Die Rolle der deutschen Biotech-Start-ups in der Pharmaindustrie

Entwicklung und aktuelle Trends

Dr. Michael H. Thiel

SANEMUS AG, München

Die Biotechnologie hat mit der Produktion von Insulin auf Basis gentechnisch veränderter Organismen in den 80er-Jahren des letzten Jahrhunderts Einzug in die Pharmaindustrie gehalten. Den Durchbruch im Arzneimittelmarkt schaffte sie dann im Jahr 1998 mit der Einführung des ersten monoklonalen Antikörpers Rituximab zur Therapie des Non-Hodgkin-Lymphoms. Biopharmazeutika sind heute aus dem deutschen Arzneimittelmarkt nicht mehr wegzudenken: 2017 hatten Biopharmazeutika mit 10,2 Mrd. Euro einen Umsatzanteil von 26 % am gesamten deutschen Pharmamarkt, 51 % (= 23 Arzneimittel) der 2017 neu zugelassenen Arzneimittel in Deutschland waren Biopharmazeutika [1]. Ausgangspunkt der meisten Biopharmazeutika waren und sind Start-ups als Ausgründungen von Universitätsinstituten oder Forschungsgemeinschaften, die die Entwicklung von neuen Wirkstoffen bis Ende der präklinischen Phase oder in den ersten klinischen Phasen mithilfe von privaten bzw. öffentlichen Investoren und Venture Capital vorantreiben. In diesem Beitrag soll die Entwicklung der deutschen Biotech-Start-ups im Pharmamarkt sowie deren heutige Rolle und aktuelle Trends untersucht werden.

Entwicklung der Biotech-Start-ups: Euphorie in den 90er-Jahren

Seit Mitte der 1970er-Jahre hatten in den USA Forscher aus den universitären Laboren damit begonnen, sich mit eigenen Unternehmen selbständig zu machen, um neue Moleküle und Plattformtechnologien für medikamentöse Therapien zu entwickeln. Das Geld für diese Biotech-Start-ups steuerten die Gründer, Bekannte und die ersten Venture-Capital-Fonds bei. Die Ära der Biotechnologiefirmen und -Start-ups hatte begonnen. Große Pharmafirmen hatten schnell realisiert, dass die neuen Biotech-Start-ups mit dazu beitragen konnten, das eigene Pipeline-Dilemma zu lösen. Die Biotech-Start-ups wurden somit zur „verlängerten Werkbank" der großen Pharmaunternehmen. Angezogen von den wesentlich besseren Forschungsbedingungen und den größeren Forschungsbudgets in den USA, verließen damals viele deutsche Spitzenwissenschaftler aus dem klinischen und pharmazeutischen Umfeld das Land in Richtung USA. Die deutsche Politik realisierte diesen „brain drain" mit großem Schrecken und versuchte, ab Mitte der 90er-Jahre mit umfangreichen Förderprogrammen und dem BioRegio-Wettbewerb, der zur Ausbildung der Biotech-Spitzen-Cluster in München, Heidelberg und dem Rheinland führte, die Attraktivität für die Gründung von Biotech-Start-ups in Deutschland zu verbessern. Erschwerend für den Forschungsstandort Deutschland kam in jener Zeit die von den Grünen initiierte Diskussion über „unkalkulierbare" Risiken der aufkommenden Bio- und Gentechnologie hinzu. Erinnert sei hier exemplarisch an die endlose Diskussion um die Genehmigung der Insulinproduktion im Stammwerk Frankfurt der – damals noch existierenden – Hoechst AG. Erfreu-

AUTOR

Dr. Michael H. Thiel

Nach dem Studium der Volkswirtschaftslehre und Promotion an der Universität Bonn absolvierte Herr Dr. Thiel ein Trainee-Programm bei der Bayer AG, wo er anschließend im Marketing von Bayer Pharma Deutschland arbeitete. Es folgte die Marketingleitung bei MSD AGVET und bei der VariPharm, der damaligen Generikatochter von MSD Deutschland. Danach baute er für Daiichi Sankyo Europe als VP Strategic Marketing und Business Development das europäische Business Development und Licensing auf. Seit 2008 ist er Partner bei der Unternehmensberatung SANEMUS AG in München, die sich auf Managementberatung und Corporate-Finance-Beratung von Life-Science-Unternehmen fokussiert hat.

