Einfluss der Biotechnologie auf das Innovationssystem der pharmazeutischen Industrie

Bericht
an das Bundesministerium für Bildung und Forschung
Referat Z25

Dr. Sybille Hinze
Dr. Thomas Reiß
Dipl.-Vw. Iciar Dominguez-Lacasa
Dipl. Wirt.-Ing. Stefan Wörner

Fraunhofer-Institut für Systemtechnik
und Innovationsforschung (Fraunhofer ISI)
Breslauer Str. 48
76139 Karlsruhe

Juli 2001

Inhaltsverzeichnis Seite

Tabellenverzeichnis ..... **i**

Abbildungsverzeichnis ..... **iii**

1. Einleitung und Zielsetzung **1**

2. Innovationssystem Pharma **3**

2.1 Wissenschaft und Ausbildung 4
2.1.1 Trends in Wissenschaft und Produktion 4
2.1.2 Ausbildung und Humankapital 9
2.1.3 Grundlagenforschung 11

2.2 Industrielle Akteure 13
2.2.1 Pharmazeutische Industrie 13
2.2.2 Biopharmazeutische Industrie 18

2.3 Kapitalmärkte und globaler Wettbewerb 24
2.3.1 Kapitalmärkte 24
2.3.2 Globaler Wettbewerb 26
2.3.2.1 Außenhandel 26
2.3.2.2 FuE-Ausgaben 32
2.3.2.3 Neue chemische Stoffklassen 35

2.4 Märkte und Rahmenbedingungen 37
2.4.1 Markt für Pharmazeutika und Biopharmazeutika 37
2.4.1.1 Markt für Pharmazeutika 37
2.4.1.2 Markt für Biopharmazeutika 38
2.4.2 Zulassungsprozess und Regulierung 41
2.4.2.1 Zulassungsprozess 41
2.4.2.2 Zulassungsdauer – regionale Unterschiede 42
2.4.2.3 Zulassungsdauer biotechnologischer Produkte 44
2.4.2.4 Kosten der pharmazeutischen FuE 45

3. Die Bedeutung der Biotechnologie für die Entwicklung der pharmazeutischen Industrie – eine empirische Analyse 47

3.1 Methodisches Vorgehen 47

3.2 Ergebnisse der empirischen Untersuchungen 48

3.2.1 Allgemeine Entwicklung 48

3.2.1 Ländervergleich 51

3.2.3 Akteure 53

3.2.4 Kooperationen wichtiger deutscher Pharmafirmen 57

4. Zusammenfassung 67

Literaturverzeichnis 71

Anhang 1: Anmerkungen zur Methodik 75

Tabellenverzeichnis **Seite**

Tabelle 2.1: Außeruniversitäre Forschungseinrichtungen mit Forschungsschwerpunkten in Biopharmazie 12

Tabelle 2.2: Die weltweit größten Pharmaunternehmen (Stand Mai 2000) 15

Tabelle 2.3: Beschäftigte in der pharmazeutischen Industrie Deutschlands 15

Tabelle 2.4: Umsatz der pharmazeutischen Industrie in Deutschland (Herstellerabgabepreise) 17

Tabelle 2.5: FuE-Aufwand und –Beschäftigte in ausgewählten Industrien 1997 18

Tabelle 2.6: Kenngrößen des Biopharmazie Sektors in Deutschland (1999, falls nicht anders angegeben) 20

Tabelle 2.7: Hauptabsatzmarkt für Produkte und Dienstleistungen der Biopharmazieunternehmen in Deutschland 22

Tabelle 2.8: An deutschen Börsen gelistete Biotechnologieunternehmen (Stand April 2001) 25

Tabelle 2.9: Deutsche Importe und Exporte nach SITC Klassen im Jahr 1998 in Mio. US$ 29

Tabelle 2.10: FuE-Ausgaben in Europa, Japan, USA (Mio. €) 34

Tabelle 2.11: Erfindung und Ersteinführung neuer NCEs weltweit 35

Tabelle 2.12: Entwicklung des Pharmaweltmarkts (Herstellerabgabepreise) 37

Tabelle 2.13: Umsätze von Biopharmazeutika am Apothekenmarkt in Deutschland (Herstellerabgabepreise) 39

Tabelle 3.1: Publikationen der Pharmafirmen im Bereich der pharmarelevanten Biotechnologie (Quelle: SCI, Host STN) 57

Abbildungsverzeichnis **Seite**

Abbildung 2.1: Faktoren und Netzwerke im Innovationssystem 4

Abbildung 2.2: Neue Strategien zur Wirkstoffentwicklung 6

Abbildung 2.3: Studierende an Deutschen Universitäten in pharmazienahen Fächern in den Jahren 1994 bis 1998 10

Abbildung 2.4: Entwicklung der Arbeitsplätze in ausgewählten Wirtschaftszweigen zwischen 1995 und 1999 (1995 = 100) 16

Abbildung 2.5: Entwicklung der Umsatzzahlen in ausgewählten Sektoren zwischen 1995 und 1999 (1995 = 100) 17

Abbildung 2.6: In Deutschland erfasste Biotechnologieunternehmen 1992-1999 19

Abbildung 2.7: Umsatzgrößenklassen der Unternehmen im deutschen biopharmazeutischen Sektor 21

Abbildung 2.8: Herkunft der Kooperationspartner ausgewählter großer deutscher Pharmaunternehmen – Universitäten und öffentliche Forschungseinrichtungen 23

Abbildung 2.9: Entwicklung der neuen Risikokapitalinvestitionen in Biotechnologieunternehmen in Deutschland zwischen 1990 und 1999 25

Abbildung 2.10: Arzneimittelexporte ausgewählter Industrienationen (VFA 2000a, 2001) 27

Abbildung 2.11: Außenhandelsbilanz für pharmazeutische Erzeugnisse (VFA 2000a, 2001) 28

Abbildung 2.12: RCA-Werte für medizinische und pharmazeutische Erzeugnisse (SITC 54), SITC 541: pharmazeutische Wirkstoffe, SITC 542: Medikamente 29

Abbildung 2.13: RCA-Werte für pharmazeutische Wirkstoffe (SITC 541), SITC 541.1: Vitamine, SITC 541.3: Antibiotika, SITC 541.4: Alkaloide, SITC 541.5: Hormone, SITC 541.6: Glykoside, Organbestandteile, Antisera und Impfstoffe 31

Abbildung 2.14: RCA-Werte für Medikamente (SITC 542), SITC 542.1: Antibiotika, SITC 542.2: Hormone, SITC 542.3: Alkaloide, SITC 542.9: verschiedene Arzneiwaren 32

Abbildung 2.15: FuE-Aktivitäten in der deutschen Pharmaindustrie 1973 bis 1997 33

Abbildung 2.16: Umsatzanteile der Top 50 NCEs nach Herkunft des Herstellers 36

Abbildung 2.17: Regionale Aufschlüsselung des Pharmaweltmarkts – Marktanteile prozentual für 1999 38

Abbildung 3.1: Patentaufkommen in der Pharmazeutik 1990-1998 (Quelle: EPAT, PCTPAT) 49

Abbildung 3.2: Patentaufkommen in der Biotechnologie (Quelle: EPAT, PCTPAT) 49

Abbildung 3.3: Patentanmeldungen im Überschneidungsbereich Pharmazeutik und Biotechnologie (Quelle: EPAT, PCTPAT) 50

Abbildung 3.4: Anteil der biotechnologierelevanten Patentanmeldungen am Gesamtaufkommen in der Pharmazeutik (Quelle: EPAT, PCTPAT) 51

Abbildung 3.5: Anteil der biotechnologierelevanten Patentanmeldungen am gesamten Patentaufkommen in der Pharmazeutik für ausgewählte Länder (Quelle: EPAT, PCTPAT) 52

Abbildung 3.6: Anteile der verschieden Akteursgruppen an den deutschen Patentanmeldungen in der biotechnologierelevanten Pharmazeutik 54

Abbildung 3.7: Anteile der verschieden Akteursgruppen an den US-amerikanischen Patentanmeldungen in der biotechnologierelevanten Pharmazeutik 55

Abbildung 3.8: Anteile der verschieden Akteursgruppen an den britischen Patentanmeldungen in der biotechnologierelevanten Pharmazeutik 56

Abbildung 3.9: Anteile der verschieden Akteursgruppen an den französischen Patentanmeldungen in der biotechnologierelevanten Pharmazeutik 56

Abbildung 3.10: Herkunft der mit ausgewählten deutschen Pharmaunternehmen kopublizierenden Einrichtungen 59

Abbildung 3.11: BASF/Knoll – wissenschaftliche Kooperationen 59

Abbildung 3.12: Bayer – wissenschaftliche Kooperationen 60

Abbildung 3.13: Boehringer - Mannheim – wissenschaftliche Kooperationen 60

Abbildung 3.14: Hoechst – wissenschaftliche Kooperationen 61

Abbildung 3.15: Koautoren deutscher Pharmafirmen – Kategorisierung der Institutionen 62

Abbildung 3.16: Herkunft der Koautoren deutscher Pharmaunternehmen - Universitäten 63

Abbildung 3.17: Herkunft der Koautoren deutscher Pharmaunternehmen – öffentliche Forschungseinrichtungen 64

Abbildung 3.18: Herkunft der Koautoren deutscher Pharmaunternehmen - Pharmaunternehmen 65

Abbildung 3.19: Herkunft der Koautoren deutscher Pharmaunternehmen - Biotechnologieunternehmen 65

Abbildung 3.20: Herkunft der Koautoren deutscher Pharmaunternehmen - Kliniken 66

1. Einleitung und Zielsetzung

Traditionell einer der erfolgreichsten Sektoren der deutschen Industrie, hat die pharmazeutische Industrie in den letzten Jahren Boden gegenüber ihren Wettbewerbern, insbesondere aus den USA und Großbritannien, eingebüßt. Der Anteil der neuen Wirkstoffe, die aus deutschen Labors kommen war, trotz inzwischen wieder steigender FuE-Ausgaben der deutschen pharmazeutischen Industrie, insgesamt eher rückläufig, während die USA hier zulegen konnten. War die Zahl der neuen Wirkstoffe seit 1996 insgesamt rückläufig, so ist im Jahr 2000 hier wieder eine Zunahme zu beobachten. Der Zuwachs ist sowohl auf europäische, nicht jedoch deutsche, und US-amerikanische Aktivitäten zurückzuführen.

Die technologische Leistungsfähigkeit der pharmazeutischen Industrie wird zunehmend - so wurde und wird immer wieder konstatiert - wesentlich durch die Fähigkeit zur Nutzung moderner biotechnischer Ansätze (einschließlich Genomics etc.) bestimmt. Die Diffusion der Biotechnologie in den Pharmasektor kann somit als ein Maß für dessen künftige Innovationsfähigkeit genutzt werden.

In der vorliegenden Studie wird daher, unter Verwendung eines Sets von Wissenschafts- und Technikindikatoren, der Frage nachgegangen, wie sich die Diffusion der Biotechnologie in den Pharmasektor seit Anfang er neunziger Jahre entwickelt hat und inwieweit sich Unterschiede hinsichtlich des Umfangs der Nutzung der Biotechnologie in der pharmazeutischen Industrie zwischen einzelnen Ländern empirisch nachweisen lassen.

Im Einzelnen geht es darum zu untersuchen:

- Welche Rolle spielt die Biotechnologie in der pharmazeutischen Industrie in Deutschland?
- Wie stellt sich die deutsche Situation im Vergleich mit den Wettbewerbern in der internationalen Arena dar?
- Welche Veränderungen haben sich in den letzten Jahren vollzogen?

In den letzten Jahren hat es in Deutschland einen wahren Boom in der Biotechnologie gegeben. Dieser hat sich u. a. in der steigenden Zahl von Biotechnologieunternehmen manifestiert. Den neusten Zahlen von Ernst & Young zufolge ist es Deutschland nunmehr gelungen Großbritannien, zumindest was die Anzahl an Biotechnologieunternehmen betrifft, von der Spitzenposition in Europa zu verdrängen (Ernst & Young 2000). Vor diesem Hintergrund sollen im Rahmen dieser Studie daher außerdem Antworten auf folgende Fragen gefunden werden:

- Inwieweit macht sich dieses quantitative Wachstum auch im FuE-Output bemerkbar?
- Wird das von der pharmazeutischen Industrie benötigte biotechnologische Wissen tatsächlich zunehmend auch in Deutschland generiert?
- Wie wird das biotechnologische Know-how in die pharmazeutische Industrie transferiert?

In dem vorliegenden Bericht konzentrieren wir uns zunächst auf die Darstellung der Situation in der pharmazeutischen Industrie insgesamt – einschließlich der sich in diesem Bereich vollziehenden Veränderungen. Dieser Abschnitt basiert auf laufenden und kürzlich abgeschlossenen Arbeiten des Fraunhofer ISI und der Auswertung von Fachliteratur. Des weiteren werden die Ergebnisse der empirischen Untersuchung zur Verflechtung von Biotechnologie und Pharmazeutik vergleichend für Deutschland, die USA, Großbritannien, Frankreich und Japan dargestellt.

Anschließend werden die Fragenstellungen, die sich mit der Rolle der Biotechnologieunternehmen sowie dem Wissenstransfer zwischen Biotechnologieunternehmen und den großen pharmazeutischen Unternehmen beschäftigen, behandelt.

Die auf Analysen von bibliometrischen und Patentdaten basierenden Untersuchungen sollen Aufschluss darüber geben, inwieweit es in den letzten Jahren zu Verschiebungen zwischen Biotechnologieunternehmen und pharmazeutischen Unternehmen hinsichtlich ihres Beitrags zur weiteren technologischen Entwicklung des Sektors geben hat.

Für die wichtigsten deutschen Unternehmen im Überschneidungsbereich zwischen Pharmazeutik und Biotechnologie wurde ermittelt, welches die wichtigsten Kooperationspartner bei der Wissensgenerierung sind. Anhand der Informationen zu Koautorenschaften und der institutionellen Herkunft der beteiligten Autoren lassen sich Rückschlüsse auf das Kooperationsverhalten der untersuchten Firmen ziehen. Diese wiederum geben Aufschluss darüber, woher deutsche pharmazeutische Firmen ihr wissenschaftliches Know-how im Bereich der Biotechnologie ziehen und ob die Verstärkung der Biotechnologie-Aktivitäten in Deutschland dazu geführt hat, dass zunehmend auch Kooperationen mit hiesigen Universitäten oder anderen Forschungseinrichtungen eingegangen werden und somit verstärkt auf Wissen aus nationalen Quellen zurückgegriffen wird.

2. Innovationssystem Pharma

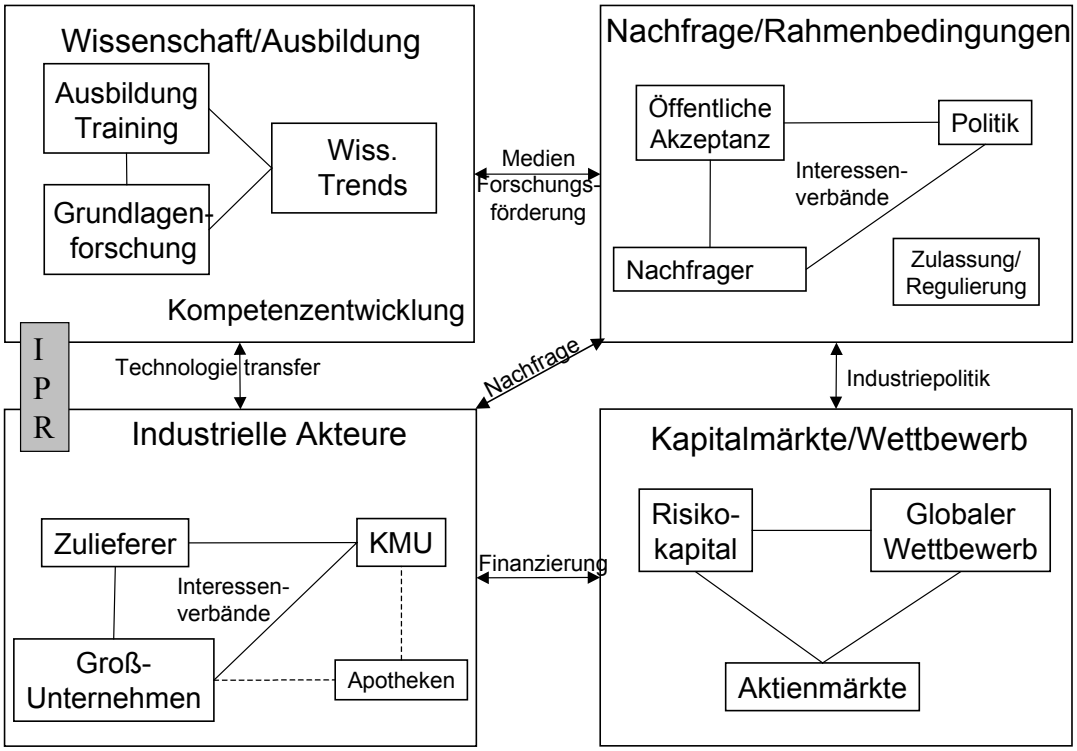
Eine wichtige Erkenntnis der modernen Innovationsforschung ist es, dass Innovationen systematisch entstehen können. Die Generierung neuen Wissens und neuer Technologien vollzieht sich danach in einem interaktiven und kollektiven Prozess, an dem diverse Akteure und Institutionen beteiligt sind. Zur Analyse dieser Akteure, ihrer Rollen und den wichtigsten Einflussfaktoren wurde das Konzept des Innovationssystems entwickelt (Nelson 1987, Freeman 1988).

Der konzeptionelle Aufbau eines Innovationssystems lässt sich wie in Abbildung 2.1 schematisch veranschaulichen. Vier Teilsysteme können unterschieden werden:

- Wissenschaft und Ausbildung
- Industrielle Akteure
- Kapitalmärkte und Wettbewerb
- Nachfrage und gesetzliche und gesellschaftliche Rahmenbedingungen

Diese Bausteine sind meist in jedem Land vorhanden, aber oft unterschiedlich stark ausgeprägt. Dies ist in der Regel durch historisch gewachsene Stärken und Schwächen einer Volkswirtschaft begründet. In einem prosperierenden Innovationssystem sind nicht nur die Teilsysteme ähnlich stark ausgebildet, sondern auch untereinander hochgradig vernetzt. Insbesondere in Sektoren, die wie der Pharmasektor durch globale wissenschaftliche und ökonomische Trends geprägt sind, wächst der Vernetzung mit internationalen Institutionen darüber hinaus besondere Bedeutung zu. Die Interaktionen sind in Abbildung 2.1 angedeutet und werden zusammen mit den jeweiligen Teilsystemen in den folgenden Abschnitten für den pharmazeutischen Sektor in Deutschland diskutiert. Dabei wird insbesondere der Einfluss der Biotechnologie berücksichtigt. Die Struktur der folgenden Kapitel orientiert sich an den o. g. vier Netzwerken aus Faktoren und Institutionen.

Abbildung 2.1: Faktoren und Netzwerke im Innovationssystem[1]



2.1 Wissenschaft und Ausbildung

2.1.1 Trends in Wissenschaft und Produktion

Die Dynamik der letzten Jahre im Pharmasektor wurde stark durch Trends im Bereich Biotechnologie geprägt. Aus diesem Grund werden die wichtigsten Einflussfaktoren auf den Pharmasektor vor diesem Hintergrund diskutiert. Die Biotechnologie hat in den letzten Jahren in zweierlei Hinsicht an Bedeutung für die pharmazeutische Industrie gewonnen. Erstens hat sie sich als eine der zentralen Methoden in der medizinischen und pharmazeutischen Forschung etabliert. Zweitens kommt der Biotechnologie eine immer wichtigere Rolle bei der Entwicklung und Herstellung von pharmazeutischen Produkten (Diagnostika, Therapeutika, Impfstoffe) zu.

1 IPR = Intellectual Property Rights

Paradigmenwechsel

Die Biotechnologie ist eine der treibenden Kräfte für einen sich dramatisch ändernden Innovationsprozess in der pharmazeutischen Industrie. Dabei wird das seit Jahrzehnten vorherrschende chemische Paradigma zunehmend durch ein biotechnologisches abgelöst: Molekularbiologische und gentechnische Ansätze tragen wesentlich zur Aufklärung der physiologischen und regulatorischen Vorgänge bei, die im Krankheitsfall vom Normalzustand abweichen. Somit wird die Grundlage für neue Therapien und damit auch neue Medikamente gelegt.

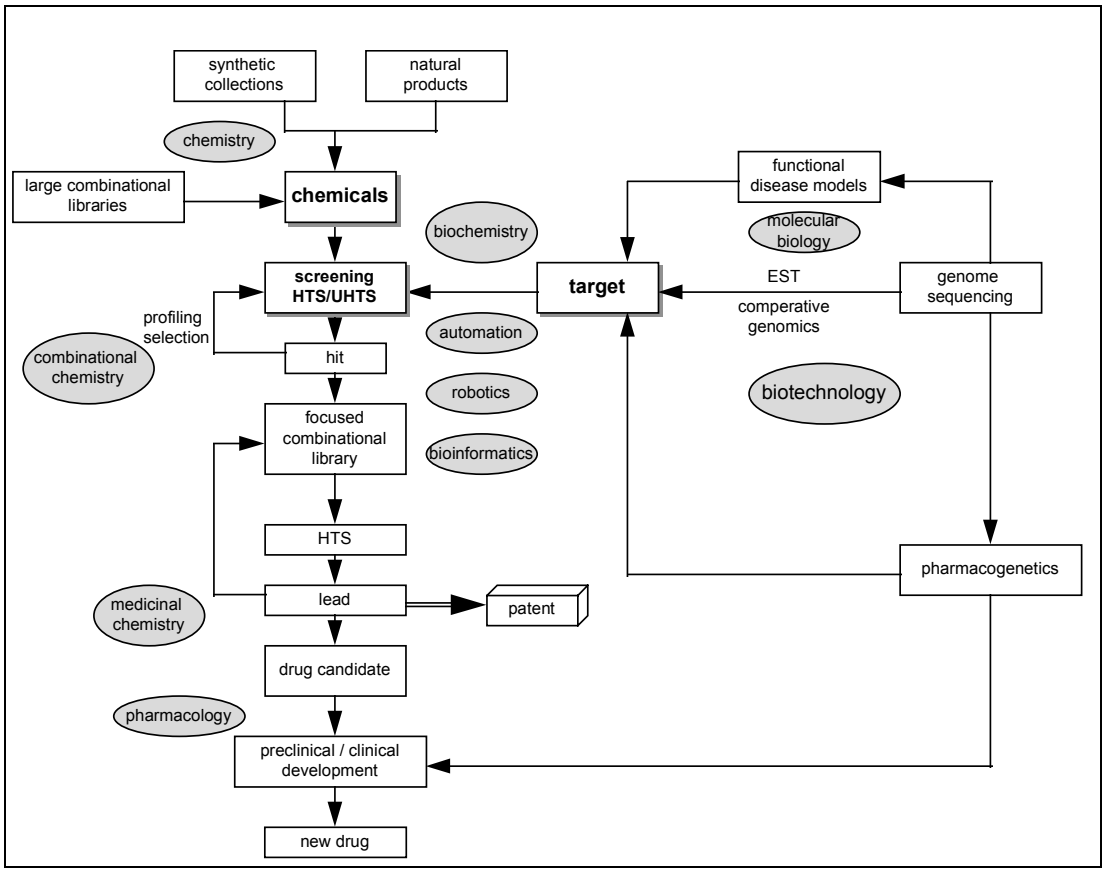
Aus den weltweiten Genomsequenzierungsaktivitäten lässt sich eine große Anzahl neuer potenzieller Wirkorte für Medikamente identifizieren. Dabei geht man derzeit von 3.000 bis 10.000 möglichen neuen Wirkorten aus. Gegenüber den bisher bekannten rund 420 Wirkorten bedeutet dies eine Steigerung um eine Zehnerpotenz. Die Wirkorte werden mit Hilfe neuer, hocheffizienter Screening-Systeme dazu genutzt, Wirkstoffkandidaten auf positive Effekte zu überprüfen. So genannte High-Throughput-Screening-Systeme haben sich während der letzten 10 Jahre stürmisch entwickelt. Noch zu Beginn der 90er-Jahre galt die Prüfung von ca. 4.000 Stoffen pro Tag als guter Wert. Heute sind schon Ultra-Throughput-Screening-Systeme im Einsatz, mit denen 100.000 Substanzen pro Tag vollautomatisch überprüft werden können. Die ernorm verbesserten Screening-Möglichkeiten erfordern, dass auch genügend unterschiedliche chemische Substanzen für das Screening zur Verfügung stehen. Neue Methoden zur parallelen Synthese chemischer Moleküle (kombinatorische Chemie) bieten Lösungsmöglichkeiten für dieses Problem. Abbildung 2.2 fasst die skizzierten Trends zur Entwicklung von Pharmazeutika zusammen.

Das neue Paradigma für die Erforschung und Entwicklung von Pharmazeutika erfordert eine neue Wissensbasis. Insbesondere die Genomsequenzierung, die Ableitung von Informationen aus den Genomsequenzen, die parallele Handhabung großer Probenzahlen und großer Informationsmengen, die Informationsverarbeitung, Screening-Methoden, neue Syntheseansätze (wie die kombinatorische Chemie) oder die Pharmakogenetik werden wichtiger. Ebenso wächst die Anzahl der unterschiedlichen wissenschaftlichen Disziplinen, die die Basis für dieses Know-how bereitstellen. Diese betreffen beispielsweise Biologie, Chemie, Bio-Chemie, Physik und Pharmazie (vgl. Abbildung 2.2). Das neue Wissen und die zusätzlichen Disziplinen gehören nicht notwendigerweise zum Erfahrungsschatz der pharmazeutischen Industrie. Diese Kompetenzen können In-house aufgebaut werden oder extern zugekauft werden. Für beide Taktiken ist die Qualität und die Quantität des verfügbaren Humankapitals entscheidend (siehe Kapitel 2.1.2).

Innerhalb des Prozesses der pharmazeutischen Forschung, wie in Abbildung 2.2 dargestellt, können Zwischenprodukte (wie z.B. *targets, hits* und *leads*), einzelne Schritte des Prozesses (wie z.B. Sequenzierung, *screening*, klinische Entwicklung)

und FuE-Erträge (wie Patente, neue Wirkstoffe) unterschieden werden. Durch funktionelle Krankheitsmodelle werden idealerweise *targets* definiert, die als Grundlage für den Suchprozess nach entsprechenden neuen Substanz dienen. Genutzt werden hierfür dann u.a. Informationen aus der Sequenzierung des menschlichen Genoms. Des weiteren umfasst der Prozess auch die Messung des biologischen Effekte der betreffenden Substanzen (Pharmakogenomik). An dieser Schnittstelle zwischen Biologie und Informatik hat sich die Bio-Informatik in den letzten Jahren etabliert. Sie wird ebenfalls angewendet bei der Identifizierung von Genen anhand von DNA Sequenzen und bei der Zuordnung von Genen zu Funktionen.

Abbildung 2.2: Neue Strategien zur Wirkstoffentwicklung



Quelle: Jungmittag et al. (2000)

Nachdem der Rezeptor (das *target*) für das potentielle Medikament identifiziert ist, werden eine große Zahl von chemischen oder biologischen Substanzen aus Stoffbibliotheken darauf geprüft, ob die gewünscht Bindung an das target erfolgt. Diese Prüfung (*screening*) des therapeutischen Potentials der Substanz und ihrer wichtigsten Eigenschaften hinsichtlich des zugrunde liegenden pharmakologischen Modells geschieht auf Hochdurchsatzsystemen (*high-throughput screening system*, HTS, oder ultra-HTS, UHTS). Nur ein Bruchteil (in der Größenordnung von 10^{-3})

der geprüften Substanzen erreicht die nächste Stufe. Das Ergebnis der ersten Prüfung wird *hit* oder neuer chemischer Stoff (new chemical entity, NCE) genannt. Der technologische Fortschritt hat dazu geführt, dass die Anzahl der Substanzen, die pro Tag getestet werden können, um ein Vielfaches angestiegen ist (bis zu 10.000 Substanzen pro Tag). Verfeinerungen der Substanz und Auswahl der Varianten führen zu sogenannten *leads* (Substanzen, die Krankheiten positiv beeinflussen). Diese *leads* sind unter bestimmten Bedingungen patentierbar. Weitere Verbesserungen führen zum Wirkstoffkandidaten (*drug candidate*). In präklinischen und klinischen Tests wird anschließend untersucht, ob der Wirkstoff die erwünschten therapeutischen Effekte am Menschen zeigt und den strengen Zulassungsbedingungen genügt.

Insgesamt führt der beschriebene Paradigmenwechsel dazu, dass künftig praktisch kein neues Medikament auf den Markt kommen wird, das nicht in einer oder mehrerer Phasen seines Entwicklungsprozesses mit biotechnologischen Methoden bearbeitet wurde oder von biotechnologischem Know-how profitierte. Ob das Medikament letztlich biotechnisch oder chemisch synthetisiert wird, ist dabei zweitrangig.

Produktion

Die Bedeutung der Biotechnologie in der pharmazeutischen Produktion bzw. der Produktentwicklung konzentriert sich vornehmlich auf Diagnostika und Therapeutika.

Innerhalb der *Diagnostik* spielt die Biotechnologie eine wesentliche Rolle für die beiden Anwendungsfelder Immundiagnostik und DNA-Diagnostik. In der Immundiagnostik sind wichtige Ziele für die Weiterentwicklung von Immuntests eine verbesserte Nutzerfreundlichkeit, höhere Genauigkeit und Geschwindigkeit, verbesserte Spezifität, größere Robustheit und erhöhte Sensitivität. Weiterhin ist auch bei der Testentwicklung ein zunehmender Trend zur Automatisierung zu erkennen. Schließlich gewinnen so genannte Point-of-need-Verfahren, die nahe beim Patienten angewendet werden können, an Bedeutung.

Das technologische Prinzip der Immundiagnostik beruht auf der Wechselwirkung zwischen Antigenen und Antikörpern. Dabei müssen die nachzuweisenden Substanzen markiert werden. Hierzu werden derzeit noch überwiegend Radioisotope oder Enzyme eingesetzt. In den letzten Jahren haben Chemilumineszens- und Fluoreszenz-Nachweisverfahren an Bedeutung gewonnen. Neuere Entwicklungen zielen auf elektrochemische, colorimetrische und auch DNA-Nachweise ab. Nachweisverfahren auf der Basis von DNA-markierten Antikörpern haben das Potenzial, in den ultrasensitiven Bereich vorzustoßen.

DNA-gestützte Diagnoseverfahren können vor allem zur Diagnose von Infektionskrankheiten, zur Krebsfrüherkennung, zur Erkennung von Prädispositionen für ge-

netisch bedingte Erkrankungen sowie für Erberkrankungen eingesetzt werden. Für eine Routinenutzung der DNA-Diagnostik sind Miniaturisierung, Parallelisierung und Automatisierung erforderlich. Durch die Sequenzierung des menschlichen Genoms hat die DNA-Diagnostik einen erheblichen Aufschwung erfahren, da eine immer größere Anzahl von krankheitsrelevanten Genmutationen bzw. differentiellen Genexpressionen identifiziert wird, die als Ausgangspunkte für Diagnoseverfahren genutzt werden können.

