



Bert Klebl, Geschäftsführer
des Lead Discovery Center
in Dortmund.

„Das LDC überbrückt das Tal des Todes“

Das 2008 gegründete **Lead Discovery Center (LDC)** schließt die Finanzierungslücke zwischen Grundlagenforschung und Medikamentenentwicklung. Im Gespräch beschreibt Geschäftsführer **Bert Klebl** die enge Zusammenarbeit mit Wissenschaftlern und den Vorbildcharakter des LDC.

TEXT **TOBIAS HERRMANN**

Herr Klebl, die Max-Planck-Gesellschaft konzentriert sich auf Grundlagenforschung. Wie passt dazu eine Einrichtung wie das LDC, das Medikamente hervorbringen soll?

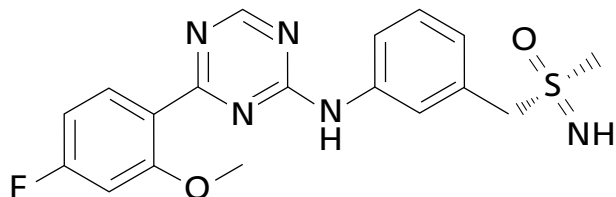
Bert Klebl: Für mich ist das kein Widerspruch. Natürlich zielt Grundlagenforschung zunächst darauf ab, neues Wissen zu schaffen und bestehendes zu erweitern. Doch oft entstehen dabei auch praktisch anwendbare Erkenntnisse. Entdeckt ein Forscher beispielsweise ein Molekül, das medizinisch relevant sein könnte, sollte er diese Idee doch unbedingt weiterverfolgen – vielleicht entpuppt sich die Substanz als Heilmittel gegen eine tödliche Krankheit. Und dabei steht ihm das LDC tatkräftig zur Seite.

Wie läuft die Zusammenarbeit mit den Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern konkret ab?

In der Regel nimmt der Wissenschaftler zunächst Kontakt mit uns auf. Nach mittlerweile zwölf Jahren ist das LDC bei allen Instituten aus der biologisch-medizinischen bzw. chemisch-physikalisch-technischen Sektion gut bekannt. Unsere Mitarbeiter setzen sich dann intensiv mit der Thema-

tik auseinander, führen Gespräche mit Experten und lassen sich vom Wissenschaftler die Hypothese erklären. Dem setzen wir unsere Expertise aus der Wirkstoffentwicklung gegenüber und prüfen, ob das Vorhaben grundsätzlich umsetzbar ist. Ist diese erste Hürde genommen, schreiben wir mit dem Forscher seine Idee und alle wirkstoffrelevanten Aspekte in einem „Investment Proposal“ nieder. Dabei werden überprüfbare Etappenziele festgelegt und das Ziel formuliert. Ein Komitee, das paritätisch aus Mitarbeitern von Max-Planck-Innovation sowie am Fonds Beteiligten besteht, entscheidet dann, ob und wie das Projekt finanziell unterstützt wird.

Was formulieren die Forschenden üblicherweise als Ziel? Anders gefragt: Bis zu welchem Schritt begleiten Sie das Vorhaben? Grundsätzlich begleiten wir die Wirkstoffentwicklung von der ersten Idee bis zum „Proof of Concept“. Wenn sich das Molekül also im Tiermodell bewährt hat, sehen wir unseren Auftrag als erfüllt an und lizenzieren das Produkt zusammen mit den entsprechenden Patenten an ein Pharmaunternehmen. >



Chemische Formel von Atuveciclib. Das Molekül aus der Klasse der sogenannten CDK-Hemmer befindet sich gegenwärtig in einer Phase-I-Studie und ist damit das am weitesten fortgeschrittene Projekt des LDC. Es wird seit 2011 zusammen mit Bayer entwickelt und könnte in der Krebstherapie eingesetzt werden.

Warum steigen die Unternehmen erst so spät ein? Könnte ein Wissenschaftler mit einer vielversprechenden Idee nicht schon früher mit einem Biotechunternehmen kooperieren?

