

# FEATURE-DIENST

März 2020

## Heilsame Bakterien

**Biopharmazeutika gelten als die Medikamente von morgen. Statt synthetisch werden Biopharmazeutika in lebenden Organismen hergestellt – zum Beispiel in Bakterienzellen. Wacker Biotech hat Verfahren entwickelt, die Bakterien in kleine Pharmafabriken verwandeln, die Wirkstoffe in großen Mengen, in höchster Qualität und zu akzeptablen Preisen produzieren. Eine Wissenschaft für sich, die bei Pharmafirmen aus der ganzen Welt gefragt ist. Der Markt für Biopharmazeutika wächst – und mit ihm Wacker Biotech.**

In riesigen Stahltanks schwimmen sie, in einer trüben Suppe aus Nährlösung: winzige Lebewesen, die mit bloßem Auge nicht zu erkennen sind. Es handelt sich um Bakterienstämme, die hier wachsen, sich vermehren und dabei wertvolle Arbeit verrichten. Sie produzieren Wirkstoffe gegen Krebs oder Multiple Sklerose – Krankheiten, bei denen chemisch-synthetische Wirkstoffe an ihre Grenzen stoßen. Biopharmazeutika oder Biologics werden die gentechnisch hergestellten Arzneimittel genannt, die gerade den Pharmamarkt erobern.

**Spitzenwert bei  
Pharma-Zulassungen**

Die Nachfrage nach Biopharmazeutika ist enorm: Sie sind heute der am schnellsten wachsende Markt für Therapeutika und machen bereits 29 Prozent des weltweiten Pharma-Marktes aus. In Deutschland waren im vergangenen Jahr erstmals mehr als die Hälfte der neu zugelassenen Medikamente Biologics. Laut einer aktuellen Studien von Evaluate Pharma soll der globale Markt bis zum Jahr 2024 mit durchschnittlich neun Prozent pro Jahr wachsen und ein Volumen von über 380 Milliarden US-Dollar erreichen.

**Naturtalente nutzen –  
Biologics herstellen**

Bei Wacker Biotech werden vor allem modifizierte Stämme von *Escherichia coli* genutzt, um pharmazeutische Wirkstoffe herzustellen – sozusagen als Pharmafabriken im Miniaturformat. In einem einzigen Tank voller *E. coli*-Bakterien, einem so genannten Fermenter, können einige hundert Gramm Proteine produziert werden. Das reicht aus, um Zehntausende von Patienten zu behandeln. Doch wie man die Bakterien dazu bringt, möglichst viel Wirkstoff zuverlässig und kostengünstig herzustellen, ist eine Wissenschaft für sich. Die Naturtalente lassen sich nur für die Wirkstoffproduktion im großen Maßstab einspannen, wenn man

möglichst viele Mikroorganismen gleichzeitig „glücklich macht“. Es geht darum, den Fermenter so ausgeklügelt zu steuern, dass die Bakterien zur richtigen Zeit immer genau die richtige Sauerstoffmenge und die richtigen Nährstoffe erhalten. Ein Gebiet, auf dem Wacker Biotech Spezialist ist. Als Auftragsproduzent hält sich das Unternehmen im Hintergrund – und produziert für Arzneimittelhersteller und Biotech-Firmen die Wirkstoffe für die Medikamente von morgen. „Wir beherrschen die biotechnologische Herstellung von Wirkstoffen im kleinen wie im großen Maßstab, für klinische Entwicklungsphasen zur Zulassung eines Medikaments, aber auch für die spätere kommerzielle Marktversorgung“, sagt Dr. Susanne Leonhartsberger, Geschäftsführerin der Wacker Biotech GmbH.

**Drei Standorte: Jena,  
Halle, Amsterdam**

Am Hauptsitz des Unternehmens in Jena werden bereits seit 20 Jahren Pharmaproteine für Arzneimittel biotechnologisch entwickelt und produziert. 1999 wurde die heutige Wacker Biotech GmbH unter dem Namen ProThera GmbH als „Spin off“ des staatlichen Hans-Knöll-Instituts gegründet. Seit 2005 ist das Unternehmen eine 100-prozentige Tochter des WACKER-Konzerns. In den vergangenen Jah-

ren ist das Geschäft mit Biopharmazeutika kontinuierlich gewachsen. Im Jahr 2014 kam mit der Akquisition von Scil Proteins Production in Halle ein zweiter Standort hinzu. Dadurch verdoppelte sich die Zahl der Produktionsanlagen.

