

Geschäftsmodelle in der Life-Sciences-Branche

# Die Ökonomie der Erwartung

Ein Startup-Unternehmen, das Arzneimittelkandidaten entwickelt, trägt ein besonders hohes Risiko. Wir haben Stimmen aus der Branche eingeholt, wie mit diesem Risiko umgegangen werden kann und welche Modelle sich bewährt haben.

Von Georg Sachs

Die österreichische Life-Sciences-Branche mit ihrer Vielzahl an Startup-Unternehmen und unterstützenden Strukturen entstand, als Menschen aus dem akademischen Umfeld und aus Entwicklungsabteilungen großer Pharmaunternehmen begannen, eigene kleine Unternehmen zu gründen. Es ist nicht viel mehr als 20 Jahre her, dass die ersten prominenten Beispiele für eine solche Gründertätigkeit Kreise zogen.

Betriebswirtschaftlich betrachtet, waren diese Unternehmen in der Regel nicht Firmen, wie man sie sich nach den traditionellen Tugenden eines rechtschaffenen Kaufmanns vorstellt („finanziere deine Investitionen durch das, was du durch deine Leistungen verdient hast“). Im Grunde war es die Doktrin vom „Shareholder Value“, zu Ende gedacht: Der Zweck eines Unternehmens ist nicht primär, Umsätze zu generieren, sondern den Wert des Unternehmens selbst zu steigern. Und der Wert, das waren in diesem Fall vor allem die Ideen der Gründer und die Kompetenz der Mannschaft: Intellectual Property, nicht materielle Anlagengüter. Auch noch nicht Bewertung durch einen Kapitalmarkt, denn für den Auftritt auf einem solchen musste man erst die Voraussetzungen schaffen. Das Risiko einer solchen Unternehmensgründung ist ebenso hoch wie die möglichen Gewinnchancen im Erfolgsfall, das macht Life-Sciences-Unternehmen interessant für Risikokapital oder Business Angels mit Branchenhintergrund.

Das „klassische“ Modell einer „Biotech“-Unternehmensgründung ist, eine Idee aus der Molekularbiologie zu nützen, ▶



Geld für Wissen: Arzneimittelentwicklung in Life-Science-Startups ist ohne Risikokapital kaum denkbar.

um einen Arzneimittelkandidaten zu entwickeln – so weit, dass er sich gewinnbringend verwerten lässt. Ein berühmt gewordenes Beispiel ist das Unternehmen Cambridge Antibody Technology. Das 1989 gegründete Spinoff des MRC Laboratory of Molecular Biology in Cambridge wurde durch die Entwicklung therapeutischer Antikörper bekannt, die zu Blockbuster-Medikamenten avancierten (Adalimumab, Belimumab), und schließlich 2006 um 702 Millionen englische Pfund von AstraZeneca übernommen. Das Beispiel zeigt aber auch schön, dass es meist Expertise zu bestimmten Technologien ist (in diesem Fall vollhumane monoklonale Antikörper und Phagen-Display), die Ausgangspunkt von Firmengründungen ist, nicht schon ein sich abzeichnendes Target oder ein Leitkandidat.

### Aus Erfahrung gelernt

Freilich, Beispiele wie dieses legen die Latte hoch – zu hoch, wenn man sich die Wirklichkeit der internationalen wie der heimischen „Biotech-Szene“ ansieht. Oliver Szolar hat bereits mit verschiedenen Modellen Erfahrungen gemacht. Er war bei Igeneon für Qualitätskontrolle zuständig und CSO bei Onepharm, das sich unter anderem mit antiviralen Therapeutika beschäftigte. Als sich Onepharm ab 2009 auf Indikationen in der Zahnmedizin spezialisierte und das auf Atemwegsinfektionen abzielende Programm in das Tochterunternehmen Savira auslagerte, übernahm Szolar dessen Geschäftsführung. 2017 kam es zum Exit: „Wir hatten schon lange mit Roche zusammengearbeitet, die Firma hat schließlich eine Lizenz für einen Teil unserer Patente gegen eine Einmalzahlung erhalten.“ Ein anderer Teil des Portfolios (man hatte immerhin mehrere Jahre ein umfangreiches medicinalchemisches Programm verfolgt) verblieb bei Savira. „Wir haben dann noch versucht, diesen Teil zu verwerten. Der Erhalt eines Patentportfolios ist aber kostspielig für ein kleines Unternehmen, und so haben die Gesellschafter schließlich entschieden, das nicht weiter zu verfolgen“, erzählt Szolar von den Erfahrungen mit möglichen Ausstiegsszenarios.