Da wird er nicht viel Glück haben. Abgesehen von einigen wenigen Ausnahmen gibt es kaum noch forschende Biotech- oder Pharmafirmen, die in den Übergangsbereichen von Grundlagenforschung in frühe Wirkstoffforschung aktiv sind – die meisten Biotechunternehmen haben sich längst auf Serviceleistungen spezialisiert, die für die Firmen deutlich lukrativer sind. Die Pharmaunternehmen hingegen konzentrieren sich auf die späteren Entwicklungsphasen. Denn die Mühlen in der Wirkstoffentwicklung mahlen äußerst langsam. Oft dauert es vier oder fünf Jahre, bis aus einer anfänglichen Idee ein fertiges Produkt für den „Proof of Concept“ wird, das dann idealerweise zwei bis drei Jahre später in klinischen Studien getestet werden kann. Unternehmen steigen erst später in diesen Prozess ein, wenn die

Wertschöpfungskette kürzer ist und das unternehmerische Risiko geringer.

Die Wahrscheinlichkeit, dass sich eine Idee als Fehlschlag erweist, ist also zu Beginn am höchsten. Wie oft wird am LDC aus einer Idee eine Ausgründung?

Seit 2008 haben wir rund 80 Projekte in Angriff genommen. Knapp die Hälfte davon sind allerdings noch nicht beendet. Wir können deshalb noch nicht sagen, ob sie erfolgreich sein werden. Aus den übrigen 40 bereits abgeschlossenen Projekten entstanden Lizenzen, gemeinsame Entwicklungsprogramme mit Biotech- und Pharmafirmen und/oder Ausgründungen. In Summe haben wir 19 Projekte erfolgreich abgeschlossen, das entspricht einer Erfolgsquote von ca. 50 Prozent. Natürlich hatten wir auch Fehlschläge zu verzeichnen, das ist in der Medikamentenentwicklung unvermeidbar. Sobald sich abzeichnet, dass eine ursprüngliche Hypothese nicht erfüllt wird, müssen wir darauf entsprechend reagieren.

LEAD DISCOVERY CENTER (LDC)

Das Lead Discovery Center (LDC) wurde 2008 als Ausgründung von Max-Planck-Innovation ins Leben gerufen. Ziel der am biomedizinischen Zentrum in Dortmund angesiedelten Einrichtung ist es, Forschungsprojekte in neuartige Arzneimittel zu überführen und diesen zur Marktreife zu verhelfen. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus der Grundlagenforschung werden dabei von einem interdisziplinär arbeitenden Team aus rund 80 Molekularbiologinnen, Pharmakologen und Projektmanagerinnen unterstützt. Bisher wurden 20 Patente angemeldet und 19 Projekte verpartnert.

Indem Sie das Projekt einstampfen?

Nicht unbedingt. Während sich eine Tür schließt, öffnet sich manchmal eine neue. Ein Beispiel: Wir untersuchen am LDC einen Mechanismus, der an einer Stoffwechselerkrankung beteiligt ist, und entwickeln dafür einen Wirkstoff – dieses Vorhaben erweist sich jedoch als eine Sackgasse. Bei unseren Versuchen stellen wir aber fest: Der Mechanismus spielt eine viel größere Rolle bei neurodegenerativen Störungen. Danach überarbeiten wir die Hypothese, überlegen uns eine andere Herangehensweise und verfolgen den neuen Ansatz. Diese Flexibilität haben Pharmaunternehmen in der Regel nicht, da deren therapeutischer Fokus meistens sehr eng begrenzt ist und sie auch stärker unter dem Druck stehen, schnell Geld generieren zu müssen.

Apropos Geld: Wie finanziert sich das LDC?

In den ersten zehn Jahren wurden viele Projekte von der Max-Planck-Gesellschaft unter einem Kooperationsrahmen finanziert, pro Jahr stellte sie bis Mitte 2018 sechs Millionen Euro für Projektarbeiten zur Verfügung, bei einem Gesamtumsatz des LDC von knapp über elf Millionen Euro im gleichen Jahr. Diese Summe für Projektfinanzierungen wurde jetzt auf drei Millionen Euro pro Jahr reduziert. Allerdings steht mit einer neuen, Fonds-ähnlichen Struktur eine weitere stabile Finanzierungsquelle zur Verfügung. Dieser KHAN-I getaufte Fonds liefert – zusätzlich zu komplett neuen Wirkstoffforschungsansätzen – drei Millionen Euro pro Jahr als Gegenfinanzierung, sodass wir nach wie vor mindestens sechs Millionen Euro für Projektideen der Max-Planck-Gesellschaft zur Verfügung haben. Darüber hinaus haben wir am LDC stets andere Einnahmequellen geschaffen. Dazu zählen externe Fördermittel, Rückaufträge der Industrie oder Erlöse aus Lizenzierungen.

