



acib

Austrian Centre of Industrial Biotechnology

Programm: COMET – Competence Centers for Excellent Technologies

Programmlinie: K2-Zentren

COMET-Einzelprojekt, Laufzeit und Projekttyp:

Kontinuierliche Reaktoren für das Downstream Processing, 10/2014 – 12/2015, strategisches Projekt

Kontinuierliche Reinigung von modernen Antikörper-Medikamenten

Bei acib wurde eine neue Reinigungsmethode entwickelt, die die Produktion von rekombinanten Antikörpern zur Behandlung von lebensbedrohlichen Krankheiten wie Krebs oder entzündlichen Erkrankungen in einem kontinuierlichen Verfahren ermöglicht. Kontinuierliche Prozesse haben Vorteile im Vergleich zu chargenweisen Verfahren, die üblicherweise in der Industrie angewendet werden. Der bei acib entwickelte kontinuierliche Prozess verbilligt Herstellkosten von Antikörpern, wodurch solche Medikamente in weniger privilegierten Ländern leichter zugänglich werden.



Success story

Antikörper für die Behandlung von lebensbedrohlichen Krankheiten wie Krebs oder entzündlichen Erkrankungen werden derzeit fast durchwegs mit tierischen Zellkulturen hergestellt. Nur etwa 20% der Produktionskosten von Antikörper-Medikamenten entfallen auf die tatsächliche Produktion, während 80% der Kosten für die darauf folgende Reinigung des Medikaments anfallen, um eine ausreichende Reinheit für therapeutische Anwendungen garantieren zu können. Der Reinigungsprozess wird üblicherweise chargenweise betrieben, wobei ein Schritt nach dem anderen durchgeführt wird.

Acib-Forscher haben nun gezeigt, dass ein kontinuierliches Verfahren den Herstellprozess rationalisieren kann, indem dieser kosteneffizienter wird und ein einheitlicheres Produkt enthält. Ständige Verbesserungen der für die Antikörperproduktion verwendeten Zelllinien haben dazu geführt, dass industriell hohe Konzentrationen von Antikörpern produziert werden können. Diese hohen Konzentrationen können

allerdings den darauf folgenden herkömmlichen Reinigungsprozess erschweren. Hier kommt die neue Reinigungsmethode ins Spiel: Wissenschaftler des Austrian Centre of Industrial Biotechnology (acib) und der Universität für Bodenkultur Wien (BOKU) haben eine neue Reinigungsmethode entwickelt, die auf einer Abfolge von einfachen, aber selektiven Fällungsschritten beruht. Im ersten Schritt werden Verunreinigungen durch Ca-Phosphat-Fällung entfernt. Auf diesen Schritt folgt das Ausfällen des eigentlichen Antikörpers durch kaltes Ethanol (Alkohol).

Die neuartige Methode ist bestens für die Reinigung von Lösungen mit hoher Konzentration geeignet und könnte in der Zukunft zur Standardmethode werden. In einer Studie mit einem Antikörper eines großen biopharmazeutischen Unternehmens konnte bereits gezeigt werden, dass die von acib entwickelte Methode beim Ertrag mit der Standardmethode mithalten kann und bei der Geschwindigkeit des Prozesses die herkömmliche Methode sogar übertrifft. Ein weiterer Vorteil des neuen Verfahrens ist, dass die einzelnen Prozessparameter einfach und

günstig optimiert werden können, wodurch die Prozessentwicklung vereinfacht wird. Der kontinuierliche Prozess kann über längere Zeit ohne Unterbrechung betrieben werden, ohne dass es zu einer Änderung kritischer Qualitätsparameter kommt. „Unsere Methode hat großes Potential als neue Plattform-Technologie für die pharmazeutische Industrie“, sagt Prof. Alois Jungbauer, der bereits mit mehreren internationalen Firmen über die Errichtung von Pilotanlagen verhandelt.



Abb. 1: Flocken eines ausgefällten Antikörpers, der kontinuierlich in einem tubulären Reaktor produziert wird



Wirkungen und Effekte

Aus technischer Sicht kann das neue, bei acib entwickelte Verfahren Produktionsprozesse rationalisieren. Im kontinuierlichen Verfahren entfallen Zwischenschritte, die nicht zur Wertschöpfung beitragen. Die Industrie kann kleinere Anlagen verwenden, da im kontinuierlichen Prozess zu jedem Zeitpunkt kleinere Volumina auftreten als im einstufigen Standardprozess. Durch einen hohen Automatisierungsgrad lässt sich auch das Auftreten menschlicher Fehler vermindern.

Basierend auf den Ergebnissen dieses strategischen Projektes konnte acib einen neuen Firmenpartner, der als Partner im COMET Programm ein Nachfolgeprojekt finanziert. In diesem Projekt geht es darum, das neue Verfahren in der Reinigung von nicht-Antikörper-Proteinen anzuwenden, die ebenfalls als Medikamente verwendet werden.

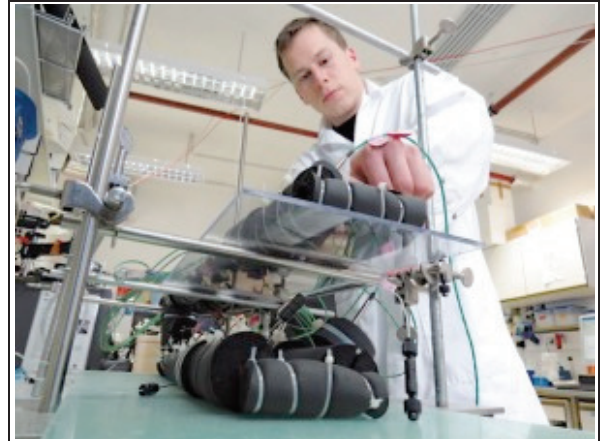


Abb. 2: Selbst hergestellter Reaktor der die schnelle Kühlung für die kontinuierliche Fällung von Antikörpern aus Zellkulturüberständen mit kaltem Ethanol ermöglicht.

Kontakt und Informationen

K2-Centre acib, Muthgasse 11, 1190 Wien, www.acib.at

Projektkoordination

Dipl. Ing. Dr. Nikolaus Hammerschmidt
 Prof. Alois Jungbauer
 Muthgasse 18, 1190 Wien
 +43 01/ 47654 - 6226
alois.jungbauer@acib.at

Projektpartner

| Organisation | Land |
|----------------------------------|------------|
| Universität für Bodenkultur Wien | Österreich |

Weitere Informationen zu COMET – Competence Centers for Excellent Technologies: www.ffg.at/comet

Diese Success Story wurde von der Konsortialführung/der Zentrumsleitung zur Verfügung gestellt und zur Veröffentlichung auf der FFG-Website freigegeben. Für die Richtigkeit, Vollständigkeit und Aktualität der Inhalte übernimmt die FFG keine Haftung.