM می‌باشد، انجام شد. در این مطالعه از هیدروکسی پروپیل سلولز (HPC) به عنوان ماده چسباننده و کروسکارملوز سدیم (CCMC-Na) به عنوان ماده از هم پاشاننده استفاده شد و رهایش داروی لوتیراستام به میزان ۸۵ تا ۹۷ درصد بین ۲ تا ۱۵ دقیقه برای قرص‌ها با اشکال مختلف هندسی به دست آمد(۳۴).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-05]

جدول شماره ۲: مطالعات انجام شده در زمینه دارورسانی خوراکی با سیستم‌های چاپ شده سه‌بعدی

نویسنده / سال مطالعه / منبع	راه دارورسانی	دارو	نتایج شاخص مطالعه
Allahham و همکاران / ۲۰۲۰ / (۳۱)	خوراکی- قرص باز شونده در دهان	اندانسترون	قرص‌های چاپ شده دارای ویژگی‌ها و الگوی رهایش مشابه با فراورده تجاری بودند.
Algahtani و همکاران / ۲۰۲۱ / (۳۲)	خوراکی- قرص خود ناتوامولسیون شونده	دایاگلیفلوزین	قرص‌ها رهایش سریع دارو در ۲۰ دقیقه در شرایط آزمایشگاهی را نشان دادند.
Yoon و همکاران / ۲۰۲۱ / (۳۳)	خوراکی- روده ای	آلوپمین	فرم چاپ شده یک رهایش کنترل شده ۱۲ ساعتی را نشان داد.
Cui و همکاران / ۲۰۲۰ / (۳۴)	خوراکی- سریع رهش	لوتیراستام	بیش از ۹۶ درصد ظرفیت لودینگ محقق شد. و رهایش ۹۷ درصدی در طول دو دقیقه به دست آمد.
Serris و همکاران / ۲۰۲۰ / (۳۵)	خوراکی- آهسته رهش	پکلیتاکسل، راپامایسین و لیدوکایین	رهایش ۱۶ هفته‌ای راپامایسین و رهایش ۵۸ روزه لیدوکایین از فیلم‌های تنها حاوی PLGA و رهایش ۲۴ ساعته‌ی هر سه داروی پکلیتاکسل، راپامایسین و لیدوکایین از فرم‌های دیسکی سه لایه دیده شد.
Tan و همکاران / ۲۰۲۰ / (۳۶)	خوراکی- آهسته رهش	تئوفیلین	فرم کپلت چاپ شده موفق شد بیش از ۸۰ درصد دارو را در طول ۱۲ ساعت آزاد کند.
Reddy Dumpa و همکاران / ۲۰۲۰ / (۳۷)	خوراکی- رهش تاخیری	تئوفیلین	یک رهایش پالسی پس از ۶ ساعت تاخیر مورد انتظار توسط فرم‌های چاپ شده به وجود آمد.
Hu و همکاران / ۲۰۲۲ / (۳۸)	خوراکی- آهسته رهش	کتوپروفن	قرص‌های چاپ شده یک رهایش ۲۴ ساعته با الگوهای متفاوت در شرایط آزمایشگاهی نشان دادند.
Erzengin و همکاران / ۲۰۲۲ / (۳۹)	خوراکی- زیرزبانی	انسولین	در تجویز زیرزبانی در موش صحرایی، این فرم موفق شد قندخون را تا ۶۰ درصد پایین آورده و ۱۲ ساعت در این سطح حفظ کند.
Schmidt و همکاران / ۲۰۲۲ / (۴۰)	خوراکی- درون دهانی	تریامسینولون	فرم چاپ شده یک رهایش ۱۲ ساعته داروی تریامسینولون را در شرایط آزمایشگاهی نشان داد.

در بیماری‌هایی که نیازمند تزریق همزمان چند دارو هستند، تکنیک چاپ سه‌بعدی می‌تواند به ساخت فرم‌های چنددارویی بپردازد. در مطالعه‌ای، محققان با استفاده از تکنیک چاپ مبتنی بر تزریق، یک فرم دارویی سه‌لایه حاوی سه داروی پکلیتاکسل، راپامایسین و لیدوکایین را با استفاده از پلیمر PLGA یا Poly (lactic-co-glycolic acid) توسعه دادند. مشاهده شد که رهایش با تغییر لایه‌ها می‌تواند بین ۲۴ ساعت تا چند هفته متغیر باشد(۳۵). ساخت فرم‌هایی چون کپلت نیز با این سیستم‌ها میسر می‌شود. برای مثال در مطالعه‌ای با استفاده از ترکیبی از تکنیک‌های FDM و HME (Hot-melt extrusion) همچنین با بهره‌گیری از پلیمرهایی چون هیدروکسی پروپیل سلولز، پلی‌اتیلن گلیکول و اودراجیت RL PO، کپلت‌هایی حاوی داروی تئوفیلین با رهایش طولانی در طول بیش از ۱۰ ساعت به دست آمدند(۳۶). یکی از شاخص‌ترین فرم‌های نوین دارورسانی فرم‌های شناور هستند که با معلق ماندن بر سطح مایعات گوارشی می‌توانند یک رهایش طولانی مدت و تاخیریافته دارو را ایجاد کنند. در مطالعه‌ای با ترکیبی از تکنیک‌های FDM و HME، فرم‌های شناور با ماتریکس هیدروکسی پروپیل و اتیل سلولز ساخته شدند. این فرم‌ها که حاوی داروی تئوفیلین بودند و برای درمان آسم طراحی شده بودند، یک رهایش پالسی را پس از یک تاخیر ۶ ساعته از خود نشان دادند(۳۷).

در یک سال اخیر (۲۰۲۲) نیز مطالعات زیادی در حوزه دارورسانی خوراکی با چاپگرهای سه‌بعدی صورت گرفته است که در اینجا به مرور چند مورد پرداخته شده است. در مطالعه‌ای با استفاده از پلیمرهای مشتقات متیل‌سلولز و به وسیله ترکیبی از تکنیک‌های FDM و HME سیستم‌های خوراکی جهت دارورسانی کتوپروفن تهیه شدند که دارو را با الگوی مشخصی براساس طراحی صورت گرفته، در مدت طولانی‌تری آزاد می‌کردند(۳۸). در مطالعه‌ای دیگر، داروی انسولین در یک چهارچوب چاپ شده توسط روش‌های مبتنی بر تزریق از ماتریکس سدیم‌آلژینات و پلی‌اتیلن‌گلیکول ساخته شد که موفق شد اثرات کاهنده قندخون مناسبی را پس از تجویز زیرزبانی ایجاد کند. این مورد نیاز به تزریق انسولین را کاهش داده و می‌تواند پذیرش بیمار را افزایش دهد(۳۹).

Schmidt و همکاران در سال ۲۰۲۲، حامل‌های سیلیکایی چاپ شده‌ای را برای دارورسانی تریامسینولون طراحی کردند که موفق شد دارو را در مدت طولانی آزاد کرده و یک زیست‌چسبی مناسب جهت استفاده در حفره دهانی از خود نشان دهد(۴۰).