Eine weitere Entwicklung, die wesentlich durch die weltweiten Genomsequenzierungsaktivitäten vorangetrieben wird, sind DNA-Biochips. Unter Biochips versteht man miniaturisierte Baueinheiten zur Durchführung biochemischer und molekularbiologischer Reaktionen. Zur Herstellung von DNA-Chips werden mit Hilfe der Hochgeschwindigkeitsrobotik DNA-Arrays auf Glas oder Nylonsubstrate immobilisiert. Zu analysierende DNA-Proben werden mit Hilfe der PCR[2]-Reaktion vervielfältigt, mit einer Fluoreszenzmarkierung versehen und gegen die DNA-Arrays hybridisiert. Durch diese Verfahren wird es möglich, Tausende von Genen simultan zu analysieren. Erste Genchips für die HIV-Diagnose, für die Feststellung von Polymorphismen in einem tumorassoziierten Gen sowie für die Erkennung von Mutationen in Schlüsselenzymen der Leber werden inzwischen auf dem Markt angeboten.

Außer DNA-Chips werden auch Protein-Chips entwickelt, die ebenfalls für diagnostische Anwendungen (Antigen-Antikörper-Reaktion) eingesetzt werden können. Auf Grund der höheren Instabilität von Proteinen im Vergleich zu DNA und der zahlreichen Einflussfaktoren auf die Proteinkonformation steht die routinemäßige Nutzung von Proteinchips noch vor wesentlichen technologischen Hürden.

Der zweite Teilbereich, in dem die Biotechnologie innerhalb der Pharmazeutik für die Produktentwicklung und -herstellung relevant ist, sind die *Therapeutika*. Biotechnisch hergestellte Proteine für therapeutische Anwendungen galten lange als das Paradebeispiel für die große Bedeutung der Biotechnologie im Gesundheitssektor. In Deutschland waren bis zum Sommer 2000 49 verschiedene gentechnisch hergestellte Proteine (einschließlich acht gentechnisch modifizierter monoklonaler Antikörper und zwei Impfstoff-Proteinen) als Bestandteile von 63 Medikamenten für den Markt zugelassen (VFA 2000a). Bis zum Jahresende 2000 erhöhte sich diese Anzahl auf 72 Medikamente (VFA 2000c), wobei auch Nicht-Protein-Medikamente wie z. B. Oligonukleotide eingeschlossen sind. In den USA wurden bis Ende 2000 76 Biopharmazeutika[3] zugelassen (PHRMA 2001). Wichtige Beispiele für diese Medikamente sind Erytropoietin, ein Medikament gegen Anämie, die

2 PCR = Polymerase Chain Reaction

3 Als Biopharmazeutika werden gentechnisch produzierte (rekombinante) Proteine, therapeutische (monoklonale und polyklonale) Antikörper und Medikamente auf Nukleinsäurebasis (Oligonukleotide) zusammengefasst.

Wachstumsfaktoren G-CSF und GM-CSF, die zur Krebstherapie und bei autologen Knochenmarkstransplantationen eingesetzt werden, Humaninsulin gegen Diabetes, Alpha-Interferon zur Krebstherapie und Behandlung viraler Infektionen und der Plasminogenaktivator zur Therapie von Koronarthrombosen. Rekombinante therapeutische Proteine werden in der Regel in Mikroorganismen wie z. B. *Escherichia coli* oder in Zellkulturen höherer Organismen hergestellt.

2.1.2 Ausbildung und Humankapital

Die Anforderungen an die Arbeitskräfte in der Pharmazie sind durch den Paradigmenwechsel zunehmend interdisziplinär geworden. Dies gilt insbesondere für hochqualifizierte wissenschaftliche Mitarbeiter. Eine Reihe zusätzlicher wissenschaftlicher Qualifikationen gewinnen an Bedeutung. Aus Daten des Statistischen Bundesamtes leiten Wörner et al. (2001) Zahlen zu Studierenden und Dissertationen an Deutschen Universitäten in der Pharmazie, der Biotechnologie und verwandten Feldern ab. Im Einzelnen werden die Pharmazie, die Biotechnologie, die Biochemie, die Biologie und die medizinische Informatik zusammengefasst. Über eine Abschätzung wurde versucht, die relevanten Anteile (für Molekularbiologie und Mikrobiologie) im heterogenen Feld Biologie zu erfassen. Die verwendeten Angaben betreffen:

- Zahl der Studierenden in den Semestern 1994/1995, 1995/1996, 1996/1997 und 1997/1998 in den jeweiligen Fächern,
- Zahl der Abschlüsse und vergebene Doktortitel in den Jahren 1996 und 1997 in obigen Gebieten (frühere und spätere Daten waren nicht verfügbar).

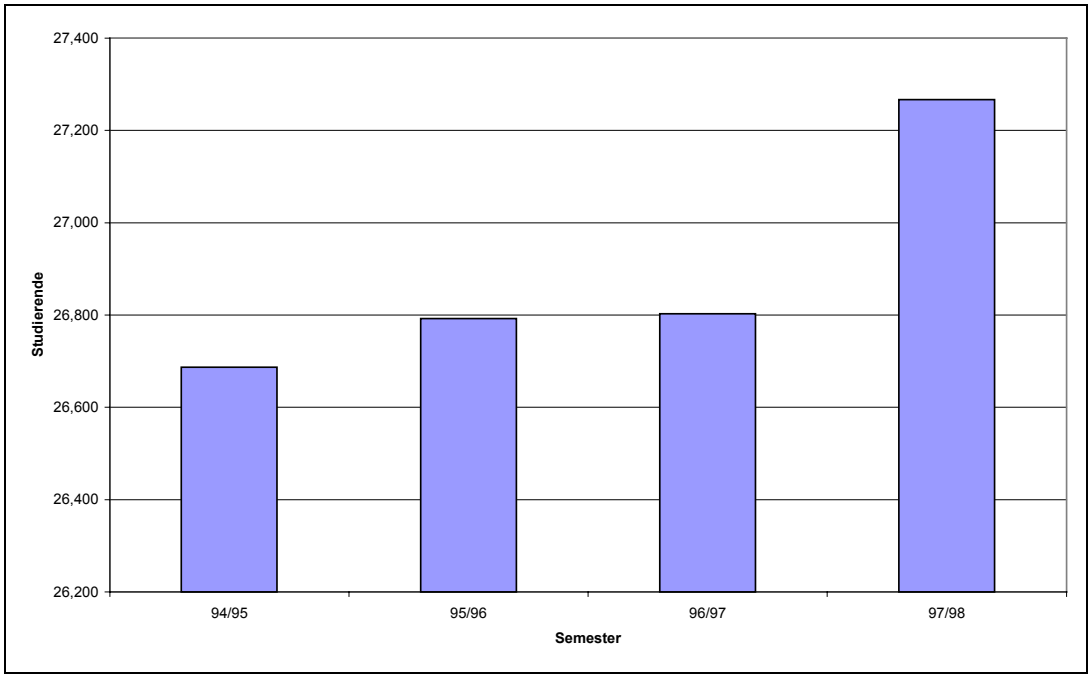
Abbildung 2.3 zeigt die Zahl der Studierenden an Deutschen Universitäten in Fächern mit hoher Relevanz für die Pharmazie im Zeitraum 1994 bis 1998. Für diesen Zeitraum ist ein leichter Anstieg um knapp 2 % zu verzeichnen.

Durchschnittswerte für Abschlüsse und verliehene Doktortitel an deutschen Universitäten zwischen 1994 und 1998 zeigen fast 3000 Abschlüsse und ca. 800 Promotionen (Wörner et al. 2001). Dies ist im Vergleich zu anderen vergleichbaren Fächern bzw. Fächerkombinationen als hoch einzuschätzen.

Verglichen mit den Universitäten haben die Fachhochschulen kaum Bedeutung für die Ausbildung in o. g. Feldern für den Bereich Pharmazie. Im Zeitraum 1994 bis 1998 liegt die Zahl der Studierenden in Fächern wie Biochemie und medizinische Informatik zwischen 400 und 500. Im Durchschnitt der Jahre 1996 und 1997 werden in diesen Gebieten ca. 100 Abschlüsse gezählt. Die Bedeutung der Fachhochschulen erklärt sich eher mit der Ausbildung in „Service-Berufen", wie stark ingenieurwissenschaftlich geprägte Biotechnologie, Chemieingenieurwesen, Chemische Technik und Mikrosystemtechnik. Die Zahl der Studierenden in diesen Fächern an

den Fachhochschulen lag zwischen 1994 und 1998 zwischen 10.000 und 12.000. Die Zahl der Abschlüsse in diesen Bereichen lag bei etwa 1.500 im Durchschnitt der Jahre 1996 und 1997 an Deutschen Fachhochschulen.

Abbildung 2.3: Studierende an Deutschen Universitäten in pharmazienahen Fächern in den Jahren 1994 bis 1998



Die Frage ob das Deutsche Hochschulsystem einer Ausbildung passend zu den Anforderungen gerecht wird, kann rein durch quantitative Überlegungen kaum beantwortet werden. Nach Wörner et al. (2001) ist es im Bereich Pharmazie und Biotechnologie besonders wichtig, auf eine breite Wissensgrundlage aufbauen zu können und ggf. weitere Fähigkeiten durch die Spezialisierung im Beruf zu erlangen. Neben den wissenschaftlichen Anforderungen nimmt die Bedeutung der Organisation und des Managements von FuE immer stärker zu. Die Förderung entsprechender Fähigkeiten wird in bestehenden Studiengängen bisher kaum integriert.

Nach einer Studie des Instituts für angewandte Innovationsforschung (IAI, Bochum) könnte die zukünftige Entwicklung in der Biotechnologie durch einen Mangel an kompetentem Personal beeinträchtigt werden (Staudt et al. 1999). Insbesondere bei hochqualifizierten Angestellten und Managern, die die Entwicklung von komplexem Wissen zu innovativen Produkten vorantreiben können, übersteige die Nachfrage das Angebot. Dies erscheint paradox angesichts 90.000 arbeitsloser Naturwissenschaftler und Ingenieure in Deutschland. Dieser scheinbare Widerspruch kann mit Defiziten in heute relevanten Kompetenzen bei vielen Akademikern erklärt werden:

- Mangel an interdisziplinärem Wissen, z. B. Chemiker ohne Grundwissen in bio(techno)logischen Anwendungsgebieten. Dies gilt v.a. für ältere Arbeitnehmer, deren frühere wissenschaftliche Ausbildung heutigen Anforderungen wie in Abschnitt 2.1.1 genannt nicht gerecht wird.
- Wenig praktische Erfahrung in Unternehmen, da dies im Deutschen Ausbildungssystem in Fächern wie Chemie oder Biologie oft nicht belohnt wird. Die Studierenden werden durch ihre Hochschule kaum bei Praktika oder angewandter Forschung in Unternehmen unterstützt.

Diese Problematik kann demnach sowohl auf Hochschulabsolventen als auch auf berufserfahrene Arbeitnehmer zutreffen. Die Kompetenzen Letzterer wurden durch den biotechnologischen Paradigmenwechsel teilweise obsolet. Sie sind somit sicherlich stärker von der Gefahr der Arbeitslosigkeit betroffen.

Nach den Autoren der Studie könnte sich diese Lücke noch weiter öffnen, da ein Anstieg der Nachfrage durch die wachsende Deutsche Biotechnologieindustrie insbesondere im Verkauf erwartet werden kann. Menrad et al. (1999) identifizieren ebenfalls Probleme für kleine und mittlere Biotechnologieunternehmen bei der Akquisition qualifizierter und erfahrener Mitarbeiter, insbesondere bei Managern bzw. Wissenschaftlern mit Grundlagenwissen in Betriebswirtschaft. Die Gehaltsvorstellungen erfahrener Manager aus der pharmazeutischen Industrie können durch die liquiditätsschwachen Start-up-Unternehmen oftmals nicht erfüllt werden. Die Bezahlung durch Aktienoptionen war zunächst wegen der unklaren (steuer-)rechtlichen Behandlung und dann wegen niedriger Aktienkurse unattraktiv.

2.1.3 Grundlagenforschung

Fast jede Universität in Deutschland mit naturwissenschaftlichen oder medizinischen Fakultäten führt Forschung mit Relevanz für Pharmazie und/oder Biotechnologie durch. Die wichtigsten außer-universitären Forschungseinrichtungen gehören zur Fraunhofer Gesellschaft (FhG), der Max-Planck-Gesellschaft (MPG), der Hermann von Helmholtz Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren (HGF) sowie der Wissenschaftsgemeinschaft Gottfried Wilhelm Leibnitz (WGL). Institute mit starken Aktivitäten im Bereich Biopharmazie sind in Tabelle 2.1 zusammengefasst. Insbesondere die Max-Planck-Institute haben in diesem Sektor herausragende Bedeutung.

Tabelle 2.1: Außeruniversitäre Forschungseinrichtungen mit Forschungsschwerpunkten in Biopharmazie

Name	**Ort**	**Organisation**
Fraunhofer Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik (IGB)	Stuttgart	FhG
Fraunhofer Institut für Toxikologie und Aerosolforschung (ITA)	Hannover	FhG
Max-Planck-Institut für Biochemie	Martinsried	MPG
Max-Planck-Institut für Biologie	Tübingen	MPG
Max-Planck-Institut für Hirnforschung	Frankfurt	MPG
Max-Planck-Institut für Zellbiologie	Ladenburg	MPG
Max-Planck-Institut für Chemie	Mainz	MPG
Max-Planck-Institut für Entwicklungsbiologie	Tübingen	MPG
Max-Planck-Institut für Experimentelle Medizin	Göttingen	MPG
Friedrich-Miescher-Laboratorien für biologische Arbeitsgruppen der Max-Planck Gesellschaft	Tübingen	MPG
Max-Planck-Institut für Immunbiologie	Freiburg	MPG
Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie	Berlin	MPG
Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung	Heidelberg	MPG
Max-Planck-Institut für Molekulare Physiologie	Dortmund	MPG
Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik	Berlin	MPG
Max-Planck-Institut für Neurologische Forschung	Köln	MPG
Max-Planck-Institut für neuropsychologische Forschung	Leipzig	MPG
Max-Planck-Institut für physiologische und klinische Forschung	Bad Nauheim	MPG
Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)	Heidelberg	HGF
Forschungszentrum Jülich (FZJ)	Jülich	HGF
Gesellschaft für biotechnologische Forschung (GBF)	Braunschweig	HGF
Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit (GSF)	München-Neuherberg	HGF

Name	Ort	Organisation
Max-Delbrück-Zentrum für molekulare Medizin (MDC)	Berlin-Buch	HGF
Leibniz Institut für Neurobiologie (IfN)	Magdeburg	WGL
Institut für Molekulare Biotechnologie (IMB)	Jena	WGL
Forschungsinstitut für Molekulare Pharmakologie (FMP)	Berlin-Friedrichsfelde	WGL
Deutsches Primatenzentrum (DPZ)	Göttingen	WGL
Deutsche Sammlung von Mikro-organismen und Zellkulturen (DSMZ)	Braunschweig	WGL

Quelle: Wörner et al. (2001)

Daneben gibt es noch weitere Organisationen, die Forschung im Auftrag von Bundesministerien durchführen, die Arbeitsgemeinschaft industrieller Forschungseinrichtungen (AiF) sowie das Europäische Laboratorium für Molekularbiologie (EMBL) in Heidelberg (Gießler und Reiß 1999).

Die qualitative und quantitative Ausstattung des Netzwerks Wissenschaft und Ausbildung in Deutschland kann zusammenfassend als positiv beurteilt werden, wenn auch im Bereich der Ausbildung weitere Anstrengungen nötig sind, um international auf Dauer eine Spitzenstellung im Bereich Pharmazie und Biotechnologie einnehmen zu können. Insbesondere die Zusammenarbeit der einzelnen Institutionen dieses Netzwerks untereinander und mit externen Institutionen kann verbessert werden. Der Gedanke der Vernetzung steht insbesondere beim EMBL an prominenter Stelle. Neben Grundlagenforschung in den Biowissenschaften sollen dort technologische Entwicklungen zusammen mit Unternehmen, Serviceeinrichtungen und anderen Forschungsorganisationen voran getrieben und Angebote zur Aus- und Weiterbildung unterhalten werden.

2.2 Industrielle Akteure

2.2.1 Pharmazeutische Industrie

Zur pharmazeutischen Industrie in Deutschland zählten im Jahr 1999 ca. 1.100 Arzneimittelhersteller gemäß der gesetzlichen Definition. Die Bandbreite der hierbei erfassten Unternehmen reicht von Apotheken, die Arzneimittel unter eige-

nem Namen verkaufen, bis zu etwa 30 bis 40 multinationalen Konzernen, die ihre Produkte weltweit vertreiben (BPI 1999). Im Vergleich zum gesamten verarbeitenden Gewerbe ist die pharmazeutische Industrie durch größere Anteile mittlerer und großer Unternehmen charakterisiert. So beträgt der Anteil von Unternehmen mit mehr als 500 Mitarbeitern 16 % im Vergleich zu 5 % im gesamten verarbeitenden Gewerbe. Rund 39 % der Unternehmen haben zwischen 100 und 499 Mitarbeiter (Verarbeitendes Gewerbe: 23 %). Der Anteil von Unternehmen mit weniger als 100 Mitarbeitern liegt in der Pharmaindustrie bei 46 % im Vergleich zu 72 % im verarbeitenden Gewerbe insgesamt.

In den letzten Jahren ist ein zunehmender Trend zur Unternehmensakquisition bzw. -fusion zu beobachten. Allein in den Jahren 1997 und 1998 wurden insgesamt 250 Fusionen registriert, an denen US-amerikanische und europäische Firmen mit etwa gleichen Anteilen beteiligt waren (Anonym 1999). In den vergangenen zwei Jahren war die Hälfte der 25 größten Pharmaunternehmen an großen Fusionen und Akquisitionen (M&A) beteiligt (Duelli 2001). Vier der aktuell zehn führenden Pharmakonzerne (z. B. Glaxo Smith-Kline und Pfizer + Warner-Lambert) sind erst vor kurzem durch M&A Transaktionen hervor gegangen (ebd.). Innerhalb Europas waren die intensivsten Akquisitionsaktivitäten in Großbritannien und Deutschland zu beobachten, wo Unternehmen jeweils in rund 30 Fällen Akquisitionen durchführten.

Dieser Trend lässt sich durch den Druck der Investoren auf die Pharmaunternehmen erklären, den Unternehmenswert durch Umsatz- und Gewinnwachstum zu steigern. Kurzfristig können die Erlöse der großen Pharmakonzerne durch das Auslaufen von Patenten bedroht sein, wenn dies nicht durch reife Produktentwicklungen in der Pipeline kompensiert werden kann. M&A haben deshalb nicht nur den Zweck, durch Synergien Kosten zu sparen, sondern auch die Forschungspipeline bzw. das Produktportfolio abzurunden.

Trotz dieser internationalen Konzentrationstendenzen liegen die Weltmarktanteile der größten Pharmaunternehmen wie z. B. Glaxo SmithKline oder Pfizer (selbst nach dem Zusammenschluss mit Warner-Lambert) immer noch deutlich unter 10 % (Tabelle 2.2), so dass in der Pharmabranche im Vergleich zu anderen Branchen ein deutlich niedrigerer Konzentrationsgrad zu beobachten ist, d.h. sowohl national als auch international ist die pharmazeutische Industrie bisher relativ stark fragmentiert. Dies gilt allerdings nicht für einzelne Marktsegmente, auf denen einige Unternehmen eine deutlich beherrschende Stellung erreicht haben. Das größte Unternehmen mit deutscher Beteiligung, die Aventis, liegt in der Weltrangliste inzwischen auf Platz 5.

Tabelle 2.2: Die weltweit größten Pharmaunternehmen (Stand Mai 2000)

Nr	Unternehmen	Umsatz (Mrd. US$)	Weltmarktanteil (%)
1	Glaxo SmithKline (UK)	22,2	7,3
2	Pfizer (US)	20,2	6,6
3	Merck & Co (US)	15,5	5,1
4	Astra-Zeneca (SE, UK)	14,8	4,8
5	Aventis (DE, FR)	13,1	4,3
6	Bristol-Myers-Squibb (US)	12,0	3,9
7	Novartis (CH)	11,6	3,8
8	Roche (CH)	11,0	3,6
9	Johnson & Johnson (US)	10,7	3,5
10	Lilly (US)	9,3	3,0
11	Pharmacia (US)	9,3	3,0

Quelle: Anonym 2000

Tabelle 2.3: Beschäftigte in der pharmazeutischen Industrie Deutschlands

Jahr	Beschäftigte	Trend [%]
1995	122.847	
1996	120.776	-1,5
1997	115.298	-4,7
1998	113.914	-1,2
1999	113.029	-0,8

Quelle: Statistisches Bundesamt 1995 bis 1999

Die Anzahl der Beschäftigten[4] in der deutschen pharmazeutischen Industrie hat seit 1995 um fast 10.000 Mitarbeiter abgenommen. Allerdings hat sich der Abwärtstrend deutlich verlangsamt. Im Jahr 1999 lag der Beschäftigungsabbau im Vergleich zum Vorjahr nur noch bei 0,8 % (Tabelle 2.3). In den forschungsintensiveren Unternehmen[5] ist dagegen bereits seit 1996 eine Zunahme der Beschäftigtenzahlen zu verzeichnen. Im Jahr 2000 waren in diesen Unternehmen 78.341 Mitarbeiter be-

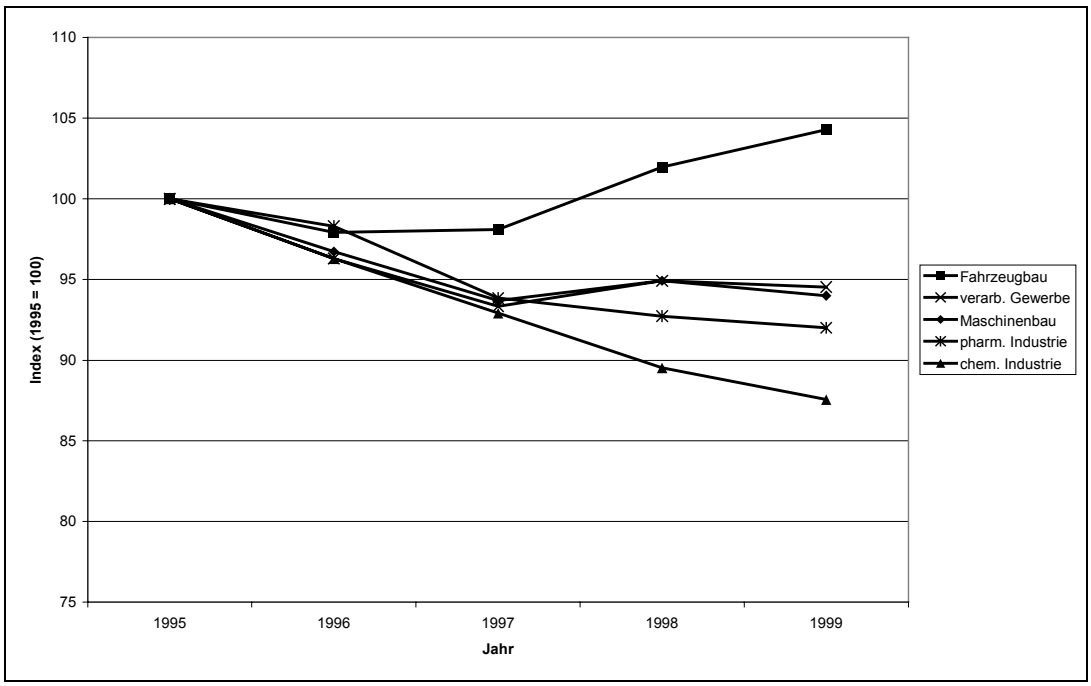
4 Die Angaben zu Beschäftigten und Umsätzen in der pharmazeutischen Industrie stammen aus den Veröffentlichungen des Statistischen Bundesamtes für die jeweiligen Jahre (wenn nicht anders angegeben). Aus den möglichen Abgrenzungsgrundlagen haben wir die engste Definition nach fachlichen Betriebsteilen gewählt. Darin „werden die Ergebnisse der fachlichen Betriebsteile kombinierter Betriebe auf die verschiedenen Klassen der „Klassifikation der Wirtschaftszweige, Ausgabe 1993 (WZ 93)“ aufgeteilt, denen die einzelnen Betriebsteile ihrer Produktion entsprechend zuzurechnen sind“ (Statistisches Bundesamt 1999). Seit 1995 ist die WZ 93 in Kraft, die von der „Statistischen Systematik der Wirtschaftszweige in der Europäischen Gemeinschaft (NACE Rev.1)“ abgeleitet ist. Deshalb wurde der Recherchezeitraum ab 1995 für diese Daten gewählt. Angaben in DM wurden ggf. in € mit einem Umrechnungskurs von 1,95583 DM/€ umgerechnet.

5 Mitgliedsfirmen des Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (VFA)

schäftigt, was einem Zuwachs im Vergleich zum Vorjahr von 2,3 % entspricht (VFA 2001).

Abbildung 2.4 zeigt die Entwicklung der Arbeitsplätze in ausgewählten Industrien (1995 = 100). Aus den Angaben für die Chemische Industrie sind die Zahlen der Pharmazeutischen Industrie herausgerechnet. Die Beschäftigungsabnahme in der Pharmazeutischen Industrie war stärker als im Durchschnitt des Verarbeitenden Gewerbes. Allein im Fahrzeugbau hat die Zahl der Arbeitsplätze zugenommen.

Abbildung 2.4: Entwicklung der Arbeitsplätze in ausgewählten Wirtschaftszweigen zwischen 1995 und 1999 (1995 = 100)



Quelle: Statistisches Bundesamt 1995 bis 1999, Graphik Fraunhofer ISI

Der Umsatz der deutschen pharmazeutischen Industrie ist in den vergangenen Jahren kontinuierlich gewachsen (Tabelle 2.4) und erreichte im Jahr 1999 ein Volumen von rund 21 Mrd. € (Herstellerabgabepreise).

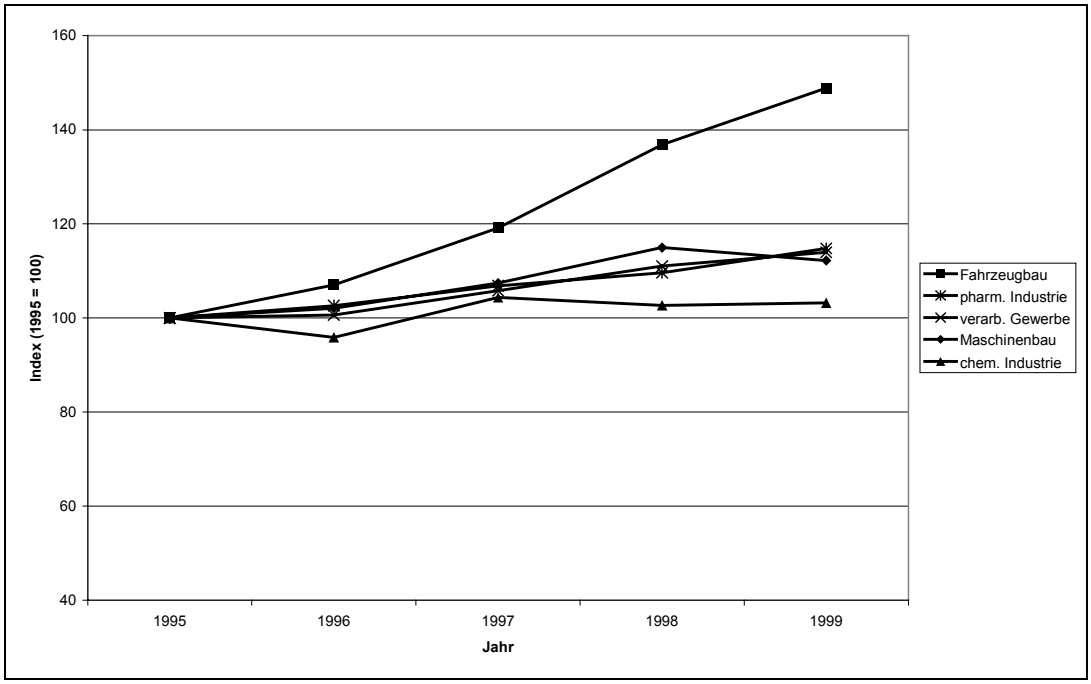
Die Umsatzwachstumsraten der Pharmazeutischen Industrie liegen im Industriedurchschnitt des Verarbeitenden Gewerbes. Die Chemische Industrie ohne die Pharmazeutische Industrie stagnierte über den Fünfjahreszeitraum 1995 bis 1999. Der Fahrzeugbau weist im Vergleich mit den anderen ausgewählten Branchen deutlich höhere Wachstumsraten hinsichtlich des Umsatzes auf (Abbildung 2.5).

Tabelle 2.4: Umsatz der pharmazeutischen Industrie in Deutschland (Herstellerabgabepreise)

Jahr	Umsatz [Mio. €]	Trend [%]
1995	18.035	
1996	18.511	+2,6
1997	19.271	+4,1
1998	19.772	+2,6
1999	20.700	+4,7

Quelle: Statistisches Bundesamt 1995 bis 1999

Abbildung 2.5: Entwicklung der Umsatzzahlen in ausgewählten Sektoren zwischen 1995 und 1999 (1995 = 100)



Quelle: Statistisches Bundesamt 1995 bis 1999, Graphik Fraunhofer ISI

Die Pharmazeutische Industrie gehört traditionell zu den forschungsintensiven Branchen. Rund 16 % der Beschäftigten in der pharmazeutischen Industrie waren im Jahr 1997 im Bereich FuE tätig (Stifterverband Wissenschaftsstatistik 2000). Der Vergleichswert für die VFA-Mitgliedsunternehmen liegt bei ca. 19 %. Entsprechend hoch sind die FuE-Aufwendungen der pharmazeutischen Industrie. Im Jahr 1997 beliefen sich die FuE-Aufwendungen der deutschen Unternehmen auf rund

15 % des Umsatzes. Die forschungsintensiven pharmazeutischen Unternehmen[6] haben sogar ca. 17 % ihres Umsatzes für FuE aufgewendet. Die relative Bedeutung von FuE lässt sich am Verhältnis von FuE-Aufwand zu FuE-Beschäftigten demonstrieren. Tabelle 2.5 zeigt für die pharmazeutische Industrie zusammen mit dem Fahrzeugbau den höchsten pro Kopf FuE-Aufwand. Die chemische Industrie ohne die Pharmazeutische Industrie liegt lediglich im Durchschnitt des Verarbeitenden Gewerbes.

Tabelle 2.5: FuE-Aufwand und –Beschäftigte in ausgewählten Industrien 1997

	FuE-Aufwand [Mio. €]	**FuE-Beschäftigte[7]**	**FuE-Aufwand/ Beschäftigte [€]**
Verarbeitendes Gewerbe	30.816	262.916	117
Pharmazeutische Industrie	2.545	17.007	150
Chemische Industrie[8]	3.596	30.234	119
Maschinenbau	3.389	38.841	87
Fahrzeugbau	12.257	81.476	150

Quelle: Stifterverband Wissenschaftsstatistik (2000); Berechnungen Fraunhofer ISI

Die Zukunft der Pharmazeutischen Industrie wird stark davon abhängen, inwiefern es gelingt, vom biotechnologischen Paradigmenwechsel zu profitieren (s. Kapitel 2.1.1). Neben Kooperationen von Pharmaunternehmen mit (öffentlichen und privaten) Forschungseinrichtungen werden Allianzen mit Biotechnologieunternehmen immer populärer (Jungmittag et al. 2000). Vor diesem Hintergrund soll die pharmazienahe industrielle Biotechnologieszene in Deutschland analysiert werden.

