

# transkript

HEFT 2 / 2024

**SPEZIAL**

## BIOMANUFACTURING



# LONZA KAUF IN KALIFORNIEN

Die Schweizer Lonza Group AG investiert fast 2 Mrd. US-Dollar in eine biopharmazeutische Produktionsstätte in Kalifornien. Diese kauft das Unternehmen für 1,2 Mrd. US-Dollar dem bisherigen Betreiber Genentech/Roche ab.

Die bisher nach Kapazität weltweit größte Produktionsanlage für biopharmazeutische Wirkstoffe – mit einem Fermentervolumen von 300.000 Litern – im kalifornischen Vacaville wechselt den Besitzer. Und das für sehr viel Geld!

## ROCHE BLEIBT KUNDE

Lonza zahlt dafür 1,2 Mrd. US-Dollar in bar an den ebenfalls in Basel beheimateten Nachbarn Roche und behält diesen als Kunden für die weitere Produktion der auch bisher in Vacaville hergestellten Biologika. Roche werde in den 12.000- und 25.000 Liter-Fermentern etwa 30% der Kapazität noch bis ins Jahr 2025 belegen.

Zudem will Lonza in die Modernisierung der Anlagen investieren und zwar auch gewaltige rund 500 Mio. Schwei-

zer Franken (etwa 600 Mio. US-Dollar) – mindestens. Die Produktionsstätte besteht seit dem Jahr 2000 als Werk von Genentech, die 2009 von Roche übernommen wurde.

## STÄRKUNG DES US-GESCHÄFTS

Lonza übernimmt vom bisherigen Betreiber nicht nur die in die Jahre gekommene Anlage, sondern auch 750 Mitarbeiter, mit denen die eigene Position als „weltweit führender Anbieter von hochqualitativen Herstellungsprozessen“ gesichert und gestärkt wird, so das Unternehmen in seiner Verlautbarung.

Für Lonza ist dieser Kauf einer Pharmaproduktion ein deutlicher Beleg der weltweiten Entwicklungen. Nach Firmenangaben werde es im Jahr 2028 mehr Pharmaproduktion in Säugetierzellen (CHO) in CDMOs geben als bei den großen Pharmafirmen selbst, nämlich rund 52% des Gesamtvolumens. Heute liegen erst rund 40% dieses Volumens bereits in den Händen der externen CDMOs.

Laut der Firmenpräsentation von Lonza zum zukünftigen Wachstum und Bedarf an Biologika wirke sich vor allem die erwartete Nachfrage nach Medikamenten für die alternde Generation als Treiber aus – insbesondere geht Lonza von einer starken Nachfrage nach Alzheimer-Medikamenten aus.

Lonza rückt den Kunden auch an anderer Stelle näher oder plant, baut und betreibt mit diesen vor Ort die Produktionsanlage. Gemeinsam mit dem biopharmazeutischen Unternehmen Vertex Inc. hatte Lonza vor Monaten bekannt gegeben, in den Bau einer neuen Produktionsanlage in Portsmouth im US-Bundesstaat New Hampshire zu investieren. Dort sollen neuartige Zelltherapien für Typ-1-Diabetes hergestellt werden, die sich derzeit noch in der klinischen Entwicklung befinden.

Ihren Fußabdruck verstärken die Schweizer damit in den USA deutlich. Der Hauptsitz in Walkersville, Maryland – eine Stunde von Washington D.C. und der biomedizinischen Metropole Baltimore entfernt – konnte bisher von sich behaupten, auch die größte Produktionsstätte von Lonza Biosciences darzustellen. Dies dürfte sich nun nach der offiziellen Übernahme und der Modernisierung von Vacaville zugunsten der Kalifornier ändern.

Das Logo von Lonza ist ein rotes Quadrat mit den weißen Buchstaben „GK“.



Vacaville: Noch mit Genentech-Flagge, bald die wohl größte Produktionsstätte von Lonza

# PRODUZIEREN UM DIE WETTE

Produktionsanlagen der Biopharmazie, aber auch der Präzisionsfermentation der neuen Lebensmittel schießen wie Pilze aus dem Boden oder werden aufwendig modernisiert und digital auf Vordermann gebracht. Automation ist das Gebot der Stunde.

Im Manufacturing, nur einmal bezogen auf monoklonale Antikörper (mAbs), wird es gleich sehr speziell: Man sollte sich ab und zu Gedanken machen über Probleme mit der Affinitätserfassung, die für die Identifizierung geeigneter Liganden für verschiedene mAbs entscheidend ist. Ebenso wichtig ist das Polishing, das erforderlich ist, um Verunreinigungen zu entfernen, ohne die strukturelle Integrität der mAbs zu beeinträchtigen. Nicht zu vergessen sind Überlegungen zur Auswahl von Harzen und effektiver nachgeschalteter Verarbeitungssysteme und Protokolle für die mAb-Reinigung.

Doch bei monoklonalen Antikörpern sind die Hersteller nicht stehengeblieben. Die Vielfalt der biologischen Moleküle, der Modalitäten, nimmt immer mehr zu. Einen „gewöhnlichen“ mo-

noklonalen Antikörper gibt es kaum noch, er trägt einige Modifikationen, ist vielleicht nur mehr ein Fragment eines vollständigen Antikörpers, wurde aus vielen Subfragmenten zu einem bispezifischen oder multivalenten Antikörper hochgerüstet.