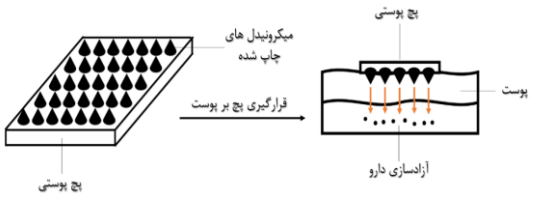
۲- پوستی

پس از فرم‌های خوراکی، فرم‌های پوستی و موضعی سهم بالاتری از مطالعات را به خود اختصاص داده بودند. خلاصه این مطالعات در جدول شماره ۳ طبقه بندی شده است. اکثر این مطالعات در زمینه چاپ میکرونیدل‌های پوستی است. تصویر شماره ۵ ساختار شماتیک این فرم‌ها را نشان می‌دهد. برخی از این فرم‌ها جهت دارورسانی سیستمیک و برخی نیز جهت دارورسانی پوست طراحی

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-05]

جدول شماره ۳: مطالعات انجام شده در زمینه دارورسانی موضعی و پوستی با سیستم‌های چاپ شده سه‌بعدی

نویسنده / سال مطالعه / منبع	راه دارورسانی	دارو	نتایج شاخص مطالعه
Economidou و همکاران / ۲۰۲۱ / (۴۱)	پوستی- میکرونیدل	انسولین	میکرونیدل‌ها موفق شدند یک اثر ضد قند خون بهتر را نسبت به تزریق زیر جلدی انسولین در حیوانات دیابتی‌شده ایجاد کنند.
Khosraviboroujeni و همکاران / ۲۰۲۱ / (۴۲)	پوستی- میکرونیدل	استرادیول والرات	سیستم‌های میکرونیدل زیست‌تخریب‌پذیر موفق شدند به مدت ۷ روز داروی استرادیول والرات را از خود آزاد کنند.
Azizoğlu و همکاران / ۲۰۲۰ / (۴۳)	پوستی- میکرونیدل	مونته لوکاست	انعطاف پذیری مناسب و آزاد سازی ۵۲ درصد داروی لود شده را در مدت زمان ۲۴ ساعت برای فرم‌های میکرونیدل دیده شد.
Wang و همکاران / ۲۰۲۰ / (۴۴)	پوستی- میکرونیدل	کریپتوتانشینون	اثر ضد آکنه بالا بدون هیچ گونه تحریک بافتی در موش صحرایی مشاهده شد. همچنین رطوبت پذیری بالاتر و توزیع لیپید گسترده‌تر ایجاد شده توسط فرم‌های چاپ شده نشان‌دهنده اثر ضد آکنه بهتر بود.
Lim و همکاران / ۲۰۲۱ / (۴۵)	پوستی- میکرونیدل	پپتید ضد چروک	نفوذ پوستی بهتری برای فرم‌های چاپ شده حاوی پپتید مشاهده شد.
Teoh و همکاران / ۲۰۲۲ / (۴۶)	پوستی-پانسمان زخم	لووفلوکساسین و لیدوکایین	آزادسازی ۶ ساعته دارو توسط فرم چاپ‌شده در شرایط آزمایشگاهی.
Xenikakis و همکاران / ۲۰۲۲ / (۴۷)	پوستی- میکرونیدل	انسولین	میکرونیدل‌ها نفوذ مناسبی از انسولین در پوست انسان ایجاد کردند.
Li و همکاران / ۲۰۲۲ / (۴۸)	پوستی- میکرونیدل	انسولین	میکرونیدل‌ها سطح مناسبی از کاهش قند خون را در موش ایجاد کردند.



تصویر شماره ۵: نمایی شماتیک از بچ‌های پوستی دارای میکرونیدل و نحوه قرارگیری آن‌ها بر روی پوست

شده‌اند. یکی از اهداف محققین این صنعت رساندن داروهای سیستمیک از طریق بچ‌های میکرونیدل پوستی، به‌خصوص آن‌هایی که مستلزم تزریق زیرجلدی هستند، می‌باشد. در این میان انسولین یکی از معمول‌ترین داروهاست که هدف مطالعات اخیر بوده است. در مطالعه‌ای سیستم‌های میکرونیدل توخالی حاوی انسولین به وسیله تکنیک چاپ SLA ساخته شدند و موفق شدند یک اثر ضد قندخون بهتر را نسبت به تزریق زیرجلدی انسولین در حیوانات دیابتی‌شده ایجاد کنند(۴۱).

یکی دیگر از کاربردهای بچ‌های پوستی دارورسانی طولانی‌مدت می‌باشد. این مورد بخصوص در آن دسته از داروها که نیازمند مصرف مداوم هستند، مانند داروهای هورمونی و ضدبارداری کاربرد بالایی دارد. در یک مطالعه پژوهشی با استفاده از تکنیک FDM و پلیمر پلی‌لاکتیک‌اسید، سیستم‌های میکرونیدل زیست‌تخریب‌پذیر ساخته و موفق به آزادسازی طولانی مدت داروی استرادیول‌والرات شدند(۴۲). علاوه بر این در موارد بسیاری داروهای مختلف را برای دور زدن عبور اول کبدی می‌توان به صورت میکرونیدل فرموله کرد. در مطالعه‌ای جهت دارورسانی داروی ضد آسم و آلرژی مونته‌لوکاست فرم میکرونیدل توسط فرایند FDM و با استفاده از پلیمر پلی‌لاکتیک‌اسید تهیه شد که در مطالعات رهایش، موفق شد ۵۲ درصد داروی خود را در مدت زمان ۲۴ ساعت آزاد کند(۴۳). همان‌طورکه گفته شد، گاهی فرم‌های میکرونیدل عملاً برای ایجاد تاثیر سیستمیک یا موضعی بر روی خود بافت پوست به کار می‌روند. از این میان داروهای ضد آکنه توجه بسیاری از محققین زمینه چاپگرهای سه‌بعدی و دارورسانی را به خود جلب کرده‌اند. در مطالعه‌ای که توسط Wang و همکاران انجام شد، داروی ضد آکنه کریپتوتانشینون در یک فرم هیدروژلی- نیوزومی چاپ شده سه‌بعدی سوار شد و نتایج مثبتی را جهت درمان آکنه از خود نشان داد(۴۴). همچنین در مطالعه‌ای دیگر یک پپتید ضد چروک تحت عنوان استیل هگزاپپتید-۳ (AHP-3) که دارای نفوذ پوستی پایین می‌باشد به وسیله تکنیک DLP چاپ شد. مشاهده شد علاوه بر نفوذ بهتر، سمیت سلولی پایینی برای این فرم دارویی وجود دارد. همچنین این سیستم‌ها به عنوان سیستم‌های مناسبی جهت اختصاصی‌سازی فرم دارویی معرفی شدند(۴۵).

در سال ۲۰۲۲ با استفاده از پلیمر کیتوزان‌متاکریلات یک پانسمان زخم چاپ شد که موفق شد داروهای لووفلوکساسین و لیدوکایین را برای مدت ۶ ساعت آزاد کند(۴۶). با این حال در سال ۲۰۲۲ تمرکز اکثر مطالعات بر ساخت سیستم‌های میکرونیدل چاپ سه‌بعدی شده جهت دارورسانی انسولین بوده است. در مطالعه‌ای سیستم‌های میکرونیدل جهت دارورسانی انسولین طراحی شدند که موفق شدند نفوذ

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-05]

مناسبی از انسولین را از پوست انسان ایجاد کنند(۴۷). در یک پژوهش اخیر نیز میکرونیدل‌های چاپ شده انسولین طراحی شده موفق شدند کاهش مناسبی را درمیزان قندخون که قابل رقابت با فرم تزریقی آن بود، ایجاد کنند(۴۸).

