

Die Pharmaindustrie und die Biotechnologie:

Analyse der Veränderungen in der Industriestruktur



**Dissertation zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Wirtschaftswissenschaft**

**Eingereicht an der Wirtschaftswissenschaftlichen
Fakultät der Universität Regensburg**

Vorgelegt von:

Tilman Urs Spaethe

Berichtersteller:

**Prof. Dr. Dr. Josef Falkinger
Universität Zürich**

**Prof. Dr. Wolfgang Buchholz
Universität Regensburg**

**Tag der Disputation:
26. November 2001**

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis -----	I
Abbildungsverzeichnis -----	XI
Tabellenverzeichnis -----	XIII
Abkürzungsverzeichnis -----	XIV
Symbolverzeichnis -----	XV
Kapitel A: Einleitung -----	1
Kapitel B: Die Technologien und die Marktstruktur -----	23
Kapitel C: Das Marketing und die Marktstruktur -----	101
Kapitel D: Die Finanzierung und die Marktstruktur -----	149
Kapitel E: Schlußbetrachtungen -----	231
Literaturverzeichnis -----	247

Kapitel A: Einleitung	1
A-I Überblick	1
A-II Die Veränderungen in der Pharmabranche	2
II.1 Entwicklung 1: Etablierung der Biotechfirmen	2
II.2 Entwicklung 2: Allianzen und Akquisitionen	4
II.3 Entwicklung 3: Fusionen zwischen Pharmafirmen	5
II.4 Entwicklung 4: Integration von Marktabnehmern durch die Pharmafirmen	6
II.5 Darstellung der Industriestrukturveränderungen	7
II.6 Implikationen	8
A-III Der Sutton-Ansatz zur Erklärung der Marktstruktur	10
III.1 Endogene Sunkkosten: Der Eskalationsmechanismus	11
III.2 Endogene versus exogene Sunkkosten	11
III.3 Die Alpha-Frage	12
III.4 Alpha und die Strategiewahl	16
A-IV Plausibilität des Sutton-Modells	18
A-V Erweiterung des Sutton-Modells	20

Kapitel B: Die Technologien und die Marktstruktur -----23

B-I	Die traditionelle Pharmaindustrie -----	23
I.1	Die Alpha-Frage in der traditionellen Pharmaindustrie -----	23
I.1.1	Die Arzneientdeckungstechnologie -----	23
I.1.2	Der Kostenparameter $\beta_{F\&EP}$ -----	24
I.1.3	Der Substitutionsparameter $\sigma_{F\&EP}$ -----	25
I.2	Die Alpha-Klassifizierung der traditionellen Pharmaindustrie-----	26
B-II	Die Biotechnologie-----	28
II.1	Die Biotechnologie als neuer Ansatz bei Arzneimitteln-----	28
II.2	Die Bedeutung des Wissens in der Biotechnologie-----	30
II.2.1	Der neue wissensintensive Forschungsansatz -----	30
II.2.2	Ursprung und Entwicklung des Wissens und der Industrie -----	30
B-III	Das Konzept von Sutton und das Wissen -----	32
III.1	Ausgangspunkt -----	32
III.2	Sutton und der Aufbau von Know-how-----	32
III.3	Die systematische Suche -----	33
B-IV	Charakteristika des Wissens -----	34
IV.1	Stilles und kodifiziertes Wissen-----	35
IV.2	Akkumulation von Wissen -----	38
IV.3	Bedeutung für die Ausschließbarkeit-----	40
IV.4	Exkurs: Zur Unterscheidung von Wissenschaft und Technologie sowie angewandter- und Grundlagenforschung -----	41
B-V	Das Wissen und die Biotechnologie der ersten Generation -----	43
V.1	Phase 1: Ausschließbarkeit in der Biotechindustrie-----	43
V.1.1	Bedeutung von stillem Wissen in der Biotechnologie -----	43
V.1.2	Pfadabhängigkeit bei der Biotechnologie -----	45
V.1.3	Nachweis wissensbasierter Ausschließbarkeit in der Biotechnologie-----	45
V.1.4	Aufrechterhaltung wissensbasierter Ausschließbarkeit -----	47
V.1.5	Zusammenfassung und Implikation des Kapitels V.1-----	49

V.2	Das Konzept von Sutton und die Biotechnologie der ersten Generation -----	50
V.2.1	Nachweis einer systematischen Suche entlang des Know-how Pfades -----	50
V.2.2	Verbindung mit Suttons Modellparametern -----	50
V.2.1.1	Die Alpha-Frage in der Biotechnologie-----	51
V.2.1.1.1	Der Kostenparameter $\beta_{F\&EBI}$ -----	52
V.2.2.1.2	Der Substitutionsparameter $\sigma_{F\&EBI}$ -----	53
V.2.2.2	Die Alpha-Klassifizierung der Biotechnologie der ersten Generation-----	54
V.3	Auswirkungen auf die Biotech- und Pharmaindustrie -----	55
V.4	Exkurs: Technologischer Wandel und Zusammenarbeit -----	57
B-VI	Das Wissen und die Biotechnologie der zweiten Generation -----	59
VI.1	Phase 2: Die Reaktion der Pharmafirmen auf die Biotechnologie -----	59
VI.1.1	Pfadabhängigkeit und die Reaktion auf technologischen Wandel -----	59
VI.1.2	Möglichkeit des Ausbaus der Wissensbasis durch Lernen -----	59
VI.2	Konvergenz der Biotech- und Pharmaindustrie -----	60
VI.2.1	Die stufenweise Reaktion der Pharmafirmen-----	60
VI.2.1.1	Stufe 1: Etablierung kleiner zentraler Forschungseinrichtungen -----	61
VI.2.1.2	Stufe 2: Kollaborative Allianzen mit spezialisierten Biotechfirmen und Universitäten -----	61
VI.2.1.3	Stufe 3: Interne F&E, Fusionen und Akquisitionen-----	62
VI.2.2	Untersuchung der Beziehungen zwischen den Umgebungen-----	63
VI.2.2.1	Beziehung zwischen der Wissenschaft und den Firmen -----	63
VI.2.2.2	Beziehungen der Firmen untereinander-----	64
VI.2.2.3	Komplementarität der Verbindungen -----	65
VI.2.3	Transformation der technologischen Identität-----	67
VI.2.3.1	Die Veränderung der Suchaktivitäten-----	67
VI.2.3.2	Transformation der technologischen Identität der Pharmafirmen durch die Biotechnologie ---	68
VI.2.3.3	Wettbewerb zwischen Pharma- und Biotechfirmen-----	68
VI.2.4	Zusammenfassung des Kapitels VI.2 -----	69
VI.3	Phase 3: Die Neuorientierung der Biotechindustrie -----	70
VI.3.1	Die Veränderung der Ausschließbarkeit mit der Zeit -----	70
VI.3.2	Strategische Neuausrichtung -----	71
VI.4	Von der Produkt- zur Querschnittstechnologie -----	72
VI.4.1	Revolutionäre Neuerungen -----	76
VI.4.1.1	Die molekularbiologische Revolution-----	76
VI.4.1.1.2	Human-Genom Projekt -----	76
VI.4.1.1.3	Pharmacogenetik -----	78
VI.4.1.1.4	Monoklonale Antikörper -----	78
VI.4.1.1.5	Gentherapie-----	79
VI.4.1.2	Die elektrotechnische Revolution-----	79
VI.4.1.2.1	Kombinatorische Chemie -----	79
VI.4.1.2.2	Hochdurchsatz-Screening-----	81
VI.4.1.3	Die informationstechnologische Revolution -----	82
VI.4.1.4	Weitere Einsatzgebiete der Gentechniken -----	82
VI.4.2	Zusammenfassung des Kapitels VI.4 und Implikationen-----	83
VI.5	Anhaltende Multiinstitutionalität -----	84
VI.5.1	Biotechfirmen als ‚pharmazeutische Servicefirmen‘ -----	84
VI.5.2	Kooperation der Biotechfirmen untereinander -----	87
VI.5.3	Zusammenfassung des Kapitels VI.5 -----	88
VI.6	Zusammenfassung -----	88

VI.7 Die Biotechnologie der zweiten Generation und das Konzept von Sutton	89
VI.7.1 Klassifizierung der Biotechindustrie	89
VI.7.1.1 Von der Arzneientdeckungs- zur Querschnittstechnologie	89
VI.7.1.2 Zur Definition des Marktes und des Pfades	90
VI.7.1.3 Die Alpha-Klassifizierung der Biotechnologie der zweiten Generation.....	91
VI.7.1.4 Zusammenfassung und Implikationen	93
VI.7.2 Klassifizierung der Pharmaindustrie	93
VI.7.2.1 Auf dem Weg zum Wissens-Outsourcing	93
VI.7.2.2 Zur Klassifizierung als Know-how Pfad.....	94
VI.7.2.3 Die Alpha-Klassifizierung der modernen Pharmaindustrie.....	95
VI.7.2.4 Zusammenfassung und Implikationen	97
B-VII Schlußbemerkung	99

Kapitel C: Das Marketing und die Marktstruktur ----- 101

C-I	Einleitung	101
C-II	Alpha-Marketing in der Pharmaindustrie	102
C-III	Marketingtechnologie A: Außendienst	104
III.1	Marktdefinition 1: Der Markt bei der Behandlung einer Krankheit	105
III.1.1	Fall 1: Innovative Arznei	107
III.1.2	Fall 2: Nicht-innovative Arznei	110
III.1.3	Fallbeispiel: Zantac versus Tagamet	111
III.1.4	Klassifizierung innovativer und nicht-innovativer Arzneien	113
III.1.5	Endogene und exogene Sunkkosten	114
III.1.6	Zusammenfassung und Implikationen des Kapitels III.1	117
III.2	Marktdefinition 2: Der gesamte therapeutische Markt	119
III.2.1	Die hypothetische Alpha-Klassifizierung	119
III.2.2	Exogene Sunkkosten und die Marktdefinition 2	120
III.2.2.1	Die Betreibung eines Außendienstes	120
III.2.2.2	Auswirkung der Setupkosten und Economies of Scale	122
III.2.3	Zusammenfassung des Kapitels III.2	125
III.3	Marktdefinition 3: Geographische Märkte	125
III.3.1	Zusammenhang zwischen Setupkosten und Marktabdeckung	125
III.3.2	Implikationen des Kapitels III.3	127
III.4	Schlußfolgerung des Kapitels C-III	128
C-IV	Marketingtechnologie B: Patientenwerbung	129
IV.1	Marktdefinition 1: Eine OTC-Arznei	130
IV.2	Marktdefinition 2: Der gesamte OTC-Markt	132
IV.3	Schlußfolgerung des Kapitels C-IV	135
C-V	Preiswettbewerb	136
V.1	Das preissensible Segment	136
V.2	Duale Marktstruktur und Preisdiskriminierung	137
V.3	Exkurs: Das ‘Generikaparadox’	138
V.4	Der Preiswettbewerb im Pharmamarkt und Sutton	140
V.5	Schlußfolgerungen des Kapitels C-V	145
C-VI	Schlußbemerkungen	146

