

# Interview mit Dr. Georg Boonen, CEO Max Zeller Söhne AG, und mit Dr. Bernd Büter, CEO VitaPlant AG

*Herr Dr. Boonen, die Firma Max Zeller Söhne AG stellt heute immer noch fast ausschliesslich pflanzliche Arzneimittel her. Entspricht das der historischen Ausrichtung der Firma, oder ist auch die jetzige Direktion (CEO Dr. Boonen) von dieser Firmenphilosophie überzeugt?*

Boonen: Der Fokus auf die Entwicklung und Vermarktung pflanzlicher Arzneimittel entspricht sowohl unserer historischen Ausrichtung als auch der Strategie für die Zukunft. Ich bin sicher, dass ein grosser Teil der Menschen Produkte auf natürlicher Basis zur Heilung von Krankheiten oder zur Erhaltung der Gesundheit wünscht. Zeller glaubt daran, dass die Nachfrage nach pflanzlichen Produkten weiterhin wachsen wird. Zeller ist ein international führender Anbieter von rationalen pflanzlichen Arzneimitteln und will das auch weiterhin sein.

*Welche Rolle spielen Ihre Mitarbeiter bei der Umsetzung der Vision und Erreichung der Firmenziele?*

Boonen: Für die Umsetzung der Vision und die Erreichung der Ziele braucht Zeller qualifizierte, einsatzbereite und motivierte Mitarbeitende. Die Personalpolitik ist entsprechend ausgerichtet. Zeller ist als attraktiver Arbeitgeber bekannt.

Um in unserer Nische erfolgreich zu sein, benötigen wir kompetente Mitarbeiter mit verschiedensten Qualifikationen. Von 92 Mitarbeitern beschäftigen wir 15 Akademiker aus den Bereichen Pharmazie, Biologie, Chemie, Medizin, Betriebswirtschaft und Ingenieurwissenschaften. In unserer Produktion beschäftigen wir ausschliesslich qualifizierte Mitarbeiter, teilweise mit Fachhochschulabschluss.

Als traditionsreiches Familienunternehmen pflegen wir eine besondere Unternehmenskultur. Der Erfolg unserer Firma hängt entscheidend von der Motivation, Qualifikation und Leistung unserer Mitarbeiter ab. Deren Zufriedenheit und Arbeitssicherheit sind uns deshalb sehr wichtig.

*Aus Ihrer Antwort geht hervor, dass die Firma Zeller sich in den nächsten Jahren kaum zu einer Gentechnologiefirma verändern wird.*

Boonen: Wir haben keine Ambitionen, in diese Richtung zu gehen. Unsere sortengeschützten Pflanzen sind alle ausschliesslich durch Selektion oder Züchtung ohne Genmanipulation entstanden.

Die Besitzerfamilie unseres Familienunternehmens steht voll hinter dem Gedanken der pflanzlichen Arzneimittel. Dass wir plötzlich in eine ganz andere Richtung gehen und die Phytotherapie komplett verlassen, ist daher sehr unwahrscheinlich.

*Was für eine Firma ist die VitaPlant AG und welche unternehmerischen Überlegungen haben dazu geführt, sie zu übernehmen?*

Büter: VitaPlant ist eine in Witterswil bei Basel domizilierte Firma mit 16 Mitarbeitern, die auf die Entwicklung von Anbauverfahren, die Züchtung von Arzneipflanzensorten, den kontrollierten Anbau und das sogenannte bioassay-guided breeding spezialisiert ist (Agro-Unit). Unter bioassay-guided breeding versteht man, dass bereits während der Anbauentwicklung und der Sortenzüchtung Bioassays durchgeführt werden, um eine optimale Pflanze und geeignete Anbau- und Produktionsverfahren für diese Pflanze zu definieren. In den letzten Jahren hat VitaPlant mit der Etablierung einer Pharma-Unit, die im Kundenauftrag pflanzliche Extrakte pharmakologisch untersucht und optimiert, neue innovative Extrakte entwickelt und sich auf die Durchführung von toxikologischen, Interaktions-, Bioverfügbarkeits- und Äquivalenz-Studien in vitro an pflanzlichen Extrakten spezialisiert, ein weiteres Geschäftsfeld aufgebaut.