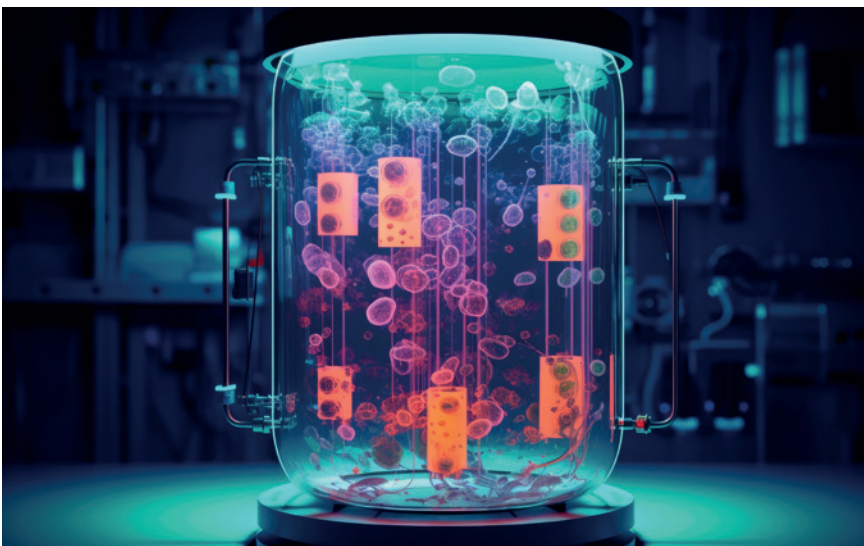
## ENDLOSE VIELFALT

Eventuell hat die Aminosäurekette des biopharmazeutischen Wirkstoffs noch einen Liganden angebunden bekommen, ein Toxin (Payload) aus der immer weiter anwachsenden Diversität verschiedener Zellgifte oder gar ein radioaktiv strahlendes Isotop, dessen kurze Halbwertszeit den Herstellungsprozess dieser Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (ADCs) zu einer Art Just-in-time-Lieferung direkt an die Bettkante des Patienten umwandelt. „Hello fresh“ lässt grüßen.

Neue Molekül- und Therapieformate erfordern eine immer spezialisiertere Expertise von Auftragsherstellern und Entwicklern von Biologika. Der Outsourcing-Markt wächst mit beachtlichen Raten und bietet damit auch Differenzierungspotential für Auftragshersteller (CDMOs). Die Bandbreite der Projekte reicht von großen Fermentern bis hin zum 500 Liter-Maßstab. Durch Biosimilars wird der Markt für einen Produktionsanbieter, der mit freien Kapazitäten auftrumpfen kann, größer und durch die Vielfalt der Formate andererseits auch spezifischer. Es bilden sich Nischen für Experten für die eher komplizierten Molekülvarianten. Formulierungsexperten für das beste Drug Delivery stehen vor neuen Herausforderungen und ihre Kompetenz ist gefragt. Die Abfüllung (fill & finish) ist ein eigenständiger Dienstleistungsbereich geworden. Und das ganze Herstellungsverfahren und die Vielfalt der Akteure gleicht immer mehr einem Puzzle aus 1.000 Teilen. Wenn es fertig vor einem liegt ist alles klar, wenn man sich mit den vielen einzelnen Stücken erst noch beschäftigt, um für den jeweiligen Prozess das fertige Bild zu bauen, können einen die vielen Teile auch verzweifeln lassen.

## MACHINE LEARNING UND KI

Auch am Manufacturing geht das heute am häufigsten genutzte Wort, wenn es um die Zukunft geht, nicht vorbei: Künstliche Intelligenz. Dieser Begriff löst den früheren Begriff des „Internet 4.0“ in der Fertigung rasant ab. Es



geht nicht mehr nur darum, dass die Maschinen und Geräte Daten produzieren, die in der Überwachung von Prozessen relevante Signale liefern. Nun erhalten die Geräte die Order, sich gefälligst so zu verhalten, wie das hundertausendfach von anderen Geräten in vergleichbaren Prozessen auch getan wurde. Das Machine Learning (ML) wird zur Pflichtübung in der auf Automation getrimmten Herstellung von Biopharmazeutika.

**PFADFINDER UND PIONIERE**

Was in den Produktionshallen dominiert sind die Computer, Überwachungsmonitore, die In- und Online-Sensoren, die unendliche Datenpakete absondern und an die Kommandobrücke liefern. Allzu viele Beschäftigte sieht man nicht.

Wer dies geschickt, und eben neuerdings mit ML trainiert und KI verbunden nutzt, dem scheint gerade die Zukunft zu gehören. Nicht ohne Grund hat sich



Bitte alles vollautomatisch. So wie die Pflanzen-DNA-Extraktion im Synchron Lab von Festo.

wohl die Hamburger Evotec SE mit der US-amerikanischen Just Biologics verbündet, die den digital optimierten automatischen Herstellungsprozess zu ihrem Markenkern erkoren hat. Auch die österreichische Firma Zeta wird in

diesem Zusammenhang oft genannt. Hinzukommen echte Automatisierungsexperten wie die baden-württembergische Festo AG. Deren DNA-Box schafft 40.000 DNA-Extraktionen am Tag – nur der Anfang.

Bildnachweis: © Festo SE & Co. KG

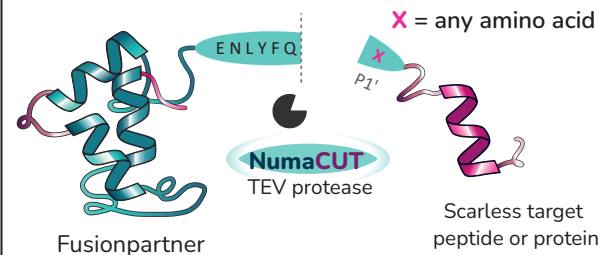
# NumaCUT™ TEV Protease



Explore the first and only protease platform for **scarless** cleavage of fusion proteins!

