

Virtuelles Presse-Briefing

Arzneimittel-Forschung und -Produktion in Österreich

mit Schwerpunkt COVID-19

Wien, 25. Mai 2021

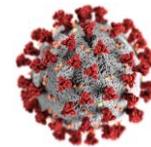
The logo for PHARMIG, featuring the word "PHARMIG" in a bold, blue, sans-serif font. A thick blue horizontal line is positioned directly beneath the text.

PHARMIG

Verband der pharmazeutischen
Industrie Österreichs

Ihre GesprächspartnerInnen

- Mag. Renée **Gallo-Daniel** | Pfizer Corporation und Präsidentin des Österreichischen Verbands der Impfstoffhersteller (ÖVIH)
- DI Olivier **Jankowitsch** | Vice President und COVID-19 Program Director Valneva Austria
- DI Michael **Kocher** | Country President Novartis Austria
- Dr. Dietmar **Katinger**, MBA | CEO Polymun Scientific GmbH
- Dr. Bernhard **Wittmann** | Geschäftsführer Sigmapharm Arzneimittel GmbH und Vizepräsident der PHARMIG



Pandemische Impfstoffproduktion COVID-19

—

“Was ist das Ziel? Was ist die Herausforderung?”

Mag. Renée Gallo-Daniel



Impfen heißt
Verantwortung tragen.
Für den Einzelnen und
die Gesellschaft.

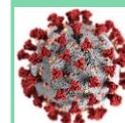
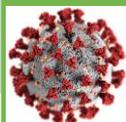


