

## Israels junge Biotechnik im Aufwind



Deutschland: Übernahme  
der Bioplanta GmbH stärkt  
Stammzell-Pionier Vita 34

Österreich: Neues Zentrum  
für medizinischen Wissens-  
und Technologietransfer

Schweiz: Novimmune  
lässt ersten Alzheimer-Anti-  
körper an Gesunden testen

## BIOTECHNOLOGIE IN ISRAEL

# High-Tech-Engel in Insellage

Mit Copaxone, Rebif oder Enbrel hat Israel der Welt eine Reihe von Pharma-Blockbustern beschert. Der Mittelmeer-Staat setzt alle Anstrengungen darauf, diesen Erfolg zu wiederholen. Mehr als 1.000 Life Sciences-Unternehmen versuchen sich derzeit daran.

Aus den Nachrichten kennt man Israel so: ein bis an die Zähne bewaffneter Staat, umgeben von wenig freundlich gesinnten Nachbarstaaten, heftig umstrittene Gebietsansprüche, eine atomare Bedrohung im Hinterland. Eigentlich keine gute Grundlage für Weltklasse-Forschung. Und doch: Das Land zwischen dem Roten und Mittelmeer hat nicht nur die höchsten Militärausgaben der Welt pro Kopf, sondern investiert auch am meisten in die Forschung. Mit 4,27% vom Bruttoinlandsprodukt gibt der Staat so viel wie kein anderer für die Wissenschaft aus. Mit dem Weizmann Institut, der Hebrew University oder dem Technion hat das Land gleich drei globale Top-Institute hervorgebracht – bemerkenswert für einen Staat, der in Bezug auf Wirtschaftsleistung, Bevölkerung und Fläche mit dem Bundesland Hessen vergleichbar ist. Anders als die Hauptstadt Jerusalem gilt Israels größte Metropole Tel Aviv mit rund 400.000 Menschen als liberal. Orthodoxe Juden, Homosexuelle oder die überwiegende Zahl der „Normalos“ – jeder hat seinen Platz. Sie eint der Stolz auf die Forschungsleistungen des modernen Israels.

In der Navigationstechnik, aber auch in Pharma und Biotechnologie haben sich die wissenschaftlichen Errungenschaften niedergeschlagen. Mit Rebif und Copaxone wurden zwei der meistverschriebenen Medikamente gegen Multiple Sklerose in dem Mittelmeer-Staat aus der Taufe gehoben. Auch die Antikörper Erbitux, Humira und das Fusionsprotein Enbrel – allesamt Blockbuster – haben ihre Ursprünge in Rehovot im Süden Tel Avivs.

### Millionenschwerer Technologietransfer

Kolportierte 8% Umsatzanteil bezahlt der israelische Pharmakonzern Teva pro Jahr an das Weizmann-Institut. Bei Verkäufen von rund 3,5 Mrd. US-\$ im Jahr 2011 macht das etwa 280 Mio. US-\$. Obwohl das Institut 40% davon an die mittlerweile steinreichen Erfinder weiterreicht, verfügt es damit über

beachtliche Drittmittel. Diese Erfolge rufen Nachahmer auf den Plan. Mehr als 1.000 Unternehmen in Bio- und Medizintechnik findet das Datenportal IVC Online. Die Firmen sind vor allem in dem nördlichen Teil des Staates zwischen Haifa und Jerusalem angesiedelt. Allein zehn von ihnen hat Eitan Galun gegründet, Direktor des Instituts für Gentherapie an der Hadassah-Klinik der Hebrew-Universität in Jerusalem. „Wir Wissenschaftler in Israel sind zum Ausgründen gezwungen. In Israel gibt es nur wenig Förderung für rein wissenschaftliche Projekte. Für die Übersetzung von Forschung in kommerzielle Produkte ist aber viel Geld da“, sagt der studierte Arzt. Seine Arbeitsgruppe forscht antizyklisch, also nicht unbedingt mit dem, was die Pharmaindustrie landläufig als sexy bezeichnen würde: siRNA, Gentherapie und Stammzellen. Galun ficht das nicht an: „An Antikörper hat auch lange niemand geglaubt. Heute sind sie die umsatzträch-

tigsten Produkte überhaupt.“ Wer mit Galun spricht, dem sprudeln Ideen für neue Therapiewege entgegen. Ob altersbedingte Makuladegeneration (AMD), Parkinson, die Glykogenspeicherkrankheit, aber auch Krebs – der Wissenschaftler hat für jedes Leiden eine Antwort parat. Er weiß aber auch, wie schwer es ist, sie zum Erfolg zu bringen: „Allein sieben meiner Start-ups sind schon gescheitert“.



