



Vom Spender...

Vom Spender zum Patienten

Im Mittelpunkt unseres Unternehmens steht der Weg vom Plasmaspender zum Patienten. Dieser Weg wird durch die Menschen, die bei Octapharma arbeiten, ermöglicht. Rund um die Uhr und rund um die Welt tragen unsere Mitarbeiter dazu bei, das Leben von Millionen von Patienten weltweit zu verbessern und zu retten.

Wer wir sind

Octapharma ist weltweit einer der größten Hersteller von humanen Proteinprodukten, der Arzneimittel aus Humanplasma und humanen Zelllinien entwickelt und produziert. Als familiengeführtes Unternehmen setzt Octapharma auf Investitionen, die das Leben der Menschen verbessern – und das seit 1983, denn es liegt uns im Blut.

Unsere Vision

Mit Leidenschaft entwickeln wir neue Gesundheitslösungen, die das Leben verbessern.

Unsere Mission

Zur sicheren und optimalen Verwendung menschlicher Proteine.



Zeitmarken im gesamten Bericht zeigen, dass unsere Mitarbeiter rund um die Uhr aktiv sind um das Leben der Patienten zu verbessern. Folgen Sie dem unten gezeigten Weg vom Spender zum Patienten.



Umsatzerlöse Mrd. Euro

1,72

+8% 2016: 1,6

Plasmaspendezentren

95

Betriebsgewinn Mio. Euro

349

-9% 2016: 383

Produktionsstandorte

6

Investitionen in Sachanlagen
Mio. Euro

201

+21% 2016: 166

Standorte Forschung
& Entwicklung

7

Mitarbeiter

7.674

+8% 2016: 7.094

Länder, in denen Patienten
mit unseren Produkten
behandelt werden

113

Inhalt

- 02 Einleitung des CEO & Vorstandsvorsitzenden
- 04 Plasmaspender
- 08 Mitarbeiter
- 50 Patientengeschichte
- 54 Unsere Indikationsbereiche
- 56 Weltweit vertreten
- 58 Unser Vorstand
- 60 Finanzieller Lagebericht
- 62 Jahresabschluss
- 62 Kennzahlen
- 63 Konsolidierte Gewinn- und Verlustrechnung
- 64 Konsolidierte Bilanz
- 66 Konsolidierte Geldflussrechnung
- 67 Bericht des Konzernprüfers
- 68 Kontaktinformationen



Weitere Informationen:
annualreport.octapharma.com

5 Aufreinigung

6 Abfüllung

7 Sichtkontrolle

8 Patient

Entfernung und Inaktivierung von Verunreinigungen und Pathogenen.

Abfüllung der Arzneimittel unter sterilen Bedingungen.

Kontrolle und Freigabe des fertigen Produkts gemäß behördlicher Anforderungen.

Millionen von Patienten auf der ganzen Welt werden unterstützt, ihr „Abenteuer Leben“ zu meistern.



40–41



42–45



46–47



48–53

Einleitung des CEO & Vorstandsvorsitzenden

Octapharma meldet für 2017 ein weiteres Rekordjahr mit Umsätzen von über 1,7 Milliarden Euro und einem Betriebsergebnis, das mit den Vorjahren vergleichbar ist.

Dies basiert auf den guten Ergebnissen in unseren drei Therapiebereichen, insbesondere bei octanate®, octanine®F, octaplex® und Nuwiq®.

Unser Bekenntnis, innovative Lösungen für die Behandlung seltener Erkrankungen zu finden, zeigt sich auch darin, dass wir bedeutende Meilensteine erreicht haben. Unser neu entwickeltes Fibrinogenkonzentrat fibryga® ist eine wichtige Ergänzung unseres Portfolios für das Gerinnungsmanagement. Wir haben die Zulassung in den USA, Kanada und der EU erhalten. Außerdem werden aktuell zwei wichtige klinische Studien durchgeführt, um zusätzlich die Indikation von fibryga® für den erworbenen Fibrinogenmangel zu erhalten.

Nuwiq®, unser rekombinanter Faktor VIII aus einer menschlichen Zelllinie, liefert vielversprechende Ergebnisse in Verbindung mit der schwerwiegendsten Komplikation, die in der Behandlung von Hämophilie-A-Patienten auftreten kann: der Entwicklung von Inhibitoren. Die Zwischenergebnisse der NuProtect-Studie wurden in der Fachzeitschrift Haemophilia veröffentlicht. Es traten nur bei 12,8% der zuvor unbehandelten Patienten (Previously Untreated Patients, PUPs) klinisch relevante Inhibitoren auf.

Für cutaqui®, unser neues subkutanes Immunglobulin, wurde nach Abschluss der klinischen Studien bei Patienten mit primären Immundefekten die Zulassung in den USA, der EU und Kanada beantragt.

Die Gewinnung von Plasma ist die Grundlage unseres Geschäfts. Da wir auf diesen knappen Rohstoff unserer Plasmaspender angewiesen sind, haben wir auch die Verpflichtung, jeden Tropfen optimal zu nutzen. Wir setzen die umfangreichen Investitionen der letzten Jahre fort und werden die Anzahl von Plasmaspendezentren weiter erhöhen. So können wir über die notwendige Plasmamenge verfügen, die aufgrund der wachsenden Nachfrage nach plasmatischen Produkten erforderlich ist. Außerdem führen wir inzwischen die gesamte Plasmatestung in unseren eigenen neuen, hochmodernen Laboren durch, die von der US Food

and Drug Administration (FDA) zugelassen wurden. Wir erhielten zudem auch die FDA-Zulassung für unser neues Plasmalager.

In Zusammenarbeit mit dem humanitären Hilfsprogramm „Project SHARE“ spendete Octapharma 30,5 Millionen Einheiten Nuwiq®, um Patienten in 16 Ländern zu unterstützen, in denen diese Medikamente kaum oder gar nicht verfügbar sind.

Ich freue mich sehr über unsere Partnerschaft mit dem inspirierenden Hämophiliepatienten Chris Bombardier, der mit Unterstützung von Octapharma als erster Mensch mit Hämophilie den Mount Everest in Nepal und den Mount Vinson in der Antarktis bestiegen hat. Chris hat damit sein Vorhaben, die höchsten Berge auf jedem der sieben Kontinente der Welt zu besteigen, erfolgreich abgeschlossen.

Octapharma beschäftigt heute fast 8.000 Mitarbeiter, von denen jeder seine individuelle Aufgabe erfüllt, um das Leben von Millionen von Patienten in 113 Ländern zum Besseren zu verändern. Das Thema des Jahresberichts 2017 ist die Beziehung zwischen Plasmaspender und Patient, mit dem Fokus auf die Menschen, die dies ermöglichen. Dieser Bericht und die 16 neuen Filme geben einen Einblick in das, was bei der Herstellung von Arzneimitteln aus Plasma wichtig ist. Folgen Sie einer 24-Stunden-Tour durch Octapharma und lernen Sie den Vater Zoran kennen, einen unserer Plasmaspender und

seinen Sohn Simon, der auf gammanorm® vertraut, um ein normales Leben zu führen.

Lassen Sie mich meinen Jahresrückblick 2017 mit dem Versprechen abschließen, dass unsere fünf Unternehmenswerte Eigenverantwortung, Integrität, Führung, Nachhaltigkeit und Unternehmerrgeist Tag für Tag die Grundlage all unserer Entscheidungen und Handlungen bleiben, um unsere Vision zu verwirklichen, neue Gesundheitslösungen bereitzustellen, mit deren Hilfe das Leben verbessert werden kann.

Wolfgang Marguerre
CEO und Vorstandsvorsitzender,
Octapharma Gruppe


Im Jahr 2018 feiert
Octapharma sein
35-jähriges Bestehen
und ich freue mich, heute
ein so erfolgreiches und
weltweit tätiges
Familienunternehmen
zu führen.





Von links nach rechts

Frederic Marguerre
Shareholders' Representative
President, Octapharma Plasma Inc.
USA

Wolfgang Marguerre
Chairman & CEO,
Octapharma Group

Tobias Marguerre
Managing Director,
Octapharma Nordic AB



7.674

Mitarbeiter

1,72

Umsatzerlöse Mrd. Euro

Plasma spenden rettet Leben – auch das meines Sohnes

„Für mich hat es total Sinn gemacht, Plasma bei dem Unternehmen zu spenden, das auch die Medikamente für meinen Sohn herstellt.“ Zoran, Verena und ihre drei Kinder – Laura (13), Simon (11) und Lisanna (8) – leben in Berlin-Spandau. Sein Sohn, Simon, wurde als Baby mit einer seltenen Immunerkrankung diagnostiziert und benutzt gammanorm®, ein aus Plasma gewonnenes subkutan verabreichtes Immunglobulin (subcutaneous immunoglobulin, SCIG), seit 10 Jahren.





Links Zoran während einer medizinischen Untersuchung im Gespräch mit der Ärztin im Plasmaspendezentrum.

300+

Erkrankungen des Immunsystems werden mit unseren Produkten behandelt

Zoran: „Viele kranke Menschen könnten ohne aus Plasma gewonnenen Medikamente nicht überleben. Simon könnte nicht ohne gammanorm® leben. Er würde sich sicherlich irgendwie eine Infektion zuziehen und dies hätte furchtbare Folgen. Deswegen ist es mir wichtig, mehr Aufmerksamkeit für dieses Thema zu schaffen: Wer Plasma spendet, rettet Leben.“

Simon hatte seine erste schwere Infektion im Alter von acht Monaten. Er hatte eine Entzündung in seinem Blut, die für seinen Körper sehr schwer zu bewältigen war. Anfangs wurde er mit Antibiotika behandelt und lag für fast zwei Wochen im Krankenhaus. Eine besonders schwere Infektion trat im Alter von 11 Monaten auf. Er bekam ganz plötzlich Fieber und seine Gelenke waren entzündet. Er konnte sich nicht bewegen. Jedes Mal wenn man ihn berührte, hat er geschrien. Der Stress, auch für seine Eltern, war enorm. Simon lag damals 15 Tage im Krankenhaus. Es wurden viele Untersuchungen gemacht, um die Ursache herauszufinden und einer der Ärzte vermutete, dass Simons Infektion mit seinem Immunsystem zusammenhing. Simon wurde mit einer seltenen genetischen Erkrankung, der X-chromosomal vererbten Agammaglobulinämie (XLA), auch bekannt als Bruton-Syndrom, diagnostiziert. Bei der Entwicklung der weißen Blutkörperchen werden hierbei keine reifen B-Zellen gebildet. Die Immunglobuline fehlen vollständig und somit gibt es keine Antikörper, die den Körper vor Infektionen schützen. Die Diagnose war eine Erleichterung für Simons Eltern. Sie wussten nun,



Oben Zoran bei seiner Spende.

Unten Plasmaspendeflaschen.



Schauen Sie sich Zorans und Simons Geschichte an: annualreport.octapharma.com



Plasma spenden rettet Leben – auch das meines Sohnes Fortsetzung

dass er an einem Immundefekt leidet, der, obwohl nicht heilbar, gut mit Immunglobulin-Produkten behandelt werden kann, die aus menschlichem Plasma gewonnen werden.

Die Diagnose war aber nicht das Ende der Sorgen für die Familie. Simon war noch sehr jung und wegen des Babyspecks war es sehr schwer, Venen für eine Infusion für die Immunglobulin-Behandlung zu finden. Seine Mutter Verena erinnert sich: „Simon hat wirklich laut geschrien, so als würde er gefoltert werden. Die Ärzte waren schweißgebadet. Ich musste ihn festhalten. Der ganze Vorgang war grauenhaft für alle.“

Simons Eltern waren froh, als sie herausfanden, dass sie bald zu Hause eine Behandlung mit gammanorm® beginnen und das Medikament subkutan verabreichen konnten. Zoran erinnert sich daran, wie die Ärzte ihm die Herstellung des Medikaments erklärt haben: „Als uns bewusst wurde, dass hunderte von Spendern nötig sind, um die Menge des Medikaments herzustellen, die unser Baby benötigt, waren wir wirklich überrascht. Um ehrlich zu sein, waren wir auch ein bisschen erschrocken, dass so viele Spender gebraucht werden, nur um die Menge zu produzieren, die unser Sohn braucht.“

„Da ich selbst gesund bin, entschied ich mich, auch Plasma zu spenden. Am Anfang versuchte ich, jede Woche zu spenden. Doch das Plasmaspendezentrum war damals sehr weit weg und ich musste viel Zeit einplanen, sodass ich eine Pause einlegte. Aber letztes Jahr las ich in meiner Lokalzeitung, dass Octapharma ein Spendezentrum in Berlin-Spandau eröffnet hatte, ganz nah an unserem Zuhause. Ich dachte, das ist ja toll und seit Januar 2017 spende ich wieder Plasma.“

„Ich spende einmal in der Woche Plasma und plane dazu eineinhalb Stunden ein. Wenn ich von der Arbeit nach Hause komme, fahre ich mit dem Fahrrad zum Spendezentrum. Ich melde mich an und fülle den Fragebogen aus, den man bei jedem Besuch bearbeiten muss. Dann werden mein Blutdruck und meine Temperatur überprüft, und ich werde gewogen. Wenn grünes Licht vom Arzt kommt, darf ich in den Plasmaspendesaal und dort spenden. Sobald man an das Plasmapheresegerät

Als uns bewusst wurde,
dass hunderte von
Spendern nötig sind, um
die Menge des
Medikaments
herzustellen, die unser
Baby benötigt, waren wir
wirklich überrascht.

angeschlossen wird, bekommt man einen Stich in den Arm und das war's. Ich kann dabei ein Buch lesen, Musik hören oder einfach entspannen.“

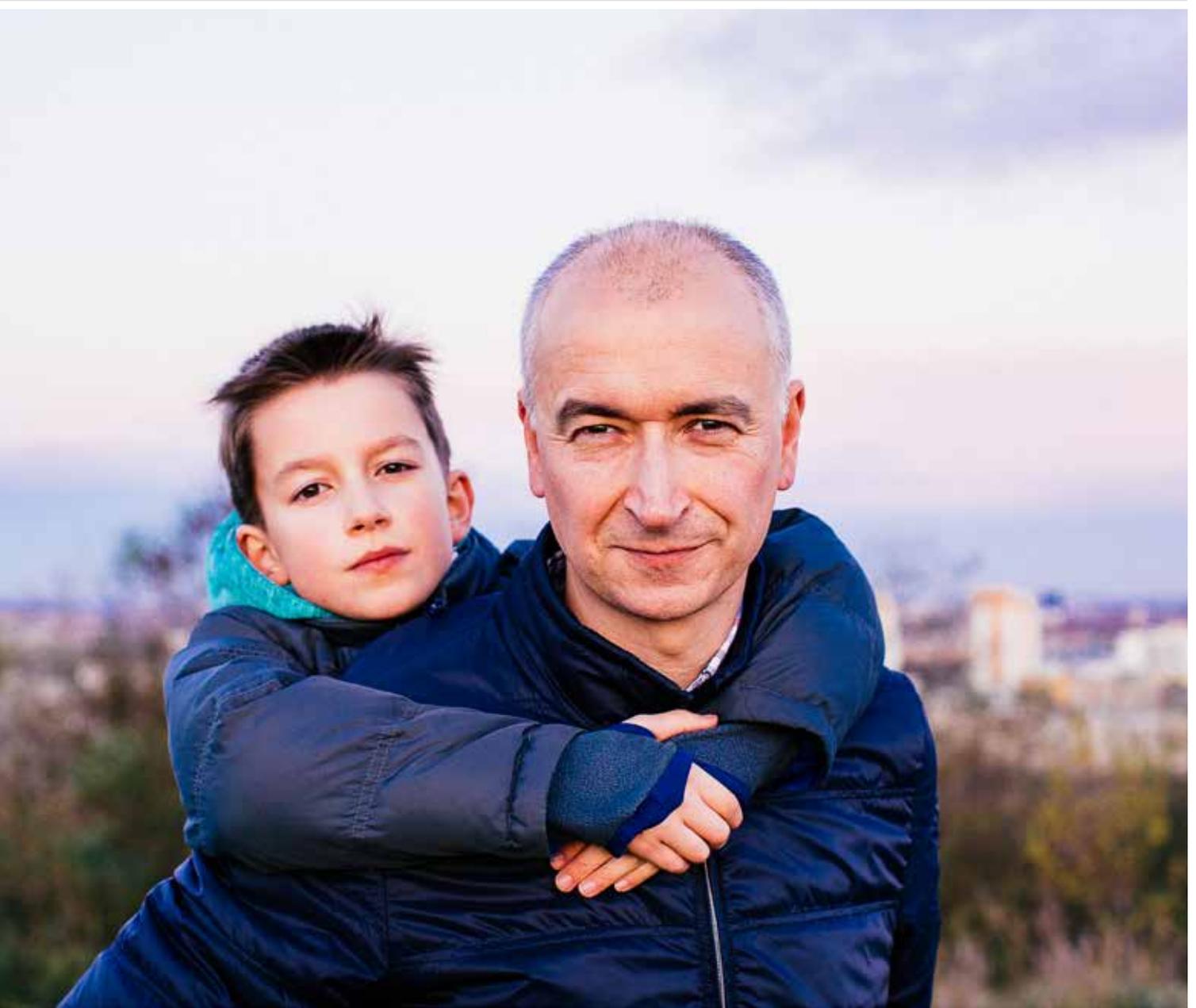
„Von Anfang an, beginnend mit der Registrierung, wird einem alles sehr gut erklärt und man wird immer sehr gut behandelt. Es sind immer genügend Leute da, die einem helfen. Man ist in guten Händen und fühlt sich sicher. Die Atmosphäre ist sehr entspannt.“

„Ich bin froh, dass ich die Möglichkeit habe, anderen zu helfen. Und dabei muss ich gar nicht viel machen. Man muss nur einen kurzen Nadelstich über sich ergehen lassen und ein bisschen Zeit mitbringen. Immer mal wieder kommt mir dieser Gedanke: Mein Sohn bekommt gerade Medizin, die so viele Menschen durch ihre Spenden möglich machen. Das ist ein wirklich tolles Gefühl.“

Simons Eltern wollen andere dazu ermutigen auch Plasma zu spenden. Sie wissen wie es ist, von lebensrettenden, aus Plasma gewonnenen Produkten abhängig zu sein. Verena: „Es ist wichtig, dass mehr Menschen Plasma spenden, denn die Medikamente, die daraus gemacht werden, sind für so viele Menschen notwendig. Für Simon trifft das auf jeden Fall zu und es ist wichtig, dass die Medikamente immer verfügbar sind. Ich habe gehört, dass es immer mehr Krankheiten gibt, die mit solchen Medikamenten behandelt werden. Die Nachfrage steigt stetig und deswegen ist es wichtig, dass auch die Anzahl der Spender zunimmt.“

Zoran
Berlin, Deutschland

Finden Sie mehr über Zorans Sohn Simon heraus auf S. 50.



Oben Zoran fährt nach der Arbeit mit dem Fahrrad zum Spendezentrum in der Nähe seines Zuhauses.

Rechts Verena, Simons Mutter, ermutigt andere dazu, Plasma zu spenden.



Das Retten von Leben beginnt mit unseren Spendern

Alles beginnt in unseren Spendezentren. Wir stellen sicher, dass das lebensrettende Plasma in einer sicheren, sauberen und freundlichen Umgebung gesammelt wird.

Wir haben sieben Tage die Woche von 07:00 bis 19:00 Uhr für unsere geschätzten Kunden geöffnet. Als Zentrumsdirektor komme ich bereits um 06:00 Uhr an, um die morgendlichen Qualitätskontrollen mit meinen Mitarbeitern durchzuführen und unser Zentrum für die tägliche Arbeit vorzubereiten. Wir heißen unsere Spender über den ganzen Tag willkommen und sorgen dafür, dass sie die bestmögliche Erfahrung in unserem Zentrum machen. Ich glaube daran, dass es wichtig ist, eine gute Beziehung zu jedem unserer Spender aufzubauen, basierend auf gegenseitigem Respekt und ausgezeichnetem Kundenservice. Das Zentrum soll sich eher wie ein familiäres Umfeld anfühlen und nicht nur wie ein Betrieb.

Wir denken bei allem was wir tun an die Patienten. Da wir Plasma für lebensrettende Medikamente sammeln, arbeiten wir in einem hoch-regulierten Umfeld. Wir haben zahlreiche standardisierte Verfahren und Kontrollen, um die Sicherheit unserer Spender und die Qualität des gesammelten Plasmas zu gewährleisten. Wir erklären den Spendern unsere Abläufe um sicherzugehen, dass sowohl die Spender als auch die Patienten von unserer Vorgehensweise profitieren. In allem was wir tun, denken wir an das Endprodukt und die Millionen von Patienten, die sich auf die Medikamente verlassen, die aus Plasma gewonnen werden.

Wir stehen ganz am Anfang des Herstellungsprozesses. Ohne unsere Spender gäbe es kein fertiges Produkt. Unsere Spender nennen viele verschiedene Gründe dafür, warum sie Plasma spenden. Ihre Motivationen sind sehr unterschiedlich.

“ Wir stehen ganz am Anfang des Prozesses. Ohne unsere Spender gäbe es kein fertiges Produkt. “

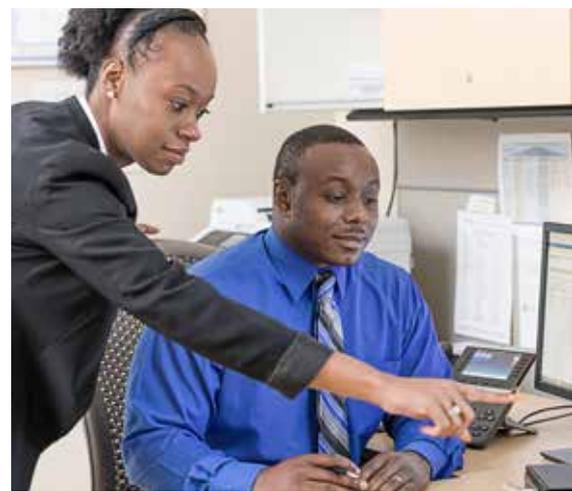


Einige spenden, um ein zusätzliches Einkommen zu verdienen, andere um Leben zu retten und wieder andere weil sie entweder selbst einmal Patient waren oder jemanden kennen, der mit den von uns hergestellten Medikamenten behandelt worden ist. Wir haben auch Spender, die gerne in unser Zentrum kommen, um Zeit mit unseren Mitarbeitern zu verbringen, da sie deren Gesellschaft schätzen. Unsere Spender und wir, die Zentrumsmitarbeiter, sind alle ein Teil einer großen Plasma-Gemeinschaft.

Ich arbeite seit 2005 in der Plasmaindustrie und fing als Spender an, als ich noch zur Uni ging. Ich begann in einem Plasmaspendezentrum als Plasma-Processor zu arbeiten und wurde dann zum Schulungskordinator befördert, bevor ich anfang, Gesundheitswesen zu studieren. Im Frühling 2016 kam ich zurück und eröffnete das Plasmaspendezentrum in Houston. Ich sehe mich selbst als Botschafter der Plasmaindustrie und ich möchte, dass unser Unternehmen den besten Ruf hat. Unser Fokus auf Training, perfekten Abläufen und der allgemeinen Besuchererfahrung ist die Basis für unseren Erfolg. Meiner Meinung nach definiert Octapharma Plasma damit die Standards in der Industrie.

Als Führungskraft bin ich im Herzen ein Coach. Ich sehe gerne, wie meine Mitarbeiter die nächsten Schritte in ihrer Karriere machen. Ihnen dabei zu helfen ist der beste Teil meiner Arbeit. Wenn

ich ein Team aufbauen kann, das zusammenhält und meinen Mitarbeitern dabei helfen kann, ihr größtmögliches Potential zu erreichen, dann ist das wunderbar für mich. Ich bin stolz, Teil einer Firma zu sein, die professionelle Mitarbeiter ausbildet und gleichzeitig zum Wohlbefinden unserer Spender, Patienten und der Gemeinschaft beiträgt.



Oben Das Zentrumsmanagement arbeitet zusammen, um die Qualität und Nachverfolgbarkeit des gesammelten Plasmas zu gewährleisten.

Rechts Unsere geschätzten Spender stellen lebensrettendes Plasma für die von uns hergestellten Medikamente zur Verfügung.



Hurrikan Harvey

Hurrikan Harvey traf am Abend des 25. August 2017 auf Texas als Hurrikan der Kategorie 4. Über einen Zeitraum von vier Tagen war Houston, mit seinen 2,3 Millionen Einwohnern die Stadt mit der viertgrößten Bevölkerungszahl in den USA, nach starken Regenfällen einem Jahrhunderthochwasser ausgesetzt. Die Regenmenge eines gesamten Jahres (mehr als 1,2 Meter) fiel in Houston innerhalb weniger Tage. Jeder in der Umgebung war in irgendeiner Art und Weise davon betroffen, auch Spender und Mitarbeiter. Die Zentrale von Octapharma Plasma startete eine Hilfsaktion in unseren mehr als 80 Plasmaspendezentren in den USA und sammelte so über \$10.000, um den Zentrumsmitarbeitern zu helfen, die von der Flut betroffen waren.

Hurrikan Harvey war eine harte, aufschlussreiche Erfahrung für alle. Meine ganze Nachbarschaft war umgeben von Wasser, sodass ich für zwei Wochen auf einer Art Insel gelebt habe. Menschen waren auf den Dächern von Gebäuden gefangen. Einige unserer Mitarbeiter und Spender haben alles verloren, einschließlich ihrer Autos und Kleidung. Es war ein niederschmetternder Verlust für viele Menschen.