COVID-19 Impfstoffproduktion

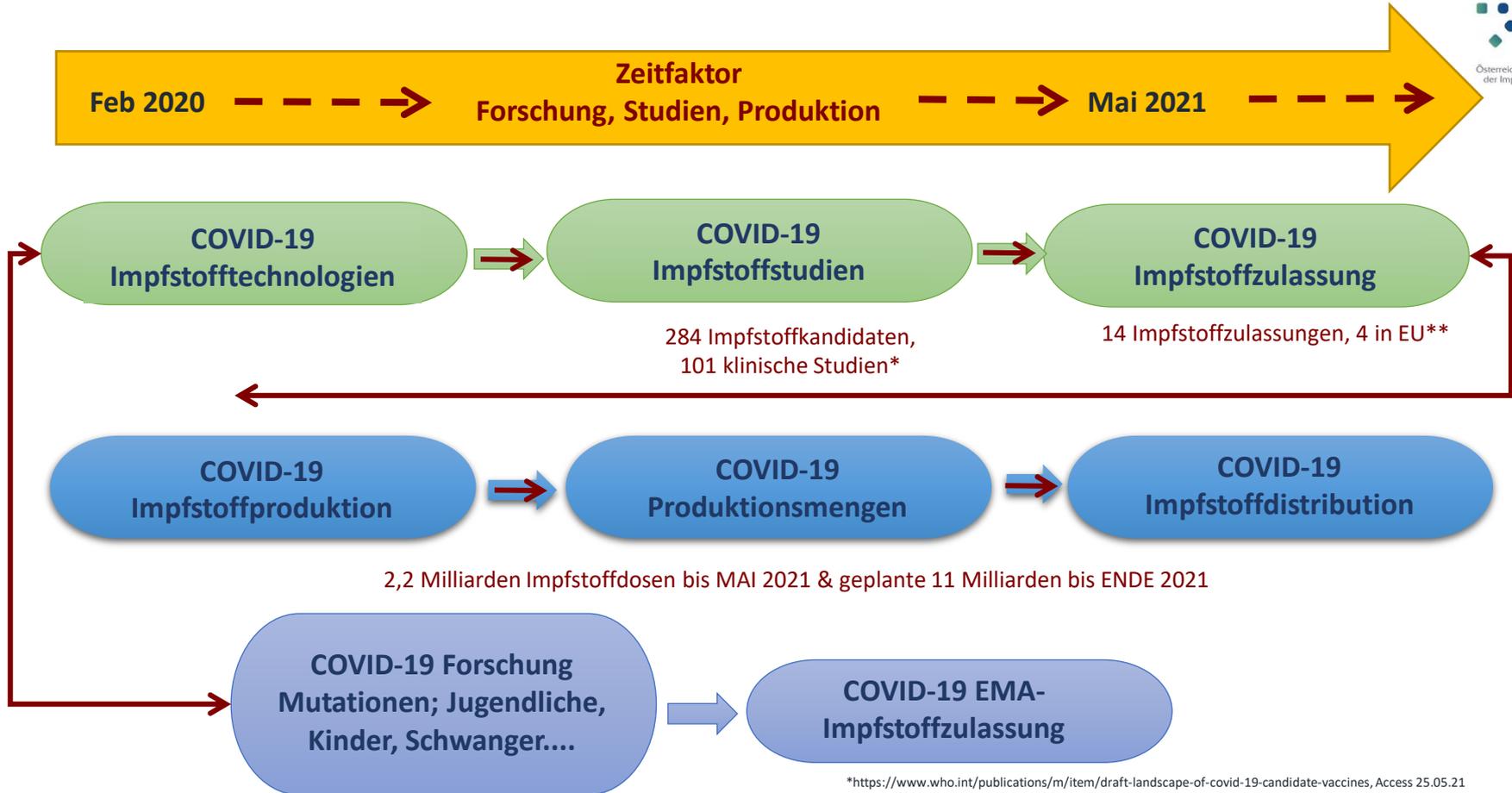
Work global to local & local to global

Globale Forschung
und Entwicklung

Effektive lokale
Umsetzung



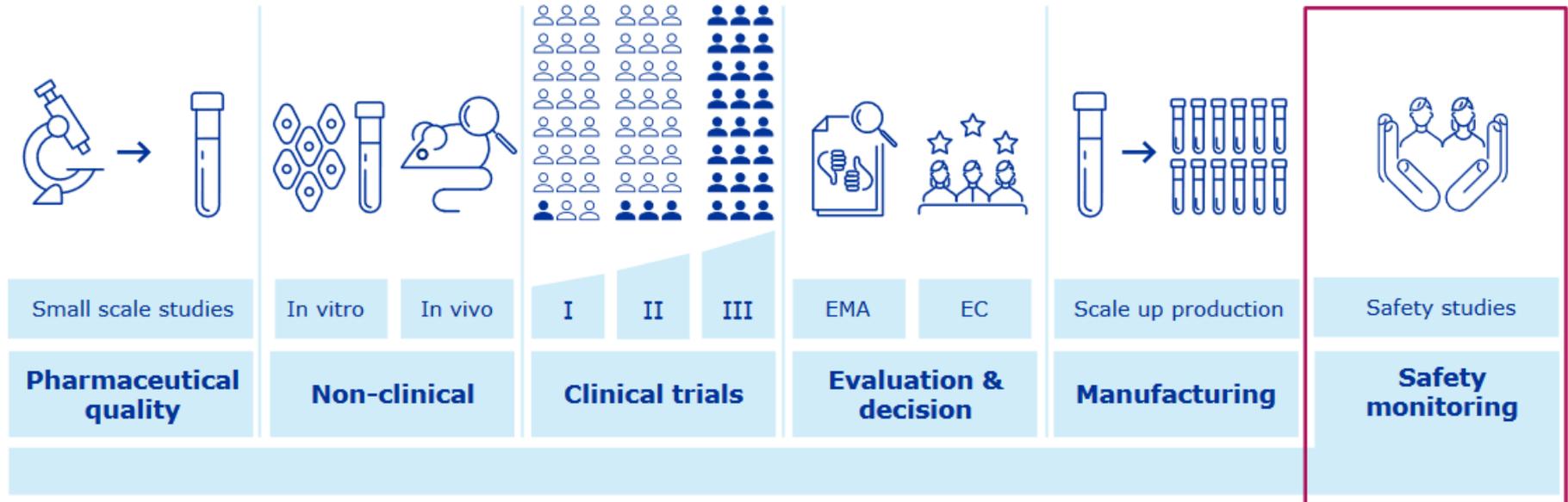
Pandemische Impfstoffproduktion



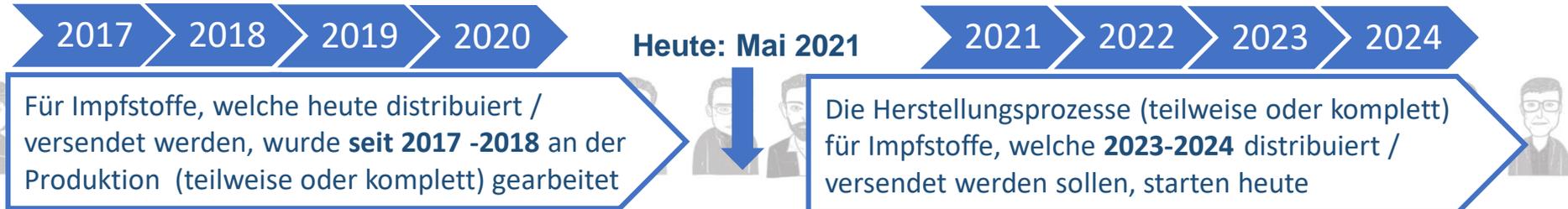
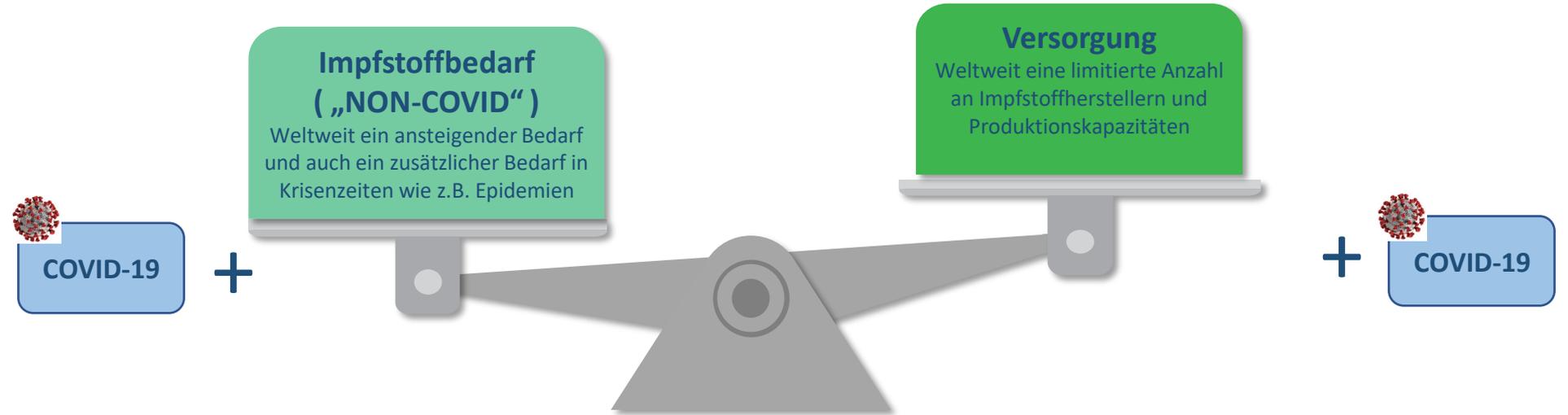
*<https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>, Access 25.05.21

** <https://www.unicef.org/supply/covid-19-vaccine-market-dashboard>, Access 25.05.21

Overview COVID-19 development, evaluation, approval & MONITORING



Impfstoff-Forschung und Impfstoffproduktion sind immer Herausforderung und ein „Balanceakt“ – unabhängig von COVID-10



