

# LIPIDOSA

Pharmakologische Charakterisierung von Tetraetherlipid-Formulierungen bei oraler Verabreichung

<b>Programm / Ausschreibung</b>	KS 24/26, KS 24/26, BRIDGE 2025 (AS 2024/02)	<b>Status</b>	laufend
<b>Projektstart</b>	01.07.2025	<b>Projektende</b>	30.06.2027
<b>Zeitraum</b>	2025 - 2027	<b>Projektlaufzeit</b>	24 Monate
<b>Keywords</b>	orale Applikation, Pharmakokinetik, Archaeolipide, Metabolismus, Massenspektrometrie		

## Projektbeschreibung

Eine der größten Herausforderungen in der Arzneimittelentwicklung ist es, Wirkstoffe gezielt und in ausreichend hoher Konzentration an ihren Wirkungsort zu transportieren. Die einfachste, nicht-invasive und mit einer hohen Bereitschaft der PatientInnen, sich an die Therapieempfehlungen zu halten verbundene Darreichungsform ist die orale Gabe. Ein Nachteil der oralen Gabe ist jedoch, dass die Instabilität der Wirkstoffe im Gastrointestinaltrakt und ihre geringe Schleimhautpenetration ihre Bioverfügbarkeit beeinträchtigen. Um dem entgegenzuwirken kann man oral verabreichte Wirkstoffe in Liposomen verkapseln, wobei insbesondere die sehr stabilen Liposomen aus Archaeolipiden (Tetraetherlipide, TEL), sogenannte Archaeosomen, vielversprechende Transportsysteme sind. Einem Einsatz dieser Archaeosomen für oral verabreichte Wirkstoffe im Menschen steht zurzeit allerdings noch im Wege, dass ihre pharmakologischen Eigenschaften und Wechselwirkungen mit dem Körper nach oraler Aufnahme noch nicht ausreichend erforscht sind, weil systematische pharmakologische Untersuchungen an Archaeosomen bisher nicht durchgeführt werden konnten. Es sind speziell ihre Stabilität und Metabolisierung in Blut und Leber, ihre Aufnahme über Schleimhaut und die Verteilung in den Organen unzureichend bekannt.

LIPIDOSA zielt daher darauf ab, die pharmakologischen Eigenschaften von Archaeosomen zu untersuchen. Dafür wird der Peptidwirkstoff Octreotid in Archaeosomen verkapselt und folgende grundlegende Aspekte systematisch untersucht:

- 1) Stabilität und Metabolisierung in Blut und Leber (in-vitro),
- 2) Einfluss der Verkapselung des Wirkstoffes bzw. der unterschiedlichen Zusammensetzung der Archaeosomen auf die Aufnahme durch die Schleimhaut in das Blut (ex-vivo).
- 3) Einfluss der Verkapselung des Wirkstoffes bzw. der unterschiedlichen Zusammensetzung der Archaeosomen auf pharmakologische Prozesse, wie Aufnahme, Metabolisierung, Verteilung und Ausscheidung des Wirkstoffes, der TEL und ihrer Abbauprodukte im Körper (in-vivo).

Die einzigartige Kombination der starken wissenschaftlichen Expertise zur pharmakologischen Charakterisierung von Nanopartikeln und Wirkstoffen basierend auf hochsensitiver Bioanalytik und der innovativen Technologie der OFM (JR-HEALTH) mit in ausreichender Reinheit und gleichbleibender Qualität hergestellten Archaeosomen (NovoArc) ermöglicht es, dass in LIPIDOSA erstmals Archaeosomen als Transportsysteme für oral verabreichte Wirkstoffe systematisch und grundlegend pharmakologisch untersucht werden können. Das führt dazu, dass bisher fehlende zuverlässige Daten zu

Aufnahme, Metabolisierung, Verteilung und Ausscheidung der TEL und Liposomen im Allgemeinen im Körper generiert werden können, die als regulatorische Voraussetzung für eine Zulassung von Archaeosomen als Transportsysteme für oral verabreichte Wirkstoffe im Menschen dienen können.

## **Abstract**

One of the greatest challenges in drug development is to transport active ingredients to their site of action in a targeted and sufficiently high concentration. The simplest, non-invasive form of administration, which is associated with a high level of patient compliance with treatment recommendations, is oral administration. However, one disadvantage of oral administration is that the instability of the active ingredients in the gastrointestinal tract and their low mucosal penetration impair their bioavailability. To counteract this, orally administered active ingredients can be encapsulated in liposomes, whereby the very stable liposomes made of archaeolipids (tetraether lipids, TEL), so-called archaeosomes, are particularly promising transport systems. However, the use of these archaeosomes for orally administered active ingredients in humans is currently still hampered by the fact that their pharmacological properties and interactions with the body after oral intake have not yet been sufficiently investigated because systematic pharmacological studies on archaeosomes have not yet been performed. In particular, their stability and metabolism in the blood and liver, their absorption via the mucous membrane and their distribution in the organs are insufficiently known.

LIPIDOSA therefore aims to investigate the pharmacological properties of archaeosomes. To this end, the peptide drug octreotide is encapsulated in archaeosomes and the following fundamental aspects are systematically investigated:

- 1) Stability and metabolism in blood and liver (in-vitro),
- 2) Influence of the encapsulation of the active ingredients or the different composition of the archaeosomes on absorption through the mucosa into the blood (ex-vivo).
- 3) Influence of the encapsulation of the active ingredient or the different composition of the archaeosomes on pharmacological processes, such as absorption, metabolism, distribution and excretion of the active substance, the TEL and their degradation products in the body (in-vivo).

The unique combination of strong scientific expertise in the pharmacological characterisation of nanoparticles and active ingredients based on highly sensitive bioanalytics and the innovative technology of OFM (JR-HEALTH) with archaeosomes produced in sufficient purity and consistent quality (NovoArc) enables archaeosomes to be systematically and fundamentally pharmacologically investigated as transport systems for orally administered active ingredients for the first time in LIPIDOSA. As a result, reliable data on the absorption, metabolism, distribution and excretion of TELs and liposomes in general in the body, which have been lacking to date, can be generated and used as a regulatory prerequisite for the approval of archaeosomes as transport systems for orally administered drugs in humans.

## **Projektkoordinator**

- JOANNEUM RESEARCH Forschungsgesellschaft mbH

## **Projektpartner**

- NovoArc GmbH