Zeller und VitaPlant arbeiten seit der Gründung der VitaPlant vor etwa 10 Jahren in den Bereichen Sortenzüchtung, Anbauentwicklung und kontrollierter Arzneipflanzenanbau eng zu-



«Unsere Präparate eignen sich oft hervorragend als Einstiegstherapie ...»

sammen. Zunächst wurden klassische Arzneipflanzen wie Johanniskraut und Baldrian angebaut, um Preisschwankungen am freien Markt sowie Rohstoffengpässe zu vermeiden. Hinzu kam der regulatorische Druck, von der Wildsammlung auf den kontrollierten Anbau zu wechseln, um die Nachverfolgbarkeit und Dokumentation gewährleisten zu können. Später wurden eigene Sorten etabliert und angemeldet; Pionierarbeit geleistet wurde bei *Petasites hybridus*, einer Pflanze, die bis vor einigen Jahren ausschliesslich aus Wildsammlungen beschafft werden konnte und die heute von VitaPlant in kommerziellen Mengen aus kontrolliertem Anbau produziert wird. Die enge Kooperation zwischen Zeller und VitaPlant hat sich in den letzten Jahren bewährt.

Boonen: Zeller und VitaPlant gehen davon aus, dass der kontrollierte Anbau in Zukunft die einzige gesetzlich zugelassene Möglichkeit im Phytobereich darstellen wird, das heisst, der Anbau von Arzneipflanzen wird noch an Bedeutung gewinnen. Das Zeller-Geschäft wird sich ausserdem mehr und mehr auf spezielle Arzneipflanzen (z.B. Agnus,



«... und ergänzen so das zur Verfügung stehende Spektrum an synthetischen Arzneimitteln optimal.»

Cimicifuga, Petasites) verlagern, deren Beschaffung am freien Markt problematisch beziehungsweise unmöglich ist.

Beide Unternehmen können gemeinsam die gesamte Wertschöpfungskette vom Saatgut bis zum Endprodukt kontrollieren. Neben dem Vorteil, alles aus einer Hand liefern zu können, erlaubt das Zusammengehen eine breitere Risikoabstützung, ein umfassenderes Angebot für unsere Kunden und grössere finanzielle und technologische Möglichkeiten.

**Welches sind die wichtigsten Unterschiede hinsichtlich der Herausforderungen, mit denen der CEO einer Firma konfrontiert ist, die ausschliesslich pflanzliche Arzneimittel herstellt, verglichen mit den Herausforderungen einer konventionellen pharmazeutischen Firma?**

Boonen: Eine der grössten Herausforderungen in unserer Branche – die vor allem die KMU betrifft – sind die ständig steigenden regulatorischen Anforderungen an pflanzliche Arzneimittel. Um die hohen Entwicklungskosten amortisieren zu können, müssen unsere Produkte international registrierbar sein. Der dazu nötige Aufwand ist enorm, und die Kosten steigen von Jahr zu Jahr.

Eine besondere Herausforderung stellt die Tatsache dar, dass pflanzliche Arzneimittel zu Unrecht immer wieder als generisch eingestuft werden. So fallen Meldungen über Nebenwirkungen aus dem Ausland, zum Beispiel unter Einnahme eines Johanniskrautproduktes, auf uns zurück. Dabei bleibt unberücksichtigt, dass das betroffene Produkt mit unserem Produkt oft

überhaupt nicht vergleichbar ist. Teilweise enthalten die betroffenen Produkte nicht einmal pflanzliche Extrakte, sondern nur gemahlenes Pflanzenmaterial, und die Herkunft und Qualität der verwendeten Arzneipflanzen ist ebenfalls unbekannt.

**Sollten angesichts dieser schwierigen Situation nicht alle Phytotherapiefirmen zusammenstehen und gemeinsam versuchen, auf die Swissmedic Einfluss zu nehmen, anstatt als Einzelkämpfer vorzugehen?**

Boonen: Diese Optik stimmt sicher, und ich bin mit Ihrem Vorschlag einverstanden. Wir haben in dieser Beziehung grosse Fortschritte gemacht, wir kooperieren in dieser Hinsicht mit einigen Firmen in unserer Nische. Das geht in einzelnen Fällen so weit, dass wir einige Produkte im Co-Marketing vertreiben. Die VitaPlant kann in dieser Hinsicht eine wichtige Rolle spielen, weil sie jetzt schon Dienstleistungen anbietet, die für viele Phytofirmen interessant sind. Und unsere Hoffnung ist, dass wir via VitaPlant diese Kooperationen noch deutlich ausbauen können.

