

STUDIE

Potential der industriellen Biotechnologie umsetzen

von Gunter Festel, Jürgen Knöll und Hans Götz, Festel Capital, Hünenberg

Zum Thema industrielle Biotechnologie wurde im Herbst 2003 von Festel Capital eine Interview-basierte Marktstudie durchgeführt, um ein Bild der gegenwärtigen Situation und ein fundiertes Verständnis für die zukünftigen Trends und Erfolgsfaktoren der ‚weißen Biotechnologie‘ zu erarbeiten. Die im November 2003 veröffentlichte Studie basiert hauptsächlich auf ausführlichen Interviews mit rund zwanzig Geschäftsverantwortlichen aus europäischen Chemie- und Life Science-Unternehmen (unter anderem Bayer, Celanese, Ciba SC,

nologische Verfahren zu ersetzen. Ein wichtiger Aspekt ist neben Vorteilen bei den Produktionsverfahren (etwa niedrigere Produktionskosten) der Zugang zu neuen Biotechnologieprodukten (bei Feinchemikalien, Performance Biologicals und Polymeren), die durch chemische Verfahren nicht herstellbar sind (Abb. 1).

Insgesamt werden nach aktuellen Schätzungen im Jahr 2010 ca. 20% der Chemieprodukte in einer Größenordnung von rund 300 Mrd. US-\$ auf biotechnischem Wege hergestellt.

fahren durch moderne biotechnologische Verfahren ersetzt werden. Es wird 2010 ein Anteil biotechnisch hergestellter Produkte von etwa 15% erwartet. Dies ist in erster Linie auf die Herstellung von organischen Chemikalien durch Fermentation und die verstärkte Nutzung nachwachsender Rohstoffe zurückzuführen.

– Bei den Polymeren werden 2010 rund 15% der Produkte biotechnisch hergestellt. Die Nutzung nachwachsender Rohstoffe und neue Produkteigenschaften durch

Attraktiv ist insbesondere der Ersatz mehrerer chemischer Schritte durch einen biokatalytischen Schritt. Die Produkte aus biotechnischer Produktion sind meist reiner, so daß eine aufwendige Aufarbeitung und Reinigung entfällt. Weitere Gründe sind Nachhaltigkeit und Versorgung mit günstigen Rohstoffen. Da bei biotechnischen Produktionen im Vergleich zu chemischen Reaktionen mit geringeren Temperaturen und Drücken gearbeitet wird, ist das Gefahrenpotential deutlich geringer.

Realisierung des Innovationspotentials

Zwar lassen sich in manchen Bereichen wie etwa der Nahrungsmittelindustrie vereinzelt höhere Preise für biologisch hergestellte Produkte erzielen, doch spielen abnehmerorientierte Faktoren mit Ausnahme des Preises beim Ersatz chemischer durch biotechnologische Verfahren kaum eine Rolle.

Insgesamt sind die Hürden für die Einführung biotechnologischer Verfahren durch die Kosten für Entwicklungsarbeiten und die Investitionen in neue Produktionsanlagen hoch. Beim Einsatz biotechnologischer Verfahren hat sich allerdings in vielen Fällen schnell eine marktbeherrschende Position dieser Verfahren ausgebildet. Beispiele mit Marktanteilen der biotechnisch hergestellten Produkte von nahezu 100% sind Aminosäuren (L-Glutaminsäure, L-Lysin), Carbonsäuren (L-Milchsäure, Zitronensäure) oder Vitamine (Riboflavin/Vitamin B2, Vitamin C). Beim Riboflavin etwa fand zwischen 1994 und 1998 innerhalb von vier Jahren ein nahezu kompletter Wechsel von einem chemischen zu einem biotechnologischen Verfahren statt. Die Auswirkungen des Wechsels waren dabei signifikant. Die Produktionskosten wurden um rund 50% gesenkt, die Mindestanlagengröße um einen Faktor von mehr als 10 gesenkt, und der Investitionsbedarf für neue Kapazitäten fiel um über 40% geringer aus.

Die Realisierung der Potentiale der Biotechnologie ist in den etablierten Chemieunternehmen allerdings oft problematisch. In manchen Unternehmen existiert noch der klassische Konflikt zwischen der chemischen und der biologisch-biotechnologischen Sichtweise, obwohl die

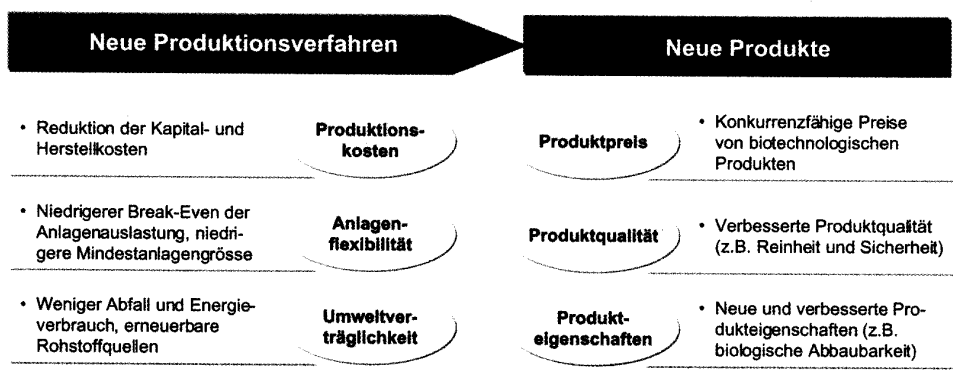


Abb. 1: Die Vorteile der Biotechnologie zeigen sich sowohl auf der Verfahrensebene als auch der Produktebene.

