

## Phospho-Inhale

Phospholipid-based particle technology for functionalized pulmonary delivery

<b>Programm / Ausschreibung</b>	FORPA, Forschungspartnerschaften NATS/Ö-Fonds, InDiss FZOE 2022	<b>Status</b>	laufend
<b>Projektstart</b>	01.10.2023	<b>Projektende</b>	30.09.2026
<b>Zeitraum</b>	2023 - 2026	<b>Projektlaufzeit</b>	36 Monate
<b>Keywords</b>	Pharmaceutical development, inhalation, sustainable lipid-based excipients; phospholipids; spray-drying; particle engineering; carrier-free dry powder for inhalation		

### Projektbeschreibung

Phospho-Inhale hat sich zum Ziel gesetzt, innovative, einfache und robuste Strategien für die pharmazeutische Industrie bereitzustellen, um die Entwicklung von Trockenpulvern auf Lipidbasis für die Inhalation (DPI) zu erleichtern und letztlich die Zulassung von mehr Hilfsstoffen auf Lipidbasis (LBE) für die pulmonale Verabreichung zu fördern. LBEs sind wenig toxische, biokompatible und funktionelle Materialien, die sich für maßgeschneiderte Darreichungsformen eignen, um die Belastung der Patienten zu minimieren. Dennoch sind derzeit nur vier LBE für die Verabreichung von Arzneimitteln über die Lunge zugelassen: Cholesterin, Ölsäure, phospholipide Dipalmitoylphosphatidylcholin (DPPC) und Distearoylphosphatidylcholin (DSPC). Die Verwendung von DPPC und DSPC zur Inhalation ist durch die vermarkteten Produkte TOBI®Podhaler® und Inbrija®, beides trägerfreie DPI auf Lipidbasis, fest etabliert. Ihre Herstellung, bei der die Grundsätze des Partikel-Engineerings durch Sprühtrocknung angewandt werden, hat die Vorteile von LBE klar aufgezeigt. Sie ermöglichen eine hervorragende aerodynamische Leistung, bieten großartige Möglichkeiten für eine gezielte und systemische Verabreichung durch Partikeltechnik und eine sichere Verabreichung an Patienten. Die Komplexität des festen Zustands dieser Gruppe von Hilfsstoffen und ihre Auswirkungen auf die Verarbeitbarkeit durch Sprühtrocknung in Verbindung mit den Phasenübergangstemperaturen, die zu Produkten mit geringer Leistung führen, hinterlassen die pharmazeutische Industrie jedoch immer noch skeptisch. Das große Potenzial von Phospholipiden und ihre vielfältigen chemischen Strukturen werden von Phospho-Inhale genutzt, um wissenschaftlich fundierte Strategien zur Lösung dieser Probleme und zur Entwicklung von Verabreichungssystemen für kleine Medikamente und Biologika zu entwickeln. Phospho-Inhale wird eine umfassende Untersuchung der Phasenübergänge von Phospholipiden während der Partikelbildung und deren Auswirkungen auf die Leistung des Sprühtrocknungsprozesses, die resultierenden Partikeleigenschaften und die Leistung des Endprodukts als trägerfreier DPI umfassen. Phospho-Inhale zielt darauf ab, die Forschungslücke zwischen den Grundlagen der Phasenübergänge von Phospholipiden und deren Übertragung auf vermarktete DPI-Produkte zu schließen. Trotz der Bedeutung einer solchen Brücke wurde bisher keine umfassende Untersuchung der Phasenübergänge von Phospholipiden während der Herstellung von DPIs durchgeführt. Es wird erwartet, dass die gewonnenen Erkenntnisse eine Strategie zur Förderung der Verwendung von LBE und deren Zulassung für die Verabreichung von Arzneimitteln liefern werden. Phospho-Inhale wird den wissenschaftlichen Output, das geistige Eigentum und den unternehmerischen Umsatz des österreichischen Forschungspartners erhöhen, die wissenschaftliche Karriere einer PhD-Kandidatin fördern, und Österreich als führend im

Bereich der Inhalationswissenschaften und lipidbasierten Hilfsstoffe etablieren.

## **Abstract**

Phospho-Inhale aims to provide innovative, simple and robust strategies for pharmaceutical industry to facilitate the development of lipid-based dry powders for inhalation (DPI), and ultimately encourage the approval of more lipid-based excipients (LBE) for pulmonary delivery.

LBEs are low-toxic, biocompatible, and functional materials, suitable for providing tailored dosage forms to minimize patients' burden. Nevertheless, only four LBE are currently approved for pulmonary drug delivery: cholesterol, oleic acid, and the phospholipids, dipalmitoylphosphatidylcholine (DPPC) and distearoylphosphatidylcholine (DSPC). The use of DPPC and DSPC for inhalation is strongly established through the marketed products TOBI®Podhaler® and Inbrija®, both lipid-based carrier-free DPI. Their cutting-edge technology, applying principles of particle engineering via spray-drying, has clearly demonstrated the benefits of LBE. They enable superior aerodynamic performance, offer great opportunities for targeted and systemic delivery via particle engineering, and provide safe administration to patients. Despite that, the complexity of the solid state of this group of excipients and its impact on their processability via spray-drying associated with phase transition temperatures, resulting in low-performing products, still keep the pharmaceutical industry skeptical about extending the use of more LBEs.

The great potential of phospholipids and their diverse chemical structures will be exploited by Phospho-Inhale to provide science-based strategies to solve these issues and to develop drug delivery systems for small drugs and biologics. For that, Phospho-Inhale will gather the available basic knowledge on phospholipid's phase transitions, the strong prior research in our group about LBE, and the data of marketed lipid-based DPIs to perform innovative applied research. Phospho-Inhale's objectives encompass a comprehensive investigation of the phase transitions of phospholipids during particle formation and its impact on the spray-drying process performance, resulting particle attributes, and final product performance as carrier-free DPI. Phospho-Inhale aims to fill the research gap between the fundamentals of phospholipid's phase transitions and their transference to marketed DPI products. Despite the importance of such a bridge, a comprehensive investigation of the phase transitions of phospholipids during manufacturing of DPIs has not been carried out. The gathered knowledge is expected to provide a strategy to encourage the use of LBE and urge their approval for drug delivery applications. At the same time, the knowledge generated by Phospho-Inhale will increase the scientific output, intellectual property and turnover of RCPE and further establish Austria as the leader in the field of inhalation sciences and lipid-based excipients. Phospho-Inhale promotes the scientific career of a female PhD candidate.

## **Projektpartner**

- Research Center Pharmaceutical Engineering GmbH