



acib

Austrian Centre of Industrial Biotechnology

Programm: COMET – Competence Centers for Excellent Technologies

Programmlinie: K2-Zentren

COMET-Einzelprojekt, Laufzeit und Projekttyp:

High throughput process development & advanced bioprocess with disposable unit operation, 01/2015 – 12/2019, multi-firm

Verwendung von vorgepackten Chromatographiesäulen für die Reinigung von Biopharmazeutika

Einwegmaterialien werden immer öfter auch in der pharmazeutischen Industrie verwendet. Der Vorteil von vorgepackten Einweg-Chromatographiesäulen ist, dass zeitaufwändiges Packen und Validieren der Chromatographiesäulen an spezialisierte Firmen ausgelagert werden kann. In diesem acib-Projekt konnte gezeigt werden, dass herkömmliche Chromatographiesäulen bei gleicher Packungsqualität und Skalierbarkeit durch Einweg-Säulen ersetzt werden können. Dadurch kann die Zeit bis zur Marktreife eines Medikamentes deutlich verkürzt werden und Firmen können flexibler auf geänderte Nachfrage reagieren.



Einwegmaterialien in der Biopharmazie

Traditionell werden Medikamente in Anlagen aus rostfreiem Edelstahl hergestellt. In den letzten Jahren steigt allerdings die Nachfrage nach Einwegmaterialien aus Kunststoff, die nach der Verwendung nicht gereinigt werden müssen, sondern einfach entsorgt werden können. Bei der Verwendung von Einwegmaterialien entfällt neben der Reinigung auch die aufwändige Reinigungsvalidierung. Eine höhere Flexibilität in der Produktion wird ermöglicht und die Kreuzkontamination eines Medikamentes mit Spuren eines anderen, in der gleichen Anlage hergestellten, wird weitgehend vermieden. Im Bereich der Kultivierung von Mikroorganismen, die Wirkstoffe produzieren, sind Einwegmaterialien schon weit verbreitet. Im darauffolgenden Schritt der Reinigung des Wirkstoffes, um ihn als Medikament einsetzen zu können, werden diese (mit der Ausnahme von Filtern) vor allem im industriellen Maßstab noch kaum verwendet. Ein großer Vorteil der Einwegmaterialien ist auch, dass arbeits- und zeitintensive Vorbereitungsschritte, das sogenannte Packen der Chromatographie-

säule, an spezialisierte Firmen ausgelagert werden können.

Obwohl solche vorgepackten Einwegsäulen im Bereich der Prozessentwicklung schon häufig verwendet werden, findet man sie kaum im großen Maßstab, da es nicht genug Studien gibt, die eine ausreichende Packungsqualität und Skalierbarkeit der Einwegsäulen zeigen.



Eignung von vorgepackten Säulen

Forscher des acib haben innovative Konzepte entwickelt, um zu zeigen, dass Einwegsäulen herkömmliche Edelstahlsäulen ersetzen können. Einerseits wurde ein Schwerpunkt auf das grundlegende Verständnis der Packungsqualität gelegt, die sowohl experimentell als auch in Strömungssimulationen (Abb.1) untersucht wurde. Es wurden dazu viele Experimente zur Bestimmung des Einflusses verschiedener Faktoren auf das Säulenverhalten durchgeführt. Andererseits wurde das Verhalten von vorgepackten Säulen in einem breiten Größenbereich, von 0,2 ml Labormaßstab bis zu 57 l (Abb. 2) Industriemaßstab, untersucht und als geeignet für die Reinigung von Medikamenten beurteilt.

Weiters konnte gezeigt werden, dass Einwegsäulen in konstanter Qualität über einen Zeitraum von mehr als zehn Jahren hergestellt werden konnten. Das Leistungsverhalten solcher vorgepackten Säulen war dabei gleich oder sogar besser als jenes von herkömmlichen Säulen.

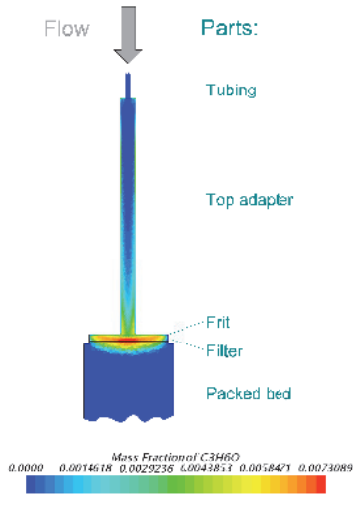


Abb. 1: Strömungssimulation einer vorgepackten Einwegsäule



Wirkungen und Effekte

Es konnte gezeigt werden, dass vorgepackte Einwegsäulen konventionelle Säulen für die Reinigung von Proteinen ohne Nachteile sowohl im kleinen Labor- als auch im großen Industriemaßstab ersetzen können.

Die Ergebnisse haben viel zum Verständnis der Vorgänge in der Säule beigetragen und es wurden theoretische Grundlagen erarbeitet, um

von Experimenten im kleinen Maßstab auf den großen Maßstab schließen zu können. Dadurch können Probleme im Produktionsprozess schneller gelöst und Erklärungen für mögliche Abweichungen gefunden werden.

Der erbrachte Beweis, dass die Leistung vorgepackter Einwegsäulen über einen längeren Zeitraum und über viele Größen hinweg konsistent ist, erleichtert Firmen die Entscheidung bezüglich einer Umstellung auf Einwegmaterialien. Durch die Verwendung von vorgepackten Einwegsäulen in Entwicklungs- und Produktionsprozessen werden Kosten und Zeit gespart und darüber hinaus die gesamte Zeit bis zur Marktreife eines Medikaments reduziert.



Abb. 2: Vorbereitung von Experimenten an einer vorgepackten Säule im industriellen Maßstab

Kontakt und Informationen

K2-Zentrum acib

Austrian Centre of Industrial Biotechnology
 Prof. Alois Jungbauer
 Muthgasse 18, 1190 Vienna
 T +43 01/ 47654 - 79083
 E alois.jungbauer@acib.at, www.acib.at

Projektkoordinator

Dr. Astrid Dürauer

Projektpartner

Organisation	Land
Universität für Bodenkultur, Wien (BOKU)	Österreich
Repligen	Deutschland, USA

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.