

## **Activități realizate în etapa 1 a proiectului**

*Optimizarea procesului și a variabilelor de formulare în proiectarea lipozomilor sensibili la pH pentru livrarea medicamentelor anticancerogene*

**(OncoSensLip)**

**Cod proiect: PN-III-P3-3.6-H2020-2020-0105**

**Nr. 61PCBROMD/2025**

**Durata: 01.10.2025 – 30.09.2027**

**Buget: 750.000,00 lei**

**Etapă nr.1/2025: WP1 – Formulare și optimizare; WP4 – Management, diseminare, comunicare, promovare și exploatare (01.10.2025 – 31.12.2025)**

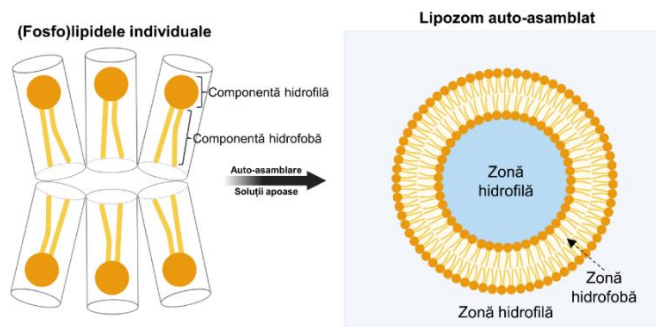
**Buget etapă: 92.857,00 lei**

### **Rezumat**

În această etapă, care corespunde primelor trei luni de proiect (octombrie–decembrie 2025), s-a realizat un studiu bibliografic pentru dezvoltarea de lipozomi sensibili la pH și s-au preparat câteva formulări insensibile la pH prin metoda microfluidică, cu scopul de a observa influența parametrilor de formulare critici, și anume TFR (Total Flow Rate – debitul total, suma debitelor fazei organice și apoase care se vor combina în microcip) și FRR (Flow Rate Ratio – raportul debitelor dintre faza apoasă și faza organică) asupra autoasamblării lipozomilor și a dimensiunii veziculelor. S-au realizat nouă formulări lipozomale pe bază de DOPC (1,2-dioleoil-sn-glicero-3-fosfolina) și colesterol (CHOL). Dimensiunea lipozomilor obținuți a fost caracterizată prin DLS (Dynamic Light Scattering).

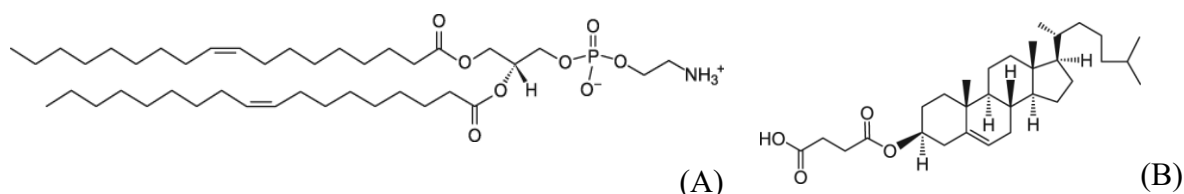
### **Theoretical aspects of liposomes**

Lipozomii au fost descoperiți de Bangham și colegii săi în anii 1960 și sunt structuri nanometrice autoasamblate ([Figura 1](#)), cu un compartiment hidrofob (bistratul lipidic) și unul hidrofil (centrul apos), permițând încorporarea selectivă a medicamentelor hidrofile, hidrofobe sau amfifile.



