

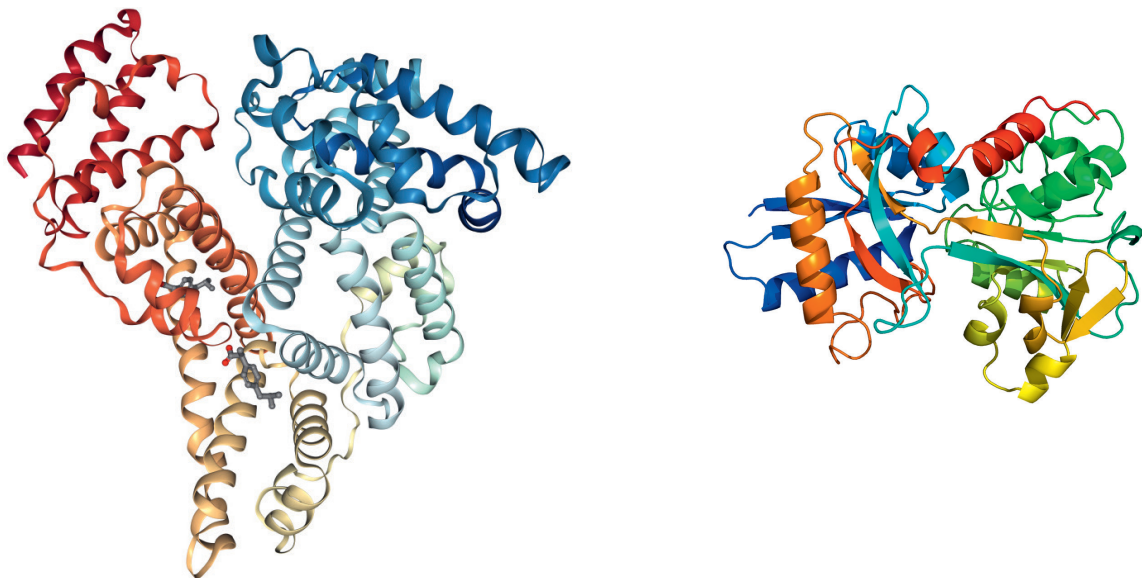
## Optimierungspotentiale von Prozessen für Plasmaproteine

Mitte des letzten Jahrzehnts haben Cohn et. al einen Downstream-Prozess für humanes Albumin entwickelt.<sup>[1]</sup> Die heutigen Anforderungen in Bezug auf die Reinheit sowie Produktivität sind inzwischen deutlich höher. Außerdem steigt die Komplexität der Proteine und folglich der Prozesse. Daher sind neue Technologien erforderlich, um die gesteigerten Anforderungen von Plasmaprotein-Prozessen zu adressieren.

Die Ionenaustausch-Chromatographie (IEX) ist etabliert für die Isolierung von Plasmaproteinen. Die Prozesse beinhalten üblicherweise ein initiales Capturing, worauf weitere Aufreinigungsschritte folgen, um die erforderliche Reinheit zu erreichen. Die heute häufig verwendeten IEX-Materialien zeigen

eine starke Limitierung hinsichtlich der anwendbaren Flussraten, was sich folglich negativ auf die Produktivität auswirkt.

Um die Effizienz von Plasmaprotein-Prozessen zu steigern, werden neue IEX-Materialien benötigt, die höhere Flussraten erlauben. Die IEX-Materialien von YMC sind in Bezug auf die Druck-Fluss-Eigenschaften optimiert, wodurch deutlich höhere Flussraten möglich sind. Dadurch lassen sich Produktivität und Effizienz deutlich steigern. Außerdem basiert das IEX-Material von YMC gleichzeitig auf einer kleineren Partikelgröße im Vergleich zu einem häufig eingesetzten Vergleichsmaterial, wodurch sich die erreichte Reinheit nochmals steigern lässt.