2.2.2 Biopharmazeutische Industrie

In den vergangenen neun Jahren ist die Zahl der Biotechnologieunternehmen in Deutschland kontinuierlich gestiegen (Wörner und Reiß 2000). Die Gesamtzahl der Biotechnologieunternehmen hat sich in diesem Zeitraum etwa verdoppelt. Die untere Trendlinie in Abbildung 2.6 beschreibt die quantitative Entwicklung der Kern-

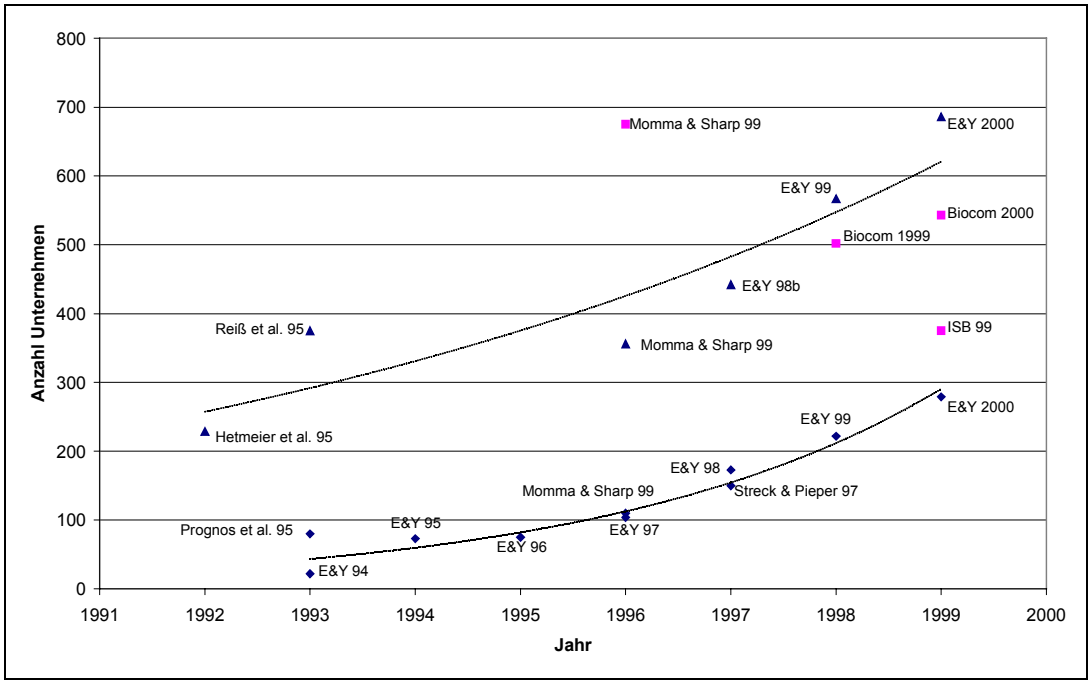
6 Mitgliedsunternehmen des VFA

7 Vollzeitäquivalent

8 ohne pharmazeutische Industrie

biotechnologieunternehmen, deren Hauptgeschäftszweck die Kommerzialisierung wissenschaftlich technischen Know-hows im Bereich Biotechnologie ist. Diese Unternehmen sind oft kleine und junge Start-ups, die meist durch Risikokapital finanziert sind. Die Anzahl dieser Unternehmen ist seit 1993 recht schnell von ca. 50 Firmen auf fast 300 in 1999 gestiegen. Das zahlenmäßige Wachstum von Biotechnologieunternehmen, die die Bedingungen einer weiter gefassten Definition erfüllen[9], ist durch die obere interpolierte Linie in Abbildung 2.6 dargestellt. Deren Anzahl ist von weniger als 300 Unternehmen im Jahre 1992 auf über 600 Unternehmen 1999 gewachsen. Die Schätzungen für diesen Bereich sind weiter gestreut als für die Kernbiotechnologieunternehmen.

Abbildung 2.6: In Deutschland erfasste Biotechnologieunternehmen 1992-1999



Quelle: Wörner und Reiß (2000)

Aus den in Abbildung 2.6 verwendeten Studien können kaum Schlüsse hinsichtlich der Charakteristika der in der Biopharmazeutischen Industrie aktiven Unternehmen gezogen werden, da es für die vergangenen Jahre keine statistischen Erhebungen speziell für diesen Sektor gibt. In einer empirisch gestützten Studie haben Wörner und Reiß (2001) die Zahl der im deutschen Biopharmazie Sektor aktiven Firmen auf 242 geschätzt. Die Abgrenzung beruht auf einer umfangreichen Liste aus Techno-

9 Diese Unternehmen wenden Biotechnologie bei der Entwicklung und Vermarktung neuer Produkte, Prozesse oder Serviceleistungen an oder erwirtschaften mehr als 50 % ihres Umsatzes im Geschäftsfeld Biotechnologie.

logien und Produkten für diesen Bereich. Tabelle 2.6 stellt die wesentlichen Kenngrößen für diesen Sektor dar.

Tabelle 2.6: Kenngrößen des Biopharmazie Sektors in Deutschland (1999, falls nicht anders angegeben)

Indikator	**Wert**
Anzahl der Unternehmen	242
Größenverteilung nach Beschäftigtenklassen 1-20 21-50 51-100 >100	 54 % 28 % 9 % 9 %
Anzahl der Beschäftigten	9.450
Gesamte Förderung durch öffentliche Mittel (1994-1998)	1.710 Mio. €
Umsatz (insgesamt, extrapoliert basierend auf Median)	61 Mio. €
Biotech-Umsatz (insgesamt, extrapoliert basierend auf Median)	19 Mio. €
Umsatz pro Unternehmen (Median)	250.000 €
Umsatz pro KernBiotechnologieunternehmen (Median)	150.000 €
Durchschnittl. Biotechnologie-Anteil am Umsatz $\frac{\sum (\text{BT Umsatz [\%]})_i * \text{Gesamtumsatz [€}^1]_i}{\sum \text{Gesamtumsatz_[€]}_i}$	 40 %
Hauptabsatzmarkt	Deutschland
Herkunft der wesentlichen öffentlichen Kooperationspartner	Deutschland
Herkunft der wesentlichen privaten Kooperationspartner	Deutschland

1 geschätzter Wert

Quelle: Wörner und Reiß (2001)

Die Angaben zu der Zahl der Unternehmen und deren Umsatz sind geschätzt und liegen eher am oberen Ende der erwarteten Spanne. Weil die Stichprobe aus vielen kleinen und wenigen großen Unternehmen bestand (die Größenverteilung ist somit rechtsschief), wurde in der o. g. Studie der Median anstatt des oft verwendeten arithmetischen Mittels zur Abschätzung der Umsatzzahlen verwendet. Die Bildung des einfachen Durchschnitts ist in solchen Fällen wenig aussagekräftig.

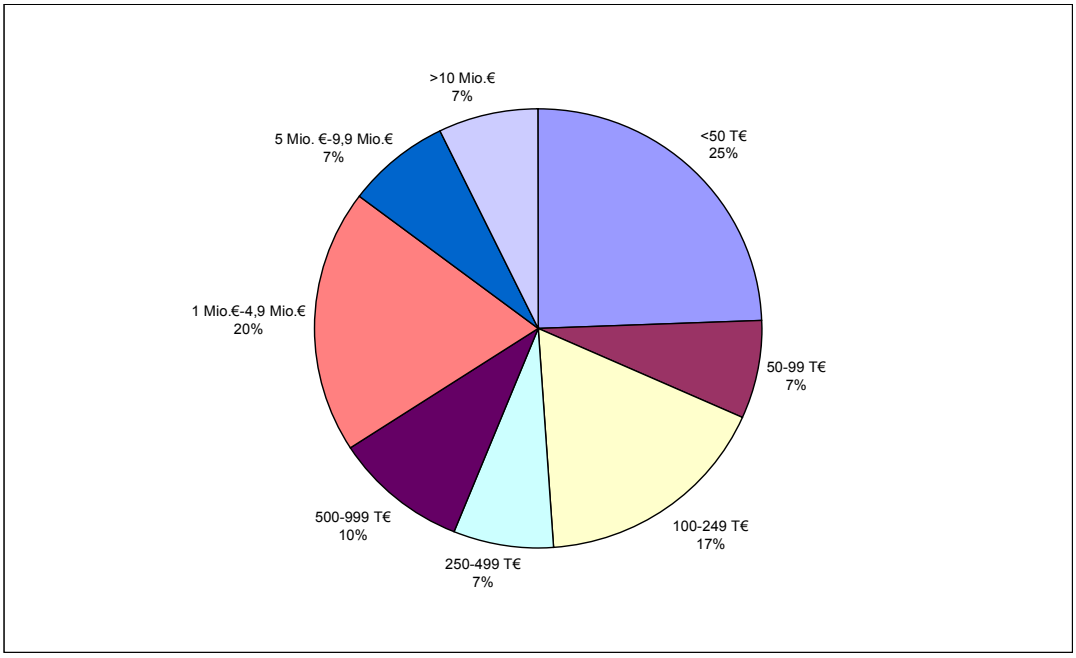
Der Median des Umsatzes in den erfassten Kernbiopharmazieunternehmen (die ihren gesamten Umsatz in der Biotechnologie erzielen) beträgt danach etwa 150.000 €. Der durchschnittliche Biotechnologie-Anteil am Umsatz ist 40 % und

wird hauptsächlich durch FuE erwirtschaftet. Die geschätzte Gesamtbeschäftigung von 9.450 Mitarbeitern im Sektor Biopharmazie bewegt sich am oberen Ende der erwarteten Spanne (Wörner und Reiß 2001).

Die meisten Unternehmen im biopharmazeutischen Sektor in Deutschland sind kleine Unternehmen mit weniger als 20 Mitarbeitern (54 %). 28 % der Firmen haben zwischen 21 und 50 Angestellte. Jeweils 9 % der Beschäftigten sind in Unternehmen tätig, die in den Größenklassen 51 bis 100 Mitarbeiter bzw. über 100 Mitarbeiter liegen.

Die Mehrheit der Unternehmen (59 %) wurden unabhängig gegründet. Etwa ein Drittel stammt aus dem öffentlichen Forschungsbereich und 9 % wurden als Spin-off eines anderen Unternehmens ins Leben gerufen. Nur 43 % der Unternehmen sind älter als drei Jahre. Fast ein Viertel der Firmen hatte einen Umsatz unter 50.000 € im Jahr 1999 (Abbildung 2.7). Bei 34 % der Unternehmen lag der Umsatz zwischen 100.000 € und 1 Mio. €, bei 20 % zwischen 1 Mio. € und 5 Mio. €. Nur 7 % der Firmen konnten mehr als 10 Mio. € in der Biotechnologie umsetzen.

Abbildung 2.7: Umsatzgrößenklassen der Unternehmen im deutschen biopharmazeutischen Sektor



Quelle: Wörner und Reiß 2001

Der Median des Gesamtumsatzes der Biopharmazieunternehmen in Deutschland lag bei 250.000 € und bei 80.000 € in der Biotechnologie. Die meisten Unternehmen (51 %) erzielen 100 % ihres jährlichen Umsatzes in der Biotechnologie. Ein relativ

großer Teil der Unternehmen (23 %) erwirtschaften weniger als 20 % ihres Umsatzes im Jahr durch die Biotechnologie. Wörner und Reiß (2001) schließen daraus, dass der Sektor Biopharmazie in Deutschland durch viele kleine Unternehmen geprägt ist, deren Kerngeschäft in der Biotechnologie liegt (da sie 100 % ihres Umsatzes darin bestreiten), die in absoluten Zahlen aber relativ geringe Umsätze erzielen. Daneben existieren größere (und ältere) pharmazeutische Unternehmen, die in die Biotechnologie diversifizieren. Auch wenn deren Biotechnologie-Anteil geringer ist als bei den Kernbiotechnologieunternehmen, ist ihr aktuelles Umsatzvolumen momentan doch deutlich höher.

62 % der deutschen Unternehmen im Biopharmazie Sektor verkaufen bereits biotechnologische Produkte. Für 41 % dieser Unternehmen ist Deutschland der wichtigste Markt (Tabelle 2.7), gefolgt von Ländern der Europäischen Union (33 %) und den USA (22 %). Mehr als 60 % der Unternehmen bieten Dienstleistungen in der Biotechnologie an. Davon bietet fast die Hälfte der Firmen ihre Dienstleistungen hauptsächlich in Deutschland an. Der Europäische Markt (ohne Deutschland) ist für 31 % dieser Unternehmen wichtigster Absatzmarkt gefolgt von den USA mit 20 %.

Tabelle 2.7: Hauptabsatzmarkt für Produkte und Dienstleistungen der Biopharmazieunternehmen in Deutschland

	Absatzmarkt Produkte	**Absatzmarkt Dienstleistungen**
Deutschland	41 %	49 %
Europäische Union	33 %	31 %
USA	22 %	20 %

Quelle: Wörner und Reiß (2001)

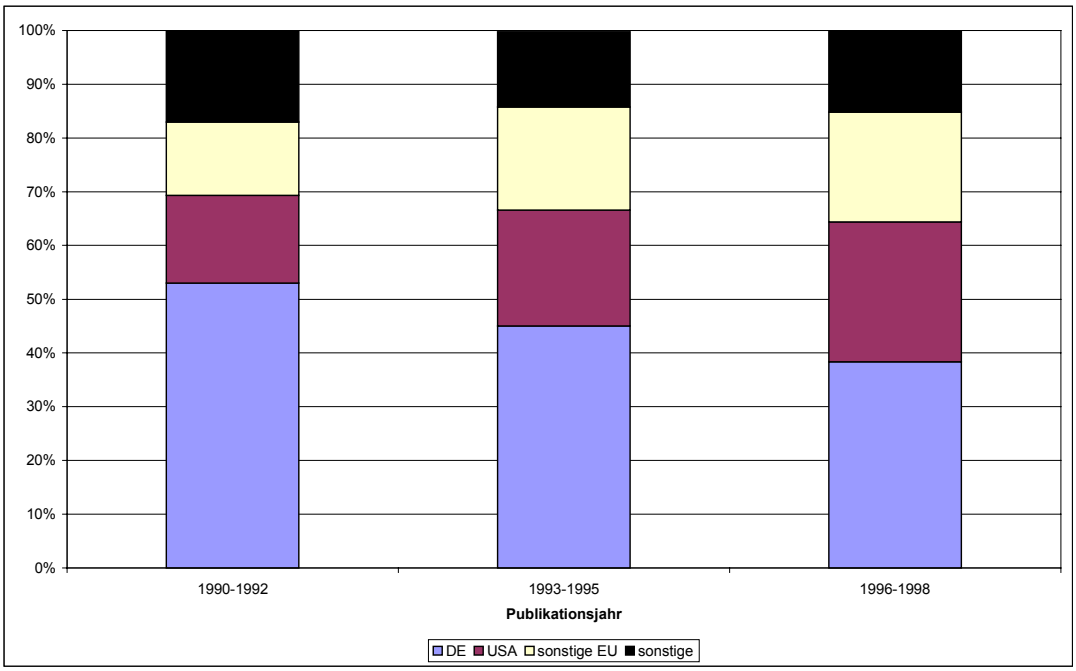
Die Konzentration auf den nationalen Markt ist demnach für die Service-Unternehmen höher als für die Unternehmen, die Produkte anbieten. Diese Beobachtung ist zum einen eine Bestätigung der These, dass räumliche Nähe zum Kunden ein wichtiger Wettbewerbsfaktor beim Angebot von Dienstleistungen ist. Darüber hinaus könnte dies ein Indiz dafür sein, dass die internationale Wettbewerbsfähigkeit der Produktunternehmen höher ist als die der Dienstleister. Die Auswertung der Umfrage ergab, dass die meisten Unternehmen international orientiert sind. Über 20 % der Firmen sind auch in den USA erfolgreich, wo sie mit der starken einheimischen biopharmazeutischen Industrie konkurrieren. Dieser Wettbewerb auf globalem Niveau ist eine weitere Bestätigung für die Stabilisierung der jungen Branche.

Die in Abbildung 2.1 angedeutete Relevanz intellektuellen Eigentums (IPR) und die dadurch bedingte Vernetzung der Teilsysteme „Wissenschaft und Ausbildung“ und „industrielle Akteure“ im Innovationssystem zeigt sich in der Tatsache, dass jedes

der befragten Unternehmen in o. g. Studie im Durchschnitt zwischen ein und zwei Patente mit nationalen (31 %) bzw. internationalen (30 %) Schutzrechten besitzt.

Technologietransfer zwischen dem öffentlichen und privaten Sektor in der Biopharmazie ist für 86 % der Unternehmen relevant. Kooperationspartner aus dem öffentlichen Bereich (Universitäten, Forschungsinstitute) stammen in der Regel aus Deutschland (90 %). Dieses Ergebnis unterstreicht die Bedeutung der räumlichen Nähe bei der Anbahnung und erfolgreichen Durchführung von Forschungskooperationen. Darüber hinaus ist es ein Argument für die nationale Forschungsförderung, da es die Bedeutung einer gut entwickelten nationalen Forschungslandschaft für den (internationalen) Erfolg einer wissenschaftsbasierten Branche betont. Kooperationspartner aus anderen Unternehmen haben in den meisten Fällen ebenfalls in Deutschland ihren Sitz (58 %), wobei allerdings über ein Viertel der privaten Kooperationspartner aus den USA stammt. Neben dem wissenschaftlichen und kommerziellen Vorsprung der USA in der Biotechnologie und der daraus abgeleiteten Attraktivität eines Amerikanischen Partnerunternehmens dürfte der Reputationsgewinn durch eine Allianz mit einem amerikanischen Unternehmen für viele deutsche Firmen eine Rolle spielen.

Abbildung 2.8: Herkunft der Kooperationspartner ausgewählter großer deutscher Pharmaunternehmen – Universitäten und öffentliche Forschungseinrichtungen



Ein Vergleich mit den Ergebnissen der bibliometrischen Untersuchungen (siehe Kapitel 3.2.4) deutet auf Unterschiede im Kooperationsverhalten der kleineren Unternehmen des biopharmazeutischen Sektors und der großen deutschen Pharmaun-

ternehmen hin. Die letztgenannten waren an der Unternehmensbefragung nicht beteiligt. Die Daten aus beiden Untersuchungsschritten sind aufgrund methodischer Unterschiede nicht vollständig miteinander vergleichbar. Aussagen zu Trends lassen sich jedoch treffen. In Kapitel 3.2.4 werden Kooperationen unter Zuhilfenahme des Indikators der Koautorenschaft[10] analysiert. Es zeigt sich (Abbildung 3.15), dass für die ausgewählten Pharmaunternehmen Universitäten gefolgt von öffentlichen Forschungseinrichtungen die wichtigsten Kooperationspartner sind. Der Anteil der Koautorenschaft deutscher Einrichtungen in wissenschaftlichen Artikeln, die zusammen mit den deutschen Pharmaunternehmen publiziert wurden, hat jedoch seit Beginn der 90er-Jahre deutlich abgenommen (Abbildung 2.8). Waren sie im Zeitraum 1990-92 noch zu 53 % an den Publikationen der Unternehmen beteiligt, so sind es im Zeitraum 1996-98 nur noch 38 %. Gestiegen ist hingegen der Anteil der US-amerikanischen Einrichtungen. Er beträgt nunmehr 26 %. Auch die Universitäten der anderen EU Länder sind zunehmend als Kooperationspartner deutscher Pharmaunternehmen aktiv. Die Daten deuten darauf hin, dass große Pharmaunternehmen ihre wissenschaftlichen Kooperationen deutlich internationaler organisieren als kleinere Unternehmen im Sektor Biopharmazeutik.

Dennoch, obwohl die Wurzeln der in der Befragung erfassten Unternehmen des Sektors Biopharmazie sowohl wissenschaftlich-technologisch wie auch kommerziell in Deutschland liegen, haben sie inzwischen starke Aktivitäten in internationalen Märkten entwickelt. Die Bedeutung des Europäischen und US-amerikanischen Marktes dürfte in zukünftigen Phasen des Industrielebenszyklus weiter zunehmen.

2.3 Kapitalmärkte und globaler Wettbewerb

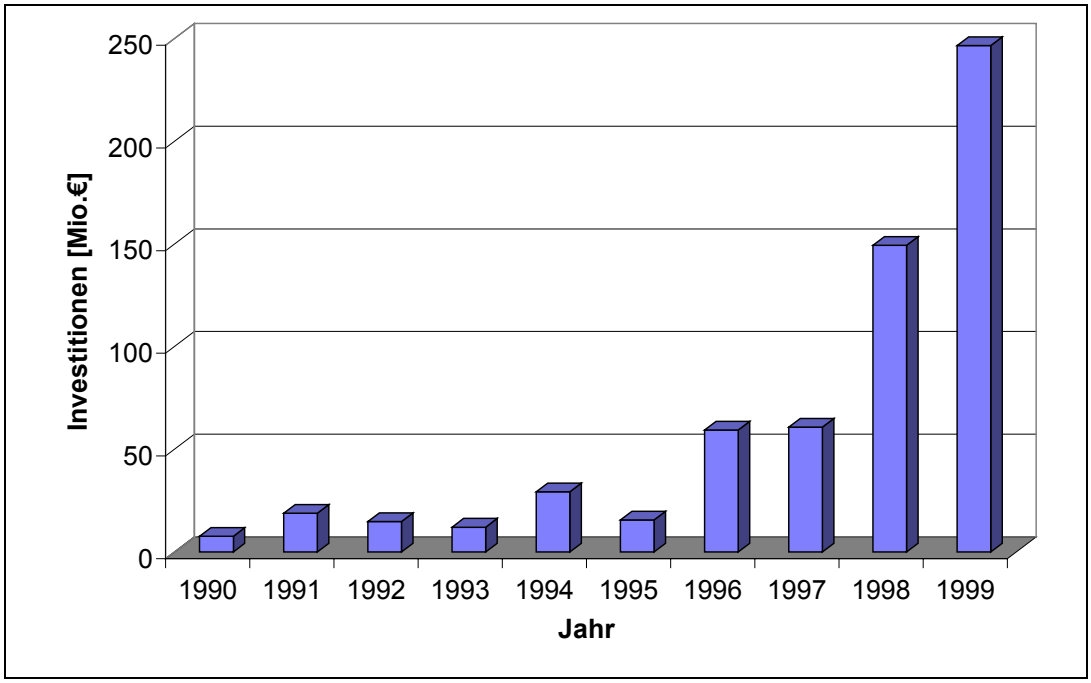
2.3.1 Kapitalmärkte

Private und öffentliche Kapitalmärkte dienen den Unternehmen als Finanzierungsquelle für zukünftiges Wachstum. Die öffentlichen Börsen standen bis 1997 lediglich den mittleren und v.a. den großen Konzernen offen. Mit der Einführung des Neuen Marktes änderte sich diese Situation erheblich. Dieser Markt für wachstumsstarke Hochtechnologie-Unternehmen hat neben der Funktion als direkte Eigenkapitalquelle die Attraktivität von Risikokapitalinvestitionen in junge Start-ups erhöht, weil damit ein profitabler Ausstieg bei einem gewissen Reifegrad des Unternehmens möglich wurde (Abbildung 2.9). Dies gilt insbesondere für den Bereich Biopharmazie, in dem sich viele Unternehmen besonders starke Wachstumsraten ver-

10 Methodische Hinweise finden sich in Kapitel 3.4.2

sprechen. Die aktuelle Baisse an den Wachstumsmärkten zeigt allerdings die Abhängigkeit der Unternehmen von der Börsenlage. Aus England werden bereits erste Schwierigkeiten bei der Finanzierung mit Risikokapital für junge Biotechnologieunternehmen gemeldet, die mit der schwachen Börsensituation erklärt werden. Auch wenn sich am originären Geschäft der Biotechnologieunternehmen in Deutschland keine Verschlechterungen ergeben haben, sollte die geringere Kapitalausstattung im Vergleich zu den US-amerikanischen Firmen zur Vorsicht anhalten.

Abbildung 2.9: Entwicklung der neuen Risikokapitalinvestitionen in Biotechnologieunternehmen in Deutschland zwischen 1990 und 1999



Quelle: European Venture Capital Association (EVCA) Jahrbücher 1991 bis 2000

Eine Reihe von Unternehmen aus der Biotechnologie hat in den vergangenen Jahren ein *initial public offering* (IPO, Börsengang) vollzogen. Ein Großteil der aktuell notierten Unternehmen ist dem Biopharmazie bzw. dem Bereich der Ausrüster und Zulieferer für die Biotechnologie zuzuordnen (Tabelle 2.8).

Tabelle 2.8: An deutschen Börsen gelistete Biotechnologieunternehmen (Stand April 2001)

Name des Unternehmens	**Sektor**
Biotest AG	Biopharmazie
BioTissue AG	Biopharmazie
Co.don AG	Biopharmazie

Name des Unternehmens	Sektor
Cybio AG	Ausrüster und Zulieferer
Evotec Biosystems AG	Biopharmazie, Ausrüster und Zulieferer
Genescan Europe AG	Ausrüster und Zulieferer, Biopharmazie
Girindus AG	Ausrüster und Zulieferer
GPC AG	Biopharmazie
KWS Kleinwanzlebener Saatzucht AG	Agro-food
Lion AG	Biopharmazie, Ausrüster und Zulieferer
Medigene AG	Biopharmazie
Mologen Holding AG	Biopharmazie
Morphosys AG	Biopharmazie
MWG-Biotech AG	Biopharmazie, Ausrüster und Zulieferer
November AG	Ausrüster und Zulieferer, Biopharmazie
Plasmaselect AG	Biopharmazie
Qiagen AG	Ausrüster und Zulieferer
Rhein-Biotech AG	Biopharmazie
Stratec Biomedical Systems AG	Ausrüster und Zulieferer, Biopharmazie
Trace Biotech AG	Biopharmazie, Ausrüster und Zulieferer

2.3.2 Globaler Wettbewerb

2.3.2.1 Außenhandel

Die Pharmazeutische Industrie ist durch eine starke Exportorientierung gekennzeichnet (Gambardella et al. 2000). Deutschland ist dabei weltweit schon seit Jahren die wichtigste Exportnation (Abbildung 2.10). Von 1996 bis 1998 konnte diese führende Position noch ausgebaut werden. Die USA, deren Bedeutung als Exportnation zwischen 1996 und 1999 insgesamt deutlich an Bedeutung gewonnen hat, konnte den Rückstand gegenüber Deutschland im Jahr 1999 jedoch verringern. Weitere wichtige Arzneimittelexporteure sind neben den USA, Großbritannien, die Schweiz und Frankreich.

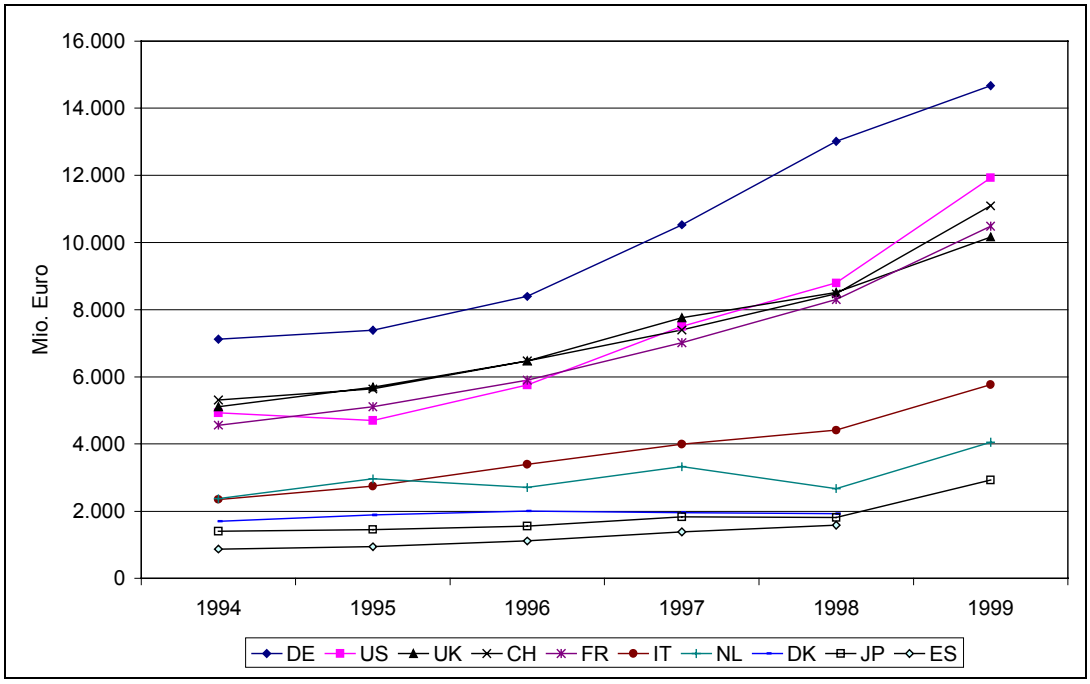
Die Hauptabnehmer der pharmazeutischen Erzeugnisse aus Deutschland sind die USA (3,0 Mrd. € im Jahr 1999), die Schweiz (1,7 Mrd. €), Frankreich (0,9 Mrd. €), Großbritannien (0,8 Mrd. €), Italien (0,8 Mrd. €), Japan (0,7 Mrd. €) und Österreich (0,6 Mrd. €) (VFA 2000a).

Die Hauptlieferanten pharmazeutischer Erzeugnisse nach Deutschland sind die Schweiz (1,6 Mrd. € im Jahr 1998), die USA (1,3 Mrd. €), Frankreich (1,0 Mrd. €), Großbritannien (0,7 Mrd. €), Italien (0,5 Mrd. €), Irland (0,5 Mrd. €) und Schweden (0,5 Mrd. €) (BPI 1999).

Der Exportüberschuss der deutschen pharmazeutischen Industrie ist seit 1997 stark angestiegen. Im Jahr 1998 belief sich der entsprechende Wert auf 5,4 Mrd. € (Abbildung 2.11). Der starke Anstieg hat dazu geführt, dass Deutschland im Jahr 1998 erstmals einen höheren Exportüberschuss als die Schweiz erzielte. Die für Deutschland angegebenen Daten für das Jahr 2000 sind aufgrund der Umstellung der Systematik der Wirtschaftszweige durch die amtliche Statistik nur beschränkt mit den Daten des Vorjahres vergleichbar. Daten für das Jahr 2000 liegen außerdem nur für Deutschland vor.

