

Life Sciences

Serie

Technologie - Finanzierung - Investment

Biotechnologie 2016

18. Jahrgang

Zu viel Schatten – trotz Licht

EY-Report identifiziert Leuchttürme, moniert zu wenig Momentum

Value-based Healthcare

Welchen Beitrag können wir für ein patientenorientiertes System leisten?

Bestandsaufnahme Biotech

Die US-Kultur honoriert Innovationen einfach mehr!

Happy Birthday und ein „Dran bleiben“!

Ein Vergleich mit der überlegenen US-Biotechnologie in den USA zeigt: Für ihr Alter steht die Branche in Deutschland schon ganz gut da

Die moderne Biotechnologieindustrie in Deutschland feiert derzeit ihren 20. Geburtstag; als Startschuss wird der BioRegio-Wettbewerb aus dem Jahre 1996 erachtet. Bis 2014 zählte die Branche nach der Statistik des Wirtschaftsprüfungs- und Beratungsunternehmens EY rund 400 kleine und mittlere Unternehmen (KMU) mit einem Gesamtumsatz von etwa 1 Mrd. EUR sowie 10.000 Beschäftigten. „Wie bitte?“, werden da branchenfremde Investoren fragen, die vermutlich am liebsten eine Gesellschaft finanzieren, die allein eine 1 Mrd. EUR umsetzt. Immerhin gibt es davon hierzulande eine Auswahl von rund 500. **Von Dr. Julia Schüler**

Selbst die jüngsten Zahlen für 2015, die erstmals vom Branchenverband BIO Deutschland erhoben und im neuesten EY-Biotech-Report veröffentlicht wurden, werden noch Skeptiker in punkto „bedeutungsvolle Industrie“ auf den Plan rufen: knapp 600 Firmen mit einem Umsatz von fast 3,5 Mrd. EUR, 1 Mrd. EUR Forschungsausgaben und etwa 18.000 Mitarbeiter. Die höheren Zahlen beruhen auf einer weiter gefassten Definition eines Biotechunternehmens.

AUCH IN DEN USA LIEF NICHT ALLES GLATT

(Beispiele aus Schüler, 2016)

- ◆ Fast insolvent waren 1982 und 1985 Amgen (gegründet 1980) sowie 1984 Biogen (gegründet 1978).
- ◆ Human Genome Sciences (gegründet 1992) erzielte bei 21 klinischen Entwicklungen nur zwei Zulassungen und sogar einen FDA-Flop; gesamte Finanzierung bis zur Übernahme durch GSK: 3,8 Mrd. USD.
- ◆ Gut 20 Jahre nach Gründung der Industrie, 1998, lagen 200 der 300 börsennotierten US-Biotechfirmen mit ihrem Marktwert unter der Grenze von 100 Mio. USD.
- ◆ 2002 scheiterten mindestens 30 Projekte in Phase II oder III.

Der „große Bruder“ US-Biotechindustrie

Im Gegensatz zu Deutschland kann die US-Biotechindustrie auf 40 Jahre Existenz zurückblicken, nimmt man die Gründung von Genentech im Jahre 1976 als den Startpunkt. Die Branche zählte Ende 2015 über 2.500 Firmen, davon 436 börsennotierte Gesellschaften, deren alleinige Kennzahlen (gerundet) wie folgt aussehen (EY 2016, Ernst & Young 2016):

- ◆ Umsatz: 108 Mrd. USD (Gilead 33 Mrd. USD)
- ◆ FuE-Ausgaben: 34 Mrd. USD
- ◆ Gewinn: 16 Mrd. USD (Gilead 18 Mrd. USD)
- ◆ Mitarbeiter: 132.000 (Gilead 8.000, Amgen 18.000)
- ◆ Marktwert: 890 Mrd. USD (Gilead: 149 Mrd. USD)
- ◆ Kapitalaufnahme: 52 Mrd. USD
 - o davon Fremdkapital: 29 Mrd. USD
 - o davon IPOs: 4 Mrd. USD (45, größter 238 Mio. USD)
- ◆ bei Privaten, VC: 9 Mrd. USD (441 Runden, größte 600 Mio. USD)

