

Maßgeschneidert

Von „one size fits all“ zu passgenauen Modellen

Deutscher Biotechnologie-Report 2012

German Biotechnology Report 2012

Impressum

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Alle Rechte, auch die der Übersetzung, des Nachdrucks und der Vervielfältigung des Buches oder Teilen daraus, sind vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf ohne schriftliche Genehmigung von Ernst & Young GmbH in irgendeiner Form (Fotokopie, Mikrofilm, Datenträger oder einem anderen Verfahren) reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchs- und Handelsnamen sowie Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

Die Zahlenangaben und Informationen basieren auf Daten, die im Rahmen einer Primärdatenerhebung sowie Sekundärdatenrecherche von relevanten Unternehmen ermittelt wurden. Die in diesem Report wiedergegebenen qualitativen und quantitativen Einschätzungen wurden mit hoher Sorgfalt ermittelt, jedoch übernimmt der Herausgeber keine Haftung für die Richtigkeit und Vollständigkeit der Angaben.

Ernst & Young GmbH
Wirtschaftsprüfungsgesellschaft
Theodor-Heuss-Anlage 2, 68165 Mannheim
April 2012

Layout und Produktion: magenta - Kommunikation,
Design und Neue Medien GmbH & Co. KG, Mannheim

Inhalt

Vorwort / Preface	2
Executive Summary	4
<i>Tailor-made - from „one size fits all“ to customized models</i>	5
1. Biotech-Industrie in Deutschland - Ein Überblick	26
Maßgeschneidert - Von „one size fits all“ zu passgenauen Modellen	27
Kennzahlen	28
2. Geschäftsstrategien	34
Individuelle Wege gehen - Erfolg durch maßgeschneiderte Modelle	35
Kapitaleffizienz - Forderung an Unternehmen und Gesundheitssystem	44
3. Produkte und Technologien	56
Die Pipeline der therapeutischen Produkte	57
Industrielle Biotechnologie	69
4. Transaktionen	76
Transaktionsgeschehen im Überblick	77
Allianzen im Überblick	79
Analyse: Allianzen deutscher Biotech-Unternehmen im Detail	83
Analyse: Allianzen europäischer Biotech-Unternehmen im Detail	89
M&A-Transaktionen im Überblick	91
Analyse: M&A-Transaktionen europäischer Biotech-Unternehmen	96
5. Finanzierung und Kapitalmarkt	98
Zahlen und Fakten im Überblick	99
Analyse: Finanzierung privater Biotech-Unternehmen	101
Analyse: Finanzierung börsennotierter Biotech-Unternehmen	133
Analyse: Marktkapitalisierung	136
6. Biotech-Standort Deutschland	138
Bioökonomie - Neue Chancen für die Biotechnologie?	139
Netzwerke	142
Mitglieder des Arbeitskreises der BioRegionen	150
Biotech Map of Germany 2012	151
Danksagung	153
Anhang	154
Methodik und Definitionen	154
Glossar	156
Verzeichnis der Tabellen und Abbildungen	158
Verzeichnis der Expertenbeiträge	160

Vorwort

Positive Wirtschaftsdaten einerseits, aber auch neue Risiken aus der Euro-Krise andererseits beeinflussen die Stimmung und das Meinungsbild in Deutschland – ein Wechselbad zwischen berechtigtem Optimismus und Zukunftsangst. In einer ähnlichen Situation findet sich auch die Biotechnologie-Branche in Deutschland und in weiten Teilen Europas: Obwohl der Bedarf an neuen Technologien und Produkten sowohl im Gesundheits- als auch im industriellen Bereich enorm ist und der wissenschaftliche Fortschritt rasant neue Innovationsansätze generiert, haben die meisten Unternehmen nach wie vor mit finanziellen Problemen zu kämpfen, um ihre weitere Existenz und Arbeitsplätze zu sichern.

Die zuletzt in unseren Biotechnologie-Reports propagierten „**Neuen Spielregeln**“ (2010) sind zwar angekommen – man erkennt Ansätze, wo Unternehmen die „**Weichen stellen**“ (2011) für die Zukunft; enorme Potenziale werden erkennbar. Dennoch kristallisiert sich mehr und mehr heraus, dass für die grundsätzlichen Probleme dieser Branche – ausreichende Finanzierung über den gesamten Wertschöpfungsprozess und wirksame politische Rahmenbedingungen unter Berücksichtigung der besonderen Risiken und Anforderungen – nach wie vor keine realistischen Lösungsansätze vorliegen.

In Folge dieser Situation sind einzelne Unternehmen umso mehr gefordert, ihren individuellen Weg zu finden und ein eigenes passgenaues Modell quasi „**Maßgeschneidert**“ zu entwerfen. Der „one size fits all“-Ansatz hat ausgedient.

Der vorliegende 13. Deutsche Ernst & Young Biotechnologie-Report setzt sich genau mit dieser Thematik detailliert auseinander. Es geht um individuelle Alternativen bei der Kapitalsuche ebenso wie um die exakte, aber auch flexible und dynamische Anpassung des Geschäftsmodells an die vorhandenen Kern-Assets und Umfeldgegebenheiten.

Konsequentes Herausarbeiten des individuellen USP ist unabdingbar, um die maßgeschneiderten Nischen in stärker desintegrierten Life-Science-Wertschöpfungsketten zu besetzen. Die spezifische Profilierung ist aber auch wichtig, wenn man in der Zukunft vielmehr in kooperativen Ansätzen an die Lösung komplexer Fragestellungen herangehen wird. Die Aufgabe wird nicht mehr darin bestehen, einen aufgeklärten „Pathway“ gezielt therapeutisch zu adressieren, sondern es wird vor allem darum gehen, dem individuellen Patienten einen klar erkennbaren und nachhaltigen Nutzen zu verschaffen.

Das Gesundheitssystem insgesamt steht weltweit vor einer signifikanten Umwälzung, um das enorme Innovationspotenzial effektiv und in medizinischen Nutzen für Patienten umzusetzen, dies aber mit erschwinglichem Kostenaufwand.



Dr. Siegfried Bialojan

Preface

Positive economic indicators on the one hand but also new threats deriving from the Euro crisis on the other are affecting mood and public opinion in Germany – an alternation between justifiable optimism and anxiety about the future. The biotechnology industries in Germany and in many parts of Europe find themselves in a similar situation: Even though the need for new technologies and products, both in health as well as in industrial applications, is huge and scientific progress is providing innovation approaches at tremendous pace, most companies still tend to struggle with financial problems, securing their mere existence and retaining jobs.

As proclaimed in our most recent biotechnology reports, **“New rules”** (2010) have been accepted – things are heading **“On the right tracks”** (2011) for a better future – unveiling enormous potential. However, it is also becoming more and more visible that there is still no realistic solution for the basic problems of this industry: sufficient funding along the entire value chain and effective policy framework taking into account the particular risks and needs.

As a consequence, individual companies are even more challenged to find their own individual way forward and to design a customized **“Tailor-made”** model. The “one size fits all” approach has had its days.

We present our 13th German Ernst & Young Biotechnology report which exactly deals with this matter in detail. Learn about individual alternatives for seeking capital as well as the accurate but also flexible and dynamic adaptation of business models to existing key assets and external drivers.

Consistent carving out the individual USP is essential to fill distinct niches in more disintegrated life science value chains. The specific profiling is also an essential prerequisite when future approaches for solving very complex problems will be much more cooperative. The task will no longer consist in elucidating a “pathway” and addressing it with a specific drug, but will require the provision of a clearly recognized and sustainable benefit to individual patients.

The health systems worldwide are facing significant changes in transforming the enormous innovation potential most effectively into medical convenience for patients and, at the same time, managing this process with an affordable cost burden.

Ernst & Young's Global Biotechnology report **“Beyond borders 2012”** – put together in close collaboration with the European Life Science Center in Mannheim – will exactly discuss this subject.

Unser globaler Biotechnologie-Report **„Beyond borders 2012“**, der in enger Zusammenarbeit mit dem European Life Science Center in Mannheim erstellt wird, vertieft gerade dieses Thema mit Nachdruck. Ankerpunkte sind erste Initiativen, die insbesondere durch konzentriertes Zusammenwirken eines umfassenden Kompetenznetzwerks unter präkompetitiven Bedingungen effektiv, zeitverkürzend und kostenschonend die Basis schaffen für Innovation im Gesundheitssystem. Wenn es gelingt, diese Ansätze erfolgreich umzusetzen, werden daraus auch völlig neue Modelle zur Integration von Biotech-Unternehmen entstehen, die überdies auch das Interesse von Investoren und Kapitalmarkt neu beleben werden.

Biotech wird seine Rolle stärker im R&D-Bereich dieser neuen Welt finden. Unsere Schwesterpublikation **„Progressions“** hat unter dem Stichwort „Pharma 3.0“ in den letzten zwei Jahren die entsprechenden Konsequenzen für die Pharma-Industrie aufgezeigt und dabei vor allem die kommerziellen Aspekte bei der Entwicklung und Vermarktung neuer patientennaher „Health Outcome“-Lösungen betrachtet. **„Progressions 2012“** geht einen Schritt weiter mit konkreten Auswirkungen und Anforderungen an Patientenverhalten und patientennahe Versorgung.

Im immer stärker konvergierenden Gesundheitsmarkt spielt neben Biotech und Pharma bereits heute schon die Medizintechnik eine wichtige Rolle. Innovationen in diesem Bereich fanden ihren Ursprung von je her schon viel näher am Patienten: Sie orientieren sich auch weiterhin am „Patient Outcome“ mit Point-of-Care-Anwendungen, personalisierten Diagnostiktests und Telehealth-Systemen. Mit unserer weiteren Life-Science-Studie **„Pulse of the industry“** werden vor allem die Trends in der Medizintechnik herausgearbeitet.

Das Zusammenwirken der Disziplinen der Life-Science-Industrie für eine optimale Patientenversorgung zu verstehen und darüber hinaus auch das erweiterte „Health-Ökosystem“ mit Partnern aus den Bereichen Health IT, e-Health und Telemedizin mitzuerfassen, wird zu einer unabdingbaren Kernkompetenz für die Unterstützung beim Aufbau des patientenorientierten Gesundheitssystems der Zukunft. Die gedankliche Auseinandersetzung mit diesen Zusammenhängen, unzählige Gespräche mit allen Beteiligten sowie eine fundierte Kenntnis der Fakten schaffen eine solide Basis für eine Beratungsexpertise, die wir unseren Kunden zur Verfügung stellen.

Mit diesem Vorausblick hoffe ich, dass Ihnen die vorliegende Studie hilfreiche Anregungen liefert und würde mich freuen, darüber hinaus den Dialog mit Ihnen fortsetzen zu dürfen.

Dr. Siegfried Bialojan
Leiter European Life Science Center,
Head European Life Science Center,
Ernst & Young Mannheim, Germany

Anchor points of the report are actual initiatives aiming primarily at the creation of an effective, time-cutting and cost-saving basis for real innovation in the health systems: Key parameters include highly constructive collaborations in a comprehensive competence network under pre-competitive conditions. If those approaches turn out to be successful, they will further result in completely novel models to not only integrate biotech companies but to recover the appetite of investors and capital markets for the biotech sector as well.

*Biotech itself will define its role in this new world predominantly in the fields of R&D. Our sister publication **“Progressions”** has featured in more detail the consequences for the pharmaceutical industry under the key theme “Pharma 3.0”. This report, in turn, focuses more on commercial aspects such as development and marketing of new near-patient “health outcome” solutions. **“Progressions 2012”** goes one step beyond to describe the very consequences and challenges to patient behavior and near-patient care.*

*In an increasingly converging healthcare market, medical devices - besides biotech and pharma - are of great importance already today. Innovations in this area were traditionally derived from close to patients. They continue to be geared to “patient outcome” by developing POC applications, personalized diagnostics and telehealth systems. Ernst & Young’s additional life science study **“Pulse of the industry”** focuses in particular on medical technology trends.*

To understand the interaction of all disciplines in the life science industry with the common goal of achieving optimal patient outcome and, in addition, to capture the extended “health eco-system” including further sectors like health IT, e-health and telemedicine, will become a major key competency to support the building of a patient-oriented health system. Thinking and developing thought leadership along these lines, numerous discussions with all stakeholders as well as sound knowledge of facts establish a solid basis for the consulting expertise we offer to our clients.

With this perspective, I hope the study on hand will provide you with helpful food for thoughts and will be able to stimulate fruitful discussion. I would also be delighted to continue our dialogue on the topics raised in this report.



„Beyond borders“
Global biotechnology
report 2012



„Pulse of the industry“
Medical technology
report 2011



„Progressions“
Global life sciences
report 2012



Executive Summary

Tailor-made - from "one size fits all" to customized models

Expanding knowledge on biotechnology in Germany

Ernst & Young hereby presents its 13th German Biotech Report with a thorough analysis of the biotech sector in Germany. We also interpret our results in relation to ongoing international developments in order to position the German biotech sector in the global context.

This series of German industry reports is part of our global Thought Leadership initiative at Ernst & Young providing insights in terms of ongoing trends and our points of view on future perspectives for the global life science industry. Our global Biotech Report 2012 "Beyond borders" addresses the way forward and the specific opportunities of the global biotech sector as an integral part of a new health ecosystem.

In parallel, our sister publications "Pulse of the industry" for the medical device and "Progression" for the pharma sector continue to develop the scenarios and operational consequences for future life science companies in the "Pharma 3.0" health outcome-driven paradigm.

In order to make the information on the biotech sector in Germany available to a broader international audience, we include an executive summary in English describing and visualizing the most relevant trends and developments of the study on hand.

Readers are cordially invited to request more detailed information from the authors (siegfried.bialojan@de.ey.com).

1. Introduction

The continuous analysis of the German biotech sector over the most recent years has revealed several distinct observations:

- ▶ Despite extremely difficult financing conditions, the sector in Germany has remained very stable both in terms of company as well as employee numbers.
- ▶ The classical VC financing model has failed; this is well documented through the respective financing statistics which, however, must not be misinterpreted as the failure of the biotech sector as such.
- ▶ Tremendous changes in the health care system overall offer numerous opportunities for new biotech business models.

These developments require "New rules" (German Biotech Report 2010) and, thus, companies are expected to "Put things on the right track" (German Biotech Report 2011) while adapting their business strategy accordingly.

From today's perspective this theme seems falling too short. While railway tracks and switches imply choices between few directions, this would be rather an adaptation than a reorientation. However, in light of the changes foreseen for the whole health care

system including significant implications for the life science industry, there seems to be a very broad array of business opportunities to be taken by biotech companies:

- ▶ Innovation as a major success factor - biotech as the innovation driver.
- ▶ R&D processes to be changed completely in order to achieve better innovation output at lower cost - biotech in general and investors in biotech will benefit from being integrated in the new models.
- ▶ Disintegration of life science value chains and outsourcing functions to best competence providers open numerous business fields for biotech.

Increased diversity refers also to the financing field. The failed VC model has resulted in a whole spectrum of alternative capital sources and investors. They include private investors and family offices as well as corporate capital funds and partnering options which all are driven by different interests, investment criteria and time lines.

Finally, to increase capital efficiency, various measures such as using very lean models, focusing on single projects or industrializing technology platforms have been given a try.

With all these options in business opportunities, alternative financing and capital efficiency measures, a three-dimensional space is spanned to position companies more individually according to their distinct coordi-

Table 1-2:

Key metrics of the German biotech industry

	Private companies			Public companies			Total industry		
	2010	2011	10/11	2010	2011	10/11	2010	2011	10/11
Key metrics									
No. of companies	389	383	-1%	14	14	0%	403	397	-1%
No. of employees	8,040	8,371	4%	1,610	1,682	4%	9,650	10,053	4%
Financial data (mil. €)									
Revenues	824	880	7%	165	211	28%	989	1,091	10%
R&D expenditures	591	602	2%	165	179	9%	752	783	4%
Loss	-339	-331	-2%	-121	-106	-12%	-465	-437	-5%

Restatements of prior years due to supplementary information input.

Source: Ernst & Young, 2012

nates rather than talking about one or few common focused biotech business models. Companies need to define their individual niche, "Tailormade - from 'one size fits all' to customized models" is the name of the game and therefore the title of the German Biotech Report 2012.

The story of more individualized models can only become successful if the political environment and legal framework is supportive as well.

Defining events for biotech in Germany

Key company parameters solid:

- ▶ Number of biotech companies stable at 397.
- ▶ Number of employees increasing by 4%.

Key financials with substantial growth both from private and public companies:

- ▶ Revenue growth by 10% reaching 1,091 million euro.
- ▶ R&D expenses up to 4% indicating sustained innovation potential.
- ▶ Aggregated losses significantly reduced (minus 5%) by companies increasing profit, becoming profitable or reducing loss figures.
- ▶ Business models in Germany more diversified with stronger focus on services, tools, diagnostics rather than therapeutics only.
- ▶ Strong and mature product generating tech-platforms with potential for industrialization.

Sector financing back to very low:

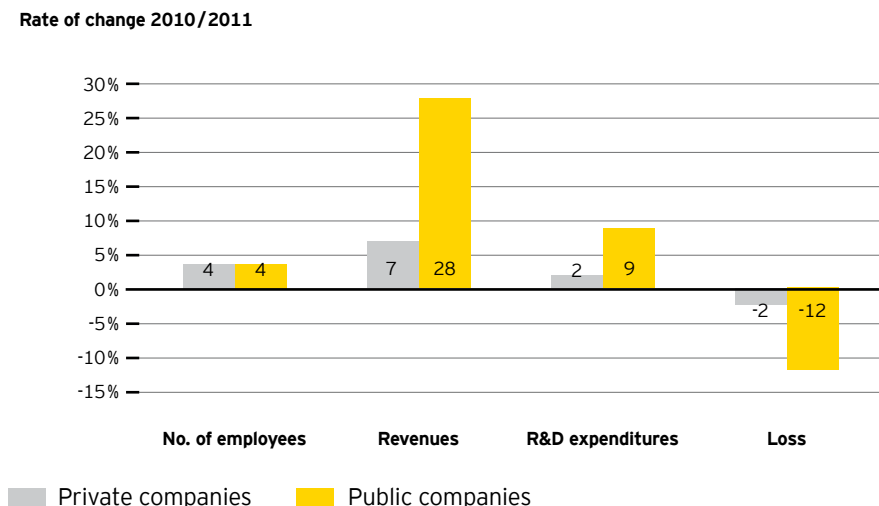
- ▶ VC model has failed; only 87 million euro venture capital invested.
- ▶ Multiple alternative financing sources available but not included in standard statistics due to lacking communication.
- ▶ No biotech IPOs in Germany since 2006.
- ▶ Capital market with all-time low (43 million euro).

Transaction activities flat:

- ▶ Alliances flat in numbers but increase in aggregated deal volumes.
- ▶ Attractive early technology and target platform deals.
- ▶ M&A deals down with only five deals involving German biotech companies.

Figure 1-5:

Dynamics of German key metrics by company status



Source: Ernst & Young, 2012

Product Development

- ▶ Statistics nearly unchanged in relation to last year by absolute numbers but with some dynamics behind.
- ▶ 301 products in preclinical and clinical studies.
- ▶ Only one approval (Biofrontera, Ameluz).

Key company parameters for biotech in Germany

Company count

Despite the long-expected shake-out due to major challenges at the financing front, the biotech sector in Germany remains stable since several consecutive years. The overall company count (according to the Ernst & Young definitions and inclusion criteria) is reduced by only 1% to 397 companies.

Also the dynamics behind these numbers is pretty flat since only a total of 13 companies have ceased operations and four were acquired by bigger Pharma or Biotech companies. 11 new companies were started in 2011.

Employee count

There is a robust increase of 4% in head-count number to a total of 10,053 employees working for core biotech companies.

Both private and public companies grow at almost the same rate. Survey results further indicate that service providers have increased their workforce more than drug development companies; among the latter, the sample of hirers can be confined to the group of companies with strong family office investors or strategic partners backing them.

Key financials robust

Revenues

Double digit (plus 10%) revenue growth, passing the one billion euro hurdle (1,091 million euro), supports the trend further of improved business strength for the aggregate sector. This increase is primarily based on a 28% turnover increase of the public company class and, in particular, a strong revenue growth by the most mature representatives like Evotec and MorphoSys.

However, the revenue increase of 7% in the private companies is also significant. Again, the major growth driver is the service provider sub-segment; 68% of the companies in this category have increased their revenues in 2011. In sharp contrast, many drug developers (44%) only reached last year's figures or even suffered reductions (24%).

R&D expenditures

This innovation indicator shows only moderate 4% growth in total. Again, this increase is mainly based on the strong performance of service/tool providers (plus 13%) and hardly on any contribution from drug developers which usually are much more in the focus of driving innovation. Although drug developers carry a bigger share in absolute euro terms, this situation clearly demonstrates the financing constraints in many of the drug developing biotech companies in Germany.

Losses significantly reduced

The German biotech sector has achieved to reduce its aggregate loss figure by 5%. Both private and public companies have contributed to this. The 2% loss reduction coming from the private sector is remarkable since there still is a bigger fraction of loss makers among them. The overall turnaround in the service/tool provider subsector dwarfs the loss position contributed by drug developers. Even more impressive is the 12% loss reduction achieved by just 14 public companies in Germany. They pushed their aggregate loss figure nearly to 100 million euro. Clearly, good performance of already profitable companies like Evotec, one first-time turnaround by Medigene and a few loss reductions leveraging income from market access (Biofrontera) or deals (WILEX) were responsible for this result.

Overall, the robustness of the sector is well substantiated by these figures.

2. Business strategies

Tailor-made models and measures for improving capital efficiency

Following the key theme of this year's Biotech Report is meant to describe in more detail examples according to three dimensions.

- Alternative capital sources
- Capital efficiency
- Business model development

Whereas the first bullet point will be covered in the financing chapter, business options for biotech companies as well as measures addressing capital efficiency are discussed in chapter two.

Business options are categorized in various groups:

Leveraging core biotech capabilities

Innovation through novel product ideas

The classical pharma model applied to biotech companies, namely performing research and developing therapeutics based on an innovative target or product idea, seems to be less relevant for biotech companies these days – at least in Germany.

Nevertheless, this model is, of course, the most value-generating and therefore most preferred by classical VCs. This is exactly the reason why, due to the weakness of the VC sector in Europe, companies adhering to this model have difficulties to get funded. Looking to the German biotech sector, there are still some examples for companies sticking to this model. Most of them (e.g. Apogenix, AiCuris, WILEX, Ganymed) are lucky enough to be funded by one of the two major family offices led by the Strüngmann brothers (former owners of HEXAL) or Dietmar Hopp (SAP founder). A good example of a VC supported drug development company is Probiobdrug. In this case, the company was able to generate early track record through selling their previous drug program in a major deal to OSI Pharmaceuticals.

Drug generating technology platforms

This business field is heavily populated in Germany, demonstrating its important inno-

vation potential. This model offers highest flexibility in terms of business model design (services, partnering and drug development). The attractiveness of technology platforms is also reflected in the financing as well as transaction list, with many of the newly funded companies being successful deal and investment targets. The platform approach can still be further structured:

Innovative scaffolds for biologicals

- Antibodies (e.g. MorphoSys, Affimed)
- Antibody derivatives (e.g. Affimed, TRION, Micromet)
- Other antibody-like scaffolds (e.g. Affilins/Scil Proteins, Antichalins/Pieris)
- RNA-derivatives (e.g. Antisense Pharma, CureVac)
- DNA-derivatives (e.g. Spiegelmeres/NOXXON, Aptameres)

Biosimilar strategies

- Protein modification (e.g. Glycosylation/Glycotope, PEGylation/SinoBio Biotech)
- New cell systems (e.g. human cells/CeVec, Glycotope)

Vaccine platforms

- RNA vaccines (e.g. CureVac, BioNTech)
- Peptide vaccines (e.g. immatics)

Cell therapies

- Stem cells (e.g. Apceth)
- Autologous pluripotent cells (e.g. Cytonet, Medicyte)

Leveraging external developments in the life science industry

Disintegration of life science value chains

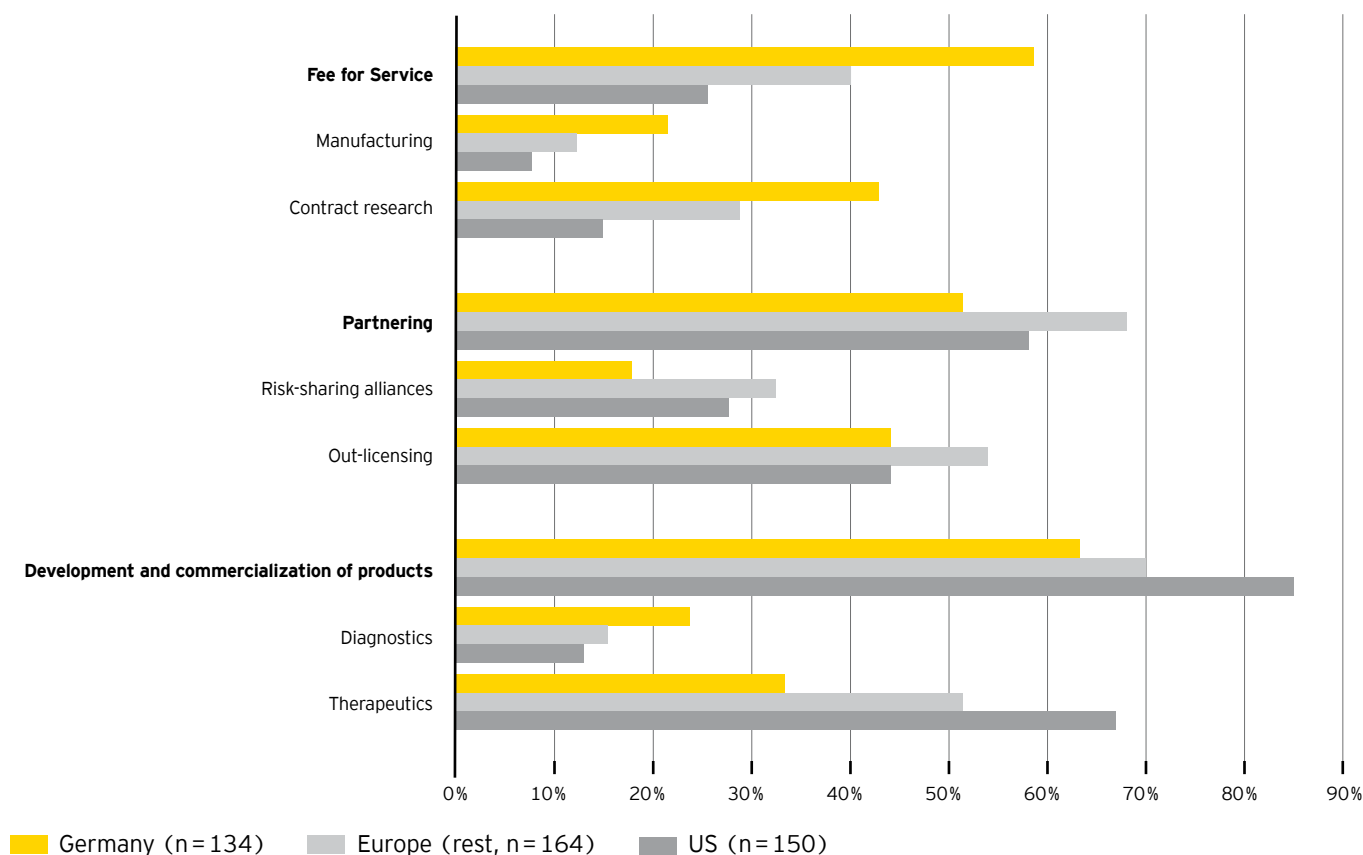
An important trend in the life science industry is the outsourcing of former key internal functions to external service providers or partners. The rationale behind is the ongoing finance transformation and, in this context, moving fixed costs to the variable cost side in the financial statements.

Biotech benefits from these shifts by taking over various roles starting from research to manufacturing. German biotech companies have realized this business option and leverage it in multiple examples.

Figure 2-3:

Business models 2011 (international survey)

Rate of replying companies, multiple answers possible



Source: Ernst & Young, 2012

Best practice examples are:

- R&D services and partnerships (e.g. Evotec R&D engine; 4SC R&D services; Affimed Abcheck)
- New cell systems (e.g. CEVEC, medicyte)
- Preclinical models (e.g. HD pharma)
- Analytical services (e.g. Protagen)
- Biological manufacturing (e.g. Scil Proteins)

Leveraging "patient outcome/health outcome" paradigm

Business options deriving from this paradigm include all activities towards developing "personalized medicine" approaches.

Many drivers in this field are typical biotech capabilities of German biotech companies providing some best practice examples:

- Molecular diagnostics (e.g. Qiagen, Epigenomics, Curetis, Sividon Biotech, SIRS-Lab and many others)
- Biomarker validation (e.g. Epigenomics, Proteom Factory, Protagen)
- Companion diagnostics (e.g. Signature Diagnostics, Qiagen)

Assembled value chains in life science clusters

Biotech companies in Germany also benefit from various cluster models aiming at assembling a complete life science (e.g. drug R&D) value chain. Partners are selected by specific competencies and commitment to

take over functional and/or financial roles. Some existing clusters result from government initiated competitions for best practice cluster concepts like the following examples:

- BioPharma competition (e.g. NEU² cluster to develop new neurological therapies)
- "Spitzencluster" competition (e.g. Cl3 cluster Mainz to develop new immune therapies against cancer and autoimmune diseases; m4 cluster Munich to develop personalized medicine innovations; BioRN cluster Heidelberg to focus on cancer and stem cell therapies)
- DZG (German centers for health research to constitute translational medicine networks for research addressing six major diseases)

European countries and the US with distinct business model developments

In contrast to a more uniform business model seen in the US based on better functioning capital markets and, hence, VC communities as well as IPO processes, Europe has a much more diversified landscape of favored biotech business models. This goes back to the exceedingly difficult financing situation historically and, in particular, during the recent economic crisis.

Around Europe, a variety of different business models have developed from the different historic roots:

- Germany: Services/tools/technologies
- United Kingdom: speciality pharma
- Switzerland, Denmark: pharma model based on big pharma

Differences between the German profile, the combined rest of Europe and the US are also confirmed by results of a survey amongst international biotech companies. This is clearly demonstrating the dominance of drug development and marketing for US and somewhat less pronounced for European biotech on the one hand and a distinctly greater focus of German companies on service as well as contract research models on the other.

Capital efficiency

Capital agenda

Selecting the most suitable business strategy is a prerequisite for successful fund raising. However, the next priority is to ensure the most efficient leveraging of the capital.

Ernst & Young has proposed a capital agenda in order to advice on maximizing capital efficiency in three major instances (besides raising capital as the fourth driver):

- Preserving capital
- Optimizing capital
- Investing capital

In a follow-up poll we asked biotech companies in Germany, Europe and the US about their most important measures to increase capital efficiency.

Major differences in this comparison refer to peaks in the US for preserving capital

through prioritization of projects and also through increased outsourcing; these aspects are much less relevant for companies in Germany. Germany, on the other hand, peaks in aspects like developing new business models as well as considering synergies, e.g. in strategic partnerships and clusters.

Industrializing technology platforms

Since biotech in Germany puts quite some emphasis on leveraging technology platforms as one of their favored business models, it is interesting to see whether exploiting capital efficiency measures can increase value in these models. The life cycle of technology platforms should be defined in three major phases:

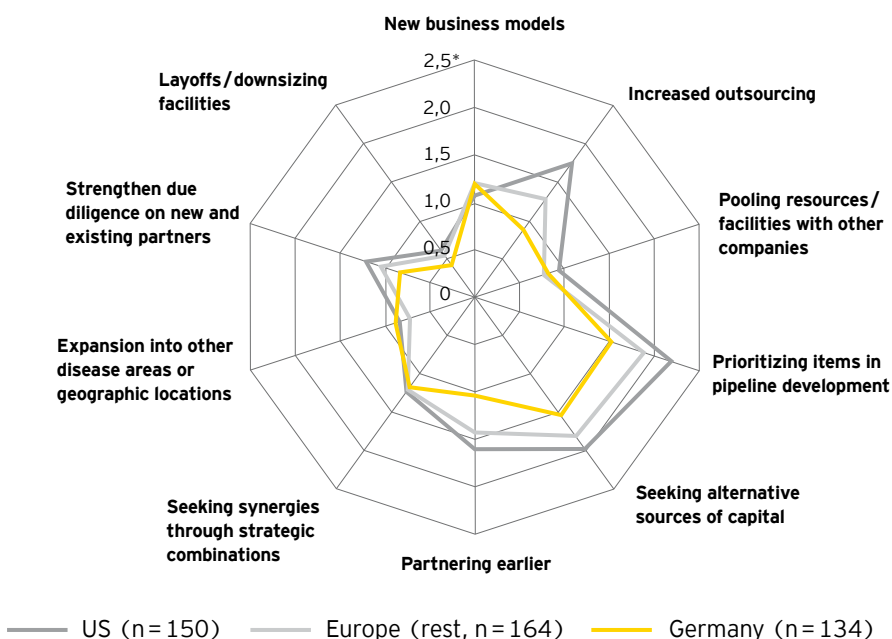
- Technical development and "prototyping" through feasibility studies with first clients
- Marketing the platform through
 - a) broadly increasing number of partnerships
 - b) increasing realized value from fee for service to eventually milestone/royalty bearing alliances

- Industrializing the technology platform through exploiting systematically all possible capital efficiency measures (e.g. supply of material, economies of scale, automation)

Two very successful technology platforms of German biotech companies are currently undergoing this exercise as a consequent step in their maturation process: MorphoSys in Munich is a good example; its optimized HuCAL antibody platform has reached its maximum customer base. The company is currently replacing the broad customer base gradually through the exclusive major deal with Novartis. Of course, technical optimization can never stop and follow-up platforms reflecting new state-of-the-art are also underway to eventually replace the existing platform. Evotec in Hamburg follows the same process of industrializing its R&D engine platform. Interestingly and a good proof of the capital efficiency emphasis in this phase, is the fact that this process is driven by the CFO rather than technical experts.

Figure 2-5:

Positive tendency of measures to increase business efficiency 2011 (international survey)



*Total of weighted distribution of replying companies
Weighting of the response share: already implemented x 3,
very likely x 2, likely x 1

Source: Ernst & Young, 2012

3. Products and technologies

German biotech pipeline of therapeutic products

The drug development pipeline of German biotech companies remains rather stable in a net overall picture of projects in various phases. A total of 301 actively pursued projects from preclinical studies to registration falls just 1% short of last year's figure (304).

Nevertheless, there is more dynamic in this analysis if discontinued projects vs. new additions and shifts between development phases are considered. Altogether, 27 projects dropped out of the statistics, 15 in preclinical and 12 in clinical development. On the other side, 24 new projects were added as new entries.

Early drop-outs reflect efforts in biotech companies applying "early killing" as a strategic measure to save money on expensive later stage developments. If the candidates do not fully meet the preset criteria, they should be challenged hard before moving them further in the development pipeline. On the other hand, successful early pipeline scrutiny can also be considered as effective de-risking as well as capital efficiency measure. Money saved can be deployed in more promising projects.

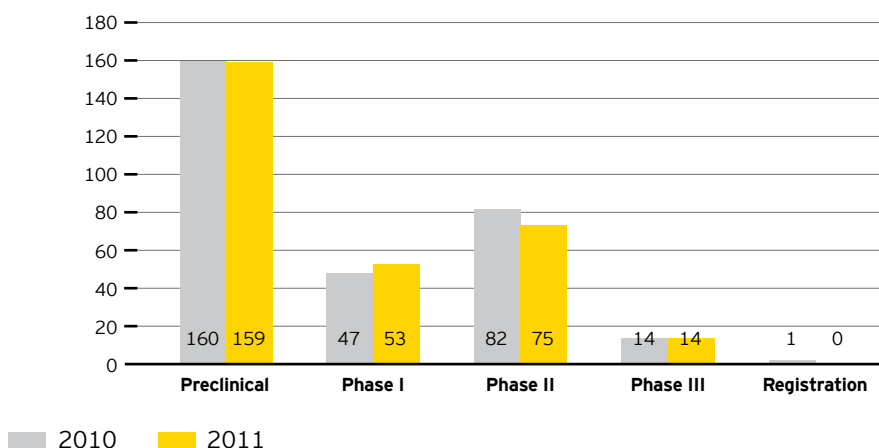
Further evidence for more dynamic features comes from projects moving forward within the pipeline upon successful trials. 14 projects enter the clinical phase I, eight projects move into phase II and two into phase III.

Topline news come from Biofrontera which successfully received market approval for their actinic ceratosis drug Ameluz, a treatment in combination with photodynamic therapy against the pre-cancerous condition. Other success stories include the new phase III development of *immatix* (Tübingen), a tumor vaccine approach based on immunization against ten tumor-associated peptides isolated from kidney cancer patients, as well as Lactoferrin, a recombinant human protein which is tested in lung cancer indications by Agennix in Munich.

Figure 3-1:

Development pipeline by phase, Germany

No. of compounds in studies

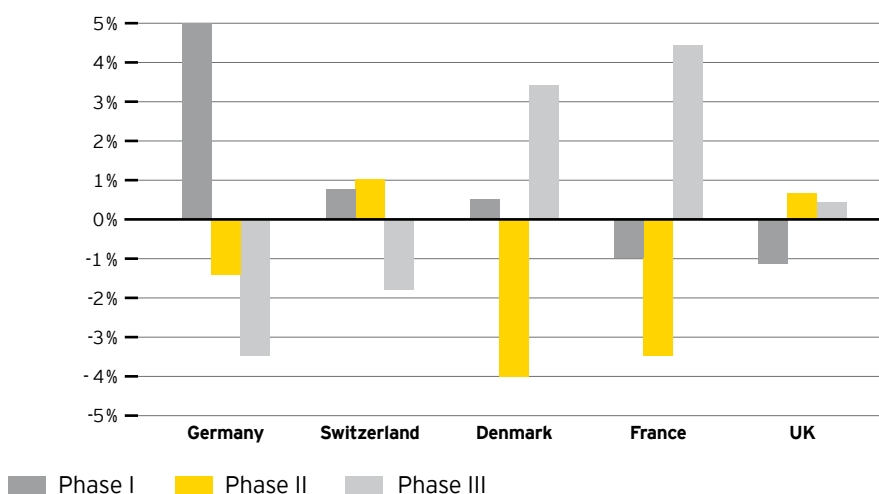


Source: Ernst & Young, 2012

Figure 3-6:

Level of maturity of clinical pipeline, 2011 (selection of European countries)

Deviation from European standard (%)

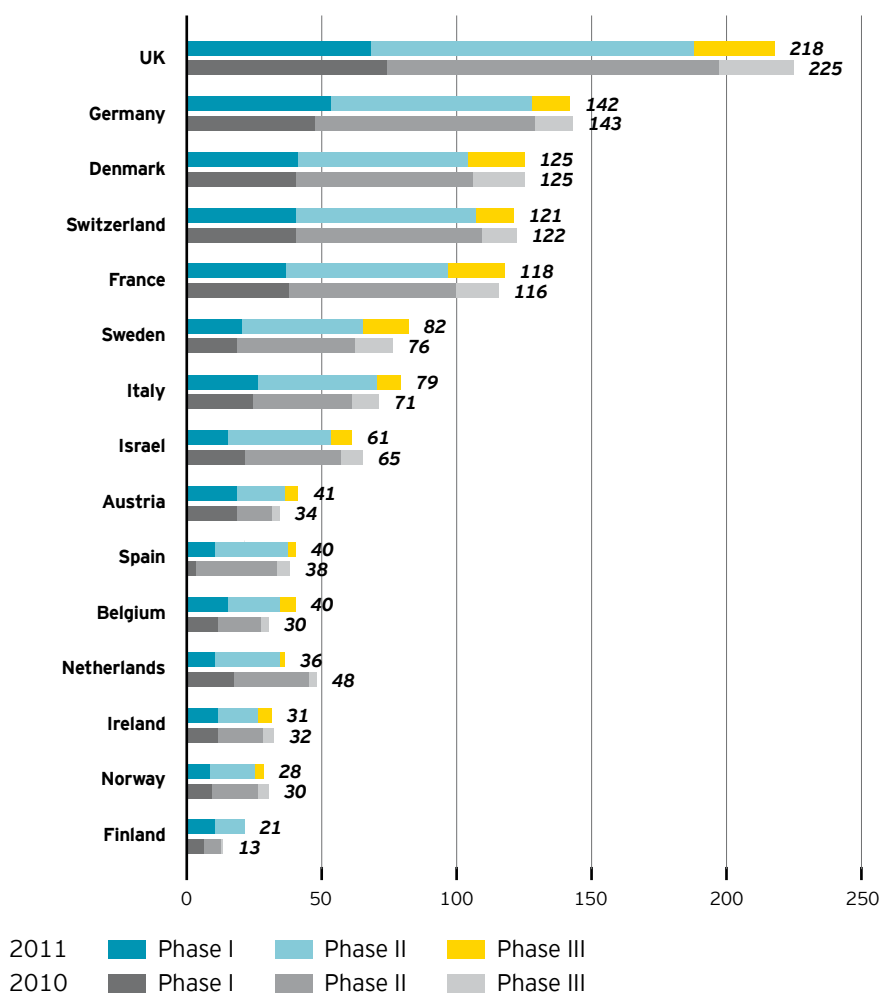


Source: Ernst & Young, 2012

Figure 3-4:

Clinical pipeline by phase and country, Europe

No. of compounds in studies



Source: Ernst & Young, 2012

European drug development pipeline

At first glance, the overall picture for the European drug development pipeline looks as static as the German and aggregated numbers are almost the same as the year before (1,184 drug candidates in clinical phases I to III; plus 2%).

However, the look behind the net figures presents far more dynamics in terms of drop-outs (163) and new additions (178). 58% of discontinued projects were stopped due to insufficient results, mostly in early stages, thus emphasizing again efforts to de-risk early and consider capital efficiency also in core R&D processes.

Another fraction of compounds in development dropped out simply for formal reasons in the context of M&A transactions. When companies are acquired by a buyer from outside Europe or pharma, they fall out of the statistics and concomitantly the associated development projects (e.g. takeover of UK company ProStrakan by Japanese Takeda).

The European pipeline chart displays United Kingdom as the clear leader according to drug development focus and associated pipeline strength. Key countries following at almost the same level are Denmark, Switzerland, Germany and France, although the latter two with less emphasis on this business model.

Country-specific features with respect to pipeline maturity can be derived from an analysis comparing the individual country pipelines against a benchmark built on average number of projects in each development phase. According to this analysis, UK and Switzerland are more or less in line with the average pipeline benchmark with only minor gaps in the early stage or late stage, respectively.

For UK, this was expected due to the large number of projects which must have shaped the benchmark significantly. In contrast, Germany has quite a different and extremely polarized profile. The significant focus and strength on the early stage side of the pipeline is counter-balanced on the side of later stages. This might be a consequence of the insufficient financing which does not allow a full exploitation of the drug development value potential. On the other hand, it might also point towards the strong emphasis of German biotech companies in establishing technology platforms. Most of these companies are still in the feasibility mode, i.e. rather on the early side of the drug development process.

More puzzling are the profiles for France and Denmark. Both beat the benchmark in their late stage pipeline but show deep gaps in the middle.

4. Transactions

Transaction overview

Collaborations between pharma and biotech have always been important success factors for the life science sector. Nevertheless, the rationale as well as objectives have undergone changes over time.

Whereas big pharma needed and still needs biotech's innovation power, economic considerations like shifting expenses to more flexible cost add another flavor to partnerships. Other aspects include partnerships as external funding source for the pipeline, especially in risk rich early stages.

On the other hand, biotech companies, which needed pharma's development capabilities and its financial support in expensive late stage trials, are increasingly becoming even more dependent on pharma as a strategic or financial investor.

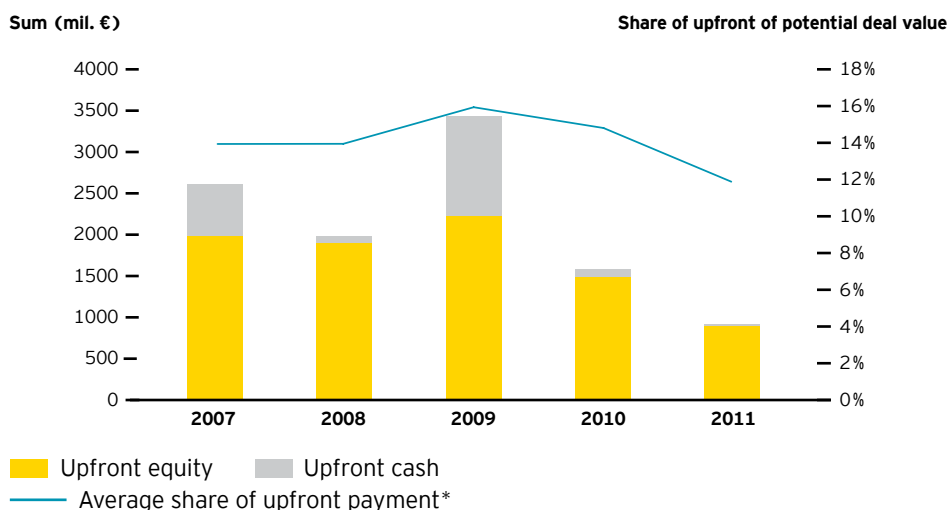
In this situation, the negotiation power has swung back and forth according to external factors. Due to the current disaster of non-functioning capital markets, closed IPO windows and failed VC models, strategic partners are essential for financing companies through partnerships or taking them over in trade sale deals.

Despite the obvious demand on both sides for partnerships between biotech and pharma companies, the number of alliance deals and M&A transactions is by far too low.

Reasons are not really obvious. In terms of M&A transactions, the ongoing euro crisis has increased general economic uncertainty, thus slowing down decision making. Since takeovers very often go for mature product development companies, the German market does not offer many of those targets. Trends towards disintegrating pharma value chains are also not supporting acquisitions. These very same reasons should boost alliances, something which is not observed in the market at present. Reasons might include risk avoidance by BD functions, insufficient incentives for deal making or lacking integration into business units.

Figure 4-2:

Upfront payments from pharma partners to European and US biotech companies



*Average calculated on basis of deals with communicated upfront and milestone payments

Source: Ernst & Young, 2012

But maybe also biotech has some responsibility, opening up several questions. Does biotech research miss market needs? Do their developments not meet pharma quality standards due to insufficient financial allocations? Can biotech companies catch up with the pace of technology progress while developing technology platforms?

Alliances activity of German biotech companies

With a total number of 88 alliances in 2011 the overall deal activity was flat compared to previous years. Relative distribution of various deal types (i.e. licensing, collaboration, service deal, asset deal) remains unchanged as well over the recent years.

In a global comparison of deal activity per se, Germany falls far behind the rest of Europe and US. Only every seventh (14%) company in Germany was engaged in transactions over a three years period, whereas in Europe almost one fourth and in the US almost one third of all companies got involved in deal making.

Alliances in Germany with increased deal volumes

In contrast to the low overall deal activity, German biotechs have done a few very valuable deals, thus increasing the aggregate deal volume of published biotech deals to an all-time high of 1.76 billion euro.

This analysis, unfortunately, covers only 12.5% (total of 11) of all published deals, as only they have communicated volumes. It also includes one mega deal - Evotec's deal with Roche priced at 596.6 million euro. Excluding the mega deals (for a better year to year comparison), 2011 still exceeds the previous years by 80% (2010; 41% if corrected for equal deal number) and 133% (2009).

Alliances in Europe with decreased deal volume

The German transaction statistics stand in sharp contrast to the results of Europe. Based on 56 alliances with published figures, there is a significant drop in deal volume by 22% compared to 2010 (corrected for equal deal numbers). For the first time in a while, no prominent mega deal was closed in Europe throughout the year 2011.

In terms of allocation of deal volumes to the three partner segments, it is primarily the biotech-biotech deals which suffer from a significant 67% (from 2.06 billion euro to 704 million euro) drop while pharma-biotech deal volume decreases by 37% from 8.24 billion euro to 5.17 billion euro - including upfront payments, as well as milestone payments.

In particular, upfront payments continue their downward trend (38% down in 2010 and 29% down in 2011 compared to previous year). Thus, the function of alliances as a financing instrument of suffering biotech companies cannot really be maintained. Another consequence of the deal volume differences between the German and European statistics refers to average deal sizes which brings the German deals up to 133 million euro compared to just half this amount (81 million euro) for the European alliances.

German biotech alliances in detail

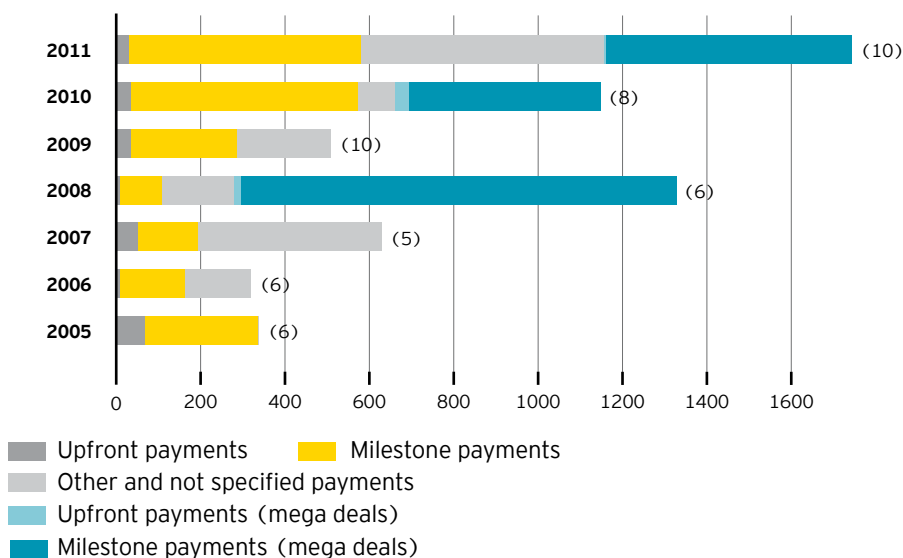
The table shows a selection of the top German biotech alliances including some characteristics of the deals. Although high price deals - all of them way beyond 100 million euro deal volume - most of them fall into the early stage deal space. This is clearly associated with different technology platforms - key assets in the deals, and thus making the development stage of included product candidates less essential.

Two types of platforms can be distinguished: Transactions such as Pieris-Daiichi Sankyo and CureVac-Sanofi are based on technology platforms delivering new drug scaffolds (anticalins, RNA vaccines). Pieris could

Figure 4-5:

Payments from alliances to German biotech companies by year

Sum (mil. €), No. of transactions (in brackets)

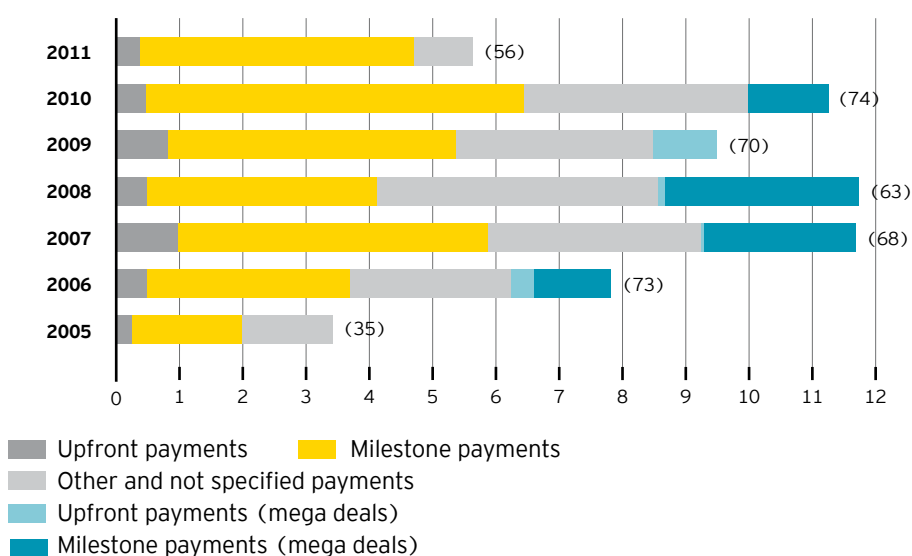


Source: Ernst & Young, 2012

Figure 4-7:

Payments from alliances to European biotech companies by year

Sum (bil. €), No. of transactions (in brackets)



Source: Ernst & Young, 2012

Table 4-1:

German biotech alliances, 2011 (selection)

Company	Evotec	Affectis Pharmaceuticals	Pieris	Scil Technology	CureVac	Lead Discovery Center	4SC
Partner	Roche	Merck Serono	Daiichi Sankyo	Sanofi	Sanofi Pasteur	Bayer HealthCare Pharmaceuticals	Yakult Honsha
Country	Switzerland	Switzerland	Japan	France	France	Germany	Japan
Date	September-5	June-8	April-12	December-20	November-15	April-18	April-14
Deal focus	Product	Product	Technology/ Product	Product	Technology/ Product	Technology/ Product	Product
Therapeutic status	Phase I	Research	Research	Preclinical	Research	Research	Phase II
Indication	Alzheimer's	Neuro-degenerative disorders	n.a.	Osteoarthritis and cartilage defects	Infections	Oncology	Oncology
Potential value (mil. €)	596.6	279.4	207.0	180.0	150.5	137.5	133
Upfront payments (mil. €)	7.2	2.4	7,0	yes	yes	yes	6.0
Milestones (mil. €)	589.4	277.0	yes	yes	yes	137.5	127.0
Royalties	yes	yes	yes	yes	yes	yes	yes
Content	Worldwide licensing rights for development and marketing of Evotec's MAO-B inhibitor EVT 302	R&D of oral P2X7-receptor-targeting compounds and optimizing of P2X7-antagonists	Leveraging Pieris' anti-calpain technology platform for R&D of novel anti-calpains against two Daiichi Sankyo targets	Worldwide licensing agreement for Scil Technology's preclinical program for regeneration of cartilage tissue	Validation of CureVac's RNA active technology platform in a joint research project aiming at development of prophylactic and therapeutic vaccines	Worldwide licensing agreement for the development of highly selective kinase inhibitors	Sale of Japanese development and marketing rights of cancer drug Resminostat

Source: Ernst & Young, 2012

benefit from an earlier deal with Sanofi which served as external validation. For CureVac the deal was the first recognition by a pharma partner without even having a prototype drug in hands yet.

Three other research/preclinical deals rely on defined target platforms (Affectis/ P2X7 receptors; Lead Discovery Center/ Kinase; Scil Technology/ cartilage regeneration). All these very early transactions have only small upfront payments (1 to 4%): Benefits for the biotech partner are in validation of the platforms which can trigger additional deals.

Two exceptions represent Evotec (596.6 million euro) and 4SC (133 million euro) who both have negotiated deals (Roche and Yakult Honsha, respectively) aiming at regional marketing rights for clinical drug candidates. Both deals also include higher upfront payments (six to seven million euro).

Low M&A activity by German biotech companies

A total of only five M&A transactions engaging German biotechs throughout 2011 is an all-time low. Average deal number per year (with the exception of 2009) has been around 12 in the years before. Only one prominent deal strikes - Roche taking over diagnostics company mtm in Heidelberg for 190 million euro. The remaining deals are priced in the low double digit range (10 to 12 million euro).

However, even if formally not included into the 2011 data evaluation, there was a great M&A success story with German involvement when Micromet was acquired by Amgen in spring 2012 for 1.16 billion US-dollar. Micromet, formally a US firm after a reverse merger with US Cancervax in 2006, is located in Munich. It had developed into one of the most successful platform deal makers based on its BITE antibody platform that was broadly partnered as well as used in an internal drug development program.

US and Europe more active M&A deal makers but at lower average volume

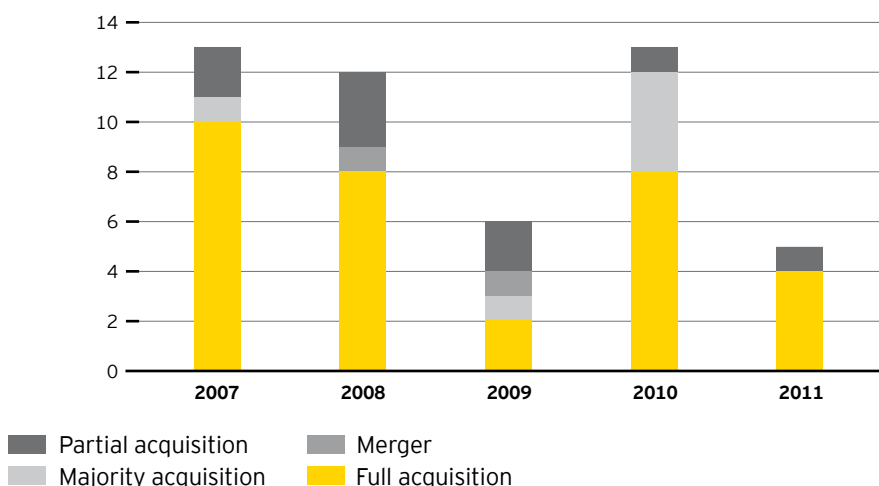
M&A transactions in the US (114 deals) as well as in the rest of Europe (70 deals) were flat in number. Similar as shown for alliances, Germany has the lowest deal activity in comparison to other regions. Only 6% of German biotechs were actively involved in M&A deals (over three years; either as buyer or target), compared to 11% of European and 17% of US companies, respectively.

However, a more specific analysis of European M&A deals reveals that, despite stable deal activity, deal volumes have dropped significantly by 42%. From five billion euro in 2010, total deal volume fell to 3 billion euro in 2011, thus reaching almost the very low level of 2009. Even excluding the J&J - Crucell mega deal in 2010 (1.75 billion euro) still results in an 8% drop (Ernst & Young, in contrast to other analysts, does not include the Nycomed take-over by Takeda as a biotech deal).

Figure 4-12:

M&As of German biotech companies by year

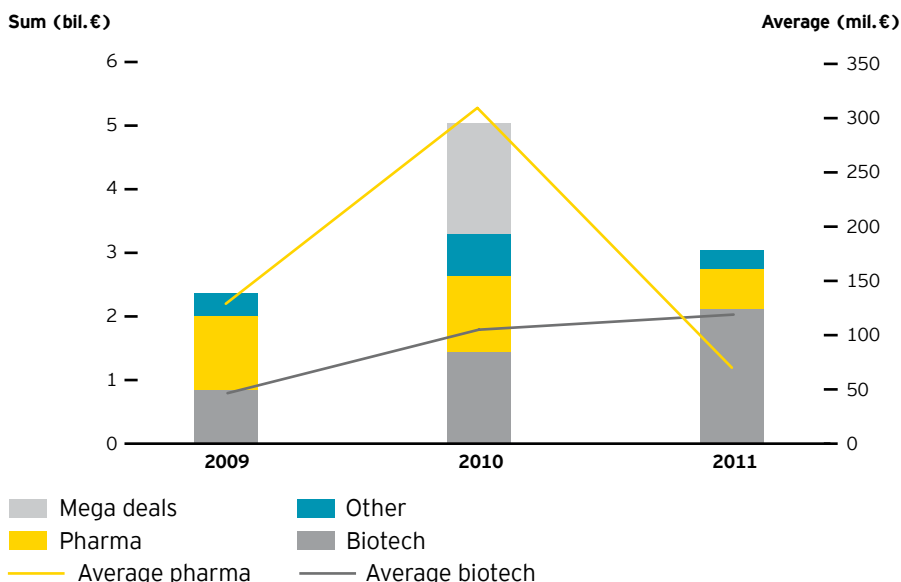
No. of acquisitions



Source: Ernst & Young, 2012

Figure 4-13:

M&As with published value of European biotech companies by type of partner



Source: Ernst & Young, 2012

Another interesting feature is that traditional pharma-biotech deals are significantly reduced in number and volume (from 1.2 billion euro in 2010, excluding Crucell/J&J, to only 638 million euro in 2011). At the same time, M&A deals between biotech companies were booming with a volume increase from 1.45 billion euro to 2.12 billion euro in 2011. In light of the constant deal numbers, these volume shifts can only be explained by changing average deal sizes. Indeed, the analysis shows that pharma deals decrease in deal size by almost 60% to 70 million euro whereas biotech deals soar and reach 118 million euro on average.

Earn-out components are the rule in M&A

Four of the five German M&A deals have in common that they include an earn-out component to de-risk the deals until certain short term milestones are reached successfully. In case of the Roche-mtm acquisition, the difference is quite significant with 60 million euro (31%).

In the European deal analysis, the total of 38 transactions with reported deal figures provide evidence that the fraction of M&A deals including earn-outs has increased over the recent years (34% in 2011); at the same time, also the average percentage of the risk part has increased steadily to reach 21% in 2011. This seems to indicate

a more and more solid trend towards de-risking M&A deals by negotiating earn-out components. On the other hand, it also demonstrates the overall stronger negotiation power of the buy-side.

German M&A transactions in detail

All five deals were driven to complement the strategic positioning of the buyer beyond only pipeline filling. The only significant M&A transaction in Germany during 2011 was Roche's takeover of mtm. This acquisition of a tissue test platform for cervix cancers fits ideally into Roche's cancer diagnostics business under the Ventana "tissue diagnostics" label.

From a seller's perspective, the deal - even excluding the pretty high earn-out component - pays back quite well and presents a decent exit for the investors. For a total of reported 74 million euro of invested venture capital, the VC consortium including well-known German and European VCs (e.g. Wellington Partners, Heidelberg Innovation, HBM Bioventures, Gilde) gets 130 million euro upfront (1.8x multiple) and has justified hope to also cash-in the remaining 60 million euro after reaching remaining milestones (total multiple: deal price/VC invest of 2.6x).

Likewise, the two acquisitions Evotec made 2011, have a clear strategic direction: First, taking over Kinaxo from Munich, a kinase target characterization platform with an established service business is strengthening Evotec's R&D engine. The former spin-out from the Max-Planck-Society also achieves an acceptable exit, since the platform can be better leveraged as part of the big R&D service engine at Evotec. The same is true for the acquisition of parts of Galapagos from Belgium, namely their compound management subsidiary located in South San Francisco. The company's technologies are focused on automated storage and custom designed solutions for small molecule drugs perfectly fitting into Evotec's platform of R&D services. In addition, their current key customer base includes US federal institutes and pharma companies such as Elan, Lundbeck, Sepracor or Procter & Gamble. In 2011, this acquisition was already adding revenues of 7.8 million euro with an operating profit of 2.6 million euro.

UK based Lipoxen, a speciality pharma/drug delivery company, has acquired the German SymbioTec from Saarbrücken. SymbioTec has a product generation platform based on histone-derivatives as "natural" anti-cancer agents. Since SymbioTec does not have drug candidates in clinical studies yet, the interest of Lipoxen must be based on their platform.

Table 4-3:

M&As of German biotech companies, 2011

Company	Country	Buyer	Country	Type	Date	Potential value (mil. €)	Upfront payments (mil. €)
mtm laboratories	Germany	Roche Diagnostics	Switzerland	Pharma	July-19	190.0	130.0
Compound Focus (Galapagos)	Belgium	Evotec	Germany	Biotech	June-1	12.5	10.3
KINAXO Biotechnologies	Germany	Evotec	Germany	Biotech	February-9	12.0	8.0
SymbioTec	Germany	Lipoxen	UK	Biotech	August-4	10.1	10.1
Orphatec Pharmaceuticals	Germany	Alexion Pharmaceuticals	US	Biotech	February-10	at least 3.0	3.0

Source: Ernst & Young, 2012

5. Financing and capital markets

Preliminary remark

It is important to understand that statistics and included figures presented in this report rely on publicly available information. Especially in times of growing relevance of alternative financing instruments, it has to be realized that communication of alternative financings is far less comprehensive and, therefore, may result in non-complete statistics and charts.

Equity capital in Germany at all-time low

According to publicly available data on venture capital financing as well as public company information, 2011 was another disaster for the German biotech sector. Only 130 million euro in total capital influx is even below the 2009 figure of 153 million euro when the economic crisis had hit hardest.

This confirms our last year discussion where we explicitly had warned not to over-rate the 2010 financing upswing as a solid sign of recovery and an upward trend. As it turns out in 2011, we observe fluctuation year over year rather than solid recovery. Calculating an average over the last four years (2008 to 2011) results in the new post-crisis plateau at 245 million euro, about 45% below the pre-crisis level. Both, the private sector with only 87 million euro (minus 69%) as well as the public companies realizing only 43 million euro in stock capital increases (minus 73%) suffer from this downward movement.

Equity capital in Europe flat - significantly below pre-crisis level

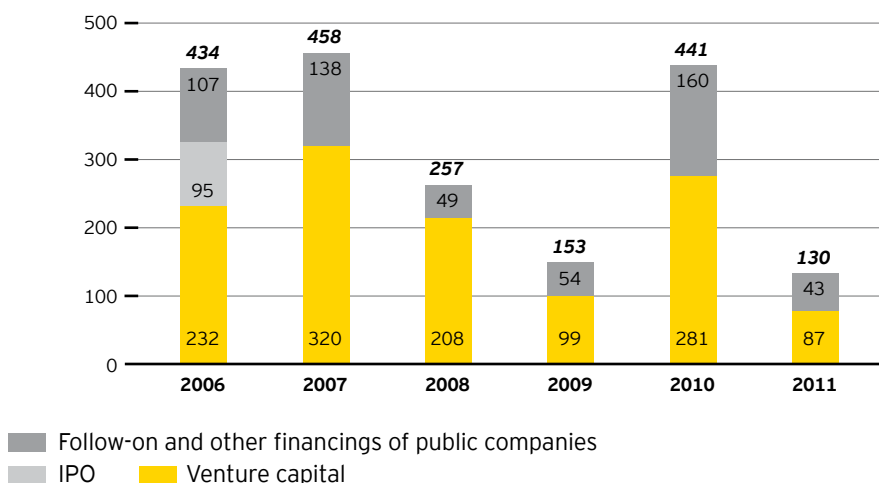
The overall picture describing biotech financing in Europe has several distinct messages:

- Total financing volume including both private and public financing has still not recovered after the drop in 2008, but is levelling off at a lower basis which is about 50% below pre-crisis levels (2007 and earlier).

Figure 5-1:

Capital raised by year, Germany

Sum (mil. €)

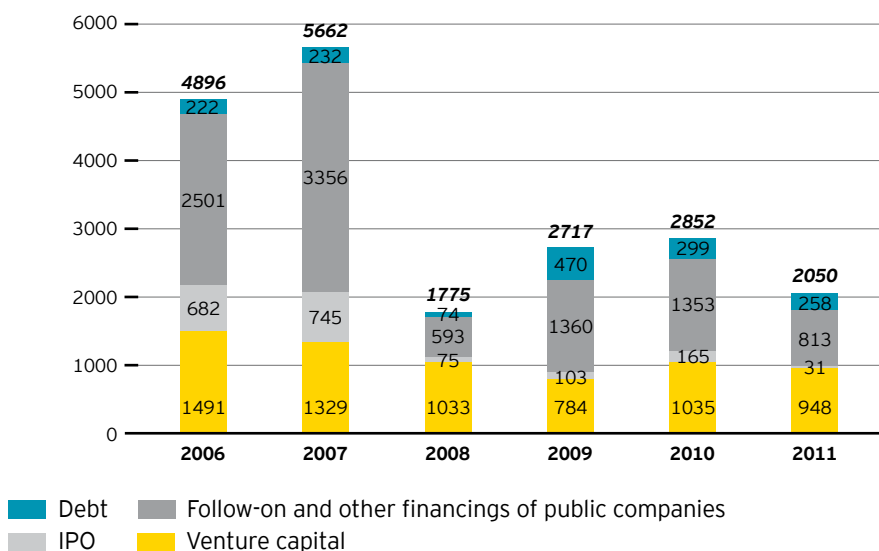


Source: Ernst & Young, 2012

Figure 5-2:

Capital raised by year, Europe

Sum (mil. €)



Source: Ernst & Young, 2012

- Fluctuation seen year over year in Germany and other individual European countries are flattened in the aggregate European figure.
- The drop affects both private (~ minus 35%) as well as public companies (~ minus 60%).
- The IPO window is firmly closed all over Europe.
- Debt financing does not play a significant role in Europe.

US biotech financing recovered and surpassing pre-crisis level

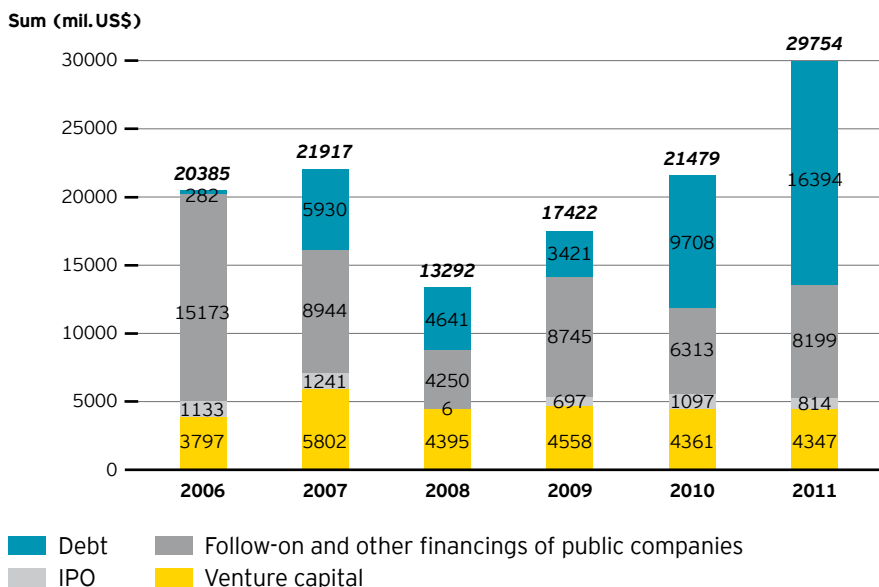
In sharp contrast to the situation in Europe and Germany, the US biotech industry does tell a true story of recovery. Again, there are a few distinct observations:

- Venture capital investments had never really suffered during the crisis and stayed flat at around 4.4 billion US-dollar.
- Recovery is primarily attributable to the public company sector; 2011 public financing reaches 8.2 billion US-dollar, 92% of pre-crisis level.
- IPOs come back to around one billion US-dollar, just 25% below the pre-crisis level: average IPO proceeds of 80 million US-dollar satisfy exit-hungry investors.
- Surpassing pre-crisis total financing mainly based on debt financing, which is already 55% of total financing. Major mature biotech companies benefit most from debt financing (e.g. Amgen, Gilead with >15 billion cash through debt).

The comparison between the US and Europe clearly displays the deep divide between the two continents with regard to their biotech sectors. The key difference lies in the capital markets. As long as there is significant interest from investors in biotech stock, public companies can benefit, IPO exits become possible and subsequently VC investors have realistic exit routes as most convincing arguments to fill their funds again and make investments in the private sector. Following this path, Europe has still a lot to catch up in general and even more after the financial crisis.

Figure 5-3:

Capital raised by year, US



Source: Ernst & Young, 2012

Analysis: Financing private biotech companies in Germany

Financing statistics proof failure of VC model and loose industry health indicator function

Biotech sector analysis has always been closely linked to venture capital as their standard financing source. VC investors, in turn, were dependent on producing track record and positive newsflow in order to get their funds refilled for continuous investment cycles. Therefore, it is only logical that VC investors' behaviour and resulting financing statistics were considered valid indicators for the overall status of this industry.

From today's perspective, this logic may still be valid for the US where VC funds are actively investing, achieving track records to ensure follow-up fund raising. Additionally, the capital market seems to recover from its after-crisis hibernation.

The current situation of the biotech sector in Germany raises serious concerns with respect to the validity of this correlation between VC and biotech industry status.

On the one hand:

- Number of VC investors is decreasing.
- Number of VC rounds is decreasing.
- Volume of VC investments is decreasing.
- Fund raising has become very difficult for remaining VC investors.

On the other hand:

- Number of biotech companies remains very stable.
- Dynamics of losing companies and starting new ones remains modest.
- Number of employees remains stable.

The only conclusion from this obvious discrepancy is twofold:

- The VC model is no longer viable.
- The German biotech sector remains viable and has found ways to escape from VC dependence.

As a consequence, the VC statistics in Germany have become more and more disconnected from the reality of biotech financing and have lost their function as trusted indicator of the biotech industry status.

There are a few distinct reasons to explain the survival of the German biotech sector, despite the failure of the VC model:

- Capital demand has been reduced by increased capital efficiency.
- Investment rounds get smaller with a "drip feeding approach" along more narrowly controlled milestones.
- Biotech companies have adapted their business models to reduce dependence from venture capital (see chapter on business strategies).
- Alternative investors and funding models arise to (at least in parts) replace VC funds.

Alternative funding sources for biotech companies

Due to the obvious failure of the VC model in Germany, biotech companies have become very creative in seeking and finding alternative capital sources.

Indeed, a broad variety of alternatives can be found these days to finance companies based on different criteria, volumes of capital, time and return expectations etc. Despite all the differences, they have one thing in common: They do not communicate their investments very comprehensively, thus making accurate statistics impossible.

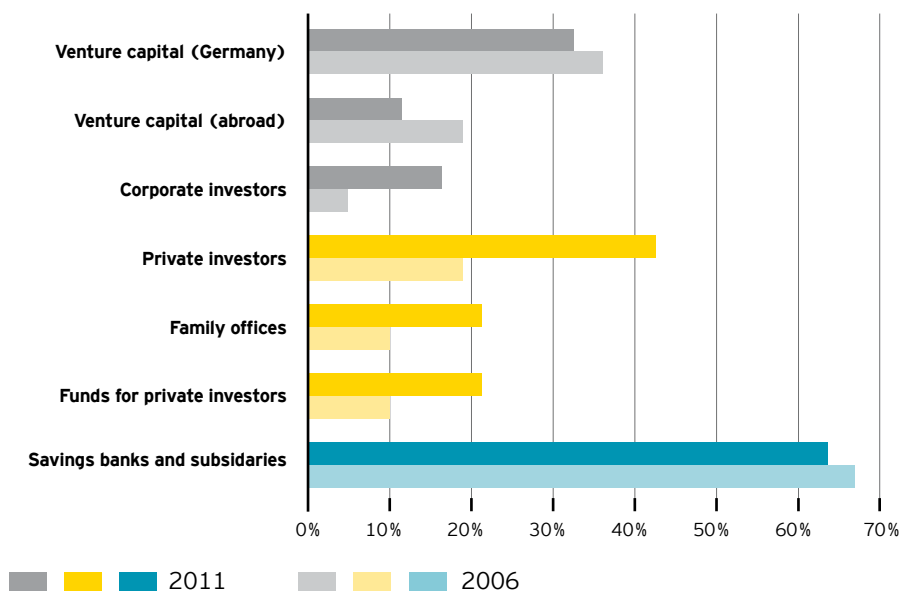
Alternative investors comprised of:

- Family offices
- Private investors (business angels, MIG Funds, rich individuals)
- Corporate VCs
- Government subsidies
- PPPs
- Foundations

Figure 5-4:

Share of different investor types in German private investment rounds

Share of total number of investment rounds



Source: Ernst & Young, 2012

A direct comparison of the composition of investor activities in 2006 and 2011 demonstrates the shift in prevalence of alternative investor types and the concomitant decrease of venture capital investors (with the exception of corporate venture funds).

Family offices

The German biotech sector has benefited a lot already from two family offices, namely the Strüngmann family office with a variety of different investment vehicles and Dietmar Hopp. Both together have invested more than one billion euro into life science companies in the German speaking countries. Since investments from these offices have been big on average per company, they do not invest every year, thus being responsible for the year over year fluctuations in private company financing (e.g. 212 million euro in 2010 compared to only 51 million euro in 2011).

In the meantime, a whole list of family offices have been identified in Germany with investment interest in biotech (investment vehicles in brackets):

- Strüngmann family (Athos Service, Santo Holding, AT NewTec, AT Impf)
- Hopp family (dieveni Hopp Biotech Holding, DH Invest)
- Stefan Engelhorn family (former Boehringer Mannheim owner; BioNet Holding)
- Christoph Boehringer (Boehringer Ingelheim owner family; CD-Venture)
- Prinz von Hohenzollern (PvH)
- Schwarz family (Lidl, Zukunftsfonds Heilbronn)
- Klaus Tschira (Aeris Capital)
- Others (former pharma executives etc.)

All of them have been active in biotech investments. Due to the fact that by far not all family office investments are communicated, the real volume and impact can only be estimated.

Attracting entrepreneurs of midsize companies (Mittelstand)

German economy has traditionally been founded on its strong "Mittelstand", i.e. midsize companies. There is an increasing number of entrepreneurs of midsize companies in all industry sectors who have money to invest and interest in the innovation potential of biotech. It is therefore more a question of a more systematic approach to attract them into biotech funds or direct investments.

One solution with considerable success in fund raising was developed by MIG funds which leverage a classical investment bank distribution channel to sell fund shares to interested private investors. A total of 13 fund generations were established in the meantime and MIG funds are amongst the most active biotech investors in Germany these days.

Based on the same model in Germany, a new initiative in the biggest federal state of North-Rhine-Westphalia tries to set up a similar fund with local entrepreneurs committed to regional economic development. Regional banks might take over the distribution channel. This concept - if successful - could become a role model for other biotech hubs in Germany, which all lack capital for their biotech startups.

Business Angels get organised

Germany has a huge number of business angels in all sectors; besides bringing in (small) money, their asset is also entrepreneurial experience. In times of scarce capital, even small contributions may help and, therefore, private individuals as investors gain more respect in recent years. BAND (Business Angel Network Germany) has started an initiative organising individual business angels in networks in order to increase their combined financing power. This concept is also financially supported by the European Investment Fund (EIF), an EU Commission fund in fund investor.

Disease-focused venture capital fund

Attracting private individuals with a personal disease connection to invest in funds is the key rationale for the first German AMD (age-related macular degeneration) Therapy Fund. This fund invests only in projects and companies which provide innovative solutions to help patients with AMD. Other than patient organisations that may provide funds from dedicated foundations, this fund goes for profit, however, in a very narrowly targeted way.

Local public or private funds

The federal states of Germany each pursue their own programs to support industry development. Part of this concept are local funds either directly connected to one of the federal state banks or VC funds operated by private banks or local PPPs. These institutions play an important role in biotech financing, although often restricted by investment volumes too small to support biotech companies in a long term.

Examples are:

- ▶ NRW.BANK (Düsseldorf)
- ▶ Bayern Kapital (Munich)
- ▶ Rheinland-VC
- ▶ S-Refit
- ▶ S-UBG

High-Tech Gründerfonds (HTGF)

This fund is a PPP between the German Government (80%) and some companies (BASF, Bosch, Daimler, Siemens, Telekom, Zeiss). It invests seed money (up to two million euro) into life science and other high-tech startups. Key concept is bridging the gap between company foundation and exit to a classical VC. In 2011, the second generation fund was started with 288 million euro from government and additional industry partners (Altana, Braun Melsungen, CEWE, DuPont, Qiagen, RWE, Tengelmann). HTGF has realised various exits in several different models, thus achieving its goals:

- ▶ Trade sales (e.g. Kinaxo to Evotec)
- ▶ Breaking even (e.g. m2p-labs)
- ▶ Strategic alliances with pharma partners (e.g. Zedira to Dr. Falk Pharma)

Furthermore, HTGF can successfully leverage its track record from other high-tech sectors with shorter time to market periods for their biotech investments, too.

ERP/EIF-Fund - the controller behind the scenes?

This fund is based on money from the European Investment Fund (EIF) provided by the European Investment Bank to support European industry development in the start-up phase. It is combined with additional money from the German ministry of economy (ERP) which has a total fund volume of one billion euro. Most importantly, this fund can only invest in other VC funds according to strictly defined criteria. Due to the scarce capital available for VC funds, many of them have reached out to ERP/EIF. Hence, a big majority of European funds have received capital from EIF or ERP/EIF. They accept their conditions, thus theoretically giving this European Commission fund some ruling power.

German private company financing in detail

The table displays all published private company financings in Germany throughout 2011. With a total of only 20 rounds, 2011 was a very poor financing year compared to the years before 2007 when an average of 50 VC rounds was the norm.

The only round which still looks like a traditional VC round has been closed with Probiobionics. Based on a typical pharma model around a defined disease (small molecule inhibitors/Alzheimer's disease), their proven track record by selling a previous drug program very successfully to OSI Pharmaceuticals (2004), it is only straightforward that the VC consortium is composed of German VCs (TVM, LSP, Goodvent) as well as European investors (EdR, BB Biotech, HBM) plus also corporate VCs (Biogen Idec). All other rounds include many of the mentioned alternative investors, i.e. family offices, MIG funds, regional players, HTGF etc.

Table 5-1:

Venture capital financings of German biotech companies, 2011

Company	Volume (mil. €)	Date	Round	Investors
Scil Proteins	24.00	February	N/A	Bionet Holding
Curetis	15.60*	October	1	Forbion Capital Partners, Roche Venture Fund, CD-Venture, management, existing investors, private investors
Probiobrug	15.00	December	8	BB Biotech Ventures, Biogen Idec New Ventures, Edmond de Rothschild Investment Partners, GoodVent Beteiligungsmanagement, HBM BioVentures, Life Sciences Partners, TVM Capital, Wellington Management, private investors
Antisense Pharma	8.00	July	6	MIG Fonds, Global Asset Fund, Global Chance Fund, Technologie Beteiligungsfonds Bayern, Technologie Beteiligungsgesellschaft, S-Refit
Apogenix	7.50	December	N/A	dievini Hopp BioTech holding, DKFZ, founder, management
CEVEC Pharmaceuticals	6.00	July	2	Creathor Venture, NRW.BANK, KfW, existing investors, private investors, institutional investors
Nexigen	4.10	April	2	AT NewTec, FCP Biotech Holding, MIG Fonds
OntoChem	2.00	June	2	SBG Sachsen-Anhalt
Lophius BioSciences	1.40	July	3	Bayern Kapital, High-Tech Gründerfonds, S-Refit
Protectimmun	1.30	May	1	High-Tech Gründerfonds, KfW, Enjoyventure Management, founder, private investors
baseclick	1.20	August	2	BASF Venture Capital, private investors
MYR	0.50	May	1	High-Tech Gründerfonds
Sovicell	0.04	August	N/A	MIG Fonds, GA Global Asset Fund
AdrenoMed		August	2	Venutus Beteiligungen
InBio		April	Seed	Seed Fund Aachen
Lipocalyx		September	Seed	GoodVent Beteiligungsmanagement, High-Tech Gründerfonds
m2p-labs		May	2	High-Tech Gründerfonds, KfW, Seed Fund Aachen, private investors
Revotar Biopharmaceuticals		March	4	bmp, existing shareholders
SIRION BIOTECH		June	3	Creathor Venture, Bayern Kapital, High-Tech Gründerfonds, KfW
Sividon Diagnostics		August	Seed	Creathor Venture, KfW, Rheinland Venture Capital

*2 tranches in 2011 (6 mil. € in May, 9.6 mil. € in October), add up Series A financing started in 2009 to 34.1 mil. €

Source: Ernst & Young and press releases, 2012

Political frameworks

The options and examples of successful financing alternatives for German biotech companies might ensure the survival of the sector. However, it becomes visible already now that biotech in Germany gets further excluded from the most attractive value

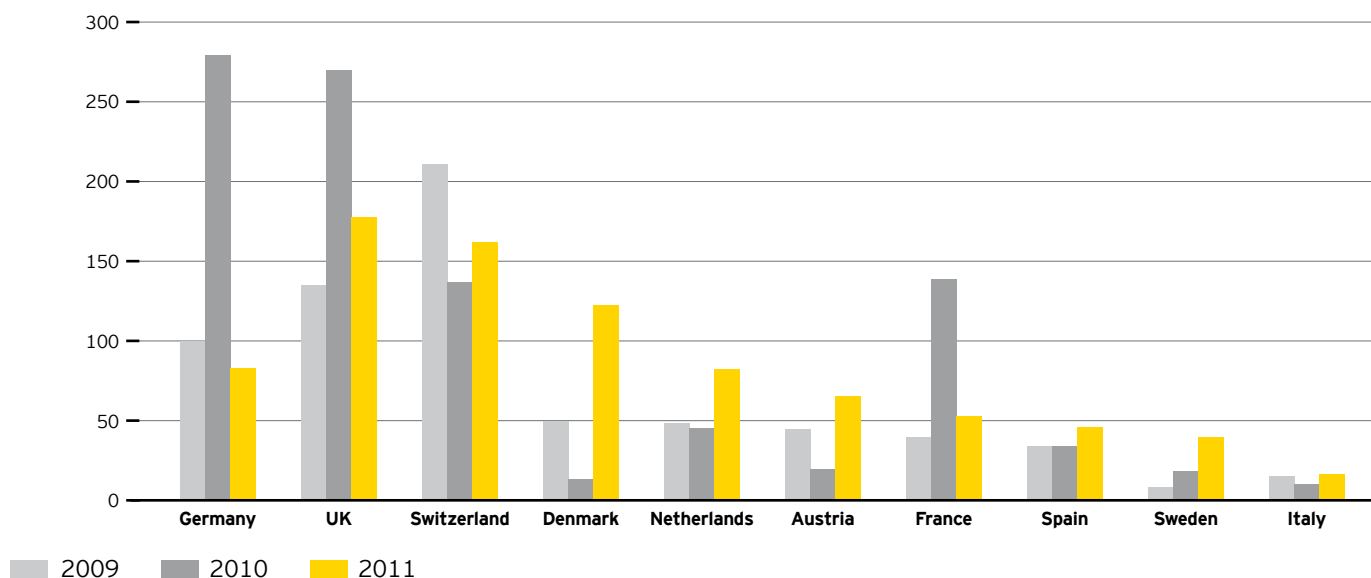
chains - drug development. Prospering in this segment is only possible in an environment where capital markets are strong and venture capital is broadly available. In this context, German policy makers have to provide the right signals and framework. There is an excellent system to fund innovation at

the academic end of it. There are also initiatives to foster technology transfer and translational medicine. However, it is mandatory to consider the whole value chain of innovation and define suitable incentives and support at all levels. Tax incentives can be one step.

Figure 5-8:

Venture capital raised in selected European countries

Sum (mil. €)



Source: Ernst & Young, 2012

Venture capital in European countries

Similar to the situation in Germany, most European countries individually also show clear fluctuations of their VC financing curves. Since those changes happen year over year but mostly not in the same phasing, the aggregate European average seems to provide a more stable curve which unfortunately is not reflecting the real situation.

Other relevant features in the European financing list include a significant penetration from international corporate venture funds or corporate strategic partners:

- ▶ Abbott
- ▶ Debiopharm
- ▶ Dompé
- ▶ J&J Development
- ▶ Merck Serono Ventures
- ▶ Novo
- ▶ Philips Electronics
- ▶ Shire
- ▶ SR One (GSK)

In addition, even some PE investors are involved:

- ▶ Crédit Agricole (F)
- ▶ Invesco Private Capital (US)
- ▶ PMV Valiance (UK)
- ▶ Wellington Management (US)

Europe combined still has a decent number of active VC investors. Most of them are investing mostly locally in their home turf; some are international. Still, the number of investments per VC fund per year is very low.

- ▶ Aescap Venture (NL) - AU
- ▶ Atlas Venture (UK) - AU
- ▶ BB Biotech Ventures (CH) - NL, DE
- ▶ BioGeneration Ventures (NL) - NL
- ▶ Edmond de Rothschild (F) - DE
- ▶ Essex Woodlands (UK) - DK, UK
- ▶ Forbion Capital Partners (NL) - NL, UK, BE, DE
- ▶ Gilde Healthcare Partners (NL) - NL
- ▶ HBM BioVentures (CH) - DE

- ▶ Index Venture (CH) - NL
- ▶ IdInvest Partners (F) - NL
- ▶ Inventages VC (UK) - NL
- ▶ Life Science Partners (NL) - NL, BE, DE
- ▶ NeoMed Management (FL)
- ▶ Seventure Partners (F) - NL
- ▶ Thuja Capital Management (NL) - NL
- ▶ TVM Capital Partners (DE) - AU, DE
- ▶ Vesalius BioCapital (LU) - BE
- ▶ Ysios (E) - NL

Some of the consortia even succeeded in attracting US or Asian investors:

- ▶ Alta Partners (US, San Francisco)
- ▶ Orbimed (US, New York)
- ▶ MP Healthcare Venture (US, Boston)
- ▶ Sofinnova Partners (US, San Diego)
- ▶ Morningside (Hong Kong)

Table 5-2:

Venture capital financings of European biotech companies, 2011 (selection)

Company	Country	Volume (mil.€)	Date	Round	Investors
Symphogen	Denmark	100.0	January	6	Novo A/S, Essex Woodlands Health Ventures, Danish Pension Fund PKA
Biocartis	Switzerland	71.0	November	3	Biovest, Debiopharm, individual investors, Johnson & Johnson Development Corp., PMV, Royal Philips Electronics NV, Valiance, Wellcome Trust
Circassia Holdings	UK	69.1	March	4	Imperial Innovations, Invesco Private Capital
AM-Pharma	Netherlands	29.2	September	4	Abbott Laboratories, BB Biotech Ventures, Forbion Capital Partners, Idinvest Partners, Inventages Venture Capital, Shire, Ysios Capital Partners
arGEN-X	Netherlands	27.5	December	2	OrbiMed Advisors, BioGeneration Ventures, Credit Agricole Private Equity, Erasmus MC Biomedical Fund, Forbion Capital Partners, Life Sciences Partners, Seventure Partners, Thuja Capital Management, VIB
Cerenis Therapeutics	France	27.2	December	4	Alta Partners
AFFiRis	Austria	25.0	November	3	Santo VC, MIG Fonds
Scil Proteins	Germany	24.0	February	N/A	Bionet Holding
Philogen	Italy	20.0	November	N/A	Dompé S.p.A.
Oxyrane	UK	19.0	November	2	Morningside Group, Forbion Capital Partners, New Science Ventures
Cellerix	Spain	18.2	February	3	existing investors
Amakem	Belgium	18.0	September	1	Forbion Capital Partners, Credit Agricole Private Equity, Life Sciences Research Partners, LRM, PMV, Vesalius BioCapital Partners
Curetis	Germany	15.6*	October	1	Forbion Capital Partners, Roche Venture Fund, CD-Venture, management, existing investors, private investors
Creabilis	Luxembourg	15.0	October	3	Abbott Laboratories, NeoMed Management, Sofinnova Partners, private investors
F-star	Austria	15.0	March	4	S.R. One, Aescap Venture, Atlas Venture, Merck Serono Ventures, MP Healthcare Venture Management, TVM Capital
Probiobdrug	Germany	15.0	December	8	BB Biotech Ventures, Biogen Idec New Ventures, Edmond de Rothschild Investment Partners, GoodVent Beteiligungsmanagement, HBM BioVentures, Life Sciences Partners, TVM Capital, Wellington Management, private investors
ProFibrix	Netherlands	15.0	May	3	INKEF Capital, Vesalius Biocapital, Gilde Healthcare Partners, Index Ventures

*2 tranches in 2011 (6 mil. € in May, 9.6 mil. € in October), add up Series A financing started in 2009 to 34.1 mil. €

Source: Ernst & Young and press releases, 2012

Public company financing

IPO window firmly closed in Europe

Stock markets all over Europe have not returned their interest in the biotech sector, as we have seen it happen in the US. This is true, in particular, for the German market: no IPO since 2006. IPOs were generally difficult in all countries; an exception seemed to be Sweden and Israel. However, a closer look shows that all of the IPOs in Sweden were pursued at alternative market segments with lower entry standards; in addition, with respect to the money raised, all but one were below ten million euro, thus not really representing exits to the investors.

US restarts IPO activities

A totally different picture was drawn in the US IPO market. Not totally convincing yet with regard to only ten IPOs in 2011, but the capital raised was remarkable with a total of 814 million US-dollar and an average of 81 million US-dollar. These numbers confirm the upward trend in the US and illustrate the diverging developments of US and European capital markets. Another interesting feature is an unusual number of seven reverse IPOs, where private companies acquire a listed company and get listed under their target's name.

Public company financing in Germany weak
Closed IPO windows indicate the lacking interest in biotech by the stock markets in general. This becomes even more evident in the public company financing.

- ▶ The total number of only five companies raising new capital is extremely low.
- ▶ All capital increases are very modest in volume (ten million euro and less).
- ▶ No single issuance of new shares to a broad investor base.
- ▶ Four of the six events involve PIPEs, i.e. giving out shares to a very limited group of investors, sometimes only to the main shareholder.

Table 5-4:

Going public of European biotech companies, 2011

Company	Country	Volume (mil. €)	Date	Stock exchange
RedHill Biopharma	Israel	10.4	February-10	TASE
Moberg Derma	Sweden	8.2	May-26	NASDAQ OMX First North
Rosetta Green	Israel	4.3	March-1	TASE
Glycominds	Israel	4.1	February-23	TASE
Kancera	Sweden	3.0	February-23	NASDAQ OMX First North
AroCell	Sweden	0.8	May-25	AktieTorget

Source: Ernst & Young, 2012

Table 5-5:

Going public of US biotech companies, 2011

Company	Volume (mil. US\$)	Date	Type
Solazyme	227.2	June-2	IPO
Clovis Oncology	139.1	November-16	IPO
Fluidigm	86.3	February-16	IPO
Endocyte	86.3	February-4	IPO
Tranzyme Pharma	59.9	May-5	IPO
Horizon Pharma	49.5	August-2	IPO
NewLink Genetics	43.4	November-11	IPO
Pacira Pharmaceuticals	42.0	February-3	IPO
BG Medicine	40.3	February-9	IPO
AcelRx Pharmaceuticals	40.0	February-11	IPO
Amarantus BioSciences	-	May-25	Reverse IPO
AxoGen	-	September-30	Reverse IPO
Innovus Pharmaceuticals	-	December-6	Reverse IPO
Pathfinder Cell Therapy	-	September-6	Reverse IPO
Synageva BioPharma	-	November-3	Reverse IPO
Tonix Pharmaceuticals Holding	-	October-20	Reverse IPO
VistaGen Therapeutics	-	May-16	Reverse IPO
Coronado Biosciences	-	November-17	Listing

Source: Ernst & Young, 2012

Based on these figures there is little optimism how to further grow the German public biotech sector.

A closer look gives a more differentiated view. Three of the 14 public biotech companies are profitable (MorphoSys, Evotec, Medigene), four have strong family office backers to support their development (Hopp: Agennix, WILEX, Sygnis; Strüngmann: 4SC); another three have at least reached a market position with their products and services (Epigenomics, Biofrontera, november). Still at high risk are co.don, MOLOGEN and PAION which are in late stage clinical development only.

European public company financing suffering from weak capital market

Follow-on financing of European public companies is as difficult as it has been shown for the German market. For the first time since very long there was no single financing event above 100 million euro and 813 million euro total volume raised representing another fall-back by 40% compared to the previous year. From the top ten events in 2011 only three are classical follow-on transactions with emission of shares to a broad audience of buyers. Most of the other deals are - as seen in Germany already - PIPEs, i.e. capital increases by giving shares to a limited group of investors. None of the European stock markets is particularly outstanding.

Market capitalisation

The combined market cap of all 14 German public biotech companies at the end of 2010 was 1.6 billion euro. This was a result of a slow recovery process starting in 2009. However, in the middle of 2011, the euro crisis sent stock prices downward again. The year-end result of 2011 was only 1.1 billion euro, 29% below the previous year. In Germany, the aggregate market cap is strongly dominated by only two companies: MorphoSys and Evotec. They cover 52% of the average market cap. MorphoSys in particular, had a successful year in 2011. Market cap was pretty stable with only a 5% fluctuation around its average of 435 million euro. Even for the complete year, their stock price only lost 4.3% much less than the overall market (minus 29%).

Table 5-6:

Financings of public German biotech companies, 2011

Company	Volume (mil.€)	Date	Type
4SC	11.7	February-24	PIPE
Agennix	11.3	December-7	PIPE
MOLOGEN	10.0	January-13	PIPE
Sygnis Pharma	6.2	August-10	Warrants exercise
Biofrontera	2.3	July-21	Convertible
Biofrontera	1.8	February-22	PIPE

Source: Ernst & Young, 2012

Table 5-7:

Financings of public European biotech companies, 2011 (selection)

Company	Country	Date	Type	Volume (mil.€)
Bavarian Nordic	Denmark	May-27	PIPE	93.6
Amarin Corporation	Ireland	January-6	Follow-on	75.4
Swedish Orphan Biovitrum	Sweden	March-26	Follow-on	70.5
Collectis	France	September-15	Convertible	50.0
ACTIVE Biotech	Sweden	January-27	PIPE	41.5
Intercell	Austria	February-23	Convertible	33.0
Pluristem Therapeutics	Israel	January-27	Follow-on	29.5
Tissue Regenix	UK	December-8	PIPE	28.8
Orexo	Sweden	May-4	PIPE	27.1
BioTie Therapies	Finland	March-11	PIPE	27.0

Source: Ernst & Young, 2012



1 Biotech-Industrie in Deutschland - Ein Überblick

Maßgeschneidert - Von „one size fits all“ zu passgenauen Modellen

Die fortlaufende Analyse der Biotechnologie-Branche in Deutschland über die letzten Jahre hat mehrere tiefgreifende Erkenntnisse geliefert:

- Der Sektor insgesamt ist trotz eines schwierigen Finanzierungsumfeldes seit Jahren bezüglich Firmenanzahl und Mitarbeiterstärke stabil.
- Das klassische Finanzierungsmodell über Risikokapital ist weitgehend gescheitert und die entsprechenden Statistiken – obwohl meist als Niedergang der Biotech-Branche in Deutschland interpretiert – dokumentieren vielmehr das Scheitern des klassischen VC-Modells.
- Die grundlegenden Umwälzungen des gesamten Gesundheitssystems eröffnen auf der anderen Seite viele Optionen für neue Biotech-Geschäftsmodelle.

Auf dieser Grundlage war der Weg in die Zukunft der Biotechnologie in Deutschland vorgezeichnet: Durch **„Neue Spielregeln“** (Deutscher Biotechnologie-Report 2010) passen sich die Unternehmen der Branche diesen Gegebenheiten an. Umgesetzt auf das operative Geschehen bedeutet dies folgerichtig **„Weichen stellen“** (Deutscher Biotechnologie-Report 2011) in Richtung des geeigneten Geschäftsmodells.

