

## Targeted variation of the size evolution of lipid nanoparticles (LNPs) during microfluidic production.

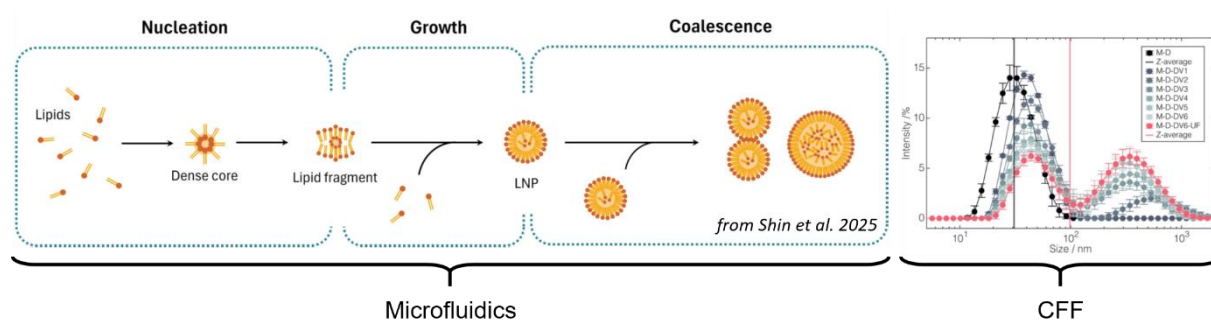
Lipid nanoparticles (LNPs) are at the forefront of modern drug delivery, playing a central role in mRNA vaccines and gene therapies. Their ability to safely and efficiently transport nucleic acids into cells hinges on a key property: particle size. This size is governed by both the composition of the lipids and the process conditions during production, typically involving microfluidic mixing of an organic lipid phase with an aqueous nucleic acid solution. Subsequently, a buffer exchange is performed using dialysis or filtration (CFF) to remove the organic solvent and adjust the pH to neutral.

To investigate size evolution, population balance equations (PBEs) are used, which represent an established modeling tool for describing particle size distributions (PSDs). A recent study successfully applied PBEs to the formation of LNPs, taking into account nucleation, growth, and coalescence. At MVM, a PBE model has also been developed, which is now to be calibrated and validated using experimental data on LNP formation in microfluidic channels.

**This thesis aims to experimentally investigate additional mixing processes for LNP production to calibrate and validate the model. Subsequently, the model will be applied for the first time to downstream processing to explain size evolution during buffer exchange.**

The work is carried out in close collaboration between the MVM and MAB institutes at KIT. The focus is on experimental work in the laboratory (at MAB), while the resulting experimental data will be implemented into the model (at MVM).

If you're interested in an interdisciplinary project combining pharmaceutical technology, process engineering, and mathematical modelling, send us an email—we're happy to provide more details!



### Supervisors:

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

### Further reading:

- Modelling starting point: [arXiv:2504.10533](#)
- Experimental background: [JCIS 2025](#)

# Gezielte Variation der Größenentwicklung von Lipidnanopartikeln (LNPs) während der mikrofluidischen Herstellung

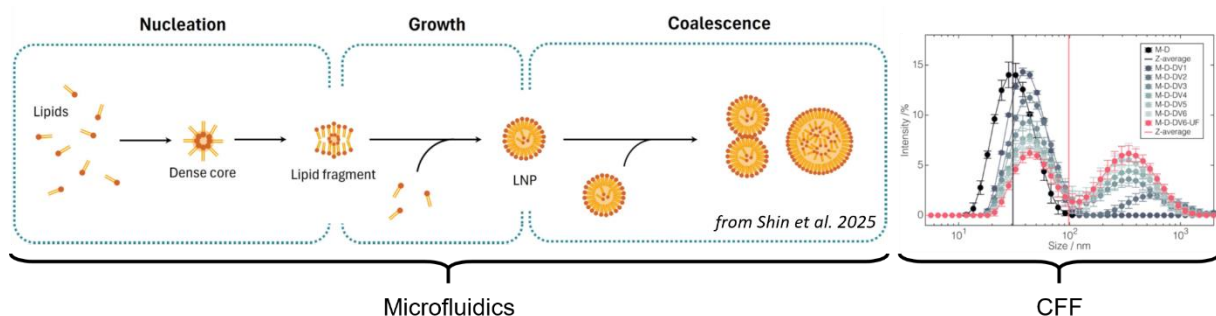
Lipidnanopartikel (LNPs) stehen im Zentrum moderner Arzneimittelentwicklung – insbesondere bei mRNA-Impfstoffen und Gentherapien. Ihre Wirksamkeit basiert entscheidend auf der Partikelgröße, die wiederum sowohl von der Lipidzusammensetzung als auch von den Prozessbedingungen während der Herstellung abhängt. Typischerweise erfolgt die Formierung durch mikrofluides Mischen einer lipidhaltigen organischen Phase mit einer wässrigen Nukleinsäurelösung. Anschließend erfolgt ein Pufferaustausch mittels Dialyse oder Filtration (CFF), um das organische Lösemittel zu entfernen und einen neutralen pH-Wert einzustellen.

Zur Untersuchung der Größenentwicklung 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. Am MVM wurde außerdem ein PBE-Modell aufgestellt, welches nun mit experimentellen Daten zur LNP-Bildung in den mikrofluidischen Kanälen kalibriert und validiert werden soll.

**Ziel der Abschlussarbeit ist es, weitere Mischvorgänge zur LNP-Herstellung experimentell durchzuführen, um das Modell zu kalibrieren und validieren. Anschließend soll das Modell erstmals auf die nachgelagerte Prozessierung angewendet werden, um die Größenentwicklung während dieses Pufferaustauschs zu erklären.**

Die Arbeit entsteht in enger Zusammenarbeit zwischen den Instituten MVM und MAB am KIT. Der Schwerpunkt liegt auf der experimentellen Umsetzung im Labor (am MAB), wobei die experimentellen Daten dann in das Modell implementiert werden (am MVM).

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](#)