Thermische Verfahrens- und Prozesstechnik

Christian Borrmann

Methode zur Auslegung von integrierten Downstream Processing Verfahren am Beispiel der hydrophoben Interaktions- und Ionenaustauschchromatographie

D 104 (Diss. TU Clausthal)

Shaker Verlag
Aachen 2012

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek
Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über http://dnb.d-nb.de abrufbar.

Zugl.: Clausthal, Techn. Univ., Diss., 2011

Copyright Shaker Verlag 2012
Alle Rechte, auch das des auszugsweisen Nachdruckes, der auszugsweisen oder vollständigen Wiedergabe, der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen und der Übersetzung, vorbehalten.

Printed in Germany.

ISBN 978-3-8440-0718-3
ISSN 2193-6560

Shaker Verlag GmbH • Postfach 101818 • 52018 Aachen
Telefon: 02407 / 95 96 - 0 • Telefax: 02407 / 95 96 - 9
Internet: www.shaker.de • E-Mail: info@shaker.de

Die hydrophobe Interaktions- und die Ionenaustauschchromatographie stellen essentielle Aufreinigungsschritte bei der Produktion von pharmazeutischen Produkten, wie z.B. Antikörpern oder Proteinen, dar. Der Bedarf nach diesen hochwertigen Wirkstoffen wächst stark. Die Kombination von experimenteller Modellparameterbestimmung im Labormaßstab und detaillierter physiko-chemischer Modellierung stellt einen Ansatz für eine zukünftige konzeptionelle Prozessentwicklung dar. Weiter kann die Prozesssimulation einen wichtigen Anteil zur Untersuchung der Prozessrobustheit bzw. der kritischen Parameter beitragen.

In dieser Arbeit werden die hydrophobe Interaktions- sowie die Ionenaustauschchromatographie detailliert physikochemisch modelliert und kombiniert. Ansätze zur Modellparameterbestimmung werden detailliert beschrieben und bewertet. Die physikochemische Modellierung erfolgt auf Basis eines axialen Dispersionsmodells unter Berücksichtigung der Porendiffusion. Die Versuche werden sowohl mit einem realen Fermentationsgemisch als auch mit einem Antikörper als Reinstoff durchgeführt. Die Durchführung der Versuche wird dabei in Relation zum Substanz- und Zeitaufwand minimiert und optimiert. Die für die Simulation benötigten Parameter werden anhand von experimentellen Daten modellbasiert ermittelt. Die Übertragbarkeit der Daten wird durch Validierungsversuche mit präparativen Säulengeometrien gezeigt.

Eine Vorhersage der Aufreinigung eines Fermentationsgemisches ist mit den ermittelten Modellparametern durchführbar. Für die Zielkomponente wird durch die Kombination von IEC und HIC eine Reinheit von nahezu 100 % erreicht. Die simulativen Ergebnisse werden durch experimentelle Daten validiert.

Eine Gesamtprozessoptimierung ist nur durch eine Kombination der beteiligten Schritte effizient durchführbar. Die Summe der Einzeloptima entspricht nicht immer dem Gesamtoptimum. So kann das Optimum eines Schrittes zu einem deutlichen schlechterem Ergebnis im zweiten Schritt und somit gegebenenfalls auch gesamten Trennergebnis führen. Dieser Modellierungsansatz kann nicht nur für die Entwicklung eingesetzt werden, sondern auch in der Produktion z.B. zur Vorhersage der Trennung bei veränderten Betriebsparametern.