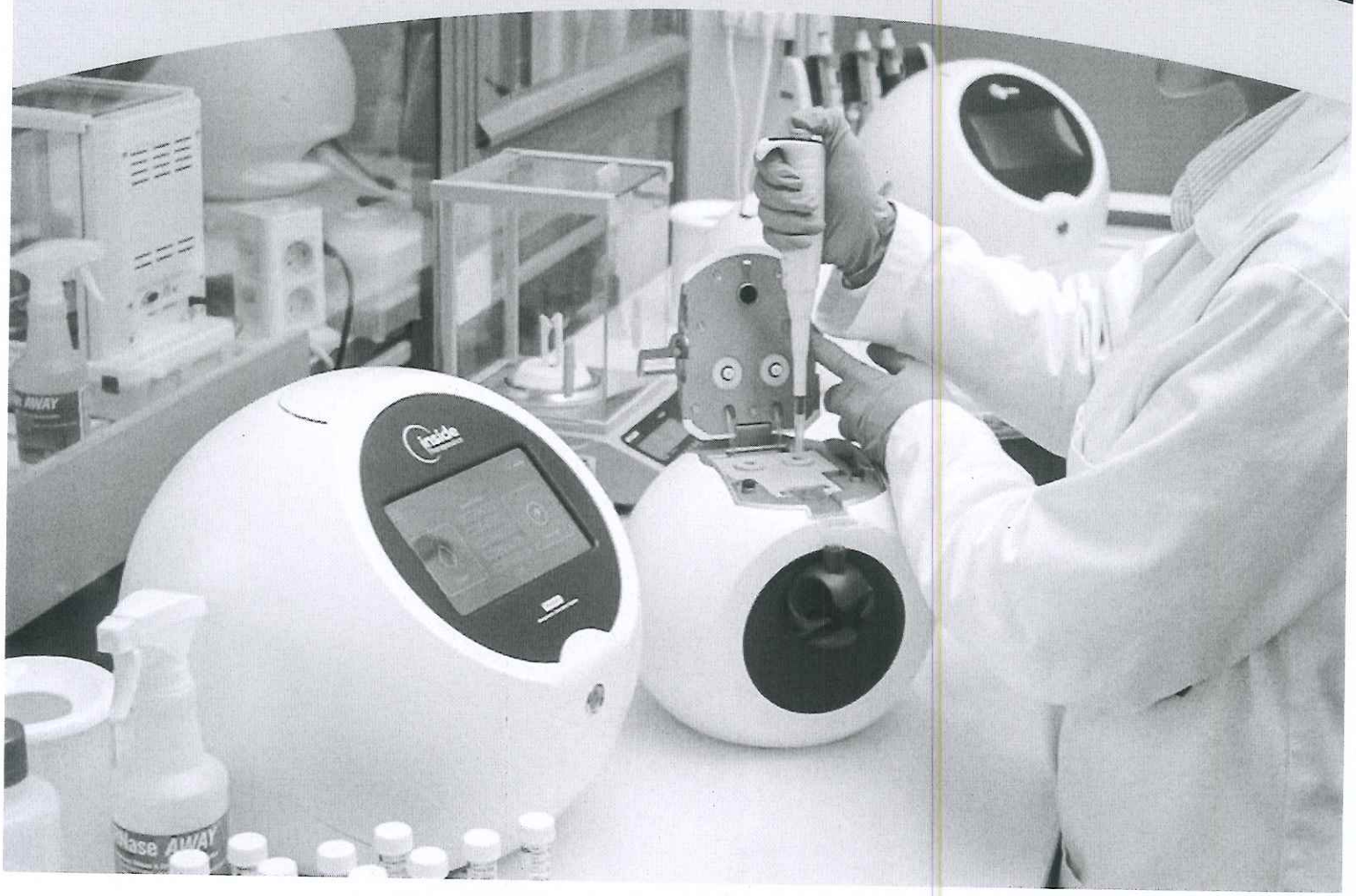
inside Therapeutics

MEMORIAL

TAMARA® Nanoparticle Formulation System **Memorial descritivo**

08/10/2026 | Inside Therapeutics

Descrição técnica do sistema de formulação de nanopartículas TAMARA®, elaborada a partir do User Manual T-UM.09.25-1 da Inside Therapeutics.