The innovative **NumaCUT** TEV protease stands out as the **first and only protease platform** enabling the **production of scarless peptides and proteins**. Diverging from its wildtype counterpart, which selectively targets the sequence ENLYFQ+S or G and cleaves between Q and S/G (referred to as P1' position), NumaCut exhibits remarkable flexibility, accommodating **all amino acids at P1'** except for proline (P).

Advantageous mutations not only **enhance NumaCut's specific activity** but also improve its **solubility and stability** profoundly outperforming the wildtype enzyme. The N-terminal 6x His-Tag paves the way for easy and efficient removal of the NumaCut from cleavage reactions by immobilized metal-ion affinity chromatography (IMAC).



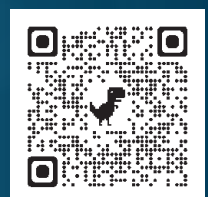
>> **Super efficient** – Reliable removal of any tag by generating peptides or proteins with native N-termini

>> **Enhanced activity** – In high salts, presence of different chaotropes & detergents and broad pH spectrums (pH 4-9)

>> **From small to bulk quantities** – Available in varying amounts (R&D or cGMP quality)

>> **Lyophilized formulation** – Enhanced stability for safe & sustainable shipment

For detailed product information or to order scan this bar code!



Or send an e-mail to [products@numaferm.com](mailto:products@numaferm.com)

# Manufacturing mit Hirn

Rentschler Biopharma SE hat einen neuen CEO. Als Nischenanbieter für die „schwierigen Fälle“ sind die Laupheimer mit ihrem kompetenten Team Ansprechpartner in der frühen Phase der Wirkstoffentwicklung für Start-ups wie für Big Pharma. |transkript sprach mit CEO Benedikt von Braunmühl und COO Christiane Bardroff.

**transkript.** Herr von Braunmühl, sind Sie schon gut angekommen bei Rentschler, haben Sie sich gut eingelebt?

**von Braunmühl.** *Ich wurde gut aufgenommen, gut eingeführt und fühle mich schon sehr wohl.*

**transkript.** Ist das trotzdem alles noch Neuland für Sie, so eine CDMO?

**von Braunmühl.** *Der Bereich CDMO ist eigentlich nichts komplett Neues für mich. Ich habe mich während meiner Zeit in der Impfstoffbranche auch intensiv mit der Produktion von biotechnologischen Produkten beschäftigt und kenne einige Herausforderungen, aber sicher nicht alle in allen Produktionsschritten und nicht mit jeder Wirkstoffklasse. Da hilft mir das Team weiter. Ich habe verschiedene Bereiche des internationalen Pharma- und Diagnostikmarktes gesehen, habe ein Laborunternehmen geleitet. Insgesamt begeistert mich alles, was innovationsgetrieben ist und sich mit der Präzisionsmedizin beschäftigt.*

**transkript.** Können Sie da Dinge aus Ihrer Karriere nun bei Rentschler zusammenbringen?

**von Braunmühl.** *Ja, auf jeden Fall. Ich habe den Pharmamarkt quasi umkreist, mal enger, mal in weiteren Kreisen. Dabei habe ich viel gesehen und gelernt über einzelne Märkte und Strategien. Ich ken-*



**BENEDIKT VON  
BRAUNMÜHL**

CEO, Rentschler Biopharma

*ne also die Dynamiken sehr gut und habe ganz bewusst eine neue Herausforderung in einem CDMO gesucht.*

**transkript.** An welchen Schrauben müssen Sie bei Rentschler drehen?

**von Braunmühl.** *Man muss ja immer wieder nachjustieren, denn die Märkte entwickeln sich sehr schnell. Stillstand gibt es einfach nicht, man ist nie fertig. Jetzt geht es darum, herauszufinden, wo ist Rentschler gut, wo ist der Wettbewerb unterwegs, wo müssen wir die Positionierung schärfen oder verändern – das ist ein ständiger Prozess, aber die Voraussetzungen bei Rentschler sind hervorragend, man muss sicherlich nicht von Grund auf neu denken.*

**transkript.** Wo sieht sich Rentschler derzeit besonders gut aufgestellt?

**Christiane Bardroff.** *Rentschler steht für „difficult to make“, für Orphan Drugs, nicht für die großvolumigen Biologika. Wir sehen den Trend zur personalisierten Medizin nicht als vorübergehend, sondern als dauerhaft, es geht immer mehr in diese Richtung. Es kommen neue Technologien und Modalitäten auf, wir sehen viel, was um uns herum passiert und sind zugleich mittendrin. Wir müssen dabei auch deutlich machen, welchen Kundenwunsch wir nicht erfüllen können.*

**transkript.** Es gibt eine große Vielfalt an Spezialisten, das Angebot wird eher kleinteiliger oder es konsolidiert sich bei den ganz Großen. Rentschler muss sich dieser Dynamik stellen. Oder bilden Sie jede Neuheit und jeden Wunsch des Marktes auch intern ab?