**Figura 1.** Schema generală de obținere a unui lipozom prin auto-asamblarea moleculelor de (fosfo)lipide.

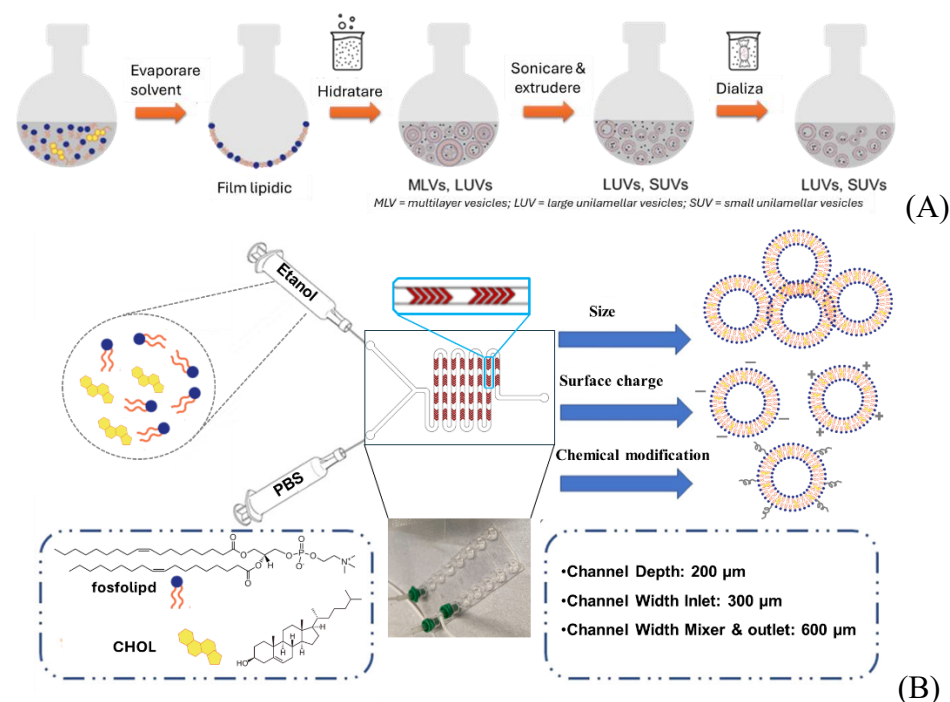
Aceștia protejează medicamentele față de acțiunea mediului biologic și permit administrarea unor doze mai mici, crescând eficiența terapeutică și reducând toxicitatea sistemică. La aproximativ 30 de ani după descoperire, lipozomii au fost utilizați în tratamentul cancerului, prima formulare fiind *Doxil* (doxorubicină lipozomală pegilată), aprobată de Federal Drug Administration (FDA), SUA în 1995. Alte formulări includ *Myocet* (FDA 1996, cancer mamar metastazat), *Lipusu* (China 2003, cancer gastric și ovarian), *Mepact* (European Medicines Agency - EMA 2009, osteosarcom), *Onivyde* (FDA 2015, cancer pancreatic) și  *Vyxeos* (FDA 2017, leucemie mieloidă acută). Totuși, utilizarea clinică a lipozomilor încă implică provocări precum răspunsul sistemului imun, formarea coroanei proteice, lipsa răspunsului la stimuli endogeni, incapacitatea de a diferenția între celulele normale și tumorale și dificultăți de reproducere între loturi. Ajustarea proprietăților fizico-chimice poate reduce aceste limitări astfel: (i) PEG-ilarea conferă stealth lipozomilor pentru a evita eliminarea imună, (ii) funcționalizarea cu anticorpi sau liganzi direcționează medicamentul către celulele țintă, (iii) standardizarea protocoalelor reduce variațiile inter-lot, iar (iv) modificarea chimică a bistratului lipidic permite eliberarea medicamentului la acțiunea stimulilor. De ex., lipozomii sensibili la pH rămân stabili la pH fiziologic, dar se destabilizează în medii acide, favorizând eliberarea medicamentului. pH-ul este cel mai studiat dintre acești stimuli, având un rol crucial în tratamentul cancerului. Lipidele ionizabile, precum DOPE și CHEMS (Figura 2), sunt adesea folosite pentru a forma formulări sensibile la pH, cu eliberare la pH endozomal (~5,5)



**Figura 2.** Structura chimică a fosfolipidului DOPE (1,2-dioleil-sn-glicerol-3-fosfoetanolamină) (A) și a lipidului CHEMS (colesterol-3-hemisuccinat) (B).

Lipozomii pot fi obținuți prin diverse metode de preparare, precum hidratarea filmului lipidic

(Thin Film Hydration, TFH) și metoda microfluidică, reprezentate în [Figura 3](#).



