

- ▶ Zellfreie, synthetische Biologie: Eine Disziplin mit unterschätzten Potentialen
- ▶ Neue Biotech-Prozesse: Frühe gesamtheitliche Betrachtung notwendig
- ▶ Über die Wichtigkeit der Kommunikation in international tätigen Unternehmen
- ▶ Ohne funktionierendes Eigenkapital-Ökosystem droht der Life-Science-Ausverkauf

## Zellfreie, synthetische Biologie: Eine Disziplin mit unterschätzten Potentialen

**Die synthetische Biologie ist seit Jahren von hoher Relevanz: ihr werden enorme Potentiale in sehr unterschiedlichen Märkten zugesprochen. Hunderte von Millionen Euro Venture Capital flossen bereits in Unternehmen wie Gingko oder Zymergen, die sich in diesem Sektor spezialisiert haben. Häufig wird synthetische Biologie mit dem Genetic Engineering von Mikroorganismen gleichgesetzt. Dabei wird ein anderer Teilbereich häufig übersehen, der ebenso große Potentiale mit sich bringt: Die zellfreie synthetische Biologie.**

### In vivo versus in vitro

→ Die moderne Biotechnologie ermöglicht es Mikroorganismen so zu verändern, dass sie zu neuen Stoffwechsel-Leistungen in der Lage sind. Mittels Fermentationsprozessen lässt sich heutzutage ein sehr großes Spektrum von zuvor nicht adressierbaren Produkten herstellen. Dies umfasst auch nicht-natürliche Stoffe.

Die Verwendung von Mikroorganismen in der industriellen Produktion hat aber auch signifikante Limitationen: So wirken viele Produkte mit einem Marktpotential toxisch auf die Wirtszellen, so dass die Zielmoleküle effizient über die Zellmembran nach außen transportiert werden müssen. Ein kostspieliger Umweg. Und insbesondere bei wenig wasserlöslichen Stoffen führt dies zu technischen Schwierigkeiten.

Die zellfreie, synthetische Biologie stellt eine sehr attraktive Alternative dar. Hierbei werden komplexe Enzym-Kaskaden außerhalb von lebenden Zellen in vitro eingesetzt. In Multi-Enzym-Reaktionen werden in der Regel in Eintopf-Ansätzen möglichst einfache Rohstoffe über mehrstufige Sequenzen in hochwertige Produkte überführt. Durch Enzym-Engineering werden die einzelnen Enzyme aufeinander abgestimmt und auf Effizienz getrimmt. Dabei kann ein sehr breites Spektrum von Enzym-Eigenschaften wie Stabilität, Temperatur- und pH-Optimum, Aktivität oder Selektivität adressiert werden. Hocheffiziente Enzym-Enginee-

ring-Plattformen, so wie sie die c-Lecta GmbH und derzeit wenige andere Firmen betreiben, machen eine sehr schnelle und effektive Optimierung von Enzymen möglich, bis hin zu der Entwicklung von artifiziellen, neuartigen Enzym-Aktivitäten. Dadurch werden komplexe Enzym-Kaskaden mit einer herausragenden Prozess-Ökonomie adressierbar. Die Verfahren sind in Bezug auf Produktbildungsrate und Produkt-Titer fermentativen Ansätzen oft um Faktoren überlegen: Eine systematische Betrachtung der zellfreien synthetischen Biologie lohnt sich als alternative zu Fermentationsprozessen in jedem Fall.

**Marc Struhalla, c-Lecta GmbH, Leipzig** ■



**Dr. Marc Struhalla** gründete 2004 die c-Lecta GmbH und ist seit dieser Zeit Geschäftsführer der Gesellschaft. Er studierte Biochemie in Leipzig und absolvierte seine Promotion in Hamburg.

## Neue Biotech-Prozesse: Frühe gesamtheitliche Betrachtung notwendig

**Produkt- und Verfahrensentwicklungen sind von der ersten Idee bis zur erfolgreichen Markteinführung komplexe und langdauernde Projekte. Nicht jede Idee erreicht den Markt. Die Gründe für Nichterfolg liegen im Transfer aus dem Labor in den Produktionsmaßstab. Aber auch mangelnde Wirtschaftlichkeit, Nachfrage, Markteintritt, Mitbewerber und Alleinstellungsmerkmale, Schutzrechte und Produktspezifikation sind Stolperfallen. Es ist notwendig den Entwicklungszyklus vollständig zu betrachten.**

### Immer das Ende vor Augen

→ Es klingt apokalyptisch – aber „the end in mind“ ist ein kluger Ansatz bei der Entwicklung neuer Technologien und Verfahren. Erfindungsreiche Kolleginnen und Kollegen erdenken ständig neue Technologien. An Ideen mangelt es nicht: Doch der Werdegang von der Idee zur Kommerzialisierung kann manchem Entrepreneur oder Forschungsleiter Angst einflößen. 90 Prozent aller Technologien landen am Ende in den Schubladen der Bedeutungslosigkeit.<sup>1</sup> Technologische und kommerzielle Täler des Todes sind sprichwörtlich mit den

Leichen der Mutigen und Ignoranten gepflastert. Die Ursachen des Scheiterns sind so vielfältig wie die Innovationen selbst.