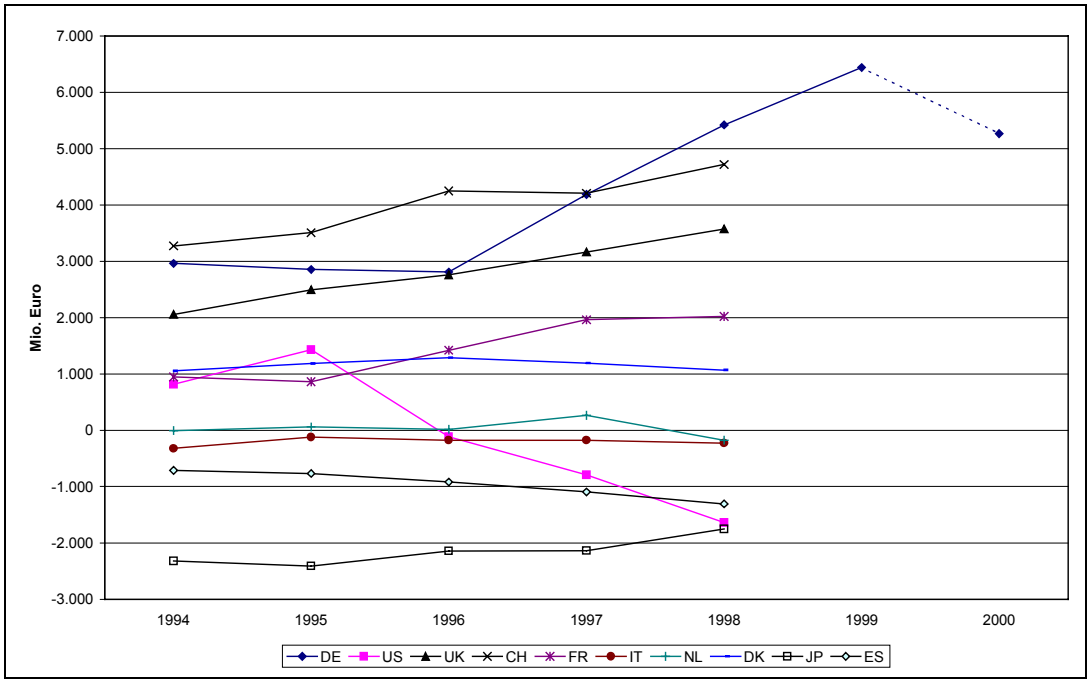
Großbritannien konnte seit 1994 seinen Exportüberschuss kontinuierlich steigern. Für die USA ist dagegen seit 1995 ein stetiger Rückgang der Exportüberschüsse zu verzeichnen, so dass seit 1996 eine negative Außenhandelsbilanz besteht. Zu den weiteren Ländern mit negativer Außenhandelsbilanz für pharmazeutische Erzeugnisse zählen schon seit 1994 Italien, Spanien und Japan, 1998 sind die Niederlande hinzu gekommen.

Abbildung 2.10: Arzneimittelexporte ausgewählter Industrienationen[11] (VFA 2000a, 2001)



[11] Daten für Dänemark und Spanien liegen nur bis zum Jahr 1999 vor.

Abbildung 2.11: Außenhandelsbilanz für pharmazeutische Erzeugnisse (VFA 2000a, 2001)



Insgesamt weisen diese Außenhandelsdaten darauf hin, dass die deutsche pharmazeutische Industrie international erfolgreich ist. Allerdings hat der Außenhandel für die FuE-intensive Industrie in Deutschland in den letzten Jahren generell an Bedeutung gewonnen (NIW et al. 2001). Es muss sich demnach nicht zwangsläufig um eine relative Stärke des Pharmasektors handeln. Somit stellt sich die Frage, wie die Spezialisierung im Pharmasektor im internationalen Wettbewerb zu bewerten ist und inwieweit sich innerhalb des Sektors strukturelle Verschiebungen ergeben. Als Messziffer für Spezialisierungsvorteile werden im Folgenden die RCA-Werte[12] (Revealed Comparative Advantage) herangezogen. Ein Vergleich der RCA-Indikatoren mit absoluten Werten (z. B. Umsatzzahlen) zur Abschätzung der absoluten Marktgröße für eine bestimmte Gütergruppe und damit zur Bedeutung einer bestimmten Güterklasse für ein Land ist leider nicht möglich, da eine Überführung der SITC Klassifikation (auf der die RCA-Indizes beruhen) auf eine entsprechende Umsatzklassifikation (z. B. NACE) nicht vorliegt. Um dennoch einen Eindruck von den jeweiligen Größenordnungen zu vermitteln, zeigt Tabelle 2.9 die Import- und Exportzahlen für den jeweiligen Bereich im Jahr 1998. Darin werden die hohen Unterschiede in den Güterklassen hinsichtlich des Handelsvolumens deutlich. Das Volumen für die Medikamente (SITC 542) ist etwa doppelt so hoch wie das für die pharmazeutischen Wirkstoffe (SITC 541). Bei letzteren stellt die Klasse der Glykoside, Antisera und Impfstoffe die größte Klasse dar, während bei den Medikamen-

12 $RCA_{ki} = 100 \tanh \ln [(AEQ_{ki})/(\Sigma_i A_{ki}/\Sigma_i E_{ki})]$, wobei A den Export und E den Import, k das Land und i die Gütergruppe bezeichnen. AEQ bezeichnet die Export-Import-Quote.

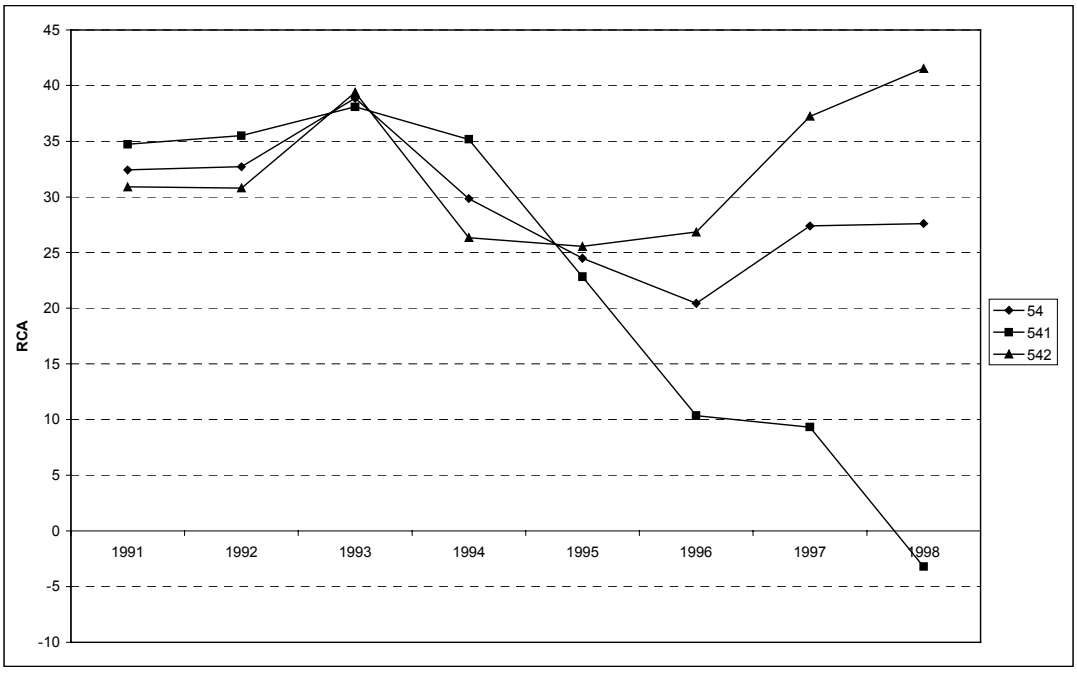
ten die heterogene Klasse der „verschiedenen Arzneimittel“ mit Abstand am größten ist.

Tabelle 2.9: Deutsche Importe und Exporte nach SITC Klassen im Jahr 1998 in Mio. US$

	Import	**Export**
pharmazeutische Wirkstoffe	3.249	4.024
Vitamine	434	684
Antibiotika	293	160
Alkaloide	57	316
Hormone	351	319
Glykoside, Antisera, u. a.	1.422	1.316
Medikamente	5.124	10.196
Antibiotika	423	364
Hormone	720	812
Alkaloide	97	95
verschiedene Arzneiwaren	3.884	8.924

Quelle: OECD 1998

Abbildung 2.12: RCA-Werte für medizinische und pharmazeutische Erzeugnisse (SITC 54), SITC 541: pharmazeutische Wirkstoffe, SITC 542: Medikamente



Quelle: OECD 1998, Berechnungen Fraunhofer ISI

Die positiven RCA-Werte im Zeitraum 1991 bis 1998 für medizinische und pharmazeutische Erzeugnisse insgesamt (SITC 54) weisen auf eine starke internationale

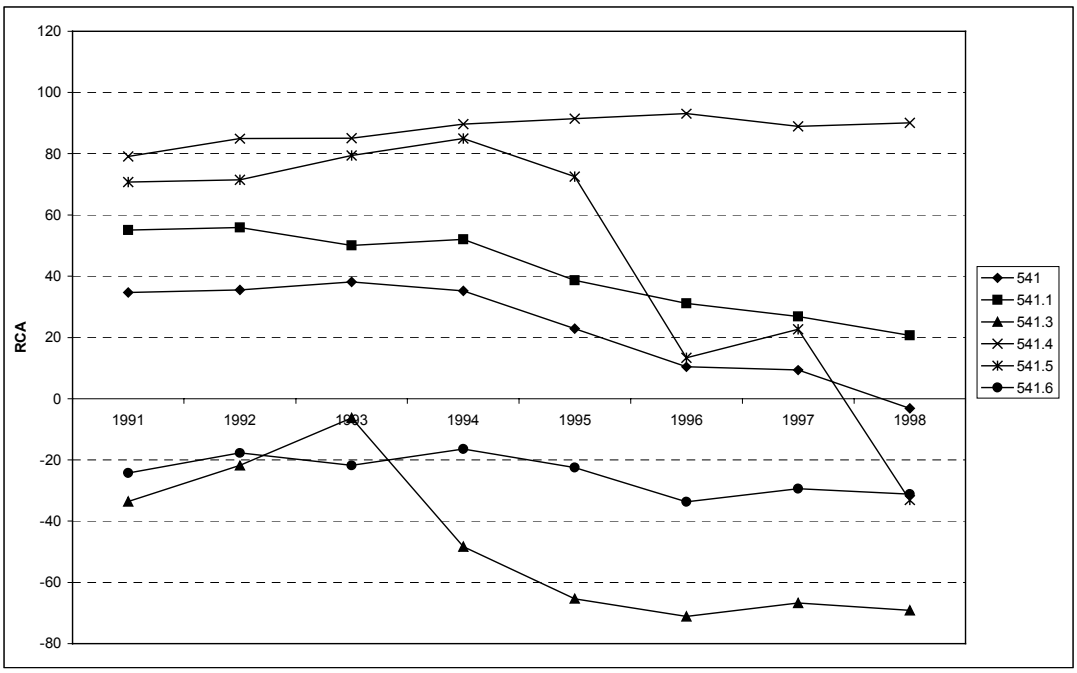
Wettbewerbsposition hin (Abbildung 2.12). Zwischen 1994 und 1996 kam es allerdings zu einem deutlichen Einbruch. Der rückläufige Trend konnte jedoch in den Jahren 1997 und 1998 wieder umgekehrt und stabilisiert werden.

Als medizinische und pharmazeutische Erzeugnisse werden pharmazeutische Wirkstoffe (SITC 541) und konfektionierte Medikamente (SITC 542) zusammengefasst. Die Wirkstoffe werden zur Spitzentechnik gezählt, die Medikamente zur höherwertigen Technik (NIW et al. 2001). Für beide Gruppen ist eine unterschiedliche Entwicklung der Spezialisierungsvorteile zu erkennen. Für die Medikamente ergibt sich ein ähnlicher Trendverlauf wie für die pharmazeutischen Erzeugnisse insgesamt. Bei den pharmazeutischen Wirkstoffen hat sich jedoch die internationale Wettbewerbsposition seit 1994 stetig verschlechtert und im Jahr 1998 sogar zu negativen RCA-Werten geführt.

Zur genaueren Analyse der Hintergründe für diese gegenläufige Entwicklung werden im Folgenden die Spezialisierungsmuster auf Untergruppenebene betrachtet.

Bei den pharmazeutischen Wirkstoffen zeigt sich für die Alkaloide (SITC 541.4) im betrachteten Zeitraum ein konstanter Spezialisierungsvorteil, während umgekehrt für die Untergruppe 541.6, in der ein heterogenes Set an Wirkstoffen wie Glykoside, Drüsen- und Organextrakte, Antisera sowie Impfstoffe zusammengefasst sind, eine gleich bleibende negative Position vorliegt (Abbildung 2.13). Wie oben geschildert, handelt es sich dabei allerdings um die volumenstärkste Gruppe. Für die Gruppe der Vitamine (SITC 541.1) ist eine leichte Verschlechterung der Position im Zeitverlauf zu erkennen. Erhebliche Verschiebungen ergaben sich in den 90er-Jahren für Antibiotika (SITC 541.3) und Hormone (SITC 541.5). Bei den Antibiotika deutete sich zu Beginn der 90er-Jahre ein Aufwärtstrend an, der sich jedoch seit 1994 umkehrte und zu einer stark nachteiligen Position führte. Im Falle der Hormone konnte die deutsche pharmazeutische Industrie bis Mitte der 90er-Jahre Spezialisierungsvorteile halten. Seither ist ein dramatischer Einbruch eingetreten, der dazu geführt hat, dass im Jahr 1998 deutliche Spezialisierungsnachteile konstatiert werden müssen. Bemerkenswerterweise wird in der Gruppe der Hormone mit Insulin ein Wirkstoff erfasst, bei dem in den 90er-Jahren das gentechnisch produzierte Humaninsulin das konventionelle tierische Insulin fast vollständig vom Markt verdrängt hat. Allerdings besitzt Insulin nur einen geringen Anteil am Volumen der Klasse 541.5 insgesamt.

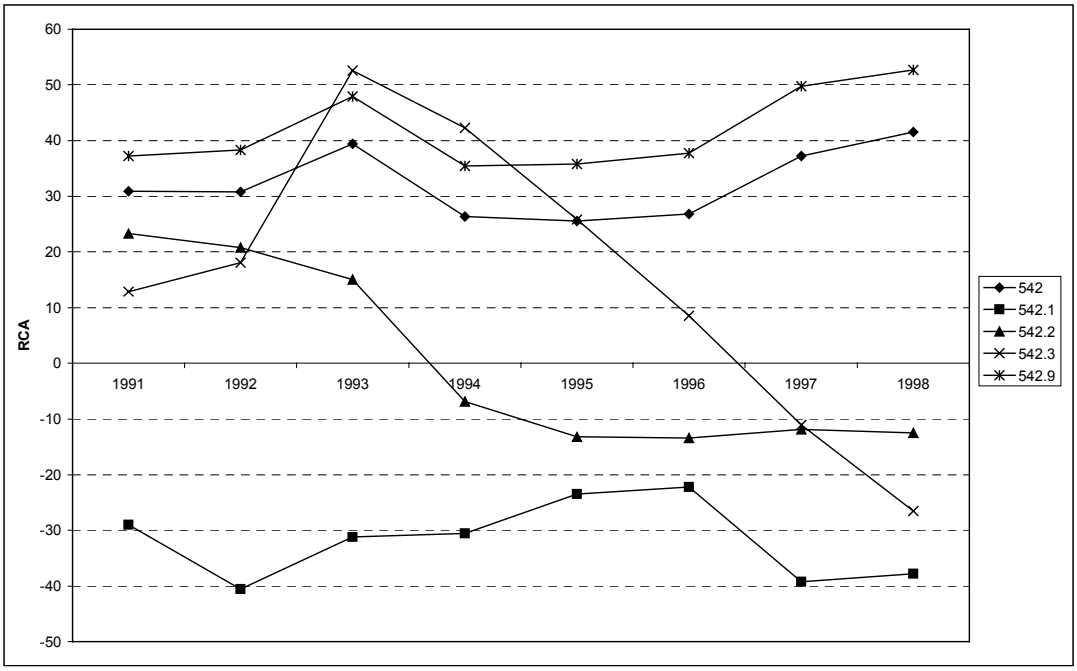
Abbildung 2.13: RCA-Werte für pharmazeutische Wirkstoffe (SITC 541), SITC 541.1: Vitamine, SITC 541.3: Antibiotika, SITC 541.4: Alkaloide, SITC 541.5: Hormone, SITC 541.6: Glykoside, Organbestandteile, Antisera und Impfstoffe



Quelle: OECD 1998, Berechnungen Fraunhofer ISI

Bei den konfektionierten Medikamenten (SITC 542) ist für die Untergruppe der Antibiotika (SITC 542.1) im Gesamtverlauf der 90er-Jahre eine negative Wettbewerbsposition zu verzeichnen (Abbildung 2.14). Durchweg positiv stellt sich dagegen die Situation für die Untergruppe 542.9 dar, in der allerdings sehr unterschiedliche Arzneiwaren zusammengefasst sind, so dass eine vertiefende Interpretation nicht möglich ist. Zusammen mit der Erkenntnis aus obiger Tabelle (hoher Exportüberschuss bei hohem Gesamtvolumen in dieser Untergruppe) dürfte eine wesentliche Erklärung für das positive Gesamtbild für die Medikamente (SITC 542) in der starken Position Deutschlands in der Untergruppe verschiedene Arzneiwaren (SITC 542.9) liegen. Deutliche Veränderungen ergeben sich für Alkaloide (SITC 542.3) und Hormone (SITC 542.2). Bei den Alkaloiden ist bis zum Jahr 1993 ein deutlicher Aufwärtstrend zu erkennen. Seither hat sich die Wettbewerbsposition erheblich verschlechtert. Bei den Hormonen, zu denen wiederum auch Insulinpräparate zählen, konnten bis 1993 Spezialisierungsvorteile gehalten werden. Der 1994 eingetretene Negativtrend hat jedoch seither zu einer nachteiligen internationalen Wettbewerbsposition geführt.

Abbildung 2.14: RCA-Werte für Medikamente (SITC 542), SITC 542.1: Antibiotika, SITC 542.2: Hormone, SITC 542.3: Alkaloide, SITC 542.9: verschiedene Arzneiwaren



Quelle: OECD 1998, Berechnungen Fraunhofer ISI

Insgesamt zeigt die Analyse der Spezialisierungsmuster beim Handel mit medizinischen und pharmazeutischen Erzeugnissen, dass im Verlauf der 90er-Jahre einige teilweise erhebliche intrasektorale Verschiebungen aufgetreten sind.

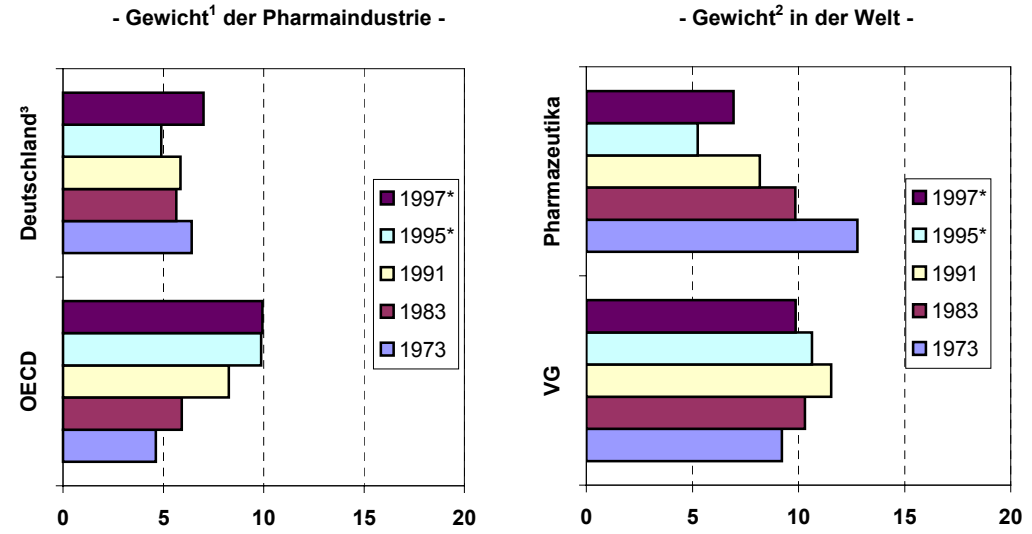
Die Analyse der RCA-Werte zeigt im Trend eine relative Stärke Deutschlands in höherwertigen Technologien aber eine relative Schwäche in Spitzentechnologien wie den pharmazeutischen Wirkstoffen. Der positive Eindruck aus der Analyse des Außenhandelsüberschusses kann also nur bedingt aufrecht erhalten werden. Da v.a. forschungsintensive Anwendungen im pharmazeutischen Bereich betroffen sind, werden die Gründe in einem Rückgang (bzw. einer Stagnation) der FuE-Aktivitäten vermutet. Diese können durch die FuE-Ausgaben gemessen werden.

2.3.2.2 FuE-Ausgaben

Das Gewicht der FuE-Aktivitäten in der pharmazeutischen Industrie hat in den OECD-Ländern seit den 70er-Jahren deutlich zugenommen. So ist der Anteil der FuE-Aufwendungen der Pharmaindustrie an den FuE-Aufwendungen der verarbeitenden Industrie von knapp 5 % im Jahr 1973 auf 10 % Mitte der 90er-Jahre angestiegen (Abbildung 2.15). In Deutschland hat dagegen im gleichen Zeitraum das Gewicht der Pharmaindustrie abgenommen. Noch 1973 lag der Anteil der FuE-

Aufwendungen der Pharmaindustrie an den FuE-Aufwendungen der verarbeitenden Industrie mit 6,5 % deutlich über dem OECD-Vergleichswert. Bis Mitte der 90er-Jahre ist dieser Wert jedoch auf unter 5 % abgesunken. Allerdings deutet sich für das Jahr 1997 eine Trendwende an, die jedoch noch nicht dazu geführt hat, den Anschluss an das OECD-Niveau zu gewinnen. Die negative Entwicklung dieses Verhältnisses bis 1997 kann auf eine Schwäche des Forschungsstandorts Deutschland für die pharmazeutische Industrie hindeuten oder aber an einem überproportional starkem Wachstum der FuE-Ausgaben in den anderen Wirtschaftssektoren liegen. Dazu ist zu berücksichtigen, dass noch 1973 die FuE-Aufwendungen der deutschen Pharmaindustrie einen Anteil von knapp 13 % an den entsprechenden FuE-Aufwendungen der OECD-Länder erreichten. Bis Mitte der 90er-Jahre ist dieser Anteil kontinuierlich auf nur noch 5 % zurückgegangen. Das Gewicht der verarbeitenden Industrie Deutschlands lag in diesem Zeitraum dagegen konstant bei rund 10 %. Zusammen mit obigen Hinweisen aus dem Vergleich der sektoralen FuE-Aufwendungen legt dies den Schluss einer Strukturverschiebung in der industriellen FuE in Deutschland nahe. Diese hat dazu geführt, dass das Gewicht Deutschlands als Pharmaforschungsland international deutlich abgenommen hat. Für das Jahr 1997 zeichnet sich auch bei dieser Betrachtungsweise eine Umkehr des negativen Trends ab.

Abbildung 2.15: FuE-Aktivitäten in der deutschen Pharmaindustrie 1973 bis 1997



*) ab 1995 ISIC3-Gliederung, zuvor ISIC2.

1) Anteil der sektoralen internen FuE-Aufwendungen an der Verarbeitenden Industrie in %.

2) Anteil Deutschlands (vor 1991 früheres Bundesgebiet) an den 15 großen OECD-Ländern in %.

3) vor 1991 früheres Bundesgebiet.

Quelle: OECD, ANBERD Database (DSTI/EAS Division). - Berechnungen und Schätzungen des NIW.

Zur genaueren Analyse der aktuellen Entwicklung und insbesondere der vermuteten Trendwende werden im Folgenden die FuE-Ausgaben der Pharmaindustrie Deutschlands mit wichtigen Konkurrenzländern verglichen (Tabelle 2.10). Betrachtet man zunächst Europa im Vergleich zu den USA, so zeigt sich, dass Europa im Zeitraum 1995 bis 1998 seine Spitzenstellung verloren hat.

Tabelle 2.10: FuE-Ausgaben in Europa, Japan, USA (Mio. €)

	1995	1996	1997	1998	1999	Änderung 1995-1999 (%)
USA	8.667	10.287	13.712	15.419	18.870	117,7
EU	8.773	9.858	10.523	12.397	13.941	58,9
Japan	4.996	4.718	4.719	4.674	5.682	13,7
DE	2.241	2.439	2.723	2.764	2.991	33,5
UK	2.196	2.493	2.583	3.704	4.226	92,4
FR	1.895	2.100	2.155	2.429	2.774	46,4
CH	1.142	1.182	1.707	1.730	1.813	58,8

Quelle: VFA 2000a, 2001

Während die Ausgaben in Europa im Jahr 1995 mit 8.773 Mio. € knapp vor den USA mit 8.667 Mio. € lagen, hat sich die Situation im Jahr 1999 deutlich verändert. Die USA liegen mit FuE-Ausgaben von 18.870 Mio. € deutlich vor Europa, wo insgesamt rund 13.941 Mio. € für FuE ausgegeben wurden. Obwohl die FuE-Ausgaben in Europa im betrachteten Zeitraum um knapp 59 % gesteigert wurden, reichte dies nicht aus, den erheblichen Investitionsschub in den USA, der sich in einer Steigerungsrate von fast 118 % manifestiert, auszugleichen. Innerhalb Europas sind die höchsten Zuwachsraten in Großbritannien und der Schweiz zu verzeichnen. Deutschland liegt mit einer Steigerungsrate von 33,5 % deutlich hinter diesen Ländern und auch hinter Frankreich zurück. Am geringsten fiel die Steigerung der FuE Ausgaben mit knapp 14 % im gleichen Zeitraum in Japan aus, bis 1998 waren die FuE-Ausgaben hier sogar eher rückläufig.

Insgesamt zeigt die Analyse der sektoralen FuE-Aufwendungen im internationalen Vergleich, dass Deutschland seit den 70er-Jahren erheblich an Bedeutung als Pharmaforschungsland verloren hat. Gegen Ende der 90er-Jahre zeichnet sich zwar eine gewisse Trendwende ab, indem wieder größere Anteile der FuE-Ausgaben der verarbeitenden Industrie in den Pharmasektor fließen. Allerdings haben im gleichen Zeitraum wichtige Konkurrenzländer wie insbesondere die USA und Großbritannien die Forschungsaufwendungen der pharmazeutischen Industrie im Vergleich zu Deutschland überproportional gesteigert. Daher wird sich erst zeigen müssen, ob die Dynamik der zu erkennenden Trendwende ausreicht.

2.3.2.3 Neue chemische Stoffklassen

Als ein weiterer Indikator für Innovationsaktivitäten der pharmazeutischen Industrie kann die Anzahl der erfundenen bzw. auf dem Markt eingeführten neuen chemischen Stoffklassen (New Chemical Entities, NCEs) herangezogen werden (Tabelle 2.11). Betrachtet man die Erfindung neuer NCEs, so ist seit 1996 weltweit eine kontinuierliche Abnahme der Anzahl neuer NCEs festzustellen. Dieser Trend kehrt sich erst ab 1999 wieder um. Dies deutet darauf hin, dass weltweit die Innovationsanstrengungen der pharmazeutischen Industrie zunächst weniger erfolgreich verlaufen sind als in der ersten Hälfte der 90er-Jahre. Eine Änderung dieser Situation deutet sich jedoch mit Blick auf die aktuellsten Zahlen an.

Die regionale Aufschlüsselung der Erfindung von NCEs zeigt, dass Europa bis zum Jahr 1996 immer vor den USA lag, dass jedoch seit 1997 die USA Europa überholt haben. Auf Grund der geringen Absolutzahlen lässt sich bei den Erfindungsaktivitäten deutscher Unternehmen kein klarer Trend erkennen. Insgesamt liegt aber der Schluss nahe, dass sich die Intensivierung der FuE-Investitionen in den USA (Tabelle 2.10) bereits auszahlt.

Tabelle 2.11: Erfindung und Ersteinführung neuer NCEs weltweit

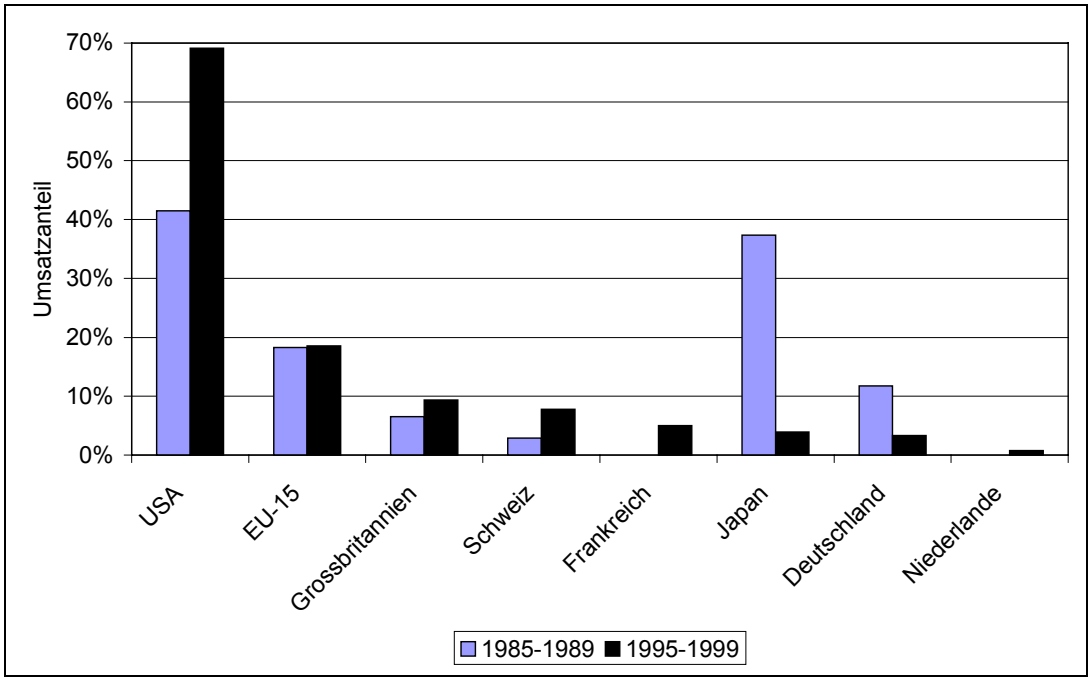
Land	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000
Erfindung									
gesamt	43	39	47	39	51	47	38	32	43
Anzahl EU	18	16	12	13	27	19	16	10	17
Anteil EU (%)	41,9	41,0	25,5	33,3	52,9	40,4	42,1	31,3	39,5
Anzahl DE	*2*	*4*	*3*	*2*	*6*	*5*	*3*	*4*	*3*
Anteil DE (%)	*4,7*	*10,3*	*6,4*	*5,1*	*11,8*	*10,6*	*7,9*	*12,5*	*7,0*
Anzahl UK	5	0	2	4	8	5	2	4	3
Anteil UK (%)	11,6	0,0	4,3	10,3	15,7	10,6	5,3	12,5	7,0
Anzahl CH	2	3	3	3	3	4	2	2	2
Anteil CH (%)	4,7	7,7	6,4	7,7	5,9	8,5	5,3	6,3	4,7
Anzahl USA	10	10	8	11	14	20	18	12	17
Anteil USA (%)	23,3	25,6	17,0	28,2	27,5	42,6	47,4	37,5	39,5
Ersteinführung									
Anzahl EU	19	18	11	16	21	23	5	7	14
Anteil EU (%)	44,2	46,2	23,4	41,0	41,2	48,9	13,2	21,9	32,6
Anzahl DE	1	3	1	2	6	7	3	2	2
Anteil DE (%)	2,3	7,7	2,1	5,1	11,8	14,9	7,9	6,3	4,7
Anzahl USA	7	7	7	8	16	16	25	11	16
Anteil USA (%)	16,3	17,9	14,9	20,5	31,4	34,0	65,8	34,4	37,2

Quelle: VFA 1999, 2000a, 2001

Bei der Ersteinführung neuer NCEs zeichnet sich eine ähnliche Entwicklung ab. Bis 1997 war Europa die bevorzugte Region, in den vergangenen zwei Jahren sind die USA in den Vordergrund gerückt. 1999 wurden zusätzlich eine Reihe von NCEs (8) in Japan eingeführt, im Jahr 2000 waren es dann 7.

