

2 Grundlegende Begriffsbestimmung

2.1 Innovation – Definition und pharmarelevante Abgrenzung

Der Begriff „Innovation“ wird heute als Synonym für alle Arten der Erneuerung verwendet. Für das genaue Verständnis in betrieblichen Entscheidungsprozessen ist jedoch eine möglichst eindeutige Abgrenzung und Definition unverzichtbar, die je nach Forschungsansatz sehr unterschiedlich aussehen kann.⁶

In der wirtschaftswissenschaftlichen Literatur wurde der auf die lateinischen Termini „novus“ (neu) bzw. „innovatio“ (Erschaffung von etwas Neuem) zurückgehende Begriff „Innovation“ erstmals durch die Arbeiten Schumpeters im Jahre 1939 bekannt. Danach kennzeichnet Innovation ein neues Produkt oder ein neues Verfahren zum Zeitpunkt seiner Markteinführung.⁷ Eine genauere Charakterisierung des Innovationsbegriffs lässt sich mit Hilfe einer subjektiven, einer inhaltlichen, einer prozessualen und einer intensitätsmäßigen Dimension vornehmen.⁸

Bei der subjektiven Dimension gilt es zu klären, aus wessen Sicht die Erstmaligkeit des Neuen beurteilt werden kann, d. h. es wird die Frage „Für wen ist etwas neu?“ gestellt.⁹ Bspw. kann ein Therapieangebot als lokale Innovation durch ein Unternehmen wahrgenommen werden, wenn es für dieses Unternehmen das Erste dieser Art darstellt, unabhängig davon ob diese Therapiemöglichkeit bereits durch andere Unternehmen angeboten wurde. Als globale Innovation gilt dagegen ein Markt- oder sogar weltweit erstmaliges Leistungsangebot.¹⁰

Im Rahmen der inhaltlichen Dimension der Innovation geht es um das Innovationsobjekt und damit um die Frage „Was ist neu?“. Zu unterscheiden ist hier hauptsächlich zwischen Prozess- und Produktinnovationen. Liegt bei den Erstgenannten eine Veränderung im Prozess der Leistungserstellung vor, so spiegeln Letztere das Ergebnis dieser Veränderung wider, nämlich neue oder

⁶ Hauschildt findet allein 18 verschiedene Definitionen des Innovationsbegriffs, vgl. Hauschildt, J. (1997), S. 4-6. Mueser diskutiert sogar 39 verschiedene Begriffsdefinitionen, vgl. Mueser, R. (1985), S. 163-175.

⁷ Vgl. Schumpeter, J.-A. (1939), S. 84.

⁸ Vgl. Corsten, H. / Gössinger, R. / Schneider, H. (2006), S. 10.

⁹ Vgl. Hauschildt, J. (1997), S. 16.

¹⁰ Vgl. Stoneman, P. (1995), S. 3.

bessere, absatzfähige Produkte.¹¹ Bezogen auf den Bereich der Arzneimittelentwicklung kennzeichnen Prozessinnovationen verbesserte und ressourcenschonendere Verfahren bei der Arzneimittelherstellung, deren primäres Ziel eine Verkürzung der Entwicklungszeit ist. Produktinnovationen umfassen in dieser Hinsicht neue oder qualitativ bessere Wirkstoffe von Arzneimitteln.¹²

Hinsichtlich der prozessualen Dimension kann die Frage „Wo beginnt und wo endet die Neuerung?“ gestellt werden. Der Weg von der Idee bis mindestens zur Markteinführung kann in einem Innovationsprozess nachvollzogen werden.¹³ Zur Illustration dieses Innovationsprozesses werden in der Literatur unterschiedliche Phasenmodelle vorgestellt, die sich in der Anzahl und Benennung der Phasen als auch in der Ausdehnung des Innovationsprozesses selbst beträchtlich unterscheiden.¹⁴ Ein für den Arzneimittelsektor typischer Innovationsprozess wird in Kapitel 2.2 dieser Arbeit vorgestellt.