Heute ist Szolar CEO der Ahead Bio AG (Eigenschreibweise „a:head bio“) – einem Unternehmen, das im Mai 2019 gegründet wurde, um eine Technologie zu kommerzialisieren, die in der Forschungsgruppe von Jürgen Knoblich am Institut für Molekulare Biotechnologie (IMBA) entwickelt wurde: humane Gehirn-Organoiden. Szolar spricht angesichts von Aheads Technologie von einer „disruptiven Plattform“ für die Entwicklung von Arzneimitteln gegen



Ahead Bio hat eine Plattform-Technologie auf der Basis von Gehirn-Organoiden entwickelt, um einen Durchbruch bei Therapien gegen neuronale Erkrankungen zu erzielen.

Erkrankungen des Zentralnervensystems. Das Problem, an dem bei den großen Pharmaunternehmen viele Projekte bislang gescheitert sind: In keinem anderen Merkmal unterscheidet sich der Mensch so sehr von anderen Säugetieren wie bei der Ausbildung seines Gehirns. Ergebnisse aus Tierversuchen lassen sich entsprechend schlecht auf den Menschen übertragen und folglich häufig nicht in klinischen Studien bestätigen. Zwei Technologien haben hier die Möglichkeit eröffnet, eine ganz neue Art von Experimenten durchzuführen: zum einen die Möglichkeit, in ausdifferenzierten Zellen epigenetische Muster zu löschen und sie so zu „induzierten pluripotenten Stammzellen“ zurückzuprogrammieren:



*„Die Erfolgswahrscheinlichkeit ist höher, wenn Sie große Dinge mit großen Partnern machen.“*

Oliver Szolar, Serien-Entrepreneur und CEO der Ahead Bio AG

Ausgehend von den zum Beispiel aus dem Blut eines Patienten generierten Stammzellen lassen sich in weiterer Folge durch neue Formen der Zellkultivierung dreidimensionale Gehirn-Organoiden züchten, die die Frühphasen der Entwicklung des Organs nachvollziehen. – Zum anderen die Genome-Editing-Methode CRISPR/Cas9, mit der es möglich wird, Mutationen ganz gezielt in Zellen einzubringen und somit Organoiden als Krankheitsmodelle zu benutzen.

Gemeinsam mit Michael Krebs, dem früheren Geschäftsführer des IMBA (heute als Investor und „Company Builder“ tätig), hatte Szolar mögliche Business-Modelle diskutiert und dabei unterschiedliche Anwendungsfelder in Erwägung gezogen (Diagnostik, Assays für die Neurotoxikologie), auf denen man wiederum sowohl Serviceleistungen anbieten oder Produkte verkaufen könnte. „Wir haben uns dann aber entschlossen, richtig in die Arzneimittelentwicklung einzusteigen“, sagt Szolar. Was nicht heißt, dass man deswegen alles selbst machen muss: „Wir können ja selbst nur einen Bruchteil der Möglichkeiten nutzen, die die Technologie in sich trägt. Die Erfolgswahrscheinlichkeit ist höher, wenn Sie große Dinge mit großen Partnern machen“, ist Szolar überzeugt.

### Ahead Bio: Investoren für Serie-A-Runde gesucht

Noch ist es nicht so weit: „Wir sind derzeit noch dabei, die Plattform so weit zu bringen, dass sie in ein Hochdurchsatz-Screening eingebunden werden kann“, sagt Szolar. Am konkretesten sind die Arbeiten bezüglich frühkindlicher Epilepsie gediehen: „Unsere Organoiden spiegeln ja die Verhältnisse in jungen Gehirnen wider.“ Im Bereich der Epilepsie würde aber auch die Möglichkeit bestehen, patientenspezifische Krankheitsmodelle zu erstellen und vorab in-vitro abzutesten, welche Wirkstoffe in diesem konkreten Fall die besten Chancen auf Therapieerfolg hätten. „Im Vergleich zu Konkurrenten sind wir die einzigen, die eine Hochdurchsatzplattform mit selbst-organisierenden Organoiden und funktionellen Readouts wie z. B. neuronaler Netzwerkaktivität entwickeln“, betont Szolar. Dafür habe man viel in die Optimierung und Kontrolle der Organoidkultivierung investiert, eine Reihe von teils hochauflösenden Recordingsystemen getestet und adaptiert, sowie KI-unterstützte Analysepipelines entwickelt.

