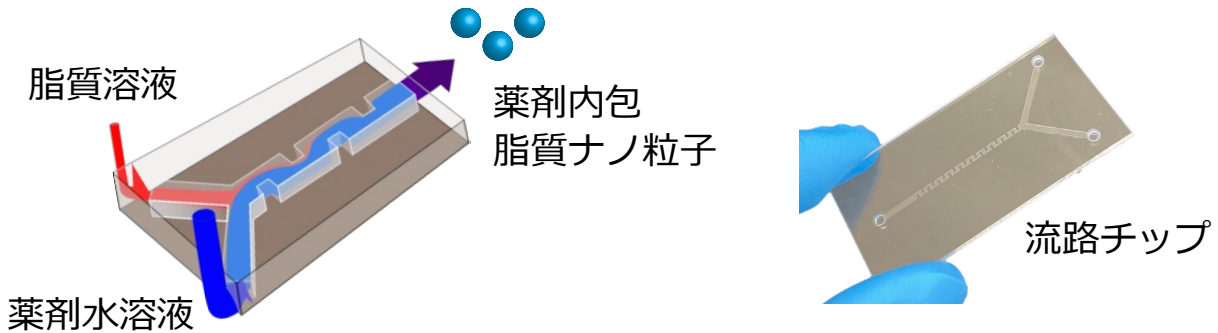


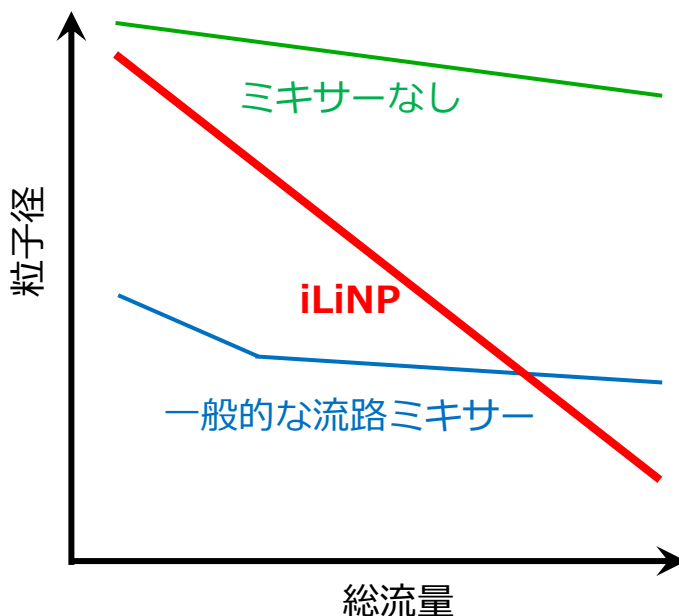
ライラックファーマ株式会社
ナノ粒子製造用器具・装置
総合カタログ
2023年秋

脂質ナノ粒子製造用マイクロ流路デバイス iLiNP™

- マイクロ流路デバイスiLiNPはスタティックミキサーの一種で, エタノールなどの水混和性有機溶媒に溶解した脂質と水に溶解した薬剤を混合して脂質ナノ粒子を作ることができます。このような2液混合による脂質ナノ粒子製造方法は現在, 非臨床および臨床グレードの脂質ナノ粒子医薬品やワクチンの製造方法として大学等研究機関や製薬会社に受け入れられています。



- iLiNPのユニークな流路構造により, 送液条件を変えることで粒子径を大きく変化させることができます。特にリポソームを製造する場合において粒子径の制御性が向上します。メカニズムの詳細は弊社ホームページ (https://www.lilacpharma.com/proprietary_technology/ilinp/) をご覧ください。



- この流路構造に関する特許は日本, 欧州 (ドイツ, フランス, 英国, スイス), カナダ, 中国, 台湾で許可・発行されており米国で出願中です。

iLiNP使用製品ラインナップ

iLiNP1.0, 2.0 (innovative Lipid Nanoparticles Production device)

