



Martin Lindner

## Im Supermarkt der Biotechnik

Eine Reportage

*Biotech-Unternehmer haben nicht deshalb Erfolg, weil sie aus einer guten Idee nützliche Produkte machen. Sie müssen mit der richtigen Taktik Geldgeber finden, mit einfachen Botschaften die Öffentlichkeit überzeugen und Trends erkennen können.*

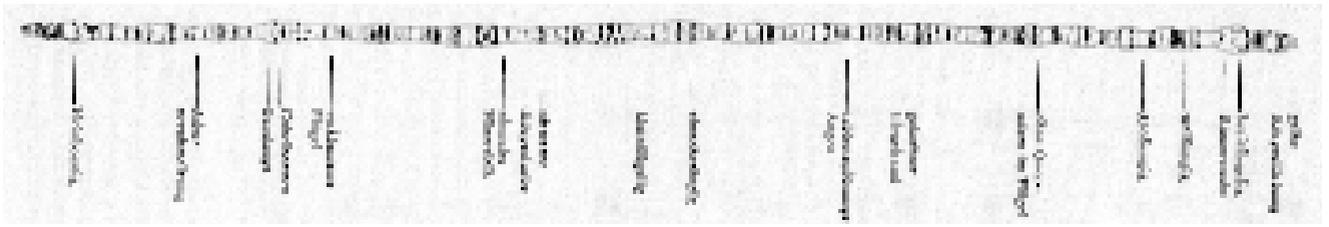
### »Alles von hinten denken«

Regina Rezka zum Beispiel. Sie sitzt jetzt da, die Turnschuhe hinter die Stuhlbeine geschlagen, und sieht aus wie eine Sportlerin nach dem Wettkampf. Aufgeben? Das will sie ganz bestimmt nicht. »Acht oder zehn Aufsätze in wichtigen Fachzeitschriften, das kann's doch nicht gewesen sein, wenn man sich mal in die Kiste legt.« Nein, Aufgeben, das kommt nicht in Frage. Regina Rezka glaubt noch an die Gentherapie.

Aber: Sie hat dazugelernt in den letzten Jahren. Gelernt, dass es das eine ist, Spitzenforschung zu treiben, etwas anderes, mit einem Biotech-Unternehmen Erfolg zu haben. Spricht man mit Rezka, geht es nicht nur um Fachbegriffe des Forscherjargons, um ›Liposomen‹, ›Suidigene‹ oder ›Glioblastome‹. Schnell fallen Worte wie ›Taktik‹, ›Hype‹ oder ›Risikokapital‹. »Heute wüsste ich, dass Wissenschaft eben anders funktioniert«, sagt Rezka. »Wenn man nicht will, dass die eigenen Ergebnisse in den Ausguss gehen, muss man alles von hinten her denken.« Was ist überhaupt machbar? Wer besitzt welches Patent? Was wollen mögliche Geldgeber? Wo sind die Konkurrenten? Vielleicht könnte man es so sagen: Biotechnologie ist eine Gratwanderung – zwischen Wissenschaft und Wertschöpfung, Strategie und Spekulation, Bürokratie und Befindlichkeiten, Markt und Moral. Ein komplexes Gemenge.

Rezka ist mitten hineingeraten. Eine Frau mit kurzen Haaren, Jeans und Pullover, die im »idyllischen Thüringen« aufgewachsen ist (»wo der Biologieunterricht noch im Wald stattfand«, wie sie sagt) und jetzt mit Zähnen und Klauen ihr Baby verteidigt.

Ihr Baby, das ist die G.O.T., die Gesellschaft für Therapieoptimierung und Targeting. Genauer: Das war sie. Die kleine Biotech-Firma in Berlin-Buch hat Insolvenz angemeldet, musste alle 13 Mitarbeiter entlassen. Nun will Rezka neu gründen, einen zweiten Anlauf versuchen. Damit nicht alles verloren geht, das Know-how, die zwölf



international patentierten Verfahren. Die ganze Arbeit der letzten Jahre eben.