Noch heute gibt es Spender, die noch nicht zurückkehren konnten, vorübergehend an anderen Orten untergebracht sind oder alles verloren haben. Die Spender und Mitarbeiter des Houston-Zentrums erhielten eine überwältigende Unterstützung und sind so optimistisch wie nur möglich durch diese ganze Erfahrung gegangen. Schließlich können alle materiellen Dinge ersetzt werden. Niemand ist gestorben, das ist das Wichtigste. Während unserer Bemühungen um den Wiederaufbau wurde uns klar, dass Hurrikan Harvey die Bedeutung von Plasmaspenden eigentlich noch unterstrichen hat. Unsere Spender sind motivierter als zuvor, lebensrettendes Plasma zu spenden, um das Leben anderer zu bereichern.

Willy Felton
Direktor des Spendezentrums,
Houston, Texas



Leben retten beginnt mit unseren Spendern Fortsetzung

Unser Spendeprozess ist darauf ausgerichtet, unsere Spender und ihre Bedürfnisse umfassend zu unterstützen.

1

Der Plasmaspender kommt im Zentrum an und wird von unseren Mitarbeitern begrüßt.



Spender müssen mindestens 18 Jahre alt sein, über 50 kg wiegen und gesund sein

Fakten rund um Plasma*

61% der Plasmaspender sind männlich

30% aller Spenden kommen von Plasmaspendern im Alter von 25–35 Jahren

55% von Plasmaspendern über 35 Jahren

17,5 war im Jahr 2012 die durchschnittliche Zahl an Spenden pro Plasmaspender

2



Die Personalien des Spenders werden überprüft; die Daten werden in unserem Spenderregister gemanagt.

Zur ersten Plasmaspende müssen die Spender einen gültigen Lichtbildausweis, einen Nachweis der Sozialversicherungsnummer und einen Beleg über ihre aktuelle Adresse mitbringen. Plasmaspender, die wiederholt spenden, müssen sich vor jeder Plasmaspende mit einem gültigen Lichtbildausweis ausweisen.

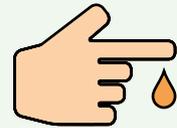


Das Spenden lässt sich gut mit meinem Vollzeitjob vereinbaren. Es bietet mir die Möglichkeit etwas Geld dazu zu verdienen und gleichzeitig etwas Gutes zu tun.



Amber Plasmaspenderin

3



Der Plasmaspender füllt einen Gesundheitsfragebogen aus, wird ärztlich untersucht und es wird ihm eine Blutprobe entnommen.



Als ich erfahren habe, wie sehr Plasma vielen anderen Menschen hilft, wusste ich, dass ich so viel wie möglich spenden werde.



Shelby Octapharma-Mitarbeiter und Plasmaspender

*Eine branchenweite Erfassung demographischer Daten von Plasmaspendern für das Jahr 2012. Source-Plasma donors: A Snapshot. (2017) Schreiber, G. B., Kimber, M. C., Plasma Protein Therapeutics Association.

4

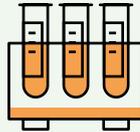


Ein Spendevorgang dauert
45 bis 90 Minuten



300 bis 880 ml Plasma
werden dabei entnommen

5



Die Spenden werden mit einem
Barcode gekennzeichnet,
sodass das Plasma zu jedem
Zeitpunkt während des
gesamten Prozesses
nachverfolgt werden kann.



Jede gespendete Plasmaeinheit ist
nachverfolgbar. Wenn eine Einheit die
strengen Kriterien nicht erfüllt, wird
der Spender darüber benachrichtigt,
dass er nicht wieder spenden darf,
dass sein Name in ein landesweites
Spenderausschluss-Register
aufgenommen wird und dass
seine Plasmaspende nicht für
die Produktion verwendet wird.

6



Jede Plasmaprobe wird
umfangreich getestet, um
sicherzustellen, dass nur
sicheres, qualitativ hochwertiges
Plasma für die Herstellung der
Medikamente genutzt wird.



Durch das Spenden
kann ich zum
Familieneinkommen
beitragen, ohne meine
Kinder zu
vernachlässigen.
Ich kenne einige
Patienten persönlich
und das macht das
Spenden noch
bedeutsamer für mich.



Angie
Plasmaspenderin

Gewährleistung der Sicherheit und Eignung des Plasmaspenders sowie der Qualität und Rückverfolgbarkeit des Plasmas

Ein Team zur Qualitätssicherung (QA) gewährleistet im Spendezentrum ein standardisiertes Umfeld zur Plasmagewinnung für Mitarbeiter und Spender.

Unsere tägliche Arbeit umfasst die Kontrolle und Unterweisung unserer Mitarbeiter, das Überprüfen von Unterlagen und Dokumentationen sowie die Unterstützung von internen Audits, durch die die vorhandenen Systeme in jedem Zentrum begutachtet werden.

Die QA gewährleistet eine standardisierte Umgebung zur Plasmagewinnung für die Mitarbeiter und Spender. Unser Spendermanagementsystem (Donor Management System, DMS) sichert die Qualität, Sicherheit und Rückverfolgbarkeit aller Spenden und sorgt dafür, dass alle Abläufe aktualisiert werden, sobald sich Standardarbeitsanweisungen (SOPs) ändern.

Wenn wir einen Plasmaspender im DMS registrieren, erfassen wir den vollen Namen, die Adresse, die Sozialversicherungsnummer, Allergien, Unterscheidungsmerkmale, die medizinische Vorgeschichte und noch vieles mehr. Jeder Plasmaspender erhält ein ausführliches Gesundheitsscreening und muss einen medizinischen Fragebogen beantworten, um die Eignung sicherzustellen. Falls irgendeine der Antworten des Plasmaspenders Fragen aufwirft, wird er erneut von einem Arzt befragt. Dies kann dazu führen, dass der Spender ausgeschlossen wird, falls seine Antworten nicht den strikten Spender-Zulassungskriterien entsprechen. Um sich zu qualifizieren, muss ein Spender mindestens zweimal Plasma spenden und dabei muss jede Spende alle Qualitätskriterien erfüllen. Plasmaspender werden vor jeder Spende einem Screening unterzogen, um sicherzu-


 Für mich ist es wichtig, die Spender persönlich kennenzulernen, um einen guten Kundenservice zu bieten und sicherzustellen, dass es den Spendern während ihres Aufenthalts bei uns im Zentrum gut geht.



Oben Plasmaproben werden gesammelt und aufbereitet, um sie für Tests auf virale Marker an das Labor zu senden.

stellen, dass sie den aktuellen Sicherheitsanforderungen, die durch die amerikanische Arzneimittelbehörde (Food and Drug Administration (FDA)) sowie anderen Aufsichtsbehörden festgelegt sind, entsprechen.

Wir in der QA legen großen Wert auf die exakte Dateneingabe und Erfassung der Ergebnisse im DMS. Zum Beispiel ist es wichtig, die Körpertemperatur, den Blutdruck und das Gewicht des Spenders während der Spenderregistrierung korrekt einzutragen. Dies dient der Sicherheit des Spenders. Wenn ein Spender nicht innerhalb der zulässigen Werte liegt, wird ein temporärer Ausschluss für mindestens 24 Stunden angeordnet. Die korrekte Dateneingabe ist wichtig für die Sicherheit der Spender und sorgt dafür, dass Ausschlüsse bei Bedarf angeordnet werden können. In den USA können die Spender zweimal innerhalb eines Zeitraums von sieben Tagen spenden, wenn mindestens 48 Stunden zwischen den einzelnen Spenden liegen. Die Plasma Protein Therapeutics Association (PPTA) hat ein landesweites Cross-Donation-Check-System (CDCS) geschaffen, das gesundheitliche Risiken minimieren soll, die dadurch entstehen könnten, dass Spender zu häufig und in unterschiedlichen Spendezentren Plasma spenden. Jedes Mal, wenn ein Spender in einem Octapharma-Plasmazentrum Plasma spenden möchte, prüft das System, ob dieser Spender innerhalb der letzten sieben Tage nicht bereits in einem anderen Zentrum gespendet hat. Direkt im Anschluss an die Spende werden noch Plasmaproben genommen und in



einem Tiefkühlschrank vor Ort eingefroren. Unsere Mitarbeiter nehmen mindestens drei Plasmaproben, einschließlich einer Probe zur Untersuchung auf virale Marker. Letztere werden täglich an ein Labor gesendet, das auf Testungen auf virale Marker spezialisiert ist.

Die Untersuchung der Proben kann zwischen fünf und 14 Tagen dauern. Erst wenn die Testergebnisse die Gesundheit des Spenders und die Sicherheit des Plasmas bestätigen, werden die Plasmaspenden zu unseren Produktionsstätten geschickt. Falls das Plasma eines Spenders nicht für die Weiterverarbeitung zugelassen wurde, wird es ausgesondert und vernichtet. Spender, deren Testergebnisse nicht den festgelegten Kriterien entsprechen, z. B. wenn sie positiv auf virale Marker getestet wurden, werden in das „National Deferral Registry“ eingetragen. Dies ist eine Datenbank in der dauerhaft ausgeschlossene Plasmaspender innerhalb der USA registriert werden. Der Name und die Sozialversicherungsnummer des Spenders sind dann dokumentiert und schließen dadurch aus, dass eine weitere Spende in einem beliebigen Plasmazentrum in den USA stattfinden kann.

Ich habe einen Bachelor-Abschluss in Sozialwissenschaften und Psychologie studiert, sodass ich über ein gutes Verständnis der verschiedenen Charaktere von Mitarbeitern und Spendern verfüge. Meine Ausbildung hilft mir dabei, mich in andere Menschen hineinzusetzen, weil mir bewusst ist, dass jeder Mensch anders ist. Für mich ist es wichtig, die Spender persönlich kennenzulernen, um einen

40

Mitarbeiter arbeiten in diesem Zentrum

72

Spenderbetten

350

Spender pro Tag

Öffnungszeiten
07:00–19:00 Uhr, sieben Tage die Woche

guten Kundenservice zu bieten und sicherzustellen, dass es den Spendern während ihres Aufenthalts bei uns im Zentrum gut geht. Die Plasmaindustrie ist immer noch mit einigen Stigmata behaftet. Wir arbeiten aber weiter darauf hin, unsere Gesellschaft aufzuklären und zu zeigen, dass Plasmaspender ganz normale Menschen sind – sie sind Mütter, Väter, Arbeiter und Studenten. Es gibt unterschiedlichste Gründe Plasma zu spenden – von rein monetären Gründen bis hin zur Motivation Leben zu retten. Ohne unsere treuen Spender können wir unserem Anspruch nicht gerecht werden, sicheres und qualitativ hochwertiges Plasma zur Herstellung lebensretender Medikamente zur Verfügung zu stellen.

Ich bin nach Texas umgezogen, um dabei mitzuwirken, das Plasmazentrum in Houston im Jahr 2016 zu eröffnen. Der Aufbau eines neuen Zentrums ist ein sehr anspruchsvoller Prozess, der ein großes Maß an Leistungsbereitschaft und Engagement bei der Arbeit erfordert. Sobald man aber sieht, wie sich alles entwickelt, ist die Arbeit sehr erfüllend.

In meiner neuen Position als Leiter des Plasmazentrums in Garland (Texas) freue ich mich darauf, mich weiterhin positiv bei der Octapharma Plasma einzubringen.

Tiffani Chiles
ehemalige Leiterin der Qualitätssicherung,
Houston, Texas, jetzt Zentrumsdirektor,
Garland



Forschung, die Menschen hilft

Das Institut für molekulare Biochemie führt Analysen durch und entwickelt Testsysteme (Assays), um die Funktionen verschiedener Proteine zu untersuchen.

Ich habe sowohl meine Masterarbeit als auch meine Doktorarbeit bei Octapharma abgeschlossen. Beide Arbeiten beschäftigten sich mit der molekularen Struktur des von-Willebrand-Faktor(vWF)-Proteins sowie dessen Struktur-Funktionsbeziehungen.

Die Abteilung für molekulare Biochemie unterstützt andere Abteilungen, indem sie Analysen durchführt und Assays entwickelt, mit denen die Funktionen verschiedener Proteine untersucht werden können. Hierzu gehören unter anderem ein Assay, um Fibrinogenfasern mikroskopisch zu bewerten, ein Flusskammermodell, um die Eigenschaften des vWF unter Fließbedingungen zu untersuchen oder ein Glykan-Assay, um posttranslationale Modifikationen zu analysieren. Ferner unterstützen wir unsere Kollegen aus der Produktion indem wir beispielsweise Proben aus dem Herstellungsprozess analysieren, um die enthaltenen Proteine anhand ihres Molekulargewichts zu identifizieren. Hierzu benutzen wir ein Massenspektrometer, das es uns ermöglicht, auch unbekannte Proteine zu erkennen. Wir haben auch zellbasierte Testsysteme entwickelt, um die grundlegenden immunologischen Eigenschaften von Plasmaproteinen besser zu verstehen.

Wir sind auch wesentlich an den Forschungsarbeiten bei Entwicklung neuer Produkte beteiligt. Aktuell z.B. an der Entwicklung eines neuen, subkutan zu verabreichenden rekombinanten FVIII-Produkts. In einer Diskussion mit Christoph Kannicht, dem Geschäftsführer von Octapharma Biopharmaceuticals, wurde die Idee geboren, FVIII subkutan zu verabreichen. Kleine Moleküle, wie Peptide, können nach subkutaner Injektion direkt in den Blutkreislauf übergehen. Große Proteine wie FVIII oder vWF gelangen jedoch erst über den Umweg des lymphatischen Systems in den Blutkreislauf. Eine weitere Herausforderung beim FVIII ist, dass er sehr „klebrig“ ist und nach subkutaner Verabreichung an Membranen der Epidermis haftet. Dies führt dazu, dass er nahezu keine biologische Verfügbarkeit auf diesem Weg besitzt. Unsere Idee war es nun, FVIII zusammen mit vWF zu verabreichen, da der vWF diese Anheftung verhindert und es dem FVIII ermöglicht die Blutbahn des Patienten zu erreichen.

Im Rahmen meiner Forschungstätigkeit habe ich mich intensiv mit dem vWF beschäftigt. Wir diskutierten daher darüber, welcher vWF-Abschnitt am

besten für dieses Produkt geeignet sein könnte. Das Molekül des vWF besitzt verschiedene Bindungsdomänen. Eine davon ist die Bindungsdomäne für den FVIII. Diese Domäne kann man länger oder kürzer machen und, abhängig von der Größe, wird die Fähigkeit, FVIII-Phospholipid-bindende Strukturen zu blockieren, verändert. Wir haben verschiedene Fragmente getestet und festgestellt, dass eines davon besonders effizient war. In ersten Versuchen haben wir zunächst geprüft, ob dieses grundsätzlich so funktioniert, wie wir uns dies erwarten. In unserer F&E-Einrichtung in Heidelberg haben wir dann Fragmente rekombinant hergestellt und erneut getestet. Das rekombinante Herstellungsverfahren bietet den Vorteil, dass die Fragmente gezielt modifiziert und verbessert werden können.

Wir haben die Struktur des ausgewählten Fragments so modifiziert, dass es verbesserte Eigenschaften besitzt. Es wird langsam in den Blutkreislauf freigesetzt und besitzt eine lange Halbwertszeit, was bedeutet, dass es länger im Körper zirkuliert. Dies führt wiederum dazu, dass auch die Halbwertszeit des FVIII-Moleküls verlängert wird.

Aktuell laufen mehrere Schritte der Produktentwicklung parallel: die Pharmakologie- und Toxikologie-Studien, die Entwicklung der Upstream-Prozesse, der Aufreinigung, die Entwicklung der Formulierung und die Herstellung von Chargen im Produktionsmaßstab.

Unsere Arbeit ist nie Routine. Ich liebe neue Herausforderungen und die Arbeit an neuen Produkten. Auf verschiedensten Forschungsgebieten kooperieren wir mit herausragenden Wissenschaftlern auch außerhalb unseres Unternehmens.

Es ist sehr beeindruckend die Geschichten von Kindern zu verfolgen, deren Leben von Anfang an durch ihre Krankheit bestimmt wird. Als selbst noch frische Mutter wurde mir dadurch bewusst, wie wichtig unsere Arbeit ist. Oft ist man sehr in die Laborarbeit oder in die Forschung vertieft. Es sollte einem jedoch immer bewusst sein, dass mit unserer Arbeit Patienten geholfen wird. Es ist großartig, zu tun, was einem Spaß macht – für mich sind das Forschung und Wissenschaft – und dabei gleichzeitig anderen Menschen helfen zu können.

Dr. Barbara Solecka-Witulska
Leitende Wissenschaftlerin –
Molekulare Biologie, Berlin, Deutschland

Manchmal ist man sehr in die Laborarbeit oder in die Forschung vertieft. Es sollte einem jedoch immer bewusst sein, dass mit unserer Arbeit Patienten geholfen wird.





Ganz links Aufbereitung der Proben.

Links Vorbereitungen für die Massenspektrometrie.



Schauen Sie sich Barbaras Video an:
annualreport.octapharma.com



Überprüfung des Plasmas für die Produktion

Die sorgfältige Überprüfung jeder einzelnen Spende (Single Donation Control, SDC) bildet die Grundlage für die Rückverfolgbarkeit unserer Plasmaspenden.

Meine Hauptaufgabe ist es, die SDC durchzuführen. Das bedeutet, dass ich jede Flasche mit einer Plasmaspende überprüfe, ob sie alle Qualitätsanforderungen erfüllt und jene verwerfe, die dies nicht tun.

SDC bildet die Grundlage für die Rückverfolgbarkeit aller unserer Plasmaspenden. Dies ist für eine sichere und effiziente Herstellung unserer Produkte wichtig; denn wir müssen in der Lage sein, den gesamten Produktionsablauf in beide Richtungen nachverfolgen zu können: vom fertigen medizinischen Produkt bis hin zu den Plasmaspenden, die für diese Charge eingesetzt wurden und umgekehrt. SDC garantiert, dass die Spenden, die in der Produktion eingesetzt werden, allen Qualitätskriterien entsprechen. Wir leiten ausschließlich einwandfreie Plasmaspenden zur Produktion weiter.

Ein typischer Tag beginnt mit der Überprüfung der Unterlagen für die aktuelle Plasmacharge. Es wird kontrolliert, ob alles zur Durchführung der SDC vorbereitet ist.

Sobald eine Spende untersucht und für einwandfrei befunden wurde, wird sie freigegeben. Die Spende wird dann in eine Plasmabox mit der Beschriftung „freigegeben“ gelegt. Wenn die Box gefüllt ist, wird sie gewogen und in einen Kühlraum gelagert, bevor sie zur Produktion weitergeleitet wird.

Eine Spende kann aufgrund von visuellen Kriterien ausgeschlossen werden. Hierzu zählen z.B. die Unversehrtheit der Flasche (um das Risiko einer Kontamination zu vermeiden), das Vorhandensein roter Blutzellen (diese können die Filter im weiteren Verarbeitungsprozess verstopfen) oder ein zu geringes Spendenvolumen. Wenn alle Qualitätskriterien erfüllt sind, wird dies ins System eingetragen und alle erforderlichen Daten (z. B. die Kartonnummer) hinzugefügt.

Es gibt auch Ausschlusskriterien, welche direkt von unserem Produktionsleitsystem, OctaMES, vorgegeben sind. Hierzu gehören z.B. positive Tests auf Virusmarker, die von der zentralen Qualitäts-

abteilung in das System geladen wurden. Wenn ich die Spende dann überprüfe, ertönt ein Warnsignal und die Farbe des Bildschirms ändert sich. Diese Meldung ist nicht zu übersehen und kann auch nicht versehentlich ignoriert werden. Für positiv getestete Spenden müssen bestimmte Unterlagen ausgefüllt werden, die nachvollziehbar machen, dass die Spenden tatsächlich entfernt wurden. Alle ausgeschlossenen Spenden werden in eine Box mit der Aufschrift „abgelehnt“ gelegt, im Kühlraum ins „Gefängnis“ gesperrt und schließlich als biologischer Abfall entsorgt.

In seltenen Fällen kontrollieren wir auch Plasmaspenden, für die noch nicht alle notwendigen Daten vorliegen. Solche Spenden werden in eine „zurückgestellt“ Box gelegt. Dies ist z.B. der Fall, falls die Ergebnisse der Polymerasekettenreaktion (PCR) noch fehlen oder das Plasma die vorgeschriebene Quarantänezeit noch nicht erreicht hat. Solche Boxen werden zurückgestellt bis alle fehlenden Daten vorliegen und die Überprüfung abgeschlossen werden kann.

Nach der Kontrolle der einzelnen Spenden muss die zentrale Plasmaqualitätsabteilung das Plasma für die Verwendung in der Produktion freigeben. Anschließend wird es durch die Transportabteilung zur Produktionsstätte weitergeleitet. Die Basisfraktionierung beginnt mit dem Auftauen und Poolen des Plasmas.

Wir haben höchsten Respekt vor allen Plasmaspendern, denn sie nehmen sich die Zeit, Leben zu retten, indem sie ein Stück von sich selbst hergeben. Wenn ich an unsere Patienten denke, wird mir jedes Mal bewusst, wie wichtig unsere Arbeit ist, um deren Leben zu verbessern und zu retten. Und ich bin dankbar dafür, dass ich selbst gesund bin.

Annabelle de Crignis
Single Donation Control (SDC) –
Technikerin, Lingolsheim, Frankreich

600

Flaschen Plasma werden pro Tag verarbeitet

0,8 Liter

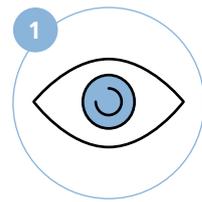
in einer Plasmaflasche



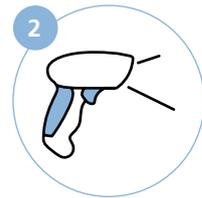
Ganz rechts Single donation control: Jede einzelne Spende wird visuell kontrolliert und in das Spendermanagementsystem (OctaMES) eingetragen.

Rechts Kontrolle der Dokumentation und Vorbereitung der Teamaktivitäten.





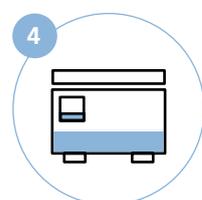
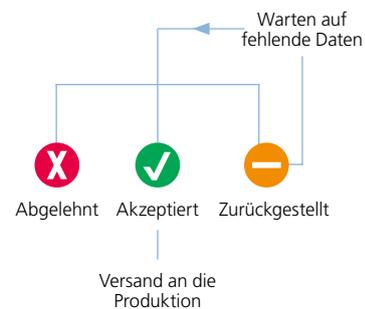
Sichtkontrolle



Scannen des Barcodes



Qualitätsprüfung



Lagerung im Kühlraum bei -25°C



Schauen Sie sich Annabelles Video an: [annualreport.octapharma.com](https://www.octapharma.com/annualreport)



Frühzeitige Detektion von viraler DNA und RNA

PCR-Methoden (Polymerasekettenreaktion) detektieren virale Nukleinsäuren bereits sehr frühzeitig nach der Infektion und können deshalb auch Spender identifizieren, die noch keine Antikörper gebildet haben.

Zum Beispiel ist das Hepatitis C Virus (HCV) mithilfe einer PCR bereits ungefähr 1–2 Wochen nach der Infektion detektierbar, wohingegen der HCV-Antikörperspiegel, der die Antwort des Immunsystems auf die Infektion darstellt, auch bis zu zwei Monate nach der Infektion nicht erfassbar sein kann. Das ist das sogenannte „diagnostische Fenster“ während dem ein neuinfizierter Spender nicht mit herkömmlichen Antikörpersuchtests erkennbar ist.

Die PCR ist eine NAT-basierte Methode, wobei NAT (Nucleic Acid Amplification Test) für ein Diagnoseverfahren steht, bei dem gezielt genetisches Material vervielfältigt wird, um es dann nachzuweisen. Dazu werden zunächst zwei sehr kurze DNA Moleküle (Primer) benutzt, um an einen kleinen, aber spezifischen Teil des viralen Genoms Desoxyribonukleinsäure (DNA) oder Ribonukleinsäure (RNA) zu binden. Wenn die Bindungsstellen für die Primer vorhanden sind, wird ein spezifischer Bereich mithilfe eines Enzyms in mehreren Schritten stark vervielfältigt. Sobald dieser kleine Zielbereich vervielfältigt wurde, sendet eine dritte Komponente der PCR-Reaktion (die Sonde) ein Signal aus, das von dem PCR-Analysegerät detektiert werden kann.

Alle Plasmaeinheiten werden zum Zeitpunkt der Spende mit Antikörper-/Antigen-basierten Methoden auf das humane Immundefizienz-Virus (HIV), Hepatitis-C-Virus (HCV) und Hepatitis-B-Virus (HBV) getestet. Anschließend werden alle Spenden mittels PCR in Minipools auf HIV, HCV, HBV, HAV, Parvovirus B19 (B19V) und, wenn erforderlich, auch auf Hepatitis E (HEV) getestet. Plasma aus den USA wird, bedingt durch die FDA-Regularien, bereits in den USA getestet. Für alle anderen Plasmaspenden, die nicht bereits von einem anderen externen Labor komplett mittels PCR getestet wurden, wird diese Testung bei uns in Stockholm durchgeführt. Unser

zentrales PCR-Labor leitet die Ergebnisse der individuellen PCRs dann an alle Octapharma-Produktionsstätten weiter. Das Testen von Plasmapools aus der Produktion unserer Präparate entsprechend den Vorgaben der Europäischen Pharmakopöe erfolgt entweder hier in Stockholm oder im Octapharma PCR-Labor in Frankfurt.