## Selektivität für Plasmaproteine

Die steigende Komplexität der Plasmaproteine erfordert neue Lösungen, um die benötigte Reinheit zu erreichen und die Produktivität der Downstream-Prozesse zu optimieren. Die IEX-Materialien von YMC sind mit einer vergleichbaren Selektivität in analytischen sowie präparativen Partikelgrößen verfügbar. Diese reichen von 3 µm und 5 µm für die analytischen Anwendungen bis zu 10 µm, 20 µm, 30 µm und 75 µm für den präparativen Einsatz. Je kleiner die Partikelgröße, desto besser ist die Auflösung.

Das Beispiel in Abbildung 1 zeigt die Trennung einer Plasmaprotein-Probe. Die eingesetzte Säule hat eine Bettlänge von 50 mm und das gepackte Material eine Partikelgröße von 5 µm. Diese Trennung lässt sich einfach auf den präparativen Maßstab übertragen. Durch Auswahl der entsprechenden Partikelgröße lässt sich so eine maßgeschneiderte Trennung erreichen. Die Verwendung eines längeren Säulenbettes sowie Optimierung der Eluentbedingungen ermöglicht eine weitere Optimierung der Trennung.

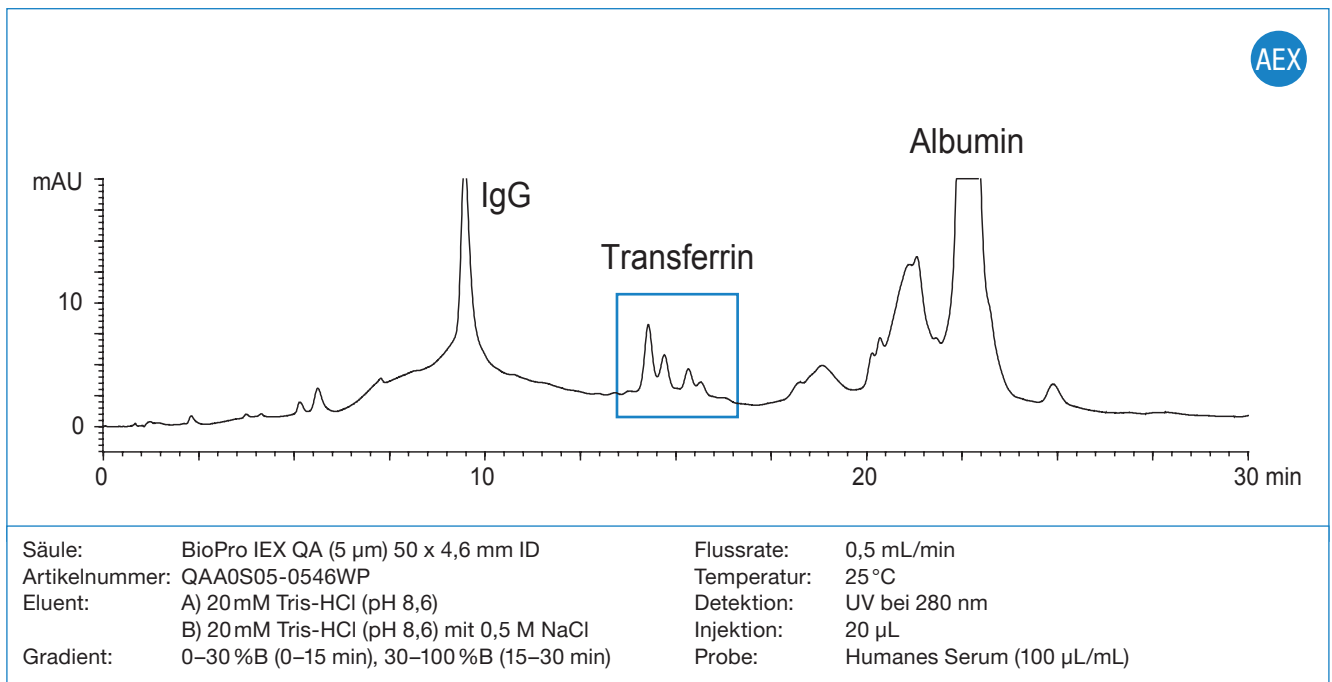
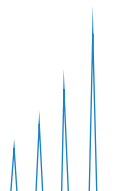


Abb. 1: Trennung von Proteinen in humanem Serum mittels 5 µm-AEX Resin.