Warum steht Rezka jetzt, wo sie steht? Vor sieben Jahren hatte sie die G.O.T. zusammen mit drei weiteren Partnern gegründet. Im Jahr 2000 dann expandierte die Firma mit gut zwei Millionen Euro Risikokapital. »Damals ging die Hype-Phase der Gentherapie in den USA zwar schon zu Ende, doch hierzulande war man noch überzeugt davon«, sagt Rezka. Tatsächlich sei die Gentherapie ein wichtiges Standbein der G.O.T. gewesen. Die Firma hatte dafür so genannte Liposomen entwickelt. Das sind, salopp gesagt, winzige Fettkügelchen, mit denen sich alles Mögliche durch den Körper transportieren lässt. Einerseits wollte Rezkas Team bestimmte Krebsmittel in die Liposomen verpacken, die sich in Tumoren anreichern und dort gezielt die Arzneien freisetzen können. Andererseits, ergänzt Rezka, ließen sich in das Krebsgewebe auch Suizidgene einschleusen – künstlich hergestellte Genschnipsel, die dazu führen, dass sich die Tumorzellen gewissermaßen selbst vergiften.

Einmal, auf einer Gentherapie-Konferenz in Seattle, stellten Rezka und Kollegen erste Ergebnisse ihrer Methode vor. »Da klappten den Leuten vor Staunen reihenweise die Unterkiefer runter.« Doch das Blatt hat sich gewendet – zum Schlechten. Im vorletzten Jahr brach der Kapitalfonds, der die G.O.T. gesponsert hatte, wegen »katastrophaler Managementfehler« zusammen. Bereits zugesagte neue Finanzspritzen blieben aus – die meisten von dem Fonds gestützten Firmen machten dicht.

Inzwischen sei kaum noch etwas auf dem Venturekapitalmarkt zu holen, sagt Rezka. Neue Investoren halten sich zurück. Und die Biotechnologie, vor ein paar Jahren noch als Schlüsselindustrie gepriesen (»der Hype war so groß, dass endlos Gelder flossen«), ist zu einem Sorgenkind geworden. Das gilt umso mehr für die Gentherapie. »Die Methode ist derzeit out«, räumt Rezka ein. Noch Mitte der neunziger Jahre hatten manche Forscher von dem Verfahren behauptet, es werde binnen weniger Jahre den Krebs besiegen helfen. Jetzt scheint plötzlich kaum mehr jemand daran zu glauben.

Freilich steht die Gentherapie nur stellvertretend für ein Grunddilemma der medizinischen Biotech-Forschung: Weder die wissenschaftlichen Unsicherheiten noch die Launen des Marktes, noch die gesellschaftliche Diskussion um eine neue Methode lassen sich von vornherein absehen.

»Wahrscheinlich überlagern sich wissenschaftliche, unternehmerische, gesellschaftliche und ethische Fragen in keiner anderen Disziplin so sehr wie in der Bio- und Gentechnologie«, kommentiert Günter Peine von der Berlin-Brandenburgischen Biotechnologieagentur Bio-TOP. Bestes aktuelles Beispiel: die Stammzellforschung. Sogar die Medizinerzunft selbst ist über den Wert der Methode zutiefst zerstritten. Während die einen in den Embryozellen viel versprechende Heilmittel sehen, halten andere die ganze Forschungsrichtung für einen Irrweg. Längst ist nicht klar, ob sich je ein ethischer Konsens über das umstrittene Verfahren finden wird.

Zwar lässt sich die Diskussion um die Gentherapie mit der Stammzelldebatte – bei der es vor allem um den Umgang mit werdendem Leben geht – nur teilweise vergleichen und ist nie so hitzig geführt worden. Doch kochten auch hier die Wogen hoch, als im Jahr 1999 ein 18-jähriger Amerikaner bei einer Gentherapiestudie starb, die offenbar ohne große Sorgfalt geplant worden war. Weitere Zweifel fielen im vorletzten Jahr auf die Methode: Damals wurde bei Kindern, die man wegen eines schweren Immundefekts per Gentherapie behandelt hatte, eine Blutkrebskrankung infolge der genetischen Manipulation entdeckt.