۳- چشمی

با وجود مطالعات فراوان در زمینه دارورسانی چشمی به کمک اینسرت‌های نانوفیبری و فیلمی ساخته شده با استفاده از روش الکتروریسی و قالب‌گیری(۵۰،۴۹)، در هنگام مرور مطالعات واضح بود که هنوز به استفاده از تکنولوژی چاپ سه‌بعدی در زمینه دارورسانی چشمی آن‌طورکه باید پرداخته نشده است. مطالعات محدودی در زمینه کاربرد این سیستم‌ها در دارورسانی چشمی وجود دارد که در جدول شماره ۴ خلاصه‌ای از آن‌ها آورده شده است. در مطالعه‌ای اینسرت‌های چشمی موضعی حاوی داروی ضد ویروس گانسیکلوویر به روش چاپ سه‌بعدی با تکنیک FDM و با پایه پلی‌لاکتیک اسید ساخته شدند. علاوه بر یک رهایش طولانی مدت، این اینسرت‌ها طبق یافته‌های بافتی و هیستوپاتولوژیک فاقد هرگونه اثر منفی و عارضه‌ای بودند(۵۱). همچنین می‌توان از این تکنولوژی برای ساخت ایمپلنت‌های میله‌ای که به درون زجاجیه تزریق می‌شوند و طولانی‌مدت دارو آزاد می‌کنند، استفاده کرد. برای مثال Won و همکاران در سال ۲۰۲۰ موفق شدند اینسرت‌های میله‌ای حاوی داروهای بواسیزومب و دگزامتازون را توسعه دهند. آن‌ها در این پژوهش، از یک ساختار هم‌محور (Coaxial) که در هسته حاوی هیدروژل لود شده با دارو و در خارج حاوی یک پوشش پلیمری بود، استفاده کردند. رهایش چندماهه هر دو دارو کارایی بالای این سیستم‌ها را نشان داد. همچنین عملکرد مناسب این سیستم‌ها همانند فرم‌های مرسوم در جلوگیری از التهاب و رگزایی در چشم موش صحرایی کارایی مناسبی را از خود نشان دادند(۵۲). فاکتورهای رشد عصبی دسته‌ای از مواد می‌باشند که در بیماری‌های چشمی مرتبط با تخریب شبکیه تجویز شده و می‌توانند برخی از سلول‌های فوتورسپتور تخریب‌شده را بازیابی کنند. اگرچه هیچ درمان دائمی برای این موارد وجود ندارد، اما اثرات مثبت این مواد بر روی این چنین بیماری‌ها در مطالعات گزارش شده است. در یک مطالعه فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز (BDNF) یا ابرینورین در یک کپسول نیمه متخلخل سوار شد که به مولکول‌های سیستم ایمنی و تخریبگر اجازه ورود نمی‌داد، اکسیژن و ریز مولکول‌ها را از خود عبور می‌داد و قادر به ترشح طولانی ابرینورین در سایت مورد نظر بود(۵۳).

در سال ۲۰۲۲، با استفاده از پلی‌دی‌متیل‌سیلوکسان و روش SLA یک دستگاه میکروفلوئید ساخته شد که قابلیت دارورسانی چشمی نانومیسل‌های حاوی دگزامتازون را فراهم می‌کرد. فرم نانومیسل یک نفوذ قرنیه‌ای افزایش یافته را در مقایسه با فرم سوسپانسیون از خود نشان داد(۵۴). در مطالعه‌ای دیگر با استفاده از پلیمر هیدروکسی‌پروپیل‌متیل‌سلولز و تکنیک چاپ سه‌بعدی یک پچ چشمی حاوی داروی لووفلوکساسین ساخته شد که یک رهایش مناسب از دارو و اثر ضد باکتریایی علیه گونه‌های استافیلوکوکوس اورئوس و سودوموناس آئروژینوزا را از خود نشان داد(۵۵).

جدول شماره ۴: مطالعات انجام شده در زمینه دارورسانی چشمی با سیستم‌های چاپ شده سه‌بعدی

نویسنده / سال مطالعه / منبع	راه دارورسانی	دارو	نتایج شاخص مطالعه
Naguib و همکاران / ۲۰۲۱ / (۵۱)	چشمی-اینسرت موضعی	گانسیکلوویر	اینسرت‌های چاپ شده یک رهایش طولانی داروی ضد ویروس را در طول زمان ۵ روز به وجود آوردند.
Won و همکاران / ۲۰۲۰ / (۵۲)	چشمی-تزریق درون زجاجیه ای	بواسیزومب و دگزامتازون	اینسرت موفق به رهایش بیش از ۵۰ روز هر دو دارو در شرایط آزمایشگاهی و جلوگیری از التهاب و رگ‌زایی در چشم موش صحرایی شد.
Kojima و همکاران / ۲۰۲۰ / (۵۳)	چشمی-ایمپلنت پری اوکولار	ابرینورین	فرم چاپ شده توانایی رهایش فاکتور تا بیش از ۱۶ روز را داشت.
Kulkarni و همکاران / ۲۰۲۲ / (۵۴)	چشمی-دستگاه میکروفلوئید	دگزامتازون	دیوایس طراحی شده پاسخ دمایی مناسبی را نشان داد و همچنین فرم نانومیسل یک نفوذ قرنیه‌ای افزایش یافته را در مقایسه با فرم سوسپانسیون از خود نشان داد.
Tagami و همکاران / ۲۰۲۲ / (۵۵)	چشمی-پچ	لووفلوکساسین	فرم چاپ‌شده علاوه بر یک رهایش ۳ ساعته موفق شد هاله‌ی عدم رشد میکروبی ۴۰ تا ۵۰ میلی‌متری علیه گونه‌های استافیلوکوکوس ارئوس و سودوموناس آئروژینوزا نشان دهد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-05]

۴- استنشاقی و ریه‌ای

اگرچه چاپ سه‌بعدی جهت ساخت اسپری و اینهالر تنفسی با کارایی بالا نیز کاربرد دارد ولی در مطالعات اخیر تمرکز دانشمندان بر کارایی ویژه این تکنیک در ساخت مدل‌های ریه و مجاری تنفسی جهت بررسی عملکرد اسپری‌های تنفسی در دارورسانی استنشاقی و ریه‌ای می‌باشد.

برای مثال در مطالعه‌ای عملکرد داروی تنفسی سالبوتامول سولفات که با اینهالر در بینی اسپری می شود توسط مدل ریه چاپ شده سه‌بعدی سنجیده شد(۵۶). در مطالعه‌ای دیگر از مدل کانال بینی چاپ شده سه‌بعدی جهت بررسی یک اسپری بینی استفاده شد(۵۷).

در مطالعه‌ای اخیر مربوطه به سال ۲۰۲۱، اینهالری با استفاده از تکنیک چاپ سه‌بعدی برای دارورسانی اینداکاترول مالئات که یک گشادکننده برونش می‌باشد، طراحی شد. مشاهده شد این دستگاه موجب یک دارورسانی بهبودیافته در شرایط آزمایشگاهی می‌شود و جریان متمرکزتری از دارو را ایجاد می‌کند(۵۸). همچنین در مطالعه‌ای دیگر جهت دارورسانی سریع به ریه، یک نازل سریع‌رهش چرخشی ساخته شد که در جهت بهبود دارورسانی قطراتی با ابعاد ۱۲/۵ میکرون ایجاد می‌کرد(۵۹).

۵- متفرقه

تکنولوژی چاپ سه‌بعدی در زمینه سایر راه‌های دارورسانی نیز تا کنون به کار رفته است. در مطالعه‌ای شیاف‌های حاوی لیدوکایین با استفاده از تکنیک میکروسرنگ فشاری یا PAM (Pressure-assisted microsyringe)ساخته شدند. در این شیاف‌ها از مواد روغنی و سورفاکتانت‌ها استفاده شد تا این شیاف‌ها از طریق سیستم خود نانوامولسیون‌شونده دارورسانی را انجام دهند. این فرم‌ها توانستند یک رهایش تقریباً طولانی تا حدود ۱۶۰ دقیقه را ایجاد کرده و در عین حال امکان اختصاصی‌سازی دارو برای هر بیمار را فراهم کنند(۶۰).