In Europa sind Minipool-Tests keine regulatorische Anforderung, sondern eine interne Strategie von uns, um das Risiko der Kontamination eines gesamten Plasmapools für die Produktion zu minimieren, da das eine enorme Verschwendung des Rohstoffs wäre und auch den Verlust des Endprodukts für den Patienten bedeuten würde. Minipool-Tests reduzieren die Anzahl der Proben, die analysiert werden müssen. Anstatt 480 einzelne Plasmaprobe zu untersuchen, wird ein „480-Spenden umfassender Minipool“ hergestellt, der ein kleines Volumen von jeder dieser 480 Proben enthält. Dieser Minipool wird auf das Vorhandensein von Viren mittels PCR untersucht. Wenn ein PCR-Ergebnis positiv ausfällt, wird bis zur einzelnen Plasmaspende zurückgetestet, sodass die Plasmaeinheit, die das Virus enthält, identifiziert und dem weiteren Produktionsprozess entzogen wird.

Unser PCR-Labor in Stockholm besteht aus drei Gruppen: dem PCR-Pooling Team, welches die Minipools der Plasmaprobe durchführt, dem PCR-Analyse-Team, welches die Routine-PCR-Analysen der Minipool-Proben und auch der Plasma-Pool-Proben durchführt und meinem Team, dem PCR-Forschungs- und Entwicklungs- (PCR-F&E) und PCR-Supportbereich. Dieses entwickelt, validiert, implementiert und unterstützt die Anwendung der in Stockholm verwendeten PCR-Methoden. Diese drei Teams arbeiten sowohl parallel als auch zusammen als Teil eines Arbeitsablaufs.

●●
Durch die Arbeit in unserem PCR-Labor sind wir mitten im Geschehen vieler interessanter Fragestellungen und es ist toll, Teil eines Teams zu sein, das regulatorischen Einfluss hat.



Oben Vor der Aufbereitung der Minipools werden die Plasmaprobe in Gestelle gelegt, um ein automatisches Entkappen und Poolen zu ermöglichen.

Unten Die Barcodes aller Plasmaprobe werden gescannt, bevor der Minipool-Prozess gestartet wird, und die Identitäten werden innerhalb des LIMS-PCR-Systems verwaltet, in dem auch die Zuordnung zwischen der einzelnen Probe und dem entsprechenden Minipool erfolgt.

Das PCR-Pooling-Labor

Ein typischer Tag im PCR-Pooling-Labor beginnt damit, dass die PCR-Proben, welche am Tag zuvor angekommen sind, aus dem Kühlraum herausgenommen werden, in dem sie aufgetaut wurden. Die Probenröhrchen werden in ein Gestell gelegt, die Deckel geöffnet und in die Minipool-Roboter gesetzt – jeweils 480 Proben auf einmal.

Die Roboter saugen dann ein kleines Volumen von jeder Probe auf, verteilen dieses auf 96-Well Mikrotiterplatten und auf ein weiteres Röhrchen, das 96-Pool-Röhrchen. Kleine Mengen von allen 480 Proben werden dabei auf die fünf 96-Pools und die jeweiligen Mikrotiterplatten verteilt. Danach wird noch ein weiterer Pool erstellt, indem eine kleine Menge aus jeder der fünf 96-Pool-Proben in ein Röhrchen gemischt wird, so dass ein Minipool entsteht, der Teile aus allen 480 Proben enthält. Die Barcode-Identitäten aller Röhrchen und Mikrotiterplatten sind hierarchisch im Labor-Information- und Management-System (LIMS)-PCR-System abgebildet. Dies ist eine spezialisierte LIMS-Plattform, die für die Bearbeitung der komplexen Minipools entwickelt wurde. Ungefähr 10–20 Minipool-Durchläufe werden pro Tag durchgeführt, was ca. 5.000–10.000 einzelnen Plasmaprobe entspricht.

PCR-Analyselabor

Für diese Proben führt das PCR-Analyselabor zunächst die Nukleinsäureextraktion und dann die PCR-Analysen auf HIV, Hepatitis C (HCV), Hepatitis B



(HBV), Hepatitis A (HAV), Parvovirus B19 (B19V) und, wenn erforderlich, auch Hepatitis E (HEV) durch. Täglich werden 10–60 Minipools komplett mit 5–6 PCR-Methoden analysiert. Dazu kommen pro Woche noch ca. 10–15 Plasmapools aus der Produktion.

PCR-F&E und PCR-Supportbereich

Das Team des PCR-F&E und Supportbereichs bietet dem PCR-Analyse-Team Unterstützung bei der Methodik, der Interpretation komplexer Ergebnisse, der wissenschaftlichen Beratung und bei Fragen zur Virussicherheit und Kontamination, sowie bei dem Reporting von PCR-Ergebnissen. Die F&E-Aktivitäten in meinem Team umfassen hauptsächlich die Entwicklung neuer PCR-Methoden für die Detektion verschiedener Pathogene, sowohl im Plasma und Serum als auch in anderen Proben. Die analytischen Methoden müssen von Zeit zu Zeit angepasst werden, z. B. um neuen gesetzlichen Anforderungen zu entsprechen, um neuere Versionen eines Geräts zu nutzen oder um einen höheren Automatisierungsgrad zu erreichen. Nachdem eine neue Methode entwickelt wurde, wird diese gemäß den aktuellen Richtlinien validiert, d.h. auf mehrere vordefinierte Parameter unter strengen Auflagen getestet. Dazu gehört z. B. die Festlegung der analytischen Sensitivität, die Bewertung der Robustheit der Methode oder ob alle relevanten Genotypen detektiert werden können. Wenn die Methode die vordefinierten Anforderungen erfüllt, wird die Validierung zuerst intern genehmigt. Doch bevor eine

Methode implementiert werden kann, muss diese von unserer internationalen Abteilung für Arzneimittelzulassung (IDRA - International Drug Regulatory Affairs) auf regulatorische Auswirkungen hin beurteilt werden. Wenn notwendig, bereiten wir die Dokumente für die Einreichung bei der Behörde vor. Sobald die Zulassung erteilt wird – was normalerweise innerhalb eines Jahres geschieht – führen wir die Methode im PCR-Analyse-Team für Routinetests von Minipools und Plasmapools ein. All diese Vorgänge werden in einem „Change Control“ System abgewickelt, um eine ordnungsgemäße Dokumentation, Bewertung, Verantwortlichkeiten und Nachverfolgbarkeit zu gewährleisten.

Die Arbeit des PCR-F&E und Supportteams ist kreativ und oft sehr abwechslungsreich, mit vielen lebhaften Diskussionen. Die gleiche Neugierde, die mich dazu gebracht hat, eine Karriere in der Wissenschaft einzuschlagen, treibt mich auch hier bei der Arbeit an. Es gibt eine grundlegende Neugierde in mir, die mich dazu motiviert, neue Methoden zu erforschen und Wege zu finden, um diese zu optimieren. Ich genieße die Vielseitigkeit meiner Arbeit: An einem Tag diskutiere ich mit meinem Team über die spezifischsten Einzelheiten des HCV-Genoms und am nächsten Tag bin ich in eine Diskussion mit mehreren Standorten über die Interpretation der HIV-Serologie verwickelt.

Durch die Arbeit in unserem PCR-Labor sind wir mitten im Geschehen vieler interessanter Fragestellungen und es ist toll, Teil eines Teams zu sein, das regulatorischen Einfluss hat. Meine Philosophie

ist: Respektiere den Spender und den Patienten. Jede Plasmaspende ist wichtig und dank einer kontinuierlich qualitativ hochwertigen Plasmaversorgung, sowie einer Qualitätsorganisation können wir Patienten auf der ganzen Welt eine sichere, effiziente und in vielen Fällen lebensrettende Behandlung anbieten.

Dr. Elisabet Ekvärn
Leiterin PCR-F&E und Supportbereich
Plasmaqualitätsabteilung, Stockholm,
Schweden



Schauen Sie sich Elisabets Video an:
[annualreport.octapharma.com](https://www.octapharma.com/annualreport)



Analytische Methoden zur Qualitätskontrolle

Unsere tägliche Arbeit besteht darin, Endprodukte, Zwischenprodukte und In-Prozess-Proben zu überprüfen.

Ich kam 2004 als Lehrling zu Octapharma. Hier in der Qualitätskontrollanalyse besteht unsere tägliche Arbeit darin, Endprodukte, Zwischenprodukte, In-Prozess-Proben sowie Proben aus Stabilitätsstudien zu überprüfen. Wir stellen sicher, dass alle getesteten Parameter innerhalb der spezifischen Grenzwerte liegen und damit eine einwandfreie Qualität unserer Produkte gewährleistet wird.

Wir erhalten Proben aus dem gesamten Produktionsprozess und überprüfen diese auf spezifische Parameter. Einige dieser In-Prozess-Proben sind zeitkritisch. Wir benötigen daher einen straffen Zeitplan für die Tests, um sicherzustellen, dass die Produktion ohne Zeitverzug fortgesetzt werden kann. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen ermöglichen den verschiedenen Produktionseinheiten mit den nachfolgenden Herstellungsschritten fortzufahren. In einigen Fällen bestätigen die Ergebnisse, dass alle bisherigen Produktionsschritte korrekt durchgeführt wurden und die Produktionsabläufe fortgesetzt werden können. Deswegen müssen wir sehr präzise und verlässlich arbeiten.

In der Abteilung ‚Analyse 1‘ nutzen wir etwa 50 verschiedene Analysen (insgesamt benutzen die Analyse-Teams in Wien mehr als 100 Testmethoden). Pro Tag werden durchschnittlich 10–15 verschiedene Methoden durchgeführt. Einige der Methoden werden genutzt, um 10–15 Proben pro Tag zu testen und andere um bis zu 50 Proben pro Tag zu testen. Mit unserem Labor-Informations-Management-System (LIMS) verwalten wir die Proben, Analysen und Ergebnisse. Unsere Arbeitszeiten müssen sehr flexibel sein, da sie sich nach dem Eintreffen der In-Prozess-Proben richten. Die ersten Proben kommen um 06:00 Uhr morgens an, sodass einige Mitarbeiter für die „Morgenschicht“ von 06:00–14:30 Uhr eingeteilt sind, andere für optionale Abendschichten von 14:00–22:00 Uhr. Ferner haben wir Mitarbeiter im Bereitschaftsdienst für Proben, die am späten Abend oder nachts ankommen, da sich die Überprüfungszeit für manche In-Prozess-Proben aus unterschiedlichen Gründen auch verschieben kann.

Bevor wir mit den Routineanalysen beginnen, drucken wir eine Liste aus dem LIMS aus. So gewinnen wir einen Überblick über alle Proben, die wir testen müssen. Wir bereiten die Reagenzien und die benötigten Geräte vor. Wenn wir unmittelbar aus der Produktion In-Prozess-Proben erhalten, sind diese meist flüssig, wobei einige auch gefroren bei uns eintreffen (z.B. wenn diese für einige Stunden

gelagert wurden). Fertigprodukte werden in einem Kühl- oder Gefrierraum aufbewahrt. Für Proben und Reagenzien, die bei -70 Grad Celsius gelagert werden müssen, besitzen wir spezielle Tiefkühltruhen. Für noch niedrigere Temperaturen verfügen wir über Flüssigstickstoffbehälter.

Wenn wir Proben von lyophilisierten (gefriergetrockneten) Endprodukten testen, müssen wir diese erst rekonstituieren. Zur Testung der Gerinnungskonzentrate, wie octanine®F oder octaplex®, wird das lyophilisierte Produkt zunächst in Wasser aufgelöst. Für einige Analysemethoden muss das Produkt im Anschluss noch mit einem speziellen Puffer weiter verdünnt werden.

Ich genieße die Vielseitigkeit meiner Arbeit. Sie kombiniert das Durchführen von Tests, viel

Bei Gerinnungstests rekonstruieren wir den Prozess der Blutgerinnung unter Laborbedingungen. Dies ist meine wahre Leidenschaft.

Büroarbeit (z. B. das Schreiben von Standardarbeitsanweisungen (SOPs)) und andere interessante Tätigkeiten, wie die Gerätequalifizierung und das Einarbeiten und Unterstützen von Mitarbeitern. Außerdem verrete ich meinen Gruppenleiter gelegentlich bei organisatorischen Laborangelegenheiten.

Meine wahre Leidenschaft stellen aber die Gerinnungstests dar und ich bin auch für das automatische Gerinnungsmessgerät, das STA-R, zuständig. Bei Gerinnungstests rekonstruieren wir den Prozess der Blutgerinnung unter Laborbedingungen. So testen wir zum Beispiel die Konzentration des Gerinnungsfaktors IX (FIX) in octaplex® und octanine®F. Die Gerinnung kann nicht mit dem FIX-Produkt allein in Gang gesetzt werden. Wir benötigen zusätzlich Reagenzien mit weiteren Gerinnungsfaktoren, wie sie physiologisch

auch im Menschen vorkommen. Außerdem einen Aktivator und Kalzium, um den Gerinnungsprozess zu starten. Wir geben die Reagenzien in ein Gerät und führen dann eine Kalibrierung durch. Das Gerät misst die Gerinnungszeit der Proben im Vergleich zu einem Standard. Die Proben und die speziellen Reagenzien werden in eine Küvette pipettiert, in welcher die Bewegung einer kleinen Metallkugel den Verlauf der Gerinnung anzeigt. Wenn die Probe gerinnt, kann sich die Kugel nicht mehr bewegen und das Gerät zeigt an, dass die Gerinnung stattgefunden hat. Bei einem hohen FIX-Gehalt ist die Gerinnungszeit sehr niedrig.

Bei octagam® prüfen wir unter anderem den Proteingehalt mit der Biuret-Methode. Hierbei färbt sich ein blau gefärbtes Reagenz in Gegenwart von Proteinen violett. Die Intensität der Farbe wird mit einem Photometer gemessen.

Um die Proteinzusammensetzung zu untersuchen, wird die Eiweiß-Elektrophorese durchgeführt. Dabei wird ein elektrisches Feld genutzt, um die auf ein Gel aufgetragenen Proteine zu trennen. Die Proteinkomponenten wandern in Abhängigkeit von ihrer Größe und Ladung unterschiedlich schnell von einer auf die andere Seite des Gels. Diese Auftrennung der Proteinkomponenten erlaubt es uns, die Reinheit eines Produkts, wie octagam® oder albumnorm®, zu bewerten.

Plasma ist ein seltener und wertvoller Rohstoff. Manchmal vergisst man dies während der täglichen Arbeit. Es ist wichtig, sich immer wieder daran zu erinnern, dass unser Rohstoff von Menschen stammt und unser Produkt auch von Menschen genutzt wird. Unsere Patienten verlassen sich nicht nur auf die Wirksamkeit, sondern auch auf die Sicherheit unserer Arzneimittel. Jede Minute, jede Stunde und jeder Arbeitsschritt unserer Mitarbeiter sind sehr wichtig und ausschlaggebend dafür, dass das ganze System gut funktioniert. Ich habe mir unsere Filme über Patienten angesehen. Echte Patienten zu sehen ist für uns eine großartige Erinnerung daran, wie wichtig unsere Arbeit ist. Ich bin stolz darauf, hier zu arbeiten und fühle mich geehrt, Teil dieses Systems zu sein.

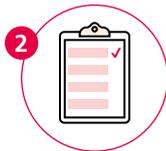
Bernhard Süß
Leitender Techniker
Qualitätskontrollanalyse 1, Wien, Österreich



Jede Charge des fertigen Produkts wird auf ordnungsgemäße Herstellung im Sinne der Patientensicherheit überprüft



100%ige Prüfung aller vorgeschriebener Parameter.



100%ige Kontrolle aller Prozessparameter.



Einhaltung aller Anforderungen führt zur internen Freigabe der Charge.



Proben aus jedem Plasmapool werden nochmals auf die Abwesenheit von Virusmarkern und viraler DNA/RNA geprüft.



Die Chargen werden zusätzlich von einer amtlichen und unabhängigen Arzneimitteluntersuchungsstelle (Official Medicines Control Laboratory – OMCL) geprüft und freigegeben.



Um eine produzierte Charge endgültig freizugeben, ist eine externe Kontrolle aller vorgegebenen Kriterien vorgeschrieben. Erst danach können die Medikamente von den Patienten genutzt werden.



Oben Lokalisieren von Proben für Tests im Kühlraum.

Unten Die Biuret-Methode. In Anwesenheit von Proteinen färbt sich ein spezielles blaues Reagenz violett.

 Schauen Sie sich Bernhards Video an: [annualreport.octapharma.com](https://www.octapharma.com/annualreport)



Den gesamten Verlauf jeder Produktionscharge dokumentieren

Jeder einzelne Schritt wird in einem Chargenprotokoll erfasst.
Wir gewährleisten GMP-Standards, Konformität sowie einen
vollständigen Dokumentationsprozess.





Links Chargenprotokollprüfung in der Kontrollstation der Abteilung Grundfraktionierung während eines GMP-Rundgangs.

Oben Schulung der Mitarbeiter auf die Regeln der „Guten Herstellungspraxis“ (GMP).

Ich bin eigentlich Tierärztin und habe mit Pferden gearbeitet, mich dann aber entschlossen einen anderen Karriereweg einzuschlagen. So habe ich in die pharmazeutische Produktion gewechselt und bin 2004 als Trainee zu Octapharma gekommen.

Unsere Abteilung ist für die Prozessdokumentation der gesamten Produktion verantwortlich – vom Zeitpunkt, wenn wir das Plasma aus dem Lager erhalten bis hin zur Verpackung des Endprodukts. Jeder kleine Schritt unserer Verarbeitung wird in einem sogenannten Chargenprotokoll erfasst. Wir haben unterschiedliche Produkte in unterschiedlichen Konzentrationen und für jedes Produkt haben wir unterschiedliche Verarbeitungsschritte. Produktionsfachkräfte müssen manuelle Aufzeichnungen machen, um zu zeigen, dass alle Schritte definiert und korrekt ausgeführt wurden. Alle Temperaturen und Parameter müssen dokumentiert werden und es muss deutlich sein, wer was wann gemacht hat. Wir brauchen einen kompletten und vollständig nachvollziehbaren Verlauf von jeder einzelnen unserer Produktionschargen.

Die Regeln der „Guten Herstellungspraxis“ (Good Manufacturing Practice, GMP) definieren die Mindestanforderungen, um sichere und hochwertige Produkte für unsere Patienten zu gewährleisten. Es gibt verschiedene Richtlinien in vielen Ländern. Alle folgen den gleichen Grundprinzipien: die Produktionsanlagen müssen hygienisch und sauber sein, es müssen kontrollierte Umgebungsbedingungen vorhanden sein und die Herstellungsprozesse müssen klar definiert sein. Außerdem müssen alle Prozesse validiert und alle Anweisungen und Abläufe in verständlicher Sprache beschrieben sein. Die Arbeitsvorschriften legen Schritt-für-Schritt jeden Arbeitsprozess im Detail fest, wie z. B. „die Temperatur im Tank von 2 °C auf 5 °C erhöhen“.

Darüber hinaus müssen unsere Fachkräfte auch darin trainiert sein, Abläufe auszuführen und zu dokumentieren. Es ist Teil meiner Arbeit, das Training für alle neuen Produktionsfachkräfte durchzuführen. Ich nehme sie auf eine Tour durch unsere Produktionshallen mit, damit sie die verschiedenen Schritte und Abteilungen kennenlernen und nicht nur ihre eigene Arbeit sehen. Ich erkläre ihnen auch die Reinraumverfahren und gebe ihnen ein generelles GMP-Training, damit ihnen die Bedeutung bewusst wird. Bei jeder Aktualisierung unserer Standardarbeitsvorschriften werden alle Mitarbeiter auf diese Veränderungen

geschult. Unsere Produkte verwandeln sich nicht in einem Schritt vom Plasma zum Endprodukt. Zwischenprodukte werden eingefroren und für die weitere Verarbeitung zu einem anderen Zeitpunkt gelagert. Das bedeutet, wir müssen für jedes Produkt mehr als ein Chargenprotokoll besitzen. Innerhalb einer Woche sind mehr als 100 Chargenprotokolle zu begutachten. Eine vorläufige Kontrolle der Chargenprotokolle erfolgt durch den Leiter der jeweiligen Abteilung. Anschließend führe ich die Chargenprotokoll-Kontrolle durch, bei der ich alle Chargenprotokolle auf ihre GMP-Standards, Konformität und Vollständigkeit überprüfe. Dies beinhaltet auch die Prüfung, ob alle Informationen im Chargenprotokoll vollständig sind, also z.B. ob alle Felder ausgefüllt sind, alle Zeiten dokumentiert

die Inspektoren überprüfen, welche Kontrollsysteme wir benutzen und ob alle unsere Handlungen und Prozesse damit konform sind.

Natürlich gibt es eine Menge Routinearbeit bei der Kontrolle der Chargenprotokolle. Ich arbeite aber auch bei Projekten mit, wie z. B. den Ausbau der Fraktionierung in Wien. Ich unterstütze die Planung, indem ich Informationen über die verschiedenen Prozessschritte zur Verfügung stelle. Wir haben ein wirklich tolles Team und arbeiten viel mit den anderen Abteilungen zusammen. Ich mag es, direkt mit den Produktionsmitarbeitern zusammenzuarbeiten und nicht nur in meinem Büro zu sitzen und Dokumentationsarbeit zu leisten. Wir haben tolle Produkte, die wirklich Leben retten und mich jeden Tag motivieren, zur Arbeit zu gehen und meinen Teil zu leisten.

Dr. Barbara Hierweck
GMP und Compliance Produktionsmanager,
Wien, Österreich

Die Chargenprotokolle ermöglichen einen komplett nachvollziehbaren Verlauf von jeder einzelnen unserer Produktionschargen.

wurden, alle Aufzeichnungen für die verschiedenen Geräte erfasst wurden und die Stempel lesbar sind. Je näher wir dem Endprodukt kommen, umso automatisierter sind die Schritte, sodass einige unserer Prozesse auch elektronische Dateien oder Aufzeichnungen erstellen. Ein Beispiel dafür ist die chromatographische Anlage, die bei der Aufreinigung genutzt wird.

Ich führe auch „GMP-Rundgänge“ in der Produktionsanlage durch, um zu überprüfen, ob alles nach Vorschrift verläuft, z. B. ob die Fachkräfte die richtige Kleidung tragen, die Arbeitsvorschriften vorhanden bzw. aktuell sind und alle Logbücher korrekt ausgefüllt wurden. Jeden Monat führen Zulassungsbehörden Inspektionen durch, bei der

 Schauen Sie sich Barbaras Video an: annualreport.octapharma.com



Die Produktion von virusinaktiviertem gepooltem Plasma – Einmal rund um die Uhr

Die Herstellung von octaplasLG®, unserem virusinaktivierten gepooltem Plasma, inklusive dem Schritt zur Eliminierung von Prionen, ist ein 24-Stunden-Prozess. Die Produktion muss innerhalb eines Tages abgeschlossen sein, um die Plasmaproteine zu erhalten.



Oben Jeder gefrorene Beutel octaplasLG® hat eine eindeutige Identität und wird bei der Endverpackung einzeln gescannt.

Unten Besprechung einer Chromatographiesäule mit einem Kollegen.



Ich habe 2012 als Prozessfachkraft bei Octapharma angefangen und bin dann zur leitenden Fachkraft der Nachtschicht befördert worden. Daraus hat sich meine jetzige Rolle als Prozess-Spezialist entwickelt. Meine Hauptaufgabe ist es sicherzustellen, dass die Prozesse laufen, dass die Anlagen und Geräte funktionieren und nicht zuletzt, dass das Produkt hergestellt wird.

Die wichtigsten Schritte der Produktion von octoplasLG® sind das Poolen und die Virusinaktivierung. Wir poolen 600–1.500 einzelne Plasmaspenden in ein 800 Liter großes, Edelstahlgefäß. Daraus stellen wir durchschnittlich 3.600 Beutel octoplasLG® her, was 780 kg Plasma entspricht. Durch das Poolen der Plasmen ergibt sich unser standardisiertes Produkt. Es gleicht die individuellen Unterschiede der einzelnen Plasmaspenden aus und reduziert die Variabilität der Plasmakomponenten, sodass sich eine standardisierte Produktqualität ergibt.

Hier in Stockholm produzieren wir octoplasLG®. Der Zusatz LG verweist auf die Nutzung einer spezifischen Affinitäts-Liganden-Gel (LG)-Chromatographie als Schritt zur Eliminierung von Prionen. 27 Mitarbeiter arbeiten in der Produktion von octoplasLG® in Stockholm in drei Schichten (Tag-, Nachmittags- und Nachtschicht). Jeder, der an der Produktion von octoplasLG® arbeitet, hat einen Einfluss auf die Herstellung der Chargen. Zurzeit produzieren

wir vier Chargen pro Woche und es ist geplant, die Anzahl auf fünf zu erhöhen.

Durch die Arbeit an der Produktion von octoplasLG® sehen wir den gesamten Ablauf vom Anfang bis zum Ende. Unser Prozess beinhaltet das Poolen der einzelnen Plasmaspenden, die Filtration, die Virusinaktivierung, die Aufreinigung, den Schritt zur Prionenreduktion, die sterile Filtration und die sterile Abfüllung. Unser Ziel ist es, die empfindlichen Proteine zu erhalten. Dazu regulieren wir die Temperatur und den pH-Wert über den gesamten Prozess und rühren die Lösung kontinuierlich, um ein homogenes Produkt zu gewährleisten. Wir machen alles, vom Auftauen des Plasmas bis hin zu dem Punkt, an dem es eingefroren und als fertiges Produkt verpackt wird, bereit für die Patienten.

