



Biopharmazeutische Produktion

Boehringer Ingelheim hat in Wien eine zweite Biotech-Anlage zur Wirkstoffproduktion eröffnet

Seite 18-20



Turnkey-Anlagenbau

Erfahrung im Projektmanagement mit Großanlagen sind für kleine und mittlere Projekte nützlich

Seite 23



Bioverfahrenstechnik/Aufarbeitung

Neue Lösungsansätze zur systematischen Prozessentwicklung für die Aufarbeitung von Biopharmaka

Seite 26

Enzyme können Antibiotika chlorieren

Wissenschaftler des Instituts für Biochemie der TU Dresden und der Universität von St. Andrews (Schottland) haben gemeinsam Enzyme entdeckt, die die gezielte Einführung von Halogenen wie Chlor in organische Verbindungen ermöglichen. Dies berichtet die Zeitschrift „Science“ in einem Artikel über das Gemeinschaftsprojekt. Anwendung findet das neu entwickelte Verfahren in der Herstellung von Antibiotika. Anhand der dreidimensionalen Struktur der Enzyme wurde überraschenderweise festgestellt, dass es der Natur gelingt, das früher in der Bleiche und heute noch zur Desinfektion eingesetzte Hypochlorit, nebenproduktfrei für die Bildung chlorierter Verbindungen zu nutzen. Zudem konnten sie in einer Reihe von Versuchen beweisen, dass bestimmte Aminosäuren an der entsprechenden Reaktion beteiligt sind. „Dazu wurden diese Aminosäuren einmal in ihrem ursprünglichen Zustand belassen und ein anderes Mal verändert. Zu beobachten war dann eine verringerte Enzymaktivität bzw. ein vollständiger Verlust dieser Aktivität“, so Professor Karl-Heinz van Pée, Leiter des Instituts für Biochemie an der TU Dresden. Damit haben die Wissenschaftler das Mitwirken der Aminosäuren bewiesen. „Ein großer Vorteil des neuen Verfahrens liegt darin, dass im Gegensatz zu den entsprechenden chemischen Reaktionen keine negativen und schädlichen Nebenprodukte entstehen, die dann ihrerseits wieder abgebaut werden müssten“, erklärte van Pée. Von ihm ging auch die Initiative zu dem nunmehr 10-jährigen Projekt aus: „Nachdem wir die Enzyme entdeckt hatten und die Idee zur Weiterentwicklung des Verfahrens gereift war, haben wir dann den Kontakt zu St. Andrews gesucht“, so van Pée.

► karl-heinz.vanpee@chemie.tu-dresden.de
www.tu-dresden.de

Mehr als 100 Jahre Erfahrung in der Produktion pharmazeutischer Wirkstoffe, 30 Jahre Biotechnologie auf hohem Niveau, regelmäßig erfolgreich absolvierte Audits durch nationale und internationale Einrichtungen sowie eine moderne Infrastruktur zur biologischen und chemischen Produktion plus die Nähe von kompetenten Entwicklungsabteilungen – ideal, wenn man einen solchen Partner an seiner Seite hat.

Mit dem Standort Wuppertal-Elberfeld verbinden sich Namen großer Forscher. Hier synthetisierte Felix Hoffmann 1897 Aspirin und knapp 50 Jahre später entdeckte der Bayer-Forscher und spätere Nobelpreisträger Gerhard Domagk die Sulfonamide zur Behandlung von Infektionen. Andere Wirkstoffe folgten, und in jüngster Vergangenheit zählt der Krebswirkstoff Sorafenib als weiteres Beispiel zu der pharmazeutischen Erfolgsgeschichte von Bayer HealthCare (BHC).

In Wuppertal finden traditionell Betriebe der Wirkstoffproduktion (Abt. „API-Produktion“) neben den beiden Abteilungen „Biotechnologie“ und „Chemische Entwicklung“ als autarke Einheiten, ihren Platz (siehe Abb.). Bayer HealthCare (BHC) hat sich den Zielen von „Responsible Care“ und „Sustainable Development“ verpflichtet. Für BHC ist es eine Selbstverständlichkeit, das Vertrauen der Nachbarschaft zu pflegen und zu fördern.

