

# Festbettreaktor

zur Kultivierung von tierischen Zellen und zur Gewinnung von retroviralen Partikeln und monoklonalen Antikörpern



Festbettreaktor und ESEM Aufnahme immobilisierter Zellen

Eine Alternative zum Rührkesselreaktor stellen Festbettreaktoren mit makroporösen Trägern zur Kultivierung adhärenter tierischer Zellen dar, die eine kontinuierliche scherstressarme Kultivierung bei hohen volumenbezogenen Zelldichten ermöglichen.

Ein wesentlicher Vorteil dieses Systems ist, die Möglichkeit die Retentionszeiten von Viren und monoklonalen Antikörpern unter Prozessbedingungen gezielt einzustellen. Beim scale up von Festbettreaktoren ist vor allem die Sauerstoffversorgung problematisch, da die Höhe des Bettes aufgrund der Sauerstoffanreicherung begrenzt ist. Ein Festbett kann bei geringen Baulängen bis zu ca. 10 cm axial durchströmt werden, ohne dass es zu einer Sauerstofflimitierung im oberen Bereich der Schüttung kommt. Eine weitere Maßstabsvergrößerung erfolgt bei radialer Durchströmung des Festbetts. Durch eine geeignete Trägerwahl ist auch die Kultivierung anspruchsvoller Zellen möglich.

Prof. Dr.-Ing. Peter Czermak  
peter.czermak@tg.fh-giessen.de  
Dipl.-Ing. (TH) Dirk Nehring  
nehring@deltaT.de

Fachhochschule Gießen-Friedberg  
Labor für Bioverfahrenstechnik  
und Membrantechnik  
Fachbereich KMUB  
Wiesenstraße 14  
D-35390 Gießen

Telefon +49(0)641/309-2551  
Telefax +49(0)641/309-2553

gefördert durch die  
TechnologieStiftung Hessen GmbH  
Im Modellprojekt Biocera

Im Vergleich zu Suspensionsreaktoren besitzen Festbettreaktoren ein höheres Leistungsvermögen hinsichtlich erreichbarer volumenspezifischer Zelldichte und Produktivität. Aufgrund der Zellrückhaltung im Festbett sind integrierte Abtrennverfahren mit keramischen Membranen einfach zu realisieren. Der Betrieb eines Festbettes ist zudem sehr einfach und kostengünstig.

Das Festbettsystem wurde im Labor für Bioverfahrenstechnik zur large scale Produktion im Rahmen folgender Projekte eingesetzt:

- Produktion retroviraler Partikel für gentherapeutische Anwendungen in Zusammenarbeit mit dem Paul-Ehrlich Institut und der Technischen Universität Hamburg Harburg.
- Herstellung monoklonaler Antikörper für die in vitro Diagnostik auf neuen keramischen Trägern in Kooperation mit Therapharm Deutschland GmbH.



Gesamtaufbau des Reaktorsystems

### Fixed bed reactor for the cultivation of animal cells to produce retroviral particle and monoclonal antibodies

Cell cultivation with the aid of fixed bed reactors and macro porous carriers is an alternative approach for large scale production of adherent animal cells in shear stress less conditions.

One fundamental advantage of the system is its capability to control the retention time of viruses and monoclonal antibodies under process conditions.

Oxygen consumption along the axial flow inside the fixed bed limits the scale up potential. To run larger fixed bed reactors radial flow of the fixed bed should be applied.

Compared to suspension reactors fixed bed reactors display a far higher volumetric cell density and productivity. On the basis of cell retention in the fixed bed integrated membrane separation processes are easily carried out.

We used fixed bed reactors in our laboratory for large scale production in the following projects:

Production of retroviral particles for gene therapeutic application in collaboration with the Paul-Ehrlich Institute und Technical University of Hamburg Harburg.

Production of monoclonal antibodies for in vitro diagnostics with new ceramic carriers in cooperation with Therapharm Deutschland GmbH.