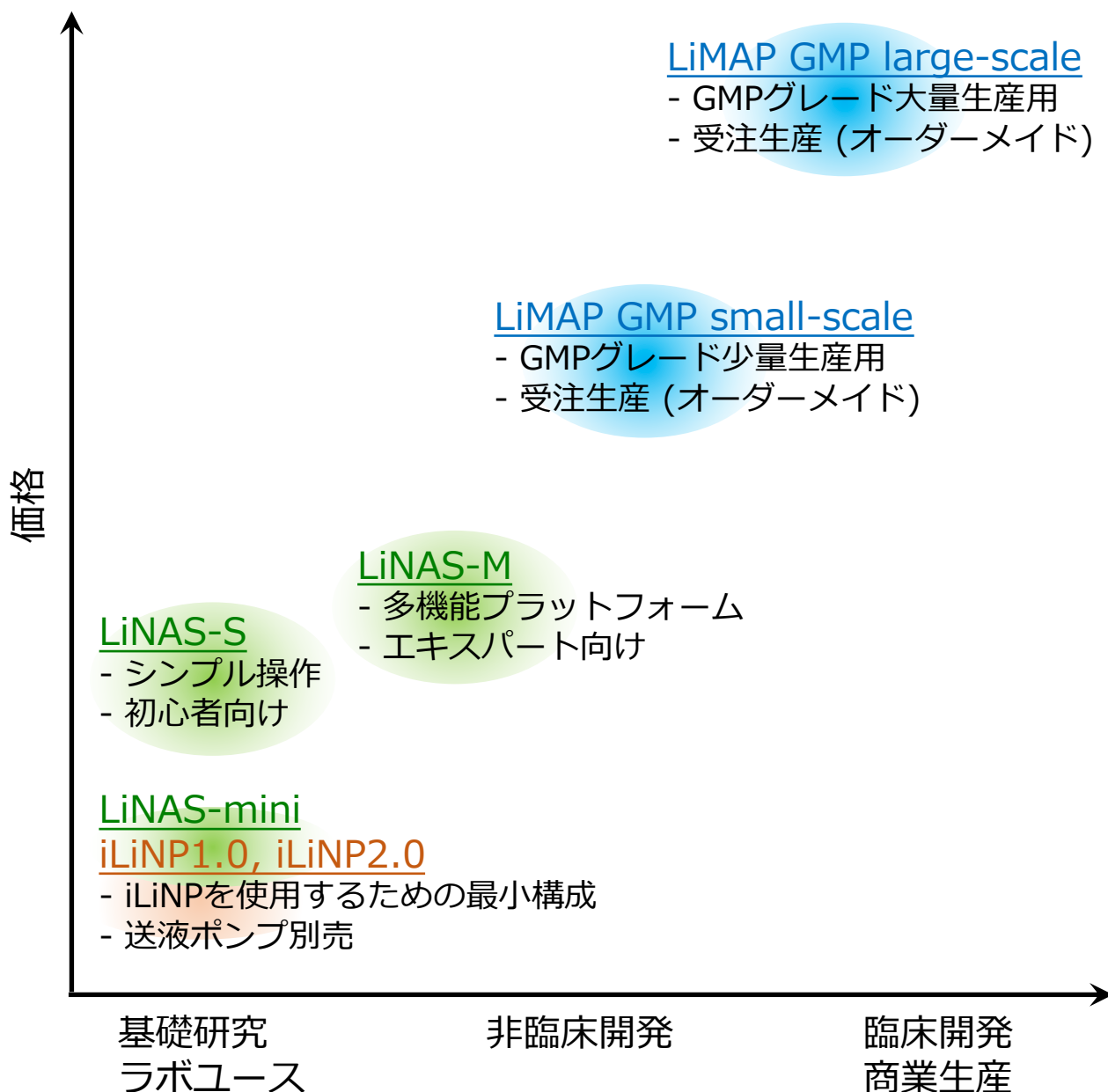
- 低導入コスト
- 送液ポンプ別売

LiNASシリーズ (Lipid Nanoparticles Assembling System)

- 低ランニングコスト (低価格流路チップ採用)
- miniのみ送液ポンプ別売
(LiNAS-Sの販売開始は2024年以降予定)

LiMAPシリーズ (Lipid Nanoparticles Manufacturing Platform)

- 医薬品用ナノ粒子製剤開発・商業生産向けモデル
(販売開始は2024年以降予定)



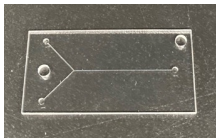

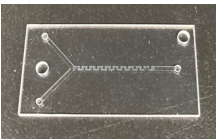

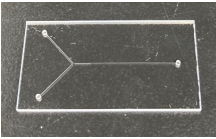

マイクロ流路チップ iLiNP1.0, 2.0

- マイクロ流路チップとチューブ接続用部品 (付属品) からなるモデル。
- 市販ポンプと組み合わせることで手軽にナノ粒子試作環境を構築可能。



送液ポンプ (市販品)