Die intensitätsmäßige Dimension als finales Charakterisierungsmerkmal knüpft am Ausmaß der Neuerung, dem Innovationsgrad, an. Zu seiner Erfassung eignet sich die in der Literatur oft diskutierte Unterscheidung zwischen radikalen Innovationen, inkrementalen Innovationen und Imitationen.¹⁵ Radikale Innovationen sind durch richtungsweisende Änderungen von dem bisher Üblichen gekennzeichnet. Bei Arzneimitteln wird dies durch eine neue, bislang therapeutisch nicht genutzte Substanz einer Wirkstoffklasse deutlich (sog. Break-Through-Präparate).¹⁶ Inkrementale Innovationen stellen demgegenüber Verbesserungen und Weiterentwicklungen auf dem bestehenden Gebiet dar.¹⁷ In Bezug auf Arzneimittel kann sich dies entweder in einem weiterentwickelten Wirkstoff mit einer spezifischeren Wirkung und geringeren Nebenwirkungen oder durch ein neues Anwendungsgebiet eines bereits therapeutisch genutzten Wirkstoffs äußern (Analogpräparate).¹⁸ Imitationen schließlich bieten keine Qualitätsverbesserung, sie täuschen durch die optische Aufmachung, lediglich eine Neuheit vor. Den als

¹¹ Vgl. Corsten, H. / Gössinger, R. / Schneider, H. (2006), S. 13.

¹² Vgl. Boston Consulting Group (1998), S. 8.

¹³ Vgl. Thom, N. (1980), S. 47.

¹⁴ Vgl. Feldmann, C. (2007), S. 38-42.

¹⁵ Vgl. Hauschildt, J. (1997), S. 12.

¹⁶ Vgl. Boston Consulting Group (1998), S. 8.

¹⁷ Vgl. Corsten, H. / Gössinger, R. / Schneider, H. (2006), S. 18.

¹⁸ Vgl. Boston Consulting Group (1998), S. 8.

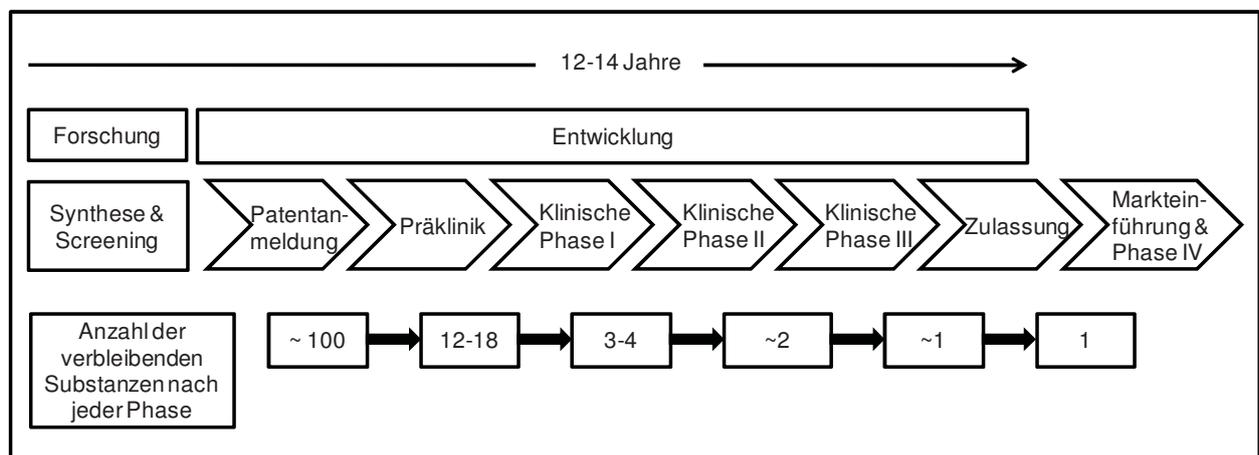
Generika bezeichneten, wirkstoffgleichen Kopien des unter einem anderen Markennamen auf dem Markt befindlichen Originalmedikaments kann dieser Innovationsgrad zugeordnet werden.¹⁹