Memorial descritivo

Este memorial descreve o sistema TAMARA® Nanoparticle Formulation System, fabricado pela Inside Therapeutics, SAS. O conteúdo foi elaborado a partir do User Manual do equipamento (versão T-UM.09.25-1), que acompanha este documento e reúne o conjunto completo de informações sobre o sistema.

1. Identificação do equipamento

Item	Informação
Nome do equipamento	TAMARA® Plug and Play Nanoparticle Formulation System
Fabricante	Inside Therapeutics, SAS
Endereço do fabricante	Cité Numérique, Bâtiment B5, 2 rue Marc Sangnier, 33130 Bègles, França
Documento de referência	User Manual TAMARA®, versão T-UM.09.25-1
Contato técnico	support@insidetx.com (informar o número de série do produto)
Conformidade	Instrumento aprovado CE e FCC. Instrumento de laboratório em conformidade com as diretivas 2014/30/UE (EMC) e 2014/35/UE (baixa tensão), submetido a testes de qualificação.
Propriedade intelectual	Tecnologia coberta pelas patentes WO 2025/05026 (FR2400296) e WO 2025/168487 (FR3158893). Design protegido pelo pedido de Design e Modelo nº 015024429-001 e WIPO141958.

2. Descrição geral e finalidade

O TAMARA® é um sistema de formulação de nanopartículas de uso simples, baseado em microfluídica, destinado a pesquisadores que buscam facilidade de uso e precisão na síntese de nanopartículas. Ele permite produzir nanopartículas lipídicas (LNP), lipossomas e outras nanopartículas poliméricas e lipídicas.

A plataforma permite controlar as principais características das nanopartículas: tamanho de partícula, índice de polidispersão (PDI), eficiência de encapsulamento (EE%) e repetibilidade entre lotes. O manual indica uma eficiência de encapsulamento de até 98% de RNA em LNP e um PDI geralmente em torno de 0,1 para RNA-LNP.

O manual é focado em LNP, devido ao papel central dessas partículas na entrega de RNA em vacinas e terapias gênicas. A plataforma TAMARA® também foi testada com lipossomas, LNPs, nanopartículas de PLGA e SLNs. O sistema é um instrumento de laboratório, previsto para uso em ambiente interno de laboratório.

3. Princípio de funcionamento

A formação das nanopartículas baseia-se na mistura rápida de duas fases miscíveis: uma fase orgânica (lipídios ou polímeros em solvente) e uma fase aquosa (tampão). A queda de solubilidade dos lipídios ou polímeros leva à sua aglomeração e à formação das nanopartículas, processo conhecido como nanoprecipitação ou autoagregação. Quanto mais rápida a mistura, menor é a nanopartícula obtida.

A microfluídica mantém o escoamento em regime laminar, o que permite excelente reprodutibilidade das condições de mistura. No TAMARA®, o chip microfluídico oferece dois projetos de misturador, que podem ser trocados simplesmente girando o chip:

- Misturador herringbone: baseia-se na criação de microvórtices em um microcanal com relevos, onde as duas correntes de reagentes são injetadas. Oferece grande flexibilidade no controle do tempo de mistura, excelente repetibilidade e uma faixa muito ampla de vazões acessíveis.
- Misturador baffle: alternativa ao herringbone, que permite uma mistura mais rápida por meio de vórtices de Dean, para obter nanopartículas menores com vazão total mais alta.

O sistema funciona por controle direto de pressão (sem controle de vazão). O módulo controlador aplica uma pressão de ar controlada aos reservatórios, que empurra os líquidos pelo chip até o frasco de coleta. Os principais parâmetros de síntese ajustáveis na tela são a razão de vazões (FRR, Flow Rate Ratio, razão entre a vazão da fase aquosa e a da fase orgânica), a vazão total (TFR, Total Flow Rate, soma das vazões das duas fases) e o volume total final.

4. Composição do sistema

O sistema é composto por dois módulos, o módulo controlador e o módulo de síntese, conectados por um tubo pneumático.

4.1 Módulo controlador

É o elemento central de controle do sistema, projetado para operação fácil, com interface intuitiva e alta precisão de controle graças ao controlador de pressão integrado. Possui tela sensível ao toque e botão de ligação. No painel traseiro estão a entrada de pressão (Pressure inlet, 10 bar máx., proveniente de uma fonte de

pressão), a saída de pressão (Pressure outlet, direcionada ao módulo de síntese) e a conexão de alimentação 24 V CC.