Impfstoffproduktion vs. Pandemische Impfstoffproduktion

Impfstoffentwicklung dauert durchschnittlich 10 Jahre

Impfstoffproduktion dauert im normal Fall ca. 12 – 36 Monate

Impfstoffe werden laufend produziert und laufend „verimpft“ - **Lagerhaltung**

Sukzessiver weltweiter Bedarf



Impfstoffentwicklung seit Feb 2020 (1 Jahr)



Impfstoffproduktion dauert abh. von der Technologie ca. 90-120 Tage



Impfstoffe werden laufend produziert aber gleichzeitig weltweit „verimpft“ – **KEINE LAGERHALTUNG**

Gleichzeitig weltweit hoher Bedarf

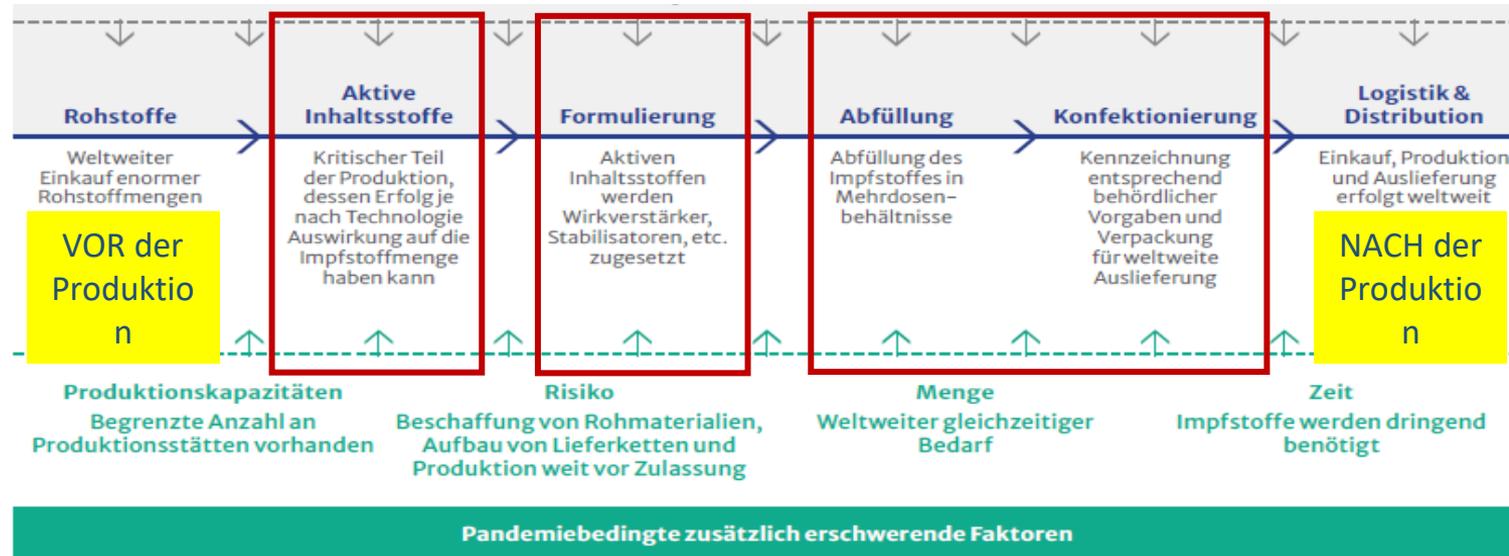


Pandemische Impfstoffproduktion ist komplex

Basis =

Komplexe aufeinander aufbauende Produktionsprozesse, weltweite Logistik, Qualitätskontrollen

+



Impfstoffproduktion findet an unterschiedlichen Orten statt

Derzeit gibt es ein NETZWERK von mehr als 300 Kooperationen WELTWEIT um die Produktion zu sichern

Pandemische Impfstoffproduktion – „Narrative“

1. Auf Wissen aufbauen

SARS-Epidemie in 2002 und MERS in 2012 haben zur Coronavirus-Forschung schon früh beigetragen

Enormes „wissenschaftliches Know-how“ wurde gebündelt; aufbauend auf bestehendes Wissen und bestehende Technologien

2. COVID – 19 Impfstoffe in < 1 Jahr

Produktionsstätten-Ausbau parallel zur klinischen Entwicklung

Commitment für Vorleistungen + Commitment für „öffentlichen Support“

Neue Regulatorische Prozesse (Rolling Review)

Mehrdosendurchstich-Flaschen

2. Weltweiter Bedarf – Wie geht das?

Allianzen von Herstellern bei Produktion und Fertigung (Split der Aufgaben) – mehrere Produktionsstätten

*Verkürzung der Produktionszeiten
Im Mittelpunkt steht die „Ausbeute“
COVID-19 Prozess nicht 100% optimiert
Ca. 90 -120 Tage Produktionszeit
24/7*

*Qualitätskontrollen (ca. 60 AZ)
OMCL's – Kontrollen bei jeder Charge*

Laufende Nachbestellung der „Rohmaterialien“

Weltweites „Supply“ Netzwerk

Noch NIE hat es einen derartigen Transfer an WISSEN, Austausch mit der Akademia und Kooperationen geben – ohne dass Patentrechte geändert wurden

Österreich leistet einen Beitrag....



