

Neue Möglichkeiten der Charakterisierung von Nano-Drug- Carrier Systemen mittels Feld-Fluss- Fraktionierung

Dr. Christoph Johann
Superon GmbH

Überblick

- Nano-Carrier und die neue Generation von therapeutischen Wirkstoffen
- Herausforderungen der Charakterisierung von Nano-Carrier Systemen
- Feld-Fluss-Fraktionierung: Methode der Wahl zur Trennung von Nanomaterialien und Nano-Carriern
- Anwendungsbeispiele
- Zusammenfassung

Welcome to
THE [FFF] COMPANY



- Gegründet 2012 als Spin-off von Wyatt Technology Europe GmbH
Sitz Industriegebiet "Urbacher Wald" an der A3 Höhe Koblenz/Neuwied
- Entwickelt und produziert Analysentechnik and integrierte Systeme
- Gefördert mit 3 InnoTop Projekten Rheinland-Pfalz
- SUCCESS-Innovationspreis 2012 Wirtschaftsministerium Rheinland-Pfalz

Die neue Generation von therapeutischen Wirkstoffen ...

- Krebsimpfstoffe
- "Golden Bullet"
- Gentherapie

... wirft neue Probleme auf

- Re-Assemblierung von Viren
- Bestimmung des Beladungsgrades

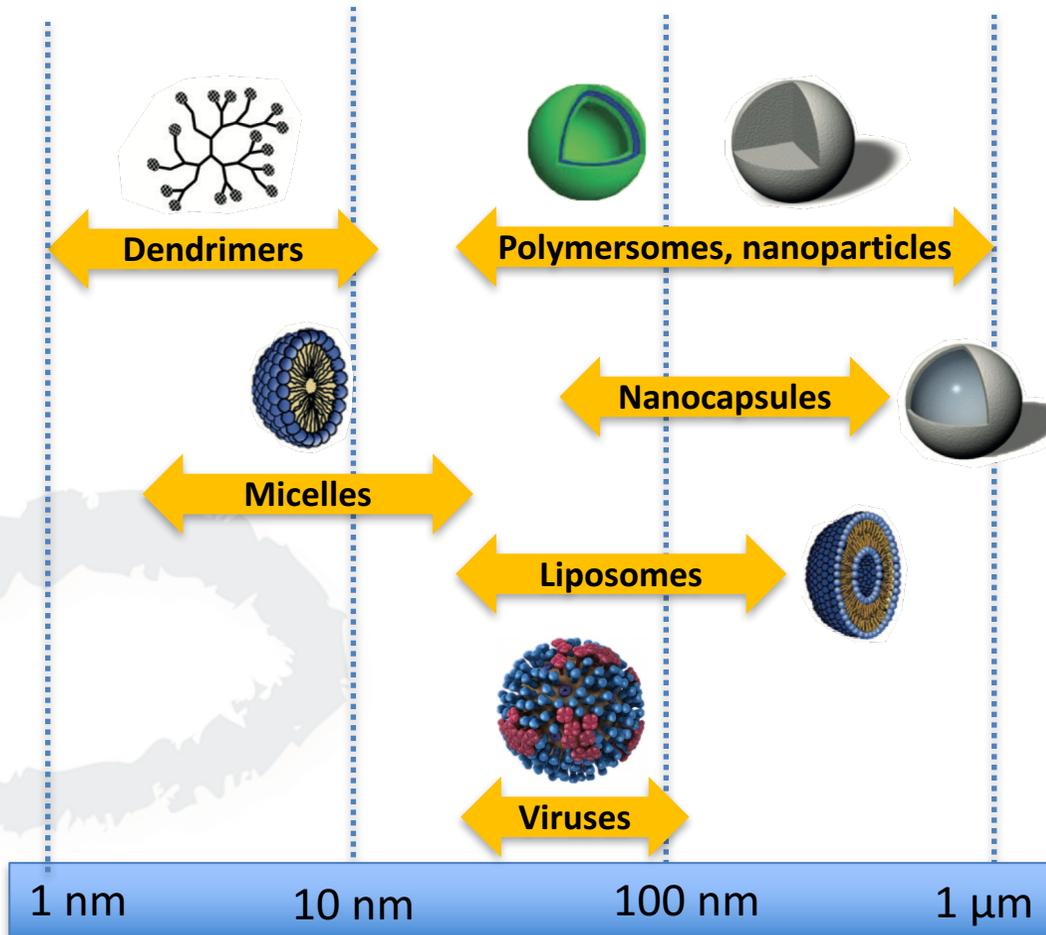


Bedeutung der Analytik

- Die Analytik entscheidet darüber, ob ein Wirkstoff auf den Markt kommt
- Molekül → Protein → Nanopartikel