Kapitel D: Die Finanzierung und die Marktstruktur --- 149

D-I	Einleitung	149
D-II	Determinanten der Kapitalstruktur	149
II.1	Zur Perfektion von Kapitalmärkten	149
II.2	Die Kapitalstruktur in der Pharmaindustrie	151
II.3	Industriecharakteristika und Kapitalstruktur	151
D-III	Finanzierungsstruktur in der Pharmaindustrie	152
III.1	Determinanten der Kapitalstruktur in der Pharmaindustrie	152
III.1.1	Immaterielle Assets (F&E und Marketing)	152
III.1.2	Einzigartigkeit des Produkts und Qualitätsunterschiede	153
III.1.3	Profitabilität, Bankrottwahrscheinlichkeit und Variabilität der Erträge	154
III.1.3.1	Zur Profitabilität in der Pharmaindustrie	154
III.1.3.2	Die korrigierte Industrieprofitabilität	155
III.1.3.3	Die Variabilität der Erträge	156
III.2	Zusammenfassung und Implikation von Kapitel III	158
D-IV	Die Größe und die Variabilität von Erträgen	159
IV.1	Exkurs: Risikostreuung und Monopol	160
IV.2	Externe Finanzierung	160
IV.2.1	Feststellung der Kapitalkosten	160
IV.2.2	Diversifizierung zur Risikostreuung von Pharmafirmen	162
IV.2.3	Exkurs: Diversifikation und Synergieeffekte	163
IV.2.4	Auswirkung der Firmengröße auf die Kapitalkosten	164
IV.3	Interne Finanzierung	166
IV.3.1	Die Bedeutung der Innenfinanzierung	166
IV.3.2	Darstellung des Cash-flows in der Pharmaindustrie	167
IV.4	Zusammenfassung und Folge für die Unternehmensgröße	168
D-V	Verbindung zu Sutton	170
V.1	Verbindung zum Finanzierungsparameter von Sutton	170
V.2	Auswirkungen der relevanten Einflußfaktoren auf das $\tilde{\beta}$	170

V.3	Betrachtung der großenabhängigen und großenunabhängigen Faktoren -----	171
V.3.1	Internes Pooling -----	171
V.3.1.1	Internes Pooling und interne Finanzierung -----	171
V.3.1.2	Internes Pooling und externe Finanzierung -----	172
V.3.1.3	Bedeutung von Fixkosten -----	173
V.3.1.4	Graphische Darstellung des Vorteils der Unternehmensgröße -----	173
V.3.2	Externes Pooling sowie weitere großenunabhängige Faktoren -----	174
V.3.2.1	Externes Pooling bei Außenfinanzierung -----	175
V.3.2.2	Weitere Faktoren der Risikobegrenzung -----	175
V.3.2.3	Graphische Darstellung bei Zunahme des externen Poolings und der Risikobegrenzung -----	175
V.4	Die Bedeutung der Größe bei internem und externem Pooling -----	176
V.5	Zusammenfassung und Implikation -----	177
D-VI	Umfeldveränderungen in der traditionellen Pharmaindustrie -----	178
VI.1	Veränderungen auf der Kostenseite -----	178
VI.1.1	Abnehmende Forschungsmöglichkeiten -----	179
VI.1.2	Zulassungspolitik -----	181
VI.1.2.1	Die Entwicklungskosten -----	181
VI.1.2.2	Die Entwicklungszeit -----	182
VI.1.2.3	Studien zur Zulassungsauswirkung -----	184
VI.1.3	Weitere Veränderungen: Zunahme des weltweiten Wettbewerbs -----	187
VI.1.4	Klassifizierung -----	188
VI.2	Veränderungen auf der Ertragsseite -----	191
VI.2.1	Finanzierungsengpässe im Gesundheitswesen -----	191
VI.2.1.1	Arzneimittel als Teil der Ausgaben im Gesundheitswesen -----	192
VI.2.1.2	Demographische und ökonomische Entwicklungen -----	193
VI.2.2	Staatliche Maßnahmen zur Ausgabenbegrenzung -----	194
VI.2.2.1	Preispolitik -----	194
VI.2.2.2	Gewinnkontrollen -----	196
VI.2.2.3	Kontrollmechanismen des Volumens -----	196
VI.2.2.4	Maßnahmen im Gesundheitskostenmanagement -----	197
VI.2.2.5	Marktexklusivität (Orphan Drug) -----	199
VI.2.2.6	Weitere Einflußfaktoren -----	199
VI.2.2.6.1	Generika -----	199
VI.2.2.6.2	Patente -----	201
VI.2.3	Zusammenfassung und Implikation -----	202
VI.3	Zusammenfassende Darstellung der Veränderungen in der traditionellen Pharmaindustrie -	205
VI.4	Bedeutung der Unternehmensgröße -----	208
D-VII	Umfeldveränderung Biotechnologie -----	209
VII.1	Die Veränderungen durch die Biotechnologie -----	210
VII.2	Finanzierungsphase 1: Venture-Capital (VC) Gesellschaften -----	210
VII.2.1	Potential und Kapitalbedürfnis des neuen Ansatzes -----	210
VII.2.2	Risikokapital -----	211
VII.2.3	Externes Pooling und Risikoreduktion -----	212
VII.2.4	Klassifizierung der Biotechfirmen -----	213
VII.2.5	Grenzen der VC-Finanzierung -----	215
VII.2.5.1	Das implizierte Ende der Finanzierung -----	215
VII.2.5.2	Exkurs: VC und Wachstumsbörsen -----	215

VII.3 Finanzierungphase 2: Finanzierung durch Pharmafirmen -----	216
VII.3.1 Das Engagement der Pharmafirmen-----	216
VII.3.1.1 Motive für die symbiotische Beziehung -----	216
VII.3.1.2 Exkurs: Die Forschungsstrategien der großen Pharmafirmen-----	218
VII.3.1.3 Risikopooling der Pharmafirmen -----	219
VII.3.2 Veränderung des Fokus der Biotechfirmen-----	220
VII.3.2.1 Vollintegrierte Biotechfirma (VIBF)-----	220
VII.3.2.2 Vollintegrierte Entdeckerorganisation (VIEO)-----	221
VII.3.3 Klassifizierung der Pharma- und Biotechfirmen-----	222
VII.4 Finanzierungphase 3: Auf dem Weg zur Eigenfinanzierung -----	223
VII.4.1 Veränderungen im Cash-flow Profil -----	223
VII.4.1.1 Ertragsseite-----	223
VII.4.1.2 Risikoseite -----	224
VII.4.1.3 Kostenseite- und Kapitalbindungsseite -----	225
VII.4.2 Klassifizierung-----	226
D-VIII Zusammenfassung und Implikation -----	228

Kapitel E: Schlußbetrachtungen ----- 231**E-I Zusammenfassung der Kapitelergebnisse----- 231**

I.1	Kapitel B: Technologie -----	231
I.1.1	Die traditionelle Pharmaindustrie-----	231
I.1.2	Die Biotechnologie der ersten Generation -----	231
I.1.3	Die Biotechnologie der zweiten Generation -----	232
I.1.4	Die moderne Pharmaindustrie-----	233
I.1.5	Aussicht-----	233
I.2	Kapitel C: Marketing-----	234
I.2.1	Marketing bei ethischen Arzneien-----	234
I.2.2	Marketing bei Over-The-Counter (OTC) Arzneien -----	235
I.2.3	Preiswettbewerb -----	235
I.2.4	Aussicht-----	236
I.3	Kapitel D: Finanzierung -----	237
I.3.1	Die traditionelle Pharmaindustrie-----	237
I.3.2	Die Finanzierung der Biotechfirmen - Phase 1-----	237
I.3.3	Die Finanzierung der Biotechfirmen - Phase 2-----	237
I.3.4	Die Finanzierung der Biotechfirmen - Phase 3-----	238
I.3.5	Aussicht-----	238
I.4	Tabellarische Darstellung der Konzentrationsfaktoren -----	239

E-II Gegenüberstellung der Ergebnisse mit den Entwicklungstendenzen ----- 240

II.1	Zur Entwicklung 1: Etablierung der Biotechfirmen -----	240
II.1.1	Biotechfirmen der ersten Generation-----	240
II.1.2	Biotechfirmen der zweiten Generation -----	241
II.1.3	Biopharmazeutische Biotechfirmen-----	242
II.2	Zur Entwicklung 2: Allianzen -----	242
II.2.1	Die Biotechfirmen der ersten Generation -----	242
II.2.2	Die Biotechfirmen der zweiten Generation -----	243
II.2.3	Moderne Pharmaindustrie-----	244
II.3	Zur Entwicklung 3: Fusionen-----	245
II.3.1	Traditionelle Pharmaindustrie-----	245
II.3.2	Moderne Pharmaindustrie-----	246
II.4	Zur Entwicklung 4: Bewegung in Richtung Markt-----	246