**Bardroff.** *Das müssen wir uns immer wieder anschauen, auch, was wir wirklich gut können. Wir sind ein Team von hochkompetenten Experten für ganz unterschiedliche Fragestellungen. Unseren Spirit können wir unseren Kunden sehr gut vermitteln. Wir müssen da auch ehrlich sein, denn es ist wie sein Baby, das uns der Kunde anvertraut. Darauf müssen wir sehr gut aufpassen, uns darauf einlassen, einen gemeinsamen Weg zu gehen.*

**von Braunmühl.** *Eine Strategie sollte auch hierbei einen Korridor vorgeben, in dem man sich sicher bewegt, wo man*

sich nicht verzettelt. Man kann auch Kompetenzfelder mit Partnern abdecken. Man muss nicht selbst der Größte sein. Und Innovationen kommen in Wellen, da muss man den richtigen Zeitpunkt erwischen und vieles, was man jetzt hochkommen sieht, wird nicht wirklich beim Patienten ankommen. Aber Antikörper werden sicherlich noch eine Weile eine Rolle spielen. Man muss also seine Basis kennen und stabilisieren und von da aus die Augen und Ohren trotzdem offenhalten.

**transkript.** Wo sehen Sie die Herausforderungen beim Biomanufacturing?

**von Braunmühl.** Es geht immer mehr in Orphan Diseases, auch früher große Indikationen werden immer kleiner. Die Targets werden immer spezieller, die Moleküle immer komplexer, um spezielle Targets auch adressieren zu können. Man muss Qualität liefern, es geht nicht nur um Quantität.

**Bardroff.** Wir beginnen die Zusammenarbeit mit der Entwicklung der Moleküle. Wir haben über 130 Wirkstoffe mit Kunden entwickelt und die Produktion aufgebaut. Von den 17 Biopharma-Zulassungen der FDA im vergangenen Jahr können wir sagen, dass fast 25 Prozent den Zusatz „made with Rentschler“ auf dem Beipackzettel tragen könnten. Wir arbeiten auch mit Big Pharma zusammen, weil es selbst denen manchmal zu kompliziert wird. Da ist unser Know-how gefragt, um die Prozesse robust, stabil und mit guter Ausbeute aufzusetzen.

**transkript.** In der Entwicklung muss frühzeitig die Regulierung, die Zulassung mitgedacht werden. Wie können Sie das weiterhelfen?

**Bardroff.** Wir begleiten auch die Regulierung. Gerade bei komplexen Molekülen. Ein bispezifischer Antikörper wird beispielsweise in Teilen in Laupheim und in Milford (USA) hergestellt. Wir müssen die Zertifizierung an beiden Standorten sicherstellen, wir müssen alle Prozessschritte eng harmonisieren, und dabei diesen ganzen Prozess und seine



**CHRISTIANE BARDROFF**

COO, Rentschler Biopharma

Entwicklung auch immer mit den Zulassungsbehörden auch über Ländergrenzen hinweg eng abstimmen.

**transkript.** Nimmt das zu, dass die Moleküle wie bei Lego zusammengesteckt werden, auch von verschiedenen Herstellern?

**Bardroff.** Am liebsten ist es uns und allen anderen Herstellern natürlich, wenn man durchgängig anbietet, dass man die gesamte Wertschöpfung auch vom Anfang bis zum Ende abbildet. Aber da es andere Unternehmen gibt, die auch eine bestimmte Kompetenz haben, sollte man schauen, wie man sich am besten ideal ergänzt.

**transkript.** Das spricht für gezielte Kooperationen. Andererseits wird der Wettbewerb härter, sind das aktuell schlechte Zeiten für Zusammenarbeit?

**von Braunmühl.** Wir haben bereits einige sehr gute, sich ergänzende Kooperationen im Hause etabliert. Mit Leukocare in Martinsried, mit Vetter Pharma in Ravensburg, aber auch an anderen Standorten. Wir müssen uns noch genauer überlegen, welche weiteren Kooperationen wir suchen sollten, um das Gesamtangebot wie aus einer Hand präsentieren zu können. Da sich der Markt weiterentwickelt, ist das auch ein fließender Prozess, man muss ständig in Bewegung bleiben.

**Bardroff.** Kooperationen müssen gut überlegt sein. Man muss auch ähnliche Werte teilen, sich auf Augenhöhe begegnen. Wenn die Kooperation gut läuft,

bringt sie dem Kunden einen Kompetenz- und Zeitgewinn. Das muss man anstreben. Mit Leukocare, die Formulierung können, mit Vetter, die sehr gut das Pharma-Endprodukt verstehen und beherrschen, können wir als Experten für den biologischen Wirkstoff eine Art One-stop-shop im virtuellen Verbund anbieten.

**transkript.** Die verschiedenen Rentschler-Standorte im Vereinigten Königreich und in den USA machen alle das Gleiche wie Sie in Laupheim?

**Bardroff.** Nein, UK ist ganz klar und bewusst für Zell- und Gentherapie aufgestellt. USA steht auch eher für Antikörper und ist unser Brückenpfeiler, unsere Verbindungstür für unsere Know-how-Träger am Hauptstandort. Man muss aber vor Ort Fuß fassen, um auch in der dortigen Industrie besser mitspielen zu können.

**transkript.** Wie sieht es mit anderen Regionen aus, etwa Asien, China ...?

**von Braunmühl.** Über China haben Sie ja kürzlich geschrieben. Ich sehe das auch so: China ist über das Kopieren hinaus, jetzt kommen die Innovationen auch von dort. Ob man dort selbst gute Geschäfte machen kann, ist für Mittelständler immer eine schwierige Abwägung. Aber wir sehen eine Bewegung, dass asiatische Pharmaunternehmen nicht mehr nur für das chinesische Festland entwickeln und produzieren, sondern auch westliche Märkte adressieren und sich dafür zum Beispiel einen europäischen Partner suchen.

