Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

KMU-innovativ
Mittelstand

Innovation durch Biotechnologie

Zehn Jahre KMU-innovativ: Biotechnologie – BioChance

Inhaltsverzeichnis

Vorwort 4

Biotechnologie als Innovationstreiber der Industrie 6

Was ist Biotechnologie? ... 6
Woran wird geforscht? ... 7
Branche mit hoher Innovationskraft und Wachstumsdynamik ... 8

Spitzenforschung im Mittelstand finanzieren 10

Zehn-Punkte-Programm „Vorfahrt für den Mittelstand“ ... 10
KMU-innovativ: Investitionsrisiko mindern ... 11
Interview: Prof. Dr. Christine Lang, Organobalance GmbH ... 13
Interview: Prof. Dr. Dieter Berg, Vorsitzender des Gutachtergremiums ... 15

Hightech-Forschung für eine biobasierte Wirtschaft 16

Fördermaßnahme für Unternehmen aus der Bioökonomie attraktiv ... 18

Hightech-Werkzeuge für die Bioanalytik 20

Roboterplattform testet zehntausende Wirkstoffe gleichzeitig ... 21
Maßgeschneiderte Peptide aus dem Laserdrucker ... 22
Laser-PCR: DNA kopieren im Turbomodus ... 23

Moderne Landwirtschaft und gesunde Ernährung 24

Robustere Kartoffelsorten dank molekularer Diagnostik ... 24
Auf der Überholspur zu neuen Weizensorten ... 28
Nützliche Zucker aus der Muttermilch biotechnologisch erzeugt ... 29
Hefen in natürliche Vitaminkapseln verwandeln ... 30

Neue Therapien und effiziente Diagnostik 32

Mit einer innovativen Technologie zu stabilen Impfstoffen ... 33
Neue Biopharmazeutika gegen Alzheimer und Lebererkrankungen ... 35
Individualisierte Diagnostik auf dem Vormarsch ... 36

Nachhaltige und umweltfreundliche Industrie 38

Biobasierte Werkzeuge und Plattformtechnologien für den industriellen Einsatz fit machen ... 38
Definierte Nährmedien für leistungsfähige Zellfabriken ... 40
Umwelttechnologie: Ein DNA-Check für die Wasserwirtschaft ... 42

Ausblick und Service 44

Interview: Dr. Niels Fertig, Nanion Technologies GmbH ... 47

Impressum 49

Vorwort

Der Aufbau einer nachhaltigen, biobasierten Wirtschaft hängt in besonderem Maße von biotechnologischen Innovationen ab. Durch sie verringern wir unsere Abhängigkeit von fossilen Rohstoffen, verschwenden weniger Ressourcen und schützen Klima und Umwelt. Als eine Schlüsseltechnologie des 21. Jahrhunderts eröffnet die Biotechnologie Innovationspotenziale für viele Branchen: die Ernährungs- und Landwirtschaft, die Medizin, die Chemie-, Kosmetik- und Pharmaindustrie.

Die Biotechnologie-Branche besteht größtenteils aus kleinen und mittleren Unternehmen (KMU). Die Förderung des innovativen Mittelstandes hat für das Bundesministerium für Bildung und Forschung eine hohe Priorität. Sie ist in der Hightech-Strategie der Bundesregierung, in der „Nationalen Forschungsstrategie BioÖkonomie 2030“ und im Zehn-Punkte-Programm „Vorfahrt für den Mittelstand“ fest verankert. Mit diesen Aktivitäten setzen wir wichtige Impulse, um kleine und mittlere Unternehmen gezielt zu unterstützen und die Wettbewerbsfähigkeit der deutschen Wirtschaft weiter zu stärken.

Die Förderrichtlinie „KMU-innovativ: Biotechnologie – BioChance“ ist dafür ein gutes Beispiel. Mit ihrer Themenbreite und flexiblen, an die Herausforderungen der Biotechnologie-Branche angepassten Rahmenbedingungen unterstützt sie seit zehn Jahren erfolgversprechende, anwendungsbezogene Forschungs- und Entwicklungsprojekte im Mittelstand – angefangen bei neuen therapeutischen Ansätzen über umweltfreundliche Technologien für die Industrie bis hin zu innovativen Züchtungsverfahren im Agrarsektor.

Auf den folgenden Seiten finden sich spannende Einblicke in die große Vielfalt an biotechnologischen Innovationen, die in den vergangenen zehn Jahren auf den Weg gebracht werden konnten. Diese Innovationskraft eröffnet den Unternehmen neue Wachstumsperspektiven und sichert unsere Zukunft.

Prof. Dr. Johanna Wanka
Bundesministerin für Bildung und Forschung

Wachsende, biobasierte Wirtschaft

Die deutsche Biotechnologie-Branche wächst seit Jahren kontinuierlich und bildet einen zentralen Eckpfeiler für den Aufbau einer biobasierten Wirtschaft. Die aktuell rund 600 Unternehmen in Deutschland liefern Innovationen für unterschiedlichste Industriebranchen und sind international wettbewerbsfähig. Der Standort Deutschland profitiert von einer dynamischen Szene, die mehrheitlich aus kleinen und mittleren Unternehmen (KMU) besteht. Sie können sich auf eine exzellente wissenschaftliche Infrastruktur und hochqualifizierte Fachkräfte stützen. Die wirtschaftlichen Kennzahlen der Branche der letzten Jahre unterstreichen die positive Entwicklung und bilden den globalen Wachstumstrend der Biotechnologie auch auf nationaler Ebene ab.

Mit der Maßnahme „KMU-innovativ: Biotechnologie – BioChance“ fördert das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) den Sektor seit 2007. In zehn Jahren wurden für die Unterstützung von rund 260 Einzel- und Verbundvorhaben mehr als 230 Millionen Euro Fördermittel bereitgestellt. Inhaltlich decken die Projekte das gesamte Spektrum der Biotechnologie und Life Sciences ab. Sie befassen sich mit der Entwicklung neuer Therapien und Diagnostika, mit Forschungstools und Innovationen aus der Bioökonomie, die sowohl Pflanzen- und Lebensmittelforschung als auch die industrielle Biotechnologie umfassen.

Biotechnologie als Innovationstreiber der Industrie

Biotechnologische Innovationen sind eine zentrale Säule für den Aufbau einer nachhaltigen, biobasierten Wirtschaft. Sie sind der Schlüssel für effektive Therapien und präzise Diagnostik im Gesundheitswesen. Sie legen den Grundstein für umweltschonende und ressourceneffiziente Verfahren in der Industrie. Von diesem Wachstumstrend hat auch die deutsche Biotechnologie-Branche profitiert: Über die letzten Jahre hinweg hat sich das Anwendungsspektrum der Produkte, Verfahren und Dienstleistungen kontinuierlich erweitert.

War die Biotechnologie-Branche in Deutschland vor dreißig Jahren noch ein übersichtliches Betätigungsfeld für eine Handvoll Unternehmen, so ist sie heute ein dynamischer Sektor mit Wachstumsperspektiven, dessen Innovationskraft in viele Industriebranchen ausstrahlt. Aktuellen Branchenerhebungen der BIOCOM AG zufolge, die auf Basis von Kriterien der Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD) jährlich die Lage der Biotechnologie-Branche in Deutschland erfassen, können hierzulande rund 600 Unternehmen der Biotechnologie zugeordnet werden. Das Durchschnittsalter einer deutschen Biotechnologie-Firma liegt bei mittlerweile elf Jahren. Aber einige Firmen haben inzwischen auch ein für die risikoreiche Branche respektables Alter von dreißig Jahren und mehr erreicht. Ein Motor beim Aufbau der Branche war Ende der 90er Jahre der BioRegio-Wettbewerb des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF). Daraus sind viele heute noch aktive regionale Biotechnologie-Netzwerke entstanden. Deutschlandweit sieht die Situation dabei sehr unterschiedlich aus: Der Süden und Westen des Landes sind sehr stark, ebenso die Hauptstadtregion im Osten. Die meisten Unternehmen befinden sich in Bayern und Berlin-Brandenburg, gefolgt von Baden-Württemberg und Nordrhein-Westfalen.

Was ist Biotechnologie?

Doch womit beschäftigen sich Biotechnologen genau? Biotechnologie ist eine anwendungsorientierte Wissenschaft an der Schnittstelle von Biologie, Medizin, Chemie und Ingenieurswissenschaften. So arbeiten

Biotechnologen sowohl mit kleinen Organismen wie Viren oder Bakterien als auch mit Pflanzen und Tieren sowie mit einzelnen Bestandteilen von ihnen wie Zellen oder Biomolekülen. Darauf aufbauend werden Technologien erforscht und Produkte, Verfahren oder Dienstleistungen entwickelt und vermarktet. Die OECD hat die Biotechnologie daher als „Anwendung von Wissenschaft und Technik auf lebende Organismen oder Teile von ihnen“ definiert. Mit anderen Worten: Die Einsatzmöglichkeiten der Biotechnologie sind nicht auf ein Gebiet oder eine Industrie beschränkt, sondern sehr vielfältig. Nicht umsonst bezeichnen Experten sie als Schlüsseltechnologie, die Innovationen für die gesamte biobasierte Wirtschaft liefert – von der Gesundheitswirtschaft über die Chemieindustrie bis hin zum Agrar- oder Lebensmittelsektor.

Großes Repertoire an Hightech-Werkzeugen

Die Biotechnologie ist zudem gar keine so neue Wissenschaft. Schon sehr lange nutzen Menschen lebende Mikroorganismen, etwa bei der Herstellung von Bier, Wein und Brot. Was die moderne Biotechnologie ausmacht, ist der gezielte Einsatz von molekularbiologischen Methoden und Verfahren. Die Grundlagen hierfür wurden erst mit den wachsenden Erkenntnissen der Mikrobiologie im 18. und 19. Jahrhundert gelegt, beispielsweise durch die Entdeckung der ersten Enzyme als Biokatalysatoren oder von Bakterien als Produzenten für medizinische Wirkstoffe. Mit dem wachsenden Fortschritt in den Biowissenschaften und der Verfahrenstechnik hat sich der Werkzeugkasten in der Biotechnologie stetig erweitert. Ob Genomsequenzierung oder Big Data, Gentechnik, Phänotypisierung oder molekulare Bildgebung – das Repertoire an Möglichkeiten wächst beständig und bildet eine immer breitere Basis für Innovationen in unterschiedlichsten Anwendungsfeldern. Mit biotechnologischen Methoden und Verfahren lassen sich Medikamente entwickeln, neue Pflanzensorten züchten, Lebensmittel herstellen oder Alltagsprodukte wie Waschmittel und Kosmetika produzieren. Nicht zuletzt vor diesem Hintergrund wird die Biotechnologie auch als wichtiger Innovationstreiber beim Aufbau einer nachhaltigen, biobasierten Wirtschaft betrachtet.

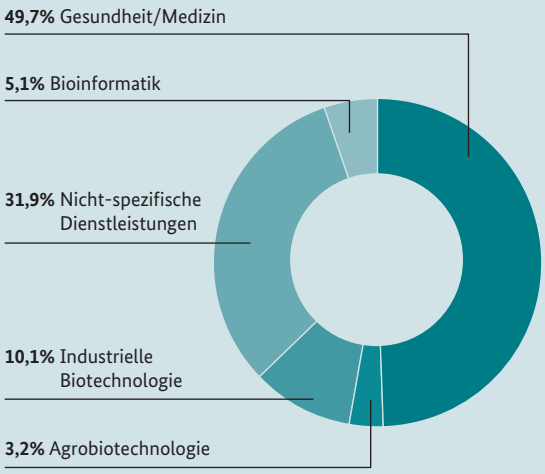
Woran wird geforscht?

Die Bandbreite der Biotechnologie schlägt sich in den Tätigkeitsfeldern der Biotechnologie-Firmen in Deutschland nieder (siehe Grafik S. 8). Die Mehrheit konzentriert sich auf den Gesundheitssektor: Fast die Hälfte aller deutschen Biotechnologie-Firmen erforscht neue Therapien oder Diagnostika. Vor allem Technologieplattformen, die sich als Ansatzpunkt zur Behandlung unterschiedlicher Krankheiten einsetzen lassen, stehen oftmals im Fokus. Das zweitwichtigste Segment der Branche sind Forschungsdienstleister. Rund ein Drittel der Firmen kann so bezeichnet werden. Sie sind nicht ausschließlich in einem speziellen Feld aktiv, sondern erbringen überwiegend Services für andere Biotechnologie-Firmen oder sind als Zulieferer für diese tätig.

Biologisierung und Digitalisierung der Industrie

Gemessen an den absoluten Zahlen sind die Segmente der industriellen Biotechnologie sowie der biotechnologische Agrarsektor in Deutschland vergleichsweise klein. Dennoch wird ihnen eine große Bedeutung beigemessen. Dies liegt vor allem daran, dass sie technologische Neuerungen in größere Branchen wie die Chemie-, die Kosmetik- oder die Ernährungsindustrie hineintragen können und auf diese Weise einen wichtigen Beitrag zur Biologisierung der Industrie leisten. Immer mehr Firmen haben sich zudem auf Bioinformatik spezialisiert und bringen damit die Digitalisierung in der Biotechnologie-Branche voran. So erfordern moderne Hochdurchsatzverfahren die systematische Erfassung und Analyse immer größerer Datenmengen. Ganze Genome einer steigenden Anzahl von Menschen sowie Mikroorganismen, Pflanzen und Tieren sind bereits sequenziert. Darüber hinaus wird zunehmend verstanden, wann und warum Gene aktiv werden (Epigenetik). Auch die Rolle der Gesamtheit der Proteine (Proteom) und der Stoffwechselprodukte (Metabolom) wird inzwischen analysiert, sodass zahlreiche Datensätze vorliegen und zu hochrelevanten Informationen verarbeitet werden können. Dank der Digitalisierung sowie der Verfügbarkeit effzienter Bioinformatik-Tools können die vorhandenen Datensätze inzwischen für prognostische, diagnostische und therapeutische Anwendungen genutzt werden und die Präzision von Behandlungen deutlich verbessern. In den Agrarwissenschaften erfordern neueste Verfahren – etwa die automatisierte Phänotypisierung und die Präzisionszüchtung – ebenfalls eine immer umfassendere Auswertung von Daten. Auch hier sind die Werkzeuge der Bioinformatik wertvoll, um das in den Forschungsarbeiten erzeugte Wissen effizient zu nutzen und einzusetzen.

Tätigkeitsfelder der Biotechnologie-Firmen in Deutschland



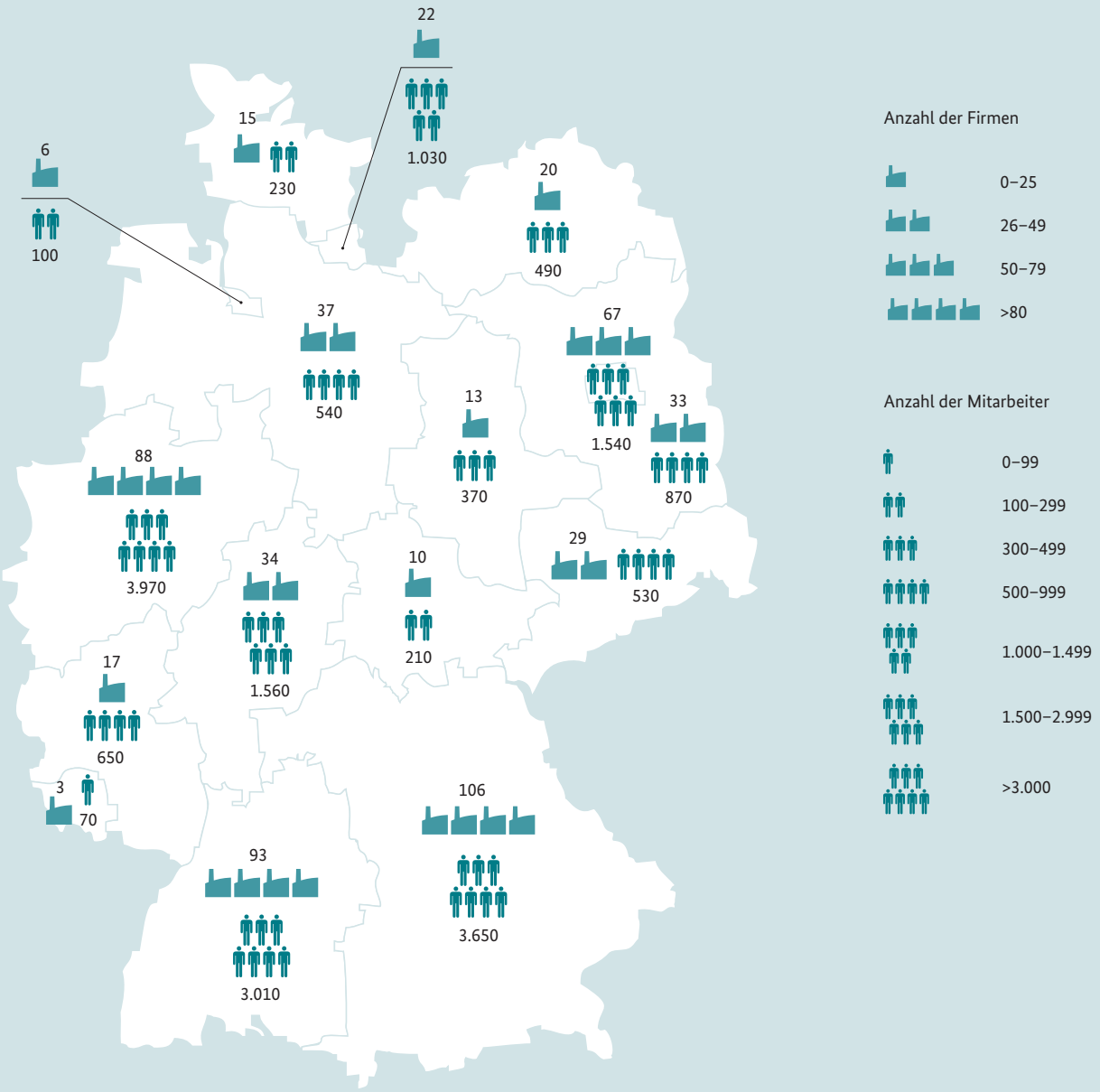
Quelle: The German Biotech Sector 2016, BIOCOM AG

Branche mit hoher Innovationskraft und Wachstumsdynamik

All diese Entwicklungen zeigen: Forschung und Entwicklung (F&E) sind das A und O für Firmen in der Biotechnologie. Die Ausgaben für F&E sind dabei ein wichtiger Gradmesser der Innovationskraft. Sie liegen in Deutschland pro Jahr bei etwa 1 Milliarde Euro. Gleichzeitig hat sich die Branche über die vergangenen Jahre hinweg als Wachstumsmotor erwiesen: Zuletzt wurden in Deutschland mehr als 3 Milliarden Euro Umsatz erwirtschaftet, Tendenz steigend. Weiteres Kapital (2016: 505 Millionen Euro) fließt über private Investoren, die Börse oder strategische Kooperationen in die Firmen – Finanzmittel, die aufgrund der langen, oft mehr als zehn Jahre andauernden Entwicklungsphasen und Innovationszyklen in den vielen kleinen Unternehmen auch gebraucht werden. Zuletzt konnten deutsche Firmen hier etliche Erfolge – auch auf internationaler Ebene – vermelden. Sie unterstreichen die hohe Qualität und Attraktivität der hierzulande entwickelten Technologien.