Abbildung 2.16 zeigt zudem, dass US-amerikanische Firmen ihren Anteil am Umsatz mit den 50 wichtigsten neuen und innovativen Produkten deutlich gegenüber den Wettbewerbern ausbauen konnte. Im Zeitraum 1995-1999 kommen sie auf knapp 70 % des Umsatzes im Vergleich zu 41 % zwischen 1985-1989. Dramatisch war insbesondere der Rückgang des Umsatzanteils japanischer Firmen, der von 37 % auf nur noch 4 % zurückging. Aber auch die deutschen Firmen haben deutliche Einbußen hinnehmen müssen und erreichen nunmehr nur noch gut 3 % des Umsatzes. Die Position Europas insgesamt ist etwa konstant geblieben was insbesondere auf die Zunahme der Umsatzanteile bei NCEs britischer und französischer Firmen zurückzuführen ist.

Abbildung 2.16: Umsatzanteile der Top 50 NCEs nach Herkunft des Herstellers



Quelle: (Gambardella et al. 2000 nach Daten von IMS)

2.4 Märkte und Rahmenbedingungen

2.4.1 Markt für Pharmazeutika und Biopharmazeutika

2.4.1.1 Markt für Pharmazeutika

Der Weltmarkt für pharmazeutische Produkte belief sich im Jahr 1999 auf rund 343 Mrd. US$ (Herstellerabgabepreise). In den letzten Jahren ist ein kontinuierliches Wachstum des Markts mit teilweise zweistelligen Zuwachsraten zu verzeichnen (Tabelle 2.12).

Tabelle 2.12: Entwicklung des Pharmaweltmarkts (Herstellerabgabepreise)

Jahr	Mrd. US$	Trend (%)
1994	244	
1995	280	+14,9
1996	291	+3,7
1997	295	+1,5
1998	306	+3,7
1999	343	+12,1

Quelle: IMS 2000, zitiert in VFA 2000a

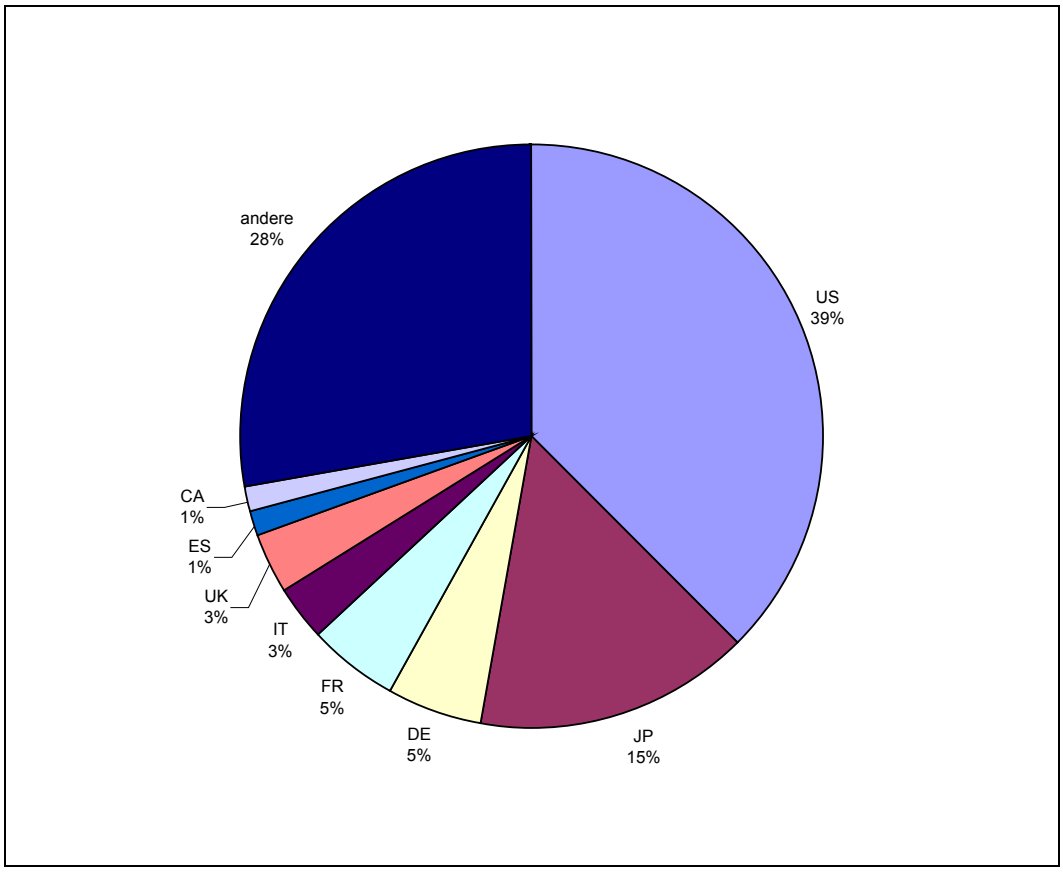
Mehr als ein Drittel des Weltmarkts (38 %) entfällt auf die USA, Japan liegt mit rund 15 % an zweiter Stelle, Deutschland mit 5 % an dritter. Die wichtigsten europäischen Länder, Deutschland, Frankreich, Großbritannien, Italien und Spanien, zusammengenommen machen rund 18 % des Weltmarkts aus (Abbildung 2.17).

Betrachtet man die nationalen Pharma-Märkte (Arzneimittelumsatz zu Herstellerabgabepreisen in Apotheken), so zeigt sich, dass der deutsche Markt im Vergleich zu anderen Ländern unterdurchschnittlich wächst. Die Steigerung betrug hier gerade 6 %, während im Durchschnitt der 12 größten Pharmamärkte das Wachstum bei 9 % lag und in den USA ein Wachstum von 13 % zu verzeichnen war. Am dynamischsten sind die Märkte in Mexiko und Kanada gewachsen. Unter den großen europäischen Märkte weist Italien mit 10 % das größte Marktwachstum auf, gefolgt von Frankreich und Spanien mit je 9 %. In Großbritannien legte der Markt wie in Deutschland um 6 % zu (VFA 2001).

Am deutschen Arzneimittelmarkt hält der Trend zu hochwertigen innovativen Arzneimitteln weiter an. So ist beispielsweise der Umsatz patentgeschützter Arzneimittel (im Apothekenmarkt) im Jahr 1999 im Vergleich zum Vorjahr mit 9,3 % im Vergleich zum Gesamtwachstum von 6,4 % überdurchschnittlich gestiegen. Mit

einem Volumen von 5,8 Mrd. € (Endpreise) machen patentgeschützte Arzneimittel rund ein Fünftel des Apothekenmarktes aus.

Abbildung 2.17: Regionale Aufschlüsselung des Pharmaweltmarkts – Marktanteile prozentual für 1999



2.4.1.2 Markt für Biopharmazeutika

Von den 63 bis zum Sommer 2000 in Deutschland zugelassenen Biopharmazeutika wurden 36 (mit 29 verschiedenen Wirkstoffen) nach dem seit 1995 geltenden einheitlichen europäischen Zulassungsverfahren eingeführt. 15 dieser Arzneimittel werden in den USA produziert. Zweitwichtigster Produktionsstandort nach den USA ist Deutschland. Hier werden 6 der zugelassenen Biopharmazeutika hergestellt. Mit deutlichem Abstand folgen Belgien (3), die Schweiz (2), Dänemark (2) und Österreich (2) (VFA 2000b). Nach früheren landesspezifischen Zulassungsverfahren wurden insgesamt 24 Arzneimittel mit 17 Wirkstoffen in Deutschland zugelassen. Hiervon werden 2 auch in Deutschland produziert.

Biopharmazeutika haben sich am deutschen Apothekenmarkt zu einem dynamischen Wachstumssegment entwickelt. Seit 1996 werden bei dieser Arzneimittel-

gruppe jährliche Wachstumsraten von 26 % erzielt, während der gesamte Apothekenmarkt durchschnittlich um nur 6 % anstieg (Tabelle 2.13).

Tabelle 2.13: Umsätze von Biopharmazeutika am Apothekenmarkt in Deutschland (Herstellerabgabepreise)

Arzneimittelgruppe	1996 (Mio. €)	1997 (Mio. €)	1998 (Mio. €)	1999 (Mio. €)	2000 (Mio. €)	jährliche Wachstumsrate
Antidiabetika	141,3	165,9	194,1	321,1	430,9	32%
Impfstoffe	105,6	212,4	234,8	254,5	232,9	22%
Immunstimulantien	97,2	124,8	160,7	205,8	240,3	25%
Präparate gegen Blutkrankheiten	48,6	58,8	61,3	66,3	91,7	17%
Hormone (ohne Sexualhormone)	45,3	55,1	57,0	61,2	77,9	15%
Sexualhormone	7,1	17,1	22,1	25,5	27,3	40%
Andere	6,4	8,0	9,5	10,6	19,6	32%
Total	**451,5**	**642,1**	**739,5**	**945,1**	**1120,9**	**26%**

Quelle: VFA 1999, 2000a, 2001

Vergleicht man diese Marktentwicklung mit der internationalen Verteilung der Produktion von Biopharmazeutika, so weisen die Daten darauf hin, dass sich Deutschland in den letzten Jahren nicht nur zu einem interessanten Markt für Biopharmazeutika entwickelt hat, sondern auch zum international - nach den USA - zweitwichtigsten Produktionsstandort.

Der Anteil der Biopharmazeutika am Pharmamarkt wird in den kommenden Jahren zunehmen. Offen ist allerdings, welches Niveau erreicht werden kann. Die Ausgangssituation ist in Deutschland und den USA durchaus vergleichbar. Der Marktanteil der Biopharmazeutika in Deutschland liegt derzeit bei rund 6 %. Für die USA geht der Verband der amerikanischen Pharmaunternehmen (Pharmaceutical Research and Manufactures of America, PHRMA) ebenfalls von einem Marktanteil von rund 5 % aus[13]. Zur Abschätzung des zukünftigen Marktanteils von Biopharmazeutika werden zwei Ansätze verfolgt: Analyse der Patentanmeldungen und Verwendung des Anteils an neu zugelassenen Medikamenten.

13 Nach Einschätzung von Deutsche Bank Research liegt der Umsatzanteil von Biopharmazeutika weltweit im Jahr 2000 bei 10 %, die Angabe der PHRMA erscheint uns plausibler, da aus den von Deutsche Bank Research genannten absoluten Umsatzangaben eine 10 %-Quote nicht abgeleitet werden kann.

Patentanmeldungen

Werden Patentanmeldungen mit Relevanz für Biopharmazeutika (siehe z. B. Kapitel 3) als Frühindikator für erzielbaren Markterfolg verwendet, so ist der Zeitverzug zwischen Patentanmeldung und Markteinführung zu beachten. Pharmazeutische Wirkstoffe werden relativ früh, d. h. oft schon vor der präklinischen Entwicklung, zum Patent angemeldet. Bis zur Markteinführung vergehen dann noch 10 bis 12 Jahre. Bei Biopharmazeutika werden teilweise deutlich kürzere Zeiträume von rund 6 Jahren berichtet (Jones 1999). In jedem Fall beruhen die derzeit in den Markt eingeführten Medikamente auf Patentanmeldungen aus der ersten Hälfte der 90er-Jahre oder früher. In diesem Zeitraum lag der Anteil biotechnischer Patente am Gesamtaufkommen der Pharmazeutik weltweit zwischen 30 % und 35 % (Abbildung 3.4). Diese Angaben korrelieren sehr gut mit der Zulassungsquote von Biopharmazeutika und ihrem Anteil an klinischen Entwicklungsprojekten, die derzeit ebenfalls bei rund 30 % liegen. In der zweiten Hälfte der 90er-Jahre ist ein Anstieg des entsprechenden Patentaufkommens um rund 10 % zu beobachten (Abbildung 3.4). Geht man davon aus, dass die entsprechenden Erfindungen tatsächlich zu neuen Wirkstoffen führen, die das Stadium der klinischen Prüfung und Zulassung erreichen, dürfte sich die Zulassungsquote für Biopharmazeutika in den kommenden 10 Jahren geringfügig erhöhen. Marktanteile von deutlich über 20 % bis 30 % lassen sich aus diesen Daten jedoch nicht ableiten.

Anteile an neu zugelassenen Medikamenten

Im Jahr 1999 erreichten Biopharmazeutika in Europa unter den neu zugelassenen Medikamenten einen Anteil von rund 30 % (VFA 2000c). In den USA lag der entsprechende Anteil im Jahr 2000 bei 24 % (PHRMA 2001), während im Durchschnitt der 90er-Jahre ein Anteil von rund 13 % erreicht wurde (Walsh 2000). Von den derzeit rund 1.000 Wirkstoffen, die sich in den USA in der klinischen Entwicklung befinden, zählt rund ein Drittel (genau 369) zu den Biopharmazeutika. Geht man davon aus, dass diese Relationen im Prinzip nicht nur für die USA gelten und die Zulassungswahrscheinlichkeiten für Biopharmazeutika und konventionelle Medikamente ähnlich sind, dürfte auch künftig rund ein Drittel der neu auf den Markt kommenden Medikamente zur Gruppe der Biopharmazeutika zählen. Damit würde sich der Marktanteil der Biopharmazeutika mittelfristig erhöhen. Da nach wie vor auch traditionelle Medikamente (Beispiel Aspirin) beträchtliche Marktanteile halten werden, ist es eher unwahrscheinlich, dass Anteile von über 20 % erzielt werden können. Ashton (2001) kommt in ihren Abschätzungen ebenfalls auf diese Größenordnung. PHRMA geht von einer Steigerung auf rund 15 % bis zum Jahr 2005 aus.

2.4.2 Zulassungsprozess und Regulierung

In der pharmazeutischen Industrie sind eine ganze Reihe von Regulierungen wirksam, die entlang der Wertschöpfungskette unterschieden werden können. Eine vollständige Diskussion würde den Rahmen dieser Studie übersteigen (siehe dazu Jungmittag et al. 2001). An dieser Stelle beschränken wir uns auf eine Darstellung der Zulassungsprozesse für Arzneimittel.

Der FuE-Prozess bis zur Markteinführung eines neuen Medikaments ist durch eine Reihe gesetzlicher Vorgaben in klar definierte Phasen eingeteilt. Ziel des entsprechenden Regelwerks ist es, die Wirksamkeit und Sicherheit von Arzneimitteln zu gewährleisten.

Seit 1995 existiert in Europa ein zentrales Zulassungsverfahren für Arzneimittel, das für biotechnische Produkte obligatorisch und für andere neue Medikamente optional ist. Die Zulassung wird von der European Medicines Evaluation Agency (EMEA) in London erteilt. In den USA zeichnet die Food and Drug Administration (FDA) für die Zulassung von neuen Medikamenten verantwortlich.

Der gesamte Prozess von der Erforschung eines möglichen neuen Wirkstoffs im Labor bis zur Markteinführung dauert heute im Schnitt rund 15 Jahre. 10 bis 12 Jahre davon entfallen auf die Arzneimittelentwicklung ab der präklinischen Phase.

2.4.2.1 Zulassungsprozess

Am Beginn des Prozesses steht die Identifizierung einer neuen Substanz mit möglichen pharmazeutischen Wirkungen. Diese Forschungsphase kann Zeiträume von 2 bis über 10 Jahre benötigen. Die identifizierten potenziellen Wirkstoffe werden in der nächsten Stufe, der so genannten präklinischen Entwicklung, in Labor- und Tierversuchen auf ihre biologische Wirkung und Sicherheit überprüft. Diese Phase dauert im Schnitt 3 Jahre (Jones 1999). Erfahrungswerte zeigen, dass für die Markteinführung eines neuen Medikaments zwischen 5.000 und 10.000 Substanzen, die Entdeckungsphase und präklinische Entwicklung durchlaufen. Zwischen 35 % und 40 % der Gesamtkosten für die Entwicklung eines neuen Medikaments müssen bis zum Ende der präklinischen Entwicklung aufgebracht werden.

Nach Abschluss der Präklinik werden die potenziellen neuen Medikamente zum ersten Mal am Menschen getestet. Hierzu ist eine Anmeldung bei der zuständigen Behörde erforderlich. In Deutschland muss die klinische Prüfung beim Bundesamt für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und beim zuständigen Regierungspräsidium angemeldet werden. Dabei übernimmt das Regierungspräsidium die Rolle der Prüfinstanz, die im Zweifelsfall weitere Informationen vom Anmelder einholt. Um die Studie durchführen zu können, ist weiterhin die Zustimmung der

lokalen Ethikkommission notwendig. In den USA wird bei der Food and Drug Administration (FDA) eine Investigational New Drug Application (IND) eingereicht. Darin werden die bisherigen Erkenntnisse zum neuen Wirkstoff zusammengefasst und die geplante klinische Studie erläutert. Alle klinischen Studien müssen vom Institutional Review Board (IRB) der Klinik, an der die Versuche durchgeführt werden sollen, überprüft und genehmigt werden.

Die klinischen Prüfungen werden in drei Phasen unterteilt: In der Phase 1 wird der Wirkstoff an 20 bis 100 gesunden Versuchspersonen erprobt. In diesen Versuchen soll die Verträglichkeit des Wirkstoffs geprüft und seine Verteilung und Metabolisierung im menschlichen Körper untersucht werden. Weiterhin sollen Dosierungsrichtlinien für die nachfolgenden klinischen Stadien erstellt werden. In der Phase 2 der klinischen Prüfungen wird der Wirkstoff erstmals an einer begrenzten Anzahl (100 bis 500) von Patienten, die an der Krankheit leiden, für die das Präparat entwickelt wird, getestet. Weiterhin wird in dieser Phase die Dosierung des Medikaments festgelegt. In Phase 3 geht es um die Erprobung des Arzneimittels in einer größeren Patientengruppe über längere Zeiträume. Meist werden mehrere tausend Patienten einbezogen. Nach Abschluss der klinischen Prüfungen kann die Zulassung des neuen Medikamentes beantragt werden. Erfahrungen in den 90er-Jahren zeigen, dass die klinischen Prüfungen im Schnitt sechs Jahre benötigen. Von insgesamt fünf Wirkstoffkandidaten, die in die klinischen Versuche gebracht werden, übersteht am Ende einer die Anmeldung. In der klinischen Phase 1 fallen rund 9 % der Gesamtkosten für die Arzneimittelentwicklung an, in Phase 2 rund 7 %. Mit Abstand am aufwändigsten ist Phase 3, für die fast 30 % der Gesamtkosten aufgebracht werden müssen. Dies bedeutet auch, dass Fehlschläge in der Arzneimittelentwicklung in Klinikphase 3 besonders negativ zu Buche schlagen. Entsprechend sorgfältig muss geprüft werden, ob ein Wirkstoff von Phase 2 in Phase 3 übergehen soll.

Die Arzneimittelzulassung wird in Deutschland vom BfArM auf Grundlage des Arzneimittelgesetzes oder im Falle einer europäischen Zulassung durch die EMEA (s. unten) erteilt. Für den Zulassungsantrag ist eine ausführliche Dokumentation aller Ergebnisse der durchlaufenen Prüfungen erforderlich. In den USA wird die Zulassung bei der FDA beantragt. Dabei wird zwischen neuen Medikamenten und neuen biologischen Substanzen unterschieden. Biopharmazeutika fallen dabei in die zweite Gruppe. Für neue Therapeutika ist eine so genannte New Drug Application (NDA) erforderlich, für Biopharmazeutika eine Product Licence Application (PLA) und eine Biological Licence Application (BLA). Der Zulassungsprozess benötigt noch einmal rund 7 % der gesamten Entwicklungskosten.

2.4.2.2 Zulassungsdauer – regionale Unterschiede

Das Tufts Center for the Study of Drug Development in Boston hat die Zulassungszeiten für 30 neue Arzneimittel, die zwischen 1995 und 1998 in Europa und in den

USA auf den Markt gebracht wurden, analysiert (Tufts 1999). Die durchschnittlichen Zulassungszeiten beider Behörden waren praktisch identisch, die FDA benötigte 366 Tage, die EMEA 370. Somit ergibt sich diesbezüglich kein Wettbewerbsvorteil für eine der Regionen.

In einem weiteren Vergleich wurden nur die biotechnischen Produkte untersucht, die zwischen 1995 und 1999 in den USA und in Europa zugelassen wurden (Tufts 2000). Hierbei erwies sich das europäische Zulassungsverfahren mit durchschnittlich 417 Tagen als deutlich schneller als das amerikanischen Verfahren, das im Schnitt 452 Tage benötigte.

Insgesamt zeigt dieser Vergleich, dass sich in Europa inzwischen ein effizientes Zulassungssystem für innovative Pharmazeutika etabliert hat, das den Vergleich mit den USA nicht zu scheuen braucht. Unabhängig hiervon sieht das Zulassungsverfahren der FDA allerdings einige spezifische Regelungen vor, die sich als vorteilhaft bei der Zulassung innovativer Medikamente erwiesen haben und auch dazu beigetragen haben, die USA als Erstzulassungsregion attraktiv zu machen.

Hierzu zählt der „Orphan Drug Act“ (ODA) aus dem Jahr 1983. Ziel des ODA ist es, die Entwicklung von Medikamenten für seltene Krankheiten, die weniger als 200.000 Patienten betreffen, zu stimulieren. Für die Pharmaindustrie ist es weniger attraktiv, solche Medikamente zu entwickeln, da die entsprechenden Märkte eher klein sind und klinische Studien auf Grund der geringen Patientenzahlen schwierig und aufwendig durchzuführen sind. An dieser Problematik setzt der ODA an. Er garantiert für die ersten sieben Jahre nach der Zulassung eines ODA Medikaments Exklusivität und ermöglicht eine 50 %ige Steuerermäßigung für bestimmte Ausgaben, die im Zusammenhang mit der Durchführung klinischer Prüfungen anfallen. Der ODA wird in den USA als sehr erfolgreich eingeschätzt. Seit seiner Verabschiedung wurden 198 Medikamente mit ODA Status zugelassen im Vergleich zu nur 10 Medikamenten in der Dekade zuvor. Auch einige der bekanntesten Biopharmazeutika (z. B. Beta-Interferon) wurden ursprünglich als ODA-Medikamente entwickelt. Rückblickend hat sich vor allem auch gezeigt, dass insbesondere Biotechnologieunternehmen von der Einführung des ODA profitieren. 85 % aller seit 1984 gestellten Anträge auf Zulassung von Medikamenten nach dem ODA stammen von Biotechnolgieunternehmen (IMS 1999).

Die zweite Besonderheit des Zulassungssystems in den USA ist die Möglichkeit, Medikamenten mit einem hohen therapeutischen Nutzen einen Prioritätsstatus im Prüfungs- und Zulassungsprozess einzuräumen. Eine Analyse der durchschnittlichen klinischen Prüfzeiten ergab eine deutliche Verkürzung für Medikamente mit Prioritätsstatus (Tufts 2000).

In Europa wurde im Januar 2000 eine „Verordnung über seltene Leiden“ in Kraft gesetzt, die analog dem ODA Anreize für die Entwicklung von Orphan Drugs bie-

tet. Seit April 2000 können Anträge auf Zuerkennung dieses Status gestellt werden. Die damit verbundenen Anreize für Investoren umfassen z. B. das Recht zum zehnjährigen Alleinvertrieb dieser Produkte, die vollständige oder teilweise Befreiung von Zulassungsgebühren oder steuerliche Vorteile wie Körperschaftssteuergutschriften. Somit ist ein in diesem Bereich bisher vorhandener Wettbewerbsnachteil Europas im Vergleich zu den USA beseitigt worden. Nach den in den USA gemachten Erfahrungen geht man auch hierzulande davon aus, dass insbesondere Biotechnologieunternehmen die Möglichkeiten, die sich aus der Einführung der „Verordnung über seltene Leiden“ ergeben, nutzen werden, um Marktnischen zu besetzen. Genaue Erfahrungen über die Auswirkungen dieser gesetzlichen Regelung liegen aufgrund der kürze der Zeit seit ihrer Einführung aber noch nicht vor.

2.4.2.3 Zulassungsdauer biotechnologischer Produkte

Eine der zentralen Herausforderungen für die pharmazeutische Industrie ist die Verkürzung des Entwicklungsprozesses für neue Pharmazeutika. Dabei stellt sich die Frage, inwieweit biotechnische Produkte hierzu Beiträge leisten können. Wichtige „bottlenecks“ beim Entwicklungsprozess sind die klinische Entwicklung und die Zulassung durch die zuständigen Behörden. Für das amerikanische Verfahren wurden die Performance biotechnischer und konventioneller Produkte in beiden Prozessen verglichen (Reichert 2000). Dabei zeigt sich, dass im Zeitraum 1993 bis 1998 für beide Gruppen das Zulassungsverfahren deutlich schneller geworden ist, wobei sich die Situation für Biopharmazeutika noch positiver entwickelte. Im Jahr 1998 lagen die Zeiten für Biopharmazeutika durchschnittlich bei 7 Monaten im Vergleich zu 10 Monaten bei konventionellen Pharmazeutika.

Die Zeiten für die klinischen Prüfungen entwickelten sich dagegen gegenläufig: Bei konventionellen Produkten verkürzte sich der Zeitraum von über 80 Monaten auf durchschnittlich 64 Monate im Jahr 1998, bei Biopharmazeutika haben sich die Zeiten von gut 40 auf durchschnittlich 63 Monate im Jahr 1998 verlängert.

Insgesamt ergeben sich somit nur geringfügige zeitliche Vorteile für Biopharmazeutika. Die kontinuierliche Verlängerung der klinischen Prüfung überkompensiert die kürzer gewordenen Zulassungszeiten. Wesentliche Gründe für die lange klinische Prüfdauer von Biopharmazeutika liegen in den komplexer werdenden Produktions- und Charakterisierungsverfahren sowie in der Natur der Targets: Biopharmazeutika werden zunehmend für komplexere Krankheitsbilder entwickelt, die dann entsprechend aufwendigere klinische Prüfungen erfordern.

Die Verkürzung der Zulassungszeiten in den USA ist vor allem eine Folge von zwei Gesetzesänderungen in den 90er-Jahren. Im Jahr 1992 wurde der Prescription Drug User Fee Act (PDUFA) verabschiedet, unter dem sich die Industrie verpflichtete im Zeitraum 1993 bis 1998 der FDA 327 Mio. US$ zur Verfügung zu stellen, damit zusätzliche Prüfer eingestellt werden konnten und so der Zulassungsprozess

schneller ablaufen konnte. Ergänzt wurde dieses Gesetz durch den FDA Modernization Act von 1997, der eine weitere Modernisierung der FDA vorsah. Insgesamt haben diese Gesetzesinitiativen zu einer deutlichen Verbesserung der Zusammenarbeit zwischen FDA und der pharmazeutischen Industrie geführt.

2.4.2.4 Kosten der pharmazeutischen FuE

Die umfangreichen regulatorischen Anforderungen in der pharmazeutischen FuE zur Zulassung neuer Medikamente haben starken Einfluss auf die Gesamtkosten neuer Entwicklungen. Die Kosten für die Entwicklung eines neuen Medikaments von der Target-Identifizierung bis zur Marktzulassung sind in den letzten 20 Jahren dramatisch angestiegen. Während man im Jahr 1980 noch von ca. 100 Mio. US$ ausgehen konnte, belief sich der Aufwand im Jahr 1990 auf rund 200 Mio. US$ und ist im Jahr 2000 auf rund 600 Mio. US$ angestiegen (Boulnois 2000). Schätzungen für das Jahr 2001 gehen sogar von rund 750 Mio. US$ aus (Kumar et al. 2001). Bei diesen Angaben sind die Kosten für abgebrochene Entwicklungen, die rund 70 % der Gesamtsumme ausmachen, eingerechnet.

3. Die Bedeutung der Biotechnologie für die Entwicklung der pharmazeutischen Industrie – eine empirische Analyse

3.1 Methodisches Vorgehen

Die empirischen Analysen greifen auf ein Set fortgeschrittener Wissenschafts- und Technikindikatoren, basierend auf Patent- und bibliometrischen Daten, zurück. Zunächst wird die internationale Entwicklung der Pharmazeutik und der Biotechnologie sowie des Überschneidungsbereiches zwischen diese beiden Sektoren anhand von Patentzeitreihen dargestellt. Den Überschneidungsbereich zwischen Pharmazeutik und Biotechnologie bilden dabei die Patentanmeldungen, denen sowohl Klassen der Internationalen Patentklassifikation (IPC), die den Bereich ‚Pharmazeutik' repräsentieren, als auch denen der Biotechnologie zugewiesen worden sind.[14]

Ein Ziel der Untersuchungen besteht darin, herauszufinden, ob es Unterschiede hinsichtlich der Diffusion der Biotechnologie zwischen den in der Pharmazeutik aktiven Ländern gibt. Wie stellt sich die Situation in Deutschland im Vergleich zu seinen Wettbewerbern dar, und wie sich diese entwickelt hat, ist eine der Fragen, denen wir nachgehen werden. Aus diesem Grund wurden die Analysen für den Überschneidungsbereich zwischen Pharmazeutik und Biotechnologie vergleichend für Deutschland, die USA, Großbritannien, Frankreich und Japan durchgeführt. Um die Dynamik der Entwicklung aufzeigen zu können, wurden drei Zeiträume 1990-1992; 1993-1995 und 1996-1998 betrachtet.

Weiterhin wurde untersucht welche Akteure an der Generierung technologischen Wissens beteiligt sind. Dazu wurden alle Patentanmelder selektiert und kategorisiert. Wiederum wurden die Untersuchungen für drei verschiedene Zeiträume vorgenommen, um eventuelle Veränderungen zur Bedeutung der Akteursgruppen aufzudecken.

Letztlich wurden die wichtigsten deutschen Firmen, die im Überschneidungsbereich zwischen Pharmazeutik und Biotechnologie Patente angemeldet haben, identifiziert. Für diese Firmen wurden, auf der Basis der Analyse wissenschaftlicher Publikationen, die Kooperationspartner identifiziert. Die Frage, die hinter dieser Analyse steht und die es zu beantworten gilt ist: Inwieweit greifen deutsche Pharmaunternehmen

14 Für eine detailliertere Beschreibung des methodischen Vorgehens siehe Anhang 1.

auf das Wissen zurück, das in hiesigen Einrichtungen generiert wird oder gilt nach wie vor, dass im Bereich der Biotechnologie die USA das Mekka aller Forschung sind.

