

23.08.2007

## Am Ende steht das Produkt

**Trastuzumab ist einer der erfolgreichsten Wirkstoffe im Kampf gegen Brustkrebs. Das Mittel wird bei Roche Diagnostics im bayerischen Penzberg hergestellt, wo vor Kurzem eine neue Anlage in Betrieb genommen wurde. 150 Arbeitsplätze in der Produktion sind dadurch entstanden. Zwei Mitarbeiter berichten von ihrer Tätigkeit.**

### Das oberbayrische Penzberg

Penzberg ist für Roche eine wichtige Zentrale für die Entwicklung und Produktion innerhalb der Diagnostik. Dabei stehen diagnostische Nachweisverfahren für Infektionskrankheiten wie AIDS, diagnostische Einsatz- und Rohstoffe beispielsweise für die Blutzucker- oder Cholesterinbestimmung, sowie Systemplattformen für die Gen- und Proteinanalyse im Vordergrund. Der medizinische Erfolg des biotechnologisch hergestellten Wirkstoffs Trastuzumab gab den Ausschlag zur Investition von 290 Millionen Euro in die moderne Produktionsanlage Biologics IV in Penzberg. Nach den Zulassungsverfahren durch die Behörden soll in der Anlage ab Anfang 2009 Trastuzumab hergestellt werden. Mit diesem Wirkstoff haben Ärzte inzwischen über 400.000 Brustkrebs-Patientinnen behandelt.

### Vorreiter im Kampf gegen Krebs

Insgesamt verfügt die Roche-Gruppe über die weltweit größten Produktionskapazitäten zur Herstellung von Biotech-Produkten. 14 Biopharmazeutika befinden sich derzeit auf dem Markt. Zudem nennt Roche eine der vielversprechendsten Biotechnologie-Pipelines der Branche ihr Eigen. Gerade in der Krebsbehandlung sind dank der Biopharmazeutika völlig neue zielgerichtete Behandlungsansätze möglich geworden. Sie verlängern Leben und machen Krebs zunehmend zu einer beherrschbaren Krankheit.

### Weitere Investitionen folgen

Eine weitere neue Biotech-Produktionsanlage wird innerhalb von 24 Monaten entstehen. Dort sollen Wirkstoffe zur Behandlung von Anämien produziert werden. Das Investitionsvolumen dafür ist mit rund 200 Millionen Euro eingeplant und es entstehen rund 70 neue, hochqualifizierte Arbeitsplätze.

### Synergieeffekte nutzen

Penzberg ist in der Roche-Gruppe zudem eine wichtige Zentrale für die Entwicklung und Produktion innerhalb der Diagnostik. Dabei stehen diagnostische Nachweisverfahren zum Beispiel für Infektionskrankheiten wie AIDS, diagnostische Einsatz- und Rohstoffe beispielsweise für die Blutzucker- oder Cholesterinbestimmung sowie Systemplattformen für die Gen- und Proteinanalyse im Vordergrund.

### In der Produktion steckt Leben

Der Standort in Penzberg ist weltweit der einzige, an dem Forschung, Entwicklung und Produktion für beide Divisionen, Diagnostics und Pharma, betrieben werden. Um diesen Anforderungen gerecht zu werden, ist Roche Diagnostics stets auf der Suche nach hochqualifizierten Mitarbeitern für die Produktion. Zwei von ihnen, Agnes Quennet und Hermann Tebbe, berichten von ihren Erfahrungen als Gruppen- bzw. Abteilungsleiter in Penzberg. Sie empfinden ihre Arbeit als sehr zufriedenstellend, was sie vor allem an einem Ergebnis festmachen: Am Ende des Tages halten sie ein konkretes Produkt in der Hand. Ein Produkt, das Leben retten kann.

**Agnes Quennet** (38) ist Gruppenleiterin in der Reagenzienproduktion bei Roche in Penzberg. Zu ihrem Team gehören elf Mitarbeiter. Ihre Abteilung stellt Produkte und Systemlösungen für die patientennahe Diagnostik im Krankenhaus und im ambulanten Bereich her, entwickelt neue Technologien und stellt integrierte Lösungen für klinische Labore bereit. Außerdem stellt Agnes Quennets Arbeitsgruppe Testkits her, die der Diagnose viraler Erkrankungen und Fertilitätstests dienen.



