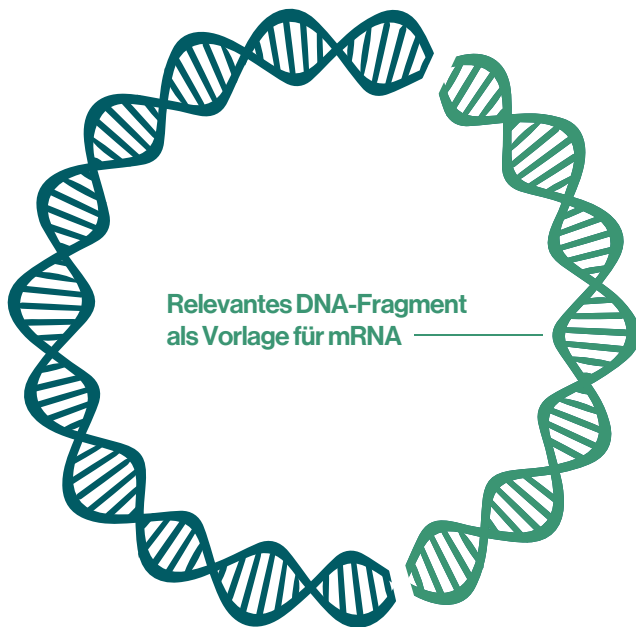


Was ist Plasmid-DNA?



Natürlicher Informationsträger:

Plasmide sind kleine, ringförmige DNA-Stücke, die in einem Bakterium zusätzlich zur Bakterien-DNA vorkommen können.

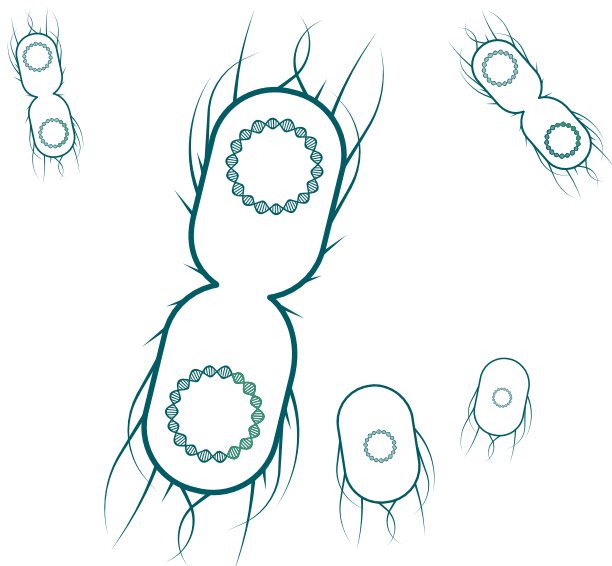
Zusätzliche biologische Fähigkeiten:

Oft beinhalten Plasmide genetische Informationen, die dem Bakterium spezielle Fähigkeiten verleihen, beispielsweise Antibiotikaresistenz.

Für mRNA braucht es DNA:

Zur Herstellung von mRNA braucht es eine DNA-Vorlage. Dafür greift die biopharmazeutische Industrie auf Plasmide zurück. Nur ein Teil der Plasmid-DNA kodiert für das gewünschte Protein, zum Beispiel das Spike-Protein des SARS-CoV-2. Der Großteil des Plasmids dient dazu, die DNA in die benötigte Ringform zu bringen. Diese ist essenziell, um die gewünschte DNA-Sequenz vervielfältigen zu können.

Wie funktioniert Plasmid-Herstellung?

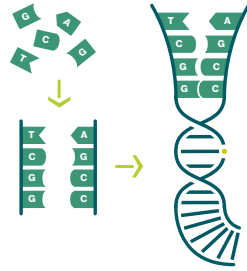


Biologischer Kopierer:

Bei der natürlichen Zellteilung des Bakteriums wird alles im Inneren der Einzeller verdoppelt, bevor die Zelle sich teilt. Diese Eigenschaft wird genutzt, um Plasmid-DNA zu vervielfältigen. Dafür wird ein Plasmid in ein Bakterium eingebracht, sodass im Zuge der Zellteilung identische Kopien des Plasmids entstehen.

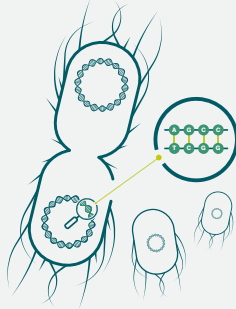
Wo kommen Plasmide in der Herstellung mRNA-basierter Medikamente zum Einsatz?