2.2 Der pharmazeutische Entwicklungsprozess

Die in der Literatur vorgestellten pharmazeutischen Entwicklungsprozesse unterscheiden sich hauptsächlich in der unterschiedlichen Phasenzuteilung der einzelnen Aktivitäten des Entwicklungsprozesses.²⁰ Ihnen allen gleich ist jedoch die Unterteilung in zwei grundlegende Abschnitte, die präklinische und die klinische Entwicklung. Während Letztere die Erprobung eines Wirkstoffs am Menschen umfasst, beinhaltet die präklinische Entwicklung die zuvor im Labor- und im Tierversuch durchgeführten grundlegenden Studien.²¹

Ausgangsbasis für die Entwicklung ist jedoch zunächst die Identifizierung und Validierung von Zielmolekülen sowie darauf aufbauend die Suche nach geeigneten Wirkstoffkandidaten und deren chemischen Zusammenbau (Screening & Synthese) in der Forschungsphase (siehe Abbildung 1).²²

Abbildung 1: Der pharmazeutische Entwicklungsprozess



Quelle: Eigene Darstellung, Rohdaten entnommen aus Pirk, O. / Claes, C. / Schöffski, O. (2007), S. 203; Gassmann, O. / Reepmeyer, G. / von Zedtwitz, M. (2008), S. 62-65; Feldmann (2007), S. 310; VCI (1999), Folie 12.

¹⁹ Vgl. Breyer, F. / Zweifel, P. / Kifmann, M. (2005), S. 478.

²⁰ Vgl. hierzu z. B. Drews, J. (1998), S. 183; Pirk, O. / Claes, C. / Schöffski, O. (2007), S. 203; Reiss, T. / Hinze, S. (2000), S. 54; VFA (2007), S. 22-23.

²¹ Vgl. de la Haye, R. / Gebauer, A. (2008), S. 105.

²² Vgl. Briken, K. / Kurz, C. (2004a), S. 121.

Die Patentanmeldung gefundener Substanzen erfolgt bereits zu diesem frühen Zeitpunkt im Innovationsprozess, um die später gewonnenen Erkenntnisse zu schützen und die hohen Investitionskosten von durchschnittlich 800 Mio. US\$ für die gesamte Entwicklung eines Arzneimittels²³ durch das Herstell- und Vermarktungsmonopol amortisieren zu können.²⁴

Von den 5.000 bis 10.000 initial geprüften Substanzen erreichen nur etwa 100 die Entwicklungsphase. Diese Wirkstoffkandidaten werden in der „Prälinik“ auf ihre mögliche Wirksamkeit, Toxizität und Pharmakokinetik, also die Freisetzung, Aufnahme, Verteilung und das Ausscheiden der Substanz im Körper, untersucht.²⁵ Vor allem die für die spätere Anwendung am Menschen wichtigen Toxizitätsuntersuchungen nehmen ein breites Feld ein und haben zum Ziel, einen geeigneten, d. h. einen wirksamen und zugleich nicht giftigen Dosisbereich zu finden.²⁶ Dafür bedient man sich neben der Prüfung in vitro an Zellkulturen im Reagenzglas ebenso den gesetzlich geforderten Tierversuchen (in vivo), um das komplexe Zusammenspiel aller Teile im lebenden Organismus zu simulieren.²⁷

