POLYM PART
مرجع پلیمر در بازار ایران

سیستم‌های تحویل دارو برای مراقبت‌های بهداشتی شخصی توسط سیستم پچ پوشیدنی هوشمند

چکیده

سیستم‌های پچ پوشیدنی هوشمند که ترکیبی از سنجش زیستی و اجزای درمانی[1] هستند، به‌عنوان رویکردهای امیدوارکننده‌ای برای مراقبت‌های بهداشتی شخصی و پلت‌فرم‌های درمانی پدید آمده‌اند که امکان تحویل داروی هوشمند خودتجویز[2]، غیرتهاجمی[3]، کاربرپسند[4] و طولانی‌مدت را فراهم می‌نمایند. اجزای حسگر می توانند به طور مداوم پارامترهای فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی را نظارت نمایند و سیگنال‌های نظارتی را می‌توان با استفاده از محرک‌ها[5] به محرک‌های مختلف[6] منتقل نمود. در مولفه‌های درمانی، سیستم‌های دارورسانی[7](DDSs) مبتنی بر حامل بر اساس محرک‌ها، تحویل دارو بر اساس تقاضا را به صورت چرخه بسته ارائه می‌نمایند. این بررسی مروری بر پیشرفت‌های اخیر در سیستم‌های پچ پوشیدنی هوشمند، با تمرکز بر اجزای سنجش، محرک‌ها و اجزای درمانی را ارائه می‌دهد. علاوه بر این، این بررسی پتانسیل سیستم‌های پچ پوشیدنی هوشمند کاملاً یکپارچه برای پزشکی شخصی‌سازی شده را برجسته می‌نماید. همچنین، چالش‌های مرتبط با کاربردهای بالینی این سیستم و دیدگاه‌های آینده، از جمله مسائل مربوط به بارگیری و بارگذاری مجدد دارو، زیست سازگاری، دقت سنجش و تحویل دارو و ساخت مقیاس بزرگ مورد ارزیابی و بحث قرار می‌گیرند.

کلمات کلیدی: پچ پوشیدنی هوشمند، مراقبت‌های بهداشتی شخصی، حسگر زیستی، سیستم‌های دارورسانی، حامل‌های پاسخ دهنده به محرک‌ها[8]

نتیجه‌گیری

سیستم‌های پچ پوشیدنی هوشمند که با حسگرها و اجزای درمانی یکپارچه شده‌اند، می‌توانند با نظارت بر پارامترهای فیزیکی و بیوشیمیایی مختلف در زمان واقعی و انتشار داروی چرخه بسته[9] بر اساس تقاضا، مراقبت‌های بهداشتی و پزشکی شخصی را فعال نمایند. بنابراین، این سیستم‌های پچ پوشیدنی هوشمند قابل مدیریت،

---

[1] Therapeutic
[2] Self-administered
[3] Noninvasive
[4] User-friendly
[5] Actuators
[6] Various stimuli
[7] Drug delivery systems
[8] Stimuli-responsive carriers
[9] Closed-loop drug release

غیرتهاجمی، کاربرپسند و طولانی‌مدت که ترکیبی از حسگرهای زیستی وDDS های مبتنی بر حامل پاسخ‌دهنده به محرک‌ها هستند، می‌توانند به ظهور عصر جدیدی از پلت‌فرم‌های مراقبت‌های بهداشتی تبدیل شوند.

با این حال، چندین جنبه باید قبل از کاربرد بالینی این سیستم‌های پچ مورد توجه قرار گیرد. اولین نگرانی مراحل بارگذاری و بارگذاری مجدد دارو در سیستم‌های پچ است. علیرغم استفاده از سیستم پچ پوشیدنی، ماکرومولکول‌هایی مانند داروهای پروتئینی، اسیدهای نوکلئیک و آنتی‌بادی‌ها به دلیل وجود سد لایه شاخی[1](SC) هنوز برای تحویل پوستی مناسب نیستند. بارگذاری بالای دارو در پچ نیز به دلیل اندازه محدود پچ چالش برانگیز است که می تواند بر راحتی و حرکت بیمار تاثیر بگذارد. اخیراً، این مشکلات بارگیری دارو ممکن است با استفاده از یک میکروسوزن[2] حل شود که می تواند سد SC را سوراخ نماید و ماکرومولکول‌ها را مستقیماً به لایه درم[3] برساند. علاوه بر این، روش چاپ سه بعدی ممکن است بارگذاری داروی بالاتر، کارآمد و قابل تکرار را امکان پذیر نماید.

علاوه بر این، از آنجایی که سیستم‌های دارورسانی ترانس درمال[4](TDDS) نیاز به استفاده طولانی‌مدت و کاربرد مداوم دارد، بارگذاری مجدد دارو در اجزای درمانی یا تبادل لایه‌های دارویی یا کل سیستم‌های پچ باید به طور کامل مورد توجه قرار گیرد. این فرآیند بارگیری مجدد دارو ممکن است بر انطباق بیمار و هزینه سیستم‌های پچ تاثیر بگذارد. از آنجایی که بارگذاری مجدد دارو در اجزاء فرآیندی امکان پذیر نیست، تبادل لایه‌های دارو یا سیستم‌های کل پچ باید برای استفاده طولانی مدت آنها در نظر گرفته شود. از این منظر، فناوری چاپ سه بعدی می تواند به یک انقلاب تولیدی منجر شود. این به این دلیل است که این فناوری تولید انبوه قابل تکرار را امکان پذیر می‌سازد که منجر به کاهش قیمت پچ‌های پوشیدنی هوشمند می‌گردد.