**transkript.** Aber diese Regionen sind nicht Ihre erste Priorität?

**von Braunmühl.** Genau, denn mit den USA und EMEA haben wir noch genug zu tun. Hier sind die Kunden vielleicht noch einen Ticken innovativer unterwegs und brauchen deshalb Unterstützung von Leuten, die auch vorne mit dabei sind. Doch die wahnsinnige Geschwindigkeit von China ist beeindruckend. Eine Ab-

# ARE YOU LOOKING FOR EXPERTS IN MICROBIAL PRODUCTION?

## CONTRACT DEVELOPMENT AND MANUFACTURING OF BIOPHARMACEUTICALS

Richter-Helm is a Germany-based GMP manufacturer specialized in products derived from bacteria and yeasts, with a proven 30-year track record.

Count on us to flexibly provide a comprehensive range of services and customized solutions. Clients worldwide have already benefited from our commitment to good manufacturing practice and total transparency. Our work focuses on recombinant proteins, plasmid DNA, antibody fragments, and vaccines.

Richter-Helm consistently works to the highest standards of pharmaceutical quality.

### Contact us

+49 40 55290-801

[www.richter-helm.eu](http://www.richter-helm.eu)

LEARN MORE  
ABOUT OUR  
SERVICES AND  
CAPABILITIES







GMP-Produktion von komplexen Molekülen bei Rentschler Biopharma

*schottung wäre da in meinen Augen nicht sinnvoll. Am Ende wird es ohne Kooperationen auch mit China nicht gehen.*

**transkript.** Asien und China werden immer dann ins Feld geführt, wenn man die Kostendebatte anfachen möchte. Ist das eine Diskussion, die die Entwicklungen der biopharmazeutischen Therapeutika bremsen könnte?

**von Braunmühl.** *Diese Diskussionen sind ja nicht neu, das hat bei den Antikörpern ähnlich angefangen. Was ist der richtige Preis für das richtige Produkt? Das viele Geld, das in Forschung und Entwicklung fließt und privat investiert und eben nicht aus dem Staatshaushalt kommt, muss ja irgendwie an die Unternehmen zurückfließen. Damit steigen ja Lebenserwartung und damit die Leistungsfähigkeit der Bürger. Man bringt als Gesundheitsunternehmen also schon einen Nutzen in die jeweiligen Volkswirtschaften hinein. Unser Anteil an den Kosten ist eher der kleinere Teil. Trotzdem muss man immer schauen, dass die*

*Prozesse günstiger, kosteneffizienter werden, denn die Behandlungen müssen auf jeden Fall bezahlbar bleiben oder manche sogar in noch größerer Breite werden.*

**Bardroff.** *Der Kostendruck ist relevant. Er ist da: bei den kleinen Molekülen schon deutlich, bei den Biologika ist das noch in einiger Entfernung. Aber auch Bürokratie ist ein Kostenfaktor, nämlich für uns Mittelständler. Die Entwicklungen in Deutschland zu halten, wird dadurch nicht einfacher, wenn wir immer langsamer werden. Deutschland muss sich anstrengen, um sich behaupten zu können.*

**transkript.** Spielen die Rahmenbedingungen bei den Standortentscheidungen von Rentschler eine Rolle? Oder denken Sie im Wesentlichen an Kunden und Märkte?

**Bardroff.** *Unser Schwerpunkt ATMP ist in UK, weil dort die Hürden niedriger sind, weil man Förderung bekommt, weil es einen Talentpool gibt. Weil UK*

*mit dem Hub in Stevenage strategisch auf dieses Thema vor vielen Jahren gesetzt und damit eine hohe Sichtbarkeit erlangt hat, einen mit offenen Armen empfängt. Ähnliches schaffen wir jetzt hier in der Region als BioPharma Cluster South Germany in unserem Bereich. Das ist ein Hub aus vielen Unternehmen, die viele Gemeinsamkeiten verbinden, die auch einen gemeinsamen Talentpool aufgebaut haben, die Mitarbeiter weiterqualifizieren. Das strahlt auch nach außen und fördert die Investitionsentscheidungen von internationalen Akteuren, wenn man nicht ganz alleine auf der grünen Wiese steht.*

**transkript.** Ist das ein zunehmender Kampf um die Köpfe und zukünftigen Mitarbeiter, gerade wenn so viele Wettbewerber räumlich nahe anzutreffen sind?

**Bardroff.** *Das Thema Talente ist groß und wichtig und treibt jeden um, aber keine Firma ist ein schwarzes Loch, das alle anzieht und hält. Rentschler ist hier sehr gut aufgestellt.*



# Bereit für den Markt in Europa

**CRDMO** Mit zwei hochmodernen Produktionsanlagen in Deutschland bietet WuXi Biologics End-to-End-Dienstleistungen für den gesamten Prozess der Biologika-Herstellung an.

WuXi Biologics ist eine globale Contract Research, Development & Manufacturing Organization (CRDMO), die ihren Partnern durchgängige Lösungen bietet, um Biopharmazeutika zu erforschen, zu entwickeln und herzustellen. Dafür setzt WuXi Biologics auf sein robustes und qualitativ hochwertiges globales Netzwerk, welches Anfragen im kleinen und großen Maßstab bedienen kann. Um besonders für den europäischen Markt attraktiv zu sein, hat das Unternehmen erheblich in den Kauf und die Nachrüstung von zwei hochmodernen Produktionsanlagen in Wuppertal und Leverkusen in Deutschland investiert.