Die positive Dynamik schlägt sich auch in wachsenden Mitarbeiterzahlen nieder. Insgesamt rund 19.000 Menschen sind in Firmen beschäftigt, die sich in ihren Aktivitäten hauptsächlich auf die Biotechnologie konzentrieren (siehe Karte S. 9). Hinzukommen weitere rund 20.000 Mitarbeiter in Firmen, in denen die Biotechnologie einen Teilbereich darstellt. Damit sind allein in Deutschland knapp 40.000 Menschen in der kommerziellen Biotechnologie tätig. In den über 200 Forschungseinrichtungen forschen und arbeiten noch einmal mindestens 30.000 Personen auf dem Gebiet der Biotechnologie.

Anzahl der Biotechnologie-Unternehmen in Deutschland und ihre Mitarbeiter, verteilt nach Bundesländern



Quelle: The German Biotech Sector 2016, BIOCOM AG

Weiteres Wachstum der Branche erwartet

Das Rückgrat der Branche stellen kleine und mittlere Unternehmen (KMU) dar. Fast jede zweite Firma (46%) zählt weniger als zehn Mitarbeiter. Ihr relativer Anteil sinkt aber, was für eine wachsende Reife der Branche spricht. Die Anzahl an Unternehmen, die zwischen zehn und fünfzig Mitarbeiter beschäftigen, lag in den vergangenen Jahren stets bei rund 40%. Firmen mit mehr als 100 Mitarbeitern sind noch die Ausnahme (8%), aber ihre Anzahl steigt.

Insgesamt kann beobachtet werden, dass vor allem mittelgroße KMU dank der guten Auftragslage vermehrt Personal einstellen und in Forschung und Entwicklung investieren. Experten rechnen daher auch in Zukunft mit einem weiteren Wachstum der gesamten Branche.

Spitzenforschung im Mittelstand finanzieren

Kleine und mittlere Unternehmen (KMU) sind in der biologischen Spitzenforschung Vorreiter des technologischen Fortschritts. Mit ihren biobasierten Verfahren und innovativen Biotechnologie-Produkten legen sie die Basis für nachhaltiges Wirtschaften. Die gezielte Förderung des forschenden Mittelstandes spielt für das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) eine wichtige Rolle beim Aufbau einer Bioökonomie. Im Rahmen des Zehn-Punkte-Programms „Vorfahrt für den Mittelstand“ zählt die Förderinitiative „KMU-innovativ: Biotechnologie – BioChance“ zu den zentralen Maßnahmen.

Die deutsche Industrie bleibt nur dann wettbewerbsfähig, wenn sie ambitioniert forscht und regelmäßig in die Entwicklung neuer Verfahren, Technologien und Produkte investiert. Der innovative Mittelstand ist in dieser Hinsicht ein zentraler Treiber, denn bei der Erschließung von Märkten können kleinere Firmen schneller und flexibler agieren. So werden hier vielfach nicht nur neue Ideen generiert, sondern auch im Markt erprobt und umgesetzt. Dies gilt insbesondere mit Blick auf den effizienten und nachhaltigen Umgang mit natürlichen Ressourcen. Die Innovationskraft der Biotechnologie unterstützt damit den Aufbau einer nachhaltigen Wirtschaft. Die dynamische Entwicklung von Start-ups und Firmen in der Biotechnologie belegt diesen Trend (siehe Kapitel „Biotechnologie als Innovationstreiber der Industrie“, S. 6). In vielen Industriebranchen haben sich KMU aus der Biotechnologie als Innovationsmotor etabliert und leisten mit ihren neuen Produkten einen wichtigen Beitrag für die Wettbewerbsfähigkeit der deutschen Wirtschaft.

Zehn-Punkte-Programm „Vorfahrt für den Mittelstand“

Die Umsetzung kostenintensiver und risikoreicher Projekte in Forschung und Entwicklung ist in der Wirtschaft, vor allem in forschungsintensiven Branchen wie der Biotechnologie, stets eine Herausforderung für kleine und mittlere Unternehmen. Ob Prototypenentwicklung, Prozess-Upscaling, Diagnostik- oder Therapieentwicklung – damit gute Ideen aus dem Labor

nach mehrjähriger Forschungs- und Entwicklungsphase auch ihren Weg in den Markt finden, sind oftmals hohe Investitionen nötig. Dies gilt insbesondere für neue Prozesse und Produkte aus der Pharma- oder Chemieindustrie, die ein komplexes Zertifizierungs- und Zulassungsprozedere durchlaufen müssen, bevor sie überhaupt kommerzialisiert werden dürfen. Mit dem Zehn-Punkte-Programm „Vorfahrt für den Mittelstand“ will das BMBF den innovativen Mittelstand branchenübergreifend dabei unterstützen, in diesem Umfeld wettbewerbsfähig zu bleiben. Als wichtiger Baustein der Hightech-Strategie der Bundesregierung zielt das Programm darauf ab,

- **die KMU bei der Forschung und Entwicklung (F&E) in Schlüsselbereichen der Wirtschaft zu unterstützen,**
- **die Unternehmen mit anderen Akteuren entlang der Wertschöpfungskette zu vernetzen und**
- **ihnen einen vereinfachten Zugang zu öffentlicher Förderung zu gewähren.**

Das Bundesforschungsministerium verfolgt dabei einen umfassenden Ansatz, der auch die Entwicklung neuer Geschäftsmodelle einbezieht. Fragen der Arbeitsgestaltung, der Qualifizierung und der Fachkräftegewinnung werden zum Teil in anderen Maßnahmen adressiert. Die Mittelstandsförderung setzt auf vier zentrale Handlungsfelder:

1. Stärkere Beteiligung von KMU in den dynamischen Schlüsselbereichen der deutschen Wirtschaft
2. Ausbau der Zusammenarbeit von KMU mit starken Partnern wie Unternehmen, Hochschulen und Forschungseinrichtungen
3. Verbesserter Zugang zu Fachkräften durch Nachwuchsförderung und Fortbildung
4. Leichterer Zugang zu den Förderangeboten sowie eine Vereinfachung der Förderformate

Innovationen für eine nachhaltige Bioökonomie

Der innovative Mittelstand ist auch gefragt, wenn es darum geht, Nachhaltigkeit und Wirtschaftswachstum im Rahmen der Bioökonomie zusammenzuführen und Deutschland beim Auf- und Ausbau einer biobasierten Wirtschaft zu unterstützen. Deswegen wurde der Mittelstandsförderung in der 2010 gestarteten „Nationalen Forschungsstrategie BioÖkonomie 2030“ von Anfang an eine hohe Priorität eingeräumt. Wichtigster Baustein ist die Fördermaßnahme „KMU-innovativ: Biotechnologie – BioChance“.

KMU-innovativ: Investitionsrisiko mindern

KMU-innovativ konnte bereits auf den Erfahrungen früherer Initiativen im Rahmenprogramm Biotechnologie aufbauen. So hatte das BMBF mit den Fördermaßnahmen BioChance (1999–2003) und BioChancePlus (2004–2007) gute Ergebnisse erzielt. Der Vorteil: Die Rahmenbedingungen der Förderung waren auf die speziellen Bedürfnisse und den höheren Kapitalbedarf der damals noch sehr jungen Biotechnologie-KMU und ihrer anspruchsvollen F&E-Projekte zugeschnitten.

Insgesamt wurden im Rahmen von BioChance und BioChancePlus rund 170 Millionen Euro für insgesamt 220 biotechnologische Projekte zur Verfügung

Die Vorteile von KMU-innovativ

1. Übergreifende, verlässliche Beratung:

Die Bundesregierung hat einen Lotsendienst für Unternehmen eingerichtet, der als zentrale Stelle alle Fragen zu Fördermöglichkeiten beantwortet: *www.foerderinfo.bund.de/kmu*

2. Schnelles Verfahren:

Die Begutachtung einer Projektskizze und die Prüfung des Antrags dauern jeweils in der Regel zwei Monate.

3. Ideal für Förderneulinge:

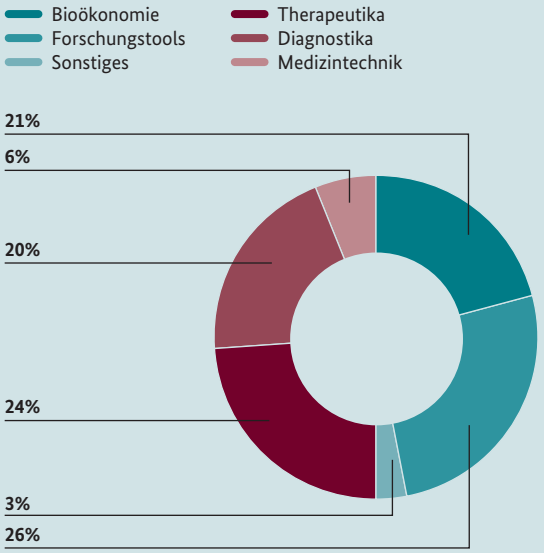
Auch kleine und junge Unternehmen haben eine Chance.

gestellt. Damit gelang es, das Investitionsrisiko für die Unternehmen zu mindern und eine erhebliche Anzahl an innovativen Ideen aus den Life Sciences für verschiedene Branchen und Anwendungszwecke voranzutreiben. Eine Ex-Post-Evaluationsstudie des Zentrums für Europäische Wirtschaftsforschung (ZEW) bescheinigte dem KMU-Förderformat in der Biotechnologie eine positive Wirkung und stellte eine hohe Zufriedenheit der Antragsteller fest. Schon zuvor standen die erfolgreichen Fördermaßnahmen für KMU in der Biotechnologie auch Pate für die Initiative „KMU-innovativ“, die 2007 gestartet wurde.

Durch Förderung neue Märkte erschließen

Im Fokus der Maßnahme stehen anwendungsorientierte, risikoreiche Hightech-Forschungsprojekte aus dem innovativen Mittelstand. Mit „KMU-innovativ: Biotechnologie – BioChance“ wird die Biotechnologie als eines von neun Technologiefeldern gezielt adressiert. Für junge Firmen, die dem akademischen Umfeld noch sehr nahestehen, bietet die Maßnahme die Möglichkeit, ein risikoreiches F&E-Projekt in Richtung Markt zu entwickeln. Älteren Biotechnologie-Firmen, die schon mit Produkten und Dienstleistungen im Markt aktiv sind, verschafft die Fördermaßnahme den nötigen Freiraum, um sich neuen Themenfeldern und Märkten zu öffnen. „KMU-innovativ“ ist aber auch ein Instrument, um KMU verschiedener Branchen zusammenzuführen bzw. gänzlich neue Produkte zu entwickeln. Gerade die breiten Einsatzmöglichkeiten moderner lebenswissenschaftlicher Methoden sind hierfür bestens geeignet.

KMUi Biotechnologie: Themenverteilung 2008–2016
260 Projekte (582 Zuwendungen)



Quelle: Projektträger Jülich (Stand 01/2017)

Breites inhaltliches Spektrum abgedeckt

Ein Blick auf die 260 Projekte, die seit 2007 im Rahmen von „KMU-innovativ: Biotechnologie – BioChance“ bewilligt wurden, zeigt die hohe Attraktivität der Fördermaßnahme für die Firmen: die Projekte decken das gesamte Spektrum der Biotechnologie und Life Sciences ab – von der Entwicklung neuer Therapien und Diagnostika bis hin zu Forschungstools und Innovationen aus der Bioökonomie, die sowohl neuartige Analysegeräte, als auch Ansätze für die Pflanzenforschung und Lebensmittelherstellung oder für die industrielle Biotechnologie umfassen (siehe Grafik). Seit 2013 werden Medizintechnik-Firmen in der Maßnahme „KMU-innovativ: Medizintechnik“ unterstützt. Zuvor wurden sie als Teil der Life Sciences betrachtet und konnten sich bei „KMU-innovativ: Biotechnologie – BioChance“ um Förderung bewerben.

Mit dem Ende 2010 vollzogenen Übergang vom Rahmenprogramm „Biotechnologie – Chancen nutzen und gestalten“ zur „Nationalen Forschungsstrategie BioÖkonomie 2030“ beteiligen sich inzwischen auch zunehmend Unternehmen an der Fördermaßnahme, die im Agrarsektor, in der Lebens- und Futtermittelbranche, in der Pflanzen- und Tierzucht tätig sind oder sich mit der stofflichen bzw. energetischen Nutzung von nachwachsenden Rohstoffen befassen. Auf diese Weise trägt die Fördermaßnahme dazu bei, dass innovative Ansätze für den Ausbau einer biobasierten Wirtschaft gestärkt werden.

Förderung bietet Zukunftsperspektive

Für Dieter Berg, Vorsitzender des Gutachtergremiums von „KMU-innovativ: Biotechnologie – BioChance“, fällt das Fazit nach zehn Jahren Förderung positiv aus: Für die geförderten Unternehmen aus Biotech-

NACHGEFRAGT

„Genau so etwas braucht man als Firma“

Prof. Dr. Christine Lang, Geschäftsführerin, Organobalance GmbH

Christine Lang ist Mikrobiologin und war 2001 Mitgründerin der Berliner Organobalance GmbH. Bekannt ist das Unternehmen für seine umfangreiche Sammlung mikrobieller Stämme, insbesondere Hefen und Milchsäurebakterien. Lang ist außerdem Professorin an der Technischen Universität Berlin und Co-Vorsitzende des Bioökonomierates, der als Expertengremium die Bundesregierung auf dem Weg in eine biobasierte Wirtschaft berät. In einem KMU-innovativ-Projekt entwickelte Organobalance Verfahren, um Hefezellen als Verpackungskapseln für bioaktive Wirkstoffe zu nutzen. Das Unternehmen führt im Rahmen der „Innovationsinitiative Industrielle Biotechnologie“ die strategische Allianz GOBI – „Good Bacteria and Bioactives in Industry“, an der auch die Firmen Bionorica und Evonik beteiligt sind. Im Jahr 2016 wurde Organobalance vom dänischen Biotechnologie-Konzern Novozymes übernommen.

Frau Lang, wieso ist KMU-Förderung so wichtig?

Lang — *Gerade in der Biotechnologie kommen die Innovationen aus den KMU. Es gibt dabei aus meiner Sicht zwei Typen von Firmen: die einen können tatsächlich „disruptive“ Innovationen anbieten, also Technologien, die bisherige Prozesse oder Produkte komplett ersetzen. Die anderen schaffen auch Innovationen, sind aber so mit ihren Prozessen beschäftigt, mit denen sie Geld verdienen, dass sie seltener etwas grundlegend Neues wagen. Beide gehen bei ihren Forschungs- und Entwicklungsprojekten Risiken ein, die sie nicht allein tragen können.*

Was schätzen Sie an KMU-innovativ, wo sehen Sie Änderungsbedarf?

Lang — *Das Besondere: Es ist völlig themenoffen und lässt verschiedene Formate zu – entweder kann man alleine Anträge stellen oder ein Netzwerk mit Partnern zusammenstellen. Das macht es extrem flexibel. Genau so etwas braucht man in einer Firma. Wenn man mehr Eigenkapital hat, kann man sogar große Schritte wagen. Das Fördervolumen ist groß genug, dass auch ein Verbund sinnvoll zusammenarbeiten kann. Wenn ich mir etwas wünschen könnte: Man sollte sich von den halbjährlichen Bewerbungsfristen verabschieden. Und bei der Auswahl der Gutachter sollten genügend Experten mit Industrie-Hintergrund an Bord sein.*

Wie hat Ihnen die Förderung in der Firmengeschichte geholfen?

Lang — *Für unser KMU-innovativ-Projekt brauchten wir zunächst die Unterstützung akademischer Partner. Wir konnten dann eine Technologiebasis aufbauen, die universell einsetzbar ist. Grundsätzlich hat uns gerade die öffentliche Förderung immer wieder erlaubt, neue Technologien und Produkte zu entwickeln – sehr nützlich ist auch das Instrument der strategischen Allianzen. Sie ist für uns ein Gütesiegel – wir arbeiten mit renommierten Partnern zusammen und können als KMU wirklich etwas bewegen. Das hat auch unseren neuen Eigentümer Novozymes überzeugt.*

nologie und Life Sciences biete die Maßnahme einen wichtigen Baustein, um sich strategisch weiterzuentwickeln.

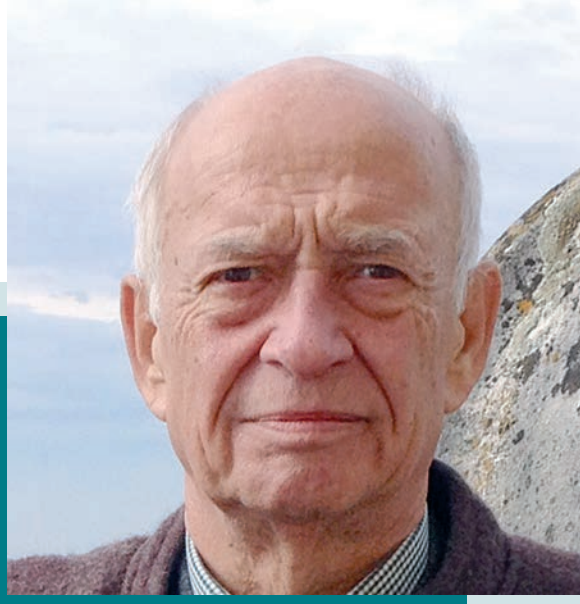
Insgsamt wurden von 2007 bis 2016 knapp 400 Millionen Euro investiert. Die beteiligten Firmen haben hierbei einen Eigenanteil von etwa 160 Millionen Euro beigesteuert. In der Regel konnten die Unternehmen neue F&E-Projekte umsetzen, die ein Fördervolumen von 500.000 Euro bis 1 Million Euro besitzen. Wie die beteiligten Firmenvertreter unterstreichen, sind diese Volumina groß genug, um sinnvoll neue Ideen anzustoßen (siehe Interview auf S. 13 mit Christine Lang, Geschäftsführerin der Organobalance GmbH). Bis Ende 2016 fanden 19 Ausschreibungsrunden statt. Bis zu 70 Projektskizzen sind pro Runde eingetroffen; sie zu bewerten war die Aufgabe des interdisziplinär aus Wirtschafts- und Wissenschaftsvertretern zusammengesetzten Gutachtergremiums.

Gutachter Berg bescheinigt den Anträgen im Interview (siehe S. 15) eine wachsende Qualität und unterstreicht die Bedeutung einer solchen Fördermaßnahme für die Wirtschaft und den Standort Deutschland insgesamt: „Mit der Maßnahme versetzen wir KMU in die Lage, neue Märkte zu erobern oder die nächste Generation von Produkten und Dienstleistungen voranzutreiben. Damit geben wir den Firmen auch eine Zukunftsperspektive und sichern Arbeitsplätze.“ Die Firmen selbst schätzen vor allem die hohe Flexibilität des Förderformats. Es sind Projekte möglich, die von einer Firma allein oder im Netzwerk mit Partnern durchgeführt werden.

Geringe Bürokratie spricht kleine Firmen an

Als ein weiteres Plus loben Firmen und Gutachter die klaren und einfachen Verfahrensabläufe, sodass auch Erstantragsteller keine hohen bürokratischen Hürden überwinden müssen. Zweimal im Jahr können sich die Firmen um Förderung bewerben. Schon innerhalb von acht Wochen nach der Skizzeneinreichung gibt es ein erstes Feedback. „Ich habe viele mutige und originelle Ideen gerade von sehr kleinen Firmen gesehen. Sie profitieren auch von der engen fachlichen Betreuung durch den Projektträger Jülich“, betont Berg.