چالش دیگر فقدان مطالعاتی است که بر سمیت[5] طولانی مدت، پایداری طولانی مدت و دقت سنجش و انتشار[6]/تحویل دارو متمرکز باشد. زیست سازگاری سیستم‌های پچ حاوی اجزای مختلف مانند حسگرها، بستر نگهدارنده، فیلم چسب[7]، مدار انعطاف پذیر، اجزای محرک، سیستم های درمانی و منبع تغذیه و احتمال تحریک پوست، پاسخ التهابی موضعی[8] یا عفونت در محل‌های اعمال شده توسط سیستم پچ (پوست یا بافت‌های

[1] Stratum corneum
[2] Microneedle
[3] Dermis
[4] Transdermal drug delivery systems
[5] Toxicity
[6] Release
[7] Adhesive film
[8] Local inflammatory response

اپیدرمی[1]/درمی) باید در طول استفاده طولانی مدت ارزیابی شوند. با این حال، مسائل مربوط به زیست سازگاری و عوارض جانبی مرتبط با پوست ممکن است انتظار رود که مشکلات قابل توجهی نداشته باشند زیرا مواد متعددی که برای زیست سازگاری مناسب هستند تاکنون مورد بررسی قرار گرفته است. در مورد میکرونیدل‌ها، به طور بالقوه می‌توانند باعث التهاب و واکنش‌های ایمنی شوند زیرا به SC نفوذ می‌نمایند و مستقیما به درم می‌رسند. با این حال، از آنجایی که آنها وارد آزمایشات بالینی زیادی شده‌اند (عمدتا فرمولاسیون واکسن)، می توان گفت که زیست‌سازگاری مواد میکروسوزن تایید شده است. با این وجود، تحقیقات بیشتری برای بررسی هر گونه عوارض جانبی بالقوه‌ای که ممکن است در اثر استفاده طولانی مدت از میکروسوزن‌ها برای نظارت و درمان مداوم سلامت ایجاد شود، مورد نیاز است.

موضوعات پایداری طولانی مدت باید از نظر پایداری دارو پس از قرار گرفتن مکرر در معرض محرک‌های مختلف (مانند دما، الکتریسیته و نور نزدیک مادون قرمز[2]/ طیف‌سنجی فرابنفش[3] /مرئی[4] (NIR/UV/vis)) مورد توجه قرار گیرد. پایداری اجزای مختلف سیستم‌های پچ با حرکات مکرر و قرار گرفتن در معرض نور نیز باید از نظر تغییرات عملکرد و جدا شدن آنها از بستر یا پوست نگهدارنده ارزیابی شود. علیرغم مطالعات گسترده بر روی حسگرهای پوشیدنی، تشخیص دقیق سیگنال‌های متفاوت و نشانگرهای زیستی مختلف از پوست به دلیل حد پایین‌تر کمیت[5] (LLOQ) حسگرهای زیستی و تنوع در محدوده نرمال پارامترهای فیزیولوژیکی در افراد مختلف، مورد تردید باقی می‌ماند. علاوه بر این، سنجش نادرست در برابر پارامترهای فیزیولوژیکی طبیعی یا غیرطبیعی می‌تواند باعث عدم موفقیت در رهایش دارو از اجزای درمانی مبتنی بر DDS چرخه بسته و در نتیجه شکست درمانی و عوارض جانبی ناخواسته شود. با این حال، انتظار می رود که حسگرهای زیستی مبتنی بر آپتامر[6] بر اساس تحقیقات بر مسائل مربوط به دقت و حساسیت تشخیص غلبه می‌نمایند. مزایای آپتامرها در حسگرهای زیستی هوشمند در مقایسه با آنتی‌بادی‌ها، تمایل بیشتر آنها به آنالیت‌ها، پایداری بالاتر در برابر تغییرات pH، دما و نمک، تکرارپذیری و تولید انبوه دقیق و سهولت عاملدار نمودن می‌باشد. به این دلایل، حسگرهای زیستی مبتنی بر آپتامر و سیستم‌های پچ پوشیدنی هوشمند که آن‌ها را در خود جای داده‌اند، به‌عنوان فناوری امیدوارکننده برای

[1] Epidermal
[2] Near Infrared Spectroscopy
[3] Ultraviolet
[4] Visible
[5] Lower limit of quantification
[6] Aptamer-based biosensors

آزمایش نقطه‌ای از مراقبت[1] (POCT)، تشخیص نقطه‌ای مراقبت[2] (POCD) و پلت‌فرم‌های مراقبت‌های بهداشتی شخصی‌سازی شده در حال ظهور هستند.

علاوه بر این، سیستم‌های پچ پوشیدنی هوشمند برای پزشکی شخصی طراحی شده‌اند. از این رو، آنها از نظر ساخت در مقیاس بزرگ دارای محدودیت‌هایی هستند. با این حال، پیشرفت‌های اخیر در روش‌های چاپ نانو و چاپ سه‌بعدی که می‌توانند برای ساخت حسگرها، مدارها، محرک‌ها و اجزای درمانی (مانند میکروسوزن‌ها) مورد استفاده قرار گیرند، می‌تواند منجر به بهبود در ساخت مقیاس بزرگ، تکرارپذیری عملکردی و مقرون‌به‌صرفه بودن آنها شود.

Reference:

Khadka B, Lee B, Kim KT. Drug Delivery Systems for Personal Healthcare by Smart Wearable Patch System. Biomolecules. 2023 Jun 1;13(6):929.

DOI: 10.3390/biom13060929.

[1] Point-of-care testing
[2] Point-of-care diagnostics

POLYM PART
مرجع پلیمر در بازار ایران