Aus heutiger Sicht greift das letztjährige Paradigma allerdings zu kurz; Weichenstellung impliziert doch eher die Wahl zwischen zwei oder einigen wenigen Richtungsentscheidungen – mehr Adaptation als Neuorientierung.

Angesichts der tiefgreifenden Veränderungen im Gesundheitssektor mit all ihren Auswirkungen auf die Life-Science-Industrie ergeben sich aber deutlich breitere Aufstellungsmöglichkeiten für Biotech-Unternehmen, die es zu besetzen gilt:

- Innovation ist der wesentlichste Erfolgsfaktor der Life-Science-Zukunft – Biotech ist einer der wichtigsten Treiber dieses Prozesses.
- R&D als Basisprozess der Life-Science-Industrie muss grundlegend neu überdacht werden und vor allem deutlich günstiger zu größerem Innovationsoutput führen – Biotech wird davon profitieren, insbesondere mit Modellen, die auch wieder für klassische Investoren attraktiv werden könnten.

- Die Desintegration von Life-Science-Wertschöpfungsketten, einhergehend mit einer „Verteilung“ von Aufgaben an die besten Kompetenzträger, schafft bereits heute ein breites Spektrum an Tätigkeitsfeldern, die prädestiniert für Biotech-Firmen sind. Dies beinhaltet auch die zunehmende Bedeutung von Clustern und sonstigen interdisziplinären Netzwerken.

Wenn vom Scheitern des klassischen VC-Modells die Rede ist, so bedeutet dies nicht, dass grundsätzlich das Kapital fehlt. Vielmehr hat gerade die jüngste Vergangenheit gezeigt, dass das ausbleibende Venture Capital durch alternative Kapitalquellen zumindest teilweise ersetzt wird. Allerdings sind diese Quellen weit diverser hinsichtlich der tatsächlichen Geldgeber, deren Investment-Interessen und -Kriterien. Darüber hinaus bringen die zunehmend interessierten strategischen Investoren über verschiedene Investment-Vehikel oder direktes Eingehen von Allianzen weitere Komplexitätsgrade ein.

Die Kombination dieser äußeren Gegebenheiten aus Ausrichtungs- und Finanzierungsoptionen ergibt eine Vielzahl von Geschäftsmöglichkeiten, die kaum in einem neuen Standardmodell für Biotech erfasst werden können. Vielmehr heißt dies: Biotech-Unternehmen müssen sich wirklich individuell aufstellen, mit „maßgeschneiderten“ Geschäftsmodellen „passgenau“ ihre individuellen Stärken an den externen Gegebenheiten ausrichten und damit ein exakt auf sie zugeschnittenes Modell etablieren.

Der vorliegende Report greift dieses Thema auf mit dem entsprechenden Titel: **„Maßgeschneidert - von ‚one size fits all‘ zu passgenauen Modellen“**. Diese Thematik bringt automatisch mit sich, dass gerade wegen der stärkeren Individualisierung einige Standardstatistiken mit aggregierten Daten (z.B. Finanzierung) immer weniger aussagekräftig sind und zum Teil sogar zu falschen Schlüssen führen können. Ein Beispiel ist das Abflachen der Finanzierungskurve, was oftmals mit dem Scheitern des Biotech-Sektors gleichgesetzt wird. Auch hinsichtlich der Geschäftsmodelle werden bestimmte Kategorien (z.B. Dienstleister vs. Therapeutikaentwickler) zwar nach wie vor existieren, aber dennoch im Detail sehr auf einzelne Firmen zugeschnitten werden müssen.

Diese Situation lässt auch den aktuellen Biotechnologie-Report nicht unberührt: Es kommt darauf an, anhand von konkreten Beispielen mögliche Vorgehensweisen aufzuzeigen und bis zur eventuellen Eignung als Erfolgsmodell weiter zu beobachten. Gleiches gilt für die Finanzierungsoptionen. Dadurch, dass die vielen alternativen Finanzierungsereignisse weit weniger umfassend dokumentiert sind, ist das Erstellen von aussagekräftigen quantitativen Statistiken erschwert. Auch hier helfen zunächst individuelle Beispiele, die mögliche Wege für die Kapitalsuche weisen können.

Die Individualisierung betrifft auch den Bereich der Transaktionen. Natürlich mussten Verträge schon immer von Deal zu Deal verschieden ausgehandelt werden. Bestimmte Modelle mit unterschiedlicher Balancierung der jeweiligen Machtverhältnisse („Negotiation Power“) gaben dennoch jeweils die Richtschnur vor. Die Verbreiterung der Transaktionsbasis von Auftragsleistungen über Produkt-Lizenzierungen bis zu Technologieplattform-Deals bedingt auch eine größere Diversität der individuellen Vertragsmodelle.

Ungeachtet der positiven Aussichten für den Biotech-Sektor insgesamt – einhergehend mit einer stärkeren Diversifizierung – gibt es zentrale Themen, die alle Unternehmen gleichermaßen berühren. Es ist klar, dass die Finanzierungsproblematik nicht allein auf einem gescheiterten VC-Modell beruht. Der Kapitalmarkt insgesamt muss revitalisiert werden, wenn längerfristig attraktive Wertschöpfung aus dem Biotech-Sektor kommen soll. Dies betrifft vor allem den Bereich der Therapeutikaentwicklung, der nach wie vor trotz aller Risiken den größten Wertschöpfungsbeitrag leisten kann. Ohne funktionierenden Kapitalmarkt werden weder IPOs als Exits möglich sein, noch werden in Folge die Venture-Capital-Fonds entsprechend im privaten Bereich wieder aktiv sein können. Zur Wiederbelebung eines soliden Finanzierungssystems für den Life-Science-Sektor gehören vor allem Rahmenbedingungen, die zu Risiko- bzw. Eigenkapitalinvestments ermutigen und diese incentivieren anstatt sie zu erschweren (z.B. Basel III, Solvency II, vgl. Seite 121).

Kennzahlen

Erhebung von Kennzahlen

Ernst & Young erhebt seit über 25 Jahren Kennzahlen zur Beschreibung der Biotechnologie-Industrie in den Hauptmärkten USA, Europa, Kanada und Australien.

Dabei geht es vor allem darum, die wichtigsten Entwicklungen und Trends quantitativ zu erfassen und in entsprechenden Statistiken über die Jahre zu verfolgen. Die wichtigsten Qualitätskriterien hierbei waren und sind:

- eine konsistente Definition der Einschlusskriterien für Biotech-Firmen (s. Anhang, Methodik und Definitionen)
- die global einheitliche und konsistente Anwendung der Kriterien
- die strikte Einhaltung der Kriterien auf nationaler Ebene

Für die statistische Analyse von Trends ist es weiterhin erforderlich, die Untersuchungsmenge möglichst homogen zu definieren. Deshalb hat sich eine eher restriktive Handhabung der Einschlusskriterien etabliert. Diskrepanzen zu Erhebungen verschiedener nationaler Institutionen ergeben sich meist dadurch, dass diese verständlicherweise vornehmlich volkswirtschaftlich relevante Bewertungskriterien in der Beschreibung der Branche anlegen, um eine regionale oder nationale Leistungsfähigkeit zu belegen.

Eine wichtige und viel zitierte Quelle mit einer breiteren Definition des Biotech-Sektors ist biotechnologie.de, die im Auftrag des BMBF aufgelegte nationale Plattform und Datenbank. Diese enthält z. B. Niederlassungen ausländischer Muttergesellschaften in Deutschland, die sehr wohl zur volkswirtschaftlichen

Leistung beitragen (Mitarbeiter, Umsatz, F&E-Aufwendungen, Steueraufkommen etc.); gleichwohl zwingt eine globale Analyse – wie sie von Ernst & Young regelmäßig durchgeführt wird – formal zur Zuordnung des Unternehmens zum juristischen Hauptsitz, um Doppelzählungen zu vermeiden. Auch ist es vielfach schwierig, von international tätigen Unternehmen detaillierte Zahlen beispielsweise zu Umsatz, F&E-Ausgaben etc. zu erhalten, die ihre regionalen Niederlassungen exakt abbilden.

Unser Vorgehen auf Basis einer restriktiven Definition hat jedoch keine Auswirkungen auf die Beschreibung von Trends oder auf die Detailanalysen von Finanzierungs- oder Transaktionsentwicklungen, die im Fokus der Ernst & Young Berichte stehen.

Differenzen zwischen den im aktuellen Report dargestellten Vorjahreszahlen und den original im vergangenen Jahr abgedruckten Werten ergeben sich insbesondere durch nachträglich identifizierte Firmen, die neu in die Firmenliste aufgenommen werden beziehungsweise aus der andauernden Überprüfung der Biotech-Firmen im „Core-Bereich“. Dadurch kommt es in Ausnahmefällen zu einer nachträglichen Herausnahme von Unternehmen aus der Analysestichprobe. In all diesen Fällen werden die aktuellen wie auch die zurückliegenden Zahlen (Umsatz, Mitarbeiter etc.) automatisch aktualisiert und in der nächsten Studie mit dem neuen Wert publiziert.

Tabelle 1-1:

Kennzahlen der deutschen Biotech-Industrie

	2010	2011	10/11
Allgemeine Kennzahlen			
Anzahl Unternehmen	403	397	- 1 %
Anzahl Beschäftigte	9.650	10.053	4 %
Finanzdaten (in Mio. €)			
Umsatz	989	1.091	10 %
F&E-Ausgaben	752	783	4 %

Abweichungen in den Vorjahresdaten gegenüber den im Deutschen Biotechnologie-Report 2011 veröffentlichten Zahlen ergeben sich aus nachträglich eingegangenen Informationen wie beispielsweise Jahresberichten.

Quelle: Ernst & Young, 2012

Tabelle 1-2:

Kennzahlen der deutschen Biotech-Industrie nach Unternehmensstatus

	private Unternehmen			börsennotierte Unternehmen			Gesamtindustrie		
	2010	2011	10/11	2010	2011	10/11	2010	2011	10/11
Allgemeine Kennzahlen									
Anzahl Unternehmen	389	383	-1%	14	14	0%	403	397	-1%
Anzahl Beschäftigte	8.040	8.371	4%	1.610	1.682	4%	9.650	10.053	4%
Finanzdaten (in Mio. €)									
Umsatz	824	880	7%	165	211	28%	989	1.091	10%
F&E-Ausgaben	591	602	2%	165	179	9%	752	783	4%
Verlust	-339	-331	-2%	-121	-106	-12%	-465	-437	-5%

Abweichungen in den Vorjahresdaten gegenüber den im Deutschen Biotechnologie-Report 2011 veröffentlichten Zahlen ergeben sich aus nachträglich eingegangenen Informationen wie beispielsweise Jahresberichten.

Quelle: Ernst & Young, 2012

Die Kennzahlen im Detail**Anzahl an Unternehmen**

Trotz vieler Diskussionen innerhalb der Biotech-Branche, in denen eine Konsolidierung der Firmen- und Mitarbeiterzahl als überfällig angesehen wird, sind diese beiden Zahlen über die letzten Jahre immer stabil geblieben. Auch das aktuelle Berichtsjahr ändert an diesem Zustand nichts. Bei der Zahl der Biotech-Unternehmen in Deutschland steht lediglich ein minimaler Rückgang von vormals 402 auf 397 Biotech-Unternehmen zu Buche (minus 1,2%).

Die Unterscheidung zwischen privaten und börsennotierten Firmen verifiziert den vorherigen Befund. Die Anzahl der notierten Firmen liegt konstant bei 14.

Weniger Firmenaufösungen

Die Dynamik hinter diesen Nettozahlen ist etwas ausgeprägter aber ebenfalls nicht gravierend und sogar schwächer ausgeprägt als im Vorjahr. Gegenüber 26 Firmen, die 2010 wegen Insolvenz, Übernahme oder Firmenauflösung aus der Statistik herausgefallen waren, liegt diese Zahl 2011 lediglich bei 17. Dabei änderte sich die Menge der Insolvenzen seit 2007 kaum (jeweils 10 bis 14). Fluktuationen hatten sich allenfalls durch

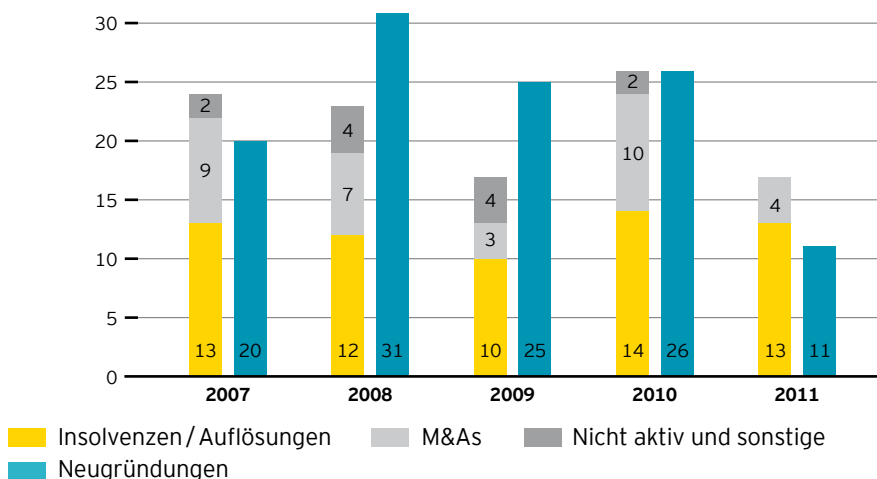
Übernahmen ergeben. Nach einem in dieser Hinsicht sehr aktiven Konsolidierungsjahr 2010, als insbesondere zehn (davon alleine fünf innerdeutsche) Übernahmen erfolgreich zum Abschluss gebracht wurden, fiel 2011 der Akquisitionsappetit für deutsche Biotech-Unternehmen deutlich schwächer aus: Nur vier Übernahmen konnten verzeichnet werden; allen voran die Akquisition

von mtm laboratories durch Roche, die mit einem Kaufpreis von 130 Millionen Euro upfront gute Rückflüsse für die Anteilseigner bedeutete. Weiterhin sticht die M&A-Aktivität von Evotec heraus: Neben Kinaxo aus München wurden auch Teile von Galapagos in Belgien akquiriert. Für Kinaxo, einem Dienstleister im Bereich der Targetvalidierung, stellt dies einen passablen Exit dar.

Abbildung 1-1:

Fluktuation bei deutschen Biotech-Unternehmen

Anzahl Firmen



Quelle: Ernst & Young, 2012

Neugründungsquote relativ stabil

Die Neugründungsquote scheint auf den ersten Blick mit nur 11 auf einem niedrigen Stand zu liegen. Allerdings muss hier darauf hingewiesen werden, dass neugegründete Unternehmen in ihrer Anfangszeit erfahrungsgemäß schwierig zu erfassen sind. Aufgrund zunächst fehlender Internetpräsenzen sowie einer zuweilen zurückhaltenden Kommunikation treten Startups nicht selten erst nach einer Anlaufzeit von ein bis zwei Jah-

ren in Erscheinung. Neugründungen aus dem Jahr 2010, die in der letztjährigen Studie nicht erfasst wurden, sind daher der Vollständigkeit halber in der aktuellen Aufzählung mit aufgeführt. Aus der Liste der Neugründungen 2011 geht hervor, dass wie im Jahr zuvor die Mehrzahl (36%) der Neugründungen im Bereich Drug Development tätig ist. Vor dem Hintergrund des damit verbundenen höchsten Risikoprofils und Kapitalbedarfs ist es erstaunlich zu sehen, wie

dennoch doppelt so viele Neugründungen eher diese möglichen zukünftigen Unwägbarkeiten in Kauf nehmen, als in den weniger kritischen Sektoren Diagnostik und Services ihren Weg zu finden.

Anzahl der Mitarbeiter

Erstaunlicher noch als die weiterhin stabil bleibende Firmenzahl sind die aktuellen Mitarbeiterzahlen. Die deutschen Biotech-Unternehmen konnten dort sogar um 4% zulegen. Dies widerspricht den Erwartungen vieler Analysten, die definitiv eine mehr oder weniger deutliche Personalreduktion vorhergesehen hatten. Umso größer scheint dieser Widerspruch vor dem Hintergrund der annähernd konstant gebliebenen Unternehmensanzahl; viele Vorhersagen waren davon ausgegangen, dass dies bei den gegebenen Finanzierungsumständen nur durch Reduzierung von Mitarbeitern aufgefangen werden könnte. Allerdings stützen sich ebenjene eher pessimistischen Vorhersagen auf die traditionellen Finanzierungsstatistiken. Dadurch kamen sie bei deutlich eingebrochenen Venture-Capital-Zahlen folgerichtig zu dem Schluss, dass – wenn auch zeitverzögert – ein entsprechender Einbruch bei den Mitarbeitern und nachgelagert auch bei der Anzahl der Unternehmen folgen müsse. Das Ausbleiben dieser Ereignisse nach mittlerweile bereits vier schlechten VC-Finanzierungsjahren (die Ausschläge 2010 und 2008 waren den wenigen großen Runden der Family Offices geschuldet) spricht aber eher dafür, dass im Biotech-Sektor bereits klare Umorientierungen hinsichtlich Geschäftsmodellanpassung und Finanzierung stattgefunden haben. Die Trends aus unseren Analysen zu Mitarbeiterzahlen werden einerseits verifiziert durch die gleichgerichtete Aufwärtskurve auch bei den börsennotierten Firmen (plus 4%). Dort sind es vor allem Firmen wie WILEX und Evotec, die beide durch Übernahmen ihren Personalstand signifikant erhöht haben. Der im Zuge der Ende 2011 bekanntgegebenen Restrukturierungsmaßnahmen angekündigte Personalabbau bei PAION von 26 auf 8 Mitarbeiter steht allerdings noch aus und schlägt daher in der aktuellen Statistik noch nicht zu Buche.

Tabelle 1-3:

Neugründungen deutscher Biotech-Unternehmen, 2010/2011

Unternehmen	Stadt	Segment	Gründungsjahr
aevotis	Potsdam	Fine Chemicals	2010
Algiavax Pharmaceuticals	Erkrath	Drug Development	2011
Amcure	Eggenstein-Leopoldshafen	Drug Development	2011
Aviru	München	Drug Development	2010
Axolabs	Kulmbach	Drug Discovery Services	2011
biotechrabbit	Hennigsdorf	Contract Manufacturing	2011
CCRP Therapeutics	Berlin	Drug Development	2011
Cetics	Esslingen	In Vitro Diagnostics	2011
GeneXplain	Wolfenbüttel	Bioinformatics	2010
InBio	Jülich	In Vitro Diagnostics	2010
Lipocalyx	Bitterfeld-Wolfen	Bio-related Tools	2011
mitoGenomix	Uettingen	Bio-related Tools	2010
Molsurf	Dresden	Contract Manufacturing	2011
MYR	Burgwedel	Drug Development	2010
Phenoquest	Martinsried	Drug Development	2011
POCDIA	Itzehoe	In Vitro Diagnostics	2011
Prosalix	Grünwald	Drug Development	2010
Riboxx	Radebeul	Bio-related Tools	2010
Sinova Pharma	Berlin	Drug Development	2010
Solventis	Bochum	Drug Delivery	2010
Syntab Therapeutics	Aachen	Drug Development	2010
TissUse	Spreehagen	Tissue Engineering	2011
Trin Therapeutics	Düsseldorf	Drug Development	2010

Quelle: Ernst & Young, 2012

Weiterhin zeigt auch unsere Umfrage bei den privaten Unternehmen in diese Richtung und gibt gleichzeitig eine differenzierte Erklärung dafür: Die Mehrheit von Unternehmen in den beiden wichtigsten Geschäftsmodellen der Services-Anbieter und Therapeutikaentwickler gibt an, den Personalstand gehalten oder sogar erhöht zu haben. Service-Anbieter sind dabei verständlicherweise noch standhafter. Nur ein Viertel von ihnen hat tatsächlich die Mitarbeiterzahl reduziert. Fast die Hälfte (45%) hat aufgestockt und 30% sind stabil geblieben.

Erwartungsgemäß finden Mitarbeiterreduktionen eher bei Therapeutikaentwicklern statt (35%), die stärker von Risikokapital abhängig sind. Nicht ganz nachvollziehbar ist auf den ersten Blick der unerwartet hohe Prozentsatz von Therapeutikaentwicklern (43%), die laut Umfrage sogar eine Personalaufstockung vorweisen können. Dies findet aber in der Detailanalyse eine plausible Erklärung: Über die Hälfte (55%) der Unternehmen in dieser Antwortgruppe gehören entweder den Portfolios von Family Offices (z. B. Hopp, Strüngmann) an oder haben durch attraktive Allianzen mit Pharma-Konzernen die Mittel für Personalaufbau. Über 70% dieser positiven Fraktion verfügen darüber hinaus über Technologieplattformen, die ihnen breitere Geschäftsmöglichkeiten in größerer Unabhängigkeit von knappen Eigenkapitalquellen bieten. Insofern zeigen diese Ergebnisse einmal mehr, dass heutzutage aggregierte Statistiken über die Gesamtbranche mit gebotener Vorsicht zu betrachten sind. Sie reflektieren damit auch noch einmal die Kernaussage des aktuellen Reports: weg vom „one size fits all“-Ansatz.

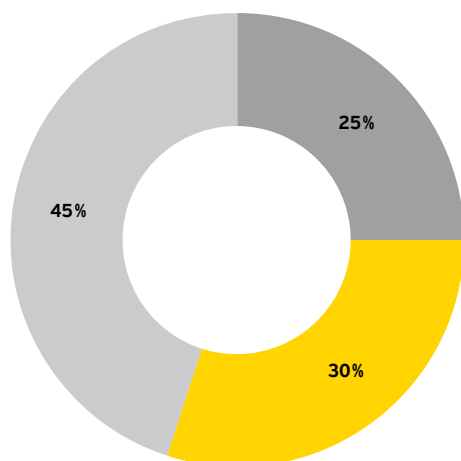
Umsatzentwicklung mit Pfeil nach oben

Auch die Zahlen für die Entwicklung der Umsätze unterstützen einen klaren Aufwärtstrend. Mit 10% Umsatzwachstum macht die Branche einen robusten Eindruck. Nach einem Stagnieren der Umsatzzahlen 2008 unter dem unmittelbaren Eindruck der Wirtschaftskrise stehen die aktuellen Umsatzzahlen in einer konstant aufwärts gerichteten Kurve über die letzten drei Jahre. Auch hier lohnt der Blick auf die Details. Im Berichtsjahr 2011 waren es vor allem die börsennotierten Biotech-Unternehmen, die mit einem

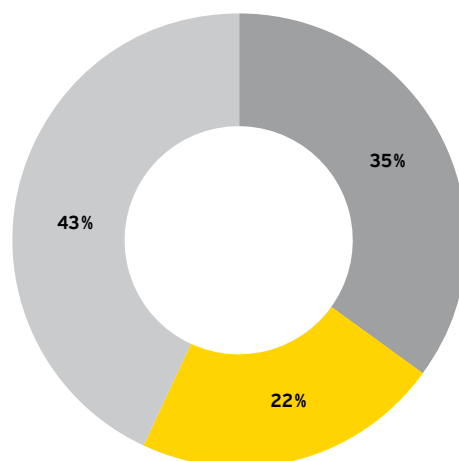
Abbildung 1-2:

Mitarbeiterentwicklungen bei privaten Biotech-Unternehmen der Segmente Services, Technologies & Tools und Therapeutika

Services, Technologies & Tools (n=113)



Therapeutika (n=72)



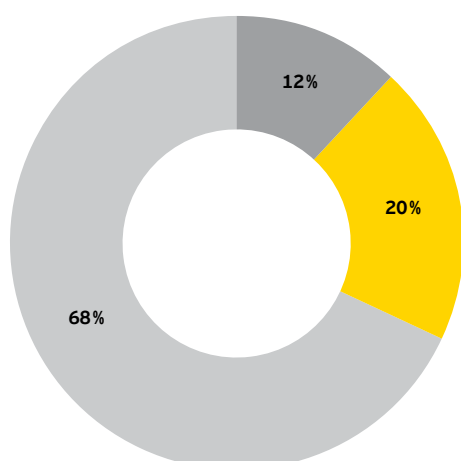
■ weniger ■ unverändert ■ mehr

Quelle: Ernst & Young, 2012

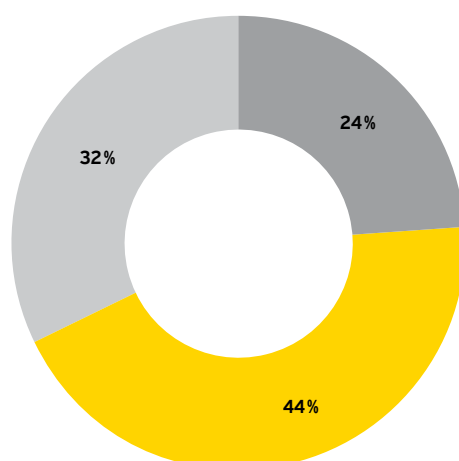
Abbildung 1-3:

Umsatzentwicklungen bei privaten Biotech-Unternehmen der Segmente Services, Technologies & Tools und Therapeutika

Services, Technologies & Tools (n=56)



Therapeutika (n=34)



■ weniger ■ unverändert ■ mehr

Quelle: Ernst & Young, 2012

stolzen Wachstumsbeitrag von 28% das Gesamtergebnis stark positiv beeinflussen. Damit machen gerade einmal 3,5% der deutschen Biotech-Unternehmen 20% des Branchenumsatzes aus.

Die Hauptstützen dieser sehr positiven „Umsatz-Story“ sind erwartungsgemäß MorphoSys (plus 16%) und Evotec (plus 45%), beide ausgerüstet mit starken Kompetenzen im Bereich Drug Discovery und extensiven Partnering-Aktivitäten.

Immerhin bekräftigen auch die privaten Firmen mit 7% Steigerung des Umsatzes den Trend und sorgen mit dafür, dass der Gesamtumsatz wieder über der Einmilliardenmarke liegt (1.091 Millionen Euro). Wie zuvor bei der Mitarbeiterstatistik liefern auch hier die konkreten Umfrageergebnisse aufschlussreiche Details. Das Mehr an Umsatz wird sehr stark getragen durch die Dienstleister, von denen über zwei Drittel (68%) angeben, ihre Umsätze gesteigert zu haben; nur 12% räumen Umsatzrückgänge ein. Ganz anders auf der Seite der Therapeutikaentwickler: Das Gros der antwortenden Firmen (65%) muss sich mit gleichbleibenden Einnahmen begnügen und ein im Vergleich zu den Dienstleistern doppelt so hoher Anteil (24%) der antwortenden Unternehmen gibt rückläufige Umsatzzahlen an. Erneut zeigt sich die Notwendigkeit zur Detailanalyse überdeutlich; weiterhin wird auch bestätigt, dass sich entsprechend angepasste Geschäftsmodelle durchaus erfolgreich in ihrem jeweiligen Markt behaupten können.

F&E-Ausgaben mit nur leichtem Anstieg

Die immer als kritischer Innovationsindikator definierte Kennzahl der F&E-Aufwendungen hat sich ebenfalls gut gehalten, mit leichter Tendenz nach oben (plus 4%). Allerdings ergibt die Detailanalyse hier, dass vor allem die Dienstleister ihre F&E-Aufwendungen gesteigert haben (plus 13%). Demgegenüber stehen die Therapeutikaentwickler immer noch auf der Bremse und tragen nicht zu dieser Erhöhung bei. Auf Basis der absoluten Zahlen dominieren die F&E-Aufwendungen der Therapeutikaentwickler über denen der Dienstleister, was die insgesamt niedrigere Steigerung erklärt. Insgesamt errechnet sich ein Gesamtquotient von knapp 70% für das Verhältnis von F&E-Aufwand zu

Abbildung 1-4:

Kennzahlen privater Biotech-Unternehmen der Segmente Services, Technologies & Tools und Therapeutika

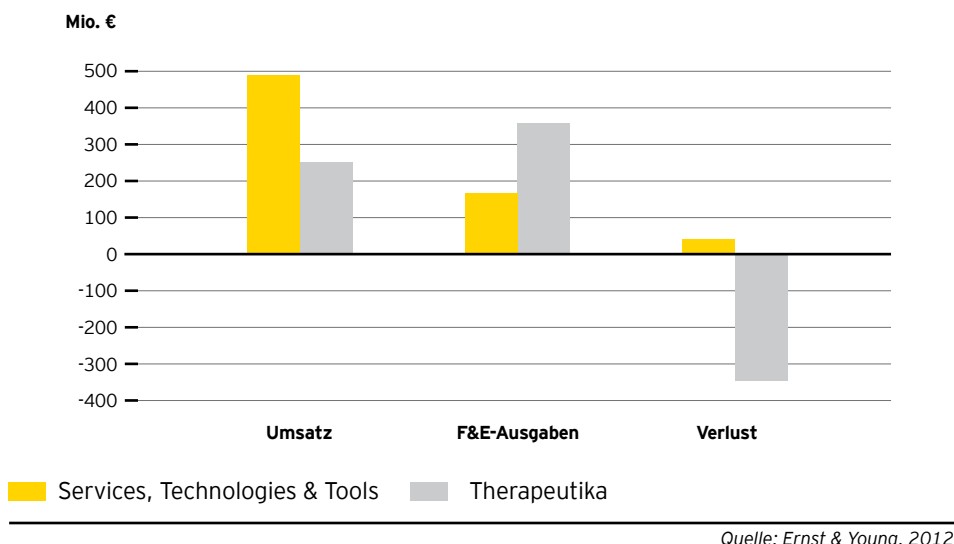
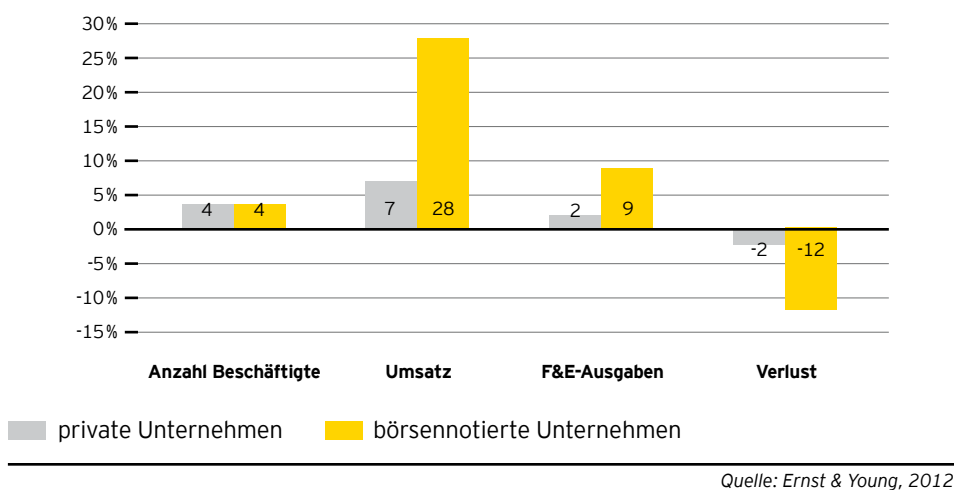


Abbildung 1-5:

Dynamik bei den Kennzahlen nach Unternehmensstatus

Änderungsrate 2010/2011



Gesamtumsatz bei den privaten Firmen. Dieser im Vergleich zu den üblichen 15 bis 20% bei Big Pharma exorbitant hohe Wert demonstriert aber auch das noch sehr junge Stadium der meisten befragten Unternehmen. Die Umsatzseite existiert meist noch gar nicht und die Organisationen bestehen überwiegend aus Mitarbeitern mit wissenschaftlichem oder technischem Hintergrund.

Verluste deutlich reduziert

Die positiven Umsatzzahlen konnten von den Unternehmen auch gut genutzt werden, um ihre Verluste weiter zu reduzieren. Die börsennotierten Unternehmen hatten dies bereits in den letzten beiden Jahren als essenzielle Aufgabe erkannt und konsequent umgesetzt. 2011 erreicht aufgrund dieser Bemühungen der aggregierte Gesamtverlust des börsennotierten Biotech-Segments beinahe die 100-Millionen-Grenze. Dieser 12%ige Schuldenabbau für das Gesamtsegment kann an drei Fakten festgemacht werden:

- Die bereits profitable Evotec AG konnte ihre Gewinne aus dem operativen Geschäft weiter ausbauen (plus 122%).
- Medigene schafft erstmals den „Turn-Around“ und überschreitet die Gewinnschwelle.
- Weitere Unternehmen treten durch deutliche Verlustreduktion hervor (z. B. WILEX).
- Nur wenige Unternehmen sinken aufgrund negativer Resultate aus ihrer operativen Tätigkeit (z. B. klinische Ergebnisse) weiter in die Verlustzone (z. B. PAION, Agennix).

Erfreulicherweise greifen auch auf der Seite der privaten Unternehmen Maßnahmen zur Verlustreduzierung. Mit einer Senkung der Verluste um immerhin 2% liefern auch die privaten Firmen zusammengekommen gute Ergebniszahlen. Der Haupttreiber für die positive Entwicklung war der Bereich der Dienstleister, welche von der Position um die Gewinnschwelle im letzten Jahr nun deutlich ins Positive rutschen.

Private und börsennotierte Unternehmen im Gleichschritt bei den „Financials“

Im Gegensatz zu früheren Jahren, als sich oftmals die Entwicklungen der „Financials“ im Vergleich der privaten mit börsennotierten Firmen als gegenläufig erwiesen (z. B. bei F&E, Umsatzwachstum, Verluste), zeigen die aktuellen Trends für diese Parameter 2011 ausnahmslos einheitlich in die gleiche positive Richtung. Damit scheint sich der Gesamteindruck zu verfestigen, der – getrieben vor allem durch die positiven Umsatzimpulse – durch mehr Arbeitsplätze, Investitionen in Innovation und auch durch Abbau von Schulden charakterisiert ist.

Sicherlich ist diese positive Darstellung z. T. möglicherweise durch überproportionale Einflussnahme einzelner Unternehmen (z. B. Evotec bei Gewinnsprung), oder auch spezifischer Modelle (Service vs. Therapeutikaentwickler) leicht verzerrt. Dennoch haben die Detailanalysen von Teilsegmenten in den meisten Fällen die aus den übergeordneten Trends abgeleiteten Aussagen weitgehend erklären und bestätigen können.

Die umfassende Analyse der Kennzahlen für die privaten und börsennotierten Biotech-Firmen in Deutschland zeichnet deshalb insgesamt ein positives Bild.

Ausblick

Die insgesamt positiven Eindrücke aus den Kennzahlen für die Unternehmen der deutschen Biotech-Branche zeigen an, dass sich die Branche mit den „Neuen Spielregeln“ zumindest abgefunden hat. Sie haben offensichtlich die in den letzten Jahren definierten Herausforderungen hinsichtlich der Adaptation der Geschäftsmodelle, der Identifizierung neuer Kapitalquellen und des möglichst effizienten Umgangs mit dem knappen Geld verinnerlicht.

Besonders die Umfragewerte zeigen, dass die aufgezeigten Trends auch breiter greifen und nicht durch wenige positive Aushängeschilder über Maßen verzerrt dargestellt sind. Dennoch bleibt nach wie vor auch der Eindruck bestehen, dass die Branche insgesamt eher reaktiv und adaptativ das Beste aus den gegebenen Umfeldbedingungen macht. Im internationalen Vergleich ist dies heute bereits ein deutlicher Nachteil.

Die Nutzung der enormen Chancen aus den erwähnten größeren Umwälzungen des gesamten Gesundheitssektors bedarf aber sicherlich größerer Anstrengungen, die aktiv getrieben werden müssen. Dies wird aber nur gelingen, wenn auch die Rahmenbedingungen entsprechend offensiver und aktiv zugunsten der Innovationstreiber weiterentwickelt werden. Nur das Vertrauen in das enorme Wissenschaftspotenzial in Deutschland und in das bereits etablierte großzügige Fördersystem für die weitere Kultivierung dieses Zustandes wird nicht ausreichen. Auch verschiedene Initiativen zur weiteren Förderung der Translation von Forschung in die klinische Erprobung sind nur ein zusätzlicher Mosaikstein. Erfolg wird letztlich nur einhergehen mit der kreativen Förderung der gesamten Wertschöpfungskette von der wissenschaftlichen Idee bis zum Markteintritt. Dies wohlgerne mit den entlang dieser Wertschöpfungskette am besten passenden Förderinstrumenten von direkten Zuwendungen bis zu steuerlichen Rahmenbedingungen. Hier gibt es nach wie vor gerade in Deutschland enormen Nachholbedarf.





2 Geschäftsstrategien

Individuelle Wege gehen - Erfolg durch maßgeschneiderte Modelle

Maßgeschneiderte Modelle

Die Beobachtung der Biotech-Branche in Deutschland über die letzten Jahre ließ nur eine Schlussfolgerung zu: Infolge der schwierigen Finanzierungssituation mussten „Neue Spielregeln“ (Titel des Deutschen Biotech-Reports 2010) in Kraft treten. Diese waren von drei wesentlichen Forderungen geprägt:

- Suche nach alternativen Kapitalquellen
- Effiziente Nutzung des Kapitals
- Adaptation des Geschäftsmodells

Angesichts einer vermeintlichen Erholung an der Finanzierungsfront 2010 lautete die Devise im Biotech-Sektor nun entsprechend „Weichen stellen“ (Titel des Deutschen Biotech-Reports 2011), um die positiven Indikatoren auch tatsächlich für eine nachhaltigere Aufwärtsentwicklung zu nutzen.

Leider sollten die bereits im letzten Jahr geäußerten skeptischen Stimmen (inklusive unsere Analyse) Recht behalten, welche in der Statistik der Unternehmensfinanzierungen eher ein Fluktuationsereignis als einen Trend zur Erholung sahen. Die Beurteilung fällt noch dramatischer aus, wenn viele Marktteilnehmer gar den „Tod des klassischen VC-Modells“ verkünden. Diese neuerliche Ernüchterung bedingt nun umso mehr, dass Unternehmen sich sehr individuell den oben angesprochenen Forderungen annehmen. Dies betrifft neben der Kapitalsuche (s. Kapitel 5, Finanzierung und Kapitalmarkt) insbesondere die Definition der spezifischen Geschäftsausrichtung.

Einheitliche Geschäftsmodelltypen erfahren spezifische Anpassungen an unternehmensinterne Alleinstellungen sowie an externe Gegebenheiten und Trends, die die Life-Science-Industrie im Allgemeinen prägen. Das primäre Ziel liegt vor allem auf der Existenzsicherung durch Generierung eigener Umsätze und einem hohem Kostenbewusstsein als Basis für weitergehendes unternehmerisches Handeln.

Der Titel des Deutschen Ernst & Young Biotech-Reports 2012 - „Maßgeschneidert - Von „one size fits all“ zu passgenauen Modellen“ - trägt dieser Entwicklung Rechnung.

Bildlich gesprochen gilt es, aus der richtigen Kombination von Handlungsoptionen (Kapitalquellen, Geschäftsmodell, Kapitaleffizienz) den individuellen Code einzugeben, der als Schlüssel das Tor zum Erfolg öffnet.

Im folgenden Abschnitt soll vor allem anhand von Beispielen die Breite der Gestaltungsmöglichkeiten beschrieben werden. Darüber hinaus adressieren einige der beschriebenen Ansätze auch die erfolgreiche Steigerung der Kapitaleffizienz. Hierbei geht es sowohl um individuelle Maßnahmen auf Ebene von Unternehmen als auch um Entwicklungen hin zur Industrialisierung von Technologieplattformen bzw. einer generellen Überholung des R&D-Prozesses mit Maßgabe signifikanter Kosten- und Zeiteinsparung.

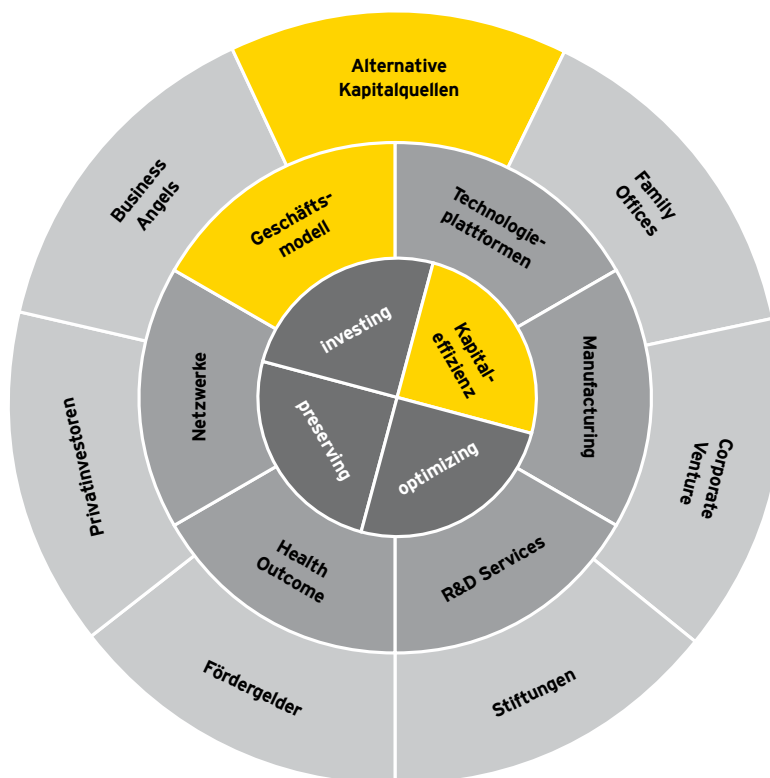
Innovation durch neue Produkte

Therapeutikaentwickler

Das klassische Pharma-Modell für Biotech-Unternehmen - Forschung und Entwicklung von Therapeutika auf Basis einer innovativen Produktidee - tritt aufgrund der langen, risikoreichen und teuren Prozessverläufe mehr und mehr in den Hintergrund. Wenn gleich dieses Modell eindeutig das größte Wertschöpfungspotenzial beinhaltet und deswegen insbesondere von klassischen VC-Investoren bevorzugt wurde, so ist es gerade aufgrund der Schwäche dieser Investorenklasse in Europa aktuell nur noch schwierig finanzierbar.

Abbildung 2-1:

Passgenaue Geschäftsausrichtung durch individuelle Kombination von Geschäftsmodell, Finanzierungsmix und effizienter Kapitalnutzung



Quelle: Ernst & Young, 2012

Dies zeigt auch der Blick auf die deutschen Finanzierungsrunden der letzten drei Jahre, in denen sich nur sehr wenige Beispiele finden. Probiobrug, ein Therapeutikaentwickler mit Sitz in Halle, fiel sowohl 2009 als auch 2011 als einziges Unternehmen auf, welches nach einem klassischen Pharma-Modell operiert und über ein internationales Konsortium bereits über acht große Finanzierungsrunden Kapital einwerben konnte. Entscheidend ist in diesem Falle aber, dass das Unternehmen durch die frühe Verpartnierung ihres ersten Therapeutikaprogramms (DP4, Diabetes) und dessen Verkauf 2006 an OSI Pharmaceuticals 50 Millionen US-Dollar einnehmen konnte und somit selbst einen soliden „Track Record“ vorlegte.

Ein weiterer Vertreter dieses Modells stellt beispielsweise Apogenix aus Heidelberg dar, liefert allerdings auch gleich den Beweis dafür, dass das immanente Geschäftsmodell heute nur schwierig über VC zu finanzieren ist. Apogenix war ursprünglich als Ausgründung des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ, Heidelberg) mit Venture Capital gestartet, musste aber mangels Kapital Insolvenz anmelden. Erst die Finanzierungszusage durch das Family Office von Dietmar Hopp ermöglichte 2005 die Weiterführung mit frischem Kapital und unter neuem Management. Bei dem Bemühen um weitere VC-Beteiligungen wurde oft auf das Vorliegen des Proof of Concept in der Klinik vertröstet.

Noch etwas anders gelagert ist die Situation von AiCuris (Wuppertal): Auch dieses Unternehmen mit Fokus auf der Erforschung und Entwicklung neuer Anti-Infektiva wäre als klassisches VC-Modell vermutlich nicht mit reinem Venture Capital zustande gekommen. Vielmehr standen hier die Ausgründung aus dem Bayer-Konzern sowie die Finanzierung durch das Family Office Strüngmann Pate.

Die Münchner WILEX könnte als weiteres Beispiel gelten. Nach anfänglicher VC-Unterstützung ging das 1997 gegründete Unternehmen 2006 an die Börse und hat seitdem zusätzlich über die Beteiligung des

Family Office Hopp sowie Entwicklungspartnerschaften mit UCB Pharma einen Weg zur nachhaltigen Finanzierung des Unternehmens gefunden.

Generell leidet das beschriebene Modell des Therapeutikaentwicklers darunter, dass aussichtsreiche Ideen zwar aus verschiedenen Quellen Gründungskapital erhalten, aber die Anschlussfinanzierung in einer Phase der frühen Entwicklung weder durch klassische VC-Fonds noch durch strategische Partner vor Erreichen des klinischen Proof of Concept erfolgt. Beide Investorengruppen haben ihren Fokus klar auf Risikominderung ausgerichtet.

Hier stellt sich die Situation in den USA gänzlich anders dar. Aktive VC-Investoren, die aufgrund langer erfolgreicher Tradition nicht vornehmlich das Thema Track Record zu bewältigen haben, setzen nach wie vor auf Therapeutikaentwickler. Denn dieses Modell kann als einziges die Renditeansprüche der Fondszeichner erfüllen. Die Risikokomponente wird dort aber im Wesentlichen dadurch besser beherrscht, dass die Investoren mehr Erfahrung haben (meist auch durch operatives Engagement in Unternehmen). Weiterhin bauen sie oft aktiv Firmen neu auf, indem sie innovative Ideen gezielt identifizieren und sichern (IP), mit den nötigen technischen und materiellen Erfordernissen ausstatten und vor allem mit erfahrenem Management und Fachpersonal besetzen. Zudem sind in den USA die Kapitalmarktgegebenheiten wesentlich positiver, so dass realistische Exit-Optionen existieren.

Technologieplattformen

Die weitaus attraktivere Firmenausrichtung – auch hinsichtlich des Investoreninteresses – baut heute auf Technologieplattformen zur Herstellung innovativer Produkte. Die Plattformen haben bereits eine breite Palette an Produktentwicklungen angestoßen, wie beispielsweise:

Innovative Scaffolds für Biologicals

- Antikörper und Antikörperderivate
- andere Protein-Scaffolds (z. B. Anticaline, Affiline)

- RNA-Derivate (z. B. RNAi, zyklische RNA, antisense-RNA)
- DNA-Derivate (z. B. Spiegelmere, Aptamere)

Biosimilar-Strategien

- Proteinmodifikation (z. B. Glykosylierung, PEGylierung)
- alternative Zellsysteme (z. B. humane Glykosylierung, Glycoengineering)

Vakzinplattformen

Zelltherapieplattformen

Die stärkere Fokussierung von Biotech-Unternehmen auf innovative Technologieplattformen stellt einen „back to the roots“-Trend dar: Biotechnologie im eigentlichen Sinne als Entwickler von Technologien.

Das damit assoziierte Geschäftsmodell hat den Vorteil, dass es flexibler auf die konkreten Gegebenheiten des Marktumfelds eingehen kann. Im besten Fall – wenn sich Investoren finden – kann die Plattform direkt in eigene Produktentwicklung umgesetzt werden. Technologieplattformen bieten aber außerdem zahlreiche Möglichkeiten für Partnerschaften in Form von Lizenzvereinbarungen, Allianzen oder Dienstleistungsverträgen. Damit sind sowohl direkte Umsatzpotenziale verbunden als auch die Möglichkeit (finanziell, zeitlich), die Technologien zu validieren und weiter im Wert zu steigern. Die Attraktivität dieser Ausrichtung begründet sich somit einerseits darauf, dass grundsätzlich das Wertschöpfungspotenzial einer Produktentwicklung gegeben ist; zusätzlich werden Risiken durch externe Validierung reduziert sowie der Finanzierungsbedarf durch entsprechende Umsätze aus Partnerschaften vermindert.

Für diesen Entwurf sind in der Biotechnologie-Branche in Deutschland zahlreiche Beispiele auszumachen. Sie finden sich nicht nur auf der Liste der Finanzierungsrunden (z. B. Scil Proteins, Antisense Pharma, immatics, Affimed Therapeutics, SuppreMol, Phenex Pharmaceuticals, GANYMED Phar-

maceuticals, Pieris) sondern auch als Partner in Allianzen mit Pharma-Unternehmen (z.B. MorphoSys, Evotec, Micromet, Cellzome, Pieris).

Benefits aus externen Entwicklungen der Life-Science-Industrie

Desintegration von Wertschöpfungsketten

Die beiden zuvor beschriebenen Modelle sind bereits gute Beispiele für die Rolle der Biotech-Branche als Innovationsmotor der Life-Science-Industrie. Ein weitaus größeres Potenzial an Geschäftsmöglichkeiten ergibt sich allerdings aus dem Trend zur weitgehenden Desintegration der Pharma-Wertschöpfungskette. Nicht nur die Notwendigkeit, besseren Zugang zu Innovationen zu bekommen, veranlasst Pharma-Firmen zur Öffnung nach außen. Darüber hinaus sind es reine Wirtschaftlichkeitsrechnungen, die eine breite Verlagerung von Aufwendungen auf die Seite der flexiblen Kosten bei gleichzeitiger Reduzierung der Fixkosten fordern. Daraus ergeben sich weitere Geschäftspotenziale für Biotech-Unternehmen, welche diese auch bereits konsequent nutzen. Beispiele sind Leistungen und Tools im Bereich der Forschung und Präklinik (z.B. Drug Discovery Engine von Evotec, R&D Services von 4SC) und neue Herstellungsverfahren in innovativen Zellsystemen (z.B. Glycotope, CEVEC).

Anpassung an neuen Trend

„Patient Health Outcome“

Biotechnologie ist auch der wesentliche Treiber in der Entwicklung von Produkten im Zusammenhang mit einer stärkeren Ausrichtung der Life-Science-Industrie auf den Patienten („Patient Health Outcome“). Hier bietet vor allem das Thema „Personalized Medicine“ vielfältige Geschäftsfelder, die typischerweise von Biotech-Firmen besetzt werden können:

- Molekulare Diagnostik
- Biomarker (Validierung, Testverfahren, Testherstellung)
- Companion Diagnostics

Beste Beispiele hierfür liefern Unternehmen wie Epigenomics, Curetis oder SIRS-Lab. Modelle im Bereich Molekulardiagnostik haben aufgrund der dahinterliegenden Wachstumsmärkte auch stärkeres Interesse bei den Investoren erzeugt. Sowohl VC-Investoren (z.B. Creathor Venture) als auch einige strategische Investoren (Roche Venture Fund) haben ihr Interesse an der Molekulardiagnostik durch aktuelle Neuinvestitionen demonstriert (z.B. Roche Corporate Venture Fund in Curetis; Creathor Venture in Sividon Biotech; Johnson & Johnson und Philips in Biocartis). Darüber hinaus untermauern prominente Molekulardiagnostik-Transaktionen diesen Trend (z.B. Qiagen - Alacris Theranostics, Roche - mtm laboratories). Allerdings steht das Gesamtfeld der „Personalized Medicine“ und damit assoziierte Aktivitäten im Bereich der Molekulardiagnostik, Patienten-Stratifizierung etc. nach wie vor unter dem Vorbehalt, dass die Parallelisierung der Produkte mit der Therapie nicht reibungslos funktioniert, die Marktakzeptanz der Tests schwierig ist und die Bewertung der Testentwicklungen denen der Therapeutika deutlich hinterherhinkt - Herausforderungen, die auch das nachfolgende Interview mit Thomas Taapken, CFO der Berliner Epigenomics AG, aufzeigt.

Zusammengesetzte Wertschöpfungsketten

Biotechnologie-Unternehmen profitieren auch von kreativen Modellen, die das Innovationsdefizit durch bessere Koordination von Netzwerken überwinden sollen. Netzwerke, wie sie zum Teil auch Gegenstand von gezielten Förderprogrammen des Bundes (z.B. Spitzenclusterwettbewerb, BioPharma-Initiative) sind.

Ein prominentes und funktionierendes Beispiel ist das Themen-Cluster NEU², welches sich im Artikel auf Seite 41 vorstellt. Dort wird eine komplette Wertschöpfungskette für die Erforschung und Entwicklung innovativer neurologischer Wirkstoffe durch die sukzessive Einbindung und Vernetzung von Spezialisten für die einzelnen Funktionen dargestellt. Bionamics als Koordinator und

Netzwerkintegrator sorgt für das zentrale Projektmanagement und damit für die Rekrutierung der notwendigen Funktions-Provider. Interessant ist dieses Konstrukt aber auch sowohl als ein attraktives Finanzierungsmodell für beteiligte Biotech-Unternehmen als auch als ansprechendes Investitionsmodell für Geldgeber. Die Investoren können sich einerseits an Projekten des Clusters beteiligen und andererseits auch in beteiligte Unternehmen investieren, deren Risikoprofil durch die Streuung im Konsortium entsprechend breiter verteilt ist.

Der frisch gekürte Gewinner des diesjährigen Spitzenclusterwettbewerbs, das Mainzer Cluster Cl3, kann in seiner Gesamtorganisation ebenfalls eine kontinuierliche Wertschöpfungskette aufzeigen. Schwerpunkt liegt dabei auf der Immuntherapie für Anwendungen in den Bereichen der Krebsbehandlung sowie der Behandlung von Autoimmunerkrankungen. Angefangen von der Grundlagenforschung an der Universität Mainz über das technisch hochgerüstete TRON als Translationsriemen bis zu einer breit gefächerten Anbindung an kommerzielle Unternehmen aus dem Pharma-, Biotech- und Medizintechnikbereich.

Personalisierte Medizin - Ein Interview mit Thomas Taapken, CFO von Epigenomics

Beim Thema „Personalisierte Medizin“ gehen die unterschiedlichen Definitionen noch weit auseinander. Wie sehen Sie aus der Perspektive von Epigenomics das Thema „Personalisierte Medizin“ und wo positioniert sich Epigenomics?

Mit diagnostischen Tests soll gezielt die Prognose eines Krankheitsverlaufs, das gezielte Ansprechen auf eine bestimmte Therapie oder sogar die Wirkung eines Medikaments bei individuellen Patienten vorhergesagt werden. Für den Patienten bedeutet dies, dass Erfolgchancen einer Therapie potenziell gesteigert bzw. deren mögliche Risiken minimiert werden können. Dabei sinken auch die Behandlungskosten bei gleichbleibender Qualität der medizinischen Versorgung. Dies ist gesundheitspolitisch gewollt und gesundheitsökonomisch sinnvoll. Epigenomics hat sich vor allem auf die Entwicklung und Vermarktung von molekulardiagnostischen Tests für die Früherkennung von Krebs spezialisiert. Unser Hauptprodukt Epi proColon® ist ein blutbasierter Test zur Früherkennung von Darmkrebs. Darüber hinaus verfolgen wir auch, z. T. in Kollaborationen mit führenden Pharma-Firmen, Ansätze in der personalisierten Medizin, bei denen es in erster Linie um die gezielte Auswahl von Patientenpopulationen für die Behandlung mit spezifischen Pharmazeutika oder für klinische Studien bei der Entwicklung von neuen pharmazeutischen Wirkstoffklassen geht.

Personalisierte Medizin erfordert Diagnose auf der Ebene des individuellen Patienten und die enge Verknüpfung der Diagnose mit der Therapie. Wo sehen Sie dafür die größten Hürden?

Zunächst müssen geeignete Biomarker gefunden werden, die tatsächlich mit dem Verlauf einer Erkrankung und deren Behandlung korrelieren. Diese müssen dann praktisch messbar sein und sich in einfach durchführbare diagnostische Testverfahren entwickeln lassen. Letztlich muss es ökonomisch und medizinisch sinnvoll sein, diese diagnostischen Verfahren zur Stratifizierung von Patienten vor dem therapeutischen Eingriff tatsächlich auch anzuwenden.

Inwiefern stehen sich unterschiedliche Geschäftsmodelle, Wertschöpfungsketten oder Bewertungen dabei als inkompatibel im Wege?

Die Konvergenz von Pharma- und Diagnostik-Industrie wird zwar schon lange herbeigerechnet, allerdings ist die Realität in der Regel noch ein Stück davon entfernt. Ein Beispiel: Bei Erbitux, einem Mittel gegen Darmkrebs wurde festgestellt, dass es nur bei Darmkrebs-Patienten ohne genetische Mutation des KRAS-Gens eine gute Wirkung zeigt. Die FDA schränkte daraufhin 2009 die Verwendung des Präparats bei Patienten mit dem unveränderten KRAS-Gen ein. Da rund 40 Prozent der Patienten mit metastasierendem Darmkrebs die KRAS-Mutation aufweisen, werden so enorme Summen eingespart. Trotzdem brachte das Medikament seinen Herstellern 2010 einen Umsatz von ca. 1,8 Milliarden US-Dollar ein. Diagnostik-

Firmen profitieren davon wenig, da ein Test auf KRAS relativ günstig und nicht patentgeschützt ist. Selbst wenn man alle von metastasierendem Darmkrebs betroffenen Patienten testen würde, wäre die Marktgröße bei den jetzigen, rein auf Kostenbasis und nicht ihrem Wert berechneten Testpreisen allenfalls im niedrigen zweistelligen Millionenbereich. Die Entwicklung aufwendiger, FDA-zugelassener Tests ist damit kaum zu finanzieren.

Es gibt noch kein etabliertes Geschäftsmodell, das die Elemente der personalisierten Medizin repräsentiert. Wird es ein solches geben und wie sieht es aus?

Will man das enorme Know-how, die umfangreiche Erfahrung und die sehr spezielle kommerzielle Infrastruktur der Diagnostik-Industrie besser zur Etablierung der personalisierten Medizin nutzen, bedarf es einer gerechteren Aufteilung des durch das diagnostische Produkt erzeugten Wertes. Dies kann nur durch eine wertbasierte Kostenerstattung und/oder einer Beteiligung am wirtschaftlichen Erfolg des Medikaments erfolgen. In einem solchen Szenario wären die Diagnostik-Hersteller eher bereit, auch das Entwicklungs- und Zulassungsrisiko mit den Arzneimittelherstellern zu teilen - mit unmittelbarer Auswirkung auf die Kosten der Medikamentenentwicklung: eine Win-win-Situation für Patienten, Kostenträger, Pharma- und Diagnostik-Industrie. Und auch für Investoren ergeben sich neue Investitionsmöglichkeiten - nicht ohne Risiken, aber mit interessantem Renditepotenzial.



Dr. Thomas Taapken,
CFO Epigenomics AG, Berlin

Gibt es geographische Unterschiede Im Verständnis?

Früherkennung von Krankheiten steht in unterschiedlichen Ländern und Gesundheitssystemen unterschiedlich stark im Fokus. In Deutschland wird traditionell bei der Früherkennung noch zu wenig getan.

Epigenomics geht mit seinem Ansatz zur präventiven Diagnostik noch ein Stück über die Hauptthemen der Patienten-Stratifizierung hinaus. Ist der Markt dafür schon bereit?

Patienten zeigen ein großes Interesse an blutbasierten bzw. nicht-invasiven Tests zur Früherkennung von Darmkrebs. Die herkömmlichen Methoden hierzu - Darmspiegelung und stuhlbasierende Tests - schrecken viele Patienten davor ab an der Früherkennung teilzunehmen, obwohl Darmkrebs heilbar ist, wenn er nur früh genug erkannt wird. Mit einer Erkennungsrate von über 80 Prozent und einer sehr geringen Falsch-Positiv-Rate von einem Prozent ist unser Test zur Darmkrebs-Früherkennung, Epi proColon® 2.0 CE, auf die existierenden Bedürfnisse der Patienten zugeschnitten.

Die Erstattung innovativer Produkte im Bereich der Molekulardiagnostik ist allerdings - v. a. in Deutschland - ein langwieriger Prozess und stellt derzeit die größte Hürde für eine breite Markteinführung dar. Darüber hinaus müssen die behandelnden Ärzte zunächst auch unterrichtet und dann überzeugt werden, damit sie ihren Patienten zu einem solchen Testverfahren raten. Erfreulicherweise beobachten wir hierbei, dass die Akzeptanz, den Preis für Epi proColon® 2.0 CE (99 Euro) selber zu zahlen bei den Patienten langsam aber sicher zunimmt.

Was muss geschehen, damit die Verbindung von präventiver Diagnostik und Verhinderung von Krankheiten unter Kostenersparnis-Aspekten gesehen wird?

Hierzu muss ein Umdenken im Gesundheitswesen stattfinden. Es erscheint zwar schlüssig, dass die vergleichsweise bescheidenen zusätzlichen Kosten für bessere diagnostische Verfahren sich mittelfristig in signifikant niedrigeren Behandlungskosten niederschlagen sollten, dennoch scheint das Hauptaugenmerk bei den Kassen und in der Politik auf die kurzfristige Reduktion der Kosten im Gesundheitswesen abzu zielen. Der gesundheitsökonomische Wert wirkungsvoller diagnostischer Verfahren erschließt sich nur bei mittel- bis langfristiger Betrachtungsweise. Um beim Beispiel Darmkrebs zu bleiben, sollte man sich vor Augen führen, dass jedes Jahr 73.000 neue Fälle diagnostiziert werden und 27.000 an der Krankheit sterben. Und dies nur in Deutschland. Die demogra-

phische Entwicklung und der Patientenanspruch an erhöhte Lebensqualität im Alter werden sich mittelfristig aber in einem stärkeren Fokus auf Prävention und Früherkennung niederschlagen. Davon werden dann Unternehmen wie unseres profitieren können - und schließlich wir alle.

Für welche weiteren Krankheiten bieten Sie noch Diagnostika an?

Wir vertreiben in Europa auch „Epi proLung® BL Reflex Assay“, einen Test zur Bestätigung der Diagnose Lungenkrebs. Dieses Produkt richtet sich insbesondere an Onkologen und Pathologen, die bei der Diagnose von Lungenkrebs diesen Test unterstützend neben anderen Verfahren einsetzen können. Des Weiteren beinhaltet unsere Pipeline Produkte zur Überwachung der chemotherapeutischen Behandlung von Darmkrebs oder zur Früherkennung von Prostatakrebs. Aufgrund unserer beschränkten Ressourcen fokussieren wir uns aber derzeit vor allem auf unsere vermarkteten Produkte.

Herr Taapken, wir bedanken uns herzlich für das Interview.

www.epigenomics.com

Inhouse-Forschungskompetenz zur Umsatzgenerierung nutzen - 4SC erweitert ihr Geschäft um die 4SC Discovery GmbH



Dr. Daniel Vitt,
Forschungsvorstand 4SC AG,
Geschäftsführer 4SC Discovery GmbH,
Planegg-Martinsried

Veränderung der Life-Science-Industrie

Bereits im Jahr 2001 sagte die Studie einer internationalen Unternehmensberatung eine dramatische Veränderung der Life-Science-Industrie voraus. Darin wurde eine massive Konzentration der Marktteilnehmer auf die verschiedenen Bereiche der pharmazeutischen Wertschöpfungskette prognostiziert. 11 Jahre später ist diese Prognose Realität. Big Pharma konzentriert sich mehr und mehr auf die Vermarktung von Arzneimitteln, deren Spätphasenentwicklung und Zulassung. Die Entdeckung und präklinische Optimierung neuer Wirkstoffe sowie deren klinische Entwicklung ist dagegen die Domäne von Biotech-Unternehmen geworden.

Innovationspionier 4SC

In diesem Umfeld hat sich die 4SC als biopharmazeutisches Unternehmen seit ihrer Gründung 1997 auf Produktinnovationen konzentriert: zunächst als Pionier der Computersimulation zur Wirkstoffentdeckung und -optimierung, was nun dem Stand der Technik entspricht. Aus dieser Forschungskompetenz heraus wurde sukzessive eine fortgeschrittene klinische Pipeline mit heute fünf Wirkstoffen zur Behandlung von Autoimmun- und Krebserkrankungen aufgebaut. Aktuell bereitet die 4SC eine Phase-IIb-Studie mit ihrem Wirkstoff Vidofludimus in chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen wie Morbus Crohn und eine Zulassungsstudie mit dem Krebsmedikament Resminostat bei Leberkrebs vor.

4SC Discovery GmbH

Um dem fortschreitenden Strukturwandel bei Big Pharma - R&D-Outsourcing - und dem herausfordernden Kapitalmarktumfeld für Medikamentenentwickler gerecht zu werden, hat die 4SC ihr Geschäftsmodell erweitert. Zur Nutzung der sich bietenden neuen Chancen für Forschungskooperationen mit Big Pharma und zur gleichzeitigen Stärkung der eigenen Finanzierungsbasis durch die Generierung zusätzlicher Umsätze konzentrierte das Unternehmen Anfang 2012 seine frühen Forschungsaktivitäten in einer 100-prozentigen Tochtergesellschaft, der 4SC Discovery GmbH. Die neue Tochter wird die Wirkstoffforschung nicht nur mit gewohnter Qualität und Expertise fortsetzen, sondern künftig auch stärker vermarkten. Dies soll einerseits durch Forschungsdienstleistungen für und -kooperationen mit Pharma-Firmen in den Bereichen Wirkstoffentdeckung und -optimierung geschehen. Zudem sollen, anders als bisher praktiziert, die 4SC-eigenen Programme bereits in frühen Phasen der Wirkstoffforschung vermarktet werden (early-stage partnering deals). Schließlich arbeitet die 4SC Discovery weiter an der Entdeckung und Erforschung neuer Produkte für die Stärkung der klinischen Entwicklungspipeline der 4SC AG. Mit den erzielten zusätzlichen Einnahmen soll die Abhängigkeit der Gesellschaft von der Finanzierung am Kapitalmarkt verringert und das Geschäftsmodell des Unternehmens insgesamt gestärkt werden.

Vorteile einer eigenen Gesellschaft

Warum wurde hierfür eine eigene Gesellschaft gegründet? Die Bündelung der Forschungsaktivitäten in der Tochtergesellschaft ermöglicht eine eigenständigere Positionierung am Markt, da die 4SC Discovery in Kooperationen mit Pharma-Partnern flexibler agieren kann. Zudem soll die Werthaltigkeit der 4SC-Forschung gegenüber dem Kapitalmarkt, wo Forschung oftmals nur als Kostenfaktor aber nicht als Werttreiber gesehen wird, mit der neuen Gesellschaft transparenter gemacht werden. Eine wichtige Rolle spielt auch die Mitarbeitermotivation. Die 28 Kolleginnen und Kollegen der 4SC Discovery, die bislang vor allem als interne Dienstleister die klinische Entwicklung der 4SC-Programme unterstützt haben, erhalten nun - als Profit Center im Unternehmen - die zusätzliche Chance, sich im Kundengeschäft nach außen zu profilieren, zum Wohl des gesamten Unternehmens.

Operative Tätigkeiten der Mutter 4SC AG

Die 4SC bleibt selbstverständlich ein Unternehmen, der 4SC-Konzern. Die 4SC AG als Konzernmuttergesellschaft behält ihre Ausrichtung in der fortgeschrittenen klinischen Entwicklung und Kommerzialisierung neuer Medikamente. Die Discovery-Tochter erhält von der Konzernmutter alle zentralen Verwaltungsleistungen wie Finanzbuchhaltung, Einkauf oder Personalwesen und kann sich ganz auf ihr operatives Kerngeschäft, die Forschung und deren Vermarktung, konzentrieren.

Wachstum durch Partnerschaften

Eine erste Forschungskooperation mit einem deutschen Biotech-Unternehmen wurde Ende 2011 gestartet; weitere Gespräche mit potenziellen Partnern aus Pharma und Biotech laufen. Auch strategische Partnerschaften mit komplementären Technologien spielen eine wichtige Rolle: Mit der ebenfalls in Martinsried ansässigen Crelux GmbH - einem führenden Unternehmen im Bereich der Proteinstrukturbiochemie - wurde jüngst eine strategische Zusammenarbeit vereinbart. Im Verbund mit dem Leistungsspektrum der Crelux kann eine noch breitere Service-Palette angeboten werden. Insgesamt bietet die 4SC Discovery als vollintegrierter Drug-Discovery-Dienstleister ihren Kunden und Partnern aus Biotech und Pharma damit ein umfassendes Portfolio an Technologien und maßgeschneiderten Forschungsdienstleistungen zur Entdeckung und Optimierung neuer Wirkstoffe - bis hin zum präklinischen Entwicklungskandidaten.

Fazit

Durch die Vermarktung seiner Frühphasenforschung in der 4SC Discovery schafft der 4SC Konzern Mehrwert für die Pharma-Partner, stärkt das eigene Geschäftsmodell mit positiven Cashflows und ermöglicht zusätzliches Wachstum durch Partnerschaften. Er trägt zudem einem Trend in der gesamten Life-Sciences-Industrie Rechnung - der Auslagerung der Forschung durch Pharma und den sich hieraus erwachsenden neuen Chancen für spezialisierte Biotech-Unternehmen.

www.4sc.de

www.4sc-discovery.de

Wirkstoffe aus effizienten Kompetenzkonsortien: Eine neue Finanzierungs- und Investitionsoption



Dr. Timm-H. Jessen,
CEO Bionamics GmbH, Kiel

Kapitaleffiziente Wirkstoffentwicklung in Kompetenzkonsortien

Das Auffinden und Entwickeln von Arzneimitteln erfordert neben dem Einsatz von Zeit und Geld eine enorme Vielfalt an Kompetenzen und Know-how. In Kompetenzkonsortien wird durch die Mitwirkung verschiedener Repräsentanten aus Akademie, Dienstleistern, Biotech und Pharma eine kapitaleffiziente Wirkstoffentwicklung ermöglicht. Bekannterweise ist die Projekt-Abbruchquote in der Arzneimittelentwicklung ein, wenn nicht gar der größte Kostentreiber auf dem Weg zu einem neuen Medikament. Es muss daher ein ständiges Anliegen sein, die erforderlichen Entwicklungsschritte mit höchster Effizienz zu durchlaufen und gleichermaßen den Abbruch eines Projekts, das keine hinreichenden Erfolgchancen bietet, möglichst früh herbeizuführen.

„Schuster, bleib bei Deinen Leisten!“

In Kompetenzkonsortien hat man sich darüber verständigt, dass nicht eine Organisation alle Kompetenzen weltmeisterlich beherrscht, sondern dass im Sinne des gemeinsamen Erfolges verschiedene Entwicklungsschritte von verschiedenen Organisationen/Spezialisten durchgeführt werden, ganz nach dem Motto: „Schuster, bleib bei Deinen Leisten!“, aber das Gewerk bedarf eben vieler Handwerker, die koordiniert sein wollen. Beispielshaft fallen Targetfindung, Targetvalidierung sowie erste klinische Studien oft in den Be-

reich der Akademie; Dienstleister führen hingegen z. B. Screening, chemische Optimierung oder GMP-Entwicklungen/-Produktion durch, während pharmakologisches Know-how, die pharmazeutische Entwicklung sowie spezifische Marktkennnisse oft in Biotech- und Pharma-Firmen angesiedelt sind. In Kompetenzkonsortien geht es darum, projektspezifisch die jeweils beste Kombination dieser Fachkenntnisse zusammenzustellen, individuelle Anreiz-Systeme für die Konsortialmitglieder zu etablieren und mit Hilfe eines unabhängigen Konsortialmanagements einen inhaltlichen und prozessualen Mehrwert aus dem Konsortium heraus zu generieren.

NEU²-Konsortium

Das gelingt beispielsweise im NEU²-Konsortium (www.neu-quadrat.de), einem der Gewinner der BioPharma-Initiative des BMBFs. Hilfreich ist hier zudem die Klammer einer gemeinsam verfolgten Indikation: Multiple Sklerose (MS). So potenziert sich nicht nur technisches sondern auch pathophysiologisches Know-how bei der Entscheidungsfindung über gemeinsam verfolgte Projekte. Es sind Optionen auf exklusive IP-Rechte, Dienstleistungsgebühren, Erfolgsbeteiligungen oder Publikationen, die einzeln oder in Kombination das „Motivatol“ zum Betrieb dieses Motors liefern. Hierfür erweist sich ein unabhängiges Konsortial- und Projektmanagement als unerlässlich, im Falle von NEU² durch die Managementfirma Bionamics. So entstanden ein von allen Parteien akzeptierter Konsortialvertrag sowie ein dynamisches Projektportfolio über alle Phasen der Wertschöpfungskette. Nach knapp drei Jahren Laufzeit erweist sich das Konstrukt zunehmend als „Staubsauger“ für attraktive MS-Projekte. Diese führen in anderen Strukturen oft ein Schattendasein, können in einem Kompetenzkonsortium wie diesem jedoch ihr volles Potenzial verifizieren oder eben auch falsifizieren. Eine Ausdehnung des Konsortiums in weitere neurologische Indikationen wird derzeit diskutiert.

Finanzierung

Durch das Kompetenzkonsortium entsteht zugleich ein attraktives Investitionsmodell für private, institutionelle sowie strategische Investoren, die auf Einzelprojektbasis investieren können und zudem in den ersten Jahren von der Förderung durch das BMBF profitieren (über 20 Millionen Euro Fördergelder stehen zur Verfügung). NEU² beispielsweise

profitiert bislang von dem Engagement privater und strategischer Investoren. Während der strategische Investor vor allem an Rechten und einer operationalen Effizienz in der Projektentwicklung interessiert ist, schätzt der private Investor typischerweise die Kapitaleffizienz, mit der sein finanzielles Engagement in bereits etablierte, validierte und laufende Strukturen eingesetzt wird, um das entsprechende Asset zu veredeln. Beide Investoren schätzen wiederum den Beitrag der öffentlichen Hand zum Projekt, der je nach Teilnehmern und Reifegrad 20 bis 50 Prozent der Projektkosten ausmachen kann, aber nicht zu einer Verdünnung der „project equity“ führt. Es ist davon auszugehen, bleibt im Detail aber abzuwarten, wann auch institutionelle Investoren von diesem Modell Gebrauch machen werden oder es selbst umsetzen wollen.

Weitere Konsortien

Neben NEU² gibt es in Deutschland weitere Konsortien und Strukturen, die diese Kompetenzbündelung um projekt- oder indikations-spezifische Inhalte herum adressieren, z. B. der CI3 Cluster oder Biokatalyse 2021. Die Mitgliedschaft in solchen Konsortien bedingt keine Exklusivität für ihre Teilnehmer, sie eröffnet für die Konsortialmitglieder vielmehr weitere Kooperationsmöglichkeiten, erhöht deren Sichtbarkeit und stärkt oft das jeweilige Geschäft. Wichtig für ein funktionierendes Kompetenzkonsortium ist jedoch, dass der jeweils ausgewiesene Spezialist ständig up to date bleibt, Verlässlichkeit zeigt und ergebnisorientiert in die erforderlichen Diskussionen und Entscheidungsfindungen geht. Um gleichzeitig die erforderliche Balance im Konsortium zu gewährleisten, hat sich die Mediatoren-Funktion eines unabhängigen Konsortialmanagements wiederholt bewährt.

Ausblick

Dem Anspruch der nachhaltigen Produktions- und Kapitaleffizienz müssen diese Konstrukte erst noch gerecht werden. Gelingt dieses jedoch, wird damit eine Alternative zur klassischen Medikamentenentwicklung sichtbar. Zudem bildet sich dadurch eine attraktive Investitionsmöglichkeit für Investoren, auf Einzelprojektbasis, im Projektbündel oder auch in Fonds-Strukturen – in jedem Fall jedoch vor dem Hintergrund eines attraktiven Projektportfolios und ohne signifikante Investitionen in neue Infrastrukturen.

www.bionamics.de

Geographische Differenzierung von Biotech-Geschäftsmodellen

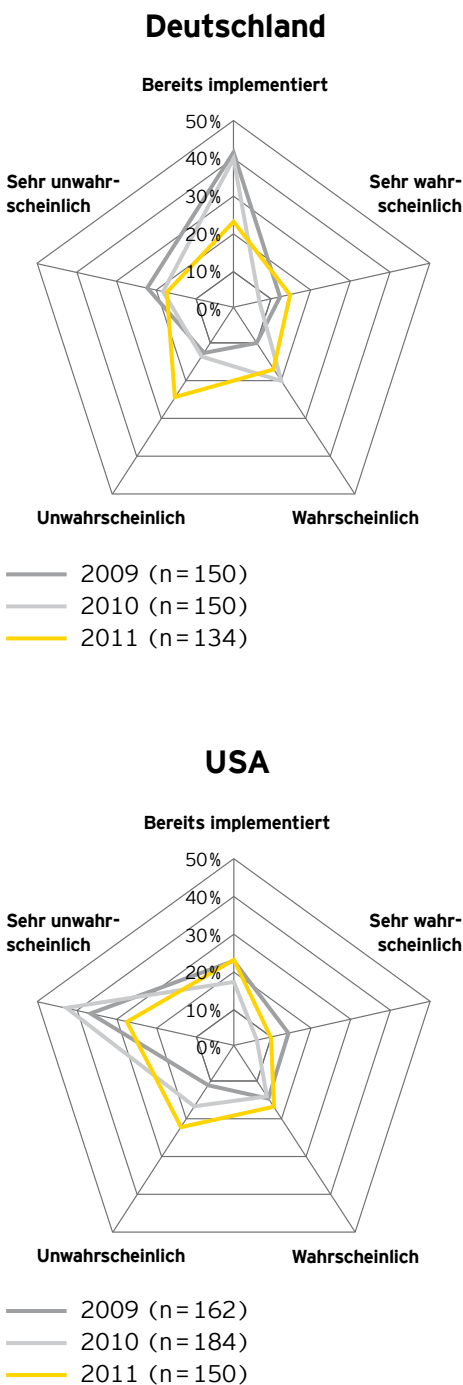
In unserer Umfrage unter privaten Unternehmen aus Europa und den USA wurde zunächst nach der Bedeutung von neuen Geschäftsmodellen und dem Stand der Realisierung derselben gefragt.

Dabei fallen die Antworten in Deutschland und den USA signifikant auseinander. Während in den USA generell die Tendenz zur Geschäftsmodelländerung eher mäßig ausgeprägt ist und vor allem für 2011 als nicht relevant angesehen wurde, spielt diese Frage in Deutschland im Jahr 2011 wie auch im Jahr davor eine klar dominierende Rolle und verzeichnet auch bereits einen hohen Umsetzungsgrad. Dies fügt sich in die bereits zuvor erwähnten Anmerkungen, die aufgrund weiterhin funktionierender Finanzierungsmechanismen in den USA keine ausgeprägten Änderungen erwarten lassen.

In der gleichen Umfrage traten außerdem Unterschiede in den übergeordneten Geschäftsmodellen Fee for Service, Partnering und Product Sales zutage. Am deutlichsten zeigen sich die Unterschiede im Bereich der Dienstleistungen: Hier führt Deutschland die Häufigkeit der Antworten mit fast 60% klar an. Demgegenüber demonstrieren die USA eindeutig, dass dieses Modell dort nicht präferiert wird (nur ca. 25% der Antworten). Weiter heruntergebrochen finden sich die entsprechenden Abstufungen in beiden hier nachgefragten Sektoren des Dienstleistungsbereichs, Auftragsforschung und Auftragsproduktion.

Abbildung 2-2:

Maßnahmen zur Steigerung der Geschäftseffizienz im Jahresvergleich: Neue Geschäftsmodelle (Befragung in Deutschland und USA)



Quelle: Ernst & Young, 2012

Ganz im Gegensatz dazu ergibt die Auswertung der Antworten im Bereich der Produktverkäufe eine Dominanz der USA (über 80% der Antworten), vor allem bezogen auf Therapeutika. Hier zeigt sich die weiter fortgeschrittene Reife durch eine Vielzahl von Firmen, die bereits ihre Produktentwicklungen bis zum Markt vorangebracht haben. Europa und Deutschland scheinen sich bezüglich der Bedeutung von Produktverkäufen die Waage zu halten. Allerdings wird in der Detailanalyse klar, dass das restliche Europa (ohne Deutschland) viel stärker auf Therapeutika setzt (ca. 50% der Antworten). In Deutschland selbst betreffen die Verkaufsprodukte eher Diagnostika und vermutlich auch (wenngleich hier nicht spezifiziert) Ausrüstung und Tools für Forschungs- und Entwicklungsprozesse.

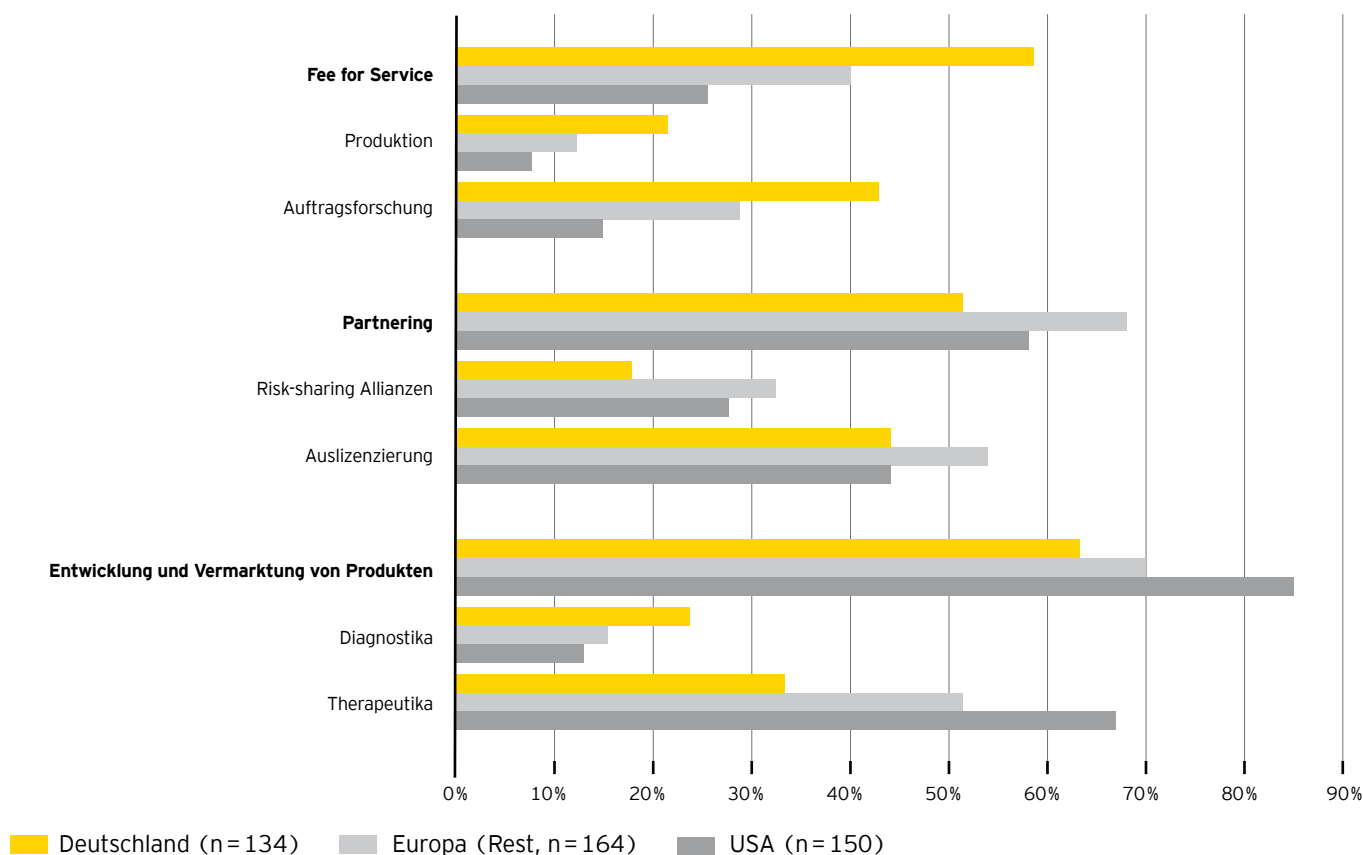
Am wenigsten differieren die Regionen im Bereich von Allianzen, wo insgesamt die Lizenzvereinbarungen überall in der Bedeutung vorne liegen, gefolgt mit einigem Abstand von Allianzen mit erfolgsabhängigen Zahlungsmodalitäten. Deutschland liegt insgesamt auch im Segment der Partnerschaften hinter den anderen Regionen zurück.

Bei der Darstellung von unterschiedlichen Geschäftsausrichtungen von Biotech-Unternehmen standen vor allem die Finanzierungsengpässe in Europa als Auslöser für eine stärkere Differenzierung im Mittelpunkt. Die konkreten Perspektiven für Biotech-Unternehmen resultierten dann aus innovativen Potenzialen der Unternehmen selbst wie aus externen Gegebenheiten, die für Biotech relevante Opportunitäten bieten. Interessanterweise hat die in ganz Europa verbreitete Finanzierungsmissere mit zu wenig Eigenkapital und zu wenigen Investoren zu unterschiedlichen Konsequenzen geführt, die sich auf Länderebene in spezifischen Ausprägungen manifestieren.

Abbildung 2-3:

Geschäftsmodelle 2011 (Befragung international)

Anteil von antwortenden Unternehmen, Mehrfachnennungen möglich



Quelle: Ernst & Young, 2012

Großbritannien - Speciality Pharma

Innerhalb Europas hat sich beispielsweise Großbritannien am meisten in Richtung der Speciality-Pharma-Unternehmen entwickelt (Circassia, SkyePharma, Vantia etc.). Diese verzichten weitgehend auf die kosten- und risikoreiche Forschung und konzentrieren ihre Anstrengungen und das zur Verfügung stehende Kapital stärker auf die Entwicklungsstufen in der Klinik.

Schweiz - Therapeutika

Die Schweiz kann durch die historische Nähe und enge Anbindung an die großen Pharma-Konzerne Roche und Novartis am ehesten den weiter gefassten Pharma-Ansatz fahren. Einige der bekannten Biotech-Unternehmen haben ihre Wurzeln bei den „Big Pharmas“

(Actelion, Basilea etc.) Auch waren in der jüngeren Vergangenheit dort nach wie vor VC-Investoren aktiv, welche das Modell der Therapeutikaentwicklung favorisieren. Dazu zählen etablierte VC-Fonds wie HBM Bioventures (z.B. Basilea) ebenso wie BioMed Invest Partners (z.B. Santhera, Cytos, Delenex, evolva) oder Index Venture (z.B. Addex Pharma) mit seinem neuen Fokus auf Projektfinanzierungen.

Skandinavien - Therapeutika

Schweden und Dänemark haben einerseits eine lange Pharma-Tradition (Pharmacia, Astra, Lundbeck, Novo Nordisk) und sind andererseits eng mit dem wissenschaftlichen Zentrum des Karolinska-Instituts verbunden. Sie haben daraus viele Startup-

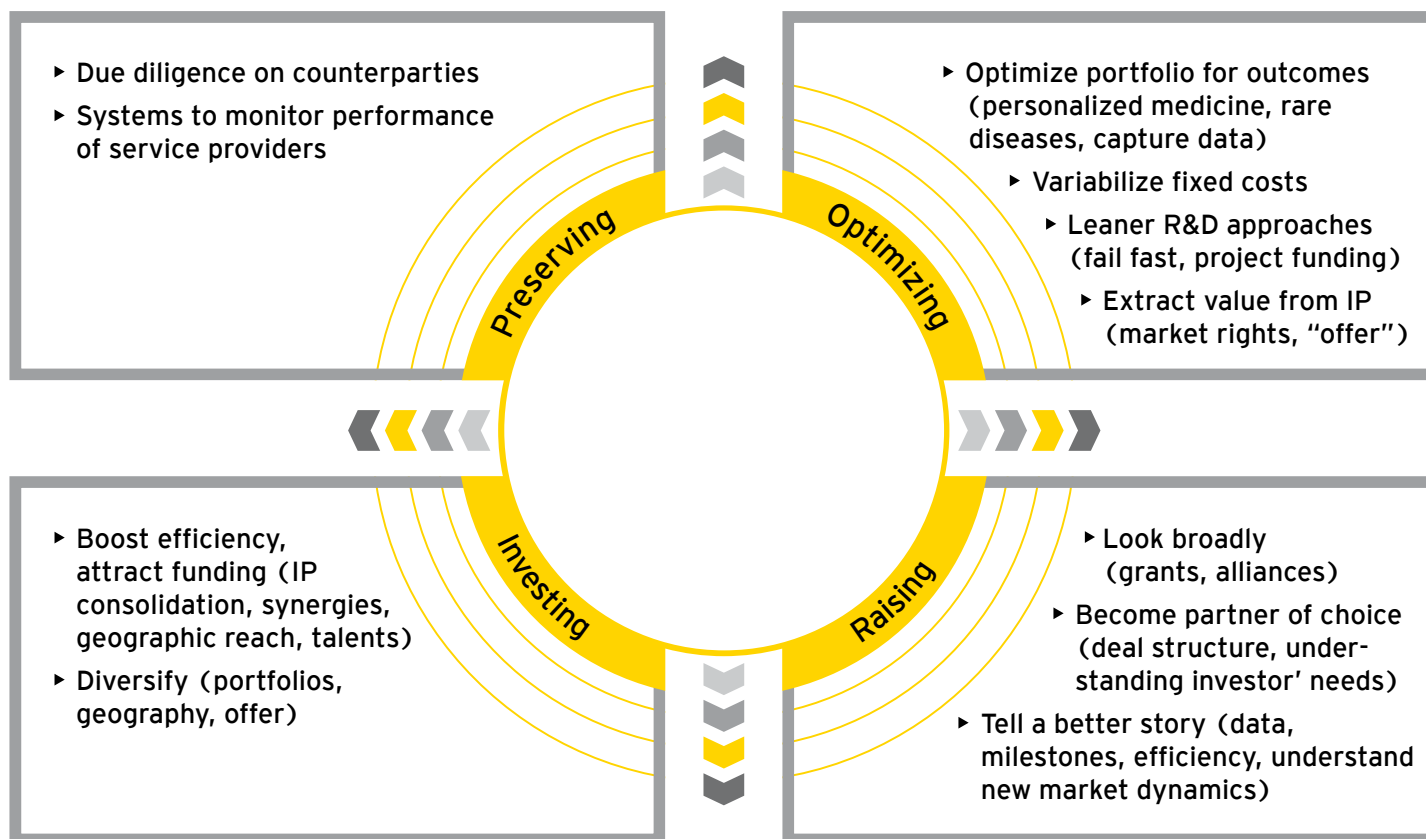
Entwicklungen hervorgebracht. Weiterhin gibt es sowohl in der Gründungsphase als auch für die weitere Finanzierung von Biotech-Firmen etablierte und aktive VC-Gesellschaften (Sunstone Capital, Healthcap etc.) oder auch die finanzstarke Holding der Novo-Gruppe, Novo A/S.

Gegen die hier dargestellten regionalen Modellausprägungen mit überwiegendem Fokus auf Therapeutikaentwicklung hebt sich Deutschland wiederum mit seinem Schwerpunkt auf Technologieplattformen und stärker verbreiteten Service-Ansätzen deutlich ab.

Kapitaleffizienz - Forderung an Unternehmen und Gesundheitssystem

Abbildung 2-4:

"A capital agenda for the new normal"



Quelle: Ernst & Young, 2012

Kapitaleffizienz als Unternehmensziel

Neben der Individualisierung von Geschäftsmodellen wird als weiteres Kernelement zur Überwindung der Kapitalkrise der effizientere Umgang mit den knappen Kapitalressourcen angesehen. In diesem Zusammenhang hatten wir im letzten Jahr bereits eine detaillierte „Capital Agenda“ vorgestellt, die als Richtschnur dienen kann. Die wesentlichen Anforderungen an Unternehmen beziehen sich eben nicht nur auf die Beschaffung von Kapital, sondern vielmehr noch auf die möglichst sparsame und optimierte Verwendung des Kapitals bei Investitionen und Abdeckung von Kosten.

In unserer Umfrage hatten wir Unternehmen auch nach ihrem Stand in Bezug auf die effiziente Kapitalnutzung befragt und einem internationalen Vergleich unterzogen. Erwartungsgemäß nimmt das Thema Kapital-suche und die Identifizierung von alternativen Kapitalquellen sowohl in den USA als auch in Europa einen fast gleich hohen Rang ein (70 bis 80% der Antworten). Hier überwiegen zudem Antworten, die die frühzeitige Inanspruchnahme von Partnern als Kapitalgeber mit einbeziehen. In Deutschland steht aufgrund der zuvor beschriebenen Branchenstruktur das Thema der Kapitalaufnahme und der möglichst frühen Partnersonsuche deutlich weniger im Vordergrund.

Ebenfalls deutlich treten Unterschiede zutage, wenn es um die optimale Nutzung des Kapitals geht. So wird zum Beispiel Outsourcing von Unternehmenstätigkeiten vor allem in den USA stark favorisiert und umgesetzt, während in Abstufung Europa folgt und das Thema in Deutschland kaum ins Gewicht fällt. Im gleichen Quadranten der Capital Agenda nimmt die Priorisierung von Projekten eine dominante Position ein; auch hier haben vor allem die USA den weitesten Fortschritt bei der Umsetzung erzielt.

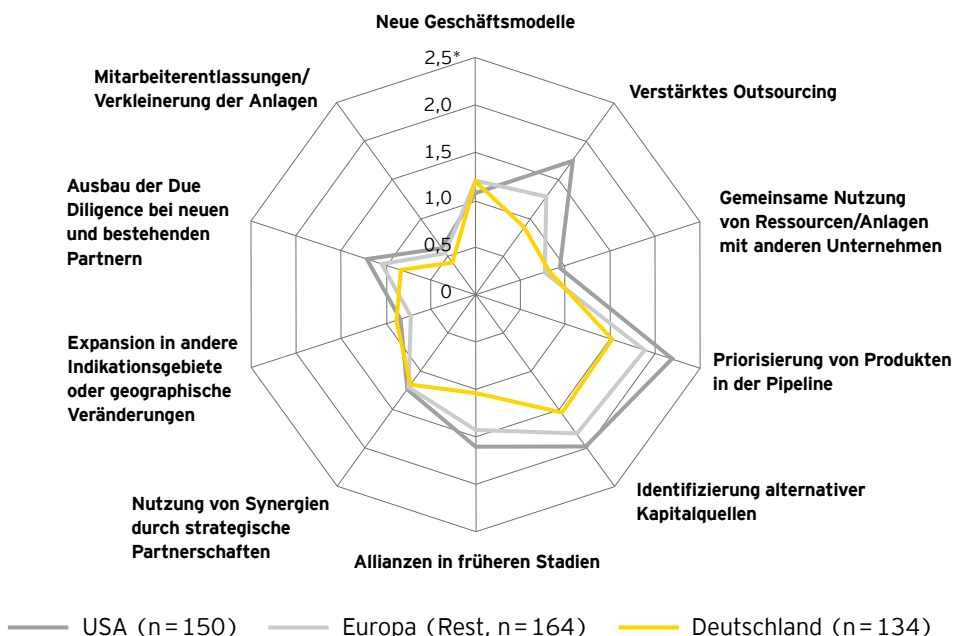
Insgesamt noch eher weniger von Bedeutung erscheinen die Bereiche der Kapitaleinsparung, z. B. durch stärkere Nutzung von Sy-

nergien zwischen Unternehmen oder direkter Kostensenkungen durch die Freisetzung von Mitarbeitern. Dies ist insofern verständlich, als die Masse der Biotech-Unternehmen eher niedrige Mitarbeiterzahlen hat, die bereits in den vergangenen, schwierigen Jahren auf Minimalgröße restrukturiert worden waren. Innerhalb der kleinen Gesamtgröße gibt es auch kaum Möglichkeiten zur Hebung interner Synergiepotenziale.

Dennoch gibt es Beispiele, wo gerade die Nutzung von Synergien und optimale Kapitaleffizienz eine Rolle spielen. BioNTech in Mainz ist eine Holding, unter der sechs eigenständige Biotech-Firmen (Ribological, Tulip, Theracode, UniCell, JPT und EUFETS) eng mit unterschiedlichen Kernkompetenzen entlang der Wertschöpfungskette am gleichen Ziel arbeiten, nämlich der Erforschung und Entwicklung von patientenspezifischen Tumorstellen. Hauptinvestor ist das Family Office der Brüder Strüngmann, welches mit einem dreistelligen Millionen-Investment die Firmengruppe aufgestellt hatte. Kapitaleffizienz resultiert in diesem Konstrukt vor allem durch die gemeinsame Nutzung von Verwaltungs- und Forschungsinfrastrukturen. Details ergeben sich aus dem Artikel von Michael Kring, der als CFO der Holding und gleichzeitig zuständig für alle Tochtergesellschaften selbst ein Beispiel für Kapitaleffizienz verkörpert.

Abbildung 2-5:

Positive Tendenz bezüglich Maßnahmen zur Steigerung der Geschäftseffizienz 2011 (Befragung international)



*Summe der gewichteten Verteilung der antwortenden Unternehmen
Gewichtung der Antwortanteile: bereits implementiert x 3,
sehr wahrscheinlich x 2, wahrscheinlich x 1

Quelle: Ernst & Young, 2012

BioNTech als Beispiel für Kapitaleffizienz



Michael Kring,
CFO BioNTech AG, Mainz

BioNTech AG – eine Holding mit funktionellen Tochtergesellschaften

Die BioNTech AG (Biopharmaceutical New Technologies) entwickelt neuartige Impftechnologien zur Anregung des körpereigenen Immunsystems zur zielgerichteten Bekämpfung zahlreicher Krebs- und anderer schwerer Erkrankungen. Das Unternehmen verfügt über eine Vielzahl krebspezifischer Zielstrukturen und nutzt proprietäre Technologieplattformen zur Entwicklung von spezifisch gegen diese Zielstrukturen gerichteten Arzneimitteln. Unter dem Dach der Holding operieren mehrere Tochterfirmen mit jeweils eigenen Geschäftsmodellen sowie Technologie- und Patentportfolios. Der Vorteil dieser Struktur liegt insbesondere in der Verrechnung von Gewinnen und Verlusten der Tochtergesellschaften über die Holding, die Beantragung von Fördermitteln aus den einzelnen Tochtergesellschaften heraus sowie die synergistische Nutzung von Kompetenzen in der Arzneimittelforschung innerhalb der Gruppe, ohne „Wissen“ nach außen geben zu müssen.