Valneva Austria GmbH

Thomas Lingelbach (CEO Valneva): „Valneva entwickelt am Standort Wien einen inaktivierten, adjuvierten Ganzvirusimpfstoff gegen SARS-CoV-2. Die komplette Prozessentwicklung und auch die Entwicklung der klinischen Strategie passiert in Wien. Hier wird auch ein Teil der Freigabetestungen durchgeführt um die Sicherheit eines zukünftigen Impfstoffs zu gewährleisten.“



Polymun Scientific Immunbiologische Forschung GmbH/ Partner von Pfizer, BioNTech

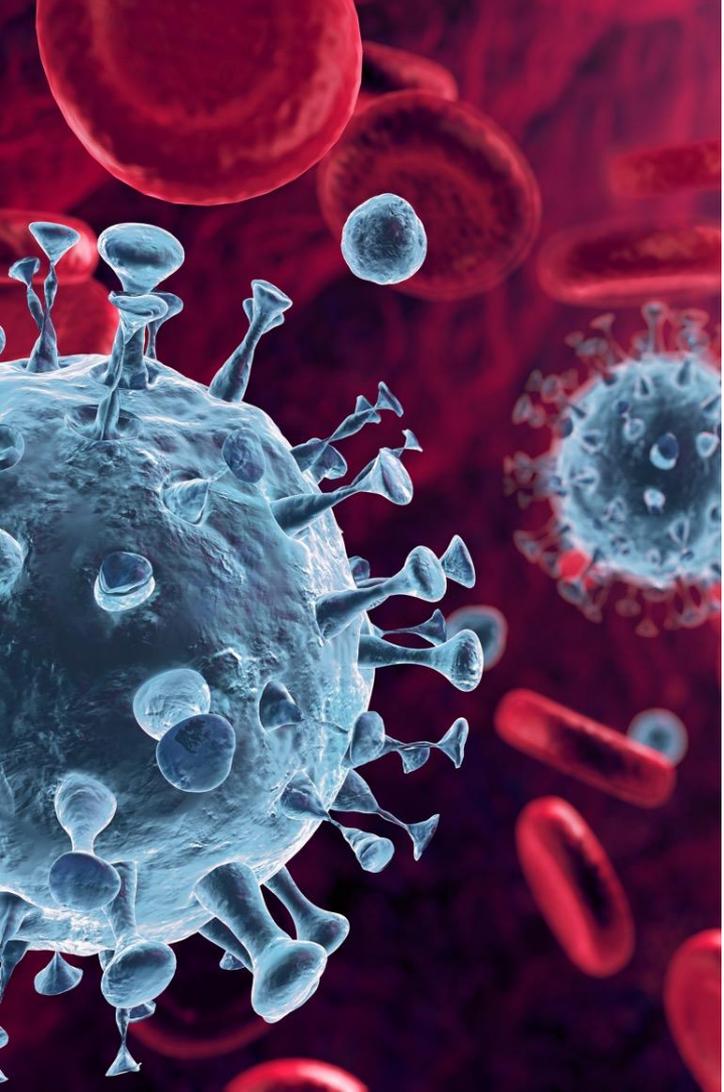
Dietmar Katinger (CEO Polymun): „Polymun stellt für den COVID-Kandidatimpfstoff von BioNTech, Pfizer Lipid-Nanopartikel her. Polymun hat die BioNTech-Impfstoffkandidaten für die klinischen Studien produziert.“



Novartis Österreich

Zitat Michael Kocher (Country President Novartis Austria): „Novartis wird am Standort Kundl (Tirol) sogenannte Messenger Ribonukleinsäure (mRNA) für den COVID-19 Impfstoffkandidaten von CureVac herstellen. Wir stellen den vorformulierten mRNA-Wirkstoff her, der anschließend an CureVac zur Weiterverarbeitung und Abfüllung geliefert wird.“





Österreich leistet seinen Beitrag...



Valneva Austria GmbH

Thomas Lingelbach (CEO Valneva): „Valneva entwickelt am Standort Wien einen inaktivierten, adjuvierten Ganzvirusimpfstoff gegen SARS-CoV-2. Die komplette Prozessentwicklung und auch die Entwicklung der klinischen Strategie passiert in Wien. Hier wird auch ein Teil der Freigabetestungen durchgeführt um die Sicherheit eines zukünftigen Impfstoffs zu gewährleisten.“



Polymun Scientific Immunbiologische Forschung GmbH/ Partner von Pfizer, BioNTech

Dietmar Katinger (CEO Polymun): „Polymun stellt für den COVID-Kandidatimpfstoff von BioNTech, Pfizer Lipid-Nanopartikel her. Polymun hat die BioNTech-Impfstoffkandidaten für die klinischen Studien produziert.“



Novartis Österreich

Zitat Michael Kocher (Country President Novartis Austria): „Novartis wird am Standort Kundl (Tirol) sogenannte Messenger Ribonukleinsäure (mRNA) für den COVID-19 Impfstoffkandidaten von CureVac herstellen. Wir stellen den vorformulierten mRNA-Wirkstoff her, der anschließend an CureVac zur Weiterverarbeitung und Abfüllung geliefert wird.“



Ziel ist es, weiter zu forschen und zu entwickeln um **weitere Impfstoffe gegen COVID-19 zu bekommen**