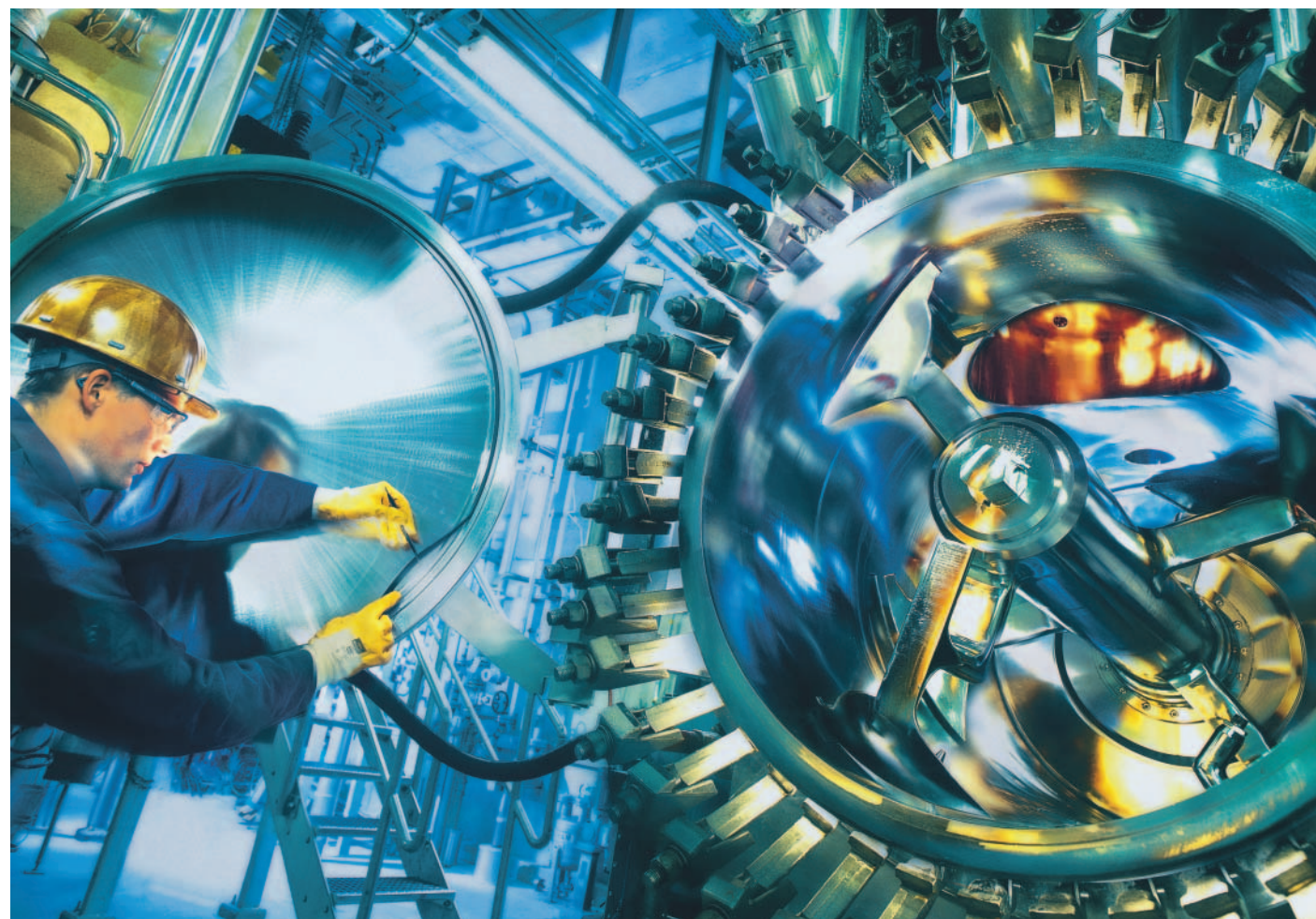
Maßgeschneiderter Service ...