Zielsetzung

Unsere Zielsetzung ist die Schaffung neuer und die Erweiterung existierender Märkte durch Entwicklung und Vermarktung innovativer Arzneimittelklassen zur Adressierung des bisher unbefriedigten medizinischen Bedarfs in der Onkologie. Dafür unterhält die BioNTech unter anderem Kooperationen mit

dem Zentrum der Krebsimmunologie der Universitätsmedizin Mainz mit akademisch nahezu unvergleichlicher Exzellenz, dem Translationalen Onkologiezentrum (TRON gGmbH) als auch mit finanzstarken Investoren.

Finanzierung

Mit einem dreistelligen Millionenbetrag gelang der BioNTech die größte Startup-Finanzierung der Branche in den letzten 20 Jahren. Zu den Anteilseignern gehören die AT Impf GmbH sowie die MIG Fonds, die in junge, innovative Unternehmen mit Potenzial in zukunftssträchtige Spitzentechnologien investieren. Neben dem Eigenkapital ist es der BioNTech-Gruppe seit Gründung vor drei Jahren gelungen – insbesondere durch die am Markt angebotenen Dienstleistungen der EUFETS GmbH und der JPT GmbH – Umsätze und Fördermittel von mehr als 35 Millionen Euro zu erzielen.

Unternehmensstrategie: synergistische Verzahnung der Tochterunternehmen

Den Mittelpunkt der Unternehmensstrategie bildet die synergistische Verzahnung der Tochterunternehmen Tulip GmbH, TheraCode GmbH, Ribological GmbH, UniCell GmbH, JPT GmbH und EUFETS GmbH untereinander. So optimierte beispielsweise die Ribological GmbH den Herstellungsprozess der RNS-Arzneimittel in enger Zusammenarbeit mit der EUFETS GmbH und entwickelt Impfstoffe zur Therapie des schwarzen Hautkrebses. Die EUFETS gehört zu den wenigen Unternehmen weltweit, welche langkettige RNA als Arzneimittel für die direkte Anwendung am Patienten herstellen darf. In Kombination mit der bereits bestehenden Herstellungserlaubnis für Zell- und Gentherapeutika ist dies eine unikale Grundlage und baut die Kompetenzen der BioNTech-Gruppe weiter aus.

Portfolio

Die Tulip GmbH plant den Eintritt in die klinische Testphase für die Indikation Magen- und Bauchspeicheldrüsenkrebs im Jahr 2012. In der UniCell GmbH adressiert die BioNTech AG zudem die Entwicklung von zellbasierten Immuntherapeutika. Die TheraCode GmbH entwickelt als fünftes Tochterunternehmen diagnostische Verfahren zur Identifikation und Behandlung von Tumoren. 2009 übernahm die BioNTech neben der EUFETS GmbH zudem die Berliner JPT Peptide Technologies GmbH sowie die Firma Theracode JPT Inc. in den USA.

Zusätzliche Vorteile

Zusätzlich zu der gemeinsam forcierten klinischen Entwicklung ausgewählter Speerspitzenprojekte, die bis zur Zulassung durchgeführt werden sollen, bieten sich weitere Anschlussfähigkeiten mit externen Partnern aus der Pharma-Industrie. Ein besonderes Potenzial ergibt sich dadurch, dass sich die Technologieplattformen der Tochterfirmen auch zur Entwicklung von Diagnostika und Therapeutika für nicht-onkologische Indikationen eignen und dadurch zusätzliche Märkte erschlossen werden können.

C13 Clusterpartner

Seit 2010 ist die BioNTech zudem C13 Clusterpartner. Der gemeinnützige Verein „Cluster Individualisierte Immunintervention (C13) e.V.“ wird seit September 2010 durch das Land Rheinland-Pfalz mit erheblichen Mitteln gefördert. Der Verein koordiniert und vernetzt Akteure aus Akademie, Industrie, Behörden, Bildung und Politik im Dienste der Gesundheit. Der C13 Cluster gehört seit Januar 2012 zu den Gewinnern des BMBF-Spitzenclusterwettbewerbs, wonach weitere 40 Millionen Euro Förderung in die Region fließen, um die hervorragende Expertise der Rhein-Main-Region auf dem Gebiet der individualisierten Immunintervention gebündelt an die internationale Spitze zu führen.

Ausblick

Für 2012 stehen die Entfaltung des Produktportfolios und die Kommunikation der Firmenvision nach außen im Vordergrund. In den kommenden zwei Jahren sollen daher neben der Initiierung von sechs klinischen Studien bei verschiedenen Krebsindikationen auch ein forciertes Business Development zum Anbahnen von Kooperationen in Forschung und Entwicklung erfolgen. Die Ribological GmbH beginnt 2012 die erste klinische Studie und damit auch mit der Entfaltung des Produktportfolios, dessen Pipeline die Entwicklung von Impfstoffen gegen das maligne Melanom, Mamma-Karzinome und Ovarialkarzinome vorsieht. Weitere Kooperationen mit Forschungsdienstleistern und universitären Arbeitsgruppen sind geplant. Für die Umsetzung der Ziele werden alle Teams kontinuierlich durch Leistungsträger und Gerätschaften ausgebaut und sinnvoll ergänzt. So sind heute bereits mehr als 200 Mitarbeiter an drei Standorten für die BioNTech-Gruppe tätig.

info@biontech.de

Die zuvor am Beispiel von NEU²/Bionamics beschriebene Effizienzsteigerung durch Bündelung von Kompetenzen in einer the-
mengetriebenen Clusterstruktur beinhaltet natürlich ebenfalls Komponenten zur Stei-
gerung der Kapitaleffizienz (siehe Beitrag
Timm Jessen, CEO der Bionamics GmbH auf
Seite 41).

Kapitaleffizienz aus Investorensicht

Generell haben die klassischen Investoren in der Biotech-Branche natürlich immer den Anspruch, dass ihr Kapital möglichst effizient in den Portfoliofirmen arbeitet. Verstärkt wurden das Augenmerk auf diesen Punkt aber erst in den letzten Jahren, als die Neugründung von Fonds schwieriger wurde und die Erfahrungen hinsichtlich Kapitalverbrauch, Zeithorizont und Erfolgsaussichten zu signifikanten Einschnitten zwang. In der Folge sind inzwischen Investitionsmodelle entstanden, die von Anfang an die Firmen-
größe nach absolut notwendigen Kernkompetenzen definieren und einen optimalen Mix aus internen und extern beauftragten Tätigkeiten vorgeben. Im Extremfall werden sogar Modelle getestet, in denen rein virtuelle Unternehmen als Projektmanagement-einheit Einzelprojekte zum nächsten Wert-
sprung (meist zum klinischen Proof of Concept) führen.

Industrialisierung von Biotech-Technologieplattformen

Technologieplattformen nehmen als Basis für Geschäftsmodelle von Biotech-Unternehmen in Deutschland eine wichtige Rolle ein. Die Entwicklung solcher Plattformen durchläuft dabei zunächst Phasen der technischen Validierung und Verfeinerung, die vielfach bereits in der Interaktion mit Kunden erfolgt (z. B. Feasibility Studies). Daran schließt sich eine Phase der systematischen Nutzung der Plattform in Allianzen mit Partnern an. Diese können anfangs als Dienstleistung erfolgen; die Regel sind aber Partnerschaften, in denen der Technologie-Provider am späteren Markterfolg der aus der Plattform generierten Produkte mitprofittiert und während der Entwicklungsphasen Meilensteinzahlungen erhält.

Die breite Akzeptanz einer Plattform im Markt – belegt durch ein entsprechendes Portfolio an Partnerschaften sowie ihre technische Robustheit und Ausgereiftheit – läutet eine weitere Phase ein, in der die Plattform unter industriellen Maßstäben weiter optimiert wird. Diese Optimierungsphase betrifft nicht die technische Weiterentwicklung sondern eher die Optimierung der Plattform unter Kapitaleffizienzgesichtspunkten.

Vorreiter auf diesem Gebiet ist zweifelsfrei MorphoSys, das seine HuCAL-Antikörperplattform soweit vorangebracht hat, dass durch die breite Palette von Partnerschaften seit

langem die Gewinnschwelle überschritten wurde. Im Laufe der Entwicklung konnten die Erlöse und Margen aus diesen, neben der Optimierung von Prozessabläufen, vor allem durch die Ausweitung der Partnerschaften sowie durch die bessere Verhandlungsposition beim Abschluss von Deals erreicht werden. Die logische nächste Stufe der „Margenverbesserung“ liegt mehr in der Überführung der etablierten Plattform in einen im industriellen Maßstab und Ablauf arbeitenden Betrieb. Dies beinhaltet vor allem die weitere Optimierung der Kapitaleffizienz entlang der gesamten Prozesskette. Im nachfolgenden Artikel von Simon Moroney wird das Konzept der Industrialisierung einer Biotech-Technologieplattform näher erläutert.

Ähnlich weit fortgeschritten sind andere Plattformunternehmen wie z. B. Evotec, das ebenfalls die Industrialisierung seiner R&D-Plattform in der Planung hat. Die in Deutschland weit verbreitete Konzentrierung auf Technologien für die Herstellung von Produkten im Life-Science-Bereich blickt hier auf eine interessante Zukunft, solange die bislang im internationalen Kontext (Investoren, Strategen) eher weniger favorisierte Technologiefokussierung durch industrialisierte Abläufe wirtschaftlich lukrativer wird und durch die optimierte Kapitaleffizienz weiter in der Bewertung gewinnt.

MorphoSys: Anleitung zur erfolgreichen Industrialisierung einer Technologieplattform



Dr. Simon Moroney,
CEO MorphoSys AG, Martinsried

20 Jahre Erfolgsgeschichte

MorphoSys ist bekannt für eine sehr erfolgreiche Technologieplattform HuCAL, die Human Combinatorial Antibody Library. Die HuCAL-Plattform, in aller Kürze, ist eine Technologie, welche die gezielte Generierung von hocheffektiven therapeutischen Antikörpern ermöglicht. 20 Jahre nach der Firmengründung ist HuCAL eine kommerzielle Erfolgsgeschichte, die MorphoSys in mehr als 30 kommerziellen Partnerschaften allein bis heute Umsätze von mehr als 450 Millionen Euro gesichert hat. Eine breite Produktpipeline verspricht eine finanziell noch attraktivere Zukunft der Plattform durch zukünftige Meilensteine und Umsatzbeteiligungen. Basierend auf der Zahl der klinischen Antikörperwirkstoffe, die auf der HuCAL-Plattform basieren, gilt sie als die erfolgreichste Bibliothekslösung im Markt für therapeutische Antikörper. Viele der strategischen Entscheidungen die wir im Laufe der Jahre gefällt haben, um die Plattform zu dem zu machen, was sie heute ist, lassen sich auf die Etablierung neuer Plattformen transferieren.

Frühe Weichenstellung

Eine grundlegende Einschätzung steht am Anfang jedes Plattform-Unternehmens: Wie groß ist der Bedarf für eine neue Plattform in der Industrie und wird der Bedarf für eine solche Plattform im Markt weiter wachsen? In MorphoSys' Fall war technisch der Bedarf offensichtlich, denn die bestehenden Metho-

den im Gründungsjahr 1992, Antikörper hauptsächlich in Tieren zu generieren, hatten klare Nachteile. Kommerziell war die Lage allerdings nicht so klar, da Biomoleküle als Arzneimittel keine Akzeptanz fanden: zu groß, zu kompliziert und teuer in der Herstellung, so das damals vorherrschende Urteil zu Antikörpern in der Pharma-Industrie. Diese nur teilweise vorteilhafte Ausgangslage bildete den mehr oder weniger fruchtbaren Nährboden für die Etablierung der HuCAL-Plattform.

Technologieentwicklung über die Zeit

HuCAL hat in seinem Lebenszyklus wie jede Plattform einige Updates und Veränderungen erfahren. Teils waren diese von Partner-Feedback und Marktwünschen getrieben. Beispielsweise beinhaltete eine der ersten Bibliothek-Versionen Antikörper noch in einem stark reduzierten, eher artifiziellen Format, als sogenannte Einzelkettenantikörper. Später ging der Trend zu natürlichen Formaten und MorphoSys implementierte das sogenannte Fab-Fragment, ein im Prinzip auf das Wesentliche verkürzter Teil eines natürlichen Antikörpermoleküls. Teils wurden in Technologie-Updates auch Ausweichstrategien angewandt, um Patentherausforderungen zu begegnen, denn insbesondere um die Jahrtausendwende wurde der Sektor durch einige IP-Konflikte geprägt. Bei allen technischen Veränderungen blieb eines immer konstant: der Fokus auf Antikörper, obwohl eine Ausweitung auf andere Proteine technisch machbar gewesen wäre und „Versuchungen“, auf Strömungen im Proteinbereich zu reagieren und die Plattform zu diversifizieren, zahlreich. Insgesamt erwies sich der strikte Fokus auf eine Molekülklasse als großes Plus im Werdegang der Plattform.

Geschäftsmodell: Exklusivität anstreben oder breit streuen?

Eine essenzielle Entscheidung, die früh gefällt werden muss, ist: Wähle ich eine Strategie, die mir eine enge Kontrolle meiner Plattform sichert oder bevorzuge ich es, die Plattform breit in Partnerschaften zu streuen. Beide Varianten sind legitime Strategien, aber die wichtige Frage, die sich anschließt, ist: Wie finanziere ich den einmal eingeschlagenen Weg? MorphoSys entschied sich früh für eine breite Partnerstrategie mit einem exklusiven Modell auf Basis individueller Zielmoleküle. Das volle Potenzial der Plattform konnte in MorphoSys' Augen nur mit Partnern voll-

ständig ausgenutzt werden. Indem die Anzahl der Partnerschaften maximiert wurde, konnte auch die Menge aktiver Medikamentenprogramme von Jahr zu Jahr auf heute rund 70 gesteigert werden. Die exklusive Vergabe einzelner Medikamentenprogramme gab Partnern die Gewissheit, und damit Vertrauen, dass kein anderer Pharma-Konzern HuCAL-basierte Konkurrenzprodukte gegen das identische Zielmolekül entwickeln konnte. 2007 entschieden wir uns einen besonders umfangreichen langfristigen Vertrag basierend auf der HuCAL-Plattform anzustreben. Wir haben dabei zwei Zielsetzungen verfolgt: Erstens sollte eine solche Allianz alle Vorteile unseres bisherigen Partner-Modells für die Medikamentenerforschung langfristig sichern und zweitens die Finanzierung unserer firmeneigenen Medikamentenentwicklung ermöglichen. Der Nährboden in der Industrie für einen solchen Vertrag war schon wesentlich fruchtbarer als zur Zeit der Firmengründung. Konkurrierende Plattformen wie die der Firmen Abgenix und Cambridge Antibody Technology waren in der Zwischenzeit akquiriert worden und der Appetit auf Antikörpertechnologie weiterhin hoch. HuCAL war eine der wenigen verbliebenen, unabhängigen Plattformen am Markt. Die schlussendlich mit Novartis 2007 getroffene Vereinbarung sicherte MorphoSys Umsätze von mindestens 40 Millionen Euro pro Jahr bis 2017 – ein ausreichender Planungshorizont, um die langfristige Wertsteigerung der Plattform durch ein eigenes Medikamentenportfolio in den Fokus zu rücken

Unterscheidung Produkt-Plattform und produktunterstützende Technologie

In einer Zeit mit einer Fülle an Plattformen, welche von Produktkandidaten über Zielmoleküle oder Informationen alles Mögliche bereitstellen, ist die Unterscheidung zwischen unmittelbaren Produkt-Plattformen und produktunterstützenden Technologien eine wichtige. Erfolgsbasierte Meilensteine und Umsatzbeteiligungen sind heute fester Bestandteil vieler Vertragsverhandlungen. Produkt-Plattformen haben es generell leichter, attraktive Niveaus für Forschungs- und Lizenzzahlungen, Meilensteine und Tantiemen über längere Zeit durchzusetzen. Auch bei MorphoSys bilden diese Zahlungen die Basis des Erfolgs. Durch diese Grundausrichtung sind wir in der Lage, an möglichen Blockbuster-Medikamenten beteiligt zu bleiben; und dies in den verschiedensten Krankheits-

bereichen wie Krebs, Entzündungen, Erkrankungen des Bewegungsapparats, Augenheilkunde oder etwa Morbus Alzheimer. Das ist eine der Hauptvorteile mit Partnern zu arbeiten: Als kleine Biotech-Firma wäre es schier unmöglich, genügend Know-how aufzubauen, um in all diesen Krankheiten aktiv zu sein.

Pro und Kontra: Technologietransfer

Eine vor allem durch technische Aspekte beeinflusste Entscheidung ist, ob die Technologie auch transferiert und an Standorten der Partner installiert werden kann. Unabhängig von der Entscheidung für oder gegen einen Transfer ist eine enge Zusammenarbeit mit dem Lizenznehmer bereits von großer Wichtigkeit. Bei einem Transfer kommt mit der Herausforderung, eine erfolgreiche Anwendung der Technologie in den Laboren des Partners zu gewährleisten, noch eine weitere Nuance hinzu. Jeder von uns hat das Phänomen bereits am eigenen Leib erfahren, häufig mit IT-Produkten: Technologien, deren Einsatz kompliziert ist, geraten im Alltag schnell aufs Abstellgleis. Rückblickend verliefen Partnerschaften mit Pharma-Konzernen für MorphoSys dann am effektivsten, wenn sie wirklich interaktiv gestaltet werden konnten mit wissenschaftlichen Teams auf beiden Seiten, die regelmäßig zusammentrafen und mit der Plattform vertraut waren. Am wenigsten produktiv erwiesen sich Allianzen hingegen, wenn ein Partner der Illusion erlag, er könne alles unabhängig von MorphoSys bewerkstelligen.

Mit eigenen Produkten oder ohne?

Um kontinuierliche Wachstumschancen zu gewährleisten, muss jedes Geschäftsmodell für die Kommerzialisierung einer Plattformtechnologie Freiraum lassen, die Technologie zur Generierung eigener Produkte zu nutzen. Besonders in der Biotech-Industrie ist es allgemein akzeptiert, dass firmeneigene Produkte der beste Weg sind, langfristige Firmenwerte zu schaffen. MorphoSys hat die Entwicklung von eigenen Programmen stets verfolgt. Aber unsere Möglichkeiten diese Aktivitäten zu finanzieren, haben sich über die Zeit fundamental verändert. Bei unserem ersten Versuch um die Jahrtausendwende, die eigene Produktentwicklung voranzutreiben, basierte die Finanzierung auf einem funktionierenden Kapitalmarkt. Nach den Umwälzungen der Börse ab 2002 war dieses Modell nicht mehr realisierbar. Der zweite Einstiegszeitpunkt im Jahr 2007 fußte auf einer viel stär-

keren Finanzsituation dank unserer bestehenden Partnerschaften. Heute können die Cashflows aus unseren Allianzen die firmeneigenen F&E-Aktivitäten voll finanzieren – ein Teil unsere Equity Story, durch die sich MorphoSys auszeichnet und inzwischen auch unter US-Investoren Resonanz gefunden hat.

Industriestandards entstehen letztlich durch erfolgreiche Produkte

Es sind letztlich erfolgreiche Produkte, die eine etablierte Plattform zu einem echten Industriestandard reifen lassen. Der Großteil der Verbesserungen, die wir über die Jahre bei der HuCAL-Plattform vorgenommen haben, war deshalb auch klar auf bessere Wirkstoffe ausgerichtet. Sicherlich spielten auch andere Faktoren eine Rolle: ein noch höherer Grad der Automation, die Optimierung diverser Prozesse, Kosteneffizienz, mehr Flexibilität bei der Antikörperselektion und ähnliches. Die Haupttriebfeder waren jedoch stets Fragen wie: Wie können wir die Erfolgswahrscheinlichkeiten in der Medikamentenentwicklung für unsere Partner und unsere eigenen Entwicklungsaktivitäten weiter erhöhen? Wie können wir einen noch größeren und diverseren Pool an Medikamentenkandidaten bereitstellen? Wie können wir jedes Epitop eines krankheitsrelevanten Zielmoleküls adressieren und Antikörper gegen bislang nicht erreichbare Zielmoleküle verfügbar machen? MorphoSys war stets der Meinung, dass es noch sehr viel Raum für Innovation im Bereich der Antikörpert Technologien gibt.

Reformation und Revolution

Nach rund 20 Jahren hat MorphoSys eine der erfolgreichsten Plattformen zur Medikamentenentwicklung in der Industrie etabliert und freut sich darauf, die Früchte dieser Arbeit weiter ernten zu können, wenn erste HuCAL-basierte Produkte auf den Markt kommen und Tantiemen fließen. Die nächste Erkenntnis ist eine einfache: „Stillstand bedeutet Rückschritt“. Deshalb hat MorphoSys nie aufgehört, an neuen Technologien zu arbeiten wie etwa die Antikörperplattform der nächsten Generation: Ylanthia. Konstantes Technologie-Monitoring versetzt eine Firma in die Lage, rechtzeitig durch Akquisition oder Lizenzierung von den Innovationen des Marktes zu profitieren. Im Fall von MorphoSys fand sich das erste Puzzle-Stück für Ylanthia in der Sloning BioTechnology GmbH. MorphoSys sicherte sich deren Plattform und Expertise Ende 2010 durch die

Firmenübernahme. Slonings Schlüsseltechnologie Slonomics ermöglicht eine bahnbrechende Entwicklung: den Übergang von HuCAL, einem bewiesenermaßen leistungsstarken System, zu einer Plattform, die noch mehr leisten können soll.

Technologie der nächsten Generation

Ylanthia soll MorphoSys fit machen für das nächste Jahrzehnt und eventuell noch weit darüber hinaus. Medikamentenentwicklung mittels der HuCAL-Plattform lässt sich gut mit Lego vergleichen. Einzelne Teile des Antikörperwirkstoffs können schnell und einfach ausgetauscht und durch neue Blöcke ersetzt werden. Bei allem was man mit Lego baut, ist man aber auf die vorgefertigten Bausteine festgelegt. Ylanthia befreit uns von diesem Baukastensystem. Es ist ein viel feineres Werkzeug, wenn man so will, und erlaubt es, eher punktgenau zu arbeiten. Die neue Plattform soll etliche Herausforderungen adressieren, die den Erfolg von Antikörpern als Medikamentenklasse derzeit noch begrenzen: Einfachere Formen der Verabreichung wie subkutane Formulierungen eher zu ermöglichen, Produktionseigenschaften der Antikörper verbessern, andere Targetklassen zugänglich machen und vieles mehr. All dies sind industrielle Kriterien und Anforderungen an moderne pharmazeutische Produkte, die im Verlauf der letzten Jahre deutlich an Bedeutung zugenommen haben.

Produkte sind letztendlich entscheidend

Wenn Projekte reifen und in die klinische Entwicklung voranschreiten, tritt die Plattform in der öffentlichen Wahrnehmung unweigerlich etwas in den Hintergrund. MorphoSys ist heute in der Industrie sowohl für seine Antikörpert Technologien als auch für seine Pipeline bekannt und freut sich auf klinische Ergebnisse einer ganzen Reihe von Produkten die auf MorphoSys' Technologie basieren: eigene Produkte wie der im Bereich Rheumatoide Arthritis und Multiple Sklerose erprobte Wirkstoff MOR103 oder der von Novartis im Bereich Krebs verfolgte Antikörper BHQ880. Diese und viele andere werden den ultimativen Beweis liefern, dass eine nutzbare Technologie erfolgreich im Markt etabliert und industrialisiert wurde.

www.morphosys.com

Kapitaleffizienz für ein leistungsfähiges Gesundheitssystem

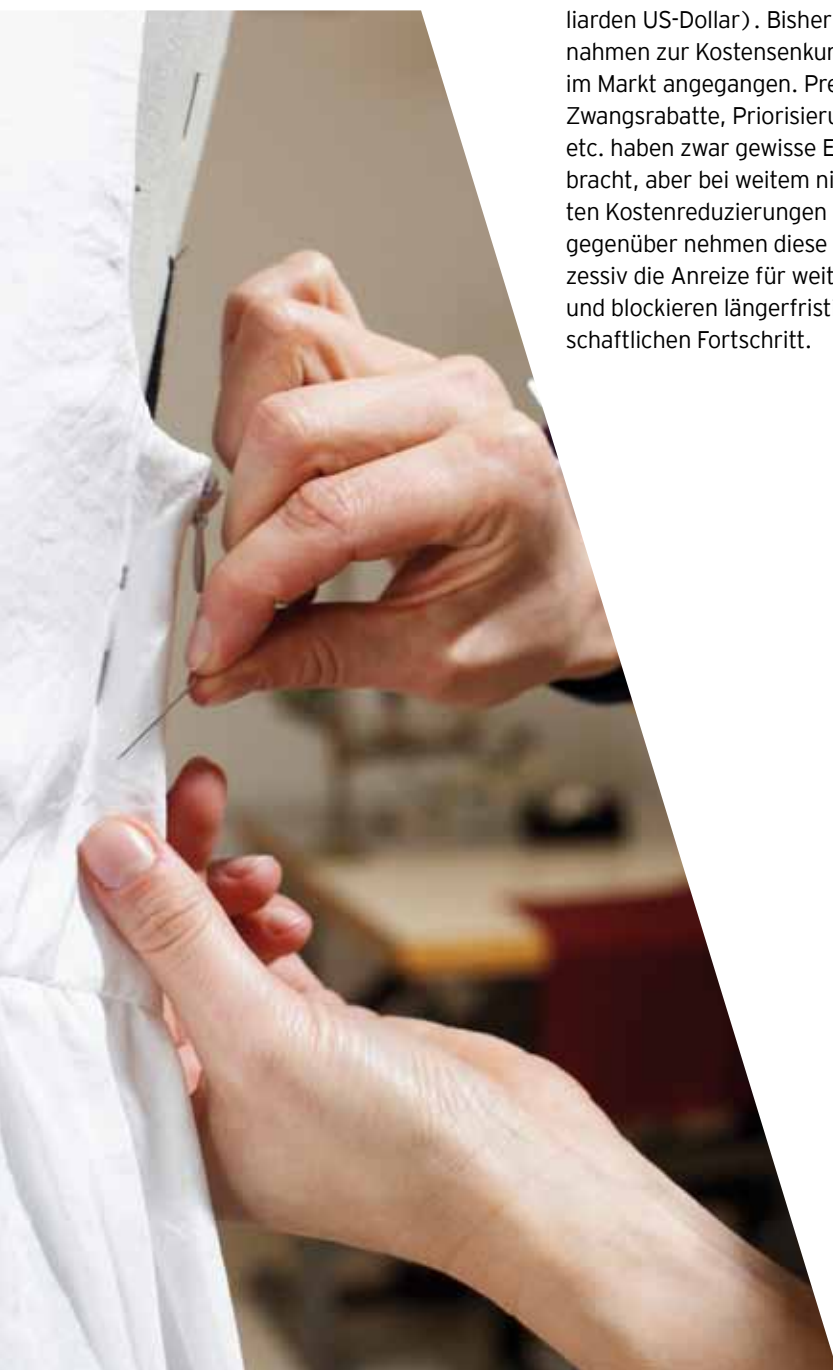
Seit Jahren stehen die steigenden Kosten des Gesundheitssystems weltweit im Zentrum der Diskussionen. Was können sich die Volkswirtschaften an Gesundheitskosten in Zeiten knapper öffentlicher Kassen und steigender Staatsverschuldung noch leisten? Kann Patienten andererseits der Zugang zu innovativen Therapien aus ethischen Gründen vorenthalten werden?

Kostentreiber ist einerseits sicherlich der wissenschaftliche Fortschritt selbst. Enorme technische Möglichkeiten helfen zwar immer mehr Patienten in immer mehr unterschiedlichen Krankheiten – dies aber auch zu einem deutlich höheren Preis für die technische Umsetzung. Allein die statistischen Erhebungen für die Herstellungskosten eines Medikaments (inkl. der Kosten für die Fehlvorversuche) stiegen nach DiMasi in den letzten zehn Jahren von etwa 700 Millionen auf über zwei Milliarden US-Dollar. Neuere Untersuchungen kommen sogar zu noch wesentlich höheren Zahlen (über vier Milliarden US-Dollar). Bisher wurden Maßnahmen zur Kostensenkung vornehmlich im Markt angegangen. Preisregulierung, Zwangsrabatte, Priorisierung von Generika etc. haben zwar gewisse Einsparungen gebracht, aber bei weitem nicht zu signifikanten Kostenreduzierungen geführt. Demgegenüber nehmen diese Maßnahmen sukzessiv die Anreize für weitere Innovationen und blockieren längerfristig den wissenschaftlichen Fortschritt.

Nachhaltige Kostenreduzierung im Gesundheitssystem kann deshalb nur dann erreicht werden, wenn die Prozesse zur Erforschung und Entwicklung neuer Therapien selbst von Grund auf überdacht und erneuert werden. Dies betrifft vor allem den Bereich der Innovationsentstehung: Wie können Innovationen effizienter, schneller und kostengünstiger von ihrem Ursprung im Bereich Akademie in die Entwicklung neuer Therapien und schließlich in den Markt gebracht werden? Der Artikel von Werner Lanthaler adressiert die Fragestellung der Innovationseffizienz anhand von Aktivitäten, die Evotec in Zusammenarbeit mit der Harvard University initiiert hat.

Dieselbe Fragestellung beschäftigt vor allem aber auch große Pharma-Firmen. Einsparpotenziale wurden in der jüngeren Vergangenheit vornehmlich in der Marktbearbeitung sowie durch Hebung von Kosteneffizienzen durch eine immer stärkere Desintegration der Wertschöpfungsketten angegangen. Der nächste logische Bereich, wo vermutlich wesentlich größere Kosteneffizienzpotenziale stecken, ist eindeutig der Innovationsprozess. Wenn heute schon häufig das Wort „Open Innovation“ die Runde macht, dann zeigt dies die Richtung für die Zukunft.

Ernst & Young beschäftigt sich konkret mit diesem Thema im globalen Biotech-Report „Beyond borders 2012“, der im Juni erscheinen wird. Darin wird vor allem der Frage nachgegangen, ob durch einen gänzlich neuen Ansatz im Innovationsprozess tatsächlich sowohl der R&D-Prozess effizienter und effektiver durchlaufen werden kann und ob daraus nicht konkrete Vorteile für Biotech-Unternehmen und deren Investoren resultieren können.



Der Innovationsprozess wird bereits heute vielfach durch externe Partnerschaften abgedeckt. Open Innovation geht allerdings noch deutlich über solche Forschungspartnerschaften hinaus. Eine erste ernst zu nehmende Initiative ist beispielsweise CAMD, die „Coalition Against Major Diseases“, die in den USA vom Critical Path Institute (C-Path) in Zusammenarbeit mit dem Engelberg Center for Health Care Reform gegründet wurde. Die beteiligten Mitglieder der Koalition sind mehrere Pharma-Firmen, akademische Institute, Patientenverbände und Zulassungsbehörden:

- ▶ Abbott Laboratories
- ▶ Alliance for Aging Research
- ▶ Alzheimer's Association
- ▶ Alzheimer's Foundation America
- ▶ AstraZeneca Pharmaceuticals
- ▶ Bristol-Myers Squibb Company
- ▶ Eisai
- ▶ Eli Lilly and Company
- ▶ F. Hoffmann-La Roche
- ▶ Forest Research Institute
- ▶ Genentech
- ▶ GE Healthcare
- ▶ GlaxoSmithKline
- ▶ Johnson & Johnson
- ▶ Michael J. Fox Foundation
- ▶ National Health Council
- ▶ Novartis Pharmaceutical
- ▶ Orion Corporation
- ▶ Pfizer
- ▶ Sanofi
- ▶ Teva Pharmaceutical Industries

Mit Ausrichtung auf neurologische Erkrankungen geht es dabei darum, vor allem im „präkompetitiven“ Bereich die Kräfte (und Investitionen) zu bündeln und gemeinsam die Grundlagen für die Entwicklung neuer Therapieansätze zu legen. Diese können dann sehr wohl wieder getrennt im traditionellen kompetitiven Wettstreit entwickelt werden. Dies drückt das Mission Statement der CAMD klar aus:

„The mission of CAMD is to accelerate the development of therapies for neurodegenerative diseases by advancing drug development tools for regulatory approval. The members of CAMD work collaboratively to create new ways to identify patients with neurodegenerative diseases before symptoms are apparent, and develop tools to prevent or slow these diseases so patients can maintain independence and quality of life.“

Konkrete Ziele mit eindeutiger Auswirkung auf Kostenreduzierung im Innovationsprozess sind klar formuliert:

- ▶ Standardisierung von Datenstrukturen, um Zulassungsprozesse zu erleichtern
- ▶ Aufbau und gemeinsame Nutzung von Datenbanken für standardisierte klinische Daten
- ▶ Gemeinsamer Aufbau von Krankheitsmodellen zur effektiven Unterstützung von klinischen Studien-Designs

- ▶ Gemeinsame Identifizierung von Biomarkern für die Verwendung in klinischen Studien

Mit solchen Ansätzen werden nicht nur Grundlagen geschaffen, um den Innovationsprozess effizienter zu gestalten; gleichermaßen steht bei diesem Vorgehen die Kostenreduktion im gesamten R&D-Prozess im Fokus.

Schließlich, um den klaren Bezug zur Biotechnologie wiederherzustellen, bergen diese Aktivitäten aber auch Opportunitäten für Biotech-Unternehmen. Sie können an den Ergebnissen partizipieren und damit ebenso günstiger in den Innovationsprozess einsteigen. Nicht nur Biotech selbst könnte von diesen Initiativen profitieren, auch Investoren sollten dadurch den Biotech-Sektor wieder als deutlich bessere Investment-Opportunität erkennen.

Die beschriebenen Prozesse klingen zunächst sehr visionär. Immerhin zeigen die Anfänge der CAMD, dass hier konkrete Beispiele bereits aktiv angegangen werden. Es bleibt abzuwarten, inwieweit die sehr umfangreichen Ziele (Innovation, R&D-Prozessverbesserung, Kosteneffizienzsteigerung etc.) tatsächlich im Markt ankommen und dort das Gesundheitssystem nachhaltig sanieren.



CeGaT GmbH: Deutscher Gründerpreis für innovative Gesundheitsdienstleistungen



**Dr. Dr. Saskia Biskup,
Dr. Dirk Biskup,
CEOs CeGaT GmbH, Tübingen**

CeGaT

Die CeGaT wurde im Jahr 2009 von der Ärztin Dr. med. Dr. rer.nat. Saskia Biskup und dem Diplom-Kaufmann Dr. Dirk Biskup gegründet. Als mittelständischer Dienstleister im Bereich der Biotechnologie bietet die CeGaT die Entschlüsselung von Erbinformationen und die medizinische Interpretation der Daten an. Als erstem Biotech-Unternehmen weltweit ist es der CeGaT gelungen, mit Diagnostik-Panels die humangenetische Diagnostik und die Hochdurchsatz-Sequenzierung zu verbinden.

Dienstleistungsspektrum

Die Dienstleistungen der CeGaT umfassen die Sequenzierung von DNA und RNA von Menschen, Tieren, Pflanzen und Mikroorganismen:

a) Hochdurchsatz-Sequenzierung

Die CeGaT ist ausgestattet mit der SOLiD 4 und SOLiD 5500xl Technologie sowie dem IonTorrent. Hochdurchsatz-Sequenzierung ermöglicht Analysetiefe und Schnelligkeit bei geringen Kosten pro Base; es können bis zu 180 Giga-Basen pro Lauf sequenziert werden. Analysiert werden Exome, Transkriptom, Epigenome, microRNA oder auch vollständige Genome. Bei Bedarf wird auch die komplette bioinformatische Auswertung der Daten durchgeführt.

b) DNA-Diagnostik

Die CeGaT bietet im Rahmen der DNA-Diagnostik die Sequenzierung und Interpretation

aller beim Menschen als krankheitsverursachend bekannten Gene an. Die Ergebnisse werden dem einsendenden Arzt in Form eines Befundes mitgeteilt. Die Sequenzierung erfolgt auf einem 96-Kapillar-Sequenziergerät.

c) Diagnostik-Panels

Bei rund 80 bis 90 Prozent der klinisch diagnostizierten, komplexen genetischen Krankheiten wird heute die ursächliche Gen-Variation nicht gefunden. Deshalb hat die CeGaT in Zusammenarbeit mit klinischen Partnern Diagnostik-Panels entwickelt. Mittels dieser Panels können sämtliche für eine Krankheit in Betracht kommenden Gene gleichzeitig im Hochdurchsatz sequenziert werden. Alle gefundenen Varianten werden auf dem Kapillar-Sequenzierer validiert. Anschließend werden die Daten bioinformatisch ausgewertet, interpretiert und ein medizinischer Befund erstellt. Momentan sind 55 verschiedene Diagnostik-Panels verfügbar:

- ALS, FTD, Demenz, Parkinson, Dystonie, Neuroakanthozytose und NBIA
7 Panels - 280 Gene
- Epilepsien & Stoffwechsel
20 Panels - 327 Gene
- Erbliche Augenerkrankungen (Retina & Retina All)
15 Panels - 206 Gene
- Neuromuskuläre Erkrankungen
10 Panels - 500 Gene
- Erbliche Hörstörungen
3 Panels - 80 Gene

Break-Even

Nach zwei Jahren steht die CeGaT GmbH bereits auf soliden wirtschaftlichen Beinen. Das erste volle Geschäftsjahr 2010 konnte mit einem Umsatz von knapp einer Million Euro und dem Erreichen des Break-Even abgeschlossen werden. Im Jahr 2011 wurde bei solider Profitabilität der Umsatz mehr als verdoppelt.

Erfolgsfaktoren

Der wesentliche Erfolgsfaktor der CeGaT ist ihr Personal. Von Anfang an hatte das Unternehmen hervorragende Experten an Bord, die gerade in den Bereichen Hochdurchsatz-Sequenzierung, Bioinformatik und DNA-Diagnostik über ein sehr breites Wissen verfügen. Diese Politik des Kombinierens interdisziplinären Know-hows hat die CeGaT konsequent weiterverfolgt. Dadurch unterscheidet sich das Unternehmen von reinen „Sequenzierern“ wie auch von humangenetischen Arztpraxen. Die Interdisziplinarität

hat dazu geführt, dass mit den Diagnostik-Panels Erkenntnisse der Hochdurchsatz-Sequenzierung und der Bioinformatik für die Diagnostik angewendet und so in den Therapiealltag translatiert werden konnten. Die gute Vernetzung und wissenschaftliche Reputation von Frau Dr. Dr. Biskup half, die Diagnostik-Panels zielgruppengerecht einzuführen und Ärzten auf Augenhöhe zu erklären.

Gründerpreis

Diese unternehmerische Leistung wurde 2011 mit dem deutschen Gründerpreis (Kategorie Startup) ausgezeichnet. Ein von den Initiatoren (stern, Sparkasse, ZDF und Porsche) eingesetztes Kuratorium aus hochrangigen Wirtschaftsexperten verlieh der CeGaT im Finale in Berlin den Preis als bestes deutsches Nachwuchsunternehmen. Die Nominierung der Jury basiert auf der Begründung, dass „[...] die CeGaT GmbH das Know-how von Mediziner, Naturwissenschaftler und Bioinformatikern bündelt und so eine neue Qualität in der Analyse von Genomen erreicht: Die Dauer einer umfassenden Genuntersuchung konnte von bis zu zwei Jahren auf vier Wochen reduziert werden [...]. Damit leistet CeGaT einen Beitrag zur Verbesserung der Therapien von Krankheitsbildern“.

Zielsetzung und Meilensteine in den nächsten Jahren

Anfang 2012 beteiligte sich die B. Braun Melsungen AG mit 20 Prozent an der CeGaT. Dies ist eine strategische langfristige Beteiligung, die der CeGaT ein nachhaltiges Wachstum ermöglicht. Dieses Wachstum wird in drei Richtungen erfolgen:

- a) Kontinuierliche Verbesserung der bestehenden Diagnostik-Panels,
- b) Einführung neuer Panels (beispielsweise steht ein Pharmakogenomik-Panel kurz vor der Einführung) und
- c) internationale Vermarktung der Diagnostik-Panels.

Auf diese Weise wird die CeGaT weiterhin erfolgreich ihren Beitrag dazu leisten, den Patienten durch eine schnelle und genaue Sicherung der Diagnose individuelle und zielführende Therapien zu ermöglichen, Falschbehandlungen mit unnötigen Nebenwirkungen zu vermeiden und dem Gesundheitswesen Kosten zu ersparen.

www.cegat.de

Innovationseffizienz 1.0 - Wie Biotechnologie schneller klare Antworten bekommen kann



Dr. Werner Lanthaler,
CEO Evotec AG, Hamburg

Wirkstoffentwicklung: hohe Kosten, geringe Effizienz

Über die letzten zehn Jahre ist immer wieder die Zahl von ca. einer Milliarde Euro Kosten für einen neuen Wirkstoff genannt und in weiten Kreisen auch geglaubt worden. Schön wär's, wenn das so wäre. Letzte Studien von Bernard Munos (InnoThink Center of Research in Biomedical Innovation) zeigen, dass die Kosten für ein neues Pharma-Produkt offensichtlich wohl eher zwischen vier und zehn Milliarden Euro liegen. Innovation in Form eines Endproduktes, welches tatsächlich als Medikament und nicht nur als Versprechen beim Patienten ankommt, ist also signifikant teurer als wir das lange Zeit glauben wollten. Viel teurer als Wirkstoffentwicklung - basierend auf den alten Statistiken und Erfolgswahrscheinlichkeiten - Investoren erklärt wurde, aber auch viel teurer als das die Versicherer und öffentlichen Gesundheitssysteme bisher rückerstatten wollen. Warum diese erhebliche Divergenz? Weil Scheitern auch von irgendjemandem bezahlt werden muss. Diese Risikodiskussion wollte insbesondere die Biotech-Branche in den letzten Jahrzehnten vermeiden, doch die unsichtbare Hand des Marktes hat seine Konsequenzen implizit gezogen. Der Kapitalmarkt hat einfach aufgehört das alte „Risk-Reward“-Modell von vielen, insbesondere jungen Biotech-Unternehmen zu finanzieren. Können zu hohe Kosten und zu geringe Effizienz eine gute Nachricht sein? - Ja! - Für einen Neuanfang.

Innovationseffizienz 1.0

Drei Gedanken wie diese Welt der „Innovationseffizienz 1.0“ aussehen könnte.

1. Wer schneller schrumpft wird als erster wachsen

Es wird angenommen, dass insbesondere bei Pharma- aber auch bei vielen Biotech-Unternehmen eine R&D-Fixkostenbasis aufgebaut wurde, die ca. 20 bis 40 Prozent zu groß ist. Ein radikaler Abbau dieser Fixkostenbelastung ist in jedem Fall die Voraussetzung für ein zukünftig nachhaltiges, kostenoptimales Wachsen. Die Einsicht zu notwendigen harten Einschnitten ist in der Industrie heute weiter verbreitet als je zuvor. Die Schließung von vielen ineffizienten Biotech-Einheiten hat begonnen und der schmerzliche Restrukturierungsprozess innerhalb vieler Forschungs- und Entwicklungseinheiten in der Pharma-Industrie ist unaufhaltsam. Wissenschaftliche Experimente werden zukünftig über variable Kosten und nicht über Fixkosten zum Erfolg gebracht. Freie, variable Mittel sind der entscheidende erste Schritt zum Neuanfang und zum erfolgreichen Experiment. Für Pharma heißt dies „Externalisierung“. Und für die Portfolios von vielen Biotech-Firmen heißt es hier nun wohl, dass endlich das Zusammenschließen zu größeren Einheiten begonnen hat.

2. „Fast to Fail“-Geschäftsmodelle beschleunigen Innovationseffizienz

Die Idee ist alt, doch bisher selten umgesetzt. Geschäftsmodelle, bei denen frühe „Fast to fail“-Situationen positiv sanktioniert werden, sind selten. Im Gegenteil steckte rückblickend meist das Motto „Slow death“ hinter den langwierigen Finanzierungsrunden von VC-finanzierten Unternehmen oder Einzelprojekten von Pharma-Organisationen. Wenn laut der Zeitschrift BioCentury der Kapitalbeschaffungsprozess vieler Biotech-Unternehmen wesentlich mehr Zeit und Ressourcen verlangt als die wissenschaftliche Arbeit innerhalb dieser Unternehmen, ist Verbesserungspotenzial dringend gegeben. Innovationseffizienz kann vor allem durch Externalisierung von Innovation auf die besten Technologie-Infrastrukturen geschaffen werden. Nur wer seine wissenschaftlichen Vermögenswerte frühzeitig auf die besten Technologieplattformen schickt, wird schneller erfahren, ob er mit seinen Substanzen die Siegertreppe aufsteigen kann, oder im ewigen Kreis der Investorensuche bleiben wird.

3. Translation von Wissenschaft als Kerngeschäft des Neuanfangs: „Harvard meets Evotec“

Die Zeiten, in denen Wissenschaftler nebenher ein Unternehmen gründeten und eine VC-Runde stemmten, sind eigentlich seit vielen Jahren vorbei; dennoch ist die Sehnsucht nach den guten alten Tagen immer noch groß. Sentimentalität ist erlaubt, aber aufgrund von Mangel an Erfolg eigentlich nicht angebracht. Zu gering waren die vergleichbaren Returns und Erfolge für die meisten Gründer, die meisten Investoren, die meisten Universitäten und vor allem für Gesellschaft und Patienten. Ob die Zukunft nun tatsächlich besseres bringt, werden wir sehen. Jedenfalls haben Harvard University und Evotec hier einen Versuch zum radikalen Neuanfang für den Translationsprozess der Wertschöpfungskette zwischen Akademie, Pharma und dem Patienten gestartet. Das Prinzip dabei ist einfach und versucht konsequent aus oben dargestellten Faktoren zu lernen: 100 Prozent aller Kosten, die nicht direkt der schnellstmöglichen Antwort der wissenschaftlichen Frage und der Produktentwicklung dienen, werden einfach ausgeschaltet. Damit fallen alle „Verwirrungen“ von Unternehmensneugründungen, frühen Lizenzvereinbarungen, Finanzierungsrunden etc. einfach weg. Im Zentrum steht nur noch das Endprodukt für den Patienten und kein Overhead mehr. Innerhalb des „Produktionsprozesses“ werden keinerlei Fixkosten aufgebaut und consequente „Stop-loss“-Ergebnisse gezogen. Innerhalb des „Absatzprozesses“ hin zu zukünftigen Pharma-Partnern werden nur klar definierte „pharmagrade“ Experimente produziert. Vorbei ist damit die Zeit des Konzeptes, dass „jedes Molekül sein eigenes Labor braucht“. Hiermit wird eine systematische, objektive Infrastruktur zwischen Akademie und Industrie aufgebaut, bei der die besten Moleküle im Wettbewerb gewinnen. Nach ersten internen Analysen liegt der Wettbewerbsvorteil, der so für Harvard / Evotec entsteht, bei mindestens einem Jahr gemessen an einer durchschnittlichen Discovery-Zeit von vier Jahren.

25 Prozent Effizienzgewinn bei deutlich höherer Qualität - immerhin, ein Anfang für Innovationseffizienz 1.0 ist gemacht.

www.evotec.com

Unterschiedliche Perspektiven in Deutschland, Europa und USA

Die in den vorherigen Abschnitten beschriebenen Beispiele für

- verschiedene Ansätze zur Anpassung von Geschäftsmodellen an die makroökonomischen Gegebenheiten und
- Möglichkeiten zur Verbesserung der Kapitaleffizienz

sollen Wege aufzeigen, wie Unternehmen der schwierigen aktuellen Situation begegnen können.

Parallel zu diesen Analysen haben wir versucht, auch die Meinungen der Unternehmen direkt zu erfassen – was sie konkret als wesentliche Erfolgsfaktoren definieren und welche aktuellen Trends sie vor dem Hintergrund der heutigen Branchensituation ableiten.

USA – Kapitalismus pur

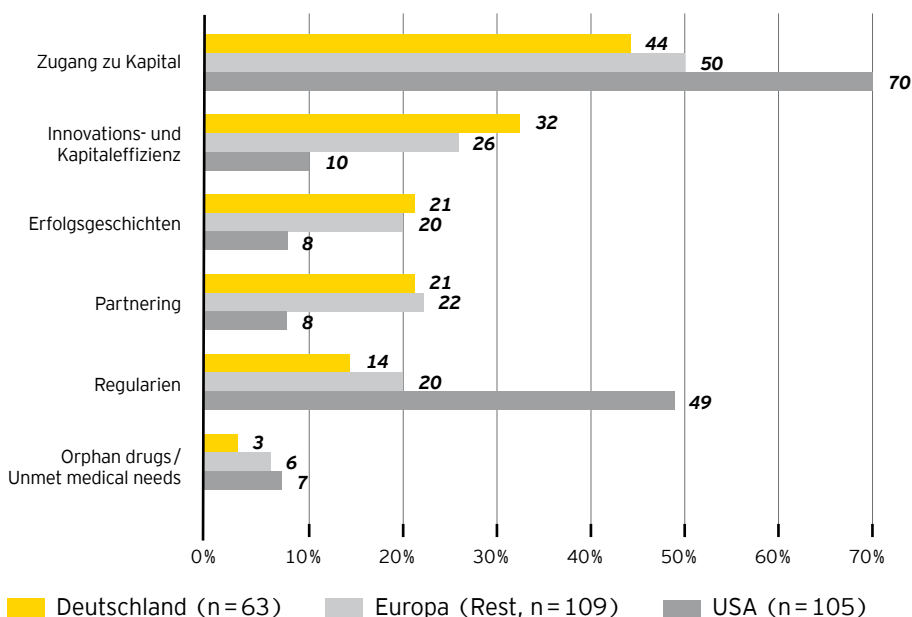
Als wichtigster Erfolgsfaktor dominiert bei den Aussagen erwartungsgemäß der Zugang zu Kapital. In den USA (70%) ist dies allerdings deutlich stärker ausgeprägt als in Deutschland (44%) und Europa (50%). Ebenso dominant sticht für die USA die Bedeutung von Regularien und Erstattungsrichtlinien als weiterer Erfolgsfaktor hervor (fast 50% der Antworten), was in Europa deutlich geringer eingeschätzt wird.

Zusammengenommen untermauert dies sehr gut die vorherigen Analysen, die zeigen, dass die Geschäftsmodelle in den USA nach wie vor sehr stark auf die Entwicklung und Vermarktung von Medikamenten ausgerichtet sind. Nur entsprechendes Reimbursement führt das Modell am Ende zum Erfolg. Die Aussagen reflektieren darüber hinaus die weiter fortgeschrittene Reife in den USA: In späten Entwicklungsphasen ist mehr Kapital erforderlich und daher steht auch die Frage der Erstattung deutlicher vor Augen.

Abbildung 2-6:

Erfolgsfaktoren der Biotechnologie aus Sicht der Unternehmen (Befragung international)

Anteil von antwortenden Unternehmen, Mehrfachnennungen möglich



Quelle: Ernst & Young, 2012

Europa setzt auf Kosteneffizienz und Allianzen

Genau das umgekehrte Bild ergibt sich in Bereichen, wo es um alternative Geschäftsstrategien und die Verbesserung der Kapitaleffizienz geht – Punkte, die die Reaktion auf Kapitalknappheit eher zum Ausdruck bringen. Hierbei gewinnen in Europa Aspekte wie Partnering sowie Kapital- und Innovationseffizienz stark an Bedeutung (über 20%), wohingegen diesen Themen in den USA signifikant weniger Interesse (weniger als 10% der Antworten) entgegengebracht wird. In Deutschland sticht mit 32 Prozentpunkten insbesondere der Punkt Effizienz heraus und übertrifft an Bedeutung sogar die europäischen Werte in derselben Frage.

Gleichermaßen muss man in den USA die Erfolgsstory Biotech nicht andauernd neu befeuern – das Thema ist positiv besetzt. Hingegen finden mehr als doppelt so viele der Befragten in Deutschland und dem restlichen Europa (jeweils ca. 20%), dass individuelle positive Nachrichten in Form von Erfolgsgeschichten als Erfolgsfaktor eine wichtige Rolle spielen.

Zukunftstrends

Auch bezüglich der Erwartungen an die Zukunft bildet der Atlantik eine Wasserscheide der unterschiedlichen Ausrichtungen. Während zwar überall das Thema „Personalized Medicine“ dominiert und bei weitem als das wichtigste Zukunftsthema angesehen wird, fallen die Meinungen zu konkreten Geschäftsfeldern auseinander.

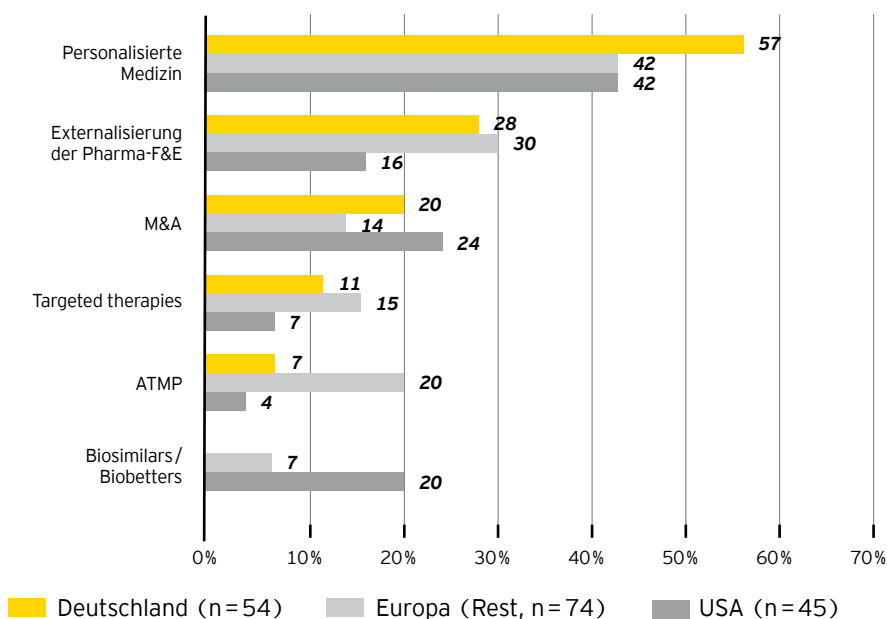
Sehr pragmatisch schätzt man in den USA die Aussichten als deutlich besser ein, an die erfolgreiche Periode der Biologicals nahtlos durch entsprechende Biosimilars anknüpfen zu können. Die stärkere Neigung zu M&A-Aktivitäten entspricht nicht nur den erhobenen Zahlen einer verstärkten Deal-Aktivität in den USA (s. Kapitel 4, Transaktionen), sie weist auch in eine Richtung, wo man zukünftig Firmenaufkäufe als Pipelineverstärkung favorisiert.

Demgegenüber stehen in Deutschland und Europa Überlegungen im Vordergrund, die an die zunehmende R&D-Externalisierung seitens der Pharma-Industrie angelehnt sind. Die sich daraus ergebenden Chancen für Biotech sind in Europa fast doppelt so stark gewichtet wie jenseits des Atlantiks. Interessant ebenfalls die stärkere Favorisierung von neuen Behandlungsformen: Zell- und Gentherapie, Tissue Engineering und andere unter dem Begriff der ATMP zusammengefasste Therapieansätze werden in Europa fast dreimal so häufig erwähnt wie in den USA.

Abbildung 2-7:

Trends der Biotechnologie aus Sicht der Unternehmen (Befragung international)

Anteil von antwortenden Unternehmen, Mehrfachnennungen möglich



Quelle: Ernst & Young, 2012

In Gesamtbetrachtung bestätigen die hier erhobenen Aussagen die Ergebnisse der vorherigen Analysen der Geschäftsmodelle und Marktausrichtungen. Sie zeigen aber insbesondere sehr deutlich, dass Europa nicht nur einen zeitlichen Abstand gegenüber den USA aufzuholen hat, sondern auch in vielen Aspekten - vielfach bedingt durch äußere Umstände - unterschiedlich an die Umsetzung von Geschäftsideen und die Besetzung von Märkten herangeht.



3 Produkte und Technologien

Die Pipeline der therapeutischen Produkte

Pipeline-Bilanz bleibt stabil

In der Betrachtung der therapeutischen Entwicklungspipeline stellt sich die Gesamtzahl der Projekte in präklinischer und klinischer Entwicklung annähernd konstant dar und liegt mit einem geringfügigen Minus von nur knapp 1% bei 301 (im Vorjahr: 304). Unter der ruhigen Oberfläche zeigen sich allerdings in der detaillierten Darstellung dynamischere Bewegungen.

Auf der einen Seite kommt die zunehmende Tendenz zu Sparmaßnahmen im Jahr 2011 (vgl. Kapitel 2, Geschäftsstrategien) im Abbruch von 27 Entwicklungsprojekten zum Ausdruck (Vorjahr: nur 15 Projektstopps). Dadurch fallen allein 15 Kandidaten in der präklinischen Entwicklung und weitere vier in Phase I aus der Statistik. Unter dem Aspekt, dass ein früher Abbruch von Projekten mit schlechten Erfolgsaussichten („Early Killing“) kostenintensive klinische Studien verhindern kann, führen diese Kürzungen auch zu einem verbesserten Risikoprofil sowie einer Effizienzsteigerung für die F&E-Aktivitäten. Allerdings wurden auch in Phase II immerhin 11 Projekte ausgesetzt, welche die entstehende Hürde „Proof of Concept“ im Menschen nicht überspringen konnten.

Auf der anderen Seite sorgen die F&E-Abteilungen der deutschen Biotech-Unternehmen trotz der schwierigen Finanzierungssituation beständig für Nachschub, so dass die Ausfälle durch fast ebenso viele Neuentwicklungen in Summe weitestgehend kompensiert wurden.

Neuzulassung 2011

Die positivste Nachricht des letzten Jahres war sicherlich, dass zum ersten Mal seit 2009 einem deutschen Biotech-Unternehmen wieder eine Marktzulassung erteilt wurde: Im Dezember 2011 ließ die Europäische Kommission das Medikament Ameluz der Leverkusener Biofrontera AG zur Vermarktung in der gesamten EU, Norwegen, Island und Liechtenstein zu.

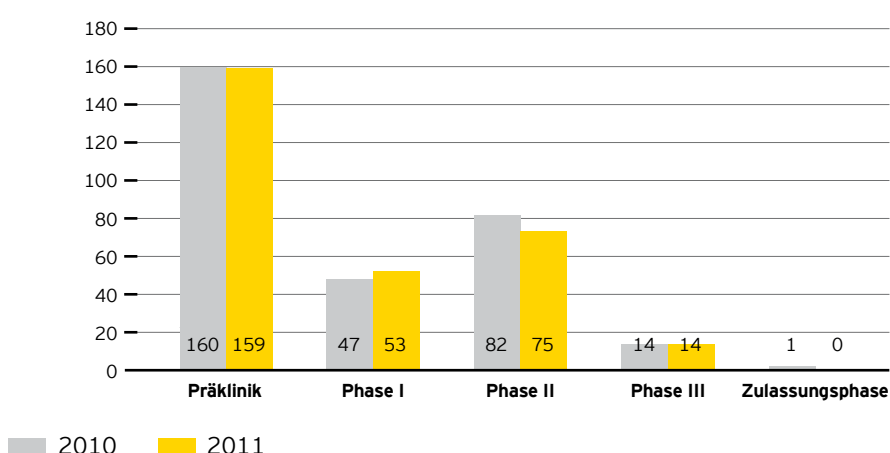
Das unter dem Namen BF-200 ALA entwickelte Therapeutikum ist ein verschreibungspflichtiges Medikament zur Behandlung der aktinischen Keratose (weißer Hautkrebs). Ameluz wird bei der photodynamischen Therapie (PDT) eingesetzt – einer Kombination aus einem topisch verab-

reichten Medikament (Nanoemulsion) und einer kurzen Beleuchtung mit Rotlicht. Diese Erfolgsgeschichte sowie Einblicke in die aktuelle Vertriebsgestaltung werden im Artikel von Prof. Herrmann Lübbert, Gründer und CEO von Biofrontera auf Seite 60 näher beleuchtet.

Abbildung 3-1:

Entwicklungspipeline nach Phase, Deutschland

Anzahl Wirkstoffe in Studien

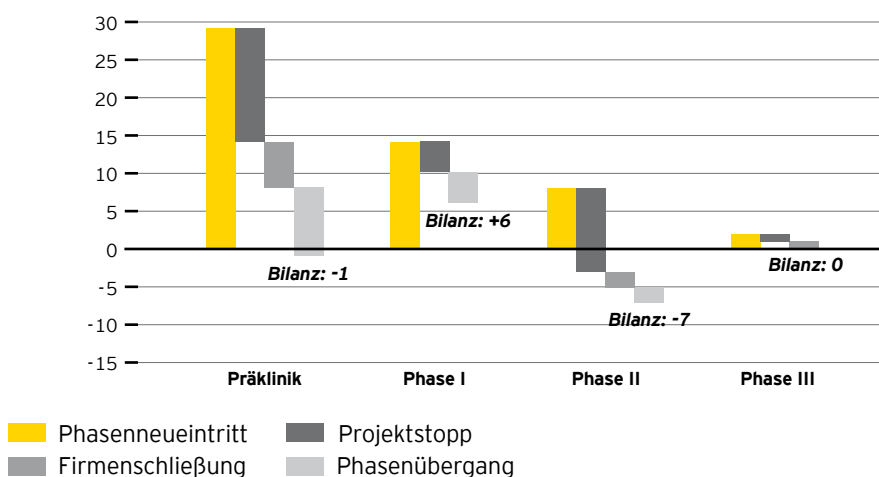


Quelle: Ernst & Young, 2012

Abbildung 3-2:

Dynamik der Entwicklungspipeline in Deutschland, 2011

Anzahl Wirkstoffe in Studien



Quelle: Ernst & Young, 2012

Phase III stagniert

Die Anzahl der in Phase III befindlichen Wirkstoffe bleibt in diesem Jahr unterm Strich unverändert. Die beiden Ausfälle in dieser Phase (Abbruch einer Phase-III-Studie mit Curacytes Hemoximer und Einstellung der Aktivitäten der IDEA AG) wurden durch zwei neue Produkte aufgefüllt, welche in diese finale klinische Phase vorangebracht wurden: IMA901, ein Krebsimpfstoff, der vom Tübinger Unternehmen *immatics* biotechnologies entwickelt wird, und Talactoferrin, die von Agennix entwickelte rekombinante Form des humanen Proteins Lactoferrin.

Für oral verabreichbares Talactoferrin, das am weitesten entwickelte Medikamentenprogramm des Heidelberg/Münchener Unternehmens, welches derzeit auch in zwei klinischen Phase-III-Studien bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs erprobt wird, wurde im Juni 2011 eine Phase-II/III-Studie gegen schwere Sepsis gestartet. Da vorläufige Ergebnisse zeigten, dass die 28-Tages-Mortalität im Talactoferrin-Arm der Studie höher ausfiel als im Placebo-Arm, wurde die Studie allerdings im Februar 2012 gestoppt. Nach Entblindung der Daten werden die Ergebnisse nun genauer überprüft, um die weitere Vorgehensweise hinsichtlich der Entwicklung von Talactoferrin bei schwerer

Sepsis zu erörtern. Basierend auf den zur Verfügung stehenden Informationen sollten die Ergebnisse allerdings keine Auswirkung auf die Durchführung der parallel laufenden FORTIS-M-Studie bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs haben.

Ebenfalls im Juni startete *immatics* biotechnologies die globale Phase-III-Studie mit IMA901, dem am weitesten fortgeschrittenen Krebsimpfstoff des Unternehmens, zur Behandlung von Nierenzellkarzinomen. Der Impfstoff enthält zehn verschiedene tumorassoziierte Peptide, sogenannte TUMAPs, die bei der Mehrzahl der Patienten, die an Nierenzellkrebs leiden, gefunden wurden. Er wird als Kombinationstherapie mit Sunitinib (Handelsname: Sutent, Pfizer) im Vergleich mit der ausschließlichen Behandlung mit Sunitinib getestet. Dass die proprietäre XPRESIDENT-Plattform darüber hinaus einen kontinuierlichen Pipelineschub in weiteren Tumorindikationen in Aussicht stellt, illustriert der Artikel auf Seite 66.

Phase-II-Studien gehen zurück

Während 2010 noch 82 Wirkstoffe in Phase-II-Studien getestet wurden, sind es Ende 2011 nur noch 75 (minus 8,5%). Neben den beiden nach Phase III fortgeschrittenen Wirkstoffen fallen 11 Kandidaten aus der Statistik, da ihre Entwicklung entweder vorerst

auf Eis gelegt oder gänzlich abgebrochen wurde, sowie weitere zwei eingestellte Projekte der IDEA AG. Diese Lücke wird durch immerhin acht Projekte, welche in Proof-of-Concept-Studien avancieren konnten, zumindest teilweise wieder aufgefüllt.

So konnte beispielsweise mit COR-1, einem zyklischen Peptid, welches von der Martinsrieder Corimmun GmbH gegen chronisches Herzversagen (dilatative Kardiomyopathie) entwickelt wird, im Juni eine Phase-II-Studie begonnen werden. Der innovative Wirkmechanismus beruht auf der Inaktivierung von Auto-Antikörpern gegen den β 1-adrenergen Rezeptor, wodurch das Fortschreiten der Herzinsuffizienz gehemmt wird. Gemeinsam mit einem zur Patienten-Stratifizierung entwickelten Companion Diagnostic ist COR-1 der erste personalisierte Therapieansatz auf diesem Gebiet. Näheres zur vielversprechenden Pipeline der Corimmun wird im Artikel auf Seite 61 erläutert.

Weitere neue Phase-II-Therapeutika konnten überwiegend ebenfalls aus dem Münchner Spitzencluster, beispielsweise von der SuppreMol GmbH (SM101 gegen Lupus Erythematosus) und von MorphoSys (MOR202 gegen multiples Myelom), in Proof-of-Concept-Studien gebracht werden – daneben auch von 4SC die dritte Resminostat-Studie an Darmkrebspatienten.



Tabelle 3-1:

Wirkstoffkandidaten mit Phaseneintritt in Phase I, 2011 (Auswahl)

Firma	Wirkstoff	Wirkstoffart	Beschreibung	Indikation
4SC	4SC-202	niedermolekularer Wirkstoff	selektiver Histon-Deacetylase (HDAC)-Inhibitor, der sich durch einen anti-mitotischen Wirkmechanismus auszeichnet	fortgeschrittene hämatologische Krebserkrankungen
Glycotope	TrasGEX	monoklonaler Antikörper	auf Basis der proprietären GlycoExpress-Technologie glycooptimierte Version von Trastuzumab (Herceptin, Roche), die sich gegen den HER2-Rezeptor richtet	Brust- und Magenkrebs
Glycotope	FSH-GEX	rekombinantes Protein	auf Basis der proprietären GlycoExpress-Technologie glycooptimiertes follikelstimulierendes Hormon	Unfruchtbarkeit
MorphoSys	MOR103	monoklonaler Antikörper	HuCAL-Antikörper, der gegen den Botenstoff GM-CSF (Granulozyten-Makrophagen-Koloniestimulierender Faktor) gerichtet ist	Multiple Sklerose
NOXXON Pharma	NOX-H94	RNA-Molekül	auf Basis der proprietären Spiegelmer-Technologie entwickeltes Oligonukleotid, welches das Peptidhormon Hecpudin inhibiert und dadurch funktionellen Eisenmangel verhindert	Anämie bei chronischen Entzündungsreaktionen
PAION	Solulin	rekombinantes Protein	rekombinantes humanes Thrombomodulin, welches die Fibrinolyse verhindert und dadurch Blutgerinnsel stabilisieren kann	Hämophilie
Phenex Pharmaceuticals	Px102	niedermolekularer Wirkstoff	vollsynthetischer Farnesoid-X-Rezeptor (FXR)-Agonist, der in den Cholesterin-, Triglyzerid- und Glucose-Stoffwechsel eingreift	nicht-alkoholische Steatohepatitis
sterna biologicals	SB010	DNA-Molekül	DNAzyme-basierter Antagonist des Th2-spezifischen Zinkfinger-Transkriptionsfaktors GATA-3, der die Bildung von Zytokinen beeinflusst und dadurch Entzündungen reduzieren kann	Asthma

Quelle: Ernst & Young, 2012

Nachschub aus Phase I

Die größte Wachstumsdynamik im Vergleich 2010/2011 zeigt sich in der initialen klinischen Phase, die von 47 auf 53 Wirkstoffkandidaten anstieg (plus 12,8%). Während hier nur vier Ausfälle verzeichnet wurden, schafften insgesamt 14 Produkte gegen verschiedenste medizinische Indikationen den Sprung aus der Präklinik (vgl. Tabelle 3-1).

Im Jahresvergleich der deutschen Medikamentenpipeline zeichnet sich zunehmend eine Verschiebung zugunsten der ersten klinischen Phase ab.

Dies belegt die Tendenz der Unternehmen, sich auf ihre Kernkompetenzen zu fokussieren und insbesondere in den frühen Entwicklungsstufen innovative Wirkstoffe bereitzustellen.

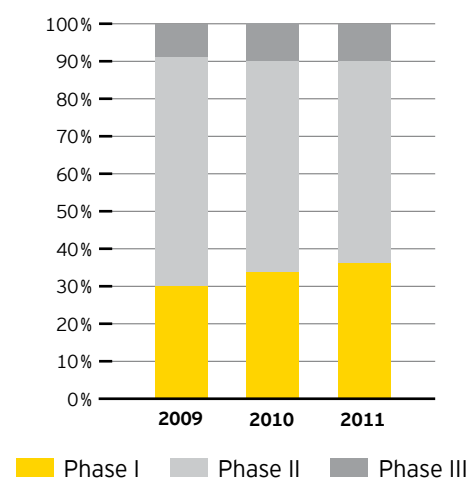
Viele Technologieplattform-Unternehmen fokussieren ihre Tätigkeiten hauptsächlich auf die Etablierung von Projekten, die bereits in frühen Phasen die Unterstützung von Partnern finden, um dann gemeinsam vorangetrieben zu werden.

Dieser Trend wird sicherlich auch durch die geringen Kapitalzuflüsse der letzten Jahre mitgetragen, die kaum mehr instande sind, eine Entwicklung in den kostenintensiven späteren klinischen Phasen auf breiter Front zu finanzieren.

Abbildung 3-3:

Reifegrad der klinischen Entwicklungspipeline im Jahresvergleich, Deutschland

Anteil Wirkstoffe in klinischen Studien



Quelle: Ernst & Young, 2012

Biofrontera: Photodynamische Therapie von Hauterkrankungen



Prof. Dr. Hermann Lübbert,
CEO Biofrontera AG, Leverkusen

Biofrontera AG

Die in Leverkusen angesiedelte Biofrontera-Gruppe wurde 1997 von Prof. Dr. Hermann Lübbert, dem heutigen Vorstandsvorsitzenden gegründet. Derzeit hat die Gesellschaft 30 Mitarbeiter. Biofrontera AG ist ein biopharmazeutisches Unternehmen, das sich auf die Entwicklung von neuen Medikamenten und medizinischer Kosmetik zur Behandlung von Hautkrankheiten und zur regenerativen Pflege von geschädigter Haut spezialisiert. Die Biofrontera AG bildet eine Verwaltungsholding für ihre beiden hundertprozentigen Tochterfirmen, die Biofrontera Bioscience GmbH und die Biofrontera Pharma GmbH. Biofrontera Bioscience ist für Forschung, präklinische und klinische Entwicklung verantwortlich. Biofrontera Pharma ist verantwortlich für Herstellung, Marketing, Vertrieb und Lizenzvergaben. Die Firmengruppe verfügt über komplett ausgestattete, hochmoderne Laboratorien mit ausreichendem Wachstumspotenzial. Als „Pharmazeutischer Unternehmer“ mit Herstellgenehmigung und Großhandelslizenz verfügt das Unternehmen über einen eigenen GMP-zertifizierten Herstellbereich sowie ein GMP-Medikamentenlager. Seit der Gründung als forschungsorientiertes Unternehmen ist es Biofrontera als erstem kleinen deutschen Unternehmen

gelingen, eine zentralisierte europäische Zulassung für ein komplett im Haus entwickeltes Medikament (Ameluz®) zu bekommen.

Portfolio

Ameluz® (Entwicklungsname BF-200 ALA) ist Biofronteras erstes verschreibungspflichtiges Medikament, das seit Februar in Deutschland und in einigen Monaten in weiteren europäischen Ländern vermarktet wird. Das Wirkkosmetikum Belixos® ist seit Oktober 2009 in Deutschland und seit Ende 2010 in einigen arabischen Staaten erhältlich. Unter der Marke Belixos® soll eine Serie von Wirkkosmetikprodukten entstehen. In der klinischen Entwicklung befinden sich BF-derm1, ein Phase-II-Produkt für schwere chronische Urtikaria, sowie BF-1 in der klinischen Phase I für Migräneprophylaxe.

Ameluz®

Die Gesellschaft erhielt im Dezember 2011 die EU-weite Zulassung für Ameluz® zur Behandlung der aktinischen Keratose. Aktinische Keratose ist eine frühe Form des weißen Hautkrebses, die noch auf die oberste Hautschicht beschränkt ist. Solche Tumoren sind sehr häufig, werden durch lebenslange Exposition mit UV-Licht ausgelöst und treten daher an sonnenexponierten Arealen der Haut auf. Bei etwa 10 bis 15 Prozent der Betroffenen entwickeln sich aktinische Keratosen weiter zu bösartigen Stachelzellkarzinomen. Ameluz® wird im Rahmen der sogenannten Photodynamischen Therapie (PDT) zur Behandlung der aktinischen Keratose verschrieben. In Ameluz® wird die Wirksubstanz 5-Aminolävulinsäure (ALA) mit einer patentgeschützten Nanoemulsion kombiniert, durch welche die Hautpenetration und die chemische Stabilität verbessert werden. Bei der PDT wird Ameluz® auf die Haut aufgetragen und drei Stunden später wird durch zehn- bis fünfzehnminütige Beleuchtung mit einer starken Rotlichtlampe eine chemische Reaktion ausgelöst, die betroffene Hautzellen selektiv und ohne Narbenbildung abtötet. Wegen der Stimulation der Kollagenbildung entsteht dabei außerdem ein hervorragendes kosmetisches Ergebnis. Hierfür geeignete Lichtquellen sind zwar bei vielen Ärzten bereits vorhanden, Biofrontera hat jedoch eine verbesserte PDT-Lampe BF-RhodoLED® entwickelt, deren europaweite Zulassung in wenigen Wochen erfolgen soll. Die Markteinführung der Lampe ist für Mitte 2012 geplant.

Vertrieb

In Vorbereitung der Zulassung von Ameluz® und der Markteinführung in Deutschland am 1. Februar 2012 hat Biofrontera seinen Vertrieb zu einer Größe ausgebaut, die Biofrontera zu einem der 15 Pharma-Unternehmen mit den meisten Außendienstbesuchen bei deutschen Dermatologen macht. Da Ameluz® die europaweite Zulassung erhalten hat, soll der Vertrieb nun in sämtlichen EU-Ländern etabliert werden. In manchen dieser Länder sollen exklusive Vertriebspartner tätig werden. So wurde beispielsweise für den Vertrieb in Skandinavien eine Exklusivlizenz an die Desitin Arzneimittel GmbH vergeben. Biofrontera beliefert Desitin mit dem verkaufsfertigen Produkt und betreut die für die zentrale Arzneimittelsicherheit erforderlichen Strukturen. Am Verkaufserfolg ist Biofrontera mit 35 Prozent der Nettoumsätze beteiligt. Die Markteinführung in Skandinavien muss laut Vertrag bis zum 1. Oktober 2012 erfolgen. Weitere Lizenzverträge befinden sich in Vorbereitung.

Ziele und Meilensteine der kommenden fünf Jahre

Ameluz® ist derzeit in Europa zugelassen für die Therapie der leichten bis mittelschweren aktinischen Keratosen. Zulassungen in anderen Teilen der Erde, besonders in den USA, werden ebenfalls angestrebt. Darüber hinaus ist davon auszugehen, dass die PDT bei mehreren weiteren Indikationen ebenfalls hochwirksam sein wird, weshalb Biofrontera auch eine Ausweitung des Einsatzgebietes von Ameluz® anstrebt. Biofrontera hat nun als Unternehmen die Aufgabe, ihre während der teuren Entwicklungsphase stark beanspruchte Finanzseite zu bereinigen, Fremdkapital zurückzuführen und den Börsenkurs zu steigern. Durch eine kürzlich durchgeführte Kapitalerhöhung plus die sofortigen Einmalzahlungen aus den Lizenzverträgen sind hierfür die Voraussetzungen gelegt.

www.biofrontera.com

Corimmun GmbH: Gefüllte Pipeline gegen Herz-Kreislaufkrankungen



Dr. Götz Münch,
CEO Corimmun GmbH, Martinsried

Corimmun GmbH

Corimmun hat ein innovatives Konzept zur personalisierten Medikamentenentwicklung auf der Basis von therapeutischen Peptiden oder Proteinen im interdisziplinären Bereich von Herz-Kreislaufkrankungen und Immunologie. Das Unternehmen wurde als Ausgründung der Universitäten Würzburg und Tübingen mit Hilfe des High-Tech Gründerfonds, Bayern Kapital und der BioM gegründet und ist in einer Series-A- und Series-B-Finanzierung durch die MIG AG als Leadinvestor, zusammen mit der KfW und Bayernkapital finanziert. Corimmun hat ein erfahrenes Management. Martin Ungerer und Götz Münch haben die ProCorde gegründet, geleitet und mit der Trigen Ltd zu einer mittelgroßen, europäischen Biotech-Firma fusioniert.

Peptid-Wirkstoff

Corimmun entwickelt Wirkstoffe gegen einen neuartigen Mechanismus in wichtigen Indikationen, die trotz verbesserter Behandlung mit einer hohen Sterblichkeit einhergehen („unmet medical need“). Die Idee der gezielten Durchbrechung von Entzündungen durch therapeutische Peptide hat große Vorteile gegenüber klassischen Wegen und kann auch zum Prinzip für die Behandlung verschiedener anderer Erkrankungen ausgedehnt werden. Peptide sind hochspezifisch, sehr potent und nebenwirkungsarm und daher kann mit deutlich geringerer Ausfallrate bei der Medikamentenentwicklung gerechnet werden. Andererseits sind sie relativ

kostengünstig und unproblematisch in großen Mengen zu produzieren. Der Fokus liegt hierbei auf der personalisierten Entwicklung von Therapeutika. Verbunden damit ist die Entwicklung eines Companion Diagnostic zusammen mit einem zielgerichteten Therapeutikum für eine speziell charakterisierte Untergruppe von Patienten, die besonders von der Therapie profitieren.

Finanzierung

Eine erfolgreich abgeschlossene Finanzierungsrunde im Herbst 2010 in Höhe von 7,45 Millionen Euro - daran beteiligt waren neben den MIG Fonds auch Bayern Kapital, BioM, der High-Tech Gründerfonds und die KfW - ermöglicht nun die Durchführung zweier Phase-II-Studien. Daneben hat Corimmun ein sehr effizientes Finanzierungskonzept, das durch zwei unabhängige Projekte im Rahmen der GO-Bio-Förderung (BMBF) und innerhalb des m4-Spitzenclusters des BMBF mit Forschungszuschüssen unterstützt wird. Zusammen mit einer substantiellen Kofinanzierung durch die bisherigen Investoren und die KfW Bank (ERP Startfonds) und den Vorteilen eines Peptides lässt sich im Fall der Corimmun eine Medikamentenentwicklung bis in die zweite klinische Phase mit einem überschaubaren Investment erreichen.

Pipeline: COR-1

Vor einiger Zeit konnte Corimmun den erfolgreichen Start der klinischen Phase-II-Studie der Substanz COR-1 zur gezielten Unterbrechung der Entzündung bei Herzinsuffizienz bekanntgeben. COR-1 ist ein peptidbasiertes Arzneimittel, welches die autoantikörpervermittelte Herzmuskelschädigung hemmt. COR-1 ist das erste Arzneimittel, welches diesen wichtigen Mechanismus in der bedeutenden medizinischen Indikation Herzinsuffizienz adressiert. Zur Identifizierung einer Hochrisikogruppe von Patienten mit Herzschwäche wurde neben dem Therapeutikum auch noch ein Companion Diagnostic zur Risiko-Stratifizierung dieser Patienten entwickelt. Damit steht zum ersten Mal ein personalisierter Therapieansatz zur Behandlung der Herzinsuffizienz zur Verfügung.

Pipeline: Revacept

Ein weiteres Therapeutikum, Revacept, zur Behandlung von akuten arteriellen Thrombosen und Thrombo-Embolien, z. B. Herzinfarkt und Schlaganfall, zeigte nach Gabe in

Menschen spezifische Wirksamkeit bei ebenfalls sehr guter Verträglichkeit. Revacept bindet spezifisch an Verletzungen in Blutgefäßen und verhindert somit eine lokale Thrombose bei Patienten mit akutem Herzinfarkt und Schlaganfall. Revacept hat dabei keinen Einfluss auf die generelle Blutstillung und erhöht daher nicht die Blutungsneigung. Auch dieser Wirkstoff wird demnächst seinen POC in Phase II erleben. Durch diesen „lesion directed“-Ansatz stünde zur Behandlung jener lebensbedrohlichen Krankheitsbilder erstmals ein hochwirksames Medikament zur spezifischen Hemmung von Blutplättchen zur Verfügung, das nicht mit dem hohen Blutungsrisiko einhergeht, welches bisher alle herkömmlichen Medikamente aufweisen. Zusammen mit Revacept wird ebenfalls ein Companion Diagnostic entwickelt, das eine personalisierte Therapie dieser Patienten erlaubt, die durch die Krankheit unter erheblichem Risiko stehen.

Markterwartungen

Der weltweite Markt für Therapeutika in der Indikation Herzinsuffizienz beträgt derzeit 15 Milliarden Euro und für Atherosklerose 17 Milliarden Euro pro Jahr. Nach Berechnungen aufbauend auf aktuellen Marktzahlen können für COR-1 1,2 bis 2,5 Milliarden Euro weltweite jährliche Umsätze und für Revacept 0,8 bis 1,2 Milliarden Euro erreicht werden. Diese Produktentwicklungen werden mit allen dafür erforderlichen Untersuchungsmethoden, so auch der Pharmakokinetik und -dynamik, und gemäß der „good laboratory/clinical practice“ (GLP/GCP) eigenständig von Corimmun betrieben. Die klinischen Studien werden zusammen mit herausragenden universitären-medizinischen Zentren in Deutschland und Europa durchgeführt und von Corimmun koordiniert.

Prälinik

Weitere therapeutische Kandidaten, beispielsweise antikörperähnliche Substanzen zur Anlockung („Homing“) von Stammzellen in Gefäßläsionen („Plaques“) und zur Verhinderung der Aufnahme von schädlichen Lipidkomplexen (oxidiertes LDL) in diese Plaques, befinden sich derzeit in ihrer präklinischen Entwicklung. Die Produkte sollen nach dem Proof of Concept in Man, der Phase II, an große Biotech-Firmen oder Pharma-Firmen auslizenzieren werden.

www.corimmun.com

Pipelinewachstum in Europa kurz vor dem Stillstand

Auch die gesamteuropäische Betrachtung dokumentiert, dass im Vergleich der letzten beiden Jahre nur ein sehr geringes Wachstum erzielt wurde. Zum Jahresende 2011 umfasste die europaweite klinische Medikamentenpipeline, welche die Phasen I bis III einschließt, in Summe 1.194 Wirkstoffkandidaten, nur 19 mehr als im Vorjahr (plus 2%).

Dennoch bewegte sich auch in Europa einiges hinter der ruhigen Fassade: Von insgesamt 163 Ausfällen aus der klinischen Statistik sind ganze 116 (71%) auf abgebrochene Projekte zurückzuführen. Weitere 39 Projekte (24%) fielen im Zuge von Firmenübernahmen durch nicht-europäische Käufer aus der Betrachtung heraus.

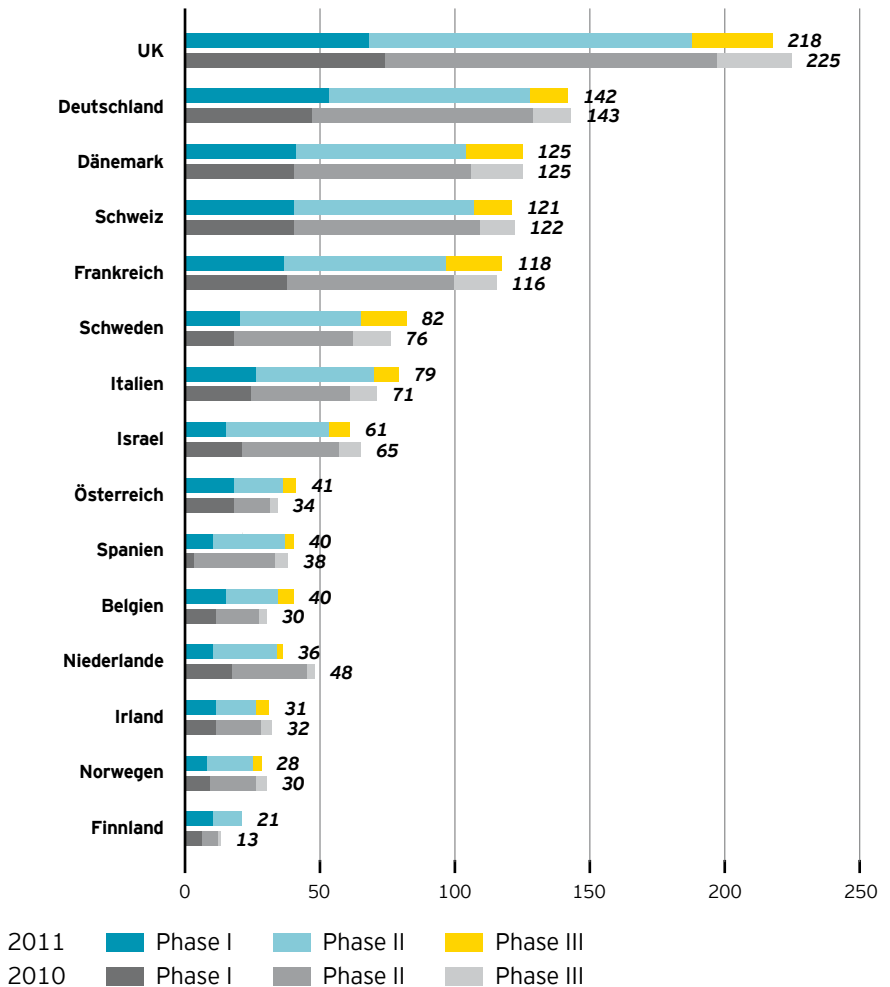
Der Hochpunkt der Projektkürzungen in europäischen F&E-Abteilungen war allerdings bereits im letzten Jahr erreicht, als ganze 137 klinische Projekte Kürzungen zum Opfer fielen. Dies manifestiert sich auch durch den bereits weiter fortgeschrittenen Umsetzungsgrad bei der Priorisierung von Produkten in der Pipeline (s. Kapitel 2, Geschäftsstrategien, Umfrageergebnisse). In der Detailbetrachtung zeigt sich, dass der Großteil der Projektstopps in der zweiten klinischen Phase verzeichnet wurde. Mit 63 Abbrüchen liegt die „Attrition Rate“ der wichtigen „Proof of Concept“-Phase bei 54% und damit recht hoch. Dies trotz der „Early killing“-Bemühungen, der bereits in Phase I 33 Projekte (28%) zum Opfer gefallen waren.

Im Ländervergleich wird deutlich, dass unter den Top-5 neben Deutschland (minus 0,7%) auch die direkten Wettbewerber UK (minus 3,1%), und die Schweiz (minus 0,8%) rückläufige Pipeline-Bilanzen aufweisen. Die Entwicklungspipeline im Vereinigten Königreich wurde insbesondere durch vier Akquisitionen geprägt, darunter das Drug-Delivery-Unternehmen Xenetic Biosciences, welches wie auch die deutsche SymbioTec in das neu gegründete russische Biobetter-Joint-Venture Synbio integriert wurde. Des Weiteren wechselten die Assets von ProStrakan (Kyowa Hakko Kirin, Japan), Astex (SuperGen, USA - jetzt: Astex) und Biocontrol (Targeted Genetics, USA) den Besitzer und fielen daher aus der Statistik.

Abbildung 3-4:

Klinische Entwicklungspipeline nach Phase im Ländervergleich, Europa

Anzahl Wirkstoffe in Studien



Quelle: Ernst & Young, 2012

Lediglich Frankreich schaffte ein geringfügiges Plus von 1,7%, welches allerdings allein auf den Start von vier neuen Phase-III-Studien mit dem Botulinumtoxin-basierten Dysport der börsennotierten Ipsen zurückgeführt werden kann. In Dänemark bleibt die Pipeline in Summe mit unveränderten 125 Produktkandidaten konstant.

Im weiteren europäischen Vergleich machten Finnland (plus 61,5%), Österreich (plus 20,6%) und Belgien (plus 33,3%) einen großen Sprung nach vorne. Der Zuwachs in Finnland ist vor allem auf Biotie Therapies zurückzuführen, die im letzten Jahr den

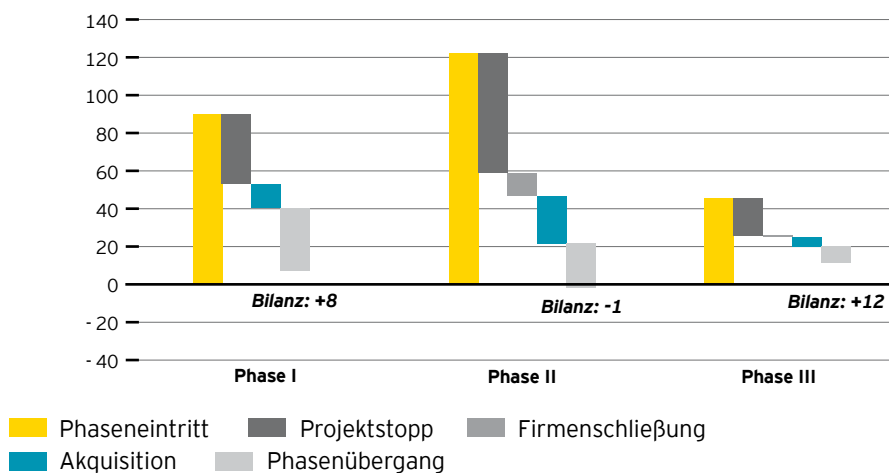
Schweizer ZNS-Spezialisten Synosia Therapeutics akquirierte und dadurch insgesamt neun klinische Kandidaten, unter anderem gegen Alzheimer und Parkinson, für sich gewann. Ebenfalls durch einen Zukauf konnte auch die belgische Zelltherapie-Firma TiGenix die proprietäre Pipeline durch Integration der spanischen Cellerix signifikant aufstocken, welche das gesamte eASC-Programm auf Basis adulter Stammzellen mit sechs klinischen Produkten einbrachte.

Ein deutlicher Rückgang in der Produkt-Entwicklungspipeline war vor allem in den Niederlanden (minus 25%) zu verzeichnen.

Abbildung 3-5:

Dynamik der klinischen Entwicklungspipeline in Europa, 2011

Anzahl Wirkstoffe in Studien



Quelle: Ernst & Young, 2012

besondere Dänemark und Frankreich fallen dabei mit reifen Pipelines, gleichzeitig aber auch Defiziten in Phase II auf. In Frankreich wird diese Ausprägung hauptsächlich von den beiden börsennotierten Vorreitern Ipsen und AB Science getragen. In Dänemark sind ebenfalls insbesondere die börsennotierten Firmen bereits in der letzten klinischen Phase, darunter prominente Vertreter wie Genmab, Zealand Pharma und Bavarian Nordic.

Deutschland sticht im internationalen Vergleich in diesem Jahr mit seiner ausgesprochen jungen Pipeline hervor (vgl. Seite 57). Vor dem Hintergrund, dass der europäische Mittelwert von der deutschen Bilanz nicht unwesentlich mitbestimmt wird, ist diese Abweichung sogar noch prägnanter und zeigt umso mehr, dass die deutschen Therapeutikaentwickler sich vornehmlich auf ihre Kernkompetenzen („back to the roots“) besinnen. Leider klafft dafür im marktnahen Bereich eine entsprechend große Lücke.

Dieser ist insbesondere auf die Akquisition der niederländischen Crucell durch Johnson & Johnson mit der Übernahme von insgesamt 13 klinischen Kandidaten zurückzuführen.

Abbildung 3-6:

Reifegrad der klinischen Entwicklungspipeline in ausgewählten europäischen Ländern, 2011

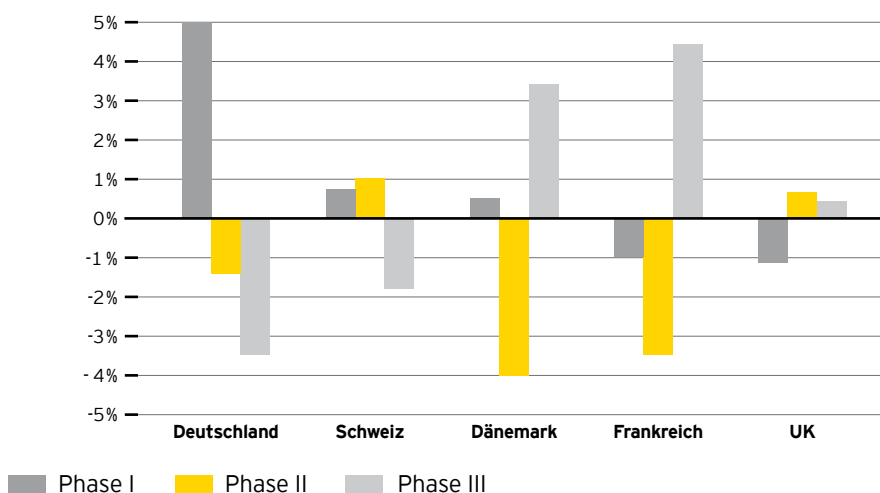
Reifegrad der Medikamentenpipeline in Europa

Die klinischen Wirkstoffe europäischer Biotech-Unternehmen teilen sich 2011 wie folgt in die einzelnen Phasen auf:

- Phase I: 385 (32%)
- Phase II: 650 (55%)
- Phase III: 159 (13%)

Auf Basis dieser Verteilung lassen sich ein europäischer Durchschnittswert als Benchmark berechnen und länderspezifische Profile ableiten. Dabei fällt ins Auge, dass einerseits Länder wie UK und die Schweiz jeweils sehr ausgeglichene Pipelines aufweisen, mit nur geringfügigen Abweichungen vom Benchmark. Demgegenüber zeigen andere Länder ein stark polarisiertes Pipeline-Bild. Ins-

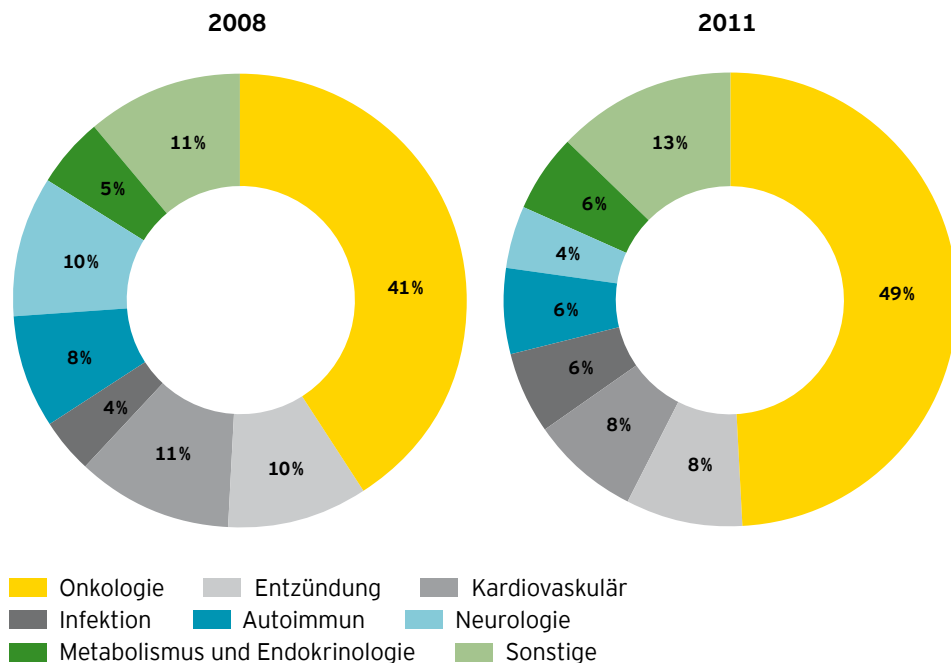
Abweichung vom europäischen Mittelwert (%)



Quelle: Ernst & Young, 2012

Abbildung 3-7:

Klinische Entwicklungspipeline nach Therapiegebiet, Deutschland

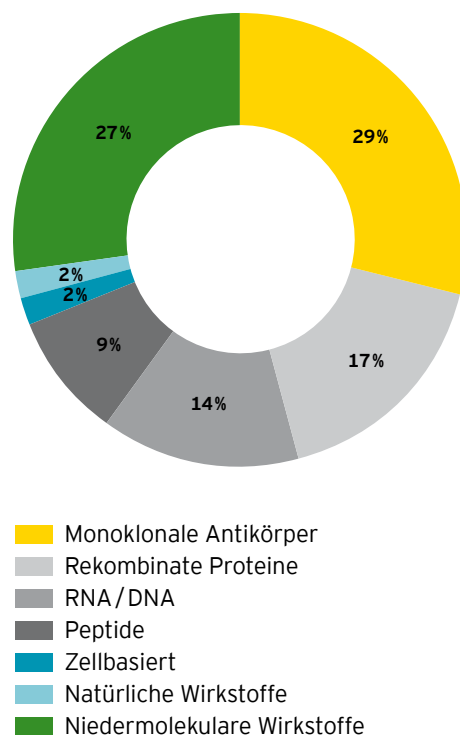


Biologicals finden überwiegend in Form von Antikörpern, Antikörperfragmenten und rekombinanten Scaffold-Proteinen bei der passiven Immuntherapie Anwendung. In Antikörperkonjugaten werden Antikörper mit potenteren Wirkstoffen kombiniert (Antibody-Drug-Conjugates), um über den zielgerichteten Transport eine verstärkte tumorspezifische Wirkung zu erreichen. In der aktiven Immuntherapie finden neben Protein- und Peptid-basierten Tumorantigenen auch die indirekte Vakzinierung über RNA- und DNA-Impfstoffe Anwendung, um die Abwehrkräfte des Körpers gegen Tumorzellen in Stellung zu bringen.

