KARL-ERICH JAEGER und MANFRED KIRCHER

Der Cluster für Industrielle Biotechnologie – CLIB²⁰²¹

Die Gründung von CLIB²⁰²¹

Im Jahre 2006 schrieb das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) bundesweit den Wettbewerb „BioIndustrie 2021“ aus, der zum Ziel hatte, in ganz Deutschland die industrielle oder so genannte „Weiße“ Biotechnologie zu fördern. Diese folgt auf die „Rote“ (medizinische) und die „Grüne“ (landwirtschaftliche) Biotechnologie, sie gilt als eine der wichtigsten Schlüsseltechnologien des 21. Jahrhunderts. Die Weiße Biotechnologie ermöglicht den Ersatz herkömmlicher chemischer Produktionsprozesse durch den Einsatz von Mikroorganismen und isolierten Enzymen. Neue Produktklassen, deren chemische Synthese bislang nicht möglich war, können so erschlossen werden; Materialien aus pflanzlichen Rohstoffen, Biopolymere als Kunststoffersatz und umweltverträgliche Chemikalien gehören zu den Produkten.

In Nordrhein-Westfalen konstituierte sich zum Zwecke der Teilnahme am Wettbewerb „BioIndustrie 2021“ am 30. März 2007 der „Cluster für Industrielle Biotechnologie e.V.“ (CLIB²⁰²¹). Zu den 32 Gründungsmitgliedern gehörten große Chemiefirmen, kleine und mittlere Unternehmen (KMU) der Biotechnologiebranche sowie einige Forschungseinrichtungen, unter ihnen die Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf und das Forschungszentrum Jülich. Anlässlich der Messe „BioPerspectives“ in Köln wurde CLIB²⁰²¹ am 30. Mai 2007 durch Staatssekretär Thomas Rachel (BMBF) mit dem 1. Preis ausgezeichnet, der mit der Zusage von mindestens 20 Millionen € Fördergeldern verbunden war, um Forschung und Entwicklung auf dem Gebiet der Weißen Biotechnologie voranzutreiben. Der siegreiche Cluster feierte seinen Erfolg am 19. Juni 2007 mit einem Empfang auf Schloss Mickeln (Abb. 1), dem Gästehaus der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.

Zielsetzung von CLIB²⁰²¹

Das ehrgeizige Ziel von CLIB²⁰²¹ ist es, einen Paradigmenwechsel in der chemischen Industrie herbeizuführen. Die bislang nahezu ausschließlich auf dem Rohstoff Erdöl basierende Chemie soll schrittweise auf nachwachsende Rohstoffe wie Zucker und pflanzliche Öle umgestellt werden. Diese sollen zur Herstellung von Grundstoffen, Massenchemikalien und Kunststoffen, aber auch von Spezialitäten wie Klebern, Kosmetikwirkstoffen und Pharmabausteinen dienen. Da die Produktionsverfahren mit Mikroorganismen oder von diesen produzierten Enzymen funktionieren, können die Prozesse bei Raum- oder Körpertemperatur ablaufen. Hohe Drücke und Temperaturen sind nicht nötig – das spart Energie und schont das Klima. Außerdem sind weniger Herstellungsschritte erforderlich – das schont Rohstoffe und senkt so die Kosten. Schließlich können sogar Stoffe mit völlig neuen Eigenschaften gewonnen werden.

Abb. 1: Empfang der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf in Schloss Mickeln anlässlich der Verleihung des 1. Preises im Wettbewerb „BioIndustrie 2021“ an den „Cluster für Industrielle Biotechnologie CLIB²⁰²¹“; von links nach rechts Dr. Karl-Heinz Maurer (Henkel, Mitglied des Vorstands CLIB²⁰²¹), Dr. Manfred Kircher (Evonik Industries, Vorsitzender des Vorstands CLIB²⁰²¹), Dr. Alfred Oberholz (Mitglied des Vorstands Evonik Industries), Univ.-Prof. Dr. Andreas Pinkwart (Minister für Innovation, Wissenschaft, Forschung und Technologie des Landes Nordrhein-Westfalen), Dr. Thomas Schwarz (bitop, Mitglied des Vorstands CLIB²⁰²¹), Univ.-Prof. Dr. Karl-Erich Jaeger (Heinrich-Heine Universität Düsseldorf und Forschungszentrum Jülich, stellvertretender Vorsitzender CLIB²⁰²¹).