Die Mitarbeiter von Bayer HealthCare bieten eine flexible, und leistungsfähige Organisation, eine komplette Pharma-Infrastruktur sowie ein umfassendes Dienstleistungsangebot von drei Abteilungen: „API-Produktion“, „Biotechnologie“ und „Chemischen Entwicklung“ (siehe kleine Abb.). Kurzum: Das „Wuppertaler-ABC“ steht für ein Komplettangebot vom ersten Gramm für toxikologische Untersuchungen bis zur Produktion von chemischen und biologischen APIs im 100-Tonnen-Maßstab bereit. Dabei profitiert der Kunde generell von der hohen Innovationskraft des Bayer-Konzerns und der Integration in das etablierte Bayer Quality Control-System. Dies garantiert eine exzellente Produktqualität, hohe Liefersicherheit und hohe Sicherheitsstandards bei Arbeits- und Umweltschutz.

Diese Plattform stellt sicher, dass der Kunde sich voll und ganz auf sein Kerngeschäft konzentrieren kann und es ermöglicht entscheidende Vorteile zur Platzierung auf dem Pharmamarkt. Integrierte Prozesse von der Verfahrensforschung über die Verfahrensentwicklung bis hin zur Wirkstoffproduktion sichern –

Our Experience – Your Advantage

Bayer HealthCare – Partner in der Produktion und Entwicklung von Pharma-Wirkstoffen



komplett gebündelt – optimale Ergebnisse. Es besteht die Möglichkeit, sich in die pharmazeutischen Abläufe jederzeit und an jeder Position reibungslos, effizient und ohne große Investitionen einzubinden – bis hin zu professioneller Unterstützung bei Genehmigungsverfahren. Im global agierenden Bayer-Konzern fördern Netzwerke den Gedanken- und Erfahrungsaustausch zur ständigen Optimierung der Wertschöpfung von externen Partnern. Beispielsweise pflegt die Chemische Entwicklung enge Kooperationen mit den angrenzenden präklinischen Disziplinen wie der Galenik, Toxikologie, Regulatory Affairs

Inspektionen bzw. Audits auch von lokalen Behörden sind der Lohn für das Engagement von Bayer HealthCare und ein Garant für Erfolg.

API-Produktion: Over 100 years of experience...

Wenn es um zeit- und kosteneffiziente Wirkstoffherstellung geht, stehen hochqualifizierte Mitarbeiter und „State of the Art“-Anlagen den Kunden zur Seite. So nutzen bereits seit mehr als 25 Jahren zufriedene Auftraggeber das Angebot der „Custom Synthesis“, das von der Lohnfertigung bis zum Wirkstoffverkauf reicht. Ursprünglich gedacht als zuverlässiger Lieferant pharma-

Herstellprozess von registrierten Wirkstoffen und Zwischenverbindungen sowie von Vorstufen in Auftrag zu geben. Nach einer Machbarkeitsstudie werden die Anlagen für die Produkte adaptiert, die Rohstoffversorgung abgesichert und damit eine gleichbleibende Produktqualität garantiert – für Unternehmen des Bayer-Konzerns genauso zuverlässig wie für externe Kunde. In ständiger Rückkopplung mit dem Auftraggeber koordiniert die Wirkstoffproduktion bei BHC alle Herstellungsarbeiten. Hoch komplexe Prozesse werden unter Beachtung der „Green Chemistry Metrics“ mit modernster Analytik begleitet und sorgfältig unter voller Berücksichtigung der cGMP-Regulierung dokumentiert.

Betriebliche Operationen werden mittels diverser und modernster Prozess-Leitsysteme namhafter Hersteller gesteuert und überwacht. Durch den hohen Grad an Automation profitieren die Kunden von kostengünstiger Produktion und problemloser Reproduzierbarkeit.

Biotechnologie: The full potential of modern biology...