**Aber jetzt arbeitet die VitaPlant doch nur noch für Zeller?**

Büter: Nein, keineswegs! Die VitaPlant ist auch in Zukunft interessiert, für verschiedene Auftraggeber zu arbeiten und ihre Dienstleistungen ihren Kunden zur Verfügung zu stellen. Wir sind überzeugt, dass unsere Kunden das durch Zeller erweiterte Angebot attraktiv finden. Die VitaPlant bleibt ein eigenständiges Unternehmen unter meiner Leitung und wird ihre Agro- und Pharmaservices sowie ihre Pro-

dukte (Arzneidrogen) auch in Zukunft allen interessierten Unternehmen anbieten.

**Ein grosses Problem der Phytotherapie ist die Unmöglichkeit, ein pflanzliches Arzneimittel patentieren zu können. Als Ausweg patentieren Firmen spezielle Anbaumethoden, Extraktionsmethoden und Extrakte. Sehen Sie noch weitere Möglichkeiten, wie eine Phytotherapiefirma ihre Forschung absichern kann?**

Boonen: Wir schützen unsere Entwicklungen auf verschiedenen Ebenen. Der Schutz beginnt bereits bei der verwendeten Arzneipflanze. Hier beantragen wir Sortenschutz beim Europäischen Sortenamt. Dies gilt zum Beispiel für die von uns entwickelte Johanniskrautsorte (Vitan), unsere Agnus-castus-Sorte (Agnuzell) oder auch unsere Petasites-Sorte (Petzell). In Anmeldung befinden sich zurzeit die Cimicifuga-Sorte (Cimizell) sowie die Passiflora-Sorte (Passizell). Die so geschützten Sorten darf ausser uns niemand verwenden.

Darüber hinaus beantragen wir Patente zum Beispiel zum Schutz eines einzigartigen Herstellungsverfahrens. Die unterkritische Extraktion der Pestwurzblätter mit CO<sub>2</sub> kann hier als Beispiel genannt werden. Der beste Schutz ist nach wie vor unser Know-how in den Bereichen «Kontrollierter Anbau» und Extraktion. Die Entwicklung eines kontrollierten Anbaus für eine zuvor nicht angebaute Pflanze kann leicht fünf bis sechs Jahre bis zur ersten Ernte im Produktionsmassstab in Anspruch nehmen.



«Die VitaPlant bleibt ein eigenständiges Unternehmen unter meiner Leitung.»

**Obwohl die Phytotherapie die älteste Therapiemethode der Menschheit ist und diese ohne empirische Kenntnisse in der Anwendung von Heilpflanzen vielleicht gar nicht überlebt hätte, wird heute die Phytotherapie immer noch in weiten Fachkreisen nicht anerkannt. Mit welcher Strategie begegnet die Zeller AG solchen Vorurteilen?**

Boonen: Wir verstehen die Phytotherapie, also die Behandlung mit Pflanzen, Pflanzenteilen und deren Zubereitungen, nicht als Alternative, sondern als Teil der heutigen naturwissenschaftlich orientierten Medizin. Wir sprechen daher mit unseren klinisch gut dokumentierten Präparaten nicht ausschliesslich Phytotherapeuten, sondern auch Allgemeinmediziner und Spezialisten an. Unsere Präparate eignen sich oft hervorragend als Einstiegstherapie und ergänzen so das zur Verfügung stehende Spektrum an synthetischen Arzneimitteln optimal. Mit der Durchführung von anspruchsvollen klinischen Studien, bei denen wir zum Beispiel die klinische Wirksamkeit unserer Präparate direkt mit der des jeweiligen Goldstandards der Indikation vergleichen, versuchen wir, die Anerkennung der Fachwelt zu gewinnen. Die Publikation unserer Studienergebnisse in angesehenen Fachzeitschriften wie zum Beispiel dem «British Medical Journal» trägt ebenfalls zur Anerkennung in Fachkreisen bei.