Freilich kennt auch Regina Rezka die Unwägbarkeiten des Verfahrens. »In dem Feld steckt viel Spekulation.« Die von ihrem Team durchgeführten Tierversuche haben zwar eine positive Wirkung der Gentherapie bei bestimmten Gehirntumoren (den Glioblastomen) gezeigt. »Doch lassen sich in Tierexperimenten natürlich nicht sämtliche Effekte beim Menschen simulieren. Im Grunde verfügen wir nur über Modelle.« Dennoch ist Rezka überzeugt, dass die Methode die Krebstherapie voranbringen könnte – fragt sich nur, ob das mögliche Sponsoren genauso sehen. »Ich könnte neue Gelder beim Bundesforschungsministerium beantragen«, erzählt Rezka. »Aber die Gutachter würden wahrscheinlich nur sagen: Gentherapie – igitt.«

Vielleicht wird sie einfach auf ihr liebstes Kind verzichten müssen und mit der zweiten Anwendung der Liposomen-Technologie ihr Glück versuchen: herkömmliche Krebsmittel in die Fettkügelchen packen, um Tumoren gezielter behandeln zu können. Auch dafür, spekuliert Rezka, gäbe es einen riesigen Markt. Eigentlich. Für sie bleibt die alles entscheidende Frage: Wer wird mich unterstützen?



### »Verbündete finden«

Der französische Wissenschaftsforscher Bruno Latour hat es so formuliert: Wissenschaft wird dadurch stark und wahr, dass viele von ihr überzeugt sind – und überzeugt bleiben. Was wir als Teil der Natur akzeptieren, wozu wir ethische Kompromisse finden und wofür Investoren (und Krankenkassen) zu zahlen bereit sind, hängt nicht an der Meinung und dem Tun Einzelner, sondern an der Meinung und dem Tun vieler. Kurz: Forscher müssen Verbündete finden.

Das sieht auch Olivera Josimović-Alasević so. Die Frau mit den dunklen Haaren und hellroten Fingernägeln stammt aus dem Banat, nördlich von Belgrad, hat in Deutschland Biochemie studiert, Mitte der neunziger

*Wahrscheinlich überlagern sich wissenschaftliche, unternehmerische, gesellschaftliche und ethische Fragen in keiner anderen Disziplin so sehr wie in der Bio- und Gentechnologie.*

Jahre dann die Firma co.don gegründet und sitzt jetzt im kahlen Konferenzraum eines würfeligen Gewerbegebäudes in Teltow, vor den Toren Berlins. Zwei Stockwerke darüber brüten hinter silberfarbenen Inkubatorklappen die Knorpelzellen. Sie sollen Patienten mit zerschundenen Knien heilen.

Alasević sagt souverän und vielleicht ein wenig spöttisch: »Das Schlimmste ist, in einem unregulierten Bereich zu bleiben.« Unreguliert. Das ist das Schlüsselwort. Übersetzt heißt es: Die Krankenkassen zahlen nicht für die Methode von co.don. Zumindest noch nicht. Zwar hat die Firma seit mehreren Jahren für ihr Verfahren eine Erlaubnis nach dem Arzneimittelgesetz. Doch zur Kostenübernahme verpflichtet das die Kassen noch lange nicht. Und die zuständigen Ausschüsse lassen sich Zeit. Zu viel Zeit, wie Alasević wohl hinzufügen würde. Man könnte es so sagen: co.don ist noch in der freien Wildbahn. Da lebt man riskant.

Dabei hat die Firma ein ausgereiftes Produkt. Bei Regina Rezka war die »Ware« ganz virtuell, eine schematische PowerPoint-Grafik auf dem Schirm eines Laptops. Hier dagegen werden echte Zellen in Flaschen mit roten Deckeln gezüchtet. Regenerative Medizin, Tissue Engineering, mit diesen Oberbegriffen schmückt sich die Zunft, zu der auch Alasević gehört.