Impfstoff-Industrialisierung

DI Olivier **Jankowitsch** | Valneva Austria GmbH



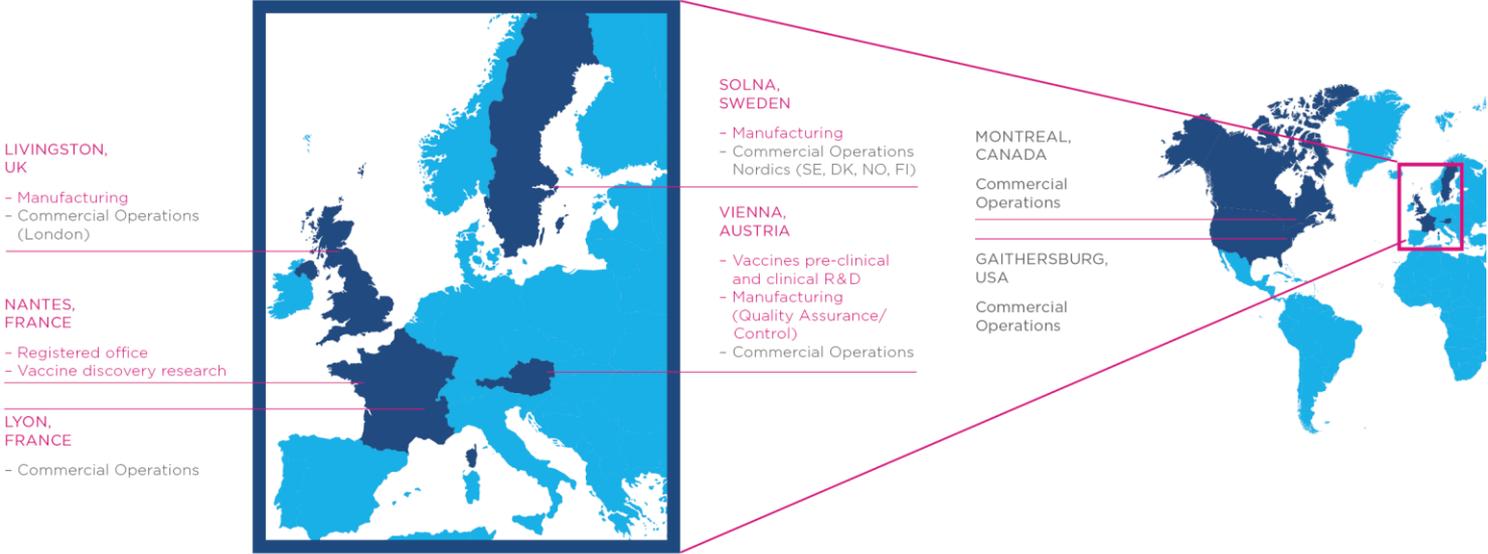
Valneva: ein Impfstoffunternehmen, spezialisiert auf Infektionskrankheiten mit hohem medizinischen Bedarf





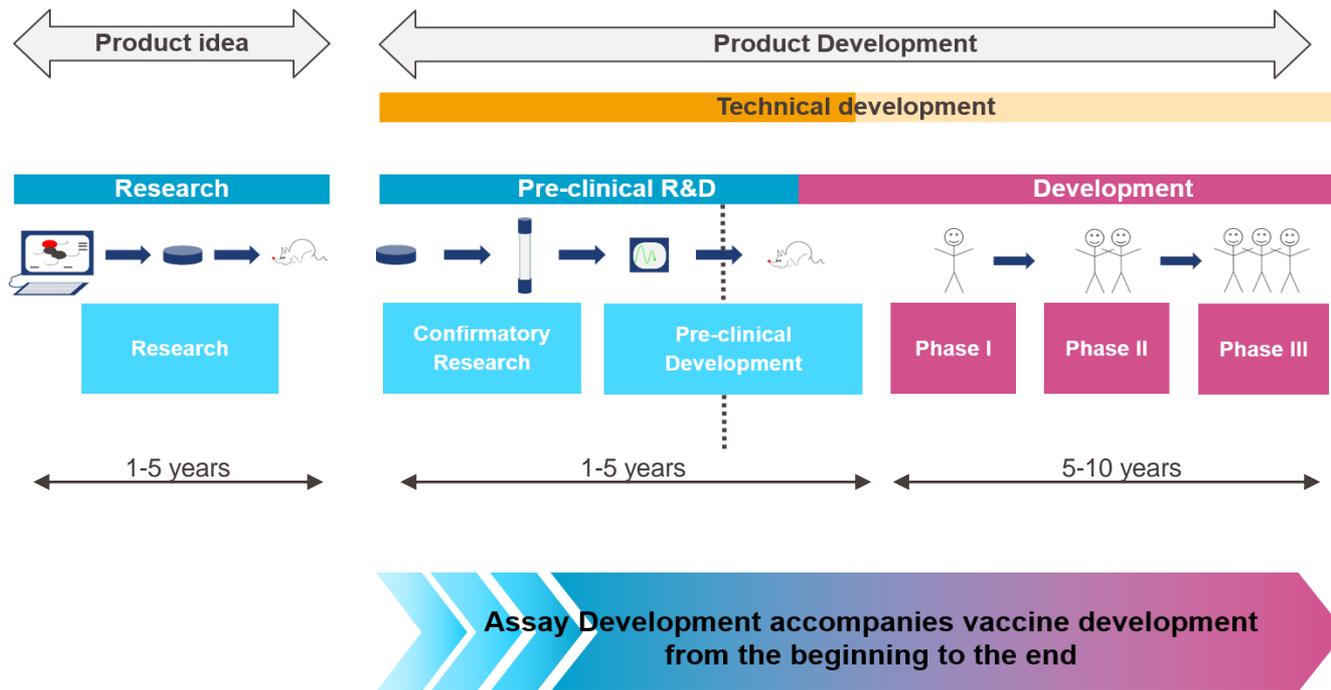
Valneva – ein internationales Impfstoffunternehmen

Ca. 650 Mitarbeiter, hauptsächlich in R&D / Operations in Österreich, UK, Schweden



Impfstoffentwicklung unter normalen Umständen...

Lange Vorlaufzeiten von der Idee zu einem zugelassenen Impfstoff





VLA2001: Überblick zum Produktionsprozess

Produktion im industriellen Maßstab an Valnevas Bulk-Herstellungsstandort in Livingston (UK) und Fill & Finish in Solna (SWE)

A	Virus Saatgut & Zellbänke (Master und Working Banks)	<ul style="list-style-type: none">▪ 2 stufige, kommerziell zugelassene Vero-Zellbank, 2 stufige Viren-Saatgutbank – gut charakterisiert und stabil
B	Verozellexpansion	<ul style="list-style-type: none">▪ Effizienter Prozess im Bioreaktor unter Verwendung von Serum-freien Medium▪ Ähnlichkeiten zum kommerziell zugelassenen IXIARO Produktionsprozess
C	Infektion und Virusernte	<ul style="list-style-type: none">▪ Virusreplikation und -ernte mit sehr großer Ausbeute
D	Inaktivierung	<ul style="list-style-type: none">▪ Inaktivierungsprozess mit beta-Propiolakton▪ Sehr schnelle und sichere Inaktivierungskinetik
E	Aufreinigung	<ul style="list-style-type: none">▪ DNA-Fällung und Aufreinigung mit einem einzigen Chromatographie Schritt
F	Formulierung	<ul style="list-style-type: none">▪ Verdünnung und 0.2 µm Sterillfiltration zu Drug Substance Bulk▪ Formulierung mit Aluminium Hydroxide & CpG 1018
G	Abfüllung & Verpackung des Endprodukts	<ul style="list-style-type: none">▪ Abfüllung in Mehrfachdosis-Fläschchen▪ Lagerung bei 2°-8°C