NACHGEFRAGT



„Viele mutige und originelle Ideen gesehen“

Prof. Dr. Dieter Berg,
Vorsitzender des Gutachtergremiums

Dieter Berg ist promovierter Biochemiker und seit 2007 im Ruhestand. Er kann auf eine lange Berufskarriere beim Pharmakonzern Bayer sowie der Agrarsparte Bayer Crop-Science zurückblicken, wo er zuletzt für die Koordination internationaler Forschungskooperationen zuständig war. Im Rahmen seiner Arbeiten bei Bayer konnte er Erfahrungen in der Wirkstoffentwicklung und im Pflanzenschutz sammeln. Er war an mehr als 100 Patentanmeldungen und 80 Publikationen in wissenschaftlichen „Peer review“-Zeitschriften beteiligt. Parallel hatte er als Professor eine Lehrtätigkeit für Biochemie an der Universität Münster inne. Seit dem Ruhestand berät er Start-ups und ist als Gutachter für die Europäische Kommission sowie das Bundesministerium für Bildung und Forschung tätig. Für die Fördermaßnahme „KMU-innovativ: Biotechnologie – BioChance“ leitet er das ehrenamtlich tätige Gutachtergremium mit Experten aus Wissenschaft und Wirtschaft.

Herr Berg, Sie sind Vorsitzender des Gutachtergremiums und haben die Fördermaßnahme seit ihrem Start vor zehn Jahren begleitet. Wie lautet Ihr Fazit?

Berg – *Ich bin sehr froh, so viele mutige und originelle Ideen aus der Biotechnologie und den Life Sciences – auch von ganz kleinen Firmen – gesehen zu haben. Da war das gesamte Spektrum von medizinischen Anwendungen, Diagnostik bis hin zur Landwirtschaft vertreten. Aber es war natürlich auch ein Lernprozess von allen Seiten. Sowohl hinsichtlich der Inhalte als auch mit Blick auf die Rahmenbedingungen gab es hier und da anfangs mehr Anpassungsbedarf in den Anträgen und Diskussionen darüber, ob ein Projekt förderwürdig ist oder nicht. Heute sind wir mit der Qualität der Skizzen mehrheitlich zufrieden. Nach zehn Jahren können wir definitiv ein positives Fazit ziehen.*

Welchen Einfluss hat eine Fördermaßnahme wie KMU-innovativ auf die Entwicklung der Biotechnologie-Branche in Deutschland?

Berg – *Bei einer Branche, die mehrheitlich aus kleinen und mittleren Firmen besteht, stärkt eine solche Maßnahme natürlich vor allem die Wettbewerbsfähigkeit. Gerade KMU müssen sich im Konkurrenzkampf mit Großkonzernen ganz genau überlegen, welche Produkte sie entwickeln wollen und wo es sich lohnt zu investieren. Mit der Maßnahme versetzen wir KMU in die Lage, neue Märkte zu erobern oder die nächste Generation von Produkten und Dienstleistungen voranzutreiben. Damit geben wir den Firmen auch eine Zukunftsperspektive und sichern Arbeitsplätze. Für manches Start-up war unsere Bewilligung auch der Ritterschlag, um weitere Investoren zu überzeugen.*

Wie sieht ein idealer Förderantrag aus?

Berg – *Er beschreibt ein F&E-Projekt, das das KMU allein nicht stemmen kann und das inhaltlich originell genug ist, um der Firma einen echten Mehrwert zu bringen – mit Blick auf die Sicherung bzw. den Ausbau von Arbeitsplätzen oder die Stärkung der Marktposition.*

Hightech-Forschung für eine biobasierte Wirtschaft

Hightech-Forschung in der Biotechnologie ist extrem vielfältig und besitzt eine hohe Relevanz für verschiedenste Industriezweige: Ob Medizin, Landwirtschaft oder Chemie, ob Prozess oder Molekül – das Spektrum der Themen und Ideen, an denen Unternehmen in der Biotechnologie forschen, ist groß. Das spiegelt sich auch in der Vielfalt an Projekten wider, die im Rahmen der Fördermaßnahme „KMU-innovativ: Biotechnologie – BioChance“ unterstützt wurden.

Hochempfindliche Messmethoden, Hochdurchsatzverfahren, präzise molekulare Werkzeuge – die letzten Jahre sind durch einen enormen Wissenszuwachs und technischen Fortschritt in den Lebenswissenschaften gekennzeichnet, der sich in einer hohen Forschungs- und Entwicklungsintensität der Biotechnologie-Firmen niederschlägt. Das Ziel dieser Anstrengungen ist klar: neue intelligente Produkte, Verfahren und Dienstleistungen in den Markt bringen, die dem jeweiligen Unternehmen einen Vorteil für seine Wettbewerbsfähigkeit bieten. Viele der Firmen sind sehr klein und arbeiten eng mit Forschungseinrichtungen zusammen; der Technologietransfer ist vielfach eine große Herausforderung.

Etliche Innovationen entstehen dabei an der Schnittstelle von Bio- und Ingenieurswissenschaften, ein wichtiger Treiber ist zudem die Molekularbiologie. Wie hoch der Bedarf an einer Förderung von F&E-Projekten ist, zeigt ein Blick in die Förderstatistik der Fördermaßnahme „KMU-innovativ: Biotechnologie – BioChance“. Aus den bis zu 70 eingereichten Ideenskizzen je Ausschreibungsrunde erhalten etwa zehn bis zwanzig Vorschläge den Zuschlag. Insgesamt wurden Zuwendungen in Höhe von durchschnittlich 10 Millionen Euro je Ausschreibungsrunde verteilt.

„Wir konnten durch die Themenoffenheit bei KMU-innovativ gute Ideen weitertreiben, die für uns mit unserem eingeschränkten Budget eigentlich zu riskant und aufgrund der fehlenden wissenschaftlichen Daten noch zu sehr außerhalb des Fokus der Investoren waren.“

Ingmar Hoerr, Gründer & Geschäftsführer, CureVac AG

Plattformtechnologien als Motor für den Fortschritt

Ein Großteil der Fördermittel (25%) ist in die Entwicklung vielversprechender Forschungstools geflossen (siehe Grafik S. 19): Auf diese Weise stehen Forscherinnen und Forschern heute leistungsfähige Werkzeuge zur Verfügung, um beispielsweise schneller als bisher auf die Spur wirksamer Medikamente zu kommen. Insgesamt wurden hier zwischen 2008 und 2016 knapp 60 Millionen Euro investiert.

Gerade die Bioanalytik, die sich mit der Analyse von Biomolekülen und biologischen Prozessen befasst, hat sich als Motor für den technologischen Fortschritt in der Medizin, aber auch im Agrarsektor erwiesen. Viele kleine und mittlere Firmen konnten im Rahmen der Fördermaßname leistungsfähige Plattformtechnologien entwickeln, die sich erfolgreich im Markt behaupten und für ein breites Spektrum von Anwendungen einsetzen lassen (siehe Kapitel „Hightech-Werkzeuge für die Bioanalytik“, S. 20).

Personalisierte Medizin als Trend

Ein weiterer Schwerpunkt der Förderung lag auf Projekten, in denen neue Therapien (29%) und Diagnostika (17%) entwickelt wurden. Traditionell ist ein Großteil der deutschen Biotechnologie-Firmen im Gesundheitssektor aktiv, vor allem der Trend zur personalisierten Medizin erfordert ein hohes Maß an Forschung und Entwicklung. Mit der Unterstützung durch „KMU-innovativ: Biotechnologie – BioChance“ konnten die Unternehmen ihre Konzepte und Ideen gezielt umsetzen, weitere Produktkandidaten im Portfolio voranbringen oder neue Diagnostik-Kits auf den Markt bringen. Damit ist es mehrmals gelungen, das Interesse der internationalen Pharmaindustrie bzw. von Investoren zu gewinnen (siehe Kapitel „Neue Therapien und effiziente Diagnostik“, S. 32). Bis Ende 2012 wurden auch zahlreiche Medizintechnik-Projekte innerhalb der Fördermaßnahme unterstützt. Der Rückgang ab 2013 ist darauf zurückzuführen, dass es mit „KMU-innovativ: Medizintechnik“ ab diesem Jahr eine eigene Fördermaßnahme für diese Branche gibt.

„KMU-innovativ hat uns in der Frühphase geholfen, unser innovatives Peptidlaserdruckverfahren in stabile und nachhaltige Produktionsprozesse zu überführen. Ohne diese Förderung wären wir sicher nicht da, wo wir heute sind.“

Volker Stadler, Geschäftsführer PEPperPRINT GmbH

Fördermaßnahme für Unternehmen aus der Bioökonomie attraktiv

Im Rahmen von „KMU-innovativ: Biotechnologie – BioChance“ wurden in den vergangenen Jahren zahlreiche Projektideen aus der Bioökonomie gefördert; der Anteil lag im Durchschnitt bei 21%. Seit 2008 ist die Höhe der jährlichen Zuwendungen in diesem Themenfeld gestiegen (siehe Grafik unten). Insgesamt sind hier in den 18 Ausschreibungsrunden rund 45 Millionen Euro Fördermittel geflossen (siehe Grafik S. 19).

Nachhaltige Landwirtschaft

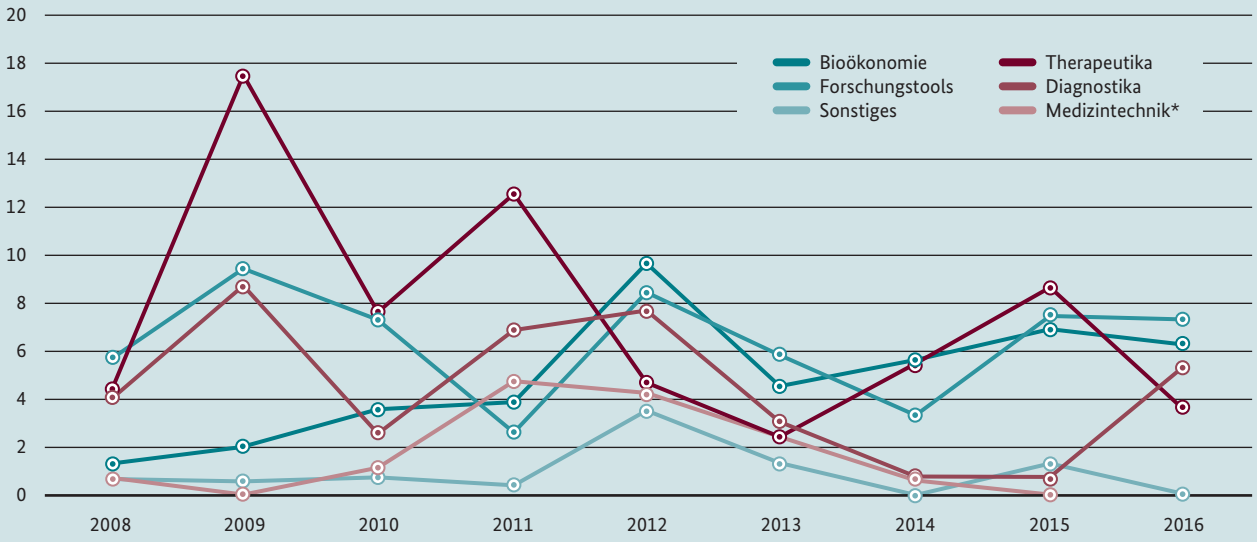
Ein Schwerpunkt lag unter anderem darin, den Umbau hin zu einer nachhaltigen und ressourceneffizienten Landwirtschaft ein Stück weit mitzugestalten (siehe Kapitel „Moderne Landwirtschaft und gesunde Ernährung“, S. 24). Gerade kleine und mittlere Unternehmen spielen hierbei eine wichtige Rolle. Denn die Entwicklung von Nutzpflanzen und Nutztieren, die den hohen Anforderungen angesichts von Klimawandel und Umweltschutz sowie einer steigenden Weltbevölkerung gewachsen sind, verlangt nach innovativen Forschungsansätzen. Gleiches gilt für Neuentwicklungen in der Ernährungsindustrie und im Lebensmittelsektor. Anders als Großkonzerne sind KMU in der Lage, sich schnell an neue Herausforderungen anzupassen. Mit der Förderung durch KMU-innovativ haben viele Firmen die Chance genutzt, auch risikobehaftete Ansätze auszuprobieren und weiterzuentwickeln.

> *„Als Pflanzenzüchter, besonders bei Nordmanntannen, braucht man einen langen Atem. Die KMU-Förderung ist flexibel und langfristig ausgelegt, sodass wir selbst äußerst risikoreiche Züchtungsprojekte stemmen können.“*
>
> *Hardy Dembny , Geschäftsführer Baumschulen Oberdorla GmbH*

Innovativer Umweltschutz

Die Fördermaßnahme hat aber auch ihren Beitrag dazu geleistet, industrielle Prozesse in der Wirtschaft

KMUi Biotechnologie: bewilligte Fördermittel von 2008–2016 in Millionen Euro pro Jahr

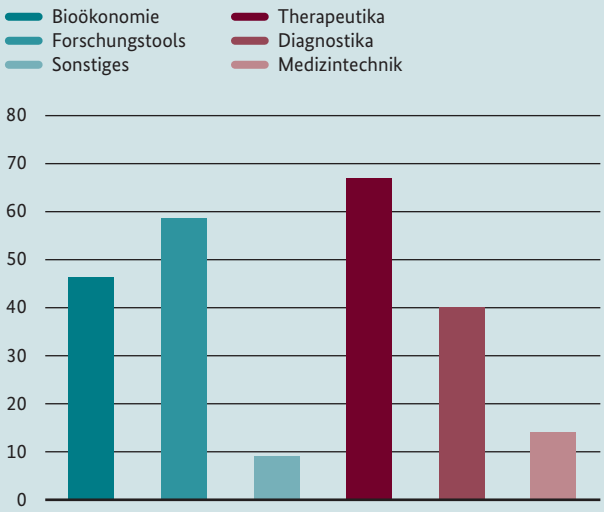


Quelle: Projektträger Jülich (Stand 01/2017)

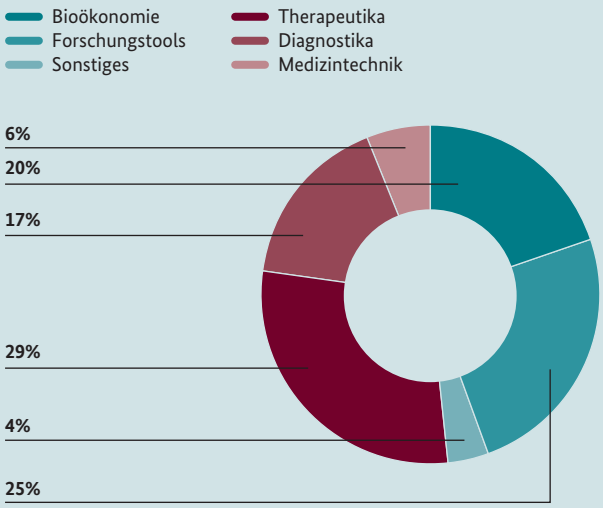
*Seit 2013 wurden Medizintechnik-Projekte in „KMU-innovativ: Medizintechnik“ gefördert.

nachhaltiger zu gestalten – ein Aspekt, in dem biotechnologische Verfahren und biobasierte Hightech-Werkzeuge gegenüber herkömmlichen Methoden oftmals punkten können. So bietet die Natur eine große Vielfalt an biobasierten Werkzeugen, die in immer mehr Wirtschaftszweigen zur Biologisierung von industriellen Prozessen beitragen können. Dazu gehören Mikroorganismen, Zellen und Enzyme. Die im Rahmen von KMU-innovativ geförderten Projekte unterstreichen beispielsweise, dass sich in erheblichem Maße Energie und Ressourcen einsparen lassen, wenn Enzyme als Biokatalysatoren zum Einsatz kommen (siehe Kapitel „Nachhaltige und umweltfreundliche Industrie“, S. 38).

KMUi Biotechnologie: bewilligte Fördermittel 2008–2016



Fördermittel nach Kategorien – Runde 1–18 in Millionen Euro



Fördermittel nach Kategorien – Runde 1–18 in %

Quelle: Projektträger Jülich (Stand 01/2017)

Hightech-Werkzeuge für die Bioanalytik

Bahnbrechende Technologien haben die Analysemöglichkeiten für Lebensprozesse tiefgreifend verändert. Hochempfindliche Messmethoden und Hochdurchsatzverfahren ermöglichen es, Biomoleküle in Zellen und Organismen mit neuer Präzision und nahezu vollständig zu erfassen. Im Rahmen von „KMU-innovativ: Biotechnologie – BioChance“ haben deutsche Unternehmen erfolgreich bioanalytische Instrumente und Plattformtechnologien entwickelt, die in der akademischen Forschung und in der Pharmaindustrie gefragt sind.

Innovationen für die Biotechnologie entstehen oft an der Schnittstelle von Biowissenschaften und Ingenieurswissenschaften. Dies gilt insbesondere mit Blick auf die präzise und umfassende Analyse von Biomolekülen und biologischen Prozessen. Denn die Bioanalytik spielt in vielen Anwendungsfeldern in Wissenschaft und Wirtschaft eine wichtige Rolle. Treiber der Bioanalytik sind insbesondere die rasanten Fortschritte in der Molekularbiologie. Eine wichtige Grundlage dafür haben neue, hochempfindliche bildgebende Verfahren gelegt. Aber auch bei der Analyse von Genen, Proteinen und Stoffwechselprodukten sind bioanalytische Werkzeuge sehr wertvoll. Moderne Genomsequenziermaschinen liefern heute immer schneller und günstiger Daten über die Zusammensetzung des Erbguts. Durch den Einsatz von automatisierten und hochgradig parallelen Verfahren ist die Erbgutsequenzierung eine Hochdurchsatztechnologie geworden. Ähnliche Entwicklungen gibt es in der Proteomik. Hier beschäftigen sich Forschende damit, die Vielfalt der Eiweißmoleküle in Zellen und Organismen zu identifizieren und zu quantifizieren. Die Metabolomik wiederum erfasst und charakterisiert die verschiedenen Stoffwechselprodukte (Metabolite) eines Organismus. Auch hierfür sind moderne Bioanalytik-Werkzeuge elementar.

Trend zur Miniaturisierung

Die „Omik“-Forschung steht auch beispielhaft für den Trend zur Miniaturisierung von Geräten. Immer häufiger werden dabei biologische Funktionselemente erfolgreich mit Mikrosystemtechnik kombiniert, um noch präzisere und schnellere Analysen durchzuführen. Kleine und mittlere Unternehmen in Deutschland, die mit Hightech-Werkzeugen und sogenannten Plattform-

technologien für die Biotechnologie und Biomedizin punkten können, sind häufig Ausgründungen aus Universitäten und Forschungseinrichtungen. Viele haben in ihrer weiteren Entwicklung sogar mehrfach von einer Förderung durch „KMU-innovativ: Biotechnologie – BioChance“ profitiert und bestehen heute erfolgreich mit ihren Produkten auf dem Markt.

Roboterplattform testet zehntausende Wirkstoffe gleichzeitig

Zum Beispiel die Nanion Technologies GmbH aus München: Als Hightech-Gerätehersteller hat sich das 2002 gegründete Unternehmen auf Messsysteme spezialisiert, mit denen sich die Aktivität von Ionenkanälen in Zellen schnell und automatisiert studieren lässt. Ionenkanäle sind Proteine, die in die Zellmembran integriert sind und dort als Molekülschleusen agieren. Sie zählen zu den wichtigsten Angriffsstellen für Medikamente. Deshalb sind Technologien wie die von Nanion interessant für Pharmaunternehmen, die Wirkstoffbibliotheken mit Millionen Substanzen nach dem besten Kandidaten für ein neues Medikament durchsuchen wollen.