Die Anforderungen werden immer komplexer

Größenverhältnisse von Drug Carriern

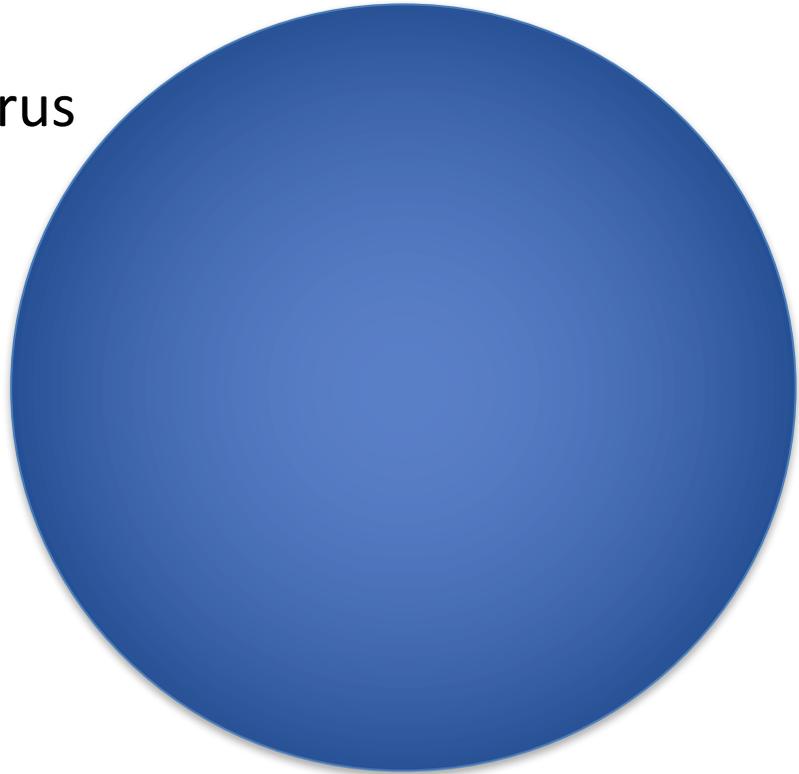


Größenverhältnisse

Peptid

Antikörper

Virus



Analysenparameter

Konventionelle Wirkstoffe

- Identität
- Reinheit
- Konzentration
- Kontaminationen

Analysenparameter

Drug Carrier

- Größe, Größenverteilung
- Ladung
- Dichte (Beladungsgrad)