Mitglieder von CLIB²⁰²¹

Der siegreiche NRW-Cluster CLIB²⁰²¹ hat mittlerweile 58 Mitglieder (Stand November 2008), die über ein kumuliertes Umsatzvolumen von 40 Milliarden € und einen geschätzten Etat für Forschung und Entwicklung von zwei Milliarden € pro Jahr verfügen. Es vereint die weltweit tätigen großen Chemie- und Biotechnologie Firmen Altana AG, Bayer Technology Services GmbH, Cognis GmbH, Evonik Industries AG, Henkel AG & Co. KGaA und Lanxess AG mit mehr als 20 KMU der Biotech-Branche. Unter diesen befinden sich etablierte Unternehmen wie Artes Biotechnology GmbH und bitop AG, Direvo Industrial Biotechnology GmbH und Protagen AG, die sowohl Organismen wie Technologien und aktuelle Methoden zum Einsatz in der Weißen Biotechnologie bereitstellen. Besonders erwähnenswert ist sicherlich, dass zu den KMU auch zwei Ausgründungen aus der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf gehören: die im September 2006 aus dem Institut für Molekulare Enzymtechnologie ausgegründete evocatal GmbH¹ und die im Mai 2008 mit Unterstützung von CLIB²⁰²¹ aus dem Institut für Pharmazeutische und Medizinische Chemie ausgegründete Autodisplay Biotech GmbH.² Außerdem beteiligt sind im Bereich der

¹ Vgl. Jaeger *et al.* (2007: 545).

² Vgl. den Beitrag von Joachim Jose, Ruth M. Maas und Gunter Festel in diesem Band.

Thema	Industrie	Projektstart	Laufzeit [Jahre]
Fermentative Herstellung von 1,3-Dihydroxy-2-amino-octadecen (Sphingosin)	Evonik Industries AG	01.01.2008	3
Entwicklung eines biotechnischen Verfahrens zur Herstellung von funktionalisierten Carbonsäuren	Evonik Industries AG	01.02.2008	5
Adhesive Peptide	Henkel AG & Co. KGaA, ARTES Biotechnology GmbH	01.02.2008	5
Biotechnologische Wege zu funktionellen Polymer- und Oligomerprodukten: Mikroorganismen als Ganzzell-Biokatalysatoren	ARTES Biotechnology GmbH, bitop AG, m2p-labs GmbH	01.03.2008	5
Polymere Tenside: Tenside aus nachwachsenden Rohstoffen mit optimierten Performance-Eigenschaften	Cognis GmbH	01.10.2008	3

Tabelle 1: Leitprojekte, die über CLIB²⁰²¹ initiiert, von der Industrie koordiniert und aus Mitteln des BMBF gefördert werden (Stand November 2008). Die Gesamtsumme der Projektkosten beträgt 14,7 Millionen €, die durchschnittliche Förderquote beträgt 48 Prozent.

Biotechnologie internationale renommierte Universitäten und Forschungseinrichtungen wie die RWTH Aachen, die Universität Bielefeld, die Technische Universität Dortmund, die Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, die Westfälische Wilhelms-Universität Münster, das Forschungszentrum Jülich sowie die Fraunhofer-Institute IME (Aachen), UMSICHT (Oberhausen) und WKI (Braunschweig). Eine Kooperation von Großindustrie mit KMU und Forschungseinrichtungen ist in diesem Umfang bisher national wie international einmalig.