Nur für den privaten oder firmeninternen Gebrauch / For private or internal corporate use only

© ECV • Editio Cantor Verlag, Aulendorf (Germany)

Nur für den privaten oder firmeninternen Gebrauch / For private or internal corporate use only

licherweise gab es in den 1990er-Jahren auch in Deutschland eine Gründungswelle an Biotech-Start-ups. Im Report „Biotechnologie in Deutschland – 25 Jahre Unternehmensgründungen" des BMBF aus dem Jahr 2010 werden für den Zeitraum von 1987 bis 1999 33 Unternehmensgründungen aus dem Bereich der roten Biotechnologie aufgeführt. 11 (33 %) dieser Firmen sind heute noch operativ tätig, auch wenn sich deren Business-Modell in der Zwischenzeit z. T. stark gewandelt hat. Zu nennen sind die Affimed, Biofrontera, co.don, Curevac, Epigenomics, Evotec, medigene, MorphoSys, Paion, Pieris und ProBioDrug. Im Kontext der Entwicklung der deutschen Biotechnologie muss noch die Gründung des Diagnostika-Unternehmens Qiagen im Jahr 1984 genannt werden. Viele der Unternehmen wagten damals den Börsengang und den Sprung an das im Jahre 1997 neu geschaffene Börsensegment „Neuer Markt" an der Frankfurter Börse. Anders als in den USA, wo sich die meisten Biotech-Start-ups von Anfang an auf die Entwicklung von Wirkstoffen mit dem finalen Ziel der Vermarktung der Wirkstoffe in Form von zugelassenen Arzneimitteln fokussierten, beschäftigten sich in Deutschland die ersten Biotech-Start-ups vornehmlich mit der Entwicklung von omics-Plattformtechnologien, wie Genomics, Proteomics etc. Dies tat aber dem Biotechnologie-Hype in Deutschland zu jener Zeit keinen Abbruch. In der Hoffnung, mit den Erkenntnissen der Entschlüsselung des menschlichen Genoms und unter Zuhilfenahme der geeigneten Plattformtechnologie den Schlüssel zur Therapie vieler, bis dato nicht therapierbarer Krankheiten zu finden, wurde gegen Ende der 90er-Jahre reichlich unkritisch – v. a. von kleineren Fondsgesellschaften, Family Offices und Privatinvestoren – in alle Projekte investiert, auf denen „Biotechnologie" stand. Das böse Erwachen kam mit dem Zusammenbruch des „Neuen Markts" im März 2000 im Zuge der Internetblase – die Biotechnologie war eigentlich „nur" ein Kollateralschaden. Mit einiger Überraschung stellten viele dieser Investoren fest, dass es wesentlich länger dauerte, bis aus den Plattformtechnologien auch vermarktbare Produkte entstanden, dass das Entwicklungsrisiko von Medikamenten wesentlich höher als gedacht war und die Start-ups bedeutend mehr Geld benötigten, um diese Produkte bis zur Marktreife zu entwickeln. Es zeigte sich auch, dass ein Investment in ein Biotechnologieprojekt sehr viel fachliches Know-how voraussetzt, um die Erfolgsaussichten des Projekts realistisch beurteilen und eine fundierte Investmentempfehlung aussprechen zu können. Dem überwiegenden Teil der damaligen Investoren fehlte jedoch dieses Know-how. Die Folgen sind hinlänglich bekannt: Die Investoren wandten sich schlagartig von den Biotech-Start-ups ab und investierten ihr Kapital lieber anderweitig. Von diesem „Schock" hat sich die deutsche Biotechnologie leider bis heute nicht richtig erholt. Es fehlt nach wie vor an Venture-Capital-Investoren für Einzelprojekte bzw. für die deutschen Life-Science-Venture-Capital-Fonds [2].

