

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	Prozessanalysetechnologie (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	Ionenaustauschchromatographie (IEC)	15
2.3.4	Größenausschlusschromatographie (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