マイクロ流路チップ + 付属品セット

| マイクロ流路チップ | 流路形状及び 使用総流量 (推奨) | 特徴 |
|---|---|---|
|  COP-iLiNP1.0S (標準幅流路) 材質: COP樹脂 |  0.1~1.0 mL/min | <ul style="list-style-type: none"> - 石英ガラス製と比べて安価。 - 低流速でも十分な混合性能を発揮。 |
|  COP-iLiNP1.0SW (幅広流路) 材質: COP樹脂 |  0.3~6.0 mL/min | <ul style="list-style-type: none"> - 析出やゴミの混入が生じても詰まりにくい。 - 高流速送液で短時間に大量生産可能。 |
|  QUA-iLiNP2.0S (標準幅流路) 材質: 合成石英ガラス |  0.1~1.0 mL/min | <ul style="list-style-type: none"> - 薬剤耐性が高く様々な試薬、溶媒が使用可能。 |

流路チップと送液ポンプの接続には付属品セットS (ACC-SET01S) が必要となります。

ナノ粒子製造システムLiNASシリーズ

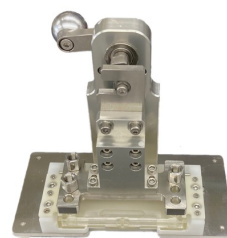
- 低価格なPDMS製マイクロ流路チップが使用できるモデル。
- 市販ポンプを接続して使用するminiと専用のシリンジポンプ2台を備えるLiNAS-S, LiNAS-Mプラットフォームの計3種類をラインナップ。




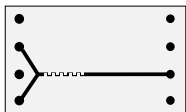

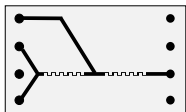

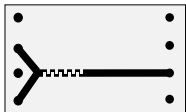

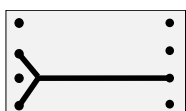
LiNAS-M platform
(写真は2023春モデル LM-002)



LiNAS-S platform
(写真は試作品です。
2024年販売開始予定。)



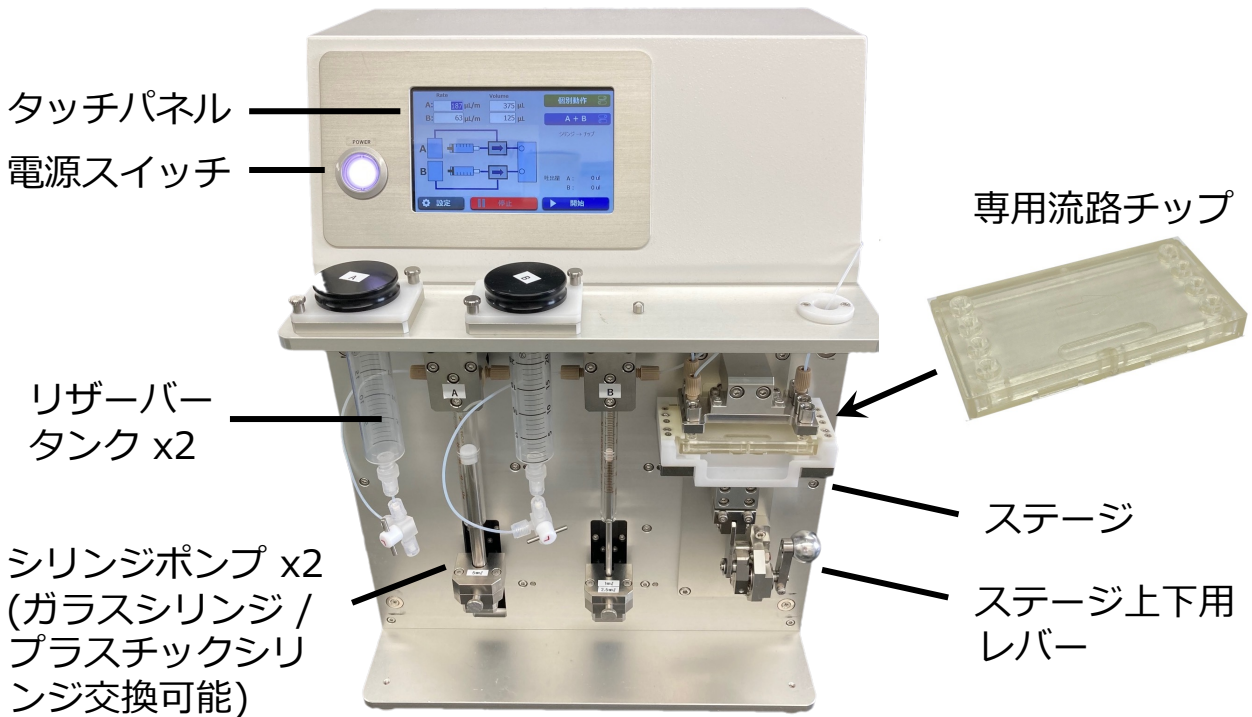
LiNAS-mini
(送液ポンプ別売)