Biotech-Start-ups nach dem Crash des „Neuen Markts"

Nach dem Crash des „Neuen Markts" im März 2000 war die Finanzierungsmöglichkeit mittels eines Börsengangs für ein Biotech-Start-up in Deutschland für lange Zeit nicht realisierbar. Aber es gab weiterhin die Möglichkeit der Finanzierung mittels öffentlicher Fördertöpfe und öffentlicher Fonds. Der High-Tech Gründerfonds wurde im Jahre 2005 als Konsortium aus Bundeswirtschaftsministerium, der Kreditanstalt für Wiederaufbau und deutschen Industrieunternehmen ins Leben gerufen, der erste Fonds hatte immerhin ein Volumen von 270 Mio. Euro. Die Kreditanstalt für Wiederaufbau war selbst ebenfalls als Finanzier von Start-ups zusammen mit institutionellen Venture-Capital-Fonds sehr aktiv. Im Zeitraum zwischen 2000 und 2009 gab es in Deutschland weitere 37 Gründungen von Start-ups im Bereich der roten Biotechnologie. Von diesen sind bis 2018 mit der Apogenix, Heidelberg Pharma, der Phenex, der SpheroTec und der Sygnis noch 5 Unternehmen übrig geblieben [3]. Als eine der wenigen Highlights aus Deutschland für diesen Zeitraum ist z. B. der erfolgreiche Verkauf der U3 Pharma aus Martinsried an Daiichi Sankyo für 150 Mio. Euro im Jahr 2007 oder die Übernahme der Jerini durch Shire im Jahre 2008 zu nennen (Tab. 1). Erwähnt sei auch der Verkauf der Pharmaaktivitäten von BASF an Abbott. Im BASF-Pharma-Portfolio befand sich u. a. der monoklonale Antikörper Adalimumab, der unter dem Markennamen Humira zur Therapie von Autoimmun-Erkrankungen 2017 mit einem Umsatz von 18,9 Mrd. US-Dollar das weltweit meistverkaufte Arzneimittel wurde [4].

Seit 2006 sind mit der Dievini-Holding und der Santo-Holding die Family Offices von Dietmar Hopp und den Gebrüdern Strüngmann als maßgebliche Investoren in deutsche Biotech-Start-ups aktiv geworden. Dietmar Hopp, einer der Mitbegründer der SAP, hat mittlerweile ca. 1,2 Mrd. Euro in 21 Life-Science-Start-ups investiert [5]. Zu nennen sind hier die Beteiligungen an der Apogenix, CureVac – an der auch die Bill-&-Melinda-Gates-Stiftung beteiligt ist –, LTS Lohmann Therapie Systeme, immatics und Wilex (heute Heidelberg Pharma). Wie dem Bericht des manager magazins vom August 2017 zu entnehmen ist, musste die Dievini bis dato aber bereits mehr als eine halbe Mrd. Euro auf ihre Beteiligungen abschreiben. Erfolgreicher verlief das Biotechnologie-Engagement von Andreas und Thomas Strüngmann, die nach dem Hexal-Verkauf an Sandoz im Jahre 2005 rund 1 Mrd. Euro in Biotech-Start-ups investiert haben. Hier stehen

Pharm. Ind. 80, Nr. 9, 1208–1213 (2018)
© ECV • Editio Cantor Verlag, Aulendorf (Germany)

■ **Tabelle 1**

Ausgewählte Verkäufe deutscher Biotech-Start-ups.

Jahr	Unternehmen	Käufer	Kaufpreis
2007	U3 Pharma	Daiichi Sankyo	150 Mio. Euro
2008	Jerini	Shire	6,25 Euro/Aktie; Gesamtwert des Deals bis zu 328 Mio. Euro
2012	Corimmune	Janssen	keine Angabe
2012	Micromet	Amgen	1,16 Mrd. Euro
2015	Suppremol	Baxter	200 Mio. Euro
2016	Ganymed	Astellas	422 Mio. Euro Down Payment, bis zu 860 Mio. Euro Milestone Payments
2017	Rigontec	MSD	115 Mio. Euro Down Payment, bis zu 349 Mio. Euro Milestone Payments

Verkaufserlöse und Einnahmen aus Lizenzdeals in Höhe von 1,2 Mrd. Euro zu Buche, weitere 1,7 Mrd. Euro werden beim Erreichen bestimmter Milestones erwartet [5]. Aus dem Santo-Portfolio erwarb Astellas 2016 die auf Immunonkologie spezialisierte Ganymed für 422 Mio. Euro, Baxter kaufte 2015 die auf Autoimmun-Erkrankungen spezialisierte SuppreMol für 200 Mio. Euro. AiCuris, ein Bayer-Spin-off im Santo-Portfolio, das Antiinfektiva entwickelt, erhielt 110 Mio. Euro von Merck & Co. für die Erteilung von Lizenzen an Entwicklungskandidaten. Zu nennen ist sicherlich noch die BioNTech aus Mainz im Bereich der Immunonkologie, die gemeinsame Entwicklungsprojekte mit Eli Lilly, Sanofi, Bayer, Genmab und Genentech betreibt. Festzuhalten ist, dass ohne das beträchtliche finanzielle Engagement von Dietmar Hopp und den Gebrüdern Strüngmann die deutsche Biotechnologie in der Zwischenzeit nicht eine führende Position in Westeuropa einnehmen würde.