در مطالعه‌ای دیگر برای اولین بار از چاپ سه‌بعدی برای ساخت فرم‌های تزریقی داخل مثانه‌ای استفاده شد. با استفاده از تکنیک SLA فرم‌های سه‌بعدی حاوی لیدوکایین ساخته شدند تا بتوانند جهت درمان سیستیت و درد مثانه‌ای دارو را به صورت آهسته آزاد کنند. این فرم‌ها موفق شدند رهایش آهسته و طولانی دارو را در عین امکان اختصاصی‌سازی ایجاد کنند(۶۱). اخیراً فرم‌های ایمپلنتی ساخته شده توسط چاپگرسه‌بعدی نیز در مرکز توجه محققین داروسازی قرار گرفته‌اند. برای مثال Mengsuo و همکاران با استفاده از تکنیک FDM و SSE (Semi-solid extrusion) موفق شدند ایمپلنت‌های حاوی داروی ضد میکروبی سیپروفلوکساسین جهت جلوگیری از عفونت استخوان را توسعه دهند. این ایمپلنت‌ها که در ضایعه پس از جراحی قرار می‌گرفتند موفق شدند تا ۱۰۰ روز غلظت درمانی دارو را در محل مورد نظر ایجاد کنند(۶۲).

در سال ۲۰۲۲، در یک مطالعه با استفاده از پلیمرهای کیتوزان و پلی‌کاپرولاکتون و تکنیک FDM و HME ایمپلنت‌های دارورسانی چاپ شدند که موفق شدند داروی ایبوپروفن را در یک زمان طولانی آزاد کنند. همچنین این ایمپلنت‌ها در بررسی سلولی سمیت قابل توجهی نشان ندادند(۶۳).

در مطالعه‌ای دیگر، با استفاده از تکنیک FDM ایمپلنت‌های حاوی داروی سیپروفلوکساسین چاپ شدند که یک رهایش بیش از ۳ ماه را برای مقاصد ارتوپدی از خود نشان دادند(۶۴).

با وجود اینکه در سه سال اخیر مطالعه‌ای در زمینه ساخت دیوایس سیستم‌های درون‌رحمی (IUD and IUS) (Intrauterine device and systems) با استفاده از تکنولوژی چاپ سه‌بعدی صورت نگرفته است، این تکنیک توانایی بالایی در ساخت چنین سیستم‌هایی دارد. در مطالعات قدیمی‌تر در سال ۲۰۱۷، سیستم‌های درون رحمی به‌وسیله چاپ سه‌بعدی ساخته شدند که توانستند برای مدت ۷ روز هورمون آزاد کنند(۶۵). در مطالعات دیگری نیز با استفاده از پلیمرهای اتیلن‌وینیل‌استات و پلی‌کاپرولاکتون و به‌وسیله تکنیک چاپ سه‌بعدی

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-05]

سیستم‌های دارورسانی درون‌رحمی آهسته‌رهش تهیه شدند(۶۷،۶۶).

کاربرد چاپگرهای سه‌بعدی درسایر بخش‌های علوم پزشکی

در دندانپزشکی نیز مزایای بی‌مانند این سیستم‌ها از ساخت دندان‌های مصنوعی و جایگزین گرفته تا ساختارهای اصلاح‌کننده نامرتبی‌های دندان غیر قابل انکار است. در واقع با استفاده از چاپگرهای سه‌بعدی امکان ساخت قالب‌های اصلاح‌کننده ازپیش‌آماده شفاف، مخصوص فرم دندان هر شخص، فراهم می‌شود که این مورد نیاز به بریس و سیم‌های مرسوم و تنظیم زمان‌بر آن‌ها توسط دندانپزشک را کم می‌کند(۶۸،۲۶). همچنین پیشبینی می‌شود این تکنولوژی در آینده نه تنها بتواند در جهت ساخت اعضای مصنوعی بیرونی و برطرف‌سازی بدشکلی‌های ظاهری به کار رود، بلکه بتواند پا را فراتر گذاشته و به ساخت ارگان‌های درون‌تن بپردازد(۶۹،۲۶).

در زمینه چشم پزشکی نیز دو کاربرد مهم برای چاپگرهای سه‌بعدی متصور می‌شوند. یک از این کاربردها ساخت ایمپلنت‌هایی می‌باشد که اصطلاحاً Punctal Plugs نام دارند و در مجرای اشک قرار می‌گیرند و با جلوگیری از دریناژ اشک، خشکی چشم را برطرف می‌کنند(۷۰). دیگر کاربرد این سیستم‌ها ساخت چشم مصنوعی اختصاصی برای هر فرد می‌باشد(۷۱).

چاپگرهای سه‌بعدی در علم واکسیناسیون نیز وارد شده‌اند به گونه‌ای که اخیراً فرم‌های پچ پوستی میکرونیدل که می‌توانند جهت تزریق واکسن به کار روند مورد، تحقیق و توسعه قرار گرفته‌اند(۷۲).

در مطالعات مروری سابق به نقش امیدوارکننده این تکنیک در بهبود روش های پرتودرمانی سرطان پستان اشاره شده است. این مطالعه به کاربردهای این تکنولوژی برای درمان سرطان پستان توسط بیم‌های الکترونی و فوتونی مگا ولتاژ، اشاره می‌کند که شامل بولوس، اپلیکاتورها، وسایل ثابت‌کننده پرتودرمانی در حین عمل و جبران‌کننده‌ها می‌باشند(۷۳).

چاپگرهای چهاربعدی

اخیراً فراورده‌های چهاربعدی در ادامه پیشرفت فرم‌های سه‌بعدی معرفی شده‌اند. محققین در این فرم‌ها در واقع بعد چهارم یعنی زمان را وارد فرایند توسعه کرده‌اند. به این صورت که فرم دارویی پس از ورود به بدن تحت شرایطی خاص، مانند جذب آب، تغییر pH و دریافت اشعه‌ی UV در زمینه اثر بخشی بهتر، با گذشت زمان تغییر شکل می‌دهد. این مفهوم اولین بار توسط پرفسور Tibbits در سال ۲۰۱۳ میلادی تعریف شد. در مبحث دارورسانی پرکاربردترین سیستم‌های چهاربعدی همان هیدروژل‌های چاپ شده هستند. تا کنون تعداد زیادی مطالعه به ساخت چنین سیستم‌هایی پرداخته‌اند که می‌توانند داروهای مختلف از جمله آنتی‌بیوتیک‌ها، ضد التهاب‌ها و سایر داروها را در پاسخ به محرکی خاص در محلی خاص آزاد کنند(۷۶-۷۴).

مطالعات زیادی در زمینه توسعه‌ی این سیستم‌ها صورت گرفته است؛ برای مثال در سال ۲۰۲۲، کپسول‌های هیدروژلی با استفاده از تکنیک چاپ سه‌بعدی مبتنی بر تزریق ساخته شدند (جدول شماره ۵). این سیستم‌ها در واقع دارای یک پوسته هیدروژلی از جنس پلی‌ان‌ایزوپروپیل‌آکریل‌آمید بودند که در پاسخ به دما تغییر شکل و حجم داده از این طریق می‌توانستند داروی موجود در هسته خود را به صورت آهسته و هوشمند

جدول شماره ۵: مطالعات انجام شده در زمینه دارورسانی از راه‌های متفرقه با سیستم‌های چاپ شده سه‌بعدی