OctoplasLG® wird während großer Operationen und bei starkem Blutverlust benutzt. Es gibt auch Langzeitpatienten, die einen regelmäßigen Plasmaaustausch benötigen. Ohne unsere Plasmaspender hätten wir kein Produkt, deswegen ist die Spende eines der wichtigsten Beiträge für unsere Patienten. Zu wissen, dass das Ausgangsmaterial, das wir benutzen, von unseren Plasmaspendern kommt, motiviert mich besonders, sorgsam damit umzugehen und neue Wege zu finden, die Effizienz unserer Produktion zu verbessern.

Wir haben vor kurzem eine große Veränderung im Herstellungsprozess eingeführt als wir von einer großen Chromatographiesäule auf mehrere kleine,

parallele Säulen gewechselt haben. Dies ist sowohl für die Instandhaltung der Säulen als auch für die Handhabung durch die Prozessfachkräfte effizienter. Dies wurde nach umfangreicher Planung im Rahmen der alljährlich im Sommer durchgeführten Produktionspause umgesetzt. Ich habe bei den Installationen, der Durchführung der Tests sowie der Validierung der Reinigungsprozesse geholfen. Die ersten drei Chargen nach dem Wechsel der Säulen wurden als Validierungschargen hergestellt, um zu zeigen, dass der neue Prozess alle Anforderungen und die Produktspezifikationen erfüllt.

Am meisten mag ich die Vielseitigkeit meiner Arbeit. An einem Tag helfe ich bei der Verpackung und am nächsten Tag packe ich eine Säule oder bin im Ausland, um einen Werksabnahmetest für eine neue Maschine durchzuführen. Es ist eine tolle Kombination aus administrativen und praktischen Aufgaben. Ich mag es, neue Wege zu finden, um die Effizienz mithilfe der Prinzipien der schlanken Produktion zu verbessern. In meiner Freizeit mache ich gerade einen Abschluss im technischen Ingenieurwesen.

Ali Difoullous
Prozess-Spezialist – octoplasLG®,
Stockholm, Schweden

24 Stunden

zur Herstellung

600–1.500

einzelne Spenden werden gepoolt

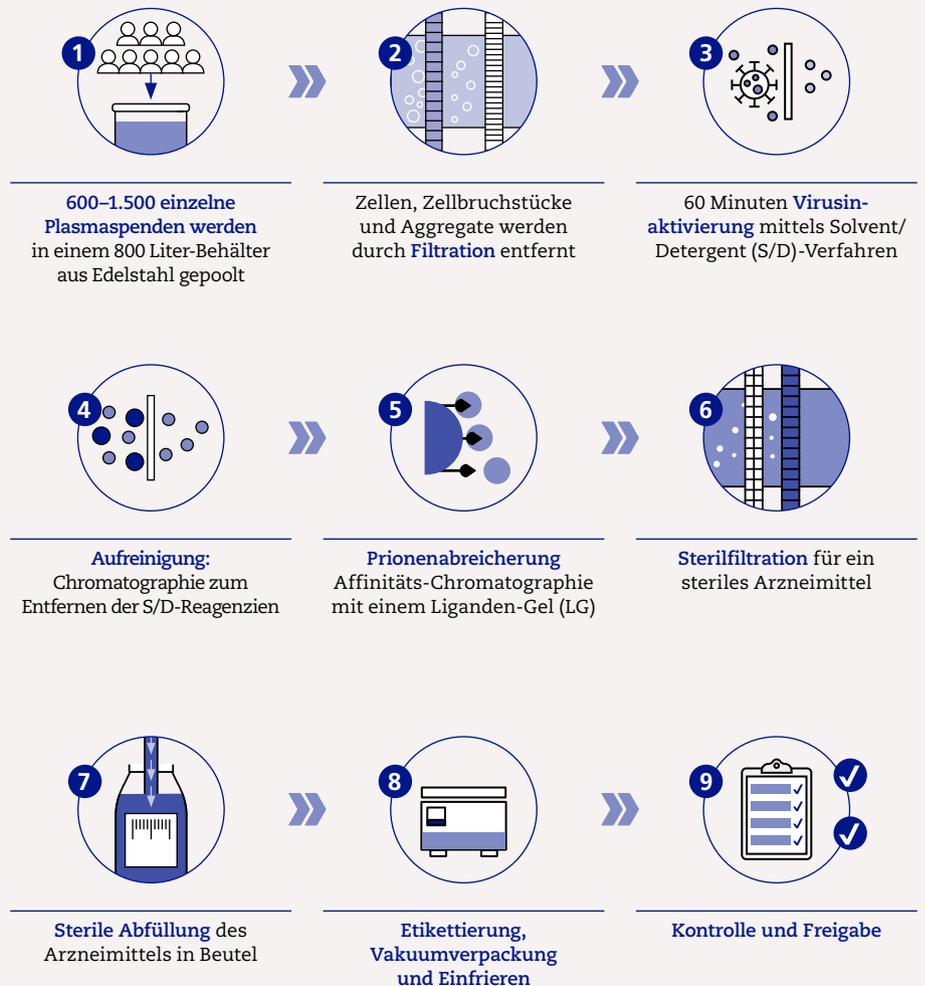
60 Minuten

zur Virusinaktivierung

3.600 Beutel

Plasma in einer Charge

Die Herstellung von octoplasLG®



Schauen Sie sich Alis Video an:
annualreport.octapharma.com



Die Kühltette aufrechterhalten

Kühlung und optimale Temperaturkontrolle während des gesamten Prozesses gewährleisten.

Ich bin dafür verantwortlich, die Kühltette während der gesamten Produktion sicherzustellen – vom Rohstoff über die Lagerung der Zwischenprodukte bis hin zum fertigen Produkt. Meine Aufgabe ist es, sicherzustellen, dass das benötigte Equipment zur Kühlung verfügbar und in optimalem Betriebszustand bleibt. Da niedrige Temperaturen in all unseren Herstellungsprozessen vorkommen, kann man mich beinahe überall in der Produktionsstätte antreffen. Fehler können wir uns in unserem Unternehmen nicht leisten. Die Geräte, für die ich verantwortlich bin, stehen durch Kameraüberwachung, Alarmvorrichtungen, präventive Kontrollen und prädiktive Analysen unter ständiger Überwachung. Um die Produktqualität zu gewährleisten sind die Kontrolle und Prozessbeherrschung bezüglich der Temperaturen in allen Prozessschritten essentiell.

Wir haben eine Vielzahl von Geräten, die oft komplex sind und unterliegen zunehmend gesetzlichen Bestimmungen, vor allem im Zusammenhang mit Einflüssen auf die Umwelt. Unsere Anlagen nutzen die mechanische Kompression eines Kühlgases, üblicherweise eines Fluorkohlenwasserstoffs. Dieses erzeugt die Kälte durch Ausdehnung oder Verdunstung, ähnlich wie beim Schütteln einer Sprühdose. Das Prinzip funktioniert ähnlich wie die Klimaanlage im Auto oder der Kühlschrank zu Hause. Aufgrund der benötigten Energie und dem Einsatzgebiet gleicht unsere Anlage aber eher einem Gaskraftwerk.

Die Kontrolle und Beherrschung der Temperatur über alle Prozessschritte ist essentiell, um die Produktqualität zu gewährleisten.



Rechts Gefriertrockner-Kühlgeräte.



Unten Überwachung der Gefriertrockner-Kühlgeräte.

 Schauen Sie sich Sébastiens Video an: annualreport.octapharma.com

Es gibt viele Temperaturanforderungen für die Lagerung von Plasma, Kryopräzipitat, Zwischenprodukten, Endprodukten und die Durchführung der einzelnen Herstellungsschritte selbst (Zentrifugation, Fraktionierung, Rühren, Filtration, Gefrieren des Kryopräzipitats und Lyophilisierung). Es gibt Kühlgruppen mit kleiner, mittlerer oder höherer Leistung für sehr unterschiedliche Anwendungen. Dies reicht von der Kühlung der Büroräume bis hin zum Aufrechterhalten der Temperatur in Lager- und Kühlräumen. So sind zum Beispiel -5°C für die Kühlung der Produktionsräume, -25°C für die Fraktionierungstanks, -65°C für die Lyophilisatoren und -70°C für das Einfrieren mancher Endprodukte und der Lagerung von Kryopräzipitat nötig. Alle Temperaturen werden kontinuierlich überwacht und digital protokolliert. Die Temperatursensoren werden nach einem in den Wartungsplänen festgelegten Zeitplan kalibriert und überprüft.

Meine Arbeit beinhaltet auch das Nachverfolgen von Wartungsverträgen für bestimmte Geräte und mögliche Probleme bereits im Vorfeld zu erkennen oder so schnell wie möglich zu beheben, damit die benötigten Kühltetten nicht beeinträchtigt werden. Eine Unterbrechung hätte in manchen Fällen ernsthafte Konsequenzen für laufende Prozesse, Zwischenprodukte oder Endprodukte in den Kühlräumen. Meine typischen täglichen Arbeiten umfassen die Kontrolle und Betrieb der Ausrüstung auch in Bezug auf Veränderungen, die ein potentielles Problem ankündigen könnten. Darüber hinaus bin ich auch im engen Kontakt mit den Lieferanten in Bezug auf präventive Wartungsarbeiten. Ich führe auch Untersuchungen durch, wenn Abweichungen auftreten, um die Ursache von Fehlfunktionen zu finden. Das



computergesteuertes Wartungsmanagementsystem (computerised maintenance management system, CMMS) ist ein Hilfsmittel, das uns erlaubt eine betriebliche und regulatorische Überwachung der Ausrüstung durchzuführen (Ausfälle, Reparaturen, präventive Wartung, Leckerkennung, hydraulische Tests). Jeder Eingriff wird im CMMS dokumentiert. Das System erzeugt ein elektronisches Logbuch von jedem Teil des Equipments.

Im Falle eines Stromausfalls werden alle technischen Ressourcen der Produktionsstätte eingesetzt, um alles so schnell wie möglich neu zu starten und um zu überprüfen, ob der Stromausfall auch keine Auswirkungen auf die laufende Arbeit hatte. Zum Glück geschieht so etwas nur äußerst selten.

Was mich am meisten fasziniert, ist die Arbeit mit den Kühlgruppen und der Erzeugung von Wärme oder Kälte durch die Zustandsänderung des Fluorkohlenwasserstoffs. Es begeistert mich, dass ich mit meinem Wissen einen Einfluss auf die Effizienz der Anlage habe, indem ich die unterschiedlichen Parameter kontrolliere und optimiere. Ich finde es spannend, bei Abweichungen oder auftretenden Problemen nach den Ursachen zu forschen.

Ich lasse keine Gelegenheit aus, mit meinen Kollegen und Freunden zu lachen. Ich bin gerne aktiv. Generell mag ich Sport, insbesondere Schwimmen, Mountainbiken, Fußball und Outdoor-Aktivitäten.

Sébastien Fritsch
Wartungstechniker Anlagen und
Versorgungstechnik, Lingolsheim, Frankreich

Temperaturbereiche



Das Trennen von Plasmaproteinen

Fraktionierung ist der Prozess der Plasmaproteintrennung. Dabei werden Veränderungen der Ethanolkonzentration, des pH-Werts und der Temperatur genutzt, um die Löslichkeit der verschiedenen Proteine zu beeinflussen.

Hier in Springe stellen wir die Zwischenfraktionen her: Kryopräzipitat und Fraktion I + II + III, Fraktion II und Fraktion V. Die Bezeichnung „Zwischen“ weist darauf hin, dass wir in dieser Produktionsstätte nicht das Endprodukt herstellen (mit Ausnahme der Fraktion V zum Albumin), sondern Zwischenprodukte. Die weitere Verarbeitung zum Endprodukt findet in unseren anderen Produktionsstätten statt.

In Springe sind wir 100 Mitarbeiter, die im Bereich Fraktionierung arbeiten. Wir arbeiten 365 Tage im Jahr, 24 Stunden rund um die Uhr. Es gibt neun Schichtgruppen. Die Früh- schicht beginnt um 06:00 Uhr morgens, die Spätschicht um 14:00 Uhr und die Nachtschicht um 22:00 Uhr. Es gibt keinen typischen Arbeitstag. Ich fange gegen 07:30 Uhr an. Das Produktionsteam beginnt mit unserem „Puls-Meeting“, an dem auch die Abteilungsleiter, Vorarbeiter und verschiedene andere Fachkräfte teilnehmen. Dort wird besprochen, was während der Nachtschicht passiert ist.

Das Material, mit dem wir arbeiten, ist sehr wertvoll. Wenn Teile der Fraktionen kontaminiert würden, könnten diese nicht weiter benutzt werden und müssten verworfen werden. Egal an welchem Teil des Herstellungsprozesses man beteiligt ist – sei es die Reinigung, die „Ernte“ der Pasten, die Produktion oder das Pooling – wenn etwas schiefgeht, ist es immer sehr teuer.

Wir verarbeiten momentan drei Plasmapools pro Tag. Ein Pool enthält zwischen 1.630 kg und 1.770 kg Plasma. Dies entspricht durchschnittlich 1.662 Litern bzw. 2.000 bis 6.000 Plasmaspenden (abhängig von der Art der Spende - Einzelspenderplasma oder Plasmapherese-Plasma). An einem Tag verarbeiten wir eine Gesamtmenge von ungefähr 5.250 kg Plasma in unserer Produktionsstätte, was 6.000 bis 18.000 einzelnen Spenden entspricht.

Ohne unsere Plasmaspender wären wir nicht hier. Als Produzent müssen wir natürlich einen durchgehend hohen Standard bei der Herstellung aufrechterhalten, damit die Produkte sicher für den Patienten sind.

Hygiene ist dabei Grundvoraussetzung. Wir arbeiten in einer Reinraumumgebung der Klasse D. Um den Produktionsbereich zu betreten, muss jeder Mitarbeiter durch einen Dekontaminationseingang, ein Prozess, der eine Desinfektion beinhaltet. Auch muss spezielle Reinraumkleidung getragen werden.

Wir haben ein Herstellungsprotokoll für jeden Ablauf, das alles dokumentiert: Zugaben, Entnahmen und den Prozess selbst. So wird beispielsweise die Zugabe von Filterhilfsmitteln, Salzen oder Pufferlösungen, ob manuell oder automatisch hinzugefügt, immer in den Herstellungsprotokollen vermerkt. Für alle wichtigen Prozessschritte sind in den Herstellungsprotokollen Kontrollen nach dem Vier-Augen-Prinzip vorgeschrieben, das heißt, dass die Kontrollen immer von 2 Personen gemeinsam durchgeführt werden. Hier dürfen absolut keine Fehler unterlaufen, weil sonst Verluste und Abweichungen auftreten.

Ich liebe die Vielfalt meiner Arbeit. Es gibt kaum Routine, es gibt immer etwas Neues. In meiner Position bereite ich die Herstellungsprotokolle vor und überarbeite sie, entwerfe und erstelle die Standardarbeitsanweisungen. Darüber hinaus schule, führe und leite ich andere Mitarbeiter. Es gibt Zeiten, die ich besonders mag, wenn z. B. ein enges Zeitfenster vorliegt, wenn etwas geändert wurde oder ein neues Projekt beginnt und man schnell reagieren muss. In den letzten Jahren hat der Automatisierungsgrad vieler unserer Systeme zugenommen. Was früher manuell gemacht wurde, wird jetzt partiell oder zum größten Teil automatisiert, um die Effizienz zu erhöhen. Unser „Programm 2019“ zielt darauf ab, die Produktionskapazität zu verdoppeln und gleichzeitig die

Es ist immer schön, mit anderen Kollegen Kontakt zu haben. Am meisten freue ich mich über Kooperationen mit anderen Abteilungen, den Austausch von Informationen, die Zusammenarbeit an gemeinsamen Projekten und über Validierungstätigkeiten.





Gesamteffizienz der Herstellung zu erhöhen. In den letzten Jahren haben wir die Kapazität von 1,2 auf 1,8 Millionen Liter Plasma pro Jahr erhöht. Dies wird sich nun weiter auf 3,5 Millionen Liter verdoppeln, sobald unsere neue Fraktionierungsabteilung (Anbau B) fertig ist.

Es ist immer schön, mit anderen Kollegen Kontakt zu haben. Am meisten freue ich mich über Kooperationen mit anderen Abteilungen, den Austausch von Informationen und die Zusammenarbeit an gemeinsamen Projekten und Validierungstätigkeiten.

Wir arbeiten auch oft mit dem Bereich „Operation Support“ und der technischen Abteilung zusammen. Dies umfasst hauptsächlich Wartungsarbeiten, Reparaturen und die Planung, wann mit welchem System gearbeitet werden kann. Wenn irgendwelche Probleme mit den Systemen oder den Reinigungssystemen auftreten (Fehlfunktion, Pumpenausfälle usw.) müssen die Abläufe eng mit der technischen Abteilung abgestimmt werden, damit der Produktionsprozess so wenig wie möglich verzögert wird.

Die Patienten verlassen sich darauf, dass das, was sie von uns bekommen eine durchgehend hohe Qualität hat. Ich finde es toll, mit meiner Arbeit das Leben schwerkranker Patienten verbessern zu können. Die Menschen, die unsere Produkte bekommen, sind sehr krank und es ist ein gutes Gefühl, ihnen irgendwie helfen zu können.

Knuth Litke
Fraktionierungsmanager, Springe,
Deutschland



Ganz links In-Prozess-Kontrolle: pH-Messung.

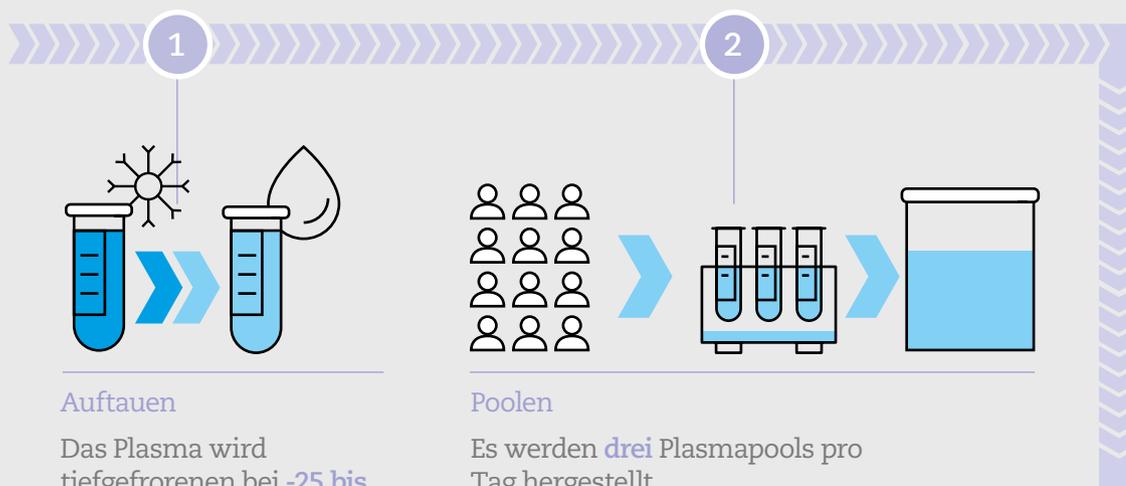
Links Pooling-Prozess – Aufschneiden der Plasmabeutel.

 Schauen Sie sich Knuths Video an:
annualreport.octapharma.com

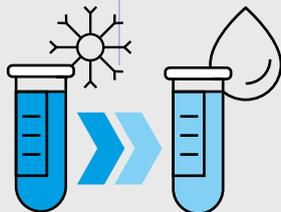


Biochemische Prozesse zur Plasmaauftrennung

Unter Fraktionierung versteht man die Trennung von Plasmaproteinen durch Beeinflussung ihrer Löslichkeit. Durch Änderung der Ethanolkonzentration, des pH-Wertes und der Temperatur werden verschiedene Proteine bei unterschiedlichen Einstellungen getrennt.



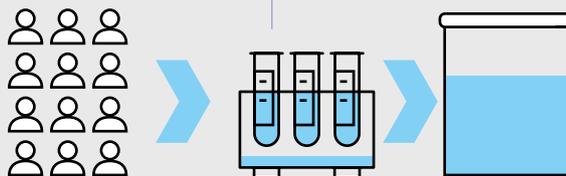
1



Auftauen

Das Plasma wird tiefgefroren bei **-25 bis -30°C** gelagert. In Kühlräumen wird die Temperatur langsam auf **-5°C** angehoben, so dass das Plasma antaut. Das Plasma bleibt für etwa **16 Stunden** in diesen Kühlräumen und wird dann zum Poolen transportiert.

2



Poolen

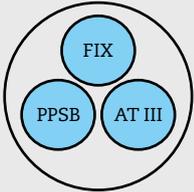
Es werden **drei** Plasmapools pro Tag hergestellt.

Jeder Pool enthält zwischen **1.630 kg** und **1.770 kg** Plasma. Im Durchschnitt entspricht dies **1.662 Litern**.

In Abhängigkeit von der Art der Spende (Plasmapheresespende oder Einzelspende) werden zwischen **2.000** und **6.000** Einzelspenden für einen Pool benötigt.

An **einem Tag** werden etwa **5.250 kg** Plasma verarbeitet. Das entspricht **6.000 – 18.000** Plasmaspenden.

Abtrennung von Gerinnungsfaktoren aus dem Kryoüberstand



Faktor IX

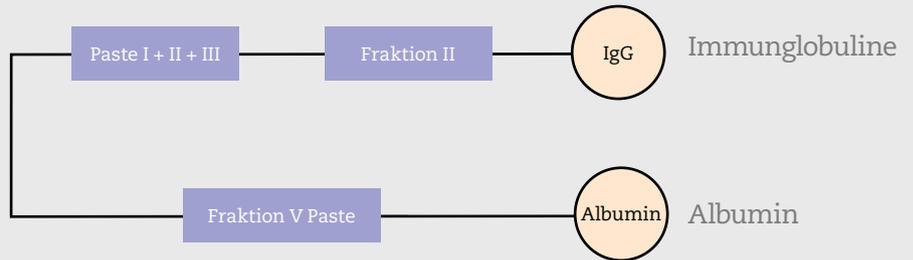
Prothrombinkomplexkonzentrat (PPSB)

Antithrombin III

3a

4

Weitere Fällungsschritte



Weitere Fällungsschritte

Bei der Plasmafraktionierung macht man sich zu Nutze, dass Eiweiße selektiv in Abhängigkeit von Temperatur, Salzgehalt und Alkoholkonzentration der Lösung ausgefällt werden können. Das Ausgangsmaterial ist in diesem Fall der Überstand der Kryopräzipitation. Nach mehreren aufeinander folgenden Fällungsschritten (I+II+III) erhält man die Fraktion II, aus der die Immunglobuline hergestellt werden.

Aus dem Überstand der Paste (I+II+III) zweigt die Herstellung von Albumin ab. Dieser wird im nächsten Produktionsschritt verarbeitet – Ausfällung IV. Dieser Prozess ist vergleichbar mit der Fällung I+II+III: eine bestimmte Menge

Ethanol wird hinzugefügt und anschließend die Temperatur auf -7°C gesenkt. Je weiter fortgeschritten der Prozess ist, desto höher ist auch die Ethanolkonzentration in der Suspension, da immer wieder eine bestimmte Menge Ethanol hinzugefügt wird, um die verschiedenen Proteine auszufällen. Die als erstes abgetrennte Paste IV wird nicht weiter verwendet. Zum Filtrat wird über 19 Stunden ein Essig-Ethanol-Gemisch hinzugefügt und gleichzeitig die Temperatur auf -9°C abgesenkt. Nach Einstellen von pH und Ethanolkonzentration wird dann die Paste V abgetrennt, aus der dann das letzte Produkt der Fraktionierungsabteilung in Springe hergestellt wird, das Albumin.

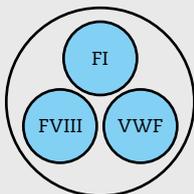
Chromatographie

Der Überstand wird ebenfalls weiter verarbeitet. Er läuft über die Chromatographiesäule, um den Faktor XI zu entfernen und wird anschließend in ein Gefäß für den nächsten Herstellungsschritt überführt.

Zentrifugierung

Das erste Zwischenprodukt, das sogenannte Kryopräzipitat, wird durch Kälteausfällung von Plasma gewonnen. Bei niedrigen Temperaturen fallen bestimmte Eiweiße aus, die dann durch Zentrifugieren abgetrennt werden. Das Kryopräzipitat ist eine gelbliche Masse mit Pudding-ähnlicher Konsistenz. Es wird anschließend mit Stickstoff bei ungefähr -200°C schockgefroren. Aus dem Stickstoff werden 5 cm große Würfel entnommen. Diese „Kryo-Würfel“ werden zu Chargen von 15–20 kg zusammengefasst, verpackt und anschließend in Kisten in unserem Tiefkühlager bis zur Weiterverarbeitung gelagert. Für die anderen Pasten (I+II+III, II & V) ist das ähnlich.

Kryopräzipitat



Fibrinogen

Faktor VIII

Von-Willebrand-Faktor

3b

Das richtige Material zur richtigen Zeit für die Produktion

Jede Produktion beginnt mit uns. Unsere Aufgabe ist es zu gewährleisten, dass die Produktionsabteilung das richtige Material in der richtigen Qualität und der richtigen Menge zur richtigen Zeit bekommt.





Oben Meeting mit Kollegen, um sich auf die Aufgabenverteilung zu einigen.

Oben links Bestandskontrolle im Lager. Kontrolle des aktuellen Bestandes nach OctaMES.

Meine Hauptaufgabe umfasst den Empfang, die Lagerung und die Kommissionierung der Materialien, so dass sie der Produktion zur Verfügung stehen wenn sie gebraucht werden.

Wir haben täglich wiederkehrende Lieferungen für unseren Hauptempfänger, die Fraktionierungsabteilung. Sie empfängt täglich bestimmte Mengen verschiedenster Materialien, ohne dass jedes Mal eine separate Bestellung aufgegeben werden muss. Wir bereiten die Materialien über den Tag vor und der „Tunnel-Transport“, der rund um die Uhr in drei Schichten läuft, transportiert alles zu bestimmten Zeiten (von 16:00 - 20:00 Uhr) in die Produktion.