## Flexibilität in der Prozessentwicklung

Einer der Vorteile der IEX Resins von YMC ist die Skalierbarkeit. Diese Eigenschaft ermöglicht ein identisches chromatographisches Verhalten über alle Partikelgrößen hinweg. Dies ist vorteilhaft, da die Trennung und Fraktionierung im analytischen Maßstab optimiert werden kann. Je nach Anforderung der Trennung kann die geeignete Partikelgröße ausgewählt werden.

Im Anschluss kann der Prozess zuverlässig auf den Produktionsmaßstab übertragen werden. Dies ermöglicht eine hochflexible Implementierung von IEX-Prozessen, was zu einer perfekt zugeschnittenen Lösung führt.



Ein veranschaulichendes Beispiel ist unten für zwei Proteine dargestellt: Transferrin und Trypsininhibitor. Dies zeigt, dass die Trennung der Hauptpeaks über die vier verschiedenen Partikelgrößen stabil bleibt. Wenn der Anspruch eine möglichst hohe Auflösung ist,

sind 10 µm Partikel die optimale Wahl. Die 10 µm-Gele ermöglichen eine Isolierung von Spurenverunreinigungen. Für den initialen Capture-Schritt ist das 75 µm Resin die beste Wahl.

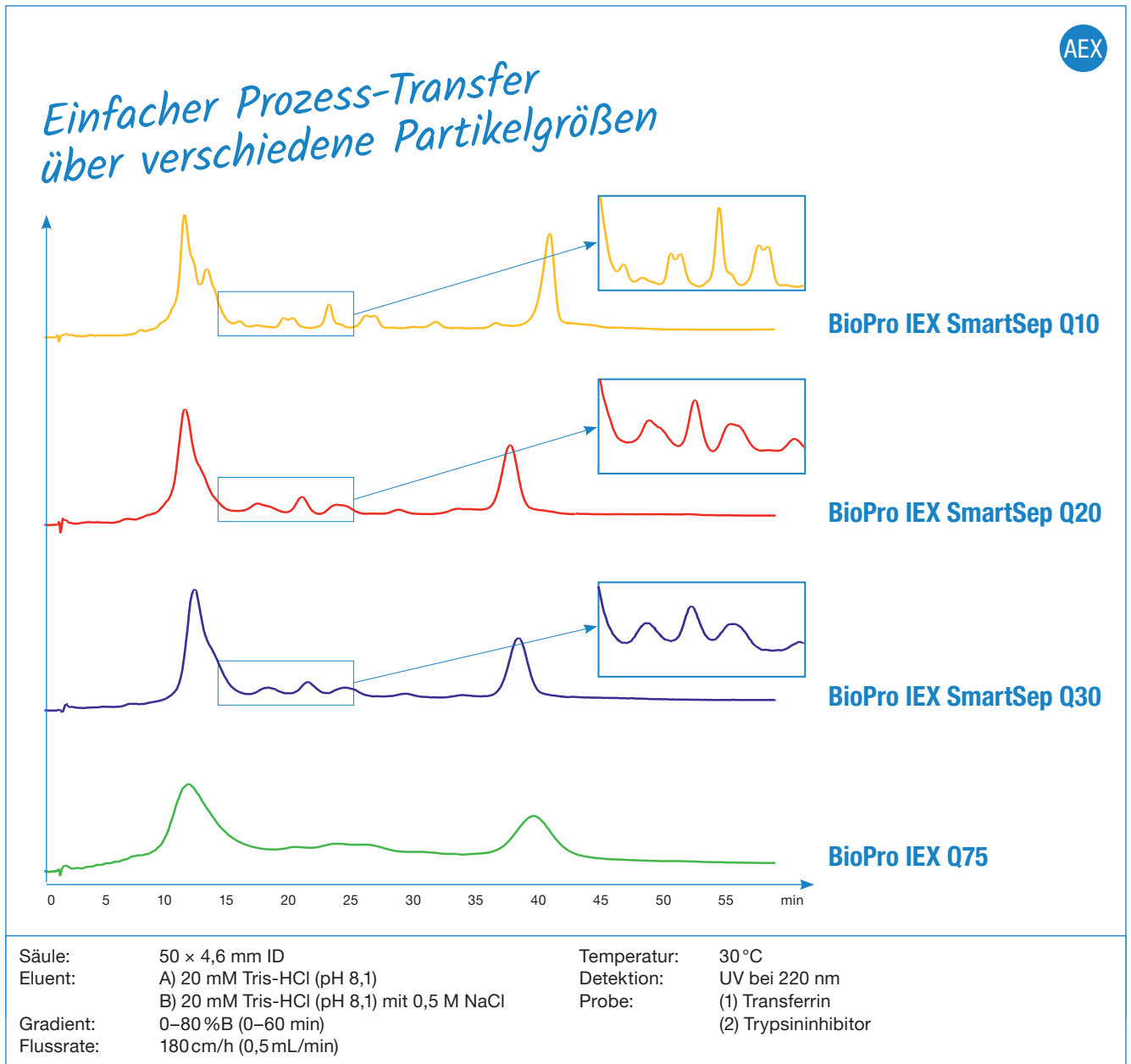