نویسنده / سال مطالعه / منبع	راه دارورسانی	دارو	نتایج شاخص مطالعه
Chatzitaki و همکاران / ۲۰۲۱ / (۶۰)	مقعدی-شیاف	لیدوکایین	شیاف‌های چاپ شده توانستند، رهایش تقریباً طولانی تا حدود ۱۶۰ دقیقه‌ای را ایجاد کرده و در عین حال امکان اختصاصی‌سازی دارو برای هر بیمار را فراهم کنند.
Xu و همکاران / ۲۰۲۱ / (۶۱)	تزریق داخل مثانه ای	لیدوکایین	رهایش بین ۴ تا ۱۴ روزه لیدوکایین به ترتیب توسط فرم‌های توخالی و جامد را ایجاد شد.
Cui و همکاران / ۲۰۲۱ / (۶۲)	ایمپلنت موضعی درون زخمی	سیپروفلوکساسین	حذف فاز رهایش انفجاری دارو و رهایش طولانی مدت تا ۱۰۰ روز توسط فرم‌های چاپ شده ایجاد شد.
Yang و همکاران / ۲۰۲۲ / (۶۳)	ایمپلنت	ایبوپروفن	ایمپلنت‌های چاپ‌شده دارو را در مدت زمان ۱۲۰ ساعت در شرایط آزمایشگاهی آزاد کردند.
Cui و همکاران / ۲۰۲۲ / (۶۴)	ایمپلنت ارتوپدی	سیپروفلوکساسین	ایمپلنت‌های چاپ‌شده بیش از ۱۰۰ روز رهایش دارو را از خود نشان دادند.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-05]

رهـا کننـد و به یک سیستـم چهاربعدی تبدیل شـوند(۷۷). اخیـراً سیسـتم‌های چهاربعـدی بـا پایـه پروتئینـی سـاخته شده‌اند. ماده زمینه‌ای این سیستم‌ها سرم آلبـومین گـاوی متاکریلـه‌شـده می‌باشـد کـه بـه دلیـل داشـتن گروه‌هـای ان‌ایزوپروپیل‌آکریل‌آمید، خصلت تغییر شکل در اثر تغییر pH یا دمـا را بـه جسـم چـاپ شـده اضـافه می‌کنـد(۷۸). هیدروژل‌هایی با قابلیت ایجاد منفذ در اثـر تغییـر دمـا در یـــک مطالعـــه اخیـــر بـــا اســـتفاده از مـــاده پلی‌ان‌ایزوپروپیل‌آکریل‌آمید ساخته شدند که می‌توانستند بـا تغییـر دمـای محـیط، بـه آزادسـازی دارو بپردازنـد. همچنـین امکـان تنظـیم سـایز منفـذ و تغییـر در سـرعت رهایش دارو از این طریق فراهم شد(۷۹).

اختصاصی‌سازی: کاربرد شگفت‌انگیز چاپگرهای سه‌بعدی در داروخانه

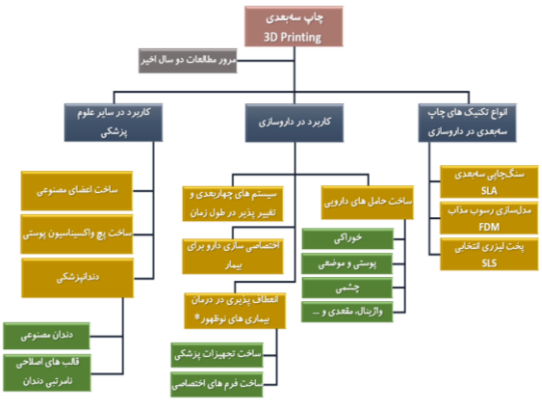
هر انسان جدای از ویژگی‌های مشترک گونه‌ای بـا سایر هم‌نوعانش، دارای ویژگی‌های منحصر به فردی است که او را به یک شخص واحد تبدیل می‌کند. داروسازی و پزشکی را می‌توان به دلیل ظرافـت و انعطـاف بـالا در اختصاصی‌سازی هر دارو برای افـراد مختلـف، در زمـره هنر در نظر گرفت. همان‌طورکه William Osler اشـاره می‌کند همین تفاوت‌های فردی است کـه داروسـازی را به هنر محققین جدید تبدیل کرده است(۸۰). بـا پیشـرفت علم درستی گزاره "یک فرم برای همـه مناسـب اسـت" روز به روز بیش‌تر زیر سوال می‌رود. این مورد اشاره بـه ساخت فرم‌های متحدالشکل دارویی برای افراد مختلـف توسط کارخانه‌های داروسـازی دارد. گـزارش شـده ۷۰ درصد افراد عملاً به دلیـل ایـن پدیـده و مناسـب نبـودن فراورده‌ی تجویز شده برایشان، اثر درمـانی مناسـبی را از داروی خود دریافت نمی‌کنند. در واقع شـگفت انگیزتـرین کاربرد چاپگرهای سه‌بعدی در زمینـه داروسـازی همـین امکـان اختصاصی‌سـازی دارو بـرای هـر بیمـار می‌باشـد. پیش‌بینی می‌شود در آینده‌ای نه چندان دور داروخانـه‌ها به چاپگرهایی مجهز شوند که قابلیت چاپ فرم دارویـی با توجه به ویژگی‌های بیمار در شکل و دوز مناسب و یا حتی ترکیبی از چنـد دارو را خواهنـد داشـت(۸۱). بـرای مثال پزشک نسخه‌ای را متناسب با نیاز بیمـار می‌نویسـد، بیمار به داروخانه مراجعه می‌کنـد و در همـان لحظـه داروی چاپ شده را دریافت میکند. پیش‌بینی می‌شود این مورد توانایی کاهش هدررفت زمان، هزینه و مـاده خـام را در ابعاد بالا داشته باشد و همچنین انحراف از معیار در حین تولیـد فـراورده را کـه در نتیجـه تولیـد در ابعـاد بـالا در کارخانه‌ها به‌وجود می‌آید، را به‌صورت چشمگیری کاهش دهد. گفتنی است این مورد در زمینه سـاخت واکسـن‌ها بسیار امیدبخش است. برای مثال در زمینه نانوحامل‌هایی که پاسخ آنتی‌ژنی بالاتری ایجـاد می‌کننـد و یـا سـاخت میکرونیدل‌هایی که قابلیت مصرف توسط بیمار در خانـه را دارند، از این تکنولوژی استفاده شده است(۸۳،۸۲).

چاپگرهای سه‌بعدی و کووید-۱۹

از دسامبر ۲۰۱۹ که خبر همه‌گیـری ویـروس جدیـدی از خانواده کروناویروس در چین منتشر شد عمـلاً مـردم جهـان بـدون اینکـه بداننـد وارد یکـی از بـزرگ‌تـرین بحران‌های قرن اخیر شدند. ویـروس کوویـد-۱۹ خیلـی سریع‌تر از آنچه تصور می‌شـد در جهـان انتشـار یافـت و هزاران نفر را از سراسر دنیا به کام مرگ فـرو کشـید. در این میان محققین صنعت سلامت بسیار تلاش کردنـد تـا جهان را از بحران به وجود آمـده خـارج کننـد. یکـی از تکنولوژی‌هایی که در آن زمان مورد توجه قرار گرفـت چاپگرسـه‌بعدی بـود. یکـی از اولـین کاربردهـای ایـن تکنیک ساخت متعدد تجهیـزات پزشـکی ماننـد دریچـه برای دستگاه‌های ونتیلاتور و تنفس مصـنوعی در منطقـه لومباردی ایتالیا بود که در اوایل همه‌گیری به شـدت تحـت تاثیر گسترش این ویروس قرار گرفته بود. امـا بـزرگ‌تـرین کاربردی که برای ایـن سیسـتم‌ها تصـور مـی‌شـد همـان اختصاصی‌سازی دارو برای هر بیمار بود که تا کنـون بـه صـورت گسـترده محقـق نشـده اسـت(۸۴). شـاید اگـر چاپگرهای سه‌بعدی در جایگـاه پیشـرفته‌تـری نسـبت بـه آنچه وضعیت کنونی آنهاست، قرار داشتند کنترل بحران کووید-۱۹ نیز به مراتب راحـت‌تر می‌شـد. بـا توجـه بـه

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-05]

عدم وجود پروتکل‌های درمانی تایید شده در ابتدای شیوع این بیماری دوزهای بالا داروهای ضد ویروس و ترکیبی از چند دارو برای بیمار تجویز می‌شد. این در حالی بود که فرم‌های دارویی از پیش تولید شده توسط کارخانه‌ها دارای محدودیت دوز بودند به صورتی که بیمار گاهی مجبور به مصرف همزمان هشت قرص می‌شد که نه تنها اقبال وی را به دنبال نداشت بلکه نا امیدی و احساس بیمار بودن را در او تشدید می‌کرد. این مورد لزوم پیشرفت سریع این تکنولوژی‌ها در زمینه اختصاصی‌سازی را نشان می‌دهد که می‌تواند در بحران‌هایی که جهان در آینده با آن‌ها روبرو می‌شود کمک‌کننده باشد. تصویر شماره ۶ خلاصه‌ای از نتایج این مطالعه‌ی مروری را نمایش داده است.