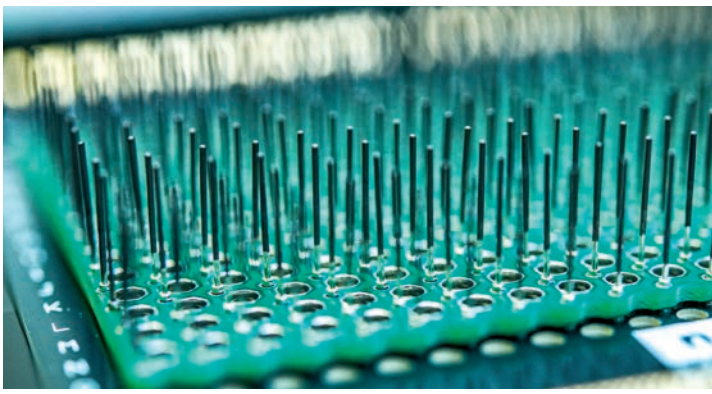
Winzige Sensoren auf Biochips

Die Messinstrumente von Nanion basieren auf der sogenannten Patch-Clamp-Methode. Dem Gründer Niels Fertig gelang es noch an der Ludwig-Maximilians-Universität München, die einst sehr aufwendige Methode zu vereinfachen und in hohem Maße parallelisiert ablaufen zu lassen. Er nutzte dazu Biochips, auf denen sich winzige Sensoren und Verstärkerelektronik befinden. Bringt man auf diese Apparatur Zellen auf, sind in diesen Mikroreaktoren schnelle, automatisierte Untersuchungen von elektrischen Strömen durch die Ionenkanäle der Zellen möglich. Das Projekt wurde anfangs durch die Fördermaßnahme BioChancePlus – einem Vorläufer von KMU-innovativ – unterstützt. Daraus ging ein automatisiertes Patch-Clamp-System hervor, mit dem man die elektrischen Ströme von acht Zellen gleichzeitig messen kann. Mit diesem System eroberte Nanion ab 2007 den Markt. Im Jahr 2013 wurde es durch das SyncroPatch-System als wichtigstes Produkt abgelöst. Hierbei handelt sich um eine flexible Roboterplattform, auf der hunderte Mikroreaktoren für Hochdurchsatzanalysen kombiniert sind. Die Plattform der neuesten Generation ermöglicht inzwischen Analysen von Wirkstoffkandidaten mit einem Durchsatz von über 20.000 Substanzen pro Tag.

Nischenprodukt global nachgefragt

Nanion zählt mittlerweile 80 Mitarbeiter weltweit. Zu den Kunden gehören nahezu alle der Top-20-Pharmaunternehmen der Welt. Aber auch akademische Technologiezentren und Service-Einheiten von Universitäten aus allen Teilen der Welt fragen die Roboterplattform nach. Für die Entwicklung des Systems wurden die Forscher von Nanion 2007 und 2014 für den Deutschen Zukunftspreis des Bundespräsidenten nominiert.

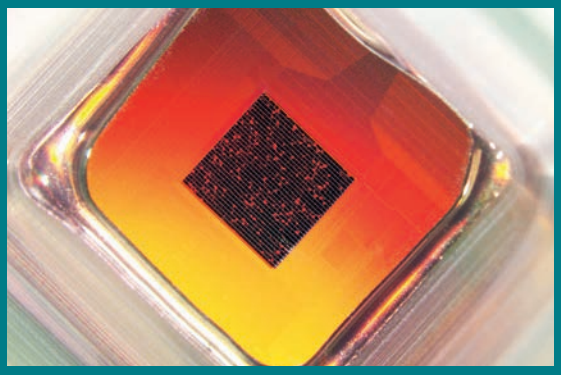
Gleich zwei durch KMU-innovativ geförderte Projekte waren für Nanion wegweisend für die Entstehung einer neuen Gerätefamilie, die unter dem Namen „Orbit“ firmiert. Hervorgegangen sind sie aus den Projekten „Poly-Ephys“ von 2008 bis 2011 und „SyntHTEphsys“ von 2014 bis 2016 (Förderung: insgesamt 750.000 Euro). Anders als bei der Untersuchung von Zellen geht es hier darum, Ionenkanäle in künstlicher Umgebung herzustellen und elektrophysiologisch zu vermessen. Deshalb wurde ein Ionenkanal-Messsystem geschaffen, das mit Lipidmembranen in Reaktionsgefäßen im Labor arbeitet. Ein solches System ist insbesondere für die akademische Ionenkanal-Forschung interessant. „Ohne die KMU-innovativ-Förderung hätten wir dieses risikohafte, aber



Die Nanion Technologies GmbH hat sich auf Messsysteme spezialisiert, mit denen sich Zellen schnell und automatisiert analysieren lassen.

Nervennetzwerke in unerreichter Präzision messen

Neurobiologen, die die komplexe Funktion des Gehirns und des Nervensystems verstehen wollen, sind auf hochempfindliche und leistungsfähige Messinstrumente angewiesen. Ein solcher Messinstrumente-Bauer ist die mittelständische MCS Multi Channel Systems GmbH in Reutlingen. Sie entwickelt Zubehör für die Elektrophysiologie, um zum Beispiel mit Mikroelektroden die elektrische Aktivität von Zellen zu messen oder elektrische Stimulationen durchzuführen. Im Rahmen von „KMU-innovativ: Biotechnologie – BioChance“ hat das schwäbische Unternehmen von 2009 bis 2013 einen leistungsfähigen Neurochip entwickelt (Förderung: 1,2 Millionen Euro). Partner in dem Verbundprojekt waren das Naturwissenschaftliche und Medizinische Institut (NMI) in Reutlingen und die Technische Universität Berlin. Der entwickelte Neurochip filmt die elektrische Aktivität und die Kommunikation eines Nervenzellnetzwerks mit Mikrosekunden- und Mikrometer-Genauigkeit – also wie ein Kamerachip eines Smartphones, nur 1.000-mal schneller. Neuronale Aktivität kann nicht nur gemessen, sondern auch stimuliert werden. Seit 2015 wird der Chip unter der Bezeichnung CMOS-MEA5000 vermarktet. Das 1996 gegründete Unternehmen ist seit 2014 ein Tochterunternehmen des US-Konzerns Harvard Bioscience.



Mit dem Neurochip lässt sich die elektrische Aktivität von Nervenzellnetzwerken in höchster Präzision messen.

vielversprechende Projekt seinerzeit definitiv nicht angefasst“, sagt Firmengründer Fertig. Doch seit dem Jahr 2014 ist die erste Generation der Orbit-Geräte nun auf dem Markt erhältlich und die Verkaufszahlen steigen stetig. Fertig: „Hier zeigt sich, wie ein Nischenprodukt auf globaler Ebene sehr interessante Marktchancen eröffnen kann.“

Maßgeschneiderte Peptide aus dem Laserdrucker

Biochips – auch Mikroarrays genannt – sind aus der biomedizinischen Forschung nicht mehr wegzudenken. Bereits winzige Proben von auf Oberflächen aufgebrachten Biomolekülen genügen, um biologische Prozesse auf molekularer Ebene zu analysieren. Biochips werden dabei meist mit Erbsubstanz wie DNA oder RNA bestückt. Für die meisten Lebensvorgänge sind jedoch auch die Proteine von zentraler Bedeutung. Peptide sind kleine Proteinfragmente, wie sie etwa auf der Oberfläche von Zellen oder Erregern vorkommen. Auf einem Chip platziert, können sie wie Köder an einer Angel genutzt werden, um an sie andockende Antikörper aus dem Blut von Patienten zu fischen. Nicht nur für diesen indirekten Nachweis von Infektionserregern im Blut sind sie geeignet.

Neue Lösung für Detailanalysen in der Medizin

Mit den Chips lässt sich nach therapeutischen Peptiden, Impfstoffen oder Biomarkern suchen. Darüber hinaus kann auch die Struktur von Antikörpern im Detail analysiert werden. Die Herstellung von Peptidchips ist jedoch aufwendig und langwierig. Üblicherweise müssen alle Peptide für einen Chip in ausreichendem Maßstab vorsynthetisiert werden, um dann von einem Pipettier-Roboter auf eine Membran aufgetupft zu werden. Doch die Kapazitäten dieser mit Spot-Technik gefertigten Chips sind begrenzt. Zudem sind sie sehr teuer. Das Start-up PEPperPRINT GmbH in Heidelberg hat eine Laserdruck-Maschine entwickelt, mit

der sich qualitativ hochwertige Mikroarrays in hoher Dichte mit bis zu 80.000 Peptiden herstellen lassen. Das Heidelberger Unternehmen wurde 2001 von Wissenschaftlern des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) gegründet. Auf dem Weg der Plattform zur Marktreife wurde das Unternehmen im Rahmen von „KMU-innovativ: Biotechnologie – BioChance“ unterstützt (Förderung: rund 1 Million Euro). Möglich wurde der Peptid-Laserdrucker durch Bio-Toner: Anstelle von Farbpigmenten sind die Druckerpatronen mit Aminosäurepartikeln gefüllt. Da Peptide aber aus bis zu zwanzig verschiedenen Aminosäuren verknüpft werden müssen, sind auch zwanzig dieser Kartuschen in einem Gerät unterzubringen. So ist eine Laserdruckerplattform entstanden, die mit hoher Genauigkeit und großem Durchsatz beliebige Kombinationen der Aminosäuren auf einer kleinen Glasplatte nach und nach aufträgt und aneinander koppelt. Pro Quadratzentimeter können die Heidelberger bis zu 1.000 maßgeschneiderte Peptide unterbringen – ideal für biomolekulare Analysen im Hochdurchsatz. Das System ist sehr flexibel und die hergestellten Biochips sind deutlich kostengünstiger als bisherige Produkte. Eigenschaften, die die Pharmaindustrie offenbar überzeugen: Nahezu alle Top-10-Pharmaunternehmen zählen zu den Kunden von PEPperPRINT.

Laser-PCR: DNA kopieren im Turbomodus

Seit ihrer Entwicklung vor mehr als 30 Jahren hat sich die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) als eine der wichtigsten Standardmethoden der Biotechnologie etabliert. Mit ihrer Hilfe lassen sich einzelne DNA-Abschnitte gezielt vermehren. Dank der Förderung unter dem Dach von „KMU-innovativ: Biotechnologie – BioChance“ hat die Firma GNA Biosolutions GmbH aus Martinsried ein hochinnovatives Turbo-Verfahren entwickelt: Mit der sogenannten Laser-PCR dauert der Vorgang nur noch wenige Minuten anstatt mehr als eine Stunde. Bei einer PCR wird ein DNA-Abschnitt in einem Reaktionsgefäß mithilfe von Kopier-Enzymen in wiederkehrenden Zyklen aus Aufheizen und Abkühlen vervielfältigt. Das Problem: Das Verfahren dauert pro Ansatz meist immer noch mehr als eine Stunde. Denn obwohl für die Reaktion eigentlich nur die DNA-Moleküle aufgeheizt werden müssten, wird in bisherigen Verfahren die gesamte Reaktionsflüssigkeit erwärmt. Der Clou von GNA Biosolutions: Während die Temperatur der gesamten Flüssigkeit konstant gehalten wird, heizen kurze Laserpulse Goldnanopartikel auf, an denen die zu vervielfältigenden DNA-Abschnitte hängen. Das laserbasierte Aufheizen der Nanopartikel funktioniert etwa eine Million Mal schneller als das bisherige Heizen der gesamten Flüssigkeit. Binnen weniger Minuten kann so der gesamte Vervielfältigungsprozess abgeschlossen werden.

Entscheidungshilfe bei Keimdiagnostik

Diese Turbo-PCR bedeutet nicht nur einen enormen Zeitgewinn bei der molekularbiologischen Forschung. Auch in der Klinik kann wertvolle Zeit gespart werden – gerade dann, wenn es im Extremfall um schnelle Entscheidungen geht, zum Beispiel in der Sepsis-Diagnostik oder bei der Suche nach multiresistenten Krankenhauskeimen. Auch bei der Keimdiagnostik in der Lebensmittelprüfung, bei Fragen der Biosicherheit oder akuten Virusepidemien können die Laser-PCR-Analysen innerhalb von Minuten wertvolle Informationen liefern. GNA Biosolutions wurde im Jahr 2010 aus dem Institut für Photonik und Optoelektronik der Münchener Ludwig-Maximilians-Universität ausgegründet. Die Entwicklung der Laser-PCR wurde vom BMBF von 2011 bis 2013 unterstützt (Förderung: 300.000 Euro). Mit Erfolg: 2017 beschäftigt das Unternehmen mehr als 20 Mitarbeiter und vermarktet die Laser-PCR in verschiedenen Produktlinien.

Die Druckerpatronen der PEPperPRINT GmbH sind mit Aminosäuren gefüllt.

Moderne Landwirtschaft und gesunde Ernährung

Eine effiziente und gleichzeitig ressourcenschonende Landwirtschaft ist ohne moderne biowissenschaftliche Erkenntnisse und Technologien nicht denkbar. Molekularbiologische Verfahren helfen dabei, die Züchtung von robusten und ertragreichen Nutzpflanzen zu beschleunigen. Biotechnologische Verfahren stecken aber auch in weiteren Schritten der Wertschöpfungskette der Lebensmittelerzeugung. Mikroorganismen, Enzyme und andere Biomoleküle werden eingesetzt, um Produkte zu veredeln oder mit funktionellen Eigenschaften auszustatten. Mittelständische Unternehmen in Deutschland haben bei Biomasse-Erzeugung und -Veredelung maßgebliche Beiträge geleistet.

Land- und Forstwirtschaft liefern die zentralen biologischen Ressourcen für die biobasierte Wirtschaft. Doch die Züchtung von Nutzpflanzen und Nutztieren, die zukünftigen Anforderungen gewachsen sind, verlangt nach innovativen Forschungsansätzen. Diese sind gerade für mittelständische Unternehmen risikobehaftet. Daher sind sie auf langfristige Förderung angewiesen. Angetrieben werden die Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten von mehreren Zielen: Zum einen wird angestrebt, den Ertrag von Nutzpflanzen zu steigern, zum Beispiel durch robustere und besser an die jeweiligen Umweltbedingungen angepasste Gewächse. Moderne Pflanzenzüchtung soll zum anderen auch dazu beitragen, die Sortenvielfalt auszubauen und das Spektrum an von Pflanzen produzierten Inhaltsstoffen zu erhöhen.

Robustere Kartoffelsorten dank molekularer Diagnostik

Die Kartoffel ist nach Weizen, Reis und Mais die viertwichtigste Nutzpflanze auf der Welt. Mehr als 325 Millionen Tonnen der Knollenfrucht werden jedes Jahr geerntet. Kartoffeln sind allerdings auch äußerst anfällig für Krankheiten – sich rasch ausbreitende Pilze, Viren oder Fadenwürmer können massive Ernteausfälle verursachen. Ertragreiche und krankheitsresistente Kartoffeln sind daher die zentralen Ziele der Züchter. Die vielen verschiedenen Kartoffelsorten sind das Ergebnis jahrhundertelanger Auslesezüchtung. Diese allein auf phänotypischen Merkmalen beruhende

Züchtung ist äußerst aufwendig und langwierig. Bis zu zehn Jahre dauert es, bis eine neue Sorte entwickelt und für den Anbau zugelassen ist. Deswegen haben auch in der Kartoffelzüchtung molekularbiologische Testverfahren und bioinformatische Analysen Einzug gehalten. Im Rahmen von „KMU-innovativ: Biotechnologie – BioChance“ wurden hierzulande für die Kartoffelzüchter wertvolle diagnostische Werkzeuge entwickelt, die dazu eingesetzt werden, Kartoffelsorten voneinander zu unterscheiden und im Genom nach relevanten Resistenzgenen gegen Krankheitserreger zu fahnden.

Molekulare Marker im Kartoffelgenom

Die Grundlagen dafür legte das KMU-innovativ-Verbundprojekt „Retrokartoffel“ in den Jahren 2009 bis 2012. An diesem vom BMBF mit insgesamt mehr als 530.000 Euro unterstützten Forschungsprojekt war der Züchtungsbetrieb NORIKA GmbH in Sanitz zusammen mit der Technischen Universität Dresden und dem Leibniz-Institut für Pflanzengenetik und Kulturpflanzenforschung (IPK) in Gatersleben beteiligt. Das Ziel: Ein DNA-Analyseverfahren für die Erkennung und Erfassung aller bekannten Kartoffelsorten zu entwickeln.

Dazu haben die Pflanzenforscher das Kartoffelgenom mithilfe sogenannter molekularer Marker, also Orientierungspunkten im Erbgut, abgesteckt. Sie verwendeten dafür ein an der TU Dresden entwickeltes Marker-System auf der Basis von Retrotransposons. Es handelt sich hierbei um DNA-Sequenzen, die in vielfacher Wiederholung im Pflanzenerbgut auftreten.

Die Verteilungsmuster der sogenannten Short Interspersed Nuclear Elements (SINEs) erwiesen sich als charakteristische Merkmale für die jeweilige Sorte. „Wir können damit heute 350 Kartoffelsorten mit geringem Laboraufwand zuverlässig unterschieden“, sagt Katja Muders, die bei der NORIKA für Forschung und Entwicklung zuständig ist. Der PCR-basierte Test wird in dem Unternehmen aus Mecklenburg-Vorpommern mittlerweile routinemäßig für die Qualitätssicherung und die Züchtung eingesetzt.

Neues Werkzeug für die Präzisionszüchtung

Die Forscher haben in einem weiteren KMU-innovativ-Projekt demonstriert, dass sich das neue Markersystem noch vielseitiger einsetzen lässt, als anfangs gedacht. Es eignet sich sogar für die markergestützte Präzisionszüchtung, denn die molekularen Marker sind im Kartoffelerbgut weit verteilt und werden in der Regel gemeinsam mit einem züchterisch interessanten Merkmal vererbt. Die Marker lassen sich mithilfe molekulardiagnostischer Tests aufspüren und sind daher wichtige Werkzeuge für die Züchter, da sie helfen, die Erzeugung neuer Sorten zu beschleunigen.

Blühende Kartoffelpflanzen auf dem Acker. Gefragt sind Sorten, die weniger anfällig für Viren und Pilze sind.

Der Indianerbanane hierzulande zum Durchbruch verhelfen

Ihre Form erinnert eher an eine Avocado. Auch geschmacklich ist die sogenannte Indianerbanane nicht mit einer herkömmlichen Banane vergleichbar. Die süße und hocharomatische Papau-Frucht schmeckt vielmehr wie eine Mischung aus Ananas, Mango, Melone und Vanille. Der Baum *Asimina triloba* kommt aus Nordamerika. Neben seinen vitaminreichen Früchten gibt es weitere Vorzüge: Er ist winterhart und gegenüber Schädlingen unempfindlich. Das Obstgehölz ist in Europa und Deutschland aber noch selten zu finden. Der Grund: Die Pflanze lässt sich schwer vermehren. Die Bock Bio Science GmbH forscht seit 2012 an Möglichkeiten, die Indianerbanane in hiesigen Obstplantagen einsatzfähig zu machen. Ziel der Bremer Biologen ist die biotechnologische Massenvermehrung der Gewächse im Labor. Gewebeproben werden dazu in der Petrischale zerteilt und kultiviert. Als Herausforderung gilt, die Pflanzengewebe zu bewurzeln. Das BMBFunterstützt das Vorhaben im Rahmen von „KMU-innovativ: Biotechnologie – BioChance“ (Förderung: 382.000 Euro).

Die Indianerbanane ist ein Obstbaum mit hocharomatischen Früchten.

Mit ihrer Markertechnologie haben die Forscher deshalb in dem von 2012 bis 2015 durchgeführten Projekt „AVIMA“ im Kartoffelerbgut nach Genen gesucht, die Pflanzen vor Infektionen mit Viren schützen können (Förderung: 193.000 Euro). Beim Kartoffelvirus Y ist es den Forschenden bereits gelungen, einen Resistenz-Lokus auf dem Kartoffel-Chromosom Nummer 9 zu identifizieren.