Im Jahr 2018 hat WACKER mit der Übernahme des niederländischen Unternehmens SynCo Bio Partners, das in Wacker Biotech B.V. umbenannt wurde, die Kapazitäten für das Biotech-Geschäft erneut verdoppelt: Zwei weitere Fermentationslinien mit 270 und 1.500 Litern stehen in Amsterdam bereit. Ein strategischer Schritt. Denn dank des überdurchschnittlichen Wachstums sind die Standorte in Halle und Jena langsam an ihre Grenzen gestoßen. Mit den zusätzlichen Kapazitäten kann die steigende Nachfrage bedient werden. „Die Produktion von Biopharmazeutika ist zeitintensiv. Unsere Produktionsanlagen sowie alle vor- und nachgelagerten Schritte sind immer nur für einen Kunden gebucht – und damit für einige Wochen bis Monate belegt“, erklärt Leonhartsberger. Anschließend muss alles penibel gesäubert werden, damit das gesamte Equipment für den nächsten Kundenauftrag bereit ist.

**Mikroorganismen im Trainingscamp**

Die generelle Vorgehensweise ist meistens gleich: In die Mikroorganismen wird ein ringförmiges Stück Erbgut transferiert – ein so genanntes Plasmid. Es enthält die Gene, die das Bakterium zur Produktion des gewünschten Proteins veranlassen. Das Plasmid wird auf die folgenden Bakteriengenerationen weitervererbt und sorgt dafür, dass auch die Nachkommen das Biomolekül produzieren. Haben die Mikroorganismen ausreichende Mengen davon erzeugt, stoppen die Experten von Wacker Biotech den Fermentationsprozess und unterziehen den Tankinhalt mehreren Reinigungsschritten. Dabei werden Zellbestandteile, Erbgut-Stücke und unerwünschte Proteine durch Zentrifugieren und Chromatographie-Verfahren voneinander getrennt. Am Ende liegt dann der Wirkstoff in Reinform vor, den der Kunde in Auftrag gegeben hat. Lebendbakterien werden teilweise auch ohne Veränderung des Erbguts verwendet.

**Partner für die Pharmabranche**

„Um Bakterien dazu zu bringen, Wirkstoffe hochrein und effizient in großen Mengen zu produzieren, ist zum einen großes Spezialwissen nötig. Zum anderen ist die nötige technische Ausstattung kostspielig. Weil die Pharmafirmen im frühen Entwicklungsstadium nicht

wissen, ob es ihr Wirkstoff durch die klinischen Phasen und den Zulassungsmarathon schafft, ist es zudem riskant, in das komplette Produktionsequipment zu investieren“, erklärt Leonhartsberger. Deswegen lagern Pharmaunternehmen diesen Teil verstärkt an Auftragshersteller wie Wacker Biotech aus. Wichtig für die Kunden: Wacker Biotech arbeitet an allen Standorten nach Pharma-GMP (Good Manufacturing Practice), um die hohe Qualität zu gewährleisten, die für die Genehmigung von klinischen Studien oder die Marktzulassung durch die amerikanische FDA (Food and Drug Administration) oder die europäische EMA (European Agency for the Evaluation of Medicinal Products ) erforderlich ist.

**Rekordausbeuten dank Spitzentechnologien**

Jena, Halle, Amsterdam: Jeder der drei Standorte bringt seine Besonderheit mit: Das sind unterschiedliche Technologien, spezielle Fermentationsanlagen, flankierende biotechnologische Prozesse oder nachgelagerte Schritte sowie das dafür notwendige Know-how der jeweiligen Teams. In Jena steht die so genannte ESETEC<sup>®</sup>-Technologie im Fokus, ein von WACKER entwickeltes und patentiertes Verfahren. Der Clou dabei: „Normalerweise behalten Bakterien die von ihnen produzierten Pro-

teine in der Zelle, also auch die gewünschten Wirkstoffe“, erklärt Leonhartsberger. „Das macht es aber aufwendig, diese herauszulösen und zu reinigen. Bei dem ESETEC®-Sekretionssystem arbeiten wir mit *E. coli*-Stämmen, bei denen wir das Genom so verändern, dass sie die gewünschten Proteine in löslicher Form ins umgebende Kulturmedium ausscheiden.“ Die Bakterien werfen die Wirkstoffe sozusagen aus ihrer Zelle – und das ist ein großer Vorteil: Zentrifugieren reicht aus, um Zellen und Proteine voneinander zu trennen. Aufwendige Reinigungsschritte lassen sich reduzieren, und das spart Kosten. Zudem bietet das Verfahren in vielen Fällen Rekordausbeuten von mehreren Gramm pro Liter. Ein weiterer Vorteil: Auch komplexe Biopharmazeutika wie Antikörperfragmente lassen sich kostengünstig und effizient produzieren.