Abb. 2: Trennung von Transferrin und Trypsininhibitor mit AEX Resins verschiedener Partikelgrößen.

## Erhöhung der Flussraten

Wie von Raoufinia et al.<sup>[2]</sup> beschrieben, sind niedrige Flussraten eine typische Limitierung konventioneller IEX Resins. Die Druck-Fluss-Eigenschaften sind entscheidend für die anwendbaren Flüsse. IEX-Materialien mit optimierten Druck-Fluss-Eigenschaften erlauben signifikant höhere Flussraten. Dadurch lässt sich nahezu jeder Prozess deutlich verbessern.

Für den initialen Capturing-Schritt werden üblicherweise IEX-Resins mit verhältnismäßig großen Partikelgrößen verwendet. Der Anionentauscher von YMC

– BioPro IEX Q75 – wurde daher mit einem häufig eingesetzten AEX-Resin hinsichtlich der anwendbaren Flussraten verglichen. Die Partikelgröße des YMC-Resins ist 75µm wohingegen das Vergleichsresin eine Partikelgröße von 90µm ausweist. Es zeigt sich, dass trotz der kleineren Partikelgröße deutlich höhere Flussraten erreicht werden können. Durch die kleineren Partikel des YMC-Resins lässt sich somit neben der höheren Produktivität auch eine verbesserte Reinheit realisieren.