Kartoffeln gegen Schädlinge wappnen

In einem weiteren Projekt von „KMU-innovativ: Biotechnologie – BioChance“ haben die Forschenden der NORIKA und der TU Dresden einen Pilz ins Visier genommen, der für die Kartoffelbauern derzeit wohl zu den gefürchtetsten Schädlingen auf dem Acker zählt: der Kartoffelkrebs. Da eine chemische Bekämpfung der Pilzerkrankung nicht existiert, sucht das Team der NORIKA in einem von 2015 bis 2015 laufenden Projekt (Förderung: 203.000 Euro) nach Resistenzgenen, um die Züchtung neuer krebsresistenter Kartoffelsorten zu beschleunigen.

Douglasien und Tannen aus dem Gewebelabor

Auch in der Forstwirtschaft kann die Pflanzenbiotechnologie neue Impulse setzen. Etwa wenn es darum geht, den Wald in Deutschland möglichst nachhaltig zu nutzen. Als ein Hoffnungsträger der Förster gilt die Douglasie – sie ist ein robuster und schnellwachsender Holzlieferant und könnte zukünftig die Fichte als ökonomisch wichtigsten Baum der Forstwirtschaft ergänzen. Doch die klassische Züchtung dieses Nadelbaums per Kreuzung von Elternbäumen ist extrem aufwendig und bislang nicht wirtschaftlich.

Eine Alternative eröffnet eine Vermehrungstechnik, die heute bereits bei Erdbeeren, Obstgehölzen oder tropischen Orchideen nicht mehr wegzudenken ist: die In-vitro-Vermehrung von Pflanzengewebe im Labor. In einem von 2010 bis 2015 umgesetzten KMU-innovativ-Projekt „KLONFORST“ haben drei Pflanzenbetriebe aus Oberdorla, Schnega und Stuttgart versucht, die sogenannte klonale Massenvermehrung erstmals auch beim Nadelbaum Douglasie zu etablie-

ren (Förderung für drei Firmen: 1 Million Euro). Diese Technik wollten die Nadelbaum-Spezialisten auch für die Produktion von robusten Nordmanntannen nutzen. Ein Feld mit hoher forstwirtschaftlicher Relevanz: Knapp 30 Millionen Weihnachtsbäume werden jährlich allein in Deutschland verkauft. Drei Viertel der Käufer entscheiden sich für die Nordmanntanne mit ihren weichen, dunkelgrünen Nadeln.

Nordmanntannen gegen Spätfrost rüsten

So beliebt die Tanne ist, ihr kommerzieller Anbau ist aufwendig und langwierig. Bis zu zwölf Jahre vergehen bei Nordmanntannen vom Samen bis zum marktreifen Baum. Für die Pflanzenbauer wird es zunehmend schwierig, an geeignetes Saatgut aus dem Nordkaukasus zu gelangen. Zudem sind bei den Keimlingen die Ausfallraten sehr hoch. Auch in den Plantagen drohen weitere Rückschläge. Gibt es im späten Frühjahr noch einmal Frost, werden die frischen Triebe zerstört und die Bäume wachsen fortan so unregelmäßig, dass sie nur schwer verkäuflich sind.

„Wir wollen den Nordmanntannen-Produzenten Pflanzenmaterial zur Verfügung stellen, das ihnen eine hohe Ausbeute an robusten und gleichmäßig wachsenden Weihnachtsbäumen garantiert“, sagt Hardy Dembny, Geschäftsführer der Baumschulen Oberdorla GmbH in Thüringen. Doch mit klassischen Züchtungsstrategien per Kreuzung komme man bei der extrem langsam wachsenden Tanne nicht weiter. Die Forschenden setzen deshalb auch hier auf die In-vitro-Vermehrung von Pflanzengewebe im Labor. Zu den Pionieren zählt das Team um Kurt Zoglauer von der Berliner Humboldt-Universität, das die technologischen Grundlagen für das Verfahren erarbeitet hat: Aus den Samen besonders prächtiger und gegen Spätfrost toleranten Nordmanntannen gewinnen die Experten eine Gewebeprobe, zerteilen sie und stellen so unzählige Ableger her. Die Zelltechnik wird auch somatische Embryogenese genannt. Die erzeugten Pflanzen sind alle genetisch identisch – es sind Klone.

Um aber aus den farblosen Zellklumpen in der Petrischale grüne Bäumchen heranzuzüchten, müssen die Pflanzenphysiologen mit einem Hormon-Cocktail nachhelfen, bis sie fertig fürs Gewächshaus sind. Gerade der Transfer vom Labor ins Gewächshaus oder ins Freiland stellte sich als besonders kritischer Schritt heraus. Dennoch haben die Berliner zusammen mit der Baumschule Oberdorla und weiteren Betrieben in Bautzen, Schnega und Münster-Wolbeck ein funktionierendes Verfahren entwickelt. Das BMBF hat die fünf Wirtschaftspartner von 2012 bis 2016 im Rahmen von „KMU-innovativ: Biotechnologie – BioChance“ unterstützt (Förderung: 869.000 Euro). Damit gibt es eine flexibel zugeschnittene Förderung,

Mit Hilfe von neuartigen Gewebekultur-Methoden versuchen Nadelbaum-Spezialisten, spätfrosttolerante Nordmanntannen zu züchten.

für die Dembny dankbar ist. In den nächsten Jahren wollen die Forschenden noch weiteres Know-how entwickeln, um die Technik zu verfeinern und die Aufzucht der Tannen-Klonsorten zu beschleunigen. Ein Anschlussprojekt wird ebenfalls im Rahmen von „KMU-innovativ: Biotechnologie – BioChance“ gefördert und soll 2021 abgeschlossen sein (Förderung für zwei Firmen: 510.000 Euro): Bis 2030, so Dembny, könnte das Verfahren wirtschaftlich sein.

Auf der Überholspur zu neuen Weizensorten

Für die beschleunigte Züchtung von wichtigen Nutzpflanzen für die Welternährung bergen Gewebekulturmethoden ebenfalls großes Potenzial. Weizen zählt neben Mais und Reis zu den weltweit wichtigsten Kohlenhydrat- und Proteinlieferanten. Doch für Pflanzenzüchter ist diese Getreideart eine Herausforderung. Bis eine neue Weizensorte vermarktet werden kann, vergehen mit konventioneller Züchtung etwa zwölf Jahre. Mit einem biotechnologischen Verfahren lässt sich der Prozess der Sortenentwicklung um gut vier Jahre abkürzen. Ein Forscherteam der Saaten-Union Biotec GmbH am Standort Gatersleben hat wichtige Pionierarbeit geleistet, um ein Gewebekultur-Verfahren für die Weizenzüchtung anwendungsreif zu machen. Im KMU-innovativ-Projekt „Speedwheat“ wurden sie dabei von 2012 bis 2016 vom BMBF unterstützt (Förderung: 412.000 Euro). Die Pflanzenforscher setzen dabei auf einen zellbiologischen Trick: Von einer Weizenpflanze mit interessanten Merkmalen gewinnen sie deren Pollen.

Genetisch reinerbige Pflanzenlinien erzeugt

In der Petrischale lassen sich aus diesen männlichen „Keimzellen“ wie in einem Stammzelllabor wieder vollständige Organismen erzeugen. Zunächst entstehen Gewebehäufchen, aus denen komplette Pflanzen herangezogen werden können. Diese bestehen aus

Molekulare Marker für Tomaten-Züchter

Die Tomate zählt zu den wichtigsten Gemüsen. Von der Cherryrispe bis zum wulstigen Cœur de Bœuf gibt es eine riesige Vielfalt an Sorten. Viele der im Supermarkt erhältlichen Tomaten entstammen heute bereits einem beschleunigten Züchtungsverfahren, dem sogenannten Smart Breeding. Diese Technik basiert auf Erbgutanalysen und der Existenz von molekularen Markern (spezifische DNA-Unterschiede zwischen einzelnen Linien) im Genom einer Pflanze. Die im Jahr 2000 gegründete Firma TraitGenetics in Gatersleben ist auf die Entwicklung von molekularen Markern bei Nutzpflanzen spezialisiert. Im Rahmen von „KMU-innovativ: Biotechnologie – BioChance“ haben die Pflanzenexperten zwischen 2010 und 2012 viele Tausende sogenannte SNP-Marker im Tomatengenom identifiziert. Zudem wurden acht verschiedene Tomatengenome im Detail sequenziert. Aufbauend auf den Ergebnissen hat TraitGenetics im Rahmen einer internationalen Zusammenarbeit einen DNA-Mikrochip entwickelt und bietet Pflanzenzüchtern die Markeranalyse für ihre Züchtungsaktivitäten als Dienstleistung an. Auch bei Raps haben die Gaterslebener im Rahmen des Projekts Tausende neue SNP-Marker identifiziert und damit kommerzielle Genotypisierungs-Chips für die Pflanzenzüchtung entwickelt (Förderung: 693.000 Euro).

Zuckermoleküle aus der Muttermilch gelten als Gesundmacher. Die Jennewein Biotechnologie GmbH stellt die Zucker im Industriemaßstab her.

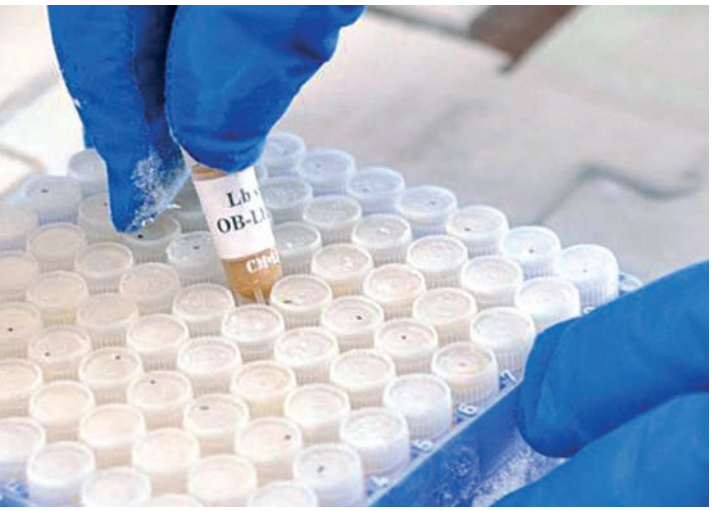
Zellen mit einem einfachen Chromosomensatz, der sich aber spontan oder chemisch induziert auch verdoppeln kann. So entstehen die sogenannten doppelthaploiden Pflanzen. Mit Gentechnik hat diese seit den 1960er Jahren bekannte Zellkulturmethode nichts zu tun. „Die entstandenen Pflanzen sind für die Züchter besonders interessant, weil sie genetisch reinerbig sind“, erläutert Projektleiterin Heike Gnad. So können die Züchter bereits sehr früh im Züchtungsprozess Pflanzen mit gewünschten Merkmalen auswählen. Das Team um Gnad hat die Effizienz dieser pollenbasierten Gewebekulturtechnik deutlich steigern können, sodass sie die Methode mittlerweile als Dienstleistung für Pflanzenzüchtungsbetriebe anbieten. Die Saaten-Union Biotec GmbH zählt zu den wenigen Unternehmen weltweit mit dieser Expertise.

Nützliche Zucker aus der Muttermilch biotechnologisch erzeugt

Ob Käseproduktion, in der Molkerei oder beim Bierbrauen: In der Lebensmittelherstellung sind biotechnologische Verfahren längst Routine. Die forschenden mittelständischen Unternehmen in Deutschland stellen der Industrie heute vor allem biologisch aktive Inhaltsstoffe wie Enzyme, Vitamine oder andere Biomoleküle zur Verfügung, die Lebensmitteln neue, gesundheitsfördernde Eigenschaften verleihen können. Die Jennewein Biotechnologie GmbH hat sich auf die Herstellung funktioneller Inhaltsstoffe für Lebensmittel, Pharma und Kosmetik spezialisiert, insbesondere für Babynahrung. Muttermilch gilt als ideale Nahrung für Säuglinge – sie enthält neben Nährstoffen auch einen reichhaltigen Mix an natürlichen Gesundmachern. Dazu zählen insbesondere humane Milchzucker. Sie fördern die Entwicklung einer Darmflora und schützen die Neugeborenen vor Infektionen mit Krankheitserregern. Mediziner vermuten, dass die Zuckermoleküle Viren oder Bakterien „abfangen“, die in den Magendarmtrakt gelangt sind, bevor sie Körperzellen der Säuglinge attackieren können.

Funktionelle Zusätze für Babynahrung

Damit auch nicht gestillte Kinder gesund ernährt werden können, sind Hersteller von Babynahrung schon lange an solchen funktionellen Zusätzen für ihre Produkte interessiert. Die Bioingenieure der Jennewein Biotechnologie GmbH haben ein biotechnologisches Verfahren entwickelt, mit dem sich diese Zuckermoleküle in sehr großen Mengen herstellen lassen. Zu Zellfabriken umgewandelte Mikroorganismen produzieren zum Beispiel das Zuckermolekül 2‘-Fucosyllactose – es ist das häufigste Oligosaccharid in der Muttermilch. Mittlerweile stellt das Unter-



Die Berliner Firma Organobalance hat in ihrem Mikroben-Archiv Hefezellen gefunden, mit denen sich bioaktive Wirkstoffe wie Vitamine auf natürliche Weise ummanteln lassen.

nehmen das Molekül im industriellen Maßstab her. Die US-Lebensmittelaufsicht FDA hat dem Produkt kürzlich den Status als „Generally Recognized as Safe“ (GRAS) für den unbedenklichen Einsatz in Lebensmitteln bescheinigt – das markierte den Startschuss für die Vermarktung.

Dank Förderung Zuckerportfolio ausgebaut

In Europa soll das Produkt demnächst gemäß der „Novel-Food-Verordnung“ zugelassen werden. Viele namhafte Hersteller von Babynahrung gehören mittlerweile zu den Kunden von Jennewein. Die Produktionskapazitäten werden derzeit weiter ausgebaut. Das BMBF hat das Unternehmen bereits mehrfach unterstützt. Dank eines KMU-innovativ-Projektes haben die Biotechnologen ihr Zuckermolekül-Portfolio inzwischen deutlich erweitern können: In den Jahren 2012 bis 2015 haben sie erfolgreich nach neuen Enzymen gesucht, sogenannte Glycosyltransferasen, die in den Produktionsorganismen bestimmte Schritte der Zuckerherstellung steuern (Förderung: 1 Million Euro). „Auf der Basis können wir nun acht weitere humane Mehrfachmilchzucker herstellen“, sagt Firmengründer und Forschungschef Stefan Jennewein. Zudem hat das Forscherteam um Jennewein in den vergangenen Jahren überzeugende Hinweise sammeln können, wieso ein hoher Fucosyllactose-Gehalt in der Muttermilch bei Neugeborenen das Risiko von Durchfallerkrankungen durch das Norovirus senken kann. Ein Grund: Die Milchzucker ähneln jenen Zuckerantennen, die auf den Hüllen von Körperzellen existieren. „Die Fucosyllactose-Zucker aus der Muttermilch wirken dabei wie molekulare Attrappen, an die die Noroviren irrtümlich andocken“, erläutert Jennewein. Ein im Jahr 2014 gestartetes KMU-innovativ-Projekt in Kooperation mit der Kinderklinik Mannheim und dem Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg geht den gesundheitsfördernden Wirkungen der Oligosaccharide auf den Grund (Förderung: 821.000 Euro).

Hefen in natürliche Vitaminkapseln verwandeln

Vitamine sind das A und O einer gesunden Ernährung. Doch meist wird nur ein Bruchteil dieser Moleküle vom Körper tatsächlich aufgenommen. Ein Großteil geht bei der Nahrungsaufnahme verloren. Das Berliner Biotechnologie-Unternehmen Organobalance hat ein Verfahren entwickelt, das bioaktive Wirkstoffe wie Vitamine, Spurenelemente und Fettsäuren auf natürliche Weise speichert und schützt – und zwar ummantelt von Hefezellen. Dieser natürliche Wirkstoffschutz könnte eine Alternative zur herkömmlichen Vitamin- oder Arzneikapsel sein und deren Produktion nachhaltiger gestalten.

Gezielte Suche im Mikrobenarchiv

Die Arbeiten wurden im Rahmen von „KMU-innovativ: Biotechnologie – BioChance“ zwischen 2010 und 2013 vom BMBF unterstützt (Förderung: 260.000 Euro). Fündig wurden das Team der Organobalance im hauseigenen Archiv mit mehreren tausend unterschiedlichen Hefe- und Bakterienstämmen (siehe Interview mit Christine Lang S. 13). So gelang es den Forschenden, nicht nur drei Hefestämme zu identifizieren, sondern auch Extrakte zu finden, die dabei helfen, die Zellwand der Hefen durchlässiger zu machen, um die sogenannte Beladung zu steigern. Drei Substanzen sind in der Lage, den Transport der Vitamine, Spurenelemente und Fettsäuren in die Hefezellen so zu unterstützen, dass die empfindlichen Nährstoffe vor äußeren Einflüssen geschützt sind und mit deutlich höherer Konzentration angereichert werden.

Mit der Förderung durch „KMU-innovativ: Biotechnologie-BioChance“ hat das Team der Jennewein Biotechnologie GmbH die Grundlagen für die industrielle Produktion bioaktiver Zuckermoleküle gelegt.

Neue Therapien und effiziente Diagnostik

Für die Pharma- und die Diagnostikbranche ist biotechnologisches Know-how längst zum Schlüssel für innovative Produkte und Therapien geworden. Biopharmazeutika wie Antikörper oder Enzyme sowie Impfstoffe prägen die moderne Medizin. Zu ihr gehört auch eine präzise molekulare Diagnostik. Sie ermöglicht Therapie-Entscheidungen, die immer besser auf das Erkrankungsprofil eines Patienten abgestimmt sind. Zahlreiche Projekte in „KMU-innovativ: Biotechnologie – BioChance“ haben es Biotechnologie-Firmen in Deutschland erlaubt, neue Wirkstoffe, Technologieplattformen oder Testverfahren für die individualisierte Medizin auf den Weg zu bringen.

Ob Antikörper gegen Krebs oder Autoimmunkrankheiten, Hormone wie Insulin zur Behandlung von Diabetes oder Enzyme zur Behandlung von Stoffwechselkrankheiten – biologische Medikamente können häufig deutlich gezielter an den Ursachen von Krankheiten ansetzen als chemisch synthetisierte Wirkstoffe. Kombiniert mit einer molekularen Diagnostik können dadurch immer mehr Patientinnen und Patienten mit einer zielgerichteten Therapie versorgt werden, die schlagkräftiger ist und gleichzeitig weniger Nebenwirkungen hat. Viele Biotechnologie-Firmen in Deutschland treiben diesen Trend mit ihren Entwicklungen voran. Etwa die Hälfte der in der deutschen Biotechnologie-Branche aktiven Unternehmen ist in der Medizin tätig (siehe S. 8). Dazu gehören mehr als 150 Firmen, die ihr Geschäftsmodell auf eine therapeutisch ausgerichtete Technologieplattform stützen oder sich in der Medikamentenentwicklung noch in einer präklinischen Phase befinden. Weitere rund 50 Unternehmen haben bereits ein oder mehrere Medikamentenkandidaten in der klinischen Entwicklung und ca. 80 Firmen fokussieren sich auf neue Diagnostika.