Im Rahmen der Gesamtindustrie dominieren die börsennotierten Unternehmen bzw. ihre Kennzahlen das Branchenbild. Gilead Sciences ist wegen des enormen Einflusses bei den Eckdaten getrennt aufgeführt. Die Gesellschaft hat seit 2014 den

bisherigen Branchenführer Amgen bezüglich Umsatz, Gewinn und Marktwert abgelöst. Neben diesen beiden Größen (Gilead 31%, Amgen 20% vom Gesamtumsatz) ist es ein gutes Dutzend weiterer Firmen (mindestens 500 Mio. USD Umsatz, Tab. 1),



ZUR AUTORIN

Dr. Julia Schüler war 2001 bis 2009 als Industrieanalytikerin für das Wirtschaftsprüfungs- und Beratungsunternehmen EY tätig. In dieser Zeit verantwortete sie den Ausbau einer Datenbank zu Biotechnologie-Firmen in Deutschland, dem restlichen Europa sowie den USA. Zudem verfasste sie den jährlich erscheinenden Deutschen Biotechnologie-Report und wirkte am globalen EY-Bericht zur Biotechnologie-Industrie mit. Nach der Ausübung der Interims-Geschäftsführung der Clusterinitiative BioRN Network e.V. betreibt Dr. Schüler seit 2001 mit **BioMedServices** einen ThinkTank, der sich auf die Life-Sciences-Industrie fokussiert.

Tab. 1: Ausgewählte Kennzahlen führender US-Biotechfirmen, Ende 2015

Firma (Gründung)	Ticker	Fokus	Umsatz (Mio. USD)	Ergebnis (Mio. USD)	Mitarbeiter	Marktwert (Mrd. USD)	Gesamt-Kapitalaufnahme in Mio. USD (Runden)
Gilead Sciences (1987)	GILD	TH	32.639	18.108	8.000	145,8	29.557 (13)
Amgen (1980)	AMGN	TH	21.662	6.939	17.900	122,5	27.472 (10)
Biogen (1978)	BIIB	TH	10.764	3.547	7.350	68,3	8.500 (3)
Celgene (1986)	CELG	TH	9.256	1.602	6.971	94,1	16.524 (14)
Regeneron (1988)	REGN	TH	4.104	636	4.300	57,3	1.216 (7)
Alexion Pharmaceuticals (1992)	ALXN	TH	2.604	144	2.924	43,0	897 (12)
Illumina (1998)	ILMN	INS	2.220	462	4.600	28,1	2.809 (8)
Bio-Rad Laboratories (1957)	BIO	INS	2.019	113	7.770	4,1	1.150 (4)
IDEXX Laboratories (1983)	IDXX	DIA	1.602	192	6.800	6,6	161 (1)
United Therapeutics (1996)	UTHR	TH	1.466	652	750	7,1	787 (7)
Vertex Pharmaceuticals (1989)	VRTX	TH	1.032	-556	1.950	30,9	3.279 (15)
Medivation (1995)	MDVN	TH	943	245	628	7,8	378 (5)
BioMarin Pharmaceutical (1997)	BMRN	TH	890	-172	2.158	16,9	3.194 (18)
Incyte (1991)	INCY	TH	754	7	692	20,2	2.633 (12)
Myriad Genetics (1991)	MYGN	DIA	723	80	2.038	3,0	503 (10)
Cepheid (1996)	CPHD	DIA	539	-49	1.700	2,6	643 (12)
Emergent BioSolutions (1998)	EBS	TH	523	63	1.292	1,6	313 (2)

Quelle: BioMedServices 2016 nach Geschäftsberichten, Kapitalaufnahme nach Biocentury BCIQ
DIA: Diagnostika, INS: Instrumente & Analytik, TH: Therapeutika

ANZEIGE

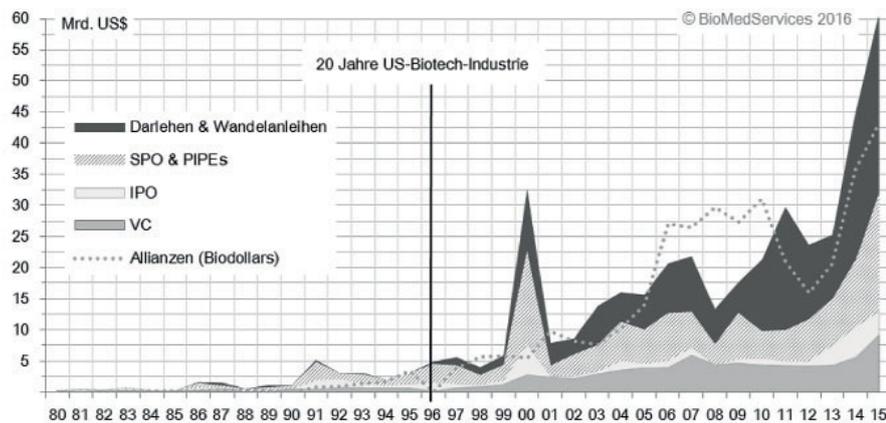

RIGONTEC

Harnessing one of the most essential pathways in the innate immune system to generate **EFFECTIVE THERAPIES**