Zellbasierte Ansätze wie die adulten Stammzellen der Münchener Apceth GmbH sind im Kommen und bieten, wie im Artikel auf Seite 67 dargestellt, neue Wege als biologische Träger für therapeutische Gene.

Abbildung 3-8:

Onkologie-Entwicklungspipeline nach Wirkstofftyp, Deutschland 2011



Krebserkrankungen im Fokus

Nach wie vor sind Krebserkrankungen nach Herz-Kreislauferkrankungen die zweithäufigste Todesursache in Deutschland. Zudem steigt die Zahl der Patienten stetig an, was zum einen durch die immer älter werdende Bevölkerung und erhöhte Neuerkrankungsraten bedingt wird, zum anderen aber auch auf verbesserte Überlebenseaussichten für viele Krebsarten zurückzuführen ist. Nicht nur dieser signifikante „unmet medical need“, sondern auch die erheblichen Nebenwirkungen, die häufig mit der medikamentösen Behandlung mittels Chemotherapie einhergehen, stellen daher große Herausforderungen an neue effektivere und effizientere Therapieansätze.

In Deutschland widmen sich die Therapeutika entwickelnden Biotech-Unternehmen dieser Aufgabe mit ungebrochener Intensität. Der Onkologie-Fokus der klinischen Entwicklungspipeline hat sich über den Betrachtungszeitraum der Jahre 2008 und 2011 von 41% sogar noch auf 49% gesteigert. Insgesamt

70 Produktkandidaten werden aktuell in klinischen Studien gegen vielfältige onkologische Indikationen wie beispielsweise Nierenkrebs, Darmkrebs, Pankreastumore, Bronchialkarzinome und weitere solide Tumore, aber auch Leukämie und Knochenmetastasen getestet. Darüber hinaus befinden sich weitere 47 Wirkstoffe gegen Krebserkrankungen in der Präklinik.

Die Therapieansätze umfassen dabei erwartungsgemäß hauptsächlich „Targeted Drugs“ und basieren sowohl auf niedermolekularen Wirkstoffen als auch auf biologischen Makromolekülen.

Niedermolekulare Wirkstoffe werden beispielsweise als Enzyminhibitoren zur Störung von Stoffwechselwegen innerhalb der Tumorgewebe eingesetzt. Ein weiterer Angriffspunkt ist die Tumor-induzierte Angiogenese. Über den Korezeptor CD44v6 adressiert die im Jahr 2011 neugegründete amcure die Hemmung der Gefäßneubildung und beschreibt das Potenzial dieses Weges im Artikel auf Seite 68.

Plattformen „made in Germany“

Deutschland bietet nicht nur auf Basis der in der Entwicklung befindlichen Produktkandidaten ein enormes Potenzial im Kampf gegen Krebs, sondern auch auf Basis einer Vielfalt an Technologieplattformen, die in der Krebstherapie Anwendung finden.

Die Tabelle liefert einen qualitativen Einblick in produktgenerierende Plattformen, die eine wichtige Basis für die Bereitstellung neuer innovativer Biological-Wirkstoffe bilden, darunter neue Antikörper-Formate und Scaffold-Proteine, Peptide sowie DNA und RNA als Basis für Vakzine oder als Antisense-Oligonukleotide.

Das Repertoire, welches die Unternehmen auf Basis der Technologien bereithalten, reicht von der Vermarktung in Form von Dienstleistungen über Partnering- und Co-Development-Modelle bis hin zur Entwicklung von eigenen Produkten und verspricht ein immenses Potenzial für zukünftige Therapieentwicklungen „made in Germany“.

Über den verheißungsvollen Output ihrer Plattformtechnologien berichten in den folgenden zwei Artikeln Carsten Reinhardt, Managing Director und CMO der *immatics biotechnologies* GmbH, sowie Christine Günther, CEO der Apceth GmbH & Co. KG.

Tabelle 3-2:

Deutsche Plattformtechnologien mit Anwendung auf Krebserkrankungen (Auswahl)

Unternehmen	Stadt	Gründungsjahr	Technologie
Neue Antikörper-Formate und Scaffolds			
Affimed Therapeutics	Heidelberg	2000	Bispezifische Antikörper
Glycotope	Berlin	2001	Antikörper mit optimierten Zuckern
Micromet	München / Bethesda	1993	Bispezifische Einzelketten-Antikörper
Pieris	Freising-Weihenstephan	2001	Anticaline
Scil Proteins	Halle (Saale)	1999	Affiline
SpectraMab	München	2010	Trispezifische Antikörper
Synimmune	Tübingen	2010	Bispezifische Antikörper
Syntab Therapeutics	Aachen	2010	Synthetische Antikörper
TRION Pharma	München	1998	Trispezifische Antikörper
Peptide			
<i>immatics biotechnologies</i>	Tübingen	2000	Synthetische Peptid-Vakzine
Gentherapie			
Apceth	München	2007	Adulte Stammzellen als Genfähren
MOLOGEN	Berlin	1998	Lineare DNA-Vektoren
Provecs Medical	Hamburg	2007	Adenovirale DNA-Vektoren
RNA			
Antisense Pharma	Regensburg	1998	Antisense-Oligonukleotide
BioNTech	Mainz	2008	mRNA-Vakzine
CureVac	Tübingen	2000	mRNA-Vakzine

Quelle: Ernst & Young, 2012

Immatics biotechnologies:

Molekular definierte Immuntherapie gegen Krebs



Dr. Carsten Reinhardt,
Managing Director und
Chief Medical Officer
immatics biotechnologies GmbH,
Tübingen

Das Unternehmen

immatics ist ein biopharmazeutisches Unternehmen mit Schwerpunkt auf der klinischen Entwicklung therapeutischer Impfstoffe zur Behandlung von Krebserkrankungen. Das Unternehmen wurde im Jahr 2000 von der Universität Tübingen (Abteilung für Immunologie, Prof. Hans-Georg Rammensee) ausgegründet. Von namhaften Investoren eingeworbene Mittel in Höhe von über 100 Millionen Euro konnten seitdem eine kontinuierliche Entwicklung verschiedener Produktkandidaten gewährleisten.

Bedarf an neuen Krebstherapien

Der medizinische Bedarf an neuen Krebstherapien, die sich durch einen besseren therapeutischen Index auszeichnen als die derzeit verfügbaren Behandlungen, ist außerordentlich hoch. Therapeutische Impfstoffe stellen hier einen innovativen Ansatz mit dem Anspruch dar, hohe Wirksamkeit mit geringen Nebenwirkungen zu verbinden.

Einzigartige Plattformtechnologie mit breiter Pipeline

Krebszellen unterscheiden sich von gesunden Zellen unter anderem durch veränderte oder überexprimierte Peptide auf der Zelloberfläche. Dank der einzigartigen Technologieplattform XPRESIDENT™ ist immatics in der Lage, große Mengen dieser sogenannten tumorassoziierten Peptide (TUMAPs) direkt

vom Tumorgewebe zu identifizieren. Diese TUMAPs werden von T-Lymphozyten erkannt, die eine Schlüsselrolle bei der zellulären Immunreaktion des Körpers im Kampf gegen die Krebszellen spielen.

Seit 2004 konnte das Unternehmen Zehntausende neuartiger TUMAP-Sequenzen bestimmen und sich die Patentrechte für jene Sequenzen sichern, welche für die Krebstherapie besonders geeignet sind. In der klinischen Entwicklung befinden sich derzeit drei Produkte, die jeweils aus einer Mischung von etwa 10 bis 14 TUMAPs bestehen (IMA901 zur Behandlung von Nierenkrebs, IMA910 zur Behandlung von Darmkrebs und IMA950 zur Behandlung von bösartigen Gehirntumoren). Durch die uneingeschränkte Anwendbarkeit der XPRESIDENT™ Plattform auf sämtliche Tumorindikationen ist darüber hinaus eine kontinuierliche Pipeline gesichert. Zwei weitere Substanzen zur Behandlung von Magenkrebs und Lungenkrebs befinden sich derzeit in präklinischer Entwicklung.

Rationale klinische Entwicklung

Seit Beginn der klinischen Entwicklung hat immatics größten Wert auf eine rationale, d. h. durch wissenschaftliche Erkenntnisse getriebene, klinische Entwicklung gelegt und dabei insbesondere dem Nachweis des Proof of Concept sowie einer biomarker-gestützten Entwicklung Vorrang eingeräumt. So konnte in den frühen Phasen der Entwicklung von IMA901 und IMA910 ein in der Industrie bislang einzigartiges Monitoring der Immunantworten einen hochsignifikanten Zusammenhang von erfolgreicher Vakzinierung (d. h. Nachweis TUMAP-spezifischer T-Zellen in den Patienten) mit verlängertem Überleben bestätigen. Darüber hinaus führt immatics bei sämtlichen Entwicklungsprojekten von Beginn an detaillierte Programme zur Identifizierung weiterer zellulärer und nichtzellulärer Biomarker durch. Primäres Ziel solcher Untersuchungen ist das frühzeitige Verständnis des Wirkmechanismus („Mechanism of Action“) sowie von prädiktiven Faktoren, d. h. patientenspezifischen Markern, die ein Ansprechen auf die Therapie mit TUMAPs vorhersagen sollen. Die Werthaltigkeit dieser wissenschaftlich orientierten Entwicklungsstrategie hat sich auch in Beratungsgesprächen mit den amerikanischen (FDA) und europäischen (EMA) Behörden gezeigt, die die bisherigen Studien als außerordentlich fundiert bewertet und

die Zustimmung zur derzeit laufenden Zulassungsstudie mit IMA901 gegeben haben.

Von Phase I zur Zulassungsstudie

Für IMA901 gegen Nierenkrebs, den am weitesten entwickelten Impfstoff, konnte in einer Phase-I-Studie gezeigt werden, dass der Impfstoff nicht nur sehr gut verträglich ist, sondern auch, dass Patienten mit einer breiten spezifischen Immunantwort am ehesten klinisch auf die Behandlung ansprechen. Basierend auf weiteren Analysen, die einen deutlichen Einfluss von regulatorischen T-Zellen zeigten, wurde in der folgenden Phase-II-Studie ein zusätzlicher Immunmodulator randomisiert getestet. Hierbei bestätigte sich nicht nur ein klarer Vorteil der Kombination: Die mit IMA901 behandelten Patienten zeigten darüber hinaus ein deutlich längeres Überleben als bis dato bei etablierten Marktpräparaten oder Studien beschrieben worden war.

Diese hervorragenden klinischen Daten zusammen mit weiteren wissenschaftlichen Untersuchungen zur Interaktion von IMA901 mit Standardtherapien haben neben meinungsführenden Ärzten, welche die Studie anführen, auch Pfizer Inc. überzeugt, die derzeit laufende globale Phase-III-Zulassungsstudie mit der Bereitstellung von Standardmedikation (Sutent®) zu unterstützen.

Zielsetzung für die kommenden Jahre

Durch die erfolgreiche C-Runde im Jahre 2010 (54 Millionen Euro) ist die Finanzierung der immatics bis Abschluss und Auswertung der Zulassungsstudie mit IMA901 gewährleistet. Basierend auf den guten Ergebnissen einer Ende 2011 abgeschlossenen Phase-II-Studie in der Indikation Dickdarmkrebs wird derzeit das weitere Entwicklungsprogramm für IMA910 geplant. Mittelfristig strebt immatics Partnerschaften mit etablierten Firmen aus der pharmazeutischen Industrie an, um so das Umsatzpotenzial für die fortgeschrittenen Produktkandidaten zu maximieren. Darüber hinaus wird die gegenwärtige Technologieplattform kontinuierlich weiterentwickelt, auch in Hinblick auf zukünftig noch stärker personalisierte bzw. patientenspezifische Therapien.

www.immatics.com

Apceth - Innovative Therapieansätze mit adulten Stammzellen



Dr. Christine Günther,
CEO Apceth GmbH & Co. KG, München

Innovative zellbasierte Arzneimittel

Apceth ist ein Biotechnologie-Unternehmen im Bereich der Entwicklung und pharmazeutischen Herstellung von innovativen zellbasierten Arzneimitteln. Apceth fokussiert sich dabei auf die Behandlung von malignen und nicht-malignen Erkrankungen, für die zum jetzigen Zeitpunkt keine ausreichende medizinische Behandlung zur Verfügung steht. Dabei handelt es sich um neu klassifizierte Arzneimittel, die adulte somatische Zelltherapeutika sowie Gentransfer-Arzneimittel umfassen und mit hohen regulatorischen Anforderungen verknüpft sind. Apceth stellt sein Know-how und die hochmoderne Infrastruktur auch Auftraggebern aus Industrie und Akademie zur Verfügung - für Entwicklung und Herstellung von Zellarzneimitteln und klinischen Prüfpräparaten.

Apceth

Apceth wurde Ende 2007 in München von Wissenschaftlern und Ärzten gegründet und wird von privaten Investoren finanziert. Im Jahr 2008 begannen die Errichtung hochmoderner Reinräume und Gentechnik-Labore sowie die pharmazeutische Entwicklung des ersten zellbasierten Arzneimittels. Bereits 2010 erhielt Apceth als eines der ersten Unternehmen in Europa die Herstellungserlaubnis für sogenannte Neuartige Arzneimittel (ATMP) und ein Jahr später konnte die erste klinische Prüfung zur Behandlung von fortgeschrittenen Gefäßerkrankungen

(periphere arterielle Verschlusskrankung) gestartet werden.

Technologiebasis: adulte Stammzellen

Die Technologiebasis umfasst die Expansion und Charakterisierung von zellbasierten Arzneimitteln nach höchstem pharmazeutischem Standard. Sicherheit und Wirksamkeit dieser neuartigen Arzneimittel werden durch den pharmazeutischen Prozess definiert. Die Verbindung von innovativer Prozesstechnologie sowie innovativem Wirkkonzept wird die Entwicklung einer neuen Arzneimittelklasse auf Zellbasis ermöglichen. Apceth setzt dabei ausschließlich adulte Zellen ein, welche vom Patienten selbst oder anderen Spendern stammen.

Unterschied zur Anwendung embryonaler Stammzellen

Adulte Stammzellen sind ethisch unbedenklich und als sicher in der Anwendung anzusehen, was die mögliche Übertragung von Infektionserregern, aber vor allem auch das Risiko der Entartung betrifft. Das unterscheidet den Ansatz grundlegend von der potenziellen Anwendung von embryonalen und sogenannten iPS-Zellen, die beide aufgrund ihrer Gewinnung bzw. Herstellung aus Sicherheitsgründen in nächster Zeit nicht für den klinischen Einsatz geeignet sein werden. Die bisher überschaubaren therapeutischen Ansätze der Zell- und Gentherapie können mit adulten Stammzellen in die klinische Anwendung gebracht werden.

Zellbasierte Arzneimittel

Zellen werden bereits seit längerer Zeit zum Ersatz der Blutbildung bei Leukämien eingesetzt. Erst in den letzten Jahren wird zunehmend das therapeutische Potenzial zellbasierter Ansätze deutlich. Von besonderem Interesse sind sogenannte mesenchymale Stamm- oder Stromazellen, die ethisch völlig unbedenklich und in jedem Lebensalter vom Patienten oder anderen Spendern aus verschiedenen Organen wie Knochenmark, Fettgewebe, aber auch Nabelschnur gefahrlos gewonnen werden können. Zellen als Arzneimittel sind einzigartig durch ihre vielfältigen biologischen Eigenschaften sowie ihre dynamische Interaktion mit dem Organismus. Mesenchymale Zellen unterstützen Heilungsprozesse im Organismus, normalisieren überschießende Immunreaktionen und sind durch ihre intrinsische Migrationsfähigkeit als biologische Träger einzusetzen.

Der Einsatz zur Behandlung im Bereich der regenerativen Medizin, bei kardiovaskulären Erkrankungen, bei Autoimmunerkrankungen und im Bereich der Transplantationsimmunologie wird daher von verschiedenen Unternehmen verfolgt. Bisherige Ergebnisse aus Studien, zugelassen sind erst zwei dieser zellbasierten Medikamente, sind vielversprechend.

Apceths Ansatz

Die pharmazeutische Entwicklung von Zellen als biologische Träger für therapeutische Gene, wie von Apceth verfolgt, ist ein absolut innovatives Therapieprinzip. Erste Priorität für die klinische Entwicklung bei Apceth hat die Entwicklung des neuartigen Therapiekonzeptes mit modifizierten mesenchymalen Zellen zur zielgerichteten und spezifischen Behandlung von Tumoren mit schlechter Prognose. Der Start der ersten klinischen Studie ist für 2013 vorgesehen. Zelltherapien für den Einsatz bei nicht-malignen Erkrankungen, bisher Gefäßerkrankungen, werden bis zu Phase II durchgeführt; hier sind Kooperationspartner und Auftraggeber für die Weiterentwicklung vorgesehen.

Weiteres Standbein Service

Ein weiteres Standbein ist die Entwicklung und Herstellung von Zelltherapeutika und klinischen Prüfpräparaten auf Zellbasis im Auftrag. Weltweit verfügen nur wenige Unternehmen über das Know-how und die Kapazität in diesem Gebiet.

Gut vernetzt

Apceth hat ein Netzwerk aus akademischen Partnern sowie industriellen Partnern für die Bereiche präklinische Entwicklung und Charakterisierung von Zelltherapeutika in Deutschland und Europa aufgebaut und wird mit Mitteln des BMBF (Spitzencluster München), der Bayerischen Forschungsgesellschaft sowie der EU unterstützt.

www.apceth.com

amcure GmbH: Neue Wege bei der Inhibierung von Angiogenese und Metastasierung von Tumoren



Dr. Matthias Klaften, CEO
Dr. Alexandra Matzke, CSO
amcure GmbH, Eggenstein-Leopoldshafen

amcure GmbH

Die amcure GmbH ist eine Ausgründung aus dem Institut für Toxikologie und Genetik (ITG) am Karlsruher Institut für Technologie (KIT). Das Unternehmen wurde 2011 gegründet und hat seinen Sitz am KIT Campus Nord (dem ehemaligen Forschungszentrum Karlsruhe). Der enge Kontakt zum ITG und die regionale Nähe zur Heidelberger Krebsforschung ermöglichen den Zugriff auf die besten Wissenschaftler auf dem Gebiet der Forschung und Entwicklung innovativer Ansätze in der Angiogeneseinhibierung. Das Unternehmen hat sich auf die Erforschung und Entwicklung von Wirkstoffen auf der Basis von sehr kurzen linearen Peptiden konzentriert, die zur Inhibition von Angiogenese und Metastasierung bei stark metastasierenden Tumoren eingesetzt werden können. Der erste Kandidat zeigt eine überraschend hohe Wirkung auf die Ausbreitung von Metastasen bei verschiedenen Tiermodellen und befindet sich momentan in präklinischen Studien.

Angiogenese

Im Rahmen der Forschungsarbeiten am ITG wurde ein Peptid in der Arbeitsgruppe der Mitgründerin Frau Dr. Véronique Orian-Rousseau identifiziert, welches die Korezeptorfunktion von CD44v6 für die Rezeptortyrosinkinasen (RTKs) c-Met und VEGFR-2 hemmt. Beide RTKs spielen eine wichtige Rolle in der Angiogenese, der Neubildung von Blutgefäßen, die bei der Entstehung von Tumoren von zentraler Bedeutung ist. Darüber hinaus ist c-Met für die Metastasierung von vielen Tumoren in Sekundärgewebe wie Lymphknoten, Lunge oder Leber verantwortlich. Das Peptid inhibiert in Tierexperimenten Angiogenese, Tumorwachstum und Metastasierung und führt zu hervorragenden Ergebnissen bei der Behandlung bereits etablierter Metastasen.

Alleinstellungsmerkmal: Inhibition des Korezeptors CD44v6

Die Inhibition von c-Met ist in letzter Zeit stark in den Fokus der klinischen Forschung in der Onkologie gerückt. Erst in jüngster Zeit wurde jedoch die Rolle von Korezeptoren bei der Aktivierung von c-Met identifiziert. So stellte es sich heraus, dass die zunächst als Tumormarker identifizierte Isoform v6 des Adhäsionsproteins CD44 als Korezeptor spezifisch für c-Met und darüber hinaus für VEGFR-2 agiert. Im Gegensatz zu den momentan in der Entwicklung befindlichen Substanzen ist der Kandidat der amcure also in der Lage, über die Interferenz mit diesem Korezeptor die Bildung des Rezeptor-Liganden-Komplexes zwischen HGF/c-Met bzw. VEGF/VEGFR-2 zu unterbinden. Hierdurch kann die Signaltransduktion beider RTKs in die Zelle vollständig unterdrückt werden. Die Inhibition von CD44 ist ein sehr attraktiver Ansatz, wobei hier momentan noch die Funktion von CD44 als Hyaluronsäure-Rezeptor in der Umgebung des Tumors und die Funktion als Marker auf Tumorstammzellen in der medizinischen Forschung und Entwicklung eine Rolle spielt.

Aktuelle Aspekte der Therapien

Im Gegensatz zum Großteil der momentan in der Entwicklung befindlichen Substanzen zur Inhibition von c-Met interagiert der auf einem Peptid basierende Wirkstoff der amcure extrazellulär. Ein großer Vorteil von Peptidwirkstoffen ist ihre geringe Größe. Dadurch

kann eine effiziente und spezifische Bindung an die Zielstruktur bei geringer Immunogenität erreicht werden. Im Gegensatz hierzu weisen Antikörper oftmals eine deutlich geringere Bindungsaffinität und aufgrund ihrer Größe eine langsame Clearance auf. Die schnelle Clearance von Peptiden ist Vor- und Nachteil zugleich. Einerseits lassen kurzketige Peptide eine sehr gute Verträglichkeit beim Patienten erwarten, andererseits stellen sich neue Herausforderungen bei ihrer Applikation und Stabilität. Ein weiterer Vorteil von Peptidwirkstoffen ist ihr geringer Produktionspreis, der nur bei einem Bruchteil der Kosten z. B. für Antikörper liegt.

Finanzierungsvorhaben

Aufgrund der aktuell stark angespannten Situation in der deutschen Life-Science-Investmentlandschaft müssen auch auf der Finanzierungsseite neue Wege gefunden werden, um die gewünschten Entwicklungsziele zu erreichen. Eine sehr schlanke Firmenstruktur und das intelligente Zusammenspiel verschiedener Finanzierungsquellen ermöglichen es, mit sehr niedrigem Kapitalaufwand die nächsten Meilensteine zu erreichen. Eine auf diese Prämissen optimierte Finanzierungsrunde ist naturgemäß recht kurzfristig ausgelegt, die Wahl der Finanzierungspartner muss also bereits im Hinblick auf eine Anschlussfinanzierung sehr sorgfältig getroffen werden.

Zielsetzung und Meilensteine

In den nächsten Jahren wird die Weiterentwicklung und präklinische Evaluierung bis hin zur IND-Zulassung des ersten Peptidwirkstoffs im Fokus des Unternehmens liegen. Ferner ist die Einlizenzierung von weiteren Wirkstoffkandidaten zur Inhibition von relevanten CD44-Isoformen geplant. Mittelfristig wird die Eigenentwicklung zum Aufbau einer Pipeline zur Inhibition von CD44 stärker in den Fokus rücken. Mit dem Erreichen der Phase IIa des ersten Kandidaten werden weiterführende Industriepartnerschaften den nachhaltigen Erfolg des Unternehmens sicherstellen.

www.amcure.com

Industrielle Biotechnologie

Interdisziplinarität par excellence – aber teilweise sehr gut versteckt

Die Biotechnologie an sich ist bereits eine sehr fachübergreifende Wissenschaft. Noch interdisziplinärer ist die Subkategorie der Weißen Biotechnologie. Die Vielfalt der Anwendungen der industriellen Biotechnologie (IB) ist bereits stark innerhalb der großen Chemie-, Lebensmittel-, Kosmetik-, Textil- oder Energiekonzerne etabliert. Der Anteil biotechnologischer Verfahren am Umsatz der chemischen Industrie liegt bei etwa 5% mit steigender Tendenz. Dem stehen auf Seiten der KMU eine eher geringe Zahl an Biotech-Unternehmen gegenüber.

Zudem publizieren die wenigsten IB-Unternehmen Transaktionen, Finanzierungen oder Produktentwicklungserfolge und wenn, dann nur ohne konkrete Werte. So sind sie für Statistiken von Branchenstudien sehr schwer zu fassen. Nichtsdestotrotz ist klar, dass die industrielle Biotechnologie ein wichtiger Teil der Biotech-Branche an sich ist, wenn auch stellenweise „sehr gut versteckt“.

Der Frage, ob die industrielle Biotechnologie überhaupt als Branche zu bezeichnen ist, und weiteren interessanten Punkten sind bekannte Vertreter dieses Geschäftszweiges im folgenden Expertengespräch nachgegangen.

Integriert in die Wertschöpfungsketten von Großindustrien ...

Biotechnologische Prozesse, die integrierter Teil großer Industrieunternehmen sind, ergeben eine lange Liste: Herstellung von Feinchemikalien über Konversion oder Fermentation, Abbau von giftigen organischen Verbindungen, Erschließung neuer Ressourcen, Enzymzusätze in Kosmetika, Reinigungs- und Lebensmitteln etc.

Auch ganze Unternehmen werden von großen Firmen aufgekauft und integriert. Beispielsweise fungiert die 1907 gegründete Röhm Enzyme GmbH, welche mit der

Extraktion des ersten industriell genutzten Enzyms OROPON zur Lederherstellung einstieg und sich anschließend auf Enzyme zur Nahrungsmittelproduktion spezialisierte, mittlerweile unter dem Namen AB Enzymes als Teil des Lebensmittelgiganten Associated British Foods.

... oder erfolgreich auf eigenen Füßen

Dass es auch umgekehrt gehen kann, belegt aevotis. Nachdem im Februar 2010 Bayer BioScience ihren Potsdamer Standort mit 80 Arbeitsplätzen schloss, tat sich eine Gruppe ehemaliger Bayer-Mitarbeiter zusammen, übernahm teilweise Standort und Technik und gründete erfolgreich die aevotis GmbH. Die Stoffumwandlung von pflanzlichen Rohmaterialien in höherwertige Kohlenhydrat-Produkte stellt das Kerngeschäft dar. Bereits ein Jahr später konnte das Unternehmen seine Mitarbeiterzahl von 14 auf 17 aufstocken und finanziert sich weitgehend selbst. Um nicht von Bankkrediten oder Investoren abhängig zu sein, wurde eine Mitarbeiterbeteiligung eingeführt (s. Artikel Seite 75).

Basis für Innovation? – Ja!

Oft genug liefern IB-Unternehmen die biotechnologischen Bausteine an größere Betriebe wie Nukleinsäure-Produkte, Enzyme etc., welche dann dort weiter verarbeitet werden. Doch lagert die Großindustrie aufgrund von Innovationsdruck, ähnlich wie dies die Pharma-Branche mehr und mehr tut, die Neuentwicklungen und Technologiefortschritte auch in die KMU der industriellen Biotechnologie aus?

Zumindest einige Beispiele lassen dies vermuten: Sanofi und die Frankfurter BioSpring kooperieren seit 2011 zusammen auf dem Gebiet der Herstellung therapeutischer Oligonukleotide. c-LEcta konnte 2011 die Zusammenarbeit mit dem weltweit tätigen Ingenieursunternehmen Uhde, Teil des ThyssenKrupp-Konzerns, bekanntgeben. Zusammen sollen skalierbare Prozesse für die Produktion von Milchsäure basierend auf der Fermentation von Zuckern weiterentwickelt und optimiert werden. Die Düsseldorf evocatol konnte RohnerChem, eine mittelgroße Schweizer Kapitalgesellschaft, von ihrem, neuerdings auch mari-

nen, Enzymportfolio überzeugen und wird zukünftig nicht nur die Technologien zur eigenen Produktentwicklung mit RohnerChem bündeln, sondern auch gemeinsam mit den Schweizern Prozessentwicklung als Service für andere Unternehmen im Bereich Feinchemikalien und pharmazeutische Wirkstoffe anbieten. Dabei wird evocatol seine Biokatalyseplattform einbringen, RohnerChem seine Erfahrung bei Scaleup-Prozessen.

Große Unternehmen kooperieren nicht nur mit IB-KMU, sie kaufen auch fleißig bei ihnen ein: BASF erwarb kürzlich die Direvo-Mannanase, ein bezüglich Hitzestabilität und Wirksamkeit optimiertes Enzym zum Abbau von Mannanen, Polysaccharide aus dem Einfachzucker Mannose, mit dem die BASF ihre Palette an Futtermittelenzymen ergänzt. Ziel hierbei ist eine erhöhte Futterverwertung. Lonza lizenzierte 2011 (R)-selektive Transaminasen von Enzymicals AG ein.

Nicht nur Teil der Wertschöpfungskette zu sein, sondern den gesamten Produktionsprozess innezuhaben scheint der richtige Weg für die B.R.A.I.N. AG aus Zwingenberg zu sein. Mit der Übernahme der Kosmetikmarke MONTEIL Cosmetics International und der Bildung eines JV mit dem Vorbesitzer der Marke, Wilde Cosmetics, verschafft sich B.R.A.I.N. direkt Zugang zum hart umkämpften Schönheitsmarkt und wird in Zukunft im molekularen Prozess der Hautalterung mitmischen. Zudem startet B.R.A.I.N., den Versuch, zusammen mit RWE Power Rauchgas-CO₂ aus Industrieschlotten direkt abzuziehen und zur Herstellung von Bioplastik zu nutzen.

Geringerer Finanzierungsbedarf

Ein großer Unterschied zwischen Weißer und Roter Biotechnologie liegt im Kapitalbedarf. Dieser liegt bei KMU der industriellen Biotechnologie allein schon deswegen niedriger, da hier keine kostspieligen klinischen Studien finanziert werden müssen. Zudem sind in der Regel Produktverkäufe und Dienstleistungen bereits ab einer recht frühen Phase Teil des Geschäftsmodells und die Unternehmen können sich somit zumindest teilfinanzieren und verringern auf diese Weise ihren Kapitalbedarf.

Drei Jahre nach Gründung ist beispielsweise die AMSilk mit Unterstützung von 10 Millionen Euro Risikokapital zu einem Unternehmen mit mittlerweile 18 Mitarbeitern von ursprünglichen fünf gewachsen. Der Baesweiler Mikrobioreaktor-Hersteller m2p-labs

erreichte gar nach fünf Jahren operativer Tätigkeit und weniger als drei Millionen Seed- und Frühphasenfinanzierung bereits den Break-Even (Artikel Seite 74) und ist dabei, sein Unternehmen in die USA zu expandieren.

Auswirkung der Bioökonomie

Inwieweit sich die unlängst ausgerufenen Bioökonomie-Initiative auf die deutschen Unternehmen der industriellen Biotechnologie auswirken wird, bleibt abzuwarten. Generell ist mit der Bioökonomie auch die IB wieder stärker in das öffentliche Bewusstsein gerückt und macht Hoffnung auf die Entwicklung nachhaltiger Prozesse zum verantwortungsvollen Umgang mit endlichen Ressourcen. Für den Standort Deutschland wird dies mit Sicherheit noch weitere Wellen schlagen (vgl. Kapitel 6, Netzwerke).

Hoffnung auf Nachwuchs

Bleibt zu hoffen, dass der Gründergeist und Mut junger Akademiker wieder zurückkehrt und, nach einer anfänglichen Gründungswelle industrieller Biotech-Unternehmen um 2005 herum, in näherer Zukunft wieder mehr Startups in diesem Bereich zu verzeichnen sind. Ein Grundstein dafür wurde in der Konzeption des Bachelor-Studiengangs „Industrielle Biotechnologie“ der Hochschule Ansbach gelegt, in dem die Studenten nicht nur ingenieurwissenschaftliches und fachrichtungsspezifisches Know-how gelehrt bekommen, sondern auch Grundkenntnisse in Recht, Betriebswirtschaftslehre und Kostenrechnung.



Expertengespräch: Industrielle Biotechnologie

Der Kauf des dänischen Lebensmittelzusatzherstellers Danisco von DuPont für rund 6,6 Milliarden US-Dollar in cash hat 2011 für Furore in der industriellen Biotechnologie (IB) gesorgt. Welche Bedeutung hat heute Ihrer Meinung nach die IB als Branche?

AK: Das Branchenverständnis ist schwierig, denn die IB ist nicht nur in einem Industriezweig angesiedelt, sondern findet sich in vielen verschiedenen Bereichen.

KHM: Die IB ist eigentlich am weitesten vom Branchendenken entfernt. Zudem deckt die Biotechnologie meist nur Teile der Geschäftsfelder ab und es ist nie alles in Händen nur eines Unternehmens, sondern findet beispielsweise innerhalb eines Joint Ventures statt.

HZ: Wenn ein Industriesegment stark in eine Großindustrie eingebunden ist, dann sind die Zahlen für eine eigenständige Branche nicht transparent. Die Weiße Biotechnologie ist ertragsmäßig und strategisch sehr bedeutend, aber nicht für jeden sichtbar. Der DuPont-Danisco-Deal unterstreicht klar die enorme Bedeutung. Analysen zu solchen M&A- und Industrietransaktionen sind deshalb bessere Trend-Deskriptoren als z.B. Finanzierungsstatistiken.

MK: Die Beispiele DSM-Martek, BASF-Renmatix oder Shell-Cosan zeigen: Dort wo Biotech die Nische der Spezialchemie verlässt und Anwendung in der Bulk-Chemie findet, wird sie industriell relevant werden.

Welche Rolle spielt die Weiße Biotechnologie im Thema „Innovation“ und wer treibt diese an – große Unternehmen oder KMU?

JR: Durch die Großen ist der Marktzugang gegeben. Innovation findet zwar auch bei ihnen statt, aber die KMU sind überproportional an der Entwicklung neuer Anwendungen beteiligt.

HZ: Die disruptiven Innovationen kommen ganz klar von den Biotechs. In der Großindustrie ist die betriebsinterne F&E meist sehr marktnah und dient eher der Anwendungs- oder Produktionsoptimierung. Die Biotech-spezifische F&E, gerade für Discovery-Projekte, wird daher auch zunehmend in Partnerschaften durchgeführt.

AK: Am Beispiel der Petrochemie sieht man, dass sich einige Große eher langsam in Sachen Innovation bewegen. Sie sind gut vernetzt und mit Erdöl oder Erdgas versorgt. Die teuren Anlagen müssen noch abgeschrieben werden. Ergo bleibt man, wo man ist.

Wie sehen Sie konkret die Finanzierungssituation für die KMU der industriellen Biotechnologie in Deutschland?

HZ: Die IB ist nach wie vor nur im Einzelfall ein Thema für VC. Der Wert eines Medikamentenentwicklers ist einfacher herzuleiten. Bei der IB gibt es noch wenige Referenzen, was die Ermittlung der Werthaltigkeit schwierig gestaltet, die spezifischen Zielindustrien und Wertschöpfungsketten sind nicht sofort ersichtlich. Die Biotech-Unternehmen wie auch die Zielbranchen besitzen ganz unterschiedliche Charakteristika, was es für den Mainstream-Investor kompliziert macht.

MK: Die Klage, es gäbe kein VC in Deutschland ist zu einfach. Für die Weiße Biotechnologie ist es schwieriger als für die Rote, aber die Investitionsentscheidungen hängen teilweise auch von der VC-Eignung des Produkts ab. Zudem stellt sich oft die Frage, ob ein Unternehmen z. B. überhaupt bereit ist, sich verdünnen zu lassen oder aufgekauft zu werden. Es ist also auch eine Frage der Kultur, ob VC Akzeptanz findet.

Wie kann dann eine Dynamisierung der IB erreicht werden?

HZ: Viele Entwicklungen verlaufen partnerschaftlich. Dadurch wird für die Branche eine vorteilhafte Stabilität generiert. Mit mehr Kapitalmarkt gäbe es auch ein Mehr an Dynamik. Die Industrie braucht für ihren Umbau definitiv einen funktionsfähigen Finanzmarkt. Ein innovationsorientierter Kapitalmarkt ist momentan aber nicht gegeben, was sich in der Folge auch in der Gründerdynamik niederschlägt. Die Unternehmen sind nicht falsch aufgestellt, aber in Deutschland ist generell der Unternehmensfinanzierungsmarkt unterentwickelt. Daher wird die industrielle Transformation im Zweifelsfall in anderen Ländern stattfinden.

JR: Innovation geht nicht in den leeren Markt hinein. In den USA wurde erst nach Initiativen in der Gesetzgebung der Änderungsprozess hin zur IB begonnen.

AK: Die Investitionssicherheit ist in Deutschland für VC nicht gegeben. So könnte sich – um wieder im Bereich der Biokraftstoffe zu bleiben – über gesetzlich festgeschriebene Beimischungsquoten ein Markt entwickeln.



Prof. Dr. Karl-Heinz Maurer,
AB Enzymes GmbH, Darmstadt



Dr. Holger Zinke,
B.R.A.I.N. AG, Zwingenberg



Dr. Jörg Riesmeier,
DIREVO Industrial
Biotechnology GmbH, Köln

Etablieren sich erst einmal Märkte, dann entwickeln sich auch die Kapitalmärkte. Der Energy Independence Act der USA hat dies allein mit seiner Absichtserklärung bewirkt.

KHM: Dieser politische Wille in den USA ist ganz wichtig – der Wille zur Unabhängigkeit vom Erdöl ohne gleichzeitige Einschränkung des Verbrauchs erdölbasierter Produkte. Hinzu kommt, dass die dadurch entwickelten Technologien und Techniken anschließend auch für andere Felder genutzt werden können.

Gibt es hinsichtlich der Umsetzung des „politischen Willens“ eine Polarität zwischen den USA und Europa?

AK: Ich habe es nie als Polarität verstanden. Selbst wenn politisch in den USA die Unabhängigkeit vom Erdöl und in Europa die CO₂-Einsparung im Vordergrund steht, führt beides letztendlich zum gleichen Ergebnis. Dennoch ist die Wirtschaftspolitik in den USA viel pragmatischer. Dort wird beispielsweise über die gesamte Länge der Wertschöpfungskette gefördert – nicht nur in der F&E-Phase, sondern auch Pilot-, Demo- und vor allem auch Produktionsanlagen. In Europa ist meist spätestens nach der Demoanlage Schluss.

HZ: Unabhängig von der Zielstellung ist generell der politische Gestaltungswille in den USA stärker. Die USA hat mehr Drive. Konzepte werden zur National Security Matter erklärt und mit Kraft durchgeführt. Hier im föderalen System ist man eher vorsichtig, fährt eine weichgespülte Politik und läuft Gefahr, lange in der Gutmenschen-Ecke zu diskutieren; IB gehört aber in die Macher-Ecke.

MK: Nicht zu vergessen, dass in den USA der Markt groß und bei uns klein ist. Somit fallen auch Anreiz und Attraktivität geringer aus.

KHM: Bei uns stellt sich darüber hinaus immer die Frage, ob denn der deutsche Steuerzahler profitiert oder ob die Gewinne ins Ausland abführt werden. Dadurch sind in Deutschland schon große Chancen verpasst worden.

Wie können neue Märkte entstehen unter stärkerer Beteiligung von IB?

AK: Ein gutes Beispiel ist Ethanol aus der Zuckerfermentation. Doch mittlerweile wird auf diesem Weg nicht nur Treibstoff hergestellt, sondern auch eine breitgefächerte Palette an weiteren Chemikalien. Treiber ist die Technologieentwicklung gewesen, aber zukünftig wird der Zuckerpreis entscheidend sein. Die nachfolgende Weiterverarbeitung gibt es an vielen Stellen schon. Bei Erdöl sind wir mittlerweile bereits auf einem Produktionsplateau angekommen und die Fördermenge kann nicht mehr gesteigert werden. Die dadurch übermäßige Preisentwicklung und der zusätzliche Bedarf der Schwellenländer zwingen uns, schnell Alternativen wie fermentierbare Zucker aus lignocellulosehaltigen Reststoffen zu entwickeln, die das Potenzial an essbarem Zucker um ein Vielfaches übersteigen.

MK: Es wird allerdings nicht nur der Preis des Zuckers entscheidend sein, sondern auch dessen Verfügbarkeit. Es gibt viel zu wenig Biokohlenstoff. Nach unseren Recherchen verbraucht eine der 15 deutschen Raffinerien – insgesamt gerade einmal 2,7 Prozent der weltweiten Kapazität – soviel Kohlen-

stoff, wie die gesamte brasilianische Zuckernernte enthält. Die Umstellung auf Biokraftstoff wirft daher ebenso die Frage nach Nachhaltigkeit auf.

JR: Die Herstellung von Biokraftstoffen durch Zuckerfermentation war ein erster Schritt in die richtige Richtung. Ein breiter Einsatz bedarf aber neuer Quellen für Zucker. Hier bietet sich insbesondere die biologische Verzuckerung von Biomasse wie landwirtschaftliche Abfälle oder Holzreste an. Dazu sind weltweit KMU angetreten, entsprechende Technologien zu entwickeln.

HZ: Da eine einfache Umstellung auf Renewables auch nicht nachhaltig ist, muss parallel die Effizienz gesteigert werden. Es ist notwendig, dass Alternativen zu Erdöl gefunden werden und gleichermaßen, dass der Energieverbrauch durch neue Technologien verringert wird. Ebendiese Unruhe und Prognoseunsicherheit in einer so stark etablierten Branche kommt den KMU zugute. Der Markt ist in Bewegung, und Bewegung ist gut für Emerging Industries wie die Weiße Biotechnologie. Zusammengefasst hängt die neue Entwicklung also erstens von den Technologiesprüngen ab, etwa dem Enzyme Discovery und Pathway Engineering, zweitens dem Ölpreis und dessen Volatilität und drittens dem politischen Willen. Der politische Gestaltungswille ist nun klar da und das ist etwas Neues. Diesen Willen gab es vor fünf Jahren noch nicht.



Dr. Manfred Kircher,
CLIB2021, Düsseldorf

Laufen wir in Europa Gefahr, hier den Trend zu verpassen?

AK: Europa stellt sich breiter in der Zielsetzung auf als die USA, aber die Umsetzung in den Markt hinein ist das Problem. Die Expertengruppe für Schlüsseltechnologien bezeichnet dies als „Valley of Death“: Die Technologien in Europa sind gut entwickelt, verhungern aber auf dem Weg zur Marktreife durch fehlende Unterstützung in den marktnahen Phasen. Im Unterschied zu den USA haben wir eine forschungstärkere Chemie-Industrie, in die auch signifikant investiert wird. Aber dies wirkt nur bedingt als Innovationsmotor. Der eigentliche Innovationsmotor, die kleinen Unternehmen, benötigen Finanzierung. Wir müssen aufpassen, dass wir nicht ähnliches erleben wie im Pharma-Bereich in den 1970ern.

HZ: Deutschland galt als die Apotheke der Welt. Nicht zuletzt durch politische und unternehmerische Zögerlichkeit hinsichtlich Biotech sind wir hierzulande im internationalen Vergleich weit zurückgefallen. Wir dürfen uns auch in der Chemie und Konsumgüterindustrie nicht auf unseren Erfolgen ausruhen nach dem Motto „Wir sind ein starker Industriestandort“. Momentan favorisiert der deutsche Staat klar die etablierten Strukturen. Entscheidend wird aber die Frage sein: Wie stark lässt er industrielle Veränderungen zu?

JR: Es fehlen durch die Bank weg risikofreudige Unternehmer. Und auch bei deren potenziellen Partnern zählt häufig nur die Bestandswahrung. Es fehlt an attraktiven Incentives auf allen Ebenen, überdurch-



Prof. Dr. Andre Koltermann,
Süd-Chemie AG, München

schnittliche Risiken einzugehen, da eine mögliche überdurchschnittliche Honorierung nicht wahrscheinlich ist. In Europa fehlen zurzeit insbesondere politische Rahmenbedingungen, die eine Investitionssicherheit beim Ausbau neuer IB-Technologien gewährleisten. Hier hat die US-Regierung mit der Verabschiedung der Renewable Fuel Standards (RSF 1 und 2) hervorragende Arbeit geleistet und die IB zum Boomen gebracht.

Gibt die neue Initiative Bioökonomie und der neu etablierte Bioökonomierat hier neue Impulse?

KHM: Frühere Initiativen zielten noch rein auf projektbezogene Förderung. Der Bioökonomierat wird erstens von verschiedenen Ministerien begleitet und erhebt zweitens den Anspruch auf eine Biologisierung der Produktion. Dennoch ist meiner Meinung nach noch zu wenig Drive entstanden.

HZ: Man braucht sicher mehr Dynamik, aber auch Planungssicherheit für Bioökonomie. Dennoch, bei aller Kritik am Bioökonomierat hat die Politik Größe und Komplexität des Themas klar erkannt: „Nationale Forschungsstrategie Bioökonomie 2030“, „Innovationsinitiative industrielle Biotechnologie“, Exzellenzcluster, „Bioraffinerie 2021“ usw. sind Ausprägungen von politischem Handeln. Natürlich kann man mäkeln, es ist zu wenig oder es ist zu spät. Es findet aber definitiv etwas statt. Die Visibilität der IB muss weiter erhöht und ihre volkswirtschaftliche Bedeutung mehr betont werden.

KHM: Die Unternehmen sehen sich einer großen Auswahl an Technologien gegenüber und sie müssen genau abschätzen, auf welche Technologie sie ihre Chips verteilen. Würde der Staat mit in erste Produktionsstätten investieren, könnten die Unternehmen insgesamt auf mehr Technologien setzen.

Die Bedeutung der Bioökonomie als System ist also wichtig, aber die Umsetzung hapert noch. Was ist mit den Clustern?

KHM: Ich würde die Cluster nicht überbewerten. Sie stellen auch nur eine Stufe der Evolution in ihrer F&E-Förderung dar. Aber sie zeigen den gestalterischen Willen der Politik.

AK: Die Cluster bedeuten für mich eine Markterleichterung. Die Politik und die Regulierung sollten mutiger und weitsichtiger werden. Der Staat muss seine Verantwortung stärker wahrnehmen.

MK: Cluster stehen am Anfang der Innovations-Wertschöpfungskette. Sie bringen die Branchen und Technologien zusammen, welche die neuen Wertschöpfungsketten der Bioökonomie bilden. Erfolgreiche Cluster müssen deshalb global vernetzt sein.

Bei der Diskussion zur Grünen Gentechnik wurde vieles falsch gemacht. Wird sich die IB in der Bevölkerung besser behaupten können?

AK: Gesellschaftlich ist die IB besser zu verankern, da die Produkte für den Endverbraucher greifbarer sind. Außerdem sind damit positiv assoziierte Werte wie Nachhaltigkeit und Umweltschutz verbunden.

MK: Bioökonomie braucht neue Wertschöpfungs- und Produktionsketten, weil der gesamte Erdölkohlenstoff nicht durch Biokohlenstoff ersetzt werden kann. Wir müssen den Biokohlenstoff auf eine stoffliche Nutzung in der Chemie und auf Langstreckentreibstoffe konzentrieren und dabei Kohlenstoff in einer Kaskade mehrfach verwenden. Alternativ könnten Kohlenstoffe aus Rauchgasen gewonnen werden. Kraftwerke sowie Stahlwerke sind daran sehr interessiert. Hier sind wir auf einem guten Weg.

Meine Herren, wir bedanken uns herzlich für das Gespräch.

m2p-labs - Mit Mikrobioreaktoren groß werden



Dr. Frank Kensy,
CEO m2p-labs GmbH, Baesweiler

m2p-labs

From microreactor to process - das Geschäftsmodell steckt bereits im Namen der Firma. m2p-labs entwickelt und vermarktet Mikrobioreaktoren, die es ermöglichen, Bioprozesse besonders schnell und effektiv zu entwickeln, um sie dann möglichst schnell in den Großmaßstab zu bringen. Das Besondere daran ist, dass m2p-labs nicht nur mehr online Prozess-Informationen aus dem laufenden Bioprozess wie Zellwachstum oder Produktbildung erfasst, sondern auch schon im Kleinstmaßstab an die Produktion denkt. Durch Berücksichtigung verfahrenstechnisch relevanter Parameter gelingt es, Optimierungsergebnisse aus vielen tausend Versuchen aus Mikrobioreaktoren direkt in den Labormaßstab und später in die Produktion zu übertragen.

Erfolgsstory

Gegründet Ende 2005 als Spin-Off der RWTH Aachen hat die Firma in den ersten zwei Jahren ihre sogenannte „BioLector“-Technologie zur Marktreife entwickelt. Seit Anfang 2008 wird die Hochdurchsatz-Fermentationstechnologie weltweit vermarktet. Zu den Kunden gehören renommierte Universitäten, Biotech-, Chemie- und Pharma-Firmen. Die Anwendungsbereiche sind sehr breit und reichen von der Grundlagenforschung in der Synthetischen Biologie und der Entwicklung von neuen Basischemikalien und Biotreibstoffen mit Biotechnologie bis

zur Herstellung von neuen rekombinanten Pharmawirkstoffen. Allen Anwendungen liegt die Expression neuer Substanzen mit rekombinanten Mikroorganismen oder Zellkulturen zu Grunde. Diese neuen zellulären Biofabriken müssen optimiert werden und genau dafür stellt m2p-labs die Technologie. Aufwendige Versuche mit herkömmlichen Fermentern können durch hochparallele Versuche im BioLector eingespart werden. Mittlerweile hat m2p-labs sein Produktportfolio weiter ausgebaut und bietet sinnvolle Ergänzungen zur BioLector-Technologie wie Automatisierung, Nährmedien und Mikrotiterplatten mit an. Alle Produkte haben nur ein einziges Ziel - dem Anwender die Arbeit zu erleichtern und mehr Effizienz zu liefern.

Von den Anfängen bis zum Break-Even

m2p-labs wurde seed-finanziert durch den High-Tech Gründerfonds aus Bonn. Mit der Seed-Finanzierung wurde die BioLector-Technologie bis zur Marktreife entwickelt und bereits die ersten Geräte am Markt platziert. Zum Aufbau des Vertriebs und zur Weiterentwicklung von neuen Technologien rund um den BioLector wurde eine zweite Finanzierungsrunde im Juni 2008 abgeschlossen. Zu diesem Zeitpunkt stieg der Seed Fonds für die Region Aachen und die KfW in das Technologie-Unternehmen mit ein. Parallel zu der Finanzierung wurden Förderprojekte des BMBFs, der Deutschen Bundesstiftung Umwelt, der Stiftung Industrieforschung und der Arbeitsgemeinschaft industrieller Forschungsvereinigungen akquiriert, um neue Technologien weiter zu entwickeln. So konnte ein breites Produktportfolio aus Verbrauchsartikeln, Instrumenten, Automatisierung und Service erfolgreich aufgebaut werden. Erste Verkaufserfolge beeinflussten zudem den Cash-flow positiv, was schließlich zum Break-Even-Point 2010 - nur fünf Jahre nach der Gründung - führte. Mittlerweile ist die BioLector-Technologie zu einer Schlüsseltechnologie gereift. Forscher und Entwickler in Europa, Nordamerika und Asien setzen bereits auf die Mikrobioreaktoren von m2p-labs.

Finanzierungsrunde 2011 sorgt für weiteres Wachstum

Nachdem die m2p-labs bereits im Jahr 2010 den Break-Even-Point erreichte, entschied sich das Management, eine dritte Finanzie-

rungsrunde einzuleiten, um den eigenen Vertrieb und neue Technologien weiter auszubauen. Die Alt-Investoren brachten wohlwollend im April 2011 knapp unter eine Million Euro neues Eigenkapital ein. Bereits im selben Jahr machte sich das starke Wachstum des Unternehmen deutlich bemerkbar: Vervielfachung der Büro- und Laborflächen, Verdopplung der Mitarbeiterzahl (15 FTEs) und 70 Prozent Umsatzwachstum.

Expansion in die USA

Der nächste entscheidende Schritt in der Unternehmensentwicklung ließ dann 2012 auch nicht lange auf sich warten. Die m2p-labs gründete Ende Januar 2012 eine Tochtergesellschaft in den USA. Die m2p-labs, Inc. mit Sitz in New York ist für den Direktvertrieb in Nordamerika zuständig. Nach der Platzierung erster Geräte durch Vertriebspartner fehlte der direkte Kontakt zu den Kunden. Dieser soll nun verstärkt mit einem eigenen Vertriebs- und Service-Team auf- und ausgebaut werden. Die USA ist führend in den Bereichen der Synthetischen Biologie und Biotreibstoffen. Dort stehen riesigeördertöpfe zum Ausbau und der Etablierung der Bioökonomie zur Verfügung. m2p-labs liefert die Schlüsseltechnologien, um neue synthetische Zellen detailliert und effizient zu charakterisieren und um später die darauf aufbauenden Bioprozesse zu optimieren.

Ausblick

Nach der Pharma-Industrie richtet sich mit den Fortschritten der Gentechnik zunehmend auch die chemische Industrie auf biotechnologische Prozesse für neue Basis- und Feinchemikalien sowie Biotreibstoffe aus. Daher müssen immer mehr Bioprozesse neu entwickelt werden, was eine erhöhte Nachfrage nach effizienten Entwicklungswerkzeugen in F&E hervorruft. m2p-labs bietet dafür führende Fermentationstechnologie mit mehr Durchsatz, Information und Skalierbarkeit. Die Firma plant ihr Portfolio weiter in Richtung höherer Automatisierung, Integration von Mikrofluidik und weiterer Vereinfachung der Datenauswertung durch intelligente Software-Tools auszubauen. Ebenso werden stark wachsende Märkte wie China und Brasilien für die weitere Firmen-Entwicklung anvisiert.

www.m2p-labs.com

aevotis GmbH: Biokonversion mit Zukunft



**Martina Döring,
Dr. Volker Landschütze,
CEOs aevotis GmbH, Potsdam**

aevotis GmbH – eine Ausgründung der Bayer BioScience GmbH

aevotis, ein Unternehmen der Weißen Biotechnologie mit Sitz in Potsdam, wurde Ende 2009 von Martina Döring und Dr. Volker Landschütze gegründet. Das Gründerteam, jetzt geschäftsführende Gesellschafter, waren ehemals Mitarbeiter der Bayer BioScience GmbH und haben im Laufe langjähriger Industrietätigkeit umfassende Erfahrungen und Kenntnisse in Forschung, Entwicklung und Geschäftsentwicklung auf dem Gebiet der Biotechnologie erworben sowie ein weltweites Netzwerk in Industrie und Wissenschaft aufgebaut. Das Technologie- und Patentportfolio wurde von Bayer akquiriert. aevotis arbeitet mit 17 Mitarbeitern auf rund 1000 m² in einem modernen Laborgebäude auf dem Biotech Campus Potsdam Hermannswerder.

Biokonversion als Geschäftsmodell

Die Kernkompetenz der aevotis liegt in der gezielten Stoffumwandlung von preiswerten Zuckern sowie Neben- und Abfallprodukten der landwirtschaftlichen und industriellen Verarbeitung in höherwertige Kohlenhydrat-Produkte, deren Charakterisierung, Aufreinigung und Verarbeitung. Vermarktungsfähige Produkte sind neue oder optimierte Enzyme, spezialisierte Verfahren zur Bio-transformation und der nachgelagerten Prozessierung sowie maßgeschneiderte Oligo- und Polymere als Rohstoffe für die

weiterverarbeitende Industrie. In der Regel strebt aevotis nicht die Wertschöpfung durch eigene Vermarktung von Produkten an. Vermarktung und Vertrieb übernehmen die Lizenzpartner, welche über ausreichenden Marktzugang und Marktanteil verfügen. aevotis partizipiert am späteren Markterfolg durch entsprechende Lizenzeinnahmen, gewinnt bei Erfolg aber auch langfristige Kooperationspartner.

Patent- und Technologieportfolio

Grundlage der Geschäftsaktivitäten stellt ein proprietäres Patent- und Technologieportfolio um zwei Produkte in fortgeschrittenen Entwicklungsstadien dar. Das erste Entwicklungsprodukt, ein löslicher Ballaststoff mit einzigartigen Eigenschaften und präbiotischer Wirkung, wird Anfang 2013 zunächst im nordamerikanischen Markt eingeführt und ist speziell auf den ständig wachsenden Markt für gesundheitsorientierte Lebensmittel zugeschnitten. Die Besonderheit des Produktes ist, dass es auch in für Ballaststoffe bislang nicht zugänglichen Anwendungen wie zum Beispiel kohlen säurehaltigen Getränken eingesetzt werden kann. Produktion und Vertrieb liegen in den Händen eines Kooperationspartners, welcher eine exklusive Lizenz für Lebensmittelanwendungen erworben hat. Neben dem Technologietransfer in die industrielle Produktion begleitet aevotis auch die Durchführung der für Nordamerika, Europa und Asien erforderlichen Zulassungsstudien. Das zweite Entwicklungsprodukt, ein innovatives Polymer, zeichnet sich durch ein weit über Lebensmittel hinausgehendes Anwendungsspektrum aus und wird 2014 vermarktungsreif sein. Auch hier gibt es bereits einen Kooperationspartner für bestimmte Anwendungsfelder. Die Vielfältigkeit und Modifizierbarkeit des Polymers nutzt aevotis zur Entwicklung einer Produktfamilie und hat so die Möglichkeit, weitere Industriepartner im Bereich der Non-Food-Anwendungen als Kunden und auch als strategische Partner für zukünftige Forschungs- und Entwicklungsarbeiten zu gewinnen.

Forschung und Entwicklung

Gemeinsam mit der Universität Potsdam und dem Fraunhofer Institut für Angewandte Polymerforschung wird in einem Verbundprojekt die Nutzbarmachung von Lignocellulose aus Abfällen der Landwirtschaft durch neue oder verbesserte Enzymsysteme er-

forscht. Statt diese hochwertigen Verbindungen aus der Natur nur zu verbrennen, können Lignocellulosen genutzt werden, um Bausteine für neue Biopolymere zu gewinnen. Dem kontinuierlichen Ausbau der Technologieplattform dient das Screening nach neuen Enzymen aus sehr unterschiedlichen, bisher wenig genutzten biologischen Ressourcen. Zielmärkte hierfür sind neben der Lebensmittelindustrie vor allem kosmetische und industrielle Anwendungen.

Kunden und Finanzierung

Die marktgerechte Entwicklung von Produkten erfordert die frühe Interaktion mit strategischen, nah am Markt verankerten Partnern. Hier kommt aevotis entgegen, dass sich Unternehmen der weiterverarbeitenden Industrie auf der Suche nach innovativen Konzepten, Rohstoffen und Produkten zunehmend „offener Innovationsmodelle“ bedienen. Bei der Verwertung der eigenen, patentgeschützten Technologie liegt der Fokus auf klassischen Partnerschaftsmodellen. Von Anfang an finanzierte sich das Unternehmen über Umsätze aus Options-, Lizenz- und Service-Verträgen, abgerundet durch öffentliche Förderung. Schon in den ersten beiden Geschäftsjahren hat aevotis ein positives Betriebsergebnis generieren können.

Ausblick

Als Anbieter und Entwickler von maßgeschneiderten Technologien und Biokonversionsprodukten hat aevotis die Chance und das Potenzial, sich durch optimale Positionierung in wachsenden Marktsegmenten zu einem soliden, nachhaltigen und erfolgreichen Unternehmen zu entwickeln. Markttrends und vor allem existierendes Kundeninteresse belegen, dass es einen Bedarf für Produkte und Dienstleistungen der aevotis gibt. Neben den Produkten für die Lebensmittelindustrie sollen vor allem maßgeschneiderte technische Lösungen für Non-Food-Anwendungen entwickelt werden. Dies vor allem im Hinblick auf die Vision der aevotis, allein oder auch im Verbund mit Partnern, Nutzungskonzepte für die ganzheitliche Verwertung der weltweit produzierten pflanzlichen Biomasse, von der beachtliche Teile zurzeit noch nicht genutzt werden, zu entwickeln.

www.aevotis.com



4 Transaktionen

Transaktionsgeschehen im Überblick

Transaktionen: Bedarf und Umsetzung klaffen auseinander

Kooperationen zwischen Biotech- und Pharma-Industrie sind seit jeher ein bedeutender Erfolgsfaktor für den gesamten Life-Science-Sektor. Dabei sind die jeweiligen Gründe und Zielsetzungen für die Zusammenarbeit der beiden Seiten sehr unterschiedlich und die Prioritäten der Kooperationsrationale haben sich im Laufe der Jahre verschoben.

Ursprünglich wollten große Pharma-Firmen an erster Stelle einen Nutzen aus der Innovationskraft der Biotech-Unternehmen ziehen; heute spielen Allianzen mehr und mehr auch eine betriebswirtschaftliche Rolle wie z. B. bei der Desintegration der Wertschöpfungskette. Diese geht einher mit einer Verlagerung von Aufgaben auf externe Partner sowie von Fix- auf flexible Kosten. Die Partnerschaften werden bei zunehmend steigenden Entwicklungskosten für die Produktpipeline auch als Maßnahme zur Kapitaleffizienz und als externe Finanzierungsquellen ins Auge gefasst.

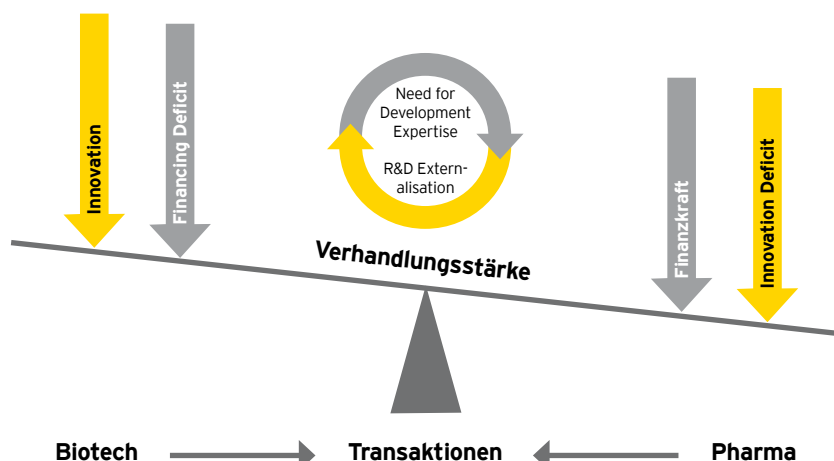
Biotech-Unternehmen ihrerseits brauchten die großen Partner zunächst als Entwicklungs- und Vermarktungspartner mit der weitaus größeren Erfahrung. Zunehmend hat sich auch hier die Hauptrationale verlagert und zeigt heute eher in Richtung finanzielle Unterstützung in Partnerschaften um Technologien und Projektideen.

Mit zunehmender Bedeutung der wirtschaftlichen Gründe für Kooperationen pendelt das Durchsetzungsvermögen in Verhandlungen zwischen den Parteien in Abhängigkeit von aktuellen Gegebenheiten. Dies betrifft nicht nur private Firmen, die mangels Zugang zu Venture Capital mehr und mehr auf strategische Finanzierungspartner setzen; ebenso wird der Trade Sale bei fest verschlossenem Börsenfenster die wichtigste Exit-Option für Investoren und auch für börsennotierte Unternehmen und deren Anteilseigner sind Übernahmen durch Pharma oft eine lohnende Alternative.

Biotech-Unternehmen konnten zu Zeiten einer „Innovation Deficit“-Debatte, als der Innovationsdruck sehr stark auf Pharma-Unternehmen lastete, vielfach bessere Deals aushandeln. Heute hingegen steht Biotech

Abbildung 4-1:

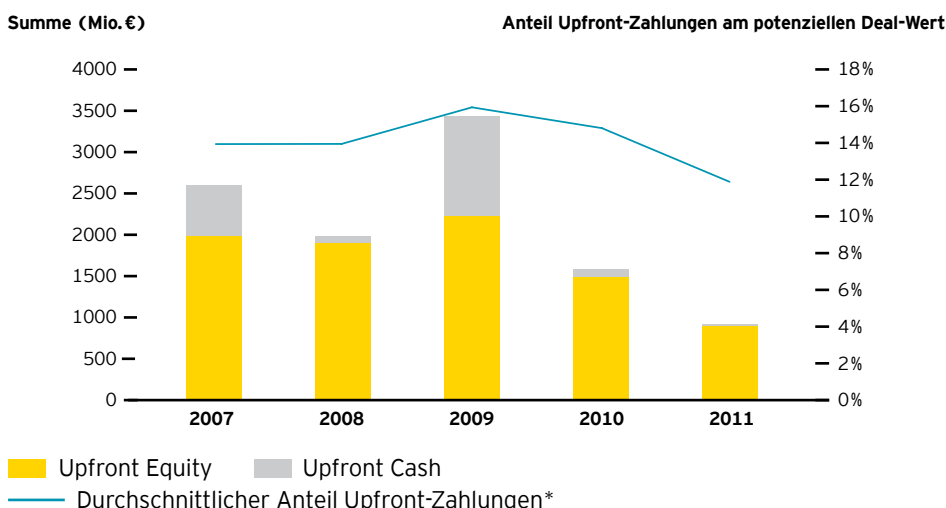
Partnerschaft zwischen Biotech und Pharma - Ein Kräftespiel in gegenseitiger Abhängigkeit



Quelle: Ernst & Young, 2012

Abbildung 4-2:

Upfront-Zahlungen von Pharma-Partnern an europäische und US-amerikanische Biotech-Unternehmen



*Durchschnittswert wurde auf Basis der Allianzen mit expliziten Upfront- und Meilenstein-Zahlungen berechnet

Quelle: Ernst & Young, 2012

eher im Mittelpunkt einer „Financing Deficit“-Diskussion und muss sich von den großen, immer noch finanzkräftigen Pharma-Partnern die Bedingungen diktieren lassen. Als

eindeutiger Messparameter hierfür konnte in den letzten Jahren ein Absinken von Upfront-Zahlungen in strategischen Deals beobachtet werden.

Ungeachtet der unterschiedlichen Rationalen steht fest, dass sich der offensichtlich große Bedarf an Transaktionen nicht in den publizierten Zahlen widerspiegelt. Nach einem Anstieg der Allianzen zwischen 2005 und 2006 hat sich die Zahl der Transaktionen über die letzten fünf Jahre nicht signifikant verändert. Gleiches gilt für die M&A-Deals; hier gab es allenfalls Fluktuationen hinsichtlich der jährlich aggregierten Deal-Volumina aufgrund einzelner Mega-Deals zwischen großen Pharma- und Biotech-Unternehmen.

Was sind die Gründe hierfür?

Für den Bereich der M&A-Transaktionen spielen sicherlich auch makroökonomische Faktoren eine Rolle. So hat die Zuspitzung der Euro-Krise in der zweiten Hälfte 2011 die wirtschaftliche Unsicherheit erhöht und so gerade Entscheidungen für größere Verpflichtungen gebremst.

Komplettübernahmen sind in der Mehrzahl der Fälle auf reife Unternehmen mit fortgeschrittenen Produktentwicklungen ausge-

richtet. Damit reduziert sich in Deutschland der Kreis der Kandidaten bereits erheblich, für die ein solcher Deal als klassischer Trade Sale in Frage kommt. Entscheidungen zu Übernahmen im Bereich von Technologieplattformen stehen im Zwiespalt zwischen kompetitiven Vorteilen aus der exklusiven Nutzung einer Technologie zur Herstellung innovativer Produkte, dem hohen Preis für diese Exklusivität und dem Risiko, dass Technologien sich heute zu schnell weiterentwickeln und in kurzer Zeit überholt sind. Generell scheint auch der Trend zu mehr Externalisierung entlang der gesamten Wertschöpfungskette der Erwartung nach mehr M&A-Transaktionen eher entgegenzulaufen.

Im Bereich der Allianzen würde man gerade deswegen umso dynamischere Entwicklungen erwarten. Gründe für die zu niedrige „Taktzahl“ an Transaktionen sind auch hier vielschichtig: Auf Pharma-Seite fehlt es möglicherweise an entsprechender Risikobereitschaft oder Motivation der Business-Development-Funktion, die Chancen im Markt proaktiver zu sondieren. Entsprechende Incentivierung und engere Verzahnung mit den R&D-Einheiten könnte ein hilfreicher Ansatz sein, damit die BD-Funktion nicht nur eine exekutierende Rolle wahrnimmt, sondern selbst kreativ neue Ideen identifiziert.

Man muss natürlich auch die Frage in Richtung Biotech stellen: Forscht, entwickelt, produziert Biotech möglicherweise auch zum Teil am Markt vorbei? Sind die Entwicklungen zu teuer bzw. die Benefits zu gering? Ist Biotech im Bereich der Technologieplattformen der Geschwindigkeit des technischen Fortschritts gewachsen und gehen die Technologieentwickler nicht zu große Risiken ein, wenn sie nach teurem Plattformaufbau bereits technisch überholt werden? Weiterhin gibt es auch Zweifel, ob aufgrund der permanenten Kapitalknappheit die Produktentwicklungen der Biotechs nicht häufig zu eng angelegt sind und nicht an die Qualitätsstandards der Pharma-Unternehmen heranreichen.

Zusammengenommen bleibt festzuhalten, dass ein zu starkes Vertrauen auf lukrative Deals oder Trade-Sale-Exits als Retter in der Finanzierungsnot alleine nicht die Lösung bringen wird.



Allianzen im Überblick

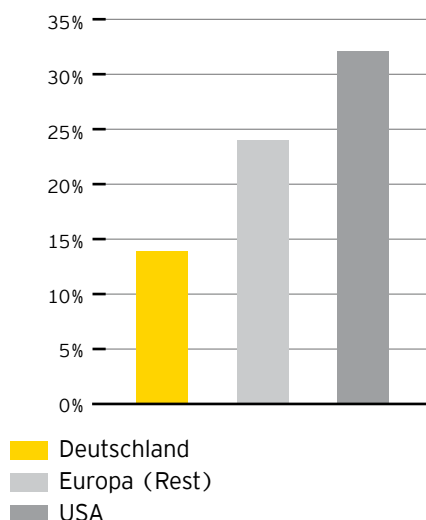
Anzahl an Allianzen in Deutschland im Jahresverlauf unverändert

Die Darstellung der insgesamt 88 Allianzen, in denen deutsche Biotech-Unternehmen im Jahr 2011 beteiligt waren, zeigt keine nennenswerte Veränderung gegenüber den Vorjahren. Mit Ausnahme einer leichten „Eindellung“ 2009 ist die Gesamtzahl an Transaktionen über die vergangenen fünf Jahre annähernd identisch mit einem Durchschnittswert von etwa 90 Transaktionen pro Jahr.

Abbildung 4-4:

Spezifische Deal-Aktivität in Deutschland, Europa und USA

Anteil Unternehmen, die in in den Jahren 2009 bis 2011 Assets verpartnert haben

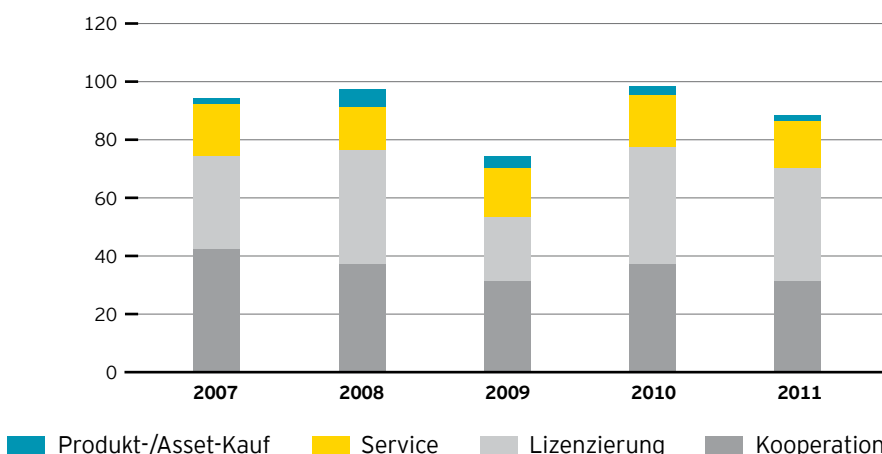


Quelle: Ernst & Young, 2012

Abbildung 4-3:

Allianzen deutscher Biotech-Unternehmen im Jahresvergleich

Anzahl Transaktionen



Quelle: Ernst & Young, 2012

Auch die relative Verteilung der Allianzen auf verschiedene Deal-Formen (Kooperationen, Lizenzierungen etc.) ist über diesen Zeitraum stabil geblieben.

Analyse der Deal-Aktivität

Für die Finanzanalyse der Transaktionen ist insbesondere interessant, welcher Anteil der Firmen als Anbieter von Assets (z.B. in Form von Lizenzvergaben, Services) finanziell aus Allianzen profitieren kann. Aggregiert über die letzten drei Jahre berechnet, hat in Deutschland nur jede siebte Biotech-Firma (14%) aktiv eine oder mehrere publizierte Transaktionen abgeschlossen. Dies ist in Anbetracht der zuvor beschriebenen Notwendigkeiten und Erwartungen eine erschreckend niedrige Quote.

Deutschland bleibt damit auch im internationalen Vergleich bezüglich der Deal-Aktivität deutlich hinter Europa (ohne Deutschland 24%) und den USA (32%) zurück.

Keine signifikanten Unterschiede ergeben sich bei dieser Analyse der Deal-Aktivität zwischen unterschiedlichen Subsegmenten (z.B. Therapeutika, Diagnostika); die genannten Werte zeigen also klar das jeweilige länderspezifische Deal-Klima an.

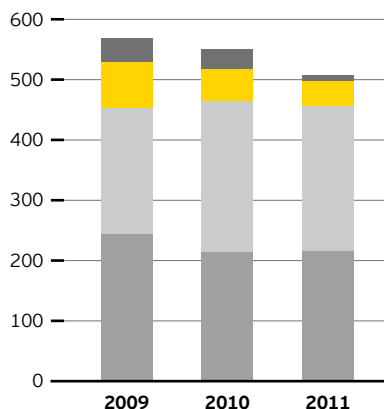
Fette Bio-Dollar-Beute für Biotech-Unternehmen in Deutschland

Von den insgesamt 88 Transaktionen mit deutscher Beteiligung 2011 konnten lediglich zehn weiter im Hinblick auf Finanzzahlen analysiert werden; alle anderen wurden ohne konkrete Zahlen veröffentlicht. Ohne Einbeziehung des Evotec-Roche-Mega-Deals als singuläres Ereignis haben die Bio-

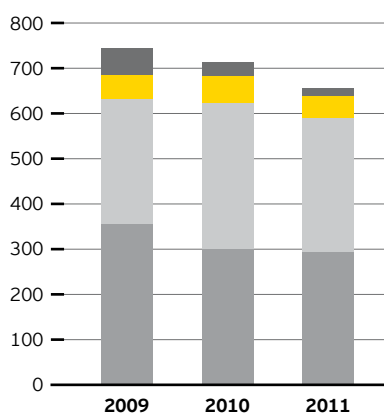
Abbildung 4-6:

Allianzen europäischer und US-amerikanischer Biotech-Unternehmen im Jahresvergleich

Anzahl Transaktionen Europa



Anzahl Transaktionen USA



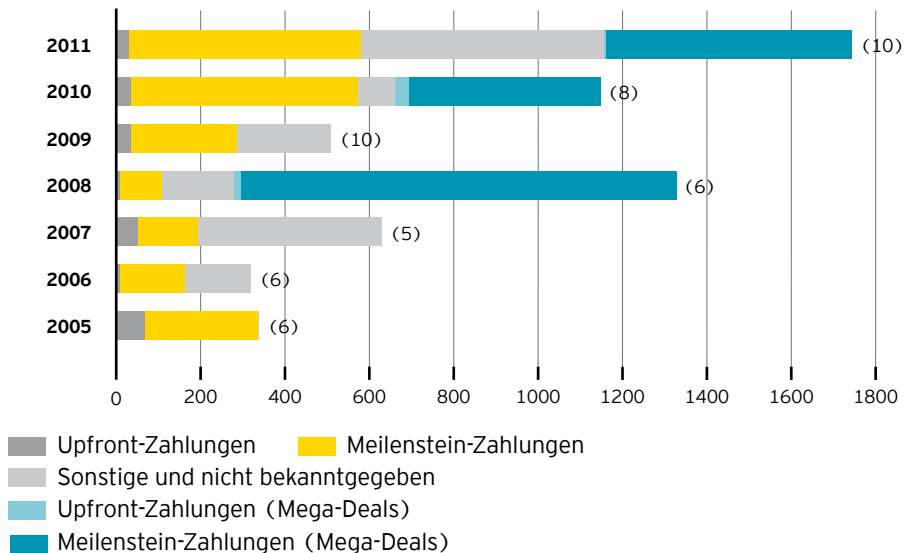
■ Produkt-/Asset-Kauf
■ Service
■ Lizenzierung
■ Kooperation

Quelle: Ernst & Young, 2012

Abbildung 4-5:

Zahlungsströme aus Allianzen an deutsche Biotech-Unternehmen im Jahresvergleich

Summe (Mio. €), Anzahl der Deals (Zahlen in Klammern)



Quelle: Ernst & Young, 2012

Dollars auf der Erlösseite erstmals in der Geschichte der deutschen Biotechnologie-Branche die Milliardengrenze überschritten. Für zehn Allianzen steht ein Deal-Volumen von fast 1,2 Milliarden Euro zu Buche. Unter dem Aspekt der möglichen Kapitalzuflüsse aus diesen Allianzen ergibt sich für 2011 ein deutliches Plus gegenüber den Vorjahren.

Allein im Vergleich zu den Jahren 2010 und 2009, als ebenfalls nur acht bzw. zehn Deals quantitativ ausgewertet werden konnten, resultiert eine Steigerung des Durchschnittswertes um 41% bzw. 160%. Dabei wurden die jeweiligen Mega-Deals mit mehr als 500 Millionen Euro Transaktionsvolumen (2008 und 2010: Cellzome/GSK, 2011: Evotec/Roche) nicht berücksichtigt.

Selbst wenn diese Zahlen hauptsächlich nur Bio-Dollars darstellen und somit nicht unmittelbare Finanzspritzen sind, kann zumindest angenommen werden, dass tendenziell auch steigende Einnahmen über die Zeit verbucht werden können. Aufgrund der nicht durchgängig konsistenten Differenzierung zwischen Upfront- und Meilenstein-Zahlungen in den ausgewerteten Kommunikationen kann für die geringe Zahl an auswertbaren

Deals in Deutschland keine solide Angabe zur Entwicklung von direkten Kapitalzuflüssen (Upfront-Zahlungen) gemacht werden.

Hinsichtlich der Zuordnung dieser Zahlungsströme zu den unterschiedlichen Partnerkategorien (Pharma, Biotech, Andere) liegen die Biotech-Pharma-Partnerschaften mit einer Gesamtsumme von 1,1 Milliarden Euro und einem Anstieg um 129% klar vorne; Biotech-Biotech-Allianzen verbuchten nach einem extrem schwachen Jahr 2010 auch für das Jahr 2011 nur magere 900.000 Euro.

Allianzen in Europa und den USA zahlenmäßig weiter leicht rückläufig

Auch in Europa und den USA hält die anfangs postulierte Erwartung nach mehr Transaktionen nicht der Realität stand. Die absoluten Zahlen sind in beiden Regionen um ca. 10% leicht rückläufig. Bei genauerer Betrachtung fällt auf, dass die Rückgänge vor allem Produktverkäufe und Services betreffen, während die relativen Anteile an klassischen Allianzen (Kooperationen und Lizenzvereinbarungen) sehr stabil geblieben sind.

Zahlungsströme aus Allianzen in Europa deutlich vermindert

In Analogie zur Analyse der deutschen Allianzen wurden für insgesamt 56 europäische Deals mit kommunizierten Zahlen die daraus resultierenden möglichen Finanzierungsbeiträge für die beteiligten Biotech-Firmen berechnet.

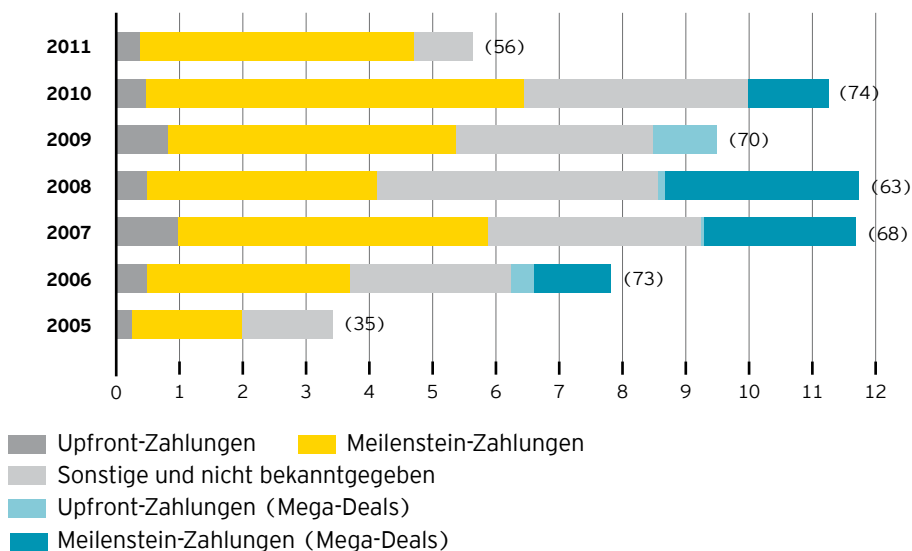
Im deutlichen Gegensatz zu dem in Deutschland registrierten 55%igen Anstieg der möglichen Bio-Dollar-Erlöse aus Transaktionen brechen die entsprechenden Zahlen für Europa ein. Im Jahresvergleich steht nur eine Gesamtsumme von 5,6 Milliarden Euro zu Buche, ein Einbruch um stattliche 43%. Selbst korrigiert für die gleiche Anzahl von zahlenunterlegten Deals in den Vergleichsjahren 2010 (74) und 2011 (56) beträgt der Rückgang immer noch rund 25%. Dies trifft umso härter, als in den drei Jahren (2008 bis 2010) nach Einsetzen der globalen Finanz- und Wirtschaftskrise ein robuster Erholungsprozess zu erkennen war. Die aktuellen Zahlen fallen nun wieder auf den niedrigen krisenbedingten Wert von 2008 zurück. In Europa war 2011 auch kein weiterer, herausragender Mega-Deal zu verzeichnen.

Die Verluste betreffen durchgängig sowohl die Upfront-Zahlungen (minus 29%) als auch die vom zukünftigen Erfolg abhängigen Meilensteinzahlungen (minus 40%). Hinsichtlich der Upfront-Zahlungen, die für die profitierenden Biotech-Firmen direkt als Finanzierungsbeitrag relevant werden, setzt sich der bereits im letzten Jahr festgestellte Rückgang (minus 38%) also auch 2011 fort. Damit wird die Bedeutung von Allianzen als wichtiges Finanzierungsinstrument und vor allem als signifikante Alternative für nicht mehr funktionierende VC-Modelle und Kapitalmärkte relativiert. Mittelfristig sind die geschlossenen Vereinbarungen natürlich wichtig unter einem Validierungsaspekt für Technologien und Produktentwicklungen; längerfristig wird auch die Finanzierungsperspektive in vielen Fällen aufgehen. Allerdings werden die akuten Finanzierungsengpässe der Branche offensichtlich durch die aufgezeigten Trends im Bereich der Transaktionen nicht überwunden.

Abbildung 4-7:

Zahlungsströme aus Allianzen an europäische Biotech-Unternehmen im Jahresvergleich

Summe (Mrd. €), Anzahl der Deals (Zahlen in Klammern)



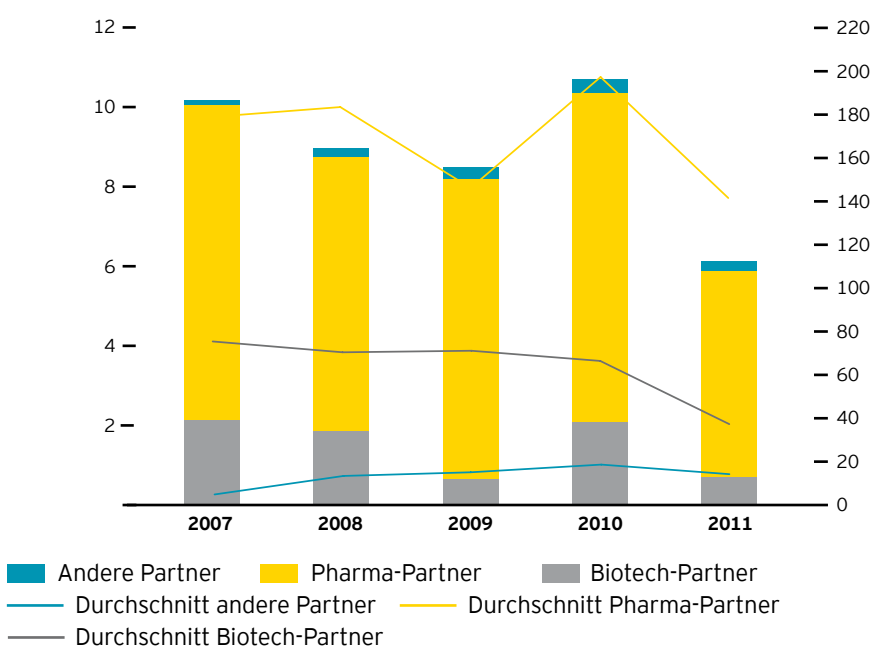
Quelle: Ernst & Young, 2012

Abbildung 4-8:

Allianzen europäischer Biotech-Unternehmen mit publizierten Werten nach Art des Partners

Summe (Mrd. €)

Durchschnitt (Mio. €)



Quelle: Ernst & Young, 2012

Einbruch vor allem bei Pharma-Biotech- und Biotech-Biotech-Allianzen

Obwohl zahlenmäßig die Allianzen mit Pharma-Firmen und Biotech-Unternehmen nicht dramatisch zurückgingen, kommt der Einbruch der Finanzströme vor allem in diesen beiden Segmenten am stärksten zum Tragen. Die Transaktionswerte fielen im Bereich der zahlenunterlegten Pharma-Biotech-Allianzen um 37% von 8,24 Milliarden auf nur noch 5,17 Milliarden Euro. Noch dramatischer, nämlich um 67% von 2,06 Milliarden auf nur noch 704 Millionen Euro, brach der entsprechende Wert für Biotech-Biotech-Allianzen ein.

Allianzen in Europa mit niedrigeren Dealvolumina

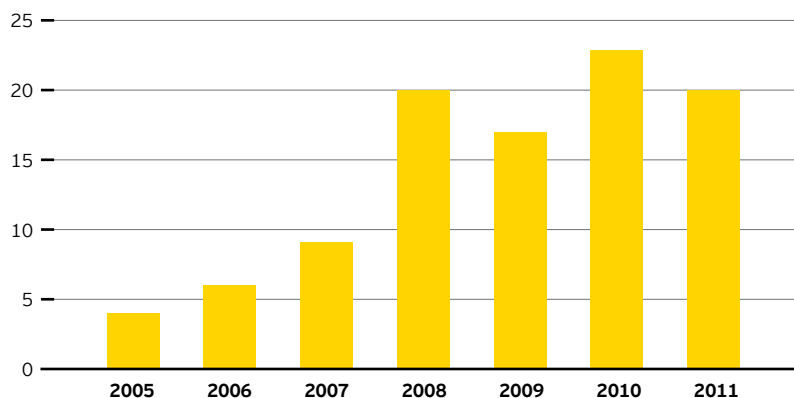
Der Vergleich zwischen Europa und Deutschland wirft weitere Fragen auf: Wie lässt sich der starke Anstieg der Erlöse aus Allianzen in Deutschland und der Einbruch der entsprechenden Zahlen in Europa bei gleichzeitig höherer Deal-Aktivität über die letzten Jahre vereinbaren?

Die naheliegende Erklärung liegt in den durchschnittlichen potenziellen „Deal Values“. In Deutschland befindet sich dieser Wert, auf die zehn ausgewerteten Allianzen des Jahres 2011 bezogen, bei erstaunlichen 133 Millionen Euro im Durchschnitt pro Deal. Dabei wird dieser Durchschnittswert vor allem durch die Top-8-Allianzen geliefert, die - inklusive des Mega-Deals zwischen Evotec und Roche - allesamt über 100 Millionen Euro lagen. Bei Betrachtung von ganz Europa (ohne Deutschland) ergibt sich ein Durchschnittswert von lediglich 81 Millionen Euro für 2011. Nicht nur das Ausbleiben eines Mega-Deals trägt zu diesem niedrigen Jahresdurchschnittswert bei; vielmehr sind in den beiden wesentlichen Transaktionssparten „Pharma-Biotech“ (124 Millionen Euro, minus 40%) und „Biotech-Biotech“ (42 Millionen Euro, minus 42%) jeweils deutliche Rückgänge des Durchschnittsvolumens gegenüber dem Level der letzten vier Jahre erkennbar. Insbesondere die deutliche Reduzierung der Dealgrößen im Biotech-Biotech-Segment fällt ins Auge. Hier hatten die Durchschnittswerte der letzten Jahre bei ca. 90 Millionen Euro pro Deal gelegen.

Abbildung 4-9:

Allianzen zwischen Big-Pharma-Konzernen und Technologietransfer-Einheiten im Jahresvergleich

Anzahl Transaktionen



Quelle: Ernst & Young und Windhover, 2012

Diese vermeintlich dramatische Entwicklung sollte allerdings relativiert betrachtet werden. Sowohl und insbesondere in Deutschland als auch im restlichen Europa ist die Gesamtzahl der hier zur Auswertung kommenden Transaktionen recht klein. Gleichzeitig sind die entscheidenden Werttreiber innerhalb dieser Aufzählungen nur auf wenige Unternehmen beschränkt. Insofern ist davon auszugehen, dass diese Veränderungen möglicherweise eher Fluktuationen darstellen als solide Trend-Entwicklungen. Die weitere Beobachtung in den kommenden Jahren wird dies aufklären.

Vorab wird auch die folgende Detailanalyse der Transaktionen näheren Aufschluss über mögliche individuelle Trends aus konkreten Deals geben.

Big Pharma - Zugang zu Innovation über Allianzen mit Forschungszentren

Die großen Pharma-Konzerne, die in den letzten Jahren zunehmend als Partner in Allianzen mit Biotech-Unternehmen wichtiger wurden, sind parallel inzwischen auch sehr aktiv in der direkten Zusammenarbeit mit Forschungszentren. Der enorme Druck, die Innovationsfähigkeit nachhaltig unter Beweis zu stellen, treibt sie dazu, das Potenzial der vorhandenen Innovationsquellen maximal auszuschöpfen. Dies geht auch ein-

her mit einer stärkeren Öffnung zum Informationsaustausch mit Grundlagenforschern. Das Thema „Open Innovation“ wird zumindest häufiger auch in Pharma-Unternehmen diskutiert und in Pilotbeispielen ausprobiert. Konkrete Evidenzen liefern die Informationen über Kooperationen zwischen Pharma und Forschungszentren. In diesem Zusammenhang hat die Anzahl von Allianzen mit Technologie-Transfereinheiten von hochrangigen Forschungsinstitutionen seit 2007 rasant zugenommen.

Entsteht dadurch neue Konkurrenz für Biotech-Unternehmen, die sich ebenfalls als Ideengeber und Innovationsmotor für Pharma sehen?

Die involvierten Pharma-Unternehmen werden dies verneinen. Als Hauptargument wird die enorme Breite der Ideenfelder gesehen, die über die Biotech-Allianzen allein nicht abgedeckt werden kann. Andererseits steht Biotech auch stärker für einen weiter fortgeschrittenen Status bei der Umsetzung von Forschungsideen in Technologieplattformen oder geradewegs in Produktkandidaten. Auch für die Biotech-Unternehmen selbst wird die Zukunft nur so sinnvoll zu gestalten sein, wenn die Interaktion mit Pharma und Akademie in konstruktiven Netzwerken mit effizienter Arbeitsteilung organisiert wird.

Analyse: Allianzen deutscher Biotech-Unternehmen im Detail

Top-Allianzen in Deutschland beinhalten überwiegend Technologiekomponenten

Bereits im letzten Jahr war in der Detaildiskussion der Allianzen klar der Schwerpunkt auf frühen Produktentwicklungen festgestellt worden, die gleichzeitig die Anbindung an proprietäre Technologieplattformen oder spezifisches technologisches Know-how auf-

wiesen. Dieser Trend bestätigt sich bei den aktuellen Allianzen in ähnlicher Weise.

Die Top-8-Allianzen sind alle auf Therapeutika-entwicklung ausgerichtet und erzielten immerhin imposante Transaktionsvolumina über 100 Millionen Euro. Erstaunlicherweise befinden sich allein vier der verpartnerten Projekte noch im Forschungsstadium und

können deswegen den hohen Preis nur rechtfertigen, weil die Transaktion gleichzeitig breiteren Zugang zu Technologien oder Know-how des Biotech-Partners einschließt.

Klassische Technologieplattformen stehen hinter den Deals von CureVac mit Sanofi (RNA-Vakzine) und Pieris mit Daiichi Sankyo (neues Wirkstoff-Scaffold: Anticaline). In

Tabelle 4-1:

Allianzen deutscher Biotech-Unternehmen, 2011 (Auswahl)

Firma	Evotec	Affectis Pharmaceuticals	Pieris	Scil Technology	CureVac	Lead Discovery Center	4SC
Partner	Roche	Merck Serono	Daiichi Sankyo	Sanofi	Sanofi Pasteur	Bayer HealthCare Pharmaceuticals	Yakult Honsha
Land	Schweiz	Schweiz	Japan	Frankreich	Frankreich	Deutschland	Japan
Datum	5. September	8. Juni	12. April	20. Dezember	15. November	18. April	14. April
Deal-Fokus	Produkt	Produkt	Technologie/Produkt	Produkt	Technologie/Produkt	Technologie/Produkt	Produkt
Therapeutischer Status	Phase I	Forschung	Forschung	Präklinik	Forschung	Forschung	Phase II
Krankheitsgebiet	Alzheimer	Neurodegenerative Erkrankungen	n.a.	Osteoarthritis und Knorpeldefekte	Infektionskrankheiten	Onkologie	Onkologie
Potenzieller Wert (Mio. €)	596,6	279,4	207,0	180,0	150,5	137,5	133,0
Upfront-Zahlungen (Mio. €)	7,2	2,4	7,0	ja	ja	ja	6,0
Meilensteine (Mio. €)	589,4	277,0	ja	ja	ja	137,5	127,0
Royalties	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
Gegenstand	Weltweite Lizenzvereinbarung für die Entwicklung und Vermarktung von Evotec's MAO-B inhibitor EVT 302	Erforschung und Entwicklung von oralen auf P2X7-Rezeptoren zielenden Substanzen und Optimierung von P2X7-Antagonisten	Anwendung von Pieris' Anitcalin-Technologie zur Erforschung und Entwicklung von neuen Anticalinen gegen zwei Zielstrukturen von Daiichi Sankyo	Weltweites Lizenzabkommen für Scil Technology's präklinisches Programm zur Regeneration von Knorpelgewebe	Validierung von CureVac's RNAActive-Technologie in einem Forschungsprojekt zur Entwicklung von prophylaktischen und therapeutischen Impfstoffen	Weltweite Lizenzvereinbarung für die Weiterentwicklung einer hochselektiven Kinase-Inhibitor-Leitstruktur	Verkauf der japanischen Entwicklungs- und Vermarktungsrechte am Krebsmedikament Resminostat

Quelle: Ernst & Young, 2012

beiden Fällen beinhalten die Vereinbarungen noch gar keine konkreten Wirkstoffe sondern lediglich die Aussicht auf geeignete Kandidaten aus der innovativen Plattform.

CureVac schloss seine Allianz mit Sanofi Pasteur parallel zu einem vierjährigen Forschungskonsortium zwischen beiden Unternehmen zusammen mit der französischen Biotech-Firma In-Cell-Art unter dem Schirm der US-Behörde DARPA. Sanofi sichert sich in separaten Options- und Lizenzvereinbarungen so den Zugang zu den Technologieplattformen beider Biotech-Unternehmen und beschert CureVac bis zu 150,5 Millionen „Bio-Euros“ pro Krankheitserreger, gegen den ein Impfstoff entwickelt wird (siehe Seite 85).

Pieris feiert nach seinem im Vorjahr abgeschlossenen Deal über 270 Millionen Euro nun bereits den zweiten Allianz-Erfolg über 200 Millionen Euro auf Basis seiner Anticalin-Plattform. Dies bestätigt das Potenzial solcher Technologieplattformen in einer breiten partnerschaftlichen Nutzung.

Auch die beiden anderen Forschungsallianzen von Affectis mit Merck Serono und dem Lead Discovery Center der Max-Planck-Gesellschaft mit Bayer setzen auf besonders technisches Know-how. Fokus ist dabei das Screening nach kleinmolekularen Wirkstoffen gegen bestimmte Target-Strukturen (Affectis: P2X7-Rezeptoren; nähere Erläuterung des Deals durch Manfred Rüdiger auf Seite 88) bzw. der Optimierung vorgegebener Wirkstoffkandidaten (LDC: selektive Kinase-Inhibitoren).

Das etwas weiter fortgeschrittene Projekt (Prälinik), das Scil Technology in seinen Deal mit Sanofi einbringt, ist bereits an konkrete Wirkstoffe gebunden. Allerdings sind auch diese eng assoziiert mit der spezifischen Technologiebasis von Scil Technology im Bereich der Regeneration von Knorpelgewebe.

Der hohe Preis ist in der Regel durch klare Meilensteinbindung risikoseitig gut abgesichert. Aufgrund der derzeit starken Verhandlungsposition der Pharma-Partner sind eher „back-loaded“ Deals zu erwarten, die das finanzielle Risiko des „großen“ Partners über beinahe die ganze Entwicklungsstrecke akzeptabel gering halten und erst mit dem Markterfolg aus den erwirtschafteten Umsätzen Anteile in Form von Royalties abgeben.

