

BIOENGINEERING at Novartis, Hunningue

P
P
P
D
R
R
R
A
A
A
X
X
X
I
I
I
S
S
S
E
E
E
P
R
A
C
T
I
C
E
S
P
R
A
X
I
S
P
R
A
C
T
I
C
E
S

Das Novartis-Biotechnologie-Zentrum in Huningue (FR)
Rund 20 Prozent aller Schweizerinnen und Schweizer leiden an Allergien. Jetzt schafft ein Medikament von Novartis den Leidenden dauerhaft Linderung. Im Biotechnologiezentrum in Huningue (FR) wird der Wirkstoff Omalizumab hergestellt, der die Behandlung von Asthma und allergischen Reaktionen wie Heuschnupfen grundlegend verändert. Das Medikament mit dem Handelsnamen Xolair® ist ein menschliches Protein, das aus gentechnisch veränderten Säugerzellen gewonnen wird. In der Kette der dafür notwendigen biotechnologischen Abläufe hat die Bioengineering AG wesentliches beigetragen: sechs Animpfreaktoren mittlerer Grösse, von der Planung über den Bau bis zur betriebsbereiten Installation. Die neusten Technologien kamen zur Anwendung, wobei das Wissen von Novartis über die Technologie des Prozesses als ideale Ergänzung zur Erfahrung von Bioengineering genutzt werden konnte. Die sechs Reaktoren zur Kultivierung der Zellen sind

vollautomatisch gesteuert und geregelt. Die Bedienung erfolgt über Funk und einen Touch Screen Monitor (HMI). Alle Leitungen von und zur Anlage werden automatisch gereinigt und sterilisiert (CIP/SIP), die Anwendung der «block and bleed»-Technik verhindert Kontaminationen durch angrenzende Systeme. Ein gemeinsames Energie- und Verteilungssystem versorgt die Reaktoren. Diese sind flexibel mit dieser Einheit verbunden, um so eine möglichst genaue Wägung des Inhalts zu gewährleisten. Der Transfer der Kultur erfolgt über ein manuell gesteuertes Rohrleitungssystem. Ein automatischer Filtertest für die Nährmedium-Sterilfiltration ist integriert, eine komplette, cGMP-gerechte Dokumentation unterstützt die Validierung der Anlage. Dank komplettem Aufbau der sechs Reaktoren in der Bioengineering-Werkhalle in Wald ZH konnte eine Werkabnahme (FAT) vorgenommen werden. Die Anlage wurde dem Zeitplan entsprechend geliefert und installiert.

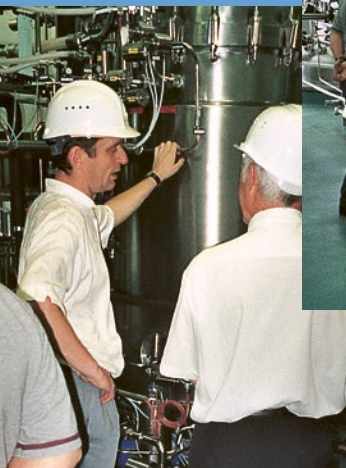
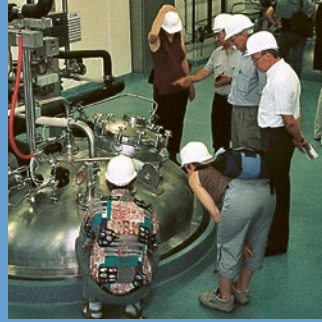