Oligosynthese



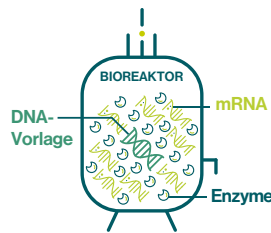
In diesem Prozess wird der Bauplan für das gewünschte Protein geschrieben. Dafür werden die Nucleotide als Bausteine als Code aneinandergereiht. Dabei werden zwei komplementäre Einzelstränge chemisch hergestellt, die die bekannte Struktur als Doppel-Helix bilden. Dieses DNA-Fragment wird in ein Plasmid als Träger gesetzt.

Vervielfältigung



Plasmide werden in Bakterien eingebracht. Während ihrer Zellteilung werden auch die Plasmide vervielfältigt. Die gewünschten DNA-Fragmente werden aus den Zellen und den Plasmiden isoliert. Sie bilden die Vorlage für die mRNA-Transkription.

mRNA-Produktion



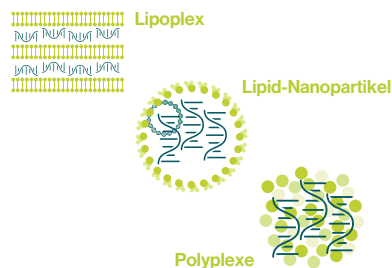
Zur Herstellung von mRNA wird in einem Bioreaktor in einer sogenannten In-vitro-Transkription (IVT) die DNA-Vorlage mithilfe von Enzymen in mRNA übersetzt. Eine DNA-Sequenz, die aus einem Plasmid gewonnen wird, dient als Vorlage zur Herstellung von mehr als 500 mRNA-Strängen.

Aufreinigung und Konzentration



Nach der mRNA-Herstellung im Bioreaktor wird die mRNA durch ein Filtrationsverfahren von produktionsspezifischen Fremdstoffen gereinigt. Auch Plasmide werden nach der mRNA-Herstellung gefiltert und sind nicht in den mRNA-Impfstoffen oder -Therapien enthalten. Nach der Aufreinigung wird die mRNA-Lösung konzentriert und erneut gefiltert. Die entstandene Lösung bezeichnet man als Wirkstoff (Drug Substance (DS)).

Formulierung



Die mRNA als Wirkstoff wird mit kleinen Fettpartikeln kombiniert. Dieser Schritt wird als Formulierung bezeichnet und dient dazu, die mRNA bei Verabreichung als Impfstoff vor dem Zerfall zu schützen und in die richtigen Zellen zu transportieren. Der abfüllfertige Impfstoff wird als Drug Product (DP) bezeichnet.

Fill & Finish



Der letzte Herstellungsschritt ist die sterile Filtration und Abfüllung des Impfstoffs in Fläschchen. Diese werden etikettiert und durchlaufen vor der Verpackung eine strenge Qualitätskontrolle.

Über den Standort Marburg



BioNTechs Produktionsstandort in Marburg zählt zu einer der größten Produktionsstätten für mRNA-Impfstoffe in Europa.



Mitarbeitende:

Zahl der BioNTech-Angestellten am Standort Marburg hat sich seit der Übernahme durch BioNTech mehr als verdoppelt (2020: rund 300 Personen)

2022
rund 700 Personen





Kontinuierliche Investitionen:

BioNTech hat seither kontinuierlich in den Standort Marburg investiert; Gesamtinvestitionen für die neue Herstellungsstätte belaufen sich auf

rund
40 Millionen Euro

Strategischer Entwicklungsplan für Marburg

Investitionen sind Teil eines langfristigen Entwicklungsplans für den BioNTech-Standort Marburg, der vier strategische Bereiche in der Produktion abdeckt:

- 01**  Kommerzielle Herstellung des COVID-19-Impfstoffs von Pfizer und BioNTech seit Anfang 2021
- 02**  Technologie-Hub für innovative Produktionslösungen wie die BioNTainer, inklusive dem Betrieb der ersten beiden modularen Produktionsstätten als Prototypen
- 03**  Herstellung von mRNA-Impfstoffkandidaten im klinischen Maßstab für die Durchführung von klinischen Studien. Hier liegt der Fokus aktuell auf Kandidaten der unternehmenseigenen FixVac-Plattform, insbesondere BNT111
- 04**  Plasmid-DNA-Produktion, um ein zentrales Ausgangsmaterial für mRNA- und zellbasierte Medikamente unternehmensintern herstellen zu können