Die für die hier beschriebenen deutschen Biotech-Allianzen aufgeführten Upfront-Zahlungen sind äußerst gering im Bereich zwischen 1% und 4% der möglichen vollen Transaktionssumme und so kaum als signifikante Finanzierungsbeiträge zu werten. Immerhin erhalten die beteiligten Biotech-Unternehmen durch diese Partnerschaften aber sehr valide Bestätigungen ihrer Kompetenzen durch namhafte Pharma-Partner, die für weitere Verhandlungen als „Credentials“ ins Feld geführt werden können.

Drei Transaktionen fallen aus diesem Schema heraus: Evotec, 4SC und WILEX zielen mit ihren Top-Deals auf die weitere Entwicklung und spätere Vermarktung ihrer bereits klinischen Entwicklungsprodukte in definierten Regionen.

Evotec erzielt mit seinem MAO-B-Hemmer für die Behandlung von Alzheimer-Patienten – obwohl erst in Phase I – im Deal mit Roche einen exorbitant hohen Preis von 596,6 Millionen Euro – vergibt dafür allerdings auch die weltweiten Entwicklungs- und Vermarktungsrechte. 4SC lizenzierte die Rechte für Japan an seinem Phase-II-Onkologie-Produkt Resminostat an Yakult Honsha aus. WILEX hat für seinen Phase-III-Antikörper Rencarex gegen Nierenkrebs die Rechte für den US-amerikanischen Markt in die Transaktion mit Prometheus (inzwischen Teil des Nestlé-Konzerns) eingebracht.

In letzterem Fall fiel auch die Upfront-Zahlung höher aus und stellte mit 13,7 Millionen (13,2%) zumindest für WILEX einen relevanten Finanzierungsbeitrag dar. Deutlich weniger erhielten Evotec (7,2 Millionen Euro; 1,2%) und 4SC (6 Millionen Euro; 4,5%).

Der Ausblick auf das Jahr 2012 lässt alles andere als Langeweile vermuten. Einen rasanten Anfang macht schon einmal PAION, die ihren Phase-III-Wirkstoff nun endgültig dem langjährigen Partner Lundbeck für rund 20 Millionen Euro überlassen (Seite 87).

Jedenfalls sichert sich Lundbeck auf diese Weise gegen einen möglichen Lizenzverlust im Falle einer Insolvenz von PAION ab. Wie man außerdem mit dem Problem Insolvenzfestigkeit bei Lizenzverträgen umgehen kann, schildert der Rechtsanwalt Gottfried Freier auf Seite 86.



CureVac: Einsatz von RNaive®-Impfstoffen bei Infektionskrankheiten sorgt für lukrative Deals



Dr. Ingmar Hoerr,
CEO CureVac GmbH, Tübingen

CureVac: „the RNA people“

Schon CureVacs erste Businesspläne um die Jahrtausendwende basierten auf dem Thema langkettiger messenger RNA (mRNA) als Grundlage eines völlig neuen therapeutischen Impfkonzepes für Krebspatienten. So erhielt das Firmen-Logo schon damals das Suffix: „the RNA people“, obwohl dem Unternehmen bewusst war, dass es noch einige Probleme zu lösen galt, welche der Umgang mit RNA bereithält. mRNA unterscheidet sich grundlegend von siRNA (RNA-Interferenz) und galt in Fachkreisen schon immer als ein hochsensibles, unter normalen Umständen nicht einsatzfähiges, instabiles Biomolekül. Weiterhin wurde dessen kommerzielle Produktion als extrem schwierig angesehen. Wie allseits bekannt, ertragen Businesspläne klaglos viele ambitionierte Ziele und deren tatsächliche Realisierung verläuft selten ohne Hürden. So auch bei CureVac: Trotz erster wissenschaftlicher Erfolge sah das Unternehmen der Realität ins Auge und fokussierte sich auf ein umsatzgetriebenes Geschäftsmodell, dem Verkauf von kunden-spezifischer RNA als Dienstleister.

Rückkehr zu den Wurzeln

Glücklicherweise konnte CureVac 2005 durch ein umfangreiches Investment von SAP-Gründer Dietmar Hopp wieder zu den eigentlichen Wurzeln der RNaive®-Technologie zurückkehren. In der Zwischenzeit wurden relevante Prozesse wie Projekt- und

Qualitätsmanagement etabliert und unter anderem auch die GMP-Zertifizierung vorangetrieben – alles Bedingungen, um klinische Versuche in den Bereichen Prostatakrebs sowie Lungenkrebs zu beginnen.

Infektionskrankheiten als weiteres Standbein

Als Grundvoraussetzung für die Wirksamkeit von therapeutischen Impfstoffen wird den sogenannten zytotoxischen T-Zellen ein hoher Stellenwert beigemessen. Dagegen sind hohe Antikörperspiegel im Blut, welche durch aktivierte B-Zellen generiert werden, zur Anwendung von prophylaktischen Impfstoffen wichtig. Da CureVac schon seit Jahren bekannt war, dass mit der RNaive®-Technologie sehr gut T-Zellen aktiviert werden können, wurden im Rahmen neuer präklinischer Versuche auch bemerkenswert hohe Antikörpertiter gemessen. Weiterhin konnte das Unternehmen die RNA so stabilisieren, dass sie auch bei Raumtemperatur lager- und einsatzfähig war. Durch Prozessinnovationen wurden die Herstellungskosten der RNA maßgeblich gesenkt und die Behörden ließen CureVacs GMP-Prozesse und Reinräume zur Produktion von mRNA für den Einsatz in klinischen Versuchen zu.

Prophylaktische RNA-Impfstoffe

Somit war klar, dass sich die RNaive®-Technologie auch im Bereich der prophylaktischen Impfstoffe einsetzen lässt. CureVacs RNA-Impfstoffe können schnell sowie durch die Kombination verschiedener Antigene universell und robust produziert werden. Die toxikologischen Untersuchungen zeigten ebenfalls eine sehr gute Verträglichkeit. Somit wurde 2008 ein neues Entwicklungsprogramm im Bereich der prophylaktischen Impfstoffe für Infektionskrankheiten gestartet. Dabei war klar, dass man, bedingt durch die besonderen Anforderungen an diese Impfstoffe und der damit verbundenen klinischen Entwicklung, bevorzugt in Kooperation mit Pharma-Unternehmen erfolgreich vorankommen kann. Deshalb hat CureVac schon frühzeitig Kontakt zu verschiedenen Pharma-Firmen aufgenommen.

Kooperation mit Sanofi Pasteur

Im vierten Quartal 2011 begann CureVac nach 9-monatigen intensiven Gesprächen und Verhandlungen eine Kooperation mit Sanofi Pasteur, In-Cell-Art – einem französischen Biotech-Unternehmen – sowie der US-

amerikanischen Behörde DARPA („Defense Advanced Research Projects Agency“). Das mit 33,1 Millionen US-Dollar finanzierte Konsortium befasst sich in den nächsten vier Jahren mit Themen wie Flexibilität, Sicherheit, Effizienz und Robustheit von CureVacs RNA-Technologie als Grundvoraussetzung, um potente und sichere Impfstoffe gegen bestimmte Krankheitserreger zu entwickeln.

Separate Options- und Lizenzvereinbarung

Sanofi Pasteur hat sich in einer separaten Vereinbarung eine Option auf die Entwicklung von Impfstoffen für einige Krankheitserreger gesichert, an denen CureVac selbst nicht arbeitet. Im Rahmen der Lizenzierung erhält CureVac von Sanofi Pasteur eine Vorauszahlung, Forschungsmittel und Zahlungen für das Erreichen bestimmter klinischer, regulatorischer und kommerzieller Meilensteine bei der Entwicklung von Impfstoffen je nach Anwendungsgebiet von bis zu 150,5 Millionen Euro pro Krankheitserreger. Weiterhin stehen CureVac gestaffelte Lizenzgebühren bei zukünftigen Verkäufen von lizenzierten RNaive®-Impfstoffen zu. Im Rahmen dieser Vereinbarungen trägt Sanofi Pasteur ebenso alle weiteren Kosten für Forschungs-, Entwicklungs- und Vermarktungsaktivitäten. Neben den finanziellen Komponenten ist für CureVac die Expertise eines der führenden Impfstoffhersteller maßgeblich, um die Entwicklung prophylaktischer Impfstoffe nun schnell und zielgerichtet voranzutreiben. Neue Patent-Rechte zur RNaive®-Technologie, die im Rahmen der Kooperation mit Sanofi Pasteur entstehen, können von CureVac in allen anderen Programmen frei genutzt werden. Ebenso behält CureVac die Rechte an allen seinen jetzigen Entwicklungsprogrammen.

Zusätzliche unabhängige Forschung

Unabhängig von der Zusammenarbeit mit Sanofi Pasteur werden weiterhin in eigener Regie konsequent CureVacs Ziele vor allem innerhalb der fortgeschrittenen Onkologie-Programme im Bereich Prostatakrebs und Lungenkrebs verfolgt, um von deren mittlerweile erreichten Reifegrad sowie der immunologischen und klinischen Validierung in der zukünftigen weiteren Entwicklung zu profitieren.

www.curevac.com

Insolvenzrisiko - Was tun bei der Gestaltung von Lizenzverträgen im Hinblick auf eine mögliche Insolvenz des Lizenzgebers?



Dr. Gottfried Freier,
Kaye Scholer LLP,
Frankfurt am Main

Problem Insolvenzfestigkeit von Lizenzen

Ein auch bei Anwälten weithin unterschätztes Risiko ist es, dass einer der Partner einer Lizenzvereinbarung während der Vertragslaufzeit insolvent wird. Dabei ist es ja leider keine Seltenheit, dass es gerade auch aufstrebende Biotech-Unternehmen erwischt, weil etwa die benötigte Finanzierung nicht rechtzeitig zu beschaffen ist. Hat dann die Biotech-Gesellschaft z. B. bereits einem Big-Pharma-Player eine Lizenz zur Entwicklung und späteren Vermarktung eines Frühphasenproduktes erteilt, stellt sich die Frage, ob dem Pharma-Unternehmen die Lizenz weiter zusteht und es weiter auf die Markteinführung hinarbeiten kann, oder ob es ggf. zuvor getätigte hohe Aufwendungen wie an den Partner geleistete Upfront- und Milestone-Payments sowie erheblichen eigenen Aufwand abschreiben muss. In jedem Fall fungiert als allein zuständiger Vertragspartner nunmehr der Insolvenzverwalter statt der früheren Ansprechpartner aus der Biotech-Gesellschaft.

Exklusive oder einfache Lizenz

Handelt es sich bei dem Lizenzgeber um ein deutsches Unternehmen, gilt zunächst folgendes: Wurde die Lizenz als Exklusivlizenz erteilt, sollte der Lizenznehmer auch im Insolvenzfall des Lizenzgebers nach derzeitiger Rechtsprechung sicher sein. Er bleibt zur Nutzung berechtigt. Ist jedoch nur eine

einfache (nichtausschließliche) oder semi-exklusive Lizenz erteilt, kann der Insolvenzverwalter wählen, ob er den Vertrag, soweit noch nicht vollständig erfüllt, fortführen möchte. Wenn nicht, kann der Lizenznehmer ggf. Schadensersatz wegen Nichterfüllung geltend machen, aber nur gegen die Insolvenzmasse. Dagegen kann der Insolvenzverwalter die Lizenz erneut und ggf. zu attraktiveren Konditionen an einen Dritten vergeben.

Risikominimierung für den Lizenznehmer

Wie kann sich der Lizenznehmer, der im Vertrauen auf seine Rechtsposition viel Geld ausgibt, gegen dieses Risiko absichern oder es zumindest minimieren?

Zahlung der gesamten Lizenzgebühr

- Die Option, gleich die gesamte Lizenzgebühr zu zahlen, damit den Vertrag im Wesentlichen vollständig zu erfüllen und so dem Zugriff des Insolvenzverwalters zu entziehen, wird meist operativ ausscheiden. Das Back-Loading der Vergütung dient ja gerade einer Teilung des Projektrisikos.

Option auf dauerhaften Rechtserwerb

- Demgegenüber hat der BGH anerkannt, dass der Lizenzgeber unter weiteren Bedingungen, u.a. bei Insolvenz, de facto eine Option auf dauerhaften Rechtserwerb gewährt. Die Allgemeingeltung dieses Urteils wird aber teilweise bezweifelt.

Dingliche Sicherungsrechte

- Diskutiert wird auch, zusätzlich zur Lizenzgewährung, die Vereinbarung dinglicher Sicherungsrechte (Pfandrecht, Nießbrauch). Abgesehen davon, dass solche Konstrukte zumal ausländischen Vertragspartnern schwer vermittelbar sind, werden diese als unzulässige Umgehung der Insolvenzordnung durch Aushöhlung der Insolvenzmasse, die ja erhalten werden soll, kritisiert. Wie das letztlich die Gerichte sehen, ist offen.

Treuhänder

- Effektiv, wenn auch komplex, dürfte sein, die zu lizenzierenden Rechte (Patente etc.) auf einen Dritten als Treuhänder zu übertragen, sodass sich die Lizenz bei Insolvenz des Lizenzgebers am Recht des Treuhänders fortsetzt. Schwierig dabei: Es muss ein geeigneter Treuhänder gefunden werden, der nicht insolvent werden darf.

Tochtergesellschaft

- Weiter bietet sich eine Einbringung der zu lizenzierenden Patente etc. in eine Tochtergesellschaft des Lizenzgebers an, die sonst keine Aktivitäten hat. Diese Zweckgesellschaft erteilt die Lizenz, ernährt sich von Royalties und sollte so nicht insolvent werden, was jedoch bei vertragswidrigen Maßnahmen des ja akut gefährdeten Lizenzgebers nicht auszuschließen ist. Deshalb kann die Zweckgesellschaft in einem Land angesiedelt werden, in dem Lizenzen anders als hier insolvenzfest sind.

Joint Venture

- Eine charmante Variante ist schließlich die Einbringung der zu lizenzierenden Rechte in ein deutsches Joint Venture, an dem der Lizenznehmer einen zumindest kleinen Anteil hält. Hier kann vereinbart werden, dass der Lizenzgeber bei Insolvenz aus dem JV ausscheidet und damit der Lizenznehmer mittelbar Alleininhaber der Rechte wird. Dies erfordert aber eine angemessene Abfindung an den Insolvenzverwalter des Lizenzgebers und Mitgesellschafters.

Gesetzesinitiative: Neuabschluss des Lizenzvertrages bei Insolvenz

Die Vertragsposition des Lizenznehmers gegen das Risiko einer Lizenzgeberinsolvenz abzusichern, ist somit äußerst schwierig, das Instrumentarium hochkomplex. Angesichts dessen ist die kürzliche Gesetzesinitiative zu begrüßen, die in ihrer Zielrichtung eine bereits 2007 angestrebte, aber zwischenzeitlich versandete Änderung der Insolvenzordnung im Sinne der Insolvenzfestigkeit von Lizenzen wiederbelebt. Der Entwurf lehnt sich an das US-Recht an, bei dem der Lizenznehmer in der Lizenzgeberinsolvenz das Recht auf Neuabschluss des Lizenzvertrages erhält. Eine solche Regelung würde die oben skizzierten Gestaltungen weitgehend obsolet machen und die Vertragspraxis vereinfachen. Das liegt im Interesse der vielen kleineren Biotech-Gesellschaften, die auch bei attraktiven Lizenz-Deals mit Big Pharma auf eine Begrenzung von Komplexität und der damit verbundenen Kosten achten müssen.

www.kayescholer.com

Verkauf von Desmoteplase ermöglicht die Weiterentwicklung PAIONs zu einer Specialty Pharma Company früher als erwartet



**Dr. Mariola Söhngen,
Dr. Wolfgang Söhngen,
Vorstand und Gründer PAION AG, Aachen**

Gründe für Restrukturierung der PAION AG

Der allgemeine Abwärtstrend im Kapitalmarkt betraf die gesamte Biotech-Branche seit Jahresmitte 2011 und wurde im Fall von PAION noch durch die Bekanntmachung einer weiteren Verzögerung in der Desmoteplase-Entwicklung Anfang August verstärkt. Die Gesamtheit dieser Effekte zwang PAION im Dezember 2011 zur Umsetzung einer umfassenden Restrukturierung, um eine deutliche Kostenreduktion zu bewirken, da es 2011 nicht gelang, signifikante Einkünfte aus der Verpartnerung von Remimazolam zu erzielen. Die Pharma-Branche durchläuft einen nachhaltigen Schrumpfungsprozess, der dazu führt, dass die Zeitlinien für Lizenzabschlüsse sich verlängert haben, und es zu einer deutlichen Abnahme des gesamten Deal-Volumens 2011 kam. Auch die Zwangsrabatte in Deutschland, riesige Zahlungsausfälle in Griechenland und Spanien und nicht zuletzt Gesetze wie das überhastet eingeführte AMNOG in Deutschland haben das Risikoverhalten von Pharma negativ beeinflusst – da vor allem die Erstattungsfrage derzeit ein fast genauso hohes Risiko darstellt wie der Entwicklungserfolg.

Nach einem erfolgversprechenden Anfang ...

Anfang der 2000er hatte sich PAION erfolgreich als „PAIONeer in Stroke“ positioniert. Die Basis dafür stellte ein wachsendes Schlaganfall-Portfolio dar mit der Vision, eine integrierte Schlaganfall-Firma zu schaffen. Investoren und Pharma-Firmen unterstützten PAION dabei. Allerdings wurden zu dieser Zeit Entwicklungsaktivitäten in der Indikation Schlaganfall noch als attraktiv angesehen.

... erfolgt die Trennung von Desmoteplase

Nach dem Scheitern mehrerer Projekte dieser Indikation in der zweiten Hälfte der Dekade – einschließlich der negativen ersten Phase-III-Studie mit Desmoteplase – gab es nur noch vereinzelt Unterstützung für Schlaganfallprojekte seitens Investoren und Pharma. PAION hat daraus 2007 zunächst die Konsequenz gezogen: Alle Entwicklungsrechte wurden an Lundbeck auslizenziert und PAION selbst konnte nur noch eine Option auf Co-Vermarktungsrechte in deutschsprachigen Ländern behalten. Weiterhin stellte PAION alle anderen Schlaganfallprojekte ein. Mit der Akquisition der CeNeS 2008 und dem Entschluss, alle Ressourcen auf Remimazolam als neue Leadsubstanz zu bündeln, wurde eine Strategie eingeleitet, die letztlich auch dazu dienen sollte, unabhängig vom Desmoteplase-Erfolg zu werden. Über die Zeit haben sich darüber hinaus die Umsatzerwartungen an Desmoteplase verringert und das Risiko eines Scheiterns des laufenden Phase-III-Programms durch die starken Verzögerungen vergrößert. Somit war es für die PAION ein logischer Schritt, das Angebot von Lundbeck zum Kauf aller Rechte anzunehmen und der Verkauf wäre so auch in einem besseren finanziellen Umfeld geschehen. Mit dem Erlös von weiteren 20 Millionen Euro beläuft sich die Gesamtsumme aller Einnahmen aus Kooperationen mit Desmoteplase auf über 80 Millionen Euro.

Neue Strategie: mit Remimazolam zur Specialty Pharma Company

Aufbauend auf einer ausführlichen Marktanalyse zu PAIONs Remimazolam, einem Sedativum/Anästhetikum mit dem Potenzial zu einem neuen Goldstandard, richtet PAION

seine neue Strategie darauf aus, auch unter den neuen Anforderungen (Preisfindungshürde) einen Preis zu erzielen, der die Entwicklungskosten rechtfertigt. Somit hat Remimazolam das Potenzial, ein Alleinstellungsmerkmal in dem Nischenmarkt Anästhesie zu belegen. Die 2011 durchgeführte Marktzugangsstudie hat aufgezeigt, dass Remimazolam als Katalysator für eine in Europa nicht vorhandene Specialty Pharma Company mit dem Schwerpunkt Anästhesie dienen kann.

Vorwärtsintegration

Aus diesem Verständnis heraus war und bleibt es Ziel der PAION, Remimazolam als Tool für eine Vorwärtsintegration zu nutzen, und ist bereits seit Ende 2010 aktiv auf der Suche nach passenden Portfolioprojekten. Ziel ist es die Vermarktung von Remimazolam optimal vorzubereiten und durch den Ertrag eines Portfolios von Companion-Produkten den Markterfolg von Remimazolam zu beschleunigen und die Markteintrittskosten zu reduzieren. Die zu erwartenden Einkünfte aus der Verpartnerung unter Beibehaltung bestimmter Vermarktungsrechte in Europa hätten alleine das Potenzial, das Überleben von PAION zu sichern.

Positive Auswirkung des Lundbeck-Deals

Allerdings hat die Verbesserung der Kapitalausstattung aus dem Lundbeck-Deal zwei Aspekte:

- Zum einen verbessert es die Verhandlungsposition in den anstehenden Lizenzgesprächen.
- Zum anderen erlaubt es den ersten Schritt in Richtung Specialty Player in der Anästhesie.

Somit hat der Deal mit Lundbeck PAION davor bewahrt, ausschließlich auf den Abschluss eines Remimazolam-Deals um jeden Preis setzen zu müssen. Die neuen Handlungsoptionen zeigen bereits Wirkung und mit einer interessanten Lizenzooption für den chinesischen Markt ist ein erster Schritt bei der Verpartnerung gelungen.

www.paion.com

Affectis Pharmaceuticals AG: Allianz mit Merck Serono



Dr. Manfred Rüdiger,
CEO Affectis Pharmaceuticals AG,
Martinsried

Affectis Pharmaceuticals

Affectis Pharmaceuticals AG hat seine Tätigkeit im Jahr 2004 als Ausgründung aus dem Max-Planck-Institut für Psychiatrie in München aufgenommen. Der Gründungsfokus der Firma lag auf der Entwicklung von neuen medikamentösen Therapien in psychiatrischen Indikationen wie schwerer Depression oder Schizophrenie. Geschäftsmodell ist die Auslizenzierung oder der Verkauf der Entwicklungskandidaten an Pharma-Firmen oder die gemeinsame Entwicklung mit Partnern. Affectis ist ein mit Wagniskapital finanziertes Unternehmen.

Fokus auf P2X7-Antagonisten

Heute liegt der Fokus von Affectis auf der Entwicklung von Antagonisten des P2X7-Rezeptors. Diese Entwicklungen haben auch zu der Transaktion mit Merck Serono, einer Sparte der Merck KGaA, geführt. Affectis führte ein umfangreiches Screeningprogramm durch, um kleine Moleküle zu finden, die als Antagonisten oder Agonisten des P2X7-Rezeptors fungieren können. Populationsgenetische Studien in der Literatur hatten

gezeigt, dass der P2X7-Rezeptor bei Depressionen eine wichtige Funktion haben könnte. P2X7 ist ein Ionenkanal, der durch extrazelluläres ATP aktiviert wird. Besonders verbreitet ist der Rezeptor auf Zellen des Immunsystems wie T-Zellen und Macrophagen, aber auch auf Zellen des zentralen Nervensystems wie Astrozyten und Oligodendrozyten. Die gefundenen P2X7-Antagonisten wurden mittels der eigenen Medizinalchemie weiter optimiert und charakterisiert. Daraufhin wurden zwei unterschiedliche Klassen von Molekülen entwickelt. Sie sind mittlerweile durch unterschiedliche Patentfamilien mit Substanzansprüchen geschützt. Diese Patente wurden zum Teil bereits im Jahr 2010/2011 erteilt und damit in weniger als einem Jahr nach Anmeldung.

Was hat Merck Serono besonders interessiert?

Merck Serono ist eine der weltweit führenden Firmen im Bereich neurodegenerativer Erkrankungen. Aufgrund der Expression des P2X7-Rezeptors auf verschiedenen Zellen des Nervensystems und auf Zellen des Immunsystems galt der Rezeptor bereits seit einiger Zeit als ein mögliches Target zur Entwicklung von Medikamenten bei neuroinflammatorischen bzw. neurodegenerativen Erkrankungen wie Multipler Sklerose, Alzheimer oder neuropathischem Schmerz. In der Literatur sind allerdings keine hirngängigen Antagonisten oder Agonisten beschrieben. Das besondere Interesse von Merck Serono wurde daher durch die optimalen Eigenschaften der Moleküle von Affectis geweckt. Denn diese verfügen über eine hohe Targetspezifität, orale Verfügbarkeit, eine sehr guten Effizienz bei der Überwindung der Blut-Hirn-Schranke und sehr gute Wirksamkeit und Verträglichkeit in verschiedenen Modellen des neuropathischen Schmerzes und neurodegenerativer Erkrankungen.

Optionsvertrag mit Merck Serono

Aufgrund dieser Moleküleigenschaften hat Merck Serono zunächst unter einem Optionsvertrag eine der Affectis-Substanzen in eigenen Tiermodellen getestet. Anschließend wurde die Option ausgeübt und der Lizenzvertrag im Rahmen der vorher festgelegten wirtschaftlichen Eckpunkte und Zeitachsen vereinbart.

Lizenzvertrag mit Merck Serono mit einem potenziellen Wert von 277 Millionen Euro

Bei dem an Merck Serono auslizenzierten Projekt handelte es sich zum Zeitpunkt des Abschlusses um ein sehr frühes Projekt (Lead Optimierung), welches allerdings auf einer innovativen Chemie und einer bereits breiten Datenbasis beruhte. Affectis war daher mit den am Ende verhandelten Bedingungen zufrieden und glaubt, dass es sich um ein für beide Seiten sehr gutes Ergebnis handelt. Die frühen Zahlungen an Affectis belaufen sich auf über zwei Millionen Euro. Merck Serono ist ein optimaler Partner für die Entwicklung solcher Moleküle und ist in den relevanten Indikationsgebieten eine der etabliertesten Firmen. Dies war für Affectis ein wesentliches Argument für die Auslizenzierung an Merck Serono. Die Finanzierung des Biotech-Unternehmens ist somit durch die Transaktion zunächst sichergestellt. Das längerfristige Potenzial des Vertrages beläuft sich auf bis zu 277 Millionen Euro und zusätzliche Royalties. Eine sehr gute Perspektive für so ein frühes Projekt.

Ausblick

Gleichzeitig konnte Affectis die Rechte an der zweiten Substanzklasse behalten und hat das Leadmolekül aus dieser Gruppe weiterentwickelt. Ein IND ist innerhalb der nächsten 8 bis 12 Monate realistisch. Damit besitzt Affectis die Option, diese Substanzen selber bis in die Klinik zu entwickeln oder eine weitere Partnerschaft zu dieser Substanzklasse einzugehen.

www.affectis.com

Analyse: Allianzen europäischer Biotech-Unternehmen im Detail

Europäische Top-Allianzen vorwiegend auf frühe Produkte gerichtet

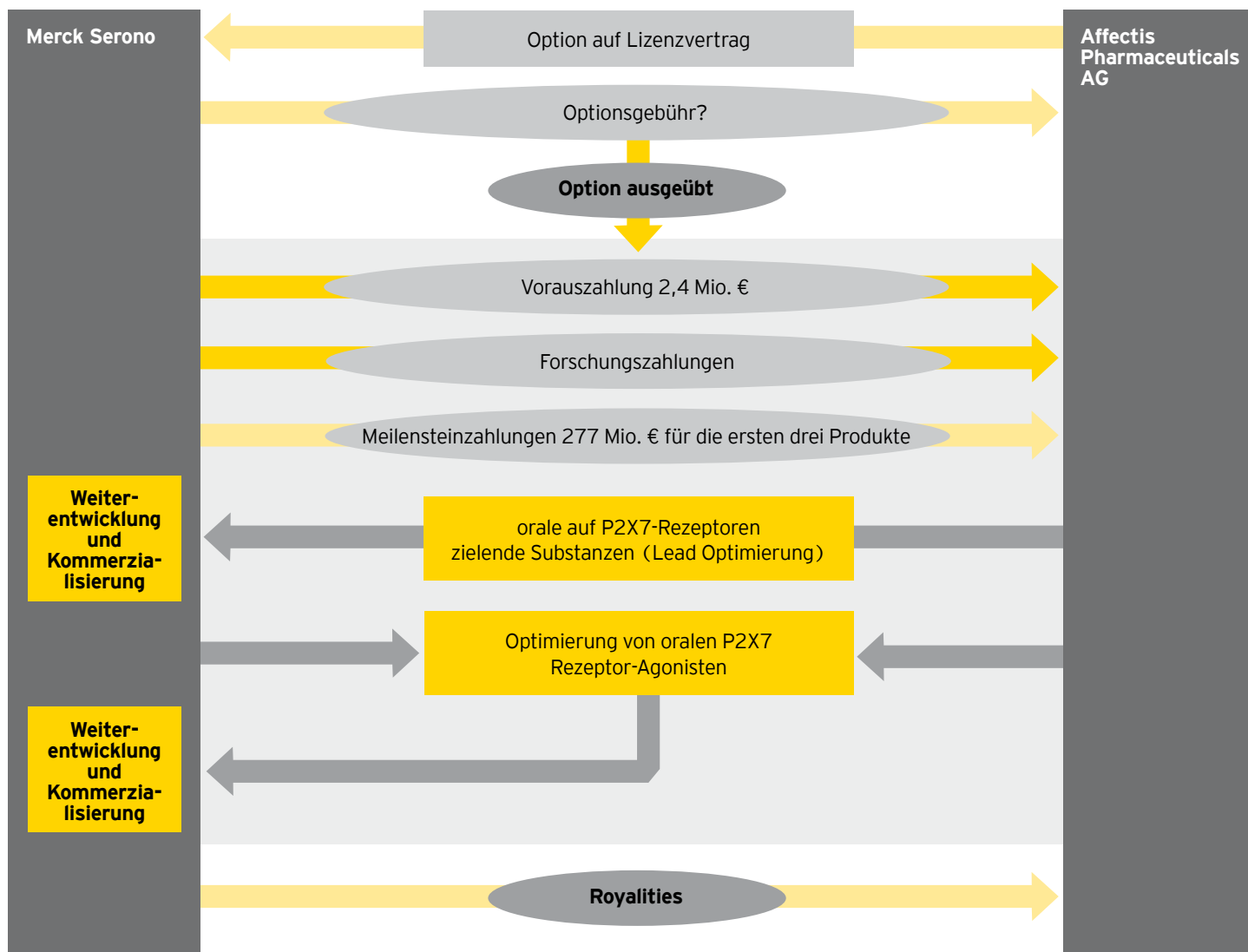
Die führenden europäischen Biotech-Allianzen sind ähnlich strukturiert wie bereits für Deutschland gezeigt. Die meisten der Top-Allianzen bringen Therapeutika mit frühem Entwicklungsstatus in die Partnerschaft ein, die zusätzlich aus einer etablierten Technologieplattform oder einem auf bestimmten

Target-Klassen gerichteten Ansatz resultieren. Dass in den europäischen Top-Deals mit diesen Ansätzen noch höhere Volumina von über 300 Millionen Euro erzielt wurden als für die Spitzenreiter in Deutschland, liegt u. a. an den bereits breiter etablierten Plattformen, die ein Rennen um den Zugang zu innovativen Wirkstoffklassen eröffnet haben. Dies ist sicherlich hauptsächlich ausschlaggebend für den Deal von Santaris aus Däne-

mark mit Pfizer. Santaris hat bereits eine ganze Palette an ähnlichen Partnerschaften mit anderen Pharma-Konzernen (z.B. GSK, ENZON, Shire) und kann diese als solide externe Validierung und damit auch als Risikominimierung in die Waagschale werfen. Die Plattform mit Output von cyclischen RNA-Wirkstoffen spielt offenbar eine wichtige Rolle in einem kompetitiven Umfeld um Zugang zu dieser Innovation.

Abbildung 4-10:

Grafische Darstellung der Allianz Merck Serono / Affectis Pharmaceuticals



Quelle: Ernst & Young, 2012

Gleiches trifft auch für F-star aus Österreich zu, die nach dem letztjährigen Mega-Deal (1.260 Millionen Euro) mit Boehringer Ingelheim selbstbewusst genug den Folge-Deal mit Merck Serono ebenfalls sehr hoch bepreisen konnte (492 Millionen Euro). Die von F-star entwickelte Technologieplattform zur Herstellung modularer therapeutischer Antikörper könnte zu einer Weiterentwicklung der bestehenden Plattformen für monoklonale Antikörper werden.

Auch auf der europäischen Top-Deal-Liste gibt es neben den Technologieplattformen attraktive Transaktionen von Firmen mit Spezialisierung auf definierte Target- oder Wirkstoffklassen.

Dazu zählen Innate Pharma aus Frankreich (weltweite Lizenz an BMS für KIR-Rezeptor-Antagonisten), Molecular Partners aus der Schweiz (weltweite Lizenzvereinbarung mit Allergan für DARPIn-Proteine) sowie Zealand

Pharma aus Dänemark (Allianz mit Boehringer Ingelheim zur Entwicklung von GLP-1-Rezeptor-Agonisten). Letztere befinden sich (zusammen auch mit Evotec/Roche) in der klinischen Entwicklung mit definierten Wirkstoffen in hochattraktiven Therapiegebieten (Zealand Pharma: Diabetes, Innate Pharma: Krebs, Molecular Partners: AMD, Evotec: Alzheimer). Sie erzielen deshalb auch höhere Upfront-Zahlungen (25 bis 30 Millionen Euro für Molecular Partners und Innate Pharma).

Tabelle 4-2:

Allianzen europäischer Biotech-Unternehmen, 2011 (Auswahl)

Firma	Evotec	F-star	Santaris Pharma	Zealand Pharma	Innate Pharma	Molecular Partners
Land	Deutschland	Österreich	Dänemark	Dänemark	Frankreich	Schweiz
Partner	Roche	Merck Serono	Pfizer	Boehringer Ingelheim	Bristol-Myers Squibb	Allergan
Land	Schweiz	Schweiz	USA	Deutschland	USA	USA
Datum	5. September	7. September	4. Januar	16. Juni	6. Juli	4. Mai
Deal-Fokus	Produkt	Technologie/ Produkt	Technologie/ Produkt	Produkt	Produkt	Produkt
Therapeutischer Status	Phase I	Forschung	Forschung	Präklinik	Phase I	Phase II
Krankheitsgebiet	Alzheimer	Entzündung	n.a.	Typ-2-Diabetes und Adipositas	Onkologie	Makuladegeneration und Makulaödem
Potenzieller Wert (Mio. €)	596,6	492,0	441,3	380,0	334,2	301,9
Upfront-Zahlungen (Mio. €)	7,2	ja	10,1	ja	25,2	32,3
Meilensteine (Mio. €)	589,4	492,0	431,3	376,0	309,1	269,6
Royalties	ja	ja	ja	ja	ja	ja
Gegenstand	Weltweite Lizenzvereinbarung für die Entwicklung und Vermarktung von Evotec's MAO-B inhibitor EVT 302	Erforschung und Entwicklung von auf F-star's modularer Antikörper-Technologie basierenden Wirkstoffen gegen drei von Merck Serono ausgewählte Zielstrukturen	Ausweitung der bestehenden Kollaboration zur Entwicklung von RNA-Therapeutika auf Basis von Santaris' Locked-Nucleic-Acid-Technologie	Entwicklung und Vermarktung des Peptid-Wirkstoffs ZP2929 und weiteren Glucagon- und GLP-1-Rezeptor-Agonisten	Weltweites Lizenzabkommen für die Entwicklung und Vermarktung von IPH2102 und verwandten KIR-Rezeptor-Antagonisten	Weltweite Lizenzvereinbarung für die Entwicklung und Vermarktung des therapeutischen DARPIn-Proteins MP0112

Quelle: Ernst & Young, 2012

M&A-Transaktionen im Überblick

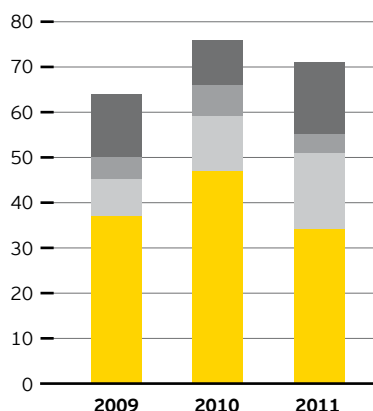
M&A-Transaktionen in Deutschland Mangelware

Die Beschreibung von M&A-Trends aus einer Analyse der Deals in Deutschland alleine ist wenig aussagekräftig, da ihre Gesamtzahl über die letzten Jahre immer nur um ca. ein Dutzend Transaktionen schwankt. Aktuell stehen 2011 sogar nur insgesamt fünf M&A Transaktionen in Deutschland zu Buche; nur

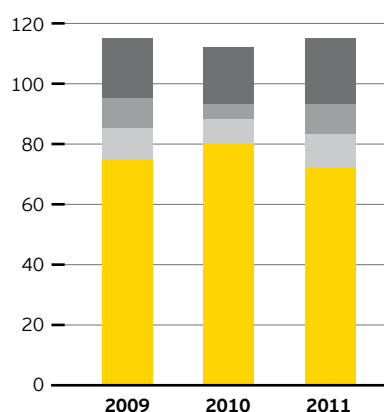
Abbildung 4-11:

M&As europäischer und US-amerikanischer Biotech-Unternehmen im Jahresvergleich

Anzahl Transaktionen Europa



Anzahl Transaktionen USA



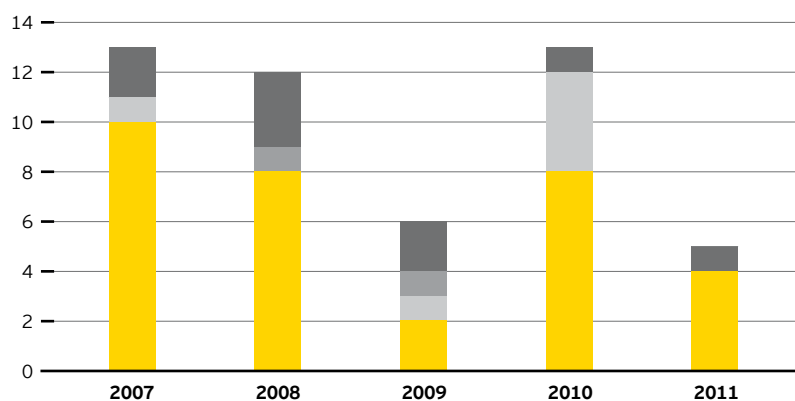
■ Teilübernahme
■ Fusion
■ Mehrheitsbeteiligung
■ Übernahme

Quelle: Ernst & Young, 2012

Abbildung 4-12:

M&As deutscher Biotech-Unternehmen im Jahresvergleich

Anzahl Transaktionen



■ Teilübernahme ■ Fusion ■ Mehrheitsbeteiligung ■ Übernahme

Quelle: Ernst & Young, 2012

rund die Hälfte der letztjährigen Anzahl. Diese bescheidene Statistik enthält auch nur einen Deal, der mit 190 Millionen Euro einen signifikanten Kaufpreis erzielte - die Übernahme von mtm laboratories durch Roche Diagnostics. Alle anderen Übernahmen liegen bei Kaufpreisen im unteren zweistelligen oder sogar einstelligen Millionenbereich.

Wenngleich nicht mehr 2011, sondern im Frühjahr 2012 erfolgte dann doch noch der Clou auf dem deutschen M&A-Markt: Die Akquisition von Micromet durch Amgen in den USA zu einem Kaufpreis von 1,16 Milliarden US-Dollar war der größte M&A-Deal mit Beteiligung eines deutschen Biotech-Unternehmens. Formal handelt es sich bei Micromet nach dem Reverse Merger in 2006 mit CancerVax zwar um ein US-Unternehmen (so in der Ernst & Young Statistik offiziell hinterlegt), die operativen Einheiten waren allerdings danach weiterhin in Deutschland verblieben, sodass die Herausstellung als deutsche Erfolgsmeldung durchaus gerechtfertigt ist.

Immerhin fällt selbst bei der geringen Zahl an M&A-Deals in Deutschland auf, das mit einer Ausnahme, alle eine „Earn-Out“-Komponente in die Kaufvereinbarung eingebaut haben. Demnach kommen die vereinbarten Kaufpreise erst verzögert nach Erfüllung anstehender Meilensteine voll zur Auszahlung. Immerhin betragen diese Erfolgskom-

ponenten in den gegebenen Fällen zwischen 20 und 30% des Kaufpreises.

M&A-Transaktionen in Europa und USA

Die Firmenverkäufe sind sowohl in Europa (durchschnittlich 70 Deals) als auch in den USA (durchschnittlich 114 Deals) auf relativ konstantem Level über die letzten drei Jahre geblieben.

Ähnlich wie bereits für die Allianzen gilt im internationalen Vergleich der M&A-Transaktionen, dass Europa und die USA auch in diesem Bereich deutlich aktiver sind als Deutschland. Auf die Gesamtzahl an Biotech-Unternehmen bezogen, beträgt die Quote der transaktionserfolgreichen Unternehmen in Europa über die letzten drei Jahre aggregiert 11%, verglichen mit 17% in den USA und schwachen 6% in Deutschland.

M&A-Transaktionen in Europa mit deutlich niedrigeren Kaufpreisen

Trotz weitgehend stabiler Lage bei der Anzahl der Transaktionen über die letzten drei Jahre, schwankt in Europa das Gesamtvolumen der M&A-Deals erheblich. Im Jahr 2011 liegt das Gesamt-M&A-Volumen in Europa bei 3 Milliarden Euro. Dieser Wert verfehlt den letztjährigen Betrag von knapp 5 Milliarden Euro deutlich (40%), wobei davon die

Übernahme von Crucell durch Johnson & Johnson alleine 1,75 Milliarden Euro beitrug; korrigiert um diesen Wert bleibt aber dennoch ein Rückgang um 8% bestehen. Dabei sei angemerkt, dass in der Ernst & Young Nomenklatur das im letzten Jahr an Takeda verkaufte dänisch-schweizerische pharmazeutische Unternehmen Nycomed nicht (wie von manchen Analysten) als Biotech-Unternehmen geführt wird.

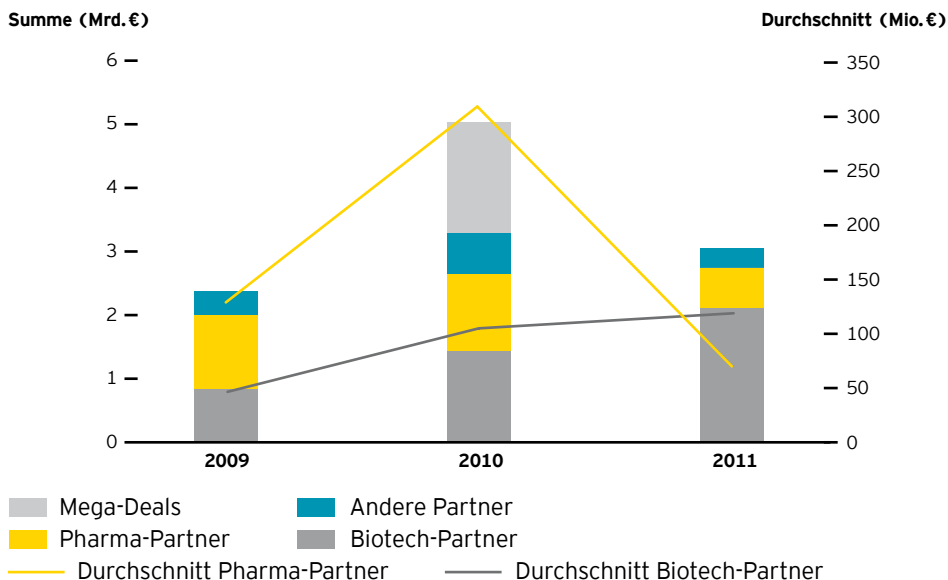
Auffällig ist auch die sehr unterschiedliche Zuordnung dieses Volumens zu den Sparten Pharma, Biotech und anderen Partnern. Während Übernahmen durch Pharma (ohne Berücksichtigung von Crucell/J&J) deutliche Einbußen verzeichnen und von 1,2 Milliarden Euro auf nur noch 638 Millionen Euro fallen (minus 47%), erleben Biotech-Übernahmen durch andere Biotech-Unternehmen einen Höhenflug und verbessern sich im Gesamtvolumen von 1,45 Milliarden auf 2,12 Milliarden Euro (plus 47%). Um über die Hälfte fallen die aggregierten Summen für M&A-Deals zwischen Biotech und anderen Industriesparten (z. B. Medizintechnik und Diagnostik), die nur noch auf 303 Millionen Euro kommen (von ursprünglich 673 Millionen Euro 2010).

Da - wie bereits erwähnt - die Gesamtzahl der Deals (auch über die einzelnen Sparten Pharma, Biotech und Andere betrachtet) fast konstant geblieben ist, erklären sich die gezeigten Unterschiede fast ausschließlich durch Schwankungen in der durchschnittlichen Dealgröße. In der Tat sackt der durchschnittliche Wert für Deals mit Pharma-Unternehmen von letztjährig 200 (ohne Crucell/J&J) auf 70 Millionen Euro ab (minus 59%). Intra-Biotech-Deals hingegen steigern ihren Durchschnittswert auf durchschnittliche 118 Millionen Euro pro Deal (plus 14%).

In der auf Seite 96 folgenden Einzelaufstellung der wichtigsten M&A-Transaktionen in Europa zeigt sich weiterhin, dass im Berichtsjahr 2011 nur neun Deals insgesamt die 100-Millionen-Euro-Preisgrenze überschritten hatten, während im Jahr zuvor noch 12 Deals dieser Größenordnung zuzuordnen waren.

Abbildung 4-13:

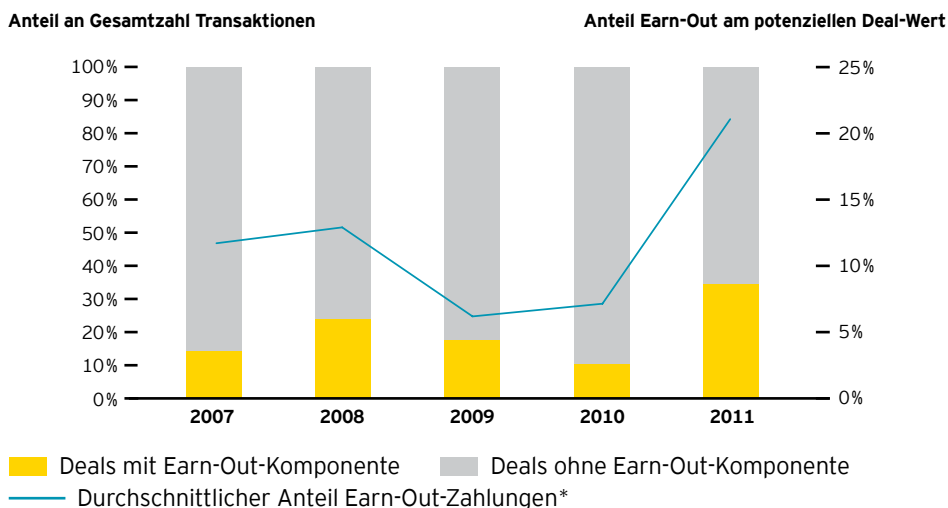
M&As europäischer Biotech-Unternehmen mit publizierten Werten nach Art des Partners



Quelle: Ernst & Young, 2012

Abbildung 4-14:

Earn-Out-Zahlungen bei Übernahmen und Teilübernahmen von europäischen Biotech-Unternehmen



*Durchschnittswert wurde auf Basis der Transaktionen mit expliziten Earn-Out-Zahlungen berechnet

Quelle: Ernst & Young, 2012

Earn-Out als Standard?

Die Analyse der europäischen M&A-Deals ermöglicht aufgrund der repräsentativen Anzahl eine aussagekräftigere Darstellung von risikoadjustierten Preisvereinbarungen (Earn-Out).

Unter den Top-15-M&A-Transaktionen werden immerhin bei vier Deals zum Teil signifikante Abschläge vom Kaufpreis zunächst zurückgehalten, um anstehende Ergebnisse vor der Vollauszahlung abzuwarten.

Gravierend stellt sich die Situation bei der Übernahme des schwedischen Unternehmens DuoCort Pharma dar, das vom vereinbarten Kaufpreis in Höhe von 119,6 Millionen Euro nur 24,4 Millionen (20%) direkt erhält. Stattliche 80% des Kaufpreises bleiben als Risikokomponente einbehalten. Der Käufer ViroPharma will damit das tatsächliche Eintreten des prognostizierten Markterfolges für die vor dem Launch stehende Glucocorticoid-Ersatztherapie von DuoCort abwarten.

Mit über 30% fiel auch die Erfolgskomponente beim Roche/mtm-Deal signifikant hoch aus. Hier geht es ebenfalls um die Hürde Marktpenetration. Eine Rationale für mtm zum Zusammenschluss mit Roche waren insbesondere die besseren Chancen der Marktdurchdringung.

Die weiteren Abschläge bei SuperGen/Astex (20%) oder Evolva/Abunda (33%) fallen in ähnliche Größenordnungen: tatsächlich eintretende Markterfolge für Produkte an der

Schwelle zum Markt. Die Gesamtanalyse aller Übernahmen und Teilübernahmen von europäischen Biotech-Unternehmen ergibt, dass Earn-Out-Komponenten insgesamt bei 13 (34%) von 38 Transaktionen vorliegen. Die Größenordnung der Abschläge streut im Mittel um 21% des Gesamtvolumens mit einigen Extremabweichungen, wie am Beispiel von DuoCort/ViroPharma gezeigt.

Damit kristallisiert sich ein klares Signal für die breite Etablierung dieses Instruments zur Risikoabfederung bei Transaktionen heraus. Gleichzeitig zeigt sich aber auch die durchweg stärkere Verhandlungsposition der Käufer, die im gegenwärtigen Marktumfeld solche Bedingungen durchsetzen können.

M&A-Deals als Trade-Sale-Exit relevant?

Im Zusammenhang mit der seit Jahren schwierigen Finanzierungssituation für Biotech-Unternehmen und vor allem dem völligen Ausbleiben von Börsengängen hat sich die Suche nach attraktiven Exit-Möglichkeiten für Investoren zusehends auf den Verkauf an strategische Partner umorientiert. Aufgrund der dargestellten Aktivitäten im Transaktionsmarkt stellt sich allerdings die Frage, inwieweit diese Hoffnung tatsächlich erfüllt werden kann. Nicht nur die Zahl der M&A-Transaktionen ist nach wie vor insgesamt relativ niedrig und nicht ausreichend, um als umfassender Exit-Kanal breit genutzt zu werden. Darüber hinaus bleibt zu beantworten, ob der Druck auf die Preise generell und die heute üblichen Earn-Out-Deal-Terms tatsächlich attraktive Exits ermöglichen.

Eine Untersuchung aktueller M&A-Deals, die als Trade Sales angelegt waren, ergibt allerdings kein klares Bild. Einerseits wird im Laufe der Firmenhistorie vielfach Eigenkapital von privaten Investoren (Friends and Family, Business Angels etc.) akquiriert, deren Engagements nur spärlich dokumentiert sind. Andererseits sind die Beteiligungsverhältnisse selbst der publizierten Investments nicht konsistent ermittelbar. Dies mag möglicherweise in den USA deutlich besser nachzuvollziehen sein, wo ein größerer Anteil der Biotech-Unternehmen überwiegend durch Venture Capital finanziert wird. Insofern kann man hier nur in der Einzelanalyse Abschätzungen vornehmen.

Biotech-M&A in Deutschland nicht gefragt

Mit insgesamt nur fünf M&A-Transaktionen 2011 kann man in Deutschland nicht von einem aktiven M&A-Markt sprechen. Dies wird dadurch noch verstärkt, dass vier Deals jeweils nur geringe Transaktionsvolumina erzielten. Alle fünf Deals sind klar strategisch getrieben. Roche Diagnostics suchte durch die Akquisition der mtm laboratories in Heidelberg eindeutig Verstärkung im Bereich der Krebsdiagnostik (siehe Seite 95). mtm hatte eine neue Technologie zum Nachweis von Gebärmutterhalskrebs entwickelt und in den Markt gebracht. Das neu in die Roche-Gruppe aufgenommene Unternehmen wird deshalb auch Teil der Roche Geschäftseinheit „Tissue Diagnostics“ (Ventana Medical Systems, Inc.). Die Transaktion zeichnet sich weiterhin durch eine außergewöhnlich hohe Earn-

Tabelle 4-3:

M&As deutscher Biotech-Unternehmen, 2011

Firma	Land	Käufer	Land	Art	Datum	Potenzieller Wert (Mio. €)	Upfront-Zahlungen (Mio. €)
mtm laboratories	Deutschland	Roche Diagnostics	Schweiz	Diagnostik	19. Juli	190,0	130,0
Compound Focus (Galapagos)	Belgien	Evotec	Deutschland	Biotech	1. Juni	12,5	10,3
KINAXO Biotechnologies	Deutschland	Evotec	Deutschland	Biotech	9. Feb.	12,0	8,0
SymbioTec	Deutschland	Lipoxen	UK	Biotech	4. Aug.	10,1	10,1
Orphatec Pharmaceuticals	Deutschland	Alexion Pharmaceuticals	USA	Biotech	10. Feb.	mind. 3,0	3,0

Quelle: Ernst & Young, 2012

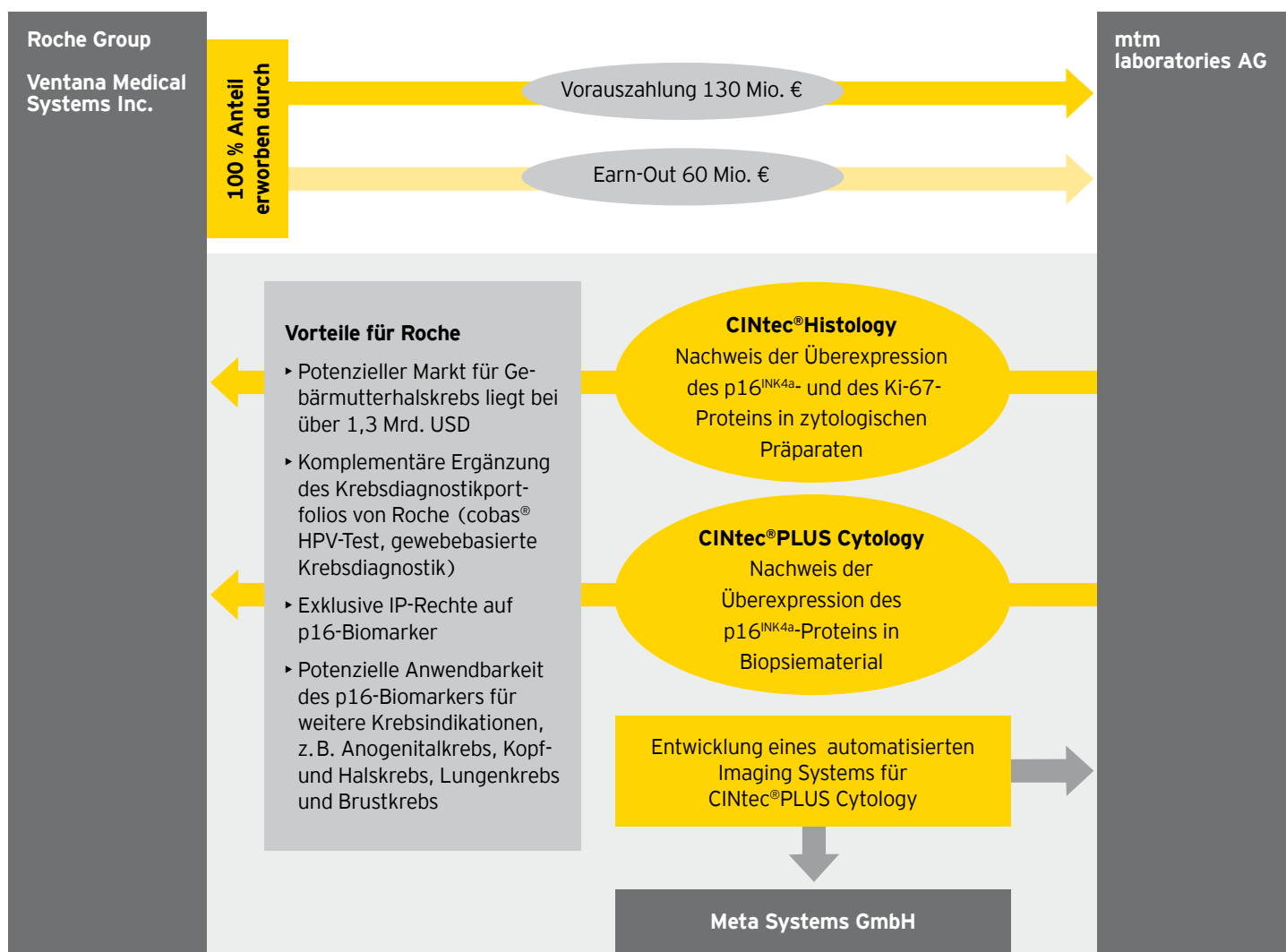
Out-Komponente aus (60 Millionen Euro; entspricht 31% des Deal-Volumens). Aus Sicht der in mtm investierten VC-Investoren (u.a. Wellington Partners, Heidelberg Innovation, HBM Bioventures, Gilde) war dies ein durchaus akzeptabler Exit vor dem Hintergrund der bisherigen VC-Investitionssumme von ca. 74 Millionen Euro (Multiple von 1,8 gegenüber dem gezahlten Upfront-Betrag bzw. 2,6 gegenüber der möglichen Gesamtsumme). Allerdings bedingt die eingebaute Meilensteinkomponente eine Verzögerung der Gesamtbezahlung und somit weiteres Exit-Risiko. Ebenfalls klar strategisch ausgerichtet hat sich Evotec zuerst durch die Akqui-

sition der KINAXO Biotechnologies im Februar 2011 und später im Jahr durch Übernahme der Compound-Focus-Geschäftseinheit von Galapagos, um weiter den Bereich seiner Drug-Discovery-Plattform zu verstärken. KINAXO bringt gleich mehrere Technologieplattformen für die Aufklärung der Wirkmechanismen (MoA) von Wirkstoffen ein. Die Kernelemente sind: KINAXO Cellular Target Profiling Plattform und KinAffinity, eine Kinase Inhibitor-Profilingsplattform, sowie KINAXO Phospho-Scout, eine quantitative Phospho-Proteomics-Plattform. Der Zukauf der Galapagos-Einheit komplementiert Evotecs Drug-Discovery-Plattform ideal.

Für KINAXO, ursprünglich eine Ausgründung des Max-Planck-Instituts in Martinsried mit einem Service-Geschäftsmodell, stellt die Übernahme durch Evotec einen echten Exit dar. Für dieses Modell wäre ein Börsengang kaum möglich gewesen. KINAXO hätte allenfalls sein Service-Geschäft selbstständig weiterführen können. Die erst 2008 gegründete Orphatec Pharmaceuticals verkaufte ihre Patente und Assets für die Therapie der extrem seltenen Molybdän-Cofaktor-Defizienz (MoCD) Typ A bei Neugeborenen an Alexion, wobei zu dem vereinbarten Kaufpreis von 3 Millionen Euro noch meilensteinabhängige Zahlungen hinzukommen.

Abbildung 4-15:

Grafische Darstellung der Akquisition Roche/mtm laboratories



Quelle: Ernst & Young, 2012

mtm laboratories gehört seit 2011 zu Roche - Übernahme mit Zukunftsperspektive



Dr. Rüdiger Ridder,
CSO Roche mtm laboratories AG,
Heidelberg

mtm laboratories AG - Molecular tools in medicine

Produktorientierung stand bereits bei der Ausgründung des Unternehmens aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) und dem Universitätsklinikum Heidelberg im Jahr 1999 im Vordergrund. Während sich der überwiegende Teil der Unternehmensgründungen zu Beginn des letzten Jahrzehnts der Entwicklung von Technologieplattformen widmete, hat sich mtm früh auf die Entwicklung von diagnostischen Produkten für die Krebsfrüherkennung fokussiert. Das primäre Interesse lag dabei in der Verbesserung der Gesundheitsvorsorge für Frauen, speziell in der Erkennung von Vorläuferstufen des Gebärmutterhalskrebses, wodurch die Entstehung von invasivem Krebswachstum verhindert werden kann. Auf der Basis des Nachweises der Überexpression des proprietären Biomarkerproteins p16 hat mtm eine Produktfamilie (CINtec® Histology; CINtec® PLUS) für die Anwendung durch Pathologen, Zytologen und Gynäkologen entwickelt, die in den großen EU-Märkten sowie in den USA durch das Unternehmen direkt vertrieben wird.

Übernahme durch Roche

Ende August 2011 wurde mtm vollständig von Roche übernommen. Die Investoren von mtm haben eine Zahlung von ca. 130 Millionen Euro erhalten. Als weiterer Übernahmebestandteil wurde bei Erreichung von erfolgsabhängigen Meilensteinen eine Zahlung von bis zu ca. 60 Millionen Euro vereinbart, was die Attraktivität der Übernahme für die langjährigen Investoren von mtm weiter erhöhte.

Roche als idealer Partner für mtm

Für mtm stellte sich Roche als ein idealer Partner dar. Dies begründet sich in der herausragenden Position von Roche als internationaler Marktführer in der Diagnostik, seinen globalen Vertriebsstrukturen und seiner besonderen Stellung im Bereich der gewebebasierten Diagnostik, die sich aus der Integration des im Jahr 2008 übernommenen Marktführers Ventana Medical Systems Inc. ergibt. Ein wesentlicher Vorteil ist auch der Zugang zu den Geräteplattformen, die den Pathologie- und Zytologielabors die vollautomatisierte Durchführung der immunzytochemischen, in-vitro diagnostischen Assays zum Nachweis des p16 Biomarkers erlauben.

mtm komplementiert Roches HPV-Produktportfolio

Die Akquisition von mtm hat für Roche auch strategische Bedeutung. Die Produkte von mtm sind in hohem Maße komplementär zu den molekulardiagnostischen cobas®-Produkten von Roche zum Nachweis von Infektionen mit bestimmten Genotypen des humanen Papillomvirus (HPV), die für nahezu alle Fälle von Gebärmutterhalskrebs verantwortlich sind. Durch die Akquisition ist Roche in der Lage, seinen Kunden und den Patientinnen ein vollständiges Portfolio für das Screening und die Diagnose von Gebärmutterhalskrebs und seinen Vorläuferstufen anzubieten. Die Komplementarität der Produkte von mtm und Roche ermöglicht es, optimal aufeinander abgestimmte Strategien für das effiziente Screening von Frauen auf das Vorliegen von Krebsvorläufern und deren exakte Diagnose zu entwickeln. Durch diese Zusammenführung in einem einzigen Unternehmen ist es möglich, sich auf eine optimale gemeinsame Positionierung der Technologien im Markt und die sich aus der Kombination ergebenden Synergien zu konzentrieren.

Erfolgsfaktoren

Was waren weitere wesentliche Faktoren, die zur positiven Entwicklung von mtm geführt und das Unternehmen zu einem attraktiven Übernahmeziel gemacht haben? Neben einer gut abgesicherten Patentposition, einem erfahrenen und motivierten Team von 75 Mitarbeitern und einer ISO-zertifizierten Entwicklungs- und Produktionseinheit am Hauptsitz in Heidelberg war es vor allem der Anspruch des Unternehmens, seinen Kunden diagnostische Lösungen für die Krebsfrüherkennung anbieten zu können, die wissenschaftlich fundiert sind und deren klinische Validität durch große europäische und US-amerikanische Studien bereits belegt wurde. Die dafür erforderlichen beträchtlichen Investitionen waren nur möglich, weil mtm auf die langjährige Unterstützung einer Gruppe von Investoren zurückgreifen konnte, die das Unternehmen auch in schwierigen Phasen begleitet sowie durch das Einbringen von fachlicher Expertise und ihres Netzwerks nachhaltig unterstützt haben.

Integration in Roche

mtm laboratories, fortan Roche mtm laboratories AG, wird Teil der Gewebediagnostik-Sparte von Roche (Ventana Medical Systems, Tucson, AZ). Die Integration des Unternehmens in die Roche-Organisation ist durch Kontinuität und die Kombination der spezifischen Expertise beider Unternehmen bei der weiteren technischen und klinischen Entwicklung und der Vermarktung der Produkte geprägt. Bereits im ersten Jahr nach der Akquisition wird sich diese positive Entwicklung durch den Launch von mehreren next-generation CINtec®-Produkten auszahlen. Die Integration von mtm in die Roche-Strukturen erfolgt dabei nach einem individuellen Modell, das die optimale Vernetzung der einzelnen Funktionen innerhalb der Roche-Diagnostics-Gruppe gewährleistet. Die räumliche Nähe von mtm in Heidelberg zu dem wichtigen Roche-Standort Mannheim innerhalb der Rhein-Neckar BioRN ist dabei sicherlich ein wesentlicher Vorteil.

www.mtmlabs.com
www.roche.com

Analyse: M&A-Transaktionen europäischer Biotech-Unternehmen

Europäische Biotech-Biotech-Transaktionen im Vordergrund

Bei den Top-15-M&A-Transaktionen in Europa stehen die europäischen Biotech-Unternehmen fast genauso oft auf der Käufer- wie auf der Verkäuferseite. Die Dominanz der Biotech-Biotech-Transaktionen ist ein Novum, wohingegen sonst vornehmlich Übernahmen von Biotech- durch Pharma-Firmen auf der Tagesordnung standen.

Deal-Rationale: Portfolio-Synergien

Die Biotech-Biotech-M&A-Transaktionen haben alle gemeinsam, dass die Zusammenschlüsse vor allem Synergien der vereinten Drug Pipelines anstreben. Alle haben bereits Produkte im Markt oder zumindest sehr marktnah in der Entwicklung.

Dabei zerfallen sie in zwei Kategorien, die alleine schon durch die 100-Millionen-Euro-

Grenze beim Kaufpreis unterschieden werden können. Die großen Deals betreffen vor allem etablierte europäische Speciality-Pharma-Unternehmen wie Elan, Shire und ProStrakan (wenn auch in einem Pharma-Deal). Hier spielen hauptsächlich Portfolio-Entwicklung und Marktnähe als Deal-Rationale die entscheidende Rolle.

In dieser Intention verstärken sich Elan und Alkermes in der Durchdringung des ZNS-

Tabelle 4-4:

M&As europäischer Biotech-Unternehmen, 2011 (Auswahl)

Firma	Land	Käufer	Land	Art	Datum	Potenzieller Wert (Mio. €)	Upfront-Zahlungen (Mio. €)
Elan Drug Technologies	Irland	Alkermes	USA	Biotech	9. Mai	718,8	718,8
Advanced Biohealing	USA	Shire	UK	Biotech	17. Mai	539,1	539,1
ProStrakan Group	UK	Kyowa Hakko Kirin	Japan	Pharma	21. Feb.	336,0	336,0
Cellestis	Australien	Qiagen	Niederlande	Biotech	4. April	252,9	252,9
mtm laboratories	Deutschland	Roche Diagnostics	Schweiz	Diagnostik	19. Juli	190,0	130,0
AES Chemunex	Frankreich	Biomerieux	Frankreich	Diagnostik	19. Mai	183,0	N/A
Lancaster Laboratories (Thermo Fisher Scientific)	USA	Eurofins Scientific	Frankreich	Biotech	24. Feb.	143,8	N/A
DuoCort Pharma	Schweden	ViroPharma	USA	Biotech	27. Okt.	119,6	24,4
Astex Therapeutics	UK	SuperGen	USA	Biotech	6. April	111,7	90,2
Synosia Therapeutics	Schweiz	BioTie Therapies	Finnland	Biotech	11. Jan.	93,6	93,6
Ipsogen	Frankreich	Qiagen	Niederlande	Biotech	15. Juni	64,6	64,6
BioPhausia	Schweden	Medivir	Schweden	Biotech	11. April	62,5	N/A
Is Pharma	UK	Sinclair Pharma	UK	Biotech	14. Feb.	62,2	62,2
Abunda Nutrition	USA	Evolva Holding	Schweiz	Biotech	5. April	59,9	40,5
Cellerix	Spanien	TiGenix	Belgien	Biotech	25. Feb.	58,2	58,2
Novagali Pharma	Frankreich	Santen Pharmaceutical	Japan	Pharma	28. Sep.	51,3	N/A

Quelle: Ernst & Young, 2012

Marktes. Shire sieht in BioHealing in erster Linie die Chance, seine Aktivitäten im Gebiet der Regenerativen Medizin auszubauen und gleichzeitig ein amerikanisches Standbein zu erhalten. Die aktuellen Deals ergänzen die Strategie vor allem auch in Bezug auf die territoriale Expansion der bedienten Märkte. ViroPharma verfolgt zusammen mit der schwedischen DuoCort einen kombinierten und geographisch breiteren Ansatz mit Orphan Drugs. Astex und Supergen – obwohl erst in Phase II mit ihren Entwicklungen – sind ebenso motiviert, aus ihren vereinten Geschäften eine führende internationale Cancer-Firma aufzubauen.

Dies trifft fast ausnahmslos auch für die nächste Gruppe Biotech-Biotech-Deals der Top-15-Liste mit Volumina unter 100 Millionen zu: Synergien aus den kombinierten Produktentwicklungen.

Allenfalls eine Besonderheit mit einem M&A-Deal in dieser Größenordnung stellt der Zusammenschluss von TiGenix aus Belgien und Cellerix in Spanien dar (58,2 Millionen Euro). Beide verfolgen Ansätze in der Zelltherapie, die noch nicht so weit im Markt etabliert sind. Die beiden Unternehmen sehen aber die Notwendigkeit, gerade deswegen die Kräfte zu bündeln, weil die Eroberung neuer Märkte im Bereich der Regenerativen Medizin noch einige Herausforderungen bereithalten wird, die gemeinsam besser zu bewältigen sind.

Pharma als Einkäufer in Europa nicht präsent

Nur eine Pharma-Übernahme hat es in die Top 15 der M&A-Deals geschafft: die Akquisition des schottischen Speciality-Pharma-Unternehmens ProStrakan durch das japanische Pharma-Unternehmen Kyowa Hakko Kirin. Der Zusammenschluss entspricht dem Trend japanischer Pharma-Unternehmen nach globaler Expansion, wie dies bereits in jüngster Vergangenheit z.B. durch Takeda (Akquisition von Pharma-Unternehmen Nycomed, Schweiz; Millennium, USA) oder Daiichi Sankyo (Akquisition U3 Pharma, Deutschland; Plexxikon, USA) vorgenommen worden war.

Kyowa Hakko Kirin ist ein 2008 gebildeter Pharma-Konzern: Seine Wurzeln liegen im traditionellen japanischen Biotech-Geschäft von Kyowa Hakko sowie dem ursprünglich als Brauerei gegründeten und nach dem Krieg auf Life Science fokussierenden Kirin-Konzern. Die Übernahme der schottischen ProStrakan bietet neben der Portfolio-Verbreiterung vor allem die Möglichkeit, in den europäischen Pharma-Märkten Fuß zu fassen.

Diagnostik-Markt weiter in Bewegung

Weiterhin fällt auf, dass neben den Biotech-Biotech-Transaktionen vor allem Diagnostik-Unternehmen sehr dynamisch im Markt agieren.

Allein fünf Übernahmen haben Diagnostik-Firmen als Käufer und/oder Verkäufer. Vier Diagnostik-Transaktionen liegen im Bereich der TOP-10-Deals und damit im Volumensegment über 100 Millionen Euro. Die Roche/mtm-Transaktion wurde bereits an früherer Stelle in diesem Kapitel beschrieben.

Qiagen mit Headquarter in den Niederlanden hat rund 300 Millionen Euro für Zukäufe ausgegeben und mit zwei Akquisitionen 2011 seine aktive Expansionsstrategie der letzten Jahre fortgesetzt. Cellectis aus Australien war dabei sowohl aus regionaler Sicht (Marktpräsenz Asia-Pacific) als auch von Seiten des Produkt-Portfolios (z.B. QuantiFERON/Test auf Immunstatus aus Vollblut) attraktiv für Qiagen. Deutlicher noch

unterstreicht die zweite Akquisition – Ipsogen aus Frankreich – die Strategie von Qiagen, sich sukzessiv als führendes Unternehmen der Molekularen Diagnostik und der Personalisierten Medizin aufzustellen. Ipsogen ist ein „Cancer Profiler“ mit molekularen Tests zur genaueren Klassifizierung von krebssoziierten Mutationen bei individuellen Patienten. Als ein weiterer strategischer Schachzug in diese Richtung kann die Vereinbarung über den Erwerb einer Minderheitsbeteiligung an der deutschen Alacris Theranostics gesehen werden. Damit verbunden ist eine Optionsvereinbarung auf alle Biomarker, die durch Alacris entdeckt werden. Das Berliner Startup-Unternehmen nutzt ein proprietäres Modellierungssystem, welches am Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik entwickelt wurde. ModCell versetzt die Nutzer in die Lage, individualisierte Strategien zur Behandlung von Krebs auf Basis der genetischen Profile von Patienten zu entwickeln.

Schließlich haben sich auch BioMerieux und Eurofins, beide klassische Diagnostik-Unternehmen aus Frankreich, durch Zukäufe verstärkt. BioMerieux konnte sich auf diese Weise mit AES Chemunex Zutritt zum Markt der industriellen Mikrobiologietestung verschaffen. Die Übernahme von Lancaster Laboratories aus der Thermo Fischer Gruppe in den USA sichert dem französischen Konzern Eurofins besseren Zugang bezüglich des US-Marktes sowie eine Portfolio-Erweiterung.





5 Finanzierung und Kapitalmarkt

Zahlen und Fakten im Überblick

Zur Erläuterung der nachfolgenden Statistiken sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass diese aus öffentlich zugänglichen Quellen stammen und deshalb nur Investments abdecken, die von den Investoren oder Unternehmen publiziert wurden.

Deutschland bei VC-Finanzierungen erneut eingebrochen

Der deutliche Anstieg der Finanzierungszahlen für die Biotech-Industrie im Jahr 2010, der viele Analysten zur Annahme beflügelte, dass die Talsohle nach der Finanz- und Wirtschaftskrise durchschritten sei und die Zeichen auf Erholung stünden, erwies sich als trügerisch. 2011 konnte noch weniger VC eingesammelt werden als im Jahr 2009. Doch damals konnte dieses Ergebnis immerhin als dramatischer Absturz infolge der weltweiten ökonomischen Umwälzungen erklärt werden.

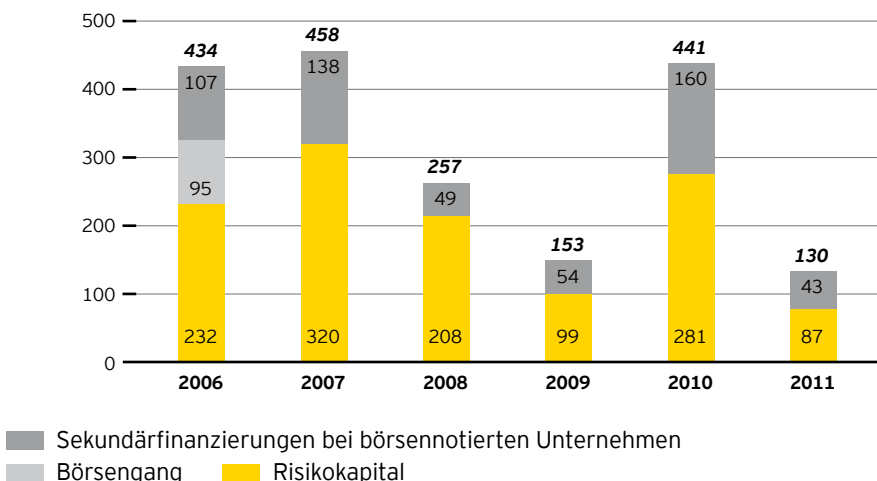
Somit wurde der fast 200%ige Anstieg des Jahres 2010 mit einer Gesamtfinanzierungssumme von 441 Millionen Euro wieder auf desaströse 130 Millionen Euro zurückgefahren - weniger als 30% des Vorjahreswertes. Sowohl die privaten Finanzierungen mit nur noch 87 Millionen Euro (minus 69%) als auch die Kapitalerhöhungen um insgesamt nur 43 Millionen Euro bei den börsennotierten Unternehmen (minus 73%) tragen zu dieser Entwicklung fast gleichermaßen bei. Im fünften Jahr in Folge ist auch bei den Börsengängen keine Änderung zu verzeichnen. Seit 2006 konnte in Deutschland kein Biotech-Unternehmen mehr die Erstplatzierung am Kapitalmarkt vornehmen: Das Börsenfenster ist weiterhin fest verschlossen.

Über die letzten vier Jahre betrachtet - also den Zeitraum nach Einsetzen der Finanzierungs- und Wirtschaftskrise - ist das Bild für Deutschland eher inhomogen mit Fluktuationen vor allem im Bereich der privaten Finanzierungen. Gemittelt bleibt aber festzuhalten, dass nur etwa 45% (durchschnittlich 245 Millionen Euro) des Vorkrisenniveaus von etwa 445 Millionen Gesamtfinanzierungsvolumen erreicht werden. Somit hat für die klassischen Finanzierungsinstrumente nach dem Absturz 2008 immer noch keine sichtbare Erholung eingesetzt.

Abbildung 5-1:

Aufgenommenes Kapital im Jahresvergleich, Deutschland

Summe (Mio. €)

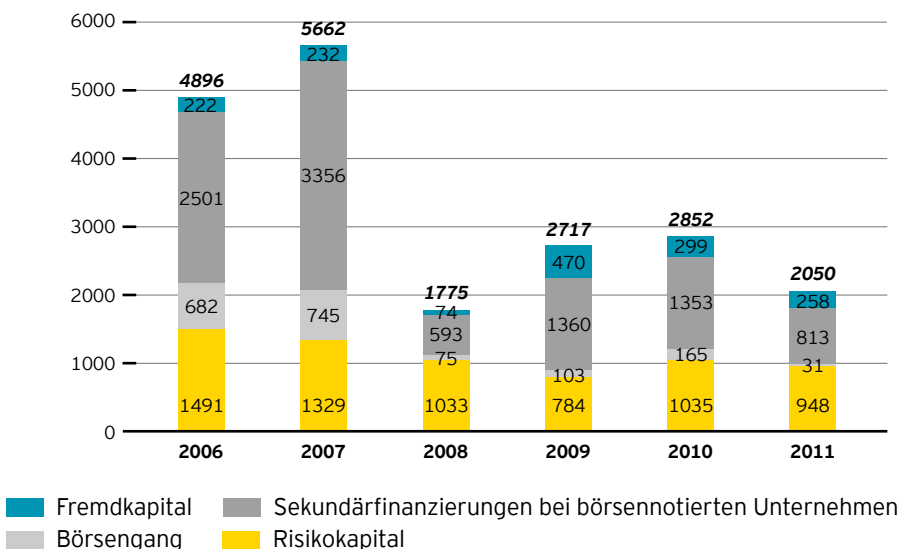


Quelle: Ernst & Young, 2012

Abbildung 5-2:

Aufgenommenes Kapital im Jahresvergleich, Europa

Summe (Mio. €)



Quelle: Ernst & Young, 2012

Europa stagniert auf niedrigem Niveau

Die entsprechenden Zahlen für die Finanzierung in Europa bestätigen auch nicht den im letzten Jahr erhofften Aufwärtstrend auf breiter Front. Der erneute Rückgang der Gesamtfinanzierungssumme von letztjährig 2,8 auf 2 Milliarden Euro fällt mit einem Minus von 28% allerdings nicht so massiv aus wie in Deutschland (minus 70%). Im Bereich Venture Capital konnte das Niveau des Vorjahres mit 948 Millionen Euro (minus 8,4%) sogar annähernd gehalten werden. Das verringerte Finanzierungsvolumen macht sich stärker im Segment der börsennotierten Unternehmen (minus 40%) sowie vor allem bei den Börsengängen (minus 81%) bemerkbar. Der Kapitalmarkt hat also auch europaweit nach wie vor nicht das Interesse am Biotech-Sektor zurückgewonnen.

Insgesamt verharrt der Kontinent immer noch auf dem niedrigen Niveau, das sich mit der weltweiten Wirtschaftskrise seit 2008 eingestellt hatte. Venture Capital stagniert bei einem Wert um eine Milliarde Euro, circa 33% unter dem Vorkrisenwert. Die Finanzierungen am Kapitalmarkt (inklusive der Einnahmen aus Börsengängen) bewegen sich ebenfalls im Mittel der letzten vier Jahre um die Milliardengrenze, was allerdings das Vorkrisenvolumen um besorgniserregende zwei Drittel verfehlt.

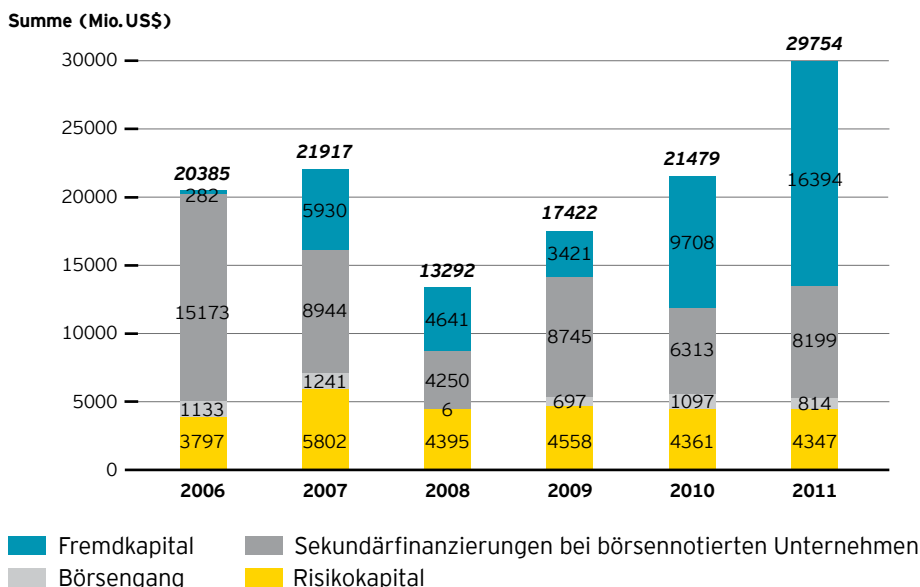
Die insgesamt geringere Fluktuation der Zahlen in der gesamteuropäischen Betrachtung im Vergleich zur deutschen Statistik lässt sich dadurch erklären, dass die jährlichen Unterschiede innerhalb der einzelnen Länder nicht im selben Jahrestakt erfolgen und deshalb in der europäischen Zusammenfassung in stabileren Mittelwerten resultieren.

USA demonstriert Reife

Ganz im Gegensatz zur Situation in Europa demonstriert die Statistik für die Finanzierungssituation der Biotech-Branche in den USA tatsächlich eine kontinuierliche und robuste Erholung nach dem Einbruch 2008. Während das Venture Capital über den gesamten Betrachtungszeitraum weitgehend stabil geblieben war (um 4,4 Milliarden US-Dollar), zeigt sich die Erholung vor allem im Segment der börsennotierten Unternehmen. Diese schafften es, sich wieder zunehmend besser am Kapitalmarkt zu etablieren

Abbildung 5-3:

Aufgenommenes Kapital im Jahresvergleich, USA



Quelle: Ernst & Young, 2012

und dort erfolgreich Geld aufzunehmen. Der Ausgangswert von knapp 9 Milliarden US-Dollar 2007 wurde im Berichtsjahr 2011 mit 8,2 Milliarden US-Dollar nur noch knapp verfehlt. Auch in puncto Börsengänge nähert sich das Volumen der IPO-Einnahmen wieder deutlich der Einmilliardengrenze und bleibt damit nur um etwa ein Viertel hinter dem Niveau vor dem Crash zurück. Dass der US-Kapitalmarkt tatsächlich neuen Appetit auf Biotechnologie verspürt, lässt sich auch von den individuellen IPO-Einnahmen ableiten, die mit durchschnittlich knapp über 80 Millionen US-Dollar erneut den Vorjahreswert (73 Millionen) übertreffen. Diese Summen bringen den exithungrigen Beteiligungsinvestoren tatsächlich akzeptable Returns aus ihren Investments.

Die Tatsache, dass sich die Erholung an der Finanzierungsfront in den USA vornehmlich im Segment der börsennotierten Unternehmen abspielt, deutet bereits auf den weiter fortgeschrittenen Reifegrad der dortigen Biotech-Industrie hin. Ein sehr viel stärkeres Signal der Erholung und gleichzeitig ein noch imposanteres Zeichen der Reife stellen aber die signifikant zunehmenden Finanzierungsanteile durch Fremdfinanzierungen dar. Innerhalb der letzten fünf Jahre konnte die ameri-

kanische Biotech-Industrie ihren Anteil an Fremdfinanzierung kontinuierlich von 27% im Jahre 2007 über 45% (2010) auf aktuelle 55% steigern. Hinter diesen beeindruckenden Zahlen für die erfolgreiche Akquise von Fremdkapital stehen erwartungsgemäß die Vorreiter der US-Biotech-Branche, Amgen mit allein 10,5 Milliarden US-Dollar Fremdkapitalaufnahme im letzten Jahr sowie Gilead mit 4,7 Milliarden US-Dollar. Das Fremdfinanzierungskapital übersteigt damit 2011 zum ersten Mal die für Startups typische Eigenkapitalfinanzierung und ist der wesentliche Treiber für das Erreichen eines neuen absoluten Spitzenwertes für die Kapitalisierung der amerikanischen Biotech-Industrie von fast 30 Milliarden US-Dollar. Damit stand den Biotech-Unternehmen in den USA 2011 zusammengekommen mehr als 35% mehr Kapital zur Verfügung als vor der Finanzkrise.

Es bleibt der genaueren Analyse im Rahmen unseres globalen Biotech-Reports „Beyond borders 2012“ vorbehalten, festzustellen, in welchem Umfang das erfreulich angestiegene Kapital der Industrie auf breiter Linie oder nach wie vor – wie in den vergangenen Jahren – nur wenigen erfolgreichen individuellen Firmen zugute kommt.

Analyse: Finanzierung privater Biotech-Unternehmen

Hoffnung auf Erholung nur Strohfeuer

Unsere Analyse der Finanzierungssituation in der deutschen Biotech-Industrie hatte im letzten Jahr bereits ein deutliches Fragezeichen hinter die aus den Zahlen der publizierten VC-Finanzierungen allein abgeleitete vermeintliche Erholung bei privaten Eigenkapitalfinanzierungen gesetzt. Die zurückgehende Zahl an aktiven Investoren verhindert zunehmend die Einstellung eines „Steady State Level“ und bedingt stärkere Fluktuationen der Investitionssummen im Jahresvergleich.

Insofern ist der aktuelle Stand eine klare Bestätigung der geäußerten Skepsis; die Fluktuation von 99 Millionen Euro 2009 über 281 Millionen Euro 2010 hin zu 87 Millionen Euro 2011 demonstriert dies überdeutlich.

Finanzierungstatistik dokumentiert das Scheitern des klassischen VC-Modells ...

Die Erkenntnisse aus der aktuellen Analyse dieser Zahlen gehen allerdings darüber hinaus. Seit Beginn der Branchenanalyse Biotechnologie – unabhängig davon, ob diese von BioCentury, Burrill oder Ernst & Young publiziert wurden – galt die Statistik der Finanzierungszahlen als ein solider und anerkannter Parameter für den Zustand der Industrie. Dies lag vor allem daran, dass das wichtigste Wertschöpfungsmodell in der kapitalintensiven Entwicklung von Therapeutika gesehen wurde. Dieses Modell wurde aufgrund des inhärenten Risikoprofils typischerweise durch Venture Capital finanziert. Klassische VC-Fonds hatten ein eigenes Interesse, ihre Aktivitäten als Leistungsnachweis umfassend zu publizieren. Insofern war die Darstellung dieser Zahlen als Branchenbarometer richtig und aussagekräftig.

Aus heutiger Sicht kann diese Logik allenfalls noch für die Biotech-Branche in den USA aufrechterhalten werden. Dort gibt es nach wie vor genügend funktionierende VC-Fonds, die signifikante Investments tätigen und aufgrund bestehender „Track Records“ auch erfolgreich neue Fonds etablieren können. Wie aus der aktuellen Statistik ersichtlich, hat sich in den USA auch der Kapitalmarkt im Anschluss an die Finanz- und Wirtschaftskrise soweit erholt, dass auch Exits in Form von Börsengängen wieder attraktiv werden.

Die gegenwärtige Situation in Europa, insbesondere mit Blick auf Deutschland, stellt diese Zusammenhänge in Frage. Die Zahl der klassischen VC-Investoren ist stark rückläufig, da die meisten Investoren ihre laufenden Fonds ausfinanziert haben und im „Fund Raising“ für Nachfolge-Fonds vielfach scheitern. Als Konsequenz hat sich dadurch auch die Anzahl der „klassischen“ VC-Finanzierungsrunden drastisch reduziert und die Runden selbst wurden kleiner. Dies führte u. a. dazu, dass viele Unternehmen ihre Geschäftsmodelle umgestellt haben, um ihre Abhängigkeit vom schwindenden Risikokapital zu reduzieren.

Vor diesem Hintergrund ist die herkömmliche Statistik – insbesondere die Darstellung der Risikokapitalentwicklung – zunehmend vom realen Geschehen abgekoppelt. Sie taugt deswegen nur noch sehr eingeschränkt für eine realistische Abschätzung der Kapitalausstattung von privaten Firmen. Vielmehr dokumentiert diese Statistik sehr eindringlich das Scheitern des klassischen VC-Modells in Deutschland.

... und hat als Branchenbarometer ausgedient

Wenngleich die Interpretation der herkömmlichen Finanzierungstatistik dies impliziert, Biotechnologie in Deutschland ist definitiv nicht schachmatt. Der beste Beleg dafür, dass der Verlauf der VC-Finanzierungskurven nicht gleichzusetzen ist mit dem Scheitern der Biotech-Branche, sind die seit Jahren stabilen Kennzahlen. Weder hat sich die Menge der Unternehmen deutlich geändert, noch ist die Anzahl der Mitarbeiter dramatisch eingebrochen. Stabile Mitarbeiterzahlen sind direkt verknüpft mit einem definierten Finanzierungsbedarf und offensichtlich mit vorhandenen Möglichkeiten, diesen zu decken.

Diese scheinbare Diskrepanz zwischen Branchenkennzahlen und Finanzierungszahlen dokumentiert die zunehmende Unbrauchbarkeit der Finanzierungstatistik als Branchenbarometer zur Beschreibung der Leistungsfähigkeit des Biotech-Sektors in Deutschland.

Erklärungsansätze für die Stabilität der Branche

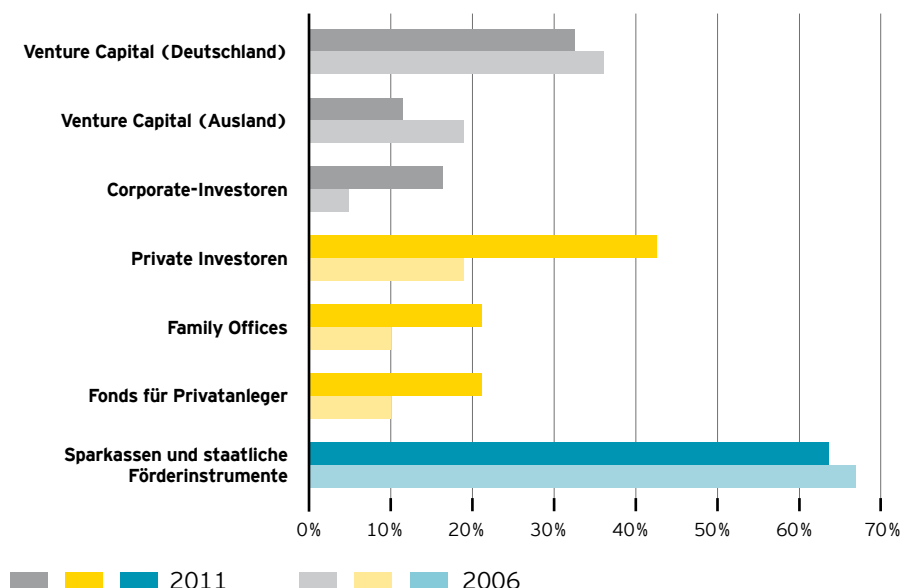
Das zunehmende Auseinanderdriften von Kennzahlen und Finanzierungsstatistik verlangt nach einer genaueren Analyse. Dabei ergeben sich einerseits Argumente für geringeren Kapitalverbrauch bei den Unternehmen; andererseits verschleiern Verschiebungen im Investoren-Sample die tatsächlichen Finanzierungszahlen. Im Detail spielen drei unabhängige Einflussfaktoren eine Rolle:

1. Finanzierungsrunden fallen generell kleinteiliger aus, da Investoren ihre Zusagen enger an die Erfüllung von Meilensteinen knüpfen. Dieses zuweilen als „Drip-Feeding“ bezeichnete Phänomen erhöht den Druck auf die Unternehmen, ihre Performance zu steigern, engt entsprechend aber auch Spielräume ein. Ausnahmen von dieser Regel gelten allenfalls für die großen Family Offices, die bisher eher mit größeren Runden – zumindest soweit publiziert – von sich reden machten, um den finanzierten Unternehmen eine längerfristige Perspektive zu bieten.
2. Unternehmen verringern ihren Kapitalbedarf zum einen durch angepasste Geschäftsmodelle mit geringerer Abhängigkeit von Venture Capital (vgl. Kapitel 2, Geschäftsstrategien). Andererseits kann auch die Steigerung der Kapitaleffizienz durch systematische Analyse der Kostenstrukturen sowie der Investitionsstrategien signifikant zu einem niedrigeren Kapitalbedarf beitragen.
3. Auf der Kapitalgeberseite wird der Rückgang der klassischen VC-Investoren zum Teil aufgefangen durch neue Investorengruppen, die ihre Aktivitäten nicht oder nur sporadisch – meist als Teile eines Konsortiums – veröffentlichen. Diese „Dunkelziffer“ aufgrund einer stark verminderten Transparenz bei den Finanzierungsaktivitäten dürfte einen nicht unerheblichen Anteil des „fehlenden“ Finanzierungsvolumens ausmachen. Zu diesen alternativen Investoren zählen u. a.:
 - Family Offices
 - Privatinvestoren und entsprechende Fonds (MIG Fonds, Business Angels, vermögende Individuen)
 - Corporate Venture Funds
 - Fördergeldgeber (EU, Bund, Länder)
 - Stiftungen

Abbildung 5-4:

Beteiligung der Investorentypen an den deutschen Risikokapitalfinanzierungen

Anteil an Gesamtzahl Finanzierungsrunden



Quelle: Ernst & Young, 2012

Leider können diese Aspekte weitgehend nur qualitativ anhand von Beispielen belegt werden und eignen sich somit nur unzureichend zur quantitativen „Reparatur“ der Finanzierungstatistik. Allenfalls erscheint eine vergleichende Analyse durchführbar, die die Verschiebung der relativen Verteilung von Investorenklassen betrachtet.

Investorenzusammensetzung im Umbruch

Der Vergleich der beteiligten Investoren in den Jahren 2006 und 2011 gibt klare Hinweise auf eine Änderung der relativen Bedeutung unterschiedlicher Investorenkategorien. Dabei ist festzuhalten, dass diese Darstellung sich aus der Analyse von publizierten Finanzierungsrunden ableitet und deshalb eine gewisse Verzerrung der tatsächlichen Situation in Kauf nehmen muss. Unter Berücksichtigung der anzunehmenden „Dunkelziffer“ an nicht publizierten Finanzierungen würden diese Verschiebungen vermutlich noch deutlicher sichtbar werden.

VC-Investoren weiter im Sinkflug

Über den Vergleichszeitraum von 2006 bis 2011 ist der Anteil der Finanzierungsrunden, an denen mindestens ein klassischer VC-Investor beteiligt war, von 43% auf 37% zurückgegangen.

Bereits im letzten Report wurde festgestellt, dass die klassische VC-Finanzierung im Verlauf der Jahre von 2008 bis 2010 auf einem mageren Basisvolumen von etwa 80 Millionen Euro (zwischen 91/2008 und 67/2010) stagnierte. Durch die Aktivitäten weniger Family Offices waren jeweils unterschiedliche Beträge dazugekommen, was zu einem fluktuierenden Gesamtbild führte. 2011 ist das Volumen der Finanzierungen ohne Beteiligung von Family Offices weiter rückläufig und beträgt lediglich noch rund 35 Millionen Euro. Eine genauere Betrachtung zeigt, dass selbst von diesen Runden noch einmal 15 Millionen abzuziehen sind, wenn man nur reine VC-getriebene Investments in Betracht zieht. Die damit verbleibenden 20 Millionen Venture Capital verdeutlichen

den bereits im letzten Jahr angesprochenen „Tod des klassischen VC-Modells“ erneut.

Noch klarer wird diese Aussage dadurch bestätigt, dass die verbleibenden aktiven klassischen VC-Investoren aus Deutschland fast nur noch in einer einzigen Folgefinanzierungsrunde vereint sind: Die 15 Millionen Euro der insgesamt achten Runde für Probiobdrug stammen u.a. von TVM Capital und Goodvent. Dies trifft auch gleichzeitig auf die verbliebenen in Deutschland aktiven europäischen Investoren zu, die ebenfalls fast alle in dieser Finanzierungsrunde vertreten sind (LSP, HBM, Edmond de Rothschild und BB Biotech Ventures). Über alle Investments betrachtet sticht als aktivster Geldgeber auf VC-Seite Creathor Venture mit immerhin drei deutschen Investments heraus; allerdings – dies wird im Artikel auf Seite 104 beschrieben – mit einem klar differenzierten Investmentmodell. Im Zentrum der Risikokapitalfinanzierung stehen bei Creathor Venture heute Unternehmen mit Schwerpunkten in den Bereichen Zelltechnologie und Diagnostik mit unterschiedlichen Risikoprofilen im Vergleich zu den früheren typischen VC-Schwerpunkten im Bereich Medikamentenentwicklung.

Die Abnahme der Beteiligungen von deutschen VC-Gesellschaften wird parallel begleitet von einem fast gleichermaßen deutlichen Rückgang der Beteiligung ausländischer VC-Investoren. Während die im letzten Jahr erwähnte Neuansiedlung von europäischen Fonds wie Forbion und Gimv noch Hoffnung auf ein rückkehrendes Interesse ausländischer Fonds aufkeimen ließ, sind diese im Berichtsjahr 2011 an lediglich 11% der Runden (2006 noch 19%) wieder schwächer beteiligt. Die aktiven ausländischen VC-Investoren waren fast ausschließlich in einer einzigen Finanzierungsrunde (Probiobdrug) versammelt, und nur Curetis konnte mit Forbion noch einen weiteren internationalen Investor gewinnen.

