

## Herstellung von sterilen Liposomen mit hoher Einschlusseffizienz

Liposomen sind innovative Wirkstoff-Carrier in denen pharmazeutische Wirkstoffe, DNA, siRNA, Proteine und Peptide eingeschlossen und in Zellen, Organe oder Tumore transportiert werden können. Die heutigen Methoden zur Herstellung von sterilen Liposomen sind zeit- und arbeitsaufwändig, die Einschlusseffizienzen oft gering.

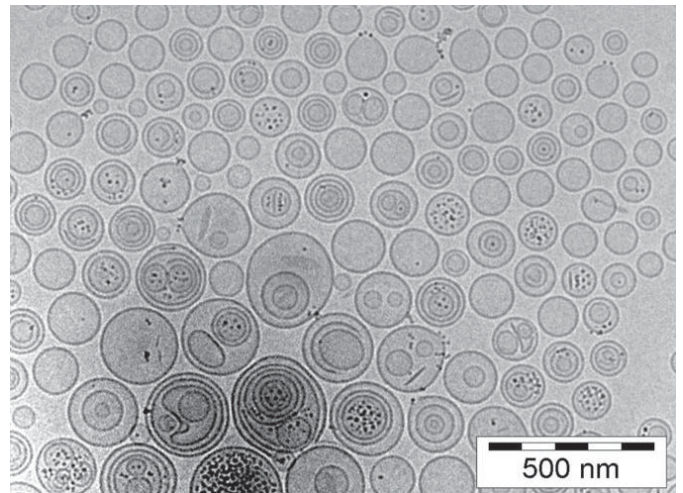
Die „in-vial“ Homogenisation von Lipid-Wirkstoff-Gemischen mit Hilfe der ZentriMix 380 R erlaubt die Herstellung von sterilen Liposomen mit sehr hohen Einschlusseffizienzen.

Es können sehr kleine Mengen von Liposomen hergestellt werden, z.B. wenn für präklinische Experimente nur wenig Wirkstoff zur Verfügung steht (z.B. siRNA, Antikörper u.v.m.). Die in kleinen Mengen hergestellten Liposomen können vollständig identisch auch in größeren Mengen durch Wahl eines größeren ZentriMix-Gefäßes hergestellt werden (einfaches Upscaling).

Aufgrund der sehr raschen Herstellung können auch Liposomen mit geringer Lagerstabilität hergestellt und zeitnah verwendet werden.



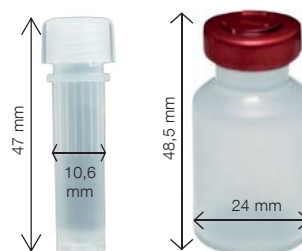
ZentriMix 380 R



Elektronenmikroskopische Aufnahme von Eisenoxid-beladenen Liposomen

### Vorteile der Liposomenherstellung mit der ZentriMix 380 R

- Hohe Einschlusseffizienzen.
- Steril, sicher & einfach.
- Schonendes Verfahren, auch für labile Wirkstoffe geeignet.
- Milligramm bis Gramm-Mengen mit gleichem Verfahren.
- Zeitnahe Herstellung und Verwendung von nur begrenzt lagerfähigen Liposomen.
- Herstellung von konventionellen Liposomen, Stealth-Liposomen, pH- und Temperatur-sensitiven Liposomen, Immunliposomen.



ZentriMix-Gefäße für die Liposomenherstellung (2 ml und 10 ml)

---

## Herstellung von Liposomen mit der ZentriMix 380 R

---

### 1. Geeignetes ZentriMix-Gefäß wählen:

- 100 – 600 mg: 2 ml ZentriMix-Gefäß (I)
- 600 – 2.000 mg: 10 ml Injektionsflasche (II)

### 2. (sterile) Einwaage:

- Lipid(mischung)
- Wässrige Phase/Puffer
- Wirkstoff (bevorzugt im Puffer enthalten)
- Keramikugeln\*

### 3. In-vial Homogenisation mit der ZentriMix 380 R

- Geschwindigkeit: 2.350 rpm
- Rotortemperatur: 0 - 20 °C
- Zeit: 30 Minuten
- Proben: max. 40 (2 ml Gefäß) bzw. 4 (10 ml Gefäß)

### 4. Redispersieren der Liposomen und verwenden

\* 0,6 g 1,5mm (I) bzw. 3,5 g 1,1mm (II) Zirkonoxid-Kugeln (Yttriumoxid- stabilisiert) (Sigmund Lindner GmbH, Warmensteinach, BRD)



ZentriMix-Rotor mit Adaptern für 2 ml ZentriMix-Gefäße. In jedem Drehteller können zwei Adapter übereinander eingesetzt werden, zu sehen sind hier die oberen Adapter.

#### Beispiel: Gemcitabine-Liposomen

- Lipidmischung: DPPC/Cholesterol (55:45 mol%)
- Einschlusseffizienz Gemcitabine:  $62,8 \pm 2,2$  %
- Mittlerer Durchmesser:  $156 \pm 11$  nm
- Polydispersitätsindex:  $0,15 \pm 0,06$

## Bestellinformationen

	Bestell-Nr.
ZentriMix 380 R (200-240V, 50-60 Hz)	3200
ZentriMix Rotor (max. 2.500 rpm)	3205
2ml ZentriMix Gefäße	3225
Adapter für 2ml ZentriMix Gefäße	3209
Ausstoßhilfe für Adapter 3209	3210
Adapter für 10 ml ISO-Injektionsflaschen*	3211

\* Bitte verwenden sie PP-Gefäße nach ISO 8362 (Kein Glas!), in Verbindung mit Stopfen und Bördelkappe sollte das Gefäß 48,5 mm hoch sein, um in den Adapter zu passen.

Kontaktadresse :

Andreas Hettich GmbH & Co. KG  
Föhrenstr. 12  
D-78532 Tuttlingen

E-Mail: ulrich.massing@hettichlab.com