



IONICON Analytik GmbH  
Eduard-Bodem-Gasse 3  
6020 Innsbruck  
Österreich  
E-mail: [info@ionicon.com](mailto:info@ionicon.com)  
Telefon: +43 512 214 800  
Web: [www.ionicon.com](http://www.ionicon.com)

## IONICON PTR-MS (Protonen-Tausch-Reaktions Massenspektrometer) zum Monitoring von Bioprozessen im GMP-Bereich

IONICON und das Austrian Center of Industrial Biotechnology (ACIB) sind Partner bei der Entwicklung neuartiger Lösungen für die Echtzeitüberwachung von Fermentationen in der Biotechnologie. Nach erfolgreichen Tests der IONICON PTR-MS (Protonen-Tausch-Reaktions Massenspektrometer) Technologie im Labor, konnte diese den nächsten entscheidenden Schritt zu industriellen Fermentationsprozessen verzeichnen, die den strengen Auflagen der GMP (Good Manufacturing Practice) unterliegen. Dieser Schritt wurde dadurch erleichtert, dass mit dieser Technologie flüchtige Stoffwechselprodukte der Mikroorganismen in der Abluft eines Fermenters gemessen werden können ohne, dass Änderungen im Prozess notwendig sind. Das System wurde bei Boehringer Ingelheim in Betrieb genommen.



Copyright: Boehringer Ingelheim



Moderne biopharmazeutische Medikamente werden heutzutage größtenteils in biotechnologischen Fermentationen hergestellt. Die engmaschige Überwachung dieser Prozesse ist von zunehmendem Interesse, besonders im Hinblick auf eine kosteneffiziente Produktion. Bisher wurden vorwiegend Off-line Methoden zur Überwachung benutzt, bei denen eine Probe aus dem Fermenter gezogen und im Labor analysiert wird. Der Nachteil dieser Methoden liegt auf der Hand: Sie sind kosten- und arbeitsintensiv und die Ergebnisse liegen erst mit Verzögerung vor – oft zu spät, um noch korrigierend in den Prozess einzugreifen zu können. Echtzeit-Analysemethoden haben hier entscheidende Vorteile, die zur Kostenreduktion bei gleichzeitiger Steigerung der Qualität beitragen können.

Im Austrian Centre of Industrial Biotechnology (ACIB) arbeiten Wissenschaftler, Biotechnologieunternehmen und Gerätehersteller zusammen. Hier wurden mehrere Technologien für die Echtzeitüberwachung von Fermentationsprozessen entwickelt und getestet.

IONICON, ein Partnerunternehmen des ACIB, ist der weltweite Marktführer in der Entwicklung und dem Vertrieb von Echtzeit-Gasanalytoren auf Basis der Protonen-Tausch-Reaktions Massenspektrometrie (PTR-MS). Ein PTR-MS kann organische Spurengase in sehr niedrigen Konzentrationen und in Echtzeit detektieren. In einem Fermenter werden solche Spurengase als Nebenprodukt des Metabolismus der Mikroorganismen während der Produktion erzeugt. Durch die Messung des Zeitverlaufs dieser Stoffe lässt sich direkt auf die Aktivität der Mikroorganismen schließen. Diese Information kann zur Überwachung und Steuerung der Fermentation herangezogen werden. Wie bereits früher berichtet (<http://blog.ionicon.com/2012/05/press-conference-successful-implementation-ptrms-bioprocess-monitoring/>), konnte IONICON, in Zusammenarbeit mit der Gruppe um Dr. Gerald Striedner von der Universität für Bodenkultur (BOKU) in Wien, eine Lösung zur Echtzeitüberwachung von Fermentationen entwickeln. Dieser Prototyp wurde von den Forschern gemeinsam mit anderen Technologien an Forschungsfermentern ausführlich erprobt.

Der Bereich der industriellen Fermentationprozesse unterliegt den strengen Richtlinien der sogenannten Good Manufacturing Practise (GMP, dt. „Guter Herstellungsprozess“). Daher können Technologien, die im Forschungsbereich entwickelt und erprobt wurden, nicht einfach auf industrielle Prozesse übertragen werden. Jede Änderung am Prozess, wie beispielweise die Installation von Sonden innerhalb des Fermenters, stellen in der industriellen Biotechnologie große Hürden dar. „Der Vorteil der PTR-MS Technologie ist, dass sie nicht-invasiv ist, da sie prozessrelevante Informationen aus der Messung der Abluft der Fermenter liefert“, sagt Dr. Hubertus Hohenblum von Boehringer Ingelheim, einem industriellen Partner im ACIB. Eine Änderung des Prozesses ist daher nicht nötig und der Analysator, das PTR-MS, kann gänzlich außerhalb des GMP-Bereichs betrieben werden. Aus diesen Gründen ist die PTR-MS Technologie die erste und zur Zeit einzige der erprobten Lösungen, die den entscheidenden Schritt von der Forschung in die „reale Welt“ machen konnte.

Ein solches PTR-MS System wurde vor einigen Wochen bei Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG in Wien installiert und liefert hochwertige Daten über den biotechnologischen Fermentationsprozess, wie schon die gute Reproduzierbarkeit der Daten zeigt. „Dies ist eine weitere Bestätigung für die Tauglichkeit von PTR-MS-basierten Lösungen für den Einsatz in der industriellen



Prozessüberwachung.“, sagt der Biotech-Forscher Dr. Rene Gutmann von IONICON Analytik. Die schnelle Messgeschwindigkeit eines IONICON PTR-MS erlaubt darüber hinaus die parallele Überwachung, das so genannte Multiplexing, mehrerer Fermenter mit einem Gerät, was den Anschaffungspreis einer solchen High-Tech Lösung leicht rechtfertigt. Alternativ können IONICON PTR-MS Geräte auch geleast werden.