Cognis, Degussa, DSM, Lonza, Merck und Roche) und Start-ups (unter anderem AC Biotech, BRAIN, Jülich Enzyme Products, Jülich Fine Chemicals und X-Zyme) sowie Experten der Dechema.

Potential der industriellen Biotechnologie

Der Einfluss der Biotechnologie auf industrielle Produktionsverfahren wird weiter wachsen. Durch Fortschritte in der biotechnologischen Forschung ergeben sich zunehmend Chancen, bestehende chemische Produktionsprozesse durch biotech-

– Die Herstellung von Feinchemikalien, insbesondere von komplexen chiralen Wirkstoffen und Wirkstoffvorprodukten für die Agro- und Pharmaindustrie, ist von besonderem Interesse für die Entwicklung biotechnologischer Verfahren. Damit liegt das größte Potential biotechnologischer Verfahren bei der Feinchemie, und es wird geschätzt, daß im Jahr 2010 etwa 60% des Umsatzvolumens mit biotechnisch hergestellten Produkten erzielt werden wird.

– Bei Basischemikalien und bei Zwischenprodukten werden ausgewählte chemische Produktionsver-

biotechnologische Verfahren stehen hier im Fokus.

– Im Bereich der Spezialitätenchemie werden 2010 schätzungsweise 20% des Umsatzvolumens biotechnisch hergestellt. Die Biotechnologie bietet dabei viele Möglichkeiten in den unterschiedlichsten Segmenten [1].

Die Produktionskosten sind die entscheidende Triebkraft für einen Wechsel zu biotechnologischen Produktionsverfahren. Kosteneinsparungen können in erster Linie durch Prozeßvereinfachungen und Einsparungen bei den Roh-, Neben- und Abfallprodukten realisiert werden.

Kriterium		Unwichtig Wichtig			
		1	2	3	4
Staatliche Förderung	Staatliche Förderung von Projekten zwischen Industrie und Start-ups				
Räumliche Nähe	Möglichst geringe Distanz zwischen den Kooperationspartnern				
Infrastruktur	Bereitstellung der notwendigen Infrastruktur				
Kommunikation	Offene Kommunikation zwischen den Kooperationspartnern				

WILEX

WX-UK1 jetzt in Phase I

München – Mit ihrem Krebsmedikamenten-Kandidaten WX-UK1 hat die Wilex AG jetzt eine klinische Studie der Phase Ib bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren begonnen. Darin werden Verträglichkeit und biologische Aktivität untersucht. Die Studie wird unter Leitung von Priv.-Doz. Dr. Stephan Lang durchgeführt, Oberarzt an der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Ludwig-Maximilians-Universität München. WX-UK1 ist ein nicht-zytotoxischer, niedermolekularer Inhibitor des Urokinase-Plasminogen-Aktivatoren (uPA)-Systems, das eine zentrale Rolle bei der Metastasierung und dem Primärtumorwachstum solider Tumoren spielt.

Die Patienten werden zunächst mit steigenden Dosierungen von WX-UK1 behandelt, um die maximal verträgliche Behandlungsdosis (MTD) zu ermitteln. Anschließend werden insgesamt 18 Patienten vier Wochen lang mit der MTD behandelt. Dabei soll zum einen die Sicherheit und Verträglichkeit der Behandlung bei MTD bestätigt werden. Zum anderen werden die Konzentrationen von WX-UK1 im Tumorgewebe bestimmt, sowie biologische Marker in Blut, Urin und Tumorgewebe analysiert, die Aufschluß über die biologische Aktivität und die Wirkung des Medikaments geben können.

Dr. Paul Bevan, Vorstand für Forschung und Entwicklung der Wilex AG, erläutert: „Nachdem wir WX-UK1 derzeit bereits in einer klinischen Studie der Phase I/II bei Patienten mit fortgeschrittenem Magen-, Darm-, Pankreas- und Eierstockkrebs einsetzen, können wir mit dieser neuen Studie mit Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren weitere wichtige Erkenntnisse über die Verträglichkeit und vor allem über die biologische Aktivität von WX-UK1 im Tumorgewebe gewinnen.“

Das 1997 von klinischen Onkologen der Technischen Universität München gegründete Unternehmen will damit seine Position in der Entwicklung anti-metastatischer Krebstherapien auf Basis der Inhibierung des uPA-Systems stärken.

