

We take you further.

Unique competence in biopharmaceuticals



Unique competence in biopharmaceuticals

EINZIGARTIG.

Rentschler Biotechnologie
ist ein Unternehmen wie kein zweites:
Gewachsene Kompetenz - schlicht einzigartig.

Die aus dem Erfahrungshintergrund von 30 Jahren entstandenen umfangreichen Dienstleistungen von Rentschler Biotechnologie verwandeln Ihre Vision schnell und zuverlässig in ein erfolgreiches biopharmazeutisches Produkt.

Sie investieren in der Partnerschaft mit Rentschler Biotechnologie vor allem in einem Punkt – in die Sicherheit für den Erfolg Ihres Projekts. Sie vertrauen dem Know-how des Biotech-Pioniers von der Entwicklung bis zum fertigen Produkt.

Legen Sie Ihr Projekt in unsere Hände, nutzen Sie **A.C.T.**:

Advanced Service | Competence | Time-to-market

Von der Zelllinie über die Entwicklung und Produktion des Wirkstoffes und die Zulassung bis hin zur Abfüllung bietet Rentschler alles, was Sie benötigen und wann Sie es benötigen. Flexibel in den Serviceleistungen, den Kapazitäten und den Produkten.

Für Prozessentwicklung, Produktion von klinischem Prüfmaterial und Marktproduktion – vom niederdosierten Zytokin bis hin zu höherdosierten Antikörpern inklusive Biosimilars.

Rentschler ist Ihre Lösung.



Management
Rentschler Biotechnologie:

Rechts: Dr. Nikolaus F. Rentschler
Links: Reiner Winkelbauer

Unique competence in biopharmaceuticals

VERTRAUEN.

Rentschler Biotechnologie:
Seit über 30 Jahren Pionier im Markt für biopharmazeutische Arzneimittel.

Die Entwicklung und Herstellung von Biopharmazeutika verlangt Erfahrung, Kreativität, visionäres Denken und Innovationskraft. Gründliche Arbeit, Beharrlichkeit und Ausdauer sind der Motor unseres Unternehmens: 1947 wurde bei Rentschler mit der Entwicklung von Impfstoffen zur Heilung bakterieller Erkrankungen begonnen. Seit 1974, mit der Etablierung des eigenen Geschäftsbereichs Biotechnologie, haben wir viele wegweisende biopharmazeutische Produkte - darunter das weltweit erste Interferonpräparat - zur Marktreife geführt.

Wissen und Werte bilden das Fundament der Rentschler Biotechnologie: Die Identifikation mit seinen Aufgaben und ein ausgeprägtes Verantwortungsbewusstsein gehören seit jeher zum Selbstverständnis eines jeden Rentschler-Mitarbeiters. Diese Tugenden brachten unserem traditionsreichen Familienunternehmen im internationalen Wettbewerb bis heute eine Spitzenposition ein. Das wird auch in Zukunft so sein.

Heute stellt Rentschler seine Expertise ganz in den Dienst seiner Kunden. Als unabhängiger Dienstleister ohne Konzernbindungen und eigene pharmazeutische Produkte sind wir ein absolut loyaler Partner, der Ihr Vertrauen verdient.

Wir bringen Sie weiter.



Meilensteine Rentschler-Unternehmensgruppe:

- 1927 Gründung der Dr. Rentschler & Co., Entwicklung, Herstellung und Vermarktung von Arzneimitteln
- 1947 Gründung eines bakteriologischen und virologischen Instituts, Entwicklung, Herstellung und Vermarktung von Impfstoffen
- 1974 Schaffung des Unternehmensbereichs Biotechnologie, Entwicklung von Interferonen
- 1983 Weltweit erste Marktzulassung für ein Interferon-Präparat
- 1993 Zusammenführung aller Biotechnologie-Aktivitäten in die Rentschler Biotechnologie GmbH
- 2010 Nach Abschluss der Kapazitätserweiterung stehen 9 unabhängige GMP-Produktionslinien und 3 GMP-Abfülllinien mit mehr als 570 hochqualifizierten Mitarbeitern zur Verfügung

Unique competence in biopharmaceuticals

WISSEN.

Rentschler ist Biotech-Pionier: Als langjähriger Entwickler und Hersteller biopharmazeutischer Produkte haben wir einen einzigartigen Erfahrungsschatz.

Bei Rentschler wurden und werden zahlreiche Biopharmazeutika zur Marktreife entwickelt, um heute noch schwer beherrschbare Erkrankungen zu behandeln. Wir entwickelten unter anderem die ersten β - und γ -Interferone, die heute bei der Behandlung von Multipler Sklerose, Hepatitis und verschiedener Krebsarten unverzichtbar sind. 1983 erhielten wir die weltweit erste Zulassung für ein Interferon-Präparat.