## Hochmoderne Anlagen

Die Wuppertaler Anlage zur Herstellung von Arzneimitteln bietet auf mehr als 30.000 m<sup>2</sup> Betriebsfläche Platz für zwei Zellkultursuiten mit je drei 2.000-Liter-Bioreaktorkapazitäten, mehrere Upstream- und

Downstream-Suiten, integrierte Laborflächen und Lagerfläche innerhalb des Gebäudes. Eine Verdopplung der Gesamtkapazität auf 24.000 Liter ist geplant. In Leverkusen betreibt WuXi Biologics ein Werk für die sterile Abfüllung von Arzneimitteln und Gefriertrocknung mit einer Kapazität von rund zehn Millionen Dosen jährlich. Geplant ist die Erweiterung durch eine zweite variable Abfülllinie.

## Globales Lean-Management-System

Effizienz, Innovation und Qualität sind wesentlicher Treiber des WuXi Business Systems (WBS). Inspiriert von Lean-Management und Six-Sigma-Prinzipien sind die Minimierung von Verschwendung und die Maximierung von Prozesseffizienz übergeordnete Ziele, wobei der Schwerpunkt auf kontinuierliche Verbesserung, Flexibilität und Kundenorientierung gelegt wird. Durch die konsequente Anwendung



wird sichergestellt, dass jeder Bereich von der Forschung und Entwicklung bis hin zur Fertigung und Qualitätskontrolle, hinsichtlich Leistung und Zuverlässigkeit stetig optimiert wird.

## Nachhaltigkeit als Unternehmensziel

WuXi Biologics setzt sich aktiv für Nachhaltigkeit ein, um die Auswirkungen auf die Umwelt zu minimieren und gleichzeitig die soziale Verantwortung zu fördern. So wird zum Beispiel global in energieeffiziente Technologien und Infrastrukturen wie Solartechnik investiert oder mit fortschrittlichen Methoden das Prozesswasser aufbereitet und wiederverwendet. Global wurde WuXi Biologics wiederholt für den starken Beitrag zur Nachhaltigkeit durch diverse globale und lokale Institute ausgezeichnet.

## Kontakt

**WuXi Biologics Germany GmbH**  
**Chempark Leverkusen,**  
**Building D201, Tor 11**  
**51368 Leverkusen**  
**Martin Wans**  
**+49 214 357 62001**  
**info.germany@wuxibiologics.com**  
**www.wuxibiologics.com**



Werk in Leverkusen für die sterile Abfüllung von Arzneimitteln

# Grüne Peptide aus Düsseldorf

Seit der Gründung 2017 durch Christian Schwarz und Philipp Buerling ist Numaferm (für New Market Fermentation) mit einer eigenen Technologieplattform dabei, den von der chemischen Synthese geprägten Bereich der Peptidproduktion nachhaltiger und kostengünstiger zu gestalten.

**transkript.** Herr Schwarz, was ist so kompliziert daran, „ein paar“ Aminosäuren herzustellen?

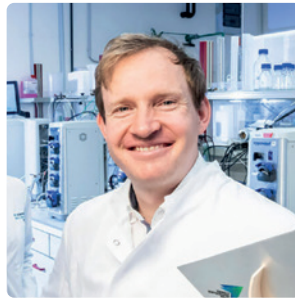
**Christian Schwarz.** *Der Chemiker würde sagen, alles kein Problem und die chemische Synthese empfehlen. Kurze Kopplung, kein Problem. Über die Rohstoffkosten, die Umweltthemen redet kaum jemand. Das kann man machen und das machen auch viele, aber wir können umweltfreundlichere, nachhaltigere und im Einzelfall auch kostengünstigere Verfahren anbieten. Ab einer Größe von 40 bis 50 Aminosäuren wird es mit der Chemie schwierig. Die Produktionskosten liegen bei etwa einer Million Euro pro Kilogramm. Wir senken die Herstellungskosten um 90 Prozent – mindestens.*

**transkript.** Was ist Ihr Trick?

**Schwarz.** *Wir machen es biotechnologisch, nutzen aber das ganze Universum der Biochemie. Und wir haben einen patentierten Anreicherungs- und Aufreinigungsschritt, der uns einzigartig macht.*

**transkript.** Was können Sie damit herstellen?

**Schwarz.** *Wir haben vor Jahren mit Peptiden angefangen, dann mit etwas größeren Molekülen, die wir Peptide nennen. Inzwischen stellen wir nicht mehr nur Peptide her, wir sind darüber hinausgegangen. Mit unserer Techno-*



**CHRISTIAN SCHWARZ**

CEO/CSO, NUMAFERM GmbH

*logie können wir bis zu einer Kette von 600 Aminosäuren gehen. Enzyme sind abgedeckt, Antikörperfragmente, Impfstoffe mit verschiedenen Epitopen, neue Modalitäten – wir können das alles darstellen.*

**transkript.** Wo sieht sich Numaferm im Vergleich zu den Großen der Branche, wo sehen Sie sich im Wettbewerb?

**Schwarz.** *Wir differenzieren uns technologisch. Dort, wo uns das Know-how fehlt, haben wir Partnerschaften, zum Beispiel im Bereich Regulierung oder Volumen. Wir liefern diesen Partnern auch Argumente im Bereich „nachhaltige Produktion“, weil wir umweltfreundliche Verfahren einsetzen, einen besseren CO<sub>2</sub>-Fußabdruck haben. Dabei müssen wir immer auf den jeweiligen Markt schauen, dass wir dort wettbewerbsfähig anbieten können.*