Anders verlief die Entwicklung in den USA. Hier waren zu Beginn des Jahrtausends die ersten Biotech-Start-ups in der Lage, eigene Produkte in attraktiven Indikationen wie Onkologie, Autoimmun-Erkrankungen oder Orphan Diseases auf den Markt zu bringen und die Vermarktung der Produkte selbst in die Hand zu nehmen. Firmen wie Genentech (heute Roche), Millenium (heute Takeda), Genzyme (heute Sanofi) oder MedImmune (heute AstraZeneca) entwickelten sich rasch zu „multimillion companies", die dann für hohe Multiples an Big Pharma verkauft wurden. Darüber hinaus entstanden aus den Biotech-Start-ups Amgen, Gilead, Celgene etc. Pharmafirmen, die heute zu den 20 umsatzstärksten, globalen Playern im Pharmamarkt gehören. An der NASDAQ hat sich das Biotechnologie-Börsensegment gebildet. Dort haben viele Biotech-Start-ups – aufgrund einer höheren Unternehmensbewertung als an den europäischen Börsen – erfolgreich ihren IPO durchgeführt. Als deutsche Biotech-Start-ups, die an der NASDAQ gelistet sind, seien die Affimed, die Pieris (in Form eines reverse mergers) und seit November 2017 auch die Inflarx genannt.

Biotech-Start-ups 2018 – Status und Trends

Nach nunmehr gut 30 Jahren Erfahrungen mit Biotech-Start-ups kann nachfolgende Bilanz gezogen werden.

■ Unternehmen

2017 wurden in Deutschland 383 biopharmazeutische Unternehmen gezählt. Erfreulich ist das Wachstum von 4,9 %. 2017 gab es 26 Neugründungen im Bereich der roten Biotechnologie, davon 17 im Bereich Drug Development/Delivery, 2 im Bereich Diagnostics und 7 im Bereich Serviceleistungen [6].

Qiagen ist mit einer Marktkapitalisierung von 7 Mrd. Euro das mit Abstand wertvollste deutsche Biotechnologieunternehmen und mittlerweile zu einem Global Player im Bereich der Molekulardiagnostik geworden (Tab. 2). Die im Jahr 1992 gegründete MorphoSys AG ist mit einer Marktkapitalisierung von 3,4 Mrd. Euro das zweitwertvollste deutsche Biotechnologieunternehmen. Mit dem Aufbau der weltweit größten Bibliothek für monoklonale Antikörper (HUCAL) ist die MorphoSys ein begehrter Lizenzpartner für Big-Pharma- und Biotechnolo-

■ **Tabelle 2**

Marktkapitalisierung ausgewählter, börsennotierter deutscher Biotechnologieunternehmen (Stand: 05.07.2018; Quelle: der Autor nach onvista).

Qiagen	7 020 Mio. Euro
MorphoSys	3 393 Mio. Euro
Evotec	2 266 Mio. Euro
Formycon	333 Mio. Euro
medigene	276 Mio. Euro
Pieris	245 Mio. Euro
Biofrontera	244 Mio. Euro
Paion	142 Mio. Euro
Magforce	126 Mio. Euro
4 SC	122 Mio. Euro
co.don	108 Mio. Euro

Nur für den privaten oder firmeninternen Gebrauch / For private or internal corporate use only

Nur für den privaten oder firmeninternen Gebrauch / For private or internal corporate use only