Eher erfreulich haben sich die Corporate-Venture-Aktivitäten in Deutschland entwickelt, wenngleich aufgrund der nach wie vor zahlenmäßig wenigen Investments eindeutige Trendaussagen zu vage wären. Von bescheidenen 5% 2006 ist ihr Anteil auf immerhin 16% 2011 angestiegen. Immerhin drei Investments 2011 haben die CVC-Fonds von BASF (baseclick GmbH), Roche Venture Fund (Curetis) oder Biogen Idec (Probiobdrug)

auf der Investorenliste. Alle drei Beteiligungen zeigen klar das strategische Interesse der dahinter stehenden Großunternehmen.

BASF SE gibt 1,2 Millionen Euro quasi als Starthilfe für die Ausgründung baseclick, deren Technologie- und IP-Portfolio vor allem in chemischem Spezial-Know-how im Bereich der „Click-Chemie“ besteht. Dieser Ansatz soll für die Markierung von biologischen Substanzen eingesetzt und im Kundengeschäft als Service zur Verfügung gestellt werden. Eindeutig ist auch das strategische Interesse von Roche am Diagnostik-Unternehmen Curetis, ein wichtiger Entwickler von POC-Anwendungen im Bereich der Infektionsdiagnostik, und von Biogen Idec an Probiobug. Letzterer ist Medikamenten für die Behandlung von neurodegenerativen Erkrankungen wie Alzheimer auf der Spur und würde Biogen Idec's Sektor der Multiplen Sklerose perfekt ergänzen.

Private Investoren auf dem Vormarsch mit unterschiedlichen Anlagevehikeln

Gegenläufig zum Rückgang der VC-Investoren rücken Privatinvestoren stärker ins Rampenlicht. Unter Berücksichtigung, dass die publizierten Finanzierungen mit Beteiligung von Privatinvestoren wahrscheinlich nur die Spitze eines Eisbergs darstellen, erscheinen

die abgebildeten Anteile untertrieben. In der Gesamtheit klettert der Anteil der Finanzierungen mit Beteiligung privater Investoren trotzdem von 38% (16 von 42 Runden) auf 63%. In dieser Aufstellung sind sowohl Family Offices eingeschlossen als auch Fonds, die vornehmlich Privatinvestoren als Anleger haben (z.B. MIG Fonds) sowie individuelle Einzelinvestments von Privatanlegern (Business Angels, Management etc.). Alle drei Klassen legen in der Bedeutung zu.

Family Offices führen die Liste der privaten Investoren an

Die Initiative der seit einigen Jahren aktiven Family Offices um die Brüder Thomas und Andreas Strüngmann sowie um Dietmar Hopp hat in Deutschland nicht nur die Finanzierungsszene für die Biotech-Branche positiv beeinflusst, sondern auch die Bedeutung von Privatinvestoren für die Finanzierung dieses Sektors nachhaltig untermauert. Diese beiden Aushängeschilder haben bislang insgesamt jeweils deutlich mehr als eine halbe Milliarde Euro in die Biotech-Branche vornehmlich im deutschsprachigen Raum investiert und sind an einem Punkt angekommen, wo die bestehenden Investments und deren Performance im Mittelpunkt der Aktivitäten

stehen. Neue Investments erfolgen vornehmlich bei eindeutigen Synergien zu existierenden Portfolio-Unternehmen oder in Opportunitäten mit offensichtlichem Potenzial zu Durchbruchinnovationen.

Für 2011 ergab sich - wohlgermerkt nur unter dem Vorbehalt der veröffentlichten Finanzierungsrunden - nach einem sehr investitionsstarken Vorjahr erwartungsgemäß ein geringeres Volumen für Finanzierungsrunden mit Beteiligung der bekannten Family Offices. Nur insgesamt 51,2 Millionen Euro - gegenüber 212 Millionen Euro im Jahr 2010 - trugen dennoch immerhin fast 60% zum Gesamtvolumen bei (Vorjahr 75%).

Die Liste der öffentlich in Erscheinung getretenen Family Offices mit ihren jeweiligen Investment-Vehikeln hat sich im Verlauf der letzten Jahre verbreitert:

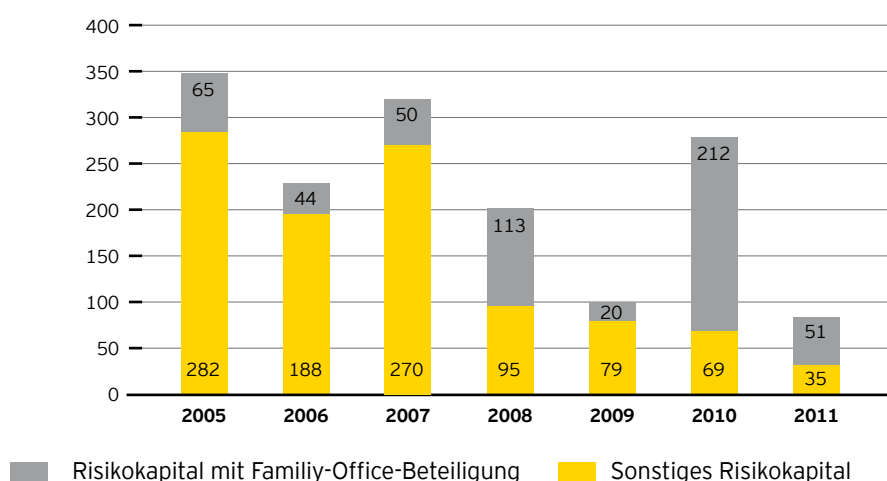
- Family Office Strüngmann (Athos Service, Santo Holding, AT NewTec, AT Impf)
- Family Office Hopp (dievini Hopp Biotech Holding, DH Invest)
- Family Office Stefan Engelhorn (BioNet Holding)
- Family Office Christoph Boehringer (CD-Venture)
- Prinz von Hohenzollern (PvH)
- Family Office Klaus Tschira (Aeris Capital)
- First Capital Partner (FCP)
- Andere Family Offices, die nicht namentlich genannt sind

Die BioNet Holding GmbH, die erstmals sehr signifikant durch die größte Finanzierungsrunde 2011 ins Scheinwerferlicht rückte, besteht bereits seit 1997. Gegründet wurde sie von Dr. Stefan Engelhorn, einem der ehemaligen Eigentümer von Boehringer Mannheim. BioNet Holding nimmt allerdings insofern eine Sonderstellung ein, da mit der Firmengruppe Scil mit Standorten in München und Halle nur ein einziger Investee bekannt ist. Desweiteren wird die Family-Office-Liste verstärkt durch CD-Venture, hinter dem ebenfalls Boehringer als Name steht. Es handelt sich um ein Mitglied der Eigentümerfamilie von Boehringer Ingelheim, Christoph Boehringer. Zusammen mit den Gebrüdern Strüngmann gehen die letztgenannten Investoren auf großen Pharma-Firmen zurück. Nicht nur das Kapital selbst sondern entsprechende Branchenerfahrung und Visionen spielten in der Etablierung der jeweiligen Fonds daher eine große Rolle.

Abbildung 5-5:

Aufgenommenes Risikokapital und Beteiligung von Family Offices, Deutschland

Summe (Mio. €)



Quelle: Ernst & Young, 2012

Creathor Venture - Aktiv in Venture Capital



Karlheinz Schmelig,
Creathor Venture Management GmbH,
Bad Homburg

Creathor Venture

Auch 2011 war Creathor einer der aktivsten VC-Fonds in Europa mit fünf Neuinvestitionen, zahlreichen Folgefinanzierungen und zwei erfolgreichen Exits. Mittlerweile hält Creathor 25 Beteiligungen, sieben davon im Bereich Life Sciences. Mit Büros in Bad Homburg, Tutzing/München und Zürich sowie insgesamt 14 Mitarbeitern gehört Creathor nach der Gründung im Jahr 2003 inzwischen zu einem der führenden europäischen VC-Fonds. Das Team von Creathor zeichnet sich aus durch multidisziplinäre, internationale und industrielle Erfahrung. Zum Erfahrungs- und Investitionsschwerpunkt zählen nicht nur Life-Science-Unternehmen sondern auch Unternehmen in den Märkten Internet/Medien, Mobile, Cloud Computing, neue Materialien und Cleantech.

Der dritte Fonds

Im Herbst 2011 konnte Creathor als einer von wenigen VC-Fonds in Europa das erste Closing des dritten Fonds bekannt geben. Zusammen mit den Fonds I und II verwaltet Creathor damit rund 150 Millionen Euro. Das Management ist über alle Fonds gerechnet der größte Investor. Je nach Finanzierungsbedarf und Situation beteiligt sich Creathor mit bis zu zehn Millionen Euro. Eine Untergrenze für Investitionen gibt es nicht. Bei höherem Kapitalbedarf wird zusammen mit Partnern aus dem internationalen Netzwerk von VC-Fonds investiert. Aufgrund des

Mangels an Investoren und Kapital achtet Creathor insbesondere im Life-Science-Bereich darauf, dass das Syndikat in der Lage ist, das Portfolio-Unternehmen bis zum Break-Even durchzufinanzieren.

Investitionskriterien

Creathor investiert in allen Unternehmensphasen, bevorzugt bereits in der Frühphase (Seed oder Startup). Die Beteiligungen werden aktiv als Lead-Investor in jedem Stadium der Entwicklung betreut – sei es beim Unternehmensaufbau, bei der Managementverstärkung, der Internationalisierung, bei Finanzierungsrunden, dem Börsengang oder auch bei einem etwaigen Verkauf. Dabei wird einerseits die Erfahrung beim Aufbau und der Globalisierung von Unternehmen und andererseits das internationale Netzwerk in Industrie, Wissenschaft und Finanzwelt eingebracht. Die durchschnittliche Haltedauer der Beteiligungen beträgt ca. fünf bis acht Jahre.

Portfolio-Beispiele

Beispiele für erfolgreiche Erstrunden-Finanzierungen sind die SIRION Biotech GmbH in Martinsried oder auch die Caprotec Bioanalytics GmbH mit ihrer neuartigen Proteomics-Technologie in Berlin. Unternehmen in späteren Finanzierungsrunden werden von Creathor finanziert, wenn sich der geeignete Zeitpunkt anbietet. So z. B. die Phenex Pharmaceuticals AG, die bereits erfolgreich Service-Umsätze mit Kernrezeptorenassays erzielte und 2008 eine Serie-B-Runde suchte, um ein eigenes präklinisches Entwicklungsprogramm zu finanzieren. Die Zusammenarbeit mit Kunden erlaubte der Phenex, sich frühzeitig an den Strategien der Pharma- und Biotech-Kunden zu orientieren. Bei CEVEC Pharmaceuticals, die bereits 2001 gegründet wurde, führte Creathor sowohl 2009 eine Finanzierungsrunde von vier Millionen Euro und zuletzt 2011 eine Runde über sechs Millionen Euro jeweils zusammen mit der NRW.Bank an. Insbesondere Spin-offs aus Industrie und Wissenschaft sind für Creathor interessant. Beispiele sind die Beteiligungen an ALRISE Biosystems GmbH in Berlin oder an der Sividon Diagnostics GmbH. Die ALRISE Biosystems wurde zusammen mit dem Management und der IBB Beteiligungsgesellschaft in Berlin aus Nektar Pharmaceuticals in den USA herausgelöst. ALRISE Biosystems hat eine weltweit einzigartige Drug-Delivery-Technologie. Die Firma Sividon Diagnostics GmbH ist ein MBO aus der Firma Siemens

Healthcare Diagnostics am Standort Köln und bietet therapiebegleitende Diagnostik in der Onkologie an. Mit dem Testkit von Sividon können Therapieentscheidungen bei Krebserkrankungen – insbesondere Brustkrebs – durch eine individualisierte, evidenzbasierte Diagnostik weiter verbessert werden.

Investment-Strategie

Zusammenfassend investiert Creathor im Bereich Life Sciences nach folgenden Strategie-Eckpunkten:

Geschäftsmodell

- Umsätze vorhanden oder absehbar
- Strategische Optionen zu Hybrid-Modell mit Meilensteinen und Royalties
- Interesse aus der Industrie vorhanden

Management

- Industrie-Erfahrung
- Kombination von technischen und kommerziellen Fähigkeiten
- Flexibilität, Schnelligkeit und unternehmerisches Denken

Technologie

- Validierte Plattform
- Patentgeschützt/Proprietäres Know-how
- In der Regel nicht im Bereich der Medikamentenentwicklung tätig

Finanzierung

- Break-Even mit Erstrunden-Syndikat finanzierbar
- Partnering-Deals absehbar
- Lead- oder Co-Lead-Investor

Marktopportunität mobiles Gesundheitswesen

Weiterhin sieht Creathor die Verknüpfung des Gesundheitswesens mit mobilen Innovationen und Technologien als erfolgversprechende neue Marktopportunität an. Hier ist es notwendig, Technologien, Markttrends und Entwicklungen in beiden Märkten, dem mobilen Technologiemarkt und dem Gesundheitswesen zu verstehen und richtig analysieren und beurteilen zu können, um das richtige Venture-Investment zu selektieren und beim Aufbau optimal unterstützen zu können. Creathor ist für diesen neuen Megatrend mit seinem Team aus interdisziplinären Erfahrungen und Fähigkeiten in mobilen, IT- und Life-Science-Technologien hervorragend positioniert und besitzt den erforderlichen Erfahrungshintergrund.

www.creathor.de

Twitter: @creathorventure

Ein Vorurteil wankt: Europäische Biotech-Unternehmen sind doch attraktiv



Dr. Karl Nägler,
Gimv Venture Capital, München

Positiver News-Flow auf der einen ...

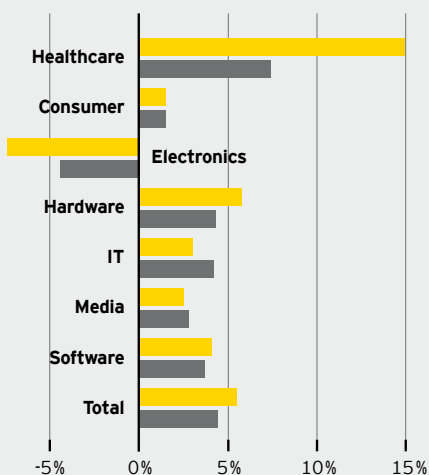
Die 1,2-Milliarden-US-Dollar-Übernahme von Micromet durch Amgen Anfang des Jahres schaffte es als positive Nachricht bis auf die Wirtschaftsseiten der deutschen Tagespresse. Der Deal wurde durchweg positiv kommentiert und zeigte, dass es in Europa, sogar in Deutschland, nicht ganz so schlecht um aufstrebende Biotech-Unternehmen steht wie gemeinhin vermutet. Wie schon die Akquisitionen von mtm laboratories, Brahms, Direvo, Jerini oder U3 Pharma über die letzten Jahre belegten, kann „Biotech made in Germany“ in der internationalen Arena signifikante Bewertungen erzielen.

... schlechte VC-Ergebnissen auf der anderen Seite?

Das Geschehen wirft ein Schlaglicht auf die VC-Szene und gibt Anlass, das bestehende (Vor-)Urteil zu überprüfen, Biotechnologie sei für Risikokapitalinvestitionen ein schwieriger Sektor. Tatsächlich scheint die Branche in den letzten Jahren aus dem Fokus der europäischen VC-Szene herausgefallen zu sein. VC-Investitionen in diesem Sektor haben über die Jahre abgenommen. Der Blick auf die nicht geringe Zahl der Life-Science-Investments, die als „Living Dead“ weder Erfolge noch eine aussichtsreiche Zukunft versprechen, trug ebenfalls nicht dazu bei, die Reputation des Sektors zu stärken. Nach gängiger Meinung schneiden Biotech-Investments mäßiger ab als MedTech- und diese wiederum schlechter als IT-Investments.

Überraschende Daten aus den USA

Inzwischen scheinen neuere Daten dies zu widerlegen. Im lesenswerten Beitrag über die VC-Situation in den USA von Bruce Booth¹ wird aufgezeigt, dass in den letzten zehn Jahren Life Science in vielen Bereichen besser abschnitt als Investments in den meisten anderen Sektoren. Ausführlich wird dort erläutert, warum die Vorbehalte gegenüber Life Science heute so nicht mehr gelten können. Die Quellen erlauben einen detaillierten Blick auf die kumulierten Returns, festgemacht am realisierten IRR in Prozent. In der Sparte Life Sciences/Healthcare lag der IRR demnach bei 15,0 Prozent für die letzte Dekade, was im deutlichen Kontrast zu nur 5,5 Prozent für alle VC-Investments und 3,0 Prozent für IT bzw. 4,1 Prozent für Software steht. Bei Betrachtung der Sub-sektoren gehören zudem v.a. Biopharma/ Biotech zu den lukrativsten Sektoren überhaupt.



Realized (■) and unrealized (■) pooled gross mean IRRs for initial investments in years 2000-2010 by sector. IT, information technology. ¹

Schwierige Reputation

Bei der Einschätzung von Biotech-Investments ist an dieser Stelle zu berücksichtigen, dass die (post-)IPO-Performance von Life-Science-Firmen ungünstiger aussieht als in anderen Sektoren. Jene an der Börse notierten Firmen sind es aber, die für die größte Aufmerksamkeit in den Medien und in der Öffentlichkeit sorgen. Oft gehen Biotech-Firmen schon während der Produktentwicklung an die Börse, bevor sie über stabile Umsätze verfügen. Die Kurse solcher Firmen hängen meistens von binären Projektmeilensteinen ab und können plötzlich stark ausschlagen – für Branchenfremde meist kaum nachvollziehbar. Solche Ereignisse bestärken

das Bild eines schwierigen, weder verständlichen noch vorhersehbaren Sektors.

Und Europa?

Höchstwahrscheinlich sind diese überraschenden Schlussfolgerungen auch auf Europa übertragbar. Wird zum Beispiel die Performance von auf Biotech spezialisierten VC-Fonds betrachtet, die in Früh- und Spätphasen investieren² („balanced funds“), zeigt sich ein positiver „pooled average IRR“ (die Verzinsung, welche sich ergibt, wenn man sämtliche Zu- und Abflüsse betrachtet, als ob sie sich aus einem gesammelten Fond ergäben) – und dies über sämtliche Betrachtungszeiträume seit Initiierung der jeweiligen Fonds. Dieser Trend ergibt sich aus einer aussagekräftigen Stichprobe von mehr als 15 Fonds. Insgesamt ließ sich also mit Investitionen in Biotech-Firmen in Europa über die Jahre Geld verdienen, im Gegensatz zu den meisten anderen Sektoren. Engagements durch Fonds mit einem Fokus auf Seed waren allerdings bislang vergleichsweise weniger attraktiv. Für den Erfolg dieser Investition scheint es wichtig zu sein, jene Beteiligung auch in späteren Stadien ausreichend unterstützen zu können, wie es bei den größeren Balanced Funds möglich ist.

Fazit: Aktuelle Neubewertung von Biotech-VC ist sinnvoll

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass Biotech-Investitionen besser sind als ihr Ruf. Das gilt sowohl in den USA als auch in Europa. Die neuen Erkenntnisse liefern einen wertvollen Beitrag zur Neubewertung – zumindest zur kontroversen Diskussion der VC-Aktivitäten in dieser Sparte. Aus der Sicht von Gimv als Beteiligungsgesellschaft mit jahrzehntelanger Erfahrung in Life Sciences, aber auch im Cleantech- und Technology-Bereich, sind VC-Investments in Biotechnologie also durchaus erfolgversprechend. Gimv sieht daher auch die Entwicklung der deutschen Biotech-Branche eindeutig positiv. Aus der Grundlagen- und Spitzenforschung hierzulande entstanden und entstehen neue, erfolgreiche Biotech-Unternehmen. Diese werden eine attraktive Ergänzung zu Investments im Med-Tech- oder Technologie-Bereich bieten.

www.gimv.com

¹ Bruce Booth, Bijan Salihizadeh (2011): In defense of life science ventures investing. Nature Biotechnology.

² Fund performance data (2011), Thomson Reuters.

Mittelstand als weitere private Kapitalquelle nutzen

Bereits in den letzten Jahren waren die Aktivitäten der MIG Fonds als neues Element der privaten Eigenkapitalfinanzierung aufgefallen. Mittlerweile in der 13. Fonds-Generation haben sie es geschafft, private Kleinanleger aus dem Mittelstand an das Feld der Life-Science-Innovationen heranzuführen. Das Erfolgsrezept liegt vor allem in der Nutzung eines breiten professionellen Vertriebsnetzes, dargestellt durch die Alfred Wieder AG. Die MIG Fonds – zusammen mit den ebenfalls von Alfred Wieder AG vertriebenen Global Asset Funds und Global Chance Funds – waren 2011 erneut bei den aktivsten Investoren. Die insgesamt drei Investments erfolgten teils alleine (Sovicell), teils mit regionalen Investoren (z.B. Antisense Pharma) oder im bereits erprobten Gespann mit dem Strüngmann Family Office (Nexigen). Mit einem Gesamtanteil von 11% in der Investorenaufstellung demonstrieren sie ihre zunehmende Bedeutung in der Finanzierungslandschaft der deutschen Biotech-Branche.

Dem Vorbild der MIG Fonds folgend hat sich in Nordrhein-Westfalen eine Initiative zusammengefunden, welche die Erfolgsfaktoren der Münchner auf regionaler Basis nutzen will, um Kapital für innovative Life-Science-Unternehmen in diesem Bundesland zur Verfügung zu stellen. Wie im Artikel von Stefan Müllner, CEO der Protagen, ausgeführt (Seite 109), zielt diese Idee vor allem auf eine breite Schicht von innovationsinteressierten Mittelständlern auf der Suche nach regionalen Anlagemöglichkeiten. Dass in diesem Konzept die Sparkassen bzw. die NRW.BANK als aktive Player mit von der Partie sein sollen, verstärkt die Attraktivität und bietet gleichzeitig Ansatzpunkte für die notwendige Vertriebsstruktur. Es bleibt abzuwarten, ob sich diese Idee in der Tat konstituieren und wie erfolgreich dieser Fonds operieren wird. Weiterhin bleibt auch die Frage offen, ob bei einer zu engen regionalen Limitierung der Investments notwendige harte Selektionskriterien auch strikt genug Anwendung finden können. Im Erfolgsfalle wäre dieses Modell durchaus

eine Option, die auch in anderen Regionen etabliert werden könnte. Die notwendigen Voraussetzungen wie das Vorhandensein eines interessierten Mittelstands, engagierte Regionalbanken und das Potenzial auf der innovativen Unternehmensseite wären jedenfalls in einer ganzen Reihe von Biotech-Clustern in Deutschland denkbar.

Business-Angel-Netzwerke besser organisieren

Auch diese Kategorie von individuellen Privatinvestoren meist mit professionellem Hintergrund im Life-Science-Bereich findet im Zusammenhang mit einer systematischeren Mobilisierung von privatem Kapital wieder stärkere Beachtung. Als „Front Runner“ in der Biotech-Branche sind vor allem Persönlichkeiten wie zum Beispiel Prof. Riesner (Gründer von Qiagen), Roland Oetker oder aus jüngerer Zeit Rainer Christine (ehemaliger CEO von amaxa) zu nennen.

Business Angels werden nicht nur deswegen wieder interessanter, weil selbst das im Allgemeinen geringere Investitionsvolumen in Zeiten absoluten Kapitalmangels nicht zu vernachlässigen ist, sondern vor allem wegen der zusätzlich eingebrachten Expertise bezüglich Management, Technologie oder Marktverständnis. Ein weiterer Vorteil liegt außerdem in den Kontakten in die Branche und dem Netzwerk, welches sich die Angels über ihr langes Berufsleben selbst aufgebaut haben und von dem Startups immens profitieren können.

Andererseits zielen die Bestrebungen des Verbandes der Business Angels Deutschland (BAND) zu einer Bündelung in Netzwerken auf die bessere Einbindung in das Finanzierungsgeschehen (s. Artikel von Ute Günther und Roland Kirchhof, BAND, Seite 108). Schließlich gibt es interessante Ansätze auch von Seiten des Europäischen Investment Fonds (EIF), der im Rahmen seiner Aufgabe nicht nur in organisierte VC-Fonds (von denen es immer weniger gibt) investiert sondern zukünftig auch Business Netzwerke als attraktive Investment-Targets in Betracht ziehen will (s. Artikel von Markus Schillo, ERP/EIF, Seite 120).

Individuelle Privatinvestoren nehmen zu

Gut die Hälfte der Eigenkapital-Finanzierungsrunden 2011 – und damit in der Tendenz ebenfalls ansteigend – weisen als Geldgeber private Investoren aus; diese kommen größtenteils aus dem Umfeld der Gründer und Geschäftsführer, die dem jeweiligen Unternehmen eng verbunden sind. Das finanzielle Engagement in ihre Unternehmen ist ein Signal, welches externe Investoren sicherlich sehr positiv werten. Andererseits stehen diese meist kleineren Beiträge ebenfalls in Relation zu den insgesamt kleineren Finanzierungsrunden. Zusammen mit den Business Angels stellen Privatpersonen als Investoren mittlerweile eine sichtbare Fraktion, die gegenüber 2006 von 7% auf 16% in der aktuellen Aufstellung aller Investoren angewachsen ist.

Kreative krankheitsassoziierte Finanzierungsvehikel für Privatinvestoren – Crowd-Finanzierung

Die Ansprache von potenziellen Investoren aus dem Umfeld vermögender Privatpersonen zielt in einem neuen Ansatz konkret auf Patienten oder Angehörige von solchen. Diese können mit ihren Beteiligungen direkt den medizinischen Fortschritt in Krankheiten voranbringen, an denen sie selbst leiden bzw. zu denen sie im persönlichen Umfeld direkten Bezug haben. Ein Beispiel hierfür ist der AMD Therapy Fund, der sich im nachfolgenden Artikel vorstellt und in Unternehmen investiert, die auf dem Gebiet der altersbedingten Makuladegeneration (AMD) innovative Therapiebeiträge liefern. Damit werden erstmals individuelle menschliche mit finanziellen Interessen verknüpft. Finanzierungen aus krankheitsspezifischen Patientenorganisationen waren zwar bereits als Stiftungen in der Vergangenheit aktiv; das Einbringen solcher Interessen in Form von renditeabwerfenden Fonds ist ein neues Konzept, das sich erst noch bewähren muss.

Finanzierungsalternative Crowd Financing

AMD Therapy Fund – Patienten als Geldgeber



Dr. Wolfgang Klein,
AMD Therapy eG, Reutlingen

Zu wenig Geld für Medikamentenentwicklung vorhanden – Nachteile für den Patienten

Wer soll frühe Therapieentwicklung mit Private Equity finanzieren, wenn rein renditeorientierte Marktteilnehmer sich mehr und mehr abwenden? Tatsache ist, dass im vorigen Jahr in Deutschland nur 27 Wirkstoffe neu zugelassen wurden, lediglich einer davon im Bereich der Augenkrankheiten. Das belegt sehr deutlich, dass in Validierung und Konzepterprobung neuer Wirkstoffe nicht genug Geld gesteckt wird. Das gilt für Deutschland und auch international, etwa für die USA. Unter fehlenden Therapieoptionen leiden jedoch in erster Linie die Patienten und deren Angehörige.

Idee des Crowd Financings

Liegt es da nicht nahe, Betroffenen die Möglichkeit zu eröffnen, sich finanziell an einer Therapieentwicklung zu engagieren? Die wenigsten können es sich aber leisten, ein oder gar mehrere Entwicklungen neuer Medikamente zu finanzieren. Zu groß ist der Kapitaleinsatz und zu schmerzhaft ist für den Einzelnen ein in diesem Sektor nie auszuschließendes Scheitern. Ganz abgesehen davon fehlt der Mehrzahl der Betroffenen die Kompetenz für die Therapieentwicklung.

AMD Therapy Fund

Genau diese Hindernisse räumt der AMD Therapy Fund für Patienten der trockenen altersbedingten Makuladegeneration seit seiner Auflage zum Jahresbeginn 2012 aus dem Weg. Mit ihm hat die „Therapy Invest Group“ die Möglichkeit geschaffen, sich ab 3.000 Euro an der Entwicklung neuer Therapien für diese Krankheit zu beteiligen. Jeder, insbesondere also auch jeder von dieser Krankheit Betroffene, kann Anteile erwerben. Der Fonds erwirbt ausschließlich Beteiligungen an solchen Technologie-Unternehmen oder Therapie-Projekten, die substantiell Therapieentwicklung auf dem Gebiet der AMD betreiben. Dadurch entsteht, neben Ertragsaussichten für renditeorientierte Anleger, für von AMD Betroffene die Chance, für sich langfristig die therapeutische Situation verbessern zu können. Mit diesem subjektiven Zusatznutzen reiht sich der Ansatz von AMD Therapy in das Spektrum ethisch motivierter Investmentformen ein. Das Fundraising des Fonds erstreckt sich über das Jahr 2012. Angestrebt wird eine Kapitalisierung von 60 Millionen Euro. Dieser Betrag ist notwendig, um sinnvoll Therapieentwicklung anschieben zu können. Dazu müsste sich z. B. etwa ein Prozent der zwei Millionen von AMD betroffenen Menschen in Deutschland finanziell engagieren. Natürlich wendet sich AMD Therapy nicht nur an die Patienten, sondern der Fonds freut sich über jeden Investor. Die Nebenkosten betragen im Schnitt über die gesamte vorgesehene Laufzeit von zehn Jahren 2,4 Prozent per anno, fixe Vergütungsbestandteile bestehen nicht. Die Zielsetzungen des Fonds ergeben sich aus den Interessen der Zielgruppe. Erfolgreiche Entwicklungen der finanzierten Projekte müssen einen Nutzen für AMD stiften. Ob sich dieser aus Medikamenten, medizintechnischen Produkten oder Diagnostika ableitet, ist nicht erheblich; all diese Geschäftsmodelle kommen in Frage. Frühe Phasen der Entwicklung sind ebenso wenig ein Ausschlusskriterium wie die geographische Lage der entwickelnden Unternehmen.

Spezialisierung ermöglicht hohe Kompetenz

Die durch die Zielgruppe der Investoren gesetzte Spezialisierung bringt einen besonderen Vorteil mit sich: die Möglichkeit besondere Kompetenz für die Indikation aufzubauen und diese für Investmententscheidungen und Portfoliomanagement zu nutzen.

Folgerichtig strebt das Fondsmanagement eine aktive und (mit-)führende Rolle bei seinen Investments an. Einer Syndizierung ist AMD Therapy ebenso aufgeschlossen wie einem Alleininvestment in frühe Phasen. Dabei wird der Fonds bestrebt sein, mit PE-Förderinstituten wie beispielsweise dem European Investment Fund (EIF) oder der Kreditanstalt für Wiederaufbau (KfW) zusammenzuarbeiten.

Vorteil „eingetragene Genossenschaft“

Mit der Wahl der Rechtsform „eingetragene Genossenschaft“ ist AMD Therapy stärkerer externer Kontrolle unterworfen, als dies für andere Rechtsformen der Fall wäre: Die Prüfungen der Unternehmensgründung sowie der Jahresabschlüsse durch einen genossenschaftlichen Prüfungsverband sind obligatorisch. Dafür ist die eingetragene Genossenschaft von einigen regulatorischen Auflagen befreit. Zum einen müssen die Mitglieder mit ihren Geschäftsanteilen nicht ins gerichtlich geführte Genossenschaftsregister eingetragen werden. Damit können Geschäftsanteile einfach und ohne notariellen Vertrag erworben oder veräußert werden und die Privatsphäre der Mitglieder ist geschützt. Zum anderen dürfen Genossenschaftsanteile ohne förmlichen Verkaufsprospekt öffentlich angeboten werden. Schließlich benötigt der Vertrieb keine Erlaubnis nach dem Kreditwesengesetz für Anlageberatung oder -vermittlung. Diese Erleichterungen erlauben schlanke Strukturen und führen zu deutlichen Kostenvorteilen gegenüber anderen Fondskonstruktionen. Abgesehen davon erlaubt das Modell der privaten Vermögensverwaltung, gekoppelt an eine Genossenschaft, attraktive steuerliche Gestaltungsmöglichkeiten.

Kriterien für Crowd Financing

Nicht jede Erkrankung eignet sich gleich gut für Crowd Financing der Therapieentwicklung. Gesuchte Merkmale umfassen eine langsame Progression, fehlende Behandlungsmöglichkeiten, erhebliche Verluste an Lebensqualität und eine hohe Prävalenz bzw. Inzidenz. Ein Aspekt, der bei altersbedingter Makuladegeneration die Zahl der Betroffenen erweitert, liegt in den stark durch genetische Faktoren bedingten Krankheitsverläufen. Er liefert neben rein sozialen Motiven insbesondere Kindern von Patienten einen möglichen Grund, selbst zu investieren.

www.amd-therapy.de

Business Angels als wichtige Finanzierungs- und Beratungsquelle für Biotech-Startups in Deutschland



**Dr. Ute Günther,
Dr. Roland Kirchhof,
Vorstand Business Angels Netzwerk
Deutschland (BAND), Essen**

Biotech-Finanzierung durch Business Angels? Ja, aber ...

Kommen Business Angels als Investoren in junge Biotech-Unternehmen in Betracht? Die Antwort lautet: Ja, aber. Laut Business Angel Panel, einer vierteljährlichen Umfragereihe der VDI Nachrichten gemeinsam mit BAND, der WHU Koblenz sowie der TH Aachen, gehört die Biotechnologie zu denjenigen Branchen, für die sich Business Angels sehr interessieren. Die Biotech-Startups ihrerseits sehen in Business Angels wichtige Investoren. Beispielsweise stellten Biotech und Healthcare beim Deutschen Business Angels Tag 2012 in Frankfurt am Main unter den 70 Ausstellern auf der Suche nach Beteiligungskapital die stärkste Gruppe.

Risiken für den Business Angel

Warum also ein „Aber“? Biotech-Startups haben regelmäßig einen sehr hohen Kapitalbedarf, benötigen meist mehrere Finanzierungsrunden und brauchen oft fünf, zehn oder mehr Jahre, bevor die Veräußerung der Beteiligung durch den Business Angel in Betracht kommt. Ein Anlagehorizont von zehn Jahren ist für die meisten Business Angels einfach zu lang. Die Notwendigkeit mehrerer Finanzierungsrunden weckt bei Business Angels auch gleich mehrere Sorgen. Die erste ist, ob überhaupt weitere Finanzierungspartner gefunden werden. Die zweite Sorge ist die der Verwässerung

der Beteiligung, wenn der Business Angel in der nächsten Runde nicht mitgehen kann oder gar die Bewertungen verschlechtert werden. Schließlich muss er mit für ihn ungünstigen Liquidationspräferenzen des Letztinvestors rechnen, gegen dessen Marktmacht er nicht ankommt.

Investitionschancen

Daraus folgt auch umgekehrt, wann Biotech für Business Angels interessant sein kann. Im Bereich Diagnostik etwa können die Anlagehorizonte kürzer sein. Auch dürfte es oft empfehlenswert sein, dass das Startup neben der eigentlich angestrebten Produktentwicklung bereits durch die Übernahme von Dienstleistungsaufträgen Geld verdient, weil so wenigstens das Überleben gesichert werden kann. Oft wird der Business Angel dann investieren, wenn dies gemeinsam mit anderen Angels, vor allem aber mit Venture-Capital-Fonds, insbesondere mit dem High-Tech Gründerfonds oder dem ERP Startfonds der KfW, möglich ist. Nur so können die nötigen hohen Summen aufgebracht werden und gibt es eine Perspektive für weitere Finanzierungsrunden. Auch der neue Europäische Angels Fonds, der auf die BA-Beteiligung noch einmal die gleiche Summe drauflegt, wird eine große Hilfe sein, um die nötigen Beträge stemmen zu können. Ähnliches gilt für die geplante Investitionszulage des Bundes. Sind mehrere Angels beteiligt, sollte das Startup klären, wer als Lead Angel auftritt, um Kompetenzprobleme zu vermeiden.

„Zweiflügeliger“ Investor: Geld und Erfahrung

Die Zahl der Business Angels, die sich von ihrem eigenen Know-how her zutrauen, in Biotech zu investieren, ist begrenzt. Das Besondere am Business Angel ist ja, dass er „zweiflügelig“ ist. Er investiert nicht nur Eigenkapital in das junge Unternehmen und zwar in der Regel als Minderheitsgesellschafter mit etwa 10 Prozent Anteil, sondern steht auch mit umfangreichem unternehmerischem Know-how bereit. Insbesondere verfügt er über wichtige Netzwerkkontakte in Fragen der Finanzierung und kennt die Branchenlandschaft und potenzielle Kundenziele. So wird genau das ergänzt, woran es den Jungunternehmern mangelt. Das heißt gerade in der Biotechnologie, einer Materie, die sich weder von der Technologie noch vom Markt her ohne Weiteres jedem er-

schließt, sind in erster Linie Business Angels aktiv, die selbst aufgrund ihrer beruflichen Herkunft Know-how zur Unterstützung des Startups angesammelt haben. Ein solcher Business Angel allerdings ist ein Glücksfall für jedes Startup und insofern lohnt sich die Suche nach ihm, denn vergleichbare Hilfen kann kein anderer Investor bieten.

Steigerung der Investitionslust möglich – auch bei CVC und Family Offices

Bei der beschriebenen Situation handelt es sich um eine Momentaufnahme; die Verhältnisse können sich schnell verbessern. Sollte es einige erfolgreiche Börsengänge durch Biotech- und Life-Science-Unternehmen geben, wird die Investitionslust steigen. Hinzu kommt, dass die großen Unternehmen, auch die Pharma-Unternehmen, wieder stärker auf eigene Corporate-Venture-Fonds setzen, die genügend Geld in der Kasse haben, um die weiteren Finanzierungsrunden zu stemmen. Auch Family Offices, die oft durchaus über „deep pockets“ verfügen, kommen als weitere Finanziers immer stärker ins Spiel.

Kontakt zu Business Angels

Um in Kontakt mit Business Angels zu kommen, sind die Business-Angels-Netzwerke die erste Wahl. Über die Internetpräsenz von Business Angels Netzwerk Deutschland (BAND), dem Verband der Business Angels und ihrer Netzwerke in der Bundesrepublik, findet man alle Internetadressen der einzelnen deutschen Netzwerke. Dort kann man sich mit den jeweiligen Bedingungen des Netzwerkes und ihrer Struktur vertraut machen, z. B. ob Vermittlungsprovision verlangt wird oder nicht. Man kann auch unmittelbar das Kontaktformular „One Pager“ von der BAND Website herunterladen, welches die meisten Netzwerke verwenden. BAND leitet es dann den angeschlossenen Netzwerken zu. Bei Interesse melden diese sich anschließend und laden zu einem Matchingforum ein.

www.business-angels.de

Finanzierungskonzept für Innovation und Wachstum von innovativen Mittelstandsunternehmen



Dr. Stefan Müllner,
CEO Protagen AG, Dortmund

Eine Landschaft aus klassischem und ...

Nordrhein-Westfalen ist durch einen starken und flexiblen Mittelstand aller relevanten Industriezweige geprägt. Neben traditionsreichen Familienunternehmen einer eher konservativ geprägten mittelständischen Industrie ist in den letzten Jahren durch politische Initiativen, vielfältige Förderprogramme und Bereitstellung von Risikokapital eine Unternehmenslandschaft des innovativen Mittelstandes entstanden.

... innovativem Mittelstand in NRW

Dieser innovative Mittelstand mit Neugründungen und jungen Firmen aus den Hochtechnologie-Bereichen IT, Robotik & Automatisierung, Nano- und Biotechnologie, Medizintechnik, Diagnostik etc. zielt mit seinen Produkten und Dienstleistungen auf Zukunftsmärkte mit höchsten Wachstumsraten. Doch im Gegensatz zum klassischen Mittelstand wie Handwerk oder Einzelhandel haben junge High-Techs kaum eine Chance ihre Arbeit mit Krediten von Banken und Sparkassen durchzufinanzieren. Der initiale Wert dieser noch sehr forschungsintensiven Firmen besteht oft nur aus einer Patentanmeldung und einer relativ unscharfen Vermarktungs-idee. Der hohe Kapitalbedarf für Investitionen und Personal kann anfänglich kaum durch eigene Umsätze gedeckt werden. Daher erfolgt die Finanzierung typischer Weise durch Abgabe von Unternehmensanteilen an VC-Investoren gegen eine Eigenkapitaleinlage.

Aber in Deutschland steht nicht genügend Risikokapital nach der Seed-Finanzierung für marktgerechtes Wachstum zur Verfügung. Für die späteren Entwicklungsphasen der Unternehmen, der abschließenden Produktentwicklung und Markteinführung fehlt dann das nötige Kapital. Daraus erwachsen erheblich Nachteile für den Standort Deutschland und NRW, da es bislang nicht gelungen ist, ein solides und nachhaltiges Finanzierungsinstrument für Firmen aus Hochtechnologiebereichen zu implementieren.

Das Konzept

Der klassische Mittelstand verfügt zwar über ausreichende Finanzmittel, internationale Erfahrungen und Marktkenntnisse, kennt aber i. d. R. weder die speziellen Bedürfnisse und Risiken von Hochtechnologie-Unternehmen, noch hat er Erfahrungen mit Risikokapitalfinanzierung. Andererseits haben etablierte Unternehmer ein grundsätzliches Interesse an lukrativen Investitionsobjekten und Finanzanlagen, bekommen dann aber oft nur geschlossene Schiffs- oder Immobilienfonds angeboten. Gelänge es nun, klassischen und innovativen Mittelstand in einer idealen Weise zusammenzubringen, sollte es leicht möglich sein, mit Hilfe eines geschlossenen Investmentfonds genügend Risikokapital in NRW bzw. Deutschland bereit zu stellen. Denn im Gegensatz zu anderen PE- und VC-Firmen, die ihre Investitionen mit Einlagen von institutionellen Investoren wie z. B. Aktien- und Pensionsfonds und Versicherungen sowie Bankkrediten finanzieren, würde sich dieser Fonds bzw. daraus entstehende Fonds-Familien vor allem durch Einlagen von Privatanlegern finanzieren. Die Zielgruppe der Anleger sind zum größten Teil selbst mittelständische Unternehmer und Selbstständige.

Die Umsetzung

In Zusammenarbeit mit dem BIO.NRW Clustermanagement, Business Angels, Vertretern der Mittelstandsvereinigungen und Sparkassen sowie mit Unterstützung der zuständigen Ministerien wurde nun ein Fonds konzipiert, welcher langfristig eine ausreichende Finanzierung für Unternehmen des Hochtechnologie-Bereichs sicherstellen soll. Ein Team von Fonds-Managern mit langjähriger Industrieerfahrung in VC, Technologie und Life Sciences wird sicherstellen, dass die Investitionen des Fonds angemessen und nur nach intensiver Prüfung erfolgen. Zu-

dem wird ein Beirat aus renommierten Experten die Investitionsstrategie überwachen und aktiv unterstützen.

Vertrieb der Fonds-Produkte

Sparkassen und Volksbanken sind die klassischen Finanzpartner mittelständischer Unternehmen. Diese Partnerschaften sind geprägt durch eine langjährige Zusammenarbeit und i. d. R. durch ein hervorragendes, persönliches Vertrauensverhältnis, welches für die gezielte Gewinnung von Privatinvestoren genutzt werden kann. Daher wird angestrebt, den Vertrieb bevorzugt über eben diese Finanzinstitute erfolgen zu lassen.

Investitionskandidaten und -strategie

In Zusammenarbeit mit dem Clustermanagement und durch Nutzung von Gründerinitiativen, Portfolioanalysen von Seed- und Start-up-Finanzierern, z. B. des High-Tech Gründerfonds, und enge Kooperation mit aktiven Co-Investoren sollen geeignete Kandidaten identifiziert werden. Investiert wird dann ausschließlich in nicht börsennotierte Unternehmen aus Deutschland mit Schwerpunkt NRW. Entscheidend hierfür ist die eindeutige internationale Alleinstellung hinsichtlich Technologie- und Marktpotenzial sowie ein erwiesenermaßen erfahrenes Management-Team. Ein Fokus auf bestimmte Unternehmensphasen sowie spezielle Branchen besteht hingegen nicht. So wird es auch möglich sein, in bereits profitable Unternehmen zu investieren, um diesen z. B. den Aufbau einer eigenen Produktionsanlage oder den Zugang zu internationalen Märkten zu ermöglichen.

Exit-Strategie

Da ein Exit v. a. bei Wirkstoffentwicklern erfahrungsgemäß erst nach weit mehr als fünf Jahren möglich ist, muss die Struktur des Fonds bzw. der Fonds-Familie eine langfristige Investitionsstrategie unterstützen, damit ein Exit auch zum Zeitpunkt der höchsten Wertsteigerung des Unternehmens erfolgen kann. Unter dem Motto „Mittelstand finanziert Innovation für NRW und Deutschland“ und entsprechender politischer Unterstützung sollte es leicht gelingen, genügend Kapital für eine nachhaltige Finanzierung innovativer KMUs einzusammeln und einen hohen ROI für die Privatanleger zu erreichen. Der Erfolg anderer geschlossener Investmentfonds, z. B. der MIG Fonds, zeigt, dass dies möglich ist.

www.bio.nrw.de

Biotech in Deutschland hat großes Potenzial – Ein Interview mit Dr. Thomas Strüngmann und Helmut Jegg

Vor dem Hintergrund einer andauernden schwierigen Finanzierungslage werden die Perspektiven der Biotechnologie in Deutschland meist pessimistisch dargestellt. Wie sehen Sie diese Branche?

TS: In Deutschland hat Biotech unbestritten ein großes Potenzial und es gibt viel Substanz – was fehlt sind überzeugende positive Nachrichten von individuellen Unternehmen, die dies unterstreichen und damit das Bild der gesamten Branche zurechtrücken könnten. Wir sind zuversichtlich, dass wir aus unserem Portfolio heraus in absehbarer Zeit mit solchen Botschaften dazu beitragen werden.

HJ: Es ist sicherlich falsch, das Potenzial einer ganzen Branche allein am Finanzierungsstatus zu messen. Der Biotech-Sektor ist sehr heterogen in seiner Aufstellung mit herausragenden Unternehmen auf der einen und weniger erfolgreichen Unternehmen auf der anderen Seite. Außerdem sind deutliche Konsolidierungsanstrengungen zu erkennen, wo Unternehmen vorwiegend ihre Kapital-effizienz erhöht haben; dies kommt insbesondere in einer realistischeren meilensteinorientierten Kapitalversorgung wie auch in angepassten Mitarbeiterzahlen zum Ausdruck.

Das klassische VC-Finanzierungsmodell ist gescheitert; wo sehen Sie die Ursachen?

HJ: Ein Hauptgrund für das Scheitern von VC-Modellen für die Finanzierung von Medikamentenentwicklungen liegt darin, dass – zumindest in den Anfangsjahren – zu große Erwartungen geschürt worden sind, die einer realistischen Analyse der Risiken und vor allem der Zeitverläufe nicht standhalten konnten.

Wie sehen Sie Ihre Rolle als Investor in dieser Situation und welche Strategien verfolgen Sie dabei?

TS: Mein Bruder und ich kommen aus der Pharma-Branche und unser persönliches Ziel ist es, noch einmal ein hochinnovatives Unternehmen aufzubauen und medizinische Produkte mit hohem Patientennutzen auf den Markt zu bringen. Unsere Investmentaktivitäten gehen vor allem auf drei wesentliche Faktoren zurück:

- ▶ Menschen mit Visionen und klar strukturierten Plänen zur Realisierung
- ▶ Ideen, die wirklich innovative Therapiekonzepte adressieren (z. B. Medikamente gegen multi-resistente Bakterien oder Immuntherapie für die Behandlung von Krebserkrankungen)
- ▶ Produkte mit wesentlichem Mehrwert für den Patienten

HJ: Während die anfänglichen Investments vor allem diesen Treibern folgten, fragten die Folgeengagements immer stärker nach Synergien zu den bestehenden Portfolio-Unternehmen, sei es im Bereich von Technologieplattformen (z. B. BioNTech, Glycotope) oder Marktausrichtung. Aktuell – wo wir inzwischen ca. 700 Millionen Euro inklusive der damit verbundenen weitergehenden Verpflichtungen investiert haben – geht es verstärkt darum, das bestehende Portfolio stabil zu entwickeln und vor allem auch das Augenmerk auf erfolgreiche Exits oder Teil-Exits in Form von interessanten Allianzen zu richten.

In welchen Strukturen oder Geschäftsmodellen lassen sich Ihre Vorstellungen am besten umsetzen und welche Unternehmertypen braucht es dazu?

HJ: Jedes Unternehmen und jeder Unternehmer ist individuell zu sehen; insofern halte ich wenig von zu starren Geschäftsmodellen. Die bestehenden Gesellschafterstrukturen und der Reifegrad des Unternehmens spielen hierbei eine wichtige Rolle. Maßgebend ist, dass flexibel agiert werden kann. Ein schlankes Unternehmensmodell mit einem wohlüberlegten Mix aus internen Aktivitäten und von außen zugekauften Dienstleistungen kann hier sehr vorteilhaft sein.



Dr. Thomas Strüngmann,
ATHOS Service GmbH, München



Helmut Jeggle,
ATHOS Service GmbH, München

TS: Der Erfolg hängt aber nicht nur an Strukturen - viel wichtiger sind pragmatische Menschen und die Fähigkeit zur konstruktiven Zusammenarbeit mit den unterschiedlichsten Bereichen, wie z. B. Universitäten, Akademikern, Wirtschaft und Politik. Das sogenannte „Mainzer Modell“ ist ein gutes Beispiel dafür, dass Projekte Hand in Hand mit allen Beteiligten vorangebracht und nachhaltige Strukturen aufgebaut werden. Die Ernennung zu einer der Gewinnerregionen im Spitzenclusterwettbewerb des BMBF ist demnach nur folgerichtig. Die Unternehmer selbst brauchen insbesondere den notwendigen Freiraum. Unsere Aufgabe in der Begleitung der Beteiligungen liegt allenfalls darin, die Ziele gemeinsam zu definieren und die Möglichkeiten zu deren Erreichung zu schaffen. Vertrauen in die handelnden Personen ist dann das wichtigste Führungsinstrument, welches wir auch schon bei HEXAL erfolgreich genutzt haben.

HJ: Dieser modulare Ansatz bedingt auch, dass man unterschiedlichen Kompetenzen entsprechende Spielfelder zuteilt, gegebenenfalls auch Schwächen gezielt ausgleicht und zudem eine gewisse Fehlertoleranz besitzt.

TS: Allem voran steht allerdings in der Einschätzung von Unternehmern das Vorhandensein einer gewissen Leidenschaft - wenn ich diese „Passion“ nicht vorfinde, sind Investments schon abgeschrieben.

HJ: Dazu kommen sicherlich ein typischer „Startup“-Charakter mit einer „Share the gain, share the pain“-Mentalität und der dazu erforderlichen Risikobereitschaft.

Kann in Deutschland die Finanzierung der Biotech-Branche wiederbelebt werden und welche Aspekte spielen Ihrer Ansicht nach dabei die wichtigste Rolle?

TS: Dies wird - wie bereits gesagt - davon abhängen, dass es Erfolge gibt und diese helfen, den Blick nach vorne auf eine vielversprechendere Zukunft zu richten.

HJ: Wenn für Investoren das Verständnis der inhärenten Risiken des Geschäftsmodells transparent und bewertbar ist, wird es auch dafür einen gesunden Markt geben. Wichtige Aspekte, um diese Risiken zu limitieren, sind für uns Allianzen und Netzwerke. Wir haben neben akademischen Partnern auch die MIG Fonds, die uns komplementär in der Betreuung der gemeinsamen Beteiligungen unterstützen.

TS: In diesem Zusammenhang spielen aber auch die viel zitierten Rahmenbedingungen eine gewichtige Rolle. Die Gegebenheiten auf steuerlicher Seite, allen voran die Bestimmungen zu den Verlustvorträgen, aber auch das AMNOG oder die Verordnungen zum Umgang mit Stammzellen, behindern die Innovationsfähigkeit und - was noch schwerer wiegt - bringen Deutschland in

eine schlechtere Position im internationalen Vergleich. Wir haben in Deutschland eine gute Ausbildung, exzellente Forschung und sind ein innovativer Technologiestandort - wenn man diese Assets durch zu enge Bandbreiten auf der kommerziellen Seite limitiert, besteht die Gefahr, dass die enormen Aufwendungen des Staates leider nicht die gewünschte volkswirtschaftliche Wirkung haben.

Wenn Biotech laut Ihrer Aussage am Anfang unseres Gesprächs eine große Zukunft in Deutschland hat, wo sehen Sie die größten Chancen?

TS: Die wesentlichen Chancen ergeben sich aus den Veränderungen in der Pharma-Industrie. Pharma muss sich deutlich mehr bewegen, um im Rennen um Innovationen mitzuhalten. Viele verharren bisher oft noch zu stark in alten Denkstrukturen, aber der Druck wird weiter wachsen, einen größeren Teil der Forschungsausgaben extern - z. B. in Biotech - zu investieren. Gerade die Fortschritte in den Bereichen Tumorstammzelltherapie, Biomarker im Bereich Companion Diagnostics und Personalized Medicine oder aber die Potenziale der Stammzelltherapie bieten eindeutige Chancen für innovative Biotech-Unternehmen.

Herr Dr. Strüngmann, Herr Jeggle, wir bedanken uns sehr herzlich für das Gespräch.

Privatinvestoren als „Track-Record“-Lieferanten?

Die Gründe für das Versagen des VC-Finanzierungsmodells werden meist im Fehlen eines sichtbaren „Track Record“ gesehen. Fehlende Erfolge in Form lukrativer Exits haben das Vertrauen der Geldgeber für die klassischen VC-Fonds auf breiter Front zerstört. Dies wiegt umso schwerer, als die retrospektive Betrachtung nahelegt, dass das Modell zur Durchfinanzierung eines Start-ups bei den gegebenen Risiken und langen Zeithorizonten von vorneherein sehr unrealistisch angelegt war. Das Scheitern dieses Modells liegt also nicht in der schlechten Performance der Branche begründet, sondern vielmehr in einem zu optimistischen Finanzierungsmodell, welches nun nicht in der Lage ist, die Versprechungen einzulösen.

In den USA ist diese Problematik in der bereits längeren Historie der Branche zumindest in diesem Maße nicht erkennbar. Deshalb lohnt sich eine vertiefte Analyse der Unterschiede.

Pioniere der Biotechnologie, wie Genentech (Gründungsjahr 1976), Amgen (Gründungsjahr 1980) und andere waren ebenfalls

durch klassische VC-Fonds angestoßen worden. Diese Fonds hatten aber zu diesem Zeitpunkt bereits längst finanzielle Erfolge – also entsprechende „Track Records“ aus ihren Engagements in IT im Silicon Valley und mussten sich um das weitere Fund Raising keine Sorgen machen. Dazu kam die Vision, Risikobereitschaft und Geduld eines Bob Swanson, der sich aus seiner sicheren Position als Venture Capitalist bei Kleiner & Perkins als erster CEO von Genentech ins persönliche Risiko begab. Ähnlich waren auch die Anfänge von Amgen; Bill Bowes, ebenfalls Venture Capitalist mit langem Track Record bei USVP, wurde erster CEO von Amgen, einem USVP Investment.

Die Übernahme operativer Verantwortung durch erfahrene Fonds-Manager erwies sich ebenfalls als Teil einer Erfolgsstrategie. Investment-Manager mit operativer Erfahrung können sowohl die Qualität und Perspektiven von neuen Investmentopportunitäten besser abschätzen als auch deren Geschäftsentwicklung effektiver steuern.

In Deutschland gibt es kaum Fonds, die Track Records aus der Vergangenheit oder aus anderen Feldern aufweisen könnten. Entsprechend fehlt es bei den meisten VC-Gesellschaften auch im Bereich der vertieften

Managementenerfahrung. Auf die aktuelle Situation bezogen könnte die in den letzten Jahren zunehmende Bedeutung der kapitalstarken privaten Investoren in Deutschland (vor allem der Family Offices) möglicherweise umso wichtiger werden, wenn es darum geht, Erfolgsmeldungen und positiven „Track Record“ zu generieren.

So gibt es im Strüngmann-Portfolio durchaus Unternehmen mit sehr positiven Entwicklungen, welche nicht zuletzt durch die großzügige Finanzausstattung inhaltlich vorangetrieben und beschleunigt werden konnten. Unternehmen wie AiCuris, Ganymed oder Glycotope machten bereits mit beachtlichen Erfolgen in der Klinik von sich hören. Ähnliche Beispiele finden sich auch im Portfolio des Hopp Family Office, wie zum Beispiel *immatics* (Artikel auf Seite 66) oder Apogenix (Artikel auf Seite 128).

Positive Nachrichten von wenigen Aushängeschildern könnten sehr wohl in der Lage sein, das Potenzial der ganzen Branche neu ins Rampenlicht zu rücken und möglicherweise auch zu einer Wiederbelebung einer breiteren VC-Landschaft bzw. eines offeneren Kapitalmarkts führen.



Private Investoren als alternative Kapitalquelle für SIRS-Lab



Barbara Staehelin,
CEO SIRS-Lab GmbH, Jena

Risiko Sepsis

Alle zehn Minuten stirbt ein Mensch an Sepsis. Wird ein systemisches inflammatorisches Response-Syndrom (SIRS) durch eine Infektion ausgelöst, spricht man von einer Sepsis. Diese komplexe, rasant verlaufende Krankheit, ausgelöst durch Mikroben in der Blutbahn, kann grundsätzlich mit passenden Antibiotika oder Antimykotika gestoppt werden. Dafür ist es entscheidend, so früh wie möglich präzise Informationen über die Mikroben zu erhalten, die zur Infektion geführt haben. Die Sepsis-Therapie ist ein Wettlauf mit der Zeit, der heute trotz Einsatz von Breitband-Antibiotika in 30 bis 50 Prozent der Fälle leider verloren wird.

Medizinische Herausforderung

Diese Erfahrung machten auch die Gründer von SIRS-Lab, Ärzte und Mikrobiologen aus der Praxis der Universität Jena, einem Zentrum der Sepsis-Forschung. Die Idee war, diagnostische Tests zu entwickeln, mit denen man Bakterien und Pilze schnell und sicher nachweisen kann und so wichtige Hinweise für eine Sepsis Behandlung liefert. Die zentrale Technologie war neu und den herkömmlichen Methoden voraus.

Diagnostik als Wachstumsmarkt

Die Sepsis-Behandlung beansprucht in Deutschland mit 1,7 Milliarden Euro ein Drittel des gesamten intensivmedizinischen Budgets. Rund zehn Prozent davon werden allein für die Diagnose ausgegeben. Zudem steigen die Sepsis-Fälle mit der demografischen Entwicklung an. Neue Technologien, vor allem in der Diagnose, später auch für die Behandlung der Akutphase sind dringend notwendig. Gelingt es, für die entscheidenden Probleme eine medizinisch und wirtschaftlich sinnvolle Lösung anzubieten, sind die Wachstumschancen vorgezeichnet.

Markteinführung als Prozess

Nach vielen Jahren Forschung und Entwicklung und dank einer patentgeschützten Erfindung, die die wichtigste technische Hürde in dieser Indikation eliminiert, ist der Test „VYOO“ in einer vermarktbaren Version verfügbar. Er liefert schneller und häufiger als die heutige Diagnostik Antworten an die behandelnden Kliniker. Das Produkt kann gezielt eine medizinische Lücke schließen, die von Ärzten seit Jahren beklagt wird.

Test „VYOO“ in der klinischen Phase

Die Einführung eines diagnostischen Tests in der Klinik kann nur auf der Grundlage klinischer Erfolge gelingen. SIRS-Lab führt deshalb aktuell eine multizentrische Studie in 12 deutschen Universitätskliniken durch, welche die technische und klinische Relevanz des Testes nachweisen soll. Unabhängige Daten sind der Schlüssel zum Erfolg.

Finanzierung der SIRS-Lab über private Investoren

Ab der ersten Forschungsphase wurde bei SIRS-Lab auf private Investoren gesetzt. Der Einbezug der Investoren in Management-Entscheidungen und die Vermittlung von Netzwerken und Beratungskompetenz waren unverzichtbar und fruchtbringend. Früh engagierte sich auch die lokale Gesellschaft *bm-t* Beteiligungsmanagement Thüringen (www.bm-t.de) und die *tbg* Technologie-Beteiligungs-Gesellschaft (Tochterfirma der KfW-Bankengruppe) bei SIRS-Lab. Als regionaler Investor ist die *bm-t* eng mit Unternehmen und im Forschungs- und Marktumfeld verankert und konnte mit einer beeindruckenden personellen und finanziellen

Konstanz die Firma mit vorantreiben. Als 2006 die nächste Entwicklungsphase begann, wurde mit der Beteiligungsgesellschaft *affentranger associates* (www.aasa.com) ein neuer Leadinvestor und durch dessen Netzwerk eine Anzahl namhafter Privatinvestoren aus der Schweiz dazugewonnen. Das Engagement dieser neuen Investoren konnte durch den ERP-Startfonds der KfW Bankengruppe verstärkt werden. Mit diesem Konsortium war eine individuelle Lösung gefunden, die die Entwicklung der SIRS-Lab ideal trägt.

Private Investoren: interessante Nuancen im Investitionsverhalten

Privatinvestitionen laufen oft „unter dem Radar“ und fehlen in den Statistiken. Allerdings: Bei Privaten darf ein Startup keineswegs Mäzenentum erwarten. Jeder, der investiert, hat das legitime Ziel, einen Gewinn zu erzielen. Allerdings bestehen interessante Nuancen: Private Investoren sind in ihrem Investitionsverhalten tendenziell etwas freier und können oft schneller Entscheidungen treffen. Weiter haben viele Privatinvestoren selber einen unternehmerischen Werdegang und damit auch einen menschlichen Zugang zum Prozess des Firmenaufbaus. Mit dem starken Life-Science-Cluster ist die Schweiz damit ein guter Nährboden für Privatinvestoren in Biotech. Aus dem gleichen Investorenkreis konnte sogar ein zweites Startup am gleichen Ort gestützt werden: *InflaRx* (www.inflarx.com) entwickelt Antikörper, um die akute Inflammation bei Sepsis zu stoppen.

Für weitere Investoren offen

Aus Investorensicht ist interessant, dass bei Privaten sehr sorgfältig die Option offen gehalten wird, weitere Investoren in den Kreis aufzunehmen. Die Struktur der Gesellschaft bleibt recht übersichtlich: SIRS-Lab hat auch nach Investitionen in zweistelliger Millionenhöhe eine Kapitalstruktur ohne Präferenzen und kann damit neue Investoren zu fairen Konditionen begrüßen und auch unvoreingenommen strategische Opportunitäten prüfen.

www.sirslab.com

Regionale Fonds mit politischem Förderauftrag oder lokalem Investitionskonzept

Neben der Gruppe der Privatinvestoren spielen vor allem regionale Fonds – in Form von Investitionsvehikeln der entsprechenden Landesbanken (z. B. NRW.BANK, Bayern Kapital, S-Refit) oder aber Venture-Capital-Aktivitäten von regionalen Sparkassen und Sparkassenverbänden (z. B. SBG Sachsen-Anhalt, Rheinland VC, S-UBG) – eine wichtige Rolle im Ersetzen von VC-Finanzierungen, vor allem im Gründungs- und Frühphasenbereich. Regionale Fonds, die im Detail im letztjährigen Report beschrieben wurden, bleiben weiterhin ein charakteristisches Element von kleineren Investitionsrunden in ihrem lokalen Umfeld. Der regionale Charakter der Investments und die Beteiligung in kleineren lokalen Runden ist ein weiterer Beleg für den geringen Reifegrad der profitierenden Unternehmen.

Die investierten Mittel werden meist aufgestockt durch Syndizierung mit dem High-Tech Gründerfonds, der KfW und anderen staatlichen Institutionen. Insgesamt repräsentiert diese Gruppe von Investoren in der deutschen Biotech-Branche sogar das aktivste Teilsegment und bleibt über den Vergleichszeitraum von 2006 bis 2011 annähernd konstant mit Beteiligungen in ca. 60% der Runden.

Im Zusammenhang mit den zuvor beschriebenen neuen Konzepten zur systematischen regionalen Mobilisierung von Mittelständlern für Investitionen in Biotech können die regionalen Investoren sowohl als Anlaufstelle für Interessenten als auch als proaktive Vertriebskanäle in der Zukunft aktiv werden.

High-Tech Gründerfonds startet in die zweite Fonds-Generation

Die Investitionsaktivität des High-Tech Gründerfonds ist auch 2011 unverändert hoch gewesen. In insgesamt sechs Finanzierungsrunden war der HTGF beteiligt und damit erneut der aktivste Investor in Deutschland.

Wenngleich der Fonds formal als PPP deklariert ist, kommen die Mittel zum Großteil vom Bund und nur zu einem geringen Anteil von den Industriepartnern. Insofern stellen die Aktivitäten des HTGF eher eine gezielte Fördermaßnahme des Bundesministeriums

für Wirtschaft dar, um Innovationen im High-tech-Bereich auf den Weg der Kommerzialisierung zu bringen. Immerhin scheint dieser Mechanismus der Förderung im Erfolgsfall sehr effizient, da die investierten Mittel über Rückflüsse aus Exits kompensiert werden. Die Investments sind mittlerweile auch nicht mehr nur auf Seed-Finanzierung beschränkt sondern decken fast gleichmäßig den Bereich von Seed (z. B. Lipocalyx) bis Drittrundeninvestments (z. B. siRion Biotech) ab. Alle dargestellten Investments des HTGF gehen mit niedrigen Beträgen in junge Unternehmen einher mit dem Ziel, diese für Anschluss-Investoren attraktiv zu machen.

Bei insgesamt knapp 60 Investments in Life-Science-Unternehmen seit Beginn der Aktivitäten 2005 stellt sich nach Ausfinanzierung des ersten Fonds die Frage nach den Exits. Die ursprüngliche Zielsetzung, Exits im Wesentlichen durch die Veräußerung an etablierte VC-Investoren zur Finanzierung des weiteren Wachstums zu realisieren, musste allerdings vor dem Hintergrund der beschriebenen VC-Misere relativiert werden.

Dennoch ist es dem HTGF bisher gelungen, mit einigen seiner rund 20 Biotech-Beteiligungen Exits zu erreichen, wenngleich nicht immer im klassischen Sinne:

- Verkauf der Unternehmen an strategische Partner (Kinaxo an Evotec, Urotec an APOGEPHA)
- Erreichen der Profitabilitätsschwelle (m2p-labs)
- Strategische Allianzen und Lizenzvereinbarungen mit Pharma-Partnern (Zedira mit Dr. Falk Pharma)

Die realistische Einschätzung bezüglich Exits in Form von Anschluss-Finanzierungen hat auch dazu geführt, dass Portfolio-Unternehmen länger gehalten wurden (zweite und dritte Runden). Dazu wurde auch der bisherige Finanzierungsrahmen pro Unternehmen von maximal 500.000 Euro auf 2 Millionen Euro aufgestockt. Zusammen mit den Hebelmöglichkeiten über KfW und andere staatliche Fonds (z. B. regionale Landesbanken, Länder-Fonds) konnten immerhin deutlich höhere Finanzierungsrunden zustande kommen. Außerdem kann die „Track-Record“-Betrachtung über das Gesamtportfolio des HTGF branchenunabhängig erfolgen, wo tatsächlich einige Übernahmen durch andere Investoren erfolgten.

Somit kann das „Bonner Modell“ insgesamt durchaus als Erfolgsweg gesehen werden. Deshalb wurde der HTGF 2011 auch als „Investor des Jahrzehnts in IT“ durch das Online-Magazin „Gründerszene“ ausgezeichnet.

Eine weitaus wichtigere Anerkennung der bisherigen Leistung bedeutet die Etablierung der 2. Fonds-Generation HGTF II, der mit 288 Millionen Euro Fondsvolumen Anfang dieses Jahres an den Start ging. Zusätzlich zu den bisherigen sechs Industriepartnern (BASF, Bosch, Daimler, Siemens, Telekom, Zeiss) konnten sieben neue Partner als Investoren gewonnen werden, darunter mit Qiagen und Braun Melsungen auch Partner aus dem Life-Science-Bereich, außerdem Altana, Cewe, DuPont, RWE, Tengelmann Venture; lediglich Siemens ist im neuen Fonds nicht mehr vertreten.

ERP/EIF-Dachfonds als Strippenzieher im Hintergrund?

Die eklatante Zuspitzung bei der Kapital-suche für etablierte VC-Fonds rückt eine europäische Institution immer stärker in den Vordergrund. Der Europäische Investitionsfonds EIF und der Dachfonds ERP/EIF, gemeinsam mit dem Sondervermögen des European Recovery Programme (ERP) finanziert, beteiligen sich an VC-Fonds. Damit stehen zwei wichtige staatlich begründete Instrumente zur Verfügung, um den in Schwierigkeiten befindlichen europäischen Venture-Capital-Sektor weiter zu halten und zu verhindern, dass Innovation gänzlich auf der Strecke bleibt.

Allein der seit 2004 aktive ERP/EIF-Dachfonds in Deutschland verfügt über Mittel in Höhe von ursprünglich einer Milliarde Euro. Aus diesem Volumen wurden schon 16 VC-Fonds mit Kapital ausgestattet und die Hälfte der Mittel ist bereits investiert. Das verbleibende Kapital soll sicherstellen, dass die eingeschlagene Strategie der Etablierung einer stabilen VC-Infrastruktur in Deutschland nachhaltig sichergestellt werden kann. Zusätzlich konnte durch das investierte Kapital zusammengekommen weitere 1,6 Milliarden Euro privaten Vermögens eingeworben werden.

Die Investitionen des ERP/EIF adressieren speziell zwei Segmente des VC-Marktes:

- Frühphasen-Fonds mit einem Schwerpunkt auf Technologietransfer. Hierbei handelt es sich in der Regel um Erstinvestments.
- Fonds, die Anschlussfinanzierungen für Technologie-Unternehmen in Frühphasen sowie Wachstumsphasen (Expansion, Development Stage) anbieten. Hierbei stehen typischerweise Folgefinanzierungen im Fokus.

Die noch bestehenden VC-Fonds in Deutschland sowie auch die meisten aktiven europäischen Venture-Capital-Investoren nutzen allesamt diese Kapitalquelle als strategisch wichtigen Teil ihres Fund-Raising-Konzepts.

Da sowohl EIF als auch ERP/EIF konkrete Investitionskriterien vorsehen und ihre Fondsinvestments von deren Einhaltung abhängig machen, muss diesen Instrumenten mittlerweile eine signifikante Bedeutung zugemessen werden. Über diese Vehikel können die EU bzw. das für das ERP-Vermögen zuständige BMWi deutlich in die Finanzierungskonzeptionen im gesamten Biotech-Sektor Einfluss nehmen. Im Artikel von Markus Schillo (Seite 120) werden diese Zusammenhänge im Detail weiter erläutert.

Fördermittel als relevanter Finanzierungsbeitrag für Biotech-Unternehmen

Unter dem Eindruck des schwierigen Kapitalumfelds bemühen sich Biotech-Unternehmen zusehends auch um die zahlreichen Förderpötte aus Mitteln des Bundes oder der EU. Während in besseren Finanzierungszeiten der formale Aufwand zur Beantragung solcher Mittel oft als zu hoch angesehen wurde, sind in Zeiten knapper Mittel und vor allem auch mit Blick auf die Kapitaleffizienz Fördermittel ohne Rückzahlungsverpflichtung höchst lukrativ.

Leider fällt auch diese Einkommensquelle unter die Kategorie publizierter Finanzierungsereignisse, welche selten konkrete Zahlen veröffentlichen. Somit kann der quantitative Beitrag zur Finanzierungsstatistik nur grob abgeschätzt werden bzw. als Größenordnung aus den Veröffentlichungen der Bundesministerien abgeleitet werden.

Wichtige Ansatzpunkte für die Akquirierung von Fördermitteln sind staatliche bzw. EU-Programme und Wettbewerbe, in denen Partnerschaftsprojekte zwischen Akademie und Industrie gefördert werden. In diesen Fällen ist die staatliche Förderung meist abhängig von einer privaten Gegenfinanzierung (oft 50%).

Aktuelle Programme mit großer Reichweite sind beispielsweise die „Exzellenzuniversitäten“, der Wettbewerb zur Förderung der Spitzencluster oder aber die BMBF-Initiative zur Etablierung der „Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung“. Im Bereich der industriellen Biotechnologie greift ein weiteres Programm – „BioIndustrie 2021“.

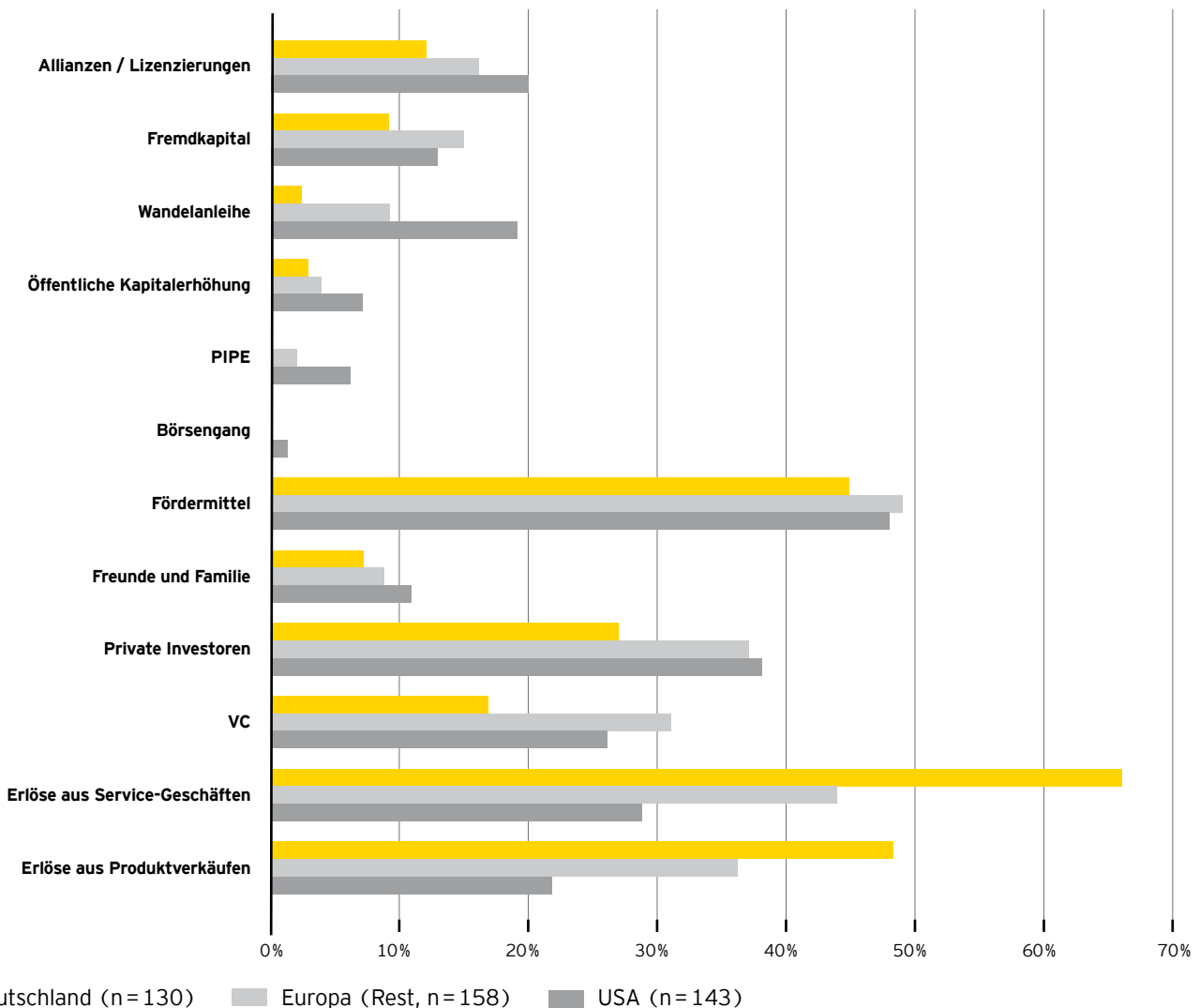
Das BMBF weist für das Jahr 2011 einen Gesamtbetrag an Fördermitteln für die Biotechnologie von 390,7 Millionen Euro aus.



Abbildung 5-6:

Finanzierungsquellen 2011 (Befragung international)

Anteil der Antworten, Mehrfachnennungen möglich



Quelle: Ernst & Young, 2012

Umfrage-Ergebnisse zur Kapitalisierung von Biotech-Unternehmen

Aufgrund der eingeschränkten Aussagekraft der Finanzierungsstatistik haben wir eine Umfrage bei Biotech-Unternehmen in Europa und den USA durchgeführt, die auch alternative Kapitalquellen gründlicher erfassen sollte.

Die privaten deutschen Biotech-Firmen heben sich von allen anderen Umfrageteilnehmern vor allem dadurch ab, dass von ihnen angabegemäß nur noch ca. 17% Venture Capital als Kapitalquelle nutzen. Im direkten Vergleich dazu setzen immerhin 26% der US-Unternehmen und 31% der Biotech-Firmen im restlichen Europa nach wie vor auf Risikokapital. Alle drei Regionen verlassen sich eher auf Privatinvestoren als Geldgeber.

Deutsche Biotech-Unternehmen sind offensichtlich weniger erfolgreich mit dem Abschluss lukrativer Allianzen und der Nutzung der Partnerschaften als Finanzierungsinstrument. Die ebenfalls deutlich schlechtere Ausgangssituation im internationalen Vergleich bzgl. des Kapitalmarktzugangs soll später bei der Analyse der börsennotierten Unternehmen näher beleuchtet werden.

Der auffallendste Unterschied im Vergleich zu früheren Umfragen ergibt sich vornehmlich in der Betrachtung der Fördermittel. Waren im Vorjahr die deutschen Unternehmen mit fast 40% der Angaben zur Nutzung von Fördermitteln noch deutlich in Front, so haben im Berichtsjahr 2011 sowohl die restlichen europäischen Länder wie auch die USA aufgeholt; insgesamt nimmt diese Kapitalquelle mit ca. 45% der Antworten eine Spitzenstellung ein. Der Aufwand zur Beantragung gepaart mit dem, im Vergleich zu z. B. VC, geringen Volumen des Geldzuflusses ließ die Fördermittel für Europa und USA bislang eher als unbeliebtes Mittel zur Unternehmensfinanzierung erscheinen. Die verstärkten Überlegungen von Unternehmen, billigeres Kapital (z. B. nicht zurückzahlende Subventionen) im Sinne der Kapitaleffizienz-Strategie aktiver anzugehen, weist ebenfalls auf die international nach wie vor angespannte Finanzierungslage hin.

Deutsche Biotech-Firmen gleichen die Nachteile bei den Eigenkapitalfinanzierungen vor allem dadurch aus, dass sie durch Adaptation der Geschäftsmodelle sehr viel stärker auf Innenfinanzierung bauen. Dies geschieht sowohl in Form von Dienstleistungsmodellen als auch durch Verkauf von Produkten in den Bereichen Diagnostik, Zellkultur oder Tools. In beiden Sparten sind deutsche Unternehmen führend bei den Antworten.

Über zwei Drittel der deutschen Biotech-Unternehmen geben an, Dienstleistungen zumindest als Teil der Unternehmensstrategie anzubieten. Deutlich weniger prominent sind die entsprechenden Aussagen im restlichen Europa (43%) oder gar in den USA, wo nur knapp 39% diese Einnahmequelle nutzen. Auf Einkünfte aus Produkterlösen (dies betrifft nicht vornehmlich Therapeutika) ist fast die Hälfte der deutschen Unternehmen angewiesen, während nur etwa ein Drittel der Firmen in Europa und nur ein Viertel in den USA auf diesen Einkommenszweig setzen.

Die Aussagen der Umfrage bestätigen somit die anfangs getroffene Feststellung, dass die traditionelle VC-Finanzierungsstatistik ausgedient hat und andere Kapitalquellen mittlerweile an ihre Stelle getreten sind.

Anteilseigner-Struktur reflektiert Investorenzusammensetzung

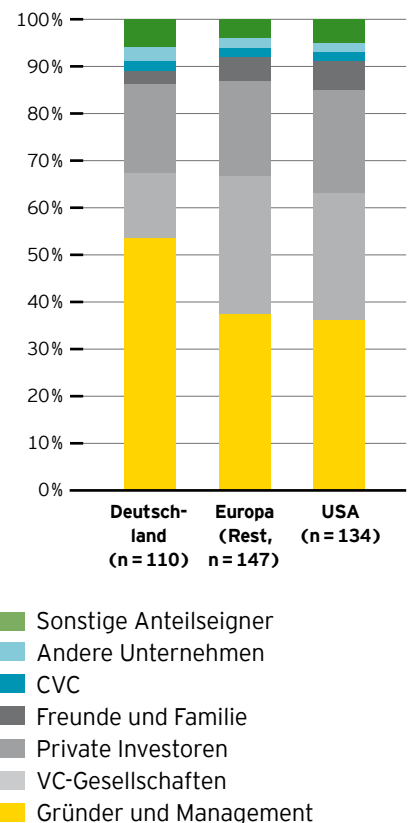
Weitere Bestätigung der zuvor mehr qualitativ beschriebenen alternativen Finanzierungsquellen findet sich erwartungsgemäß auch in der Darstellung der Anteilseigner an den Biotech-Unternehmen.

Im Ergebnis überrascht der hohe Anteil von über 50%, welcher Gründern und Management in Deutschland zufällt. Dies steht im Gegensatz zu Unternehmen im restlichen Europa und den USA, wo dieser Anteil nur knapp ein Drittel ausmacht. Analog stellen sich die Verhältnisse in Bezug auf die Anteile der VC-Investoren dar. Im restlichen Europa und den USA überwiegen diese klar zusammen mit weiteren Eigenkapitalgebern (z. B. „Friends and Family“, Privatinvestoren).

Abbildung 5-7:

Anteilseignerstruktur privater Unternehmen 2011 (Befragung international)

Verteilung der Anteilseigner bei antwortenden Unternehmen



Quelle: Ernst & Young, 2012

Fördermittel als Finanzierungsbeitrag für Biotech-Unternehmen



Stephan Naumann,
Ernst & Young GmbH, Hamburg

Fördermittel im Finanzierungsmix von Biotechnologieunternehmen

Für den Wissenschafts- und Wirtschaftsstandort Europa und Deutschland ist die Biotechnologie eine der Schlüsseltechnologien. Die Stärkung dieses Sektors – unter anderem durch die Gewährung von Forschungs-, Entwicklungs-, Innovations- und Investitionsbeihilfen – ist erklärtes Ziel der Politik der Europäischen Union und Deutschlands. Durch den Rückgang der klassischen Finanzierungsquellen (VC, IPO) gewinnt die Anteilsfinanzierung aus öffentlichen Fördermitteln für die Unternehmen weiter an Bedeutung.

Förderkatalog

Weist der Förderkatalog des Bundes nur etwas mehr als zehn geförderte Forschungs- und Entwicklungsprojekte von Biotech-Unternehmen mit einem Projektbeginn 2010 aus, sind dies im Jahr 2011 mehr als 50 auf Bundesebene geförderte Projekte. Das Zuschussvolumen beläuft sich auf rund drei Millionen Euro 2010 und mehr als 13 Millionen Euro 2011. Der Förderkatalog erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit und berücksichtigt nicht die gesamte Vielzahl an Fördermöglichkeiten, die für Biotech-Unternehmen auf Landes-, Bundes- und EU-Ebene bestehen, lässt jedoch einen deutlichen Trend hinsichtlich der zunehmenden Einbindung von Zuschüssen in die Finanzierung von Forschungs- und Entwicklungsprojekten erkennen.

Im Verbund Synergien erzeugen

Zudem wird deutlich, dass viele Förderprojekte als Verbundprojekte durchgeführt werden. Zum einen ist die Kooperation zwischen Unternehmen oder Unternehmen und Forschungseinrichtungen insbesondere bei Bundes- und EU-Förderprogrammen häufig Antragsvoraussetzung; zum anderen vernetzen sich die Unternehmen untereinander und mit Instituten, um Synergien zu nutzen und kapitaleffizient zu forschen. Die Förderung der internationalen Netzbildung und die Entwicklung und Erprobung innovativer Kooperationsformen zwischen Wissenschaft und Wirtschaft ist auch erklärtes Ziel der Spitzenclusterwettbewerbe des BMBF. Im Januar 2012 waren gleich zwei Cluster mit Biotech-Konzepten erfolgreich im Wettbewerb um die Fördermittel – in den kommenden Jahren werden die Cluster in Mainz und Leuna mit jeweils bis zu 40 Millionen Euro gefördert. Diese Standortinitiative des Bundes ist zwar abgeschlossen, es wird jedoch auch künftig regional fokussierte Clusterförderungen geben.

Aktuelle Fördermöglichkeiten

Aktuell stehen zur Anteilsfinanzierung von Verbund-, aber auch Einzelvorhaben zahlreiche Förderprogramme zur Verfügung, von den Förderaufrufen unter den Fachprogrammen Bioökonomie 2030, Gesundheitsforschung, KMU innovativ und den häufig themenoffenen Förderprogrammen der Länder bieten sich der Biotech-Branche attraktive Möglichkeiten. Die Förderquote beträgt für Unternehmen bis zu 75 Prozent der Projektkosten. Es empfiehlt sich frühzeitig vor Projektbeginn, die grundsätzliche Förderungswürdigkeit auf Basis einer ein- bis zweiseitigen Nullskizze mit dem Projektträger zu erörtern – immer mehr Projektträger bieten diese Möglichkeit. Erst im Anschluss gilt es, das Projekt in seinen Einzelheiten derart zu beschreiben, dass die größte Wahrscheinlichkeit auf Bewilligung gesichert ist.

Skepsis ist unangebracht

Gegenwärtig führen Unternehmen verstärkt an, die weitgehenden Antragsangaben zu Problemstellung, Lösungsansatz und Menzengerüst aus Wettbewerbsgründen zu fürchten. Dem kann entgegengehalten werden, dass die Mitarbeiter der Projektträger und auch externe Sachverständige und Gutachter zur Vertraulichkeit verpflichtet sind.

Aus Presse, Fachgesprächen und unserer mehr als zehnjährigen Förderberatungspraxis ist uns kein Fall bekannt, in dem vertrauliche Angaben fremden Dritten bekannt wurden.

Zukünftige Förderlandschaft

Auf EU-Ebene stehen Veränderungen in der Förderlandschaft an. Das 7. Forschungsrahmenprogramm der EU läuft bis Ende 2013. Für den Nachfolger „Horizon 2020 – Das Rahmenprogramm für Forschung und Innovation 2014-2020“ hat die Europäische Kommission ein Budget von ca. 87 Milliarden Euro vorgeschlagen. Für den Schwerpunkt „Nahrungssicherung, nachhaltige Landwirtschaft, marine und maritime Forschung und die Bio-Ökonomie“ sind 4,4 Milliarden Euro vorgesehen. Die Mittel würden sich im Vergleich zum Schwerpunkt „Ernährung, Landwirtschaft und Fischerei, und Biotechnologie“ des 7. Forschungsrahmenprogramms folglich verdoppeln. Im Förderfokus im Bereich Biotechnologie stehen gemäß gegenwärtigem Planungsstand:

- Neue biotechnologische Disziplinen als zukünftige Innovationstreiber (synthetische Biologie, Bioinformatik, Bionanotechnologie, Bioelektronik)
- Biotech-basierte Industrieprozesse (enzymatische und metabolische Pathways, Bioengineering, Biokonversion)
- Innovative und kompetitive Plattformtechnologien (Genomics, Metagenomics, Proteomics, molekulare Tools)

Die EU selbst und die Mitgliedstaaten streben mit Horizon 2020 auch nach einer Harmonisierung der Förderlandschaft durch stärkere Koordination zwischen der Förderung auf Ebene von EU und Mitgliedstaat. Es gilt jetzt, über Branchenverbände wie Europa-Bio die Weichen für die spezifische Ausgestaltung des Nachfolgeprogramms Horizon 2020 zu stellen.

Fazit

Die Biotechnologie bildet gegenwärtig und auch künftig einen Schwerpunkt der Forschungs- und Entwicklungsförderung in Deutschland und Europa. Mit der richtigen Strategie können diese Mittel gewinnbringend genutzt werden, zudem bieten Verbundprojekte die Möglichkeit Kompetenzen und Marktstärken zusammenzuführen und nachhaltige Kooperationen auszubauen.

High-Tech Gründerfonds II: Anpassung an eine veränderte Risikokapitalgeber-Landschaft



**Dr. Martin Pfister,
Kay Balster,
High-Tech Gründerfonds
Management GmbH, Bonn**

Seed!

Es gibt sie noch, die guten Fonds, die in Biotechnologie investieren. Und zwar zu einem frühen Zeitpunkt. Der High-Tech Gründerfonds (HTGF) gehört dazu: Etwa ein Drittel aller bisherigen Investitionen sind dem Bereich Life Sciences zuzuordnen, davon mehr als ein Viertel der Roten Biotechnologie. Davon wiederum sind zwei Drittel Plattformtechnologie-Anbieter und ein Drittel Wirkstoffentwickler wie Corimmun, Provecs, MYR, ALGIAX Pharmaceuticals, Rodos BioTarget oder Zedira. Der High-Tech Gründerfonds realisiert Biotech-Finanzierungen gern mit Co-Investoren, zu denen auch Business Angels und Family Offices zählen. Dabei werden auch solche Vorhaben entwickelt, die aufgrund ihres Stadiums und Kapitalbedarfs zwar risikoreich sind, aber hinsichtlich Indikation, Medical Need oder Kompatibilität mit Biotech/Pharma gut strukturierte Anschlussfinanzierungen erwarten lassen. Dass dies gelingt, beweisen 25 Biotech-Folgefinanzierungen mit einem Gesamtvolumen von 40 Millionen Euro (Cashbasis).

Gesamtportfolio des HTGF

Insgesamt ist die Palette der Investments bunt und hat – entsprechenden Technologiehintergrund vorausgesetzt – keinen speziellen Branchenfokus. Die bisherigen mehr als 260

Finanzierungen gingen in Unternehmen aus den Bereichen Automation, Optische Technologien, Hardware, Cleantech, Energie, neue Materialien sowie IT, Software, Medien, Internet und e-Commerce, Medizintechnik und eben Biotech/Pharma und Diagnostik. Bis Ende 2011 wurde durch HTGF-Unternehmen in 314 Folgefinanzierungsrunden externes Investment mit einem Gesamtvolumen von 365 Millionen Euro eingeworben – davon mehr als ein Fünftel von ausländischen VCs und rund 13 % von Corporate Ventures.

Der Fonds II – nach dem Spiel ist vor dem Spiel

Die Hauptziele des ersten Fonds (272 Millionen Euro): den Seed-Markt in Deutschland beleben und Technologiegründungen nachhaltig aufs Gleis setzen. Das bleibt auch im Fokus des zweiten Fonds, der im Frühjahr 2012 mit 291 Millionen Euro sein Second Closing hatte. Ebenfalls ein Public-Private-Partnership-Modell, sind hier neben den öffentlichen Investoren BMWi und KfW Bankengruppe zusätzlich 13 Industrie-Unternehmen an Bord. Mit ALTANA, BASF, B. Braun, Robert Bosch, CEWE Color, Daimler, Deutsche Telekom, Deutsche Post DHL, EVONIK, Qiagen, RWE Innogy, Tengelmann und Carl Zeiss konnte dieser Kreis im Vergleich zum Fonds I (sechs industrielle Partner) erheblich erweitert werden – ein gutes und wichtiges Signal für technologieorientierte Gründungsvorhaben in Deutschland.

Fonds-Charakteristika

Mit dem Fonds II werden die Modelle flexibler. Gerade für Biotech-Gründungen sind interessierte Partner eingeladen mit zu investieren. Der HTGF akzeptiert bei mindestens gleicher Investmenthöhe die Konditionen eines Konsortiums. Maximales Investmentvolumen pro Deal sind zwei Millionen Euro. Was sich nicht ändert, ist die Nähe zu den Unternehmen und der damit verbundenen Unterstützung: HTGF-akkreditierte Coaches, ein umfangreiches internationales Netzwerk insbesondere für Anschlussfinanzierungen, hochkarätige Veranstaltungen und relevante Industriekontakte sowie eine enge Zusammenarbeit mit Universitäten, Forschungseinrichtungen, Transferstellen und (Businessplan-) Wettbewerben bundesweit. Teamergänzungen sind gerade bei jungen Gründerteams ein wichtiges Thema und werden früh adressiert.

Erfolg = innovative Idee + passender Partner

Trotz relativ kurzer Laufzeit des Fonds I gab es bereits spannende Transaktionen – Exits oder Pharma-Deals. Zwei Beispiele illustrieren, dass dabei nicht nur Big Pharma im Fokus stehen sollte, sondern Deutschland auch interessierte mittelständische Partner zu bieten hat. So wurden die Rechte am Leadkandidaten ZED-101 der Zedira (Indikation Zöliakie) noch vor Phase I für Europa exklusiv an Dr. Falk Pharma GmbH auslizenziiert. Im Rahmen der Vereinbarung übernimmt Falk Pharma die weitere Entwicklung und klinische Prüfung des Wirkstoffs sowie den späteren Vertrieb.

Anfang 2011 wurde die Kinaxo Biotechnologies GmbH von der Evotec AG für 12 Millionen Euro übernommen. Die proprietären Technologien der Kinaxo unterstützen die Pharma-Wirkstoffentwicklung im gesamten Prozess. Evotec bekommt damit eine optimierte Wirksamkeitsvorhersage sowie Profilierung von Wirkstoffwirksamkeit und -sicherheit mit Schwerpunkt Onkologie; die Kinaxo-Technologien bekommen Zugang zu einem breiteren Kundenkreis.

Ausblick – nichts ist unmöglich

Es braucht mehr dieser Erfolgsbeispiele, um nicht nur das Interesse an Biotech, sondern auch das Zusammenstellen neuer Fonds dafür zu beleben. Der High-Tech Gründerfonds wird auch weiterhin Vorhaben der Roten Biotechnologie ermöglichen. Das weiterhin schwierige Marktumfeld fordert jedoch Antworten auf die Frage: Wer übernimmt nach der Anschub-Finanzierung die nächsten Schritte? Es steht sowohl privates als auch Corporate-Venture-Geld zur Verfügung. Daher gilt es, diese Player mit hoher Selektivität durch überzeugende Geschäftsmodelle, klaren Fokus und intelligente Konzepte zur Verlängerung der Finanzierungsreichweiten zu überzeugen – etwa durch früh vermarktbarbare Dienstleistungen, virtuelle Strukturen, Entwicklungskooperationen, intelligentes Förderungsmanagement, Asset-Deal-Bereitschaft, branchenübergreifende Co-Finanzierungen etc.

www.high-tech-gruenderfonds.de

Innovation und Venture Capital - Zwei Welten treffen aufeinander?



**Dr. Markus Schillo,
Dr. Ralf Emmerich,
European Investment Fund, Luxemburg**

Finanzmarkt erfordert Kreativität

Wenn traditionelle VC-Gesellschaften über Innovation reden, zielen sie in der Regel auf ihre Portfolio-Unternehmen ab. Die wenigsten sehen Innovation – konkret die Anpassung ihrer Investitionskonzepte an die teilweise einschneidenden Marktentwicklungen – als Kern ihrer eigenen Unternehmensstrategie. Dieser Mangel an Innovationsfähigkeit könnte für manchen VC existenzbedrohend werden. Schaut man sich die Entwicklung des Fundraising-Umfelds in den letzten Jahren an, so hat sich die Situation für europäische VC-Gesellschaften weiter verschlechtert. Ein Grund hierfür ist sicherlich die angespannte Finanzmarktsituation und die damit einhergehende Risikoaversion institutioneller Investoren. Jedoch tragen viele VC-Gesellschaften Mitschuld an dem Dilemma – mangelnde Performance und „Schönreden“ der Portfolioqualität trugen nicht gerade zur Erhöhung der Attraktivität des Sektors bei. Auch wenn es nicht wenige Ausnahmen von dieser Regel gibt, die beschriebene Problematik spiegelt die Wahrnehmung vieler institutioneller Fonds-Investoren wieder. Daher sind individuelle oder neue Konzepte nicht nur auf Unternehmensseite gefragt, sondern auch auf Kapitalgeberseite, seien es Fund-of-Funds oder VC-Gesellschaften.

Innovative Fondskonzepte

Es entwickeln sich mehr und mehr innovative Fondskonzepte, die versuchen, Fehler

der Vergangenheit zu vermeiden und die auf dem derzeitigen Markt zahlreich vorhandenen Opportunitäten zu nutzen. Beispiele aus dem Biotech-Bereich sind die Finanzierung einzelner Medikamentenentwicklungs-Projekte, die frühe Zusammenarbeit mit Pharma-Unternehmen oder Fondsstrukturen, welche speziell den langen Entwicklungszeiten Rechnung tragen. Auch tritt Pharma vermehrt als Investor in VC-Fonds auf; teilweise mit exklusiven Rechten an der Zusammenarbeit, was aus Sicht eines renditeorientierten Investors nicht immer als die beste Alternative erscheint.

Situation in Deutschland

In Europa ist Deutschland ein Vorreiter in dieser Beziehung, was vermutlich auf die – im europäischen Vergleich – schon länger andauernde Kapitalknappheit und den damit einhergehenden Innovationsdruck zurückzuführen ist. Interessanterweise erreichen derartige Fondskonzepte oftmals in kürzerer Zeit ein erstes Closing, verglichen mit traditionellen VC-Modellen. Dies liegt zum einen an der oftmals kleineren Fondsgröße (die interessanterweise in der Regel nicht zu einem verschlechterten Risikoprofil des Fonds führt), zum anderen aber auch an einer deutlich anderen Investorenbasis. Während die traditionellen VCs meist vornehmlich institutionelle Investoren ansprechen, sind innovative Konzepte oft für vermögende Privatinvestoren (sogenannte High Networth Individuals) und Family Offices von besonderem Interesse.