| マイクロ流路チップ | 流路形状及び 使用総流量 (推奨) | 特徴 |
|---|---|---|
|  LM-iLiNP001 (標準幅流路) |  0.1~1.0 mL/min | <ul style="list-style-type: none"> - 低流速でも十分な混合性能を発揮。 - 低デッドボリューム。 |
|  LM-iLiNP002 (3インレット) |  0.1~1.0 mL/min | <ul style="list-style-type: none"> - 第三導入口から希釈溶媒を入れることで迅速希釈が可能。(使用には追加の送液ポンプが必要です。) |
|  LM-iLiNP003 (幅広流路) |  0.3~6.0 mL/min | <ul style="list-style-type: none"> - 析出やゴミの混入が生じても詰まりにくい。 - 高流速送液で短時間に大量生産可能。 |
|  LM-W001 (直線流路) |  0.1~1.0 mL/min | <ul style="list-style-type: none"> - 直線流路で混合希釈が遅いため低流速送液と組み合わせた大粒径化検討が可能。 |

流路形状はカスタマイズ(有償)が可能です。詳細はお問い合わせください。

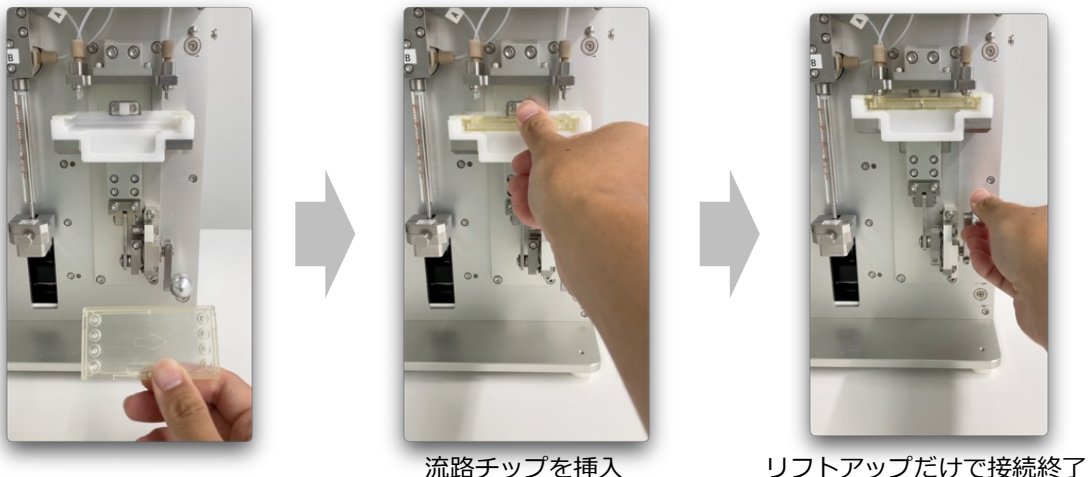
LiNAS-M

- 自由に流量設定できるシリンジポンプ 2 台を備えた多機能モデル。
- 高性能モーター採用により高い送液再現性を実現。
- シリンジは高精度送液が可能なガラスシリンジと使い捨てが可能なプラスチックシリンジの両方を使用可能。
- PDMS製の専用マイクロ流路チップとポンプを独自機構で簡単に接続。
- 装置内蔵タッチパネルでポンプ操作。外部PC不要。
- 配管自由度が高く簡単に送液ルートのカスタマイズが可能。



(写真は2023春モデル LM-002)

