

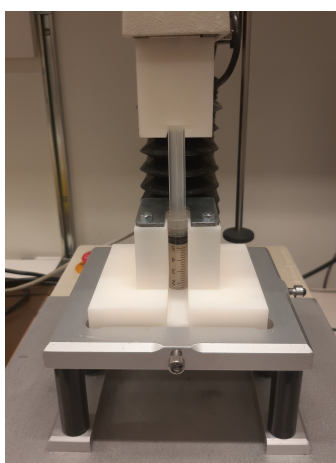
**EXAMENSARBETE** Methods to study device induced aggregation of proteins**STUDENT** Therese von Wowern**HANDLEDARE** Marie Wahlgren (LTH), Anna Kjellström (LTH)**EXAMINATOR** Lars Nilsson (LTH)

# En metod för att undersöka om sprutor orsakar partiklar i proteinläkemedel

POPULÄRVETENSKAPLIG SAMMANFATTNING **Therese von Wowern**

Främjar användandet av sprutor med nål bildandet av potentiellt skadliga partiklar i proteinläkemedel?

Läkemedel som består av skräddarsydda proteiner används idag för att behandla bland annat diabetes. De ges traditionellt som injektioner och detta misstänks vara kopplat till skapandet av skadliga partiklar. Sprutan och nålen är ofta silikoniserade för att underlätta hantering och deras användning utsätter det känsliga proteinet för mekaniska krafter. Detta tros leda till bildandet av partiklar i form av silikon droppar och protein klumpar (aggregat). Detta arbete utvecklade därför en metod för att undersöka effekten av sprutor med nål på ostabiliserat insulin. En 3D printad spruthållare till en maskin som kan trycka och dra samtidigt som den mäter kraften (texturometer) designades för att kunna manövrera sprutan (se bild nedan).



Effekten av mekanisk påverkan undersöktes genom att variera tömningshastigheten av sprutan. Endast hastigheter som var associerade med laminärt flöde undersöktes. Osilikoniserade sprutor jämfördes mot silikoniserade. Tre vanligt förekommande analysmetoder (dynamisk ljusspridning, storlekskromatografi (SEC) och FlowCam) användes för att mäta partikelkoncentration och storlek. Spruthållaren i vit nylonplast presterade bra, tog tre dagar att skapa och kostade en tiondel av färdiga alternativ på marknaden. FlowCam mätningarna visade att partikelkoncentrationerna höll sig under tillåtna nivåer och steg med ökad tömningshastighet. FlowCam tog bilder av de individuella partiklarna i proven. Dessa kunde sedan användas för att se vilka slags partiklar proven innehöll. Silikondropparna var helt sfäriska med slät kant och hade ibland en reflektiv mitt. Det visade sig att koncentrationsökningen i den silikoniserade sprutan berodde på ökat antal silikonoljedroppar. I den osilikoniserade sprutan berodde ökningen istället på ett ökat antal partiklar som var ojämna, mörkare och med skrovlig kant. Dessa antogs vara proteinaggregat.

Metoden som utvecklades kan i framtiden användas för att undersöka andra proteiner eller effekten av andra faktorer såsom övergångsflöde, uppdragshastighet eller luftintroduktion.