Ihre Geschäftsidee klingt einleuchtend: Man entnimmt einem Patienten, der sich beispielsweise bei einem Unfall den Knieknorpel verletzt hat, ein Stückchen Knorpelgewebe, vermehrt die Knorpelzellen drei bis sechs

Wochen lang im Inkubator und verpflanzt sie dann zurück, um den Defekt zu füllen – der Patient ist geheilt. So zumindest das ideale Szenario.

Was sie so sicher macht, dass es nicht nur ein Wunschtraum bleibt? »Die Ergebnisse«, antwortet Alasević. Tatsächlich experimentieren schwedische Forscher seit den späten achtziger Jahren mit der als »autologe Knorpelzelltransplantation« bezeichneten Methode. Mats Brittberg von der Universität Göteborg schätzt, dass das Verfahren weltweit bereits bei rund 10 000 Patienten angewendet worden sei. Allein die co.don AG hat etwa 1 300 Personen mit nachgezüchtetem Knorpel versorgt. Mitunter geben Patienten noch nach mehreren Jahren an, ihre Beschwerden seien durch den Eingriff geringer geworden,

und manche Befunde scheinen zu bestätigen, dass sich der Gelenkknorpel durch die »Frischzellenkur« zumindest teilweise regenerieren kann.

Dennoch sind die Ergebnisse keineswegs so zwingend, dass sie nicht – je nach Standpunkt – interpretiert werden könnten. Der schwedische Orthopäde Stefan Lohmander von der Universität Lund hat argumentiert, es sei zwar wünschenswert, Knorpelschäden möglichst früh zu reparieren – anstatt abzuwarten, bis der Verschleißprozess unumkehrbar zur Arthrose führt und möglicherweise mit einer Gelenkprothese behandelt werden muss. Wie man dieses Ziel aber erreiche, bleibe bisher völlig ungeklärt. So gibt es neben der Knorpelzelltransplantation ein ganzes Repertoire von Methoden, mit denen Orthopäden – meist bei Kniespiegelungen – Knorpelschäden zu beheben versuchen. Welche die beste ist, kann niemand sagen. Denn wirklich sattelfeste Studien gibt es kaum, und bei manchen Verfahren scheint nicht einmal klar zu sein, ob sie vielleicht nur eine Placebowirkung besitzen.

Knorpelbehandlungen im Knie gehören zu den häufigsten orthopädischen Eingriffen – ein Markt, in dem neue Konkurrenz kaum willkommen sein dürfte. »Auch die Prothesenhersteller haben natürlich kein Interesse an regenerativen Methoden, mit denen sich Gelenkknorpel reparieren ließen«, urteilt Günter Peine. Tatsächlich sind die Rollen in der Biotechnologie keineswegs klar verteilt: hier die emsigen Forscher, dort die sturen Kassen und die staunende Öffentlichkeit. Vielmehr tobt der Kampf der Lobbys stets auch im Lager der Mediziner selbst.



Olivera Alasević weiß, dass sie in diesem Kampf ›strategische Partner‹ braucht, wie es im Jargon der Branche heißt. Die Gelder aus dem Börsengang der co.don seien größtenteils aufgebraucht und die 34 Mitarbeiter mit den laufenden Umsätzen nicht zu bezahlen. So versucht co.don, teils in mühsamen Einzelgesprächen, Ärzte und Verwaltungsleiter von Kliniken ebenso wie große Konzerne für das Knorpelzuchtverfahren zu interessieren. Darüber hinaus sitzt Alasević im wissenschaftlichen Beirat der unlängst gegründeten Deutschen Gesellschaft für Regenerative Medizin, ein forschungspolitisches Sprachrohr, »das enorm wichtig für uns ist«, wie sie sagt.