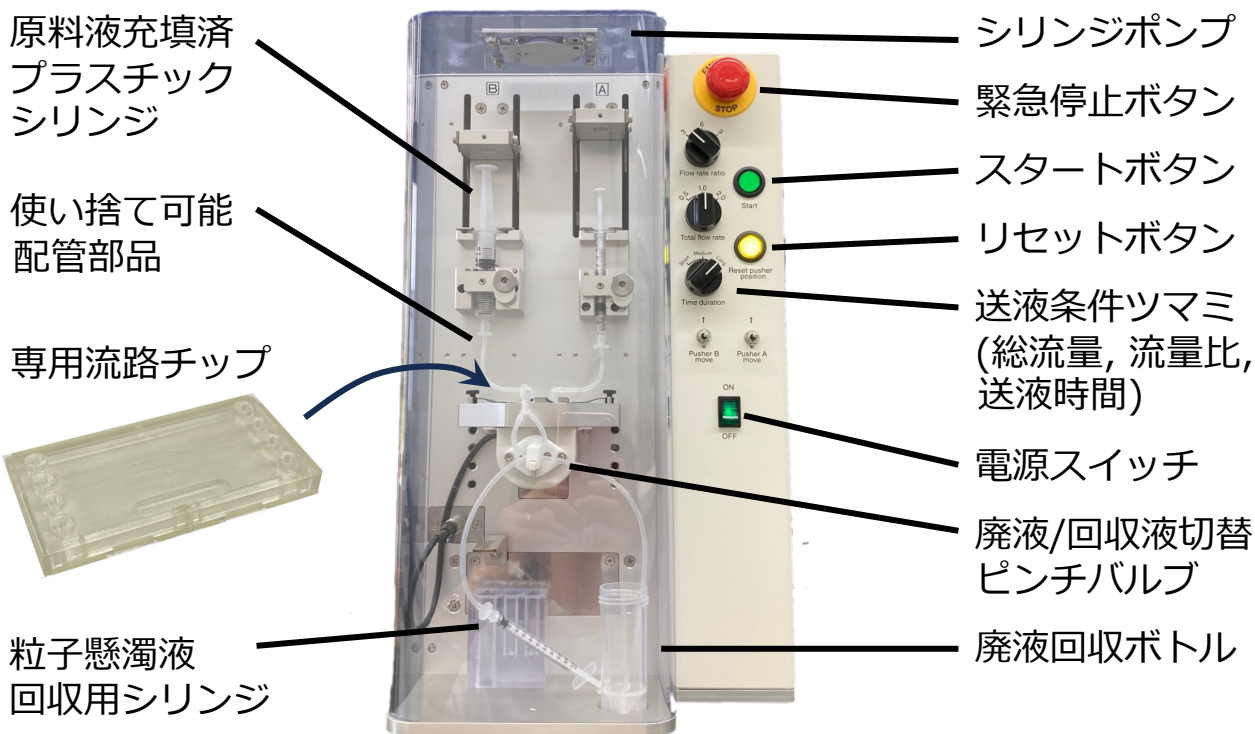
独自の簡単チューブ接続機構 (LiNAS-M, LiNAS-miniに採用)



弊社ウェブサイト動画を公開しています。 https://www.lilacpharma.com/products_and_services/equipment_for_sale/

LiNAS-S (2024年販売開始予定)

- 機能を絞ったシンプルモデル。
- 送液条件 (総流量, 流量比, 送液時間) はそれぞれ3種類から選択。
- 送液条件設定後はスタートを押すだけ。送液は自動終了の簡単操作。
- 滅菌済シリンジ等を使用することでどこでも無菌的にナノ粒子製造可能。
(限外濾過等の後処理機構は付いていません。)



(写真は試作機です。製品と外観が変わる場合があります。)

LiNAS-S独自の簡単操作



シリンジをセット



送液条件選択



スタート
(送液は自動終了)