- Anteil Aggregate

Analysenverfahren

Peptid

Antikörper

Virus



HPLC-MS
UHPLC-MS

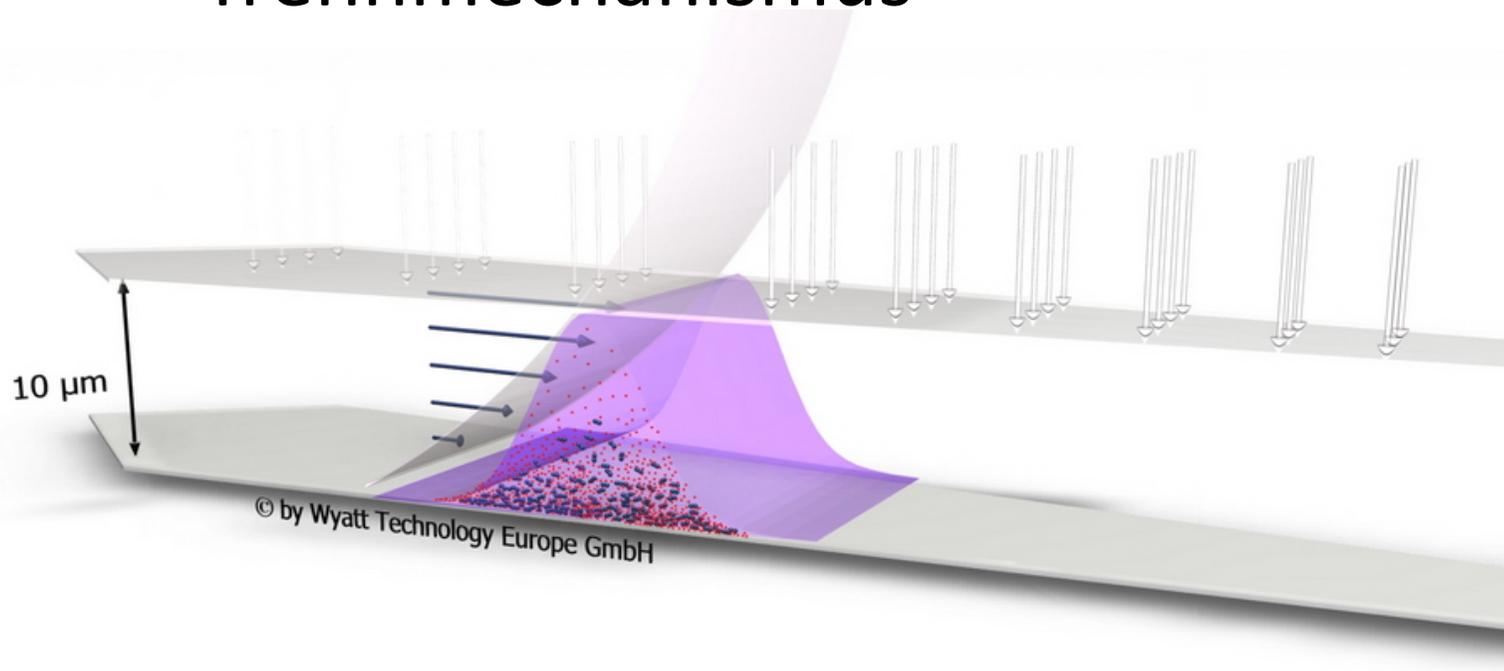
SEC
U-SEC



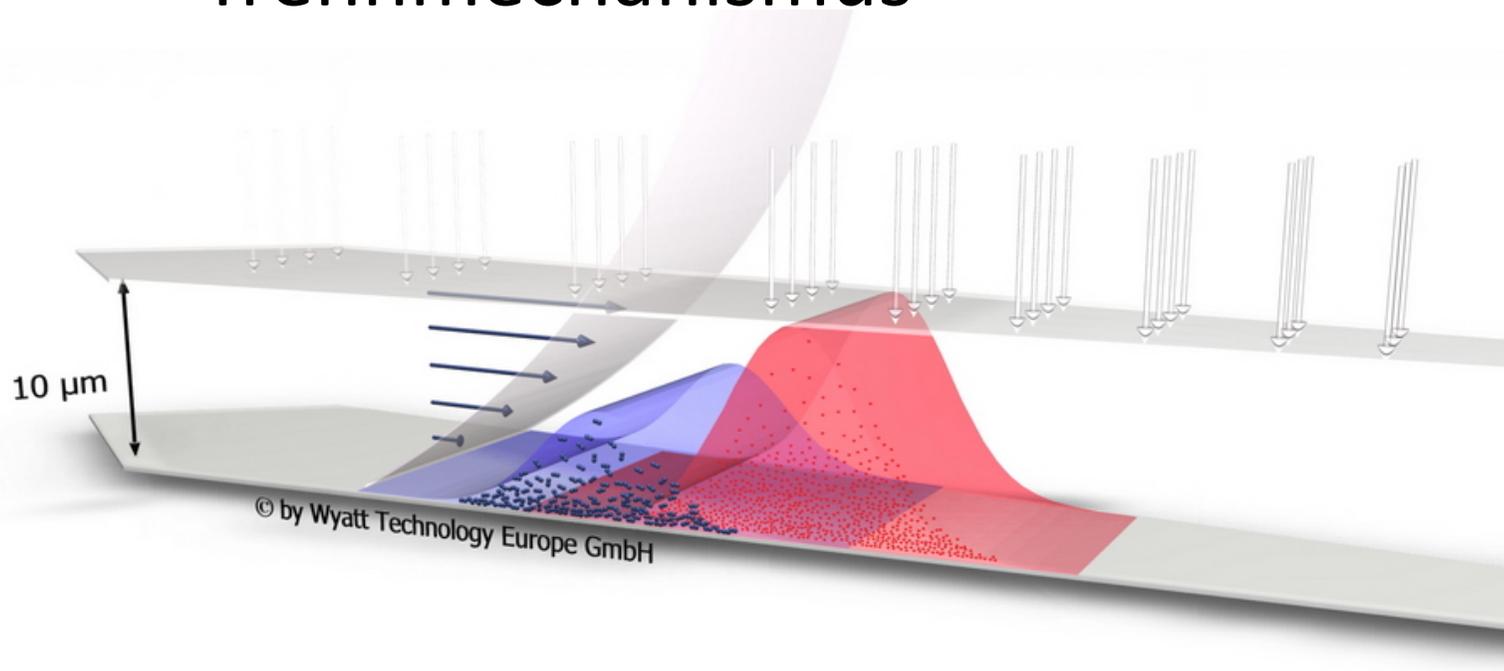
Feld-Fluss-Fraktionierung ...

- Ein neues Verfahren mit hervorragenden Eigenschaften
- Trennung im gesamten relevanten Bereich (1 nm bis 1000 nm)
- Hohe Auflösung, Kopplung mit online Detektionsverfahren