### **About Boehringer Ingelheim**

The Boehringer Ingelheim group is one of the world's 20 leading pharmaceutical companies with net sales of about 14.7 billion Euros in 2012. Since it was founded in 1885, the family-owned company has been committed to researching, developing, manufacturing and marketing novel medications of high therapeutic value for human and veterinary medicine.

All activities of the biopharmaceutical contract manufacturing are performed within the Boehringer Ingelheim Biopharmaceuticals GmbH, headquartered in Ingelheim, Germany and are represented by its new brand Boehringer Ingelheim BioXcellence™. As a leading biopharmaceutical contract manufacturer with more than 35 years of experience – the company has brought more than 20 biopharmaceutical products to market. Boehringer Ingelheim BioXcellence™ offers tailor-made contract development and manufacturing services to the biopharmaceutical industry, providing the entire production technology chain from DNA to fill and finish under one roof at its facilities in Biberach (Germany), Vienna (Austria) and Fremont (USA). Boehringer Ingelheim BioXcellence™ can secure product supply throughout the entire product lifecycle—transferring customer projects at any stage, delivering to almost any scale and thereby makes outsourcing easy.

### **Über acib**

Das Austrian Centre of Industrial Biotechnology (acib) entwickelt neue, umweltfreundlichere und ökonomischere Prozesse für die Industrie (Biotech, Chemie, Pharma) und verwendet dafür die Methoden der Natur als Vorbild und Werkzeug der Natur als Hilfsmittel. Das acib ist Österreichs internationales Forschungszentrum für industrielle Biotechnologie mit Standorten in Graz, Innsbruck, Tulln, Wien, Bielefeld und Hamburg (D) sowie Pavia (I) und versteht sich als Partnerschaft von 10+ Universitäten und 80+ Unternehmen, darunter bekannte Namen wie BASF, DSM, Sandoz, Boehringer Ingelheim RCV, Jungbunzlauer, F. Hoffmann-LaRoche, Novartis, VTU Technology oder Sigma Aldrich. Eigentümer des acib sind die Universitäten Innsbruck und Graz, die TU Graz, die Universität für Bodenkultur Wien sowie Joanneum Research.

Beim acib forschen und arbeiten rund 190 Beschäftigte an mehr als 40 Forschungsprojekten, die durchwegs darauf abzielen, industrielle Verfahren umweltfreundlicher und ökonomischer zu machen und unsere Lebensqualität zu verbessern. Öffentliche Fördermittel (58% des Budgets) bekommt das acib von der Forschungsförderungsgesellschaft der Republik Österreich (FFG), der Standortagentur Tirol, der Steirischen Wirtschaftsförderung (SFG) und der Technologieagentur der Stadt Wien (ZIT).

### **Über IONICON**

IONICON ist weltweit führender Hersteller von hochempfindlichen Spurengasanalysegeräten auf Basis der einzigartigen Protonen Transfer Reaktion – Massenspektrometrie (PTR-MS) und Selective Reagent Ionization (SRI) Technologie. Seit 1998 versorgt IONICON von der Unternehmenszentrale



in Innsbruck, Österreich aus, führende Wissenschaftler überall auf der Welt und feierte mit weit über 250 verkauften Großgeräten 2013 ihr 15-jähriges Bestandsjubiläum.

Wichtigste Anwendungsgebiete sind die Umweltforschung (Atmosphärenchemie), Biologie, Geschmacksstoff- und Aromenforschung, Atemluftanalytik, Detektion von verbotenen und gefährlichen Substanzen, Raumluftüberwachung, Abgasmessungen. IONICON fertigt auch spezielle Monitoringlösungen für diverse industrielle Anwendungsbereiche wie der Bioprozesstechnik oder Syngas-Verarbeitung, hat einen starken internen Fokus auf Forschung & Entwicklung und ist Partner in vielen internationalen Forschungsprojekten zusammen mit renommierten akademischen Institutionen und der Industrie. In 2013 gewann ein gemeinsames Entwicklungsprojekt mit der Universität Innsbruck den „Houskapreis“ der B&C Stiftung, der höchstdotierte private österreichische Forschungspreis

Mehr über IONICON Analytik:

[IONICON Homepage](#)

[IONICON News & Views blog](#)

Follow us on [Facebook](#) and [Twitter](#)

Contact:

Dr. Jens Herbig

CTO

IONICON Analytik Gesellschaft m.b.H.

Eduard-Bodem-Gasse 3, 6020 Innsbruck, Austria (Europe)

Tel: +43 512 214 800-801

Mail: [Jens.Herbig@ionicon.com](mailto:Jens.Herbig@ionicon.com)

#### Weiterführende Literatur:

- IONICON blog: <http://blog.ionicon.com/2014/01/ionicon-ptr-ms-monitors-gmp-biotech-process>
- [IONICON Website - PTR-MS in Biotechnology](#)
- [Luchner et al., Real-time approach, European Biopharmaceutical Review, Jan. 2014, page 52.](#)
- [Luchner et al., Implementation of PTR-MS for advanced bioprocess monitoring, Biotechnology & Bioengineering, 2012](#)
- [Singer et al., Applications of PTR-MS in Medicine and Biotechnology, American Laboratory, 2011](#)