Innovation auch bei EIF

Auch der EIF hat nach über zehn Jahren klassischem Dachfondsgeschäft 2010 begonnen, im Eigenkapitalbereich neue Konzepte zu entwickeln. Als erster Erfolg dieser Initiative wurde 2011 die Mikrofinanzinitiative „Progress“ gestartet, der in diesem Jahr der „European Angels Fund“ sowie die „Corporate Innovation Platform“ folgen werden. Zudem arbeitet der EIF an einer Initiative im Bereich Social Impact Investments.

Corporate Innovation Platform

Die Corporate Innovation Platform wird in Zusammenarbeit mit global tätigen Unternehmen in den Bereichen „Health & Well-being“, „Digital Life“, „Smart Things“ und „Sustainability“ aufgesetzt werden und hat unter anderem die Verbesserung der Interaktion zwischen Großunternehmen, VCs und Portfolio-Unternehmen zum Ziel.

European Angels Fund (EAF)

Der EAF ist ein Ko-Investitionsfonds, der Business Angels und anderen nicht-institutionellen Investoren Eigenkapital zur Finanzierung innovativer Unternehmen zur Verfügung stellt. Der EIF unterstützt hiermit erstmalig die in ihrer Bedeutung für Frühphasenfinanzierung immer wichtiger werden Business Angels und Family Offices in einer systematischen Art und Weise. Im Mittelpunkt stehen dabei die Investitionsziele und -mentalität der Business Angels, welche anders sind als bei institutionellen Investoren. Dementsprechend überträgt der EAF Investitions- und Gesellschafterentscheidungen vollständig auf den BA und gibt diesem somit das größtmögliche Maß an Autonomie bei der Entscheidungsfindung und dem Management der gemeinsamen Investitionen. Rahmenvereinbarungen definieren Sektorfokus, Anzahl der Investitionen sowie deren Gesamtbetrag (zwischen 250.000 und fünf Millionen Euro). Jede Investition des BA wird durch einen entsprechenden Betrag aus dem EAF ergänzt (üblicherweise 1:1) und stärkt somit dessen Finanzkraft. Der EAF, der in enger Kooperation mit dem Business Angels Netzwerk Deutschland (BAND) und dem ERP/EIF-Dachfonds entwickelt wurde, wird zunächst in Deutschland starten und soll sukzessive auf weitere europäische Länder ausgedehnt werden und künftig auch eine grenzüberschreitende Zusammenarbeit von Business Angels unterstützen.

European Investment Fund (EIF)

Der EIF ist als einer der größten „Fund-of-Funds“-Investoren in Europa in mehr als 220 VC-Fonds investiert. Als europäische Institution mit privaten Gesellschaftern kombiniert der EIF in einzigartiger Weise die Umsetzung der politischen Vorgaben der EU (z. B. Access to Finance für KMUs, Innovation, Unternehmertum) mit der Zielsetzung, eine risikoadäquate Rendite auf seine Investitionen zu erwirtschaften. Investitionen in VC-Fonds mit Fokus auf Deutschland tätigt der EIF üblicherweise im Rahmen des ERP/EIF-Dachfonds, einer gemeinsamen Initiative des BMWi (unter Verwendung von Mitteln aus dem Sondervermögen des ERP) und des EIF, der Europäischen Investitionsbank und der Europäischen Kommission.

www.eif.org

Rahmenbedingungen in Deutschland als Innovationshürde

Das zuvor beschriebene schwierige Finanzierungsumfeld einzig auf mangelnde Erfahrung und bislang fehlenden Track Record der VC-Investoren zu schieben, wäre zu kurz gesprungen. Die Mobilisierung von Eigenkapital ist zu einem nicht unerheblichen Teil auch bedingt durch gesetzliche Rahmenbedingungen, die dem Risikokapitalkonzept diametral entgegenstehen. Die Tatsache, dass in Deutschland Beteiligungen von großen Pensionskassen und anderen Versicherungsunternehmen nicht möglich sind, grenzt ein immenses Kapitalvolumen von vorneherein aus. Wo in anderen Ländern gerade aus diesen Quellen signifikantes Kapital zur Verfügung gestellt wird, tun sich deutsche Investoren schwer mit den institutionellen Anlegern.

Diese Hürde wird zukünftig noch weiter verstärkt, wenn die neuen Regelungen im Zusammenhang mit Basel III und Solvency II dafür sorgen werden, dass Risikoinvestments weiter „bestraft“ werden bzw. Geldinstitute Risikoanlagen mit noch höherem Eigenkapitalanteil hinterlegen müssen. Diese Restriktionen sind zwar noch nicht in Kraft getreten, jedoch stellen sich die Geldgeber bereits heute im Vorgriff auf die kommenden Regelungen auf die geänderten Vorgaben ein.

Wie am Anfang dieses Kapitels beschrieben, adaptiert sich die Biotech-Branche zwar zwangsweise an diese Situation und hat durch Geschäftsmodellanpassungen Wege gefunden, die Unternehmen weiter am Leben zu erhalten. Allerdings kann es nicht Ziel sein, auf Dauer nur das Überleben einer Branche zu sichern. Die Versagung von Kapitalquellen führen langfristig dazu, dass die Biotech-Branche in Deutschland immer mehr von den wirklich attraktiven Geschäftsmodellen der

Therapeutikaentwicklung abgeschnitten wird. Bereits heute ist im Vergleich zu anderen Ländern eine deutliche Verzerrung im Modellmix zugunsten des Service-Typs zu beobachten. Diese Entwicklung droht sich weiter fortzusetzen. Da selbst innerhalb Europas aber definitiv im Vergleich zu den

USA die angesprochenen Nachteile nicht gleichmäßig etabliert sind, muss weiterhin befürchtet werden, dass wir in Deutschland zukünftig trotz aller Innovationskraft ins kompetitive Hintertreffen geraten. Die Artikel von Dirk Honold und Rainer Strohmenger beleuchten diese Gegebenheiten näher.

Basel III und Solvency II

Hierbei handelt es sich um neue Eigenkapital- und Liquiditätsvorschriften für Banken (Basel III), als auch neue Eigenkapitalrichtlinien für Versicherer (Solvency II) mit dem Ziel, Risiken ab- bzw. Eigenkapital der Banken und Versicherungen aufzubauen. Die Umsetzung in der EU soll ab 2013 schrittweise in Kraft treten.

Die Bank für Internationalen Zahlungsausgleich (BIZ) veröffentlichte im Dezember 2010 ein Reformpaket des Basler Ausschusses für Bankenaufsicht um Schwächen der Bankenregulierung zu begegnen. Basel III setzt sowohl bei der Eigenkapitalbasis (u. a. Erhöhung des qualitativ hochwertigen Eigenkapitals, mehr Transparenz, Verbesserung der Risikodeckung, Einführung einer Verschuldungsgrenze), als auch bei den Liquiditätsvorschriften und deren Überwachung an. Zusätzlich werden neue quantitative Mindeststandards eingeführt, um zu gewährleisten, dass Banken bei vordefinierten Stressszenarien über genügend Liquidität und langfristige Finanzierungsquellen verfügen.

Mögliche Konsequenzen für KMU sind die eventuelle Erhöhung der Eigenkapitalunterlegungsvorschriften, was zu einem erschwerten Zugang zum Kreditmarkt führen würde. Durch die mittlere bis schlechte Bonität der KMU im Vergleich zu großen Konzernen steigt deren Risikogewicht und der Eigenkapitalbedarf der Banken würde erhöht. Vermutlich gleichen

die Banken dies mit einer höheren Zinsbelastung für die „schlechteren“ Kreditkunden aus. Zusätzlich wird ein Abbau von Bankkrediten befürchtet, was ebenfalls den Druck auf den Kreditmarkt erhöht. Da die deutsche Biotech-Branche zumindest momentan kaum fremdkapitalfinanziert ist, fallen die Konsequenzen von Solvency II weitaus schwerer ins Gewicht.

Mittels Solvency II, ein Projekt der EU-Kommission, soll das Versicherungsaufsichtsrecht in Europa reformiert werden und die Eigenkapitalausstattung von Versicherungen quantitativ und qualitativ verbessert werden (u. a. durch Mindestkapitalanforderungen, Risikomanagementsysteme und Berichterstattungspflichten). Aufgrund der massiv gestiegenen Eigenkapitalunterlegung werden die Versicherungsunternehmen kaum noch Kapitalallokation über VC-Fonds betreiben. Bei Wegfall dieser wichtigen Geldgeber droht der VC-Markt vollends auszutrocknen. Auch Aktien und alternative Anlageformen werden eine immer geringere Rolle spielen, um Risiken zu vermeiden.

Die signifikante Änderung der Allokation der Kapitalanlagen der Versicherer, oftmals Bankanleihen, wird sich auch auf den Bankensektor und die Realwirtschaft auswirken. Wechselwirkungen zwischen Basel III und Solvency II gelten als wahrscheinlich.

Wellington Partners: Der erfolgreiche Exit mtm an Roche



Dr. Rainer Strohmenger,
Wellington Partners, München

mtm-Exit

Am 31. August 2011 erfolgte die Übernahme von 100 Prozent aller Anteile der mtm laboratories AG, Heidelberg, durch das Schweizer Pharma- und Diagnostik-Unternehmen Roche. Als Kaufpreis wurden (einschließlich eines Milestones) 190 Millionen Euro vereinbart, was am Tag des Closings 273 Millionen US-Dollar entsprach. Diese Summe macht den Verkauf von mtm an Roche zum größten Exit eines deutschen VC-finanzierten Life-Science-Unternehmens im Jahr 2011. Für Wellington Partners und unsere Investoren war dies eine sehr erfolgreiche Transaktion: Wellington war der zweitgrößte Gesellschafter, mtm das bisher größte Einzelinvestment im Bereich Life Science. Durch den erfolgreichen Exit wird bei Erhalt der Meilensteinzahlung die gesamte Life-Science-Allokation des Wellington Partners II Fonds zurückbezahlt – ein klassischer „Home Run“.

Erfolgsfaktoren aus Investoren-Sicht

Am Anfang stand die sehr solide wissenschaftliche Basis mit den Gründern Prof. Dr. Magnus von Knebel-Döberitz und Dr. Rüdiger Ridder (CSO) – beide ehemalige Forscher am DKFZ – und das proprietäre Markerprotein p16INK4a, welches bereits zum Zeitpunkt des Erstinvestments von Wellington Partners Ende 2003 von der Fachwelt als aussichtsreichster singulärer Biomarker für die Frühdiagnose von Gebärmutterhalskrebs betrachtet wurde. Die auf p16INK4a basierende CINtec®-Tech-

nologie sollte daher die Standarddiagnostik, den Pap-Test, sowohl hinsichtlich Sensitivität als auch Effizienz, verbessern können. Trotz des deutlich größeren Marktpotenzials in der Screening-Anwendung entschied die mtm, p16INK4a zunächst in der Histologie (zur endgültigen Diagnosestellung) und erst im zweiten Schritt in der Zytologie zu etablieren. Diese Strategie erwies sich als goldrichtig. Die Tatsache, dass CINtec® Histology zum Zeitpunkt der Übernahme in wichtigen europäischen Ländern bereits Marktanteile deutlich im zweistelligen Prozentbereich errungen hatte, war ein bedeutender Aspekt für das Interesse von Roche. Auch die konsequente Weiterentwicklung der Produktlinien im Rahmen internationaler klinischer Studien und die äußerst aussagekräftige Datenbasis (über 40.000 Patientinnen) trugen zur Entscheidung von Roche bei. Das anfängliche Geschäftsmodell – basierend auf einer Partnerschaft mit dem dänischen Unternehmen Dako aus dem Jahr 2001 – wurde ab 2006 in Richtung eines voll integrierten diagnostischen Unternehmens mit eigener Produktion, R&D, klinischer Entwicklung und eigenem Vertrieb ausgebaut. Diese erfolgreiche Weiterentwicklung gelang durch Verstärkung der Führungsebene mit Robert Silverman (CEO), dem früheren Vice President Marketing bzw. International des Marktführers Cytyc (heute Hologic), die Weitsicht des Aufsichtsrats und den enormen Einsatz des Managements. Der gestiegene Finanzierungsbedarf wurde durch eine konstruktive Zusammenarbeit der Finanzinvestoren (neben Wellington v.a. HBM und HI) und die Ansprache neuer Investoren wie NTEC (eine Tochter der Kuwait Investment Authority) und Gilde gestemmt, wobei es – trotz Finanzkrise – gelang, den Aktienpreis mit jeder Runde zu steigern oder zumindest konstant zu halten.

Bestätigung von Wellington's Strategie

Der erfolgreiche Verkauf der mtm an Roche bestätigt die produktorientierte Investmentstrategie von Wellington Partners im Life-Science-Bereich. Sie basiert auf einem soliden Verständnis der diagnostischen und therapeutischen Standards und der „unmet medical needs“. Daneben spielen die langjährige Entwicklungserfahrung des Investmentteams, die genaue Kenntnis von Zulassungsprozessen und Reimbursement-Strukturen, die breite Expertise im Aufbau von jungen Unternehmen und die aus mehr als 30 Exits begründete Transaktionserfahrung eine wich-

tige Rolle. Unser Ziel ist es, junge, dynamisch wachsende und hochinnovative Unternehmen aufzubauen, die sowohl unabhängig erfolgreich sein können als auch attraktive Akquisitionskandidaten für global aufgestellte Großunternehmen darstellen. Eine besondere Bedeutung kommt einer vorausschauenden Finanzierungsstrategie zu. Das Wellington-Team arbeitet proaktiv darauf hin, Portfolio-Unternehmen so zu strukturieren, dass sie auch für eine Vielzahl von Drittinvestoren attraktive Investmenttargets darstellen. Wellington verfügt über ein einzigartiges Investorennetzwerk – lokal wie international. Nicht zuletzt deswegen zählen unsere Portfolio-Unternehmen zu den am besten finanzierten Startups in Europa – ein entscheidender Vorteil im unverändert schwierigen Finanzierungsumfeld.

Commitment zu Life Sciences

Der Wellington-mtm-Exit steht keineswegs allein – er reiht sich ein in eine Vielzahl sehr erfolgreicher M&A-Transaktionen VC-finanzierter Unternehmen in Europa. Weitere hochprofitable Exits zeichnen sich ab und werden noch stärker als bisher belegen, dass das VC-Geschäftsmodell auch in Europa und im Life-Science-Bereich hervorragend funktioniert. Ganz entgegen der allgemeinen Perzeption ist Europa in vielerlei Hinsicht heute attraktiver als die USA, nicht zuletzt aufgrund der günstigeren Zulassungsbedingungen in der Medizintechnik und Diagnostik. Dies ist von der Mehrzahl großer institutioneller Investoren noch nicht erkannt worden – der Life-Science-Sektor wird daher bis auf weiteres unter ausgeprägter Kapitalknappheit leiden. Paradoxiertweise stellt genau dies eines der wichtigsten Argumente dar, warum dieser Bereich heute und in absehbarer Zukunft höchst interessante Renditemöglichkeiten für Investoren bietet: Junge Life-Science-Firmen werden zu größtmöglicher Kapitaleffizienz gezwungen und nirgendwo sonst existiert derzeit ein so eklatantes Missverhältnis zwischen adressierbaren Marktpotenzialen, hohen Margen, weltweiter Skalierbarkeit von Produkten und Geschäftsmodellen, der Möglichkeit, über Patente und Zulassungen langfristig verteidigbare Marktpositionen zu erobern, und historisch niedrigen Einstiegsbewertungen bei Investitionen in die innovativsten Unternehmen.

www.wellington-partners.com

Marktversagen in der Finanzierung schädigt die deutsche Biotechnologie



Prof. Dr. Dirk Honold,
Georg-Simon-Ohm-Hochschule,
Nürnberg,
BIO Deutschland,
Co-Leiter des AK Finanzen

Mangel an Risikokapital ...

Es besteht ein sehr großer Mangel an Risikokapital, sei es seitens VC, BA oder FO. Das investierte Risikokapital in Deutschland liegt in der Relation zum BIP nur im europäischen Mittelfeld. Dadurch sind die Bedingungen der Finanzierungsrunden oft sehr schlecht. Aktuell ist der Mangel an Risikokapital so groß, dass die Bewertungen auch bei planmäßiger Entwicklung oft nicht steigen und sich Investoren in Folgefinanzierungsrunden viele Sonderrechte zu Lasten der Gründer und bisherigen Investoren sichern können. Zudem führen Änderungen in der Regulierung bei Basel III/Solvency II und Sondereffekte durch die Finanzkrise zu einer Verteuerung des Risikos und einer weiteren Verknappung des Kapitals, woraus eine zusätzliche Verschlechterung der Finanzierungsbedingungen resultiert.

... führt zu Marktversagen

Durch diese Finanzierungsschwäche können nur Minimalvolumina aufgenommen werden, was sich erfolgskritisch auf die Entwicklungsprojekte der Unternehmen auswirkt. Ebenso müssen in Anbetracht der geringen Finanzierungsreichweiten die Unternehmen schnell wieder unter hohem Druck die nächste Finanzierungsrunde initiieren. Eine kompetitive Verhandlung mit Investoren ist anders als in den USA ausgeschlossen, so dass einzelne Kapitalgeber die Bedingungen fast diktieren

können und somit Marktversagen vorliegt. Dieser Trend setzt sich tendenziell auch nach einem IPO in Deutschland fort. Es fehlen weitere professionelle Analysten, welche die erklärungsbedürftige, komplexe Biotechnologie und die Absatzmärkte mit dem Blickwinkel der Finanzmärkte verbinden. Durch die neu eingeführte Abgeltungssteuer hat die Aktienkultur insgesamt eher gelitten, wobei Wachstumsunternehmen durch die zusätzliche Besteuerung von Kursgewinnen nach Ablauf der Spekulationsfrist besonders getroffen wurden.

Volkswirtschaftliche Schädigung durch schlechte Rahmenbedingungen

Bei den Rahmenbedingungen kämpft die BioDeutschland seit der ersten Stunde v. a. für eine Verwertung der Verlustvorträge ihrer Unternehmen und für bessere steuerliche Rahmenbedingungen für Investoren der deutschen Biotechnologie. Obwohl durch die „Gründerhochschulen“ und den HTGF immer mehr Gründungen auch in der Biotechnologie mit öffentlichen Mitteln stark gefördert starten, ist der nächste konsequente Schritt in der Förderung durch die öffentlichen Institutionen bisher ausgeblieben. Mitteilungen des Bayerischen Staatsministeriums für Finanzen und der Regierung lassen auf Verbesserungen der Rahmenbedingungen für Risikokapital hoffen. Nur ob dies bis zu der geforderten Sofortabschreibung der Investments mit steuerlicher Verrechnung reicht, ist offen. Dabei geht es um volkswirtschaftlich sehr viel: Kann aus Deutschland heraus eine Innovation in den Weltmarkt vermarktet werden oder muss diese Innovation zu i. d. R. volkswirtschaftlich schädlichen Bedingungen aufgrund von Marktversagen in der Finanzierung zu früh verkauft werden? Die aktuell angedachten Verbesserungen für BA durch eine Investitionszulage müssen die VCs mit einschließen, sonst würde die Finanzierung nur am Anfang der Unternehmensphase für relativ geringe Volumina verbessert und Folgefinanzierungen blieben weiterhin sehr schwierig.

Interner Ansatzpunkt: Geschäftsmodell

Intern haben die Biotech-Unternehmen ihr Geschäftsmodell oft angepasst. Um früher Umsätze zur Teilfinanzierung ihrer Entwicklung zu generieren, muss schon sehr bald Business Development betrieben werden. Einerseits kennen die Unternehmen dadurch heute eher ihre Märkte und Preise, andererseits kann dies bei höherer Priorität der Kundenprojekte die Intensität in die eigene

R&D stark reduzieren. Ob Investoren diese neuen Geschäftsmodelle dauerhaft annehmen, bleibt offen. Da hier keine sehr hohen Exit-Multiples zu erwarten sein dürften, erhöht dies den Spardruck auf die Unternehmen, um damit ihren Investoren auf nur geringe Kapitalvolumina eine risikoadäquate Verzinsung liefern zu können.

Fokussierung/Differenzierung der Investoren

Durch die Anpassung der Geschäftsmodelle fand auch eine Differenzierung bzw. eine Fokussierung der Investoren statt. So ist ein Trend hin zu projektspezifischen, virtuellen Finanzierungen für ganz bestimmte Entwicklungsstufen zu erkennen. Ein anderer Trend geht hin zu Geschäftsmodellen, wo die Entwicklungen früh mit der Bezahlung aller offenen Entwicklungsstufen verpartnert werden oder früh Umsätze generiert werden können, die die Finanzierungsvolumina drastisch senken. Von Investoren getrieben gibt es auch Differenzierungen nach der Bedeutung des Produkts für den Menschen: Entwicklungen, die zur Lösung von spezifischen, sehr kritischen Krankheitsbildern beitragen, werden oft stärker von privaten Investoren unterstützt, da sie z. T. auch eine persönliche Motivation haben.

Belebung des Aktienmarktes und ein funktionierender Markt für Risikokapital

Die tendenziell stärkere Fokussierung der Geschäftsmodelle führt dazu, dass Trade Sales nur noch einen Teil des Wertes heben. Dem entsprechend ist die Belebung des Aktienmarktes mit der Möglichkeit zum IPO ein noch wichtiger Erfolgsfaktor, um die Wertrealisation beim Exit wesentlich zu verbessern. Die zwischenzeitlichen Finanzierungsrunden müssten dann zusätzlich durch eine klar erhöhte Bereitstellung von Risikokapital auch bei erfolgreichen Unternehmen mit Erreichen der einzelnen Entwicklungsstufen zu einer adäquaten Werterhöhung führen. Dann sind die Erstinvestoren nicht mehr „die Dummen“ und alle Kapitalgeber können eine hinreichende, risikoadäquate Verzinsung des Kapitals erzielen, so dass einer Nachhaltigkeit der Finanzierung der deutschen Biotechnologie nichts mehr im Wege steht und das heutige Marktversagen durch das mangelnde Kapital mit einhergehender Unterfinanzierung aufgelöst werden kann.

www.ohm-hochschule.de

Die Finanzierungsrunden in Deutschland im Einzelnen

Mit insgesamt 20 VC-Runden bleibt die Zahl der publizierten Finanzierungsrunden auf dem bedauerlich niedrigen Niveau der letzten drei Jahre. Zu Beginn der Finanzierungs-

krise (2007/2008) kamen immerhin im Durchschnitt noch über 30 Runden zustande, während davor mit annähernd 50 VC-Finanzierungsrunden pro Jahr mehr als doppelt so viele Finanzierungsereignisse stattfanden. Selbst die Einbeziehung der zuvor angedeuteten steigenden „Dunkelziffer“ an nicht

publizierten Runden dürfte diese Statistik nicht signifikant verzerren.

Bei den 2011 publizierten VC-Finanzierungsrunden stechen lediglich drei Unternehmen heraus, die als einzige jeweils zweistellige Summen einlösen konnten.

Tabelle 5-1:

Risikokapitalfinanzierungen deutscher Biotech-Unternehmen, 2011

Unternehmen	Volumen (Mio. €)	Bekanntgabe	Runde	Investoren
Scil Proteins	24,00	Februar	N/A	Bionet Holding
Curetis	15,60*	Oktober	1	Forbion Capital Partners, Roche Venture Fund, CD-Venture, Geschäftsführer, bestehende Investoren, private Investoren
Probiobrug	15,00	Dezember	8	BB Biotech Ventures, Biogen Idec New Ventures, Edmond de Rothschild Investment Partners, GoodVent Beteiligungsmanagement, HBM BioVentures, Life Sciences Partners, TVM Capital, Wellington Management, private Investoren
Antisense Pharma	8,00	Juli	6	MIG Fonds, Global Asset Fund, Global Chance Fund, Technologie Beteiligungsfonds Bayern, Technologie Beteiligungsgesellschaft, S-Refit
Apogenix	7,50	Dezember	N/A	dievini Hopp BioTech holding, DKFZ, Geschäftsführer, Unternehmensgründer
CEVEC Pharmaceuticals	6,00	Juli	2	Creathor Venture, NRW.BANK, KfW, bestehende Investoren, private Investoren, institutionelle Investoren
Nexigen	4,10	April	2	AT NewTec, FCP Biotech Holding, MIG Fonds
OntoChem	2,00	Juni	2	SBG Sachsen-Anhalt
Lophius BioSciences	1,40	Juli	3	Bayern Kapital, High-Tech Gründerfonds, S-Refit
Protectimmun	1,30	Mai	1	High-Tech Gründerfonds, KfW, Enjoyventure Management, Unternehmensgründer, private Investoren
baseclick	1,20	August	2	BASF Venture Capital, private Investoren
MYR	0,50	Mai	1	High-Tech Gründerfonds
Sovicell	0,04	August	N/A	MIG Fonds, GA Global Asset Fund
AdrenoMed		August	2	Venutus Beteiligungen
InBio		April	Seed	Seed Fonds für die Region Aachen
Lipocalyx		September	Seed	GoodVent Beteiligungsmanagement, High-Tech Gründerfonds
m2p-labs		Mai	2	High-Tech Gründerfonds, KfW, Seed Fonds für die Region Aachen, private Investoren
Revotar Biopharmaceuticals		März	4	bmp, bestehende Investoren
SIRION Biotech		Juni	3	Creathor Venture, Bayern Kapital, High-Tech Gründerfonds, KfW
Sividon Diagnostics		August	Seed	Creathor Venture, KfW, Rheinland Venture Capital

* 2 Tranchen (6 Mio. €/Mai, 9,6 Mio. €/Oktober) bringen die 2009 begonnene Finanzierung auf 34,1 Mio. €

Quelle: Ernst & Young und Firmennachrichten, 2012

An der Spitze steht die Scil Proteins GmbH, die mit 24 Millionen Euro mit Abstand die größte Runde erfolgreich abschließen konnte. Das Unternehmen in Halle repräsentiert mit seiner Aufstellung das aktuell interessanteste Geschäftsmodell für Biotech-Unternehmen: Es kann mit seiner etablierten Affilin®-Scaffold-Plattform neue Wirkstoffe auf Ubiquitinbasis generieren und in den Indikationsgebieten Entzündung sowie Krebs entwickeln. Diese Strategie erlaubt auch lukrative Zusammenarbeiten mit Pharma-Firmen. Darüber hinaus betreibt Scil Proteins auch ein bereits etabliertes CMO-Geschäft zur Herstellung rekombinanter Biologics im Kundenauftrag (z. B. mit Actavis, Lundbeck). Die Besonderheit der Finanzierungsrunde besteht darin, dass die BioNet Holding/Coral BioNet als einziger Investor fungiert, der das Unternehmen bereits seit der Gründung begleitet. Das frische Kapital wird dazu verwendet werden, die proprietäre Pipeline voranzubringen und die Plattform auszubauen (s. Artikel von Scil Proteins, 126).

Auch die zweithöchste Runde - 15 Millionen Euro an Probiobrug - trägt besondere Merkmale: Es ist die einzige Finanzierungsrunde, in der sich ein klassisches VC-Konsortium aus deutschen und internationalen Investoren zusammengefunden hat und in ein ebenso klassisches Pharma-Geschäftsmodell mit niedermolekularen Enzyminhibitoren in klinischer Entwicklung investiert. Der erfolgreiche Abschluss dieser achten Finanzierungsrunde des Unternehmens kann sicherlich auch auf die besondere Erfolgsstory zurückgeführt werden: Probiobrug hatte bereits 2004 sein DP4-Programm (Metabolismus) mit nachgewiesenem Proof of Concept erfolgreich an OSI Pharmaceuticals verkauft und dafür signifikante Erlöse erzielt.

Schließlich ist auch Curetis als Diagnostik-Unternehmen in puncto Finanzierung erfolgreich gewesen. Nachdem zuerst private Investoren und das Family Office von Christoph Boehringer überzeugt wurden, in die Serie A aus dem Jahr 2009 einzusteigen, zogen auch der klassische VC-Investor Forbion und der Corporate Investor Roche Diagnostics Venture Fund nach. Curetis konnte somit seine Serie A 2011 insgesamt mit 15,6 Millionen Euro auf 34,1 Millionen erhöhen. Das Managementteam wird von Oliver Schacht als CEO angeführt, der als ehemaliger CFO von Epigenomics langjährige Erfahrung in der Entwicklung von Diagnostika einbringt. Konkret verfolgt Curetis das Ziel, möglichst universelle, einfache Testsysteme für die patientennahe Diagnostik zu entwickeln und zu vermarkten (s. Artikel Seite 127).

Alle weiteren der insgesamt 20 publizierten Finanzierungsrunden liegen vom Volumen her unter der Zehn-Millionen-Euro-Grenze und stellen meist Frühphaseninvestments dar. Ausnahmen sind u. a. Antisense Phar-

ma, welches als reifes Unternehmen in der nunmehr sechsten Finanzierungsrunde acht Millionen Euro einwerben konnte und die ebenfalls weiter fortgeschrittene Firma Apogenix, mit 7,5 Millionen Euro das einzige publizierte Folge-Investment des Hopp Family Office 2011. Zusammen mit Revotar bilden die letztgenannten eine Gruppe von Unternehmen mit Fokus auf Medikamentenentwicklung nach einem reinen Pharma-Modell. Bei den verbleibenden Unternehmen, die 2011 in den Genuss von Finanzierungszusagen kamen, fällt auf, dass deren Ausrichtung häufig in Richtung Diagnostik oder Service-Modelle geht (z. B. Lophius Bioscience, Sovicell, SIRION, Sividon, InBio). Reine Pharma-Modelle werden seltener; allenfalls noch Protectimmun, Nexigen und MYR zählen dazu.

Die geringen investierten Summen können somit bestenfalls kurze Zeitspannen überbrücken oder aber dem geringeren Kapitalbedarf von Diagnostik- bzw. Service-Unternehmen gerecht werden.



Coral BioNet setzt weiter auf die Affilin®-Technologie: 24 Millionen Euro für die Scil Proteins



Dr. Henning Afflerbach,
CBO Scil Proteins GmbH, Halle

Coral BioNet investiert erneut

Seit 1999 ist die Coral BioNet (CBN) wichtigster Investor der Scil Proteins. Im Jahr 2011 schenkte die CBN dem Hallenser Unternehmen erneut das Vertrauen mit der für Deutschland in diesem Jahr größten Biotech-Finanzierungsrunde von 24 Millionen Euro. Die Mittel werden für die weitere Entwicklung der eigenen Produktpipeline und den Ausbau der Affilin®-Technologieplattform verwendet. Die CBN bleibt damit alleiniger Investor.

Das Konzept der Scil Proteins

Einer der Initiatoren für die Gründung der Scil-Biotechnologie Unternehmensgruppe in den Jahren 1998/1999 mit Standorten in Halle, Viernheim und München war Dr. Stefan Engelhorn. Sein Konzept basierte auf der Idee, an den verschiedenen Standorten sehr unterschiedliche Kernexpertisen auszuprägen, zu entwickeln und zu kommerzialisieren. Stefan Engelhorn verstand es in herausragender Weise, wissenschaftliche Innovation und kommerzielle Vision zu vereinen. Die Scil Proteins hat sich seit der Gründung als ein international agierender Spitzen-Spieler für die Entwicklung und Produktion von Biotherapeutika etabliert. Am Standort Halle arbeiten mehr als 120 Experten in zwei eigenständigen Unternehmen: Scil Proteins und Scil Proteins Production.

Scil Proteins GmbH

Die Scil Proteins entwickelt mit Hilfe der proprietären Affilin®-Technologie eigene Produkte im Bereich Onkologie. Affilin®-Therapeutika sind kleine stabile Proteine, die eine sehr spezifische Aktivität gegenüber krankheitsrelevanten Zielgeweben, Zellen und Proteinen besitzen. Um diese Therapeutika zu entwickeln, hat Scil Proteins in den letzten Jahren hoch komplexe Proteinbibliotheken konstruiert, welche kaum vorstellbar viele Affilin®-Moleküle mit unterschiedlichsten Eigenschaften enthalten. Die Identifizierung von einzelnen Affilin®-Wirkstoffkandidaten aus diesen Bibliotheken gleicht der berühmten Suche nach der Nadel im Heuhaufen. Daher wurden innovative Verfahren etabliert, die eine schnelle und sichere, teilautomatisierte Auswahl erlauben. Ein Schwerpunkt der nächsten Jahre wird der Ausbau der Automatisierung und des Hochdurchsatzes der Auswahlverfahren sein. Eine Anstrengung, die der Verkürzung der Entwicklungszeit bei gleichzeitig hoher Erfolgswahrscheinlichkeit dient. Die eigenen Entwicklungsprogramme befinden sich in einer frühen Phase und werden mit den von der CBN bereitgestellten Mitteln in den nächsten Jahren in die Klinik gebracht. Die Strategie der eigenen Produktentwicklung dient der Generierung von attraktiven Unternehmenswerten und der technischen und klinischen Validierung der neuartigen Affilin®-Technologie. Auf Basis der positiven internen Ergebnisse wird diese Technologie nun externen Partnern als Entwicklungsplattform angeboten. Noch in diesem Jahr wird mit ersten Kooperationen zusammen mit der Pharma-Industrie gerechnet.

Scil Proteins Production GmbH

Die Scil Proteins Production besitzt eine der modernsten GMP-Produktionsanlagen für die Herstellung proteinbasierter Wirkstoffe aus Mikroorganismen (Bakterien und Hefen) in Europa. Produziert werden biopharmazeutische Wirkstoffe für klinische Prüfungen und den Markt. Darüber hinaus sind die Mitarbeiter der Prozessentwicklung weltweit gefragte Spezialisten für die Entwicklung von Expression, Fermentation und Aufreinigung von Proteinen mit komplexer Tertiär- und Quartärstruktur. So wird in der GMP-Anlage im Auftrag des isländischen Generikariesen Actavis der Wirkstoff Reteplase für den weltweiten Markt produziert. Das Protein, welches zur Behandlung von

akutem Herzinfarkt eingesetzt wird, muss für die Faltung in die bioaktive Konformation neun Disulfidbrücken ausbilden. Erst kürzlich wurde ein Projekt im Auftrag der Firma Lundbeck AIS erfolgreich abgeschlossen, welches die Entwicklung eines GMP-Produktionsprozesses und die Produktion für die klinische Phase I beinhaltete. Ein anspruchsvolles Projekt, an dem Mitbewerber technologisch scheiterten, bevor es Scil Proteins Production gelang, einen stabilen und skalierbaren Prozess zu etablieren. Auf Basis dieses Erfolges wird Lundbeck die Wirkstoffproduktion für die weiteren klinischen Phasen mit Scil fortsetzen. Für die italienischen Unternehmen Anabasis/Dompé wurde ein proprietärer, GMP-kompatibler Prozess zur Herstellung von humanem NGF (Nerve Growth Factor) entwickelt und lizenziert. In Summe haben diese Aktivitäten das Unternehmen in den vergangenen Jahren profitabel gemacht.

Private Finanzierungen in der deutschen Biotech als Instrument in der Krise?

Die CBN hat in den vergangenen mehr als zehn Jahren maßgeblich dazu beigetragen, die Scil Proteins zu einem festen Bestandteil der deutschen Biotechnologie-Landschaft zu machen. Die Finanzierungen waren dabei in erster Linie inhaltlich getragen und weit weniger von den gesamtwirtschaftlichen Rahmenbedingungen. Gleichwohl erwartet der Gesellschafter vor Abschluss einer finalen Finanzierungsentscheidung die Miteinbeziehung von realistischen alternativen Optionen: von Risikokapital über M&A-Transaktionen bis hin zum IPO oder Reverse Merger. Das Management der Scil Proteins freut sich nun, trotz Vorlage attraktiver alternativer Finanzierungs-Szenarien weiterhin mit der CBN als einzigem Investor in die nächsten Jahre der Firmenentwicklung zu gehen. Dabei ist es das ehrgeizige Ziel, die finanzielle Unabhängigkeit der Scil Proteins Gruppe zu erreichen und den Gesellschaftern durch einen signifikanten Wertzuwachs sowie durch wachsende Umsätze eine realistische Option für einen Return of Investment zu ermöglichen.

www.scilproteins.com

Curetis AG - Attraktiv für ein breites Syndikat



Oliver Schacht, PhD
CEO Curetis AG, Holzgerlingen

Ungewöhnlich erfolgreich

Eine 34,1 Millionen Euro Serie-A-Finanzierungsrunde mit drei Closings und einem Syndikat, an dem sich klassische VC-Investoren ebenso beteiligen wie ein Family-Office, der Venture-Fonds eines globalen Pharma-Unternehmens und Privatinvestoren, ist ungewöhnlich – genauso ungewöhnlich wie die Anfänge der Curetis AG.

Erste Schritte abseits der Norm

Ziel der Gründung 2007 war die Entwicklung einer Diagnostik-Plattform, die bei lebensbedrohlichen Infektionen rasch und ohne hohen Bedienungsaufwand den Krankheitserreger und dessen Antibiotikaresistenzspektrum bestimmen kann. Das Gründerteam um Andreas Boos (CTO) und Johannes Bacher (COO), zwei Elektrotechnik-Ingenieure mit Erfahrung in der Geräte-Entwicklung für die Intensivmedizin bei Philips, Agilent Technologies und Hewlett Packard, war hoch motiviert und investierte zunächst nicht nur eigenes Geld, sondern verzichtete im Rahmen einer „Aufbau-Gewinnbeteiligung“ gut zwei Jahre lang ganz oder teilweise auf ein Gehalt. Die weitere Finanzierung zeugte von Kreativität: Eine erste Fremdkapitalfinanzierung wurde über Freunde, Verwandte und Bekannte im Gründernetzwerk mittels „High-Yield-Bonds“ in 1.000-Euro-Stückelung auf die Beine gestellt. Dann folgte als Zwischenschritt die Ausgabe von Wandelschuldverschreibungen an Privatinvestoren, bis letztendlich für eine Seed-

Finanzierung von knapp zwei Millionen Euro sowohl die aeris capital, ein Schweizer Family Office, als auch eine Reihe lokaler Unternehmer-Familien aus unterschiedlichen Branchen gewonnen werden konnten.

Unübliche Strategie

Ungewöhnlich ging es weiter. Diese ersten Mittel wurden nicht – wie oft üblich – in F&E-Projekte gesteckt, sondern flossen in eine systematische, global angelegte Marktanalyse, eine Produktportfolio-Betrachtung, eine gesundheitsökonomische Modellierung und schließlich in eine Evaluierung der kommerziell relevanten Erfolgsfaktoren wie Kundenbedürfnisse und Erstattung im Gesundheitssystem der Zielmärkte USA und Europa.

Die richtigen Schlüsse ziehen

Die Erkenntnisse führten zu einer klaren Fokussierung. Die anfängliche Idee, mit der Unyvero™-Plattform die Tuberkulose-Diagnostik zu adressieren, wurde zugunsten eines Produkts zur Diagnose von Lungenentzündungen verworfen. Pneumonie ist ein weitaus attraktiverer Markt mit erheblichem, nicht gedecktem medizinischen Bedarf und dem Potenzial, Leben zu retten und gleichzeitig pro Patient mehr als 1.000 Euro zu sparen. Dies geschieht durch eine wesentlich schnellere (Stunden statt Tage) und sehr viel umfassendere Diagnose von 17 Pathogenen (Bakterien wie Pilzen) und 22 Antibiotikaresistenz-Markern. Gegenwärtig umfasst der Markt für mikrobiologische, kulturbasierte Diagnostik allein in den USA und Europa pro Jahr ca. 800 Millionen Euro – bei ständig wachsender Resistenzproblematik, die allzu oft die vorhandenen Antibiotika zu stumpfen Waffen werden lassen.

Mit überzeugende Tatsachen ...

Im Frühjahr 2009 gelang es, ein Kooperationsprojekt mit dem Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene des Uniklinikums Tübingen und dem Naturwissenschaftlich Medizinischen Instituts NMI Reutlingen zu initiieren. Das BMWi stellte dafür im Rahmen des Zentralen Innovationsprogramms Mittelstand (ZIM) Fördermittel in Höhe von 500.000 Euro bereit. Nachdem Curetis 2009 den F&E-Plan detailliert ausgearbeitet hatte und erste Prototypenmodule erfolgreich für Machbarkeitsstudien eingesetzt werden konnten, war es schließlich möglich, ein breiteres VC-Syndikat – neben aeris capital zusätzlich Life Sciences Partners (LSP), BioMedPart-

ners und die KfW – zu gewinnen und insgesamt 20 Millionen Euro für die Serie A einzuzwerben. Dabei wurden zum ersten Mal auch Vorzugsaktien ausgegeben. 2010 stieß Oliver Schacht zur Curetis, zunächst als Aufsichtsratsmitglied, ab April 2011 als CEO. Als Gründer der Epigenomics AG hatte er bereits seit 1998 Erfahrung in der Entwicklung, Zulassung, Markteinführung und Finanzierung von Molekulardiagnostik-Produkten gesammelt. Überzeugend wirkten auf die VC-Investoren mehrere Faktoren: Management und private BA waren bereit, sich auch bei deutlich höheren Bewertungen an den Closings der A-Runde zu beteiligen. Das Unternehmen hatte bereits mit einer Gesamtinvestition von weniger als 20 Millionen Euro eine vollkommen neue Geräteplattform entwickelt und durch einen Auftragsfertiger serientauglich gebaut. Zudem wurde in nur vier Jahren geschafft, die erste zur Plattform gehörende Kartusche in einer eigenen Fertigungsanlage in Serie zu produzieren, so dass sie bereits in hunderten Proben von Pneumonie-Patienten validiert werden konnte. Und schließlich brachte das Management langjährige Erfahrung in Medizintechnik und Molekulardiagnostik mit.

... konnte ein breites Syndikat zusammengestellt werden

So kamen im Oktober 2011 für ein weiteres Closing der A-Runde nochmals neue Investoren hinzu: Forbion Capital und Roche Venture Fund. Erneut beteiligten sich CD-Venture, die schon im April 2011 zum Syndikat gestoßen waren, sowie das Management. Auf diesem Weg konnte die Curetis AG in nur vier Jahren ein breites und diverses Investoren-Syndikat zusammenstellen und mehr als 36 Millionen Euro Kapital einwerben.

Fazit

Von diesen Mitteln wird jetzt ein erheblicher Anteil für klinische Studien und die Markteinführung eingesetzt – ein gutes Jahr früher als bei der internationalen Konkurrenz, die mit mehr als 100 Millionen Euro eingeworbenem Kapital von mehreren großen Partnern abhängig ist, um Produkte zu entwickeln und zu vertreiben. Damit beweist die Curetis AG, dass „Made in Germany“, schwäbische Unternehmertugenden und Bodenständigkeit auch heute noch für Investoren hohe Attraktivität besitzen.

www.curetis.com

Die Apogenix GmbH: Strategischer Einsatz öffentlicher Fördermittel und VC zur erfolgreichen Unternehmensentwicklung



Dr. Thomas Höger,
CEO/CFO Apogenix GmbH, Heidelberg

Apogenix' Lead-Kandidat APG101

Die Apogenix GmbH, eine Ausgründung des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ), entwickelt innovative Proteinwirkstoffe, die v.a. zur Behandlung von Krebs-erkrankungen eingesetzt werden sollen. Der am weitesten fortgeschrittene Wirkstoffkandidat APG101 befindet sich derzeit in einer kontrollierten Phase II-Wirksamkeitsstudie für die Indikation „Glioblastom“, dem aggressivsten Gehirntumor. Patienten mit einer solchen Erkrankung überleben heute nach der Erstdiagnose im Median rund 15 Monate. Daten hinsichtlich des primären Endpunktes dieser Studie – des progressionsfreien Überlebens nach sechs Monaten (PFS6) – liegen seit März 2012 vor. Dabei wurde das Ziel, die Anzahl der Patienten mit PFS6 in der mit APG101 behandelten Gruppe gegenüber der Kontrollgruppe zu verdoppeln, weit übertroffen. Die nächsten Monate werden zeigen, ob dieses überaus vielversprechende Ergebnis auch bei dem sekundären Endpunkt der Studie bestätigt werden kann, der Verlängerung der Überlebenszeit („overall survival“).

Öffentliche Fördermittel erweitern das therapeutische Potenzial von APG101 ...

Apogenix hat seit seiner Gründung insgesamt rund 8,5 Millionen Euro öffentliche Fördermittel eingeworben, vor allem vom BMBF (Bundesministerium für Bildung und Forschung). Die strategische Zielsetzung

dieser Mittelverwendung war dabei zum einen, das therapeutische Potenzial von APG101 – dem Hauptprojekt der Apogenix – zu erweitern: So wurde im Rahmen des mit 1,3 Millionen Euro geförderten BMBF-Programmes „Innovative Therapieverfahren“ in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Ana Martin-Villalba (DKFZ) die wissenschaftliche Grundlage gelegt, einen CD95-Liganden-Inhibitor wie z. B. APG101 für die Behandlung von Glioblastom-Patienten zu entwickeln. Auf Basis dieser erfolgreichen Arbeiten und unter Berücksichtigung anderer Kriterien wie zum Beispiel der klinischen Entwickelbarkeit, traf das Management der Apogenix dann die Entscheidung, APG101 in der Tat für die Behandlung des Glioblastoms zu entwickeln. Mit der unlängst erfolgten Zusage über knapp 2,3 Millionen Euro im Rahmen der vom BMBF geförderten Spitzenclusterinitiative werden wesentliche Vorarbeiten für die Durchführung einer Phase-II-Wirksamkeitsstudie in der Indikation „Myelodysplastisches Syndrom“ (MDS) finanziert. Diese klinische Studie soll im Jahr 2013 beginnen.

... und sorgen für Nachschub in der Pipeline

Ein weiteres strategisches Ziel war die Finanzierung von Arbeiten an neuen Projekten, deren wirtschaftliches Potenzial zwar attraktiv, deren technische Umsetzbarkeit jedoch als schwierig und daher risikant erschien. So hatte sich die Apogenix zum Ziel gesetzt, neuartige TRAIL-Rezeptor-Agonisten zu entwickeln. Mit finanzieller Unterstützung in Höhe von knapp 1,4 Millionen Euro durch „Bio-Chance Plus“-Fördermittel gelang es Apogenix in diesem kürzlich abgeschlossenen Projekt, Substanzen wie zum Beispiel APG350 herzustellen. Sie befinden sich derzeit in der präklinischen Entwicklung und zeichnen sich durch sehr gute Herstellbarkeit, Verträglichkeit sowie Stabilität aus und weisen gegenüber Vergleichssubstanzen eine deutlich verbesserte Wirksamkeit auf.

VC-Finanzierungsrunden sichern die klinische Entwicklung

Trotz der großzügigen und pragmatischen Unterstützung vor allem seitens des BMBF reichen solche Finanzmittel bei weitem nicht aus, um die klinische Entwicklung von Medikamenten-Kandidaten voranzutreiben und

damit die wichtigste Stufe bei der wirtschaftlichen Verwertung von Ideen „Invented In Germany“ zu erklimmen, nämlich den Nachweis der Wirksamkeit bei Patienten. So hat die Apogenix GmbH seit 2005 in drei Finanzierungsrunden 50 Millionen Euro für die präklinische und klinische Entwicklung von APG101 eingeworben. Der Großteil dieses Geldes stammt von der Familie des SAP-Mitgründers Dietmar Hopp, der seine Investitionen in Biotechnologie-Unternehmen von der Beteiligungsgesellschaft dievini unter Führung von Friedrich von Bohlen und Christof Hettich betreuen lässt. Mit diesen Investitionsmitteln wurde, ausgehend von der für APG101 kodierenden DNA-Sequenz, ein Produktionsprozess etabliert, die gesamte präklinische Entwicklung, eine Phase-I-Studie und die oben bereits erwähnte Phase-II-Wirksamkeitsstudie finanziert. Diese Arbeiten wurden von einem kleinen, aber sehr erfahrenen und engagierten Team koordiniert, ohne welches weder die Komplexität des Produktionsprozesses noch die zügige klinische Entwicklung zu bewältigen gewesen wären.

Kontraproduktive steuerliche Rahmenbedingungen in Deutschland

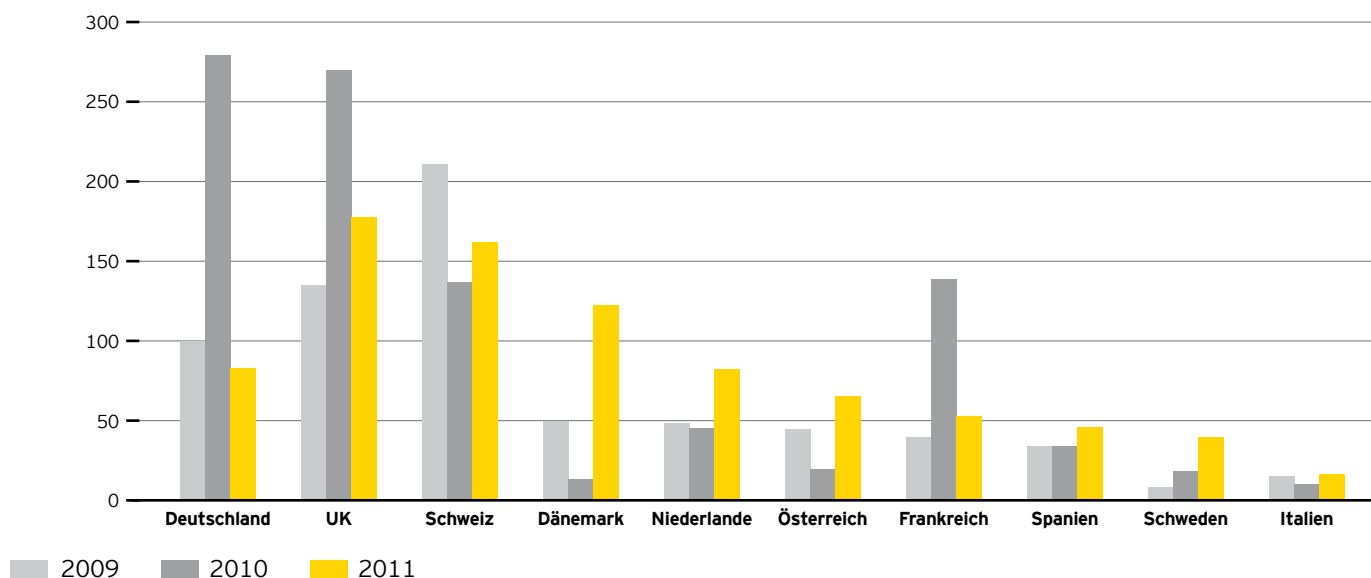
Leider gibt es derzeit in Deutschland (zu) wenige Investoren, die in der Lage sind, solche Summen zur Verfügung zu stellen. Dabei sollte das Land ein großes Interesse daran haben, die Rahmenbedingungen für solche Investitionen zu verbessern. Denn angesichts der personalintensiven Forschungs- und Entwicklungsarbeiten von medikamentenentwickelnden Biotech-Unternehmen fließen bereits heute von jedem eingeworbenen Euro rund 40 Prozent in Form von Lohnsteuern und Sozialversicherungsbeiträgen zurück an die öffentliche Hand. Die längst überfällige, immer wieder versprochene und vor kurzem von der OECD angemahnte steuerliche F&E-Förderung für kleine und mittlere Unternehmen – längst Realität in einer Vielzahl von EU-Staaten – wäre ein wichtiger Baustein, diese missliche Situation zu verbessern.

www.apogenix.com

Abbildung 5-8:

Aufgenommenes Risikokapital in ausgewählten europäischen Ländern

Summe (Mio. €)



Quelle: Ernst & Young, 2012

Eigenkapital-Finanzierung in europäischen Ländern

Die im letzten Jahr bereits angezeigte Fluktuation der Kapitalausstattung, die für Deutschland überdeutlich in diesem Jahr bestätigt wurde, trifft für andere Länder in Europa in ähnlicher Weise zu.

Durch die Bank zeigen die einzelnen Länder über die letzten drei Jahre ein Auf und Ab bei den Eigenkapitalfinanzierungen für private Unternehmen. Alle Länder, die wie Deutschland 2010 von Erholung träumten, mussten 2011 wieder deutliche Einbußen in Kauf nehmen (UK: minus 33%, Frankreich: minus 62%). Demgegenüber zeigen sich andere Länder wie die Schweiz (plus 15%), Dänemark (plus 1.070%), die Niederlande (plus 129%) oder Österreich (plus 277%) nach schwachen Zahlen 2010 aktuell vermeintlich erholt. Insbesondere der exorbitante Anstieg an Venture Capital in Dänemark darf nicht darüber hinwegtäuschen, dass hier lediglich die größte europäische Finanzierungsrunde bei Symphogen (100 Millionen Euro) zu diesem Ausschlag nach oben führte.

Durch diese zeitliche Phasenverschiebung der Fluktuation der einzelnen Länder ist in Bezug auf das Risikokapital im gesamteuropäischen Bild ein eher gleichmäßiger Verlauf zu beobachten.

Die Top-Finanzierungsrunden in Europa fallen auch dadurch auf, dass fast die Hälfte (7 von 16 Runden) unter der Mitwirkung von strategischen Investoren, oft Corporate Venture Capital aus dem Pharma-Bereich, zustande gekommen ist. Insgesamt waren neun verschiedene Corporates oder deren CVC-Fonds beteiligt:

- Abbott
- Debiopharm
- Dompé
- J&J Development
- Merck Serono Ventures
- Novo
- Philips Electronics
- Shire
- SR One (GSK)

Strategische Investoren suchen damit in ganz Europa stärkeren Zugang zu Biotech-Innovationen. Ebenfalls fällt auf, dass neben Venture Capital auch einige Private-Equity-Investoren aktiv geworden sind, die sich vor allem in den großen Runden beteiligt haben (z.B. Biocartis, Circassia):

- Crédit Agricole (Frankreich)
- Invesco Private Capital (USA)
- PMV Valiance (UK)
- Wellington Management (USA)

Insgesamt zeigen die Top-Runden in Europa noch eine größere Zahl an klassischen VC-Investoren auf, die durchaus nicht nur an ihren Standorten sondern über Europa verteilt aktiv sind:

- Aescap Venture (Niederlande) in Österreich
- Atlas Venture (UK) in Österreich
- BB Biotech Ventures (Schweiz) in Deutschland und den Niederlanden
- BioGeneration Ventures (Niederlande)
- Edmond de Rothschild Investment Partners (Frankreich) in Deutschland
- Essex Woodlands (UK) in Dänemark
- Forbion Capital Partners (Niederlande) in Belgien, Deutschland und UK

Tabelle 5-2:

Risikokapitalfinanzierungen europäischer Biotech-Unternehmen, 2011 (Auswahl)

Unternehmen	Land	Volumen (Mio. €)	Bekanntgabe	Runde	Investoren
Symphogen	Dänemark	100,0	Januar	6	Novo A/S, Essex Woodlands Health Ventures, Danish Pension Fund PKA
Biocartis	Schweiz	71,0	November	3	Biovest, Debiopharm, Individual Investors, Johnson & Johnson Development Corp., PMV, Royal Philips Electronics NV, Valiance, Wellcome Trust
Circassia Holdings	UK	69,1	März	4	Imperial Innovations, Invesco Private Capital
AM-Pharma	Niederlande	29,2	September	4	Abbott Laboratories, BB Biotech Ventures, Forbion Capital Partners, Idinvest Partners, Inventages Venture Capital, Shire, Ysios Capital Partners
arGEN-X	Niederlande	27,5	Dezember	2	OrbiMed Advisors, BioGeneration Ventures, Credit Agricole Private Equity, Erasmus MC Biomedical Fund, Forbion Capital Partners, Life Sciences Partners, Seventure Partners, Thuja Capital Management, VIB
Cerenis Therapeutics	Frankreich	27,2	Dezember	4	Alta Partners
AFFiRis	Österreich	25,0	November	3	Santo VC, MIG Fonds
Scil Proteins	Deutschland	24,0	Februar	N/A	Bionet Holding
Philogen	Italien	20,0	November	N/A	Dompé S.p.A.
Oxyrane	UK	19,0	November	2	Morningside Group, Forbion Capital Partners, New Science Ventures
Cellerix	Spanien	18,2	Februar	3	bestehende Investoren
Amakem	Belgien	18,0	September	1	Forbion Capital Partners, Credit Agricole Private Equity, Life Sciences Research Partners, LRM, PMV, Vesalius BioCapital Partners
Curetis	Deutschland	15,6*	Oktober	1	Forbion Capital Partners, Roche Venture Fund, CD-Venture, Geschäftsführer, bestehende Investoren, private Investoren
Creabilis	Luxemburg	15,0	Oktober	3	Abbott Laboratories, NeoMed Management, Sofinnova Partners, private Investoren
F-star	Österreich	15,0	März	4	S.R. One, Aescap Venture, Atlas Venture, Merck Serono Ventures, MP Healthcare Venture Management, TVM Capital
Probiobrug	Deutschland	15,0	Dezember	8	BB Biotech Ventures, Biogen Idec New Ventures, Edmond de Rothschild Investment Partners, GoodVent Beteiligungsmanagement, HBM BioVentures, Life Sciences Partners, TVM Capital, Wellington Management, private Investoren
ProFibrix	Niederlande	15,0	Mai	3	INKEF Capital, Vesalius Biocapital, Gilde Healthcare Partners, Index Ventures

* 2 Tranchen (6 Mio. €/Mai, 9,6 Mio. €/Oktober) bringen die 2009 begonnene Finanzierung auf 34,1 Mio. € Quelle: Ernst & Young, Venture Source und Firmennachrichten 2012

- Gilde HealthCare Partners (Niederlande)
- HBM BioVentures (Schweiz) in Deutschland
- IdInvest Partners (Frankreich) in den Niederlanden
- Imperial Innovations (UK)
- Index Ventures (Schweiz) in den Niederlanden
- Inventages Venture Capital (UK) in den Niederlanden
- Life Science Partners (Niederlande) in Belgien und Deutschland
- NeoMed Management (Liechtenstein)
- Seventure Partners (Frankreich) in den Niederlanden
- Thuja Capital Management (Niederlande)
- TVM Capital Partners (Deutschland) in Österreich
- Vesalius BioCapital Partners (Luxemburg) in Belgien
- Ysios (Spanien) in den Niederlanden

Einige ausgewählte Unternehmen unter den erfolgreichsten Kapitaleinwerbern haben es sogar geschafft, VC-Investoren aus den USA bzw. Hongkong anzuziehen:

- Alta Partners (San Francisco)
- OrbiMed Partners (New York)
- New Science Venture Capital (New York)
- MP Healthcare Venture Management (Boston)
- Sofinnova Partners (San Diego)
- Morningside Group (Hongkong)

Finanzierungsrunden europäischer Biotech-Unternehmen im Einzelnen

Insgesamt wurden in Europa 150 VC-Finanzierungsrunden aus publizierten Quellen in die Statistik aufgenommen. Dies ist die niedrigste Rundenzahl seit über 12 Jahren, wenngleich nur geringfügig unter dem Mittel der vergangenen vier Jahre (ca. 170). Im Fünf-Jahreszeitraum vor der Finanzierungsphase (2002 bis 2006) befand sich der Durchschnitt noch bei ca. 260 Finanzierungsrunden.

Große Finanzierungsrunden mit unterschiedlichen Erfolgsmodellen

Aus den Top-Runden der europäischen Aufstellung heben sich – ähnlich wie in Deutschland – drei Finanzierungen von einem Dutzend weiterer Runden mit 15 bis 30 Millionen Euro Volumen deutlich ab.

Allen voran steht das dänische Biotech-Unternehmen Symphogen, welches mit einer 100-Millionen-Euro-Finanzierung erstmals in Europa die Schallmauer der dreistelligen privaten Finanzierungen durchbrochen hat. Dieser Erfolg kann eindeutig an wenigen Faktoren festgemacht werden:

- Attraktive Technologieplattform: rekombinante therapeutische Antikörper, die (im Gegensatz zu den monoklonalen AKs) die natürliche polyklonale Immunantwort nachahmen
- Biotech-typisches Geschäftsmodell: Kombination aus interner Produktentwicklung und der Möglichkeit zu multiplen externen Partnerschaften in verschiedenen Therapiegebieten
- Validierung der Plattform durch lukrative Deals mit anerkannten Partnern (Genentech, Meiji) im Bereich Infektionskrankheiten
- Eigene Entwicklung in der klinischen Phase I/II mit positiven Ergebnissen in den Bereichen Hämatologie und Krebs

Diese Konstellation lässt nachvollziehen, dass der signifikante Mittelbedarf für das weitere klinische Programm tatsächlich eingeworben werden konnte. Dafür war allerdings ein Konsortium von potenten Investoren notwendig. Mit Novo A/S (DK) und Essex Woodlands (UK) bringen zwei VC-Fonds ihre Sektorerfahrung ein; zusammen mit dem dänischen Pensionsfonds und PKA wurde die Finanzierungssumme aufgebracht. Hier zeigt sich das enorme Finanzierungspotenzial eines Pensionsfonds. Diese Fonds können allerdings in Deutschland aufgrund gesetzlicher Auflagen nicht genutzt werden.

PKA (die dänische Pensionskassenverwaltung) verwaltet insgesamt fünf private Pensionsfonds in Dänemark, die zusammen 16,4 Milliarden Euro an Kapital darstellen. Selbst wenn hier eine für Biotech-Verhältnisse riesige Summe in eine, nach dem Stand des Unternehmens immer noch, hochrisikante Anlage investiert wird, ist nicht zu erwarten, dass dieses Investment (0,6% des Fonds-Kapitals) das Gesamtrisikoprofil des Pensionsfonds beeinträchtigt.

Ein weiteres herausragendes Investment in Höhe von 71 Millionen Euro konnte Biocartis in Lausanne (Schweiz) und Wurzeln in Belgien verbuchen. Erstaunlich einerseits,

da Biocartis im Bereich der Molekulardiagnostik tätig ist, wo vermeintlich der Kapitalbedarf geringer ist. Andererseits setzt das Unternehmen den Fokus auf die wesentlichen Treiber der Molekulardiagnostik: schnelle und präzise Detektion von Biomarkern (Protein/DNA/RNA) – POC-Anwendungen für die patientennahe Diagnose – mit einem Geschäftsmodell basierend auf dem Verkauf von „Consumables“ in Form von Test-Kassetten mit Microfluidic-Systemen für die Messung an ebenfalls zur Verfügung gestellten Messgeräten. Die Attraktivität und Funktionalität dieses Ansatzes ist in Partnerschaften mit Firmen wie J&J sowie bioMérieux belegt. Weiterhin deuten auch die Engagements der strategischen Investoren wie J&J, Debiopharm, Philips sowie von PE-Investoren wie Valiance und PMV auf die vielversprechenden Perspektiven des Unternehmens im aufstrebenden Markt der Molekulardiagnostika hin.

Ein drittes Großinvestment betrifft mit 69,1 Millionen Euro Circassia Holdings, ein Speciality-Pharma-Unternehmen in Oxford (UK). Das Unternehmen ist mit einer Technologieplattform zur Herstellung von T-Zell-Vakzinen innerhalb von nur wenigen Jahren seit der Gründung 2006 bereits in drei Phase-II-Studien. Anwendungen zielen auf attraktive Märkte in der Behandlung von Allergien und Autoimmunerkrankungen (Rheumatoide Arthritis, Psoriasis). Das Unternehmen ist schlank aufgestellt und setzt stark auf Partner für verschiedene Aufgaben entlang der Wertschöpfungskette. Auch in diesem Konsortium von Investoren arbeiten VC- (Imperial Innovations) mit PE-Investoren (Invesco Private Capital) zusammen.

Präferierte Geschäftsmodelle für die Finanzierung

Die verbleibende Gruppe der Top-15-Finanzierungsrunden in Europa liegen alle in der Größenordnung zwischen 15 und 30 Millionen Euro. Dabei fällt auf, dass alle ohne Ausnahme im Modell der Therapeutikaentwickler platziert sind. Innerhalb dieser Gruppe spalten sie sich noch einmal auf in Unternehmen, die ihre Produkte aus einer proprietären Technologieplattform generieren und solche, die eher mit einem konkreten Therapiegebiet assoziiert sind und in diesem definierte Targets und darauf zuge-

schnittene Produkte entwickeln.
Die Technologien selbst beinhalten:

Antikörperplattformen

- Symphogen (Dänemark)
- arGen-X (Niederlande)
- Philogen (Italien)
- F-star (Österreich)

innovative Scaffolds

- Scil Proteins (Deutschland)

Vakzine

- Affiris (Österreich)
- Circassia (UK)

Stammzellansätze

- Cellerix (Spanien)

Die starke Fokussierung der Top-Finanzierungsrunden in Europa auf Therapeutika-Entwicklungen, häufig in Verbindung mit zugrundeliegenden Technologieplattformen ist auch im Gesamtsample der europäischen Finanzierungen widergespiegelt. Fast drei Viertel der 2011 finanzierten Unternehmen folgen diesem Modell; lediglich 8% kommen aus dem Bereich der Diagnostik und 18% beschäftigen sich hauptsächlich mit Dienstleistungen oder Tools.

Tabelle 5-3:

Neue europäische Fonds mit Fokus auf Life Science

Fondsname	VC-Gesellschaft	Land	Volumen (Mio.€)
BioGeneration Ventures II	BioGeneration Ventures	Niederlande	30,0*
EMBL Technology Fund II	EMBL Ventures	Deutschland	mind. 40,0*
HealthCap VI	HealthCap Venture Capital	Schweden	n/a
High-Tech Gründerfonds II	High-Tech Gründerfonds	Deutschland	288,5
BIO SANTE	Seventure Partners	Frankreich	13,7
FCF 1 Co-Investment Fund II CV	Forbion Capital Partners	Niederlande	41,6

*Platzierungsphase noch nicht abgeschlossen,
Betrag entspricht Zielvolumen

Quelle: Ernst & Young und Venture Source, 2012

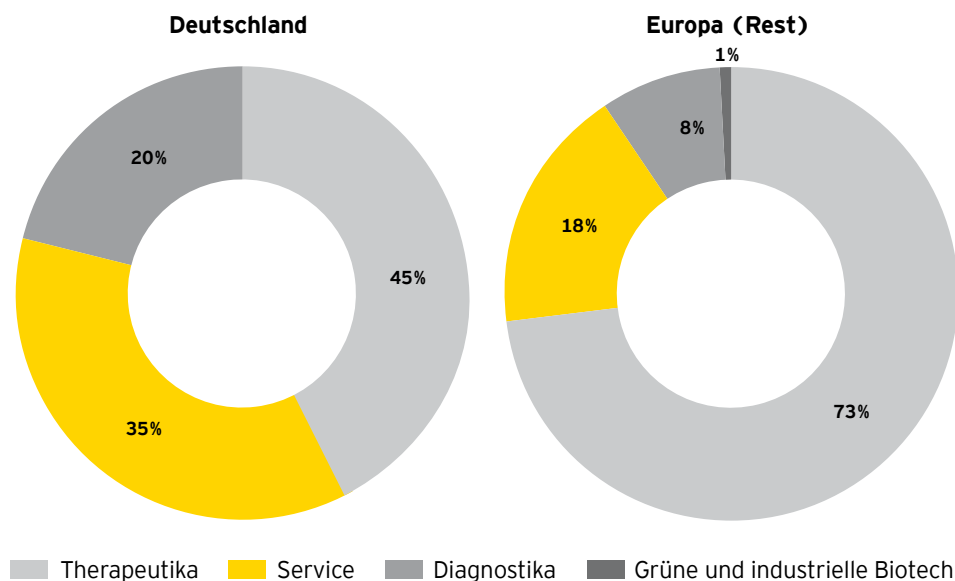
Dies steht im deutlichen Gegensatz zur Situation in Deutschland, wo der Anteil der Therapeutikaentwickler bei den 2011 finanzierten Firmen nur 45% beträgt: Entsprechend gewinnen vor allem Unternehmen im Bereich Diagnostik (20%) und Service/Tool-Provider (35%) deutlich an Gewicht.

Die gezeigten Unterschiede weisen einerseits auf die bereits früher erwähnten Struktur-Unterschiede der deutschen Biotech-Branche im Vergleich zum restlichen Europa hin. Sie liefern aber auch Hinweise auf eine Adaptation der Geschäftsmodelle zu solchen, die weniger stark von Venture Capital abhängig sind und sich besser aus eigener operativer Tätigkeit finanzieren.

Abbildung 5-9:

Risikokapitalfinanzierung nach Hauptgeschäftsfeld der Biotech-Unternehmen, 2011

Anteil an Gesamtzahl Finanzierungsrunden



Quelle: Ernst & Young, 2012

Fund Raising – die größte Hürde für VC-Investoren

Die vorhandenen Informationen zu erfolgreichen „Fund-Raising“-Aktivitäten sind auch 2011 sehr dünn.

In Deutschland konnte lediglich EMBL Venture Fund als private VC-Gesellschaft bisher immerhin 40 Millionen Euro an neuem Kapital einwerben. In ähnlicher Größenordnung bewegten sich zwei Fonds aus den Niederlanden (30 Millionen Euro für BioGeneration Ventures II und 40 Millionen Euro für Forbion Capital Partners). Auf französischer Seite schließt sich Seventure Partners mit bescheidenen 13 Millionen Euro an. Insgesamt sind alle Fund-Raising-Erfolge nicht dazu geeignet, das Ruder für die VC-Finanzierung der europäischen Biotech-Branche signifikant herumzureißen, sondern werden allenfalls kleinere Investments in limitierter Zahl tätigen können. Die deutlich größere Summe im zweiten Fonds des HTGF erklärt sich in der Herkunft der Mittel aus überwiegend staatlichen Quellen.

Analyse: Finanzierung börsennotierter Biotech-Unternehmen

Börsenfenster weiterhin fest verschlossen

Ein weiteres Jahr – nun das fünfte in Folge – musste die deutsche Biotech-Branche vergeblich auf Belebung am Kapitalmarkt warten. Die Experten sind sich einig darüber, dass ohne einen funktionierenden Kapitalmarkt auch die gesamte weitere Eigenkapitalfinanzierung des Sektors nicht wieder in Gang kommen kann.

Auf mittlere und längere Sicht brauchen Anleger und Investoren Exit-Optionen, die planbar sind. Der Verkauf an strategische Partner wird immer nur die Alternative für besondere Situationen sein können, wo innovative Assets ad hoc in einem kompetitiven Transaktionsmarkt attraktive Preise erzielen.

Die mittlerweile wieder eindeutig auf Seiten der Pharma-Partner liegende bessere Verhandlungsposition, ebenso wie der generelle Trend zur Desintegration und der in diesem Zusammenhang präferierten Partnerschaftslösung statt einer Komplett-Übernahme, erschweren die Option „Trade Sale“ weiter.

Doch an dieser Front gibt es keine Lichtblicke. Selbst die im letzten Jahr aufkeimende Hoffnung einer neuen Initialzündung im weiteren europäischen Kapitalmarktumfeld mit 12 Börsengängen hat sich nicht als nachhaltig erwiesen. Für 2011 sind in Europa lediglich sechs IPOs zu verzeichnen. Mit den vernachlässigbar kleinen Volumina, die mit Ausnahme der geringfügig größeren Transaktion von 10,4 Millionen Euro für den IPO von RedHill Biopharma (Israel) allesamt nur im einstelligen Bereich lagen, kann eine Diskussion über die Neubelebung des Kapitalmarkts oder geschweige denn über Exit-Optionen nicht ernsthaft geführt werden. Außerdem erfolgten die initialen Aktienaushänge nur sehr selektiv in Israel und Schweden.

Tabelle 5-4:

Börsengänge europäischer Biotech-Unternehmen, 2011

Unternehmen	Land	Volumen (Mio. €)	Datum	Börse
RedHill Biopharma	Israel	10,4	10. Februar	TASE
Moberg Derma	Schweden	8,2	26. Mai	NASDAQ OMX First North
Rosetta Green	Israel	4,3	1. März	TASE
Glycominds	Israel	4,1	23. Februar	TASE
Kancera	Schweden	3,0	25. Februar	NASDAQ OMX First North
AroCell	Schweden	0,8	25. Mai	AktieTorget

Quelle: Ernst & Young, 2012

Es ist in der genaueren Betrachtung schwer nachzuvollziehen, was beispielsweise ein Unternehmen wie Kancera, das in der Entwicklung von neuen Krebsmedikamenten in die klinische Entwicklung eingestiegen ist, mit insgesamt nur drei Millionen Euro IPO-Erlös erreichen kann. Die gleiche Frage stellt sich für Moberg Derma – ein Unternehmen, welches im Bereich Hauterkrankungen lizenzierte Produkte entwickelt bzw. am Markt vertreibt. AroCell ist eine schwedische Krebs-Diagnostik-Firma mit innovativen Ansätzen zur Identifizierung von Krebsmarkern im Blut von Patienten. Moberg Derma und Kancera platzierten an der NASDAQ OMX First North, einem Markt mit reduzierten Regulierungsanforderungen und erleichtertem Zugang zu Anlegern, der sich vor allem für junge und kleine Unternehmen eignet. Die Notierungsaufnahme von AroCell erfolgte ebenfalls an einem alternativen Marktsegment in Schweden (AktieTorget), welches kleinen Unternehmen den Zugang zu privaten Anlegern mit öffentlichem Handel ermöglicht. Insofern ist ein echtes IPO-Signal in Westeuropa gänzlich ausgeblieben.

RedHill Biopharma aus Israel hat sich der Neuformulierung von bereits bekannten Therapeutika verschrieben und befindet sich in der klinischen Entwicklung seines Produktportfolios (Phase II). Rosetta Green,

eine weitere israelische Biotech-Firma fokussiert sich auf die Grüne Biotechnologie (verbesserte Pflanzenmerkmale). Schließlich steht das ebenfalls israelische Unternehmen Glycominds auf dieser Liste mit diagnostischen und Monitoring-Tests für die bessere Behandlungsführung von MS- und anderen Autoimmun-Patienten. Die Diagnostik beruht auf differenziellen Zuckeranalysen. Alle drei israelischen Unternehmen haben ihre Aktienaushänge an der Börse in Tel Aviv platziert.

Aufgrund der niedrigen Zahl an Börsengängen, die meist auch noch an alternativen Börsensegmenten erfolgten und nur sehr geringe Erlöse einbrachten, erübrigt sich der Versuch, daraus Trends abzulesen.

Neues Kapitalmarktinteresse für Biotech in den USA

Die Situation der Kapitalmärkte in Europa steht in klarem Gegensatz zu den Entwicklungen in den USA, wo sich die im letzten Jahr angekündigte langsame Erholung des Kapitalmarkts eindeutig gefestigt hat.

Die insgesamt zehn IPOs (zusätzlich erfolgte ein Listing ohne Aktienausgabe) mit zusammengekommen 814 Millionen US-Dollar an Einnahmen wiederholen die letztjährige IPO-Geschichte zwar nicht ganz (15 IPOs mit 1.047 Millionen US-Dollar), aber immerhin ist die durchschnittliche Summe der erlösten Volumina weiter angestiegen und erreicht mit 81 Millionen US-Dollar Werte, welche die Exit-Erwartungen von Investoren durchaus zufriedenstellen. Davon profitiert auch das VC-Segment, das die Finanzierungskrise erstens weniger gravierend erlebte und mittlerweile auch wieder zu alter Stärke zurückgekehrt ist.

Die Liste wird ergänzt durch sieben Reverse IPOs. In dieser Dichte war dies bisher nicht beobachtet worden. Dadurch wird aber der wiedererstkate Kapitalmarkt weiter untermauert.

Der herausragende IPO von Solazyme stellt eine Klasse für sich dar. Einerseits hebt sich allein das Volumen von 227,2 Millionen US-Dollar sehr deutlich vom Rest der Börsengänge ab, andererseits ist das Unternehmen im Bereich Industrielle Biotechnologie/Cleantech aufgestellt, wo es die Gunst der Stunde mit dem entsprechenden hohen Interesse an diesem Gebiet (Biomaterialien, Biofuels etc.) ausnutzen kann.

Mit Ausnahme von zwei Unternehmen aus dem Diagnostik-Bereich (BG Medicine) bzw. dem Segment der Tool-Entwickler (Fluidigm Microfluidic) sind alle anderen Börsengänge Unternehmen aus dem Therapeutika-Bereich zuzuschreiben. Dabei überwiegen bei weitem reine Produkt-Entwickler in marktnahen Phasen vor allem mit Tätigkeitsschwerpunkt auf Onkologie, Autoimmunerkrankungen oder Schmerzbehandlung. Dies zeigt, dass auch die US-Börse ausschließlich markt-nahe Entwicklungen in Betracht zieht mit entsprechend reduziertem Restentwicklungsrisiko und der Aussicht auf Erfolg in extrem lukrativen Märkten.

Tabelle 5-5:

Börsengänge US-amerikanischer Biotech-Unternehmen, 2011

Unternehmen	Volumen (Mio. US\$)	Datum	Art
Solazyme	227,2	2. Juni	IPO
Clovis Oncology	139,1	16. November	IPO
Fluidigm	86,3	16. Februar	IPO
Endocyte	86,3	4. Februar	IPO
Tranzyme Pharma	59,9	5. Mai	IPO
Horizon Pharma	49,5	2. August	IPO
NewLink Genetics	43,4	11. November	IPO
Pacira Pharmaceuticals	42,0	3. Februar	IPO
BG Medicine	40,3	9. Februar	IPO
AcelRx Pharmaceuticals	40,0	11. Februar	IPO
Amarantus BioSciences	-	25. Mai	Reverse IPO
AxoGen	-	30. September	Reverse IPO
Innovus Pharmaceuticals	-	6. Dezember	Reverse IPO
Pathfinder Cell Therapy	-	6. September	Reverse IPO
Synageva BioPharma	-	3. November	Reverse IPO
Tonix Pharmaceuticals Holding	-	20. Oktober	Reverse IPO
VistaGen Therapeutics	-	16. Mai	Reverse IPO
Coronado Biosciences	-	17. November	Listing

Quelle: Ernst & Young, 2012

Tabelle 5-6:

Sekundärfinanzierungen börsennotierter deutscher Biotech-Unternehmen, 2011

Unternehmen	Volumen (Mio.€)	Datum	Art
4SC	11,7	24. Februar	PIPE
Agennix	11,3	7. Dezember	PIPE
MOLOGEN	10,0	13. Januar	PIPE
Sygnis Pharma	6,2	10. August	Optionsschein
Biofrontera	2,3	21. Juli	Wandelanleihe
Biofrontera	1,8	22. Februar	PIPE

Quelle: Ernst & Young, 2012

Die Tatsache, dass selbst zwei Jahre nach der Wiederbelebung des amerikanischen Börseninteresses an Biotechnologie keinerlei Auswirkungen auf die europäischen Kapitalmärkte erkennbar sind, untermauert das bereits am Anfang des Kapitels beschriebene Auseinanderdriften der beiden Regionen. Die USA zeigen sich insgesamt robust erholt – die sowohl im Bereich der privaten Finanzierungen als auch mit Blick auf den Kapitalmarkt stabilen Zahlen belegen dies. In Europa funktioniert der Kapitalmarkt nicht und infolgedessen kommt auch der Bereich der privaten Eigenkapitalfinanzierung nicht aus der Krise.

Finanzierungsereignisse bei börsennotierten Biotech-Unternehmen in Deutschland

Die Schwäche des Kapitalmarkts, der keinerlei Interesse an neuen Erstemissionen von Biotech-Aktien zu haben scheint, zeigt sich entsprechend auch mit Blick auf die Finanzierung bereits an der Börse gelisteter Biotech-Unternehmen in Deutschland.

Die Zahl der erfolgten Finanzierungsereignisse ist mit insgesamt sechs extrem niedrig und betrifft insgesamt nur fünf Unternehmen überhaupt.

Drei dieser fünf Firmen – Agennix, MOLOGEN, Biofrontera – sind dieselben, die bereits auch zu den ebenfalls nur fünf Unternehmen mit Kapitalmarktaktivitäten im letzten Jahr zählten. Die jeweiligen sehr kleinteiligen Finanzierungen erfordern permanente Anstrengungen zur Gewinnung von Investoren für weiterführende Aktivitäten.

Die aus den 2011 erzielten Einnahmen summieren sich auf insgesamt nicht mehr als knapp 50 Millionen Euro. Insofern kann auch in diesem Sektor die im letzten Jahr vorsichtig aufgekeimte Hoffnung auf Erholung nicht bestätigt werden. Die Detailbetrachtung zeigt weiterhin, dass keine der genannten Finanzierungen eine klassische Kapitalmarkt-Transaktion darstellt, d. h. mit

Tabelle 5-7:

Sekundärfinanzierungen börsengelisteter europäischer Biotech-Unternehmen, 2011 (Auswahl)

Unternehmen	Land	Datum	Art	Volumen (Mio.€)
Bavarian Nordic	Dänemark	27. Mai	PIPE	93,6
Amarin Corporation	Irland	6. Januar	Follow-on	75,4
Swedish Orphan Biovitrum	Schweden	29. März	Follow-on	70,5
Collectis	Frankreich	15. September	Wandelanleihe	50,0
ACTIVE Biotech	Schweden	27. Januar	PIPE	41,5
Intercell	Österreich	23. Februar	Wandelanleihe	33,0
Pluristem Therapeutics	Israel	27. Januar	Follow-on	29,5
Tissue Regenix	UK	8. Dezember	PIPE	28,8
Orexo	Schweden	4. Mai	PIPE	27,1
BioTie Therapies	Finnland	11. März	PIPE	27,0

Quelle: Ernst & Young, 2012

einer breit gestreuten Emission neuer Aktien an interessierte institutionelle Anleger. Vielmehr handelt es sich vorwiegend um PIPEs, Kapitalerhöhungen durch Investments meist bestehender Anteilseigner. Auch bei den beiden Unternehmen Agennix und Sygnis, die als größten Einzelaktionär das Family Office Dietmar Hopp haben, sind die erwähnten Finanzierungen zum größten Teil auf dessen weitergeführtes Engagement zurückzuführen.

Börsennotierte Biotech-Firmen in Europa ebenfalls in schwierigem Fahrwasser

Das Bild, das die deutschen börsennotierten Gesellschaften hinsichtlich ihrer Kapitalmarktaktivitäten 2011 abgeben, stellt sich im weiteren europäischen Rahmen nicht besser dar.

Die in Summe erlösten 814 Millionen Euro bedeuten einen erneuten Rückschlag um fast 40% weniger als 2010 gegenüber der Erwartung aus dem letzten Jahr, dass die Talsohle durchschritten wäre. Auch die Anzahl der Transaktionen ist weiter rückläufig (nur 88 gegenüber 118 im Jahr zuvor; minus 25%).

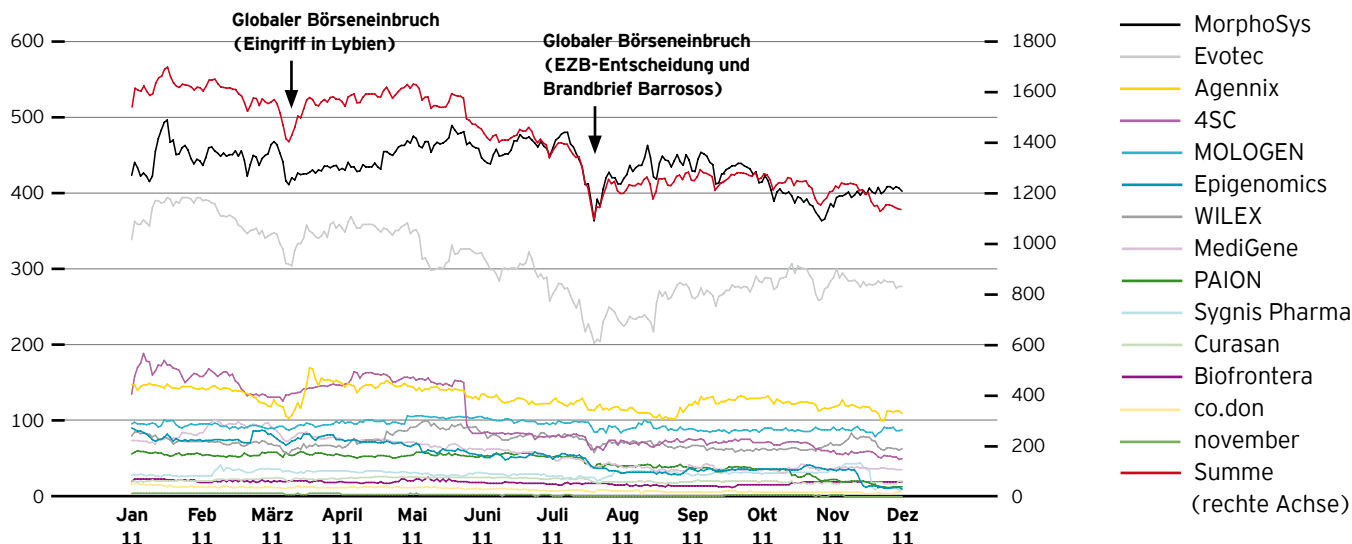
Zum ersten Mal seit einigen Jahren gab es keine Finanzierungsereignisse mehr mit dreistelligen Erlösen. Von den Top-14-Finanzierungsrunden können lediglich vier als klassische Kapitalmarkttransaktion mit offener Aktienemission an eine breite Anlegerklientel (Follow-On) bezeichnet werden. Die meisten anderen Runden erfolgten – wie in Deutschland – als Kapitalerhöhungen „im kleinen Kreis“, d. h. durch direkte Ausgabe von Aktien an einen beschränkten Kreis von Investoren (PIPEs) oder Angebote mit Bezugsrechten an Altaktionäre (Rights Offerings).

Keine der europäischen Börsenplätze hat sich hier besonders hervorgehoben. Die Follow-ons erfolgten in Irland (Amarin), Schweden (Biovitrum), Tel Aviv (Pluristem) und London (Oxford BioMedica).

Abbildung 5-10:

Marktkapitalisierung börsennotierter deutscher Biotech-Unternehmen, 2011

Marktkapitalisierung in Mio. €



Quelle: Ernst & Young, Capital IQ, 2012

Gesamtmarktkapitalisierung der Biotech-Branche in Deutschland

Der Jahresendstand 2010 der aggregierten Marktkapitalisierung aller börsennotierten Biotech-Unternehmen in Deutschland (rote Linie in Abb. 5-10) war mit 1.605 Millionen Euro ein Zwischenerfolg aus einer lang-samen Erholungsphase ab 2009.

Das erreichte Niveau stabilisierte sich in der ersten Hälfte des vergangenen Jahres, bevor das allgemeine Marktumfeld durch die Ereignisse der Eurokrise erneut erschüttert wurde.

Demzufolge gab auch der Ernst & Young Biotech-Index (aggregierte Marktkapitalisierung börsennotierter Biotech-Unternehmen gemäß der Ernst & Young Nomenklatur) nach und fing sich nach dem Sommer erst wieder auf einem Level um 1.200 Millionen Euro. Der Jahresendstand lag mit 1.141 Millionen Euro rund 29% unter dem Vorjahreswert. Damit ist die Erholungsphase der letzten zwei Jahre, in denen der Wert insgesamt um fast 50% gestiegen war, wieder zu-

nichte gemacht. Der Jahresendstand 2011 liegt auf ähnlichem Niveau wie am Ende des Jahres 2009. Die beiden sehr unterschiedlichen Jahreshälften ergeben einen Unterschied von 19%.

Erwartungsgemäß wird dieser Wert nach wie vor dominiert von den beiden Aushängeschildern der deutschen Biotech-Branche, MorphoSys und Evotec, die ihr Gesamtgewicht innerhalb des EY-Index weiter stärken konnten und - basierend auf dem Durchschnittswert für 2011 - rund 52% des aggregierten Wertes ausmachen. Gemessen am Jahresendwert beträgt ihr Gewicht sogar 60% am Gesamtindex.

Analyse der Leitwerte

Der durchschnittliche Marktwert von MorphoSys trug im Jahr 2011 allein 28% zum Gesamtwert der börsennotierten Firmen bei. Auffällig ist allenfalls, dass im Verlauf des Jahres 2011 MorphoSys weniger in den Strudel der Abwärtsbewegung des Kapitalmarkts einbezogen war. Die Schwankungen des Wertes betrugen über

das gesamte Jahr nur ca. 5% um den Mittelwert von 435 Millionen Euro. Auch zwischen der ersten und zweiten Jahreshälfte fiel der Wert nur um 4,3%, somit deutlich weniger als der Leitindex (minus 29%). Die Gründe liegen auf der Hand: MorphoSys ist als Unternehmen durch sein Geschäftsmodell sehr stabil aufgestellt und wenig vom Kapitalmarkt abhängig. Die geschlossenen Verträge sind von der allgemeinen Marktentwicklung nicht berührt, ebenso wenig wie die dahinter stehenden Pharma-Firmen als zahlende Partner.

Etwas anders stellt sich der Verlauf der Marktkapitalisierungskurve von Evotec dar. Hier ist ein deutlicher Abschwung (minus 22%) zwischen der ersten und zweiten Jahreshälfte zu erkennen, der aufgrund des Gewichts im aggregierten Gesamtindex (22%) dessen Verlauf entscheidend prägt. Allerdings zeigt sich die Evotec-Aktie im weiteren Jahresverlauf wieder deutlich erholt, sodass Jahresbeginn- und Jahresendwert lediglich 18% auseinanderliegen. Mit Ausnahme der Meldung Mai 2011, in der der freiwillige Abbruch der Phase-II-Studie zur

Depression kommuniziert worden war, hatte Evotec im Verlauf des Jahres eigentlich nur mit positivem Newsflow aufgewartet. Deswegen ist die Abwärtsbewegung der Marktkapitalisierung zumindest aus Sicht der Firmenperformance nicht nachzuvollziehen und muss eher dem allgemeinen Markttrend zugeschrieben werden.

Der nächstfolgende Wert von Agennix mit 130 Millionen Euro Marktwert im Jahresmittel (9% des Gesamtindex) folgt zwar auch dem Jahrestrend, allerdings in sehr abgeschwächter Form in einer flachen leicht nach unten geneigten Kurve. Erste und zweite Jahreshälfte trennt lediglich ein Unterschied von 13%.

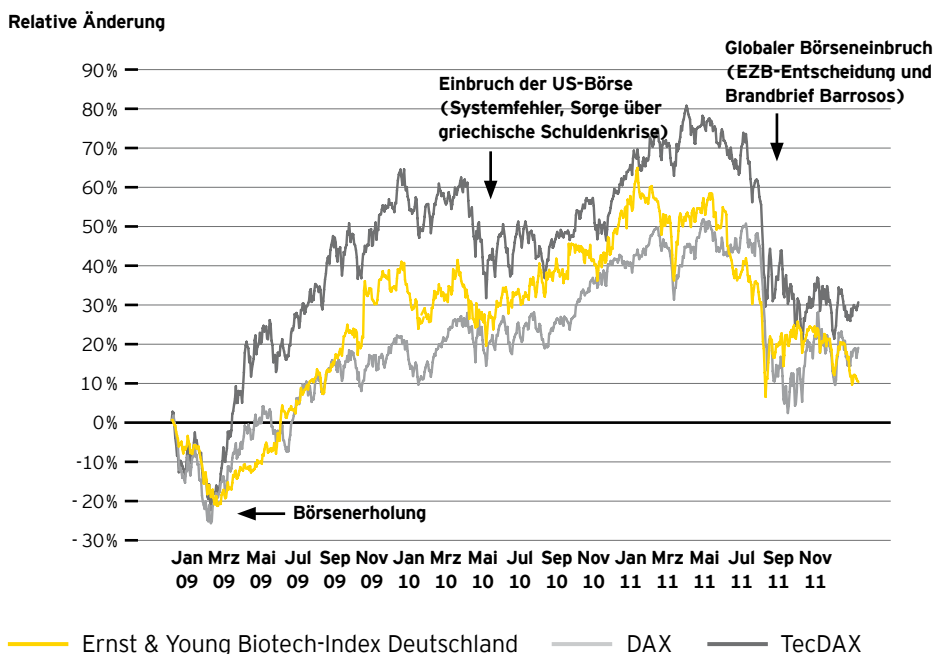
Einen deutlicheren Absturz erlebte 4SC (7,5% Anteil am Gesamtindex), in diesem Fall eindeutig firmeninternen Ereignissen zuzuordnen. Nach dem Verkünden der negativen Studienergebnisse zu Vidofludimus in der Phase-II-Studie für Rheumatoide Arthritis (Verpassen des primären klinischen Endpunkts) sackte die Aktie kräftig um 37% an einem Tag ab. Im Jahresergebnis blieb ein Wertverlust von insgesamt 50%.

Da die beschriebenen vier Werte insgesamt bereits fast 70% des Gesamtindex abdecken, ist der Einfluss der verbleibenden Unternehmen auf den Verlauf dieses Index nicht von ausschlaggebender Bedeutung.

Gegen den allgemeinen Abwärtstrend verlief lediglich die Wertentwicklung von Biofrontera, welcher der Markteinführung des verschreibungspflichtigen Medikaments Ameluz zuzuschreiben ist. Im Vergleich der beiden Jahreshälften konnte das Unternehmen somit eine Wertsteigerung von 13,6% verbuchen und liegt im Jahresmittel bei rund 28 Millionen Euro.

Abbildung 5-11:

Gesamt-Marktkapitalisierung börsennotierter deutscher Biotech-Unternehmen im Vergleich zu DAX und TecDAX



Quelle: Ernst & Young, Capital IQ, finance.yahoo.com, 2012

Ernst & Young Biotech-Index im Vergleich zu deutschen Börsenindices

Der Vergleich der Indices aus Branchensicht (Ernst & Young Biotech-Index) und allgemeiner Marktsicht (DAX, TecDAX) zeigt für 2011 eine sehr übereinstimmende Korrelation. Alle drei Indices sind durch den deutlichen Absturz in der Jahresmitte – bedingt durch die Diskussion um weitere Griechenland-Rettungspakete – gekennzeichnet.

Allenfalls ist zu erkennen, dass sowohl TecDAX als auch DAX sehr abrupt innerhalb weniger Tage im August 2011 abstürzen, während der Biotech-Index seine Abwärtsbewegung bereits im Juni beginnt und im August erst wieder an die Standardwerte anschließt. Aufgrund des relativ starken Ein-

flusses von Evotec (etwas schwächer auch von 4SC) könnten die negativen Nachrichten dieser Unternehmen in der Mitte des Jahres durchaus eine Erklärung hierfür bieten. Zum Jahresende hin scheinen sich die DAX-Standardwerte der größten Unternehmen in Deutschland am ehesten wieder zu erholen, während TecDAX-Werte und stärker die Biotech-Werte noch keine Aufwärtsbewegung erkennen lassen. Dies ist am ehesten dadurch erklärt, dass die Unternehmen im TecDAX in der Regel kleiner und risikoreicher sind als die großen Standardwerte im DAX.



6 Biotech-Standort Deutschland

Bioökonomie - Neue Chancen für die Biotechnologie?

Biologisierung des Lebens

Die politische Diskussion um das Thema „Bio“ wird um ein neues Thema bereichert, welches im Kern vielfache neue Möglichkeiten auch für Biotech-Unternehmen bieten kann. Generell sollte man im optimistischen Fall denken, dass die „Biologisierung“ vieler Bereiche unseres Lebens bevorsteht und dass schon allein deswegen die Zukunft der Biotechnologie gesichert sei.

Definition Bioökonomie

Der Begriff der Bioökonomie laut Europäischer Kommission ist sehr breit angelegt und umspannt jegliche industrielle und wirtschaftliche Sektoren und entsprechende Dienstleistungen, die sich mit der Nutzung – sei dies Produktion, Ver- oder Bearbeitung – von biologischen Ressourcen (Pflanzen, Tiere, Mikroorganismen) befassen. Die englischen Schlagwörter „Food, Feed, Fibre and Fuel“ komprimieren diese Erklärung und lassen ahnen, dass die Bioökonomie-Initiative nicht auf die Biotechnologie beschränkt ist, sondern sich auch über die Land- und Forstwirtschaft, die Nahrungsmittelindustrie, Fischerei, Teile der Chemie-, Pharmazie-, Kosmetik- und Textilindustrie bis hin zur Energieerzeugung erstreckt. Ziel ist unter anderem ein effizienter und nachhaltiger Umgang mit biotischen und abiotischen Ressourcen.

Deutschland

Auf deutscher Ebene wurde 2009 der Bio-ÖkonomieRat als unabhängiges Beratungsgremium der Bundesregierung ins Leben gerufen mit den erklärten Zielen der Ermittlung des zukünftigen Forschungsbedarfs, der Beschleunigung von Technologie- und Methodenentwicklung und der Verbesserung der wirtschaftlichen und wissenschaftlichen Rahmenbedingungen. In Arbeitsgruppen zu verschiedenen Schwerpunktthemen werden Stellungnahmen und Empfehlungen von Ratsmitgliedern und externen Experten – eine Mischung aus Akademie und Industrie – erarbeitet. So sitzen beispielsweise in den AGs Biotechnologie und Bioenergie neben Universitätsprofessoren Vertreter namhafter Großunternehmen wie BASF, Henkel, Novozymes, Dow AgroSciences und RWE Innogy.

Der Bio-ÖkonomieRat fordert unter anderem Rechtssicherheit und verlässliche politische Rahmenbedingungen von der Forschung bis zur Zulassung und Vermarktung gerade in heftig umstrittenen Bereichen der Grünen Gentechnik, des Tissue Engineerings, der Stammzellforschung, des Klonens von Tieren und der Genomanalyse. Auch soll die Unternehmenssteuerreform nachgebessert, die Innovation im Land über eine Sozialabgabenbefreiung für Startups beschleunigt und die finanzielle Situation von KMU über Änderungen der Rahmenbedingungen für Risikokapitalbeteiligungen und steuerlicher F&E-Förderung gestärkt werden.

Auswirkungen

Konkret passen viele der angedachten Felder insbesondere zur industriellen Biotechnologie, die aufgrund der starken Chemie-Industrie in Deutschland besonders profitieren sollte. Experten zu diesem Thema sind bereits in dem Interview ab Seite 71 im Kapitel Produkte und Technologien zu Wort gekommen.