KMU-Förderung ergänzt Finanzierungsmix

Der Kapitalbedarf in der medizinischen Biotechnologie ist höher als in vielen anderen Bereichen, denn die Entwicklung neuer Medikamente ist ein risikoreicher und langwieriger Prozess. Ob ein erfolgversprechender Ansatz tatsächlich wirksam und sicher ist, muss sich in mehrjährigen Phasen der klinischen Erprobung erweisen. Um diesen streng regulierten Weg erfolgreich zu beschreiten, setzen insbesondere die

vielen kleinen und mittleren Unternehmen auf einen Finanzierungsmix: Sie gehen schon von Beginn an Partnerschaften mit akademischen Einrichtungen oder Pharmakonzernen ein, werben an den Börsen oder bei privaten Investoren um Finanzmittel oder bauen parallel zur eigenen Wirkstoffforschung ein Dienstleistungsgeschäft auf und nutzen ihre Technologieplattformen für die Auftragsforschung. Oftmals müssen sich die Firmen jedoch auf das Wesentliche konzentrieren und haben weder personelle noch finanzielle Ressourcen, besonders risikoreiche Ideen umzusetzen. Hier hat die Förderung durch „KMU-innovativ: Biotechnologie – BioChance“ zahlreichen Unternehmen eine echte Alternative geboten: Mithilfe der öffentlichen Finanzmittel konnten sie ihr präklinisches Portfolio ausbauen oder Prototypen für diagnostische Tests entwickeln. Viele der Projekte haben letztlich die Basis dafür gelegt, dass die Firmen heute erfolgreich am Markt agieren.

Mit einer innovativen Technologie zu stabilen Impfstoffen

Impfstoffe sind ein Paradebeispiel für den großen Erfolg biotechnologischer Erzeugnisse in der Medizin. Eine Herausforderung für die weltweite Routineanwendung: Impfstoffe müssen kühl gelagert und transportiert werden. Sobald sie sich erwärmen, können sie Schaden nehmen. Gerade bei Impfungen in abgelegenen und weniger entwickelten Regionen der Erde wird die Kühlkette häufig unterbrochen. Das Tübinger Biopharma-Unternehmen CureVac AG hat eine Technologie entwickelt, mit der temperaturunempfindliche Impfstoffe hergestellt werden, die gegen Krebs und zahlreiche Infektionskrankheiten zum Einsatz kommen können. Die Vakzine von CureVac basieren hierbei auf speziellen Ribonukleinsäure-Molekülen, den Messenger-RNAs (mRNAs). In der Pharmawelt wurde diese Molekülklasse aufgrund ihrer vermeintlichen Instabilität von vielen anfangs mit Skepsis beobachtet, doch die Tübinger hielten an ihrem Ansatz fest – auch dank der Förderung durch das BMBF.

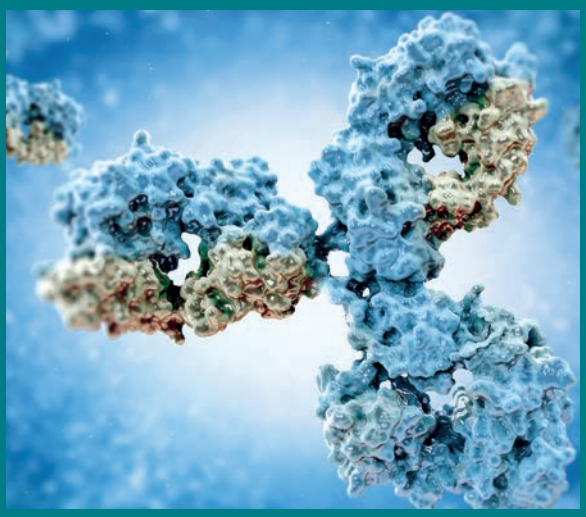
Neuer Ansatz für effektiven Grippeschutz

CureVac verwendet den natürlichen Botenstoff mRNA als Überbringer für die Bauanleitungen von Proteinen – das Ergebnis sind sichere Impfstoffe, die innerhalb weniger Wochen hergestellt und bei Raumtemperatur gelagert werden können. Injiziert man ein mRNA-Präparat, so wird das Erbmolekül von einigen Körperzellen aufgenommen. Anhand dieser genetischen Bauanleitung beginnen die Zellen, Eiweißmoleküle zu synthetisieren. Sie stellen Antigene eines Krankheitserregers her, die in der Folge das Immunsystem stimulieren. Mithilfe mehrerer Projekte bei KMU-innovativ konnte CureVac seine Impftechnologie weiter ausbauen. Im Mittelpunkt

Die Impfstoffe der Tübinger CureVac AG basieren auf dem Nukleinsäure-Molekül RNA.

Mit Antikörpern lebensbedrohliche Entzündungsreaktionen stoppen

Eine Sepsis ist eine durch Keime ausgelöste Entzündungsreaktion im Körper, die zu Gewebeschäden oder sogar Organversagen führen kann. Auf die Entwicklung innovativer Wirkstoffe zur Behandlung solcher akut lebensbedrohlicher Infektionen hat sich die 2007 gegründete InflaRx GmbH spezialisiert. Den Hauptsitz in Jena konnte die Firma gemeinsam mit Forschungspartnern zu einem der bedeutendsten Standorte für die Forschung in der Akutmedizin in Deutschland ausbauen. InflaRx beschäftigte sich in einem KMU-innovativ-Projekt zwischen 2009 und 2012 mit der präklinischen Entwicklung und Testung eines sogenannten monoklonalen Antikörpers, der gegen das Komplementprotein C5a gerichtet ist. Es gilt als zentraler Verstärker der gefährlichen Entzündungsreaktion (Förderung: 1,1 Millionen Euro). Inzwischen ist IFX-1 der am weitesten fortgeschrittene Arzneimittelkandidat von InflaRx. Phase IIa-Studien bei Patienten mit früher septischer Organdysfunktion wurden erfolgreich abgeschlossen. Eine andere Phase II-Studie mit IFX-1 in Patienten mit komplexen Herzoperationen wurde 2016 begonnen und steht kurz vor dem Abschluss. In einem weiteren KMU-innovativ-Projekt, das noch bis Ende 2018 läuft, wird der Komplement-Antikörper IFX-2 präklinisch entwickelt (Förderung: 1,6 Millionen Euro).



Akute Entzündungsreaktionen sind oft lebensbedrohlich. Antikörper-Medikamente können ihren Verlauf lindern.

des Projekts „FluVac“, das von 2010 bis 2012 durch das BMBF gefördert wurde, stand beispielsweise die Entwicklung einer Vakzine gegen das Grippevirus Influenza A (Förderung: 662.000 Euro). Wenn der Ansatz funktioniert, wäre der Weg frei für einen effektiven und schnell verfügbaren Grippeschutz. Im Tiermodell konnten die Forscher zeigen, dass der prophylaktische Impfstoff eine ausgeglichene, lang andauernde Immunität gegen Influenza-A-Virus-Infektionen bewirkt. Ein anderes, seit 2015 laufendes KMU-innovativ-Projekt beschäftigt sich indes mit sogenannten „mukosalen“ Impfstoffen auf Basis von mRNA-Molekülen – also Vakzinen, die etwa über die Mundschleimhaut aufgenommen werden können (Förderung: 541.000 Euro). Diese Verabreichung hat das Potenzial, das Impfen deutlich zu vereinfachen und schneller einen flächendeckenden Impfschutz zu erreichen, insbesondere in Gegenden auf der Welt, die eine schlechte medizinische Infrastruktur haben.

RNA-Technologieplattform breit aufgestellt

CureVac hat sich mit seiner Plattform breit aufgestellt: Die Pipeline umfasst inzwischen Produktkandidaten für zahlreiche Krankheiten. Seit 2014 besteht unter anderem eine strategische Kooperation mit der Bill und Melinda Gates-Stiftung – ein Ritterschlag für die Biotechnologie-Firma aus Tübingen. Neben der Entwicklung prophylaktischer Impfstoffe liegt ein weiterer Schwerpunkt auf Arbeiten zur Krebsimmuntherapie, auch hier sollen die mRNA-Moleküle ihr Potenzial zeigen. Auf diesem Gebietet arbeitet der deutsche Pharmakonzern Boehringer Ingelheim bereits mit CureVac zusammen. Eine breite Finanzbasis erlaubt der Firma, die Produktion ihrer Wirkstoffkandidaten selbst in die Hand zu nehmen: Derzeit wird eine neue Produktionsanlage im Industriemaßstab errichtet. Geplante Kapazität: 30 Millionen Dosen RNA-Impfstoffe pro Jahr.

Neue Biopharmazeutika gegen Alzheimer und Lebererkrankungen

Pharmaunternehmen weltweit sind auf der Suche nach einer wirksamen Alzheimer-Arznei – doch bisher haben klinische Studien keine überzeugenden Behandlungserfolge vorweisen können. Mit dabei in diesem globalen Wettkampf: die Probiodrug AG aus Halle (Saale). Im Jahr 1997 als Entwickler von Arzneien für die Diabetes-Therapie gestartet, fokussiert sich die inzwischen börsennotierte Firma auf die Entwicklung von Wirkstoffen, die die Alzheimer-Demenz lindern oder den Fortschritt der neurodegenerativen Erkrankung bremsen sollen.

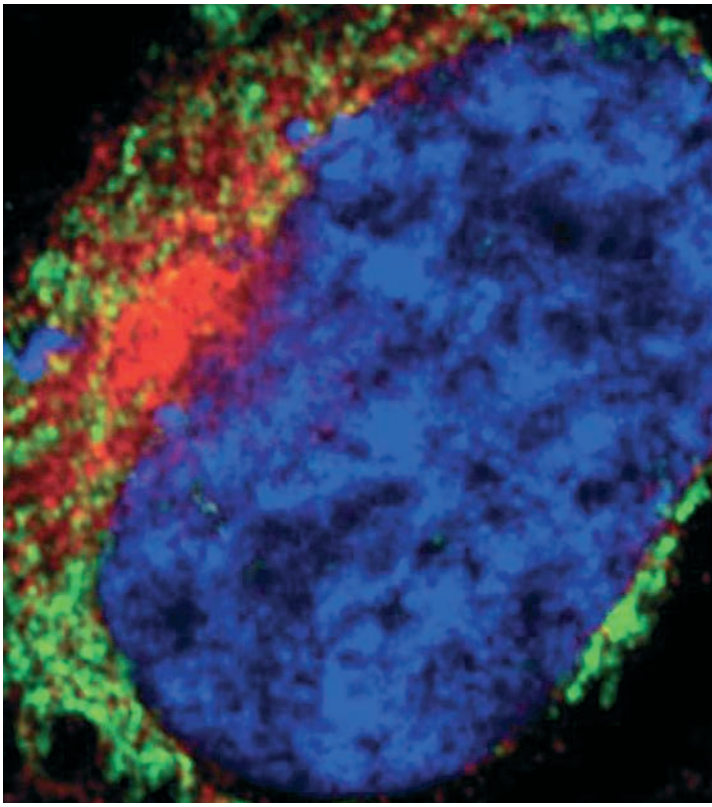
KMU-Förderung stärkt Präklinik

Dabei haben die Forschenden ein bestimmtes Enzym, die Glutaminyl-Cyclase (GC), ins Visier genommen. Nach Ansicht der Hallenser Biotechnologen spielt das Enzym eine Schlüsselrolle bei der Entstehung von schädlichen Eiweißmolekülen. Diese pGlu-Amyloid-beta-Moleküle sind toxische Proteinfragmente, die sich bei Alzheimer-Patienten im Hirngewebe ablagern. Die Idee: Blockiert man das Enzym QC, können die toxischen Eiweißstückchen im Gehirn gar nicht erst entstehen. Probiodrug profitierte in seiner Firmengeschichte mehrfach von der Förderung durch „KMU-innovativ: Biotechnologie – BioChance“. In zwei aufeinander folgenden Projekten konnte das Unternehmen vielversprechende Hemmstoffe für die QC gemeinsam mit akademischen Partnern auf den Weg bringen und neue Leitstrukturen präklinisch vorantreiben (2008 bis 2011: Förderung 1,8 Millionen Euro; 2009 bis 2012: 1,5 Millionen Euro). Damit hat die Firma nun eine robuste frühe Pipeline, die neben dem derzeit am weitesten fortgeschrittenen Molekülkandidaten mit dem Kürzel PQ912 den Wert des Unternehmen ausmachen.

Eine neue Molekülklasse für die Behandlung von Lebererkrankungen

Auch das Wettrennen um effiziente Therapien zur Behandlung von entzündeter Fettleber ist in vollem Gange. Mit Hochdruck arbeiten Entwickler weltweit daran, die Volkskrankheit, die zu einer Leberzirrhose führen kann, in den Griff zu bekommen. Als ein vielversprechendes Zielmolekül hat sich in den vergangenen Jahren der Farnesoid-X-Rezeptor (FXR) herauskristallisiert. Es handelt sich um ein Molekül, das wie ein Sensor funktioniert und den Gallensäuren- und Lipid-Haushalt reguliert. Wird die Aktivität von FXR angekurbelt, so hat das in der Leber sowohl lipidsenkende wie auch entzündungshemmende Effekte.

Das 2002 gegründete Ludwigshafener Unternehmen Phenex Pharmaceuticals AG hat sich unter anderem auf die Entwicklung solcher FXR-aktivierender Substanzen (sogenannte Agonisten) spezialisiert. Das Biopharma-Unternehmen wurde hierbei von 2009 bis 2011 im Rahmen von „KMU-innovativ: Biotechnologie – BioChance“ durch das BMBF unterstützt (Förderung: 1,4 Millionen Euro). Mit großem Erfolg: Das FXR-Medikamentenprogramm wurde Ende 2014 an den US-Konzern Gilead Sciences mit Hauptsitz in San Francisco auslizenziert.



Die Immun-Fluoreszenzaufnahme von Nervenzellen zeigt das Netzwerk der Mitochondrien (grün). Diese spielen bei Alzheimer eine wichtige Rolle.

Mehr Farbe in antikörperbasierte Schnelltests gebracht

Gerade bei akuten Erkrankungen wie einem Herzinfarkt, wenn in der Behandlung jede Minute zählt, sind zuverlässige Schnelltests für die Notfallmediziner ein wichtiges Werkzeug für lebensrettende Entscheidungen. Das Unternehmen 8sens.biognostic GmbH mit Sitz in Berlin-Buch hat sich auf die Entwicklung, Herstellung und Vermarktung von zuverlässigen und preiswerten In-vitro-Diagnostika spezialisiert. Für die Entwicklung eines innovativen antikörperbasierten Testverfahrens wurde die Firma in den Jahren 2010 bis 2013 im Rahmen von „KMU-innovativ: Biotechnologie – BioChance“ unterstützt (Förderung: 243.000 Euro). Bei dem Projekt „AMPLI-DYE“ experimentierte 8sens.biognostic mit Farbstoff-Nanocontainern, mit deren Hilfe sich die Signale aus Immunoassays (z. B. ELISA) verstärkt sichtbar machen lassen. Der Vorteil: Dank der verwendeten Farbstoff-Nanopartikel entfällt der sonst übliche enzymatische Färbungsschritt, der Immunoassays fehleranfällig und langsam macht. Die robuste Technologie eignet sich insbesondere für den Einsatz in der patientennahen, klinischen Diagnostik. Das Know-how aus dem Projekt setzt 8sens.biognostic bereits in Testsystemen für Forschungszwecke ein.

Neuartige Farbstoff-Nanopartikel machen die Signale aus Immunoassays verstärkt sichtbar.

Potenziell winken den Ludwigshafenern durch diese Vereinbarung bis zu 400 Millionen Euro. Anfang Januar 2017 haben die US-Amerikaner drei Phase-II-Studien mit dem FXR-Agonisten namens GS-9674 zur Behandlung von Lebererkrankungen gestartet – und damit Meilensteinzahlungen in Millionenhöhe an Phenex ausgelöst. Das Geld will die Firma nun in neue Programme in den Bereichen Leber-, Darm- und Krebserkrankungen investieren.

Maßgeschneiderte Krebs-Antikörper

Auf ein eher klassisches Feld der Biotechnologie hat sich das 2001 gegründete Unternehmen Glycotype GmbH in Berlin-Buch spezialisiert: Es optimiert Antikörper so, dass sie eine höhere Wirksamkeit und geringere Nebenwirkungen haben. Antikörper sind therapeutische Proteine – und Glycotope stattet diese Biomoleküle mit maßgeschneiderten Zuckerstrukturen auf der Oberfläche aus, die die Stabilität, Aktivität, Halbwertszeit und Verträglichkeit beeinflussen. Dieses Know-how zur Glykobiotechnologie nutzt die Firma sowohl im Auftrag für Pharmakonzerne als auch zum Aufbau einer eigenen Wirkstoffpipeline. Ein glykooptimierter Antikörper zur Behandlung von Krebs im Hals- und Kopfbereich befindet sich in der klinischen Entwicklung. Die präklinischen Grundlagen wurden durch eine KMU-innovativ-Förderung zwischen 2009 und 2011 gelegt (Förderung: 1,2 Millionen Euro).

Individualisierte Diagnostik auf dem Vormarsch

Wirksame Therapien und zuverlässige Diagnostik sind für erfolgreiche medizinische Behandlungsstrategien zentral. Das Konzept der individualisierten Medizin – auch Präzisionsmedizin genannt – setzt zunehmend auf eine Kombination von Therapeutika mit

bioanalytischen Werkzeugen, sodass sich anhand von diagnostischen Biomarkern präzise Krankheitsprofile von Patienten und individualisierte Behandlungspläne erstellen lassen.

Auf diese Weise soll sichergestellt werden, dass die Patienten nur die Therapie erhalten, die bei ihnen auch wirksam ist. Ein wichtiger Trend: Inzwischen lassen sich im Blut – und damit minimal-invasiv – immer mehr Biomarker aufspüren, die für die Behandlung verschiedener Organsysteme und für die medizinische Vorsorge relevant sind, etwa in der Krebsmedizin.

Darmkrebs im Blut frühzeitig aufspüren

Die Berliner Epigenomics AG hat sich auf solche Bluttests zur Früherkennung von Krebs spezialisiert. Dabei nimmt das Unternehmen epigenetische Veränderungen auf dem Erbmolekül DNA ins Visier, insbesondere das Vorhandensein sogenannter Methylgruppen. In einem Abschnitt des Septin9-Gens sind beispielsweise die Cytosine im Gewebe von Darmkrebspatienten methyliert, nicht aber in der gesunden Dickdarmschleimhaut.

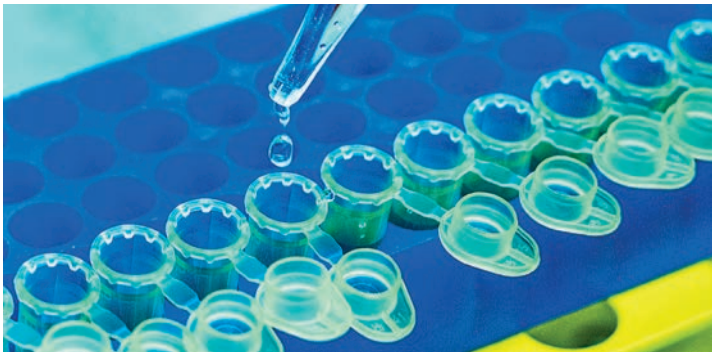
Tumorzellen geben Spuren dieser methylierten DNA ins Blut ab. Diese kann man aus dem Blutplasma von Patienten isolieren und auf den Biomarker Septin9 hin analysieren. Im Rahmen von „KMU-innovativ: Biotechnologie – Biochance“ wurde die Firma bei der Entwicklung des Tests von 2009 bis 2012 unterstützt (Förderung: 225.000 Euro).

