

# Schnelle und einfache Methodenentwicklung für präparative LC-Prozesse

Bevor großtechnische LC-Prozesse eingeführt werden, ist es am einfachsten, die Trennmethode im Labormaßstab zu entwickeln und zu optimieren. Hier sind schnelle Anpassungen möglich und zudem werden damit Risiken und Ressourcenverbrauch minimiert.

Das Herzstück jeder chromatographischen Methode ist die ideale Kombination aus stationärer Phase und Elutionsbedingung. Nur dann wird maximale Produktivität erreicht. Idealerweise erfolgt die Phasenauswahl auf Basis eines schnellen Phasenscreenings.

Zumeist sind Stationärphasen im Labor schon vorrätig. Mit einer Laborglassäule zum Selbstpacken kann ein Screening-Kit schnell und einfach selber gepackt werden. Der Vorteil dabei ist zudem, dass die Phasenauswahl völlig flexibel ist.

Außerdem liegen die Ergebnisse rasch vor. Werden Glassäulen eingesetzt, die sowohl mit wässrigen Puffern als auch mit organischen Lösungsmitteln kompatibel sind, können alle gängigen Trennmodi getestet werden.



## Beispiel: 5 mm ID ECO<sup>PLUS</sup> Säulen als perfekte Unterstützung für die Methodenentwicklung

Diese Vielfältigkeit der Prozessentwicklung wurde in einer aktuellen Studie von Schmidt et al. gezeigt. Darin wurde eine neue Methode zur Aufreinigung von monoklonalen Antikörpern (mAb) für den Großmaßstab entwickelt. Der Ansatz beruhte auf selbstgepackten ECO<sup>PLUS</sup> Glassäulen.

### Die Vorteile sind:

- Niedriger Verbrauch von Proben, Resins und Lösungsmitteln
- Höchste Reproduzierbarkeit
- Einfaches Packen der Säulen
- Volle Biokompatibilität für BioLC-Anwendungen

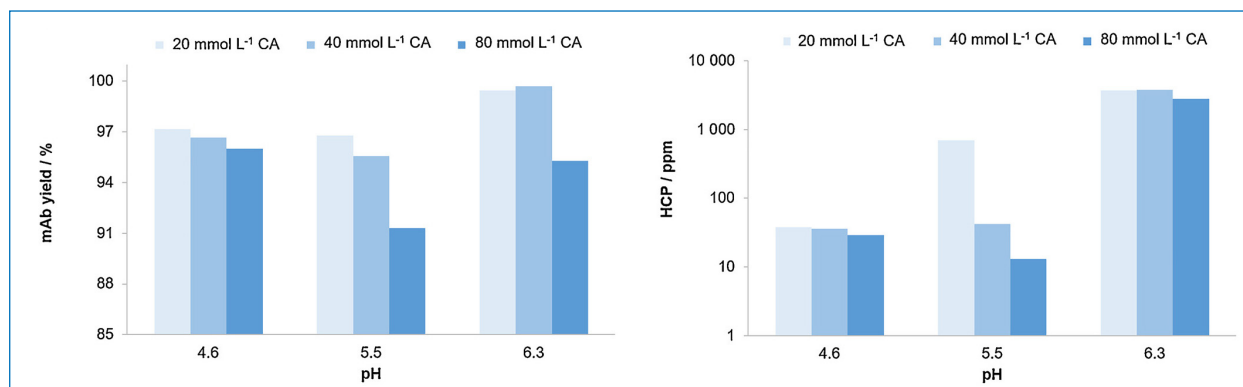


Abb. 1: Effekte der Caprylsäure (CA)-Konzentration und des pH-Werts auf die mAb-Ausbeute (links) und den HCP-Gehalt (rechts). Die Abbildung ist entnommen aus Schmidt et al. [1].

### Ergebnis der Fällung und Virusinaktivierung mit Caprylsäure

- Hervorragende Host Cell Protein (HCP) Clearance von bis zu 2 LRV bei pH 4,5–5,5 (80 mmol/L CA)
- Hohe mAb-Ausbeute von 86% bis 98%
- Vollständige Virusinaktivierung nach 15 min bei pH 5,1 (6,2 mmol/L CA)
- Moderate Bedingungen und einfaches Entfernen von CA im DSP

[1] Stefan R Schmidt et al., Multiple functions of caprylic acid-induced impurity precipitation for process intensification in monoclonal antibody purification

Nach erfolgreicher Methodenentwicklung folgen Überladungsstudien. Wieder sind Säulen mit kleinen Innendurchmessern am besten geeignet. In den meisten Fällen werden während dieses Schritts die finalen Optimierungen an der Methode durchgeführt. Der letzte Schritt ist der Scale-Up. Der einfachste Ansatz in der präparativen Methodenentwicklung ist ein linearer Scale-Up. Hierbei wird die Integrität der Trennung während des ge-

samten Prozesses beibehalten, indem lediglich der Säulendurchmesser vergrößert wird. Die Säulenlänge und Partikelgröße bleiben gleich. Der Vorteil: Die Verdoppelung des Durchmessers resultiert in einer vierfachen Beladbarkeit! Daher ist es für einen reibungslosen Ablauf entscheidend, selbstgepackte Glassäulen zu verwenden, die in unterschiedlichen Innendurchmessern verfügbar sind. Das erleichtert Scale-Up Studien ungemein.

**Zusammengefasst hat sich die folgende Routine bei verschiedenen Projekten als sehr hilfreich und erfolgreich erwiesen:**

1. Schnelles Screening von verschiedenen stationären und mobilen Phasen im analytischen Maßstab
2. Anwendbare Beladbarkeitsstudien im analytischen Maßstab
3. Übertragung des entwickelten Verfahrens auf den erforderlichen größeren Maßstab

So ist im Handumdrehen die Methode gefunden, mit der Zielsubstanzen sowohl in hoher Reinheit als auch in kürzester Zeit gereinigt und isoliert werden können. Die Säulenhardware spielt eine wichtige Rolle im Prozess der effizienten Methodenentwicklung. Eine vielfältig einsetzbare Säulenlinie zum Selbstpacken, wie die ECO<sup>PLUS</sup> Glassäulen, ist ein ideales Laborhilfsmittel. Die Säulen sind kompatibel mit allen gängigen Trennmodi der Flüssigkeitschromatographie.

### Ihre Vorteile im Überblick:

- Geringer Proben- und Resinverbrauch mit kleinen Säulen-IDs
- Schnelle Screenings: Erhöhter Durchsatz durch hohe Drucktoleranz
- Kompatibel mit allen gängigen Trennmodi
- Volle Skalierbarkeit: zuverlässige Packergebnisse
- Einfache Handhabung für schnelles Packen der Säulen

