

Scheidingstrein

Synthon test systematisch kolommen, materialen en condities voor de beste scheiding

Het Nijmeegse bedrijf Synthon is groot geworden dankzij generieke geneesmiddelen tegen onder andere hartfalen en een hoog cholesterolgehalte. De laatste jaren is het bedrijf ook zeer actief in de ontwikkeling en productie van geneesmiddelen op basis van monoklonale antilichamen. Een gesprek met Michel Eppink, deeltijdhoogleraar aan Wageningen University & Research centre en hoofd downstream processing bij [Synthon Biopharmaceuticals](#), over de testtrein van kolommen die kostbare antilichamen uit een soep van cellen moeten halen.

Tekst: [David Redeker](#)

Station 1: screenen

"Het begint allemaal met wat wij noemen 'resin screening studies'. We zoeken naar het beste kolom materiaal met behulp van microtiterplaten. Je kent ze wel, die plaatjes met 96 putjes die moleculair biologen gebruiken voor DNA-onderzoek. Wij gebruiken een variant met een membraan in de bodem. Bij een typische test kijken we in één keer naar zeven verschillende kolommaterialen tegelijk bij zes verschillende zoutconcentraties. Het grote voordeel van deze manier van testen, is dat we weinig duur kolom materiaal nodig hebben."

Station 2: scouten

"De meest veelbelovende combinaties van kolommaterialen en zoutconcentraties mogen door naar de volgende ronde. Dat zou je de 'scouting studies' kunnen noemen. We werken daarvoor met minikolommen in het lab. We kijken welke kandidaten de stap van putje naar kolom volhouden. De beste kandidaten mogen door naar het volgende station."

Station 3: opschalen

"En dan gaan we langzaam over naar het echte werk. We beginnen met een kolommetje van een centimeter in diameter en een hoogte van twintig centimeter. En we kunnen het dan opschalen naar kolommen met een diameter van wel honderd tot tweehonderd centimeter met nog steeds een hoogte van twintig centimeter. Omdat we de hoogte gelijk houden, zie je in principe dezelfde scheidingsprofielen bij de grote en de kleine kolom. In de grote kolom bestuderen we de pakking. Wat gebeurt er als we de kolomvloeistof zouter maken? Wat als we de stroomsnelheid verhogen? Dat werk. Uiteindelijk, als we de meest optimale kolom te pakken hebben, kunnen we naar de fabriek."

Hergebruik

"Onze methode lijkt omslachtig, maar als je kijkt naar de enorme kosten van kolom materiaal dan begrijp je wel waarom we het zo structureel aanpakken. Het meest gebruikte kolom materiaal kost per liter 15.000 euro. Per liter, dus hè. Als je dan een fabriekskolom van veertig liter moet vullen, ben je ruim een half miljoen euro kwijt. Er is ook materiaal van 'slechts' 7.000 euro per liter. Maar ja, is dat net zo goed? En hoe vaak kun je het hergebruiken? Kijk, als je het dure kolom materiaal tweehonderd keer kan hergebruiken en het goedkope maar vijftig keer, dan kun je toch beter voor het dure materiaal gaan."

Energiebesparing

"De kunst van een goede kolom is dat de monoklonale antilichamen er eerst goed aan binden en dat ze daarna, als jij het wilt, weer goed loslaten. Om een geneesmiddel te maken, moet het product bij wijze van spreken 99,9% zuiver zijn. De truc is dat je in één scheidingsstap al op 90 tot 95% puur product uitkomt. Hoe selectiever die eerste scheiding, des te minder energie en chemicaliën zijn er nodig in de vervolgstappen van de zuivering."

[ZIE VOLGENDE PAGINA]

Synthon: ontwikkelaar van hoogwaardige generieke en innovatieve geneesmiddelen

Het farmaceutische bedrijf Synthon (www.synthon.com) wordt in 1991 opgericht in Nijmegen. In de jaren daarna groeit het bedrijf gestaag dankzij successen op de markt voor generieke, rechtenvrije geneesmiddelen. De laatste jaren houdt Synthon zich meer en meer bezig met de ontwikkeling en productie van geneesmiddelen die gebaseerd zijn op monoklonale antilichamen. Het bedrijf richt zich daarbij onder andere op kanker en auto-immuunziekten. Synthon is inmiddels een multinational met meer dan 1.500 personeelsleden over de hele wereld.

1991: Jacques Lemmens, voorheen chemicus aan de Radboud Universiteit, richt Synthon op.

1993: Synthon brengt zijn eerste generieke geneesmiddel (tegen hartfalen) op de markt.

1994-2001: Uitbereiding naar Tsjecho-Slowakije, Verenigde Staten (verkoopkantoor), Spanje en Argentinië.

2003: Synthon produceert het generieke geneesmiddel simvastatine (tegen een hoog cholesterolgehalte).

2007-2010: Uitbereiding in Chili, Rusland, Mexico en Zuid-Korea (verkoop).

2007: Start biofarmaceutische activiteiten.

2011: Aankoop van Syntarga, een bedrijf dat de techniek bezit om specifieke toxinen te ontwikkelen die gekoppeld aan antilichamen tot een nieuwe klasse geneesmiddelen (antilichaam-drugconjugaten) op de markt gezet kunnen worden.

2013: Nieuw gebouw in Nijmegen speciaal bedoeld voor de productie van antilichaam-drugconjugaten.

2014: Nieuwe fabriek in Nijmegen voor de productie van monoklonale antilichamen voor gebruik in klinisch onderzoek.

Dit artikel komt van www.processinnovation.nl en is gebaseerd op de presentatie die Michel Eppink (Synthon Biopharmaceuticals) op 15 september 2015 gaf bij de bijeenkomst van het procestechnologische kennisnetwerk NL GUTS. Meer informatie over NL GUTS en over de andere procestechnologische kennisnetwerken is te verkrijgen via www.processinnovation.nl.