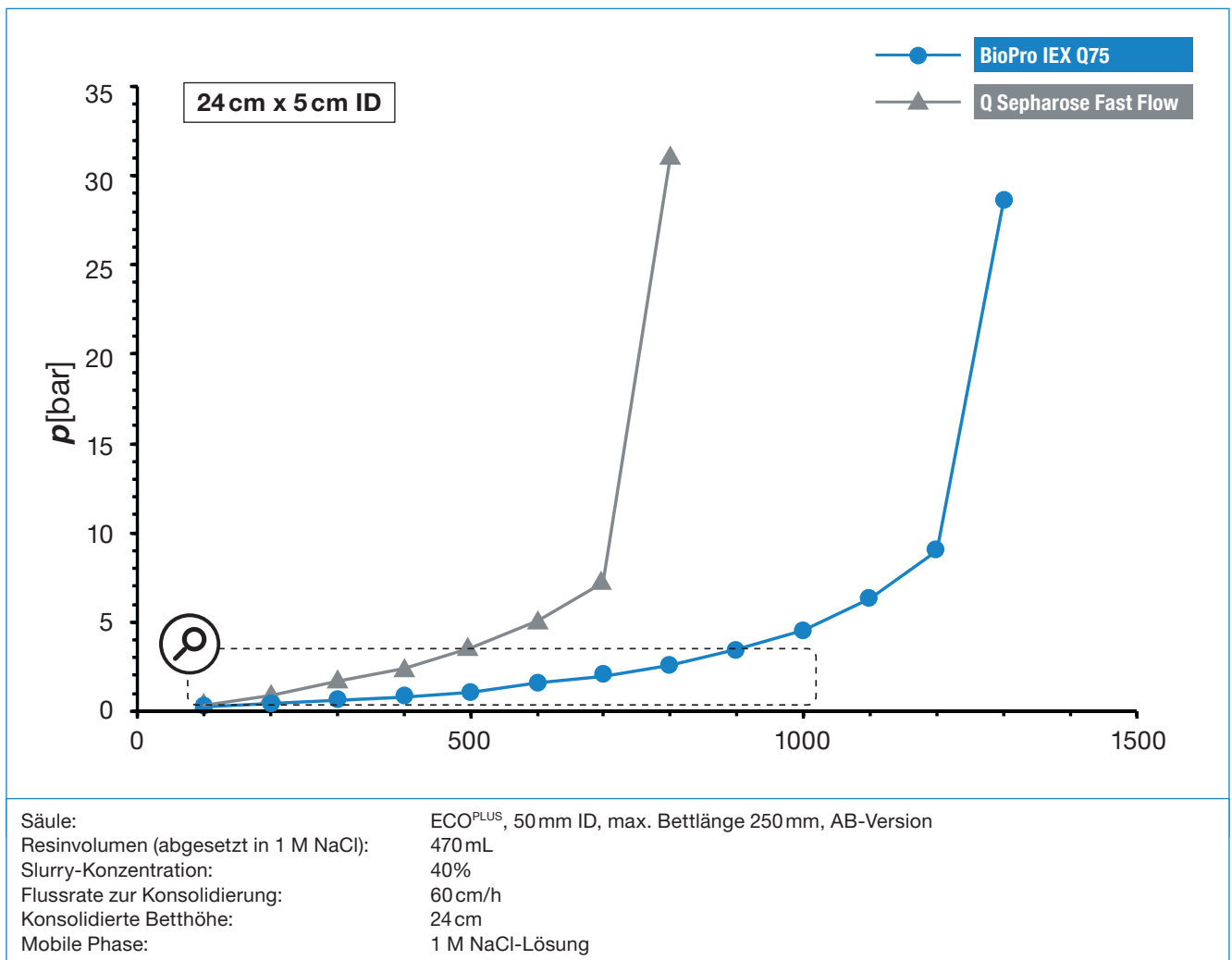
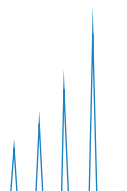


Abb. 3: Druck-Fluss-Kurven vom BioPro IEX Q75 von YMC sowie eines Vergleichsresins.



Für den Druckbereich bis zu 3 bar kann das YMC-AEX-Material bei einer Bettlänge von 24 cm in einem Flussratenbereich bis zu 800 cm/hr verwendet werden. Dadurch lässt sich die Produktivität im Vergleich zum alternativen Resin verdoppeln.