Insbesondere die Biotechnologie mit ihren schier unendlichen Möglichkeiten hat im letzten Jahrzehnt ihren Anteil dazu beigetragen, Erwartungen zu wecken und sowohl gesellschaftlich als auch finanziell zu enttäuschen. Von den vielen furchtlosen Pionieren der industriellen Biotechnologie ist nur noch ein kleiner zäher Haufen verblieben. Einst brachen sie auf, um die Welt mit neuen Kunststoffen, Energieträgern oder Basischemikalien zu revolutionieren – und wie viele neue biobasierte Duftstoffe braucht die Welt nun wirklich? So manche Enttäuschung hätte sich vermeiden lassen, wenn man das Ende in den Blick genommen hätte anstatt Millionen von Dollar zu finanzieren und doch nicht über die Pilotierungsphase hinauszukommen. Meist werden biotechnische Verfahren, insbesondere an Hochschulen und Institutionen von ambitionierten Wissenschaftlern und Ingenieuren angestoßen, die in Ihren Fachbereichen exzellent sind, doch das Gesamtbild des Erfolgsrezeptes – technisch, wirtschaftlich und wettbewerbslich – nicht kennen. Was nützt der höchst-

te Produkttiter, wenn die Verluste in der Aufreinigung die Wirtschaftlichkeit konterkarieren, weil die Produktspezifikation des Marktes verfehlt werden, Schutzrechte durch Publikationen unmöglich werden, potentielle Mitbewerber den Preiskampf ansagen oder das Produkt niemand will? Die Lösung liegt in interdisziplinärer, integrierter und holistischer Teamarbeit und dem Mut dazu ein Projekt zu beenden, bevor es zu spät ist.

**Andreas Worberg, Novo Nordisk Foundation Center for Biosustainability, Dänemark** ■



**Dr. Andreas Worberg** ist Direktor am Novo Nordisk Foundation Center for Biosustainability in Dänemark und für die Kommerzialisierung einer Vielzahl bio-basierter Chemikalien zuständig. Der studierte Biologe zehn Jahre lang Chemieanlagenbau bei thyssenkrupp (Uhde) Projekte der industriellen Biotechnologie von der Idee bis zur Produktionsanlage realisiert.

<sup>1</sup> Quelle: [www.forbes.com](http://www.forbes.com)  
<https://www.forbes.com/sites/neilpatel/2015/01/16/90-of-startups-will-fail-heres-what-you-need-to-know-about-the-10/>

## Über die Wichtigkeit der Kommunikation in international tätigen Unternehmen

**Heute gibt es viele Möglichkeiten der Kommunikation, um die Reisetätigkeit zu reduzieren: Skypen, Telefon- und Videokonferenzen, E-Mails, Facetime, WhatsApp, SMS. Dabei bieten Bildkomponenten bei der die Person gesehen wird und zusätzlich Dokumente oder Präsentationen geteilt werden können große Vorteile. Doch können alle diese Kommunikationsmittel das persönliche Gespräch ersetzen, etwa um Reisekosten zu sparen?**

### Gesunder Mix

→ Das face-to-face-meeting, f2f, bleibt unersetzbar. Dies gilt vor allem bei Dingen hoher Wichtigkeit wie bei Vertragsverhandlungen oder standortbezogenen Problemen, aber auch bei Erstkontakten und Brainstormings im größeren Kreis. Mimik, Gestik und Körpersprache sind Gesprächsbestandteile und gleichzeitig können auch Pausen genutzt werden eine persönliche Beziehung zu knüpfen, die sich elektronisch weitaus schwieriger gestaltet. Wie bei einem chemisch-biologischen Prozess muss die Chemie zwischen den Beteiligten ver-

standen werden über das Projektgespräch hinaus. Ein gemeinsames Aperó oder ein Abendessen wirkt oft Wunder. In lockerer Atmosphäre wird gelacht, diskutiert und auch ein privates Erlebnis ausgetauscht und somit eine Beziehung hergestellt. Dies gilt ganz allgemein, nicht nur bei interkulturellen Unterschieden.

Bei der Verschmelzung von Unternehmen wird oft der Kommunikationsmix vernachlässigt. Doch genau das kann manchmal erfolgsscheidend sein. Die Hemmschwelle eines Telefonanrufes reduziert sich deutlich bei einem vorangegangenen f2f-Meeting und führt zu schnelleren Lösungen. Ein kurzer Anruf kann Unstimmigkeiten sofort beheben und tagelanger E-Mail-Verkehr vermieden werden. Anfänglich teure Reisekosten werden so schnell wieder eingespielt. Bei mehreren geographischen Standorten ist auch eine Job-Rotation von Vorteil: Gepflogenheiten werden erfahren und die Kollegen lernen sich im Umfeld ihrer täglichen Aufgaben kennen. Eigenarten und Besonderheiten in der Kultur und des Standorts werden erlebt.