3.2 Ergebnisse der empirischen Untersuchungen

3.2.1 Allgemeine Entwicklung

Weltweit beobachten wir zwischen 1990 und 1993 nur ein geringfügiges Ansteigen der Patentaktivitäten im Bereich der Pharmazeutik (Abbildung 3.1), erst seit 1994 zeigt sich dann ein deutlicherer Anstieg im Patentaufkommen. Dieser Anstieg wird primär von den Aktivitäten US-amerikanischer Anmelder getragen. Die Aktivitäten der anderen Länder – einschließlich Deutschlands – steigen nur moderat an oder verbleiben auf konstanten Niveau. Insgesamt liegen die USA bei den Patentanmeldungen im Bereich der Pharmazeutik unangefochten an führender Position. Deutschland, Großbritannien und Japan folgen nahezu auf gleichem Niveau dahinter.

Ähnlich sieht auch die Situation in der Biotechnologie aus. Die Daten, die Abbildung 3.2 zugrunde liegen, erfassen zunächst alle Teilbereiche der Biotechnologie und nicht nur diejenigen, die für die Pharmazeutik relevant sind. Auch in der Biotechnologie an sich bleibt das Patentaufkommen am Beginn der neunziger Jahre weltweit relativ konstant, erst ab 1993 nehmen die Patentaktivitäten zu. Wiederum ist die führende Position der USA unangefochten. Deutschland, Großbritannien und Japan folgen mit deutlichem Abstand.

Wie bereits in Kapitel 2 ausgeführt wurde, hat sich in der pharmazeutischen Industrie ein deutlicher technologischer Wandel vollzogen. Der Biotechnologie kommt eine wichtige Rolle sowohl in der Produktion von Medikamenten aber vor allem auch als essenziellem Forschungs- und Entwicklungswerkzeug zu.

Die Signifikanz, die die Biotechnologie für die Entwicklung neuer Pharmazeutika erreicht hat und damit das Ansteigen der Relevanz der Biotechnologie für die Entwicklung der pharmazeutische Industrie lässt sich zusätzlich zu den in Kapitel 2 verfolgten Ansätzen und Indikatoren auch anhand der Patentstatistik konstatierten und belegen.

Abbildung 3.1: Patentaufkommen in der Pharmazeutik 1990-1998[15] (Quelle: EPAT, PCTPAT)

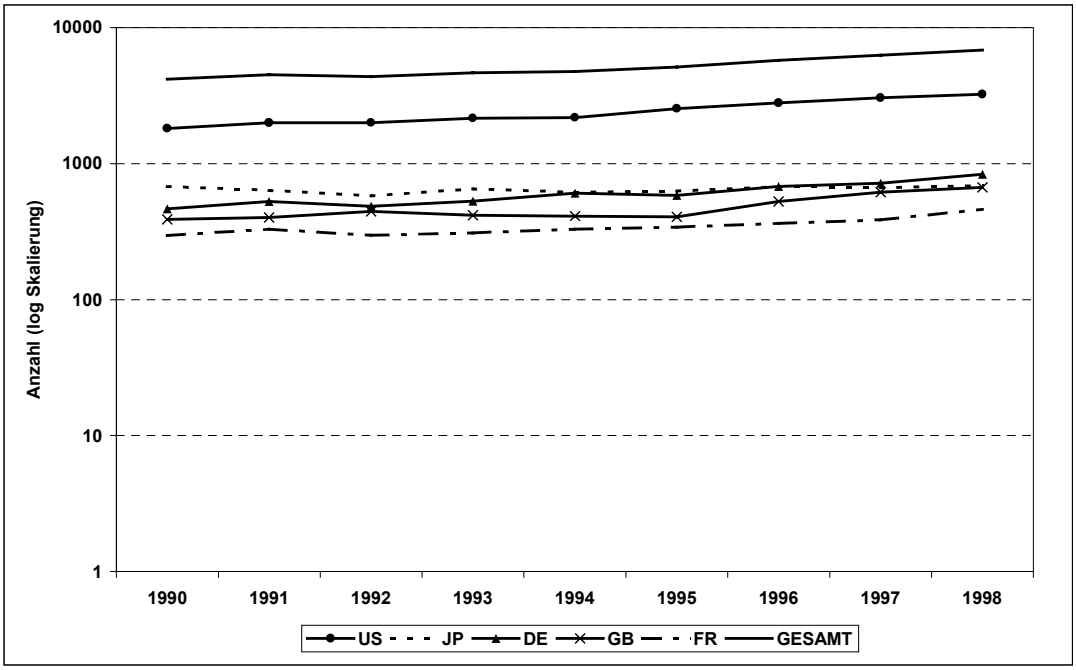
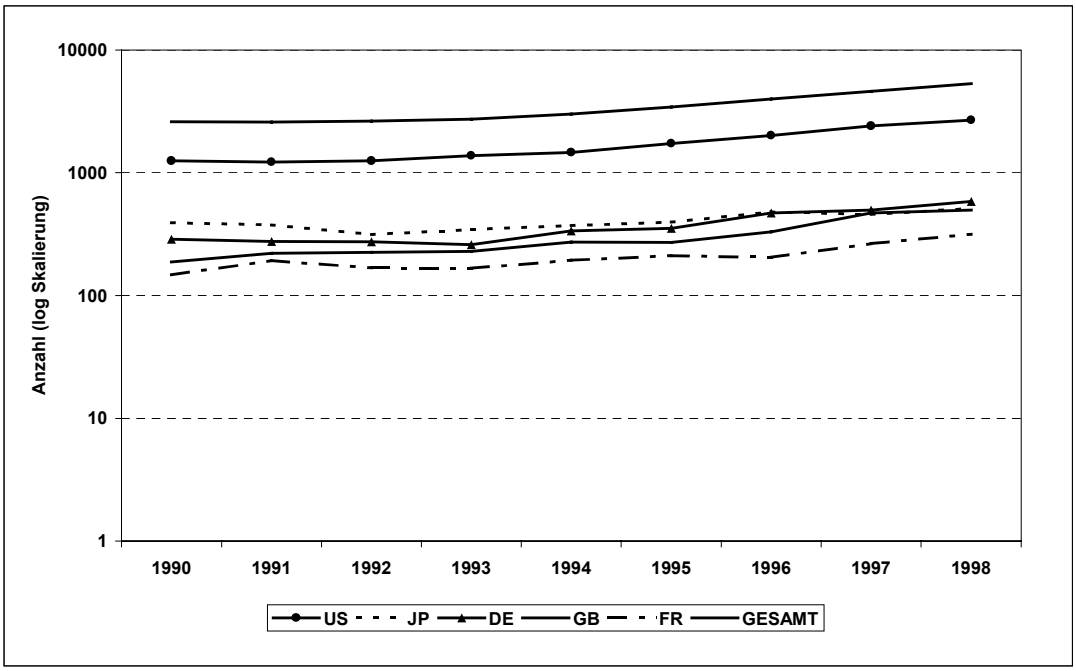


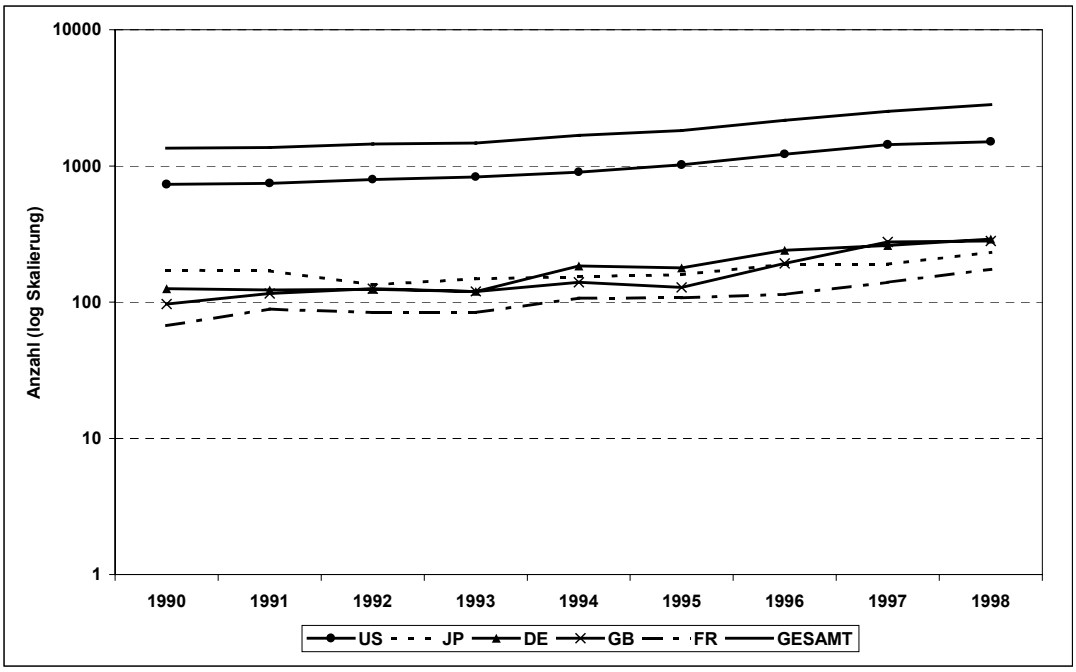
Abbildung 3.2: Patentaufkommen in der Biotechnologie (Quelle: EPAT, PCTPAT)



15 Die Zahlen für 1998 sind hochgerechnet.

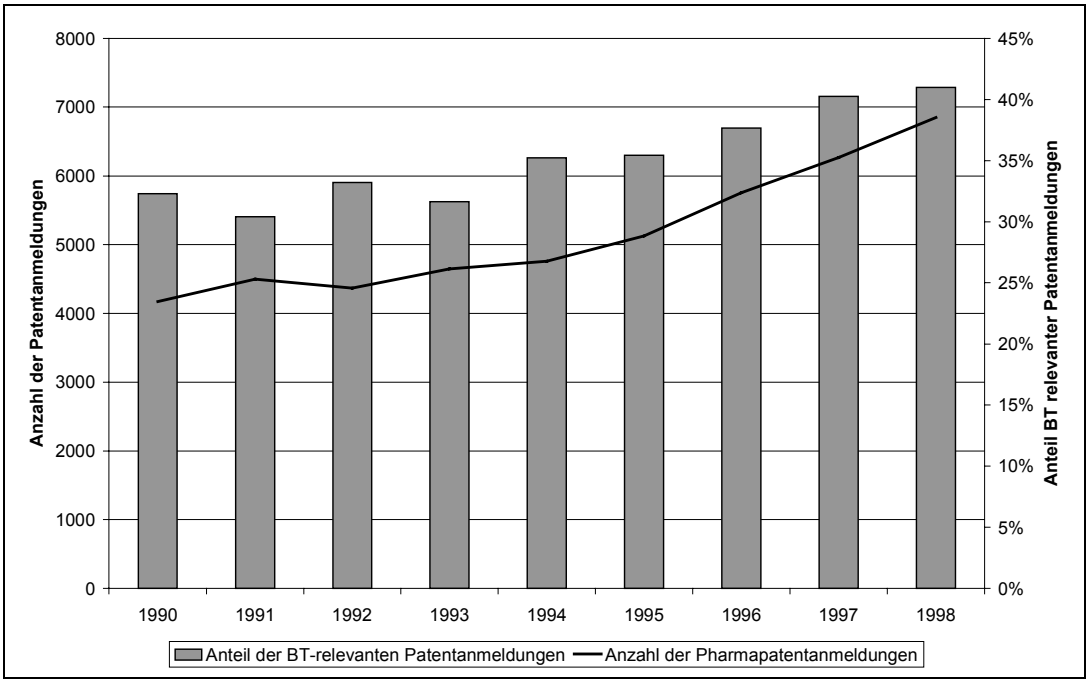
Die Zeitreihe für die Patentanmeldungen, die sich im Überschneidungsbereich zwischen Pharmazeutik und Biotechnologie befinden, zeigt einen ähnlichen Verlauf wie die Zeitreihen, die für Technikfelder Pharmazeutik und Biotechnologie ermittelt wurden. Das Patentaufkommen erfährt 1993 beginnend einen deutlichen Aufschwung (Abbildung 3.3), der sich ab 1995 nochmals verstärkt. Hauptakteur im Verflechtungsbereich zwischen Pharmazeutik und Biotechnologie sind die USA, gefolgt von dem Dreigespann Deutschland, Großbritannien und Japan.

Abbildung 3.3: Patentanmeldungen im Überschneidungsbereich Pharmazeutik und Biotechnologie (Quelle: EPAT, PCTPAT)



Deutlich wird der Bedeutungszuwachs, den die Biotechnologie in der pharmazeutischen Industrie erfährt aber bei Betrachtung der Anteile der biotechnologierelevanten Patente in der Pharmazeutik. Wie Abbildung 3.4 zeigt, wiesen im Jahr 1990 weltweit 32 % aller Patentanmeldungen zu Pharmazeutika auch eine Verflechtung mit der Biotechnologie auf. 1998 waren es bereits 41 % der Pharmapatentanmeldungen, für die die Biotechnologie relevant war.

Abbildung 3.4: Anteil der biotechnologierelevanten Patentanmeldungen am Gesamtaufkommen in der Pharmazeutik (Quelle: EPAT, PCTPAT)



3.2.1 Ländervergleich

Betrachten wir nun die Entwicklung im Überschneidungsbereich zwischen Pharmazeutik und Biotechnologie vergleichend zwischen den einzelnen Ländern.

Eine zunehmende Verbreitung der Biotechnologie in der pharmazeutischen FuE kann, so zeigt Abbildung 3.5, für alle untersuchten Länder festgestellt werden. Unterschiede gibt es jedoch sowohl hinsichtlich des Niveaus des Durchdringungsgrades, den die Biotechnologie in der pharmazeutischen Industrie in den einzelnen Ländern aufzuweisen hat, als auch in bezug auf die Geschwindigkeit, mit der die Biotechnologie in der pharmazeutischen FuE Einzug hält.

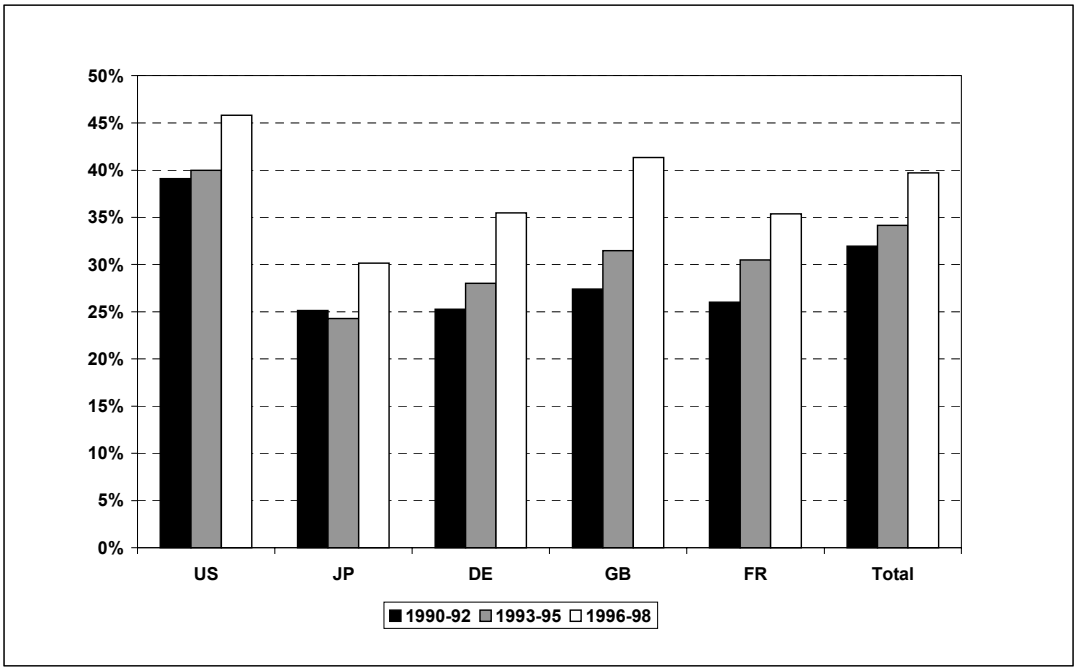
Wie wohl nicht anders erwartet, war und ist der Anteil der biotechnologierelevanten Patentanmeldungen in der Pharmazeutik in den USA am größten. Hier betrug er bereits in den frühen neunziger Jahren fast 40 %, inzwischen ist er auf 46 % angestiegen. In Deutschland, Großbritannien, Frankreich und Japan lag der Durchdringungsgrad, den die Biotechnologie Anfang der neunziger Jahre erreicht hatte, zwischen 25 % und 27 % und somit auf einem ähnlichen Niveau.

Nur für Japan war im folgenden Dreijahreszeitraum ein Absinken der biotechnologierelevanten Patentanmeldungen in der Pharmazeutik zu beobachten. In alle ande-

ren Ländern nahm die Relevanz der Biotechnologie bei der Entwicklung pharmazeutischer Produkte zu. Besonders deutlich wird dieser Bedeutungszuwachs, den die Biotechnologie erfährt, in der zweiten Hälfte der neunziger Jahre. In Deutschland veränderten sich die Anteile biotechnologierelevanter Patentanmeldungen in den gleichen Zeiträumen von 28 % auf 35 %. Auf vergleichbarem Niveau befindet sich auch Frankreich, während in Japan die Biotechnologie in 30 % der Patentanmeldungen in der Pharmazeutik relevant ist.

Besonders deutlich ist der zunehmende Einfluss der Biotechnologie in der pharmazeutische FuE in Großbritannien. Betrug der Anteil 1993-1995 noch 31 %, so waren es 1996-1998 bereits 41 %. Großbritannien ist das Land, in dem die Biotechnologie in der pharmazeutischen Industrie nach den USA den höchsten Stellenwert einnimmt und der größte Anstieg des Anteils biotechnologierelevanter Patentanmeldungen zu verzeichnen war. Großbritannien konnte somit auch den Abstand zu den USA am deutlichsten verringern.

Abbildung 3.5: Anteil der biotechnologierelevanten Patentanmeldungen am gesamten Patentaufkommen in der Pharmazeutik für ausgewählte Länder (Quelle: EPAT, PCTPAT)



Insgesamt lässt sich sagen, dass die empirischen Untersuchungen, die formulierten Thesen, die von einem Bedeutungszuwachs der Biotechnologie in der pharmazeutischen Industrie ausgehen, bestätigen. Alle untersuchten Länder setzen verstärkt auf den Einsatz der Biotechnologie bei der Entwicklung neuer Medikamente. Die USA konnten ihre führende Rolle, die sie sowohl in den Bereichen Pharmazeutik und Biotechnologie an sich einnehmen, auch im Verflechtungsbereich Pharmazeutik-

Biotechnologie aufrechterhalten. Betrachtet man die Anteile der biotechnologierelevanten Patentanmeldungen in der Pharmazeutik, so ist es den anderen Ländern - einschließlich Deutschland – gelungen, mit der Entwicklung Schritt zu halten. Insbesondere Großbritannien aber ist auf dem Weg, den Abstand zu den USA hinsichtlich der Verflechtung von Biotechnologie und Pharmazeutik zu verringern.

3.2.3 Akteure

In diesem Abschnitt untersuchen wir die Frage, ob es innerhalb des Überschneidungsbereiches zwischen Pharmazeutik und Biotechnologie zu Strukturverschiebungen, im Sinne einer Verschiebung der Beiträge den die verschiedenen Akteure zur Entwicklung geleistet haben, gekommen ist. Dazu wurden die einzelnen Patentanmelder im Verflechtungsbereich identifiziert und selektiert. Anschließend wurden diese nach folgenden Akteurs-Kategorien klassifiziert: Pharmazeutische Industrie, Biotech-Unternehmen, Universitäten, Einzelerfinder, öffentliche Forschungseinrichtungen[16] und sonstige Einrichtungen[17]. Die Kategorisierung erfolgte auf der Basis von Firmeninformationen, die überwiegend aus dem Internet (siehe Anhang 1) gewonnen wurden. Außerdem wurden in vielen Fällen die Internet-Homepages der Firmen/Einrichtungen ausgewertet. In etwa 5 % der Patentanmeldungen konnten die Anmelder aufgrund fehlender Informationen nicht klassifiziert werden.

Waren es in Deutschland Anfang der 90er-Jahre vor allem die großen Pharmakonzerne, die Patente im Überschneidungsbereich zwischen Pharmazeutik und Biotechnologie anmeldeten, so rücken seither zunehmend andere Akteure ins Bild (Abbildung 3.6).

Der Anteil der großen Pharmafirmen ist von mehr als 65 % zu Beginn der 90er-Jahre auf ca. 43 % im aktuellsten Zeitraum gesunken. Gleichzeitig stieg der Anteil der Biotech-Unternehmen von etwa 8 % auf über 12 % der Patentanmeldungen. Ähnlich ist der Zuwachs der Patentanmeldungen von öffentlichen Forschungseinrichtungen (1990-92: ~10 %; 1996-98: ~15 %). Deutlich zugenommen hat der Anteil der Einzelerfinder. Ihr Anteil stieg von etwa 9 % auf fast 21 % an. Zu den Einzelerfindern ist zu sagen, dass sich dahinter häufig universitäre Aktivitäten verbergen, da aufgrund der spezifischen Regelungen des Arbeitnehmererfindergesetzes (Hochschullehrerprivileg) Patentanmeldungen nicht durch die Universität sondern durch den sogenannten Wissenschaftserfinder selbst erfolgen (Schmoch und Koschatzky 1996). Die bisherige Regelung zur Patentierung an den Hochschulen hat eine stärkere wirtschaftliche Nutzung dieser Forschungsergebnisse behindert. Aus

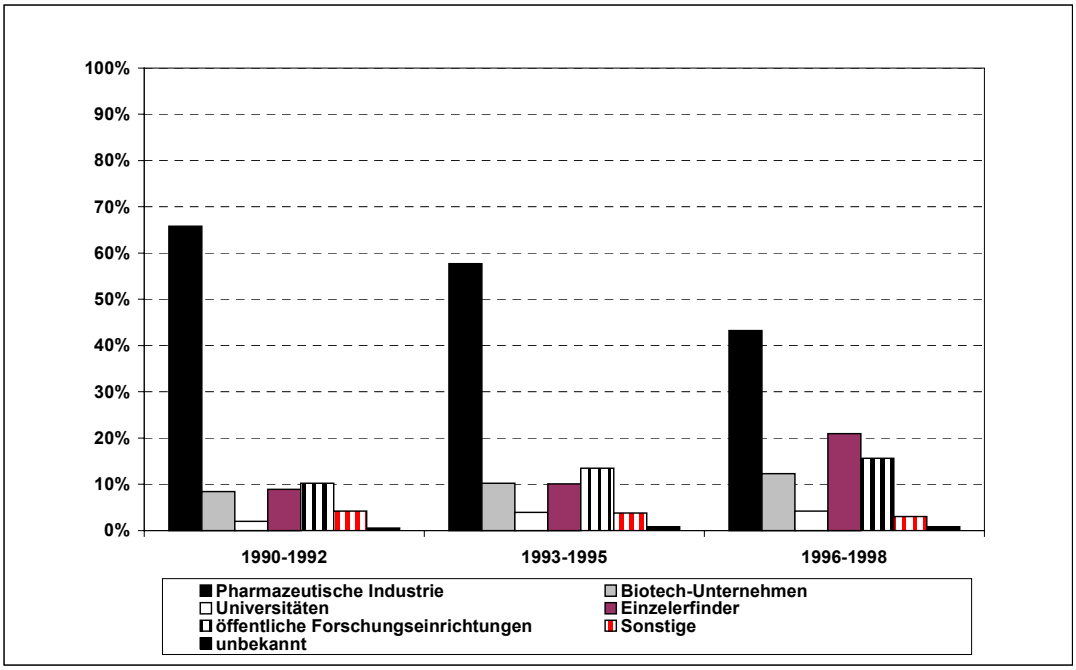
---

16 Die Kategorie öffentliche Forschungseinrichtungen enthält z. B. auch private gemeinnützige Institutionen, Organisationen und Stiftungen.

17 Zur Kategorie ‚sonstige' gehören u. a. Beratungsfirmen, Finanzierungsfirmen, Gerätehersteller.

diesem Grund wurde von der Bund-Länder-Konferenz im Oktober 2000 eine Novellierung der gesetzlichen Grundlagen, d.h. von §42 des Arbeitnehmererfindergesetzes beschlossen (BMBF 2000). Das bereits aus den Daten ersichtliche Ansteigen der Patentanmeldungen von Einzelerfindern aber auch die Initiativen zur Veränderung der Rechtssituation deuten auf ein zunehmendes Interesse an der Verwertung wissenschaftlicher Erkenntnisse in der deutschen Forschungslandschaft.

Abbildung 3.6: Anteile der verschieden Akteursgruppen an den deutschen Patentanmeldungen in der biotechnologierelevanten Pharmazeutik

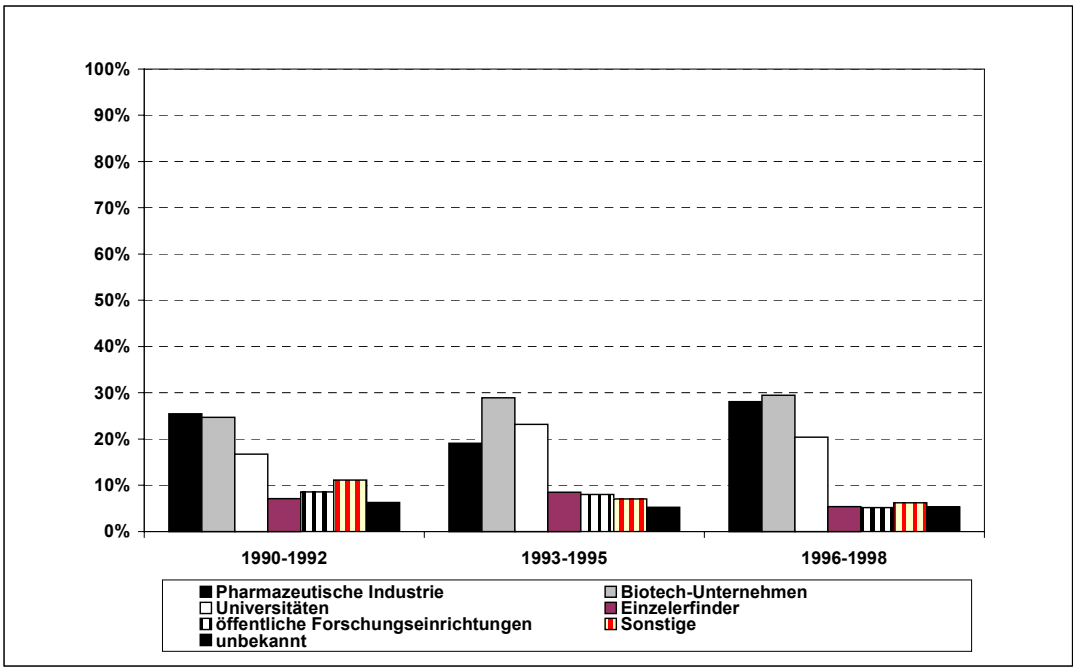


Betrachten wir die Verteilung der Akteure in den USA, Großbritannien und Frankreich vergleichend, so zeigt sich, dass sich die Situation in den verschiedenen Ländern nicht einheitlich darstellt.

In den USA (Abbildung 3.7) hatten die Unternehmen der pharmazeutischen Industrie zu Beginn der neunziger Jahre nicht die gleiche dominierende Position inne wie in Deutschland. Sie kommen auf insgesamt 25 % der Patentanmeldungen und liegen somit gleichauf mit den Biotech-Unternehmen. Drittstärkster Akteur sind die Universitäten, sie trugen 17 % des amerikanischen Patentaufkommens bei. Mitte der neunziger Jahre ist die Bedeutung der Biotech-Firmen (29 %) weiter angestiegen, gleiches gilt für die Universitäten (23 %). Die Zunahme der Anteile der Biotech-Unternehmen und der Universitäten ging insbesondere zu Lasten der pharmazeutischen Industrie, deren Anteil auf 19 % zurückfiel. Ende der achtziger Jahre ist die Situation zwischen Pharmaunternehmen und Biotech-Unternehmen wiederum recht ausgeglichen. Beide steuerten 28 % bzw. 29 % der Patentanmeldungen bei. Bei den Universitäten ist ein leichter Rückgang auf 20 % zu verzeichnen. Über den gesam-

ten Zeitraum ist der Anteil der Einzelerfinder rückläufig und auch die öffentlichen Forschungseinrichtungen tragen nunmehr in etwas geringerem Umfang zum Patentaufkommen bei.

Abbildung 3.7: Anteile der verschieden Akteursgruppen an den US-amerikanischen Patentanmeldungen in der biotechnologierelevanten Pharmazeutik



Anfang der neunziger Jahre betrug der Anteil der Pharmafirmen an den Patentanmeldungen Großbritanniens 27 %, der Biotech-Unternehmen 19 % und der Universitäten 11 % (Abbildung 3.8). Bis Mitte der neunziger Jahre konnten die Biotech-Unternehmen ihren Beitrag zur technologischen Entwicklung leicht erhöhen. Relativ stark fiel der Zuwachs des Beitrags aus, den die Universitäten lieferten und auch die öffentlichen Forschungseinrichtungen gewannen an Bedeutung während der Anteil der Pharmafirmen leicht zurückging. Eine interessante Entwicklung, für die es noch keine endgültige Erklärung gibt, zeigt sich dann im letzten betrachteten Zeitraum. Der Anteil der Pharmafirmen am Patentaufkommen im Überschneidungsbereich zwischen Pharmazeutik und Biotechnologie steigt deutlich an. Ein Blick auf die Anmelderlisten zeigt, dass dieser dramatische Anstieg der Patentierungsaktivitäten der pharmazeutischen Industrie auf eine einzige Firma zurückgeführt werden kann – SmithKline Beecham. Die Gründe für diesen dramatischen Anstieg, der eine deutliche Steigerung der Biotechnologieaktivitäten, zumindest gemessen an den Patentanmeldungen vermuten lässt, konnten bisher nicht vollständig geklärt werden.