Gibt es auch Rückflüsse an die Max-Planck-Gesellschaft?

Ja, das Ganze ist ein sehr dynamisches System. In den Verträgen mit den Kooperationspartnern werden Zahlungen festgelegt, die an gewisse Meilensteine gekoppelt sind. Und sobald ein Produkt auf

dem Markt ist, erhalten MPG und LDC eine prozentuale Umsatzbeteiligung. Letzteres ist dabei ein relativ neues Phänomen, denn wegen der langen Laufzeiten in der Medikamentenentwicklung beginnen wir gerade erst, die Früchte unserer Arbeit zu ernten.

Arbeiten Sie ausschließlich mit Max-Planck-Projekten?

Bis 2018 stammte die Mehrzahl der Ursprungsideen aus einem Max-Planck-Institut. Durch die Fonds-ähnliche Struktur er-

weitert sich das Portfolio in Zukunft synergistisch. Zu den Investoren des KHAN-Fonds zählen neben der Max-Planck-Förderstiftung beispielsweise auch die Förderbank des Bundes aus Österreich – und die erwartet im Gegenzug natürlich eine Unterstützung für österreichische Forschungsprojekte. Zudem erhalten wir von verschiedenen Seiten Fördermittel, sodass wir seit jeher auch Projekte von Dritten verfolgen. Aber um das ganz klar zu sagen: Auch in Zukunft liegt unser Fokus eindeutig auf den Max-Planck-Instituten.

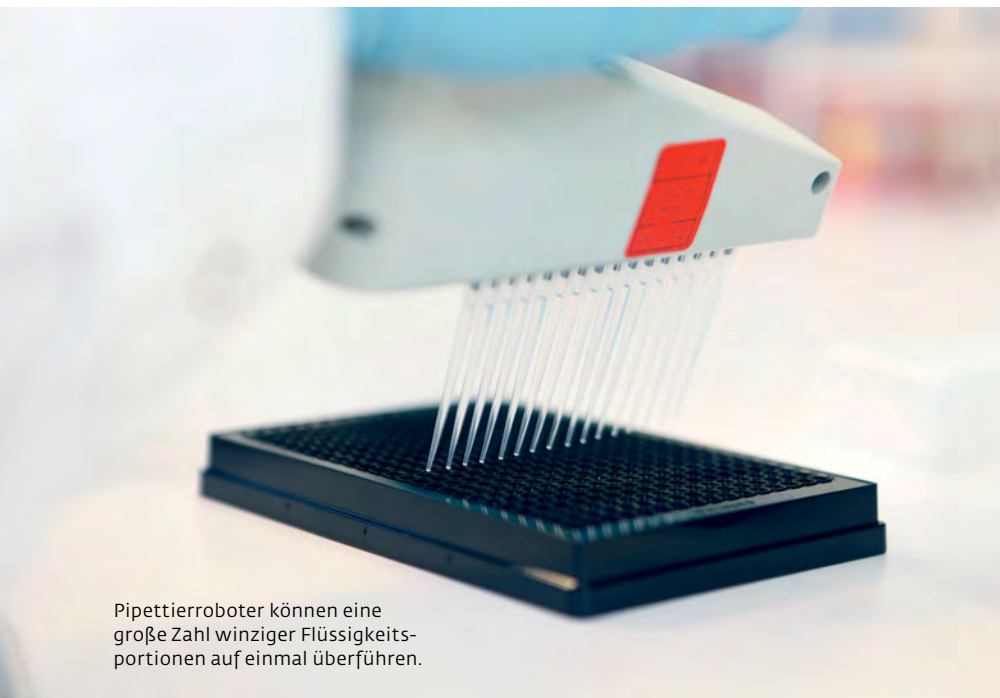
Bei der Gründung 2008 waren am LDC rund 30 Mitarbeiter beschäftigt, nun sind es 80. Wollen Sie weiter expandieren? Und besitzen Sie dafür überhaupt die notwendigen räumlichen Kapazitäten?

Angesichts des stetig steigenden Umsatzes erwarten wir in den nächsten Jahren, die 100-Mitarbeiter-Grenze zu knacken. Und ja, da wird es räumlich langsam eng. Wir können jedoch nachrücken. Das biomedizinische Zentrum in Dortmund, an dem wir angesiedelt sind, wird kontinuierlich erweitert. Für Ende 2021 ist dort ein

Viele Vorgänge sind am LDC automatisiert. Dieses Analysegerät kann die Bindung kleiner Moleküle an Proteine mit hoher Empfindlichkeit messen.



