

Simulation der Partikelretention während der Tiefenfiltration von monoklonalen Antikörpern

Masterarbeit ab April/Mai 2026 (Beginn ist flexibel)

Hintergrund

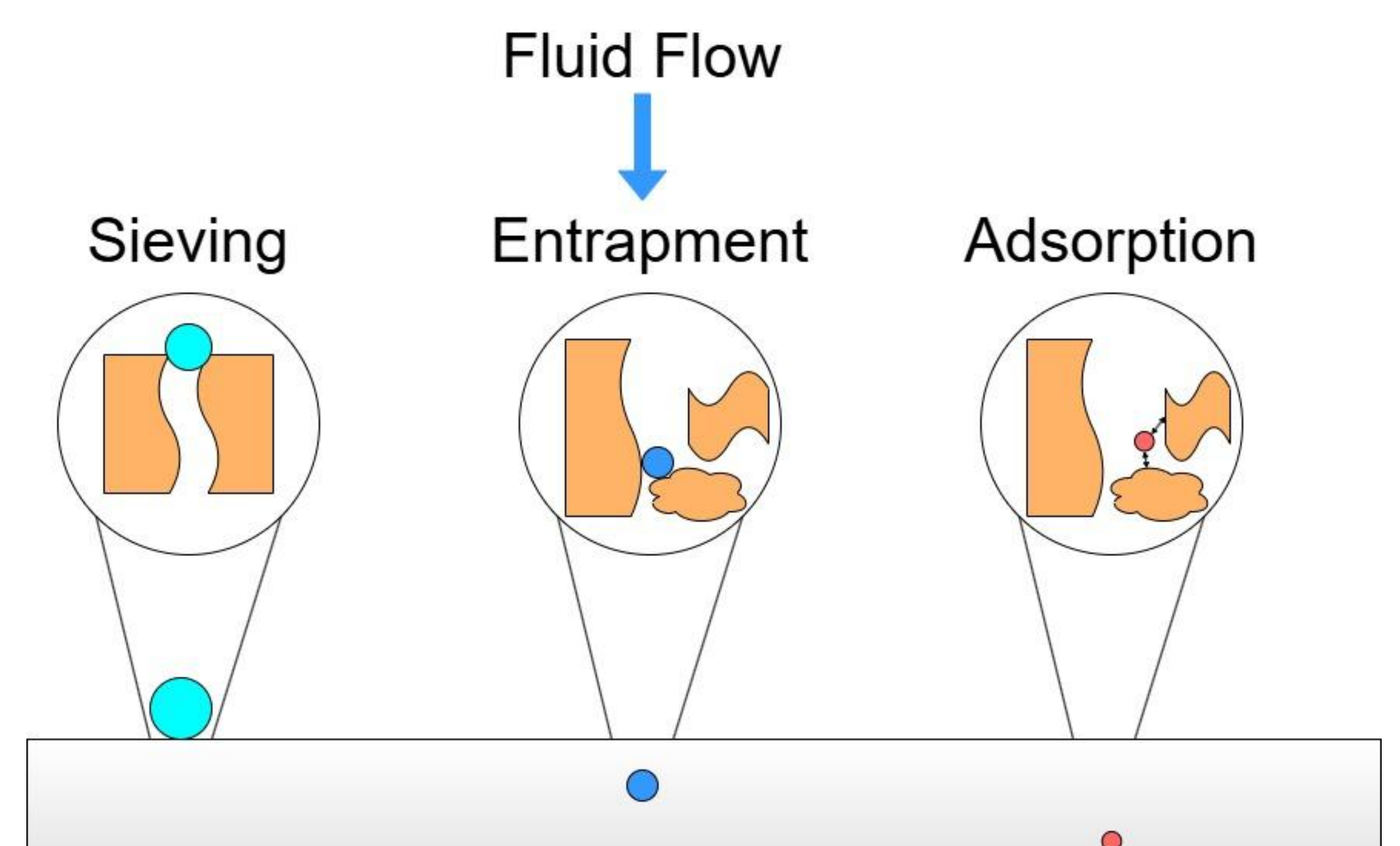
Während der Aufreinigung **monoklonaler Antikörper** führen extreme pH-Bedingungen zu ungewollter **Aggregation** und **Präzipitation** des Produkts. Diese Verunreinigungen lassen sich mittels **Tiefenfiltration** entfernen. In der Tiefenfiltration werden Partikel nach verschiedenen Eigenschaften abgetrennt, der Hauptunterschied zu anderen Filtrationsformen ist die Fähigkeit, Partikel über die Länge des Filtermaterials aufzufangen, dies geschieht über **Sieving**, **Entrapment** und **Adsorption**. Zusätzlich ist das Filtermaterial oftmals geladen und ermöglicht damit auch die Abtrennung über das **Ionenaustauscherprinzip**. Diese Kombination aus größenspezifischer und ladungsspezifischer Aufreinigung ermöglicht es, eine Vielzahl an Verunreinigungen zu entfernen. **Mechanistische Modelle** andererseits können genutzt werden, um Prozesse in silico vorherzusagen. In diesem Falle können solche Modelle dabei assistieren, den Breakthrough von Aggregaten vorherzusagen, um so eine maximale Beladung des Filters zu erreichen.