Der effiziente Produktionsprozess ermöglicht die Herstellung des inaktivierten SARS-CoV-2 Impfstoffs im großen Maßstabs in hoher Reinheit

Industrialisierung von Impfstoffherstellung

Vergleich verschiedener Szenarien

Herstellungs-Szenario	Dauer	technische Komplexität	regulatorische Hürden
Vorhandene Infrastruktur Etablierter Prozess / Plattform	2-6 Monate	Gering Nutzung von etablierten Gebäuden, qualifizierten Räumen & Geräten Transfer von Prozess & „know how“	Niedrig
Vorhandene Infrastruktur Neuer Prozess / Plattform	3-9 Monate	Mittel Nutzung von etablierten Gebäuden & Räumen Neuer Prozess & Geräte	Moderat
Erweiterung „brown field“	12-24 Monate	Mittel Nutzung von etablierten Gebäuden & Systemen Neue Räume & Geräte Transfer von Prozess & „know how“	Moderat
Neue Fabrik am etablierten Standort	18-36 Monate	Hoch Neues Gebäude & Geräte Transfer von Prozess & „know how“ und Qualitäts Systemen	Mittel
Neuer Standort / Fabrik	24-48 Monate	Sehr Hoch Alles neu: Gebäude, Geräte, Personal und Systeme	Hoch



Aufteilen eines Produktionsprozesses über mehrere Standorte

Zu berücksichtigende Punkte

Voraussetzungen

- + Halteschritte im Prozess
- + Haltbarkeit der Zwischenstufe

Komplexitäten

- + Lager- und Transportbedingungen (-80°C, -20°C, 2-8°C)
- + Umlauf von Transportbehältnissen zwischen Standorten
- + Freigabe von Zwischenprodukt vor Transport (Quarantäneversand nicht mehr Norm)

Nutzen

- + Optimale Nutzung von bestehender Anlagen und Produktions-Kapazitäten
- + Bestehende Expertise ausnützen (unterschiedliche Fähigkeiten der Mitarbeiter im Upstream, Downstream, Sterilabfüllung, Konfektionierung und Verpackung, QC Labor und Endfreigabe)

Produktionsprozess VLA2001

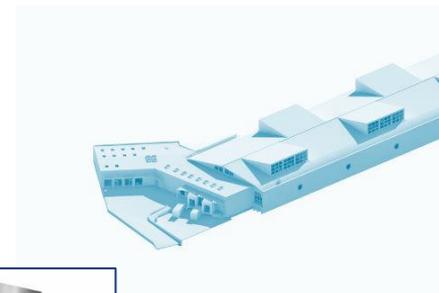
Der COVID-19 Impfstoff von Valneva wird in Europa produziert

Schottland: Produktion des formulierten Bulk Impfstoffs

- + Umrüsten einer bestehenden Anlage
 - › Klinisches Material produziert innerhalb weniger Monate
 - › Kommerzielle Produktion im großen Maßstab seit Jänner 2021
- + Bau eines neuen Gebäudes nebenan
 - › Bau in einer bestehenden Lagerhalle
 - › Vervielfachung der Kapazität

Schweden: Abfüllung und Verpackung des Impfstoffes in Mehrfach- fläschchen

- + Umrüsten einer bestehenden Anlage
 - › Abfüllung im Großmaßstab
- + Einführung einer zusätzlichen Anlage
 - › Umbau eines bestehenden Gebäudes
 - › Neue Abfüllanlage, Verpackungslinie, Lager
 - › Kapazität ausreichend für den Output aus Schottland



DI Michael Kocher

Novartis Austria GmbH

Statements zu:

- Ausbau, Umrüstung & Status Impfstoffproduktion in Tirol
- Forschung & Standortrelevanz
- Internationale Kooperation & Novartis Beitrag zu COVID

Dr. Dietmar **Katinger**, MBA

Polymun Scientific GmbH



- Ein Familienunternehmen für die Entwicklung und Herstellung von Biopharmazeutika sowie LNPs und liposomalen Formulierungen für die Humanmedizin
 - ▶ gegründet 1992, durch Prof. Hermann Katinger
 - ▶ Geschäftsführer: Dr. Dietmar Katinger
 - ▶ Mitarbeiterzahl: > 90

Standort & Herstellerlaubnis

- Seit 2001 hält Polymun eine Herstellerlaubnis nach §63 des österreichischen Arzneimittelgesetz.
- Seit August 2011 befindet sich Polymun in der Donaustraße 99, 3400 Klosterneuburg.
- Letzte Inspektion durch AGES/BASG: Juni 2018
 - ▶ Inspektion durch Behörden anderer Länder: US FDA, Korea, Russland
 - ▶ Zahlreiche Audits durch Kunden (~10 pro Jahr)



Hauptaktivitäten

■ Auftragsentwicklung & -herstellung von Biopharmazeutika

für die Humanmedizin mit Schwerpunkt auf tierische Zellkultur, Prozessentwicklung & GMP Produktion

■ Auftragsentwicklung & -herstellung von LNPs und liposomalen Formulierungen

Formulierungsentwicklung von LNPs & liposomalen Formulierungen von Wirkstoffen und Impfstoffantigenen inkl. GMP Produktion

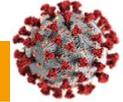
Covid-19 mRNA Impfstoff-Projekte im Auftrag von:

- *BioNTech/Pfizer*
- *CureVac*
- *Imperial College London*
- *Arcturus Therapeutics*