Innovative Biokatalysatoren, maßgefertigte Proteine, monoklonale Antikörper oder Spezialitäten für die Feinchemie – das alles bietet die Biotechnologie am Standort seit 2003 externen Kunden. Das breite Leistungsangebot richtet sich ebenso an aufstrebende Biotech-Unternehmen, die einen kompetenten Partner für Entwicklungsprojekte suchen wie an Traditionsunternehmen der Pharma- und Spezialchemie-industrie, die bei Auftragsproduktionen der Qualität und Zuverlässigkeit unter dem Bayer-Kreuz vertrauen. Die Bayer-Biotechnologie ist leistungsfähig, wie beispielsweise das aufwändige fermentative Verfahren zur Gewinnung von Acarbose zeigt. Dies

Bulkprodukten. Weiterer Vorteil: Die gesamte Aufbereitungsanlage ist als Ex-Schutz-Bereich konzipiert, so dass der Umgang mit organischen Lösungsmitteln auch im großen Maßstab möglich ist.

Chemische Entwicklung: Turning molecules into drugs...

Die chemische Entwicklung eines Wirkstoffes ist ein bedeutender Baustein im Entwicklungsprozess. Eine zeit-, ressourcen- und zugleich qualitätsoptimierte Entwicklung des Wirkstoffes sichert nicht nur optimale Patentlaufzeiten sondern steigert auch den Wert des Gesamtprojektes nachhaltig. Die Chemische Entwicklung von BHC bietet integrierte Serviceleistungen an, die alle wichtigen technischen Aspekte der Wirkstoffentwicklung abdecken. So zählt beispielsweise Levitra zum jüngsten Bayer-Medikament, das in weniger als vier Jahren von der Prälinik bis zur Marktreife entwickelt wurde. Diese kurze Entwicklungszeit lässt sich nur dann realisieren, wenn zu Projektbeginn die schnelle Versorgung der präklinischen- und klinischen Entwicklung mit Wirkstoff in hoher Qualität garantiert werden kann. In späteren Phasen der Entwicklung stehen Fragen zur Etablierung eines robusten,

Serviceleistungen von Bayer HealthCare in Wuppertal

Bayer HealthCare ist ein Partner in der API-Produktion, Biotechnologie und Chemischen Entwicklung mit folgenden Leistungen:

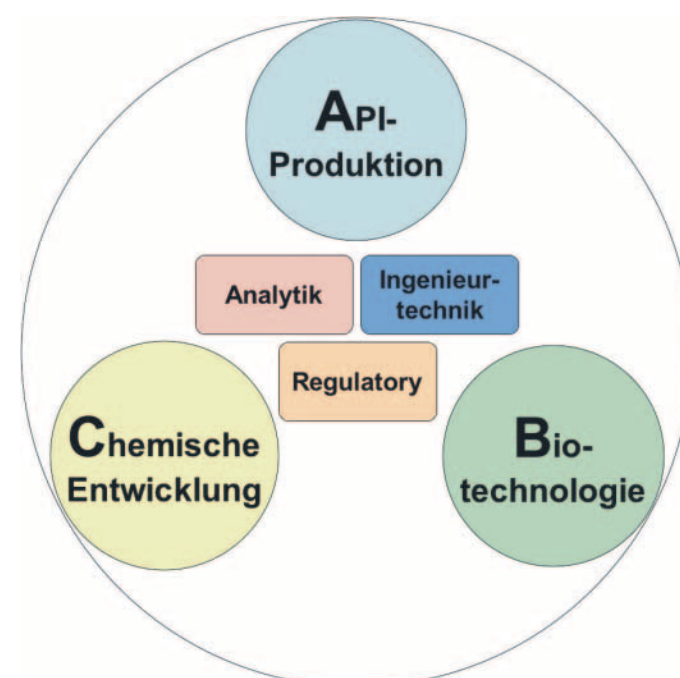
- Schneller Zugang zu klinischen Studien
- Reaktionsvolumina für Chemie, Extraktion und Fermentation: 0,03 m³ bis 80 m³
- Biotransformation, Sekundärmetabolite, Rekombinante Proteine, Biokatalysatoren
- Ex-geschützte Bereiche in allen drei Abteilungen
- GMOs (Biosicherheitslevel 1)
- Hohe Sicherheits- und Umweltstandards (ISO 14001)
- Produktion von hochaktiven Stoffen und Parenteralia

Spezial-Service-Leistungen:

- Tieftemperaturreaktionen (– 100 °C)
- Enantiomertrennung per Chromatographie
- Hochvakuumdestillation (10⁻⁵ mbar)

Zusatzleistungen:

- Qualitätskontrolle, Ingenieurtechnik, Mikronisierung, Verpackung, Formulierung, Regulatory-Aktivitäten: Komplett- oder Hilfestellung bei der Erstellung von amtlichen Registrierdokumenten, Ökologie - Sicherheit - Umweltüberwachung.