تصویر شماره ۶: خلاصه‌ای از نتایج این مطالعه مروری.

*مانند پاندمی کووید-۱۹ که در سال ۲۰۲۰ میلادی گسترش یافت.

بحث

در این مطالعه با بررسی دقیق مقالاتی که تا کنون جهت توسعه سیستم‌های چاپ شده سه‌بعدی به عنوان فرم‌های داروسانی صورت چاپ شده‌اند، مشخص شد این سیستم‌ها دارای پتانسیل بالقوه جهت دگرگون‌سازی صنعت سلامت می‌باشند. مزایای بی‌شمار این سیستم‌ها اعم از اختصاصی‌سازی داروسانی،کنترل سرعت رهایش، ساخت فرم‌های کاشتنی، توانایی لود بالاتر دارو، توانایی داروسانی در پاسخ به یک محرک خاص، ساخت اندام و بافت مصنوعی، کاهش هدررفت مواد اولیه، بهره‌وری بالاتر نسبت به هزینه و همچنین کاهش انحراف از معیار فرم‌های ساخته شده از فرم مورد انتظار، تا کنون اثبات شده و بیانگر توانایی این سیستم‌های حیرت‌انگیز برای به‌کارگیری در داروسازی و علم پزشکی می‌باشد. تا کنون این سیستم‌ها برای انواع راه‌های داروسانی به کار رفته‌اند. در زمینه ساخت سیستم‌های چاپ‌شده سه‌بعدی محققان تا جایی پیشروی کرده‌اند که دست به ساخت و توسعه سیستم‌های داروسانی چهاربعدی که بعد زمان نیز در فرایند مصرف آن‌ها دخیل است، زده‌اند که به نظر می‌آید آینده داروسازی در دست این فرم‌ها باشد. با این همه باید توجه داشت مهم‌ترین مساله، امکان‌سنجی به کارگیری چاپگرهای سه‌بعدی در صنعت داروسازی است به‌صورتیکه در بررسی‌های هزینه- فایده، کفه ترازو به سمت فایده سنگینی کند. مقالات مختلف یک چشم‌انداز روشن را در برابر صنعت چاپگرهای سه‌بعدی در بازار دارویی می‌بینند و پیش‌بینی شده که تا سال ۲۰۲۶ حجم بازار جهانی این فراورده‌ها از سه هزار میلیون دلار بالاتر رود. در شرایط کنونی، پاندمی کووید-۱۹ به ما ثابت کرده است که صنعت داروسازی همواره می‌بایست یک قدم از نیاز جامعه جلوتر باشد. کما این‌که اگر تلاش‌های چند دهه اخیر در زمینه ساخت واکسن وجود نداشت، ساخت واکسن ضد ویروس کرونا تا سال‌ها بعد نیز میسر نمی‌شد و جهان آسیبی چندبرابری را از این وضعیت متحمل می‌شد. در این میان شرکت‌های دانش‌بنیان نیز وظیفه بزرگی جهت توسعه سیستم‌هایی چون چاپگرهای سه‌بعدی در ابعاد صنعتی را دارا هستند و بار پیشرفت صنعت داروسازی همسو با پیشرفت علم بر دوش این مجموعه‌هاست چرا که کسی از نیازهای آینده صنعت سلامت خبر ندارد.

سپاسگزاری

مقاله مافوق ماحصل تلاش تیم تحقیق و توسعه شرکت دانش بنیان رهش داروی نوین می باشد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-05]

References

1. Tomlin D. Chester Carlson: Original, Novel, Ingenious. NYL SCH L Rev 2001; 44: 287.
2. Rayna T, Striukova L. From rapid prototyping to home fabrication: How 3D printing is changing business model innovation. Technol Forecast Soc Change 2016; 102: 214-224.
3. Whitaker M. The history of 3D printing in healthcare. Bull Roy Coll Surg Engl 2014; 96(7): 228-229.
4. Prasad LK, Smyth H. 3D Printing technologies for drug delivery: a review. Drug Dev Ind Pharm 2016; 42(7): 1019-1031.
5. Fitzgerald S. FDA Approves First 3D-printed epilepsy drug experts assess the benefits and caveats. Neurol Today 2015; 15(18): 26-27.
6. Melocchi A, Parietti F, Maroni A, Foppoli A, Gazzaniga A, Zema L. Hot-melt extruded filaments based on pharmaceutical grade polymers for 3D printing by fused deposition modeling. Int J Pharm 2016; 509(1-2): 255-263.
7. Beg S, Almalki WH, Malik A, Farhan M, Aatif M, Alharbi KS, et al. 3D printing for drug delivery and biomedical applications. Drug Discov Today 2020; 25(9): 1668-1681.
8. Bandgar HR, Amare SS, Karpe MS. 3D printing technology in pharmaceutical industry. World J Pharm Res 2020; 9(13): 343-350.
9. Gote V, Sikder S, Sicotte J, Pal D. Ocular drug delivery: Present innovations and future challenges. J Pharmacol Exp Ther 2019 ; 370(3): 602-624.
10. Sharma M,Sharma R,Jain DK. Nanotechnology based approaches for enhancing oral bioavailability of poorly water soluble antihypertensive drugs. Scientifica (Cairo) 2016; 2016: 8525679.
11. Sonia TA, Sharma CP. An overview of natural polymers for oral insulin delivery. Drug Discov Today 2012; 17(13-14): 784-792.
12. Hughes PM, Olejnik O, Chang-Lin J-E, Wilson CG. Topical and systemic drug delivery to the posterior segments. Adv Drug Deliv Rev 2005; 57(14): 2010-2032.
13. Ghate D, Edelhauser HF. Ocular drug delivery. Expert Opin Drug Deliv 2006; 3(2): 275-287.
14. Gan L, Wang J, Jiang M, Bartlett H, Ouyang D, Eperjesi F, et al. Recent advances in topical ophthalmic drug delivery with lipid-based nanocarriers. Drug Discov Today 2013; 18(5-6): 290-297.
15. Schubert C, Van Langeveld MC, Donoso LA. Innovations in 3D printing: a 3D overview from optics to organs. Br J Ophthalmol 2014; 98(2): 159-161.
16. Shahrubudin N, Lee TC, Ramlan R. An overview on 3D printing technology: Technological, materials, and applications. Procedia Manuf 2019; 35: 1286-1296.
17. Vithani K, Goyanes A, Jannin V, Basit AW, Gaisford S, Boyd BJ. An overview of 3D printing technologies for soft materials and potential opportunities for lipid-based drug delivery systems. Pharm Res 2019; 36(1): 1-20.
18. Cunha-Filho M, Araújo MR, Gelfuso GM, Gratieri T. FDM 3D printing of modified drug-delivery systems using hot melt extrusion: A new approach for individualized therapy. Ther Deliv 2017; 8(11): 957-966.
19. Long J, Gholizadeh H, Lu J, Bunt C, Seyfoddin A. Application of fused deposition modelling (FDM) method of 3D printing in drug delivery. Curr Pharm Des 2017; 23(3): 433-439.
20. Fina F, Goyanes A, Gaisford S, Basit AW. Selective laser sintering (SLS) 3D printing of

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-05]

medicines. Int J Pharm 2017; 529(1-2): 285-293.