Foto: Lead Discovery Center



Pipettierroboter können eine große Zahl winziger Flüssigkeitsportionen auf einmal überführen.

KREBSZELLEN IM MÜLL ERSTICKEN

Mitte Januar 2020 besiegelte ein Joint-Venture, bestehend aus LDC, der koreanischen Pharmafirma QuriEnt und dem Nobelpreisträger Robert Huber, die Gründung von QLi5 Therapeutics, der jüngsten Erfolgsgeschichte des LDC. Robert Huber ist dabei der Ideengeber, auf dessen Forschung das Vorhaben basiert. Konkret beschäftigt sich QLi5 mit der Suche nach sogenannten Proteasom-Inhibitoren. Die hindern die Zelle daran, nicht mehr benötigte Proteine abzubauen. Dadurch „erstickt“ die Zelle an diesem Proteinmüll; es kommt zur Apoptose, also zum Zelltod. Auf diese Weise können Krebszellen effektiv zerstört werden.

Huber, mittlerweile emeritierter Direktor am Max-Planck-Institut für Biochemie, verfolgt diesen therapeutischen Ansatz auch mit Unterstützung des LDC seit langer Zeit. Vor einigen Jahren ist Merck als strategischer Partner eingestiegen, an QLi5 ist das Darmstädter Pharmaunternehmen allerdings nicht beteiligt. Stattdessen agiert die in Seoul ansässige Biotechfirma QuriEnt als Kooperationspartner und primärer Geldgeber. „Dass der Firmensitz von QLi5 dennoch in Dortmund ist, zeigt das hohe Vertrauen von QuriEnt in das LDC“, sagt Robert Huber. „Das hat sich das LDC jedoch auch redlich verdient, denn der Erfolg von QuriEnt basiert im Wesentlichen auf zwei vom LDC unterstützten Produkten.“ Es sei daher nur logisch, dass die Südkoreaner die Kooperation mit dem LDC weiter ausbauen wollen. Ein weiterer Fingerzeig für die sehr enge Zusammenarbeit ist die Ernennung von Michael Hamacher, seit 2008 am LDC tätig, zum Geschäftsführer von QLi5.

Neubau geplant. Wir wollen den eingeschlagenen Weg des Erfolgs weitergehen.

Und dann gibt es ja auch noch den Standort in München...

Richtig. In München, genauer gesagt: in Planegg, haben wir 2016 eine Filiale eröffnet, die auf die Entwicklung therapeutischer Antikörper spezialisiert ist. Das LDC Biologics ist im Herzen des Münchner Biotech-Clusters untergebracht, das als Zentrum der Wirkstoffforschung in Deutschland gilt. Auch an diesem Standort wird es in den nächsten Jahren zu Erweiterungen kommen.

Reicht das, um der wachsenden Nachfrage Herr zu werden?

Unser Wachstum ist nicht grenzenlos, bereits jetzt könnten wir deutlich mehr Projekte anschieben, als es unsere Kapazitäten erlauben. Ich würde mir daher wünschen, dass sich andere Institutionen ein Beispiel am LDC nehmen. Der Bedarf ist auf jeden Fall gegeben, pharmazeutische Grundlagenforschung wartet allorten auf Anwendung. Die Max-Planck-Gesellschaft hat diese Notwendigkeit frühzeitig erkannt und mit dem LDC ein effektives Instrument geschaffen, um das „Tal des Todes“ – also die übliche Finanzierungslücke zwischen Grundlagenforschung und kommerzieller Anwendung – zu überbrücken.

Vermissen Sie dabei Unterstützung durch den Staat?

Das LDC erfüllt meiner Meinung nach eine Art politisches Mandat. Die Politik fordert vehement zukunftsfähige Start-ups und Ausgründungen. Ich denke, diesen Anspruch können wir ganz gut erfüllen, unsere bisherige Erfolgsquote spricht für sich. Soweit ich weiß, plant die Bundesregierung gegenwärtig einen Translationsfonds. Das wäre ein guter erster Schritt, den wir vom LDC natürlich begrüßen würden. Ansonsten kann ich nur an jeden Entscheidungsträger appellieren, es uns gleichzutun. Wir vom LDC stehen dabei gerne beratend zur Seite!