**Wo sehen Sie dann aber den Unterschied zwischen Phytotherapie und Schulmedizin?**

Boonen: Rationale pflanzliche Arzneimittel erschliessen dem Arzt eine Erweiterung seiner Therapiemöglichkeiten. Mit pflanzlichen Arzneimitteln, wie wir sie verstehen, hat ein Arzt die Möglichkeit, milde bis moderate Erkrankungen mit gut dokumentierten Arzneimitteln zu behandeln, die ein ausgezeichnetes Wirkung-Nebenwirkung-Profil haben. Wir haben es bei vielen Krankheiten mit sehr komplexen Vorgängen im Körper zu tun. Da findet nicht nur eine einzelne Reaktion an einem einzelnen Rezeptor statt. Pflanzliche Arzneimittel sind Vielstoffgemische, haben mit ihren verschiedenen Inhaltsstoffen oft mehr als einen Wirkungsmechanismus und stellen so eine optimale Ergänzung der synthetischen Arzneien dar.

**Die praktizierenden Ärztinnen und Ärzte sind eine wichtige, vielleicht die wichtigste Zielgruppe für Zeller. Nicht alle Ärzte aber stehen der Phytotherapie positiv gegenüber. Wie will man die Skeptiker unter ihnen überzeugen?**

Boonen: Die Skepsis beruht oft auf der Tatsache, dass es sich bei Pflanzenextrakten um Vielstoffgemische handelt. In der Arzneimitteltherapie hat sich über die letzten Jahrzehnte die Therapie mit synthetischen Einzelsubstanzen, die sehr spezifisch wirken (z.B. an einem Rezeptor), durchgesetzt. Unspezifisch wirkende Arzneimittel wurden als «dirty drugs» bezeichnet. Die Therapie mit Kombinationspräparaten hat immer mehr an Bedeutung verloren. Dieser Trend wurde durch die hohen regulatorischen Ansprüche an Kombinationspräparate noch verstärkt. In letzter Zeit stellen wir eine teilweise Rückbesinnung auf die Vorteile der Therapie mit Kombinationspräparaten fest. So werden bei hohem Blutdruck, bei bakteriellen und viralen Infektionen oder bei Stoffwechselerkrankungen heute oft verschiedene Arzneimittel kombiniert. Wir sehen den Vorteil der Therapie mit Kombinationspräparaten – zu denen man auch die Pflanzenextrakte als Vielstoffgemische zählen kann – im breiteren Wirkungsspektrum, verglichen mit Einzelmolekülen. So wurden beispielsweise für unseren Johanniskrautextrakt Ze 117 an drei der für die antidepressive Behandlung wesentlichen Botenstoffen, Serotonin, Noradrenalin und Dopamin, Effekte nachgewiesen. Neben der guten Wirksamkeit erklärt dies im Vergleich zu synthetischen Antidepressiva auch das gleichzeitig bessere Nebenwirkungsprofil. Auf der Basis solcher Befunde versuchen wir, Ärzte dafür zu gewinnen, unsere rationalen pflanzlichen Arzneimittel in der Therapie einzusetzen.

**Neulich ist eine Studie erschienen, die sagt, dass synthetische Antidepressiva nicht viel besser wirken als Placebo. Hat diese Studie Auswirkungen auf das Johanniskraut-Präparat der Firma Zeller gehabt?**

Boonen: Sagen wir es so: Es muss mehr passieren, damit sich eine solche Meldung in Zahlen messen lässt. Aber diese Meldung hat sicher bei vielen Ärzten einen Denkanstoss ausgelöst. Ich kann mir sehr gut vorstellen, dass sich mancher Arzt in einer solchen Situation nach therapeutischen Alternativen umschaute. Und wir hoffen, dass auch skeptischere Ärzte einen Therapieversuch mit unserem Johanniskraut-Extrakt Ze 117 unternehmen werden. Letztlich gibt es kein überzeugenderes Argument als Behandlungserfolg und zufriedene Patienten.