Heute ist der Darmkrebstest „Epi proColon“ das Hauptprodukt der Firma. Der Test nutzt die Polymerase-Kettenreaktion (PCR), um die Existenz von Methylgruppen im Septin9-Gen nachzuweisen. Dass der Nachweis Darmkrebs-spezifischer DNA in Blutplasma mithilfe des Septin9-Biomarkers ein verlässlicher Indikator für eine Darmkrebserkrankung ist, hat die US-Arzneimittelbehörde FDA inzwischen bestätigt. 2016 gab sie grünes Licht für die Zulassung des Tests zur Darmkrebsvorsorge bei Patienten mit durchschnittlichem Erkrankungsrisiko, die nicht an empfohlenen Darmkrebs-Früherkennungsmaßnahmen wie Darmspiegelung und stuhlbasierten Tests teilnehmen.

Strahlende Biomoleküle für die Krebsdiagnostik

Das Arsenal der modernen Krebsmedizin wächst beständig. Von zentraler Wichtigkeit für eine effiziente Behandlung sind aber auch hochauflösende diagnostische Verfahren, mit deren Hilfe man den Verlauf einer Therapie kontrollieren kann. Sogenannte Tracer, also bestimmte Markierungssubstanzen, können dabei helfen, immer detailreichere Bilder von der Erkrankung zu gewinnen. In diesem Feld aktiv ist die im Jahr 2008 gegründete 3B Pharmaceuticals GmbH aus Berlin-Adlershof. Ein Teil der Technologie von 3B Pharmaceuticals basiert auf kleinen Eiweißstrukturen, die sehr spezifisch bestimmte Moleküle an der Oberfläche von Krebszellen erkennen und an diese andocken. Diese Peptide lassen sich mit radioaktiven Elementen (Nukliden) koppeln und können so für eine präzise Diagnostik, aber auch für die Therapie eingesetzt werden. In Rahmen von „KMU-innovativ: Biotechnologie – BioChance“ hat das BMBF von 2011 bis 2013 die Entwicklung neuartiger Tracer für die bildgebende Diagnostik des Pankreaskarzinoms unterstützt (Förderung: 837.000 Euro). Bauchspeicheldrüsenkrebs gilt als besonders tückisch und ist für eine Therapie schwer zugänglich.

In einem weiteren Projekt, das von 2014 bis 2017 läuft, entwickeln die Forschenden von 3B Pharmaceuticals Tracer, die sich für die nuklearmedizinische Therapie von metastasierendem Brustkrebs eignen, der gegen Antihormontherapie resistent geworden ist (Förderung: 800.000 Euro). Erste Erfolge zeichnen sich bereits ab: 2016 wurde für einen Entwicklungskandidaten, der Teil des geförderten Vorhabens ist, eine millionenschwere Lizenzpartnerschaft mit dem französischen Pharmakonzern Ipsen abgeschlossen.



Nachhaltige und umweltfreundliche Industrie

In vielen Industriezweigen hat ein Umdenken hin zu einer nachhaltigen und ressourceneffizienten Wirtschaftsweise eingesetzt. Biotechnologische Verfahren sind hier eine wichtige Säule, um industrielle Prozesse umweltschonender zu gestalten sowie Kosten für Energie und Entsorgung zu sparen. Durch die Mittelstandsförderung des BMBF wurden zahlreiche Unternehmen aus Deutschland dabei unterstützt, vielversprechende Lösungen zu entwickeln, die die Biologisierung der Industrie vorantreiben.

Die Natur stellt eine große Bandbreite an biobasierten Werkzeugen zur Verfügung, die in immer mehr Wirtschaftszweigen zur Biologisierung von industriellen Prozessen beitragen können. Dazu gehören Mikroorganismen, Zellen und Enzyme. Sie sind in der Lage, komplexe Stoffe mit hoher Ausbeute bei Zimmertemperatur, Normaldruck und in wässriger Umgebung umzuwandeln, für die konventionelle Synthesechemie-Verfahren oftmals hohe Temperaturen und Drücke sowie toxische Lösungsmittel benötigen. Biobasierte Industrieprozesse helfen, Energie und Ressourcen einzusparen und die Umwelt zu schonen.

Enzyme als Biokatalysatoren sind hochspezialisierte Beschleuniger von biochemischen Reaktionen. Sie sind in vielen Fällen günstiger zu gewinnen als Chemokatalysatoren und besitzen oft sogar einzigartige Fähigkeiten. Vielversprechend ist, die Eigenschaften aus beiden Katalyse-Welten miteinander zu verknüpfen – also eine Kombination von Chemokatalyse und Biokatalyse zu erreichen. So können einige Reaktionen, die sonst zahlreiche Verfahrensschritte benötigen, deutlich abgekürzt und dazu noch umweltfreundlicher gestaltet werden. Biobasierte Testverfahren können aber auch für den Umweltschutz und die Erforschung von Ökosystemen einen bedeutenden Beitrag leisten – etwa wenn es darum geht, die Sauberkeit von Gewässern zu erhalten.

Biobasierte Werkzeuge und Plattformtechnologien für den industriellen Einsatz fit machen

Derartige Technologien und Ansätze gezielt für industrielle Prozesse zu entwickeln und auf diese Weise den

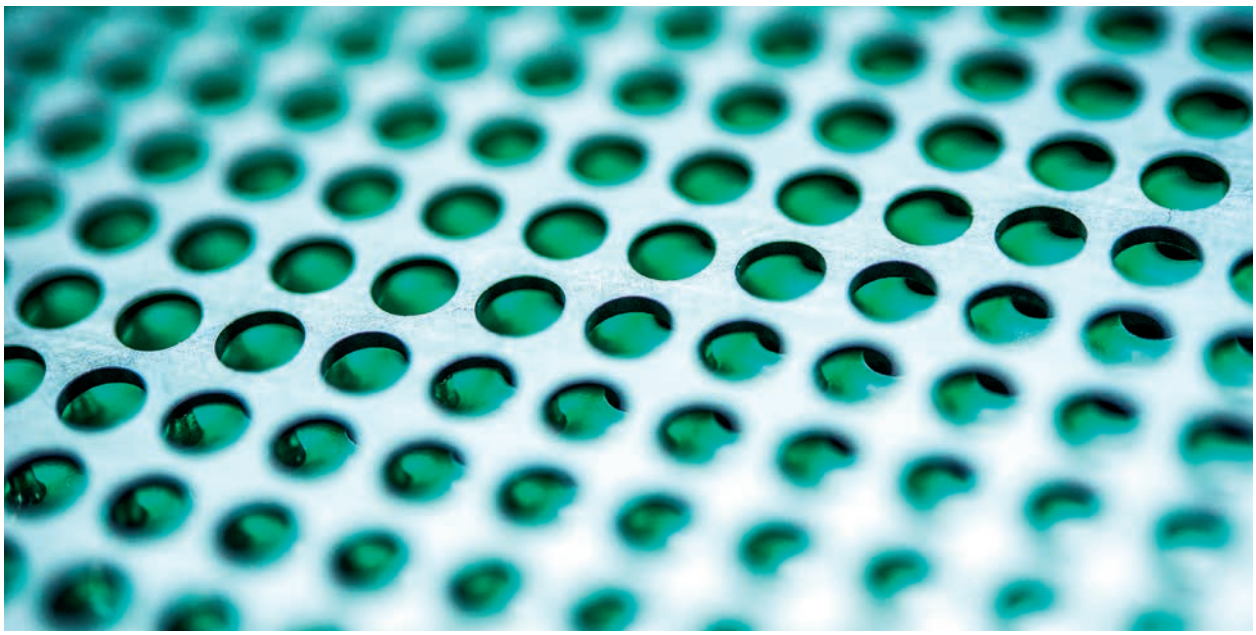
Aufbau einer nachhaltigen und umweltfreundlichen Industrie zu unterstützen – das haben sich zahlreiche Unternehmen in Deutschland zur Aufgabe gemacht. Im Rahmen von „KMU-innovativ: Biotechnologie – BioChance“ wurden sie bei der Umsetzung ihrer risikoreichen Projekte vom BMBF unterstützt.

Ein Spezialenzym wird industrietauglich

Von der Förderung durch das BMBF hat unter anderem das Unternehmen ASA Spezialenzyme GmbH aus dem niedersächsischen Wolfenbüttel profitiert: Die 1991 vom Biotechnologen Arno Cordes gegründete Firma stellt Enzyme und Bakterienmischkulturen für die Industrie her, die unter anderem in biologischen Reinigern für Gewässer und Klärgruben zum Einsatz kommen. Ein weiteres eingängiges Beispiel ist die Herstellung eines biologischen Entrostungsmittels als schonende Alternative zu konzentrierten und toxischen Säuren. Es enthält eisenbindende Eiweißmoleküle, die sogenannten Siderophore. Diese aus Bakterien stammenden Proteine sind in der Lage, Rost von metallischen Oberflächen zu lösen, indem sie einen Komplex mit Eisenmolekülen formen und diese in ihre Struktur einbauen.

In einem KMU-innovativ-Projekt, das von 2013 bis 2016 lief (Förderung: 296.000 Euro), haben sich die Forscher der ASA Spezialenzyme mit Partnern vom Dechema-Forschungsinstitut in Frankfurt am Main daran gemacht, das Enzym Chloroperoxidase (CPO) für den Einsatz bei chemischen Synthesen zu optimieren. Chloroperoxidasen sind Biokatalysatoren, die andere Moleküle oxidieren. Solche Reaktionsschritte sind in der chemischen Industrie gefragt, insbesondere in organischen Synthesen. Bisher werden hierfür meist andere Enzymklassen mit ähnlichen Fähigkeiten eingesetzt. Diese benötigen jedoch oft teure Co-Faktoren. Chloroperoxidasen hingegen nutzen nur Wasserstoffperoxid (H_2O_2) als Co-Substrat – eine Substanz, die günstig industriell hergestellt werden kann.

Allerdings hat das Enzym Chloroperoxidase, das in der Natur ursprünglich aus dem Pilz *Caldariomyces fumago* stammt, einen Nachteil: Es ist in seiner natürlichen Form bei hohen Temperaturen zu instabil. Deshalb haben die Projektpartner das Enzym durch gezielt ausgelöste Mutationen in der Erbinformation in seiner Struktur so verändert, dass thermostabilere Varianten generiert werden. Diese Suche nach robusteren und funktionstüchtigen Varianten der Chloroperoxidase erwies sich allerdings als schwierig. Jedoch lieferte ein weiterer Projektteil vielversprechende Ergebnisse: „Sehr erfolgreich haben wir die Enzyme in überkritischem Kohlendioxid als Reaktionsmedium



Pantoffeltierchen-Verwandte für die Medikamentenproduktion

Biopharmazeutische Wirkstoffe für die Humanmedizin sind in der Pharmaindustrie ein Wachstumsmarkt. Immer mehr Krankheiten können inzwischen mit Antikörpern oder Proteinen behandelt werden. Diese biologischen Wirkstoffe werden heutzutage vielfach mithilfe von Säugetierzellen hergestellt. Doch die Kultur der Zellen ist sehr aufwendig und kostenintensiv. Daher werden auch zunehmend alternative Ansätze erprobt. Das 2001 gegründete Münsteraner Biotechnologie-Unternehmen Cilian AG setzt auf einzellige Lebewesen als Produktionsorganismen: ungefährliche Ciliaten der Gattung *Tetrahymena*, die ihren natürlichen Lebensraum in Binnengewässern haben.

Die Verwandten des Pantoffeltierchens sind genügsam und sehr ergiebige Zellfabriken. Die von Cilian eigens entwickelte Wirkstoff-Herstellungstechnologie nennt sich CIPEX. Cilian hat die Produktionsplattform im Rahmen von „KMU-innovativ: Biotechnologie – BioChance“ in zwei verschiedenen Projekten weiterentwickelt. Das BMBF hat die Firma dabei zwischen 2010 und 2015 mit rund 750.000 Euro unterstützt. In einem Projekt ging es um die effiziente Herstellung eines Rheuma-Medikaments. In dem Projekt „CILIP“ wurde ein Enzym als Therapeutikum biotechnisch erzeugt, das bei Patienten mit einer sogenannten Exokrinen Pankreasinsuffizienz, einer Erkrankung der Bauchspeicheldrüse, eingesetzt werden soll. Bisher erhalten Patienten Pankreatin, ein Enzymgemisch, das aus Schlachtschweinen gewonnen wird. Zusammen mit klinischen Kooperationspartnern in Bochum und Münster entwickelt das Unternehmen das reine Enzym-Präparat unter dem Namen „Cilase“ bis zur klinischen Phase.

Ciliaten sind komplexe Einzeller – für eine Biotechnologie-Firma aus Münster sind sie die idealen Produktionsorganismen.

eingesetzt“, sagt Cordes. Wenn in der chemischen Industrie flüchtige und in Wasser schwerlösliche Stoffe hergestellt werden, greifen Chemiker meist zu Lösungsmitteln, die toxisch sind. Überkritisches CO_2 – eine bestimmte Zustandsform von Kohlendioxid – hingegen ist ungiftig, kann nachhaltig produziert und einfach entsorgt werden. Cordes: „Derzeit arbeiten wir noch daran, unsere neuartige Biokatalyse-Basistechnologie für die Anwendung zu optimieren.“ Langfristig dürfte die umweltfreundliche Synthesetechnik nicht nur für die Erzeugung von Basischemikalien, sondern auch für Hersteller von Aromastoffen eine interessante Alternative sein.

Definierte Nährmedien für leistungsfähige Zellfabriken

Einen hohen Bedarf an Innovationen gibt es auch in der Pharmaindustrie, vor allem wenn es darum geht, die Herstellung neuartiger Medikamente zu ermöglichen. Inzwischen wird hier vielfach auf Zellen als lebende Wirkstofffabriken gesetzt. Auf ihrer Basis werden Biopharmazeutika wie Antikörper zur Behandlung von Krebs oder Rheuma produziert. Ausgangspunkt für eine solche Produktion ist die Entwicklung einer zuverlässigen und stabilen

Zelllinie. Die Zellen werden dazu im Labor gentechnisch verändert und danach jene Zellen mit den gewünschten Eigenschaften ausgewählt. Die potenziellen Zellfabriken werden vereinzelt und dann vermehrt. Genau für diesen Schlüsselschritt hat die 2009 gegründete Xell AG aus Bielefeld eine neue Technologie entwickelt.

Kulturmedien ohne tierische Inhaltsstoffe

Bis heute werden verbreitet proteinreiche Kälberseren als Nährmedien in der biopharmazeutischen Industrie und in der Zellforschung eingesetzt. Solche Seren bergen jedoch Risiken, denn sie können mit tierischen Viren oder potenziell gesundheitsschädigenden Prionen kontaminiert sein. Zudem ist die Gewinnung von Kälberseren ethisch fragwürdig, kostenintensiv und die Chargen sind von schwankender Qualität. Mit ihren komplexen Inhaltsstoffen erschweren sie den Biotechnologen zudem die Arbeit, wenn die Zusammensetzung der Nährmedien genau für den Einsatzzweck angepasst werden soll. In dem Projekt „Culticlone“ im Rahmen von „KMU-innovativ: Biotechnologie – BioChance“ (Förderung: 369.000 Euro) hat das Team der Xell AG von 2012 bis 2015 daher ein speziell auf den sogenannten Einzelzell-Klonierungs-Schritt zugeschnittenes Medium entwickelt. Der Prototyp dieser Nährlösung weist eine chemisch klar definierte Formulierung auf, die frei von tierischen Inhaltsstoffen ist. Das Medium ist damit ideal geeignet für die ersten Schritte in der Entwicklung von Zelllinien für eine spätere Wirkstoffproduktion.

Der neu entwickelten Nährlösung wird ein Mix von biotechnologisch erzeugten Eiweißstoffen hinzugefügt. Herkömmliche Medien für diese spezielle Anwendung nutzen hingegen oft sogenannte Hydrolysate oder Serum. Aktuell arbeitet das Unternehmen an der Finalisierung der Formulierung und hat bereits erste Schritte in Richtung einer Vermarktung der im Projekt entstandenen Produkte initiiert. Auch ein weiteres KMU-innovativ-Vorhaben der Xell AG zielt darauf ab, Zellkulturnährmedien für verschiedene Anwendungen zu optimieren. Bisher nicht oder nur gering lösliche sowie schwer handhabbare Komponenten sollen durch die im Projekt „VECTURA“ entwickelte Technologie vereinfacht in die Nährlösung und letztendlich in die darin vermehrten Zellfabriken gebracht werden (Förderung: 263.000 Euro). Dafür werden in Zusammenarbeit mit der Universität Jena eben solche Inhaltsstoffe in Nanopartikel aus Polymeren verkapselt. Auf diese Weise können sie im Verlauf eines Bioprozesses von Zellen aufgenommen werden, in denen die Fracht gezielt freigesetzt wird.

Die Grundwasserassel zählt zu den Bewohnern eines weitgehend unerforschten Mikrokosmos.

Umwelttechnologie: Ein DNA-Check für die Wasserwirtschaft

Biobasierte Technologien sind auch für die Wasserwirtschaft ein wichtiges Werkzeug, um die Sauberkeit der Gewässer und damit die Qualität der Wasserversorgung zu gewährleisten. Trinkwasser wird zu 80 Prozent aus Grund- und Quellwasser gewonnen. An die Qualität des Trinkwassers werden hohe Anforderungen gestellt. Feinmaschige Analysen geben darüber Auskunft, ob die Infrastruktur der Wasserversorgung einwandfrei funktioniert.

Für die Wasserbetriebe wird es immer wichtiger, die eigenen Wassereinzugsgebiete genau zu kennen, um darin Schutzgebiete exakt definieren und abgrenzen zu können. Die neue EU-Trinkwasserrichtlinie macht zudem eine Risikobewertung der Fördergebiete notwendig, für die ebenfalls geeignete Messmethoden zur Verfügung stehen müssen.

Äußerst aufschlussreich für solche hydrologischen Fragestellungen und Umweltbewertungen sind biologische Indikatoren: Denn Trinkwasserversorgungsanlagen – vom Brunnen über die Wasserwerke bis hin zu den Leitungen – sind von einer artenreichen Tierwelt besiedelt. Während einige Arten zur natürlichen Grundausstattung gehören, sind andere Tiere hingegen unerwünscht.

Zu den problematischsten Arten gehört die Wasserassel *Asellus aquaticus*, die insbesondere in Nord-und Westeuropa weit verbreitet ist. Mancherorts können sich die kleinen Krebstiere massenhaft ausbreiten. Ihre Bekämpfung ist mühsam, aufwendig und oft nicht von langer Dauer. Um dem Verbreitungsmuster der Asseln im Detail auf die Spur zu kommen, haben Experten vom Institut für Grundwasserökologie IGÖ GmbH an der Universität Koblenz-Landau mit Unterstützung durch die Fördermaßnahme „KMU-innovativ: Biotechnologie – BioChance“ seit 2014 ein Testverfahren entwickelt, das wie ein genetischer Fingerabdruck funktioniert (Förderung: 133.000 Euro). Mit dem sogenannten StygoTracing lassen sich Herkunft und Abstammungsverhältnisse der Asseln per DNA-Check ermitteln.

Grundwasserbewohnern auf der Spur

Jedes einzelne Tier wird so zu einem biologischen Tracer, mit dem sich ein klares, molekularbiologisch gestütztes Bild über die Zusammensetzung verschiedener Wasserasselpopulationen gewinnen lässt. Darüber hinaus erhalten die Forscher auch Erkenntnisse zum Fließverhalten des Wassers und den Zusammenhängen von unterirdischen Wassersystemen. „Am Beispiel der Wasserassel hat unser Test hervorragend funktioniert“, sagt IGÖ-Geschäftsführer Hans Jürgen Hahn. Der DNA-Test legt die Grundlage für effizientere, zielgerichtete und kostengünstige Bekämpfungsstrategien im Umgang mit der Wasserassel in Trinkwassernetzen. Das IGÖ bietet den DNA-Check für die Wasserfauna als Dienstleistung für die Wasserwirtschaft und die akademische Forschung an und sieht sich als Pionier: „Weltweit zählen wir zu den ersten, die ein solches Testsystem in die Anwendung gebracht haben“, betont Hahn.