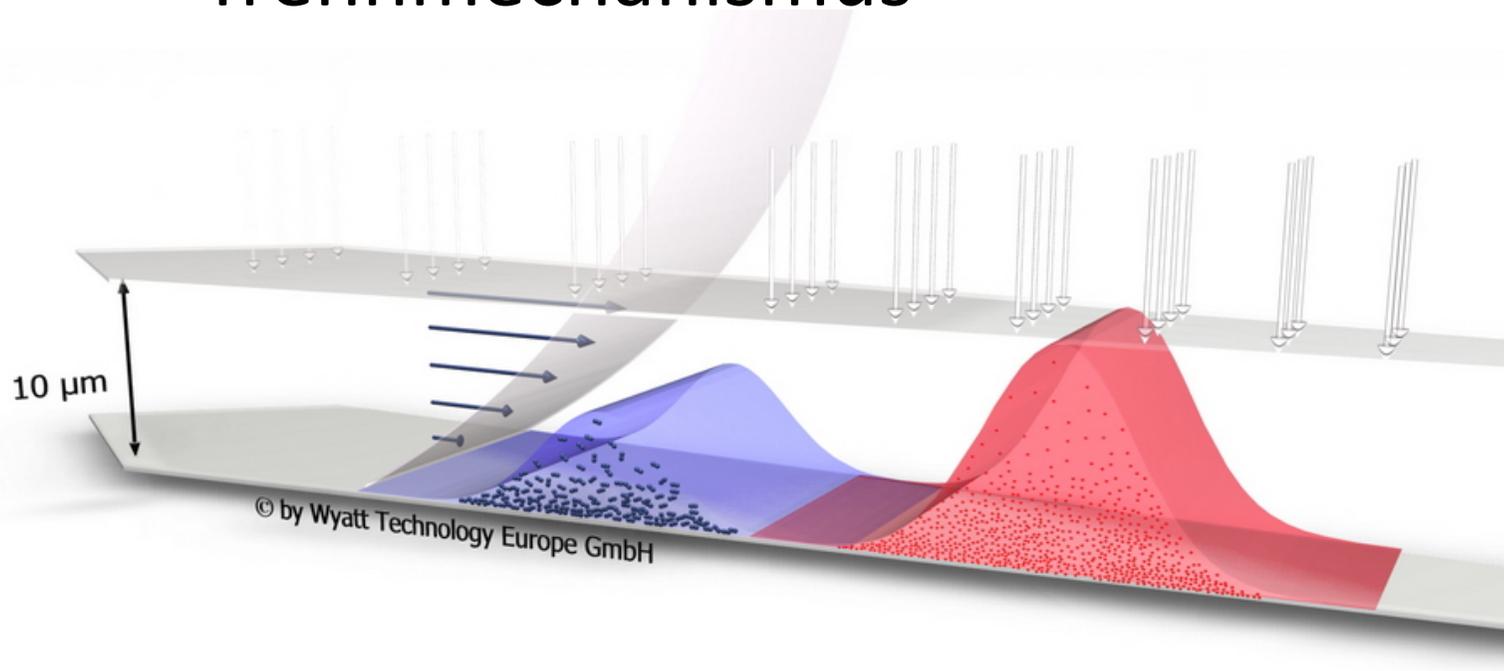
Trennmechanismus



Trennmechanismus