Abbildung 3.8: Anteile der verschieden Akteursgruppen an den britischen Patentanmeldungen in der biotechnologierelevanten Pharmazeutik

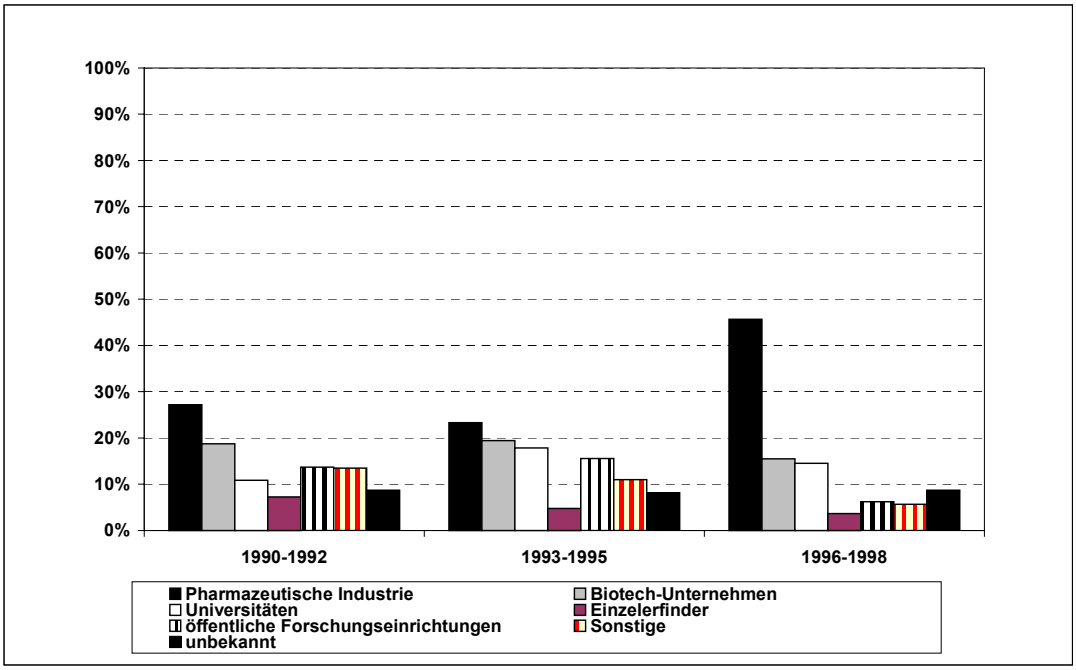
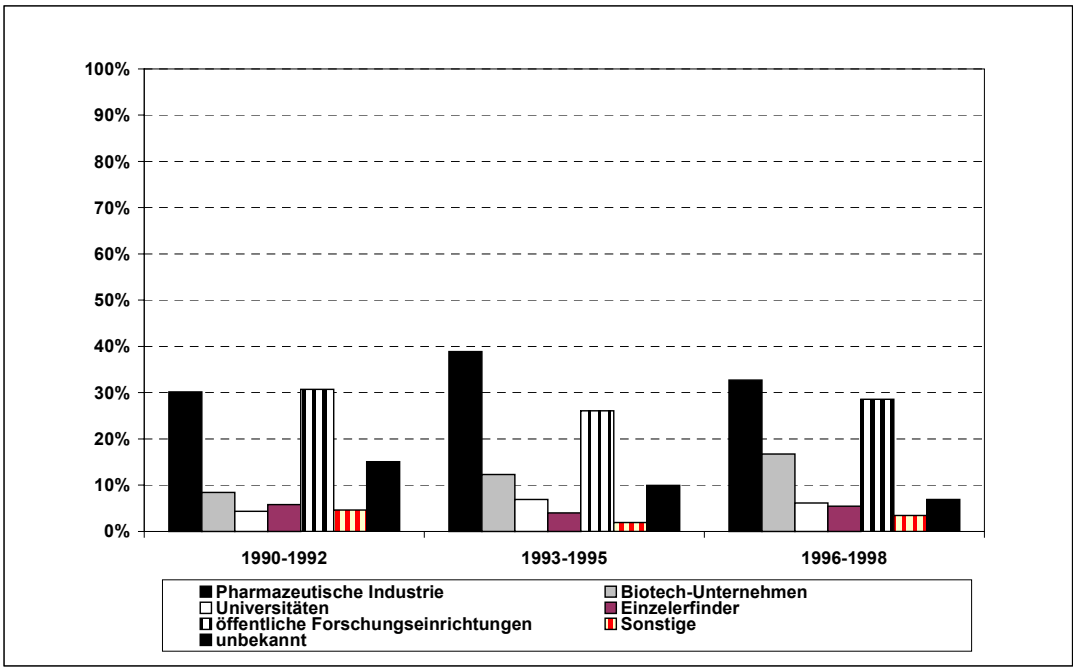


Abbildung 3.9: Anteile der verschieden Akteursgruppen an den französischen Patentanmeldungen in der biotechnologierelevanten Pharmazeutik



Die Besonderheit der französischen Situation (Abbildung 3.9) besteht im hohen Anteil von Patentanmeldungen, die aus öffentlichen Forschungseinrichtungen kommen. Herausragende Akteure sind hier das Institut National de la Santé et de la Recherche Medicale (INSERM), das Institut Pasteur sowie das Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS). Anfang der neunziger Jahre wurden sowohl von der pharmazeutischen Industrie als auch von den öffentlichen Forschungseinrichtungen jeweils etwa 30 % der Patente angemeldet während von Biotech-Firmen 8 % und den Universitäten 4 % der Patente stammten. Im Zeitverlauf haben die Biotech-Firmen sich auf nunmehr 17 % steigern können. Der Anteil der Pharmaindustrie, der in der Mitte der neunziger Jahre auf 39 % gestiegen war, liegt nun wieder bei 33 %. Die öffentlichen Forschungseinrichtungen tragen 29 % aller Patentanmeldungen im Überschneidungsbereich von Pharmazeutik und Biotechnologie in Frankreich bei.

3.2.4 Kooperationen wichtiger deutscher Pharmafirmen

Die Kooperationsbeziehungen ausgewählter deutscher Pharmaunternehmen werden unter Verwendung bibliometrischer Verfahren untersucht. Konkret wenden wir das Instrumentarium der Koautoren-Analyse an. Dazu wurden zunächst alle relevanten wissenschaftlichen Publikationen der vier - gemessen am Patentaufkommen - wichtigsten deutschen Pharmaunternehmen, die in der zweiten Hälfte der 90er-Jahre in der biotechnologierelevanten Pharmazeutik aktiv waren – BASF/Knoll; Bayer, Boehringer Mannheim und Hoechst – identifiziert. Wie Tabelle 3.1. zeigt hat das Publikationsaufkommen aller interessierenden Firmen seit 1990 ständig zugenommen.

Tabelle 3.1: Publikationen der Pharmafirmen im Bereich der pharmarelevanten Biotechnologie (Quelle: SCI, Host STN)

Firma	Anzahl der Publikationen		
	1990-1992	1993-1995	1996-1998
BASF/Knoll	27	65	78
Bayer	51	103	267
Boehringer Mannheim	96	117	202
Hoechst	108	163	313

Die Ausgangsannahme für die Koautorenanalyse zur Untersuchung von Kooperationen besteht nun darin, dass diejenigen, die in einer wissenschaftlichen Publikation als Autoren in Erscheinung treten, Kooperationsbeziehungen unterhalten. Dies lässt sich dann wiederum auch für die Institutionen, an denen die jeweiligen Autoren beschäftigt sind, konstatieren. Hier betrachten wir ausschließlich die Ebene der Institutionen. Der Indikator der Koautorenschaft wird häufig für die Analyse von

Kooperationen eingesetzt. Es wird jedoch auch hier betont, dass die Kooperationen, die die in der Untersuchung betrachteten Firmen eingehen, nicht vollständig abgebildet werden können. Nur die Kooperationsbeziehungen, deren Resultate sich in gemeinsamen Publikationen niederschlagen, werden erfasst. Kooperationen werden somit nur partiell reflektiert.

Länderherkunft

Häufig, so die These, stammten die Kooperationspartner im Bereich Biotechnologie – auch der deutschen pharmazeutischen Unternehmen – in den 90er-Jahren aus den USA. Die USA galten als das Mekka der biotechnologischen Forschung. Gab oder gibt es hier Veränderungen? Um diese Frage zu überprüfen, wurden wissenschaftliche Publikationen der vier Pharmafirmen, auf die Herkunft der Kooperationspartner untersucht. Zum einen zeigte sich, dass es teilweise zu einer Verschiebung der Bedeutung der Standorte der Forschungsaktivitäten der Unternehmen selbst kam. Insbesondere BASF/Knoll (Abbildung 3.11) und Bayer (Abbildung 3.12) haben zunehmend Biotechnologieaktivitäten in den USA realisiert. Während bei Boehringer Mannheim (Abbildung 3.13) der Anteil der deutschen Aktivitäten über den gesamten betrachteten Zeitraum konstant blieb. Bei Hoechst (Abbildung 3.14) gab es eher eine Verschiebung der Firmenaktivitäten zuungunsten des japanischen Standorts, aber auch die deutschen Anteile sind zurückgegangen. Bezogen auf die Kooperationspartner lässt sich feststellen, dass alle Firmen zwischen dem Beginn der 90er-Jahre und der zweiten Hälfte der 90er-Jahre zunehmend Partner außerhalb Deutschlands herangezogen haben (siehe Abbildung 3.10). Kamen Anfang der 90er-Jahre noch 44 % aller Koautoren der wissenschaftlichen Publikationen mit Beteiligung eines der vier näher untersuchten Unternehmen aus Deutschland, so ging deren Anteil in der zweiten Hälfte der 90er-Jahre auf 34 % zurück. Im Vergleich dazu stieg der Anteil der Koautoren aus den USA von 21 % auf 29 % im dritten betrachteten Zeitraum. Leicht angestiegen ist auch die Beteiligung von Partnern aus den Mitgliedsländern der EU (außer Deutschland).

Es gibt hier aber durchaus Unterschiede zwischen den untersuchten Firmen. Haben BASF/Knoll und Bayer stark auf Kooperationen mit US Partnern gesetzt, so hat Hoechst trotz eines Rückgangs immer noch gute Kontakte nach Japan.

Für Boehringer Mannheim sind Partner aus anderen Ländern stärker für Kooperationen von Bedeutung als die USA. Insgesamt lässt sich jedoch sagen, dass der Anteil deutscher Kooperationspartner im betrachteten Zeitraum bei allen Firmen gesunken ist.

Abbildung 3.10: Herkunft der mit ausgewählten deutschen Pharmaunternehmen kopublizierenden Einrichtungen

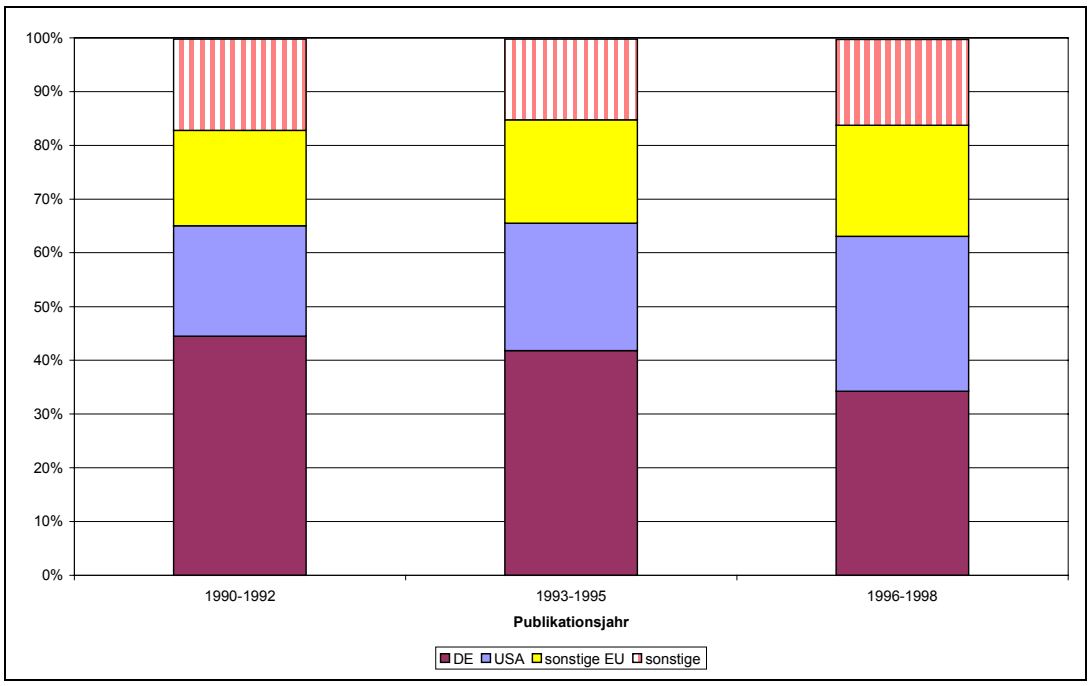


Abbildung 3.11: BASF/Knoll – wissenschaftliche Kooperationen

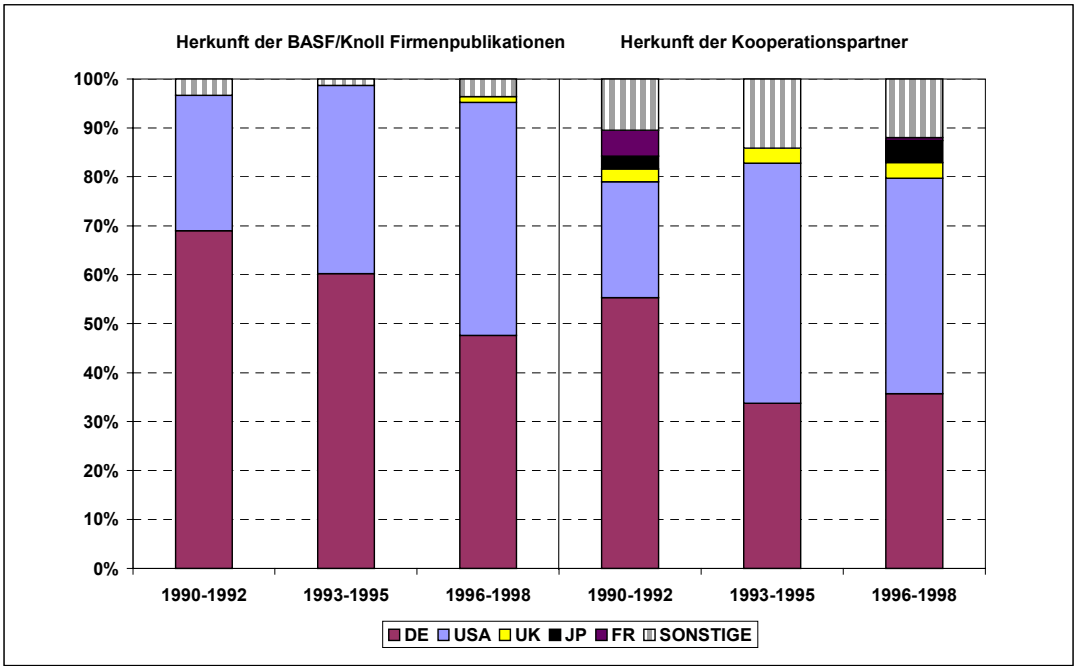


Abbildung 3.12: Bayer – wissenschaftliche Kooperationen

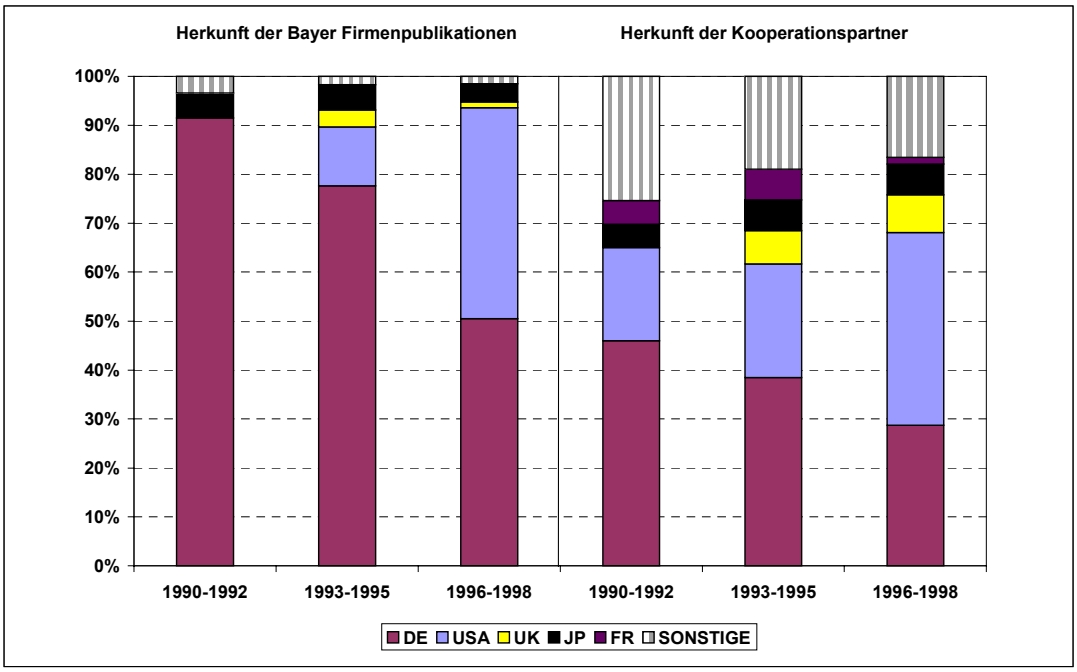


Abbildung 3.13: Boehringer - Mannheim – wissenschaftliche Kooperationen

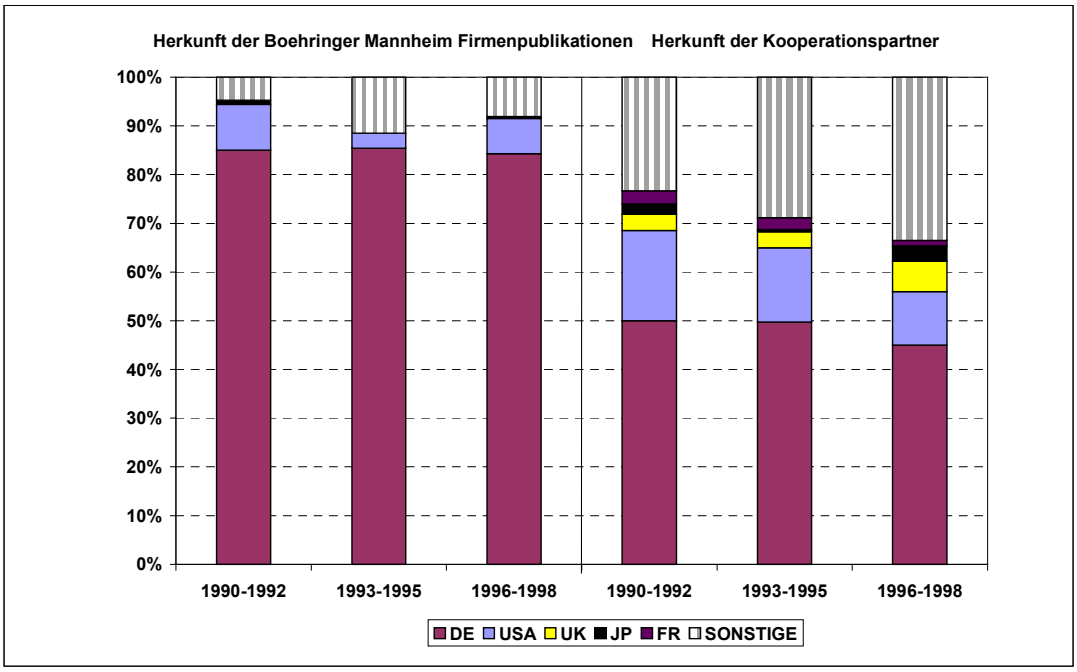
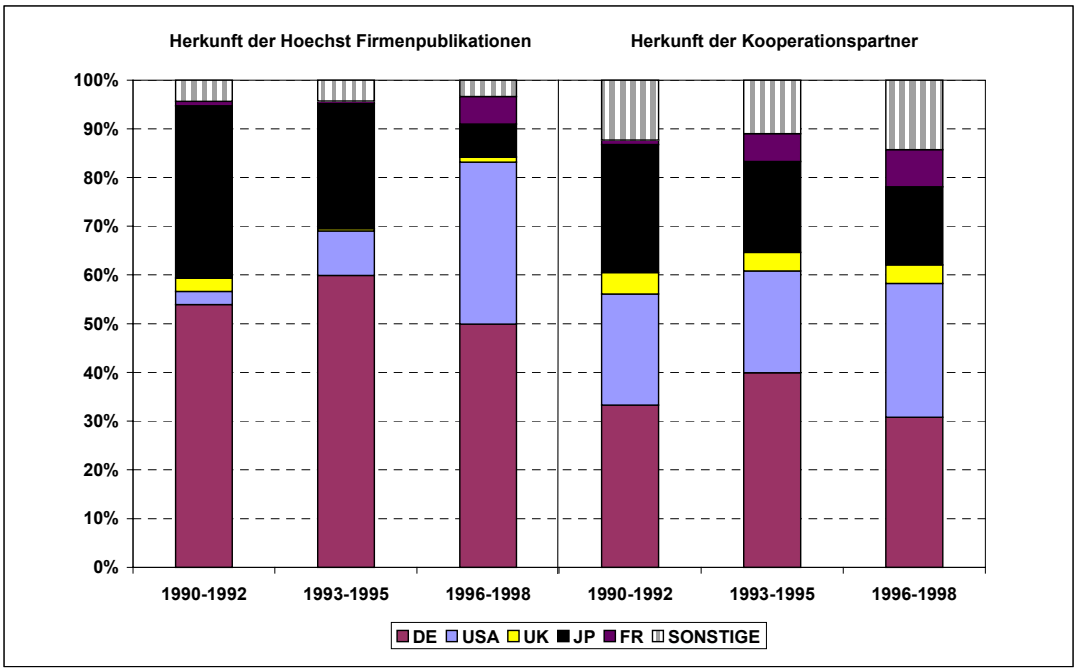


Abbildung 3.14: Hoechst – wissenschaftliche Kooperationen



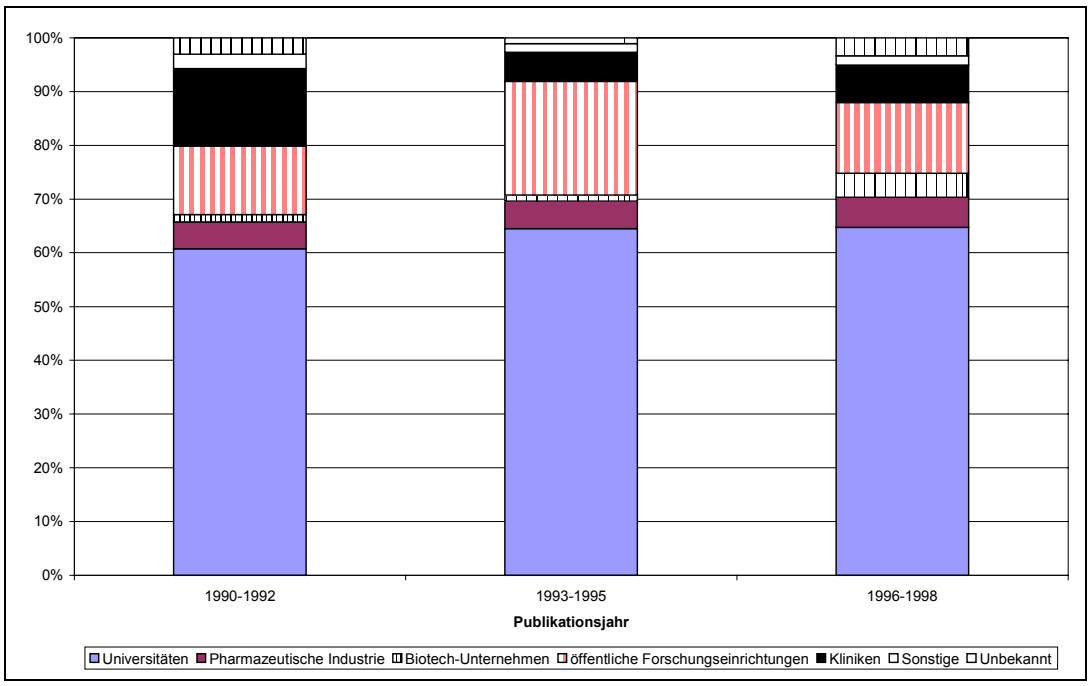
Kategorien der Kooperationspartner

Neben der geographischen Herkunft der Kooperationspartner interessiert auch die Bedeutung, die die verschiedenen Akteurstypen für die Generierung von biotechnologischem Wissen durch die Pharmaindustrie haben. Dazu betrachten wir nun die Art der Partner, mit denen deutsche Pharmafirmen zusammen publizieren und somit, so die Ausgangsannahme, auch kooperieren. Zu diesem Zweck wurden alle Adressen der in den Publikationen gegebenen Autoren nach folgenden Kategorien klassifiziert:

- Universitäten (einschließlich Universitätskliniken)
- Unternehmen der pharmazeutischen Industrie
- Biotech-Unternehmen
- öffentliche Forschungseinrichtungen (z. B. MPG, FhG, Stiftungen, sonstige private gemeinnützige Institutionen)
- Kliniken (außer Universitätskliniken)
- Sonstige

Zur Klassifikation der Einrichtungen wurden, wie in Anhang 1 beschrieben, verschiedenste Informationsquellen herangezogen. Nicht in allen Fällen gelang die Klassifikation der Einrichtungen, da sie nicht auffindbar waren. In diesem Fall wurden diese Einrichtungen als ‚unbekannt' kategorisiert.

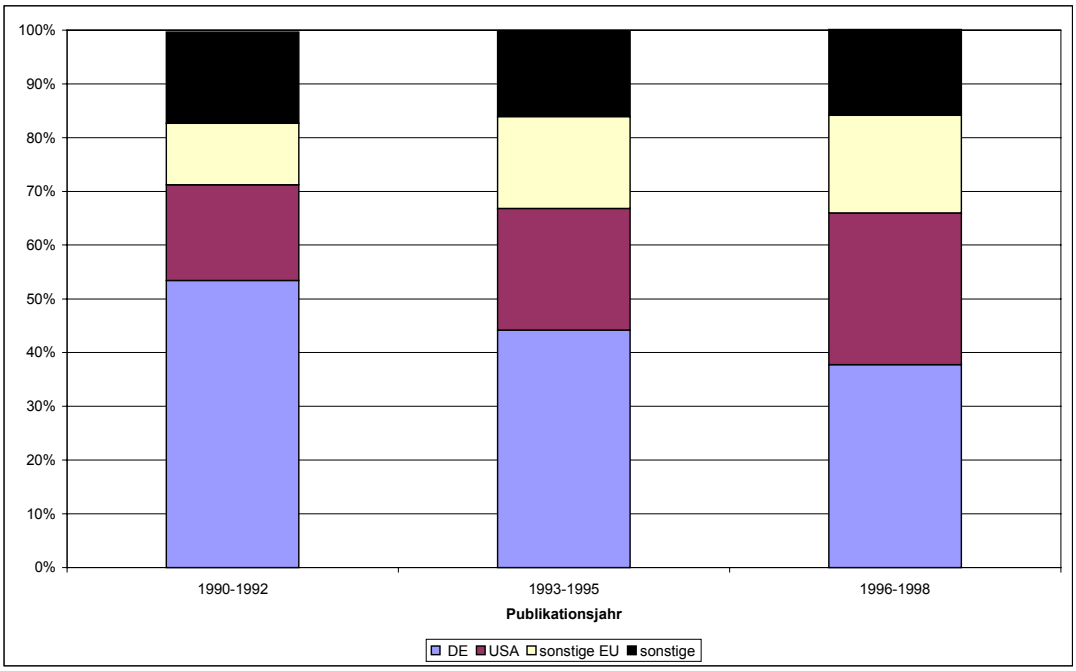
Abbildung 3.15: Koautoren deutscher Pharmafirmen – Kategorisierung der Institutionen



Insgesamt zeigt sich, dass die Universitäten die wichtigste Kategorie der Herkunft der Koautoren der betrachteten deutschen Pharmafirmen bilden. Ihre Bedeutung hat zudem seit Anfang der 90er-Jahre weiter leicht zugenommen. In 65 % aller Koautorenschaften sind Universitäten Partner der Pharma-Industrie (siehe Abbildung 3.15). Es folgen die öffentlichen Forschungseinrichtungen, die nach einem Anstieg ihrer Beteiligung an den Publikationen deutscher Pharmaunternehmen auf 21 % zur Mitte der 90er-Jahre hin, nun wieder auf dem Niveau zu Beginn der 90er-Jahre liegen (13 %). Konstant geblieben sind die Kooperationen mit anderen Pharmaunternehmen. Sie liegen bei 5 % bis 6 %. Einen leichten Anstieg hingegen konnten die Biotechnologieunternehmen verzeichnen. Waren sie bis Mitte der 90er-Jahre nur an 1 % der Publikationen deutscher Pharmaunternehmen beteiligt, so konnten sie ihren Anteil inzwischen auf 4 % steigern. Einen Rückgang gab es bei den Beteiligungen der Kliniken. Ihr Anteil fiel von 14 % zu Anfang der 90er-Jahre auf 7 % im aktuellsten Zeitraum.

Betrachten wir nun die Herkunft der Kooperationspartner deutscher Pharmaunternehmen (gemessen in Koautorenschaften) differenziert für die einzelnen Akteurstypen.

Abbildung 3.16: Herkunft der Koautoren deutscher Pharmaunternehmen - Universitäten



In Abbildung 3.16 wird deutlich, dass es seit Anfang der 90er-Jahre bei den Universitäten eine Verschiebung von den deutschen Universitäten hin zu US-amerikanischen Einrichtungen aber auch Einrichtungen der anderen EU Staaten gab. Betrug der Anteil der deutschen Universitäten an den Koautorenschaften 1990-92 noch 53 %, so waren es zwischen 1996-98 nur noch 38 %. Zu berücksichtigen ist in diesem Zusammenhang, dass es absolut betrachtet eine deutliche Zunahme der kopublizierten Artikel zwischen den Pharmafirmen und den Universitäten insgesamt gab, dies gilt natürlich auch für die deutschen Universitäten. Anteilmäßig haben die US-amerikanischen Einrichtungen jedoch deutlich zugelegt. Ihr Anteil betrug 1990-92 18 % und ist auf 28 % im aktuellsten Zeitraum gestiegen. Universitäten anderer EU Länder konnten insbesondere zur Mitte der 90er-Jahre ihren Anteil an den Koautorenschaften mit deutschen Pharmaunternehmen ausbauen. Er stieg von 11 % zwischen 1990/92 auf 17 % 1993/95 und blieb im Zeitraum 1996/98 mit 18 % etwa konstant.

Auch die öffentlichen Forschungseinrichtungen Deutschlands konnten ihren Anteil an den Koautorenschaften mit den untersuchten Pharmafirmen nicht aufrecht erhalten (Abbildung 3.17). Ihr Anteil fiel von 51 % zwischen 1990/92 auf nunmehr 42 %. Nutznießer waren hier insbesondere die öffentlichen Forschungseinrichtungen anderer EU Länder. Aber auch amerikanische Einrichtungen konnten ihren Anteil Mitte der 90er-Jahre vom 9 % auf 18 % ausbauen. Nunmehr liegt ihr Anteil bei 15 %.

Deutlich ist auch der Rückgang der Kooperationen mit anderen deutschen Pharmafirmen (Abbildung 3.18) – sofern er sich in Koautorenschaften ausdrückt. Von 44 % auf 24 % gefallen ist der Anteil der deutschen Pharmafirmen an gemeinsamen Publikationen. Gestiegen ist auch hier der Anteil der Kooperationen mit den amerikanischen Counterparts, während der Anteil der Kooperationen mit Firmen anderer europäischer Länder in etwa konstant blieb.

