

**Inhaltsverzeichnis:**

1	Einleitung .....	1
1.1	Motivation und Zielsetzung.....	1
1.2	Wirtschaftliche Situation .....	3
1.3	Prozessentwicklung für Biopharmazeutika .....	4
1.4	Unterschied zwischen klassischer und biopharmazeutischer Prozessentwicklung .....	4
1.5	Prozessanalysentechnologie (PAT) .....	6
2	Grundlagen und Stand des Wissens .....	9
2.1	Antikörpergrundlagen.....	9
2.2	Chromatographie .....	11
2.2.1	Wichtige Kenngrößen .....	11
2.3	Grundlagen der Biochromatographie .....	13
2.3.1	Methoden der Biochromatographie.....	14
2.3.2	Affinitätschromatographie (AC) .....	14
2.3.3	Ionenaustrauschchromatographie (IEC) .....	15
2.3.4	Gröbenausschlusschromatographie (SEC).....	17
2.3.5	Hydrophobe Wechselwirkungschromatographie (HIC).....	17
2.3.6	Reversed-Phase-Chromatographie (RPC).....	17
2.3.7	Mixed-Mode-Adsorbentien .....	18
2.4	Ausbeute-Reinheit-Diagramme .....	19
2.5	Membranadsorber .....	21
2.5.1	Aufbau und Funktion .....	21
2.5.2	Stand der Technik .....	23
2.6	Extraktion .....	25
2.6.1	Stand der Technik .....	25
2.7	Biotechnologischer Aufreinigungsprozess .....	27
2.8	Prozesssimulation in der chemischen Industrie.....	30
2.9	Bioprozesssimulation .....	32
2.9.1	Kommerzielle Software.....	32
2.9.2	SuperPro Designer .....	33
2.9.3	Asenjo .....	33
2.9.4	Titchner-Hooker .....	35
2.9.5	Weitere Forschergruppen .....	37
2.10	Detaillierte Modellierung .....	38
2.10.1	Chromatographiemodelle .....	38

---

2.10.2 Modellierung eines Membranadsorbers .....	41
2.10.3 Modellierung der Extraktion.....	41
3 Lösungsansatz und methodische Vorgehensweise .....	42
3.1 Anforderung an das Modellierungstool .....	43
3.2 Lösungsansatz .....	44
3.2.1 Ausbeute-Reinheit-Diagramme .....	45
4 Material und Methoden.....	47
4.1 Material .....	47
4.2 Methoden .....	48
4.2.1 Packen der Säulen.....	48
4.2.2 Anlagencharakterisierung .....	48
4.2.3 Packungscharakterisierung .....	49
5 Modellierung und Simulation – Ergebnisse und Diskussion.....	51
5.1 Prozessbeschreibung .....	51
5.2 Gesamtprozessmodellierung .....	53
5.2.1 Beschreibung der wesentlichen Annahmen.....	53
5.2.2 Optimierungspotential .....	57
5.2.3 Sensitivitäten.....	61
5.2.4 Vergleich Einmalnutzung von Membranen gegen die Mehrfachnutzung .....	68
5.2.5 IEX als Captureschritt.....	69
5.2.6 Modellerweiterung Affinitätsmembranadsorber .....	71
5.2.7 Modellerweiterung Extraktion .....	79
5.3 Detaillierte Modellierung .....	95
5.3.1 Modellparameterbestimmung .....	95
5.3.2 Modellvalidierung.....	99
5.4 Diskussion.....	103
6 Zusammenfassung.....	104
7 Literaturverzeichnis .....	106
8 Abbildungsverzeichnis.....	117
9 Tabellenverzeichnis .....	120
10 Symbolverzeichnis .....	121
Anhang .....	124