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anzahl der Biotechfirmen weltweit -----	3
Abbildung 2: Veränderungen der Struktur einer Pharmafirma -----	8
Abbildung 3: Setupkosten und Konzentration -----	12
Abbildung 4: Technologische Pfade und Untergruppen -----	14
Abbildung 5: Illustration eines großen Sigma-Wertes -----	15
Abbildung 6: Die Fixkostenintensität und Alpha -----	18
Abbildung 7: Alpha-Klassifizierung der traditionellen Arzneientdeckungstechnologie -----	27
Abbildung 8: Ein Neuansatz der Arzneimittelherstellung -----	30
Abbildung 9: Modell der Wissensübertragung -----	35
Abbildung 10: Die Kodifizierungsskala -----	36
Abbildung 11: Bezugsetzung von Markt und Staat mit wissenschaftlichen und technologischen Aktivitäten ----	42
Abbildung 12: Bewegung von Wissenschaftlern -----	47
Abbildung 13: Bedeutung der Beziehung zur Universitätsforschung -----	48
Abbildung 14: Alpha-Klassifizierung der gentechnisch basierten Arzneientdeckungstechnologie -----	54
Abbildung 15: Das Innovationsdiagramm von Abernathy und Clark -----	57
Abbildung 16: Netzwerke zum Wissensaufbau -----	63
Abbildung 17: Der moderne Arzneimittelentdeckungsprozeß -----	75
Abbildung 18: Durchschnittliche Größe der Komponentenbibliothek -----	81
Abbildung 19: Anteil externer Kooperationen am Forschungsbudget weltweit -----	85
Abbildung 20: Die Entwicklungspfade der Biotechnologie -----	89
Abbildung 21: Alpha-Klassifizierung der Biotechnologie der zweiten Generation -----	93
Abbildung 22: Alpha-Klassifizierung der modernen Pharmafirmen -----	96
Abbildung 23: Wichtige Krankheiten im Fokus der Arzneimittelforschung -----	98
Abbildung 24: Eine innovative Arznei zur Behandlung einer Krankheit -----	107
Abbildung 25: Die Bedeutung von produktspezifischem Marketing bei innovativen Arzneien -----	108
Abbildung 26: Alpha-Marketing Klassifizierung bei innovativen Arzneien -----	109
Abbildung 27: Der Markt nicht-innovativer Arzneien -----	110
Abbildung 28: Marktanteile von Second-Movern ohne und mit produktbezogener Marketingunterstützung ---	113
Abbildung 29: Alpha-Marketing Klassifizierung bei nicht-innovativen Arzneien -----	114
Abbildung 30: Abnahme der exklusiven Nutzungsdauer -----	117
Abbildung 31: σ_{MP-2} des Gesamtmarkts bei produktspezifischem Marketing -----	119
Abbildung 32: Abnehmende Kosten pro Arznei -----	123
Abbildung 33: Scale Economies und effizienter Mindestumfang -----	123
Abbildung 34: Setupkosten bei unterschiedlichen Marktabdeckungen -----	126
Abbildung 35: Setupkosten, geographische Märkte und Konzentration -----	127
Abbildung 36: Segmente des Arzneimittelmarktes -----	129
Abbildung 37: Endogene und exogene Sunkkosten bei imagebezogener Konsumentenwerbung -----	134
Abbildung 38: Anhebung der Konzentration bei Zunahme der Stärke des Preiswettbewerbs -----	142
Abbildung 39: Entwicklung des Generikaanteils in Deutschland (in %) -----	143
Abbildung 40: Abnahme der Konzentration bei steigender Marktgröße -----	144
Abbildung 41: Durchschnittskosten und Ertragsverteilung -----	156
Abbildung 42: Kostenverursachende Fehlversuche -----	157
Abbildung 43: Ein vereinfachtes Modell des Cash-flows einer ethischen Arznei -----	167
Abbildung 44: Internes Pooling reduziert das Risiko -----	172
Abbildung 45: Erhöhung der Kapitalkosten bei riskanten Unternehmungen -----	173
Abbildung 46: Zusammenhang der Bedeutung internen Poolings und der Firmengröße -----	174
Abbildung 47: Externes Pooling und Unternehmensgröße -----	176
Abbildung 48: Internes Pooling und Marktstruktur -----	177
Abbildung 49: F&E-Ausgaben und NCEs -----	179
Abbildung 50: Die Stufen im F&E-Prozeß von der Entdeckung bis zur Produkteinführung -----	182
Abbildung 51: FDA Zulassungszeit -----	183
Abbildung 52: Dauer der klinischen Entwicklung von Arzneien -----	183
Abbildung 53: Die Auswirkungen veränderter Forschungsmöglichkeiten und Zulassungsanforderungen ----	190
Abbildung 54: Zunehmende Bedeutung der Firmengröße -----	191
Abbildung 55: Anteil der Arzneimittel an den GKV-Leistungsausgaben -----	193
Abbildung 56: Senkung der Erträge nicht-innovativer Arzneien -----	204
Abbildung 57: Entwicklung des Pharma-Weltmarktes (in Mrd. US-Dollar) -----	205

Abbildung 58: Zusammenfassende Darstellung der traditionellen Pharmaindustrie-----	206
Abbildung 59: Bedeutung des internen vs. des externen Poolings -----	207
Abbildung 60: Auswirkung zunehmender Bedeutung internen Poolings und steigender Fixkosten auf die Konzentrationsuntergrenze -----	207
Abbildung 61: Darstellung des Externen Poolings -----	214
Abbildung 62: Internes Pooling und Marktstruktur-----	214
Abbildung 63: Pharma- und Biotechfirmen in der Finanzierungsphase 2 -----	222
Abbildung 64: Das zukünftig verbesserte Cash-flow Profil (Kostenseite)-----	226
Abbildung 65: Das zukünftig verbesserte Cash-flow Profil (Ertragsseite) -----	227
Abbildung 66: Veränderung des Risikoprofils -----	227

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Die größten Biotechfirmen	3
Tabelle 2: Die zehn größten Pharmafirmen 1994-95 weltweit	3
Tabelle 3: Allianzen zwischen Biotech- und Pharmafirmen	5
Tabelle 4: Die größten Merger und Akquisitionen in der pharmazeutischen Industrie (1989-1996)	6
Tabelle 5: Vertikale Abkommen und Integrationen in Richtung Markt	7
Tabelle 6: Die phasenweise Entwicklung der Biotech- und Pharmaindustrie	9
Tabelle 7: Vorteile der Biotecheinheiten pharmazeutischer Firmen	69
Tabelle 8: Abkommen mit Genomtechnologiefirmen (1996)	85
Tabelle 9: Verhältnis von TV- zur Zeitschriftenwerbung	131
Tabelle 10: Größe und Ertragsvarianz	159
Tabelle 11: Steigende Kapitalkosten bei steigendem Risiko	165
Tabelle 12: Ausgaben für das Gesundheitswesen	192
Tabelle 13: Marktgröße pharmazeutischer Produkte und Wachstum	205

Abkürzungsverzeichnis

ASEAN	Association of South East Asian Nations
BPI	Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie
BSP	Bruttosozialprodukt
bspw.	beispielsweise
bzgl.	bezüglich
ca.	circa
CAPM	Capital-Asset-Pricing-Model
CER	Closer Economic Relations
CRO	Contract Research Organisation
DIST	Department of Industry, Science and Technology
EK	Eigenkapital
etc.	et cetera
EU	Europäische Union
F&E	Forschung und Entwicklung
FDA	Food and Drug Administration
FK	Fremdkapital
GATT	General Agreement on Tariffs and Trade
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HMO	Health Maintenance Organisation
IMS	Institut für Medizinische Statistik
IND	Inventional New Drug
IPO	Initial Public Offering
k.A.	keine Angabe
M.E.S.	Minimal Efficient Scale (Minimale effiziente Größe)
NAFTA	North American Free Trade Agreement
NCE	New Chemical Entity
NPV	Net Present Value
NRDO	No Research, Development Only
OECD	Organization for Economic Cooperation and Development
PBM	Pharmaceutical Benefit Management Organisation
ROI	Return on Investment
SIC	Standard Industrial Code
TRIP	Trade Related Intellectual Property
UK	United Kingdom
UN	United Nations
US	United States
USA	United States of America
u.a.	unter anderem
u.U.	unter Umständen
v.a.	vor allem
VC	Venture Capital
VFA	Verband Forschender Arzneimittelhersteller
VIBF	Vollintegrierte Biotechfirma
VIEO	Vollintegrierte Entdeckerorganisation

Symbolverzeichnis

α	Eskalationsparameter
β	Kostenparameter (Effektivitätsparameter)
σ	Substitutions- und Economies of Scope-Parameter
$\alpha_{F\&EP}$	Eskalationsparameter für die Technologie (F&E) in der Pharmaindustrie (P)
$\alpha_{F\&EB1}$	Eskalationsparameter für die Technologie (F&E) in der Biotechindustrie der ersten Generation (B1)
$\alpha_{F\&EB2}$	Eskalationsparameter für die Technologie (F&E) in der Biotechindustrie der zweiten Generation (B2)
$\alpha_{F\&EP-B}$	Eskalationsparameter für die Verwendung der Biotechnologie (F&E) in der modernen Pharmaindustrie (P-B)
α_{MP-I}	Eskalationsparameter für das Marketing (M) innovativer Arzneien in der Pharmabranche (P-I)
α_{MP-NI}	Eskalationsparameter für das Marketing (M) nicht-innovativer Arzneien in der Pharmabranche (P-NI)
α_{MP-2}	Eskalationsparameter für das Marketing (M) bei Zugrundelegung des gesamten therapeutischen Marktes
α_{MP-OTC}	Eskalationsparameter für das Marketing (M) von OTC-Arzneien in der Pharmabranche (P-OTC)
	(Analoges gilt für die Indizes von β und σ)
$\tilde{\beta}$	Finanzierungsparameter, der die Schwierigkeit der Finanzierung wiedergibt

Kapitel A: Einleitung

A-I Überblick

Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit den Veränderungen in der Marktstruktur in der Pharma- und Biotechindustrie. Sie soll einen Beitrag dazu liefern, die Frage zu beantworten, weshalb die Pharmaindustrie über Jahrzehnte hinweg vollintegriert war und eine hohe Konzentration aufwies, sich in neuerer Zeit jedoch folgende Entwicklungen abzeichnen:

- 1) Die Entstehung zahlreicher Biotechnologiefirmen, die v.a. den F&E-Bereich besetzen
- 2) Eine Vielzahl an Allianzen zwischen Biotech- und Pharmafirmen (Netzwerke)
- 3) Zunehmende Konzentration unter den Pharmafirmen
- 4) Die Integration von Marktabnehmern durch die Pharmafirmen.