The Novartis biotechnology center at Huningue, France
In Switzerland, allergies afflict about one in five people. A drug developed by Novartis now offers sustained relief to sufferers. The active ingredient omalizumab, produced at the biotechnology center at Huningue, France, marks a fundamental change in the treatment of asthma and allergic reactions such as hay fever. Marketed under the Xolair® brand, the medication is a human protein obtained from genetically engineered animal cells. Bioengineering AG made a major contribution to the chain of biotechnological operations involved in production: the design, construction, and turnkey installation of six medium-sized inoculation reactors. The latest technologies were employed. The process technology know-how accrued by Novartis ideally complemented the experience contributed by Bioengineering. The six cell-culture reactors have fully automated control systems with wireless remote control and a touch-screen

monitor (HMI). All piping to and from the equipment is automatically cleaned and sterilized (CIP/SIP), while the «block and bleed» technique prevents contamination by adjacent systems. The reactors are flexibly connected to a common power and distribution system so that their contents can be weighed as accurately as possible. Cultures are transferred through a manually controlled pipe system. An automatic filter test for the sterile filtration of the nutrient medium is integrated into the system. Comprehensive, cGMP-compliant documentation supports system validation. The complete assembly of the six-reactor configuration at the Bioengineering plant in Wald made it possible to carry out a factory acceptance test (FAT). The equipment was delivered and installed according to the schedule.

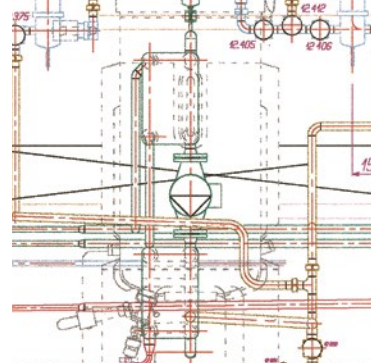
Der Prozess
Genetisch modifizierte Säugerzellen wachsen in einem mehrstufigen Prozess unter idealen Bedingungen im Bioreaktor. In einem sogenannten Produktions-schritt (14.5 kL), Zellen sekretieren das Endprodukt in das Kulturmedium. Die Biosuspension wird anschließend geerntet und auf das Endprodukt hin gereinigt. Diese Lösung wird an Novartis in Stein (Schweiz) zur Endbearbeitung und Verpackung verschickt.

The process
Genetically engineered mammalian cells grow in bioreactors in a multi-stage process, under ideal conditions. In the so-called production step (14.5 kL), cells secrete the product into the culture medium. The product is then harvested and purified. A bulk solution of the drug substance is sent to the Novartis plant at Stein, in Switzerland, for fill and finish operations, including packing.



Das Produkt
Weltweit leiden über 100 Mio. Menschen an allergischem Asthma, 10 bis 25 Prozent der Weltbevölkerung sind von Heuschnupfen geplagt. Xolair® blockiert spezifisch den Antikörper Immunglobulin E (IgE), der bei Allergikern immer dann im Übermass aktiv wird, wenn der Körper mit einem Allergen in Kontakt kommt. Omalizumab, der Wirkstoff von Xolair®, greift früh in die Kaskade der allergischen Reaktionen ein und bekämpft so die Ursache des Problems. Klinische Tests haben die Wirksamkeit des Medikamentes eindrücklich bewiesen.

The product
Worldwide, more than 100 million persons are subject to allergic asthma, and 10–25 percent of the world population suffers from hay fever. Xolair® specifically blocks the antibody immunoglobulin E (IgE), which in allergic patients becomes hyperactive whenever the body comes in contact with an allergen. Omalizumab, the active ingredient in Xolair®, intervenes at an early point in the cascade of allergic reactions and thus works on the source of the problem. Clinical trials have proved the impressive effectiveness of the product.



Wichtige Schritte im Produktionsprozess

Main steps of the production process

Zellkulturschritte im Bioreaktor: Inokulumexpansion und Endproduktsekretion (14.5 kL Massstab)

Cell culture steps in bioreactors: inoculum expansion and product secretion (14.5 kL scale)



Produkternte und Aufreinigung

Product harvest and purification



Füllen und fertigen bei der Novartis-Anlage in Stein (Schweiz)

Fill and finish at Novartis plant in Stein (Switzerland)



Bioengineering AG
Sagenrainstrasse 7 CH-8636 Wald, Switzerland
Telephone ++41 55 256 8 111 Fax ++41 55 256 8 256
info@bioengineering.ch www.bioengineering.ch

Bioengineering – Die Spezialisten mit der weltweit anerkannten Erfahrung
Bioengineering – Experience only specialists can have