Nur etwa jede dritte Substanz erfüllt die strengen Anforderungen und kann im Folgenden in klinischen Studien der Phasen I-IV am Menschen erprobt werden.²⁸ Ziel der Phase I ist es, anhand einer kleinen Gruppe von 60-80 gesunden Versuchspersonen unter klinischer Überwachung, Erkenntnisse über die Pharmakokinetik sowie insbesondere über Verträglichkeit und Sicherheit beim Menschen zu gewinnen.²⁹ Erweist sich dabei eine Substanz als wirksam, gut verträglich und toxikologisch unbedenklich, kann die Phase II der klinischen Prüfung, die Prüfung am Kranken, beginnen.³⁰ Rund zwei Drittel der Wirkstoffe bewältigen diese Hürde und müssen nun ihre Wirksamkeit und Verträglichkeit an ungefähr 100 bis 150 Patienten mit entsprechender Indikation unter Beweis stellen. Darüber hinaus werden Dosis-Wirkungs-Beziehungen erfasst und die für das Krankheitsbild optimale

²³ Vgl. VFA (2008), S. 1.

²⁴ Vgl. Feldmann, C. (2007), S. 311.

²⁵ Vgl. Pirk, O. / Claes, C. / Schöffski, O. (2007), S. 202; Feldmann, C. (2007), S. 312.

²⁶ Vgl. de la Haye, R. / Gebauer, A. (2008), S. 106.

²⁷ Vgl. VFA (2007), S. 21.

²⁸ Vgl. Feldmann, C. (2007), S. 312.

²⁹ Vgl. de la Haye, R. / Gebauer, A. (2008), S. 111.

³⁰ Vgl. BPI (2004), S. 34.

Dosis ermittelt.³¹ Nachdem fast 50 % der Wirkstoffkandidaten in dieser Phase ausgeschieden sind, geht es für die verbleibenden Substanzen in Phase III um die breite klinische Erprobung. Das Patientenkollektiv wird auf 2.000 bis 5.000 Versuchspersonen erweitert, die hinsichtlich Geschlecht, Alter und ethnischer Zugehörigkeit möglichst breit gestreut sein sollten.³² Zweck dieser Studien ist es, über eine längere Untersuchungsdauer hinweg selten auftretende Nebenwirkungen und Risiken zu erkennen sowie Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten aufzudecken.³³

Phase III der klinischen Studien endet mit der Erstellung eines Zulassungsdossiers, das der Zulassungsbehörde eine Beurteilung über die Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit des endgültigen Arzneimittels ermöglichen soll.³⁴ Die Zulassungsprüfung, die von ungefähr 10 % der beantragten Wirkstoffkandidaten nicht bestanden wird, kann auf nationaler Ebene, in Deutschland durch das Bundesamt für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und das Paul-Ehrlich-Institut oder alternativ für hochinnovative Wirkstoffe EU-weit bei der europäischen Zulassungsbehörde EMA erfolgen.³⁵ Von anfänglichen 5.000 bis 10.000 Zielmolekülen und damit potentiellen Wirkstoffkandidaten übersteht letztlich ein einziger Wirkstoff die im Durchschnitt zwölf Jahre dauernde Entwicklungs- und Testphase und gelangt zur Markteinführung (siehe Abbildung 1).

Nach der Marktzulassung schließt sich meist noch eine Phase IV der klinischen Studien an. Die dort durchgeführten Studien können entweder durch Marketingzwecke motiviert vom Hersteller veranlasst werden (als Vergleichsstudien zu bereits existierenden Arzneimitteln derselben Indikationsgruppe) oder als Auflage der Zulassungsbehörde zur Beantwortung noch ungeklärter Fragen, vor allem der Bestätigung der Langzeitwirkung unter realen Bedingungen, nötig sein.³⁶

³¹ Vgl. Pirk, O. / Claes, C. / Schöffski, O. (2007), S. 204.

³² Vgl. Feldmann, C. (2007), S. 313.

³³ Vgl. VFA (2007), S. 24.

³⁴ Vgl. de la Haye, R. / Gebauer, A. (2008), S. 114.

³⁵ Vgl. Feldmann, C. (2007), S. 314.

³⁶ Vgl. Feldmann, C. (2007), S. 315.