Rigontec is the leader in Retinoic Acid Inducible Gene I (RIG-I) targeting RNA therapeutics. The company has first mover position in accessing the RIG-I innate immune pathway to pioneer a novel immuno-oncology approach that is designed to achieve immediate and long-term immune system activation specifically against cancer cells. Funded by premier healthcare-focused venture capital and led by an experienced leadership team and board, Rigontec is focused on actively advancing its innovative pipeline. The first programme RGT 100, which targets cancer, is expected to reach the clinic in early 2017.

www.rigontec.com

Abb. 1: Finanzierung der US-Biotechindustrie, 1980 bis 2015



Quelle: BioMedServices 2016, erstellt nach Daten von Lerner und Merges (1998), Burrill (2000), Nicholson et al. (2002) und Ernst & Young /EY Biotech-Reports (2005-2016). IPO initial public offering, SPO secondary public offering, PIPE private investment in public equity, VC Venture Capital

die insgesamt 87% des Umsatzes von 108 Mrd. USD der 436 börsennotierten Unternehmen ausmachen. Die restlichen 14 Mrd. USD teilen sich die verbleibenden 419 Unternehmen, was einem Schnitt von 33 Mio. USD pro Firma entspricht.

Zeichnen diese Kennzahlen nun eine bedeutungsvolle Industrie aus? Das Gewichtige an der Biotechindustrie bzw. den dahinter stehenden modernen Biowissenschaften ist ihre Innovationskraft, die laut TEconomy Partners/BIO (2016) zum Beispiel Folgendes ermöglicht hat:

- ◆ Hepatitis C, bislang eine unheilbare Krankheit, hat nun Heilungsraten über 90%.
- ◆ Seit ihrem Höhepunkt 1991 fiel die Todesrate bei Krebs um 20%, vor allem aufgrund neuer Medikamente.
- ◆ Seit Mitte der 1970er Jahre bis 2011 stieg die Fünf-Jahres-Überlebensrate bei akuter lymphatischer Leukämie (ALL) von 41 auf 70%.

- ◆ In den Jahren von 2000 bis 2013 nahm in den USA die Lebenserwartung von 76,8 auf 78,8 Jahre zu, wobei 73% der Zunahme dem Gebrauch innovativer Medikamente zuzuschreiben sind.

Laut einer anderen Studie der TEconomy Partners (Grueber 2016) hat die gesamte biopharmazeutische Industrie (inklusive größerer, mittlerweile auch stark auf die moderne Biotechnologie ausgerichteter Pharma-Firmen) 2014 in den USA bereits eine gewisse volkswirtschaftliche Bedeutung erlangt: fast 854.000 direkte und weitere 3,5 Mio. indirekte und induzierte Arbeitsplätze sowie eine gesamte ökonomische Wertschöpfung von mehr als 1,2 Bio. USD.

Viel Zeit, Kapital und Geduld erforderlich für den Status

Um den genannten Status zu erreichen, benötigten die US-Biotechfirmen vier Jahrzehnte und über 400 Mrd. USD an Eigen- und Fremdkapital. Zudem standen ihnen an die 360 Mrd. USD an potenziellen Geldern aus Allianzen zur Verfügung, die als Umsatz zur Finanzierung beisteuerten. Jedoch mussten auch sie Rückschläge einstecken (siehe Kasten auf S. 14) bzw. waren den Spielregeln der Medikamentenentwicklung ausgesetzt. Diese lauten heute grob: Kosten von mehr als 2 Mrd. USD aufgrund einer Entwicklungszeit von 10 bis 15 Jahren und einer Ausfallrate von 90%!