Das „Wuppertaler-Service-ABC“ von Bayer HealthCare

oder Isotopenchemie. Aus diesem Verbund kann BHC den Kunden ein Gesamtkonzept zur technischen Entwicklung oder Produktion ihres Wirkstoffes für die Klinikmusterfertigung als auch für die Marktvorsorgung angeboten werden, das auf die Bedürfnisse der einzelnen Auftrags-Projekte zugeschnitten ist. Zahlreiche, erfolgreich abgeschlossene FDA-, EU- und Kunden-

zeutischer Produkte für die eigenen Medikamente, betätigt sich Bayer seit vielen Jahrzehnten auch als Anbieter von Wirkstoffen sowie als Lohnfertiger. Neben den gängigen technischen Apparaten werden Sonderausrüstungen zur Realisierung von Reaktionen mit gehobenem Anspruch und qualifizierten Systemen bereitgehalten. Auftraggeber haben die Möglichkeit, einzelne Schritte im

ses Produktes benötigt wird. Überdies verfügt die Abteilung über breite Erfahrungen bei der Herstellung rekombinanter Proteine, der Entwicklung von Biotransformationen und der Produktion von Lebensmittelzusatzstoffen.

Das Biotechnikum – eine der größten Gentechnikanlagen Nordrhein-Westfalens, ist mit modernen Entwicklungs- und Produktionsapparaturen ausgestattet. Spezialtechniken von der klassisch-genetischen Stammoptimierung über moderne gentechnische Verfahren bis zu den neuesten Methoden der Produktanalytik finden hier Anwendung. Dies erlaubt sowohl technische Verfahrensentwicklung einschließlich des Scale-Up vom 10 Liter bis zum 40 m³-Maßstab als auch die Produktion von Zwischen- und

sicheren und wirtschaftlichen Herstellprozesses mit hoher Reichweite im Vordergrund. Die Sicherstellung hoher Qualitätsstandards ist dabei selbstverständlich. BHC bietet seinen Kunden und Partnern an, alle notwendigen Dokumente für die Einreichungen bei den Behörden zusammenzustellen. Dabei profitiert der Kunde von der langjährigen Erfahrung von Bayer HealthCare bei Zulassungen und Registrierungen.

- Ansprechpartner auf der Messe CPH: Dr. Mike Matthäus, Plant Manager
- Thomas Sildatke, Marketing
- Bayer HealthCare AG, Wuppertal
- Tel.: 0202/36-2241
- Fax: 0202/36-2275
- mike.matthaeus@bayerhealthcare.com
- www.pharma-und-chemiepark.de
- www.bayerhealthcare.com
- CPH: Halle 9, Stand 9D60

Leser-Guide

| | |
|-----------------------------------|-------------------|
| Anlagenplanung und -bau | 18-20, 21, 23, 26 |
| API-Produktion | 17 |
| Apparatebau | 18, 19, 21 |
| Biotech-Aufarbeitung | 26 |
| Biotech-Behälter | 23 |
| Biotech-Medien | 23 |
| Biotech-Produktion | 17, 18-20 |
| Chlorierung, enzymatisch | 17 |
| Filtrationstechnik | 21-22 |
| Komponentenbau | 24 |
| Manufacturing Execution System | 25 |
| PAT Process Analytical Technology | 25 |
| Pharma-Entwicklung | 21 |
| Pharmawasser-Anlage | 22 |
| Positioner | 25 |
| Prozessentwicklung | 17 |
| Prozessleittechnik | 24 |
| QM-Dokumentation | 24 |
| Rotormühlen | 20 |
| Spritzen-Etikettierung | 26 |
| Substanz-Datenbank | 22 |
| Vakuumpförderung | 18, 19 |