Diesen in jahrzehntelanger Forschungs- und Entwicklungsarbeit erworbenen Wissenschatz bringen wir in die Entwicklung und Herstellung Ihres neuen Arzneimittels ein.

Rentschler Biotechnologie steht wie kein anderes Unternehmen für Wissen, Erfahrung, Verlässlichkeit und Kontinuität: Die meisten Mitarbeiter sind seit vielen Jahren im Unternehmen, sämtliche Prozesse sind GMP-zertifiziert und hinsichtlich Qualität und Sicherheit optimiert. Dies gibt Ihnen die Gewähr, dass Ihr Projekt bei uns in den besten Händen ist.

Unser Wissen ist Ihr Gewinn.



Meilensteine Rentschler-Biotechnologie:

- 1974 Gründung der Rentschler Biotechnologie; Beginn der Entwicklung und Herstellung von Interferon β
- 1979 Einführung rekombinanter Zelltechnologien
- 1983 Weltweit erste Marktzulassung eines natürlichen IFN- β -Präparats (Fiblaferon®)
- 1989 Zulassungserhalt für rekombinantes IFN- γ und topisches IFN- β -Gel
- 1997 Konzentration auf die Auftragsentwicklung und -herstellung von Biopharmazeutika
- 2003 Inbetriebnahme neuer Anlagen, Erweiterung der Produktionskapazitäten
- 2005 Beginn Ausbauprogramm für die Wirkstoffproduktion (2 x 500 L und 2 x 2500 L Fermentationslinien)
- 2006 Niederlassung in den USA, Gründung der Rentschler Inc. mit Vertriebsbüro in New Jersey
- 2007 Inbetriebnahme von zwei 500 L GMP-Produktionslinien
- 2008 Inbetriebnahme der ersten von zwei 2500 L GMP-Produktionslinien
- 2010 Inbetriebnahme der ersten 1000 L Disposable Anlage

Unique competence in biopharmaceuticals

NUTZEN.

Aus qualifizierter Hand:
Alle Dienstleistungen bis zur Markteinführung
Ihres neuen Arzneimittels.

Wir unterstützen Sie in sämtlichen Phasen der Produktentwicklung – von der Zelllinie bis zur Zulassung, inklusive Prozessentwicklung, Produktion und Abfüllung des Wirkstoffs sowie regulatorischer Beratung.

Für Sie bedeutet dies: Ein verantwortlicher Ansprechpartner, der Ihre Projektziele umsetzt, alle Aktivitäten koordiniert und Sie regelmäßig auf dem Laufenden hält. So gewinnen Sie dank Rentschler Biotechnologie wertvolle Zeit auf dem Weg zur Markteinführung. Unsere Erfahrung mit den Regularien der internationalen Zulassungsbehörden beschleunigt das „Time-to-market“ Ihres Arzneimittels und sichert Ihren Markterfolg.

Rentschler Biotechnologie hat die Kapazität, um bis zu vierzehn Kundenprojekte unabhängig voneinander zu betreuen. Auch zukünftig werden wir unsere Anlagen weiter ausbauen und stetig verbessern, damit die neuen und anspruchsvollen Aufgaben unserer Kunden in besten Händen sind.

Unser Ziel ist Ihr Erfolg!



GMP-zertifizierte Dienstleistungen:

- Entwicklung von Zelllinien
- Prozessentwicklung für die klinische und kommerzielle Produktion
- Wirkstoffherstellung
- Aseptische Abfüllung in Vials und Fertigspritzen sowie Lyophilisierung
- Analytik und Qualitätskontrolle
- Zulassungsberatung und -durchführung für biopharmazeutische Substanzen
- Qualitätssicherung
- Zentrales Projektmanagement

A.C.T.

Let us A.C.T. together ...

Advanced Service

Integriertes, maßgeschneidertes Angebot biopharmazeutischer Dienstleistungen, von der Zelllinie bis zur Zulassung, von der Produktion bis zur Abfüllung.

Competence

30 Jahre Erfahrungshintergrund in der Entwicklung und Herstellung von Biopharmazeutika.

Time-to-market

Rentschler verwandelt Ihre Vision schnell und zuverlässig in ein erfolgreiches Produkt.

... for your success!



Unsere Dienstleistungen im Einzelnen:

Zelllinien-Entwicklung	12
Prozess-Entwicklung	14
Wirkstoff-Produktion nach GMP	16
Fill and Finish	18
Analytik und Qualitätskontrolle	20
Zulassung	22
Qualitätssicherung	24
Zentrales Projektmanagement	26

Advanced Service

ZELLINIEN- ENTWICKLUNG.