Trennmechanismus



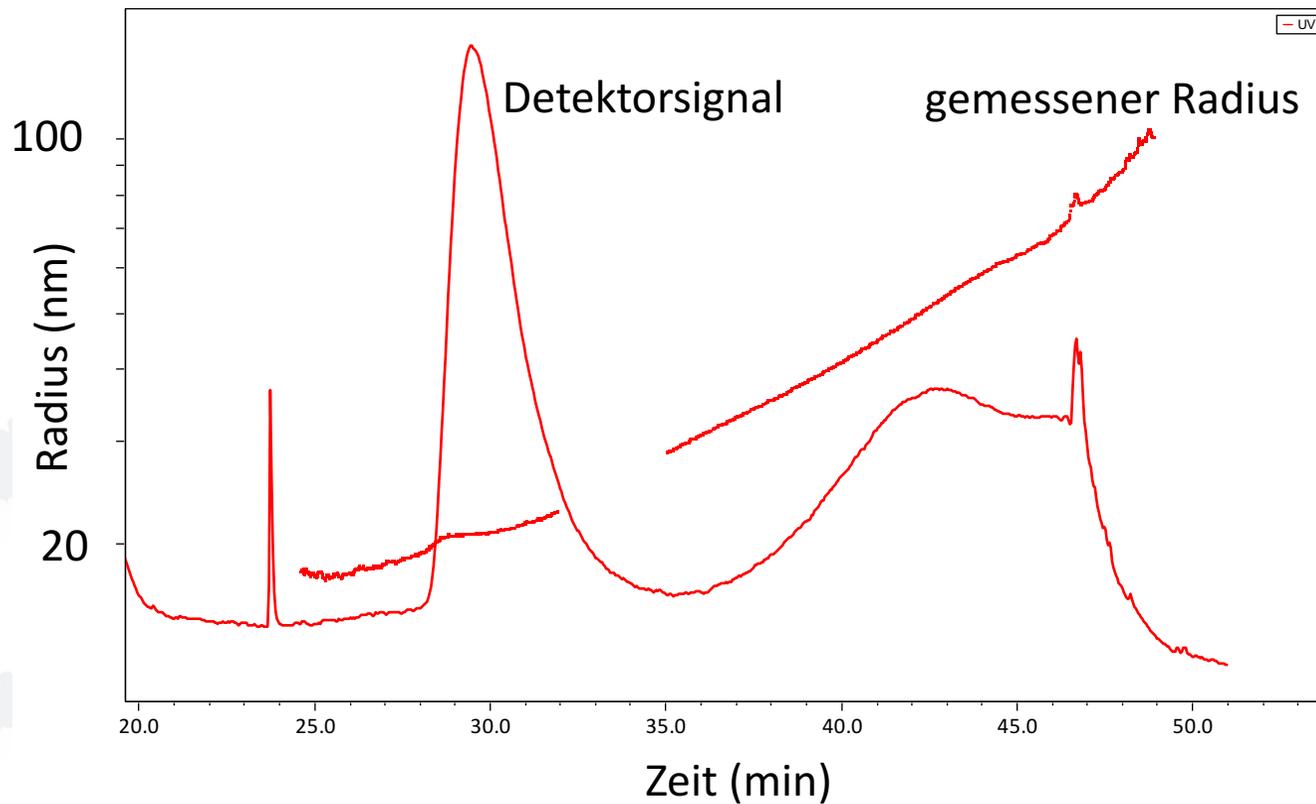
FFF Analysensystem