Ich selbst verfechte das Motto „Denke *global* und handle *lokal*“. Ich befürworte die elektro-

nischen Mittel sehr, doch die persönliche Komponente darf dabei nicht verlieren. Sie kann wesentlich zu einem gemeinsamen Verständnis führen, in einer Welt immer komplexerer Situationen. Die Kommunikation von Daten wird immer schneller und es bleibt kaum Zeit Richtigkeit und Wichtigkeit zu prüfen. Umso wichtiger wird es, die Person hinter den Daten zu kennen um somit Qualität und Werthaltigkeit einschätzen zu können. Ein gesunder Mix in der Kommunikation macht den Erfolg aus, ähnlich wie bei einem Kunden- oder Portfolio-Mix.

**Marianne Späne, Siegfried AG, Zofingen, Schweiz** ■



**Marianne Späne** ist seit 15 Jahren bei der Siegfried AG beschäftigt und Mitglied der Geschäftsleitung in der Funktion als Executive Vice President Global Head Business Development, Marketing & Sales. Seit 25 Jahren begleitet sie Führungspositionen in der Pharmaindustrie. Ihre Erfahrung umfasst u.a. Portfolio und Supply Chain Management, Geschäftsentwicklung und Wachstumsstrategien.

■

## Ohne funktionierendes Eigenkapital-Ökosystem droht der Life-Science-Ausverkauf

**Deutschland hat ein enormes Potenzial an Ideen aus einer breit geförderten Wissenschaftslandschaft. Diese werden allerdings zu wenig in volkswirtschaftlich relevante Wertschöpfung umgesetzt. Innovationen – vor allem solche in den Lebenswissenschaften – sind gekennzeichnet durch hohe Risiken, lange Zeitverläufe und enorme Kosten für die Entwicklung neuer Produkte bis zur Marktreife.**

### Eigenkapital-Anreize

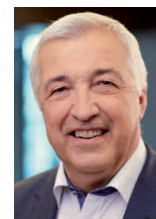
→ Vor diesem Hintergrund kommt für die Finanzierung solcher Innovationen nur Eigenkapital infrage; und genau hier hapert es in Deutschland: es fehlt ein funktionierender Kapitalmarkt mit Expertise in diesem Sektor; außerdem ist die Volkswirtschaft deutlich geprägt durch eine Fremdkapital-Kultur – die Aktienquote liegt in Deutschland bei nur 15 Prozent und damit fällt das Mindset für Beteiligungen und Eigenkapital im Vergleich deutlich zurück (USA: 56 Prozent). Es gibt dringenden Handlungsbedarf. Politisch werden aktuell vor allem steuerliche Anreize für F&E-aktive Unternehmen diskutiert und von den

Verbänden eingefordert. Frankreich, BeNeLux und Österreich haben umfangreiche Programme etabliert und damit durchaus Fortschritte erzielt.<sup>1)</sup> In Deutschland stehen sie allerdings unter klarem Finanzierungsvorbehalt, da vor allem auch Großunternehmen die Steuervorteile einfordern: Leider haben diese Steuervorteile keine Wirkung auf die Etablierung eines Eigenkapital-Ökosystems und eines Mindsets in der Gesellschaft.

Ein anderer Aspekt sind Steuerliche Anreize für Beteiligungskapital: Anleger aller Kategorien – Privatanleger und institutionelle Investoren – die unter Inkaufnahme der Risiken und Zeitverläufe in die entsprechenden Anlageklassen investieren, sollten dafür belohnt werden. Ob dies durch Erlass der Kapitalertragssteuer oder andere steuerliche Maßnahmen geschieht, obliegt dem politischen Gestaltungsrahmen. Im Ergebnis wäre mehr mobilisiertes Eigenkapital und vor allem langfristig auch eine positivere Einstellung zu Aktien und Beteiligungen sowie den Wiederaufbau eines funktionierenden Kapitalmarkts zu erwarten. Die Maßnahmen wären ordnungspolitisch ohne größere Hürden umsetzbar.

Um eine weitere Verlagerung der Geschäftsmodelle zu mehr Services und Tools und damit eine weitere Abnahme innovativer Wertschöpfung aufzuhalten, braucht es ein abgestimmtes Vorgehen des Gesetzgebers, damit der förderungsbedingten exzellenten Wissenschaftsqualität und dem daraus erzeugten Potenzial auch große Innovationen und volkswirtschaftliche Wertschöpfung im Markt folgen. Die Abwanderung dieser Wertschöpfung ins Ausland und auch der massive Export von Kapital aufgrund fehlender Systeme hierzu-landes kann nicht länger hingenommen werden.

**Siegfried Bialojan, Ernst & Young GmbH, Mannheim** ■



**Dr. Siegfried Bialojan**, Molekularbiologe und Mediziner, war zunächst am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg und danach 15 Jahre im Pharmabereich der BASF tätig bevor er zu EY ging. Er ist dort Executive Director und leitet das Life Science Center.

Seit 2001 ist er u.a. auch für den jährlichen Life-Science-Report von EY verantwortlich.

<sup>1)</sup> Worldwide R&D Incentives Reference Guide 2018 von EY