

# Teure Affinitätsreinigung

Nachgefragt bei: Dr. Stefan R. Schmidt, CSO, Rentschler Biopharma SE, Laupheim

Die Protein-A-Affinitätschromatographie ist einer der teuren Schritte beim Downstream-Processing therapeutischer monoklonaler Antikörper. Inzwischen gibt es bereits Alternativen beziehungsweise billigere Verfahren – Stefan Schmidt gibt einen kurzen Überblick aktueller Entwicklungen von Protein-A-Varianten, die in Antikörper-Produktionsprozessen eingesetzt werden.



**Dr. Stefan R. Schmidt**  
ist Chief Scientific Officer der Rentschler Biopharma SE.

## LABORWELT

Welche Innovationen bei der Reinigung von monoklonalen Antikörpern gibt es bei der teuren Protein-A-Affinitätschromatographie?

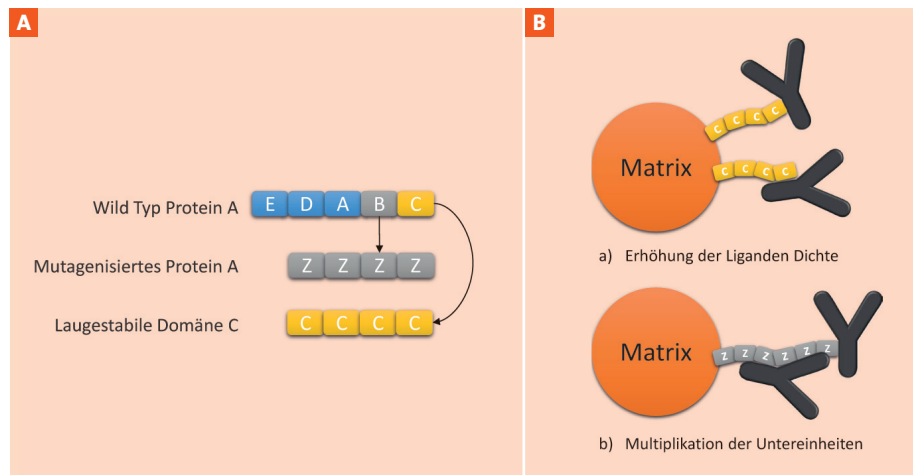
### Schmidt

Monoklonale Antikörper stellen derzeit das wichtigste und am schnellsten wachsende Segment innerhalb des Marktes für therapeutische Proteine dar. Deshalb ist es von zentraler Bedeutung, den kostenintensivsten Schritt, die Protein-A-Chromatographie, zu verbessern. Bisher hat sich noch keine Alternative für Protein A durchgesetzt, aber es wird kontinuierlich an einer Optimierung gearbeitet. Eine aktuelle Innovation verlängert die Lebensdauer der Säulen. Dies wird durch

Stabilisierung gegenüber der Regenerationslösung Natronlauge erreicht. Die Hersteller nutzen dabei unterschiedliche Optimierungsstrategien. Einerseits wird die laugenstabilste Protein-A-Untereinheit gewählt und nur geringfügig mutagenisiert. Andererseits kommt eine hochgradig rekombinant modifizierte Variante zum Einsatz (Abb. A). In beiden Fällen wird eine Regeneration bei mindestens 0,5 M Lauge in mehr als 40 Zyklen möglich.

Eine weitere Entwicklung zielt auf die Kapazität der Chromatographiemedien. Dies kann entweder durch Erhöhung der Ligandendichte oder durch eine Multiplizierung der Protein-A-Untereinheiten erreicht werden (Abb. B). In beiden Fällen liegt die dynamische Bindungskapazität nun deutlich über 50 g/L.

Ein dritter Faktor ist die Prozesszeit. Diese ist im Falle von Protein-A-Säulen durch die Verweilzeit der Antikörperlösung, die zur effektiven Bindung benötigt wird, definiert. Ein Trend, der die beste Kapazität bei kurzer Prozesszeit ermöglicht, ist die Verwendung von großporigen Chromatographiemedien, die nahezu unabhängig vom Massentransfer sind. Die konsequente Umsetzung dieses Konzeptes in Form von Single-Use-Protein-A-Membranchromatographie wird sicherlich bald zur Verfügung stehen.



A. Strategien zur Lebensdauererlängerung, B. Strategien zur Kapazitätserhöhung von Protein A-Säulen.