**Figure 3.** Metoda de obținere a lipozomilor prin metoda hidratării filmului subțire (A) și metoda microfluidică (B). Hidratarea filmului subțire (TFH) este o metodă simplă, însă generează o distribuție largă a dimensiunii lipozomilor și necesită etape suplimentare, precum extrudarea. Microfluidica permite un control foarte bun al dimensiunii lipozomilor și oferă reproductibilitate între loturi, însă este necesară eliminarea solventului pentru utilizări farmaceutice sau biologice.

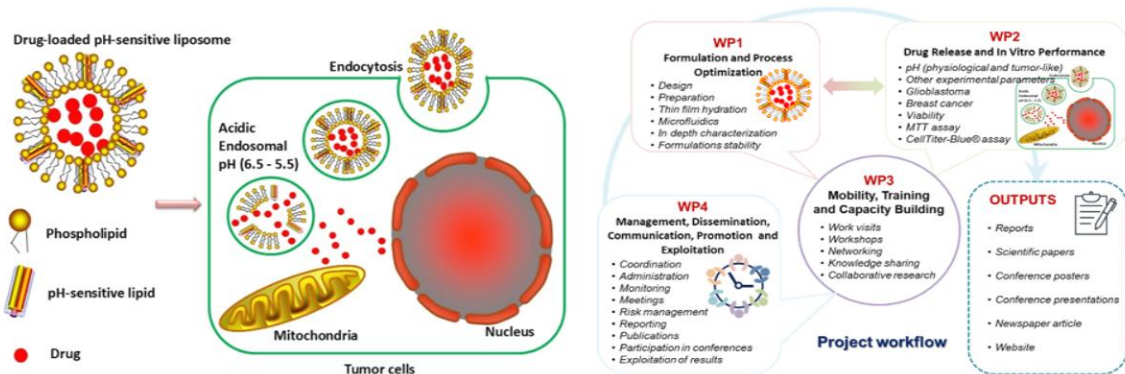
### Activități de management, comunicare și promovare



În data de 30 septembrie 2025 a avut loc deschiderea oficială a proiectului (kick-off meeting) la Iași. Evenimentul s-a desfășurat în Laboratorul de Nanotehnologie din cadrul Centrului de Cercetări TRASCEND, Institutul Regional de Oncologie. La întâlnire au participat reprezentanți ai ambilor parteneri din proiect. În cadrul întâlnirii s-au discutat aspecte esențiale pentru derularea proiectului și s-au elaborat Planul de management al riscurilor, Planul de comunicare, diseminare, promovare și exploatare. De asemenea, au fost stabilite stagiile echipei din Republica Moldova în Laboratorul de nanotehnologie în fazele 2 și 3 ale proiectului și procedurile interne de monitorizare a progresului. Totodată, s-a definit planul de guvernare, care include structurile de conducere, canalele de comunicare și procesele decizionale. Pentru promovarea proiectului a fost realizat și un **flyer destinat atât comunității științifice, cât și publicului larg** (*pagina urmatoare*).

# OncoSensLip

## Understanding the Process and Formulation Variables in the Design of pH-Sensitive Liposomes for Anticancer Drug Delivery



The overall aim of the OncoSensLip project is to develop a pH-sensitive liposomal formulations for anticancer drug delivery by adjusting formulation and process variables, while building technical capacity among project partners.

Specific objectives (SO):

SO1. Formulation and Process Optimization

SO2. Drug Release and In Vitro Performance

SO3. Training and Capacity Building



This project has received funding from the UEFISCDI under grant agreement PN IV – PCB-RO-MD-2024, 61PCBROMD/01.10.2025



Institutul Regional de Oncologie  
<https://www.iroiasi.ro/>

Centrul de cercetare fundamentala si dezvoltare  
experimentală in medicina translatională/  
TRANSCEND <https://www.transcend.iroiasi.ro/>

NanoTechnology Lab  
<https://www.esei-biomed.eu/>



Str. General Henri Mathias Berthelot, Nr. 2-4/ Iași, România, 0374 27 88 10, 0374 27 88 11