21. Goole J, Amighi K. 3D printing in pharmaceutics: A new tool for designing customized drug delivery systems. Int J Pharm 2016; 499(1-2): 376-394.
22. Mehrandish S, Mirzaeei S. A review on ocular novel drug delivery systems of antifungal drugs: Functional evaluation and comparison of conventional and novel dosage forms. Adv Pharm Bull 2021; 11(1): 28-38.
23. Mehrandish S, Mirzaee S. A review of topical delivery of antifungal drugs and comparison of conventional forms with novel drug delivery systems. JDC 2019; 9(4): 288-301 (Persian).
24. Pandey M, Choudhury H, Fern JLC, Kee ATK, Kou J, Jing JLJ, et al. 3D printing for oral drug delivery: a new tool to customize drug delivery. Drug Deliv Transl Res 2020; 10(4): 986-1001.
25. Elkasabgy NA, Mahmoud AA, Maged A. 3D printing: An appealing route for customized drug delivery systems. Int J Pharm 2020; 588: 119732.
26. Trenfield SJ, Awad A, Madla CM, Hatton GB, Firth J, Goyanes A, et al. Shaping the future: recent advances of 3D printing in drug delivery and healthcare. Expert Opin Drug Deliv 2019; 16(10): 1081-1094.
27. Xu X, Awad A, Robles-Martinez P, Gaisford S, Goyanes A,Basit AW.Vat photopolymerization 3D printing for advanced drug delivery and medical device applications. J Control Release 2021; 329: 743-757.
28. Economidou SN, Lamprou DA, Douroumis D. 3D printing applications for transdermal drug delivery. Int J Pharm 2018; 544(2): 415-424.
29. Katakam P, Dey B, Assaleh FH, Hwisa NT, Adiki SK, Chandu BR, et al. Top-down and bottom-up approaches in 3D printing technologies for drug delivery challenges. Crit Rev Ther Drug Carrier Syst 2015; 32(1): 61-87.
30. Gao G, Ahn M, Cho W-W, Kim BS, Cho D-W. 3D Printing of Pharmaceutical Application: Drug Screening and Drug Delivery. Pharmaceutics 2021; 13(9): 1373.
31. Allahham N, Fina F, Marcuta C, Kraschew L, Mohr W, Gaisford S, et al. Selective laser sintering 3D printing of orally disintegrating printlets containing ondansetron. Pharmaceutics 2020; 12(2): 110.
32. Algahtani MS, Mohammed AA ,Ahmad J, Abdullah M, Saleh E. 3D Printing of Dapagliflozin Containing Self-Nanoemulsifying Tablets: Formulation Design and In Vitro Characterization. Pharmaceutics 2021; 13(7): 993.
33. Yoon HS, Yang K, Kim YM, Nam K, Roh YH. Cellulose nanocrystals as support nanomaterials for dual droplet-based freeform 3D printing. Carbohydr Polym 2021; 272: 118469.
34. Cui M, Pan H, Fang D, Qiao S, Wang S, Pan W. Fabrication of high drug loading levetiracetam tablets using semi-solid extrusion 3D printing. J Drug Deliv Sci Technol 2020; 57: 101683.
35. Serris I, Serris P, Frey KM, Cho H. Development of 3D-Printed Layered PLGA Films for Drug Delivery and Evaluation of Drug Release Behaviors. AAPS Pharm Sci Tech 2020; 21(7): 1-15.
36. Tan DK, Maniruzzaman M, Nokhodchi A. Development and optimisation of novel polymeric compositions for sustained release theophylline caplets (PrintCap) via FDM 3D printing. Polymers (Basel) 2020; 12(1): 27.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-05]

37. Reddy Dumpa N, Bandari S, A Repka M. Novel gastroretentive floating pulsatile drug delivery system produced via hot-melt extrusion and fused deposition modeling 3D printing. Pharmaceutics 2020; 12(1): 52.
38. Hu Z, Xu P, Zhang J, Bandari S, Repka MA. Development of controlled release oral dosages by density gradient modification via three-dimensional (3D) printing and hot-melt extrusion (HME) technology. J Drug Deliv Sci Technol 2022; 71(3): 103355.
39. Erzengin S, Guler E, Eser E, Polat EB, Gunduz O, Cam ME. In vitro and in vivo evaluation of 3D printed sodium alginate/ polyethylene glycol scaffolds for sublingual delivery of insulin: Preparation, characterization, and pharmacokinetics. Int J Biol Macromol 2022; 204: 429-440.
40. Schmidt LM, dos Santos J, de Oliveira TV, Funk NL, Petzhold CL, Benvenutti EV, et al. Drug-loaded mesoporous silica on carboxymethyl cellulose hydrogel: Development of innovative 3D printed hydrophilic films. Int J Pharm 2022; 620: 121750.
41. Economidou SN, Uddin MJ, Marques MJ, Douroumis D, Sow WT, Li H, et al. A novel 3D printed hollow microneedle microelectromechanical system for controlled, personalized transdermal drug delivery. Addit Manuf 2021; 38: 101815.
42. Khosraviboroujeni A, Mirdamadian SZ, Minaiyan M, Taheri A. Preparation and characterization of 3D printed PLA microneedle arrays for prolonged transdermal drug delivery of estradiol valerate. Drug Deliv Transl Res 2022; 12(5): 1195-1208.
43. Azizoğlu E, Özer Ö. Fabrication of Montelukast sodium loaded filaments and 3D printing transdermal patches onto packaging material. Int J Pharm 2020; 587: 119588.
44. Wang Z, Liu L, Xiang S, Jiang C, Wu W, Ruan S, et al. Formulation and Characterization of a 3D-Printed Cryptotanshinone-Loaded Niosomal Hydrogel for Topical Therapy of Acne. AAPS Pharm Sci Tech 2020; 21(5): 159.
45. Lim SH, Kathuria H, Amir MHB, Zhang X, Duong HT, Ho PC-L, et al. High resolution photopolymer for 3D printing of personalised microneedle for transdermal delivery of anti-wrinkle small peptide. J Control Release 2021; 329: 907-918.
46. Teoh JH, Tay SM, Fuh J, Wang C-H. Fabricating scalable, personalized wound dressings with customizable drug loadings via 3D printing. J Control Release 2022; 341: 80-94.
47. Xenikakis I, Tsongas K, Tzimtzimis EK, Katsamenis OL, Demiri E, Zacharis CK, et al. Transdermal delivery of insulin across human skin in vitro with 3D printed hollow microneedles. J Drug Deliv Sci Technol 2022; 67: 102891.
48. Li R, Liu X, Yuan X, Wu S, Li L, Jiang X, et al. Fast Customization of Hollow Microneedle Patches for Insulin Delivery. Int J Bioprint 2022; 8(2): 553.
49. Mirzaeei S, Taghe S, Asare-Addo K, Nokhodchi A. Polyvinyl Alcohol/Chitosan Single-Layered and Polyvinyl Alcohol/ Chitosan/ Eudragit RL100 Multi-layered Electrospun Nanofibers as an Ocular Matrix for the Controlled Release of Ofloxacin: an In Vitro and In Vivo Evaluation. AAPS PharmSciTech 2021; 22(5): 170.
50. Taghe S, Mirzaeei S, Alany RG, Nokhodchi A. Polymeric inserts containing Eudragit® L100 nanoparticle for improved ocular delivery of azithromycin. Biomedicines 2020; 8(11): 466.
51. Naguib MJ, Hassan YR, Abd-Elsalam WH. 3D printed ocusert laden with ultra-fluidic

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-05]

glycerosomes of ganciclovir for the management of ocular cytomegalovirus retinitis. Int J Pharm 2021; 607: 121010.