Abb. 2: Wichtige Faktoren für eine effektive und effiziente Zusammenarbeit zwischen Industrie und Start-ups

Tendenz stark abnehmend ist. Ein generelles Problem innovativer F&E ist bei etablierten Unternehmen, daß F&E-Gelder manchmal nicht bereitgestellt werden, da die Geschäftsverantwortlichen trotz langfristig interessanter Perspektiven kurzfristig nicht investieren möchten. Es muß auch festgestellt werden, daß neue Technologien, die an akademischen Einrichtungen entwickelt werden, nicht immer den Weg in die Industrie finden, da die Akademiker zu wenig in die industrielle Prozessentwicklung eingebunden werden.

Industrieunternehmen haben jedoch eine Reihe von Möglichkeiten, um durch neue Organisations- und Kooperationsformen die biotechnologischen Innovationspotentiale besser zu nutzen. Ein inhaltlicher Fokus bei dieser Marktstudie lag daher auf diesem im Kontext der industriellen Biotechnologie bisher wenig untersuchten Aspekt (F&E-Kooperationen zwischen Industrie und Start-ups, Übertragung der F&E-Aktivitäten in eigenständige Start-up-Unternehmen als F&E-Spin-offs).

F&E-Kooperationen und F&E-Spin-offs

Neben der Nutzung unternehmensinterner Ressourcen bietet sich eine zielgerichtete Einbindung von externem Know-how im Rahmen von Kooperationen an. Im Gegensatz zur Chemieindustrie haben Kooperationen in der Pharmaindustrie eine große Bedeutung erlangt. Seit Anfang der neunziger Jahre sind im Pharmabereich zahlreiche hochinnovative Biotechnologie-Start-ups entstanden, die über ein erhebliches Know-how verfügen. Diese Unternehmen unterhalten meist sehr gute Verbindungen zu Hochschulen und öffentlichen For-

schungseinrichtungen und verfügen damit über einen schnellen Zugang zu neuesten Forschungsergebnissen. Durch diese Zusammenarbeit wird der Forschungstransfer von der öffentlichen Grundlagenforschung in die anwendungsnahe industrielle Forschung und Entwicklung beschleunigt.

Auch im Bereich der industriellen Biotechnologie gibt es eine Reihe hochspezialisierter Start-up-Unternehmen (z.B. BRAIN). Indes werden die Möglichkeiten von seiten der chemischen Industrie aus verschiedensten Gründen (z.B. Kosten, Unterauslastung interner Kapazitäten, Angst vor Know-how-Abfluß) bislang zu wenig genutzt. Da es aber auch für größere Unternehmen sehr kostspielig ist, sich permanent hochspezialisierte Forschungseinheiten für biotechnologische Forschung auf Weltklasse-Niveau zu leisten, bietet sich die Zusammenarbeit mit externen Start-ups an.

Bei der Kooperation zwischen Chemieindustrie und Start-ups haben sich unterschiedliche Modelle etabliert, die bereits aus der Pharmaindustrie bekannt sind. Neben Auftragsforschung, Forschungskooperationen im engeren Sinne sind auch einige Start-up-Unternehmen dazu übergegangen, eigene Produkte und Verfahren zu entwickeln und diese auszulizenzieren. Im allgemeinen sind die Erfahrungen mit den Kooperationen gut, falls die Projekte von Industrieseite entsprechende Priorität haben. Gleichwohl sollte bei den Chemieunternehmen unternehmensinterne Kompetenz vorhanden sein, um effektiv und effizient mit den externen Start-ups zusammenarbeiten zu können. Neben bekannten Faktoren ist staatliche Förderung von jungen Unternehmen für die Entwick-

lung der industriellen Biotechnologie wichtig (Abb. 2). Die räumliche Nähe zwischen den Partnern spielt aufgrund moderner Kommunikationsmittel keine wesentliche Rolle. Eine offene Kommunikation zwischen den Partnern ist allerdings sehr wichtig und von allen Seiten erwünscht.

Ein F&E-Spin-off kann eine andere Möglichkeit sein, um vielversprechende F&E-Aktivitäten fortzuführen und möglichst rasch zu kommerzialisieren. Bei F&E-Spin-offs handelt es sich um die Abspaltung von F&E-Aktivitäten aus etablierten Unternehmen, um diese eigenständig oder zusammen mit Partnern in einem neuen Start-up-Unternehmen fortzuführen. Bei reduzierter Managementkomplexität beim Mutterunternehmen wird die gesamte unternehmerische Energie des Managementteams für die Kommerzialisierung genutzt. Dadurch wird die Fortführung von F&E-Aktivitäten und Kommerzialisierung der Ergebnisse außerhalb der Strukturen etablierter Unternehmen beschleunigt. Zudem können Kompetenzen und Ressourcen mit einem anderen Unternehmen oder hochkarätigen Wissenschaftlern von Hochschulen oder Forschungsinstituten kombiniert und damit die Schlagkraft erhöht werden.

[1] G. Festel, J. Knöll, H. Götz, Chemische Rundschau Nr. 24 vom 16.12.2003, S. 13-14

Dr. Gunter Festel
Festel Capital
Schürmattstr. 1
CH-6331 Hünenberg
Tel./Fax: +41-(0)-41-7801643
eMail: gunter.festel@festel.de
www.festel.de