4.2 Módulo de síntese

Contém todos os elementos fluídicos do sistema: o chip microfluídico e o reservatório. É projetado para abertura fácil, para uma recarga rápida, e para permanecer firmemente fechado durante as corridas e as limpezas. Possui tampa com alavanca, junta de vedação (gasket) entre o chip e o reservatório e suporte do frasco de coleta na parte frontal. Na parte traseira estão o dreno, com sistema anti-refluxo, e a entrada da pressão de ar controlada proveniente do módulo controlador. Durante a operação, a tampa deve ser mantida sempre fechada.

4.3 Chip microfluídico

Contém o módulo de mistura fluídica para a síntese das nanopartículas. É feito de COC (Topas) e é compatível com a maioria dos solventes orgânicos polares. Cada chip reúne os dois projetos de misturador (baffle e herringbone), um em cada extremidade. O chip deve ser instalado com a junta fornecida, e somente chips e juntas fornecidos pela Inside Therapeutics devem ser usados com o sistema.

4.4 Reservatório

Feito de PEEK, contém dois tanques de líquidos (fase aquosa e fase lipídica/solvente) e o caminho fluídico otimizado até o chip. Estão disponíveis dois tamanhos:

Reservatório	S (pequeno)	L (grande)
Tanques de entrada	1,6 mL x 2	23 mL x 2
Volume total de trabalho aconselhado*	0,2 mL a 3 mL	1 mL a 30 mL

* Pode variar conforme os parâmetros da formulação (concentrações, tipo de lipídio etc.). O volume máximo indicado não deve ser excedido, mantendo sempre uma distância mínima de 1 cm entre a superfície do líquido e o topo do reservatório.

4.5 Suporte do frasco de coleta

Três suportes estão disponíveis, para frasco Eppendorf (1,5 mL e 2 mL), Falcon de 15 mL e Falcon de 50 mL.

4.6 Software embarcado

O sistema é totalmente controlado por um software embarcado, acessível pela tela sensível ao toque do módulo controlador. O software oferece o modo de corrida (nova corrida), o modo de limpeza, o carregamento e o salvamento de corridas e um menu com histórico de corridas, teste de pressão, seleção de chip, de reservatório e de solvente (solventes pré-definidos ou solvente personalizado), temperatura e configurações do instrumento.

5. Lista de peças fornecidas

Item	Descrição
1x Módulo controlador	Elemento central do sistema, permite controlar as condições de síntese das nanopartículas. Inclui tela sensível ao toque e sistema de controle de pressão.
1x Módulo de síntese	Contém todas as partes fluídicas do sistema (reservatório e chip), garantindo as condições de pressão adequadas.
1x Reservatório de líquidos	Feito de PEEK (reservatório pequeno ou reservatório grande).
1x Tubo de ar duplo (air twin tubes)	Garante a conexão adequada entre o módulo controlador e o módulo de síntese.
1x Plugue de pressão (pressure plug)	Plugue para o tubo de ar duplo, usado no teste de pressão, na parte traseira do módulo controlador.
2x 10 chips	Chip microfluídico em COC, especialmente projetado para a síntese de nanopartículas. Integra dois projetos de misturador: herringbone e baffle. A plataforma deve ser usada somente com os chips fornecidos pela Inside Therapeutics.
1x Suporte magnetizado	Suporte magnetizado para tubos de 1,5, 2, 15 e 50 mL.
5x Juntas (gaskets)	Junta de silicone projetada para garantir a ausência de vazamentos entre os chips e o reservatório.
1x Tubo de entrada de pressão	Tubo de 6 mm de diâmetro externo para conectar o módulo controlador à fonte de pressão.
1x Fonte de alimentação 24 V CC	Conversor de 110/220 V CA para 24 V CC.
1x Kit adaptador para fonte de pressão	Conjunto de elementos para conectar o tubo de 6 mm de diâmetro externo à maioria das fontes de pressão.
1x Filtro de ar	Garante que o ar que chega ao módulo controlador esteja livre de poeira.
1x Kit de O-rings	Conjunto sobressalente de O-rings para o módulo de síntese.

6. Especificações técnicas

Parâmetro	Valor
Volumes de entrada	Dependem do tamanho do reservatório
Volumes alcançáveis	0,2 a 30 mL. Exatidão e repetibilidade garantidas na faixa de 0,5 a 5 mL com a primeira corrida do chip.
TFR (vazão total)	0,8 a 15 mL/min. Depende dos parâmetros de entrada (pressão, volume etc.) para garantir a melhor exatidão e repetibilidade.