Wenn wir am Morgen gegen 07:00 Uhr die Arbeit beginnen, warten die Aufträge in unseren E-Mail-Postfächern auf uns. Die Vorarbeiter in den Nachtschichten bearbeiten die Aufträge. Sie bearbeiten sie mitunter bis 23:00 Uhr, doch wir bekommen sie nicht vor dem nächsten Morgen. Wenn die bestellte Substanz bis 14:00 Uhr benötigt wird, planen wir ein, sie bis dahin zur Produktion zu bringen. Wir wissen maximal einen Tag im Voraus, was bestellt wird, doch es können auch nur 5 Minuten vorher sein. Wir haben täglich eine laufende Bestellung zur Lieferung an die Fraktionierung, aber es kann auch passieren, dass jemand anruft und sagt: „Ich brauche dringend X“, weil dringend ein Ersatzmaterial benötigt wird, um mit der Produktion fortzufahren.

Wir haben ungefähr 400 verschiedene Materialien auf Lager. Diese beinhalten Rohstoffe, wie Handschuhe, Flaschen, Stöpsel, Müllcontainer, Pappschachteln, Müllbeutel, Papier, Büromaterialien, Tryptophan und Octansäure (zwei wichtige Komponenten für die Stabilisierung von Albumin). Wir handhaben Zusatzstoffe, die für die Produktion benötigt werden, einschließlich Salzen, Filterhilfsmitteln, Filterkerzen, Filterbetten und Probenentnahmegefäßen. Die regulär von der Produktion gebrauchten Materialien umfassen Filterhilfsmittel, Essigsäure, Dinatriumphosphat, Trinatriumcitrat, Natriumchlorid, Natriumhydroxid, Filterbetten, Filterpapier, Filterkerzen, Reinraum-Polyethylen(PE)-Packungen für den Müll und PE-Beutel für die Verpackung der Zwischenprodukte. Genügend Platz zu

Wenn man sieht, dass es Menschen gibt, denen es dank unserer Präparate wirklich besser geht und die die Kontrolle über ihr Leben durch unsere Medikamente wieder gewonnen haben, macht es einen natürlich sehr stolz.

haben ist unsere größte Herausforderung. Wir haben ein Hochregallager mit 1.429 Palettenplätzen. Wir benutzen einen Schmalgangstapler, der elektronisch gesichert ist, damit wir die Materialien in die Regale legen und aus den Regalen holen können ohne uns einem Verletzungsrisiko auszusetzen.

Am Morgen bekommen wir alle Paketlieferungen, die verarbeitet werden müssen (Wareneingang und Warenlieferung). Wir müssen das, was uns vorliegt, so schnell wie möglich verarbeiten und sicherstellen, dass es in die richtige Abteilung geleitet wird. Wir tragen alles in unser Produktionsleitsystem ein und liefern es anschließend aus. So geht es den ganzen Tag lang weiter, wenn neue Bestellungen ankommen. Am Ende des Tages muss auch die größte Bestellung für die Fraktionierungsabteilung fertig sein, damit sie um 20:00 Uhr geliefert werden kann.

Ich fahre am liebsten die großen Gabelstapler und genieße den Kontakt zu meinen Kollegen, zu Fahrern und Lieferanten. Wenn der Feierabend naht bin ich stolz, wenn alle Arbeitsaufträge fertig bearbeitet sind, das Lagerhaus sauber ist und alles abgeholt wurde. Es wird einem während der Fortbildungslehrgänge beigebracht, dass unsere Arbeit sorgfältig gemacht werden muss, weil unsere Medikamente sehr kranken Menschen verabreicht werden. Doch wenn man sieht, dass es Menschen gibt, denen es dank unserer Präparate wirklich besser geht und die die Kontrolle über ihr Leben durch unsere Medikamente wieder gewonnen haben, macht es einen natürlich sehr stolz.

Klaus Kolewe
Lagerfachkraft, Springe, Deutschland

 Schauen Sie sich Klaus' Video an: annualreport.octapharma.com



Reinigungs- methoden für die Materialien validieren, die für die Produktion verwendet werden

Innerhalb der internationalen rechtlichen Rahmenbedingungen, in denen Octapharma produziert, trägt die Abteilung Reinigungsvalidierung zur Patientensicherheit bei, indem sie die Reinigungsmethoden aller Materialien zur Produktion validiert.

Ich bin stolz, Teil der Abteilung Reinigungsvalidierung zu sein, die ich gemeinsam mit meinem Kollegen von Grund auf aufgebaut habe. Ich war das erste Mitglied dieses Teams, das geschaffen wurde, um die Zulassung durch die US Food and Drug Administration (FDA) zu bekommen. Die Abteilung ist mein „Baby“. Innerhalb der internationalen rechtlichen Rahmenbedingungen, in denen Octapharma produziert, trägt unsere Abteilung zur Patientensicherheit bei, indem wir die Reinigungsmethoden aller Materialien zur Produktion validieren.

In Übereinstimmung mit den gesetzlichen Vorgaben stellen wir sicher, dass die eingesetzten Reinigungsmethoden das Risiko einer Übertragung von Verunreinigungen von Charge zu Charge minimieren. Unsere Aufgabe ist es, zu zeigen, dass die Reinigungsmethoden effektiv Produktrückstände von den Oberflächen entfernen, wie z. B. von Behältern, Chromatographiesäulen, Filterpressen und Abfüllmaschinen.

Es werden zwei Reinigungsmethoden genutzt: die automatische Reinigung (Cleaning In Place (CIP) für Behälter, Schläuche, Füll- und Waschautomaten der Produktionsmaterialien usw.)

und die manuelle Reinigung (für kleinere Teile, die im Produktionsprozess eingesetzt werden).

Aufgrund der umfangreichen Erweiterungspläne, die derzeit in Wien realisiert werden, ist meine Haupttätigkeit die Validierung der Reinigung für

neue Materialien. Zum Beispiel wird die neue Pilotanlage über 24 neue Behälter (von 100 Litern bis zu 1.100 Litern), zwei neue Waschautomaten und eine neue Filterpresse verfügen. Wir müssen die Reinigungsmethoden für alle diese Materialien validieren. Ich nehme an Planungssitzungen teil und kann somit mögliche Probleme im Zusammenhang mit der Validierung der Reinigungsmethoden frühzeitig erkennen.

Wenn neues Material gekauft wird, prüft Octapharma die Qualität direkt beim Lieferanten (Factory Acceptance Tests, FATs). So gehört beispielsweise zum FAT im Fall eines neuen Behälters ein Sprühbild-

Test dazu, bei dem die innere Oberfläche des Behälters auf Schattierungen im Sprühbild untersucht wird. Nach dem Einbau des Behälters bei Octapharma werden Qualitätstests zum korrekten Anschluss und zur Funktion durchgeführt und der Sprühbild-Test wiederholt.

Bevor es zu einer Freigabe für die Routineproduktion kommt, werden drei Testläufe durchgeführt. Dazu wird der Behälter mit einer Ersatzlösung „künstlich verschmutzt“. Nach einer definierten Zeit wird dann der CIP-Zyklus gestartet. Wenn ein Behälter groß genug ist, steigen wir hinein und machen Abstriche von der inneren Oberfläche. So kann für jeden abge-

schlossenen Reinigungszyklus überprüft werden, ob noch Rückstände der Ersatzlösung vorhanden sind.

Aus Sicherheitsgründen ist es verboten, in einen Behälter zu steigen, ohne dass Kollegen anwesend sind (die Sicherheit der Mitarbeiter ist

““
In Übereinstimmung mit den gesetzlichen Vorgaben stellen wir sicher, dass die eingesetzten Reinigungsmethoden das Risiko einer Übertragung von Verunreinigungen von Charge zu Charge minimieren.
““





unsere höchste Priorität, wenn jemand in einen Behälter klettert). Deswegen führen meine Kollegen und ich die Validierung der Reinigung von solchen Geräten immer gemeinsam durch. Die Person, die in den Behälter klettert, trägt einen Helm und ist mit einem entsprechenden Gurt gesichert. Dies ist notwendig, weil die großen Behälter drei bis vier Meter hoch sind und rutschig sein können.

Im nächsten Validierungsschritt muss der gereinigte Behälter für einen definierten Zeitraum im Zustand „Gereinigt“ gehalten werden. Nach Ablauf dieses Zeitraums werden Abstriche aus dem Inneren des Behälters entnommen. Diese Proben werden dann an unsere Kollegen im mikrobiologischen Labor geschickt und dort entsprechend analysiert.

Da der gesamte Validierungsprozess der Reinigung so komplex ist, kann die Überprüfung bis zu 30 Tage in Anspruch nehmen. Nach dieser Qualifizierung kann der Behälter für die routinemäßige Produktion eingesetzt werden. Aber auch dann werden nach jeder Verwendung des Behälters zusätzliche Durchläufe zur Validierung der Reinigung durchgeführt, indem erneut Abstriche genommen werden. Schließlich weist jede Produktmatrix individuelle Eigenschaften auf, die die Reinigung beeinflussen könnten.

Es gibt kein Schulfach oder Studienzweig „Reinigungsvalidierung“. Die einzige Möglichkeit, Wissen zu erlangen, liegt im praktischen Lernen. Je länger man in diesem Bereich arbeitet, desto mehr sieht und lernt man durch die wachsende eigene Erfahrung. All dies hilft dabei, bei der Reinigungsvalidierung eine Lösung zu finden, wenn z.B. die Materialien durch die eingesetzten Reinigungsverfahren nicht vollständig gereinigt wurden.

Ich mag meine Arbeit in der Abteilung für Reinigungsvalidierung, weil ich hier in Kontakt mit verschiedenen anderen Abteilungen (Produktion, Technik, Qualitätskontrolle usw.) und mit Kollegen aus anderen Produktionsstätten von Octapharma stehe, mit denen ich mich fachlich austauschen und Lösungen erarbeiten kann. Meine Arbeit ist abwechslungsreich und interessant, ich habe niemals jeden Tag die gleiche Arbeit. Jeder Tag ist anders als der vorherige.

Werner Swoboda
Reinigungsvalidierung, Wien, Österreich



Ganz links Validierung des Reinigungsprozesses der Produktionstanks mithilfe eines Sprühbild-Tests und UV-Licht.

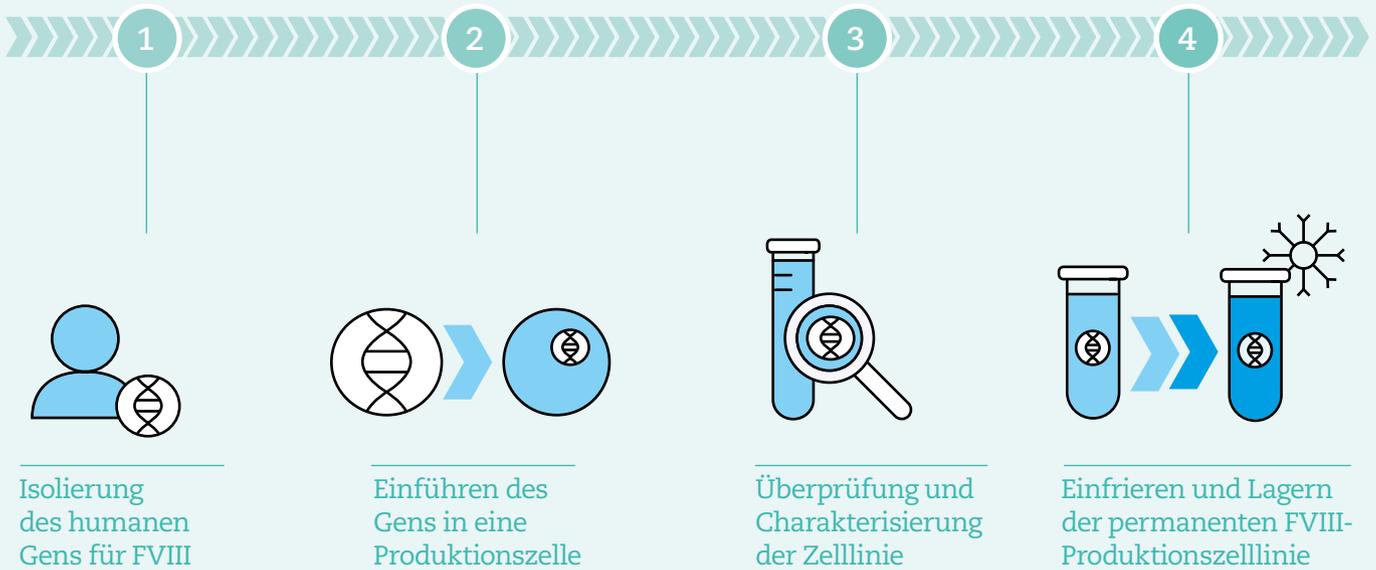
Links Durchführung eines Mikro-Bicinchoninsäure-Tests (BCA-Test) im Operations-Support-Labor.

 Schauen Sie sich Werners Video an:
annualreport.octapharma.com

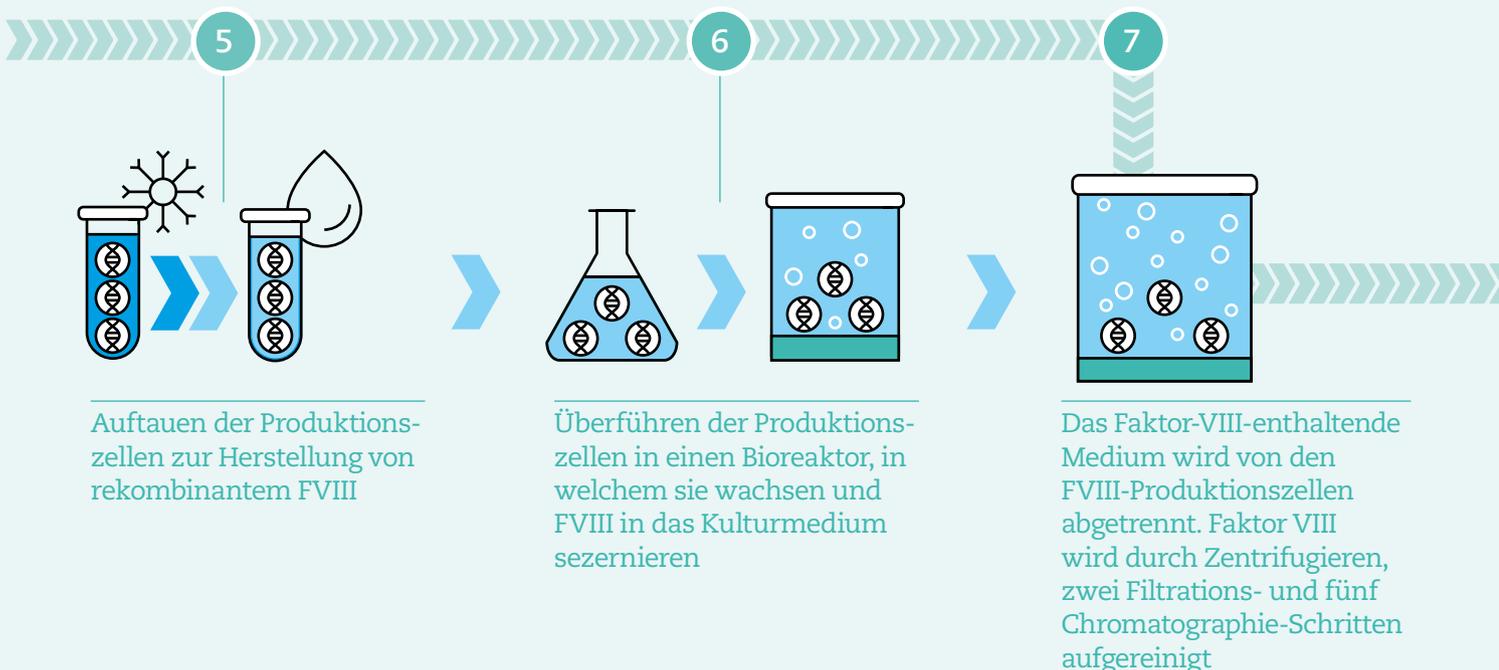


Das Einführen eines Gens für die Produktion von FVIII

Die ersten Schritte der Herstellung von Nuwiq®-produzierenden Zellen mit Hilfe von rekombinanter DNA Technologie



Laufende Schritte zur Produktion von Nuwiq®



Einführung

Bei Produkten, die aus Plasma hergestellt werden, wird das gewünschte Protein, wie z. B. Faktor VIII (FVIII) durch Fraktionierung von den anderen Plasmaproteinen getrennt. Bei der rekombinanten Herstellung hingegen produziert Octapharma den FVIII, indem die genetische Information für FVIII in eine humane Zelllinie integriert und diese Zelllinie dann kultiviert wird. Während die Reinigungsschritte ähnlich sind, liegt der eigentliche Unterschied zwischen rekombinanten und aus Plasma gewonnenen Produkten in den Kultivierungsschritten und der Technologie, die der Produktion von FVIII aus einer humanen Zelllinie zugrunde liegen. Unser rekombinantes FVIII-Konzentrat heißt Nuwiiq®. Beginnend mit der „Arbeitszellbank“ bis zur fertigen Charge, die bereit zum Abfüllen und Gefriertrocknen ist, dauert die Produktion von Nuwiiq® circa acht Wochen.

Zellkultivierung (sieben Wochen)

Während der Zellkultivierung werden die FVIII-produzierenden Zellen kontinuierlich mit Nährstoffen (Zucker, Sauerstoff, Salzen, usw.) versorgt, die sie zum Wachstum und zur FVIII-Produktion benötigen. Bioreaktoren (Geräte, in denen ein chemischer Prozess mit biochemisch aktiven Substanzen

durchgeführt wird) werden zur Inokulation (Animpfen) und Vermehrung der Zellen und zur Produktion des FVIII-Proteins genutzt. Beginnend mit einem 20-Liter-Reaktor werden die Zellen in immer größeren Bioreaktoren gezüchtet. Alle Bioreaktoren sind an Systeme angeschlossen, die Kultivierungsparameter wie Temperatur, pH-Wert, gelösten Sauerstoff und Kohlenstoffdioxid kontrollieren. Alle Schritte im Zellkultivierungsprozess werden unter sterilen Bedingungen durchgeführt, um eine Kontamination zu vermeiden.

Die Produktion beginnt mit Zellen, die in einem Stickstoff-Gefrierschrank in 1 ml-Fläschchen gelagert werden – der sogenannten „Arbeitszellbank“. Nach dem Auftauen werden die Zellen in mehreren Schritten vermehrt. Dies geschieht in Schüttelkolben, die in „Shaker-Inkubatoren“ inkubiert werden. Der Austausch und die Expansion des Mediums werden manuell durchgeführt und finden jeden zweiten und dritten Tag statt. Es ist wichtig, die Zellen während der Vermehrung in ihrer exponentiellen Wachstumsphase zu halten und dabei das Volumen proportional zur Zelldichte zu erhöhen. Wenn genügend Zellen vorhanden sind, können diese aus den Schüttelkolben in die Bioreaktoren überführt werden.

Der Transfer aus den Schüttelkolben in die Bioreaktoren wird unter aseptischen Bedingungen

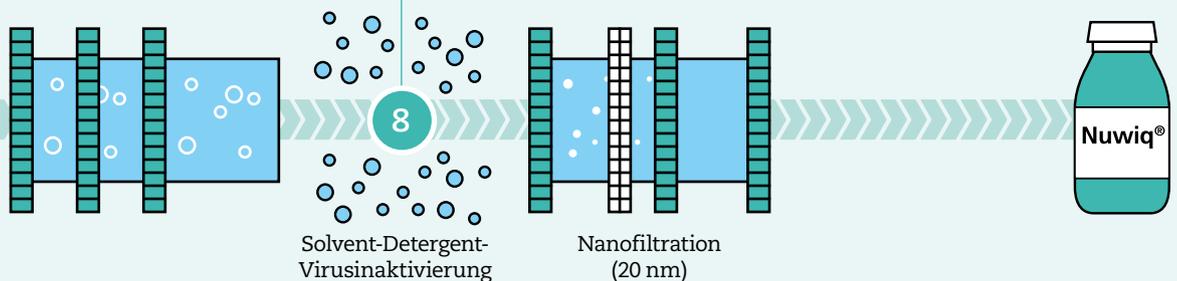
durchgeführt, indem ein Kolben mit konzentrierter Zellsuspension und ein kleiner 20-Liter-Bioreaktor steril verbunden werden. Es dauert ungefähr vier Wochen vom Auftauen und der Vermehrung in den Schüttelkolben bis zum Transfer in den 20-Liter-Bioreaktor. In diesem Bioreaktor vermehren sich die Zellen bis zum Animpfen des nächsten Bioreaktors, der eine Kapazität von 100 Litern hat. Die Zellen werden in diesem größeren Bioreaktor kultiviert bis genügend vorhanden sind, um den 500-Liter-Produktionsbioreaktor zu inokulieren. Dies dauert circa eine Woche.

Der 500-Liter-Bioreaktor ist der Produktionsbioreaktor, in dem der FVIII produziert wird. Die Herstellung einer 500-Liter-Charge dauert zwei Wochen. Die Zellen werden dann geerntet und in den Produktionsbereich übertragen, in dem die Aufreinigung des FVIII-Proteins stattfindet.

Aufreinigung (eine Woche)

Die Aufreinigung entfernt unerwünschte Proteine, Zellreste, DNA und potentielle Viren. Nach mehreren Filtrations- und Chromatographieschritten erhalten wir ein reines und konzentriertes FVIII-Protein.

Solvent-Detergent-Virusinaktivierungsschritt und Nanofiltrationsschritt



Gewinnung von Faktor VIII aus einer humanen Zelllinie

Wir erhalten Chargen von rekombinanten Faktor-VIII-produzierenden Zellen. Unser Ziel ist es, den FVIII, der in diesen Zellen produziert wurde, in gereinigter Form zu gewinnen.



Oben Arbeiten an der Rohstoff-Inventur mit OctaMES.

Unten Besprechung mit Kollegen der Bioreaktor-Anlage.

Die Aufreinigung entfernt unerwünschte Proteine, Zellreste, DNA und potentielle Viren. Nach mehreren Filtrations- und Chromatographieschritten erhalten wir ein reines und konzentriertes FVIII-Protein.

Wir extrahieren zuerst den FVIII aus den Zellen und entfernen die Zellen durch Zentrifugation und Filtration. Der anschließende Produktionsprozess beinhaltet fünf verschiedene Chromatographieschritte, in denen das Produkt gereinigt und ankonzentriert wird, sowie zwei Pathogen-Entfernungsschritte (Virusinaktivierung durch Solvent-Detergent-Reagenzien und einer Nanofiltration zur Entfernung von DNA-Resten). Daran schließt sich dann die Formulierung des Endproduktes an.

Wenn wir Chargen aus der Kultivierung erhalten, müssen mehrere Schritte gleichzeitig von der Aufreinigungsgruppe durchgeführt werden. Zum Glück hilft sich unser Team gegenseitig und unser breites Spektrum an Kompetenzen wird genutzt, um alle Anforderungen zu meistern. Ich habe 30 Jahre Erfahrung in der pharmazeutischen Produktion. Bis

““
Es sind neue Projekte in der Entwicklung. Ich freue mich darauf, neue Dinge zu lernen und genieße es, in einem Bereich tätig zu sein, der sich ständig weiterentwickelt.
““

2014 habe ich in den „letzten Schritten“ der Herstellung gearbeitet. Als 2014 die Abteilung für Verpackung und visuelle Inspektion nach Deutschland verlegt wurde, wechselte ich in die biopharmazeutische Produktion. Ich sah es als große Chance und Herausforderung an, in die rekombinante Produktion einzusteigen. Besonders interessant war es für mich, etwas über diese neue und innovative Technologie mit einer menschlichen Zelllinie zu lernen. Obwohl ich keinen akademischen Hintergrund im Bereich Biotechnologie habe, arbeite ich glücklicherweise in einem Team, das viel Wissen und Erfahrung in diesem Bereich hat. Es ist großartig, in einem Umfeld tätig zu sein, wo alle zusammenarbeiten und jeder seine individuellen Stärken einbringt.

Ich komme jeden Tag um 07:00 Uhr zur Arbeit. Normalerweise beginne ich meinen Tag mit der Kontrolle und Kalibrierung aller Instrumente und Geräte. Dann muss ich die verschiedenen Puffer vorbereiten, wie beispielsweise einen Puffer, den wir durch alle Geräte laufen lassen, um diese zu säubern, und einen Salzpuffer, der zum Auflösen von Zellaggregaten genutzt wird. Die rekombinante



Produktion ist ein schwieriger und sensibler Prozess. Man muss mit den Zellen vorsichtig umgehen und jegliche Kontamination muss vermieden werden, da dies zum Verwerfen einer Charge führen würde. Die Zellen reagieren sehr empfindlich auf Veränderungen von Temperatur und pH-Wert. Daher müssen diese Parameter sorgfältig überwacht werden.

Im Vergleich zur Plasmafraktionierung findet die rekombinante Produktion in einem viel kleineren Maßstab statt. Wir handhaben hier höchstens einige hundert Liter, wohingegen bei der Fraktionierung mit mehreren Tonnen Plasma pro Tag gearbeitet wird.

Die Prozessschritte der Aufreinigung sind immer identisch, da sie gemäß den regulierten und vordefinierten Standardarbeitsanweisungen ausgeführt werden. Es ist jedes Mal wieder ein gutes Gefühl, ein Produkt gefertigt zu haben, das alle Spezifikationen erfüllt und freigegeben ist.