Von Rentschler Biotechnologie entwickelte Zelllinien erfüllen sämtliche Voraussetzungen für eine optimale Prozessentwicklung.

Bei der Herstellung eines rekombinanten Proteins ist die Wahl des richtigen Expressionssystems entscheidend. Ein wichtiger Faktor ist, dass von Anfang an – d. h. bereits bei der Auswahl und Etablierung der Zelllinie – die Vorgaben der FDA und EMA beachtet werden.

Die von Rentschler Biotechnologie entwickelten rekombinanten Zelllinien erfüllen grundsätzlich diese regulatorischen Anforderungen.

Die bei Rentschler Biotechnologie hergestellten Zelllinien erfüllen sämtliche Voraussetzungen für die Entwicklung eines optimalen Produktionsprozesses.

Zelllinien von Rentschler Biotechnologie gewährleisten:

- **Produktion mit hoher Ausbeute** – dieser Parameter hat wesentlichen Einfluss auf die Realisierung des weiteren Herstellungsprozesses und die Produktionskosten.
- **Genetische Stabilität** – stabile Zelllinien, die über den gesamten Entwicklungs- und Produktionsablauf stabile Expressionslevel haben und keine genetischen Veränderungen aufweisen, sind eine wichtige regulatorische Voraussetzung.
- **Fermentationsgeeignete Zellen** – robuste Zelllinien, die sich gut in Fermenterprozesse transferieren lassen, garantieren ein optimales und schnelles Scale-up für die biopharmazeutische Produktion.

Unsere S1-Labors bieten sämtliche Techniken für die Etablierung und Charakterisierung rekombinanter Zelllinien. Die Laborräume sind für ein breites Spektrum an molekularbiologischen Methoden ausgerüstet.



Unsere Kernkompetenzen bei der Zelllinien-Entwicklung:

- Entwicklung von serum- und proteinfreien Zelllinien
- Herstellung und Lagerung von Master- und Working-Zellbänken (MCB/WCB)
- Charakterisierung von Master- und Working-Zellbänken (MCB/WCB)

Advanced Service

PROZESS- ENTWICKLUNG.

Rentschler Biotechnologie verfügt über umfassende Fachkompetenz und moderne Anlagen für die Entwicklung ökonomischer und robuster Upstream- und Downstream-Prozesse.

Entscheidend für die erfolgreiche Herstellung eines rekombinanten Proteins ist die Etablierung stabiler Prozesse mit hoher Produktausbeute.

Für die Entwicklung robuster und reproduzierbarer Upstream-Prozesse (USP) bietet Rentschler Biotechnologie Zellkulturtechnologien für in Suspension und adhärent wachsende Säugetierzellen an.

Die Qualität des Wirkstoffs wird maßgeblich von der Auswahl der Aufarbeitungs- und Reinigungsmethoden beeinflusst. Bei der Entwicklung von Downstream-Prozessen (DSP) kommt es daher darauf an, die strukturellen und funktionellen Parameter des rekombinanten Proteins nicht zu verändern, gleichzeitig jedoch alle potenziellen Kontaminationen zu entfernen.

Unsere Kernkompetenzen in der USP- und DSP-Entwicklung:

- USP-Entwicklung und Optimierung von Fermentationsverfahren in gerührten Systemen im Labormaßstab und Scale-up in den Produktionsmaßstab
- Entwicklung und Scale-up von Fermentationsverfahren im Wannenstapel
- DSP-Entwicklung im Labormaßstab und Scale-up in den Pilot- und Produktionsmaßstab
- Prozessvalidierung nach GMP-Richtlinien
- Validierungen zur Virussicherheit



Advanced Service

WIRKSTOFF- PRODUKTION NACH GMP.

Bei Rentschler Biotechnologie stehen Ihnen alle Möglichkeiten der biotechnologischen Wirkstoffproduktion in Säugetierzellen zur Verfügung – vom einfachen Service für Entwicklung und Produktion über die kooperative Verfahrensentwicklung bis hin zur validierten, GMP-konformen Routineproduktion.

Die GMP-zertifizierte Wirkstoffproduktion ist bei Rentschler Biotechnologie mit modernsten technischen Anlagen ausgestattet. Sie umfasst das Upstream-Processing (USP) und Downstream-Processing (DSP). Zurzeit stehen jeweils neun unabhängige GMP-Einrichtungen für USP und DSP mit einer Gesamtfläche von 4500 m² für Kundenprojekte zur Verfügung.