Während oben genannte Entwicklungen zu beobachten waren, fanden drei Veränderungen im Umfeld dieser Industrie statt:

- a) Die Anwendung der Biotechnologie in der Arzneimittelforschung und -entwicklung, welche als ‚revolutionäre technologische Veränderung‘ bezeichnet wird
- b) Eine Reihe an Veränderungen der Rahmenbedingungen im Gesundheitswesen
- c) Diverse Handelserleichterungen für Arzneien.

Es soll untersucht werden, welchen Einfluß diese Faktoren auf die Veränderung der Marktstruktur hatten.

Es stellt sich die Frage, warum kleine Firmen eine Chance haben, in diesen Markt einzutreten, obgleich die Eintrittsbarrieren so hoch erscheinen; weshalb es vermehrt zu Fusionsaktivitäten zwischen Pharmafirmen sowie Vorwärtsintegrationen in Richtung Markt kommt; warum es so weitreichende Kooperationen unter den Akteuren gibt und wie die Zukunft aussehen wird, d.h. ob Pharmafirmen die Biotechfirmen vom Markt drängen werden, oder die Biotechfirmen vice versa zukünftig allein am Markt bestehen werden.

Als Ansatz, die Entwicklung in der Marktstruktur zu analysieren, wird das Konzept von *John Sutton (1991, 1996, 1998)* zugrunde gelegt und erweitert. Es werden dabei drei Blöcke betrachtet: I) Die Technologie, II) das Marketing und III) die Finanzierung.

A-II Die Veränderungen in der Pharmabranche

Die Pharmaindustrie stellte sich Jahrzehnte als eine Industrie dar, die von großen multinationalen Unternehmen dominiert war.¹ Die traditionellen Firmen waren vollintegriert, sie umfaßten von der Forschung bis zum Vertrieb alle Teile der pharmazeutischen Produktentwicklungskette (Pipeline).

In neuerer Zeit veränderte sich das Bild der traditionellen Pharmaindustrie. Vier Entwicklungen sind zu beobachten: 1) Eine Etablierung der Biotechfirmen [II.1], 2) zahlreiche Allianzen und Akquisitionen [II.2], 3) zunehmende Fusionen zwischen Pharmafirmen [II.3] und 4) eine vertikale Integration einiger großer Pharmafirmen in den Markt [II.4].

II.1 Entwicklung 1: Etablierung der Biotechfirmen

Die Kommerzialisierung der Biotechnologie begann Ende der siebziger Jahre in eigens dafür gegründeten F&E-orientierten Start-up-Unternehmen. Diese wurden von akademischen Wissenschaftlern gegründet, die in der Biotechnologie ein Potential für die Arzneiherstellung erkannten. Mit dem Wissen, welches sie während ihrer wissenschaftlichen Laufbahn akkumuliert hatten, entwickelten sie, anfangs finanziert durch Venture-Capital-Gesellschaften, einen radikal neuen, proteinbasierten Ansatz der Arzneiherstellung (*Erste Generation* der Anwendung der Biotechnologie bei der Arzneisuche).

Die Verwendung der Biotechnologie in dieser Industrie beschränkte sich nicht allein auf die proteinbasierte Arzneiherstellung. Ihr weiteres Potential zeigte sich mit der Zeit in ihrer Anwendung als Querschnittstechnologie. So begann sich die Biotechnologie mit einer Reihe anderer Gebiete (Informatik, Elektrotechnik etc.) zu verbinden. Kleine Biotechfirmen fungieren dabei als Spezialfirmen, die sich jeweils auf gewisse Teile der Innovationskette konzentrieren (*Zweite Generation* der Verwendung der Biotechnologie bei der Arzneiforschung und -entwicklung).

Die Biotechnologie hat sich heutzutage neben der pharmazeutischen Industrie etabliert. Die Firmengröße der beteiligten Biotechfirmen [Tabelle 1] ist zwar um einiges kleiner als die der großen etablierten Pharmaunternehmen² [Tabelle 2], doch ist ihre Anzahl stark wachsend [Abbildung 1].

¹ Allein zehn pharmazeutische Unternehmen fanden sich 1995 in der Fortune 500 Liste der größten Unternehmen (Vgl. *Fortune* (1995), 7. August, S. F-14 - F-30 - siehe dazu: Owens, H.; Joyce, M.; Wiggins, L. (1996a), S. 10.).

² Dibner, M.D. (1994) präsentiert Zahlen, wonach es 1992 in den USA 182 Biotechnologiefirmen gab, die im Durchschnitt 163 Personen beschäftigten und ein F&E-Budget von US\$ 14 Millionen hatten. Die 31 untersuchten großen Pharmafirmen hingegen beschäftigten zu diesem Zeitpunkt im Durchschnitt 20,871 Personen und hatten ein F&E-Budget von US\$ 400 Millionen (Vgl. Dibner, M.D. (1994), S. 132 f.

Tabelle 1: Die größten Biotechfirmen

Firma	Umsatz (in Mill. US-Dollar)
Amgen	2.303
Chiron	1.313
Genentech	967
Genzyme	536
Alza	466
Biogen	277
Immunex	153

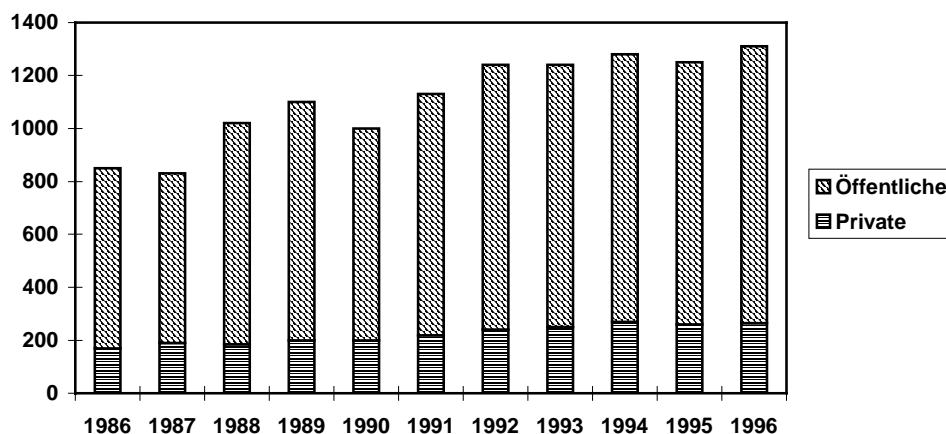
Quelle: Scrip; Ernst & Young, in: Economist (1998), S. 4.

Tabelle 2: Die zehn größten Pharmafirmen 1994-95 weltweit

Unternehmen	Hauptsitz	Umsätze in Milliarden US\$	Marktanteil %
Glaxo Wellcome	UK	12,2	5,7
Merck	US	9,4	4,4
Hoechst/MMD	Deutschland	9,4	4,4
American Home Products	US	7,4	3,5
Bristol-Myers Squipp	US	7,0	3,3
Roche	Schweiz	6,2	2,9
Pfizer	US	5,8	2,7
SmithKline Beecham	UK	5,5	2,6
Pharmacia & Upjohn	Schweden/US	5,3	2,5
Eli Lilly	US	5,2	2,4
Andere	-	140,6	65,6
Gesamt	-	214,0	100

Quelle: Scrip, Review 1995, in: Owens, H.; Joyce, M.; Wiggins, L. (1996a), S. 10; Die Klassifizierung basiert auf den Umsätzen von 1994-1995

Abbildung 1: Anzahl der Biotechfirmen weltweit



Quelle: Ernst & Young; Hancock Institutional Equity Service, in: Economist (1998), S. 7; Der untere Bereich gibt die Anzahl der Biotechfirmen wieder, die sich in Privateigentum befinden, der obere Bereich die börsennotierten Unternehmen, die öffentlich gehandelt werden.

Während akademische Wissenschaftler das Potential der Biotechnologie Anfang der siebziger Jahre erkannten und begannen, ihre eigenen Firmen zu gründen, um ihr Wissen zu kommerzialisieren, waren die traditionellen Pharmafirmen in ihrer Reaktion langsamer. Nachdem auch sie Geschäftsmöglichkeiten für die Anwendung der Biotechnologie identifiziert hatten, versuchten sie, sich das entsprechende Wissen anzueignen. Sie nutzten die Biotechnologie nicht nur zur Herstellung von *proteinbasierten* Arzneien, sondern verbanden sie zudem mit ihrem Ansatz der Arzneientdeckung, dem *kleinmolekülbasierten* Ansatz.

II.2 Entwicklung 2: Allianzen und Akquisitionen

Die Firmen Monsanto, DuPont und Eli Lilly waren unter den ersten, als sie 1978 begannen, gewisse interne Biotechnologieprogramme aufzubauen. Die meisten anderen etablierten Pharma- und Chemiefirmen folgten nicht vor 1981.³ Andere begannen erst in den späten achtziger Jahren, eigene F&E in der neuen Biotechnologie aufzubauen.⁴

Bedeutend ist, daß ein Engagement in der Biotechnologie den Aufbau von Fähigkeiten in vorher unbekanntem Forschungsdisziplinen benötigte. Die etablierten Firmen gingen dazu Verbindungen mit kleinen Biotechfirmen und Universitäten ein.⁵ Praktisch alle großen Arzneimittelhersteller sind nun dabei, ihre Labors und F&E Organisationen auf die neuen Technologien umzurüsten und die Allianzen mit jungen Biotechunternehmen auszubauen [Tabelle 3].⁶

Die Allianzen umfassen zum einen Biotechfirmen der ersten Generation, zum anderen Biotechfirmen der zweiten Generation, die sich als Spezialfirmen verstehen und einzelne Teile der Innovationskette fokussieren.

Pharmafirmen waren im Gegenzug auch für Biotechfirmen bedeutend. Während die Biotechfirmen der ersten Generation zunächst in der biotechnologischen F&E engagiert waren, integrierten sie mit der Zeit vorwärts in die Herstellung.⁷ Selten integrierten sie jedoch weiter vorwärts und übernahmen die klinische Untersuchung, die Zulassung und das Marketing ihrer Produkte. In diesem Gebiet begannen sie mit Pharmafirmen zu kooperieren. Zudem wurden Pharmafirmen für die Finanzierung - sowohl für die Biotechnologiefirmen der ersten als auch der zweiten Generation -, wichtige Partner.

