

Modellierung der Größenentwicklung von Lipidnanopartikeln (LNPs) während Herstellung und Aufarbeitung

Lipidnanopartikel (LNPs) stehen im Zentrum moderner Arzneimittelentwicklung – insbesondere bei mRNA-Impfstoffen und Gentherapien. Ihre Wirksamkeit basiert entscheidend auf der Partikelgröße, die wiederum sowohl von der Lipidzusammensetzung als auch von den Prozessbedingungen während der Herstellung abhängt. Typischerweise erfolgt die Formierung durch mikrofluides Mischen einer lipidhaltigen organischen Phase mit einer wässrigen Nukleinsäurelösung.

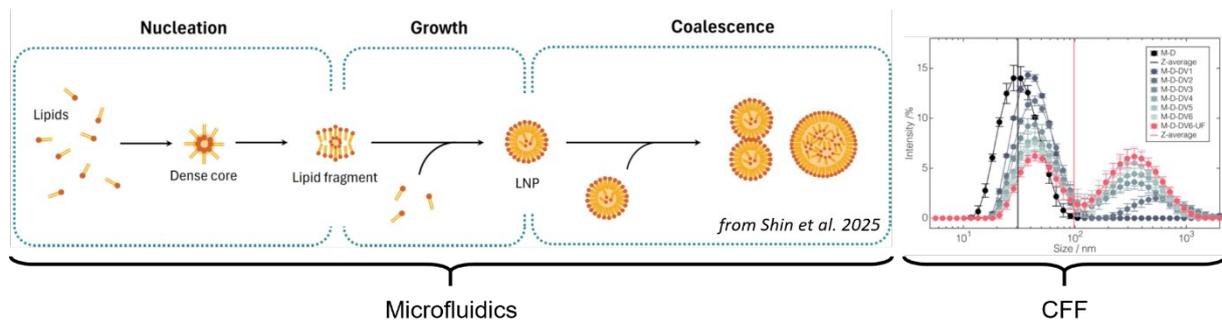
Ein bislang wenig untersuchter, aber kritischer Schritt ist der darauffolgende Pufferwechsel. Während auf Laborebene meist diffusiongetriebene Dialyse eingesetzt wird, ist diese Methode langsam, schwer skalierbar und kostspielig. Eine vielversprechende Alternative stellt die druckgetriebene Querstromfiltration (CFF) mittels Ultrafiltration (UF) dar – deren Einfluss auf die LNP-Größe und -verteilung jedoch noch kaum verstanden ist.

Zur Untersuchung setzen wir Populationsbilanzen (PBE) ein – ein etabliertes Modellierungswerkzeug zur Beschreibung von Partikelgrößenverteilungen (PSDs). Eine aktuelle Studie hat PBEs erfolgreich auf die LNP-Formierung angewendet und dabei Nukleation, Wachstum und Koaleszenz berücksichtigt.

Ziel dieser Masterarbeit ist es, das am MVM entwickelte PBE-Modell auf die LNP-Bildung in mikrofluidischen Kanälen zu übertragen und publizierte Ergebnisse zu reproduzieren. Anschließend soll das Modell erstmals auf die nachgelagerte Prozessierung mittels CFF angewendet werden, um spannende experimentelle Beobachtungen zu erklären.

Die Arbeit entsteht in enger Zusammenarbeit zwischen den Instituten MVM und MAB am KIT. Der Schwerpunkt liegt auf der mathematischen Modellierung; je nach Verlauf können ergänzende Analysen zur Interpretation der experimentellen Daten sinnvoll sein.

Wenn du Interesse an einem spannenden, interdisziplinären Thema an der Schnittstelle zwischen Pharma, Verfahrenstechnik und Modellierung hast, melde dich gern bei uns – wir freuen uns auf deine Nachricht!



Betreuung:

- Annabelle Dietrich (MAB): [MAB Profil](#)
- Frank Rhein (MVM): [MVM Profil](#)

Weiterführende Literatur:

- Modellierungsgrundlage: [arXiv:2504.10533](#)
- Experimenteller Hintergrund: [JCIS 2025](#)