Im USP können Kultivierungen in Edelstahl und Single-use Bioreaktoren sowie Zellabtrennung durch verschiedene Separationsverfahren durchgeführt werden. Seit über 30 Jahren arbeiten wir sehr erfolgreich mit Zellkulturen zur Produktion von Biopharmazeutika.

Die Produktaufarbeitung im DSP findet in separate Räumlichkeiten statt, die mit State-of-the-art-Equipment, inklusive Prä- und Post-Virus Trennungskonzept, ausgestattet sind.

Als Methoden kommen Zentrifugation, Membrantechnologien sowie chromatografische Separation (in Größenordnungen von g bis kg) zum Einsatz. Unsere erfahrenen Mitarbeiter verfügen über differenzierte Kenntnisse, die den kompletten Umfang an Proteinaufarbeitungsmethoden bis hin zur Validierung abdecken.

Das Spektrum der Methoden ist auf dem neuesten Stand der Technik, die selbstverständlich auch an individuelle Bedürfnisse angepasst werden können.



Unsere Kernkompetenzen bei der GMP-Wirkstoffproduktion:

- Herstellung für klinische Studien Phase I-III nach GMP-Richtlinien
- GMP-Produktion für die Marktversorgung
- Edelstahl Bioreaktoren: 30 bis 2500 L
- Disposable Bioreaktoren: 250 bis 1000 L
- Kultivierungsverfahren:
 - Batch, repeated batch, fed batch
 - Kontinuierliche Verfahren (z.B. Perfusion)

Advanced Service

FILL AND FINISH.

Fill and Finish bei Rentschler Biotechnologie umfasst sämtliche Services: Von der galenischen Entwicklung über die aseptische Abfüllung und Lyophilisierung in Vials und Fertigspritzen bis zur Konfektionierung klinischer Prüfmuster.

Unsere Galenik-Fachgruppe hat langjährige Erfahrungen bei der Entwicklung und Optimierung galenischer Formulierungen und bietet unter anderem auch die Formulierung von Proteinen für parenterale Applikationsformen an. Über Kooperationen mit verschiedenen europäischen Unternehmen ermöglicht Rentschler auch die Entwicklung von speziellen Applikationsformen.

Im Bereich Fill and Finish bietet Rentschler Biotechnologie die Formulierung, automatische aseptische Abfüllung sowie die Gefriertrocknung oder terminale Sterilisation nach FDA- und EMA-Anforderungen an. Es können Vialgrößen bis 30 ml sowie Fertigspritzen bis 20 ml Volumen befüllt werden.

Für Produkte, die für klinische Prüfungen bestimmt sind, bieten wir neben der Abfüllung zusätzlich die Konfektionierung von klinischen Prüfmustern, eine europaweite Versandlogistik zur Belieferung klinischer Prüfungen sowie die Erstellung von Zulassungsunterlagen (pharmazeutische Entwicklung und Herstellung) an.

Unsere Kernkompetenzen im Bereich Fill and Finish:

- Proteine als formuliertes Arzneimittel
- Aseptische Abfüllung mit/ohne Lyophilisierung
- 100 bis 70.000 Vials / Charge
- Abfülllinie für kleine Chargen und Entwicklung
- Aseptische Abfüllung von Fertigspritzen
- 100 bis 15.000 Fertigspritzen / Charge
- Etikettierung, Verpackung und Versand von klinischen Prüfmustern
- Sämtliche Verfahren entsprechen den Anforderungen der FDA und EMA



Advanced Service

ANALYTIK UND QUALITÄTS-KONTROLLE.

Die über 30-jährige Erfahrung von Rentschler Biotechnologie im Bereich der biotechnologischen Analytik- und Methodenentwicklung ermöglichen eine effektive, kostengünstige und schnelle Lösung von individuellen Fragestellungen der Kunden.

Sämtliche Bereiche der chemischen, biologischen, pharmazeutischen und mikrobiologischen Analytik und Qualitätskontrolle sind gemäß EU-GMP-, US-CFR und ICH-Richtlinien behördlicherseits akkreditiert.

Rentschler Biotechnologie führt für Sie die komplette Entwicklung und Validierung analytischer Methoden gemäß den internationalen Richtlinien sowie den Transfer von bereits entwickelten Methoden durch.