Struktur von CLIB²⁰²¹

Das Konzept von CLIB²⁰²¹ sieht drei inhaltliche und organisatorische Ebenen vor:

(1) Die Biotech-Industrie koordiniert so genannte *Leitprojekte*, die sie gemeinsam mit akademischen Partnern bearbeitet. Diese Projekte sollen möglichst direkt zu vermarktungsfähigen Produkten wie zum Beispiel Kunst- oder Klebstoffen führen. Zurzeit werden fünf Projekte im Gesamtvolumen von 14,8 Millionen € gefördert (Tab. 1), weitere fünf Projekte im Gesamtvolumen von 8,8 Millionen € werden zurzeit beim Projektträger Jülich (PTJ) geprüft.

(2) Die Forschungseinrichtungen koordinieren so genannte *Technologieplattformen*, in denen Grundlagenforschung, deren Ergebnisse möglichst schnell in die Anwendung fließen sollen, betrieben wird. Insgesamt vier dieser Technologieplattformen decken die wichtigsten Forschungsthemen im Bereich Weiße Biotechnologie ab. Die Plattform „Expression“ ist am Forschungszentrum Jülich angesiedelt und wird von Karl-Erich Jaeger koordiniert, der zugleich Vizepräsident von CLIB²⁰²¹ ist. Mitglieder dieser Plattform sind alle vier Institute des am Forschungszentrum ansässigen „Zentrums für Mikrobielle Biotechnologie“ (ZMB), also die Institute für Molekulare Enzymtechnologie und für Bioorganische Chemie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf sowie die Institute für Biotechnolo-

gie 1 und 2 des Forschungszentrums Jülich. Hauptziel dieser Plattform ist es, etablierte bakterielle Expressionssysteme zu analysieren und parallel neue Expressionssysteme zu konstruieren, um mit biotechnologischen Methoden möglichst viele interessante Produkte in großer Menge produzieren zu können. Die Plattform „Polyomics“ ist an der Universität Bielefeld angesiedelt und wird von Alfred Pühler koordiniert, der zugleich Sprecher des Vorstands des dortigen „Center of Biotechnology“ (CeBiTec) und Mitglied des Vorstands von CLIB²⁰²¹ ist. Die Plattform „Polyomics“ stellt alle aktuellen Methoden und Geräte bereit, die erforderlich sind, um komplette bakterielle Genome zu sequenzieren, den Stoffwechsel der Bakterien zu analysieren und die dabei erhaltenen Daten mittels bioinformatischer Methoden auszuwerten. An der Technischen Universität (TU) Dortmund ist die Plattform „Biokatalyse“ lokalisiert, die von Andreas Schmid koordiniert wird, der ebenfalls Mitglied des Vorstands von CLIB²⁰²¹ ist. Innerhalb dieser Plattform kooperiert das Institut für Biotechnik der TU Dortmund mit den Instituten für Biotechnologie 1 und 2 des Forschungszentrums Jülich, um neue biokatalytische Verfahren zu entwickeln und diese in bestehende chemische Prozesse zu implementieren. Die drei hier beschriebenen Technologieplattformen bewarben sich erfolgreich um Fördermittel im Rahmen des nordrhein-westfälischen Biotechnologiewettbewerbs „Bio.NRW“. Soeben (November 2008) wurde vom Ministerium für Innovation, Wissenschaft, Forschung und Technologie (MIWFT) des Landes Nordrhein-Westfalen bekanntgegeben, dass diese Plattformen eine Förderung in der Größenordnung von vier Millionen € aus Mitteln des Landes erhalten werden. Die vierte im Rahmen von CLIB²⁰²¹ geplante Technologieplattform soll sich mit dem insbesondere für die Industrie bedeutsamen Thema „Produktaufarbeitung“ beschäftigen. Diese Plattform, deren Etablierung für das kommende Jahr 2009 geplant ist, soll aus Mitteln des BMBF finanziert und von Gerhard Schembecker vom Lehrstuhl für Anlagen- und Prozesstechnik der TU Dortmund koordiniert werden.