Da der Bio-ÖkonomieRat aber hauptsächlich als Beratungsgremium fungiert, hatte er bis jetzt noch keine direkten Auswirkungen auf die Biotech-Branche an sich. Bioökonomie ist zwar stärker in das öffentliche Bewusstsein vorgedrungen und die Kommunikation des Konzeptes ist zumindest in den Branchen selbst und der Politik angekommen. Weiterhin gibt es stärkere Vernetzungsaktivitäten in Form von neuen Clustern. Beispielsweise die Initiative „BioEconomy“ der Region Mitteldeutschland, eines der fünf Spitzencluster der dritten Runde des BMBF, welches nun in den nächsten fünf Jahren mit 40 Millionen Euro gefördert wird. Leider liegt hier der Schwerpunkt auf Unternehmen der Chemieproduktion, Energieerzeugung, Anlagenbau sowie Mineralöl- und Holzindustrie und die Liste der Cluster-Akteure umfasst kein einziges Biotech-Unternehmen.

Neue Chance für die Biotechnologie in Deutschland?

Gerade, da die Definition von Bioökonomie weit über Biotechnologie hinausgeht, wird bezüglich eines tatsächlichen Nutzens für die deutschen Biotechnologie-KMU die Umsetzung der Forderungen auf dem Feld der politischen Rahmenbedingungen entschei-

dend sein. Bis dahin ist der Bio-ÖkonomieRat in Hinsicht auf Biotechnologie eher eine schöne Marketing-Strategie als eine tatsächliche Innovationsinitiative.

Es ist zumindest verwunderlich, wenn bei der ursprünglichen Zusammensetzung des Bio-ÖkonomieRats die KMU aus der deutschen Biotechnologie nicht berücksichtigt und folglich initial auch nicht vertreten waren – kein optimaler Start. Dies wurde gerade noch rechtzeitig mit der Ernennung des B.R.A.I.N. CEOs Holger Zinke zum Ratsmitglied geändert. Seine Meinung zum Thema stellt er im nachfolgenden Artikel dar und betont dabei die Bedeutung der Interdisziplinarität – einem wichtigen Erfolgsfaktor (siehe auch folgend die Umfrage BioRegionen) der Biotechnologie am Industriestandort Deutschland. Auch erstaunlich ist, dass, wenngleich der Bio-ÖkonomieRat eine stärkere Unterstützung der Grünen Gentechnik fordert, sich BASF gerade auf diesem Feld aus Deutschland zurückgezogen hat, obwohl der Chemie-Riese in den Arbeitsgruppen des Rates vertreten ist.

Viola Bronsema jedenfalls, Geschäftsführerin der BIO Deutschland, blickt optimistisch in die Zukunft und erwartet positive Impulse durch die Bioökonomie für die deutsche Biotech-Branche (Seite 141).

Europa

Auf europäischer Ebene läuft die gleiche Initiative unter dem Konzept der wissensbasierten Bioökonomie (Knowledge-Based Bio-Economy, KBBE) schon seit 2004 und ist daher ein paar Schritte weiter. Über das siebte Rahmenprogramm der EU (FP7) mit 1,9 Milliarden Euro Gesamtfördervolumen soll auch die Biotechnologie unter dem Schwerpunkt „Food, Agriculture and Fisheries, and Biotechnology“ Geld bekommen. Desweiteren wurde das Augenmerk auf die Ausbildung europäischer Forschungsnetzwerke (ERA-Nets) gelegt. In der Tat wird z. B. das deutsche Biotech-Unternehmen Bionov aus München zusammen mit seinem französischen Biotech-Partner GENFIT über das ERA-Net EuroTrans-Bio mit Millionenbeträgen gefördert. Nun kann man auf zukünftige Ergebnisse gespannt sein und darauf, welche tatsächlichen Auswirkungen die Bioökonomie-Initiative auf die deutsche und europäische Biotech-Szene haben wird.

Bioökonomie: Biotechnologie ist ein wirtschaftspolitisches Thema geworden



Dr. Holger Zinke,
CEO B.R.A.I.N. AG, Zwingenberg,
Mitglied des BioökonomieRats

Politische Bioökonomie-Initiativen

Die Bundesregierung hat per Kabinettsbeschluss eine „Nationale Forschungsstrategie Bioökonomie 2030 – unser Weg zu einer bio-basierten Wirtschaft“ implementiert. Das ist insofern bemerkenswert, als die Biotechnologie auf politischer Ebene in der Vergangenheit meist Gegenstand von „Chancen und Risiken“-Debatten war. Ein wirtschaftspolitisches Thema war sie nur selten, sieht man von lobenswerten Einzelaktivitäten hauptsächlich des BMBF ab. Nun ist sie Bestandteil einer ressortübergreifenden Regierungsstrategie und bettet sich darüber hinaus in die Bioökonomie-Initiativen der Europäischen Kommission ein. Diese hat aktuell im Februar nachgelegt und mit dem Papier „Innovating for Sustainable Growth: A Bioeconomy for Europe“ weitere klare Ansagen getätigt: Biologische Innovationen sind im Kern der europäischen Wirtschaftsstrategie. Damit ist die Biotechnologie endlich dort angekommen, wo sie schon immer hingehört: in den volkswirtschaftlichen Kontext einer großen industriellen Transformation.

„First out of the blocks“

Der gerne gescholtenen Bundesregierung muss testiert werden, dass sie mit dem „Cologne Paper“, welches während der deutschen Ratspräsidentschaft 2007 veröffentlicht wurde, mit der Einrichtung des Bioökonomie-Rats 2009, der Verankerung der Bioökonomie in der Koalitionsvereinbarung und zuletzt

mit der Nationalen Forschungsstrategie ganz vorne dabei ist – von Kommissionsinsidern mit einem anerkennenden „first out of the blocks“ kommentiert.

BioökonomieRat

Die Bundesregierung folgt in ihrer „Nationalen Forschungsstrategie Bioökonomie“ den Empfehlungen des BioökonomieRats, der ein Gutachten „Innovation Bioökonomie“, vier sektorspezifische Berichte, eine Priorisierung der Forschungsempfehlungen und zuletzt eine sehr kontrovers diskutierte Studie „Empfehlungen zur Bioenergie“ veröffentlicht hat.

Bioökonomie als „System“ begreifen

Eine zentrale Rolle in den Ausarbeitungen des BioökonomieRats, aber auch in den Initiativen der Regierung und der Kommission nimmt dabei das Verständnis der Bioökonomie als „System“ ein, also nicht etwa das einer singulären Technologie oder Branche. Die vierte Empfehlung des BioökonomieRats „Bioökonomie im System richtig aufstellen“ reißt die zentrale Herausforderung der Industrie an: Nicht nur technologisch werden Disziplinengrenzen überschritten (Pathway Engineering, Synthetische Biologie, Bioinformatik), auch werden sich neue Wertschöpfungsketten bilden.

Beispiel DuPont-Danisco

So treten neben petrochemischen Rohstoffkonzernen nun auch Agrarproduktveredler in den Ring. Mit der 6,6-Milliarden-US-Dollar-Übernahme der aus der „Königlich Dänischen Zuckerfabrik“ hervorgegangenen Danisco durch das US-Chemie-Schwergewicht DuPont wird dieser Wandel augenfällig: Mit Danisco erhält DuPont Zugriff auf die Nummer Zwei des Enzymmarkts Genencor (die Danisco selbst zwei Jahre zuvor gekauft hatte) und vor allem auf Pathway-Engineering-Expertise, mit deren Hilfe nachwachsende Rohstoffe in Industrieprodukte, etwa Biokunststoffe, umgesetzt werden können.

Industrielle Biotechnologie

Die wirtschaftspolitische Einordnung der Biotechnologie in die Bioökonomie ist sinnvoll. Die Bundesregierung investiert 2,4 Milliarden Euro über einen Zeitraum von sechs Jahren. Eine darauf basierende Ausschreibung des BMBF „Innovationsinitiative industrielle Biotechnologie“ nimmt ungewöhnliche Allianzen in der industriellen Wertschöpfungskette ins Visier. Der Industrieverbund Weie Biotech-

nologie IWBIO gab bekannt, fünf solche industriegeführten Allianzen mit einem Volumen von insgesamt 184 Millionen Euro zusammenzustellen. Auch hierzulande bewegt sich also einiges.

Kapitalmarkt als limitierender Faktor

Limitierender Faktor ist nach wie vor der nicht existierende innovationsorientierte Kapitalmarkt, was Industrie, Technologieunternehmen und Investoren das Leben schwermacht. Der Nachkrisenerfolg der traditionellen deutschen Industriebranchen überstrahlt das bestehende strukturelle Defizit des Standorts: der industrielle, volkswirtschaftliche Wandel ist nicht seine Stärke.

Industrieller Wandel

Insofern wird es spannend, ob die starke deutsche Chemie-Industrie auch in einer Bioökonomie ihre Strahlkraft behalten kann. Die erste Bio-PE-Anlage ist in Brasilien in Betrieb gegangen, europäische Bioraffinerien werden seit Jahren diskutiert, industrielle Betreiber finden sich dagegen nicht. Vielleicht werden es neue Spieler sein, die in der bioökonomischen Transformation die Führungsrolle beanspruchen: die dänische Novozymes als enorm starke Nummer Eins im globalen Enzymgeschäft, die französische Roquette, die niederländische DSM (die sich mit Martek für 790 Millionen Euro gerade im biotechnischen Ernährungsbereich verstärkt hat) aber auch Evonik mit dem Geschäftsbereich Health&Nutrition geben in Europa den Takt vor.

Parteiübergreifender Konsens

Es ist gut zu wissen, dass die Weie Biotechnologie in Deutschland eine Heimat hat und mit der nationalen Forschungsstrategie auch politische Unterstützung erfährt. Bemerkenswert auch, dass hier parteiübergreifend Konsens zu bestehen scheint, ebenfalls im Februar dieses Jahres erkundigt sich die SPD-Bundestagsfraktion per parlamentarischer Anfrage bei der Bundesregierung, wie diese das Potenzial der Weißen Biotechnologie zu erschließen gedenkt. Auch die dritte, soziale Säule der Nachhaltigkeit wurde erkannt: Es geht um den Industriestandort.

www.brain-biotech.de

www.biooekonomierat.de

BIO Deutschland: Die Brücke zwischen Wirtschaft und Ökologie bauen



Dr. Viola Bronsema,
Geschäftsführerin BIO Deutschland e.V.,
Berlin

Zufriedenstellendes Jahr 2011 - Aber was wird 2012 bringen?

Die deutschen Biotech-Unternehmen sind mit ihrer aktuellen Geschäftslage zufrieden. Bei leicht steigender Mitarbeiterzahl arbeiten sie erfolgreich an der Entwicklung neuer Dienstleistungen und Produkte und werden dabei zunehmend profitabel. Nur gedämpft optimistisch blickt die Branche allerdings in das Jahr 2012, in dem sie bei wenig innovationsfreundlichen politischen Rahmenbedingungen mit sinkenden Forschungs- und Entwicklungsausgaben rechnet. Umso erfreulicher ist, dass sich der Biotechnologie auf dem Feld der Bioökonomie weitere Perspektiven eröffnen.

Biotech beflügelt Bioökonomie

Denn der Bioökonomie gehört die Zukunft. Sie verbraucht keine fossilen Ressourcen, sondern baut auf die Umwandlung von Biomasse aus Pflanzen, Tieren und Mikroorganismen und orientiert sich an natürlichen Stoffkreisläufen. Klimafreundlich und umweltschonend nutzt sie die nachwachsenden Ressourcen der Erde sowohl zur Ernährung der wachsenden Weltbevölkerung als auch zu deren Versorgung mit Energie und Produktionsgütern und wird Schritt für Schritt die Abhängigkeit der Weltwirtschaft vom Erdöl verringern. Dieser Transformationsprozess ist freilich kein Selbstläufer. Ihn zu gestalten, ist eine komplexe und schwierige Aufgabe für alle Beteiligten aus Wissen-

schaft, Wirtschaft, Gesellschaft und Politik. Fortschritte in Forschung und Entwicklung sind dabei essenziell, wobei biotechnologische Verfahren eine zentrale Funktion übernehmen, nicht nur bei der Umwandlung von Biomasse und der Biologisierung chemischer Verfahren, sondern etwa auch bei der unabdingbaren Intensivierung der land- und forstwirtschaftlichen Ertragskraft. Besonders kleinen und mittleren Unternehmen (KMU) der Biotechnologie kommt dabei, wie die Bundesregierung in ihrer „Nationalen Forschungsstrategie BioÖkonomie 2030“ bekräftigt, eine Schlüsselrolle als „Innovationstreiber“ zu, „um neue Technologien – auch in Kooperationen und Netzwerken mit Großunternehmen und wissenschaftlichen Partnern – in traditionelle Branchen einzuführen.“

Nachhaltig integrierte Wertschöpfung

Solche Cluster, in denen sich die Schlüsselrolle der KMU zeigt, sind in Deutschland vielfältig aktiv. Ihre Kooperation wird getragen von der Vision einer nachhaltig integrierten, produktionsorientierten Wertschöpfungskette, die von nachwachsenden Rohstoffen der Land- und Forstwirtschaft über Zwischenprodukte der Futtermittelindustrie und (bio-) chemischen Industrie zu recyclebaren Konsumgütern wie Kunststoffen, Textilien, Kosmetika, Papier oder Arzneimitteln führt. Verwirklichen lassen wird sich diese Vision nur dann, wenn es gelingt, nicht in Konkurrenz zur Nahrungsmittelproduktion zu treten, sondern diese vielmehr zu erhöhen und gleichzeitig gezielt nicht nahrhafte Biomasse zu erschließen, wie sie vor allem in Form von Lignocellulose in Pflanzenwänden und in Holz vorkommt.

Lignocellulose im Fokus

Der kombinierten energetischen und stofflichen Nutzung von Holz widmet sich der mitteldeutsche Cluster Bioeconomy, der im Januar als einer der Sieger aus dem dritten Spitzencluster-Wettbewerb des Bundesministeriums für Bildung und Forschung hervorging. Ihm gehören neben großen Unternehmen und Forschungszentren über 40 innovative Mittelständler an. Der Cluster schließt die Pilotanlage für eine Bioraffinerie ein, die im Fraunhofer-Zentrum für Chemisch-Biotechnologische Prozesse in Leuna errichtet wird. In dieser Pilotanlage soll Lignocellulose aus Buchenholz chemisch und biotechnologisch zu Energieträgern und organischen

Bausteinen veredelt werden. Einen anderen Weg, um Treibstoff aus Lignocellulose zu gewinnen, beschreitet die Süd-Chemie in einer Pilotanlage, in der sie Bioethanol aus Stroh herstellt. Auf EU-Ebene ist im Februar das Förderprojekt BioConSepT gestartet. Dessen 31 Partner konzentrieren sich auf die Erforschung von Verfahren zur Konversion von Lignocellulose sowie ungenießbarer Öle und Fette in bio-basierte Polymere, Harze, Weichmacher, Biotenside und Lösungsmittel. Bis 2014 wollen sie zwei Verfahren entwickeln, um Produktmengen bis zu einer Tonne anbieten zu können.

Zwei Seiten der Technologiebewertung

Die verschiedenen Bereiche der Bioökonomie wachsen weltweit in einem intensiven Wettbewerb. Die deutsche Biotech-Branche hat auf dem Weg in eine bio-basierte Wirtschaft, die Ökologie und Ökonomie miteinander in Einklang bringt, eine hervorragende Ausgangsposition. Sie braucht aber ein für Innovation günstigeres gesellschaftliches Klima. Das hat die Expertenkommission für Forschung und Innovation in ihren Empfehlungen an die Bundesregierung deutlich ausgesprochen. Dazu müssen sowohl steuerlich bessere Anreize für private Forschungsinvestitionen geboten werden als auch verlässliche gesetzliche Rahmenbedingungen für innovative Technologien. Wenn es um die Entscheidung über solche Technologien wie beispielsweise die Pflanzenbiotechnik geht, dann sollte nicht nur darüber diskutiert werden, ob es gefährlich sein könnte, sie anzuwenden – sondern auch darüber, welches Risiko darin liegt, sie nicht zum Einsatz zu bringen.

www.biodeutschland.org

Erfolgsfaktor Netzwerk

Was im akademischen Bereich schon immer ein wichtiger Erfolgsfaktor war, setzt sich auch im kommerziellen Life-Science-Sektor mehr und mehr durch: Netzwerke. Die Rationale dafür ist sowohl im wissenschaftlichen und technischen Fortschritt zu suchen als auch in zunehmendem Maße bei rein wirtschaftlichen Zwängen.

Auf der Wissenschaftsseite sehen sich die Marktteilnehmer mit zunehmend komplexeren Fragestellungen konfrontiert, die zum Verständnis von Krankheiten führen. Eine Kernerfahrung des letzten Jahrzehnts ist sicherlich, dass die „Targeted Therapy“ ausgerichtet auf klar definierte einzelne molekulare Zielstrukturen nicht der allumfassende Königsweg sein kann. Die Biologie hat mit Bedacht die wesentlichen Regelkreise in Zellen und Organismen mehrfach abgesichert und vielfach dem Einzelausfall (oder auch der therapeutischen Blockierung) vorgebeugt. Dazu kommt die Erkenntnis, dass Individuen durchaus unterschiedlich auf Therapien reagieren und deswegen eine Stratifizierung von Patienten unabdingbar ist.

Der immense Zuwachs an Wissen geht natürlich einher mit einem ebenso fulminanten Fortschritt im Bereich der technischen Möglichkeiten (z.B. Sequenzierung, Gen-/Proteinanalysen, Imaging etc.). Glücklicherweise existieren auch entsprechende Technologien zur Verarbeitung der steigenden Datenmengen mit breitester Diversität an Herkunft, Art und Qualität. Allein die Vielfalt von Informationen und die notwendigen technischen Voraussetzungen zu deren Verarbeitung bedingt eine Verteilung der Aufgaben auf kompetente Partner, die sinnvollerweise in einem koordinierten Netzwerk zusammenarbeiten. Diese Rationale war immer logisch für akademische Einrichtungen, bei Biotech-Startups auch eher akzeptiert, hält aber erst in den letzten Jahren ebenfalls bei großen Pharma-Firmen Einzug in deren Strategieplanung.

Der wesentlich stärkere Treiber für die Intensivierung von Netzwerken – vor allem im kommerziellen Umfeld – ist der Kostenfaktor. Die hohe Komplexität der vorgegebenen Fragestellungen verursacht auch wesentlich höhere Kosten, die dem Gesamtziel jeglicher Gesundheitspolitik – signifikante Kostensen-

kung – diametral entgegensteht. Ziel aller Netzwerk-Initiativen muss also sein, durch sinnvolle Zusammenarbeit nicht nur die wissenschaftlich-technische Komplexität in den Griff zu bekommen, sondern dies auch unter der Vorgabe niedrigerer Kosten zu bewerkstelligen. Vermeidung von Doppelarbeit, offener Zugang zu Information (Stichwort: Open Innovation) und Patienten sowie die Einbindung externer Kapitalquellen sind erste Aufhänger, die in bereits laufenden Netzwerken erprobt werden (s. Beispiel CAMD in Kapitel 2, Geschäftsstrategien).

Wettbewerb um die besten Netzwerke in Deutschland

Auch in Deutschland wird das Thema „Netzwerke“ inzwischen durch viele Initiativen vorangetrieben. Fördermaßnahmen des Bundes, die früher schon Partnerschaften unter akademischen Einrichtungen als Voraussetzung für die Mittelzusage forderten (z.B. Sonderforschungsbereiche) haben sich auf Partnerschaften mit kommerziellen Unternehmungen ausgeweitet und hebeln dadurch privates Geld. Komplexere Netzwerke werden erst in jüngerer Zeit durch mehrere vom BMBF in Gang gesetzte Förderwettbewerbe sichtbar. Hier stehen z.B.:

- Spitzenclusterwettbewerb
- Bio-Pharma-Wettbewerb
- Deutsche Zentren für Gesundheitsforschung (DZG)
- BioIndustrie 2021

Alle Initiativen verfolgen das Ziel, durch Bündelung von Kompetenzen arbeitsteilig und kooperativ definierte Themenschwerpunkte effektiv voranzubringen.

Ganz aktuell wurde im Januar dieses Jahres ein weiteres Life-Science-Cluster ausgezeichnet. Das C13-Cluster in Mainz erhielt die 40 Millionen Euro Förderung des Bundes für den weiteren Aufbau eines führenden deutschen Clusters im Bereich der Immuntherapie. Hier arbeiten Universität, TRON als Translationszentrum, Biotech-Unternehmen (z.B. BioNTech Holding, Ganymed Pharmaceuticals u.a.) und Pharma-Konzerne (Boehringer Ingelheim, Merck Serono) an einer Vielzahl von Projekten eng zusammen. Die Finanzausgabe des BMBF von 40 Millionen Euro ist vor allem auch deshalb relevant, weil allein durch die Wettbewerbsbedingungen mindestens die gleiche Summe durch private Investoren (z.B. Biotech, Pharma)

beigesteuert wird. Zusätzlich wird die Initiative in Mainz durch ein starkes Commitment des Family Office der Brüder Strüngmann und deren Investments in Ganymed und BioNTech Holding (s. Artikel von Michael Kring, BioNTech auf Seite 46) verstärkt. Die Spitzencluster sind regional fokussierte Netzwerke mit thematischem Schwerpunkt.

Über deren Aktivitäten und die des Bio-Pharma-Wettbewerbs hat Ernst & Young bereits berichtet. Bei letzteren steht die regionale Fokussierung nicht im Vordergrund sondern die virtuell koordinierte komplette Pharma-Wertschöpfungskette. Im aktuellen Report diskutiert Timm Jessen von Bionamics (Seite 41), der als Netzwerk-Koordinator die „virtuelle“ Wertschöpfungskette des NEU²-Clusters vorantreibt, insbesondere auch die Kostenvorteile bzw. konkrete Finanzierungsoptionen für beteiligte Biotech-Unternehmen und adressiert damit explizit die wirtschaftlichen Vorteile der Clusterstrukturen.

Die Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung, die im letzten Jahr an den Start gegangen waren (s. Biotech-Report 2011), befinden sich in der Konstitutionsphase. Kernelement ist aber auch hier, wie bei allen anderen, die Aufgabe, die Komplexität der thematischen Aufgabenstellung durch koordinierte, effiziente Zusammenarbeit im Sinne des „Patient Outcome“ zu lösen.

Netzwerke als definierte PPPs

Ein weiteres Beispiel für ein erfolgreiches Netzwerk, das ebenfalls Kompetenzen bündelt und durch das Thema „Kosteneffizienz“ vorangetrieben wird, ist der European ScreeningPort in Hamburg. Diese Partnerschaft zwischen BMBF, der Stadt Hamburg und, auf der kommerziellen Seite, Evotec sitzt quasi wie die Spinne in einem Netz von akademischen Institutionen. Diese können die Ideen zu neuen Therapieansätzen auf direktem Weg in konkrete Screening-Plattformen einbringen. Schneller Zugang zu Wirkstoffkandidaten beschleunigt die Verifizierung wissenschaftlicher Ideen und damit die Translation in den kommerziellen Prozess. Der nachfolgende Artikel von Prof. Carsten Claussen führt durch die Arbeitsweise des ScreeningPort und gibt einen Einblick in das Geschäftsmodell und die Partnerschaften in seinem Netzwerk.

European ScreeningPort - Ein Erfolgsmodell



Prof. Dr. Carsten Claussen,
CEO European ScreeningPort GmbH,
Hamburg

Hochdurchsatz-Screening als Intermediär zwischen Akademie und Industrie

Der Beitrag des Hochdurchsatz-Screenings als Startpunkt von erfolgreichen Medikamenten-Entwicklungsprojekten ist aus vielerlei Gründen in Diskussion und lässt sich an der in den letzten Jahren zu beobachtenden Reduktion der Screening-Einheiten in der Pharma-Industrie oder den Zentralisierungsbestrebungen der akademischen Screening-Einheiten der NIH in den USA ablesen. Die Förderer des European ScreeningPort (ESP), vor allem das BMBF, die Stadt Hamburg und Evotec, haben sich trotz aller berechtigten Kritik am Screening zum Ziel gesetzt, genau für diesen Arbeitsschritt - also der Durchmusterung von Substanzbibliotheken von kleinen Molekülen zur Generierung von Entwicklungsstartpunkten - einen professionellen Dienstleister für akademische Targets aufzubauen. Die Konzentration auf genau diesen Schritt in der Wertschöpfungskette der Medikamentenforschung liegt darin begründet, dass dieser für den Übergang aus der akademischen Grundlagenforschung in die Pharma/Biotech-Entwicklung steht.

Keine wirklichen Alternativen

Die Frage, warum dieses nicht im akademischen Umfeld, in der Pharma-Industrie selbst oder aber durch kommerzielle CROs geleistet werden kann, ist zunächst berechtigt. Gerade für das akademische Umfeld

gibt es auch in Europa verschiedenste Initiativen, die aber in der Regel in ihrer Infrastruktur und ihren Substanzbibliotheken mit weniger als 100.000 Substanzen limitiert sind. Die Bereitschaft der Pharma-Industrie, innovativen akademischen Targets ihre Bibliotheken zu öffnen und Zugang zu ihren „Kronjuwelen“ zu geben, ist begrenzt. Und für CROs ist die Bearbeitung von akademischen Projekten, die in der Regel nach Aufwand abgerechnet werden, kein lukratives Geschäft. Auch über den kommerziellen Wert eines „validierten Hits“, also dem Ergebnis des Screening, sollte man sich keine Illusionen machen. Dennoch - oder gerade deshalb hat sich der European ScreeningPort auf diesen Arbeitsschritt fokussiert und hierfür eine industrielle Screening-Infrastruktur aufgebaut, die auf Bibliotheken mit 500.000 qualitätsgesicherten Substanzen zurückgreifen kann - im europäischen Maßstab sicherlich führend.

European ScreeningPort

Das Erfolgsmodell ist in Form einer Public-private-Partnership aufgebaut, denn ohne einen öffentlichen Beitrag ist eine solche Infrastruktur nicht darstellbar. Die Gesellschaftsstruktur GmbH erlaubt einerseits den Status eines KMU, die in der Forschungsförderung einen besonderen Stellenwert haben, und andererseits ist damit der Anspruch, ein profitables Unternehmen zu betreiben, formuliert - nicht unwichtig für die Firmenkultur. Diese Konzentration geht aber mit Beschränkungen im Geschäftsmodell einher: Als Dienstleister für den akademischen Auftraggeber übernimmt der European ScreeningPort reine Screeningaufträge, ohne eigenes IP zu generieren, so dass der nachhaltige Wert außerhalb des Unternehmens generiert wird. Die Beschränkung auf den akademischen Kundenkreis führt automatisch dazu, dass der European ScreeningPort bei der Generierung der Finanzmittel für diese Dienstleistung aktiv tätig sein muss. Unterstützt wird dieses durch ein skalierbares Angebot von „visiting scientist“-Projekten, „proof of concept“-Studien oder „Miniscreens“, die allesamt den akademischen Partnern Zugang zur Infrastruktur ermöglichen, um Datenpakete für die Finanzierung von Screens zu generieren - bei denen man von Größenordnungen ab 250.000 Euro ausgehen muss.

Break-Even

Der European ScreeningPort hat sich sowohl in der operativen Abarbeitung seiner Auftragslage als auch in seiner Marktpositionierung sehr ordentlich entwickelt. Im dritten Jahr seines Bestehens konnte bei einem Umsatzvolumen von knapp drei Millionen Euro ein positives Ergebnis erzielt werden. Im Gegensatz zu vielen anderen PPPs beinhaltet diese Erfolgsrechnung auch die Abschreibungen auf seine Screening-Infrastruktur, die durch das operative Geschäft verdient wird.

Kundenkreis

Der Kundenkreis beinhaltet deutsche Forschungseinrichtungen (u. a. Helmholtz, Leibniz, Max-Planck, Fraunhofer) und Universitäten (u. a. Charité, Leipzig, Zürich, Barcelona, Bristol, Oslo, Manchester, Vancouver und Cincinnati). Im Rahmen des NEU²-Konsortiums, einem der Gewinner des BMBF Biopharma Wettbewerbes mit derzeit 25 Millionen Euro Förderzusage, hat sich der ESP als wesentlicher operativer Arm dieses Konsortiums etabliert. So befinden sich neben den bereits abgeschlossenen Assayentwicklungs- oder Screeningprojekten mit den Partnern Merck Serono und Hamburgs Universitätsklinik weitere Projekte in der Planung. Auch bei der prestigeträchtigen „Innovative Medicine Initiative“ (IMI) ist der European ScreeningPort erfolgreich konsortial vertreten. Den regionalen Leuchtturmcharakter konnte der ESP nicht zuletzt durch seine Beteiligung an den Zuschlägen für die jeweiligen Hamburger Dependancen der Deutschen Gesundheitszentren nachweisen.

Mut zum Screening

Die Hoffnung der Beteiligten ist es also, mit diesem Public-private-Modell die Chancen für die Suche nach innovativen Medikamenten zu erhöhen und qualifizierte Hits für weitere Programme zu generieren. Die Integration eines solchen CRO in die Wertschöpfungsketten anderer bis hin zur institutionellen Anbindung sind Perspektiven für die Zukunft, aber keine Garantie, dass ein Hit des European ScreeningPort in der Apotheke landet. Aber wie sagte schon ein in Biotech investierter, angesehener Hamburger Reeder eher scherzhaft: „Investing in Biotech is the choice between gambling and donation“. Aber sind Schiffsfonds heutzutage eine Alternative?

www.screeningport.com

Netzwerk der BioRegionen

In den Anfängen der Biotechnologie in Deutschland waren Netzwerke als koordinierte Zusammenschlüsse von Biotech-Unternehmen in Deutschland eher nicht vorgesehen. Im ursprünglichen BioRegio-Wettbewerb ging es sogar eher noch um die Abgrenzung konkreter BioRegionen, die in der Folge natürlich eher im Wettbewerb zueinander standen. Es galt kompetitive Vorteile herauszustellen, um neue Firmen anzusiedeln, weitere Fördermittel einzuwerben oder Eigenkapital- und Privatinvestoren in die jeweilige Region zu ziehen. Erfreulicherweise hat sich diese Situation zugunsten eines heute unter dem Dach der BIO Deutschland organisierten BioRegionen-Netzwerks weiterentwickelt. Es wurde auch in den einzelnen BioRegionen verstanden, dass die Aufgaben zu groß sind, als dass individuelle Regionen sie alleine bewältigen könnten.

Der Fortschritt in Life Science wird heute nur durch konzertierte Netzwerke gelingen – als Wettbewerber mit gemeinsamen Zielen, wie Klaus Eichenberg, Geschäftsführer der BioRegio STERN und aktuell Sprecher des Arbeitskreises der BioRegionen von BIO Deutschland, im folgenden Beitrag erläutert.

Dennoch stehen die BioRegionen verständlicherweise nach wie vor in einem Zwiestreit: Für ihre lokalen Träger müssen sie die regionalen Kompetenzen in Erfolge vor Ort ummünzen, z. B. in Form von Unternehmensansiedlungen und Arbeitsplätzen (neue Steuereinnahmequellen). Wie gelingt es dann aber gleichzeitig als Partner in einem überregionalen Netzwerk wirksam Beiträge zu leisten?

Abbildung 6-1:

Dienstleistungen der BioRegionen (Umfrage BioRegionen)

Anteil von antwortenden BioRegionen, Mehrfachnennungen möglich (n=19)



Quelle: Ernst & Young, 2012

Ernst & Young BioRegionen-Umfrage

Ernst & Young ist in einer Umfrage unter den BioRegionen in Deutschland der Frage nachgegangen, wie die BioRegionen bzw. ihre jeweiligen Management-Gesellschaften ihre Aufgaben verstehen und mit welchen Dienstleistungen sie die angeschiederten Unternehmen unterstützen. Desweiteren wollten wir in Erfahrung bringen, welche Bedeutung thematische und technologische Schwerpunkte haben. Dabei war es ausdrücklich nicht Ziel dieser Umfrage, erneut einen Wettbewerb zur Ausrufung der besten BioRegion zu veranstalten. Denn dazu sind die einzelnen Regionen zu unterschiedlich aufgestellt und ein direkter Vergleich würde möglicherweise zu wenig konsistent ausfallen.

Darüber hinaus zeigt die Analyse von Netzwerken, dass die geographische Fokussierung von Kompetenzen in einem lokalen Cluster zusehends häufiger zugunsten überregionaler Strukturen aufgegeben wird. In Zeiten maximaler Datenmobilität und flexibelsten Kommunikationsmöglichkeiten erscheint es wichtiger, tatsächlich die besten Partner zusammenzubringen anstatt darauf zu bestehen, dass ein Netzwerk möglichst lokal überschaubar bleibt.

Rund 80% der angeschriebenen BioRegionen haben unsere Umfrage mit ihren Antworten zurückgeschickt.

BioRegionen mit breitem Dienstleistungsangebot

Fast alle BioRegionen haben offensichtlich Strukturen etabliert, um professionelles Netzwerkmanagement zu gewährleisten. Insgesamt zeichnen sich die meisten BioRegionen auch durch vielfältige Dienstleistungsangebote aus – über 50% der Befragten geben ein breites Spektrum an Leistungen an.

Der Hauptblock betrifft vor allem Beratungsleistungen für Startups, die bei Firmengründung, bei der Aufstellung des Unternehmens und der Erarbeitung eines Geschäftsplans sowie beim Einwerben von Kapital (vor allem Fördermittel, Eigenkapital) helfen. Noch nicht ganz so verbreitet sind Beratungsleistungen im Zusammenhang mit der operativen Unternehmens-Performance (z.B. PR, Coaching/Mentoring, Regulatory Affairs).

Die wenigsten BioRegionen können – was sicherlich aus Sicht der Unternehmen sehr wünschenswert wäre – direkt Fördermittel oder andere Finanzierungen zur Verfügung stellen.

Hier wäre es interessant, abzuwarten ob das im Finanzierungskapitel näher erläuterte Projekt eines regionalen Fonds (nach dem MIG Modell) erfolgreich anläuft und breiter auf andere Regionen ausgerollt werden kann.

Noch gar nicht angegangen sind gemäß der Umfrageergebnisse offensichtlich Angebote zur Etablierung von „Shared Service Centers“, wo man administrative Aufgaben (Einkauf, Projekt-Controlling, PR etc.) unter dem Gesichtspunkt der Kapitaleffizienz aber auch im Trend der verbreiteten Outsourcing-Bestrebungen bündeln könnte. Aktivitäten wie z. B. gemeinsame Einkaufsplattformen sind aber vereinzelt durchaus in der Planung bzw. teilweise im Aufbau.



Wettbewerber mit gemeinsamen Zielen



Dr. Klaus Eichenberg,
Geschäftsführer der BioRegion STERN
Management GmbH, Stuttgart
Sprecher des Arbeitskreises der
BioRegionen in Deutschland, Berlin

Prämierte Innovation in Deutschland

Eine personalisierte Diagnostikmethode, die beim malignen Melanom eine verbesserte Prognose und Therapieentscheidung ermöglicht; ein patentiertes Verfahren, das eventuell die Früherkennung neurodegenerativer Erkrankungen wie beispielsweise der Parkinson-Erkrankung erlaubt; eine leistungsfähige siRNA-basierte Therapie von Tumor- oder Viruserkrankungen zur Stilllegung von Genen, die mitverantwortlich für die Erkrankung sind: drei Beispiele für Grundlagenforschung, die in innovative Technologien zur Diagnose und Therapie von Volkskrankheiten münden – und drei ausgezeichnete Ideen des „Innovationspreises der deutschen BioRegionen“. Der Arbeitskreis der BioRegionen – kurz: AK BioRegio – lobt diesen Preis im laufenden Jahr bereits zum sechsten Mal aus und prämiert anwendungsorientierte Ideen aus der Life-Sciences-Forschung. Er ist nur einer der Erfolge des zentralen Netzwerks der regionalen Biotechnologie-Initiativen in Deutschland.

Einigkeit macht stark

Die Gründung der BioRegionen als regionale Institutionen zur Förderung der wirtschaftlichen Nutzung moderner Biotechnologie in Deutschland geht auf eine Initiative der Bundesregierung in den 1990er Jahren zurück, um die neuen Herausforderungen in der kommerziellen Umsetzung dieser neuen Technologie zu meistern. Deutschland verfügte zwar auch damals schon über exzellente Wissenschaftler, von denen jedoch nur wenige unternehmerische Ambitionen erkennen ließen. Den wenigen bereits existierenden Biotech-Unternehmen machten die strengen deutschen Regularien in Bezug auf Forschung und Produktion ebenso zu schaffen wie der Mangel an Risikokapital. Herausforderungen übrigens, denen sich die Branche auch heute noch stellen muss. Die neu geschaffenen BioRegionen konnten – und können – staatliche Finanzierungsmöglichkeiten besser ausschöpfen, die Unternehmen beim Akquirieren von Venture Capital unterstützen und Unternehmensgründungen intensiv vorantreiben. Die BioRegionen trugen letztendlich dazu bei, die regionalen Ressourcen zu bündeln und im Sinne des BMBF zu aktivieren. Der Wettbewerb der BioRegionen um Gelder wurde dabei bewusst in Kauf genommen, um innerhalb der Branche die Bildung eines prosperierenden Unternehmers zu forcieren. Die Rechnung ging auf. Seit Mitte der 1990er Jahre ist die Anzahl der Unternehmen deutlich gewachsen. Doch neben der Erkenntnis, dass Konkurrenz das Geschäft belebt, wurde auch deutlich, dass Einigkeit stark macht – und nicht im Widerspruch zum Wettbewerb stehen muss.

Bundesweite Initiative für regionale Veranstaltungen

Seit der Arbeitskreis der BioRegionen im Jahr 2004 gegründet wurde, gewinnt er stetig an Bedeutung. Seine aktuell 29 Mitglieder optimieren und koordinieren die regionalen Aktivitäten im Interesse eines international erfolgreichen deutschen Life-Sciences-Standorts. Denn das gemeinsame Ziel lässt sich nur mit gemeinsamen Anstrengungen stemmen. Erfolgsmodelle wie der Innovationspreis beweisen, dass die BioRegionen den Spagat zwischen den regionalen Profilierungen und den überregionalen Aufgaben längst problemlos meistern. Selbstverständlich gibt es Konkurrenz um Gelder, aber die aktive

Abwerbung von Unternehmen aus anderen BioRegionen ist eher eine Ausnahme. Die im Arbeitskreis vertretenen Regionen stoßen stattdessen gemeinsam überregionale Aktivitäten an, um das öffentliche Interesse an der Biotechnologie zu verstärken. Zur bundesweiten Informationsreihe „Biotech>inside“ luden die BioRegionen beispielsweise im vergangenen Jahr ein, um die Bedeutung der Biotechnologie für weite Bereiche der Wirtschaft anschaulich vor Augen zu führen. Denn ob Medizin oder Automatisierung, Lebensmittelherstellung oder Umweltschutz: Die Biotechnologie ist längst Bestandteil vieler Industrien und Produkte und damit auch des Alltags – ohne dass dies der breiten Öffentlichkeit bewusst ist. Die 14 Veranstaltungen vom „Politischen Spaziergang“ bis zur „Biotechnologie als Motor der Gesundheitswirtschaft“ vermittelten zahlreichen Politikern und Medienvertretern einen lebendigen Eindruck davon, was Biotechnologie ist und kann – und warum sie heute noch gefördert werden muss. Folgerichtig wird die Reihe 2012 fortgesetzt.

Gut vernetzt und trotzdem unabhängig

Der AK BioRegio hat die in Fachkreisen viel beachteten Deutschen Biotechnologietage wiederbelebt und ein nationales Forum etabliert. Im Rahmen dieser zweitägigen Konferenz werden unter anderem die strukturellen Besonderheiten der deutschen Biotechnologie diskutiert sowie Anregungen und Argumente zur Stärkung des Standorts Deutschland formuliert. Die Veranstaltung wird gemeinsam mit der BIO Deutschland – der Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e.V. – ausgerichtet. Der AK BioRegio selbst ist, wie viele „seiner“ BioRegionen, Mitglied der BIO Deutschland und hat in deren Berliner Büro auch seine Geschäftsstelle angesiedelt. Die Mitgliedschaft ist jedoch keinesfalls ein Muss, die Unabhängigkeit des Arbeitskreises bleibt stets gewahrt. Das erfolgreiche Netzwerk steht daher auch weiteren Biotechnologie-Initiativen offen, die im Sinne des AK BioRegio aktiv sein wollen. Die Wettbewerber mit gemeinsamen Zielen haben noch viel vor.

www.biodeutschland.org/ak-bioregio.html

Technologie-Kompetenzen mit Schwerpunkt auf innovativen Biotech- und Medizintechnik-Produkten

In der Mehrzahl der BioRegionen spielen Technologien zur Herstellung innovativer Produkte eine wesentliche Rolle. Dies geht eindeutig eher in die Richtung Medizin und betrifft weniger häufig die Bereiche der industriellen oder Pflanzenbiotechnologie. 90% der Antwortenden geben an, dass ihre Unternehmen im Bereich der Molekulardiagnostik aktiv sind bzw. sich dem Thema Biomarker widmen, ein hochattraktives Arbeitsgebiet mit interessanten Optionen gerade für Biotech-Firmen.

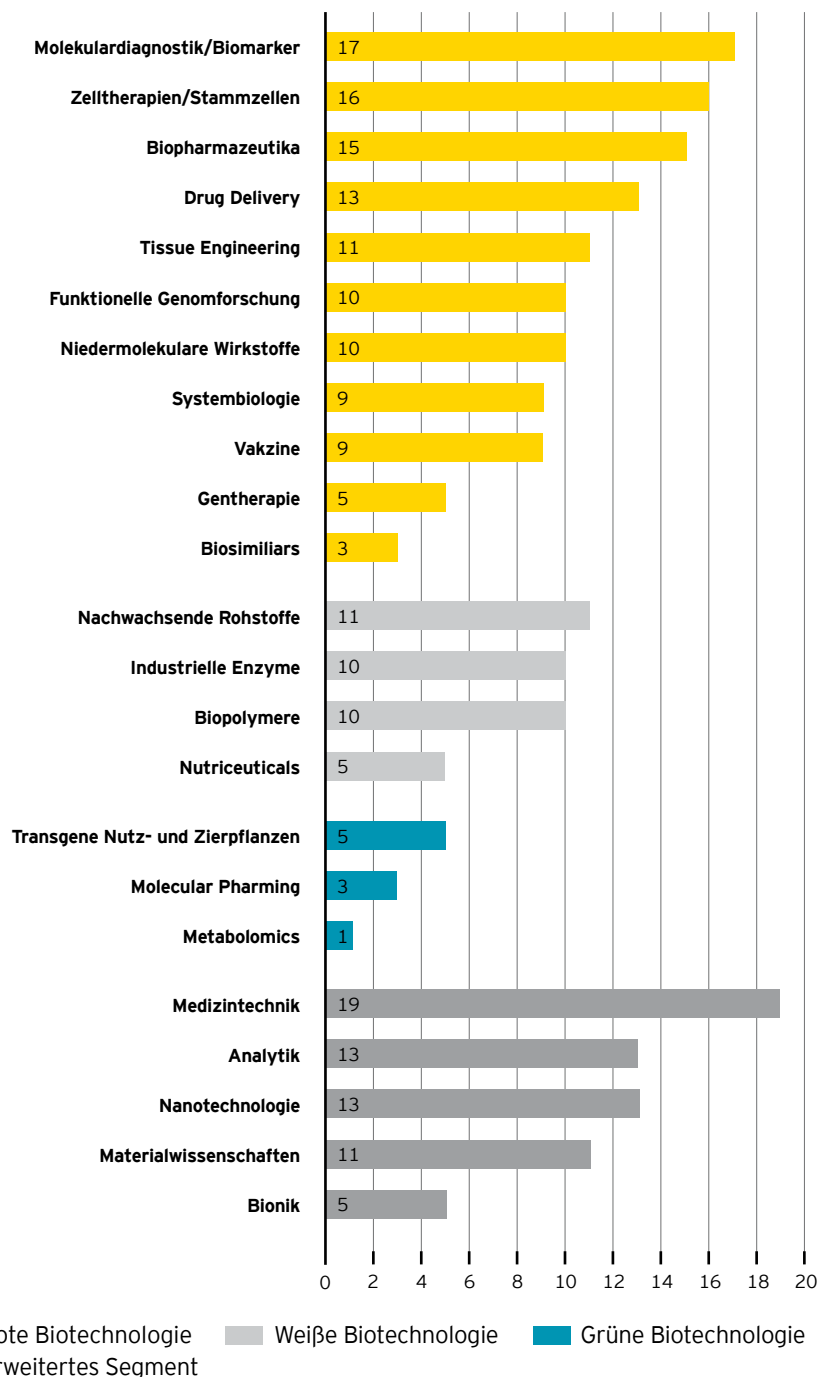
Erstaunlich auch, dass 84% der Antworten das Gebiet der Stammzellen/Zelltherapien angeben; dies wird verstärkt durch ebenfalls signifikante Aktivitäten im Bereich Tissue Engineering. Dieses Feld hat unbestritten großes Potenzial. Allerdings sind noch ebenso große Hürden zu überwinden. An diesem Punkt gibt es einen gewissen Widerspruch zu den Antworten der Unternehmen selbst, die deutlich weniger häufig ATMP (Advanced Therapeutic Medicinal Products) als Arbeitsschwerpunkte angegeben hatten (s. Kapitel Geschäftsstrategien). Möglicherweise liegen hier regionale Schwerpunkte vor, die noch Aktivitäten im präkommerziellen Bereich einschließen. Schließlich finden erwartungsgemäß die Biopharmazeutika breite Anwendung in vielen BioRegionen (79%). Damit fokussiert sich die Mehrzahl der Unternehmen in den befragten BioRegionen auf aussichtsreiche Märkte. Weitere hochinnovative Segmente, wie z. B. die Entwicklung von Vakzinen, werden immerhin noch von fast der Hälfte der Antwortenden angegeben. Am anderen Ende der Tabelle fällt insbesondere die starke Hervorhebung von Aktivitäten im Bereich Medizintechnik, ebenso wie die assoziierten Felder Nanotechnologie und Analytik auf. Hier zeigt sich die häufig anzutreffende enge Verzahnung von Life-Science-Disziplinen am deutlichsten.

Neben den medizinischen Arbeitsgebieten sind Aktivitäten in der industriellen Biotechnologie immerhin ebenfalls deutlich sichtbar und sogar bereits in über der Hälfte der antwortenden Regionen ein Schwerpunktthema. Die besondere Ausrichtung dieser Aktivitäten auf nachwachsende Rohstoffe und chemienahe Anwendungen (in-

Abbildung 6-2:

Schwerpunkt: Technologie (Umfrage BioRegionen)

Anteil von antwortenden BioRegionen, Mehrfachnennungen möglich (n=19)



Quelle: Ernst & Young, 2012

dustrielle Enzyme, Biopolymere) zeigt die Verzahnung mit der in Deutschland traditionell starken Chemie-Industrie.

Volkskrankheiten im Mittelpunkt der Aktivitäten

Eine weitere Frage zielte auf die Zuordnung von Aktivitäten in den BioRegionen zu definierten Krankheitsfeldern. Dabei stimmen die Antworten in der abgestuften Häufigkeit gut mit den Feldern überein, die aktuell von Seiten des BMBF als die Zielgebiete der sechs DZG (Deutsche Zentren für Gesundheitsforschung) definiert worden waren (mit Ausnahme von Diabetes und Lungenerkrankungen).

Erfolgsfaktoren und Trends

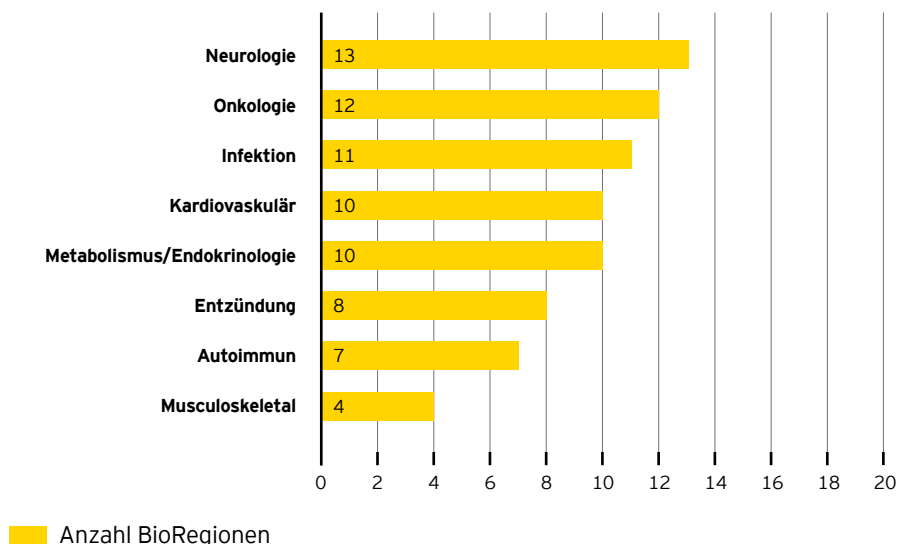
Schließlich wurden die BioRegionen auch zu ihren Ansichten bezüglich Erfolgsfaktoren und Trends in der weiteren Entwicklung der Biotechnologie befragt. Natürlich überwiegt bei der Frage nach Erfolgsfaktoren die Forderung nach ausreichender Kapitalisierung; ein Thema, das bereits zuvor in ausreichender Tiefe beschrieben wurde (s. Kapitel 5, Finanzierung und Kapitalmarkt).

Immerhin wird von einem Viertel der Befragten auch als sehr hilfreich angesehen, wenn positive Einzelnachrichten über erfolgreiche Unternehmen oder besondere Leistungen das Gesamtbild positiv beeinflussen. Damit wird ein wichtiger Punkt angesprochen; negative Nachrichten haben in Deutschland bereits mehrfach in der Vergangenheit die

Abbildung 6-3:

Schwerpunkt: Krankheitsgebiete (Umfrage BioRegionen)

Anteil von antwortenden BioRegionen, Mehrfachnennungen möglich (n=18)



Quelle: Ernst & Young, 2012

gesamte Branche in „Sippenhaft“ genommen und ihre Leistungsfähigkeit in Zweifel gestellt. Es wäre deswegen durchaus wünschenswert, wenn im umgekehrten Fall auch positive Beispiele in der Lage wären, das Bild der Biotechnologie in ein günstigeres Licht zu setzen.

Was in der Auswertung der Aussagen zu den Erfolgsfaktoren zu kurz kommt, sind konkrete Hinweise auf die individuelle Anpassung von Geschäftsmodellen, Schwerpunkt auf Kapitaleffizienz, verstärkte Ausrichtung auf Partnering etc. Diese Aussagen kommen in der Tat besser in der Umfrage

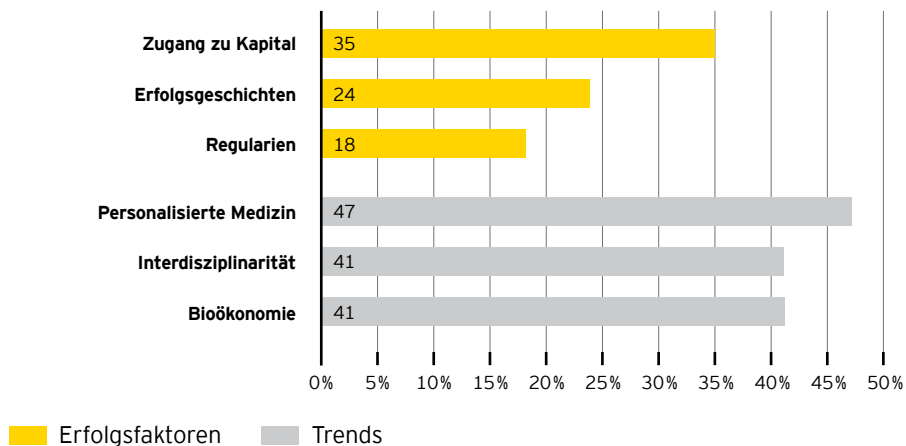
bei den Unternehmen zum Tragen. Sicher ist es nicht primäre Aufgabe der BioRegionen, die operative Ausrichtung der Unternehmen zu beeinflussen: Da die Management-Gesellschaften aller BioRegionen aber ihr Dienstleistungsportfolio an den konkreten Bedürfnissen der Unternehmen ausrichten sollten, geben die Aussagen der Unternehmen möglicherweise relevante Hinweise.

Auf Seiten der angesprochenen Trends ragen wichtige Themen heraus. Dass Personalisierte Medizin insbesondere für die Biotechnologie große Chancen bietet, war bereits aus der Aktivitätenliste der BioRegionen ersichtlich. Mit der ausdrücklichen Erwähnung der Interdisziplinarität als Trend verleihen die Befragten der Netzwerk- ausrichtung weiter Nachdruck. Schließlich wurde ebenfalls auf der Liste der wichtigsten Technologiebereiche die Bedeutung der Bioökonomie, im Zusammenhang mit zunehmenden Aktivitäten in der industriellen Biotechnologie, zum Ausdruck gebracht.

Abbildung 6-4:

Erfolgsfaktoren und Trends der Biotechnologie aus Sicht der BioRegionen (Umfrage BioRegionen)

Anteil von antwortenden BioRegionen, Mehrfachnennungen möglich (n=17)



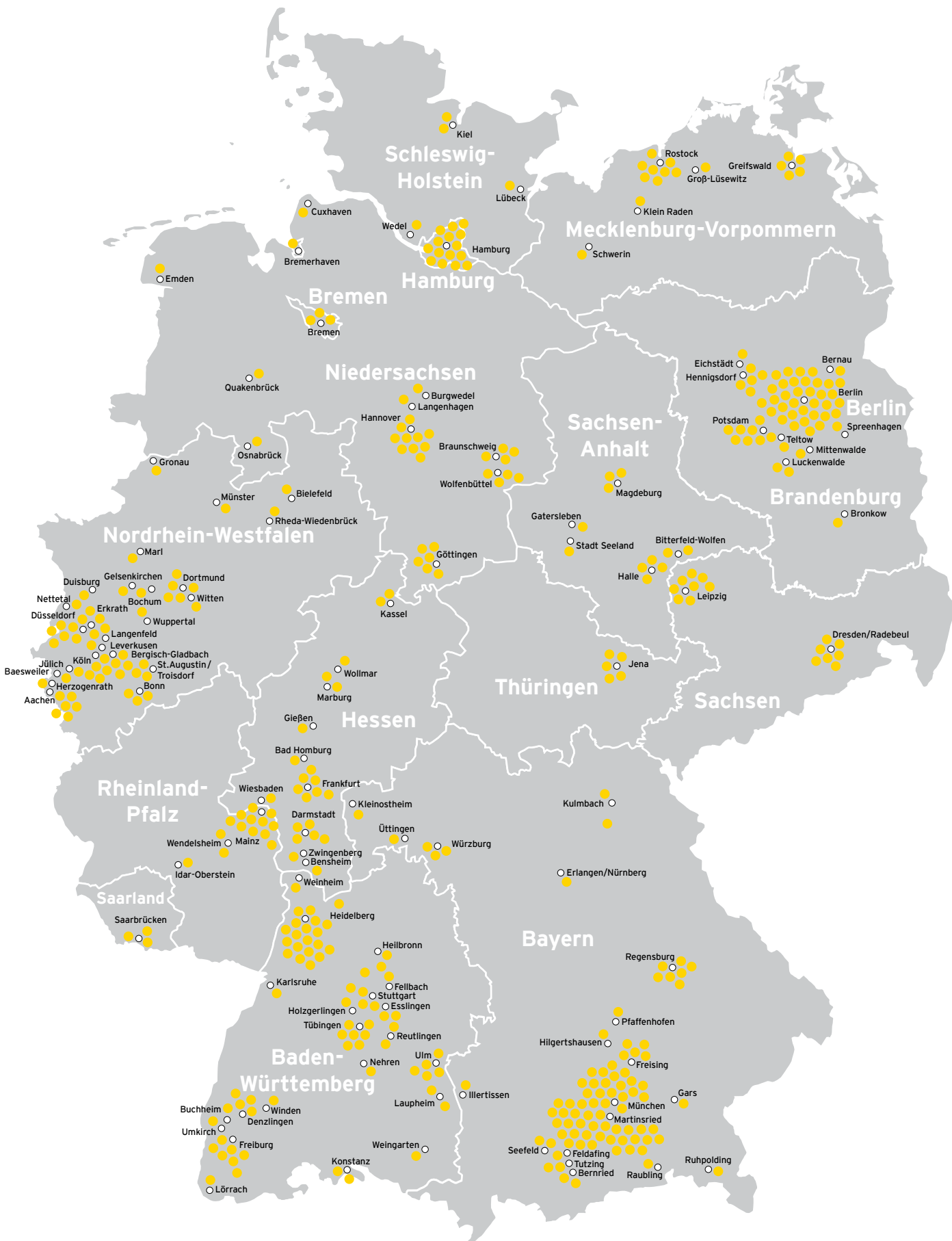
Quelle: Ernst & Young, 2012



Mitglieder des Arbeitskreises der BioRegionen



Biotech Map of Germany 2012



Nähere Informationen zu einzelnen Firmen finden Sie auf der Biotech Map of Germany, die dem Deutschen Biotechnologie-Report beiliegt, oder im Internet unter www.ey.com
www.ey.com/DE/de/Industries/Life-Sciences/Life-Sciences---Biotechnology-Map-of-Germany

Danksagung

Die Publikation einer Branchenstudie ist das Resultat der Zusammenarbeit zahlreicher Personen. Neben dem internen Ernst & Young Team haben vor allem auch viele externe Experten als unverzichtbare Ansprechpartner zum Gelingen des Reports beigetragen.

Allen voran die vielen Kontakte zu Biotech-Unternehmen, die wir im Rahmen einer globalen Firmenumfrage ansprechen und die uns essenzielle Informationen auf vertraulicher Basis zukommen lassen. Die wiederholte hohe Rücklaufquote der Antworten macht uns stolz und zeigt uns, dass die Branche unsere Erhebungen schätzt. Wir bedanken uns hierfür herzlich bei allen Teilnehmern der Umfrage.

Ebenso informativ wie wertvoll sind die Expertenbeiträge in Form von themenbezogenen Artikeln. Als authentische Stimmen aus der Branche sind sie für uns wichtiger Beleg für die Richtigkeit unserer Analyseergebnisse und Trends. Allen Autoren zollen wir unseren tiefsten Dank für ihre durchweg spontane Bereitschaft zur Formulierung ihrer Beiträge.

Als wesentliche Zutaten ergeben darüber hinaus unzählige persönliche Gespräche mit Experten aus der Branche das „Salz in der Suppe“. Allen voran und stellvertretend bedanken wir uns bei den diesjährigen Expertenpanels, die in offener Diskussion viele Sachverhalte interpretieren halfen und unzählige neue Ideen und Vorschläge einbrachten:

Dr. Thomas Höger, Apogenix
Prof. Dirk Honold, Georg-Simon-Ohm-Hochschule, Nürnberg
Dr. Timm Jessen, Bionamics
Dr. Thomas Taapken, Epigenomics
Dr. Rainer Wessel, Cluster für Individualisierte ImmunIntervention (CI3)

Mit einem weiteren Expertenpanel hatten wir einen Roundtable zum Thema „Industrielle Biotechnologie“:

Dr. Manfred Kircher, CLIB2021
Prof. Dr. Andre Koltermann, Süd-Chemie
Prof. Dr. Karl-Heinz Maurer, AB Enzymes
Dr. Jörg Riesmeier, Direvo Industrial Biotechnology
Dr. Holger Zinke, B.R.A.I.N.

Seitens Ernst & Young stehen und fallen der Erfolg und ganz besonders die pünktliche Fertigstellung einer Branchenstudie mit einem engagierten Team.

Allen voran stehen hier Ulrike Trauth, Eva-Maria Hilgarth und Nina Hahn, die über das gesamte Jahr hinweg Informationen und Daten aus der Life-Science-Industrie zusammentrugen und mit der mittlerweile technisch ausgereiften globalen Datenbank eine äußerst wertvolle „Knowledge Platform“ geschaffen haben, die weitreichende Analysen, Vergleiche über Jahre und Geographien sowie die Ableitung solider Trends ermöglicht.

Eva-Maria Hilgarth und Ulrike Trauth waren darüber hinaus für Koordination und Redaktion der vorliegenden Studie verantwortlich und haben ihre Branchenkenntnisse auch in einzelne Kapitel direkt einfließen lassen.

Das Kernteam wurde vervollständigt durch Georgia Nalpantidis, die selbstständig das Teilprojekt „Biotech Map of Germany“ sowie die Organisation des Life Science Days zur Veröffentlichung der Studie bewerkstelligte.

Einen weiteren wichtigen Beitrag erbrachten Dr. Claudia Pantke und Martin Nölke, die sich als Projektmitarbeiter sehr schnell ins Team einarbeiteten und wertvolle Teilinhalte der vorliegenden Studie mitgestalteten.

Das gesamte Team hat es in einzigartiger Weise verstanden, durch hochmotivierte, absolut reibungsfreie und höchst effiziente Zusammenarbeit nicht nur das vorliegende Produkt fristgerecht fertigzustellen, sondern selbst die damit einhergehende monatelange Stressphase mit viel Freude und Spaß an der Arbeit zu einem erfolgreichen Team-Event zu machen. Dafür gebührt mein besonders herzlicher Dank; es macht mich stolz, für dieses Team die Verantwortung tragen zu dürfen.

Nicht zuletzt gilt unser Dank auch Frau Stefanie Probst und ihrem Team bei magenta Kommunikation, Design und Neue Medien für den unermüdlichen Einsatz, die unendliche Geduld mit vielen Änderungswünschen und Korrekturanforderungen und die professionelle Umsetzung unserer Ideen in ein optisch gelungenes Werk.

Mit diesem Bericht verfolgen wir das Ziel, einen Überblick über den aktuellen Status der Biotechnologie-Branche in Deutschland zu geben und laufende Entwicklungen im internationalen Vergleich zu bewerten.

Es handelt sich hierbei um einen unabhängigen Branchenbericht ohne externe Auftraggeber. Auf die Inhalte wurde keinerlei Einfluss durch einzelne Unternehmen oder Institutionen genommen.

Dr. Siegfried Bialojan
Gesamtleitung und Koordination der Studie

Projektteam Ernst & Young:
Ulrike Trauth, Eva-Maria Hilgarth, Nina Hahn, Dr. Claudia Pantke, Martin Nölke, Georgia Nalpantidis



Methodik

Die vorliegende Studie behandelt Firmen, die der Ernst & Young-Definition eines Biotech-Unternehmens entsprechen und ihren Hauptsitz in Deutschland haben. Tochterunternehmen nicht-deutscher Biotech-Unternehmen werden in der vorliegenden Statistik separat berücksichtigt, um „Doppelzählungen“ in der globalen Statistik von Ernst & Young zu vermeiden. Die globale Analyse wird in dem jährlich erscheinenden Globalen Biotechnologie-Report „Beyond borders“ veröffentlicht.

Die zugrundeliegenden Daten wurden mittels einer Befragung deutscher Biotech-Unternehmen erhoben und durch intensive Sekundärrecherchen ergänzt. In der Primärerhebung wurden über 400 deutsche und circa 3000 weitere europäische und US-amerikanische Unternehmen befragt. Die Rücklaufquote betrug etwa 50% für Deutschland bzw. etwa 20% für die übrigen Länder.

Die Umrechnung ausländischer Währungen erfolgte auf Basis kalkulierter Jahresdurchschnittswerte der jeweiligen Wechselkurse (Quelle: www.oanda.com).

Die themenbezogenen Expertenbeiträge wurden von externen Autoren verfasst und stellen somit deren Meinung dar.

Definition „Biotech-Unternehmen“

Ernst & Young analysiert in der vorliegenden Studie Unternehmen, deren Hauptgeschäftszweck die Kommerzialisierung der modernen Biotechnologie ist. Moderne Biotechnologie nutzt die Gentechnik und andere molekularbiologische Verfahren zur Produktion von innovativen Medikamenten, Diagnostika, Spezialchemikalien sowie transgenen Pflanzen und Tieren. Ferner werden hier sämtliche Technologien, Forschung und Dienstleistungen, die in vorgenannten Bereichen eingesetzt bzw. durchgeführt werden, eingeschlossen.

Eingesetzte Verfahren sind beispielsweise: rekombinante DNA-Techniken; cDNA-Techniken und Biochips; Herstellung von und Arbeiten mit Antikörpern sowie Proteinen als Tools, Therapeutika und Diagnostika; Auftragsproduktion, wenn rekombinante Verfahren involviert sind; biologische Assays und zelluläre Systeme; Zellkulturen für Therapie und Produktion; Gentherapie und Drug Delivery; molekulare Diagnostik sowie moderne pflanzenbiotechnologische Verfahren.

Darüber hinaus wird in dieser Studie der Bereich Tissue Engineering integriert, der einen interdisziplinären Ansatz aus Bio- und Medizintechnik darstellt. Ebenfalls hinzugezählt werden Produkte und Verfahren, die nicht im engeren Sinne „bio“-technologisch sind, jedoch wichtige Bausteine in der Wertschöpfungskette der Biotech-Industrie darstellen (z. B. Bioinformatik sowie Technologien und Services im Bereich Medikamentenentwicklung).

Ausschlusskriterien

Diese Studie beinhaltet im Kernsegment keine Firmen, die sich mit klassischen Methoden der Biotechnologie beschäftigen, also zum Beispiel Verfahren aus der Umweltbiologie (klassische biologische Verfahren der Schadstoffbeseitigung wie Abwasserreinigung oder Biofilter), der Pflanzenbiologie (klassische Pflanzenzucht und Vermehrung, Saatgutherstellung), der Nahrungsmittelherstellung (Bierbrauer) und der klassischen industriellen Biotechnologie (Fermentation/ Transformationen zur Herstellung von Antibiotika oder Feinchemikalien, klassische Enzymtechnologie).

Ebenso werden Firmen ausgeschlossen, die allein analytische Techniken einsetzen. Auch rein biochemisches Arbeiten (z. B. klassische Labor-, klinische und genetische Diagnostik) sowie mikroskopische Diagnostik werden nicht berücksichtigt. Der Fokus liegt stark auf dem Einsatz der Molekularbiologie. So sind zum Beispiel Firmen, die sich vorwiegend mit gängigen Technologien der Immunologie (ELISA und ähnliches) beschäftigen, ebenfalls nicht in die Untersuchung eingeschlossen. Eine Ausnahme stellen Firmen dar, die in eigener Entwicklung beispielsweise Antigene für immun-diagnostische Zwecke in größerem Maße rekombinant herstellen.

Firmen, die Diagnostikgeräte (basierend auf SPR oder Fluoreszenz u. ä.) anbieten, sowie andere Geräte- und Verbrauchsmaterialhersteller werden ebenfalls nicht berücksichtigt (hierzu zählen auch Biosensoren, selbst wenn ein biologisches Molekül zur Messung von biologischen und nicht-biologischen Parametern eingesetzt wird).

Ebenfalls ausgeschlossen sind Firmen, die sich ausschließlich mit dem Vertrieb von biologischen Produkten (z. B. Biochemikalien) beschäftigen oder die Biotechnologie nicht als Hauptgeschäftszweck betreiben.

Damit sind auch traditionelle Mittelstands- und Großunternehmen aus der Pharma- und Agroindustrie ausgeschlossen, auch wenn sie mit Methoden der modernen Biotechnologie arbeiten. Denn der Einsatz der Biotechnologie ist hier nicht Hauptgeschäftszweck, sondern wird meist nur am Rande betrieben. Auch Unternehmen aus der traditionellen Medizintechnik bleiben unberücksichtigt.

Diese Ausschlusskriterien sind nicht als negative Selektion zu verstehen. Die klare Abgrenzung soll vielmehr dem interessierten Leser Daten zur Verfügung stellen, die auf einem vergleichbaren Sample beruhen.

Abgrenzung zu anderen Erhebungen

Mit dieser bewusst sehr restriktiven, aber klar definierten Auswahl von Biotech-Firmen im Kernsegment bestehen Unterschiede zu Erhebungen anderer Institutionen, wie zum Beispiel der Informationsplattform www.biotechnologie.de bzw. der BIOCOM AG. Die wesentlichen Unterschiede liegen darin, dass Ernst & Young keine Tochterunternehmen ausländischer Biotech- oder Pharmaunternehmen einschließt (aus Gründen der globalen Konsistenz der Daten) und außerdem weder Großunternehmen noch Firmen, die sich nicht ausschließlich mit der modernen Biotechnologie beschäftigen, in seinen Untersuchungen berücksichtigt. Darüber hinaus werden in der Ernst & Young Studie keine Firmen der klassischen Biochemie und Diagnostik aufgenommen.

Diese Festlegungen bzw. Ausschlusskriterien bedeuten keineswegs eine Diskriminierung der nicht berücksichtigten Unternehmen. Aufgrund der zunehmenden volkswirtschaftlichen Bedeutung (z. B. von Tochterunternehmen in Deutschland) wurden die entsprechenden Zahlen separat erhoben und den Ergebnissen für das Kernsegment zur Seite gestellt.

Die Diskrepanzen zwischen den verschiedenen Selektionskriterien beruhen hauptsächlich auf unterschiedlichen Zielsetzungen der angesprochenen Erhebungen. Ernst & Young fokussiert sich auf die vertiefte Analyse der Schlüsselfaktoren der modernen Biotech-Industrie und daraus abzuleitenden Trends (z. B. in den Bereichen Produktentwicklung, Finanzierung, Transaktionen), für die die Definition einer homogenen Analysegruppe essenziell ist.

Glossar

AMNOG Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz

Antibody Drug Conjugate Antikörper (fragment) gekoppelt an einen medizinischen, z. B. zytotoxischen Wirkstoff

Asset Vermögensgegenstand

ATMP Advanced therapy medicinal products; Arzneimittel für neuartige Therapien: somatische Zelltherapeutika, biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte und Gentherapie-Arzneimittel

Back Office Technologien, Dienstleistungen und Personal, welche die Geschäftsprozesse im Unternehmen unterstützen

Bench Arbeitsfläche im Labor

Best Practice Optimale Vorgehensweise in Unternehmen

Biologicals/Biologics Mit biotechnologischen Methoden hergestellte Arzneistoffe (z. B. Antikörper)

Bio-Dollars Potenzieller Wert einer strategischen Partnerschaft inklusive möglicher Meilensteinzahlungen

Break-even-Point Gewinnschwelle, an der Erlöse und Kosten gleich hoch sind

Burn Rate Geschwindigkeit, mit der ein Unternehmen seine finanziellen Mittel verbraucht

BA Business Angel; Investor, der Startup-Unternehmen mit Kapital, Erfahrung und Kontakten unterstützt

Basel III/Solvency II Neue Eigenkapital- und Liquiditätsvorschriften für Banken (Basel III); neue Eigenkapitalrichtlinien für Versicherer (Solvency II); siehe auch Definition auf Seite 121)

BD Business Development; Geschäftsentwicklung

Business Model Geschäftsmodell

Companion Diagnostics Parallel zu zielgerichteten Medikamenten entwickelte Begleitdiagnostika, mit denen der Biomarkerstatus der Patienten bestimmt wird

Contract Research Auftragsforschung, z. B. Planung und Durchführung klinischer Studien als Dienstleistung

Corporate Unternehmen betreffend

Corporate-Investor Unternehmen, das als Investor auftritt

Corporate Venture Capital Risikokapital, das von Firmen mittels eines eigens dafür gegründeten Fonds als Eigenkapital zur Verfügung gestellt wird

Crowd financing/crowd funding Schwarmfinanzierung; Art der Finanzierung, wobei eine breite Masse an Anlegern angesprochen wird, aber jeder Kapitalgeber nur einen geringen finanziellen Anteil trägt

Deal Vertraglich festgelegte Zusammenarbeit zweier oder mehrerer Unternehmen, mit dem Entschluss, ein bestimmtes gemeinsames Ziel zu erreichen

Dealflow Zahl der Investmentmöglichkeiten, die Investoren angeboten werden

Deal Sourcing Aufspüren und Evaluierung von möglichen Deals

Drug Delivery Transport von pharmakologisch aktiven Substanzen an ihren Wirkungsort, z. B. durch spezielle Formulierungen, Verpackungen, Konjugate

Drug Discovery Entdeckung neuer medizinischer Wirkstoffe

Early Licencing Lizenzvereinbarung über ein Produkt in einem frühen Entwicklungsstadium

Early/Late Stage Frühe/späte Phase in der Entwicklung eines Unternehmens bzw. eines Produkts

Earn-Out Ein im Rahmen eines Unternehmenskaufvertrags zusätzlich zu dem Basispreis vereinbarter variabler Zahlungsbestandteil, der in festgelegten Abständen zu leisten ist und sich in seiner Höhe an einer betriebswirtschaftlichen Bemessungsgrundlage orientiert, wie z. B. Umsatz oder Gewinn.

Engine Antriebsmaschine, Motor

Entrepreneur Unternehmertyp, der mit hohem persönlichem Einsatz sowie großer Innovations- und Risikobereitschaft eine Firma führt

Exit Gelegenheit für Investoren, ihre Anteile an einem Unternehmen zu veräußern

Extraprise Unternehmung, die nicht nur durch ihre internen betriebswirtschaftlichen Funktionseinheiten zur Geschäftsentwicklung beiträgt, sondern vor allem auch durch Kooperationen mit betriebswirtschaftlichen Funktionseinheiten außerhalb des eigenen Unternehmens profitiert

Family Office Gesellschaft, die das Großvermögen einer Familie verwaltet

F&E (FuE) Forschung und Entwicklung (siehe auch R&D)

Financial Engineering Entwicklung von neuen Finanzinstrumenten und -strategien

FIPCO Fully Integrated Pharmaceutical Company; Geschäftsmodell, das den gesamten Entwicklungsprozess eines pharmazeutischen Produkts von der Entdeckung bis zur Vermarktung umfasst

First in Class In einem bestimmten Bereich führend

Freedom to Operate Möglichkeit ein Produkt zu entwickeln, zu benutzen oder zu vermarkten, ohne dass Eigentumsrechte eines Dritten verletzt werden

Front-runner Spitzenreiter, Spitzenkandidat

fully-integrated Vollstufig; alle Stufen beinhaltend

Going Concern Unternehmen, dessen Fortbestehen für absehbare Zeit gesichert ist

Grant Fördermittel; Finanzielle Zuwendung von Regierungen oder Stiftungen, die nicht zurückgezahlt werden muss

GMP Good Manufacturing Practice; Richtlinien zur standardisierten Qualitätssicherung von Produktionsstätten und -abläufen

Health Outcome Gesundheitszustand nach einer Behandlung

iKMU Innovative kleine und mittlere Unternehmen

Imaging Bildgebungsverfahren bzw. -instrumente

Incentivierung Motivationsanreiz, z. B. durch Steuervergünstigungen, Geld- oder Sachprämien

Innovation Hub Umgebung, in der innovative Kräfte gebündelt auftreten

Inside-out-Strategie Externalisierung des im Unternehmen gewonnenen Wissens

IND Investigational New Drug; neuer Wirkstoff, der von der FDA für klinische Studie zugelassen wurde

IP Intellectual Property; geistiges Eigentum

IPO Initial Public Offering; Börsengang

IRR Internal rate of return; Interner Zinsfuß

iPS induzierte pluripotente Stammzellen

JV Joint Venture, Beteiligungsunternehmen

KMU Kleine und mittlere Unternehmen

Lead Führend; verwendet auch für Hauptprodukt, Hauptinvestor

Leverage Hebelwirkung

Listing Börsennotierung, Börsenzulassung

M&A Mergers and acquisitions; Fusionen und Übernahmen

Matching Fund Komplementäre Finanzierung, in der die Bereitstellung öffentlicher Mittel an die Einwerbung privater Gelder gekoppelt ist

Mega-Deal Allianz oder M&A mit einem herausragenden Deal-Volumen

Mechanism of Action Wirkmechanismus

Milestone Meilenstein; vereinbartes Zwischenziel

Mode of Action Wirkungsweise, z.B. eines medizinischen Wirkstoffs

mRNA messenger RNA (Boten-RNA); zu einer Gensequenz (DNA) komplementäre einzelsträngige RNA, welche als Vorlage für die Proteinbiosynthese dient

Multiples Verhältnisgröße, die anhand betriebswirtschaftlicher Kennzahlen ermittelt und zur Unternehmensbewertung herangezogen wird

Open Innovation Öffnung des Innovationsprozesses von Unternehmen zur Außenwelt hin

Open Mindset Offene geistige Haltung/Denkweise

Orphan Drug Medikament zur Behandlung seltener Krankheiten

Outpartnering Ausgliederung von (Teil-)Prozessen an Partnerunternehmen

Outside-in-Konzept Integration von externem Wissen in den Innovationsprozess eines Unternehmens

Outsourcing Ausgliederung von Betriebsfunktionen, Abgabe von Unternehmensaufgaben und -strukturen an Drittunternehmen

Partnering Eingehen von Geschäftsbeziehungen mit anderen Unternehmen

PE Private Equity; außerbörsliches Eigenkapital

PIPE Private Investment in Public Equity; Ausgabe von Aktien an einen ausgewählten Investorenkreis

Pipeline Gesamtheit der in der Entwicklung befindlichen Produkte eines Medikamentenentwicklers

Policy Interne Richtlinie

Pre-money Valuation Bewertung eines Unternehmens vor dem Erhalt einer externen Finanzierung

Proof of Concept Machbarkeitsnachweis

Proof of Market Marktfähigkeitsnachweis

Public Funding Förderung aus öffentlichen Mitteln

PPS Public Private Partnership; Kooperation zwischen der öffentlichen Hand und der Privatwirtschaft zur Erfüllung staatlicher Aufgaben

R&D Research and Development; Forschung und Entwicklung

Readiness Zustand der Bereitschaft, um bei günstigen Bedingungen handeln zu können, z.B. um Exits oder andere Transaktionen durchzuführen (Exit/Transaction Readiness)

Retail-Fonds Beteiligungsfonds, der seine Finanzmittel von Privatinvestoren einwirbt

ROI Return on Investment; Kapitalrendite; erzielter Gewinn im Verhältnis zum eingesetzten Kapital

Reverse IPO Indirekter Börsengang, bei dem ein privates Unternehmen durch den Zusammenschluss mit einer bereits börsennotierten Gesellschaft handelbar wird

Rights Offering Zeitlich begrenztes Angebot an Aktieninhaber, zusätzliche Aktien zu einem bestimmten (Vorzugs-)Preis zu erwerben

Royalties Ertrags- und/oder nutzungsabhängige Zahlungen im Rahmen einer Lizenzvereinbarung

Scouting Auskundschaften

Secondaries Weiterverkauf von Unternehmensanteilen zwischen Finanzinvestoren

Seed Gründungsphase eines Unternehmens

Small Molecule Niedermolekulare Verbindung

Specialty Pharma Pharma-Firmen, die sich auf die Weiterentwicklung und Vermarktung von Medikamenten gegen spezifische Krankheitsbilder spezialisiert haben, häufig unter Verwendung innovativer Drug-Delivery-Technologien

Spin-off Ableger (Wirtschaft); eine Abteilungsausgliederung aus einer Unternehmung oder eine Firmenneugründung aus einer Institution heraus

Startup Unternehmen in der Frühphase seiner Entwicklung

Steady-State Fließgleichgewicht

Stop-Loss-Prinzip Verkauf eines Wertpapiers, wenn dessen aktueller Kurs einen bestimmten Wert unterschreitet

Target (Angriffs-)Ziel, auch verwendet für molekulare Zielstruktur und Unternehmen als Gegenstand einer Transaktion

Targeted Therapy Zielgerichtete Therapie, bei der ein Wirkstoff spezifisch mit krankheitsrelevanten Molekülen interagiert

Tool Technisches Hilfsmittel und Ausrüstungsmaterial zum Einsatz in Forschung und Entwicklung

Track Record Beleg über Erfolge und Erfahrungen

Trade Sales Verkauf einer jungen Firma durch deren Management und andere Investoren an ein Industrie-/Großunternehmen

USP Unique selling proposition; Alleinstellungsmerkmal

Upfront-Zahlungen Zahlung, die zum Zeitpunkt einer Vertragsunterzeichnung getätigt wird (Vorauszahlung)

VC Venture capital; Risikokapital

Verzeichnis der Tabellen und Abbildungen

Tabellen

Tabelle 1-1	Kennzahlen der deutschen Biotech-Industrie	28
Tabelle 1-2	Kennzahlen der deutschen Biotech-Industrie nach Unternehmensstatus	29
Tabelle 1-3	Neugründungen deutscher Biotech-Unternehmen, 2010 / 2011	30
Tabelle 3-1	Wirkstoffkandidaten mit Phaseneintritt in Phase I, 2011 (Auswahl)	59
Tabelle 3-2	Deutsche Plattformtechnologien mit Anwendung auf Krebserkrankungen (Auswahl)	65
Tabelle 4-1	Allianzen deutscher Biotech-Unternehmen, 2011 (Auswahl)	83
Tabelle 4-2	Allianzen europäischer Biotech-Unternehmen, 2011 (Auswahl)	90
Tabelle 4-3	M&As deutscher Biotech-Unternehmen, 2011	93
Tabelle 4-4	M&As europäischer Biotech-Unternehmen, 2011 (Auswahl)	96
Tabelle 5-1	Risikokapitalfinanzierungen deutscher Biotech-Unternehmen, 2011	124
Tabelle 5-2	Risikokapitalfinanzierungen europäischer Biotech-Unternehmen, 2011 (Auswahl)	130
Tabelle 5-3	Neue europäische Fonds mit Fokus auf Life Science	132
Tabelle 5-4	Börsengänge europäischer Biotech-Unternehmen, 2011	133
Tabelle 5-5	Börsengänge US-amerikanischer Biotech-Unternehmen, 2011	134
Tabelle 5-6	Sekundärfinanzierungen börsennotierter deutscher Biotech-Unternehmen, 2011	134
Tabelle 5-7	Sekundärfinanzierungen börsennotierter europäischer Biotech-Unternehmen, 2011 (Auswahl)	135

Abbildungen

Abbildung 1-1	Fluktuation bei deutschen Biotech-Unternehmen	29
Abbildung 1-2	Mitarbeiterentwicklungen bei privaten Biotech-Unternehmen der Segmente Services, Technologies & Tools und Therapeutika	31
Abbildung 1-3	Umsatzentwicklungen bei privaten Biotech-Unternehmen der Segmente Services, Technologies & Tools und Therapeutika	31
Abbildung 1-4	Kennzahlen privater Biotech-Unternehmen der Segmente Services, Technologies & Tools und Therapeutika	32
Abbildung 1-5	Dynamik bei den Kennzahlen nach Unternehmensstatus	32
Abbildung 2-1	Passgenaue Geschäftsausrichtung durch individuelle Kombination von Geschäftsmodell, Finanzierungsmix und effizienter Kapitalnutzung	35
Abbildung 2-2	Maßnahmen zur Steigerung der Geschäftseffizienz im Jahresvergleich: Neue Geschäftsmodelle (Befragung in Deutschland und USA)	42
Abbildung 2-3	Geschäftsmodelle 2011 (Befragung international)	43
Abbildung 2-4	"A capital agenda for the new normal"	44
Abbildung 2-5	Positive Tendenz bezüglich Maßnahmen zur Steigerung der Geschäftseffizienz 2011 (Befragung international)	45
Abbildung 2-6	Erfolgsfaktoren der Biotechnologie aus Sicht der Unternehmen (Befragung international)	54
Abbildung 2-7	Trends der Biotechnologie aus Sicht der Unternehmen (Befragung international)	55

Abbildung 3-1	Entwicklungspipeline nach Phase, Deutschland	57
Abbildung 3-2	Dynamik der Entwicklungspipeline in Deutschland, 2011	57
Abbildung 3-3	Reifegrad der klinischen Entwicklungspipeline im Jahresvergleich, Deutschland	59
Abbildung 3-4	Klinische Entwicklungspipeline nach Phase im Ländervergleich, Europa	62
Abbildung 3-5	Dynamik der klinischen Entwicklungspipeline in Europa, 2011	63
Abbildung 3-6	Reifegrad der klinischen Entwicklungspipeline in ausgewählten europäischen Ländern, 2011	63
Abbildung 3-7	Klinische Entwicklungspipeline nach Therapiegebiet, Deutschland	64
Abbildung 3-8	Onkologie-Entwicklungspipeline nach Wirkstofftyp, Deutschland 2011	64
Abbildung 4-1	Partnerschaft zwischen Biotech und Pharma - Ein Kräftespiel in gegenseitiger Abhängigkeit	77
Abbildung 4-2	Upfront-Zahlungen von Pharma-Partnern an europäische und US-amerikanische Biotech-Unternehmen	77
Abbildung 4-3	Allianzen deutscher Biotech-Unternehmen im Jahresvergleich	79
Abbildung 4-4	Spezifische Deal-Aktivität in Deutschland, Europa und USA	79
Abbildung 4-5	Zahlungsströme aus Allianzen an deutsche Biotech-Unternehmen im Jahresvergleich	80
Abbildung 4-6	Allianzen europäischer und US-amerikanischer Biotech-Unternehmen im Jahresvergleich	80
Abbildung 4-7	Zahlungsströme aus Allianzen an europäische Biotech-Unternehmen im Jahresvergleich	81
Abbildung 4-8	Allianzen europäischer Biotech-Unternehmen mit publizierten Werten nach Art des Partners	81
Abbildung 4-9	Allianzen zwischen Big-Pharma-Konzernen und Technologietransfer-Einheiten im Jahresvergleich	82
Abbildung 4-10	Grafische Darstellung der Allianz Merck Serono / Affectis Pharmaceuticals	89
Abbildung 4-11	M&As europäischer und US-amerikanischer Biotech-Unternehmen im Jahresvergleich	91
Abbildung 4-12	M&As deutscher Biotech-Unternehmen im Jahresvergleich	91
Abbildung 4-13	M&As europäischer Biotech-Unternehmen mit publizierten Werten nach Art des Partners	92
Abbildung 4-14	Earn-Out-Zahlungen bei Übernahmen und Teilübernahmen von europäischen Biotech-Unternehmen	92
Abbildung 4-15	Grafische Darstellung der Akquisition Roche / mtm laboratories	94
Abbildung 5-1	Aufgenommenes Kapital im Jahresvergleich, Deutschland	99
Abbildung 5-2	Aufgenommenes Kapital im Jahresvergleich, Europa	99
Abbildung 5-3	Aufgenommenes Kapital im Jahresvergleich, USA	100
Abbildung 5-4	Beteiligung der Investorentypen an den deutschen Risikokapitalfinanzierungen	102
Abbildung 5-5	Aufgenommenes Risikokapital und Beteiligung von Family Offices, Deutschland	103
Abbildung 5-6	Finanzierungsquellen 2011 (Befragung international)	116
Abbildung 5-7	Anteilseignerstruktur privater Unternehmen 2011 (Befragung international)	117
Abbildung 5-8	Aufgenommenes Risikokapital in ausgewählten europäischen Ländern	129
Abbildung 5-9	Risikokapitalfinanzierung nach Hauptgeschäftsfeld der Biotech-Unternehmen, 2011	132
Abbildung 5-10	Marktkapitalisierung börsennotierter deutscher Biotech-Unternehmen, 2011	136
Abbildung 5-11	Gesamt-Marktkapitalisierung börsennotierter deutscher Biotech-Unternehmen im Vergleich zu DAX und TecDAX	137
Abbildung 6-1	Dienstleistungen der BioRegionen (Umfrage BioRegionen)	144
Abbildung 6-2	Schwerpunkt: Technologie (Umfrage BioRegionen)	147
Abbildung 6-3	Schwerpunkt: Krankheitsgebiete (Umfrage BioRegionen)	148
Abbildung 6-4	Erfolgsfaktoren und Trends der Biotechnologie aus Sicht der BioRegionen (Umfrage BioRegionen)	149

Verzeichnis der Expertenbeiträge

Kapitel 2: Geschäftsstrategien

Personalisierte Medizin – Ein Interview mit Thomas Taapken	38
Dr. Thomas Taapken, CFO Epigenomics AG, Berlin	
Inhouse-Forschungskompetenz zur Umsatzgenerierung nutzen – 4SC erweitert ihr Geschäft um die 4SC Discovery GmbH	40
Dr. Daniel Vitt, Forschungsvorstand 4SC AG, Geschäftsführer 4SC Discovery GmbH, Planegg-Martinsried	
Wirkstoffe aus effizienten Kompetenzkonsortien: Eine neue Finanzierungs- und Investitionsoption	41
Dr. Timm-H. Jessen, CEO Bionamics GmbH, Kiel	
BioNTech als Beispiel für Kapitaleffizienz	46
Michael Kring, CFO BioNTech AG, Mainz	
MorphoSys: Anleitung zur erfolgreichen Industrialisierung einer Technologieplattform	48
Dr. Simon Moroney, CEO MorphoSys AG, Martinsried	
CeGaT GmbH: Deutscher Gründerpreis für innovative Gesundheitsdienstleistungen	52
Dr. Dr. Saskia Biskup, Dr. Dirk Biskup, CEOs CeGaT GmbH, Tübingen	
Innovationseffizienz 1.0 – Wie Biotechnologie schneller klare Antworten bekommen kann	53
Dr. Werner Lanthaler, CEO Evotec AG, Hamburg	

Kapitel 3: Produkte und Technologien

Biofrontera: Photodynamische Therapie von Hauterkrankungen	60
Prof. Dr. Hermann Lübbert, CEO Biofrontera AG, Leverkusen	
Corimmun GmbH: Gefüllte Pipeline gegen Herz-Kreislaufkrankungen	61
Dr. Götz Münch, CEO Corimmun GmbH, Martinsried	
Immatics biotechnologies: Molekular definierte Immuntherapie gegen Krebs	66
Dr. Carsten Reinhardt, Managing Director und Chief Medical Officer, immatics biotechnologies GmbH, Tübingen	
Apceth – Innovative Therapieansätze mit adulten Stammzellen	67
Dr. Christine Günther, CEO Apceth GmbH & Co. KG, München	
amcure GmbH: Neue Wege bei der Inhibierung von Angiogenese und Metastasierung von Tumoren	68
Dr. Matthias Klasten, CEO, Dr. Alexandra Matzke, CSO, amcure GmbH, Eggenstein-Leopoldshafen	
Expertengespräch: Industrielle Biotechnologie	71
Prof. Dr. Karl-Heinz Maurer, AB Enzymes GmbH, Darmstadt; Dr. Holger Zinke, B.R.A.I.N. AG, Zwingenberg;	
Dr. Jörg Riesmeier, DIREVO Industrial Biotechnology GmbH, Köln; Dr. Manfred Kircher, CLIB2021, Düsseldorf;	
Prof. Dr. Andre Koltermann, Süd-Chemie AG, München	
m2p-labs – Mit Mikrobioreaktoren groß werden	74
Dr. Frank Kensy, CEO m2p-labs GmbH, Baesweiler	
aevotis GmbH: Biokonversion mit Zukunft	75
Martina Döring, Dr. Volker Landschütze, CEOs aevotis GmbH, Potsdam	

Kapitel 4: Transaktionen

CureVac: Einsatz von RNAActive®-Impfstoffen bei Infektionskrankheiten sorgt für lukrative Deals	85
Dr. Ingmar Hoerr, CEO CureVac GmbH, Tübingen	
Insolvenzrisiko – Was tun bei der Gestaltung von Lizenzverträgen im Hinblick auf eine mögliche Insolvenz des Lizenzgebers?	86
Dr. Gottfried Freier, Kaye Scholer LLP, Frankfurt am Main	
Verkauf von Desmoteplase ermöglicht die Weiterentwicklung PAIONs zu einer Specialty Pharma Company früher als erwartet	87
Dr. Mariola Söhngen, Dr. Wolfgang Söhngen, Vorstand und Gründer PAION AG, Aachen	
Affectis Pharmaceuticals AG: Allianz mit Merck Serono	88
Dr. Manfred Rüdiger, CEO Affectis Pharmaceuticals AG, Martinsried	
mtm laboratories gehört seit 2011 zu Roche – Übernahme mit Zukunftsperspektive	95
Dr. Rüdiger Ridder, CSO Roche mtm laboratories AG, Heidelberg	

Kapitel 5: Finanzierung und Kapitalmarkt

Creathor Venture – Aktiv in Venture Capital	104
Karlheinz Schmelig, Creathor Venture Management GmbH, Bad Homburg	
Ein Vorurteil wankt: Europäische Biotech-Unternehmen sind doch attraktiv	105
Dr. Karl Nägler, Gimv Venture Capital, München	
Finanzierungsalternative Crowd Financing AMD Therapy Fund – Patienten als Geldgeber	107
Dr. Wolfgang Klein, AMD Therapy eG, Reutlingen	
Business Angels als wichtige Finanzierungs- und Beratungsquelle für Biotech-Startups in Deutschland	108
Dr. Ute Günther, Dr. Roland Kirchhof, Vorstand Business Angels Netzwerk Deutschland (BAND), Essen	
Finanzierungskonzept für Innovation und Wachstum von innovativen Mittelstandsunternehmen	109
Dr. Stefan Müllner, CEO Protagen AG, Dortmund	
Biotech in Deutschland hat großes Potenzial – Ein Interview mit Dr. Thomas Strüngmann und Helmut Jeggle	110
Dr. Thomas Strüngmann, ATHOS Service GmbH, München; Helmut Jeggle, ATHOS Service GmbH, München	
Private Investoren als alternative Kapitalquelle für SIRS-Lab	113
Barbara Staehelin, CEO SIRS-Lab GmbH, Jena	
Fördermittel als Finanzierungsbeitrag für Biotech-Unternehmen	118
Stephan Naumann, Ernst & Young GmbH, Hamburg	
High-Tech Gründerfonds II: Anpassung an eine veränderte Risikokapitalgeber-Landschaft	119
Dr. Martin Pfister, Kay Balster, High-Tech Gründerfonds Management GmbH, Bonn	
Innovation und Venture Capital – Zwei Welten treffen aufeinander?	120
Dr. Markus Schillo, Dr. Ralf Emmerich, European Investment Fund, Luxemburg	
Wellington Partners: Der erfolgreiche Exit mtm an Roche	122
Dr. Rainer Strohmenger, Wellington Partners, München	
Marktversagen in der Finanzierung schädigt die deutsche Biotechnologie	123
Prof. Dr. Dirk Honold, Georg-Simon-Ohm-Hochschule, Nürnberg, BIO Deutschland, Co-Leiter des AK Finanzen	
Coral BioNet setzt weiter auf die Affilin®-Technologie: 24 Millionen Euro für die Scil Proteins	126
Dr. Henning Afflerbach, CBO Scil Proteins GmbH, Halle	
Curetis AG – Attraktiv für ein breites Syndikat	127
Oliver Schacht, PhD, CEO Curetis AG, Holzgerlingen	
Die Apogenix GmbH: Strategischer Einsatz öffentlicher Fördermittel und VC zur erfolgreichen Unternehmensentwicklung	128
Dr. Thomas Höger, CEO/CFO Apogenix GmbH, Heidelberg	

Kapitel 6: Biotech-Standort Deutschland

Bioökonomie: Biotechnologie ist ein wirtschaftspolitisches Thema geworden	140
Dr. Holger Zinke, CEO B.R.A.I.N. AG, Zwingenberg, Mitglied des BioÖkonomieRats	
BIO Deutschland: Die Brücke zwischen Wirtschaft und Ökologie bauen	141
Dr. Viola Bronsema, Geschäftsführerin BIO Deutschland e.V., Berlin	
European ScreeningPort – Ein Erfolgsmodell	143
Prof. Dr. Carsten Claussen, CEO European ScreeningPort GmbH, Hamburg	
Wettbewerber mit gemeinsamen Zielen	146
Dr. Klaus Eichenberg, Geschäftsführer der BioRegio STERN Management GmbH, Stuttgart, Sprecher des Arbeitskreises der BioRegionen in Deutschland, Berlin	

Die globale Ernst & Young-Organisation im Überblick

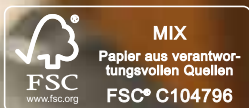
Die globale Ernst & Young-Organisation ist einer der Marktführer in der Wirtschaftsprüfung, Steuerberatung und Transaktionsberatung sowie in den Advisory Services. Ihr Ziel ist es, das Potenzial ihrer Mitarbeiter und Mandanten zu erkennen und zu entfalten. Die 152.000 Mitarbeiter sind durch gemeinsame Werte und einen hohen Qualitätsanspruch verbunden.

Die globale Ernst & Young-Organisation besteht aus den Mitgliedsunternehmen von Ernst & Young Global Limited (EYG). Jedes EYG-Mitgliedsunternehmen ist rechtlich selbstständig und unabhängig und haftet nicht für das Handeln und Unterlassen der jeweils anderen Mitgliedsunternehmen. Ernst & Young Global Limited ist eine Gesellschaft mit beschränkter Haftung nach britischem Recht und erbringt keine Leistungen für Mandanten. Weitere Informationen finden Sie unter www.de.ey.com

In Deutschland ist Ernst & Young mit über 7.000 Mitarbeitern an 22 Standorten präsent. „Ernst & Young“ und „wir“ beziehen sich in dieser Publikation auf alle deutschen Mitgliedsunternehmen von Ernst & Young Global Limited.

© 2012
Ernst & Young GmbH
Wirtschaftsprüfungsgesellschaft
All Rights Reserved.

mag 0412



Ernst & Young ist bestrebt, die Umwelt so wenig wie möglich zu belasten.
Diese Publikation wurde daher auf Papier gedruckt, das zu 60% aus Recycling-Fasern besteht.

Diese Publikation ist lediglich als allgemeine, unverbindliche Information gedacht und kann daher nicht als Ersatz für eine detaillierte Recherche oder eine fachkundige Beratung oder Auskunft dienen. Obwohl sie mit größtmöglicher Sorgfalt erstellt wurde, besteht kein Anspruch auf sachliche Richtigkeit, Vollständigkeit und/oder Aktualität; insbesondere kann diese Publikation nicht den besonderen Umständen des Einzelfalls Rechnung tragen. Eine Verwendung liegt damit in der eigenen Verantwortung des Lesers. Jegliche Haftung seitens der Ernst & Young GmbH Wirtschaftsprüfungsgesellschaft und/oder anderer Mitgliedsunternehmen der internationalen Ernst & Young-Organisation wird ausgeschlossen. Bei jedem spezifischen Anliegen sollte ein geeigneter Berater zurate gezogen werden.

Bildrechte unbefristet