gieunternehmen geworden. Stand März 2018 hatte MorphoSys 28 Produktkandidaten in der klinischen Entwicklung, wovon 23 an globale Partner wie Roche, Novartis, Janssen, Bayer, GSK etc. auslizenziert waren [7]. Der Wirkstoff Guselkumab zur Therapie der mittelschweren bis schweren Psoriasis, den MorphoSys zusammen mit Janssen entwickelte, hat im Mai 2017 die FDA- und im November 2017 auch die EMA-Zulassung erhalten und ist somit der erste Wirkstoff aus der MorphoSys-Pipeline, der aktiv vermarket wird. Dies war sicherlich ein positives Signal für die gesamte deutsche Biotechnologiebranche. MorphoSys trägt sich auch mit dem Gedanken, für die in Eigenregie entwickelten Wirkstoffe, z. B. MOR 208, eine eigene Marketing- und Vertriebsmannschaft in den USA aufzubauen. Das drittwertvollste deutsche Biotechnologieunternehmen mit einer Bewertung von 2,2 Mrd. Euro ist die Evotec, die sich als Wirkstoffentwickler für Big-Pharma- und Biotechnologieunternehmen profiliert hat. Als Partner der Evotec sind u. a. Sanofi, Bayer, Celgene, AstraZeneca und Roche zu nennen. Nach diesen Flagship-Unternehmen tut sich eine große Lücke in der Marktkapitalisierung der folgenden Unternehmen wie der Formycon (Entwicklung von Biosimilars; gehört zur Santo-Holding) mit 333 Mio. Euro oder der medigene mit 276 Mio. Euro auf.

Der Sprung in der Marktkapitalisierung ist u. a. damit zu erklären, dass all diese Unternehmen keine nennenswerten Umsätze tätigen und mit ihren Entwicklungsprogrammen noch in den Phasen I oder II sind (Formycon schon in Phase III). Interessant ist die Entwicklung der medigene. Gegründet im Jahr 1994, hat sich die medigene jahrelang mit bescheidenem Erfolg mit der Entwicklung von Wirkstoffen beschäftigt. An zählbaren Ergebnissen ist die Zulassung von Veregen, einem Warzentherapeutikum, und Eligard zum Einsatz beim Prostatakarzinom zu nennen (Tab. 3). Der Börsenkurs der medigene dümpelte jahrelang vor sich hin. Der Turnaround kam 2014 mit dem Erwerb des Biotech-Start-ups Trianta Immunotherapies, das sich mit der Immuntherapie beschäftigt. Damit hatte medigene Zugang zur TCR-Plattformtechnologie und zur Entwicklung personalisierter, T-Zell-gerichteter Immuntherapien erhalten. Die Entwicklung eines DC-Vakzins zur Therapie der AML ist in Phase I. Der Börsenkurs der medigene hat sich seit 2014 sehr gut entwickelt, man darf auf die weitere Entwicklung gespannt sein. An dieser Stelle seien auch noch die nicht börsennotierten deutschen Biotech-Start-ups immatics und CureVac und AiCuris genannt. immatics, gegründet im Jahr 2000, entwickelt T-Zell-basierte Therapeutika für die Onkologie. immatics hat in den USA ein Joint Venture mit dem MD Anderson Cancer Center gegründet, die Wirkstoffkandidaten sind in Phase I/II. CureVac, ebenfalls 2000 gegründet, entwickelt, basierend auf seiner proprietären RNA-Plattformtechnologie, Vakzine für die Onkologie (Phase I) und z. B. Tollwut. Wie bereits erwähnt, ist 2015 die Bill-&-Melinda-Gates-Stiftung als Investor in die CureVac eingetreten. Die AiCuris wurde 2006 als Spin-off der Bayer AG gegründet, die sich seinerzeit von ihrem Antiinfektiva-Geschäft trennte. Die Santo-Holding der Gebrüder Strüngmann hat 80 % der AiCuris-Firmenanteile übernommen. Die AiCuris hat den Wirkstoff Letermovir, der bei Patienten, denen Knochenmark übertragen wird und die das Cytomegalon-Virus in sich tragen, bis zur Phase II entwickelt und 2012 an Merck & Co. auslizenziert. Letermovir wurde unter dem Markennamen Prevymis im November 2017 in den USA und im Februar 2018 in Deutschland zugelassen.