³ Vgl. Pisano, G.P. (1991), S. 239.

⁴ Vgl. Faulkner, W.; Senker, J.; Velho, L. (1995), S. 65 f sowie Thayer, A.M. (1993), S. 26.

⁵ Vgl. bspw. Arora, A.; Gambardella, A. (1990).

⁶ Vgl. Hofmann, S. (1998), S. 18.

⁷ Siehe bspw. Pisano, G.P. (1991) und Pisano, G.P.; Mang, P.Y. (1993).

Tabelle 3: Allianzen zwischen Biotech- und Pharmafirmen

Firma	Partner	Wert (in Mill. US\$)	Beginn	Dauer
Allelix Biopharmaceuticals	Hoechst Roussel	53	1/95	5
Arris Pharmaceuticals	Bayer	70	11/94	5
Cadus Pharmaceuticals	Bristol-Myers Squipp	45	7/94	3-5
Ligand Pharmaceuticals	Allergan	100	6/95	Joint-venture
	SmithKline Beecham	22	2/95	3-5
	American Home Products	44	9/94	3-5
	Abbott Laboratories	26	7/94	3-5
	Glaxo	20	9/92	5
	Pfizer	17	5/91	5
Millennium Pharmaceuticals	Hoffmann-La Roche	70	3/94	5
Oncogene Science	Hoechst Roussel	k. A.	4/94	k. A.
	American Home Products	k. A.	1/94	3
	Ciba-Geigy	k. A.	8/93	k. A.
	Hoechst	k. A.	4/93	k. A.
	Marion Merrel Dow	17	1/93	5
	Pfizer	16	4/91	5
Onyx Pharmaceuticals	Warner Lambert	25	5/95	3
	Eli Lilly	k. A.	5/95	k. A.
	Bayer	38,5	5/95	5
Sugen	Zeneca	17,5	1/95	5
Synaptic Pharmaceuticals	Eli Lilly	k. A.	3/95	4
	Ciba-Geigy	k. A.	1994	3
	Merck	20	1993	k. A.
Vertex Pharmaceuticals	Wellcome	42	12/93	5
	Roussel Uclaf	30	9/93	5

Quelle: Firmendaten, in: Thayer, A.M. (1995a), S. 23; Der Wert der Zusammenarbeit umfaßt Eigenkapitalinvestment, Forschungsfinanzierung, Barzahlungen, Lizenzgebühren und potentielle Meilensteinzahlungen; Schätzungen potentieller Royalties und Gewinnanteile sind nicht eingeschlossen; (k. A. = keine Angabe)

II.3 Entwicklung 3: Fusionen zwischen Pharmafirmen

Während zahlreiche Biotechfirmen neu entstanden, waren zahlreiche Fusionsaktivitäten unter den Pharmafirmen zu verzeichnen [Tabelle 4]. Dies führte zu einer Erhöhung der Konzentration in der Pharmaindustrie.

Während die größten Pharmafirmen über Jahrzehnte hinweg eine Konzentration von ca. 5% aufwiesen, erhöhte sich mit diesen Fusionen die Marktkonzentration. 1989 hielten die größten 10 Firmen einen Weltmarktanteil von 35%. 1995, nach der Fusionswelle, erreichten sie einen Anteil von 40%.⁸

⁸ Vgl. Thayer, A.M. (1995c), S. 10 f.

Tabelle 4: Die größten Merger und Akquisitionen in der pharmazeutischen Industrie (1989-1996)

Jahr	Akquirierendes Unternehmen	Akquiriertes Unternehmen	Neues Unternehmen	Transaktionsvolumen
1989	Beecham Group	SmithKline Beckman	SmithKline Beecham	8,9 Mrd. US\$
1989	Bristol-Myers	Squipp, Corp.	Bristol-Myers Squipp	12,4 Mrd. US\$
1989	Marion Laboratories	Dow Chemical	Mario Merrel Dow	5,9 Mrd. US\$
1990	Rhone-Poulenc	Rorer	Rhone-Poulenc Rorer	3,2 Mrd. US\$
1990	Kai	Pharmacia & Leo	Pharmacia	
1990	Roche	Genentech	Roche	
1990	Sankyo	Luitpolt-Werk	Sankyo	
1991	Sanofi	Sterling Winthrop	Sanofi-Sterling	1,7 Mrd. US\$
1993	Merck	Medco (PBM)	Merck	6,8 Mrd. US\$
1994	SmithKline Beecham	Sterling Winthrop	SmithKline Beecham	2,9 Mrd. US\$
1994	Roche	Synthex	Roche	5,3 Mrd. US\$
1994	American Home Products	American Cyanamid	American Home Products	9,9 Mrd. US\$
1994	Eli Lilly	PCS (PBM)	Eli Lilly	4,1 Mrd. US\$
1994	Rhone-Poulenc Rorer	Institut Merieux	Rhone-Poulenc Rorer	3,2 Mrd. US\$
1995	Glaxo	Wellcome	Glaxo Wellcome	15,2 Mrd. US\$
1995	Upjohn	Pharmacia	Upjohn & Pharmacia	13,0 Mrd. US\$
1995	Hoechst	Marion Merrel Dow	Hoechst/MMD	7,1 Mrd. US\$
1995	Fisons	Rhone-Poulenc Rorer	Rhone-Poulenc Rorer	2,6 Mrd. US\$
1996	Ciba-Geigy	Sandoz	Novartis	62,1 Mrd. US\$

Quellen: Boschek, R. (1996), S. 638; Thayer, A.M. (1995c), S. 10.; Owens, H.; Joyce, M.; Wiggins, L. (1996a), S. 145.

Neben der Betrachtung des gesamten Pharmamarktes, besteht eine bedeutende Aggregation in der Klassifizierung ‚Therapeutische Untermärkte‘: Zum einen weisen diese eine geringe Kreuzelastizität der Nachfrage auf, weshalb es zwischen diesen Untermärkten geringe Substitutionskonkurrenz gibt, zum anderen engagieren sich einzelne Pharmaunternehmen in einer begrenzten Anzahl therapeutischer Märkte und unterstützen damit eine fragmentierte, monopolistische Marktstruktur.⁹ Eine Studie kam zu dem Ergebnis, daß die durchschnittliche Marktkonzentration der größten vier Firmen bei Therapeutika dann bei 70% lag.¹⁰ *Howell (1992)* zitiert eine andere Studie, wonach die jeweils größte Firma in den 41 größten therapeutischen Untermärkten in den UK einen durchschnittlichen Marktanteil von 42,5% hielt.¹¹

II.4 Entwicklung 4: Integration von Marktabnehmern durch die Pharmafirmen

Während die vertikale Integration entlang der Produktentwicklungskette (Forschung, Entwicklung, klinische Untersuchung, Zulassung, Produktion, Formulierung und Marketing) eine Eigenschaft der Industrie war, die von ihrer anfänglichen Entwicklung datierte, haben Phar-

⁹ Vgl. Howells, J. (1992), S. 41 f. sowie Viscusi et al. (1995), S. 850.

¹⁰ Statman, M. (1983) *Competition in the Pharmaceutical Industry: The Declining Profitability of Drug Innovation*, Washington, D.C.: American Enterprise Institute, Tabelle 20 - siehe dazu: Viscusi et al. (1995), S. 850.

¹¹ Reekie, D.W. (1975) *The Economics of the Pharmaceutical Industry*; London: Macmillan - siehe dazu: Howells, J. (1992), S. 41.

mafirmen in neuerer Zeit durch verschiedene Abkommen und Fusionen ihr Engagement in verwandte, marktnähere Aktivitäten ausgedehnt, wie beispielsweise in den pharmazeutischen Großhandel, Krankenhäuser, Krankenversicherung und andere Gebiete der Gesundheitsfürsorge [Tabelle 5]. Die meisten vertikalen Integrationen ins Healthcare-Management fanden bislang in den USA statt.¹²

Tabelle 5: Vertikale Abkommen und Integrationen in Richtung Markt

Unternehmen	Arrangement	Partner
Merck	Akquisition	Medco Containment Services
SmithKline Beecham	Akquisition	DPS (United Health Care)
Eli Lilly	Akquisition	PCS (McKeeson)
Pfizer	Vertrag über Datendienstleistungen	Caremark
Rhone-Poulenc Rorer	Vertrag über Datendienstleistungen	Caremark
Bristol-Myers Squibb	Vertrag über Datendienstleistungen	Caremark
Johnson & Johnson	Vertrag über Datendienstleistungen	Value Health
Pfizer	Vertrag über Datendienstleistungen	Value Health
Pfizer	Disease Management Joint-venture	Value Health
American Home Products	Disease Management Joint-venture	Medco Manage Care (Merck)
Johnson & Johnson	Disease Management Joint-venture	HIP Health Pan of New Jersey
Schering, Plough	Disease Management Joint-venture	Mid Atlantic Medical
Zeneca	50% Investment	Salick Health Care
Ciba-Geigy	Joint-venture	American Drug Stores

Quelle: Scrip, in: Boschek, R. (1996), S. 640.

