



1: Mikrofiltrationsmodule

2: Herstellung von monoklonalen Antikörpern



Stellt hohe Ansprüche

Filtration und Konzentration in der Biotechnologie

Pharmazie und Biotechnologie stellen besonders hohe Ansprüche an die Art der Filtration. Die Crossflow-Mikrofiltration ist produktschonend und verspricht eine hohe Ausbeute. Das Ergebnis der Filtration hängt unter anderem von dem Membrantyp ab.

Mit den Membranmodulen zur Mikrofiltration und Dialyse ist es möglich, problemlos und wirtschaftlich in einer validierbaren Anlage wichtige Produktionsschritte auszuführen. Diese Produktion von Zellen und Zellprodukten stützt sich dabei auf die Hohlfasertechnologie, die große Flächen in einem kleinen Volumen zur Verfügung stellen kann. So sind große Ausbeuten möglich.

Rohrförmige Membranen eignen sich für die Dialyse wie auch für die Mikrofiltration in der Biotechnologie und der pharmazeutischen Industrie. Es stehen Module mit Membranflächen bis 25 m² zur Verfügung. Der Membranwerkstoff ist Polypropylen mit Membraninnendurchmessern von 0,6 bis 5,5 mm bei einer Porengröße von 0,2 oder 0,1 µm zur Mikrofiltration. Regenerierte Cellulose mit einem Membraninnendurchmesser von 0,2 mm und einer Trenngrenze von 10 oder 50 kDalton steht für die Dialyse zur Verfügung.

Crossflow-Mikrofiltration hat wirtschaftliche Vorteile

Bei der Crossflow-Mikrofiltration (CMF), auch bekannt als

Tangentialflussfiltration (TFF), wird durch die Überströmung der Membran die Ablagerung von Feststoffen und Kolloiden vermindert. Dieser verringerte Filterkuchenaufbau lässt dementsprechend einen deutlich erhöhten Filtratfluss zu. Das Membranmaterial Accurel wird auch als Flachmembran in sogenannten Dead-End-Filterkerzen eingesetzt. Die hier gewonnenen Erfahrungen können für die im Bereich der pharmazeutischen Industrie so wichtige Validierung genutzt werden. Dabei kommen für diesen Bereich häufig dampfsterilisierbare auswechselbare Kerzen in Frage. Die Dead-End-Filtration kann wirtschaftlich nur bei geringen Konzentrationen an abzutrennenden Stoffen eingesetzt werden.

Auf Grund der höheren Filtratflüsse kann die Crossflow-Filtration auch dann angewendet werden, wenn eine statische Filtration nicht wirtschaftlich ist. Der gleiche Batch kann also mit kleinerer Filterfläche abgearbeitet werden. Dies ist in aller Regel produktschonender.

Die Hauptanwendungen liegen im Bereich von Zellkonzentrierungen und Zellrecycling. Die Filtrationsdrücke sollten in diesen Anwendungen möglichst niedrig gehalten

werden. Dies ist auch sehr produktschonend. Bei der Anwendungsentwicklung werden zuerst Versuche mit kleinen Labormodulen durchgeführt. Die Größe der zu filtrierenden Batches liegt üblicherweise zwischen wenigen Millilitern und 10 l.

Für die anschließenden Pilotversuche mit Ansätzen von 25 bis 50 l werden MD020-Module mit Polypropylengehäusen eingesetzt. Diese Module haben die gleiche aktive Membranlänge wie sie später auch in der Produktionsanlage eingesetzt wird. Die Module der MD070 Serie (Bild 1) für Produktionsanlagen besitzen ein Edelstahlgehäuse, um auch hierdurch die hohen Anforderungen in Bezug auf Sterilität und Validierbarkeit erfüllen zu können. Weitere Anwendungen für die symmetrischen Mikrofiltrationsmembranen sind unter anderem Sterilfiltration, Medien austausch, kontinuierliche Fermentation, Perfusion bioreaktoren und viele andere Aufgaben der Fest-Flüssig-Trennung (Bild 2).

Dialyse: Nach dem Vorbild der Natur

Der zweite wichtige Anwendungsbereich ist die Dialyse. Das der Dialyse zu Grunde liegende Prinzip ist der durch

das Konzentrationsgefälle getriebene Stoffaustausch. Das zu dialysierende Medium fließt in der Regel im Inneren der Hohlfasern. Das Dialysat als aufnehmendes Medium fließt an der Außenseite der Membran im Gegenstrom, um eine möglichst große Konzentrationsdifferenz zu erreichen.

Die Module stehen sowohl als eine Einheit mit vergossenen Hohlfasern als auch mit auswechselbaren Einschubpatronen zur Verfügung. Einschubpatronen können auch direkt in Fermentern eingesetzt werden. Bringt man Zellen direkt auf die Außenseite der Membran auf und unterbindet den Dialysatfluss, so ergibt sich in Kombination mit einem Fermenter ein Perfusionsbioreaktor.

Generell kann die Dialyse in der pharmazeutischen Industrie und in der Biotechnologie zum Dosieren, Trennen und zum Stoffaustausch eingesetzt werden. Die Anwendungen im Einzelnen sind Dosierung von Nährstoffen, Gasen oder Edukten, Entfernen von organischen oder anorganischen Verunreinigungen sowie Austausch und Entfernung von Produkten mit geringem Molekulargewicht.

Weitere Infos **P+F 604**