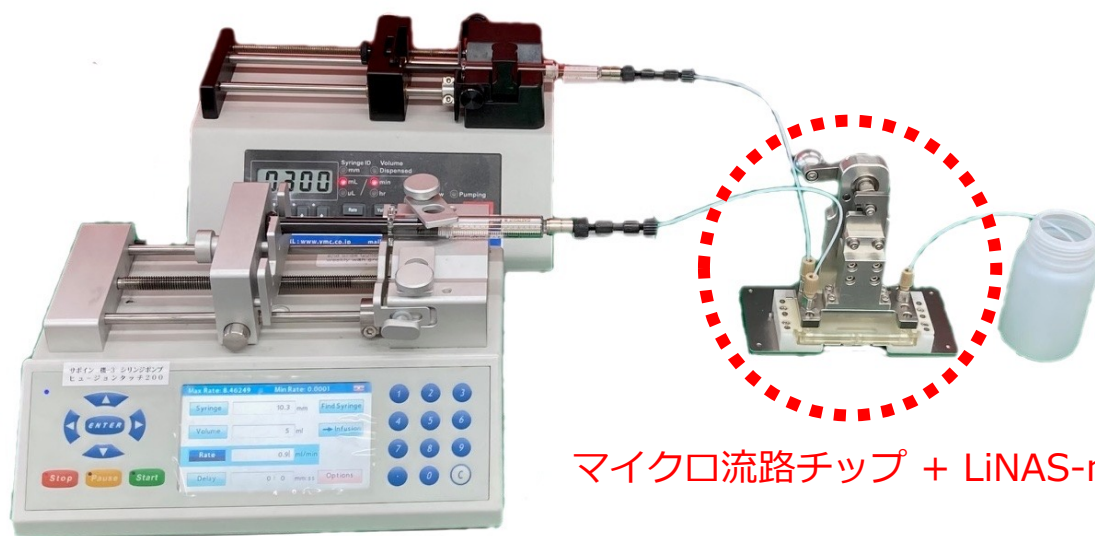


粒子懸濁液回収

弊社ウェブサイト動画を公開しています。 https://www.lilacpharma.com/products_and_services/equipment_for_sale/

LiNAS-mini

- 送液ポンプ別売のベーシックモデル。
- PDMS製の専用マイクロ流路チップとポンプを独自機構で簡単に接続。



マイクロ流路チップ + LiNAS-mini

送液ポンプ (市販品)

LiMAP GMPシリーズ

- 医薬品GMPグレードのナノ粒子製剤を製造可能なモデル。
- 受注生産・テーラーメイド装置。
- 2024年販売開始予定。

LiNASシリーズ装置仕様 (2023年9月時点)

| 製品名 | LiNAS-M | LiNAS-S | LiNAS-mini |
|----------|---|--|---|
| 型式 | LM-002 (2023春モデル) LM-003 (2023秋モデル) | LS-001 (2024モデル) | Lmini-001 (2023モデル) |
| 電源 | AC100~240V (50/60Hz) | AC100~240V (50/60Hz) | - |
| 寸法 | 250(W)×300(D)×408(H)mm (突起部除く) | TBA | 130(W)×65(D)×120(H)mm |
| 重さ | 10 kg | TBA | 0.6 kg |
| 添付品 | 取扱説明書 (紙面またはpdf) 流路チップ用ケース LM-F001 直線型流路チップ | 取扱説明書 (紙面またはpdf) 流路チップ用ケース LM-F001 直線型流路チップ | 取扱説明書 (紙面またはpdf) 流路チップ用ケース LM-F001 直線型流路チップ |
| シリンジポンプ数 | 2個 | 2個 | - |
| 設定可能流量等 | <p>①ガラスシリンジ使用時 <ポンプA> 取り付け可能シリンジサイズ 1.0mL, 2.5mL, 5.0mL 設定可能流量 0.001~3.0mL/min (流路チップ側)</p> <p><ポンプB> 取り付け可能シリンジサイズ 1.0mL, 2.5mL, 5.0mL 設定可能流量 0.001~3.0mL/min (流路チップ側)</p> <p>②ディスポーザブルシリンジ使用時 <ポンプA> 取り付け可能シリンジサイズ 2.5mL, 10mL 設定可能流量 0.001~10mL/min (流路チップ側)</p> <p><ポンプB> 取り付け可能シリンジサイズ 1.0mL, 2.5mL 設定可能流量 0.001~10mL/min (流路チップ側)</p> | <p>総流量 : 0.5, 1.0, 2.0 mL/min 流量比 : 3, 6, 9 送液時間 : 180, 360, 660 秒</p> | - |
| 適合シリンジ | <p>①ガラスシリンジ 1mL : MS-UNF100 (伊藤製作所) 2.5mL : MS-UNF250 (伊藤製作所) 5mL : MS-UNF500 (伊藤製作所)</p> <p>②ディスポーザブルシリンジ 1mL : SS-01P (テルモ) 2.5mL : SS-02LZ, SS-02SZ (テルモ) 10mL : SS10LZ, SS-10SZ (テルモ)</p> | テルモシリンジ ルアーロック式 | - |
| 標準配管チューブ | PTFEチューブ 外形1/16インチ, 内径0.5mm | PTFEチューブ 外形1/16インチ, 内径0.5mm | PTFEチューブ 外形1/16インチ, 内径0.5mm |
| 適合流路チップ | LiNAS専用マイクロ流路チップ (流路チップ用ケースに入れて使用) | LiNAS専用マイクロ流路チップ (流路チップ用ケースに入れて使用) | LiNAS専用マイクロ流路チップ (流路チップ用ケースに入れて使用) |