Produkte

In Tab. 3 sind die von deutschen Biotech-Start-ups zur Zulassung gebrachten Therapeutika aufgelistet. Rückblickend fällt die Bilanz eher ernüchternd aus – ein Blockbuster ist bis dato noch nicht zu finden. Der oben erwähnte MorphoSys-Wirkstoff Guselkumab, der als erster Kandidat Blockbuster-Potenzial haben dürfte, wurde von Janssen zur Marktreife entwickelt und zur Zulassung gebracht. Prevymis, das von Merck & Co. zur Zulassung gebracht wurde, ist ein Nischenprodukt. Das Dilemma der fehlenden Produkt-Highlights aus der deutschen Biotech-Start-up-Forschung kann einerseits damit erklärt werden, dass sich die deutschen Biotech-Start-ups, anders als die amerikanischen Kollegen, in den 80er- und 90er-Jahren schwerpunktmäßig mit Plattformtechnologien anstatt mit der Produktentwicklung beschäftigt haben. Zum anderen kommt hinzu, dass einige erfolgversprechende Phase-III-Kandidaten, z. B. der immatics, Wilex, Paion und Mologen, in den klinischen Studien die primary endpoints verpasst haben und die entsprechenden Firmen wieder neu anfangen mussten – sowohl was das klinische Entwicklungsprogramm als auch die Investorensuche betraf. Schwerpunktmäßig konzentrieren sich die deutschen Biotech-Start-ups heute auf die Immunonkologie, Zelltherapie und Infektionskrankheiten.

Finanzierung

Was die Finanzierung von Biotech-Start-ups in der Vorgründungs- und Gründungsphase betrifft, ist Deutschland vorbildlich in Europa. Mit dem High-Tech Gründerfonds und regionalen Finanziers wie Bayern Kapital, der NRW.Bank oder der IBB stehen eine Reihe öffentlicher Investoren zur Verfügung, die z. B. in der Kombination HTGF/Bayern Kapital eine Seedfinanzierung in Höhe von bis zu 1,25 Mio. Euro ermöglichen. Da es in Deutschland – im Gegensatz zum westeuropäischen Ausland – nur wenige große Life-Science-Venture-Capital-Fonds bzw. wenige Life-Science-affine Family Offices oder Privatinvestoren gibt, die in Biotech-Start-ups investieren, klafft in Deutschland eine große Lücke bei der Follow-up-Finanzierung der Start-ups. Die Kreditan-

© ECV • Editio Cantor Verlag, Aulendorf (Germany)

■ **Tabelle 3**

Von deutschen Biotech-Start-ups zur Zulassung gebrachte Therapeutika (Quelle: BMBF: Die deutsche Biotechnologie-Branche 2015; S. 15).

Unternehmen	Produkt	Indikation
Bavarian Nordic	IMVAMUNE	Pocken
Biofrontera	Ameluz	Aktinische Keratose
Euroderm	Epidex	Wundbehandlung
Fresenius Biotech (jetzt Neovii Biotech)	ATG-Fresenius 5	Transplantation
FreseniusBiotech/TrionPharma/Neovii Biotech	Removab (2017 wieder vom Markt genommen)	Aszites
Jerini (jetzt Shire)	Firazyr (Icatibant)	Heriditäres Angioödem
medigene	Eligard	Prostatakarzinom
medigene	Veregen	Genitalwarzen
Merckle Biotec/Biogenerix (jetzt Teva)	Ratiograstim	Neutropenie
Merckle Biotec/ Biogenerix (jetzt Teva)	Epoetin theta	Anämie
Urotiss	Mucocell	Harnröhrenstriktur
co.don	Sherox	Knieknorpelprodukt

stalt für Wiederaufbau hat die Finanzierungslücke – über alle Branchen gesehen – auf jährlich 500–600 Mio. Euro geschätzt [8]. Diese Lücke versuchen der im Jahr 2016 von der Kreditanstalt für Wiederaufbau (KfW) ins Leben gerufene Coparion Fonds oder z. B. der Wachstumsfonds von Bayern Kapital zu schließen. Der Bayern-Kapital-Wachstumsfonds kann bis zu 8 Mio. Euro, der Coparion Fonds sogar bis zu 10 Mio. Euro in der Early-Stage- und in der Wachstumsphase des Start-ups investieren. Voraussetzung für ein Investment dieser Fonds ist, dass private Investoren, unter die auch die institutionellen und Corporate-Venture-Capital-Fonds fallen, das Investment pari-passu, d. h. zu gleichen Anteilen, spiegeln.