Ich glaube, dass Octapharma eine Firma ist, die die langfristigen Aspekte berücksichtigt und die Patienten in den Fokus stellt. Es sind neue Projekte in der Entwicklung. Ich freue mich darauf, neue Dinge zu lernen und genieße es, in einem Bereich tätig zu

sein, der sich ständig weiterentwickelt. Ich bin hier, um sicherzustellen, dass die Patienten Produkte in geprüfter Qualität bekommen, die ihnen im Alltag wirklich helfen.

Mei Chuan Chiang
Biopharmazeutische Produktion –
Prozesstechnikerin (Bio100 Serie 1 –
Nuwiq®), Stockholm, Schweden

8

Die Produktionszeit von
Nuwiq® beträgt 8 Wochen

30,5

Millionen Einheiten
Nuwiq® wurden an
16 Entwicklungsländer
gespendet



Schauen Sie sich Meis Video an:
annualreport.octapharma.com



Aufreinigung der Produkte während der Nachtschicht

In der Feinfraktionierung nutzen wir die Zwischenprodukte, die wir von der Grundfraktionierung bekommen und reinigen diese zu den Endprodukten auf.



Ich fange um 21:30 Uhr an und wenn ich um 06:25 Uhr mit der Arbeit fertig bin, gehe ich nach Hause und frühstücke mit meinen Kindern, fahre sie zur Schule und, nachdem ich geschlafen habe, hole ich sie ab.

Wenn wir unsere Schicht beginnen, klärt uns die Abendschicht über alles auf, was passiert ist, damit wir auf dem neuesten Stand sind. Als erster Prozess-Operator bin ich für die Planung verantwortlich, damit jeder während der Schicht weiß, an welchem Produkt er in dieser Nacht arbeiten wird. In der Nachtschicht verteilen wir die Zuständigkeiten, damit wir alle flexibel sind und potentiell an jedem Produkt arbeiten können, das wir herstellen – dies sind vor allem octanate®, octagam® und gammanorm®.

In der Feinfraktionierung nutzen wir die Zwischenprodukte, die wir von der Grundfraktionierung bekommen, und reinigen diese zu den Endprodukten auf. Wir nutzen das Zwischenprodukt Kryopräzipitat für die Produktion von octanate® und Fraktion II für die Herstellung von octagam® und gammanorm®.

Als erstes legen wir unsere Zwischenprodukte, abhängig vom Produkt, entweder in eine Lösung aus Wasser oder Wasser/Ethanol. Die Trennung der Proteine beginnt im nächsten Schritt mit der Chromatographie.

Weiter geht es mit den pH-Anpassungen und dem Reinigungsprozess. Wir waschen das Produkt entweder mit Wasser oder Salzlösungen. Wir haben Prozessschritte, die Filtration genannt werden, bei denen wir verschiedene Filter benutzen – immer abhängig von der Molekülgröße, die wir auffangen wollen. Wenn wir zum Ende der Verarbeitung kommen, benutzen wir die Ultrafiltration, die eine Abfolge von Membranfiltrationen darstellt, in dem Kräfte wie Druck oder Konzentrationsgradienten zur Auftrennung durch eine semipermeable Membran führen.

Ich arbeite gerne in Nachtschichten, weil ich dadurch mehr Zeit mit meinen Kindern verbringen kann als viele andere Leute.

Die Virusinaktivierung ist einer der wichtigsten Schritte unseres Prozesses. Das Plasma wird kontinuierlich auf Viren getestet, vom Zeitpunkt der Spende bis hin zum fertigen Produkt. Selbst wenn es einen Virus gäbe, würde dieser während des Solvent-Detergent (SD)-Verfahrens im Aufreinigungsschritt inaktiviert werden. Während dieses entscheidenden Schrittes werden Temperatur und Rührgeschwindigkeit streng kontrolliert und beobachtet. Die Lösung wird durch einen Propellermotor gerührt. Der Tank besitzt einen Temperaturpunkt, der sowohl für das gewünschte Produkt als auch für die Solvent-Detergent-Chemikalien optimal ist. Bei octanate® rühren wir die Mischung für acht Stunden und 10 Minuten bei 25–26 °C. Das Kontrollsystem registriert alle Temperaturen und bestätigt, dass die Lösung ausreichend gerührt wurde. Wir schauen auch manuell jede Stunde in den Tank, um zu überprüfen,

ob die Lösung im vorgeschriebenen Temperaturbereich liegt.

Wir nutzen immer eine Endfiltration in ein steriles Gefäß, das wir zur Befüllung, und im Fall von octanate®, zur Gefrierdrying, in die pharmazeutische Abteilung liefern.

Grundsätzlich sind die Feinfraktionierungsschritte für alle Produkte ähnlich. Es gibt aber dennoch Unterschiede. Im Fall von octagam® nutzen wir beispielsweise zwei Virusinaktivierungsschritte und eine Sedimentierungsphase, während der das Produkt für 24 Stunden ruhen muss. Octagam® wird nur einmal gewaschen, um die größeren Partikel aufzufangen, im Gegensatz zu octanate®, das dreimal gewaschen wird.

Bei Octapharma ist jeder Schritt des Produktionsprozesses vom anderen abhängig. Ohne unsere Spender hätten wir kein Plasma. Ohne die Grundfraktionierung hätten wir keine Zwischenprodukte. Ohne die Produktdokumentation könnten wir nicht gewährleisten und den Behörden nicht nachweisen, dass unsere Arbeit korrekt ausgeführt wird. Ohne unsere pharmazeutische Abteilung könnten wir keine Produkte für die Patienten vorbereiten.

Vor einigen Jahren hatten wir eine Weihnachtsfeier, bei der einer der Redner sagte, dass wir stolz sein sollten, da wir auf die Frage nach unserer Arbeit sagen können, dass wir jeden Tag Leben retten. Das war ein Wendepunkt für mich. Was wir machen ist weitaus mehr als nur Arbeit. Wir sind stolz auf das, was wir tun, da wir wissen, dass es eine Bedeutung für das Leben anderer Menschen hat. Man muss immer sein Bestes geben, denn das haben wir den Behörden versprochen und natürlich auch unseren Patienten. Es fällt einem sehr leicht, zur Arbeit zu gehen, wenn man weiß, dass man anderen hilft, ein Leben zu führen, das die meisten von uns als selbstverständlich ansehen.

Ich liebe es, Zeit mit meiner Familie zu verbringen. Jede dritte Woche habe ich eine Woche frei und dann arbeite ich an unserem Haus, das direkt am Waldrand und an einem See auf dem Land liegt. Es wurde 1800 erbaut und unser Ziel ist es, dem Haus seinen früheren Glanz und seine Seele zurückzugeben.

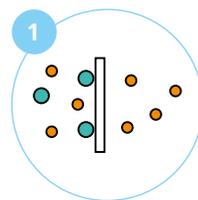
Thomas Linfors
Prozess-Operator, Feinfraktionierung
– Nachtschicht, Stockholm, Schweden



Oben Schreiben am Info-Board für das Übergabe-Meeting (Puls Meeting) vor der Ankunft der nächsten Schicht.

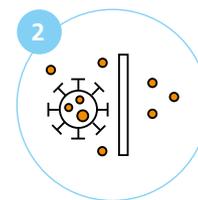
Unten Mit Kollegen über die gammanorm®-Säule sprechen.

Entfernung von Verunreinigungen und Inaktivierung von Pathogenen



Aufreinigungsprozess, um Verunreinigungen und Pathogene zu entfernen

Ausfällung
Ultra-/Diafiltration
Chromatographie



Entfernung/Inaktivierung der Viren

Solvent-Detergent wird hinzugefügt, um die Viren zu zerstören. Nanofiltration für das Abreichern von Viren

 Schauen Sie sich Thomas' Video an: annualreport.octapharma.com



Investieren, um die Kapazität und den Anteil der Automatisierung zu erhöhen

Octapharma investiert in modernste Abfüllanlagen für unsere Produktionsstätten. Das Ziel ist es, die Abfüllkapazität durch vollautomatische Anlagen zu erhöhen, sodass wir im Ergebnis mehr Produkte für die Patienten herstellen können.



Oben Durchführung des Übergabe-Meetings (Puls Meetings) zur Berichterstattung über Sicherheit/Umwelt, Lieferung, Ressourcen und Qualität.

Unten Mit Isolatorhandschuhen in den Isolator greifen, um das Füllset an der neuen LVP-Abfülllinie zusammenzusetzen.

In Stockholm wird die neue Anlage für großvolumige Parenteralia (Large Volume Parenterals, LVP) für unsere flüssigen Produkte octagam®, gammanorm® und alburnorm® genutzt werden. Die neue Anlage für kleinvolumige Parenteralia (Small Volume Parenterals, SVP) ist bereits für unsere gefriergetrockneten Produkte octanate® und Nuwiq® in Betrieb.

Für die Patienten bedeutet der Einsatz der neuen LVP-Anlage, dass durch die vollautomatische Linie mit einem in sich geschlossenen System (Isolator) ein menschlicher Kontakt ausgeschlossen wird. Mit der neuen Anlage werden unsere flüssigen Produkte innerhalb des Isolators in unterschiedlich große Glasflaschen abgefüllt und diese dann maschinell mit Stopfen und Bördelkappe verschlossen. Danach werden die Flaschen aus dem Isolator geholt, um ihren Weg innerhalb des Prozesses fortzusetzen.



Für die Patienten bedeutet der Einsatz der neuen LVP-Anlage, dass durch die vollautomatische Linie mit einem in sich geschlossenen System (Isolator) ein menschlicher Kontakt ausgeschlossen wird.



Wenn wir über „die LVP-Anlage“ sprechen, beziehen wir uns eigentlich auf eine Kombination vieler spezialisierter Präzisionsmaschinen, beginnend mit einem Waschautomaten für die Glasflaschen bis hin zum Isolator. Diese Anlage wurde speziell für uns entworfen und ist auf unsere Bedürfnisse zugeschnitten. Ich bin stolz, dass ich bei den Qualitätsprüfungen der neuen Maschinen vor Ort beim Lieferanten (Factory Acceptance Tests, FATs) beteiligt war – ich habe während dieser Zeit viel dazugelernt. Durch diese Erfahrungen konnte ich in meine derzeitige Position als Projektmanagerin für den Bereich Übergabeprüfung an die Produktionsstätte (Site Acceptance Test, SAT) hineinwachsen. Wir haben die neue Anlage im 1. Quartal 2017 eingebaut. Um den Bereich zu erneuern, musste ein Teil des Gebäudes vorübergehend stillgelegt werden. Nachdem die LVP-Abfüllanlage jetzt geliefert und eingebaut wurde, befinden wir uns in der Testphase. In dieser Phase wird überprüft, ob die neuen Maschinen gemäß unseren spezifischen Benutzeranforderungen funktionieren.



Der SAT wird mit Experten des Herstellers und mit unseren Fachkräften für LVP-Anlagen durchgeführt. Wir führen sehr viele Tests durch, um zu überprüfen, ob die Anlage wie von uns erwartet läuft. Wir führen jeden Tag an verschiedenen Stationen der Anlage unterschiedliche Tests durch, vom Waschen der Glasflaschen bis hin zum Aufdruck der Chargennummer. Dazu gehört auch zu prüfen, ob die Maschine die Flaschen korrekt mit dem Stopfen verschließt, ohne die Flaschen zu beschädigen. Dies ist wichtig, da man die Flasche nicht mit der Bördeklappe versehen kann, wenn der Stopfen nicht richtig sitzt. Nach erfolgreichem Abschluss der SAT folgen als nächste Schritte die Qualifizierung des Einbaus (Installation Qualification, IQ) und der Funktion (Operational Qualification, OQ). Unser Ziel ist es, die Anlage bis 2019 an die Produktion zu übergeben, da zu diesem Zeitpunkt die Einführung der Produktion an 24 Stunden pro Tag und 7 Tagen pro Woche geplant ist.

Die neuen Abfüllanlagen sind ein beträchtliches zeitliches und finanzielles Investment. Man kann so komplexe Maschinen nicht einfach aus einem Katalog bestellen. Es braucht viele Monate mit

detaillierten Tests und Kalibrierungen, bevor man darin Produkte in der erforderlichen Qualität herstellen kann. Jedes kleine Detail ist entscheidend und wichtig.

Ich habe 2012 als Fachkraft in der Abteilung Pharmazeutische Produktion bei Octapharma in Stockholm angefangen und war verantwortlich für das Schreiben von Standardarbeitsanweisungen (SOPs) für die Produktionsprozesse. Heute arbeite ich standortübergreifend eng mit anderen Produktionsstätten von Octapharma zusammen, baue Netzwerke auf und tausche Erfahrungen mit den Kollegen aus. Unser aller Ziel ist es, standardisierte Abläufe zu haben. Bei dem gemeinsamen Projekt „Abfüllanlagen und Gefriertrocknung“ wurden vergleichbare Abfüllanlagen in Stockholm und Springe eingebaut. Meine Aufgabe ist es nun, die Arbeitsabläufe zu standardisieren und SOPs in den jeweiligen Landessprachen zu erstellen, damit in beiden Produktionsstätten die gleichen Abläufe erfolgen. Ein SOP ist wie ein Rezept: wenn man den Anweisungen folgt, sollte man immer das gleiche Ergebnis bekommen. Es lohnt sich, mit anderen Produktionsstätten zusammenzuarbeiten, um standardisierte

Vorgehensweisen zu entwickeln. Unsere Bemühungen werden sich auch positiv auf den zukünftigen Einbau von Anlagen an anderen Standorten auswirken.

Ich liebe es, in der pharmazeutischen Industrie zu arbeiten, da ich hier jeden Tag neue Dinge lerne und sich unsere tägliche Arbeit an die Patienten richtet, die unsere Produkte wirklich benötigen. Man denkt vielleicht, dass man an einem Tag nichts Bedeutendes erreicht hat, aber schon eine kleine Sache kann einen großen Einfluss haben. Wenn ich an unsere Patienten denke, will ich ihnen mein Bestes geben. Man weiß, dass die Arbeit, die man macht, den Patienten hilft.

Sara Mahzoon
Standortübergreifendes Teammitglied,
Abteilung für großvolumige Parenteralia
(Large Volume Parenterals, LVP),
Stockholm, Schweden



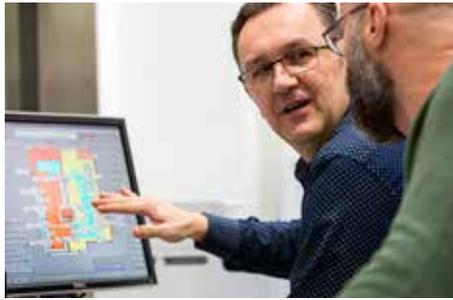
Schauen Sie sich Saras Video an:
annualreport.octapharma.com



Das Konservieren humaner Proteine durch Gefriertrocknung

Die Abteilung für kleinvolumige Parenteralia (small volume parenterals, SVP) ist für die lyophilisierten (gefriergetrockneten) Produkte zuständig: fibryga®, octanate®, octanine®F, octaplex® und wilate®.





Oben Zoran und der stellvertretende Schichtleiter besprechen das Überwachungssystem (Monitoring Framework Condition (MFC) System).

Rechts Mitarbeiter bereiten den Waschautomaten für den Abfüllprozess vor.



Gefriertrocknung ist ein Konservierungsprozess, bei dem hitzeempfindliche Substanzen schnell eingefroren werden, bevor sie im Vakuum getrocknet werden.

Die Produkte, mit denen wir arbeiten, sind fertig formulierte Produkte. Während der Abfüllung und der Gefriertrocknung sind die Produkte immer offen, was natürlich auch ein gewisses Kontaminationsrisiko birgt, das vermieden werden muss. Der Mensch ist der größte Risikofaktor bei der Herstellung steriler Produkte. Wir bekommen die Produkte von der Abteilung für Aufreinigung.

Reinräume

Unsere Arbeit ist sehr komplex. Jeder muss extrem präzise arbeiten und ständig wachsam sein. Je weniger direkte menschliche Eingriffe, desto niedriger ist das Risiko einer Kontamination. Wir arbeiten mit vielen Maschinen und unterschiedlichen Prozessen in 15 Räumen mit verschiedenen Reinraumklassifikationen. Ein Reinraum ist eine kontrollierte Umgebung mit einer festgelegten maximalen Anzahl an Partikeln pro Kubikmeter Luft und einer festgelegten Partikelgröße, die durch einen Partikelzähler gemessen wird. Wir arbeiten in Reinräumen der Klasse D, C, AB und A. Bei jedem Wechsel zwischen den verschiedenen Reinraumklassen muss die Kleidung vollständig gewechselt werden, einschließlich Overall, Mundschutz, Brille, Handschuhe und Schutzüberschuhe. Solche Regeln sind durch die Aufsichtsbehörde festgelegt und unsere Mitarbeiter werden gründlich in den notwendigen Abläufen geschult. Wir benutzen ein persönliches Überwachungssystem, was bedeutet, dass jeder Facharbeiter Abdrücke von Handschuhen sowie von verschiedenen Stellen des sterilen Overalls zur Sterilitätstestung machen muss. Diese Überwachung erlaubt es uns zu bestätigen, dass nichts kontaminiert wurde.

Abfüllung

Unser Überwachungssystem (monitoring framework conditions system, MFC) wird genutzt, um den ganzen Abfüllungsprozess zu kontrollieren. Es gibt vier Hauptparameter: Luftstromgeschwindigkeit, Differenz- bzw. Raumdruck, Temperatur und Luftfeuchtigkeit. Wenn einer dieser Parameter überschritten wird, ertönt ein Alarm. Sobald dies passiert, wird die Arbeit angehalten. Die Abfüllung wird gestoppt und wir müssen den Vorfall untersuchen und darüber berichten, was passiert ist. Es könnte sein, dass ein Druckabfall stattgefunden hat oder dass die Raumtemperatur zu hoch ist.

Gefriertrocknung/Lyophilisierung

Eine meiner Hauptaufgaben ist die Vorbereitung der Gefriertrockner, auch Lyophilisatoren (oder kurz: Lyos) genannt, für die Produktion. Wir benutzen automatisierte Abläufe („Ketten“) bei der Reinigung der Lyophilisatoren. Diese umfassen „Cleaning in Place“ (CIP) für die Sterilisation, Durchführung verschiedener Filtertests, Dichtigkeitsprüfungen und Druckhaltetests, bevor wir die Lyophilisatoren in der Produktion verwenden.

Wir haben sechs Lyos hier bei uns in der Produktionsstätte in Wien, vier davon sind komplett automatisiert. Die Maschinen können die Gefriertrockner in einem geschlossenen System, einem sogenannten Isolator, automatisch be- und entladen. Der Isolator ist ein versiegeltes Reinraumsystem, das unabhängig von der Umwelt und jeglichen menschlichen Einflüssen ist.



Unsere Patienten zählen auf uns. Alles muss absolut stimmen, vom Anfang bis zum Ende.



Die Beladungstemperatur ist wichtig. Wir beladen normalerweise bei -20°C, aber es gibt Produkte, wie wilate®, die wir bei -57°C beladen. Im letzteren Fall wird das Ladefach der Ausrüstung bereits vorgekühlt, damit die spezifische Beladungstemperatur eingehalten wird.

Gefriertrocknung stabilisiert und konserviert die Proteine in den Produkten. Die Produkte sind anfangs flüssig und werden dann gefroren. Dies führt dazu, dass Kristalle gebildet werden. Anschließend werden die Produkte in einem Vakuum getrocknet, bevor die Temperatur erhöht wird. Nach dem Gefriertrocknungsprozess liegen die Produkte als weißes Pulver vor, was wir als „Lyo-Kuchen“ bezeichnen.

Am Ende des Gefriertrocknungsprozesses werden die Produktfläschchen verschlossen, doch das Risiko einer Kontamination bleibt bestehen, solange die Fläschchen noch keine Versiegelungs-

kappe haben. Deswegen führen wir Prüfungen des Vakuums durch, um sicherzustellen, dass alle Fläschchen vakuumverschlossen sind.

Sobald die Produkte gefriergetrocknet wurden, werden sie durch Roboter entladen, also völlig automatisiert und ohne menschliches Eingreifen. Eine laufende Nummer und die Chargennummer werden auf jedes Fläschchen aufgedruckt, sodass jedes Produkt und jede Charge einfach zu identifizieren sind. Bei wilate® beispielsweise müssen wir jedes Fläschchen auf Restfeuchte und Vakuum überprüfen. Nach einer Zeitspanne von bis zu 14 Tagen führen wir den letzten Hitzetrocknungsschritt bei 100°C durch, der sowohl behüllte als auch unbehüllte Viren inaktiviert.

Wir arbeiten in einem Vier-Schichten-Modell – vier Tage lang von 06:00–18:00 Uhr, gefolgt von vier freien Tagen. Anschließend arbeiten wir in Nachtschichten von 18:00–06:00 Uhr, auf die wieder vier freie Tage folgen. Wenn man mit Maschinen und Computern arbeitet, können technische Probleme auftreten, was frustrierend sein kann. Andererseits ist jeder zufrieden, wenn wir unsere Produkte gefriergetrocknet haben, um sie einen Schritt näher an die Patienten zu bringen.

Ich bin glücklich, Teil dieser großen Octapharma-Familie zu sein. Ich arbeite hier seit 21 Jahren und habe mit angesehen, wie wir gewachsen sind. Ich bin stolz auf unser Unternehmen und dass wir jeden Tag mehr Produkte herstellen und auch neue Produkte auf den Markt bringen, um noch mehr Patienten zu helfen. Meine Kollegen und ich fühlen uns als Lebensretter. Wir stellen immer sicher, dass wir gemäß allen Standards in einer Reinraumumgebung arbeiten und alle Vorschriften einhalten. Unsere Patienten zählen für diese lebenswichtigen Medikamente auf uns. Alles muss absolut stimmen, vom Anfang bis zum Ende.

Zoran Mitric
Schichtleiter – Abteilung für kleinvolumige Parenteralia (SVP), Wien, Österreich



Mit höchster Konzentration die fertigen Produkte überprüfen

Wir arbeiten in einem der letzten Herstellungsschritte, bevor das Produkt an unsere Kunden ausgeliefert wird. Deswegen ist es sehr wichtig, dass die Fläschchen sorgfältig geprüft werden und die Etikettierung und Verpackung korrekt ausgeführt wird.

Wir dürfen nie vergessen, dass die Produkte, die wir überprüfen und verpacken, an unsere Patienten gehen. Unsere Produkte werden intravenös injiziert, Partikel im Produkt könnten daher schädlich sein. Während der visuellen Inspektionen (VI) überprüfen wir unsere Produkte ganz genau. Wir kontrollieren die Fläschchen, um festzustellen, ob es irgendwelche Abweichungen gibt. Die Verantwortung für die Gesundheit unserer Patienten liegt in unseren Händen.

Visuelle Inspektionen erfordern sehr viel Konzentration, was nach meiner Definition die bewusste Steigerung der Aufmerksamkeit auf eine bestimmte Sache ist. Ich konzentriere mich speziell auf meine Aufgabe. Für mich ist es wichtig, dass die Konzentration mit einer bestimmten Motivation und einem Interesse an unserem Produkt verbunden ist. Es ist ein lebenswichtiges Produkt und natürlich denke ich auch immer an unsere Patienten.

In der ersten VI-Kabine prüft man auf Beschädigungen, in der zweiten Kabine schaut man, ob die Lösung möglicherweise trüb oder undurchsichtig ist. Die Reihenfolge ist immer die gleiche: 1) Beschädigungen und 2) Trübung. Diese Reihenfolge ändert sich nie, denn wenn man zuerst nach Trübungen schaut, ermüdet das Auge durch die Arbeit mit den Lupen. Die Inspektoren wechseln sich alle 15 Minuten ab, damit sich die Augen erholen können. Wir haben dann mindestens 15 Minuten Zeit, um andere Aufgaben erledigen zu können, die für unsere Augen nicht so anstrengend sind.

Wir überprüfen jedes Fläschchen auf Abweichungen. Die Verantwortung für die Gesundheit unserer Patienten liegt in unseren Händen.



Oben Techniker, Mitarbeiter und Schichtleiter besprechen die nächsten Verpackungsschritte.



Unten Halbautomatisierte visuelle Inspektion mit Lupe.

Wenn ich die Fläschchen kontrolliere, schaue ich in einer bestimmten Reihenfolge nach einzelnen Punkten. Man kann das Förderband kurz anhalten, wenn man denkt, dass man etwas entdeckt hat. Dadurch wird das Fläschchen gedreht und die Lösung aufgewirbelt. Flüssige Produkte werden sowohl auf Trübung und Partikel, als auch auf eine fehlende Chargennummer, die aufgedruckt wird, überprüft. Gefriergetrocknete Produkte hingegen werden auf Farbabweichungen, fehlendes Vakuum, fehlerhafte Verschlüsse, Beschädigungen im Glas usw. geprüft. Wenn wir einen Fehler finden, wird die Qualitätsabteilung darüber informiert.

Es braucht beinahe eine ganze Schicht, um eine große Charge von 15.000–16.000 Fläschchen zu kontrollieren. In einer Minute können wir 48 der 50 ml-Fläschchen inspizieren. Wenn die Chargen kleiner sind, können wir auch zwei oder drei Chargen pro Tag abschließen. Unsere größte Herausforderung ist es aber nicht, so viele Bestellungen wie möglich an einem Tag abzuschließen, sondern so präzise und so sorgfältig wie möglich bei der Abwicklung unserer Bestellungen zu arbeiten. Egal wie groß der Stress ist, wir dürfen niemals unsere Konzentration und Genauigkeit verlieren. Die wichtigste Sache, die wir immer im Kopf behalten müssen, ist die Tatsache, dass wir allein für unsere Handlungen und unsere Arbeitsweisen verantwortlich sind.

