

## LIPOTRACE

Tracking von Lipidnanopartikeln und deren Charakterisierung mittels Kopplung von Optofluidik und Massenspektrometrie

<b>Programm / Ausschreibung</b>	KS 24/26, KS 24/26, BRIDGE 2025/01	<b>Status</b>	laufend
<b>Projektstart</b>	01.02.2026	<b>Projektende</b>	31.01.2028
<b>Zeitraum</b>	2026 - 2028	<b>Projektlaufzeit</b>	24 Monate
<b>Projektförderung</b>	€ 289.819		
<b>Keywords</b>	Lipidnanopartikel, Lipoproteine, Massenspektrometrie, Optofluidische Kraftinduktion,		

### Projektbeschreibung

Für die Entwicklung sicherer und wirksamer Lipidnanopartikel (LNPs) als Arzneimittelträger und Parenteralia sowie für die Charakterisierung atherogener LDL-Partikel ist die gleichzeitige Erfassung physikalischer Parameter (z. B. Größe, Größenverteilung) und chemischer Eigenschaften (z. B. Lipidzusammensetzung) von entscheidender Bedeutung. Subpopulationen, die in ihrer Größe von der Hauptfraktion abweichen – wie etwa „übergroße“ Partikel oder Aggregate – sind dabei von besonderem Interesse. Mit den derzeit verfügbaren Methoden können solche Subpopulationen nur mit großem Aufwand und in mehreren Schritten charakterisiert werden. Diese Verfahren liefern in der Regel nur Mittelwerte und erlauben keine verlässlichen Rückschlüsse auf Ebene einzelner Partikel.

Das Projekt LIPOTRACE verfolgt daher das Ziel, neuartige analytische Ansätze für eine simultane, hochauflösende Charakterisierung einzelner Partikel zu entwickeln. Das zentrale Konzept ist die Kopplung der Opto-Fluidic Force Induction Technologie (OF2i®)- zur physikalischen Charakterisierung mit der Elektrospray-Ionisation Hochauflösungs-Massenspektrometrie (ESI-HRMS) für die chemische Analyse. Mit dieser gekoppelten OF2i®-ESI-HRMS-Plattform kann die Zusammensetzung lipidbasierter Partikel sowohl pharmazeutischen Ursprungs (DPPC-Liposomenemulsionen, emulsionsbasierte Parenteralia) als auch biologischen Ursprungs (LDL-Partikel) zuverlässig bestimmt werden. Erstmals wird es damit möglich, physikalische und chemische Eigenschaften einzelner Lipidpartikel gleichzeitig zu analysieren – ein bedeutender Fortschritt gegenüber bisherigen Methoden, die aufwendig, mehrstufig und in der Regel getrennt durchgeführt werden. Darüber hinaus ermöglicht die Technologie eine weitreichende Automatisierung, wodurch Kosten, Zeitaufwand und Variabilität reduziert werden.

Für pharmazeutische Produkte liefert die Partikelanalyse entscheidende Informationen zu Critical Quality Attributes (CQAs). Sie erlaubt eine umfassende Nachverfolgung der Aggregatbildung und erleichtert die frühzeitige Identifizierung potenzieller Risiken für Sicherheit und Wirksamkeit. Damit wird eine gezielte Optimierung der Produktionsprozesse während Entwicklung und Herstellung unterstützt. Ebenso eröffnet die Plattform in der Atheroskleroseforschung vielversprechende neue Ansätze, da sie eine größenbasierte Trennung von LDL-Partikeln und deren Aggregaten ermöglicht. So können Forschende die Lipidzusammensetzung spezifischer, besonders atherogener Subklassen bestimmen und damit eine individualisierte kardiovaskuläre Risikoabschätzung verbessern.

Als erwartetes Ergebnis soll die OF2i®-ESI-HRMS-Plattform etabliert werden, die das gezielte Trapping und Eluieren von

Partikeln definierter Größen (200 nm – 20 µm) sowie die qualitative Bestimmung der Lipidzusammensetzung von LNPs und LDL-Aggregaten ermöglicht.

Dieses kooperative Forschungsprojekt vereint die Expertise von Joanneum Research HEALTH, BRAVE Analytics und der Medizinischen Universität Graz und ermöglicht technologische Fortschritte, die nicht nur den Bedarf der Industrie adressieren, sondern zugleich klinisch hochrelevant sind und neue Perspektiven für die pharmazeutische Entwicklung sowie die biomedizinische Forschung eröffnen.

## **Abstract**

For the development of safe and effective lipid nanoparticles (LNPs) as drug carriers and parenteralia, as well as for the characterization of atherogenic LDL particles, the simultaneous acquisition of physical parameters (e.g., size, distribution) and chemical properties (e.g., lipid composition) is crucial. Subpopulations that deviate in size from the main fraction, such as “oversized” particles or aggregates, are of particular relevance. With currently available methods, such subpopulations can only be characterized with great effort and in multiple steps. These methods usually provide averaged values and do not allow reliable conclusions at the single-particle level.

Therefore, the LIPOTRACE project aims to develop novel analytical approaches for simultaneous, high-resolution, single-particle characterization. The core concept is the coupling of Opto-Fluidic Force Induction technology (OF2i®) for physical characterization with electrospray ionization high-resolution mass spectrometry (ESI-HRMS) for chemical analysis. With this coupled OF2i®-ESI-HRMS platform, the composition of lipid-based particles of pharmaceutical origin (DPPC liposome emulsions, emulsion-based parenteralia) and biological origin (LDL particles) can be reliably determined. For the first time, the OF2i®-ESI-HRMS platform will allow simultaneous analysis of the physical and chemical properties of individual lipid particles. This represents a significant advance over previous methods, which are time-consuming, multi-step, and usually carried out separately. In addition, the technology enables extensive automation, thereby reducing cost, time, and variability.

For pharmaceutical products, particle analysis provides critical insights into Critical Quality Attributes (CQAs), enabling comprehensive tracking of aggregate formation while facilitating early identification of potential risks to both safety and efficacy. This capability supports targeted optimization of production processes throughout development and manufacturing. Similarly, in atherosclerosis research, the platform opens promising new avenues by enabling size-based separation of LDL particles and their aggregates, allowing researchers to determine the lipid composition of specific, particularly atherogenic subclasses for more individualized cardiovascular risk assessment.

Expected outcomes include the establishment of the OF2i®-ESI-HRMS platform that enables selective trapping and elution of particles of defined sizes (200 nm – 20 µm) and the determination of the qualitative lipid composition of LNPs and LDL aggregates.

This collaborative research project combines the expertise of Joanneum Research HEALTH, BRAVE Analytics, and the Medical University of Graz, enabling technological advances that not only address the needs of industry but are also highly relevant clinically and open up new perspectives for pharmaceutical development and biomedical research.

## **Projektkoordinator**

- JOANNEUM RESEARCH Forschungsgesellschaft mbH

## **Projektpartner**

- Medizinische Universität Graz

- BRAVE Analytics GmbH