Bemerkbar machen sich hingegen die Aktivitäten deutscher und europäischer Biotechnologieunternehmen (Abbildung 3.19). Hatten die amerikanischen Biotech-Unternehmen Anfang der 90er-Jahre einen Anteil von 100 % an den Koautorenschaften mit deutschen Pharmafirmen, so traten Mitte der 90er-Jahre sowohl die deutschen aber auch die Biotech-Unternehmen anderer EU Länder in Aktion. Den deutschen Biotech-Unternehmen ist es gelungen, ihren Anteil von Null auf 22 % im betrachteten Zeitraum zu steigern. Die Unternehmen anderer europäischer Länder kommen im aktuellsten Zeitraum ebenfalls auf 19 %.

Zunehmend werden auch deutsche Kliniken zu Partnern deutscher Pharmaunternehmen in der Forschung (Abbildung 3.20). Sie konnten ihre Beteiligung an den Publikationen von 16 % auf 24 % steigern. Diese Steigerung ging zu Lasten der amerikanischen Kliniken, die nach einem Anstieg Mitte der 90er-Jahre auf 43 % dann einen Rückgang auf 34 % hinnehmen mussten. Aber vor allem auch die Kliniken andere europäischen Länder konnten ihren Anteil an den Kooperationen mit deutschen Firmen nicht aufrechterhalten. Dieser fiel von 41 % zwischen 1990/92 auf 26 % im aktuellsten Zeitraum.

Abbildung 3.17: Herkunft der Koautoren deutscher Pharmaunternehmen – öffentliche Forschungseinrichtungen

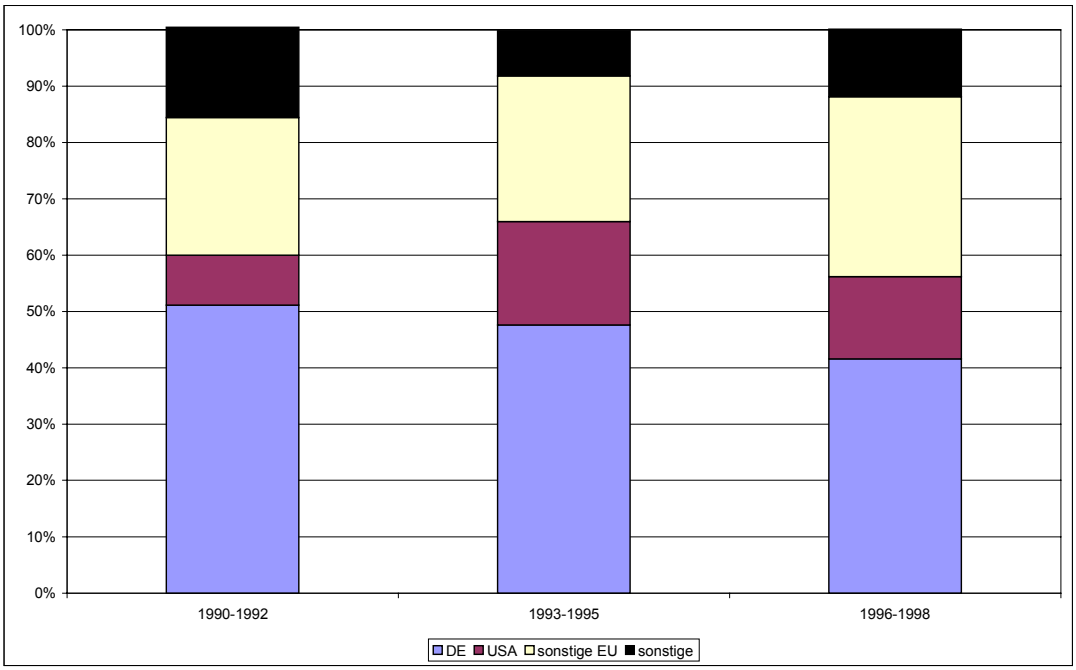


Abbildung 3.18: Herkunft der Koautoren deutscher Pharmaunternehmen - Pharmaunternehmen

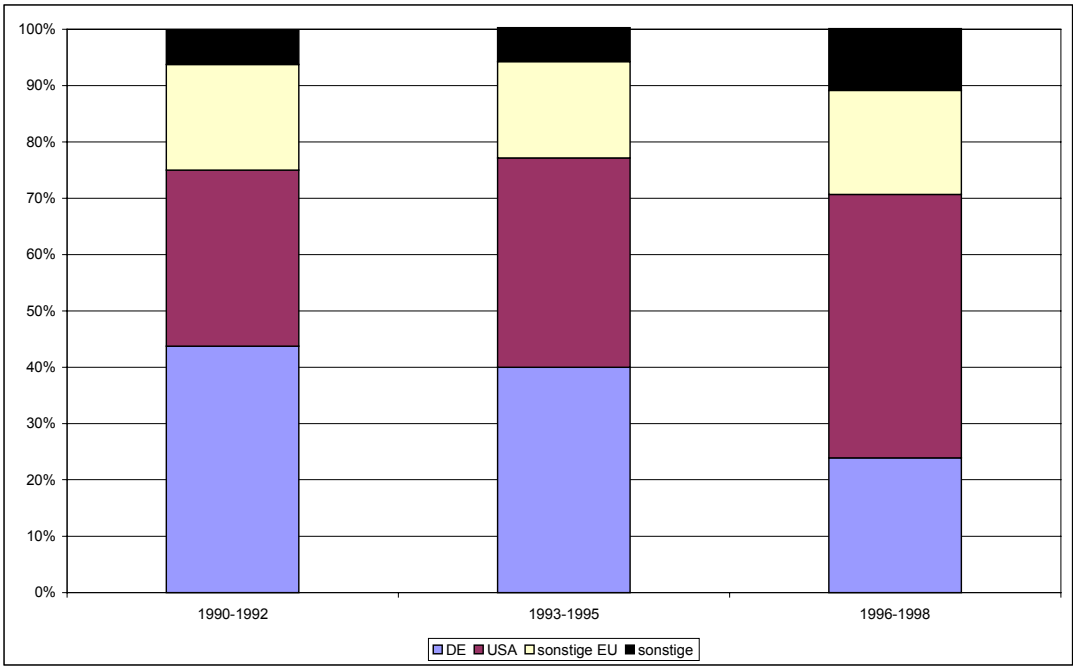


Abbildung 3.19: Herkunft der Koautoren deutscher Pharmaunternehmen - Biotechnologieunternehmen

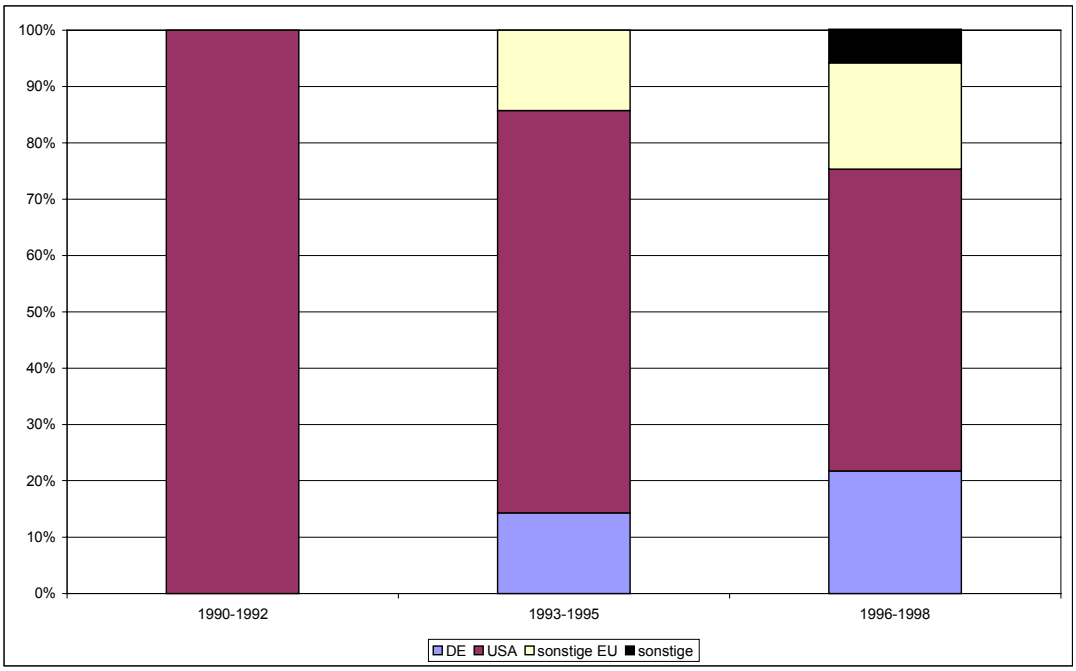
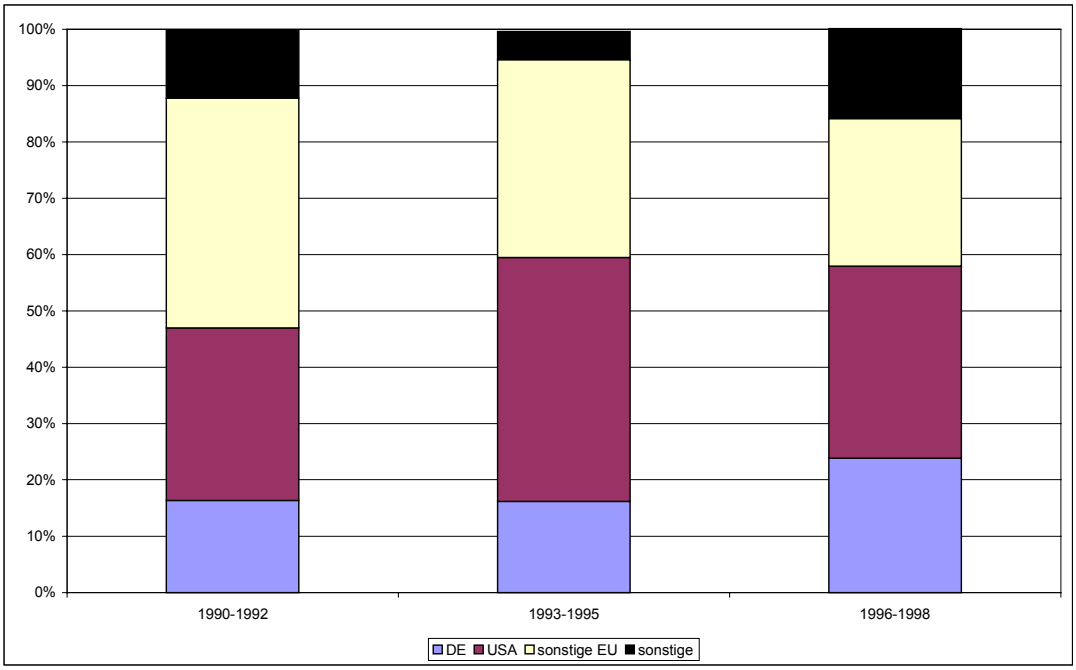


Abbildung 3.20: Herkunft der Koautoren deutscher Pharmaunternehmen - Kliniken



4. Zusammenfassung

Das Innovationssystem Pharma in Deutschland kann von vier Teilsystemen bestehend aus Wissenschaft, Industrie, (Finanz-)Dienstleistern und öffentlichem Umfeld sowie deren Interaktion beschrieben werden. Die Pharmazeutik hat eine lange Tradition in Deutschland und die einzelnen Elemente des Innovationssystems sind hochgradig vernetzt. In den letzten Jahren sind die etablierten Strukturen in Bewegung geraten, vornehmlich durch einen wissenschaftlich-technischen Paradigmenwechsel vom chemischen zum biotechnologischen Paradigma, der u. a. durch die Entstehung und Entwicklung neuer moderner Biotechnologieunternehmen getragen wurde.

Die empirischen Untersuchungen haben ergeben, dass der Verflechtung von Biotechnologie und Pharmazeutik zunehmende Bedeutung zukommt. Wiesen Anfang der 90er-Jahre weltweit 32 % aller pharmazeutischen Patentanmeldungen eine Verflechtung zur Biotechnologie auf, so waren es in der zweiten Hälfte der 90er-Jahre bereits 41 %. Treibende Kraft der Entwicklung waren die USA aber auch in Europa hielt man mit der Entwicklung Schritt. Insbesondere Großbritannien konnte die Lücke zu den USA verringern.

Biopharmazeutika besitzen bereits einen bedeutenden Anteil an neu entwickelten Wirkstoffen, am Markt weisen sie überdurchschnittliche Wachstumsraten auf. Die innovativen Therapiemöglichkeiten, die auf aus der Biologie abgeleiteten Erkenntnissen beruhten, stellten oft einen Durchbruch für die Behandlung bestimmter Krankheiten (z. B. Diabetes, Nierenleiden, bestimmte Krebsarten) dar. Da aber traditionelle Medikament beträchtliche Marktanteile halten, dürften die Marktanteile der Biopharmazeutika mittelfristig kaum über 20 % wachsen. Insofern könnten sich zu hohe Erwartungen der pharmazeutischen Industrie, den Wert ihrer FuE- und Produktpipeline durch Biopharmazeutika auf Dauer zu steigern, als verfrüht erweisen. Wesentlich wichtiger ist die Biotechnologie als ein Forschungswerkzeug, das die Identifikation neuer Wirkstoffe ermöglicht. Daher werden Strategien zur Nutzung biotechnologischen Know-hows die künftige Wettbewerbsfähigkeit der pharmazeutischen Industrie wesentlich prägen.

Die Außenhandelsdaten insgesamt weisen nach wie vor auf eine starke Position Deutschlands im Handel mit pharmazeutischen Produkten. Deutliche Exportüberschüsse werden erzielt. Zieht man die RCA Werte in die Betrachtungen mit ein, so zeigt sich auch hier zunächst eine starke Wettbewerbsposition, die nach einem Einbruch zwischen 1994 und 1996 wieder stabilisiert werden konnte. Differenziert man jedoch nach medizinischen und pharmazeutischen Erzeugnissen, die der höherwertigen Technik zugerechnet werden und den Wirkstoffen, die zur Spitzentechnik zählen, so zeigt sich, dass bei letzteren, d.h. im FuE-intensivsten Bereich, eine Verschlechterung der internationalen Wettbewerbsposition zu verzeichnen ist.

Die Analyse der FuE-Aktivitäten hat ergeben, dass während international das Gewicht der FuE-Aktivitäten in der pharmazeutischen Industrie seit den 70er-Jahren deutlich zugenommen hat, in Deutschland im gleichen Zeitraum eine Abnahme zu verzeichnen ist. Das Gewicht Deutschlands hat international als Standort der pharmazeutischen Forschung an Bedeutung verloren. So hat zwar auch in Deutschland die Pharmaindustrie ihre Aufwendungen für FuE erhöht, jedoch haben die amerikanischen Wettbewerber aber auch die meisten europäischen Länder deutlich stärker zugelegt. Die Trendwende hinsichtlich der wieder ansteigenden internationalen Bedeutung der deutschen Pharmaforschung, die sich seit 1997 andeutet, muss ihre Dynamik erst noch beweisen, denn auch bei der Erfindung und Einführung neuer chemischer Stoffklassen haben die EU und Deutschland gegenüber den Wettbewerbern aus den USA an Boden verloren. Für die USA scheinen sich die gestiegenen Investitionen in FuE bereits auszuzahlen.

Die Kosten für die Entwicklung und Markteinführung neuer Medikamente können leicht in Größenordnungen von 500 Mio. € vordringen. Bei solchen Summen sind die großen Pharmakonzerne aufgrund ihrer Finanz- und Vertriebskraft für die Biotechnologieindustrie unverzichtbar. Weniger kostspielige Medikamente (z. B. wegen geringerer Marktgröße oder erleichterten Zulassungsbedingungen) können allerdings inzwischen von Biotechnologieunternehmen selbst entwickelt und auch vertrieben werden. Die hohe Marktbewertung und den verbesserten Zugang zu Kapital spielen in dieser Hinsicht eine wichtige Rolle. Daneben entwickelt sich auch in Deutschland ein Dienstleistungsumfeld aus Serviceunternehmen, die sich bspw. auf klinische Prüfungen oder die Produktion biotechnologischer Medikamente spezialisieren. Zusätzliche Vereinfachungen im Zulassungsprozess können ebenfalls die Innovationsaktivitäten der Biotechnologieunternehmen unterstützen. Die Biotechnologieindustrie ist damit zu einem Kooperationspartner als auch Konkurrenten der pharmazeutischen Industrie geworden.

Die Analyse von Koautorenschaften, als Indikator für Kooperationen, hat ergeben, dass deutsche Einrichtungen als Kooperationspartner der deutschen Pharmaindustrie im betrachteten Zeitraum an Boden – insbesondere zugunsten amerikanischer Akteure - verloren haben. Unterschiedliche Trends zeigen sich jedoch wenn man nach den verschieden Akteuren differenziert. Eine Trendwende, auf eine Rückorientierung nach Deutschland konnte somit für den untersuchten Zeitraum nicht ermittelt werden. Wichtigste Partner für die Pharmafirmen insgesamt sind Universitäten, doch gerade hier haben die Deutschen Anteile gegenüber den amerikanischen Universitäten verloren. Gleiches gilt für die öffentlichen Forschungseinrichtungen. Anders sieht der Trend bei den Biotechnologieunternehmen aus. Hatten amerikanische Biotech-Firmen Anfang der 90er-Jahre das absolute Monopol hinsichtlich der Kooperationen mit deutschen Pharmafirmen inne, so konnten sich seither deutsche und europäische Firmen deutliche Anteile sichern. Die Frage, die sich stellt ist, ob Biotechnologieunternehmen im Bereich der biopharmazeutischen Forschung zunehmend Funktionen der akademischen Forschung übernehmen und in der Tat ver-

stärkt auch als Vermittler zwischen den Welten agieren. Für die deutschen Biotech-Unternehmen deuten die Daten zudem darauf hin, dass sie sich zunehmend im internationalen Wettbewerb behaupten und inzwischen auch für die amerikanischen Counterparts zur ernsthaften Konkurrenz geworden sind.

Literaturverzeichnis

Anonym (1999): Mergers and acquisitions in the pharmaceutical industry in 1997 and 1998. In: International Pharma News 02/99, S. 27-35

Anonym (2000): Die größten Pharmahersteller. In: CHEManager 09/2000, S. 19

Ashton, G (2001): Growing pains for bio-pharmaceuticals. In: Nature Biotechnology 19, No. 4, S. 307-311

BMBF (2000): Begründung zu Änderungsvorschlag für §42 Arbeitnehmererfindergesetz der Bund-Länder-Kommission für Bildungsplanung und Forschungsförderung. ftp://ftp.bmbf.de/blk3010.pdf

Boulnois, G. J. (2000): Drug discovery in the new millenium: the pivotal role of biotechnology. In: TIBTECH 18, S. 31-33

BPI (1999): Pharma Daten '99

Coombs, J.; Alston, Y. R. (eds.) (1997): The Biotechnology Directory 1997. Macmillan Reference Limited, London

Duelli, J. (2001): Pharmafusionen – kein Patentrezept für Shareholder Value. In: CHEManager 3/2001, S.6

Ernst & Young (2000): Evolution. Ernst & Young's Seventh Annual European Life Sciences Report 2000, London

Gambardella, A.; Orsenigo, L.; Pammolli, F. (2000): Global competitiveness in pharmaceuticals: a European perspective. Report prepared for the Directorate General Entreprise of the European Commission

Giessler, S.; Reiss, T. (1999): Inventory and analysis of biotech programmes and related activities in all countries participating in the Biotechnology Programme 1994-1998. National Report of Germany. Karlsruhe

Grupp, H.; Hinze, S. (1994): Kartierung ausgewählter FuE-Strukturen mit Hilfe von Indikatoren. Nullter Teil. Einfache Einführung in die Kartographieverfahren. Zwischenbericht an das BMBF. Karlsruhe: Fraunhofer ISI

IMS (1999): European Orphan Drug Proposals Will Boost Pharma Industry. http://www.ims-global.com/insight/news_story/news_story_990918a.htm

Jones, T. (1999): The changes of market success in pharmaceutical research and development. In: Sussex, J.; Marchant, N. (eds.): Risk and return in the pharmaceutical industry, London: OHE, S. 29-38

Jungmittag, A.; Reger, G.; Reiss, T. (2000): Changing innovations in the pharmaceutical industry. Berlin: Springer-Verlag

Kumar, G.; Farr-Jones, S.; Schuppenhauer, M. (2001): Value chain management. In: BioCentury 9, No. 6, S. A1-A5

Menrad, K.; Kulicke, M.; Lohner, M.; Reiß, T. (1999): Probleme junger, kleiner und mittelständischer Biotechnologieunternehmen. Stuttgart: Fraunhofer IRB Verlag

NIW; DIW; Fraunhofer ISI; Stifterverband Wissenschaftsstatistik; ZEW (2001): Indikatorenbericht zur technologischen Leistungsfähigkeit Deutschlands 2000. Gutachten im Auftrag des Bundesministeriums für Bildung und Forschung. Hannover, Berlin, Karlsruhe, Mannheim

OECD (2000): Industrial structure statistics, Vol. 1, 1999 edition. Paris

PhRMA (2000): http://www.phrma.org/press/newsreleases//2000-03-27.58.phtml, http://www.phrma.org/publications/documents/backgrounders//2000-12-12.191.phtml

PhRMA (2001): New drug approvals in 2000.

Reichert, J. (2000): New biopharmaceuticals in the USA: trends in development and marketing approvals 1995-1999. In: TIBTECH 18, S. 364-369

Schmoch, U.; Koschatzky, K. (1996): Freie Erfindungen erfolgreich verwerten. Köln: TÜV Rheinland (Zukunft der Technik), 228 S.

Statistisches Bundesamt: Fachserie 4, Reihe 4.1.1, Produzierendes Gewerbe. Metzler Poeschel, 1995 – 1999

Staudt, E.; Kottmann, M.; Krause, M. (1999): Kompetent zur Innovation? In: BIOforum 4/99. S. 165-168

Stifterverband Wissenschaftsstatistik (2000): Forschung und Entwicklung in der Wirtschaft 1997 - 1999. Bericht über die FuE-Erhebungen 1997 und 1998. FuE-Datenreport 1999

Tufts (1999): European and U.S. approval times for new drugs are virtually identical. Impact Report Vol. 1, November 1999

Tufts (2000): European approval of new biotech drugs outpaces US approval. Impact Report Vol. 2, March 2000

VFA (1999): Statistics 1999. Bonn

VFA (2000a): Statistics 2000. Bonn

VFA (2000b): Persönliche Mitteilung

VFA (2000c): Pressemitteilung Nr. 25/2000 vom 19.12.2000. http://www.vfa.de/extern/d/presse/index.html

VFA (2001): Statistics 2001. Bonn

Walsh, G. (2000): Biopharmaceutical benchmarks. In: Nature Biotechnology 18, No. 8, S. 831-833

Wörner, S., Reiß, T. (2000), 'Gründungsgeschehen und Beschäftigungspotenzial im Bereich der Bio- und Gentechnologie'. In: 'Bericht des Fachdialogs Beschäftigungspotenziale im Bereich Bio- und Gentechnologie im Rahmen des Bündnisses für Arbeit, Ausbildung und Wettbewerbsfähigkeit', BMBF, Bonn

Woerner, S., Reiss, T. (2001): Key indicators of the German bio-pharmaceutical industry. In: Journal of Commercial Biotechnology 7, No. 4. London

Woerner, S., Reiss, T., Menrad, K. and Menrad, M. (2001), „European Biotechnology Innovation Systems (EBIS) – Case Studies Germany", Report to the European Commission. Contract number SOE1-CT98-1117

Anhang 1: Anmerkungen zur Methodik

Datenbanken

Ausgangspunkt der Untersuchungen zur Entwicklung des Einflusses der Biotechnologie im Bereich der Pharmazeutik unter Verwendung eines Sets fortgeschrittener Wissenschafts- und Technikindikatoren ist die Definition und Abgrenzung[18] der Teilbereiche „Pharmazeutik“ und „Biotechnologie“[19]. Für die Patentrecherchen, die in den Datenbanken EPAT und PCTPAT vorgenommen wurden, wurde diese Abgrenzung auf der Basis der Internationalen Patentklassifikation (IPC) vorgenommen. Jede Patentanmeldung wird - entsprechend ihrem Inhalt – unter Verwendung der Internationalen Patentklassifikation klassifiziert. Die IPC ist hierarchisch aufgebaut und umfasst derzeit mehr als 60.000 Haupt- und Untergruppen.

Die Recherchen in der Literaturdatenbank SCI (Science Citation Index), die beim Host STN durchgeführt wurden, basieren auf einer kombinierten Strategie, die sowohl Stichworte als auch Klassifikationscodes, die sogenannten Subject Codes, verwendet. Die Klassifizierung und somit die Zuordnung zu den Subject Codes im SCI erfolgt auf der Basis der inhaltlichen Zuordnung der gesamten Zeitschrift, nicht auf der Basis der einzelnen Artikel. Zeitschriften könne mehr als nur einem Subject Code zugeordnet werden.

Indikatoren

Um einen Einblick in das generelle Patentgeschehen in den Bereichen „Pharmazeutik“ und „Biotechnologie“ zu erhalten, wurden in einem ersten Schritt die Zeitreihen für das Patentaufkommen im Zeitraum 1990 bis 1998[20] erhoben. Für die Datener-

---

18 Im Vergleich zur Hauptstudie „Zur technologischen Leistungsfähigkeit Deutschlands“ wird hier eine etwas andere Abgrenzung der Technikfelder verwendet. Während es in der Hauptstudie darauf ankommt, die betrachteten 38 Technikfelder überschneidungsfrei zu definieren, kommt es bei der Co-Klassifikationsanalyse umgekehrt darauf an, sich die Mehrfachklassifikation der Patente zunutze zu machen, aus diesem Grund verwenden wir hier nicht nur die Hauptklassifikation der IPC sondern alle, den Patenten zugeordneten Patenklassen.

19 Unter „Biotechnologie“ wird hier ausschließlich die „moderne“ Biotechnologie verstanden. Die „moderne“ Biotechnologie, ist der Bereich, der auf der Basis neuester naturwissenschaftlicher und verfahrenstechnischer Erkenntnisse lebende Organismen oder ihre Bestandteile zur Herstellung, Modifikation oder zum Abbau von Substanzen, für Dienstleistungen (z. B. Diagnostik und Analytik) oder zur Veränderung von Organismen nutzt und eingesetzt. Diese Definition der „modernen Biotechnologie“ schließt die Gentechnik mit ein.

20 Die Daten für das Jahr 1998 wurden hochgerechnet da diese zum Zeitpunkt der Erhebung aufgrund des Zeitverzugs zwischen Erstanmeldung und Veröffentlichung noch nicht vollständig waren.

hebung wurden ausschließlich Patentanmeldungen am Europäischen Patentamt verwendet. Für die zeitliche Abgrenzung wurde das Prioritätsdatum verwendet. Länderabgrenzungen wurden auf der Basis der Herkunft des Erfinders vorgenommen.

Für die Analyse der technologischen Verflechtung von Biotechnologie und Pharmazeutik wird die Co-Klassifikationsanalyse unter Verwendung der Internationalen Patent Klassifikation (IPC) genutzt (siehe auch Grupp und Hinze 1994). Grundlage dieses Instrumentariums ist dass ein Patent nicht nur einer IPC-Klasse zugeordnet werden kann. Sind mehrere IPC-Klassen inhaltlich für ein Patent relevant, so wird dieses Patent den verschiedenen relevanten IPC-Klassen zugeordnet. Um die Verflechtung von Pharmazeutik und Biotechnologie zu untersuchen wurden daher diejenigen Patentanmeldungen im Überschneidungsbereich zwischen „Pharmazeutik“ und „Biotechnologie“ ermittelt. Den Überschneidungsbereich zwischen „Pharmazeutik“ und „Biotechnologie“ bilden die Patentanmeldungen, denen sowohl IPC-Klassen, die den Bereich „Pharmazeutik“ repräsentieren, als auch IPC-Klassen, die die „Biotechnologie“ definieren, zugewiesen worden sind. Aus den Ergebnissen der Untersuchungen lassen sich dann Aussagen hinsichtlich der Bedeutung der Biotechnologie für die Entwicklung der pharmazeutischen Industrie ableiten.

Ein Ziel dieser Untersuchungen besteht darin, herauszufinden, ob es Unterschiede hinsichtlich der Diffusion der Biotechnologie zwischen den in der Pharmazeutik aktiven Ländern gibt, wie sich die Situation in Deutschland im Vergleich zu seinen Wettbewerbern darstellt und entwickelt hat. Aus diesem Grund wurden die Analysen vergleichend für Deutschland, die USA, Großbritannien, Frankreich und Japan durchgeführt. Dazu wurden für alle genannten Länder die Daten für den Überschneidungsbereich zwischen „Pharmazeutik“ und „Biotechnologie“ für drei 3-Jahreszeiträume 1990-1992; 1993-1995 und 1996-1998 erhoben.

Für die Erhebung des Beitrags, den verschiedene Akteursgruppen bei der Generierung technologischen Wissens spielen wurden für Deutschland, die USA, Großbritannien und Frankreich alle Patentanmelder selektiert und klassifiziert. Die Klassifizierung erfolgte nach folgenden Kategorien: Pharmazeutische Industrie, Biotech-Unternehmen, Universitäten, Einzelerfinder, öffentliche Forschungseinrichtungen[21] sowie sonstige Einrichtungen[22]. Diese Kategorisierung wurde auf der Basis von Firmeninformationen, die überwiegend aus dem Internet gewonnen wurden, vorgenommen. Vorwiegend wurden folgende internetbasierte Datenbanken genutzt:

- www.recap.com
- www.hoovers.com

---

21 Die Kategorie öffentliche Forschungseinrichtungen enthält z. B. auch private gemeinnützige Organisationen und Stiftungen.

22 Zur Kategorie „sonstige“ gehören u. a. Beratungsfirmen, Finanzierungsfirmen, Gerätehersteller.

- www.pharmalicensing.com
- www.ispex.ca
- www-dev.marketguide.com
- www.medizin.li
- www.bioportfolio.com
- www.profiles.wisi.com

Weiterhin wurde das „Biotechnology Directory 1997“ (Coombs&Alston (eds.) 1997) zur Klassifizierung herangezogen.

Konnten die Akteure in diesen Datenbanken nicht nachgewiesen werden oder reichten die zur Verfügung gestellten Informationen für eine Klassifizierung nicht aus, so wurden zusätzlich die Homepages der Firmen/Einrichtungen ausgewertet. In etwa 5 % der Patentanmeldungen konnten die Anmelder aufgrund fehlender Informationen dennoch nicht klassifiziert werden.

Diese Vorgehensweise wurde außerdem genutzt, um die Kooperationspartner ausgewählter deutscher Pharmafirmen zu klassifizieren. Kooperationspartner sind in diesem Fall diejenigen Akteure, die in den wissenschaftlichen Publikationen der deutschen Pharmafirmen als Koautoren auftreten. Die gleichen Kategorien, wie sie für die patentierenden Einrichtungen im Überschneidungsbereich zwischen Pharmazeutik und Biotechnologie genutzt wurden, kamen zur Anwendung.