**transkript.** Und welche Märkte oder Anwendungsbereiche sind das?

**Schwarz.** *Pharma natürlich, aber Pharma unterteilt sich bei uns in Veterinär, Human, Generika. Wir bedienen alles, aber wir konzentrieren uns auf Human und Veterinär. Wir bringen Entwicklungsgeschwindigkeit durch unsere hohe Ausbeute und Reinheit mit, was bei Human Pharma ja sehr wichtig ist. Bei Veterinär können wir von der Kostenseite sehr gut mithalten, weil die Skalierung hoch ist. Wir haben auch Projekte im Kosmetik- und im Agrarbereich. Dort nimmt die Biologisierung auch zu.*

**transkript.** Was können Sie uns über Ihre Technologie sagen?

**Schwarz.** *Den kurzen Aminosäureketten fehlt meist eine gute 3D-Struktur, wie man sie von Antikörpern oder Rezeptoren kennt. Dadurch verhalten sie sich sehr unberechenbar, aggregieren, lösen sich schlecht und zerfallen auch schnell. Diese Tendenz zur Aggregatbildung machen wir uns zunutze, indem wir die Peptide in sogenannte Inclusion Bodies manövrieren. Diese Aggregate will man aber auch wieder vernünftig herausbekommen und nicht als Klumpen behalten. Dazu haben wir einen so genannten Switch-Tag erfunden, der beides kann: die Peptide in die Inklusionskörper manövrieren und mit einer Aktivierung durch uns das Aggregat dort in Lösung bringen. Damit erreichen wir*

# YOUR **WORLD-CLASS** BIOPHARMACEUTICAL CDMO

- Experts in cell culture bioprocess development and manufacturing
- Family-owned company with a global mindset and a focus exclusively on our clients' projects
- Biopharma pioneer committed to advanced technology and innovation leadership
- Extensive track record of almost 50 years of experience and quality made in Germany

**YOUR TRUSTED PARTNER FROM CONCEPT TO MARKET**

[WWW.RENTSCHLER-BIOPHARMA.COM](http://WWW.RENTSCHLER-BIOPHARMA.COM)



**Rentschler Biopharma SE**

Erwin-Rentschler-Str. 21

88471 Laupheim

[www.rentschler-biopharma.com](http://www.rentschler-biopharma.com)

hohe Reinheit und hohe Titer. Und eine hohe Beschleunigung.

**transkript.** Es gibt immer neue Kundenwünsche, die synthetische Biotechnologie entwirft jedes Molekül nach Wunsch, kombiniert munter bestimmte Domänen und Motive miteinander. Stellt dieses Baukastenprinzip für Sie eine besondere Herausforderung dar?

**Schwarz.** Das ist eine sehr spannende Entwicklung. Wir arbeiten zum Beispiel an einem multivalenten Impfstoff, der nicht über eine mRNA nach Injektion im Körper produziert wird, sondern wir produzieren den speziell kombinierten Aminosäurestrang im Ganzen. Das funktioniert. Bei Protein-Projekten helfen wir auch bei der Entwicklung und schauen uns die Kandidaten an und screenen das. Nicht alles, was in der Theorie gut aussieht, funktioniert auch. Das gehört bei uns zum Service.

**transkript.** Numaferm sieht sich insbesondere als „grünes“ Unternehmen, das die Nachhaltigkeit in die Peptid- und Proteinproduktion bringt. Ist das mehr als nur schönes Marketing?

**Schwarz.** Aber natürlich. Es hat sogar mit Marketing erst einmal wenig zu tun, wenn sich die großen Hersteller und Produzenten derzeit ganz konkret fragen, was

#### KURZ UND KNAPP

## NUMAFERM

Gegründet 2017. Numaferm ist finanziert von den Qiagen-Gründern Detlef Riesner und Jürgen Schumacher sowie Evonik Venture, Holzhauser Holding, HTGF und dem Europäischen Investitionsfonds EIF.


die geplante CO<sub>2</sub>-Bepreisung eigentlich für ihre etablierten Herstellungsprozesse bedeutet. So, dass da dann einmal die Kalkulationen nicht mehr aufgehen wie heute. Auch manche gewohnte Substanz aus der chemischen Synthese der Peptide steht gerade auf einer roten Liste der EU und darf vermutlich in Zukunft nicht mehr verwendet werden. Es gibt also einen sehr konkreten Veränderungsdruck für diese Unternehmen, und wir nehmen wahr, dass unser Angebot einer nachhaltigeren Technologie in unseren Gesprächen mit Partnern sehr gut angenommen wird.

**transkript.** Wo sind Ihre Kunden, wohin gehen Ihre Expansionspläne?

**Schwarz.** Unsere Kernkunden sind in den USA und in Europa. Nach Asien

wollen wir (noch) nicht, dafür sind wir zu klein. In einzelnen Bereichen sind verschiedene Weltregionen spannend, zum Beispiel Südamerika im Agrarbereich. Die Diätprodukte rund um GLP-1 sind ein Thema für uns, solche Dinge passieren dann einfach.

**transkript.** Da waren alle überrascht, glaube ich. Wie sieht es bei Ihnen mit dem planbaren Wachstum aus, reicht die Laborfläche im Life Science Center Düsseldorf?