Wie aus Abb. 1 zu erkennen ist, „verdiente“ die US-Biotechindustrie erst in ihrer zweiten Lebenshälfte, so ab einem

Alter von 25 Jahren, immer mehr an externer Finanzierung. Zur Jahrtausendwende, während des Börsen-Hypes, hatte sie schon eher etwas vorzuweisen. In 20 Jahren Existenz standen insgesamt 40 Mrd. USD an Kapital zur Verfügung, davon 10 Mrd. USD als zugesagte Gelder über Kooperationen. Von 1982 bis 1996 erreichten 20 Biotecharzneien den Markt.

Bei diesen handelte es sich in der Regel um rekombinant hergestellte körpereigene Substanzen mit bekannter Wirkung, deren Ausfallrisiko entsprechend gering war. Die antiviralen Wirkstoffe, die Gilead entwickelte, sind in ihrer Wirkung ebenfalls relativ zielsicher. Dennoch verstrichen nach Gründung 14 Jahre, bis der erste Wirkstoff (übrigens europäischen Ursprungs) im Jahr 2001 auf den Markt kam. Während der ersten acht Jahre gab es kaum Umsatz bei Gilead, 1995 lag er bei 5 Mio. USD.

Deutsche Biotechindustrie wird gerade erst erwachsen

Im Vergleich zum großen Bruder US-Biotechindustrie, der mit 40 Jahren voll im Beruf steht, hat die deutsche Branche mit ihren 20 Jahren gerade die Reifeprüfung absolviert. So hinkt der Vergleich mit den USA insofern immer wieder, da einige der heute bereits etablierten US-Firmen (die somit auch kein KMU mehr sind) viel früher gegründet und in der Regel stets ausreichend mit externem Kapital versorgt wurden (siehe auch Tab. 1). Zum Vergleich listet Tab. 2 einige Eckdaten ausgewählter deutscher Biotechfirmen auf. In der US-Liga spielt einzig der ebenfalls früh gegründete heutige Molekulardiagnostik-Spezialist Qiagen mit, der auch an der NASDAQ (US-N) gelistet ist und mit zu den sogenannten Blue Chips zählt.

Gut 20 Jahre nach Gründung der Industrie, 1998, wiesen 66% der US-Biotechs einen Marktwert von unter 100 Mio. USD auf (siehe Kasten). Unter Berücksichtigung der Inflation entspricht das heute etwa 140 Mio. USD. Da halten unsere Firmen derzeit durchaus mit, wie Tab. 2 zeigt. In den USA erbrachte der Biotech-Hype kurz vor dem Jahr 2000 eine riesige Welle an Kapital. Der Hype schwappte dann auch über den Teich nach Deutschland, nur die hiesigen Biotechfirmen waren in ihrem Lebenszyklus erst maximal in der Grundschule und in einem frühen FuE-Stadium. Bei den US-Biotechs gab es dagegen schon sieben Gesellschaften



Das Gewichtige an der Biotechindustrie bzw. den dahinter stehenden modernen Biowissenschaften ist ihre Innovationskraft.

Tab. 2: Kennzahlen ausgewählter deutscher börsennotierter Biotechfirmen, Ende 2015

Firma (Gründung)	Ticker	Fokus	Umsatz (Mio. EUR)	Ergebnis (Mio. EUR)	Mitarbeiter	Marktwert (Mio. EUR/USD)	Gesamt-Kapitalaufnahme in Mio. USD (Runden)
Qiagen (1984)	QGEN	DIA	\$1.280	\$127	4.559	\$6.260 (US-N)	1.851 (5)
Evotec (1993)	EVT	TH	128	16,5	913	569 EUR	201 (8)
MorphoSys (1992)	MOR	TH	106	15	365	1.060 EUR	245 (6)
Formycon (2007)	FYB	TH	16,9	0,6	48	176 EUR	n.v.
Affimed (2000)	A28	TH	7,6	-20,2	64	\$105 (US-N)	220 (8)
Biofrontera (1998)	B8F	TH	4,1	-11,2	58	74 EUR	146 (21)
Willex (1997)	WL6	TH	3,9	-6,6	55	21 EUR	222 (14)
4SC (1997)	VSC	TH	3,3	-9,2	67	43 EUR	220 (12)
Medigene (1994)	MDG1	TH	3,1	-13,0	73	145 EUR	308 (11)
Epigenomics (1998)	ECX	DIA	2,1	-9,0	38	87 EUR	179 (11)
Curetis (2007)	CURE	DIA	2,1	-12/+14*	57	136 EUR	135 (4)
Paion (2000)	PA8	TH	0,07	-28,2	35	116 EUR	112 (6)
Mologen (1998)	MGN	TH	0,04	-20,5	66	39 EUR	115 (10)
Probiodrug (1997)	PB9	TH	0	-13,5	16	135 EUR	178 (9)