■ Forschungsreagenzien

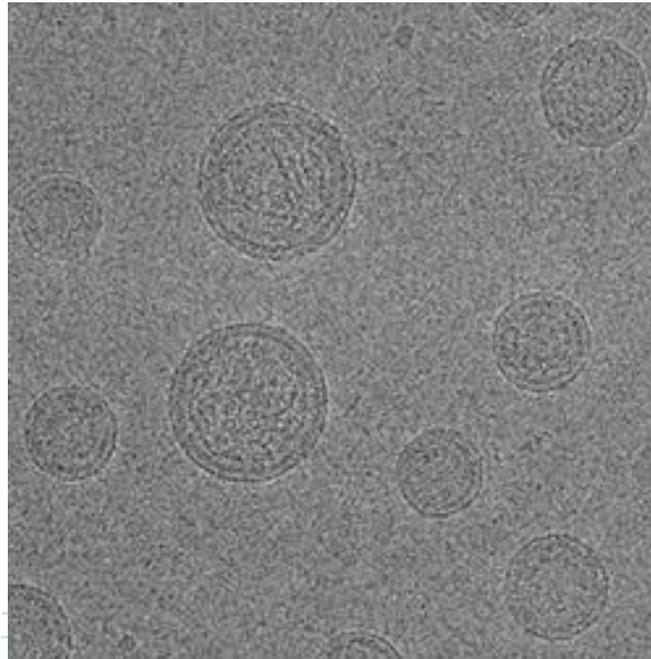
Herstellung und Vertrieb von HIV Antikörpern und Antigenen

■ Eigene F&E-Projekte



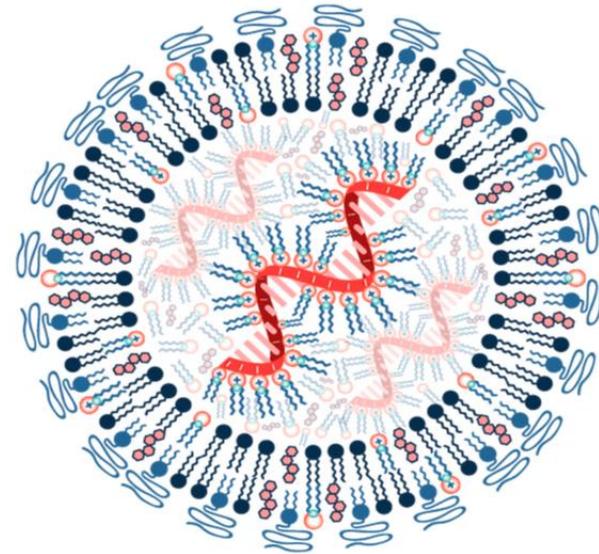
Lipid-Nanopartikel Struktur

Aufnahme aus:
On the Formation and Morphology of Lipid Nanoparticles Containing Ionizable Cationic Lipids and siRNA
Kulkarni et al., *ACS Nano* 2018, 12, 5



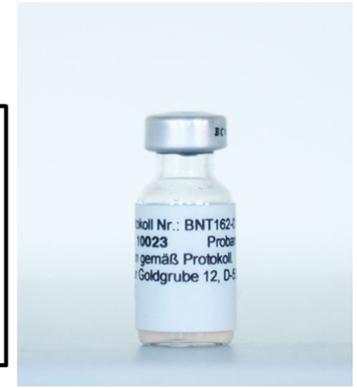
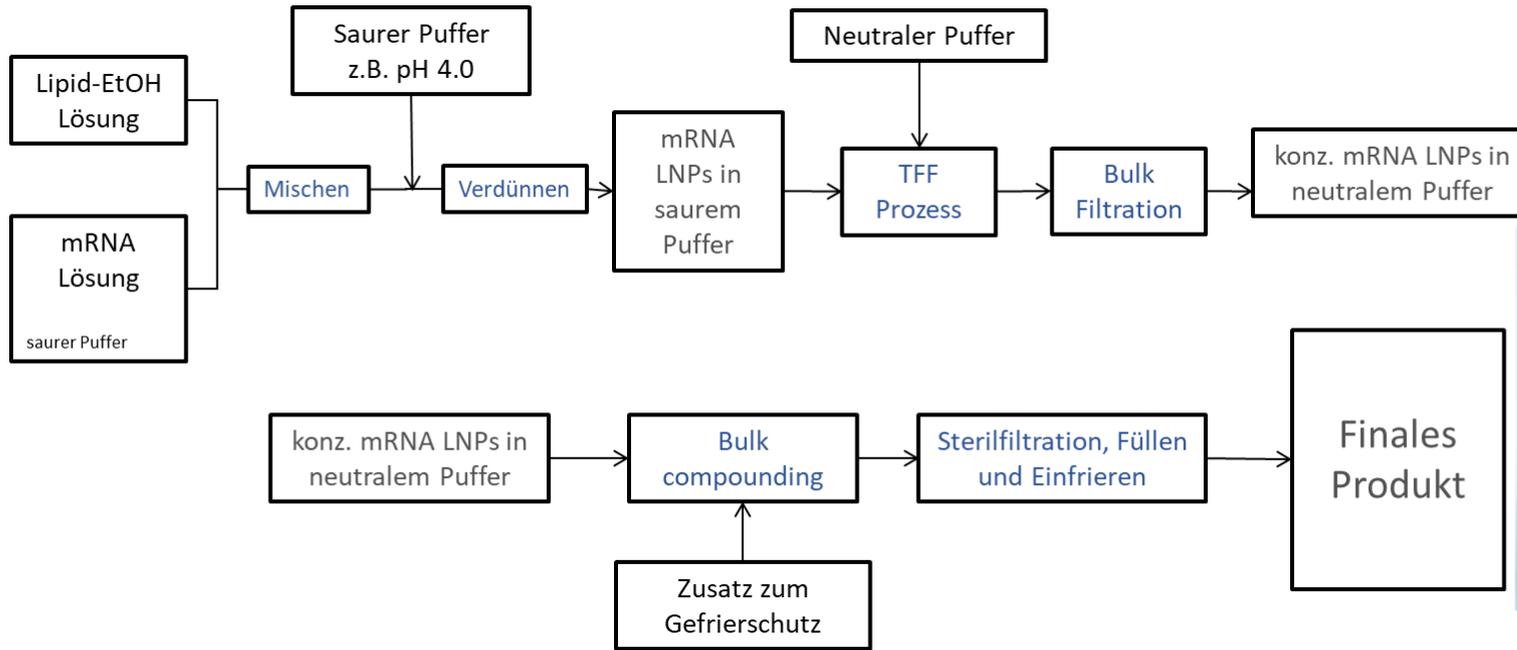
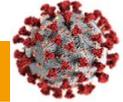
Polymun / Katinger / 25.05.2021

