

Mikrofluidischer Mischer 41/53701563/EF/01/26 Leistungsbeschreibung

Für die Herstellung von Lipid-Nanopartikeln im großen Maßstab und mit hoher Reproduzierbarkeit soll ein mikrofluidischer Mischer mit Kartuschensystem für die Arbeitsgruppe von Prof. Delcea bzw. dem Lehrstuhl Biophysikalische Chemie am Institut für Biochemie angeschafft werden.

Es handelt sich dabei um ein Mikrofluidik-System zur kontrollierten und reproduzierbaren Herstellung von Lipidnanopartikeln (LNPs) für Forschungs- und Entwicklungsanwendungen im Bereich RNA- und Gentherapeutika sowie Medikamentenfreisetzung.

Für die angebotenen Systeme sind die folgenden **Ausschlusskriterien** und **Anforderungen** zu erfüllen:

Technische Anforderungen

- *Mischprinzip*: Das System soll ein Mikrofluidik-Mischverfahren mit effizienter und schneller Vermischung bei geringer Scherbelastung einsetzen.
- *Partikelqualität*: Das System soll eine enge Partikelgrößenverteilung (maximal 50-200 nm) sowie eine hohe Homogenität der erzeugten Nanopartikel gewährleisten (geringer Polydispersitätsindex $PDI < 0,2$).
- *Reproduzierbarkeit*: Das System soll durch automatisierte Kontrolle der Mischparameter eine hohe Batch-to-Batch- und User-to-User-Reproduzierbarkeit der Nanopartikelherstellung ermöglichen. Die Reproduzierbarkeit soll durch Herstellerangaben oder publizierte Daten anhand relevanter Qualitätsparameter (z. B. Partikelgröße, PDI und/oder Verkapselungseffizienz) belegt sein.
- *Flussratenkontrolle*: Das System soll eine präzise Einstellung und Kontrolle der Total Flow Rate (TFR) sowie des Flow Rate Ratio (FRR) ermöglichen. Die TFR soll idealerweise Flussraten von mindestens 0,1-20 ml/min erreichen können, das FRR soll bis zu 10:1 oder höher möglich sein. TFR und FRR sollen frei programmierbar sowie softwareseitig dokumentierbar sein.
- *Mikrofluidik-Kartuschensystem*: Das System soll ein standardisiertes, leicht austauschbares, kartuschenbasiertes Fluidiksystem verwenden. Die produktberührenden Komponenten sollen vollständig oder weitgehend in der austauschbaren Kartusche integriert sein, sodass zwischen verschiedenen Formulierungen keine bzw. nur eine minimale Reinigung des Gerätes erforderlich ist. Der Kartuschenwechsel soll ohne Werkzeug und ohne aufwendige Demontage des Fluidiksystems möglich sein.
- *Spritzenkompatibilität*: Das System soll mit den gängigen, laborüblichen 1 mL bis 30 mL Plastikspritzen kompatibel sein (z.B. Braun, BD)

Funktionsweise

- *Automatisierung*: Das System soll softwaregestützte, automatisierte Prozessabläufe über eine übersichtliche Benutzeroberfläche bereitstellen. Wesentliche Prozessparameter (z.B. Volumina, Flussraten bzw. Mischungsverhältnisse und ggf. Temperaturen) sollen direkt über die Benutzeroberfläche eingegeben, gespeichert und für wiederkehrende Formulierungen erneut aufgerufen werden können.
- *Verdünnungsfunktion*: Das System soll die Möglichkeit einer kontrollierten Nachverdünnung oder Mehrstrommischung (≥ 3 Fluidikeingänge bzw. einen zusätzlichen Verdünnungskanal in der Kartusche) bieten.
- *Dokumentation*: Das System soll die automatische Erfassung und Dokumentation relevanter Prozessparameter (z. B. Volumina, Flussraten bzw. Mischungsverhältnisse und ggf. Temperaturen) ermöglichen.
- *Skalierbarkeit*: Das System soll eine direkte Übertragbarkeit der Prozessparameter vom Forschungsmaßstab auf den Produktionsmaßstab ermöglichen.
- *Einheitliche Mischtechnologie*: Es soll dieselbe Mikrofluidik-Mischergeometrie über verschiedene Gerätegrößen bzw. Produktionsstufen hinweg verwendet werden.

Anwendung, Service, Qualität

- *Anwendungsbereich*: Das System soll für die Formulierung lipidbasierter Nanopartikel (LNPs) für Nukleinsäuren (z. B. mRNA, siRNA, saRNA, DNA oder CRISPR-Komponenten) geeignet sein. Zudem soll auch die Herstellung von klassischen Liposomen mit Lipid-Doppelschicht und wässrigem Innenkompartiment ermöglicht sein.
- *LNP-Expertise des Herstellers*: Der Hersteller soll nachweisbare globale Erfahrung in der Entwicklung und Herstellung von LNPs für Nukleinsäuretherapeutika besitzen.
- *Dokumentation und Validierung*: Es sollen technische Dokumentationen sowie Unterstützung bei Qualifizierung und Validierung verfügbar sein.
- *Technischer Support*: Der Hersteller soll über einen etablierten technischen Service verfügen. Ein deutsch- oder englischsprachiger Applikations- und Wartungssupport soll verfügbar sein.
- *Prozessintegration*: Das Mikrofluidik-System soll in ein umfassendes Portfolio für Entwicklung, Scale-up und Herstellung integrierbar sein. Der Hersteller soll kompatible Systeme für die gesamte Prozesskette anbieten.

Lieferung

- Die Lieferung sollte frei Verwendungsstelle erfolgen
Adresse: Felix-Hausdorff-Str. 4, 17489 Greifswald, Raum B130
Der Raum liegt im 1. OG und es ist ein Aufzug vorhanden.