Quelle: BioMedServices 2016 nach avira.de/Geschäftsberichten, Kapitalaufnahme nach Biocentury BCIQ;
DIA: Diagnostika, TH: Therapeutika; *) operativer Verlust/unter Berücksichtigung Finanzergebnis

ANZEIGE



“Life Sciences-Unternehmen
bei UHY in besten Händen!”

Die UHY Deutschland AG ist ein Gemeinschaftsunternehmen langjährig tätiger Wirtschaftsprüfungsgesellschaften mit insgesamt 250 Mitarbeitern und Partnern.

Als Mitglied von UHY, einem weltweiten Verbund von Wirtschaftsprüfungs- und Beratungsgesellschaften mit über 7.600 Mitarbeitern, sind wir in mehr als 300 Geschäftszentren international vertreten.

Wir verfügen über langjährige umfangreiche Erfahrung in der Prüfung und Beratung von Life Sciences-Unternehmen. Unsere Serviceleistungen und Tätigkeitsschwerpunkte:

- Prüfung von Einzel- und Konzernabschlüssen nach HGB und IFRS
- Outsourcing Services (Finanzbuchhaltung, Lohnabrechnung)
- Due Diligence (Financial und Tax)
- Unternehmenswertgutachten
- Begleitung von Börsengängen (Prospekterstellung, Comfort-Letter)
- Unternehmensberatung
- Mergers & Acquisitions (M&A)
- Steuerberatung (national und international)
- Sanierungsberatung

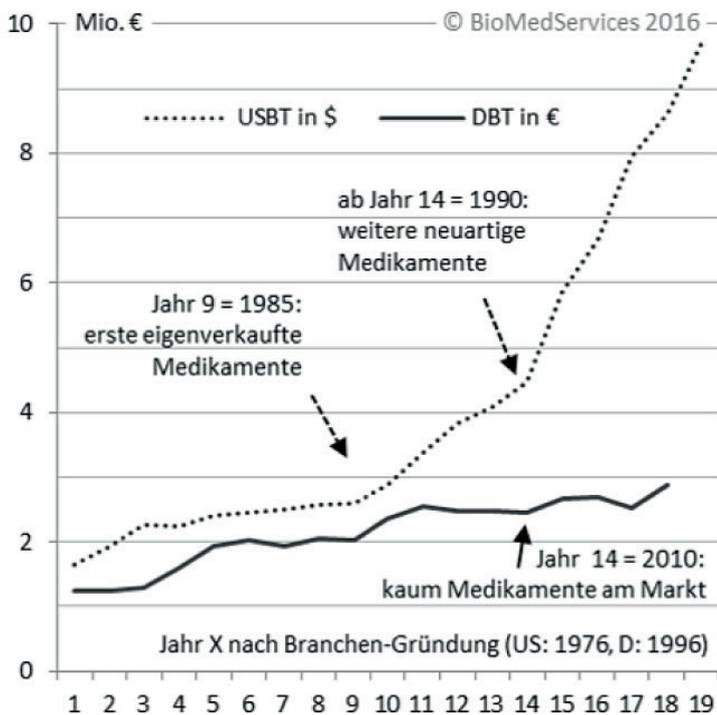


Berlin / Bremen / Frankfurt / Hamburg / Köln / München / Stuttgart

Für weitere Informationen kontaktieren Sie bitte Dr. Ulla Peters
UHY Deutschland AG • Wirtschaftsprüfungsgesellschaft • Zimmerstraße 23 • 10969 Berlin
Telefon +49 30 226593-0 • Fax +49 30 22679050 • Mail berlin@uhy-deutschland.de
Web www.uhy-deutschland.de • www.uhy.com



Abb. 2: Umsatz pro Unternehmen – Vergleich der früheren Jahre der US- und deutschen Biotechindustrie



Quelle: BioMedServices 2016, erstellt nach Daten von Ernst & Young/EY Biotechnologie-Reports und eigenen Schätzungen
 DBT: Deutsche Biotechindustrie, USBT: US-Biotechindustrie

mit einem Umsatz von mehr als 500 Mio. USD, die alle bereits mindestens ein Medikament auf dem Markt verkauften.