Doch all das reicht noch nicht. So hat co.don – mit Blick auf die Kostenträger – eine Wirtschaftlichkeitsanalyse anfertigen lassen. Die legt nahe, dass es über zehn Jahre gerechnet billiger wäre, einem Patienten einmal gezüchtete Knorpelzellen einzupflanzen, als ihn wegen wiederkehrender Beschwerden chronisch behandeln zu müssen. Natürlich bleibt die Rechnung Modell – denn

### *Komplexitätsreduktion ist ein Gebot des wirtschaftlichen Überlebens.*

belastbare Resultate für derart lange Zeiträume liegen noch gar nicht vor. Nicht zuletzt deshalb hat co.don in aufwändige wissenschaftliche Studien investiert. Ohne Artikel in angesehenen Fachzeitschriften lässt sich kaum ein Lobbykrieg gewinnen.

Unterm Strich heißt das freilich: Auch die moderne Biotech-Forschung kommt nicht aus ohne eine uralte Technik: Rhetorik. Die Tatsachen – meist widersprüchlich, komplex und schwer zu durchschauen – sprechen selten für sich und müssen im Schlagabtausch der Argumente gezähmt und möglichst einfach dargestellt werden. Wer das überzeugender schafft, trägt den Sieg davon.

#### »Einfache Botschaften vermitteln«

Aron Braun ist da, wo Olivera Alasević noch hinmöchte und Regina Rezka gern gewesen wäre: an der Quelle des Geldes. 100 Millionen Euro, das ist kein schlechter Deal. Das Geld will der Schweizer Pharmakonzern Roche in den kommenden Jahren in die Firma Epigenomics investieren, zu deren Vorstand Braun gehört – vorausgesetzt, dass es bei der technologischen Entwicklung keine Rückschläge gibt. Damit rechnet derzeit freilich niemand, ist doch Epigenomics mit seinen insgesamt rund 140 Mitarbeitern laut US-Magazin *Time* eine der heißesten Bio-

tech-Adressen in Europa. Ein Unternehmen, das amerikanische Lockerheit repräsentiert, hier am Hackeschen Markt in der Mitte Berlins, wo der Besucher im Wartezimmer auf grauen Ikea-Sofas Platz nehmen und die vor dem Fenster vorüberfahrenden S-Bahn-Züge zählen kann. Braun, ein junger, schlanker Mann mit schwarzen Haaren und runder Brille, setzt sich auf das zweite der drei Sofas und sagt: »Wir hatten die richtige Idee zur richtigen Zeit.« Man liege halt im Trend.

Der Trend heißt Epigenomik. Damit ist die Erforschung bestimmter genetischer Regulationsmechanismen gemeint. So weiß man, dass die DNA an unterschiedlichsten Stellen mit so genannten Methylgruppen (das sind kleine Moleküle aus Kohlenstoff und Wasserstoff) chemisch verkoppelt und dadurch einzelne Gene gewissermaßen abgeschaltet werden können. Das ist wichtig, weil in verschiedenen Körpergeweben nie alle, sondern immer nur ganz bestimmte Gene aktiv sein dürfen, damit der

Organismus regelrecht funktioniert. Eine fehlerhafte DNA-Methylierung könnte beispielsweise bei der Entstehung von Krebs eine entscheidende Rolle spielen. Tatsächlich scheint sich von bestimmten Methylierungsmustern darauf schließen zu lassen, ob ein Mensch etwa an Darm- oder Prostatakrebs erkrankt ist.

Genau das will sich Epigenomics zunutze machen. Von einer ganz neuen Generation von Krebstests ist die Rede. So könnten Genschnipsel mit verdächtigen Methylierungsprofilen oft frühzeitig im Blut nachgewiesen werden, wenn irgendwo im Körper ein Tumor wuchert, schildert Brauns Kollege Christoph König. Der hoch gewachsene Mann ist Herr des Firmenlabors mit seinen zahlreichen Analyserobotern. Tag und Nacht untersuchen sie unzählige DNA-Proben daraufhin, wie sich gesundes von krankem Gewebe unterscheiden lässt. »Natürlich ist die Methylierung der DNA ein sehr dynamischer Prozess, und so einfach, wie wir das auf unserer Website schildern, dürfte es in der Realität kaum sein«, gesteht König. Beispielsweise würden manche Krebszellen die krankheitstypischen Marker gar nicht aufweisen. Ebenso bleibt in vielen Fällen unklar, welche genaue biologische Funktion die Methylierung eines Gens eigentlich besitzt.