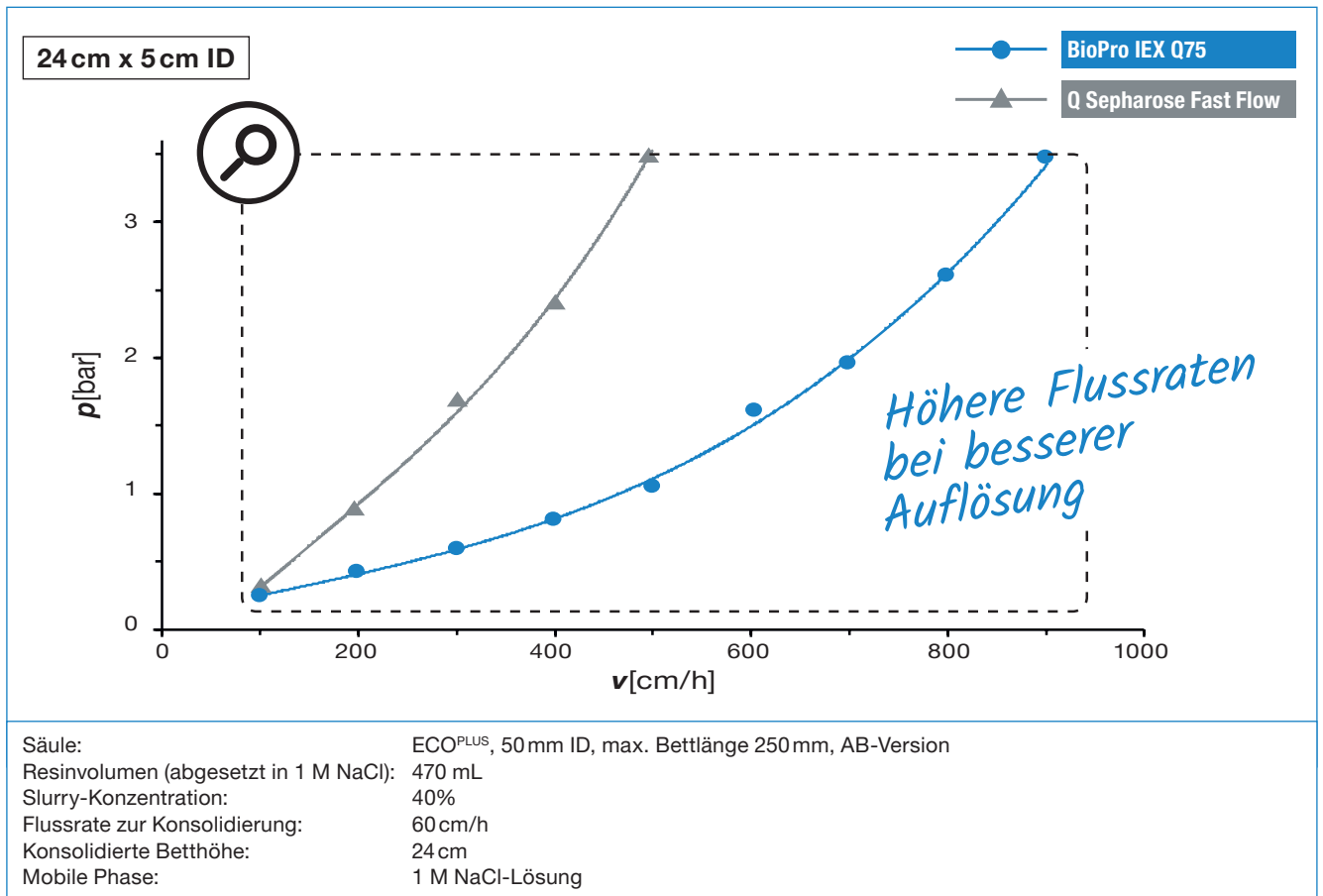


Abb. 4: Druck-Fluss-Kurven vom BioPro IEX Q75 von YMC sowie eines Vergleichsresins bis zu 3,5 bar.