Vor dem Hype, von 1980 bis 1996, hatten die US-Gesellschaften 30 Mrd. USD an externem Kapital aufgenommen, vor allem Nachfinanzierungen bei bereits Börsennotierten (siehe Abb. 1, SPO & PIPEs). Das wären inflationsadjustiert heute über 40 Mrd. USD. Hierzulande finanzierten Investoren die deutschen Biotechs bisher in Summe (inklusive Hype) mit etwa 7 Mrd. EUR! Vielen anfänglich investitionsfreudigen Finanziers verging mit dem Platzen der Blase die Biotech-Lust: kein Biotech-

IPO 2002/03 und von 2007 bis 2013. Ohne die unbeeinträchtigten Family Offices Hopp und Strüngmann, die vor allem Risikokapital geben, wären die entsprechenden 4 Mrd. EUR unerreichbar. Was die Finanzierung über Allianzen betrifft, brauchen die deutschen aktuell allerdings den Vergleich mit den US-Biotechs nicht zu scheuen: 13 Mrd. EUR vs. 10 Mrd. USD (ca. 14 Mrd. USD heute) in den ersten 20 Jahren.

Ein Blick auf den Umsatz pro Unternehmen innerhalb der ersten 19 Jahre nach „Branchen-Gründung“ (Abb. 2) zeigt, dass dieser bei den US-Firmen anfänglich nicht sehr viel höher lag als bei den unsrigen. Dies änderte sich, nachdem ab Jahr neun erste eigenverkaufte Medikamente auf den Markt kamen (1985/87: Genentech, 1989: Amgen). Deutlicher wird die positive Entwicklung ab den 1990er Jahren, in denen neuartige Biotecharzneien (einschließlich Antikörper) einen ersten richtigen Durchbruch brachten.

Wer es schafft, hat ausreichend Kapital

Diejenigen Unternehmen, die vom Alter her „passen“, mussten oft mit widrigen Finanzierungsbedingungen kämpfen, was

zum Einfrieren von Entwicklungsprojekten und/oder dem „Überleben“ mittels Dienstleistungen führte. Andere traf das Ausfallrisiko der Medikamenten-Entwicklung. Die US-Firmen, die es geschafft haben, waren dagegen ausreichend finanziert, um eine größere Zahl an Projekten gleichzeitig zu bearbeiten. So kamen am Ende trotz des Damoklesschwerds Ausfallrate erfolgreiche Entwicklungen heraus.

Fazit: Wohlwollen entgegenbringen und extern finanzieren

In Sachen Kapital sind die USA uns immer einen Schritt voraus: Dort wurde Ende der 1950er das Venture Capital sozusagen erfunden und es herrscht eine ausgeprägte Aktienkultur. Unterstützend waren auch 1970 bis 1980 verabschiedete Gesetze wie der Retirement Income Security Act, der Revenue Act und der Economic Recovery Tax Act. Zwar besteht in Deutschland der Wille, Finanzierungsbedingungen zu verbessern, es mangelt bisher aber oft an der Umsetzung. Zudem muss man sich die Gründe vor Augen führen, warum die Biotechindustrie hier später begonnen hat: Verzug in den modernen Biowissenschaften, weniger Forschungsgelder, verkrustete Universitätsstrukturen, geringer ausgeprägte Gründermentalität, unzureichender Technologietransfer, zögerliches Engagement der Etablierten sowie die lange politische Auseinandersetzung um ein Gentechnikgesetz. Heute kann die deutsche Forschung international mithalten und es gibt einige Biotech-Leuchtturmfirmen. Vor diesem Hintergrund sollte man unserer Biotechbranche die Zeit, das Wohlwollen und die externe Finanzierung geben, die einem gerade Erwachsenwerdenden zustehen sollten. ■



Zwar besteht in Deutschland der Wille, Finanzierungsbedingungen zu verbessern, es mangelt bisher aber oft an der Umsetzung.

LITERATURHINWEIS



„Die Biotechnologie-Industrie – ein Einführungs-, Übersichts- und Nachschlagewerk“, von Dr. Julia Schüller; Springer Spektrum, 2016; 448 Seiten, 60 EUR