**Bildergalerie:**  
www.transkript.de



Manchmal verzweifelt der Wissenschaftler aber auch an den Gesetzen des Marktes. So hat er eine im Tiermodell getestete Therapie gegen die Augenkrankheit *Retinitis pigmentosa* entwickelt. Rund drei Millionen Patienten weltweit leiden unter der Störung des Proteinabbaus im Auge, die zum Absterben der Photorezeptoren und im schlimmsten Fall zur kompletten Erblindung führt. Galun hat einen Weg erdacht, die genetisch bedingte Krankheit zu korrigieren. Mit einer Gentherapie. Laserstrahlen machen die Wände der betroffenen Retinazellen porös und damit durchlässig für den adenoviralen Vektor. Der korrigiert hier die fatale Mutation. „Die DNA wird dabei nicht in das Genom integriert, sondern bleibt in der Zelle. Da sich Retinazellen kaum mehr teilen, wird die neue Erbinformation nicht zerstört“, so Galun.

### Keine Fragen an den Minister

Was wissenschaftlich so wertvoll ist, ist in der Praxis schwierig zu versilbern. „Unser Produkt ist zu billig“, ärgert sich der Hebrew-Wissenschaftler. Weltweit brauche man mindestens 100 Laser, die nach dem Abbild in Galuns Labor angefertigt werden müssten. „Eine große Kostenbürde in einer Orphan-Indikation“, sagt der Gruppenleiter. Das Medikament selbst ist dagegen



**Abendempfang am Pool während der ILSI BioMed – Bauchtänzerin inklusive**





**Biotechnologie-Seriengründer:  
Prof. Eithan Galun (Hadassah Medical)**

billig. „In der Herstellung ist eine Dosis unserer therapeutischen DNA für rund einen US-Dollar zu haben“, sagt er. Bei einer Behandlung pro Patient und Jahr sei das kein Geschäft, das für einen Pharmakonzern attraktiv wäre. „Obwohl wir alles sauber patentiert haben, wird diese Arbeit wohl kaum je mehr als ein interessantes Stück Wissenschaftsliteratur bleiben“, so der Forscher. Große Hoffnungen setzt er dagegen auf eine siRNA-Therapie gegen Bauchspeicheldrüsenkrebs, die sich bereits in einer Phase I bewiesen hat. Eine Firma namens Silenseed, deren Mitgründer Galun ist, hat bioabbaubare Polymerkapseln entwickelt, die mit doppelsträngiger RNA beladen sind. Mit Hilfe eines endoskopischen Ultraschallgerätes, das Ärzte in dieser Form ansonsten für Biopsien nutzen, werden die beladenen Plastikschnipsel mit einer Länge von rund einem Millimeter direkt in den Tumor implantiert. Langsam geben die Kapseln ihre Ladung an die Umgebung ab, so dass die anti-KRAS-RNA die Expression des Onkogens inhibiert. Laut Galun mit Erfolg: „Nach etwa einem Jahr sind noch neun von elf Patienten aus der klinischen Studie am Leben.“ Das Start-up Silenseed, extra für die Entwicklung gegründet, sucht nun nach Geldgebern für eine Phase II-Studie.

Doch auch im biblischen Sehnsuchtsland liegt das Geld nicht auf der Straße. „Es gibt nur vier auf Life Sciences spezialisierte, israelische VCs“, sagt Benny Zeevi, General Partner bei DFJ Venture Partners. Hinzu kämen etwa drei bis vier Generalisten, für die Life Sciences ein Geschäft unter vielen ist. Dazu zählt er auch DFJ, die gerade dabei sind, einen 120 Mio. US-\$ schweren Fonds aufzulegen. Zeevi bescheinigt der Regierung Israels, gute Arbeit zu leisten. Nicht nur er. Der Fi-