**Bakterien-Klone im Kälteschlaf**

Eine weitere Besonderheit des Standorts Jena: die Herstellung von Zellbanken. Sie sind der Goldschatz jedes einzelnen Kunden. Ähnlich wie in einer Bibliothek reihen sich darin mehrere hundert kleiner Glasampullen, so genannte Vials, in Aufbewahrungsboxen aneinander. In ihnen befinden sich millionenfach Bakterien-Klone, die Wacker Biotech für ihren speziellen

Job genetisch modifiziert hat – gelagert bei tiefkalten Temperaturen. So bleiben sie auch über Jahrzehnte stabil und wiederverwendbar. „Aus Sicherheitsgründen bewahren wir unsere Zellbanken in doppelter Ausführung an zwei getrennten Orten auf“, erklärt Leonhartsberger. Jedes Mal, wenn ein Kunde seinen Wirkstoff produzieren möchte, greifen die Biotech-Experten auf die entsprechende Zellbank zurück, entnehmen Bakterien und kultivieren diese in den Fermentern zur Biopharmazeutika-Produktion. Dafür steht in Jena eine 350-Liter-Anlage bereit.

**Herzmedikamente aus dem Fermenter**

Mehr als viermal so groß ist die Fermentationslinie in Halle. Sie umfasst eine Kapazität von 1.500 Litern. Gleichzeitig bringt dieser WACKER-Standort eine weitere innovative Technologie mit: FOLDTEC®. „Es gibt auch Proteine, die in der Bakterienzelle einfach unlöslich bleiben“, erklärt Leonhartsberger. „Das ist beispielsweise bei dem Wirkstoff Reteplase so – einem Protein, das bei akutem Herzinfarkt eingesetzt wird. Es aggregiert so stark in den Zellen, dass die Bakterien es nicht ausschleusen können. Um solche Proteine aus unseren maßgeschneiderten *E. coli*-Stämmen herauszuholen und als Wirkstoff bereit zu stellen,



nutzen wir FOLDTEC®.“ Dazu muss man wissen: Die Bakterien bauen die gewünschten Proteine zwar korrekt zusammen, aber ihr räumlicher Aufbau muss ebenfalls stimmen – nur dann entfalten sie ihre Wirksamkeit. Liegen sie als unlösliche Einschlusskörper, so genannte Inclusion Bodies, in den Zellen vor, ist das nicht gegeben. Mit FOLDTEC® schaffen es die Biotech-Experten, die Proteine in großer Menge in den Zellen zu erzeugen, sie dann herauszulösen und mit speziellen Rückfaltungstechnologien in ihre aktive Form zu überführen.

**Von der Entwicklung  
bis zur Abfüllung**

Die in Jena oder Halle hergestellten keimarmen Wirkstofflösungen füllt WACKER entweder in Flaschen oder in bis zu 50 Liter fassende Kunststoffbeutel und liefert diese an seine Kunden zur weiteren Verarbeitung. „Mit dem Standort in Amsterdam haben wir mit einer Fill-and-Finish-Anlage nun auch die Möglichkeit, sterile Lösungen direkt in Vials abzufüllen“, sagt Leonhartsberger. Dafür verfügt der niederländische Standort über die höchste Reinraumklasse A. Von einem Reinraum ist dann die Rede, wenn die in der Luft schwebenden Teilchen im Raum eine bestimmte Anzahl und Größe pro Kubikmeter nicht überschreiten. Für

die höchste Reinraumklasse A bedeutet das: Es sind maximal 3520 Partikel größer oder gleich 0,5 µm und 20 Partikel größer oder gleich 5 µm erlaubt. Bedenkt man, dass uns im Alltag Milliarden Teilchen umgeben, ist das extrem wenig. Dementsprechend aufwendig sind die Raumausstattungen und die Reinigungsprozeduren, denen sich die Mitarbeiter vor dem Betreten unterziehen müssen. Zudem verfügt Amsterdam über eine Anlage zur Lyophilisation. Damit lassen sich Wirkstofflösungen gefriertrocknen, bevor sie zum Kunden gehen, was ihre Lagerfähigkeit verbessert.