Trotz der kleineren Partikel des YMC-Resins sind höhere Flussraten möglich. Dies basiert auf den verbesserten Druck-Fluss-Eigenschaften.

## Zusammenfassung

Die IEX Resins von YMC sind perfekt geeignet für die Aufreinigung von Plasmaproteinen. Die YMC-Materialien kombinieren eine passende Selektivität mit verbesserten Druck-Fluss-Eigenschaften, um die Produktivität von Aufreinigungsprozessen zu optimieren.

- **Erhöhte Auflösung**
- **Höhere Flussraten möglich**
- **Verbesserte Produktivität**

Muster  
auf Anfrage  
erhältlich

[1] Cohn, E. J.; Strong, L. E.; Hughes, W. L. Preparation and Properties of Serum and Plasma Proteins. IV. A System for the Separation into Fractions of the Protein and Lipoprotein Components of Biological Tissues and Fluids. J. Am. Chem. Soc. 1946, 68(3), 459-475

[2] Raoufinia, R.; Mota, A.; Keyhanvar, N. J. Overview of Albumin and Its Purification Methods. Adv Pharm Bull. 2016, 6(4), 495-507

## Spezifikationen

### BioPro IEX für das initiale Capturing

BioPro IEX Serie	BioPro IEX Q75	BioPro IEX S75
IEX Typ	starker Anionentauscher	starker Kationentauscher
Funktionelle Gruppe	$-R-N^+(CH_3)_3$	$-R-SO_3^-$
Matrix	Hydrophiles Polymer	
Porengröße	Porös	
pH Bereich	2–12	
Kompressionsfaktor	1,05–1,15	
Partikelgröße	75 µm	
Max. Druck	0,3 MPa	
Typische Flussraten	200–1000 cm/h Max. 2000 cm/h	
IEX Kapazität	min. 0,10 meq/mL-Resin	
Dynamische Bindungskapazität	min. 160 mg/mL-Resin (BSA)	min. 160 mg/mL-Resin (Lysozym)

### BioPro IEX SmartSep für Intermediate Purification und Polishing

BioPro IEX Serie	BioPro IEX SmartSep Q10	BioPro IEX SmartSep Q20	BioPro IEX SmartSep Q30	BioPro IEX SmartSep S10	BioPro IEX SmartSep S20	BioPro IEX SmartSep S30
IEX Typ	starker Anionentauscher			starker Kationentauscher		
Funktionelle Gruppe	$-R-N^+(CH_3)_3$			$-R-SO_3^-$		
Matrix	Hydrophiles Polymer					
Porengröße	Porös					
pH Bereich	2–12					
Kompressionsfaktor	1,05–1,15					
Partikelgröße	10 µm	20 µm	30 µm	10 µm	20 µm	30 µm
Max. Druck	Regulärer Einsatz: 3 MPa Max.: 4 MPa	Regulärer Einsatz: 2 MPa Max.: 3 MPa		Regulärer Einsatz: 3 MPa Max.: 4 MPa	Regulärer Einsatz: 2 MPa Max.: 3 MPa	
Typische Flussraten	200–1000 cm/h Max. 2000 cm/h					
IEX Kapazität	min. 0,08 meq/mL-Resin					
Dynamische Bindungskapazität	min. 100 mg/mL-Resin (BSA)			min. 100 mg/mL-Resin (Lysozym)		

Regulatory Support File verfügbar nach Unterzeichnung einer Geheimhaltungsvereinbarung  
Im Einsatz in validierten cGMP-Prozessen

Anwendungsspezifische Materialien verfügbar auf Anfrage.  
DMF-registriert bei der FDA

## Wählen Sie Ihr passendes Screening Kit

YMC bietet eine Vielzahl verschiedener Screening-Optionen an.


Es sind 1 mL sowie 5 mL Kartuschen erhältlich. Ebenso sind Bulkmaster verfügbar.