Wenn ich manche unserer Patientengeschichten höre, bin ich einerseits sehr betroffen und fühle mit den Patienten. Andererseits bin ich aber auch glücklich darüber, dass wir Produkte herstellen, die ihnen die Möglichkeit geben, ein besseres Leben zu



48 Fläschchen

In 60 Sekunden können wir 48 der 50 ml-Fläschchen inspizieren

15.000– 16.000

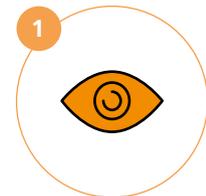
Fläschchen werden in einer Schicht kontrolliert

führen. Unsere Produkte retten das Leben so vieler Menschen.

Teamwork spielt eine große Rolle beim Verpacken, und dieses Miteinander macht unsere Arbeit einfacher und wirkt sich positiv auf unseren Erfolg aus. Was ich an meiner Arbeit mag: wir sind immer mit Herausforderungen konfrontiert. Ich bin neugierig, und obwohl ich schon seit 2002 in diesem Unternehmen arbeite, lerne ich jeden Tag dazu. Das ist das Beste – immer neugierig zu bleiben. Ich bin stolz, dass ich ein Teil von Octapharma bin. Es ist ein wunderbares Gefühl, jeden Tag zur Arbeit zu kommen und zu wissen, dass ich wieder etwas Gutes tun werde. Ich fühle mich außerordentlich glücklich. Ich liebe meine Arbeit.

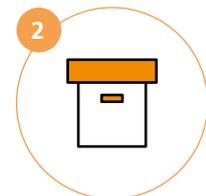
Roza Kirovakov
Visuelle Inspektion und Verpackung
Fachkraft, Wien, Österreich

Das fertige Produkt wird kontrolliert und gemäß den behördlichen Anforderungen freigegeben



Visuelle Inspektion

Kontrolle der Produkte auf Beschädigungen und Trübung



Verpackung

Produkte werden in Faltschachteln gepackt und in Kühl- oder Gefrierräumen bei den vorgeschriebenen Temperaturen gelagert



Neue optimale Therapien für Patienten bereitstellen

Die Aufgabe der klinischen Forschung & Entwicklung (KFE) besteht darin, in klinischen Studien zu beweisen, dass unsere Produkte wirksam sind und ein günstiges Sicherheitsprofil bei der Behandlung bestimmter Krankheiten haben. Ich war an klinischen Studien mit octanate®, wilate®, Nuwiq® und fibryga® beteiligt.

Wir schlagen eine Brücke zur vorklinischen F&E, in der die Produkte entwickelt und charakterisiert werden, und stellen neue optimale Therapien für Patienten bereit. Ich kam 2010 als Clinical Research Associate (CRA) in das Moskauer Büro von Octapharma und habe klinische Studien mit octanate® und Nuwiq® überwacht. Seit 2012 arbeite ich in der Octapharma-Zentrale in der Schweiz.

Seltene Krankheiten

Da Octapharma viele Produkte für seltene Krankheiten entwickelt, haben wir einen engen Kontakt zu den Prüfzentren, die sich auf die Behandlung solcher Krankheiten spezialisiert haben. Wir werden über alles informiert, was mit jedem Patienten innerhalb einer Studie passiert. Die Größe der Studien und der enge Kontakt zu den Prüfzentren (Prüfärzten, Krankenschwestern, Studienkoordinatoren) gewährleisten eine erfolgreiche, langfristige Kooperation. Wir erhalten einen frühen Einblick in die klinische Wirksamkeit und das Sicherheitsprofil des Medikaments während der Entwicklung und auch eine Fülle an Informationen, um Patienten für zukünftige Studien zu finden.

Es kann schwierig sein, Patienten rechtzeitig zu rekrutieren, da es spezifische Besonderheiten bei seltenen Erkrankungen gibt, wie beispielsweise die allgemein niedrige Patientenzahl, den Wettbewerb durch zahlreiche andere Studien oder auch die weitläufige geographische Verteilung der Patienten. Andererseits ermöglicht uns die Arbeit im Bereich der seltenen Krankheiten, Patienten lebensrettende Therapien zur Verfügung zu stellen, für die vor Ort nur begrenzte diagnostische und therapeutische Optionen vorhanden sind.

Studienplanung

Ich arbeite als Leiter der klinischen Studien während der Studienplanungsphase mit verschiedenen Abteilungen zusammen, wie z.B. der internationalen Business Unit (IBU) und der internationalen Zulassungsabteilung (International Drug Regulatory Affairs, IDRA). Die Abstimmung erfolgt in Meetings des Kernprojektteams (Core Project Team, CPT). Ich stimme mich eng mit meinem Management in Be-

zug auf strategische Inhalte und wissenschaftlichen Sachverstand im Studienkonzept ab. Wir diskutieren auch mit den Prüfärzten über das Studiendesign. Zu meinen Verantwortlichkeiten während der Studienplanungsphase gehören die Vorbereitung des Studienprotokolls gemeinsam mit der KFE und der zentralen Abteilung für Arzneimittelsicherheit (CDSU – Corporate Drug Safety Unit) oder extern mit dem leitenden Prüfarzt. Die Dokumente werden vorbereitet, einschließlich der Broschüre für die Prüfärzte, der Masterversion der Einverständniserklärung sowie der länderspezifischen Versionen und der statistischen Analyse-, Überwachungs-, Sicherheitsberichts- und Risikoanalyseplanungs-dokumente.

Aufsichtsbehörden und Ethikkommission

Sobald alle Studiendokumente vorbereitet sind, werden sie bei den Ethikkommissionen und den Aufsichtsbehörden in jedem teilnehmenden Land eingereicht. Wenn die Studien nicht bei der ersten Einreichung genehmigt werden, müssen die Fragen der Behörden rechtzeitig beantwortet werden, um eine Verzögerung der Studie zu vermeiden.

Ethische Grundsätze in Bezug auf Rechte, Sicherheit und Wohlergehen der Patienten, die an den Studien teilnehmen, sind Bestandteil unserer KFE-Aufgaben. Nachdem die Genehmigung der Studie von den Aufsichtsbehörden eingeholt wurde, müssen wir die Studie bei einer unabhängigen Ethikkommission einreichen. Klinische Studien müssen in Übereinstimmung mit den ethischen Grundsätzen durchgeführt werden, die ihren Ursprung in der Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes haben, und in Übereinstimmung mit den Prinzipien der guten klinischen Praxis (Good Clinical Practice, GCP) durchgeführt werden. Bevor eine Studie anläuft, muss eine sorgfältige Analyse von Nutzen und Risiko für Patient und die Allgemeinheit durchgeführt werden. Eine klinische Studie sollte nur dann initiiert oder fortgesetzt werden, wenn die erwarteten Vorteile überwiegen und eventuelle Risiken rechtfertigen. Die Rechte, die Sicherheit und das Wohlergehen der teilnehmenden Patienten sind die wichtigsten Faktoren und müssen über den Interessen der Wissenschaft und Gesellschaft stehen.



Prüfzentren

Sobald eine Studie von den Aufsichtsbehörden und den Ethikkommissionen genehmigt wurde und der Vertrag mit den Institutionen unterzeichnet ist, wird das Prüfpräparat (Investigational Medicinal Product, IMP) an die Zentren verschickt und ein Besuch für den Studienbeginn (Study Initiation Visit, SIV) geplant. Dies ist ein sehr wichtiger Teil der Studie. Hier wird das Zentrumspersonal geschult auf GCP, das Studiendesign, die Studienabläufe, die Handhabung und Verabreichung des IMP, die Labortests und die Fertigstellung der Sponsoren-Dokumente, sowie zur Häufigkeit der Kontrollbesuche bezüglich Quelldatenverifizierung (Source Data Verification, SDV). Während der Studie werden regelmäßige Kontrollbesuche bei den Zentren durchgeführt. So wird sichergestellt, dass die Studie gemäß den GCP- und lokalen Anforderungen durchgeführt wird.

Klinischer Studienbericht

Die Studie ist klinisch abgeschlossen, sobald der letzte Patient seinen letzten Arztbesuch innerhalb der Studie hatte. Mit dem Datenmanagement-Team beginnen wir anschließend den Prozess der „Datenbereinigung“. Wir überprüfen die Daten und schicken alle aufgetretenen Fragen an die Zentren, damit der Prüfarzt die Daten kontrolliert und angeforderte Erläuterungen liefert. Sobald dies abgeschlossen ist, wird der klinische Studienbericht in Zusammenarbeit mit einem medizinischen Fachautor erstellt.

Die Arbeit an unserem neuen Fibrinogen-Konzentrat

Ich schätze es, Teil des Kernprojektteams für unser Fibrinogen-Konzentrat fibryga® zu sein, da dies Einblicke in die verschiedenen Aspekte der Entstehung eines Produkts erlaubt. Es ist großartig, dass das Produkt, an dem ich fünf Jahre lang mitgearbeitet habe, nun in verschiedenen Ländern zugelassen ist. Zurzeit bin ich Studienleiterin für zwei klinische Studien mit fibryga®: FORMA-04 und FORMA-05.

Die pädiatrische FORMA-04-Studie mit Patienten mit angeborener Hypofibrinogenämie ist eine prospektive, offene, unkontrollierte Phase-III-Studie, die Patienten von der Geburt bis zum 11. Lebensjahr mit einschließt. Diese Patienten bluten spontan oder nach einer Verletzung. Diese Blutungen können lebensbedrohlich sein, wenn sie unbehandelt bleiben. Allerdings treten die Blutungen seltener auf als bei Patienten mit Hämophilie. Klinische Studien mit Kindern sind eine besondere Herausforderung und beinhalten viele ethische Fragen. Für diese pädiatrische Studie gibt es durch die Anwendung eines doppelt virusinaktivierten Fibrinogen-Konzentrats einen klaren Vorteil für die Patienten, die mit einer Blutung in ein Behandlungszentrum kommen. Die Herausforderung ist es, solche Blutungsepisoden im Rahmen der Studie zu dokumentieren. Manche Patienten bluten nur selten. Außerdem leben die Patienten in den teilnehmenden Ländern oft weit entfernt von den Krankenhäusern, in denen die Prüfarzte arbeiten, die die Studien

durchführen. Trotz dieser Schwierigkeiten hat die Studie, bis auf einen, bereits alle Patienten eingeschlossen und wird wahrscheinlich schon vorzeitig fertiggestellt werden können.

FORMA-05 ist eine Phase-II-Studie, die Operationen bei Pseudomyxoma peritonei (PMP) untersucht. Ziel ist es, die Wirksamkeit und Sicherheit von fibryga® oder Kryopräzipitat als Fibrinogen-Ersatz während operativer Eingriffe zu untersuchen. Trotz des komplexen klinischen Umfelds konnte eine reibungslose Zusammenarbeit mit dem Studienteam etabliert werden. Wir sind bislang mit dem Fortschritt der Studie sehr zufrieden.

Jede Studie ist anders. Dies liegt an den zahlreichen internen und externen Kollegen, die in solch ein Projekt eingebunden sind. Dazu gehören Auftragsforschungsinstitute, Zentrallabore, Datenmanagementgruppen, unabhängige Komitees zur Datenbegutachtung sowie Experten und Berater. Alles in allem ist der schönste Teil meiner Tätigkeit die Zusammenarbeit mit den Prüfarzten, den Projektschwestern und den Koordinatoren in den Prüfzentren. Ich freue mich immer darüber, wenn ich höre, dass die an der Studie teilnehmenden Patienten zufrieden und glücklich sind und künftig vielleicht sogar an einer anderen Octapharma-Studie teilnehmen möchten.

Irina Kruzhkova, Ärztin
Klinische Studienleiterin,
Lachen, Schweiz



Spender, so wie mein Vater einer ist, stärken die Abwehrkräfte meines Körpers

Simon ist 11 Jahre alt und verwendet gammanorm®, ein subkutan zu verabreichendes Immunglobulin (SCIG), seit 10 Jahren. Als Baby wurde bei Simon eine seltene Immunerkrankung namens Bruton-Agammaglobulinämie diagnostiziert. Das bedeutet, dass ihm die körpereigenen Antikörper zur Abwehr von Infektionen fehlen.





Links Simon spielt seit vier Jahren klassische Gitarre.

Unten Simon sucht aus, welcher Film auf dem Tablet geschaut wird, während er seine gammanorm®-Infusionen bekommt.



Seit Simon mit der Immunglobulin (IgG)-Ersatztherapie behandelt wird, musste er nicht mehr aufgrund einer Infektion ins Krankenhaus. Simons Mutter Verena sagt: „Wir halten nicht viel für selbstverständlich. Ich bin dankbar dafür, dass Simon noch lebt. Vor 100 Jahren hätte er seinen ersten Geburtstag nicht erlebt. Und jedes Mal, wenn er wieder Geburtstag feiert, bin ich einfach dankbar dafür, dass er noch hier ist.“

Gammanorm® ermöglicht dieser Familie Eigenständigkeit und Unabhängigkeit. Durch die Möglichkeit, Simon zu Hause zu behandeln, bleiben sie zeitlich unabhängig. Sie müssen für eine Behandlung nicht ins Krankenhaus gehen, sondern können sie zu Hause durchführen und sie zu einem Teil ihres Alltags machen. Wenn die Familie in den Urlaub fährt, nimmt sie das ganze Equipment einfach mit.

Simon erklärt: „Die subkutanen Behandlungen sind nichts Ungewöhnliches für mich. Ich mache das schon seit 10 Jahren, und es hat nur einen Nachteil: ich muss zwei Stunden lang sitzen. Aber es hat auch einen Vorteil: ich kann dabei Filme sehen und das ist toll.“

“
Ich habe schon ein paar von
meinen Freunden erzählt,
dass ich krank bin
und Medikamente
nehmen muss.
”

Als Simon als kleines Kind seine Infusionen bekam, hat er sich dabei Bilderbücher angeschaut und später haben ihm seine Eltern Geschichten vorgelesen. Heute macht Simon manchmal Hausaufgaben während der Infusionen, aber meistens schaut er sich lieber einen Film auf dem Tablet an. Da die Familie keinen Fernseher besitzt, ist das etwas ganz Besonderes für die Kinder, und seine Schwestern sind manchmal neidisch, weil Simon aussuchen darf, was geschaut wird. Die Tatsache, dass die Kinder einen Film sehen dürfen, macht die Infusionen zu einer beliebten Aktivität und zu einem Highlight. Manchmal fragen ihn seine Schwestern sogar: „Wann machen wir die nächste Infusion?“

Heute wechseln sich Simons Eltern mit der Verabreichung der Infusionen ab. Simon ist für die Vorbereitungen verantwortlich. Er nimmt das Medikament rechtzeitig aus dem Kühlschrank und holt das andere Equipment – die Pumpe, die Spritzen und die Verbrauchsmaterialien. Die Stellen für die Infusionen an seinen beiden Oberschenkeln werden desinfiziert. Das Medikament wird in die Spritze aufgezogen und mit den Nadeln verbunden. Simon bekommt eine Infusion in den linken und eine in den rechten Oberschenkel. Sein Immunologe rät, dass er bald lernen sollte, sich die



Spender, so wie mein Vater einer ist, stärken die Abwehrkräfte meines Körpers Fortsetzung

Infusionen selbst zu verabreichen, damit es schon zur Routine geworden ist, wenn er in die Pubertät kommt. Simons Eltern hoffen, dass er sich so bald wie möglich selbst infundieren kann. Die Infusionen müssen in die Routine übergehen, so wie das Zähneputzen.

„Wie man mit anderen darüber redet, ist immer davon abhängig, wie man die ganze Sache selbst sieht“, meint Verena. „Wir sind immer sehr darum bemüht, Simons Zustand in keinster Weise zu dramatisieren. Aber auch wenn man sachlich darüber redet, machen die Menschen irgendwann große Augen, weil sie merken: „Oh, das ist ziemlich hart, was sie mir da erzählen.“ Aber die Reaktionen wären sicherlich noch ganz anders, würde man anfangen, es auf einer emotionalen Ebene zu dramatisieren. Das machen wir bewusst nicht. Wir wollen nicht, dass Simon anders als andere Kinder behandelt wird. Wir wollen einfach, dass er normal aufwächst. Und ich glaube, so empfindet er das auch. Er betrachtet sich selbst nicht als krank.“ Verenas größte Sorge ist, dass es antibiotikaresistente Bakterien geben könnte, die sich ausbreiten und so eine große Gefahr für Simon darstellen würden. „Man macht sich immer Sorgen, dass es eines Tages nicht ausreichend Medikamente gibt, sei es aus wirtschaftlichen oder aus politischen Gründen. Das wäre das schlimmstmögliche Szenario.“

Zoran sagt: „Für uns ist wichtig, dass die Leute verstehen, dass Simons Krankheit behandelbar ist und auch, wie seine Medikamente hergestellt werden. Dafür gibt es nur den einen Weg: durch Plasmaspenden.“

„Ich habe schon ein paar von meinen Freunden erzählt, dass ich krank bin und Medikamente nehmen muss“, sagt Simon. „Ich erkläre es ihnen immer so: Früher bin ich immer wieder krank geworden, bis die Ärzte entdeckt haben, dass mein Immunsystem nicht richtig funktioniert. Deswegen muss ich mit einer Infusion einmal pro Woche meine Medikamente bekommen.“

Simon macht Stop-Motion-Filme von Szenen, die aus Legosteinen gebaut sind. Diese Filme entstehen, indem viele einzelne Fotos von unbewegten Motiven aufgenommen und dann aneinandergereiht mit schneller Geschwindigkeit abspielt werden – so wird eine Illusion von Bewegung erzeugt.

In der Schule mag Simon Englisch und Musik. Er ist auch sehr an Elektronik und Technik interessiert, will später mehr darüber lernen und wahrscheinlich auch in diesem Bereich arbeiten. Simon ist sehr aktiv, er spielt Fußball und Basketball, tritt in der Leichtathletik und im Sprinten an, und ist gerne auf dem Trampolin. Seit vier Jahren spielt er klassische Gitarre, was ihn, wie er selbst sagt, beruhigt, wenn er gestresst ist. „Ich spiele Gitarre nicht einfach nur, weil ich üben muss, sondern weil es mir wirklich Spaß macht.“

Simon
Berlin, Deutschland

[Erfahren Sie mehr über Simons Vater Zoran auf Seite 4.](#)



Links Die Familie beim Abendessen. Von links nach rechts: Lisanna, Verena, Laura, Zoran und Simon.

Unten Simon und sein Vater Zoran spielen gerne Fußball zusammen.





Schauen Sie sich Simons und Zorans Geschichte an:
annualreport.octapharma.com

Erkrankungen und Therapien

Seit 1983 verbessert Octapharma die Lebensqualität der Patienten deutlich und ist bestrebt, mehr Patienten die Möglichkeit zu geben, uneingeschränkt am Abenteuer ihres Lebens teilzunehmen.

Hämatologie

Bei Menschen mit Hämophilie ist der Blutgerinnungsprozess gestört. So besteht bei Hämophilie A, Hämophilie B und dem Von-Willebrand-Syndrom (VWS) ein Mangel an den Blutgerinnungsfaktoren Faktor VIII, Faktor IX bzw. dem Von-Willebrand-Faktor (VWF) oder diese Blutgerinnungsfaktoren funktionieren nicht so wie sie sollten.

Dadurch bluten diese Patienten länger als Menschen mit normaler Blutgerinnung. Bei den meisten Blutungen handelt es sich um innere, also um Gelenk- oder Muskelblutungen. Wiederholte Blutungen ohne umgehende Behandlung können Knorpel und Knochen in einem Gelenk schädigen, was zu chronischer Arthritis und zu Behinderungen führen kann. Eine frühe Behandlung im Bedarfsfall oder eine prophylaktische Therapie, mit der der fehlende Blutgerinnungsfaktor ersetzt wird, können akute Blutungen bei dieser Patientengruppe effektiv kontrollieren oder verhindern.



Tadeo

Salta, Argentinien

Tadeo leidet an einer schweren Hämophilie A und wäre gern ein Superheld. Er liebt es, zu schwimmen und mit seinem Vater Fußball zu spielen. Seine Eltern haben die Gewissheit, dass ihr Sohn mit unserem Produkt vor Blutungen geschützt ist.



Schauen Sie sich Tadeos Video an:
annualreport.octapharma.com

Immuntherapie

Menschen mit Immunschwächen sind aufgrund des Mangels an natürlich vorkommenden Antikörpern (Immunglobuline) der Gefahr ernsthafter Infektionskrankheiten ausgesetzt. Diese Patienten benötigen einen Ersatz für die fehlenden Immunglobuline, um sich vor Infektionen schützen und ein normales Leben führen zu können.

Erkrankungen, bei denen das Immunsystem gestört ist, werden im Allgemeinen als immunvermittelte Erkrankungen bezeichnet, von denen die Autoimmunkrankheiten eine bekannte Untergruppe darstellen. Immuntherapien behandeln derlei Immunkrankheiten und Immunschwächen, indem sie eine Immunabwehr über eine Immunmodulation oder über eine Antikörperersatztherapie herbeiführen, verstärken oder unterdrücken.



Ed Carlos

Diadema, Brasilien

Ed Carlos ist ein Street Dance-Lehrer. Ihm musste ein Lungenflügel aufgrund eines nicht erkannten Immundefekts entfernt werden. Seit Beginn der Behandlung mit unserem Produkt fühlt sich Ed Carlos wie ein echter Mensch.

 Schauen Sie sich Ed Carlos' Video an:
annualreport.octapharma.com

Intensivmedizin

Patienten auf Intensivstationen und in der Notversorgung benötigen sofortige medizinische Hilfe, um beispielsweise einen Schock zu vermeiden und schnell wieder das natürliche Gleichgewicht im Körper herzustellen, etwa in Bezug auf eine normale Blutmenge und eine normale Blutgerinnung.

Plasma und plasmabasierte Produkte werden von Medizinern und Sanitätern weltweit in der Notversorgung bei lebensbedrohlichen und ersten medizinischen Situationen eingesetzt.



Lisa

Mersea Island, Vereinigtes Königreich

Lisa hat eine sehr seltene, lebensbedrohliche Blutkrankheit. Sie wurde plötzlich sehr krank und musste auf die Intensivstation des Krankenhauses. Lisa bekam einen Plasmaaustausch mit unserem Produkt. Sie ist froh, am Leben zu sein.

 Schauen Sie sich Lisas Video an:
annualreport.octapharma.com

Der Weg vom Plasma zu lebensrettenden Medikamenten

Patienten und Gesundheitsexperten in 113 Ländern vertrauen auf die Expertise unserer engagierten Mitarbeiter. Die gute und enge Zusammenarbeit unserer verschiedenen Unternehmensbereiche ist die Basis für die Entwicklung und Herstellung unserer Medikamente – zur optimalen Nutzung jeder einzelnen Plasmaspende.





80%

unseres Plasmas stammt aus firmeneigenen Spendezentren.

95 Spendezentren

Wir besitzen 82 Plasmaspendezentren in den USA und 13 in Deutschland.

Produktionsstätten

6

F&E-Standorte

7

Länder, in denen Patienten mit unseren Produkten behandelt werden

113

Unser Vorstand

Stehend, von links nach rechts:

Flemming Nielsen
President,
Octapharma USA, Inc.

Norbert Müller
Board Member

Frederic Marguerre
Shareholders' Representative
President, Octapharma
Plasma Inc. USA

Wolfgang Marguerre
Chairman & CEO,
Octapharma Group

Tobias Marguerre
Managing Director, Octapharma
Nordic AB

Wolfgang Frenzel
Research and Development

Josef Weinberger
Corporate Quality and
Compliance Officer

Sitzend, von links nach rechts:

Olaf Walter
Board Member

Gerold Rempeters
Corporate Production Officer

Matt Riordan
Board Member

Roger Mächler
Chief Financial Officer



Die Entscheidungen des Vorstands gründen sich auf unsere fünf Unternehmenswerte. **Eigenverantwortung** bedeutet, dass wir für unser Handeln und Verhalten die volle Verantwortung übernehmen. Unsere **Integrität** leitet uns, nach hohen ethischen Standards zu handeln und mehr Wert darauf zu legen, das Richtige zu tun als im Recht zu sein.

Die Eckpfeiler von guter **Führung** bestehen für uns darin, mit gutem Beispiel voranzugehen und stets danach zu streben, das Beste zu tun. **Nachhaltigkeit** regt uns alle an, langfristig zu denken und die Bedürfnisse der Patienten nicht nur heute sondern auch in Zukunft zu erfüllen. Unser **Unternehmergeist** würdigt unsere Ursprünge und fördert zugleich innovatives Denken, das Fortschritt ermöglicht.



Finanzieller Lagebericht

Starke Leistung und anhaltende Investitionen in Forschung und Infrastruktur, um mehr Medikamente für Patienten bereitzustellen.

In den letzten sechs Jahren hat die Octapharma-Gruppe eine bemerkenswerte durchschnittliche jährliche Wachstumsrate von 15% erreicht und weist für 2017 mit einem Umsatz von 1,72 Mrd. € ein weiteres Rekordergebnis aus, das sich 120 Mio. € (7,5%) mehr als im Jahr 2016 (auf Basis konstanter Wechselkurse beträgt die Wachstumsrate 9,4%). Alle unsere Produkte haben sich gut entwickelt –insbesondere wilate® und Nuwig®. Das anhaltend starke und ausgeglichene Wachstum des Unternehmens wäre ohne eine effektive Zusammenarbeit über alle Bereiche und Regionen hinweg sowie ohne die Zielstrebigkeit und das Engagement aller Mitarbeitenden und Geschäftspartner nicht möglich.