**Am Puls der Arzneimittel-Innovationen**

Der neue Standort in den Niederlanden brachte außerdem eine völlig neue Technologie mit: LIBATEC® dient der Entwicklung und Herstellung von lebenden mikrobiellen Produkten (LMPs). Bei LMPs handelt es sich um eine vielversprechende Wirkstoffklasse, die neue Therapien für Erkrankungen ermöglicht. „Die Applikation von lebenden Bakterien ist ein spannendes Zukunftsfeld, das sich für uns eröffnet“, sagt Leonhartsberger. „Es zeigt einmal mehr, dass wir sehr technologiegetrieben sind und gemeinsam mit unseren Kunden das Beste geben, um innovative Therapien zu den Patienten zu bringen.“



**Wacker\_Biotech\_Fermenter.jpg**

Blick in die Produktion der Wacker Biotech GmbH: Mit der Übernahme der Pro-Thera GmbH und der anschließenden Umfirmierung in Wacker Biotech im Jahr 2005 stieg der Münchner WACKER-Konzern in die Auftragsherstellung von Pharmaproteinen ein. (Foto: Wacker Chemie AG)



**Wacker\_Biotech\_Labor.jpg**

Spezialisten auf dem Gebiet der mikrobiellen Produktion: Wacker Biotech ist ein Full-Service-Auftragshersteller von Biologics mit mehr als 20-jähriger Erfahrung im Bereich mikrobieller Systeme. Zu den Kernkompetenzen des Unternehmens gehören die Herstellung von Pharmawirkstoffen, Lebendbakterien und Impfstoffen. (Foto: Wacker Chemie AG)

**Wacker\_Biotech\_Amsterdam.jpg**

Die Wacker Chemie AG hat im Jahr 2018 ihr Pharmaproteingeschäft durch die Übernahme von SynCo Bio Partners B.V. im niederländischen Amsterdam gestärkt – und ihr Portfolio erweitert. Ein wichtiger Schritt, um im stark wachsenden Markt für Biopharmazeutika weiter voranzukommen. Wacker Biotech verfügt damit über drei Standorte in Jena, Halle und Amsterdam. Insgesamt sind dort rund 330 Mitarbeiter beschäftigt. (Foto: Wacker Chemie AG)

FEATURE-DIENST

Seite 14 von 15



**Wacker\_Biotech\_Dr. Leonhartsberger.jpg**

Dr. Susanne Leonhartsberger ist seit 2017 Geschäftsführerin der Wacker Biotech GmbH und als Leiterin der Business Line Biopharmaceuticals für das Geschäft mit Biopharmazeutika bei WACKER zuständig. „Mich motiviert besonders, dass wir für kranke Menschen rund um den Globus innovative Arzneimittel bereitstellen – und so empfinden die meisten bei uns“, sagt die Biologin. (Foto: Wacker Chemie AG)

## FEATURE-DIENST

Seite 15 von 15

Hinweis:

Diese Bilder können Sie im Internet unter folgender Adresse abrufen:

<http://www.wacker.com/featuredienst>

*Die Inhalte dieser Presseinformation sprechen Frauen und Männer gleichermaßen an. Zur besseren Lesbarkeit wird nur die männliche Sprachform (z.B. Kunde, Mitarbeiter) verwendet.*

**Weitere Informationen erhalten Sie von:**

Wacker Chemie AG  
Presse und Information  
Manuela Dollinger  
Tel. +49 89 6279-1629  
[manuela.dollinger@wacker.com](mailto:manuela.dollinger@wacker.com)  
[www.wacker.com](http://www.wacker.com)  
follow us on:   

**Unternehmenskurzprofil:**

WACKER ist ein global operierender Chemiekonzern mit rund 14.500 Beschäftigten und einem Jahresumsatz von rund 4,98 Mrd. € (2018).  
WACKER verfügt weltweit über 24 Produktionsstätten, 22 technische Kompetenzzentren und 50 Vertriebsbüros

**WACKER SILICONES**

Siliconöle, -emulsionen, -kautschuke und -harze, Silane, Pyrogene Kieselsäuren, Thermoplastische Siliconelastomere

**WACKER POLYMERS**

Polyvinylacetate und Vinylacetat-Co- und Terpolymere in Form von Dispersionspulvern, Dispersionen, Festharzen und Lösungen

**WACKER BIOSOLUTIONS**

Biotechnologische Produkte wie Cyclodextrine, Cystein und Biopharmazeutika, außerdem Feinchemikalien und Polyvinylacetat-Festharze

**WACKER POLYSILICON**

Polysilicium für die Halbleiter- und Photovoltaikindustrie