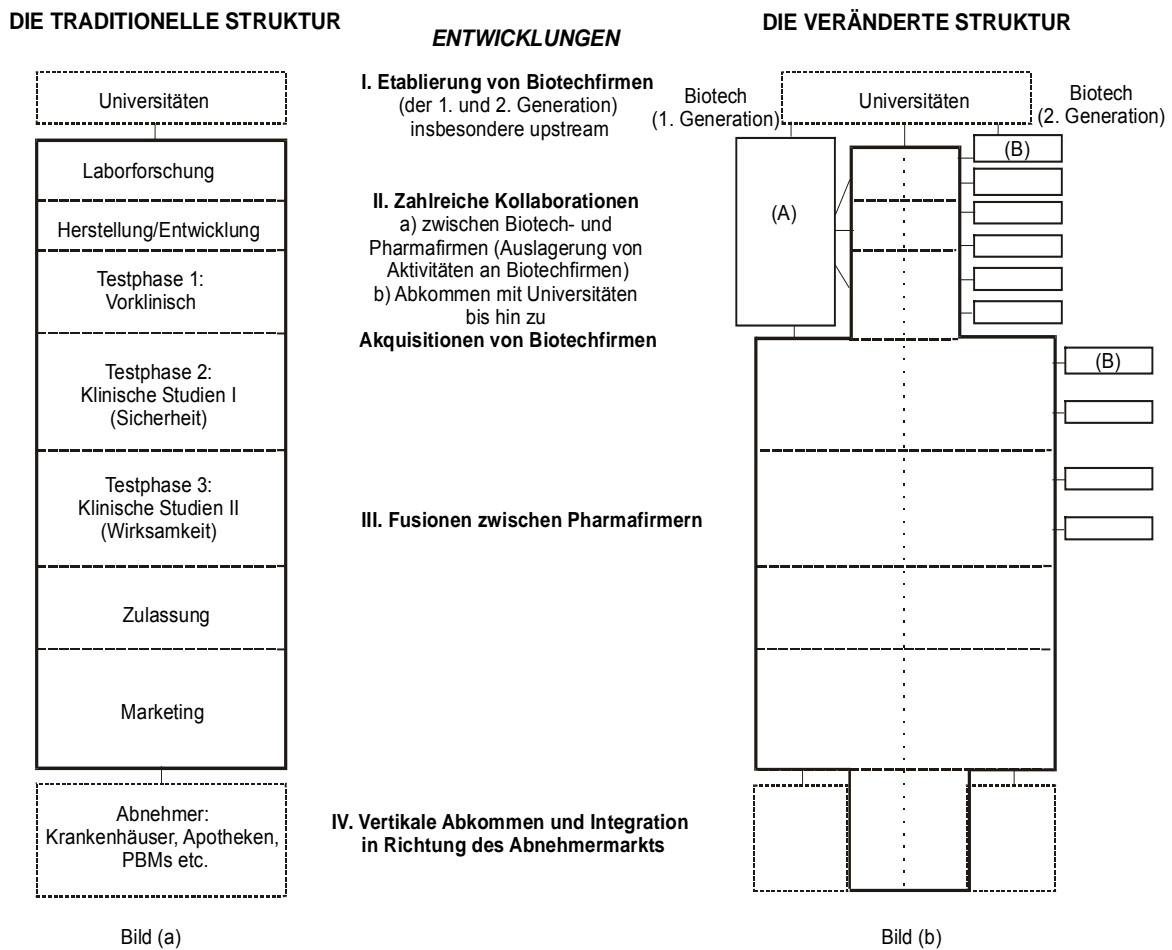
II.5 Darstellung der Industriestrukturveränderungen

Während die traditionelle Pharmaindustrie von der Laborforschung bis zum Marketing alle Stufen selber vornahm [Abbildung 2-Bild (a)], veränderte sich deren Erscheinung [Abbildung 2-Bild (b)] aufgrund von vier Entwicklungen:

- I) Zum einen etablierten sich Biotechfirmen der ersten Generation, die meist als wissenschaftliche Start-ups begannen und später bis in die Herstellung vorwärts integrierten [in Bild (b) durch den Block A dargestellt], zum anderen Biotechfirmen der zweiten Generation, die, aufbauend auf den Technologien der Biotechnologie, als Spezialfirmen verschiedene Stufen revolutionierten. [in Bild (b) durch die Blöcke B dargestellt].
- II) Es entstanden zahlreiche Allianzen, zum einen zwischen Biotechfirmen und Pharmafirmen, zum anderen zwischen Universitäten und Pharmafirmen. Die Abkommen mit den Biotechfirmen rangierten dabei von einfacher Forschungsfinanzierung bis hin zur vollständigen Akquisition.
- III) Es kam zu horizontalen Fusionen zwischen Pharmafirmen [in Bild (b) ausgedrückt durch die vertikale gestrichelte Linie].
- IV) Es entstanden vertikale Abkommen und Integration in Teile des Abnehmermarkts, insbesondere in den USA.

¹² Vgl. Owens, H.; Joyce, M.; Wiggins, L. (1996a), S. 149.

Abbildung 2: Veränderungen der Struktur einer Pharmafirma



Quelle: Eigene Darstellung

II.6 Implikationen

Vergleicht man die Entwicklung der Biotech- und Pharmaindustrie, fällt zum einen die unterschiedliche, phasenweise Reaktion auf die neuen Möglichkeiten und Herausforderungen der Biotechnologie auf [Tabelle 6], zum anderen die Verschiedenheit der Assets, die Biotech- und Pharmafirmen halten: Während der Vorteil der Biotechfirmen in ihrem speziellen *Know-how* liegt, haben die Großen in der Pharmaindustrie – in biotechnologischen Standards – ausreichend *Kapital* und ein ausgedehntes *Marketingnetzwerk*.

Tabelle 6: Die phasenweise Entwicklung der Biotech- und Pharmaindustrie

	Biotech	Pharma
Siebziger Jahre	<ul style="list-style-type: none"> • 'Unternehmerfirmen' als Auslagerungen aus Unis (Biotechfirmen der 1. Generation) 	Wenig Reaktion auf die Biotechnologie
Achtziger Jahre	<ul style="list-style-type: none"> • Aufbau von Herstellungsanlagen 	<ul style="list-style-type: none"> • Allianzen mit Unis und Biotechfirmen
Neunziger Jahre	<ul style="list-style-type: none"> • Übergang zu spezialisierten F&E-Anbietern (Biotechfirmen der 2. Generation) 	<ul style="list-style-type: none"> • Aufbau interner Biotech-Einheiten und zahlreiche Allianzen <p>Zudem:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vertikale Integration in das Marktsegment (PBMs etc.) • Zunehmende Fusionsaktivitäten
Schlüsselasset	→ F&E Know-how	→ Marketing, Kapital

Quelle: Eigene Darstellung

Diese Assets sind jedoch nicht nur unterschiedlich, sondern jeder ist auf die Assets der anderen angewiesen: Die Biotechnologie auf die finanzielle Unterstützung - nicht zuletzt bei der teuren Testphase – und das Marketingnetzwerk der großen Pharmafirmen; die Pharmafirmen hingegen auf das Know-how und die Ergebnisse der Forschung der Biotechnologiefirmen.¹³ Scheinbar bot die Komplementarität der Assets nicht nur Raum für weitgehende Allianzen, sondern hatte in der Entwicklung der beiden Industrien auch eine höhere Bedeutung als die Substitution.

Die Untersuchung der Gebiete *Technologie*, *Marketing* und *Finanzierung* wird zeigen, was jede Seite aus dieser Partnerschaft zieht, welche Vor- und Nachteile Pharma- und Biotechfirmen in diesen Gebieten bisher hatten und welche Rolle die Firmengröße dabei spielte.

Dies erlaubt nicht nur eine Aussage darüber, wie die zukünftige Entwicklung aussehen könnte, sondern auch, ob die Beziehungen, wie sie in dieser Industrie zu finden sind, ein neues organisatorisches Paradigma darstellen, oder sie letztendlich nur ein vorübergehendes Konstrukt sind. Denn obgleich die Biotech- und Pharmafirmen im Unterschied zu der Vorhersage von Schumpeters ‚Creative destruction‘ in ‚symbiotischer Koexistenz‘ zu existieren scheinen, ist nicht ausgeschlossen, daß dies nur eine vorübergehende Erscheinung ist. D.h., falls sich bestimmte zugrundeliegende Faktoren ändern, wird sich auch dieses Gefüge verändern.

Ein große Bedeutung kommt bei der Untersuchung der Entwicklung der Pharma- und Biotechindustrien dem Faktor ‚Wissen‘ zu. Traditionell wird Wissen – insbesondere wenn es aus

dem öffentlichen Sektor kommt - als öffentliches Gut betrachtet, weshalb es dem ‚Wissenserschaffer‘ unmöglich ist zu verhindern, daß es von anderen ökonomischen Agenten genutzt wird, die nichts dafür bezahlen. Diese Vorstellung, daß es volle Spillover vom wissenschaftlichen Gebiet zur ökonomischen Umgebung kommt, wird herausgefordert. So kann dem Wissen eine ‚natürliche Ausschließbarkeit‘ innewohnen. Diese Ausschließbarkeit rührt daher, daß Individuen nicht alle Informationen, die sie besitzen, kommunizieren können. Entweder weil es zu zeitaufwendig ist oder weil die Information zu schwer zu ‚kodifizieren‘ (*Arrow (1974)*) ist, um sie für ihre Empfänger verständlich zu machen. Die neuere Forschung betont, insbesondere in Bezug auf den ökonomischen Payoff von neuen Technologien, die Bedeutung ‚stillen Wissens‘. Bei der Entwicklung der Biotechnologie scheint gerade dieses ‚natürliche Ausschlußprinzip‘ eine bedeutende Rolle gespielt zu haben (siehe bspw. *Zucker et al. (1996, 1998)*).

Wie *Tirole (1989)* in seinem Buch ‚*The Theory of Industrial Organization*‘ zugibt, sind Wissen und Kommunikation Gebiete, die noch wenig Berücksichtigung erfahren haben. In der industrieökonomischen Literatur wird hauptsächlich die Vergabe von Patenten berücksichtigt, um Ausschließbarkeit zu gewähren. Und in der neoklassischen Methodologie ist der Informationsfluß zwischen Mitgliedern einer Organisation nur aufgrund von Anreizkompatibilität begrenzt.¹⁴

In der vorliegenden Arbeit werden die spezifischen Charakteristika von Wissen berücksichtigt, d.h. es wird auf stilles und kodifiziertes Wissen, die Bedeutung sogenannter absorptiver Fähigkeiten und die natürliche Ausschließbarkeit von Wissen eingegangen.

Zur Analyse der Entwicklung der beiden Industrien wird das Konzept von *Sutton (1991, 1996, 1998)* zugrunde gelegt. Um der Bedeutung des Faktors ‚Wissen‘ zu entsprechen, wird der Ansatz von *Sutton (1996, 1998)* in dieser Arbeit erweitert werden. Desweiteren werden die Faktoren Marketing und Finanzierung mit dem Modell von *Sutton* in Verbindung gebracht. Der Grundmechanismus des Konzepts von *Sutton* wird im folgenden kurz vorgestellt.