**Leider hören viele Ärzte aber gar nicht zu, wenn das Wort Phytotherapie fällt. Insofern kann man ihnen diese guten Studien gar nicht bekannt machen!**

Boonen: Das stimmt, dass diese Skepsis besteht. Es ist leider auch so, dass wir gar nicht die Möglichkeit haben, allen Ärzten unsere Botschaft zu übermit-



«Es sollte möglich sein, an der Packung zu erkennen ...»

teln. Ich bin aber trotzdem davon überzeugt, dass unsere hervorragenden Dokumentationen einiges bewirken. Weiter ist auch der Wunsch der Patienten, mit pflanzlichen Arzneimitteln behandelt zu werden, ein wichtiges Element. Viele Patienten fragen heute gezielt, ob es in der vorliegenden Situation ein pflanzliches Arzneimittel gäbe, das Erfolg bringen könne.

**Die Swissmedic und andere europäische Registrierungsbehörden stellen für die Registrierung pflanzlicher Arzneimittel immer höhere Anforderungen, die zum Beispiel die Registrierung eines einfachen pflanzlichen Arzneimittels, dessen Wirkung seit Jahrzehnten bekannt ist, aus Kostengründen verunmöglichen. Wie kann da die Industrie Gegensteuer geben?**

Boonen: Die Möglichkeiten für die Industrie, hier Einfluss zu nehmen, sind begrenzt. Man darf nicht vergessen, dass gerade in der Nische der Hersteller pflanzlicher Arzneimittel kleine und mittelständische Unternehmen überwiegen. Eine starke Lobby wie bei den Produzenten synthetischer Pharmazeutika existiert nicht.

**Klinische Studien sind teuer, aber eben unvermeidlich, wenn man den hohen qualitativen Sicherheitsanforderungen der Re-**

**gistrierungsbehörden genügen will. Wie finanziert die Phytoindustrie solche Studien? Muss man als Folge davon damit rechnen, dass Phytotherapeutika teurer werden?**

Boonen: Wie ich schon gesagt habe, ist die Durchführung klinischer Studien für ein Unternehmen unserer Grösse nur dann rentabel, wenn wir die Präparate auch international vermarkten können. Unsere grösste Herausforderung am Heimatmarkt besteht darin, dass wir in unserer Nische mit Präparaten konkurrieren, die teilweise klinisch überhaupt nicht dokumentiert sind. Vertriebsfirmen, die Extrakte und bibliografische Dokumentationen im europäischen Ausland günstig erwerben, setzen uns in der Schweiz preislich unter Druck. Hier wünschen wir uns mehr Transparenz für den Fachkunden und den Patienten. Es sollte möglich sein, an der Packung zu erkennen, ob bei der Entwicklung eines pflanzlichen Arzneimittels klinische Studien durchgeführt wurden. Für die Entwicklung unserer Präparate sind drei- bis fünfjährige Entwicklungszeiten und Investitionen in Millionenhöhe die Regel. In Ausnahmefällen dauert die Entwicklung acht bis zehn Jahre und kostet ein Vielfaches.

**Meinen Sie mit Präparaten, die klinisch nicht belegt sind, Nahrungsergänzungsmittel?**

Boonen: Nein. Man kann ja aufgrund einer Monografie ein Präparat auf den Markt bringen, sofern eine bibliografische Dokumentation vorhanden ist. Das bedeutet, dass es Präparate gibt, die zwar mit der Monografie konform sind, mit denen aber keine eigenen klinischen Studien durchgeführt wurden.

Es ist für den Endverbraucher fast unmöglich zu differenzieren, hinter welchem Präparat intensive Forschung und Studien stecken und hinter welchem nicht.

**Es gibt immer mehr Firmen, die entsprechende Präparate nicht mehr als Arzneimittel registrieren, sondern «nur» noch als Nahrungsergänzungsmittel anmelden? Wie gross ist der Anreiz für den CEO der Zeller AG, auch auf dieser Schiene zu fahren, und bei welchen Präparaten bietet sich diese Möglichkeit allenfalls an? Welche Nachteile nimmt man dabei in Kauf?**