Die Finanzierung von attraktiven Produktentwicklungen ist heute einfacher geworden. Im Januar 2018 gelang der BioNTech aus Mainz ein Paukenschlag, als sie den erfolgreichen Abschluss der A-Finanzierungsrunde mit 270 Mio. US-Dollar bekanntgab. Dies war eine der größten Finanzierungsrunden für Biotech-Start-ups in Europa. Weitere Beispiele für erfolgreiche Finanzierungsrunden in den Jahren 2016/17 sind die iOmx mit einer A-Finanzierungsrunde von 40 Mio. Euro, die Rigontec mit einer A-Finanzierungsrunde von 30 Mio. Euro, die Immunic mit 17,5 Mio. Euro und die Centogene mit 25 Mio. Euro. Die entsprechenden Investoren-Syndikate bestehen aus deutschen öffentlichen Finanziers, deutschen Corporate und institutionellen Venture-Capital-Fonds sowie ausländischen institutionellen Venture-Capital-Fonds. Sind die Biotech-Start-ups an der Börse gelistet, kann neues Eigenkapital über eine Kapitalerhöhung eingeworben werden. 2017 konnten sich z. B. die 4 SC (40,9 Mio. Euro), die medigene (20,7 Mio. Euro) oder die co.don (5 Mio. Euro) neues Eigenkapital über die Börse beschaffen. Erfreulich ist auch, dass sowohl die MorphoSys als auch die medigene mittlerweile im deutschen M-DAX-Segment gelistet sind. Seit April 2018 wird die MorphoSys auch im NASDAQ-Global-Market-Segment geführt. Seit ca. 3 Jahren wird über die Möglichkeit des Crowdfundings für Life-Science-Projekte in der Gründungsphase diskutiert. Wie die Erfahrung zeigt, macht Crowdfunding für kleinere Projekte mit überschaubarem Risiko, z. B. aus dem Bereich E-Health oder Medizintechnik, Sinn und wird auch aktiv von Start-ups zur Finanzierung genutzt. Über Crowdfunding können gemäß dem deutschen Kleinanlegerschutzgesetz bis zu 2,5 Mio. Euro pro Projekt eingeworben werden. Für Projekte mit hohem Risiko und großem Kapitalbedarf ist Crowdfunding als Finanzierungsinstrument jedoch nicht geeignet.

■ Business-Modell

Was das Business-Modell für deutsche Biotech-Start-ups betrifft, dürfte bis auf die MorphoSys, die einige erfolgversprechende Wirkstoffkandidaten in der klinischen Entwicklung hat, kein Start-up dabei sein, das in absehbarer Zeit eigene Wirkstoffkandidaten zur Zulassung bringt und sie anschließend mit einer eigenen Marketing- und Vertriebsmannschaft vermarktet. Dafür ist einerseits die Konkurrenz im Pharmamarkt seitens der etablierten Pharma- und Biotechnologieunternehmen zu groß, andererseits übersteigt das Investment für den Aufbau einer eigenen Marketing- und Vertriebsmannschaft die Schmerzgrenze der Investoren. Es bleibt somit als Exit i. d. R. der Verkauf an ein großes Pharma- oder Biotechnologieunternehmen. In Tab. 1 sind einige ausgewählte Verkäufe deutscher Biotech-Start-ups seit 2007 aufgeführt.

Nur für den privaten oder firmeninternen Gebrauch / For private or internal corporate use only

© ECV • Editio Cantor Verlag, Aulendorf (Germany)

Nur für den privaten oder firmeninternen Gebrauch / For private or internal corporate use only

Der größte Deal in Deutschland war bis dato der Verkauf der Micromet an Amgen für 1,16 Mrd. Euro im Jahre 2012. Erwähnenswert ist sicherlich auch der Verkauf der Rigontec an MSD im Jahr 2017 für ein Down Payment in Höhe von 115 Mio. Euro und Milestone Payments von bis zu 349 Mio. Euro, wenn man bedenkt, dass der Wirkstoffkandidat RGT 100 gerade erst in die Phase I gegangen ist. Mit IPOs tun sich deutsche Biotech-Start-ups schwer. An der Frankfurter Börse gab es den letzten Börsengang eines Start-ups aus der roten Biotechnologie im Jahr 2006. Diejenigen deutschen Biotech-Start-ups, die einen Börsengang wagen, gehen entweder an die Euronext oder die NASDAQ, an der die Unternehmensbewertungen höher sind und das tägliche Handelsvolumen größer ist als in Deutschland. Was sich in deutschen Biotech-Start-ups gut etabliert hat, ist die Zusammenarbeit mit großen Pharma- oder Biotechnologieunternehmen bei der Wirkstoffentwicklung. Die immatics hat u. a. einen Lizenzvertrag mit Amgen, die BioNTech aus Mainz hat Kooperationsabkommen mit Eli Lilly, Sanofi, Bayer, Genmab und Genentech. AiCuris arbeitet eng mit Merck & Co. in der Wirkstoffentwicklung zusammen.