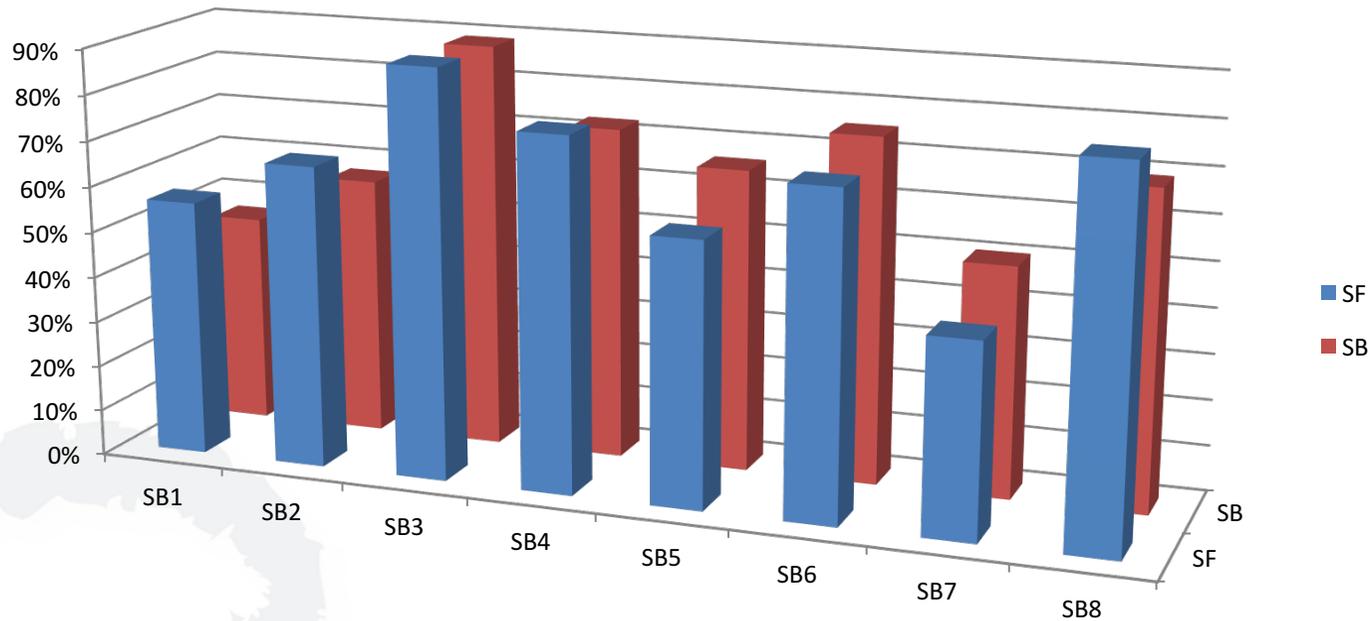
Beispiele für Anwendungen von FFF Analytik