### Welche Aufgaben erfüllen Sie bei der Herstellung eines Produkts?

Der Produktionsablauf ist standardisiert und folgt exakt den Produktionsvorschriften für

die jeweilige Rezeptur. Wir fügen die einzelnen Reagenzien eines Ansatzes zusammen und überprüfen, ob die verwendeten immunologischen Einsatzstoffe ihre definierte Aktivität aufweisen. Kurz: Wir sorgen dafür, dass ein Produktionsansatz richtig eingestellt ist und funktioniert.

#### **Welche Herausforderungen kommen insbesondere als Gruppenleiterin auf Sie zu?**

Ich bin dafür verantwortlich, dass wir die Reagenzien in der richtigen Qualität, der vereinbarten Zeit und unter Beachtung gesetzlicher Vorschriften und wirtschaftlicher Gesichtspunkte herstellen. Unser Zeitplan ist oftmals sehr eng. Wenn etwas mit einem der vielen Rohstoffe nicht stimmt, muss ich schnell reagieren können. Zu meinen Aufgaben als Gruppenleiterin gehört auch die Mitarbeiterführung. Dazu zählen Aus- und Weiterbildung, Einsatzplanung, Betreuung sowie Fertigungsverfahren und betriebliche Abläufe. Diese verantwortungsvollen Aufgaben ziehen einerseits viel Schreibtischarbeit nach sich, ermöglichen mir aber andererseits eine intensive Zusammenarbeit mit Kollegen aus anderen Abteilungen.

#### **Sie sind selber erst vor kurzem aus dem Mutterschutz wieder an ihren Arbeitsplatz zurückgekehrt. Wieviel Flexibilität bietet Roche für Familien?**

Ich bin Mutter von zwei Kindern und finde die Bedingungen für Eltern bei Roche äußerst attraktiv. Die flexiblen Arbeitszeiten und die Möglichkeit, einen Teil der Arbeit zuhause zu erledigen erlauben es mir, auch mit zwei Kindern im Beruf zu bleiben. Außerdem unterstützt Roche eine Kinderkrippe, die mein älterer Sohn besucht.

#### **Ist die Arbeit in der Produktion nicht auf Dauer anstrengend?**

Die Arbeit in der Produktion gefällt mir ausgezeichnet. Es ist einfach ein gutes Gefühl, wenn am Ende eines Arbeitsprozesses ein fertiges, hochwertiges Produkt heraus kommt, das ich in den Händen halten kann - und das zudem kranken Menschen hilft.

Der promovierte Biologe **Hermann Tebbe** ist Abteilungsleiter in der Fermentation der Pharmabiotech-Produktion. Während seiner Diplom- und Doktorarbeit in Biologie an der Universität Bielefeld spezialisierte er sich auf Zellkulturtechnik. Im Anschluss an seine einjährige Post-Doc-Zeit stieg er als Betriebsleiter in der Fermentation in Penzberg ein. Seit 2001 ist er als Abteilungsleiter für 60 Mitarbeiter verantwortlich.



#### **Was genau tun Sie in der Fermentation?**

Die Fermentation ist der erste Schritt bei der Herstellung von Proteinen, die als Wirkstoffe in Medikamenten eingesetzt werden. In unserer Abteilung kultivieren wir tierische Zellen. Diese Zellkulturen produzieren gewünschte Proteine, die als biopharmazentische Wirkstoffe in der Therapie zum Einsatz kommen. Dazu zählt unter anderem das Hormon Erythropoietin, kurz Epo. Es induziert die Bildung roter Blutzellen und kommt zum Beispiel nach Nierenschäden zum Einsatz. Die in der Fermentation gewonnenen Proteine werden in der Einheit "Downstream Processing" zum reinen Wirkstoff weiterverarbeitet. Die Formulierung und Abfüllung des fertigen Arzneimittels erfolgt dann in Basel oder an anderen Roche-Standorten.