Ziel der Arbeit

Um die Tiefenfiltration zu kontrollieren soll ein mechanistisches Modell erstellt werden. Zuerst wird dafür mittels „Fouling laws“ eine Korrelation zwischen Druckverlust, Flussrate und geladenem Material erstellt. In fortlaufenden Versuchen wird das Modell dann auf weitere Komponenten erweitert, nacheinander sollen Antikörper, Aggregate und Wirtszellproteine mit in das Modell miteinfließen. Im optimalen Fall soll das Modell am Ende in der Lage sein, die Konzentration von Antikörper, Aggregaten sowie dem Yield anhand der eingestellten Prozessparameter vorherzusagen.

Angewandte Methoden

- Tiefenfiltration (Merck)
- Äkta Univorn (Cytiva)
- Analytik (SEC-HPLC, ELISA)
- Python Programmierung
- Mechanistische Modellierung (CADET, Go-Silico)



	Monat #					
	1	2	3	4	5	6
Literaturrecherche	■					
Systemcharakterisierung		■				
Modellierung Druckverlust		■	■			
Modellierung von mAb CQAs			■	■		
Datenanalyse				■	■	
Schreiben der Arbeit					■	■

Falls dein Interesse geweckt wurde melde dich gerne bei raphael.niess@kit.edu

Simulation of particle retention during depth filtration of a monoclonal antibody

Master thesis starting April/May 2026 (flexible start)