仕様は予告なく変更になる場合があります。

お問い合わせ

ライラックファーマ株式会社

〒001-0021 札幌市北区北21条西12丁目コラボほっかいどうCルーム

TEL : 011-757-5335, Mail : contact@lilacpharma.com

参考：iLiNPが使用された論文 (2023年9月時点)

1. Development of the iLiNP Device: Fine Tuning the Lipid Nanoparticle Size within 10 nm for Drug Delivery.

ACS Omega 2018, 3, 5044–5051

2. The Use of a Microfluidic Device to Encapsulate a Poorly Water-Soluble Drug CoQ10 in Lipid Nanoparticles and an Attempt to Regulate Intracellular Trafficking to Reach Mitochondria.

J Pharm Sci. 2019 Aug;108(8):2668-2676

3. Development of a Microfluidic-Based Post-Treatment Process for Size-Controlled Lipid Nanoparticles and Application to siRNA Delivery.

ACS Appl. Mater. Interfaces. 2020 Jul 29;12(30):34011-34020

4. Lipid nanoparticles loaded with ribonucleoprotein–oligonucleotide complexes synthesized using a microfluidic device exhibit robust genome editing and hepatitis B virus inhibition.

J Control Release. 2021 Feb 10;330:61-71

5. One-Step Production Using a Microfluidic Device of Highly Biocompatible Size-Controlled Noncationic Exosome-like Nanoparticles for RNA Delivery.

ACS Appl. Bio Mater. 2021, 4, 1783–1793

6. Ultra-small lipid nanoparticles encapsulating sorafenib and midkine-siRNA selectively eradicate sorafenib-resistant hepatocellular carcinoma in vivo.

J Control Release. 2021 Mar 10;331:335-349

7. Delivery of Oligonucleotides Using a Self-Degradable Lipid-Like Material.

Pharmaceutics. 2021 Apr 13;13(4):544.

8. Preparation of size-tunable sub-200 nm PLGA-based nanoparticles with a wide size range using a microfluidic platform.

PLoS One. 2022; 17(8): e0271050.

9. Microfluidic Device-Enabled Mass Production of Lipid-Based Nanoparticles for Applications in Nanomedicine and Cosmetics.

ACS Appl. Nano Mater. 2022, 5, 6, 7867–7876

10. Microfluidic Platform Enabling Efficient On-Device Preparation of Lipid Nanoparticles for Formulation Screening.

ACS Appl. Eng. Mater. 2023, 1, 1, 278–286

11. Fine-tuning the encapsulation of a photosensitizer in nanoparticles reveals the relationship between internal structure and phototherapeutic effects.

J Biophotonics. 2023 Mar;16(3):e202200119.

12. Self-homing nanocarriers for mRNA delivery to the activated hepatic stellate cells in liver fibrosis.

J Control Release. 2023 Jan;353:685-698.

13. Controlling lamellarity and physicochemical properties of liposomes prepared using a microfluidic device.

Biomater Sci. 2023 Feb 8. doi: 10.1039/d2bm01703b. Online ahead of print.

14. Mass production system for RNA-loaded lipid nanoparticles using piling up microfluidic devices.

Applied Materials Today 31 (2023) 101754

15. Lipid nanoparticle-based ribonucleoprotein delivery for in vivo genome editing.

J Control Release. 355 (2023) 406-416

16. A system that delivers an antioxidant to mitochondria for the treatment of drug-induced liver injury.

Scientific Reports volume 13, Article number: 6961 (2023)

17. Construction of the systemic anticancer immune environment in tumour-bearing humanized mouse by using liposome- encapsulated anti-programmed death ligand 1 antibody-conjugated progesterone.

Frontiers in Immunology (2023) 14:1173728.

その他の実験例については弊社ウェブサイトで紹介しています。

<https://www.lilacpharma.com/application/experiments/>