1 mL Typ (26 x 7,0 mm ID)



- Resin Screening
- Prozessentwicklung

5 mL Typ (26 x 15,6 mm ID)



- Prozessentwicklung
- Beladbarkeitsstudien

*Kontaktieren Sie uns für ein Testmuster*

### Weitere Optionen



**Robocolumn®**

Vorgepackte Säulen  
(50 µL, 200 µL und 600 µL)



**Bulkmaster**

Resin zum Selberpacken



**MiniChrom™**

Vorgepackte Säulen mit  
verschiedenen Volumina  
und Dimensionen



**Analytische Säulen**

Vorgepackte PEEK-Säulen

50 x 4,6 mm ID  
100 x 4,6 mm ID

## Verfügbarkeit

- Produktionskapazität für industriellen Maßstab
- Lotgrößen bis 400 L verfügbar
- Kurze Lieferzeiten auch für große Mengen
- Konformität für GMP-Prozesse

Regulatory Support File verfügbar nach Unterzeichnung einer Geheimhaltungsvereinbarung. Im Einsatz in validierten cGMP-Prozessen. Anwendungsspezifische Materialien verfügbar auf Anfrage. DMF-registriert bei der FDA.

## Starker Anionentauscher: BioPro IEX Q

Produkt	Partikelgröße	Artikelnummer	Verpackungseinheiten*					
			50 ml	250 ml	1 L	5 L	10 L	20 L
BioPro IEX SmartSep Q10	10 µm	QSA0S10	✓	✓	✓	✓	✓	✓
BioPro IEX SmartSep Q20	20 µm	QSA0S20	✓	✓	✓	✓	✓	✓
BioPro IEX SmartSep Q30	30 µm	QSA0S30	✓	✓	✓	✓	✓	✓
BioPro IEX Q75	75 µm	QAA0S75	✓	✓	✓	✓	✓	✓

\* Größere oder kundenspezifische Verpackungsgrößen auf Anfrage

## Starker Kationentauscher: BioPro IEX S

Produkt	Partikelgröße	Artikelnummer	Verpackungseinheiten*					
			50 ml	250 ml	1 L	5 L	10 L	20 L
BioPro IEX SmartSep S10	10 µm	SSA0S10	✓	✓	✓	✓	✓	✓
BioPro IEX SmartSep S20	20 µm	SSA0S20	✓	✓	✓	✓	✓	✓
BioPro IEX SmartSep S30	30 µm	SSA0S30	✓	✓	✓	✓	✓	✓
BioPro IEX S75	75 µm	SPA0S75	✓	✓	✓	✓	✓	✓

\* Größere oder kundenspezifische Verpackungsgrößen auf Anfrage

## Screening Kits

Produkt	Partikelgröße	Stückzahl	Säulenvolumen	Artikelnummer
BioPro IEX Q75	75 µm	5 / pack	1 mL	BPQAA0S75-01PK
			5 mL	BPQAA0S75-05PK
BioPro IEX SmartSep Q30	30 µm	5 / pack	1 mL	BPQSA0S30-01PK
			5 mL	BPQSA0S30-05PK
BioPro IEX SmartSep Q20	20 µm	5 / pack	1 mL	BPQSA0S20-01PK
			5 mL	BPQSA0S20-05PK
BioPro IEX S75	75 µm	5 / pack	1 mL	BPSPA0S75-01PK
			5 mL	BPSPA0S75-05PK
BioPro IEX SmartSep S30	30 µm	5 / pack	1 mL	BPSSA0S30-01PK
			5 mL	BPSSA0S30-05PK
BioPro IEX SmartSep S20	20 µm	5 / pack	1 mL	BPSSA0S20-01PK
			5 mL	BPSSA0S20-05PK
IEX Selection Kit Q75/S75/Q30/S30	30 µm, 75 µm	4 / pack 1 per resin	1 mL	BPSIA0S99-01PK
			5 mL	BPSIA0S99-05PK

\* Weitere Screening Kits auf Anfrage