Background

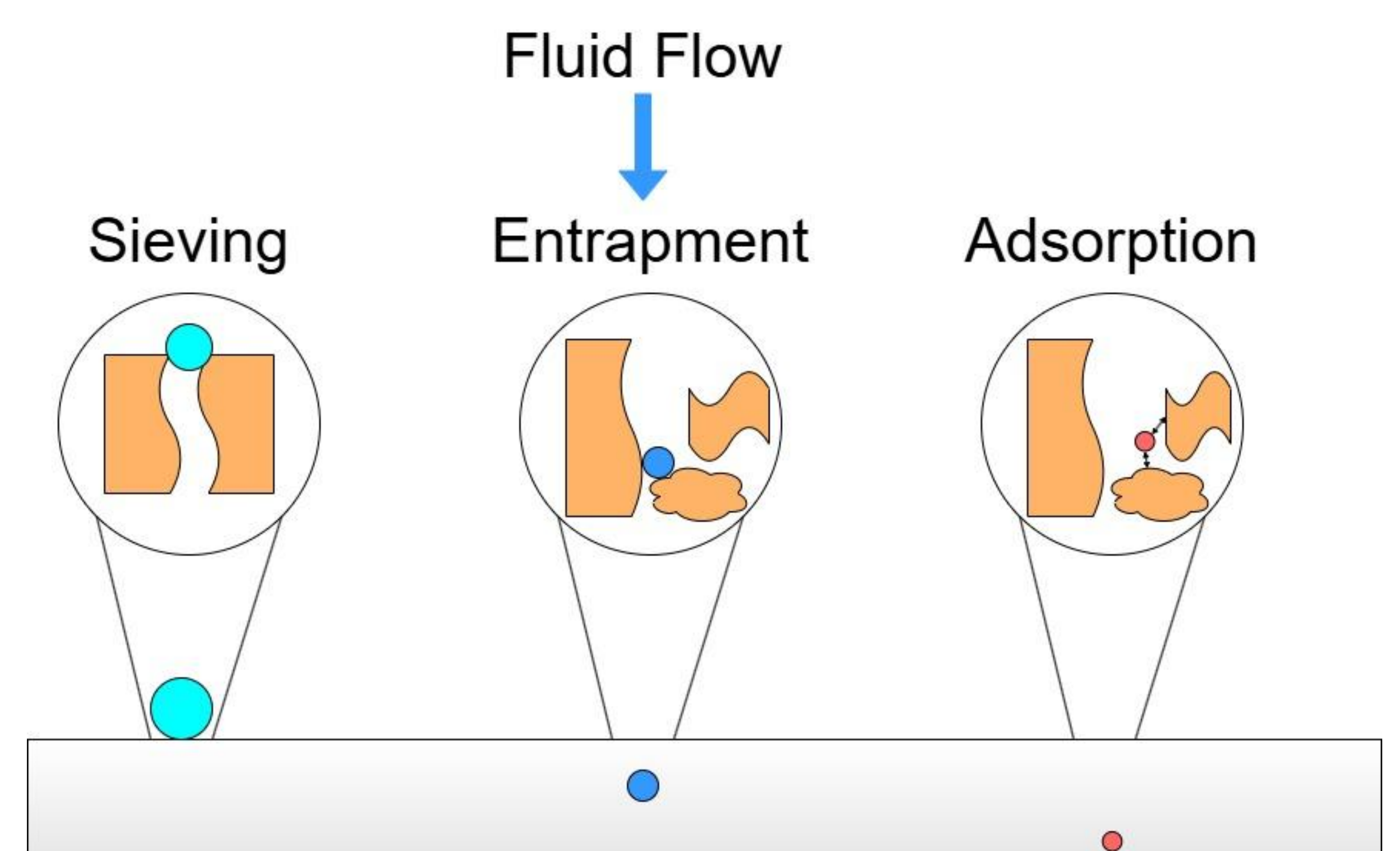
During the purification of **monoclonal antibodies**, extreme pH conditions lead to undesirable **aggregation** and **precipitation** of the product. These impurities can be removed by means of **depth filtration**. In depth filtration, particles are separated according to various properties; the main difference compared to other filtration methods is the ability to capture particles throughout the entire thickness of the filter material. This occurs through **sieving**, **entrapment**, and **adsorption**. In addition, the filter material is often charged, which also enables separation based on the **ion-exchange** principle. This combination of size-based and charge-based purification makes it possible to remove a wide variety of impurities. **Mechanistic models**, on the other hand, can be used to predict processes in silico. In this case, such models can assist in predicting the breakthrough of aggregates in order to achieve maximum filter loading.

Scope of the thesis

In order to establish process control for the depth filtration a mechanistic model should be created. In the beginning the pressure drop is correlated to the flow rate and loaded material by utilising „fouling laws“. Furthermore, the created model will be extended with additional components. Successively the antibody concentration, aggregate content and host cell proteins should be added to the model. In an optimal case the model should be capable of predicting the above mentioned CQAs and the yield depending on the process parameters.

Methods

- Depth filtration (Merck)
- Äkta Unicorn (Cytiva)
- Analytical Assays (SEC-HPLC, ELISA)
- Python programming
- Mechanistic Modelling (CADET, Go-Silico)



	Month #					
	1	2	3	4	5	6
Literature review	■					
System Characterisation	■	■				
Modelling of the pressure drop		■	■	■		
Modelling of mAb specific CQAs			■	■	■	
Data Analysis				■	■	
Reporting					■	■

If you're interested please contact raphael.niess@kit.edu