Um die Technologie in die präklinische Entwicklung zu führen, ist nun weiteres Geld erforderlich. Hauptinvestor ist bisher Red-Stars (Eigenschreibweise „red-stars.com“), eine Beteiligungsgesellschaft, hinter der Investor Thomas Streimelweger steckt. Nach einem Seed-Financing und

► einer Finanzierungsrunde, die jeweils siebenstellige Beträge einbrachten, ist nun eine Serie-A über zumindest zehn Millionen geplant. „Mit diesem Geld könnten wir zwei bis drei Indikationen in Angriff nehmen und dafür unterschiedliche Pharma-Partner gewinnen“, sagt Szolar.

Für sich selbst hat er seine eigenen Formen der Risikostreuung gefunden: „Als Geschäftsführer von so einem Unternehmen lässt Du ja auch viel Geld liegen, das man mit dieser Ausbildung in einem großen Unternehmen verdienen könnte“, sagt Szolar. Heute hilft er Unternehmen bei der Gründung, beim Aufbau und in der ersten Entwicklungsphase und erhält dafür Anteile. Neben Ahead Bio ist er auch an der Heartbeat Bio AG (Eigenschreibweise „HeartBeat.bio AG“) beteiligt, die von Michael Krebs geführt wird und in der Szolar auch als Vorsitzender des Aufsichtsrats fungiert. Vor kurzem kam es zur Gründung einer dritten Firma.

Wings4Innovation: Modell zur Risikomittigierung in der Arzneimittelentwicklung

Nach seinem Engagement bei Savira leitete Szolar das Projekt „Wings4Innovation“, das zum Ziel hatte, ein Konzept für ein Translationales Forschungszentrum zu erstellen, das akademische Arzneimittelentwicklungsideen gezielt aufgreift. Unter seine Ägide gelang es, so gut wie alle in den Biowissenschaften tätigen akademischen Einrichtungen in Österreich zusammenzuspannen, um ein Modell zu konzipieren, das schlank aufgestellt ist. Dabei hat er auch einen guten Überblick über die Biotech-Startup-Landschaft und ihre Geschäftsmodelle bekommen. „Ob man einen Exit als Erfolg bewertet, kommt auf die Erwartungen an, die man mit dem Unternehmen verbunden hat“, ist heute sein Resümee. Und das kann für verschiedene Beteiligte am Projekt durchaus unterschiedlich sein. „Es gibt Fälle, da hat ein Gründer sein Investment vervielfacht, während manch ein Risikokapitalinvestor nicht viel mehr rausbekommt, als er reingesteckt hat, oder sogar Geld damit verloren hat“, sagt Szolar.

Aus dem Projekt „Wings4Innovation“ ist in der Zwischenzeit selbst ein Instrument entstanden, das es erlaubt, Risiko in der Frühphase von Arzneimittel-Entwicklungsprojekten besser zu streuen. Die Finanzierung des Vorhabens gelang 2019 im Rahmen einer internationalen Konstruktion: Der Europäische Investitionsfonds (EIF), die Max-Planck-Förderstiftung und das Austria Wirtschaftsservice (AWS) investierten 60 Millionen Euro in die Fonds-ähnliche Konstruktion KHAN Technology Transfer Fund I (kurz KHAN-I, der Chemiereport berichtete). Um das auf die Beine zu stellen,

vereinten die österreichischen Protagonisten ihre Kräfte mit dem Management des „Lead Discovery Center“ (LDC) der Max-Planck-Gesellschaft in Dortmund. Einer der Geschäftsführer dieser Einrichtung und Manager von KHAN-I ist Peter Nussbaumer, der auch das in Wien ansässige österreichische Büro leitet, als dessen Bezeichnung der Name „Wings4Innovation“ weiterlebt. „Ich bin wirklich stolz darauf, dass es uns gelungen ist, im November 2020 einen Rahmenvertrag mit 19 österreichischen Forschungsorganisationen zu schließen“, sagt Nussbaumer. „Das habe ich noch in keinem anderen Land gesehen.“



*„Ich sehe uns durchaus als Alternative zu vor-schnell gestarteten universitären Spinoffs, deren Gründungsideen noch nicht ausgereift sind.“*