Zusammenfassung

Auf mehr als 30 Jahre Biotech-Start-ups in Deutschland rückblickend, kann man sagen, dass sich die Branche etabliert hat – die Zahl der jährlichen Neugründungen steigt. Deutschland hat nach wie vor eine hervorragende Forschungslandschaft an den Universitäten und den großen Forschungsinstitutionen, aus denen innovative, attraktive Forschungsprojekte kommen und zu Neugründungen führen. 70 % der Neugründungen beschäftigen sich mit der Wirkstoffentwicklung, schwerpunktmäßig in den zukunftsträchtigen Gebieten der Immunonkologie, der Zelltherapie und der Infektiologie. Was die finanzielle Förderung der Biotech-Start-ups in der Pre-Seed- und Seed-Phase anbetrifft, ist Deutschland führend. Was in Deutschland aber fehlt, ist Venture Capital, um die hoffnungsvollen Start-ups bis zum Exit, meist in Form eines Verkaufs, durchzufinanzieren. Mit der MorphoSys, als weltweit begehrtem Lizenzgeber für monoklonale Antikörper, verfügt Deutschland mittlerweile über ein Biotech-Flagship, das in Zukunft selbst operational aktiv werden könnte. Man darf gespannt sein, wie sich weitere Hoffnungsträger wie die medigene, immatics, CureVac oder BioNTech in den nächsten Jahren entwickeln. Leider haben die deutschen Biotech-Start-ups bis dato noch kein Blockbuster-Molekül selbst bis zur Marktreife entwickelt – man überlässt das Partnerunternehmen, die attraktive Wirkstoffe aus deutscher Forschung einlizenziert oder gleich die ganze Firma gekauft haben. Sehr gut funktioniert die Zusammenarbeit von deutschen Biotech-Start-ups mit Big Pharma- oder Biotechunternehmen, wie die Vielzahl von Kooperationsabkommen zeigt. Dies macht aber auch deutlich, dass die deutschen Biotech-Start-ups, wie eingangs erwähnt, vornehmlich die „verlängerte" Werkbank von Big-Pharma- und Biotechnologieunternehmen sind.

LITERATUR

[1] vfa und Boston Consulting Group. Medizinische Biotechnologie in Deutschland 2018, erschienen Juni 2018 bei The Boston Consulting Group GmbH.
[2] Thiel MH. Venture Capital in der deutschen Life-Science-Industrie: Teil I: Venture Capital als Motor für Life-Science-Start-ups. Pharm Ind. 2018 Febr; 80 (2):194–8.
[3] Bundesministerium für Forschung und Bildung. Biotechnologie in Deutschland: 25 Jahre Unternehmensgründungen. Berlin 2010. Verfügbar unter: *https://www.bmbf.de/pub/biotechnologie_in_deutschland.pdf*
[4] Evaluate Pharma: World Review 2018.
[5] manager magazin. 2017 Aug., S. 49–52.
[6] Ernst & Young. Deutscher Biotechnologie-Report 2018, erschienen im April 2018 bei Ernst & Young GmbH.
[7] *www.morphosys.de*
[8] KfW. KfW gründet Tochtergesellschaft für Beteiligungsfinanzierung. Pressemitteilung vom 30.06.2017. Verfügbar unter: *https://www.kfw.de/KfW-Konzern/Newsroom/Aktuelles/Pressemitteilungen/Pressemitteilungen-Details_423745.html*

Alle Links wurden zuletzt am 09. Juni 2018 abgerufen.

Korrespondenz:
Dr. Michael H. Thiel
SANEMUS AG
Frauenstr. 12
80469 München (Germany)
e-mail: michael.thiel@sanemus.com

Chefredaktion: Claudius Arndt. Sekretariat: Gudrun Below. Verlag: ECV · Editio Cantor Verlag für Medizin und Naturwissenschaften GmbH, Baendelstockweg 20, 88326 Aulendorf (Germany). Tel.: +49 (0) 75 25 94 00, Fax: +49 (0) 75 25 94 01 80. e-mail: redaktion@ecv.de. http://www.ecv.de. Herstellung: rdzGmbH / Holzmann Druck GmbH & Co. KG. Alle Rechte vorbehalten.

© ECV • Editio Cantor Verlag, Aulendorf (Germany)