**Einweihung des Merck-Inkubators in Yavneh im April 2012: Merck-Chef Kley, Industrieminister Simhon, Bürgermeister Gur-Ari sowie Merck-Regionalchefin Shevach**

nanzminister Juval Steinitz erhielt nach seiner Rede auf der Branchenmesse ILSI Biomed – trotz expliziter Aufforderung an das Publikum – keine kritischen Fragen, sondern lediglich freundlichen Applaus. In Deutschland – Stichwort Verlustvorträge, Forschungsförderung etc. – wäre das undenkbar. Immerhin, die steuerlichen Rahmenbedingungen in Israel scheinen tatsächlich vorteilhaft zu sein. Die Unternehmenssteuern für exportierende Firmen wurden von 25% auf 12% gesenkt, so Finanzminister Steinitz. Auch um Wagniskapital kümmert sich die Regierung. Mit der Garantie, ein Viertel eventuell anfallender Verluste aufzufangen sowie einem Ankerinvestment, lockte der Staat Orbimed ins Land. Der US-amerikanische Großinvestor gründete eine israelische Tochter und eröffnete ein Büro in Tel Aviv mit drei Vollzeit-Managern, die den 222 Mio. US-\$ schweren Fonds ausschließlich in israelische Life Sciences-Unternehmen investieren sollen. Laut einer Studie von IVC Research und KPMG flossen im ersten Quartal des laufenden Jahres 130 Mio. Euro in 38 Finanzierungen. Mit 27% erhielten die Life Sciences das größte Stück vom VC-Kuchen, noch vor dem Software- oder Medizintechnik-Sektor.

### Israelischer Finanzierungsmix

Genau wie in Deutschland reicht aber das Wagniskapital allein nicht aus. „Israel ist ein Land der Engel“, sagt David Snyder, zuständig für die klinische Entwicklung bei der GamidaCell Ltd. Das einstige Start-up hat ein System entwickelt, mit dem sich Stammzellen aus Nabelschnurblut vermehren lassen – ohne ihre Pluripotenz zu verlieren. Damit öffnet GamidaCell Leukämie-Patienten, für

die sich kein Knochenmarksspender finden lässt, eine Tür. Mit Hilfe des GamidaCell-Systems können sie auf Nabelschnurblut aus öffentlich verfügbaren Blutbanken zurückgreifen. Derzeit läuft eine Phase III-Studie, deren Ergebnisse im Herbst veröffentlicht werden. Finanziert ist das 1998 aus der Hadassah-Universität ausgegründete Unternehmen mit Venture Capital.

Der Lebenslauf ist typisch für israelische Biotech-Firmen. Viele von ihnen haben ihre ersten Jahre in Inkubatoren verbracht. Dieses Konzept hat sich laut Investor Zeevi bewährt. Junge Firmen werden vom Chief Scientist Office unterstützt, dem wichtigsten staatlichen Geldgeber für Start-ups in Israel. Aus den Kassen des Wirtschaftsministeriums fließen 500.000 US-\$ als Anschubhilfe für junge Unternehmen. 80% des Betrags kommen vom Staat, der Rest muss von privaten Investoren eingeworben werden. So ausgestattet ziehen diese Firmen in einen der 26 Inkubatoren des Landes ein. 20 von ihnen sind für Life Sciences offen. Hier erhält das Management die notwendigen Ratschläge sowie die nötige Infrastruktur, die sonst schwer zu unterhalten ist. Was in Deutschland der BioRegio-Wettbewerb war, sind in Israel die Start-up-Brutstätten. „Eine Initialzündung“ nennt Zeevi den Start der Inkubatoren-Initiative – einer der Gründe für die Start-up-Schwemme in Israel.