Doch das müsse man für einen Krebstest auch gar nicht wissen, sagt König. Völlig ausreichend sei, statis-



tische Zusammenhänge zu finden zwischen Methylierungsmustern und Erkrankungstypen. »Die statistische Auswertung ist gewissermaßen eine Strategie, sich aus der biologischen Komplexität rauszuhalten und auf geradem Weg ein Produkt zu schaffen«, schildert König.

Ohnehin seien nicht nur Laien, sondern auch kommerzielle Partner zuallererst daran interessiert, was ein Krebstest nutzt – und nicht, wie er funktioniert, ergänzt Braun. »Es ist wichtig, einfache Botschaften zu vermitteln. Man muss sagen können: Das ist unser Produkt. Das kann man damit machen. Und das ist der Nutzen für dich als Patient oder für dich als Investor.« Komplexitätsreduktion ist ein Gebot des wirtschaftlichen Überlebens.

Freilich kommt die Komplexität später wieder ins Spiel. Nur schwer lässt sich abschätzen, was passiert, »wenn Millionen von Personen die neuen Tests bei Vorsorgeuntersuchungen machen werden«, wie Braun prophezeit. Von herkömmlichen Screeningverfahren (beispielsweise Routine-Mammografien, Prostata-Markern oder Blutstuhltests) ist bekannt, dass sie einerseits Tumorerkrankungen frühzeitig entdecken lassen, andererseits aber auch falschen Alarm auslösen können – was mitunter dazu führt, dass belastende Zusatzuntersuchungen notwendig werden, um den Verdacht wieder auszuräumen. Ähnliches könnte für die neue Methode gelten. »Das Forschungsgebiet ist noch so jung, dass sich seine tatsächliche Rolle für die klinische Medizin erst in einigen Jahren abzeichnen wird«, urteilt Frank Lyko vom Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg. Möglicherweise stellen sich die Methylierungsmarker in der Praxis als weniger empfindlich heraus als derzeit geglaubt. Umgekehrt, so hat der US-Mediziner Peter Laird argumentiert, könnten sie sogar derart sensibel sein, dass man einen Tumor diagnostiziert, lange bevor er sich mit bildgebenden Diagnoseverfahren aufspüren lässt. In dem Fall wären Patienten fast automatisch gezwungen, immer wieder nach einem mutmaßlich vorhandenen Krebs im eigenen Körper zu suchen.

»Unsere Messlatte ist natürlich, dass die neuen Tests besser sind als die bisherigen«, sagt Braun. Die wichtigste Frage aber, ob die Methylierungsmarker-Tests Tumoren nicht nur frühzeitig erkennen, sondern die Patienten durch eine entsprechend frühe Behandlung auch tatsächlich länger leben, »wird sich erst im Nachhinein beantworten lassen«, räumt er ein.

Hat das Testen dann eine Kehrseite? »Gute Frage«, antwortet Braun. »Es ist natürlich bei jeder Technologie so, dass man sie missbrauchen kann.« So wären vielleicht Versicherungen daran interessiert, ihre Kunden mit neuen Methoden nicht nur auf bestehende Erkrankungen, sondern auch auf zukünftige Erkrankungsrisiken hin abzuklopfen. Tatsächlich könnten sich mit Methylierungsmarkern neben Krebsrisiken dereinst auch zahlreiche andere Krankheitswahrscheinlichkeiten vorhersagen lassen. Wem freilich das neue genetische Wissen nutzt – und wem es schadet –, kann derzeit niemand sagen. Wissenschaft ist ein Spiel mit offenem Ausgang.

Wer jetzt vom Besuchersofa durchs Fenster hinausschaut, sieht, wie sich der Abend ganz lautlos auf die Mitte Berlins gelegt hat. Noch ein Blick auf die passierenden Züge. Dann surrt der Aufzug nach unten. Draußen denkt man an die emsigen Roboter von Epigenomics, die weiter schnaufend ihre Arbeit verrichten.