

Paclitaxel-Loaded Kolliphor[®] HS15/Polysorbate 80-Mixed Nanomicelles: Formulation, *In Vitro* Characterization and Safety Evaluation

Qiu-Ju SU ^{1,2}, Ting MO ^{1,2}, Li LIU ^{1,2}, Hong-Chun PAN ^{1,2} *, Bin DENG ³ & Hong LIU ^{1,2} *

¹ College of Pharmaceutical Sciences, Southwest University, Chongqing, China;

² Chongqing Engineering Research Center for Pharmaceutical
Process and Quality Control, Chongqing, China

³ Chongqing of Institute for Food and Drug Control, Chongqing, China

SUMMARY. The aim of this study was to develop and evaluate a novel mixed micelle composed of Kolliphor[®] HS15 and Polysorbate 80 loaded with paclitaxel (PTX). Two single micelles and the mixed micelles were compared, and then the mixed micelles which showed more excellent solubilizing capacity and stability were selected to load PTX. After optimization, the ultimate lyophilized product of PTX-loaded Kolliphor[®] HS15/Polysorbate 80-mixed nanomicelles (PTX-HS15/PS80-MMs) was prepared by a simple method and exhibited a high stability after redissolution. The average particle size of PTX-HS15/PS80-MMs was (16.07 ± 0.3) nm with uniform particles size distribution. PTX-HS15/PS80-MMs had a high encapsulation ratio (ER%) of 96.96%, and 1.34% for drug-loading coefficient (DL%). Differential scanning calorimetry (DSC) and X-ray diffraction (XRD) studies demonstrated that PTX was entrapped within mixed micelles in the micellar amorphous form. In the safety evaluation, PTX-HS15/PS80-MMs that did not cause hemolysis, irritative and anaphylactic reactions showed a more excellent safety comparing to Taxol[®].

RESUMEN. En este estudio se desarrolló y evaluó una nueva micela mixta compuesta de Kolliphor[®] HS15 y Polisorbato 80 cargado con paclitaxel (PTX). Dos micelas individuales y las micelas mixtas se compararon; las micelas mixtas mostraron mayor capacidad de solubilización y estabilidad y fueron seleccionadas para cargar PTX. Después de la optimización, las nanomicelas del producto liofilizado final de Kolliphor[®] HS15/Polisorbato 80-PTX (PTX-HS15/PS80-MMs) se prepararon mediante un método simple y exhibieron una alta estabilidad después de la redisolución. El tamaño medio de partícula de PTX-HS15/PS80-MMs fue de $15,86 \pm 0,3$ nm con partículas de tamaño uniforme. PTX-HS15/PS80-MMs tuvo una alta relación de encapsulación (ER%) de 96,96% y 1,34% para el coeficiente de carga del fármaco (DL%). Los estudios de difracción de rayos X (DRX) y de calorimetría diferencial de barrido (DSC) demostraron que PTX fue atrapado dentro de micelas mixtas en la forma amorfa micelar. En la evaluación de la seguridad, PTX-HS15/PS80-MMs no causa hemólisis ni reacciones irritativa ni anafiláticas, mostrando un alto grado de seguridad en comparación con Taxol[®].

KEY WORDS: anaphylaxis, Kolliphor[®] HS15, mixed micelle, paclitaxel.

* Authors to whom correspondence should be addressed. E-mails: lhphch@126.com (H. Liu), panhongchun216@126.com (H.C. Pan).