**Schwarz.** Wir haben die Fläche dort gerade verdoppelt. Da können wir jetzt noch ein bisschen wachsen. Im Moment sind wir etwa 30 Leute. Der Flaschenhals für das Wachstum ist gerade die technische Assistentin, die ist schwer zu finden. Und wir merken, dass die kleinen Biotechs zurückhaltender mit Projekten sind, dafür öffnet sich Big Pharma mehr für unsere Technologie. Als neueste Entwicklung haben wir jetzt erstmals ein eigenes Produkt zur Optimierung der Peptidsynthese im Angebot. Bisher waren wir ja B2B unterwegs, nun haben wir ganz neue Kunden, ein kleinteiliges Geschäft zu Beginn. Da bauen wir gerade ganz neue Vertriebskanäle in die Wissenschaft auf und sind sehr angetan, wie gut das angenommen wird. Wachstum kann also auch durch ganz neue Ansätze entstehen. 



### Protein Expression Excellence with manufacturability in mind



- Advanced protein production strain & process development
- Profound understanding of customer requirements based on 15+ years of experience
- UNLOCK PICHIA® toolbox – broad set of expression tools and strategies
- Maximized space-time yields and total product titers
- Process intensification with methanol-free Pichia allowing shorter batch times
- Industry proven and regulatory compliant expression platform
- Tailor made glycoproteins – UNLOCK PICHIA® boosting Pichia GlycoSwitch®



www.validogen.com  
www.unlockpichia.com

# Bereit für mehr in Halle

Wacker Biotech hat 20 Jahre Erfahrung als Auftragshersteller. Am Standort Halle (Saale) wird nun mit einem mRNA-Kompetenzzentrum der Bereich Advanced Therapies kräftig ausgebaut. |transkript sprach mit Geschäftsführer Dr. Guido Seidel.

**transkript.** Herr Dr. Seidel, können Sie uns einen kurzen historischen Abriss zu Wacker Biotech liefern?

**Guido Seidel.** *Wacker Biotech startete als 100% Tochter der Wacker Chemie AG 2005 mit der Übernahme der Prothera in Jena mit mikrobiologischer Herstellung. Damit ist dieser Bereich auch heute noch unser Kern und mit dem langjährigen Aufbau von Know-how zu Produktionsbedingungen in mikrobiologischen Stämmen sind wir bei den schwierigen Fragestellungen zur Proteinproduktion auch heute noch ein gefragter Partner. An den weiteren europäischen Standorten in Halle (Saale) und Amsterdam sind zusätzliche Produktionseinheiten für spezielle Themen entstanden. In den USA haben wir 2021 in San Diego einen Standort (ehemals Genopis) hinzugewonnen und zählen weltweit heute mehr als 550 Beschäftigte.*

**transkript.** Zu den Proteinen kam in der Pandemie die mRNA-Produktion hinzu, war das ein Sprung ins kalte Wasser?

**Seidel.** *Vor der Pandemie hatten wir uns schon einige Jahre mit Nukleinsäuren beschäftigt, um aus dem reinen mikrobiologischen Protein-Bereich herauszuwachsen. Wir wollten damals schon eine CDMO im Bereich der ATMPs werden. Dann kam der Standort in Amsterdam hinzu, der breiter aufgestellt ist in Sachen diverse Produktionsorganismen und -technologien. Als die Pandemie mit massiven Anforderungen*



**DR. GUIDO SEIDEL**

Geschäftsführer  
von Wacker Biotech

*in kurzer Zeit hereinbrach, hat das wie mit einem Kickstarter unseren Standort Amsterdam ins Rennen gebracht. Aber wir waren nicht unvorbereitet, sonst hätte das auch nicht geklappt. Nun erweitern wir diese Expertise um Kapazitäten in Halle mit einer klaren Langfriststrategie um unsere Nische zu verbreitern und freuen uns, dass wir Partner für die Pandemiebereitschaft der Bundesregierung sind.*

**transkript.** Wie halten Sie die Balance zwischen Nischenanbieter und doch auf vielen Hochzeiten mittanzu wollen?


**Seidel.** *Wir machen das, wo wir Experten sind. „Engage the experts“, nennen wir das. Wir behaupten nicht nur, dass wir etwas können, sondern wir beweisen das tagtäglich. Das merken unsere Kunden im ersten Gespräch. Verzetteln ist eine Gefahr; wenn sich die Felder so*

*dynamisch entwickeln wie beim Biomanufacturing, aber wir haben uns langsam und behutsam vorangetastet und uns auch die Bereiche genau angesehen, in die wir nicht eingestiegen sind.*

**transkript.** Für wen, für welche Regionen produzieren Ihre Standorte?

**Seidel.** *Wir produzieren in Halle für die Welt. Aber auch an jedem anderen Standort haben wir internationale Kunden und entsprechende Wege. Beispielsweise kommen Kunden aus Korea zu uns nach Jena. Das ist für uns ein klarer Beweis, dass wir irgendetwas gut machen, wenn man das in Korea nicht finden kann.*

**transkript.** Mit dem US-Standort in San Diego gehen Sie in den Bereich Plasmid-DNA-Produktion. Warum genau dort?

**Seidel.** *Den Standort in San Diego sehen wir als unser Fenster in die frühere Innovation, etwa bei Zelltherapie. Dort bieten wir jetzt zuerst Komponenten für die Produktion an, die Plasmid-DNA GMP-konform als ersten Schritt. Wir wollen in dem Bereich nicht einfach Kapazitäten anbieten, sondern wollen ja mit unserer Expertise punkten und tiefer in die Projekte einsteigen. Wir positionieren uns klar bei den mittelgroßen Firmen, die nicht alle Innovationsschritte im eigenen Hause abbilden können. Mit unserem qualifizierten Personal, das wir sehr gut in der Region rekrutieren können, haben wir gute Argumente. *