#### **Wie sieht ein typischer Arbeitstag bei Ihnen aus?**

Mein typischer Arbeitstag ist eine Mischung aus praktischen Tätigkeiten und Managementaufgaben. Er zeichnet sich durch eine Vielzahl von Meetings aus. Wir arbeiten an Schnittstellen zu vielen anderen Bereichen, wie beispielsweise der Qualitätssicherung, zu Zulassungsbehörden, zu Forschung und Entwicklung oder zu Projektteams, die neue Produktionsanlagen planen und dabei den Input des Fermentationsexperten benötigen.

#### **Was ist bei Ihren Managementaufgaben Ihrer Meinung nach besonders wichtig?**

Bei meinem Einstieg ins Unternehmen standen praktische Tätigkeiten im Vordergrund. Gutes Fachwissen war unerlässlich, nicht zuletzt, um eine entsprechende Akzeptanz bei den Kollegen zu erreichen. In die Managementaufgaben bin ich im Laufe der Zeit hineingewachsen. Kommunikation ist für mich nun eines

der wichtigsten Werkzeuge. Je größer eine Abteilung ist, desto besser muss die Kommunikationsstruktur sein.

### **Was freut Sie am meisten an Ihrer Arbeit und was bereitet Ihnen manchmal Probleme?**

Besonderen Spaß in der Produktion macht mir, dass wir am Ende eines Berichtszeitraumes ein messbares Produkt hergestellt haben. Es gibt immer einen konkreten Zweck, wofür etwas hergestellt wird. In der Forschung dagegen muss man immer wieder damit rechnen, dass ein Projekt ohne den gewünschten Erfolg oftmals wegfällt.

## **In der Produktion ist Leben**

Die promovierte Biologin **Alexandra Schulz** (39) ist Gruppenleiterin Produktion und Inprozesskontrolle bei Roche in Mannheim. Die Gruppe ist zuständig für die Herstellung von Reagenzien für das "Therapeutische Drug Monitoring" – kurz TDM.



"Unsere Kunden – Ärzte und Großlabors – benötigen unsere Testkits zur Untersuchung, ob ein bestimmtes Medikament einem Patienten in der richtigen Dosis verabreicht wird", verdeutlicht Alexandra Schulz ihre Aufgabe. Hintergrund für dieses Monitoring ist, dass sich ein und dasselbe Medikament im Körper jedes Menschen anders verhält. "Der eine benötigt beispielsweise für die gewünschte Wirkung eine einzige Tablette des Medikaments XY, der andere dagegen zwei Tabletten", erklärt die Biologin. Die TDM-Testkits unterstützen den Arzt dabei, einen Patienten medikamentös optimal einzustellen.

### **Freigabe zur Abfüllung**

"Es gibt derzeit rund 20 Arzneimittel, die mit unseren TDM-Produkten gemessen werden können." Für den Test werden Blut, Serum oder Urin eines Patienten mit den Reagenzien, die Alexandra Schulz und ihr Team hergestellt haben, versetzt und mithilfe spezieller Diagnose-Geräte analysiert. Der Ablauf der TDM-Produktion gleicht dem anderer Diagnostika-Produkte. Genauigkeit wird dabei groß geschrieben: Die Labormitarbeiter arbeiten nach festgelegten Vorschriften einen Produktionsschritt nach dem anderen ab, entnehmen Proben und untersuchen diese. Die einzelnen Schritte werden genau dokumentiert. Nach einer abschließenden Qualitätskontrolle, die im Verantwortungsbereich von Alexandra Schulz liegt, gibt sie das Produkt zur Abfüllung frei.

### **Der Weg in die Produktion**

Zu Roche Diagnostics kam Alexandra Schulz im September 2000, im Anschluss an ihre PostDoc-Zeit beim Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg. "Ich stieg als Laborleiterin Produktion bei Roche in Mannheim ein. Nach zwei Jahren übernahm ich die Gruppenleitung", berichtet die Biologin. "Dadurch habe ich einen weit größeren Verantwortungsbereich. So bin ich für Aufgaben zuständig, die im Qualitätsmanagement sehr wichtig sind. Hier besondere Sorgfalt walten zu lassen, ist in der Produktion unerlässlich."