(3) Parallel zu den Technologieplattformen wird eine *Forschungsschule* eingerichtet, die den Namen „Graduiertencluster CLIB²⁰²¹“ trägt und ihre Arbeit im Januar 2009 aufnehmen wird. Innerhalb dieses Graduiertenclusters, der ebenfalls vom Land Nordrhein-Westfalen mit einer Gesamtsumme von 1,3 Millionen € gefördert wird, erfolgt die Ausbildung von insgesamt etwa 80 Doktoranden über einen Zeitraum von zunächst vier Jahren. Der Graduiertencluster wird koordiniert von Gerhard Schembecker (TU Dortmund) und Jörg Pietruszka (Heinrich-Heine-Universität) und gemeinsam mit der Geschäftsstelle von CLIB²⁰²¹ organisiert. Genauso wie die Technologieplattformen wird er gemeinschaftlich getragen von den Universitäten Bielefeld, Dortmund und Düsseldorf (Abb. 2). Die Besonderheit des Graduiertenclusters CLIB²⁰²¹ im Vergleich zu den von der Deutschen Forschungsgemeinschaft geförderten Graduiertenkollegs und den soeben neu eingerichteten NRW-Forschungsschulen besteht in der gleichberechtigten Kooperation von drei Universitäten, insbesondere aber in der engen thematischen, methodischen und organisatorischen Verzahnung der Doktorandenausbildung mit der Industrie. Die Einbindung in CLIB²⁰²¹ garantiert, dass die Doktorandinnen und Doktoranden an Forschungsthemen arbeiten, deren Ergebnisse interessante biotechnologische Anwendungen erwarten lassen.

Abb. 2: Förderung von Forschung und Ausbildung im Bereich der Industriellen Biotechnologie in Nordrhein-Westfalen unter Beteiligung von CLIB²⁰²¹

Wirtschaftliche Bedeutung von CLIB²⁰²¹

Mit weltweit rund 77 Milliarden US\$ in 2005 hat die Weiße Biotechnologie bereits ein beachtliches Umsatzvolumen erreicht: Nicht nur in der Chemie, auch in Abnehmerindustrien wie der Futter- und Lebensmittelindustrie, der Kosmetik-, Leder-, Textil- und Hygieneindustrie kommt sie zunehmend zum Einsatz. McKinsey prognostiziert bis 2010 ein Wachstum auf 125 Milliarden US\$ (Abb. 3). Seit mehr als 60 Jahren – beginnend mit der fermentativen Herstellung von Antibiotika ab 1943 und von L-Aminosäuren ab 1956 – ist die Biotechnologie in der chemischen Industrie fest etabliert. Sie trägt beispielsweise mit Enantiomeren, Peptiden und Proteinen zu Pharmazeutika, mit L-Aminosäuren, Vitaminen und Farbstoffen zur Fein- und Spezialchemie sowie mit Enzymen und kosmetischen Wirkstoffen zu Waschmitteln und Körperpflegeprodukten bei. Speziell in diesen drei Marktsegmenten, die 2006 mit 64 Milliarden € einen Umsatzanteil von 55 Prozent der deutschen chemischen Industrie erreichten,³ ist die industrielle Biotechnologie unverzichtbar. Wesentliche Treiber dieses Wachstums sind vier Faktoren:

Wettbewerbsfähige nachwachsende Rohstoffe sind die wesentliche Rohstoffbasis der industriellen Biotechnologie. Dies sind nachwachsende pflanzliche Rohstoffe, insbesondere Zucker, Fette und Öle, die im Wettbewerb mit fossilen Kohlenstoffquellen bis vor kurzem nicht konkurrenzfähig waren. Seit wenigen Jahren ändert sich die Kostenstruktur für die Rohstoffe der organischen Chemie allerdings rapide; so können bereits heute Kohlenstoffquellen auf Basis nachwachsender Rohstoffe annähernd wettbewerbsfähig zur Verfügung gestellt werden. Der weltweit günstigste Zucker wird beispielsweise in Brasilien aus Zuckerrohr produziert. Zudem wird schon heute eine Preiskoppelung von nachwachsenden Rohstoffen und Mineralöl wirksam, weil die Energiewirtschaft den bei weitem bedeutendsten Abnehmermarkt darstellt (Mineralöl) oder sich zu ihm entwickelt (nachwachsende Rohstoffe).⁴

³ Vgl. VCI (2007).

⁴ Vgl. Nordhoff *et al.* (2007:1505).

Abb. 3: Umsatzerwartung der industriellen Biotechnologie von 2005 (77 Milliarden US\$) bis 2010 (125 Milliarden \$; McKinsey 2006)

Fortschritte in Wissenschaft und Technik erlauben der modernen Biotechnologie, effiziente Verfahren für die chemische Industrie mit einem für die Projektplanung in der Chemieindustrie akzeptablen Zeitbedarf zu entwickeln. Mikroorganismen selbst oder aus diesen isolierte Biokatalysatoren (die Enzyme) können heute schnell und effektiv für leistungsfähige Prozesse optimiert werden. Besonderes Potenzial bieten hier mikrobiell hergestellte so genannte Plattform-Intermediate,⁵ die zu einer Vielzahl von Folgeprodukten weiterverarbeitet werden können. Kostengünstige Verfahren zur Herstellung solcher mikrobieller Stoffwechselprodukte sind eine entscheidende Voraussetzung für den breiten Durchbruch der Weißen Biotechnologie. Die entscheidenden Technologien sind hierbei diejenigen, die in den Technologieplattformen von CLIB²⁰²¹ repräsentiert sind, also die Neuentwicklung und Optimierung von Expressionssystemen zur Herstellung von Biokatalysatoren, die so genannten „omics“-Technologien zur globalen Analyse mikrobieller Stoffwechselvorgänge, die Entwicklung neuer Prozesse und Produkte mit Hilfe der Biokatalyse und nicht zuletzt die Bioverfahrenstechnik, die insbesondere die Aufarbeitung biotechnisch hergestellter Produkte aus meist wässrigen Lösungen einschließt. Dabei ist die chemische Industrie in der günstigen Situation, auf einer von der Pharmaindustrie bereits vorfinanzierten Technologiebasis aufbauen zu können. Diese Industrie hat bereits eindrucksvoll demonstriert, wie die moderne Biotechnologie in wirtschaftlichen Erfolg umgesetzt werden kann. Während der Dow-Jones-Index seit 1995 um einen Faktor von etwa 3 an Wert gewonnen hat, stieg der Aktienindex Amex-Bio, der im Wesentlichen die Börsenbewertung von Pharmaunternehmen repräsentiert, im selben Zeitraum um den Faktor 10. Die dahinterstehenden Technologien stehen jetzt auch für die industrielle Biotechnologie bereit.

⁵ Vgl. US Department of Energy (2004).

CO₂-minimierte Produkte und Prozesse sind gegenwärtig nicht nur ökologisch notwendig, sondern auch ökonomisch sinnvoll und machen daher nachwachsende Rohstoffe zusätzlich attraktiv, deren landwirtschaftliche Herstellung CO₂ bindet und somit zu weitgehend CO₂-neutralen Verfahren und Produkten führt. Schon dieses Merkmal ist in der aktuellen Klimadebatte ein Wettbewerbsfaktor, der als *market pull* zusammen mit dem schon genannten *technology push* den Anteil industrieller Biotechnologie an Verfahren der chemischen Industrie wachsen lassen wird. Ein beeindruckendes Beispiel ist das bereits am Markt eingeführte Polymer Poly-Milchsäure (Poly-Lactat; PLA), das ähnliche Eigenschaften wie das petrochemische Polyethylenterephthalat (PET) hat und ebenfalls zu Fasern, Folien, Flaschen und weiteren Produkten verarbeitet werden kann.⁶