Parâmetro	Valor
FRR (razão de vazões solvente/água)	1:1 a 1:10
Compatibilidade de líquidos	Qualquer solução aquosa e solvente compatível com os materiais em contato com os líquidos (Topas/COC e PEEK).
Materiais em contato com os líquidos	COC (Topas) no chip, PEEK no reservatório e silicone nas juntas.
Concentração lipídica inicial ideal	1 a 10 mg/mL. Aceita concentração lipídica inicial de até 100 mg/mL.
Pressão do gás de entrada	8 a 10 bar (120 a 150 psi). Uma pressão de entrada mais baixa pode ser aceita, mas reduz a vazão total máxima acessível e a capacidade de limpeza. Usar somente gás seco, não corrosivo e não explosivo.
Temperatura de operação	+10 °C a +40 °C
Faixa de umidade	0 a 80% de umidade relativa
Dimensões (A x L x P)	Módulo de síntese: 23 x 26 x 23 cm. Módulo controlador: 31 x 34 x 36 cm.
Peso	Módulo de síntese: 3,650 kg. Módulo controlador: 5,050 kg.
Alimentação elétrica	110 a 220 V, 45 W, frequência de 47 a 63 Hz
Sistema de neutro	TT
Nível de poluição	1
Classe do dispositivo	IP20
Categoria de sobretensão	II
Proteção do dispositivo	3
Atmosfera especial	Não
Altitude de instalação	0 a 2.000 m acima do nível zero

Fonte de pressão

O TAMARA® funciona com uma fonte externa de gás pressurizado, conectada à entrada "Pressure inlet 10 bar max" do módulo controlador por meio do tubo pneumático de 6 mm de diâmetro externo fornecido. O usuário é livre para utilizar a fonte de pressão de sua escolha (por exemplo, um compressor), desde que ela atenda às seguintes condições:

- pressão de entrada ideal entre 8 e 10 bar, sem conectar o TAMARA® a uma fonte de pressão superior a 10 bar;
- potência suficiente para o sistema (8 bar, 10 L/min);

- gás não explosivo, não corrosivo, seco, isento de poeira e de óleo e filtrado contra partículas (tamanho mínimo de 5 □m), sem uso de oxigênio puro nem em situação de risco de incêndio;
- uso de um filtro de partículas e umidade entre a fonte de pressão e o TAMARA® (filtro de ar fornecido com o sistema).

Um teste de pressão deve ser realizado na primeira instalação e sempre que a fonte de pressão for alterada.

7. Funcionamento e utilização

Resumo do procedimento padrão descrito no User Manual:

1. Na primeira instalação: conectar a fonte de alimentação 24 V CC e a fonte de pressão ao módulo controlador, conectar o módulo controlador ao módulo de síntese com o tubo pneumático e executar o teste de pressão.
2. Ligar o TAMARA® e verificar as configurações do sistema no menu (projeto de chip, reservatório, solvente e temperatura ambiente).
3. Em "New run", definir a vazão total (TFR), a razão de vazões (FRR) e o volume total final.
4. Abrir o módulo de síntese, instalar o reservatório e o frasco de coleta, preencher os tanques com os volumes indicados na tela (fase aquosa no tanque da esquerda e fase solvente no tanque da direita), instalar a junta e posicionar o chip.
5. Fechar o módulo de síntese, pressionar "Run" e aguardar o fim da corrida.
6. Coletar a amostra no frasco de coleta.
7. Realizar a limpeza do sistema (modo Clean: purga, carga da solução de limpeza e limpeza) antes da corrida seguinte.

8. Condições de uso e segurança

Principais condições do Anexo A do User Manual (Health and safety instructions):

- uso em ambiente interno de laboratório, sobre superfície horizontal e sem vibrações, em ambiente limpo, seco e ventilado, com até 80% de umidade relativa;
- faixa de temperatura de operação e armazenamento de +10 °C a +40 °C;
- somente pessoal treinado da Inside Therapeutics está autorizado a abrir o instrumento;
- não utilizar o instrumento com substâncias que possam emitir vapores tóxicos ou corrosivos, nem com gases ou líquidos explosivos ou corrosivos;
- aguardar pelo menos 15 minutos para o aquecimento e a estabilização do TAMARA® antes de iniciar qualquer experimento.