Boonen: In einer Zeit, in der die meisten Mitbewerber den (Aus-)Weg in Richtung Nahrungsergänzungsmittel bereits eingeschlagen hatten, haben wir uns dazu entschlossen, ein komplett

neues pflanzliches Antiallergikum zu entwickeln. Dabei war uns klar, dass wir einen Entwicklungszeitraum von acht bis zehn Jahren und entsprechende Investitionen sowie Risiken in Kauf nehmen mussten. Unter anderem mussten wir einen komplett neuen Arzneipflanzenanbau entwickeln, um Petasites-hybridus-Blätter in gleichbleibender Qualität und in grossen Mengen ernten zu können. Mittlerweile haben wir für das Präparat die Zulassung als rezeptpflichtiges neues Arzneimittel in der Schweiz erhalten. Weitere Registrierungen im Ausland sind hinzugekommen. Das internationale Interesse an diesem



«..., ob bei der Entwicklung eines pflanzlichen Arzneimittels klinische Studien durchgeführt wurden.»

Produkt und das zu erschliessende Umsatzpotenzial sind gross.

Im Gegensatz dazu kann man mit Nahrungsergänzungsmitteln schnell an den Markt. Die nötigen Investitionen und damit die eingegangenen Risiken sind überschaubar. Andererseits ist das Potenzial solcher Produkte aus meiner Sicht sehr fragwürdig. Hoher Preis- und Konkurrenzdruck führt hier oft zu tieferen Preisen, hohen Marketingaufwendungen und kurzen Lebenszyklen.

Obschon ich die Ergänzung des Sortimentes mit dem einen oder anderen Nahrungsergänzungsmittel nicht ausschliessen möchte, wird sich die Zeller AG jedoch weiterhin hauptsächlich darauf konzentrieren, worin sie stark ist: die Entwicklung rationaler pflanzlicher Arzneimittel.

**Durch die Übernahme der VitaPlant AG hat die Zeller AG sich klar zur Arzneipflan-**

**zenforschung bekannt, setzt also weiterhin auf pflanzliche Arzneimittel. Liegt die Zukunft der Phytotherapie also doch in registrierten pflanzlichen Arzneimitteln?**

Boonen: Ja, wir glauben daran.

**Welchen Stellenwert hat die Phytotherapie in anderen Ländern, in denen Zeller ebenfalls aktiv ist, verglichen mit der Schweiz?**

Boonen: Man kann sicher sagen, dass die Akzeptanz der Phytotherapie stark davon abhängt, welchen traditionellen Hintergrund diese Therapie im jeweiligen Land hat. In Ländern wie Deutschland und der Schweiz haben pflanzliche Arzneimittel immer eine gewisse Rolle im Arzneischatz gespielt.

Wir konnten mit unseren Präparaten in einigen Ländern Pionierarbeit leisten und haben teilweise die ersten lokalen Zulassungen in dieser Nische erhalten. Voran gingen oftmals intensive Diskussionen mit den lokalen Zulassungsbehörden und Besuche der Zulassungsbehörden bei uns in Romanshorn, die sich vor Ort ein Bild von der Herstellung der Produkte machten.

Der regulatorische Status unserer Produkte ist weltweit sehr unterschiedlich. Für das in der Schweiz in der Liste C zugelassene Remotiv halten wir international zurzeit in 16 Ländern Zulassungen, teilweise verschreibungspflichtig, in anderen Ländern als OTC-Produkt und in den USA als Food Supplement.

International hat das Interesse an gut dokumentierten pflanzlichen Arzneimitteln in letzter Zeit wieder deutlich zugenommen. Auch grosse Pharmafirmen zeigen wieder verstärkt Interesse an der Lizenzierung unserer Produkte.

**Welche Innovationen dürfen wir in nächster Zeit erwarten?**

Boonen: Unsere letzte innovative Weiterentwicklung wird bereits in Kürze angeboten werden können. Basierend auf einer klinischen Studie zur dosisabhängigen Wirksamkeit des Cimicifuga-Extraktes Ze 450 in der Indikation Menopause, haben wir eine Forte-Version entwickelt, mit der auch schwerere Fälle in Form einer One-A-Day-Tablette behandelt werden können.

**Herr Dr. Boonen, Herr Dr. Büter, herzlichen Dank für dieses Gespräch!**

Die Fragen stellten Dr. med. Richard Altorfer und Dr. Christoph Bachmann.