Der Bruttogewinn liegt im Jahr 2017 bei 592 Mio. € und ist damit um 2 Mio. € höher als im Jahr 2016. Trotz der Umsatzsteigerung von 120 Mio. € liegt die Bruttomarge mit 34,4% um 2,5 Prozentpunkte unter dem Vorjahreswert. Das relativ geringe Wachstum des absoluten Bruttogewinns ist auf Wechselkursschwankungen und Investitionen in Produktionskapazitäten zurückzuführen, welche

1,72

Umsatzerlöse Mrd. Euro

349

Betriebsgewinn Mio. Euro

den weltweit wachsenden Bedarf an Produkten aus Plasma decken sollen.

Es liegt in der Natur der Plasmabranche, dass die Erhöhung der Produktionskapazität nicht zu einem linearen Gewinnwachstum führt. Um sicherzustellen, dass jeder Liter Plasma möglichst effektiv genutzt wird, wird das Unternehmen sein Produktportfolio mit innovativen neuen Produkten und Dienstleistungen weiter ausbauen und neue Märkte erschließen.

Der Betriebsgewinn beläuft sich auf 349 Mio. €. Der Nettogeldfluss aus Betriebstätigkeit beträgt 353 Mio. € (20,5% des Umsatzes). Der Forderungsbestand aus Lieferungen und Leistungen ist trotz der deutlichen Umsatzsteigerung stabil geblieben, und unser Vorratsbestand hat sich um 57 Mio. € erhöht, zu einem zufriedenstellenden Bestand an Rohplasma.

Unsere gesamten betrieblichen Ausgaben beliefen sich auf 243 Mio. €. Darin enthalten sind bedeutende Investitionen in unser zukünftiges Produktportfolio: 87 Mio. € wurden in Forschung und Entwicklung (F&E) sowie 201 Mio. € in den Ausbau unserer Produktionskapazitäten und



In den letzten sechs Jahren hat die Octapharma-Gruppe eine bemerkenswerte durchschnittliche jährliche Wachstumsrate von 15% erreicht und weist für 2017 mit einem Umsatz von 1,72 Mrd. ein weiteres Rekordergebnis aus.



Infrastruktur investiert, vieles davon zum Zweck der Zielerreichung des „Programm 2019“, unserer im Jahr 2014 initiierten Entwicklungsinitiative, die darauf abzielt, die Produktionskapazität zu verdoppeln und die Gesamteffizienz unserer Fertigung deutlich zu steigern. Mit Investitionen in Menschen, Anlagen und Immobilien bereitet sich das Unternehmen auf die Anforderungen der Zukunft vor.

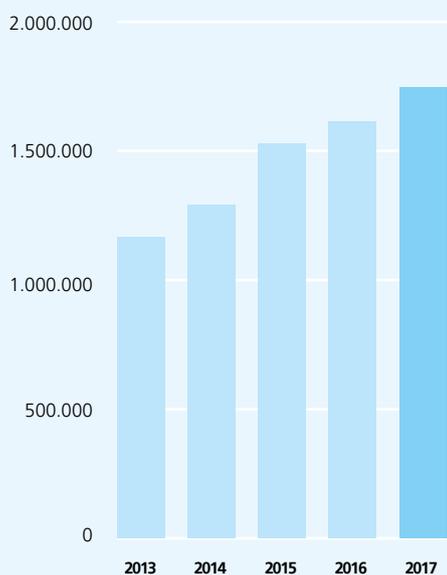
Für 2018 planen wir eine Umsatzsteigerung im hohen einstelligen Prozentbereich und einen absoluten Betriebsgewinn vergleichbar mit 2017.

Die beträchtlichen Investitionen in Forschung und Infrastruktur machen Octapharma zu einem starken Partner, um die Bedürfnisse von noch mehr medizinischem Fachpersonal und Patienten auf der ganzen Welt zu erfüllen.

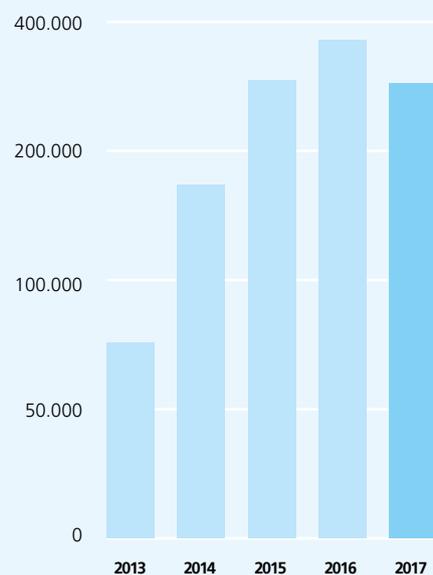
Roger Mächler
Chief Financial Officer

Kennzahlen der Octapharma Gruppe

Umsatzerlöse in Tsd. Euro



Betriebsgewinn in Tsd. Euro



Durchschnittliche Mitarbeiterzahl



(Beträge in Tsd. Euro)

	2017	2016	2015	2014	2013
Betriebsgewinn	348.861	382.776	351.239	271.192	149.924
Reingewinn	252.116	345.450	330.267	236.136	124.398
Mitarbeiter am Jahresende	7.674	7.094	6.213	5.683	5.514
Kapitalrendite	10,2%	15,3%	17,0%	14,2%	8,5%
Gewinn aus Betriebstätigkeit je Mitarbeiter	47	58	58	49	28
Liquiditätsgrad I	187%	180%	174%	122%	79%
Debitorenumschlagsdauer in Tagen	126	137	123	135	123
Lagerumschlagsdauer in Tagen	217	218	227	249	274
Geldfluss aus Betriebstätigkeit	353.090	287.966	382.437	274.541	205.558
Ausgaben für das zukünftige Wachstum	287.197	249.611	242.383	168.265	111.236
Forschung und Entwicklung	86.508	83.500	72.825	41.792	45.780
Investitionsausgaben	200.689	166.111	169.558	126.473	65.456

Jahresabschluss der Octapharma Gruppe*

Konsolidierte Gewinn- und Verlustrechnung der Octapharma Gruppe

(Beträge in Tsd. Euro)	2017	2016
Umsatzerlöse	1.720.350	1.600.057
Herstellkosten der verkauften Produkte	-1.128.068	-1.010.219
Bruttogewinn	592.282	589.838
Forschung und Entwicklung	-86.508	-83.500
Vertrieb und Marketing	-99.151	-94.659
Zulassung	-15.640	-14.213
Verwaltung	-49.959	-51.525
Sonstige Erträge	11.073	38.023
Sonstige Aufwendungen	-3.236	-1.188
Total Betriebsaufwand	-243.421	-207.062
Betriebsgewinn	348.861	382.776
Nicht-operative Erträge und Aufwendungen	-35.028	5.368
Gewinn vor Steuern	313.833	388.144
Steuern	-61.717	-42.694
Reingewinn	252.116	345.450

*Der folgende verdichtete Jahresabschluss ist dem Konzernabschluss der Octapharma Nordic AB, Stockholm, entnommen und umfasst die verdichtete Gewinn- und Verlustrechnung für die Periode vom 1. Januar bis 31. Dezember 2017, die verdichtete Bilanz und die verdichtete Geldfluss-Rechnung für das an diesem Stichtag endende Geschäftsjahr, wobei nicht wesentliche Posten des Abschlusses zusammengefasst dargestellt werden.

Konsolidierte Bilanz der Octapharma Gruppe

(Beträge in Tsd. Euro)	2017	2016
Aktiven		
Flüssige Mittel	485.600	445.467
Forderungen aus Lieferungen und Leistungen	595.865	601.850
Sonstige Forderungen	23.536	27.240
Darlehen	30.353	139
Derivative Finanzinstrumente	477	403
Vorräte	655.048	597.955
Sonstige kurzfristige Vermögenswerte	30.991	51.858
Umlaufvermögen	1.821.870	1.724.912
Finanzanlagen	2.559	15.256
Aktive latente Steuern	53.156	77.872
Darlehen	691	821
Anteile an assoziierten Unternehmen	8.270	11.058
Sachanlagen	655.311	565.677
Immaterielle Vermögenswerte	4.729	14.729
Anlagevermögen	724.716	685.413
Total Aktiven	2.546.586	2.410.325

(Beträge in Tsd. Euro)	2017	2016
Passiven		
Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen und sonstige Verbindlichkeiten	98.739	96.698
Derivative Finanzinstrumente	1.222	3.333
Steuerverbindlichkeiten	24.292	30.100
Passive Rechnungsabgrenzungen	93.273	90.493
Kurzfristige Rückstellungen	42.198	26.688
Kurzfristiges Fremdkapital	259.724	247.312
Passive Rechnungsabgrenzungen	2.312	2.593
Rückstellungen	82.489	92.869
Passive latente Steuern	28.929	25.846
Sonstige langfristige Verbindlichkeiten	542	215
Langfristiges Fremdkapital	114.272	121.523
Total Fremdkapital	373.996	368.835
Aktienkapital	100	100
Gewinnreserven	2.180.532	2.009.836
Währungsumrechnungsdifferenzen	-8.042	31.554
Den Eigentümern der Gesellschaft zurechenbares Eigenkapital	2.172.590	2.041.490
Total Passiven	2.546.586	2.410.325

Konsolidierte Geldflussrechnung der Octapharma Gruppe

(Beträge in Tsd. Euro)	2017	2016
Reingewinn	252.116	345.450
Abschreibungen auf Sachanlagen	88.180	77.759
Abschreibungen auf immaterielle Vermögenswerte	10.000	20.632
Veränderung des beizulegenden Zeitwerts langfristiger Vermögenswerte	22.850	9.724
(Verluste)/Gewinne aus dem Verkauf von Sachanlagen	1.775	542
Veränderung der langfristigen Verbindlichkeiten und Rückstellungen	3.438	8.476
Nicht realisierte Kursverluste	20.988	1.810
Geldfluss vor Veränderungen des Nettoumlaufvermögens	399.347	464.393
Zunahme des Nettoumlaufvermögens	-46.257	-176.427
Geldfluss aus Betriebstätigkeit	353.090	287.966
Erwerb von Sachanlagen	-200.689	-166.111
Veränderung der Finanzanlagen	1.579	93
Erlöse aus dem Verkauf von Sachanlagen	563	339
Geldfluss aus Investitionstätigkeit	-198.547	-165.679
Finanzierungstätigkeit	-110.000	-70.000
Geldfluss aus Finanzierungstätigkeit	-110.000	-70.000
Nettoveränderung der Flüssigen Mittel	44.543	52.287
Flüssige Mittel zu Beginn der Periode	445.467	392.658
Wechselkursbedingte Veränderung der Flüssigen Mittel	-4.410	522
Flüssige Mittel am Ende der Periode	485.600	445.467



KPMG AG
Audit
Badenerstrasse 172
CH-8004 Zurich

P.O. Box
CH-8036 Zurich

Telephone +41 58 249 31 31
Fax +41 58 249 44 06
Internet www.kpmg.ch

BERICHT DES UNABHÄNGIGEN ABSCHLUSSPRÜFERS ZUM VERDICHTETEN ABSCHLUSS

Octapharma Nordic AB, Stockholm

Prüfungsurteil

Der verdichtete Abschluss auf den Seiten 63 bis 66, bestehend aus der verdichteten Bilanz zum 31. Dezember 2017, der verdichteten Erfolgsrechnung und der verdichteten Geldflussrechnung für das an diesem Stichtag endende Geschäftsjahr sowie den damit zusammenhängenden Angaben, ist abgeleitet von dem geprüften Abschluss der Octapharma Nordic AB, Stockholm für das am 31. Dezember 2017 endende Geschäftsjahr.

Nach unserer Beurteilung stellt der verdichtete Abschluss, der von dem geprüften Abschluss abgeleitet ist, eine sachgerechte Verdichtung in Übereinstimmung mit der auf Seite 63 des Jahresberichts 2017 beschriebenen Grundlage in allen wesentlichen Belangen dar.

Verdichteter Abschluss

Der verdichtete Abschluss enthält nicht alle Abschlussangaben, die nach International Financial Reporting Standards (IFRS) erforderlich sind. Daher ist das Lesen des verdichteten Abschlusses kein Ersatz für das Lesen des geprüften Abschlusses.

Der geprüfte Abschluss und unser Bericht darauf

Wir haben in unserem Bericht vom 23. Februar 2018 ein nicht modifiziertes Prüfungsurteil zum geprüften Abschluss abgegeben.

Verantwortung des Managements für den verdichteten Abschluss

Das Management ist verantwortlich für die Aufstellung einer Verdichtung des geprüften Abschlusses auf der auf Seite 63 des Jahresberichts 2017 beschriebenen Grundlage.

Verantwortung des Abschlussprüfers

Unsere Aufgabe ist es ein Urteil darüber abzugeben, ob der verdichtete Abschluss auf Basis unserer Prüfungshandlungen, die in Übereinstimmung mit dem International Standard on Auditing (ISA) 810 (Revised), *Engagements to Report on Summary Financial Statements* durchgeführt wurden, eine sachgerechte Verdichtung des geprüften Abschlusses darstellt.

KPMG AG

Orlando Lanfranchi
Zugelassener Revisionsexperte

Anna Pohle
Zugelassene Revisionsexpertin

Zürich, 23. Februar 2018

Kontaktinformationen

Hauptsitz

Octapharma AG

Frederic Marguerre
Tobias Marguerre
Roger Mächler
Norbert Müller
Matt Riordan
Olaf Walter

Seidenstrasse 2
8853 Lachen
Schweiz

Tel +41 55 4512121
Fax +41 55 4512110

frederic.marguerre@octapharma.ch
tobias.marguerre@octapharma.com
roger.maechler@octapharma.ch
norbert.mueller@octapharma.com
matt.riordan@octapharma.ch
olaf.walter@octapharma.ch

Aserbaidshjan

Representative office of Octapharma AG

Namik Pashayev

96 Nizami str., The Landmark 1
AZ1010 Baku
Aserbaidshjan

Tel +994 12 498 8172
Fax +994 12 493 5931

namik.pashayev@octapharma.com

Australien

Octapharma Australia Pty. Ltd.

Frederic Marguerre
Matt Riordan
Jones Bay Wharf
42/26–32 Pirrama Road
Pyrmont NSW 2009
Australien

Tel +61 2 85725800
Fax +61 2 85725890

frederic.marguerre@octapharma.ch
matt.riordan@octapharma.ch

Belarus

Octapharma AG in the Republic of Belarus

Nadezhda Lagoiko
Dzerzhinski Av. 8, office 503 220036
Minsk
Republic of Belarus

Tel/Fax +375 17 221 24 09

nadezhda.lagoiko@octapharma.se

Belgien

Octapharma Benelux S.A./N.V.

Norbert Müller
Eva Priem

Researchdreef 65
1070 Brüssel
Belgien

Tel +32 2 3730890
Fax +32 2 3744835

norbert.mueller@octapharma.com
eva.priem@octapharma.com

Brasilien

Octapharma Brasil Ltda.

Samuel Mauricio

Av. Ayrton Senna 1850, Loja 118
22775-003 Barra da Tijuca
Rio de Janeiro
Brasilien

Tel +55 21 2421 1681
Fax +55 21 2421 1691

samuel.mauricio@octapharma.com

China

Octapharma Beijing Representative Office

Matt Riordan
Chen Xuyu

Suite 815, Zhongkun Plaza
59 GaoLiangQiaoXieJie HaiDianQu,
Beijing 100044
China

Tel +86 10 62169126
Fax +86 10 62193528

matt.riordan@octapharma.ch
chen.xuyu@octapharma.com

Dänemark

Octapharma Nordic AB

Norbert Müller
Tor-Einar Svae
John Erik Ørn
Line Henriksen

Frederiksborgvej 17
DK-4000 Roskilde
Dänemark

Tel +47 918 89 821
Fax +45 2059 3940

norbert.mueller@octapharma.com
tor-einar.svae@octapharma.com
john.erik.oern@octapharma.no
line.henriksen@octapharma.dk

Deutschland

Octapharma GmbH

Norbert Müller
Johannes Hafer
Hubert Franzaring

Elisabeth-Selbert-Straße 11
40764 Langenfeld
Deutschland

Tel +49 2173 9170
Fax +49 2173 917111

norbert.mueller@octapharma.com
johannes.hafer@octapharma.de
hubert.franzaring@octapharma.de

Octapharma Dessau GmbH

Sybille Werner

Otto-Reuter-Straße 3
06847 Dessau-Rosslau
Deutschland

Tel +49 340 519 580
Fax +49 340 5508111

sybille.werner@octapharma.de

Octapharma Plasma GmbH

Frederic Marguerre
Hubert Franzaring
Elisabeth-Selbert-Straße 11
40764 Langenfeld
Deutschland

Tel +49 2173 9170107
Fax +49 2173 917111

frederic.marguerre@octapharma.ch
hubert.franzaring@octapharma.de

Octapharma Produktionsgesellschaft Deutschland mbH

Gerold Rempeters

Wolfgang-Marguerre-Allee 1
31832 Springe
Deutschland

Tel +49 5041 779180
Fax +49 5041 77918126

gerold.rempeters@octapharma.com

Octapharma Biopharmaceuticals GmbH

Wolfgang Frenzel
Christoph Kannicht

Im Neuenheimer Feld 590
69120 Heidelberg
Deutschland

Tel +49 6221 1852 500
Fax +49 6221 1852 510

Walther-Nernst-Straße 3
12489 Berlin
Deutschland

Altenhöferalle 3
D-60438 Frankfurt
Deutschland

Tel +49 6221 1852 500
Fax +49 6221 1852 510

info-heidelberg@octapharma.com
wolfgang.frenzel@octapharma.com
christoph.kannicht@octapharma.com

Finnland

Octapharma Nordic AB

Norbert Müller
Tor-Einar Svae
Tom Åhman

Rajatorpantie 41 C
01640 Vantaa
Finnland

Tel +358 9 85202710
Mobil +358 407300157

norbert.mueller@octapharma.com
tor-einar.svae@octapharma.com
tom.ahman@octapharma.fi

Frankreich

Octapharma S.A.S.

Fanny Chauvel

70–72 rue du Maréchal Foch 67381
Lingolsheim
Frankreich

Tel +33 3 88 77 62 00
Fax +33 3 88 77 62 01

fanny.chauvel@octapharma.fr

Octapharma France S.A.S.

Marie-Christine Borrelly

62 bis Avenue André Morizet
92100 Boulogne Billancourt
Frankreich

Tel +33 1 41318000
Fax +33 1 41318001

marie-christine.borrelly@octapharma.com

Griechenland

Octapharma Hellas SA

119 Gounari Street
16561 Glyfada Attiki
Griechenland

octapharma.hellas@octapharma.com

Italien

Octapharma Italy Spa

Abramo Brandi

Via Cisanello 145
56124 Pisa
Italien

Tel +39 050 549001
Fax +39 050 5490030

abramo.brandi@octapharma.com
servizi.italy@octapharma.com

Kanada

Octapharma Canada Inc.

Frederic Marguerre
Sri Adapa

308–214 King St W
Toronto, ON
M5H 3S6
Kanada

Tel +1 416 531 9951
Fax +1 416 531 8891

frederic.marguerre@octapharma.ch
sri.adapa@octapharma.ca

Kasachstan

Representative office of Octapharma AG

Svetlana Safarova

Dostyk Str. 180, office 42
050051 Almaty
Kasachstan

Tel +7 7273201541
Fax +7 7273201541

svetlana.safarova@octapharma.com

Lateinamerika

Octapharma Latin America

Abel Fernandes

Courvoisier Centre
601 Brickell Key Drive
Suite 550
Miami, Florida 33131
USA

Tel +1 786 479 3575

abel.fernandes@octapharma.com

Mexiko

Octapharma S.A. de C.V.

Angel Sosa

Calzada México Tacuba No. 1419
Col. Argentina Poniente
C.P. 11230 México, D.F.
Mexiko

Tel +52 55 508 21170
Fax +52 55 552 70527

angel.sosa@octapharma.com.mx

Norwegen

Octapharma AS

Norbert Müller
Tor-Einar Svae
John Erik Ørn

Industrivegen 23
NO-2069 Jessheim
Norwegen

Tel +47 63988860
Fax +47 63988865

norbert.mueller@octapharma.com
tor-einar.svae@octapharma.com
john.erik.oern@octapharma.no

Österreich

Octapharma Pharmazeutika Produktionsgesellschaft m.b.H.

Tobias Marguerre
Barbara Rangetiner

Oberlaaer Straße 235
1100 Wien
Österreich

Tel +43 1 610320
Fax +43 1 610329300

tobias.marguerre@octapharma.com
barbara.rangetiner@octapharma.com

Octapharma Handelsgesellschaft m.b.H.

Norbert Müller
Cornelia Kühn

Oberlaaer Straße 235
1100 Wien
Österreich

Tel +43 1 610321220
Fax +43 1 610329103

norbert.mueller@octapharma.com
cornelia.kuehn@octapharma.com

Polen

Octapharma Poland Sp. z o.o.

Jaroslaw Czarnota

39A Domaniewska Street
02-672 Warsaw
Polen

Tel +48 22 4895228
Fax +48 22 4895229

jaroslaw.czarnota@octapharma.se

Portugal

Octapharma Produtos Farmacêuticos, Lda.

Eduardo Marques

Rua dos Lagares D'El Rei,
n.º 21C R/C Dt.º
1700 – 268 Lisbon
Portugal

Tel +351 21 8160820
Fax +351 21 8160830

eduardo.marques@octapharma.pt

Russland

Representative office of PLLC

Octapharma Nordic AB

Olga Koniuhova

Denezhny Lane 11, Building 1
119002 Moscow
Russische Föderation

Tel +7 495 7854555
Fax +7 495 7854558

olga.koniuhova@octapharma.com

Saudi-Arabien

Representative office of Octapharma AG

Maher Abu Alrob

Zamil Group Tower
King Fahd Road
PO Box 301712
Riyadh 11372

Königreich Saudi-Arabien

Tel +966 92 000 0406
Fax +966 11 462 4048

maher.abualrob@octapharma.com

Schweden

Octapharma AB

Tobias Marguerre
Alex Scheepers

Elersvägen 40
SE-11275 Stockholm
Schweden

Tel +46 8 56643000
Fax +46 8 56643010

tobias.marguerre@octapharma.com
alex.scheepers@octapharma.se

Octapharma Nordic AB

Tobias Marguerre
Norbert Müller
Tor-Einar Svae
David Wikman

Lars Forsells gata 23
SE-11275 Stockholm
Schweden

Tel +46 8 56643000
Fax +46 8 56643010

tobias.marguerre@octapharma.com

norbert.mueller@octapharma.com

tor-einar.svae@octapharma.com

david.wikman@octapharma.se

Singapur

Octapharma Pte Ltd

Matt Riordan

Lorenzo Valentini

36 Armenian Street
#04-09
Singapur 179934

Tel +65 6634 1124

matt.riordan@octapharma.ch

lorenzo.valentini@octapharma.com

Slowakei

Octapharma AG, o.z.z.o.

Miroslav Gresik

Zochova 6/8
811 03 Bratislava
Slowakei

Tel +421 2 54646701
Fax +421 2 54418321

miroslav.gresik@octapharma.com

Spanien

Octapharma S.A.

Diego Garcia

Parque Empresarial de San Fernando
Edif. Berlin – planta Baja
Av. Castilla 2
28830 San Fernando de Henares,
Madrid
Spanien

Tel +34 91 6487298
Fax +34 91 6764263

diego.garcia@octapharma.com

Südafrika

Octapharma South Africa (Pty) Ltd

Matt Riordan
Sean Hancock

Building # 3
Design Quarter District
Cnr William Nicol and
Leslie Avenue East
2191 Fourways
Johannesburg
Südafrika

Tel +27 11 465 4269
Fax +27 11 465 4301

matt.riordan@octapharma.ch

sean.hancock@octapharma.com

Tschechien

Octapharma CZ s.r.o.

Petr Razima

Rosmarin Business Centre
Delnická 213/12
170 00 Praha 7
Tschechische Republik

Tel +420 266 793 510
Fax +420 266 793 511

petr.razima@octapharma.com

Ukraine

Octapharma AG

Victoria Bondarenko

45-49A Vozdvyzhenska Street
office 2805.
10255 Kiev
Ukraine

Tel/Fax +380 (44) 502 78 77
Mobil +38 050 333 00 16

victoria.bondarenko@octapharma.com

USA

Octapharma USA, Inc.

Flemming Nielsen
121 River Street, Suite 1201 Hoboken
New Jersey 07030
USA

Tel +1 201 6041130
Fax +1 201 6041131

flemming.nielsen@octapharma.com

Octapharma Plasma, Inc.

Frederic Marguerre

10644 Westlake Drive
Charlotte
North Carolina 28273
USA

Tel +1 704 6544600
Fax +1 704 6544700

frederic.marguerre@octapharma.ch

Vereinigtes Königreich

Octapharma Limited

Sue Griffin

The Zenith Building
26 Spring Gardens
Manchester M2 1AB
Vereinigtes Königreich

Tel +44 161 8373770
Fax +44 161 8373799

sue.griffin@octapharma.co.uk

Die Ansichten und Meinungen in den Interviews in diesem Jahresbericht sind die der befragten Personen und geben nicht unbedingt die Ansichten oder Meinungen von Octapharma wieder.

Dieser Bericht wurde erstellt, um den Anforderungen der Berichterstattung des Unternehmens gerecht zu werden und wurde zur Veröffentlichung in englischer Sprache zugelassen. Diese Sprachausgabe dient nur zu Informationszwecken: Im Falle einer Diskrepanz zwischen dieser Version und der englischen Sprachversion gilt die englische Sprachversion.

Redaktion: Claudie Qumsieh
Inhalt: Frederic Marguerre



...zum Patienten