

Mechanistische Modellierung der Aufreinigung von Antikörper-Wirkstoff-Konjugaten mittels Tangentialflussfiltration

Masterarbeit ab Februar 2026 (flexibel)

Hintergrund

Antikörper-Wirkstoff Konjugate (ADCs) vereinen die hohe Zytotoxizität chemotherapeutischer Wirkstoffe mit der Selektivität monoklonaler Antikörpern und gewinnen dadurch zunehmend an industriell Relevanz. Die Aufreinigung von ADCs ist jedoch aufgrund **komplexer molekularer Interaktionen** zwischen Begleitstoffen und Prozesskomponenten mit Herausforderungen verbunden. Insbesondere die Entwicklung der **Tangentialflussfiltration (TFF)** erfordert daher häufig umfangreiche experimentelle Untersuchungen um eine ausreichende Reinheit zu erzielen. **Mechanistische Modelle** bieten hier einen vielversprechenden Lösungsansatz, da sie die physikalischen Grundlagen des Trennprozesses abbilden und eine *in-silico* Bewertung der Trennleistung ermöglichen. Dadurch kann der experimentelle Entwicklungsaufwand signifikant reduziert und zugleich ein vertieftes Prozessverständnis gewonnen werden.

Forschungsziel

Das Ziel der Arbeit ist die Entwicklung eines mechanistischen Modelles der ADC Aufreinigung mittels TFF. Dazu sollen verschiedene Modellierungsansätze systematisch evaluiert und anhand experimenteller Daten validiert werden. Abschließend soll eine *in-silico* Studie durchgeführt werden um die Prozessrobustheit zu evaluieren.

Methoden

- Tangentialflussfiltration (TFF, UF/DF)
- Offline Analytik (SEC, RP-HPLC, CE-SDS,...)
- Mechanistische Modellierung
- Python/ MATLAB Programmierung

Zeitplan

	Months #					
	1	2	3	4	5	6
Literaturrecherche	■					
Etablierung des scale-down modells	■					
Modellierung von Flux und Konzentration		■	■			
Modellierung ADC spezifischer Effekte			■	■		
Experimentelle Validierung			■	■		
Datenanalyse				■	■	
<i>In-silico</i> Studie					■	
Schreiben					■	■

Bei Interesse melde dich gerne bei julian.gentes@kit.edu

Mechanistic modeling of the purification of antibody–drug conjugates using tangential flow filtration

Master Thesis, Starting from February 2026 (flexible)

Background

Antibody–drug conjugates (ADCs) combine the high cytotoxicity of chemotherapeutic agents with the selectivity of monoclonal antibodies and are therefore gaining increasing industrial relevance. However, the purification of ADCs poses significant challenges due to complex molecular interactions between process-related impurities and process components. In particular, the development of tangential flow filtration (TFF) processes often requires extensive experimental studies to achieve sufficient product purity. Mechanistic models offer a promising approach in this context, as they capture the physical fundamentals of the separation process and enable an *in-silico* evaluation of separation performance. This allows the experimental development effort to be significantly reduced while simultaneously providing a deeper understanding of the process.

Research Objective

The aim of this work is to develop a mechanistic model for the purification of ADCs using TFF. To this end, various modeling approaches will be systematically evaluated and validated against experimental data. Finally, an *in-silico* study will be conducted to assess the robustness of the process.

Methoden

- Tangential flow filtration (TFF, UF/DF)
- Offline analytics (SEC, RP-HPLC, CE-SDS,...)
- Mechanistic modelling
- Python/ MATLAB programming

Timeline

	Months #					
	1	2	3	4	5	6
Literature review	█					
Establishment of scale-down model		█				
Flux and concentration modeling		█	█			
Modelling of ADC specific effects			█	█		
Experimental validation			█	█		
Data Analysis				█	█	
<i>In-silico</i> study					█	
Thesis writing						█

If interested, send a message to julian.gentes@kit.edu