A-III Der Sutton-Ansatz zur Erklärung der Marktstruktur

John Sutton (1998) entwirft in seinem Buch ‚*Technology and Market Structure*‘¹⁵ ein Modell, das eine Beziehung zwischen der Intensität von Forschung und Entwicklung (F&E-Intensität) und der Konzentration in einer Industrie herstellt. Sowohl die F&E-Intensität als auch die Konzentration sind endogene Variablen und werden durch ein Gleichgewichtssystem

¹³ Vgl. zu den unterschiedlichen Assets bspw. *Pisano, G.P. (1990)* und *Pisano, G.P. (1991)*.

¹⁴ Vgl. *Tirole, J. (1989)*, S. 49 und 400 f.

¹⁵ In einem Artikel mit gleichnamigen Titel, erschienen 1996 in der *European Economic Review*, stellt *Sutton* die Grundgedanken dieses Modell zuvor schon vor.

bestimmt.¹⁶ *Sutton* unterstellt keinen einfachen positiven oder negativen Zusammenhang zwischen ihnen, sondern postuliert, daß dieser auf die jeweiligen Technologien und Marktpräferenzen als exogene Variablen, die in verschiedenen Industrien zu finden sind, zurückgeführt werden muß.

Im Zentrum seiner Ausführung steht der *Eskalationsmechanismus*. Von Interesse ist, wann Firmen mit einer Erhöhung ihrer F&E-Ausgaben reagieren und ob die Eskalation der Ausgaben ein hohes Marktkonzentrationsniveau hervorbringen kann.

III.1 Endogene Sunkkosten: Der Eskalationsmechanismus

Betrachtet wird eine Situation, in der Firmen sich in F&E engagieren, um ihre unterschiedlichen Produkte zu verbessern. Die Frage lautet, in welchem Ausmaß eine Industrie aus vielen kleinen Firmen dadurch destabilisiert werden kann, daß eine Firma mehr ausgibt. Dieses Ausmaß wird durch den Eskalationsparameter ‚Alpha‘ wiedergegeben.

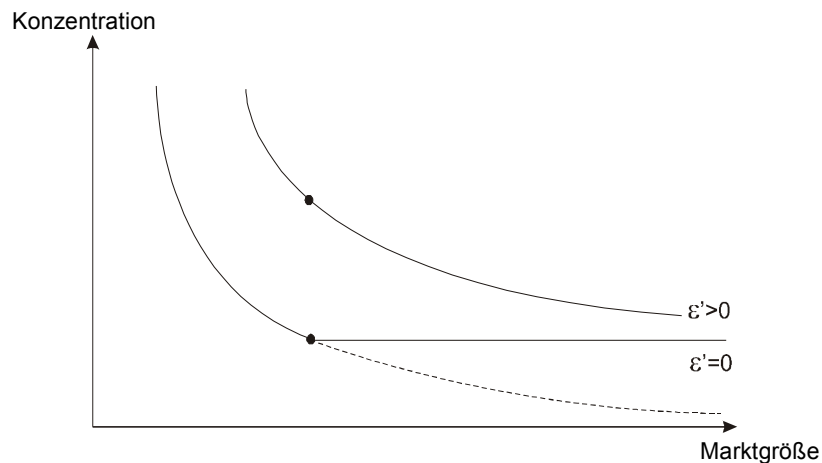
Ist Alpha groß, kann eine abweichende Firma, die ein höherqualitatives Produkt anbietet, einen Final-Stage-Gewinn machen. Dieser übersteigt einen gegebenen Anteil an Industrieerträgen, unabhängig von der Anzahl an Rivalen, die Konkurrenzprodukte von schlechterer Qualität anbieten. Indem eine Firma also das Ausgabenniveau und damit die Qualität ihres Produktes erhöht, wird sie bei einem großen Alpha ihren Marktanteil erhöhen, womit die Konzentration – definiert als der Marktanteil des größten Marktteilnehmers – steigen wird.

III.2 Endogene versus exogene Sunkkosten

Auch exogene Sunkkosten führen zu einer Erhöhung der Konzentration. Bei jeder gegebenen Marktgröße erhöhen sie die Konzentration [Abbildung 3]. Der Unterschied zum Eskalationseffekt (endogene Sunkkosten) ist jedoch, daß eine Änderung der Setupkosten (exogene Sunkkosten) keine Auswirkung auf das asymptotische Konzentrationsniveau hat, wenn der Markt relativ zu den Setupkosten größer wird.

Bei reinen Setupkosten erhöht sich zwar gegenüber dem Fall ohne Setupkosten die Konzentration bei jeder Marktgröße. Doch haben bei zunehmender Marktgröße mehr Firmen die Möglichkeit, ihre Anfangsinvestitionen zurückzubekommen, so daß mehr Firmen in den Markt eintreten werden. Falls der Markt nur ausreichend groß wird, konvergiert die Untergrenze der Konzentration gegen Null.

¹⁶ Die von *Sutton* verlangte Gleichgewichtskonfiguration ist dabei schwächer als ein Nashgleichgewicht. Der Grund, eine Gleichgewichtskonfiguration dieser Art zugrunde zu legen, ist bei *Sutton*, daß im Zentrum seines sogenannten ‚Bounds‘-Ansatzes das Ziel steht, Mechanismen zu identifizieren, die über alle Industrien hinweg Gültigkeit besitzen und ein Modell zu entwickeln, welches möglichst auf beobachtbare Werte zurückführbar ist (Siehe Sutton, J. (1998), S. 5-9 zu den Grundzügen dieses Gleichgewichtsansatzes).

Abbildung 3: Setupkosten und Konzentration

Quelle: Aufbauend auf Sutton, J. (1998), S. 174.

Formal erhöht sich die Fixkostenfunktion bei Setupkosten um die Konstante ε . Damit steigt auch die Konzentration. Von Bedeutung ist, daß sich bei endogenen Sunkkosten die Konzentration jedoch nicht Null annähert, wenn der Markt zunimmt.

Die hier dargestellte Graphik gibt dabei den Fall linearer Nachfrage wieder (siehe dazu Sutton, J. (1998) Kapitel 3, Box 3.2, S. 75 f.). Ebenso ist eine Form denkbar, wo die durch die endogenen Sunkkosten festgelegte Konzentrationsgrenze (ab dem unteren Punkt) zu- oder abnimmt, wenn die Marktgröße wächst (siehe Sutton, J. (1991), Graphik 3.4, S. 59). Was den Modellen gemeinsam ist, ist, daß sich die Konzentration nicht Null annähert, wenn die Marktgröße zunimmt.

Der Grund, daß die Kurve zunächst - bis zum Punkt - erst fällt, ist, daß F&E bzw. Werbung sich erst lohnt, wenn eine bestimmte Marktgröße erreicht ist (siehe Sutton, J. (1991), S. 61).

Wenn der Markt hingegen in einem Umfeld größer wird, in dem Alpha groß ist, so ist das nicht mit weiterem Eintritt verbunden, sondern mit zunehmender Eskalation. Dies führt zur sogenannten 'Nichtkonvergenz': Eine Vergrößerung des Marktes führt zu mehr F&E und die Konzentration nimmt zu anstatt ab. Denn falls sich der Markt vergrößert, nimmt der Ertrag einer Firma zu, so daß sie ihre F&E-Ausgaben erhöht. Im Ergebnis führt das dazu, daß es nicht zu einem fragmentierten Markt kommt.

III.3 Die Alpha-Frage

Durch die Höhe des Wertes von Alpha wird, wie oben beschrieben, eine Untergrenze für die Fixausgabenintensität sowie die Konzentration in einem Markt festgelegt. Dieser Parameter Alpha gibt dabei die Charakteristika der Technologie und die Präferenzen der Abnehmerseite wieder. Alpha ist ein analytischer Wert, der durch zwei Determinanten bestimmt wird. Zum einen durch einen *Kostenparameter* β , zum anderen durch einen sogenannten *Economies of Scope and Substitutionsparameter* σ . Auch bei diesen Parametern handelt es sich um analytische Werte, für die jedoch Annäherungen existieren, die beobachtbar und meßbar sind. Die Alpha-Klassifizierung eines Marktes bzw. einer Industrie hängt dabei von der folgenden Frage ab.

Die Alpha-Frage

*In welchem Ausmaß kann eine Firma durch Erhöhung ihrer Ausgaben in einem bestimmten Bereich (F&E, Marketing, etc.) eine langfristige Position aufbauen, die nicht durch Leistungen einer großen Anzahl von Rivalen, die jeweils weniger ausgeben, erodiert werden kann?*¹⁷

Ist das Ausmaß groß, in dem eine Firma durch eine Erhöhung ihrer Ausgaben eine langfristige Position in einer Industrie erlangen kann, so spricht man von einer *High-alpha Industrie*. In solch einer Industrie wird die Ausgabenintensität und die Konzentration entsprechend hoch sein.¹⁸ Von einer *Low-alpha Industrie* spricht man hingegen, wenn dieses Ausmaß gering ist. In ihr wird die *Untergrenze* der Konzentration niedrig sein.

Der Zusammenhang von $\alpha(\beta, \sigma)$ ist, daß ein niedriges β und ein hohes σ zu einem hohen Alpha führen.