Peter Nussbaumer, Geschäftsführer des „Lead Discovery Center“ der Max-Planck-Gesellschaft und Leiter von „Wings4Innovation“

Wings4Innovation greift akademische Ansatzpunkte der Arzneimittelentwicklung (Targets oder Wirkstoffkandidaten) auf und entwickelt sie nach Industriestandards so weit, dass eine kommerzielle Verwertung möglich wird. Die Rahmenvereinbarung erleichtert das Procedere im konkreten Fall wesentlich, da die Modalitäten der Zusammenarbeit und die Verwertung der gemeinsam erarbeiteten IP nicht jedes Mal neu verhandelt werden müssen. Zudem kann man so sehr eng mit den Wissenschaftlern, von denen die Ideen kommen, zusammenarbeiten.

„Wir haben viele gute Vorschläge von unterschiedlichen Forschungseinrichtungen bekommen und auch Vorschläge in Diskussionen mit Wissenschaftlern gemeinsam erarbeitet“, sagt Nussbaumer. Sieben Projekte werden aktuell finanziert, am meisten gediehen sind zwei, die sich bereits in der „Hit-to-Lead“-Phase der präklinischen Richtung befinden: Man hat also bei Screenings zu einem bestimmten

Target oder Krankheitsmodell „Treffer“ erzielt, aus denen nun ein „Leitkandidat“ als Ansatzpunkt für die weitere medizinisch-chemische Optimierung selektiert wird. In einem dieser Projekte, das gemeinsam mit TU Wien und Meduni Wien entwickelt wird, geht es um spezifische Modulatoren der Nervenzell-Rezeptoruntereinheiten GABA<sub>β</sub> 2 und 3. Um daraus therapeutische Optionen gegen Angststörungen und Epilepsie ableiten zu können, muss ein hirngängiger Leitkandidat gefunden werden. Ein anderes Projekt (eingebracht von KFU Graz und TU Graz) zielt auf Inhibitoren der Adipozyten-Triglycerid-Lipase (ATGL) ab, die möglicherweise gegen Herzversagen, nicht-alkoholische Fettleber-Erkrankung und Typ-2-Diabetes entwickelt werden können – wenn eine optimale Gewebsverteilung erreicht werden kann. Zudem hat KHAN-I in das Startup Cutanos, das eine Impfstoffplattform aufbaut, investiert und andere Co-Investoren mit an Bord geholt.

KHAN-II folgt KHAN-I

Was die Bewertung des Erfolgs betrifft, sollten die österreichischen Projekte jedoch nicht für sich betrachtet werden, sondern als Teil des Gesamtportfolios von KHAN-I. Und hier gibt es bereits ein Projekt, das kurz vor der Kommerzialisierung steht. Jedes Projekt hat ein reserviertes Budget, das nur abgerufen wird, wenn tatsächlich Kosten anfallen. Dadurch ist das bisher eingeworbene Kapital aber demnächst auch gebunden. Um neue Projekte aufgreifen zu können, plant man daher noch 2023 ein erstes Closing für KHAN-II, eine Neuauflage des Finanzierungsvehikels. „Bei entsprechender österreichischer Beteiligung wäre auch die Weiterführung des Wiener Büros gesichert“, sagt Nussbaumer.

Nussbaumer sieht KHAN durchaus als Alternative dazu, vorschleunigter universitäre Spinoffs zu starten, deren Gründungsideen noch nicht ausgereift sind. Nicht selten werden Firmen von Menschen gegründet, die gute Wissenschaftler sind, aber keine unternehmerische Erfahrung haben. Manche Fehler passieren auf diese Weise immer wieder. „Wir machen dieselbe Arbeit, aber mit schlankerer Struktur – und ruhiger: Ein Startup muss Erfolg zeigen, um die nächste Finanzierungsrunde zu stemmen. Bei uns ist das Projekt zu 100 Prozent finanziert“, meint Nussbaumer. Dadurch könnten die Wissenschaftler ihre Arbeit machen und die Verwertungsfragen den Managern von Wings4Innovation und KHAN überlassen. „Ein Startup kann man noch immer gründen, wenn die Idee eine gewisse Reife mit reduziertem Risiko erreicht hat und das Kommerzialisierungspotenzial klarer und besser ausgeschöpft werden kann“, so Nussbaumer. ■