52. Won JY, Kim J, Gao G, Kim J, Jang J, Park Y-H, et al. 3D printing of drug-loaded multi-shell rods for local delivery of bevacizumab and dexamethasone: A synergetic therapy for retinal vascular diseases. Acta Biomater 2020; 116: 174-185.
53. Kojima H, Raut B, Chen L-J, Nagai N, Abe T, Kaji H. A 3D printed self-sustainable cell-encapsulation drug delivery device for periocular transplant-based treatment of retinal degenerative diseases. Micromachines (Basel) 2020; 11(4): 436.
54. Kulkarni MB, Velmurugan K, Nirmal J, Goel S. Development of Dexamethasone Loaded Nanomicelles Using a 3d Printed Microfluidic Device for Ocular Drug Delivery Applications. Available at SSRN: https://ssrn.com/abstract=4025961.
55. Tagami T, Goto E, Kida R, Hirose K, Noda T, Ozeki T. Lyophilized ophthalmologic patches as novel corneal drug formulations using a semi-solid extrusion 3D printer. Int J Pharm 2022; 617: 121448.
56. Lim SH, Park S, Lee CC, Ho PCL, Kwok PCL, Kang L. A 3D printed human upper respiratory tract model for particulate deposition profiling. Int J Pharm 2021; 597: 120307.
57. Basu S, Holbrook LT, Kudlaty K, Fasanmade O, Wu J, Burke A, et al. Numerical evaluation of spray position for improved nasal drug delivery. Sci Rep 2020; 10(1): 1-18.
58. Ye Y, Fan Z, Ma Y, Zhu J. Investigation of design features on the performance of 3D-printed dry powder inhalers. Part 1: grid mesh. Drug Delivery to the Lungs 2021; 32.
59. Last TS, Stemme G, Roxhed N. 3D-Printing Enables Fabrication of Swirl Nozzles for Fast Aerosolization of Water-Based Drugs. J Microelectromech Syst 2021; 30(2): 181-183.
60. Chatzitaki A-T, Tsongas K, Tzimtzimis EK, Tzetzis D, Bouropoulos N, Barmpalexis P, et al. 3D printing of patient-tailored SNEDDS-based suppositories of lidocaine. J Drug Deliv Sci Technol 2021; 61: 102292.
61. Xu X, Goyanes A, Trenfield SJ, Diaz-Gomez L, Alvarez-Lorenzo C, Gaisford S, et al. Stereolithography (SLA) 3D printing of a bladder device for intravesical drug delivery. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl 2021; 120: 111773.
62. Cui M, Pan H, Li L, Fang D, Sun H, Qiao S, et al. Exploration and preparation of patient-specific ciprofloxacin implants drug delivery system via 3D printing technologies. J Pharm Sci 2021; 110(11): 3678-3689.
63. Yang Y, Wu H, Fu Q, Xie X, Song Y, Xu M, et al. 3D-printed polycaprolactone-chitosan based drug delivery implants for personalized administration. Mater Des 2022; 214: 110394.
64. Cui M, Hu N, Fang D, Sun H, Pan H, Pan W. Fabrication and evaluation of customized implantable drug delivery system for orthopedic therapy based on 3D printing technologies. Int J Pharm 2022; 618: 121679.
65. Tappa K, Jammalamadaka U, Ballard DH, Bruno T, Israel MR, Vemula H, et al. Medication eluting devices for the field of OBGYN (MEDOBGYN): 3D printed biodegradable hormone eluting constructs, a proof of concept study. PLoS One 2017; 12(8): e0182929.
66. Genina N, Holländer J, Jukarainen H, Mäkilä E, Salonen J, Sandler N. Ethylene vinyl acetate (EVA) as a new drug carrier for 3D printed medical drug delivery devices. Eur J Pharm Sci 2016; 90: 53-63.
67. Holländer J, Genina N, Jukarainen H, Khajeheian M, Rosling A, Mäkilä E, et al.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-05]

Three-dimensional printed PCL-based implantable prototypes of medical devices for controlled drug delivery. J Pharm Sci 2016; 105(9): 2665-2676.

68. Kessler A, Hickel R, Reymus M. 3D printing in dentistry—state of the art. Oper Dent 2020; 45(1): 30-40.
69. Sid E. Prospects of the Artificial Organs Structures 3D Printing Technology. Transplantation and Artificial Organs 2020; 1(1): 109-116.
70. Xu X, Awwad S, Diaz-Gomez L, Alvarez-Lorenzo C, Brocchini S, Gaisford S, et al. 3D Printed Punctal Plugs for Controlled Ocular Drug Delivery. Pharmaceutics 2021; 13(9): 1421.
71. Ruiters S, Sun Y, de Jong S, Politis C, Mombaerts I. Computer-aided design and three-dimensional printing in the manufacturing of an ocular prosthesis. Br J Ophthalmol 2016; 100(7): 879-881.
72. Caudill C, Perry JL, Iliadis K, Tessema AT, Lee BJ, Mecham BS, et al. Transdermal vaccination via 3D-printed microneedles induces potent humoral and cellular immunity. Proc Natl Acad Sci U S A 2021; 118(39): e2102595118.
73. Zoljalali Moghaddam SH, Shams Abadi R, Ghaffari H, Mahdavi SR, Baghani HR. A Review on the Application of 3D Printing Technology in Radiotherapy for Breast Cancer. J Mazandaran Univ Med Sci 2020; 30(188): 185-200 (Persian).
74. Chu H, Yang W, Sun L, Cai S, Yang R, Liang W, et al. 4D printing: a review on recent progresses. Micromachines (Basel) 2020; 11(9): 796.
75. Kuang X, Roach DJ, Wu J, Hamel CM, Ding Z, Wang T, et al. Advances in 4D printing: Materials and applications. Adv Funct Mater 2019; 29(2): 1805290.
76. Momeni F, Liu X, Ni J. A review of 4D printing. Mater Des 2017; 122: 42-79.
77. Zu S, Zhang Z, Liu Q, Wang Z, Song Z, Guo Y, et al. 4D printing of core–shell hydrogel capsules for smart controlled drug release. Bio-Des Manuf 2022; 5(2): 294-304.
78. Narupai B, Smith PT, Nelson A. 4D printing of multi-stimuli responsive protein-based hydrogels for autonomous shape transformations. Adv Funct Mater 2021; 31(23): 2011012.
79. Zu S, Wang Z, Zhang S, Guo Y, Chen C, Zhang Q, et al. A bioinspired 4D printed hydrogel capsule for smart controlled drug release. Mater Today Chem 2022; 24: 100789.
80. Kotta S, Nair A, Alsabeelah N. 3D printing technology in drug delivery: recent progress and application. Curr Pharm Des 2018; 24(42): 5039-5048.
81. Vaz VM, Kumar L. 3D printing as a promising tool in personalized medicine. AAPS Pharm Sci Tech 2021; 22(1): 49.
82. Caudill C, Perry JL, Iliadis K, Tessema AT, Lee BJ, Mecham BS, et al. Transdermal vaccination via 3D-printed microneedles induces potent humoral and cellular immunity. Proc Natl Acad Sci 2021; 118(39): e2102595118.
83. Nishiguchi A, Shima F, Singh S, Akashi M, Moeller M. 3D-printing of structure-controlled antigen nanoparticles for vaccine delivery. Biomacromolecules 2020; 21(6): 2043-2048.
84. Hsiao W-K, Lorber B, Paudel A. Can 3D printing of oral drugs help fight the current COVID-19 pandemic (and similar crisis in the future)? Expert Opin Drug Deliv 2020; 17(7): 899-902.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-05]