### **Auf jeden Fall ein gutes Gefühl**

Für die Tätigkeit in der Produktion hat sich Alexandra Schulz bewusst entschieden: "Nach der Zeit des Forschens als Doktorandin und PostDoc wollte ich etwas ganz anderes machen. Die Produktion hat mich wegen ihrer Praxisorientierung angesprochen. Mit der Fertigstellung eines Produktionsansatzes und der Abfüllung einer Produktcharge erreiche ich jedes Mal ein definiertes Ziel. Die Arbeit hat also immer einen Anfang und ein Ende. Im Gegensatz zur Forschung gibt mir das ein befriedigendes Gefühl."

**Stefanie Woderer** (29) hat Pharmazie an der Uni Heidelberg studiert. Ihre Promotion führte sie in Kooperation mit Roche Diagnostics durch - am Zentrum für medizinische Forschung der Uni Heidelberg. Darin beschäftigte sie sich mit der Entwicklung und Testung eines elektrochemischen "In-vivo-Sensors" zur kontinuierlichen Blutzuckerbestimmung bei Diabetikern. Im März 2006, direkt nach Abschluss ihrer Promotion, wurde die Apothekerin in der Parenteraliaproduktion bei Roche in Mannheim fest angestellt.



Ihre erste Station war die Fertigspritzenproduktion. Ende 2006 wechselte Stefanie Woderer als stellvertretende Leiterin der Herstellung in den Bereich Lyophilisation und Flüssigprodukte. "Lyophilisate sind gefriergetrocknete Substanzen. Diese werden in kleine Flaschen, den so genannten Vials, steril abgefüllt und anschließend einem Gefrieretrocknungsschritt unterzogen", erklärt sie. Ihre Abteilung betreut momentan insgesamt sechs Produkte. "Eines unserer Hauptprodukte ist das Brustkrebsmittel Herceptin." Der Wirkstoff von Herceptin ist der monoklonale Antikörper Trastuzumab, der als aufgereinigte Proteinlösung von Penzberg nach Mannheim geliefert wird.

#### **Immer im Kontakt**

Der Arbeitstag von Stefanie Woderer beginnt gegen halb neun – in der Regel am Schreibtisch, wo sie zunächst E-Mails sichtet und beantwortet. "Dann folgt der morgendliche Gang in die Produktion. Dort bespreche ich mit Meistern und Mitarbeitern Aufgaben zu den laufenden Produktionsschritten, Arbeitsaufteilungen oder auftretende Probleme. Daraus ergeben sich diverse Meetings mit Mitarbeitern und Kollegen aus den unterschiedlichsten Unternehmensbereichen", berichtet Stefanie Woderer.

#### **Einfach eine runde Sache**

Nach dem Mittagessen geht es meist zurück an den Schreibtisch. Projektbearbeitung steht auf dem Programm: "Aktuell arbeite ich an einer Prozessvalidierung. Wenn wir ein neues Produkt herstellen, müssen wir sicherstellen, dass das neue Verfahren zuverlässig und reproduzierbar ist", erläutert Stefanie Woderer. Dazu prüft die Zulassungsbehörde das Verfahren regelmäßig. Der Inspektionsablauf ist strikt reglementiert: Ein Produktionsprozess läuft dreimal in Folge in fest vorgeschriebener Weise ab, wobei jeder einzelne Schritt dokumentiert wird. "Das Ganze kostet natürlich sehr viel Zeit", gibt die Apothekerin zu. "Wir müssen Ablaufpläne erstellen, Mitarbeiter schulen und uns regelmäßig mit anderen Abteilungen absprechen."

#### **Die Produktion lebt**

Von ihrer Arbeit ist Stefanie Woderer begeistert: "Ich finde die Vielseitigkeit und den Praxisaspekt besonders spannend. Außerdem sitze ich nicht ausschließlich an meinem Schreibtisch, sondern habe Kontakt zu vielen verschiedenen Unternehmensbereichen und Menschen und lerne jeden Tag etwas Neues. Am meisten gefällt mir, dass sich in der Produktion – im wahrsten Sinne des Wortes – etwas bewegt: Die Produktion lebt."