In einem weiteren, noch bis 2018 laufenden KMU-innovativ-Projekt (Förderung: 257.000 Euro) wollen die Forschenden nun das StygoTracing auf andere Tierarten des Grundwassers und des Oberflächenwassers ausweiten. Dazu wurden bundesweit sechs Pilotregionen identifiziert. Mittlerweile haben sich drei Arten herauskristallisiert, die die Experten als biologische „Tracerorganismen“ untersuchen wollen. Wie Hahn berichtet, ist den Wasserökologen bei den Außeneinsätzen im Freiland dabei als Nebeneffekt sogar eine neue Tierart ins Netz gegangen, die in der Literatur noch nicht beschrieben ist. Damit liefert die angewandte Forschung an Testmethoden für die Wasserwirtschaft sogar relevantes Grundlagenwissen zur Biodiversität im Ökosystem Wasser.

Per genetischem Fingerabdruck lassen sich Herkunft und Abstammungsverhältnisse von Lebewesen ermitteln.

Ausblick und Service

In forschungsintensiven Branchen wie der Biotechnologie sind kleine und mittlere Unternehmen (KMU) in besonderem Maße auf unterschiedliche Finanzierungsquellen angewiesen. Öffentliche Förderung wie sie in der Förderinitiative „KMU-innovativ: Biotechnologie – BioChance“ geleistet wird, ist hierbei ein wichtiger Baustein. Die Förderung von innovativen KMU hat auch im Rahmen des künftigen Ausbaus einer biobasierten Wirtschaft Priorität.

Eine dynamische Innovationskultur ist ein wesentlicher Faktor, damit die deutsche Wirtschaft auch langfristig international wettbewerbsfähig bleibt. Dies gilt umso mehr, wenn es um eine der wichtigsten Schlüsseltechnologien des 21. Jahrhunderts geht. Mit ihrer großen Strahlkraft in unterschiedlichste Industriebranchen genießt die Biotechnologie eine große Bedeutung für den Wirtschafts- und Forschungsstandort Deutschland. Die hohe Innovationsdynamik der vielen kleinen und mittleren Unternehmen ist ein Wachstumsmotor für die biobasierte Wirtschaft. Das zeigt auch die Evaluation der BMBF-Projektförderung der „Nationalen Forschungsstrategie BioÖkonomie 2030“, die das Fraunhofer Institut für System- und Innovationsforschung im Auftrag des BMBF im Jahr 2016 durchgeführt hat. Demnach spielt die KMU-Förderung beim BMBF eine herausragende Rolle. Ein Drittel der in der Evaluation betrachteten 1.800 geförderten Bioökonomie-Projekte wurde von KMU durchgeführt und erhielt auch ein Drittel der zur Verfügung stehenden Projektfördermittel.

Positive Bilanz nach zehn Jahren

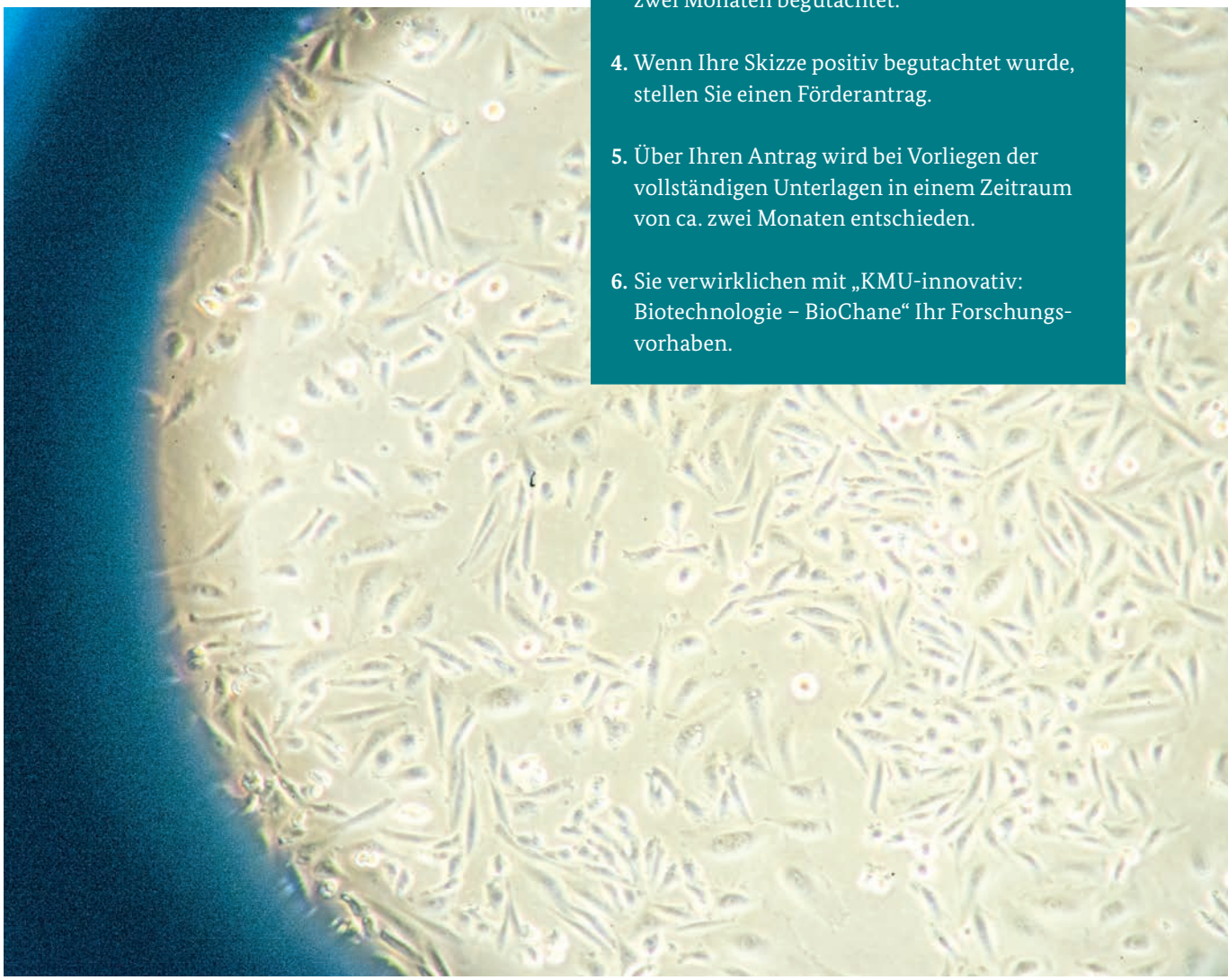
Dass diese Schwerpunktsetzung von den Unternehmerinnen und Unternehmern geschätzt wird, zeigen die Erfahrungen aus zehn Jahren „KMU-innovativ: Biotechnologie – BioChance“. Nach Ansicht von Dieter Berg, dem Vorsitzenden des Gutachtergremiums, hat sich die Förderung als Gütesiegel etabliert: „Etliche kleine Firmen im akademischen Umfeld konnten durch die Zusage einer Förderung weiteres Kapital von privaten Investoren einwerben.“ Dies betonen auch die Unternehmerinnen und Unternehmer (siehe Interview mit Niels Fertig, S. 47). Vor allem die flexiblen Rahmenbedingungen und die thematische Offenheit genießen bei den Antragstellern eine hohe Attraktivität.

„Aussagekräftige wissenschaftliche Daten sind die Grundvoraussetzung, um aus innovativen Ideen produktspezifische Projekte zu planen, die Investoren überzeugen. Aus eigenen Mitteln hätten wir einige unserer Innovationen nicht wissenschaftlich validieren können und die Investoren hätten uns ohne Daten kein Geld dafür gegeben.“

Ingmar Hoerr, Gründer & Geschäftsführer, CureVac AG

In sechs Schritten zum Fördervorhaben

1. Wenn Ihre Idee zu „KMU-innovativ: Biotechnologie – BioChance“ passt, kontaktieren Sie den Projektträger Jülich zur Klärung weiterer Details (Kontakt siehe S. 48). Für eine allgemeine Beratung wenden Sie sich an den Lotsendienst für KMU bei der Förderberatung des Bundes (Kontaktdaten unter www.foerder-info.bund.de/de/KMU-innovativ-761.php).
2. Sie reichen zu einem der Stichtage (15.4./15.10.) beim Projektträger Jülich eine Projektskizze ein.
3. Ihre Skizze wird in der Regel innerhalb von zwei Monaten begutachtet.
4. Wenn Ihre Skizze positiv begutachtet wurde, stellen Sie einen Förderantrag.
5. Über Ihren Antrag wird bei Vorliegen der vollständigen Unterlagen in einem Zeitraum von ca. zwei Monaten entschieden.
6. Sie verwirklichen mit „KMU-innovativ: Biotechnologie – BioChane“ Ihr Forschungsvorhaben.



Wer wird gefördert?

Antragsberechtigt sind in der Regel kleine und mittlere Unternehmen in der Europäischen Union, die laut EU-Richtlinie 2003/361/EG als KMU eingestuft werden und zum Zeitpunkt der Zuwendung eine Niederlassung oder Betriebsstätte in Deutschland haben. Folgende Kriterien sollten erfüllt sein:

1. bis zu 250 Mitarbeiter
2. höchstens 50 Millionen Euro Umsatz pro Jahr
3. höchstens 43 Millionen Euro Bilanzsumme

Das BMBF sowie das Gutachtergremium legen bei der Auswahl zu fördernder Projekte besonderes Augenmerk auf die wissenschaftlich-technische Qualität des Vorhabens und den Beitrag des Projekts zur Unternehmensentwicklung. Die detaillierten Bewertungskriterien sind in der Förderrichtlinie genannt und werden in einer Handreichung für Skizzeneinreicher ausführlich erläutert. Diese ist beim Projektträger Jülich verfügbar und kann als PDF heruntergeladen werden (siehe weiterführende Informationen S. 48). Eingereichte Projektvorschläge stehen untereinander im Wettbewerb.

Es wird eine angemessene Eigenbeteiligung der Unternehmen von grundsätzlich mindestens 50% der projektspezifischen Kosten vorausgesetzt. Damit auch kleine und Start-up-Unternehmen ihre Ideen verwirklichen können, kann sich der Eigenanteil durch die Gewährung eines KMU-Aufschlags (KMU-Bonus) reduzieren. Die Förderquoten werden unter Berücksichtigung der nationalen Bemessungsgrundlagen sowie der erlaubten EU-Beihilfeintensitäten ermittelt und bewegen sich typischerweise zwischen 40% und 65%.

Was wird gefördert?

Unterstützt werden industrielle Forschungs- und vorwettbewerbliche Entwicklungsvorhaben. Es gibt keine thematische Einschränkung innerhalb der Biotechnologie. Die Laufzeit geförderter Projekte beträgt in der Regel drei Jahre. Es sind aber auch abweichende Projektlaufzeiten möglich.

Förderfähig sind:

- **anspruchsvolle, innovative und risikoreiche Einzelvorhaben von KMU**
- **Kooperationsprojekte von KMU mit Hochschulen oder Forschungseinrichtungen**
- **Kooperationsprojekte zwischen Biotechnologie-KMU und anderen Unternehmen, die bisher keine eigenen Biotechnologie-Aktivitäten verfolgt haben**
- **strategische Allianzen zwischen KMU und Großunternehmen, die der langfristigen Positionierung der KMU in den jeweiligen branchenspezifischen Wertschöpfungsketten dienen**

NACHGEFRAGT

„Riesiger Mehrwert für das Unternehmen“

Dr. Niels Fertig, Geschäftsführer, Nanion Technologies GmbH

Der Physiker Niels Fertig hat in seiner Doktorarbeit an der LMU München ein System entwickelt, mit dem sich die in der Ionenkanalforschung eingesetzte Patch-Clamp-Technik in hohem Maße parallelisieren lässt. Im Jahr 2002 gründete Fertig mit Kollegen die Firma Nanion Technologies GmbH in München. Als privat geführtes Unternehmen bietet Nanion Messinstrumente für die Pharmaforschung an. Insbesondere die Hochdurchsatz-Plattform Syncropatch 384PE ist ein Wachstumstreiber der Firma. In den letzten Jahren ist das Unternehmen dynamisch gewachsen und beschäftigt derzeit rund 80 Mitarbeiter weltweit. In den USA, China und Japan gibt es Tochterunternehmen. Mehrfach wurde Nanion durch das BMBF im Rahmen von „KMU-innovativ: Biotechnologie – BioChance“ unterstützt. Zweimal zählte das Unternehmen bereits zu den Finalisten des Deutschen Zukunftspreises.

Herr Fertig, was macht KMU-innovativ für Sie besonders?

Fertig – *Was ich bis heute schätze, ist die gewisse Themenoffenheit und die interdisziplinäre Ausrichtung. Hinzukommt die Flexibilität: Man kann kleine sowie große Projekte stemmen. Der Rahmen war meist auch offen für Änderungen im Projektverlauf. Die Expertise in Begutachtung und administrativer Abwicklung der Projekte ist aus unserer Erfahrung sehr gut. Ich empfehle kleinen Unternehmen grundsätzlich, sich um derartige BMBF-Mittel zu bewerben: der Aufwand lohnt sich, denn ein solches Projekt bedeutet einen riesigen Mehrwert für das Unternehmen.*

Wie hat Ihnen die Förderung in der Firmengeschichte geholfen?

Fertig – *Rückblickend können wir sagen: Die Projektziele wurden vielleicht nicht immer voll erreicht – aber durch die Arbeit mit Projektpartnern haben wir uns mit Dingen auseinandergesetzt, die wir sonst nicht gemacht hätten. Zum Beispiel unsere Orbit-Technologie: Aus einem Nebenaspekt unserer Arbeit ist hier eine Produktfamilie entstanden, die für die Ionenkanalforschung besonders in akademischen Forschungseinrichtungen interessant ist. Wir haben auch mit dem BMBF-Logo als Gütesiegel geworben. Im Endkundengeschäft wird das kaum wahrgenommen, aber im akademischen Bereich schon. Auch dass wir noch viel selbst publizieren, qualifiziert unsere Technologie. Unsere Nominierungen für den Deutschen Zukunftspreis haben uns enorme Sichtbarkeit als Technologieunternehmen beschert.*

Wo sehen Sie noch Potenzial für Veränderungen in der Zukunft?

Fertig – *KMU-innovativ richtet sich völlig zu recht an kleine Unternehmen, aber es sollte noch ein Format geben, das sogar noch früher ansetzt. In den USA gibt es die Small Business Innovation Research Grants (SBIRs). Es handelt sich um sehr kleine Projekte von bis zu 100.000 Dollar. Die Projekte laufen oft nur ein halbes Jahr, werden aber komplett finanziert. In den USA ist das Format enorm erfolgreich und erschließt vor allem das große Potenzial an den Universitäten.*

Weiterführende Informationen

Internet

KMU-innovativ: Biotechnologie – BioChance
www.bmbf.de/de/kmu-foerderung-817.html
www.bmbf.de/de/kmu-innovativ-biotechnologie-biochance-600.html

KMU-innovativ:
www.kmu-innovativ.de

Projektträger Jülich
https://www.ptj.de/kmu-innovativ/biochance

Informationsplattform zur Bioökonomie
www.bioökonomie.de

Ansprechpartner

Forschungszentrum Jülich GmbH
Projektträger Jülich (PtJ)
Geschäftsbereich Bioökonomie
Wilhelm-Johnen-Straße
52428 Jülich

Dr. Eleonore Glitz
Tel.: 02461 61-3622
E-Mail: e.glitz@fz-juelich.de
bio@kmu-innovativ.de

Förderberatung „Forschung und Innovation“ des Bundes

Forschungszentrum Jülich GmbH
Projektträger Jülich (PtJ)
Zimmerstraße 26-27
10969 Berlin
Fax: 030 20199-470

Lotsendienst für Unternehmen:
0800 2623-009 (kostenfrei)
E-Mail: lotse@kmu-innovativ.de
www.foerderinfo.bund.de/kmu

Impressum

Herausgeber
Bundesministerium
für Bildung und Forschung (BMBF)
Referat Bioökonomie
11055 Berlin

Bestellungen
schriftlich an
Publikationsversand der Bundesregierung
Postfach 48 10 09
18132 Rostock
E-Mail: publikationen@bundesregierung.de
Internet: http://www.bmbf.de
oder per
Tel.: 030 18 272 272 1
Fax: 030 18 10 272 272 1

Stand
März 2017

Druck
Druck- und Verlagshaus Zarbock GmbH & Co. KG
Frankfurt am Main
Diese Broschüre wurde mit mineralölfreien Farben gedruckt.

Herstellung
Benjamin Röbig

Redaktion
bioökonomie.de c/o BIOCOM AG, Berlin
Dr. Philipp Graf
Sandra Wirsching

Bildnachweis
Titelbild: Jennewein Biotechnologie GmbH/Frank Pichler; S. 2: Wavebreak Media/fotolia.com; S. 4: Presse- und Informationsamt der Bundesregierung, Steffen Kugler; S. 5: Kzenon/fotolia.com; S. 6: CureVac AG; S. 7: jolopes/fotolia.com; S. 10, 14, 16, 29, 31, 38, 41: Jennewein Biotechnologie GmbH/Frank Pichler; S. 13, S. 30: Organobalance GmbH; S. 14: CureVac AG; S. 15: Dieter Berg; S. 17: BernardaSv/iStockphoto.com; S. 19: YanLev/fotolia.com; S. 20, 21, 37, 39, 44, 45, 47: Deutscher Zukunftspreis des Bundespräsidenten/Ansgar Pudenz; S. 22: NMI Tübingen/Günther Zeck; S. 23: PEPperPRINT GmbH; S. 24, 25: Norika GmbH; S. 26: Scott Bauer/USDA; S. 27: Baumschulen Oberdorla/Hardy Dembny; S. 28: Andreas Hermsdorf/pixelio.de; S. 32, 33: CureVac AG; S. 34: Svisio/istockphoto.com; S. 35: Universität Bonn; S. 36: 8sens.biognostic GmbH; S. 40: Cilian AG; S. 42: Institut für Grundwasserökologie (IGÖ) GmbH/Karsten Grabow; S. 43: Pgiam/istockphoto.com; S. 46: science foto/fotolia.com

Diese Druckschrift wird im Rahmen der Öffentlichkeitsarbeit vom Bundesministerium für Bildung und Forschung unentgeltlich abgegeben. Sie ist nicht zum gewerblichen Vertrieb bestimmt. Sie darf weder von Parteien noch von Wahlwerberinnen/Wahlwerbern oder Wahlhelferinnen/Wahlhelfern während eines Wahlkampfes zum Zwecke der Wahlwerbung verwendet werden. Dies gilt für Bundestags-, Landtags- und Kommunalwahlen sowie für Wahlen zum Europäischen Parlament. Missbräuchlich sind insbesondere die Verteilung auf Wahlveranstaltungen und an Informationsständen der Parteien sowie das Einlegen, Aufdrucken oder Aufkleben parteipolitischer Informationen oder Werbemittel. Untersagt ist gleichfalls die Weitergabe an Dritte zum Zwecke der Wahlwerbung. Unabhängig davon, wann, auf welchem Weg und in welcher Anzahl diese Schrift der Empfängerin/dem Empfänger zugegangen ist, darf sie auch ohne zeitlichen Bezug zu einer bevorstehenden Wahl nicht in einer Weise verwendet werden, die als Parteinahme der Bundesregierung zugunsten einzelner politischer Gruppen verstanden werden könnte.

www.bmbf.de