- Charakterisierung der Assemblierung von Virus-Like-Particles (VLP) von Guardasil® (Merck)
- Bestimmung des Beladungsgrades von künstlich hergestellten Viruspartikeln (VLP)

Trennung und Größenbestimmung einer Virusprobe

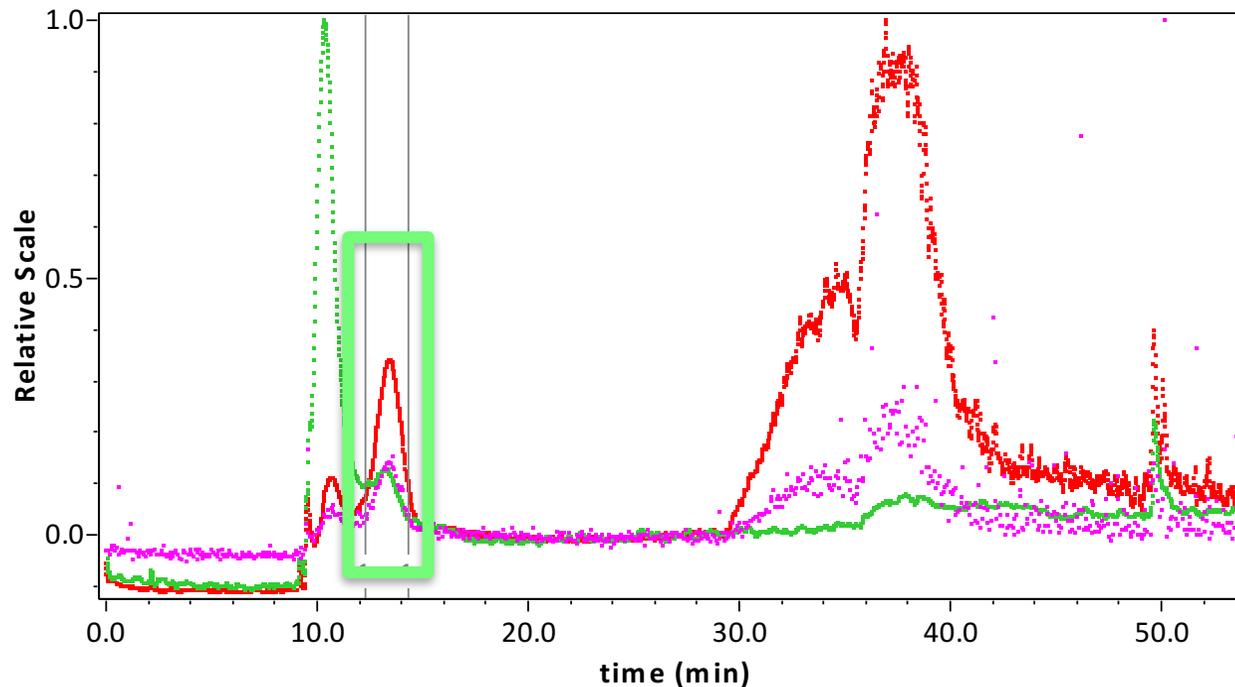


Beladungsgrad in einer Formulierungsstudie



Der Beladungsgrad für verschiedene Formulierungen bestimmt in zwei unabhängigen Serien SF und SB

AAV Virus aus Fermentationslösung



Quantifizierung und Identifizierung der Viruspopulation direkt aus der Fermentationslösung

Zusammenfassung

- Nano-Drug Carrier Systeme stellen neue Herausforderungen an die Analytik
- Feld-Fluss-Fraktionierung ist ein hervorragendes Analysenverfahren zur Trennung von Nanomaterialien
- Gekoppelt an spezielle Detektoren, können kritische Parameter, wie Größenverteilung und Beladungsgrad von Nano-Drug Carriern zuverlässig bestimmt werden
- Die FFF Analytik kann damit einen kritischen Beitrag zur erfolgreichen Entwicklung der neuen Generation von Therapeutika liefern