Kernkompetenzen in der Analytik und Qualitätskontrolle:

- Chemische, biologische, pharmazeutische und mikrobiologische Analysen
- Proteinstrukturanalysen, Identitäts- und Reinheitsprüfungen
- Glykoproteincharakterisierung, „oligosaccharide mapping“
- Analysen von posttranslationalen Modifikationen (PTMs)
- Bioassays, SDS-PAGEs, Westernblots und ELISAs zur quantitativen Bestimmung von Proteinen
- Rückstandsanalysen auf Rest-DNA, Wirtszellproteine und Prozesschemikalien
- BIAcore Analytik
- Stabilitätsstudien für Wirkstoff, Intermediate und Endprodukte

Advanced Service

ZULASSUNG.

Das Regulatory-Affairs-Team von Rentschler Biotechnologie verfügt über jahrzehntelange Erfahrung bei nationalen wie internationalen Zulassungsverfahren.

Dank unserer hervorragenden Kontakte zu den Zulassungsbehörden und unserer Expertise in der Arzneimittelentwicklung und -zulassung haben Sie die Gewähr, dass bereits die Produktentwicklung und die dazugehörige Dokumentation den späteren Zulassungsanforderungen entsprechen.

Aufgrund unserer langjährigen Kooperation mit externen Instituten besitzen wir darüber hinaus eine besondere Kompetenz auf dem Gebiet virologischer Sicherheit von Arzneimitteln aus Säugetierzellkulturen.



Unsere Kernkompetenzen bei der Zulassung:

- Zulassungsberatung und Durchführung von Zulassungsverfahren im Rahmen der Produktentwicklung
- Sicherstellung der regulatorischen Konformität vom Labormaßstab bis zum kommerziellen Maßstab
- Erstellung von technischen Zulassungsdossiers (Marktzulassung)
- Behördenkontakte
- Organisation und Durchführung von Zulassungsverfahren
- Beratung bei biologischen/virologischen Sicherheitsfragen

Advanced Service

**QUALITÄTS-
SICHERUNG.**

Die Qualitätssicherung bei Rentschler Biotechnologie überwacht die Qualitätsstandards des Hauses und passt sie laufend an die wachsenden Anforderungen auf nationaler und internationaler Ebene an.

Unser Qualitätssicherungssystem und das GMP-gerechte Monitoring von Vorschriften und Verfahren entspricht in vollem Umfang den aktuellen, gültigen Normen.

Individuelle Anpassungen an die Bedürfnisse unserer Kunden sind selbstverständlich möglich, um die Projektziele so effektiv wie möglich umzusetzen.



Unsere Kernkompetenzen bei der Qualitätssicherung:

- Sicherstellung von Qualitätsstandards in der Entwicklung
- Sicherstellung der EU- und cGMP-Compliance
- Vorbereitung, Begleitung und Follow-up von Prozess- und Methodentransfers
- Durchführung von GMP-Audits im Kundenauftrag
- Qualifizierung von Lieferanten und Subkontraktoren
- Beratung bei der Entwicklung und Implementierung von Qualitätssystemen
- Beurteilung von Dokumentationen früherer Projektphasen auf GMP-Compliance

**ZENTRALES
PROJEKT-
MANAGEMENT.**

Bei Rentschler Biotechnologie haben Sie einen verantwortlichen, kompetenten Ansprechpartner, der Ihr Projekt bis zum erfolgreichen Abschluss führt.

Unser zentrales Projektmanagement ist eine eigenständige Abteilung, die Ihr Projekt gesamtverantwortlich leitet.

Ihr persönlicher Projektleiter plant und koordiniert abteilungsübergreifend sämtliche Aktivitäten, leitet das interdisziplinäre Projektteam und stimmt sich intern mit den beteiligten Fachressorts ab. Er ist für die Termin- und Budgetkontrolle ebenso zuständig wie für die Steuerung der Umsetzung.

Alle Projektleiter bei Rentschler Biotechnologie sind Naturwissenschaftler mit langjähriger Projekterfahrung.



Die Leistungen unseres zentralen Projektmanagements:

- Gesamtverantwortliche Projektplanung und -steuerung
- Proaktive Kommunikation (Transparenz des Projektstatus)
- Überwachung der Projektziele sowie des Zeit- und Budgetrahmens

Unique competence in biopharmaceuticals

Wenn Sie mehr über Rentschler Biotechnologie erfahren möchten, sind wir gerne für Sie da:

www.rentschler.de

Deutschland

Rentschler Biotechnologie GmbH
Erwin-Rentschler-Straße 21
88471 Laupheim, Germany

Tel.: +49 7392 701-555
Fax: +49 7392 701-400
E-Mail: info@rentschler.de

USA

Rentschler Inc.
400 Oser Ave., Suite 1650
Hauppauge, NY 11788, USA

Tel.: +1 631 656 7137
Fax: +1 631 501 1060
E-Mail: info.us@rentschler.de