Ausblick

Trotz rapider Fortschritte in der biotechnologischen Grundlagenforschung und der sich rasch zugunsten biotechnischer Verfahren ändernden Marktsituation ist die Entwicklung biotechnischer Alternativverfahren zu petrochemischen Prozessen, die zum Teil seit Jahrzehnten optimiert wurden und in steuerlich abgeschrieben Anlagen betrieben werden, ein Vorhaben mit hohem Risiko. Die Schwelle zur Wettbewerbsfähigkeit liegt selbst bei überschaubarem technisch-wissenschaftlichem Risiko naturgemäß enorm hoch. Dies gilt vergleichbar auch für neue Produkte, die erst durch biotechnische Verfahren zugänglich werden. Bis zur Kundenakzeptanz und Kommerzialisierung sind aufwändige und damit teure Anwendungsprüfungen zu bestehen. Mit der aktuellen Kombination aus *technology push* und *market pull* bietet die industrielle oder Weiße Biotechnologie Wachstumspotenzial in neuen Verfahren und Produkten und, allerdings mit einem begrenzten Zeitfenster, die wettbewerbsentscheidende Option zur Anmeldung grundlegender Schlüsselpatente. Die Zeit zum Markt zu verkürzen ist deshalb vermutlich der entscheidende Erfolgsfaktor.

Hier bietet CLIB²⁰²¹ durch Kooperation kompetenter Partner aus Großindustrie, KMU und akademischen Partnern eine exzellente Plattform. Der entscheidende Erfolgsfaktor ist die Kombination von wissenschaftlicher und technischer Kompetenz der Universitäten und Forschungseinrichtungen, der Prozess- und Vermarktungskompetenz der chemischen Industrie und der Innovationskraft von KMU mit der Endproduktkompetenz unterschiedlicher Abnehmerindustrien. Das Clusterkonzept von CLIB²⁰²¹, das auch Investoren einbezieht, bietet nicht nur eine überzeugende organisatorische Grundlage, sondern bündelt auch Expertise und Methoden in den bereits angesprochenen Zukunftsgebieten der chemischen Industrie, also der Herstellung von Monomeren und Polymeren sowie deren Kombination mit der Fein- und Spezialchemie zur Herstellung von Pharmazeutika, Wasch- und Körperpflegemitteln (Abb. 4). Mit einem Umsatzvolumen von 89 Milliarden € repräsentieren diese Marktsegmente 65 Prozent der deutschen Chemie.⁷ CLIB²⁰²¹ wird die Umsetzung des Paradigmenwechsels in der chemischen Industrie „weg von der Petrochemie und hin zur Weißen Biotechnologie“ katalysieren, indem es Industrie, KMU und Akademia zusammenbringt.

⁶ Vgl. Kerr (2005:242).

⁷ Vgl. VCI (2007).

Abb. 4: Produkte und Wertschöpfungskette in der Weißen Biotechnologie

Literatur

- JAEGER, K.-E., W. HUMMEL und T. EGGERT (2007). „evocatal GmbH – Eine neue Biotech-Firma aus der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf“, in: Alfons LABISCH (Hrsg.). *Jahrbuch der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf 2006/2007*. Düsseldorf, 545–549.
- KERR, E. (2005). „Natureworks Cargill spin sustainability into biopolymers“, *Industrial Biotechnology* 1, 242–243.
- NORDHOFF, S., H. HÖCKER und H. GEBHARDT (2007). „Renewable resources in the chemical industry – Breaking away from oil?“, *Biotechnology Journal* 2, 1505–1513.
- US DEPARTMENT OF ENERGY (2004). „Value added chemicals from biomass“, Bd. 1.
- VCI (2007). „Chemiewirtschaft in Zahlen“.