Auch der deutsche Pharmakonzern Merck KGaA setzt auf das Konzept. Karl-Ludwig Kley reiste im April eigens nach Israel, um den 13 Mio. Euro teuren Merck-eigenen Inkubator einzuweihen. Der Konzernchef war voll des Lobes. Israel liege im weltweiten Innovationswettbewerb ganz vorne – dank des großen Wagemutes. Einmal im Jahr reist Kley nach Israel, um Ideen aufzusaugen. Mit

Spannung wird er auch die Entwicklung des Merck-Inkubators beobachten. Dort sollen bis zu sieben junge Firmen angesiedelt werden. Interessenten gibt es genug: „Unser Aufruf war sehr erfolgreich. Wir haben mehr als 150 Bewerbungen erhalten“, sagt Regine Shevach. Als Frau ist die Geschäftsführerin von Merck in Israel übrigens keine Ausnahme. Umfragen zufolge sind die Akteure der israelischen Biotech-Szene zu 70% weiblich. Merck investiert rund 600.000 Euro innerhalb von drei Jahren in die Nachwuchsunternehmen. „Hinzu kommt, dass die Start-ups nur einen Bruchteil der üblichen Miete bezahlen“, sagt Simone Botti. Er ist Chef des Israel Bioincubator Funds, der eng mit dem Corporate Venture Funds von Merck in Darmstadt zusammenarbeitet.

## Merck investiert in Bioinkubator

Der Konzern will die jungen Unternehmen zwar coachen, „um das Management-Risiko“ zu minimieren, so Botti. Andererseits werden die Start-ups aber an der langen Leine gehalten. „Nicht alle Produkte müssen bei uns landen“, sagt Shevach. Zwar akzeptiert der Pharmakonzern ausschließlich Bewerberfirmen, die sich innerhalb der therapeutischen Bereiche bewegen, die Merck

erforscht. Ein Vorkaufsrecht gibt es aber nicht. Die Unternehmen bleiben selbständig und dürfen sich auch anderen möglichen Partnern zeigen. Die Geheimhaltung soll dabei gewahrt bleiben. So ist beispielsweise das IT-System des Clusters physikalisch von Mercks Konzerneinheit getrennt.

## „VC-Modell noch nicht bewiesen“

Abseits von Family Offices und Inkubator-Modell gibt es auch in Israel Diskussionen über das Wohl und Wehe von Wagniskapital. „Das VC-Modell hat sich noch nicht bewiesen“, sagt Amir Shiner, Chef der Medizintechnik-Firma BioProtect. Das Unternehmen entwickelt eine flüssigkeitsgefüllte Blase aus bioabbaubarem Plastik. Sie wird Patienten mit Prostatakrebs minimalinvasiv zwischen dem erkrankten Gewebe und dem Analbereich platziert, der so von der Strahlung abgeschirmt wird. „Der Arzt kann die Dosis der Strahlung erhöhen, so dass statt 40 Bestrahlungen nur noch zehn notwendig sind“, so Shiner. Das habe eine klinische Studie mit 27 Patienten bewiesen. Nach sechs Monaten ist von dem eingeführten Bioplastik nichts mehr zu sehen. BioProtect sucht jetzt nach internationalen Vertriebspartnern. Finanziert ist das Unternehmen über

einen Club von Business Angels. „Privates Kapital spielt in Israel eine entscheidende Rolle“, so Shiner. Auch ausländisches Kapital soll – siehe Orbimed – verstärkt ins Land geholt werden. So erhielt das Medtech-Start-up EarlySense in Tel Aviv eine halbe Million US-\$ vom Challenger Fund aus dem US-Bundesstaat Delaware. Die Firma hat eine Sensorplatte entwickelt, die – durch die Vitalfunktionen des Patienten messen kann. Damit soll die Überwachung von Kranken erleichtert werden. Trotz eines kritischen Zustands können sie somit auf der Normalstation verbleiben. „Das spart Kosten“, sagt Avner Halperin, Chef von EarlySense. Israelische Firmen seien international orientiert – vom Start weg. „Der Heimatmarkt für israelische Technologieunternehmen ist sehr klein. Auf dieser Basis ein Geschäft aufzubauen, ist schwierig“, so Halperin. Die Produktentwicklung werde durch die Entfernung zum Endkunden nicht einfacher. Jedoch zwingt das selbst junge Unternehmen, sich von Anfang an auf den Markt zu konzentrieren. Der Start-up-Manager hat aus der Not jedoch eine Tugend gemacht: „Selbst junge israelische Firmen wie EarlySense sind gezwungen global zu denken – von Beginn an“.

s.p.dieckhoff@biocom.de

Jetzt noch schneller informiert mit  
**www.transkript.de**

Neu und tagesaktuell

| Nachrichten  
| Börse  
| Presseschau  
| Mediathek  
| und vieles mehr