Graphik aus:
Nanomaterial Delivery Systems for mRNA Vaccines
Buschmann et al., *Vaccines* 2021, 9, 65



-  PEG-lipid
-  Charged ionizable lipid
-  DSPC
-  Neutral ionizable lipid
-  Cholesterol

Produktion von mRNA LNP Impfstoffen



Qualitätskontrolle

- mRNA Menge und Einschussrate
- mRNA Identifizierung und Integrität (Kapillarelektrophorese)
- Lipid Identifizierung und Menge (HPLC CAD)
- LNP Größe und Größenverteilung (QELS/PCS)
- pH
- Osmolalität
- Sterilität
- Endotoxin-Gehalt
- Nicht-sichtbare Partikel
- Restlicher Ethanol (GC)
- Erscheinungsbild

Aktivitäten für Covid-19 Impfstoffe bei Polymun

- Etablierung eines Produktionsprozesses und von Analysemethoden für LNPs
- Produktion von technischen Chargen und präklinischen Chargen
- Herstellung von GMP-Chargen für klinische Studien
- Abfüllung in sterile Glasfläschchen für klinische Studien
- Freigabe-Testungen und Stabilitätsstudien, Freigabe durch Sachkundige Person
- Prozess- und Reinigungsvalidierung
- Dokumentation für Aufsichtsbehörden für den Antrag auf klinische Studien und Marktzulassung
- Produktion von GMP-Chargen (Bulk) für die Marktversorgung

Andere Impfstoff-Aktivitäten bei Polymun

- Entwicklung von neuen Adjuvantien zur Verstärkung der Immunantwort von Impfstoffen (vier Projekte mit Unternehmen in Europa, zwei davon schon in klinischer Anwendung)
- Impfstoff (liposomale Formulierung von Antigen und Adjuvans) zur Prävention von Morbus Alzheimer im Auftrag von AC Immune, Schweiz, klinische Studien der Phase 2
- Herstellung von Chromatographie-Gelen mit HIV-Antikörpern zur effizienten Produktion rekombinanter Impfstoffantigene (Immun-Affinitätsreinigung) für die HIV-Impfstoffentwicklung, für Kunden in den USA und die eigene Produktion von Antigenen
- Rekombinante Impfstoffantigene (Hüllprotein von HIV-Isolaten) für HIV-Impfstoffentwicklung, z.B. für Imperial College London
- Rekombinante Impfstoffantigene (optimierte Versionen des Hüllproteins von HIV) für HIV-Impfstoffentwicklung, zwei Projekte für Kunden in den USA und Europa
- Forschungsreagenzien (Antikörper, Antigen) für die HIV-Impfstoff-Forschung

EU-Forschungsprojekt EAVI2020 <https://www.eavi2020.org/>

- Das vom Imperial College London geleitete EAVI2020-Konsortium vereint Wissenschaftler aus 22 Institutionen und bündelt ihr Wissen und ihre Expertise, um neuartige Impfstoffkandidaten zu entwickeln, die innerhalb von fünf Jahren in Studien am Menschen eingesetzt werden können.
- EAVI2020 wird mit einem EU-Zuschuss im Rahmen des Gesundheitsprogramms von Horizont 2020 für Forschung und Innovation finanziert.
- Gestartet im November 2015, geplantes Ende April 2022
- **Einige der 22 Projektpartner:** BioNTech (DE), University of Oxford (UK), Karolinska Institutet (SE), Ospedale San Raffaele (IT), Istituto Superiore di Sanità (IT), Academic Medical Center of the University of Amsterdam (NL), Instituto de Salud Carlos III (ES), Vall d'Hebron Barcelona Hospital Campus (ES)
- **Beitrag von Polymun:**
Herstellverfahren für acht rekombinante HIV-Antigene (von der Zelllinie bis zum fertigen klinischem Prüfmuster), zum Teil auch Stabilisierungsverfahren für die HIV-Antigene
Herstellung des klinischen Materials dieser HIV-Antigene inkl. Abfüllung, Freigabe & Stabilitätstests
Herstellung des Adjuvans (MPLA-Liposomen) für die klinischen Studien
Kopplung von HIV-Antigenen an Liposomen, die mit T-Zell-Epitopen beladen sind, für präklinische Studien

Dr. Bernhard Wittmann

Sigmapharm Arzneimittel GmbH und Vizepräsident der PHARMIG

Statements zu:

- Aspekte der Steril-Produktion
- Situation produzierender KMUs in Österreich
- Investition & Standort

Wir bitten um Ihre Fragen!



Vielen Dank
für Ihre Aufmerksamkeit!

Disclaimer

Bei den gegenständlichen Folien handelt es sich um eine aus Stichworten bestehende Unterlage, welche keinen Anspruch auf Vollständigkeit erhebt.

Dieses Dokument enthält Verlinkungen zu externen Dokumenten.

© PHARMIG 2021. Alle Rechte vorbehalten.

Die Verwendung von Inhalten dieser Folien bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung der Pharmig.

[pharmig.at](https://www.pharmig.at)