Der *Kostenparameter* β gibt wieder, ob sich die Erhöhung der Fixausgaben auch lohnen. Das ist zum einen - von der technischen bzw. Angebotsseite betrachtet - davon abhängig, ob die Fixkosten effektiv sind, einen gegebene Status (z.B. Qualität, Performance, Fähigkeiten) zu verbessern. Zum anderen - von der Markt- bzw. Nachfrageseite her betrachtet - ist es von der Bereitschaft der Abnehmer abhängig, dafür auch zu zahlen. Da Beta in Suttons Modell die Elastizität der Fixkostenfunktion wiedergibt, welche die F&E-Ausgaben mit der Produktqualität in Verbindung bringt, ist ein *kleines* Beta Voraussetzung für ein *großes* Alpha aus.¹⁹ β ist dabei eine rein analytische Bezeichnung und ist nicht direkt meßbar. Sichtbar ist jedoch das Verhältnis der Fixausgaben (F) zum Industrieumsatz (Y), die Fixausgabenintensität (F/Y). Dies wird daher als Annäherung (Proxy) benutzt. F/Y und β und verhalten sich dabei umgekehrt proportional. Wird ein hohes F/Y Verhältnis beobachtet, so kann man daraus schließen, daß β gering ist. D.h. die Fixausgaben sind zum einen effektiv, einen Status zu verbessern, zum anderen sind die Abnehmer auch bereit, dafür zu bezahlen. Ist β hingegen groß, wären die Kosten zur Verbesserung der Produktqualität zu hoch und Firmen würden keine F&E zur Verbesserung der Produktqualität investieren und/oder die Abnehmer wären nicht bereit dafür zu bezahlen. Daher wird man bei einem hohen β keine hohen F&E-Ausgaben beobachten und das Verhältnis F/Y würde gering ausfallen. Ein geringes β ist daher eine Voraussetzung für

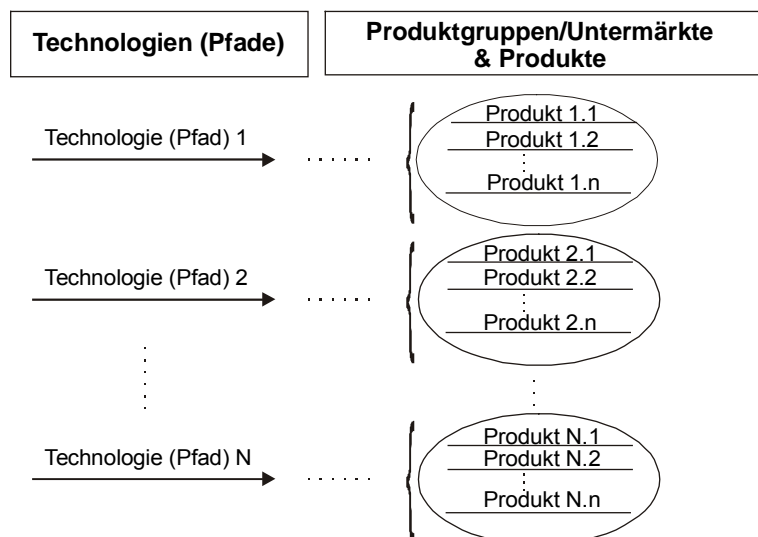
¹⁷ Sutton selbst spricht in diesem Fall zwar nicht von einer Frage, doch erleichtert diese Darstellung das Verständnis. Explizit untersucht werden von Sutton nur die Fixausgaben, die für F&E ausgegeben werden und ihre Auswirkungen auf die Konzentration. Da im folgenden das Modell auch auf andere Punkte angewendet wird (Marketing, Know-how), wird diese Alpha-Frage formuliert.

¹⁸ Dies ist das Ergebnis des zentralen 'Nichtkonvergenztheorems' von Alpha. Siehe zur Herleitung Sutton, J. (1998), S. 58-61 und 68-74.

ein hohes Alpha. Um die Höhe der Konzentration zu bestimmen, reicht dieser Parameter alleine jedoch nicht aus. Eine zentrale Rolle spielt dafür zusätzlich der Substitutionsparameter σ .

Die zweite Determinante von Alpha, der *Substitutionsparameter* σ , gibt die Größe des Marktanteils wieder, den eine Firma durch Erhöhung der Fixausgaben hinzu gewinnen kann. Zugrunde liegt dieser Determinante eine Besonderheit der Aggregation eines Marktes bei *Sutton*. Ein Markt kann demnach aus verschiedenen Technologien (technologischen Pfaden) und dazugehörigen Produktgruppen bzw. Untermärkten bestehen.²⁰ Folgende Abbildung gibt vereinfacht einen solchen Markt wieder.

Abbildung 4: Technologische Pfade und Untergruppen



Quelle: Eigene Darstellung

Nach Sutton sollen Märkte soweit aggregiert werden, daß alle Produkte innerhalb eines Marktes zumindest für einen Teil der Abnehmer Substitute sind und/oder technische Verbindungen (Economies of Scope) existieren. Über diesen Markt hinaus sollen jedoch keine derartigen Verbindungen existieren. Jeder Markt ist durch 1,..., N technologische Pfade charakterisiert, die zur Herstellung der Produkte der Untermärkte 1,..., N respektive führen ($N \geq 1, n \geq 1$).

Entscheidend ist, welchen Einfluß eine Produktverbesserung *entlang eines technischen Pfades* auf den gesamten Marktanteil einer Firma hat. Die Möglichkeit einen großen Teil des

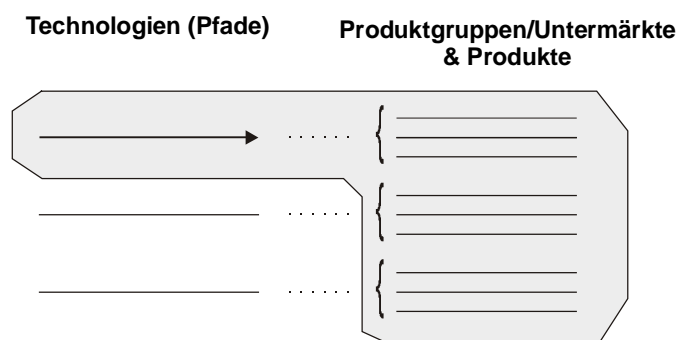
¹⁹ Weshalb ein niedriges β und ein hohes σ zu einem hohen Alpha führen, ist auf Suttons theoretischen Modellansatz zurückzuführen. Siehe Kapitel 2 und 3, zu β insbesondere das Theorem 3.3, S. 84-86, in Sutton (1998).

²⁰ Zugrunde liegt diesem Ansatz die Tatsache, daß es - wie traditionell üblich - nicht einfach ist, zur Klassifizierung eines Marktes einen 'klaren Bruch in der Substitutionskette' zu finden. Oftmals sind Produkte innerhalb eines (Unter-) Marktes für eine Gruppe von Konsumenten Substitute, während sie es für eine andere Gruppe von Konsumenten nicht sind. Selbst wenn Produkte innerhalb eines Marktes für keine Konsumentengruppe Substitute sind, können Produktgruppen durch Scope Economies verbunden sein.

(Gesamt-)Marktes durch Investitionen entlang eines Pfades hinzu zu gewinnen, hängt davon ab, wie viele technologische Pfade und damit Untermärkte es gibt sowie von der Verbindung zwischen diesen Untermärkten. Gibt es mehrere Pfade, werden Investitionen entlang eines Pfades dann zu einem um so größeren Marktanteil führen, wenn erstens - von der Marktseite her betrachtet - die Produkte auf dem Markt Substitute sind und/oder zweitens, es - von der Angebots bzw. technischen Seite her gesehen - Scope Economies gibt, die einer Firma einen Vorteil verschaffen. Je weniger Untermärkte es gibt und je stärker die Verbindungen in Form von Substituten bzw. Scope Economies unter ihnen, um so leichter kann eine Firma einen hohen Marktanteil durch ihre Erhöhung der Fixausgaben erlangen.

Zusammengefaßt wird dies durch die Determinante σ dargestellt. Falls σ hoch ist, kann eine Firma einen großen Marktanteil von ihren Rivalen abschöpfen, indem sie mehr als sie ausgibt, unabhängig von der Anzahl der Rivalen. Falls eine Firma bei einem hohen σ aber nur geringfügig weniger ausgibt als ihre Rivalen, so wird ihr Marktanteil stark fallen. In diesem Fall ist der Anreiz, mehr für F&E auszugeben, für die Firma groß. Ein hohes σ führt zu einer Erhöhung des Wertes von Alpha. Ist andererseits σ klein, so kann eine Firma nicht leicht Marktanteile von ihren Rivalen gewinnen, indem sie ihre relativen Ausgaben erhöht. Falls die Firma aber relativ zu ihren Rivalen nur leicht weniger ausgibt, so wird ihr Profit bei kleinem σ aber auch nur leicht fallen.

Abbildung 5: Illustration eines großen Sigma-Wertes



Quelle: Eigene Darstellung

Ein großes Sigma liegt vor, wenn für eine Firma Economies of Scope existieren oder Produkte Substitute sind. Existieren z.B. Economies of Scope zwischen Pfad 1, 2 und Pfad 3, kann eine Firma, die die Qualität eines Produkts entlang des technologischen Pfades 1 verbessert, ohne weitere Ausgaben die Qualität entlang der Pfade 2 und 3 verbessern. In diesem Fall wird sie nicht nur Marktanteile des Untermarktes 1 für sich hinzu gewinnen, sondern ebenso in den Untermärkten 2 und 3. Dies ist durch den schattierten Bereich wiedergegeben (Äquivalentes gilt für Substitute).

Würden jedoch keine Verbindungen zwischen den Pfaden existieren, d.h. ist Sigma Null, würde eine Firma, die sich entlang des technologischen Pfades 1 behauptet, nur den Marktanteil des Untermarktes 1 für sich gewinnen.

Auch bei σ handelt es sich um einen analytischen Wert, welcher nicht meßbar ist. Eine Annäherung bietet der Umsatzanteil des größten Untermarktes am Umsatz des Gesamtmarktes.

Dieser Marktanteil wird im folgenden durch h wiedergegeben. Eine gröbere Annäherung ist, von der Anzahl der Pfade auf h zu schließen, d.h. $h = 1/N$. Beobachtet man in einer Industrie einen hohen Marktanteil h , so kann man daraus schließen, daß σ groß sein muß.

Die Determinanten von Alpha

Alpha ist zum einen von dem Kostenparameter β und zum anderen von dem Substitutionsparameter σ abhängig: $\alpha(\beta, \sigma)$. Ein niedriges β sowie ein hohes σ führen zu einem hohen Alpha.

III.4 Alpha und die Strategiewahl

Von der Beantwortung der Alpha-Frage [S. 12] - und daher den Determinanten β und σ - ist abhängig, welche Strategie eine Firma wählt. Je nach Wahl resultiert eine höhere oder eine niedrigere Untergrenze der Konzentration.

Wird die Alpha-Frage positiv beantwortet, d.h. ist das Ausmaß groß, in dem eine Firma durch Erhöhung ihrer Ausgaben in einem bestimmten Bereich (F&E, Marketing, etc.) eine langfristige Position aufbauen kann, die nicht durch Leistungen einer großen Anzahl von Rivalen, die jeweils weniger ausgeben, erodiert werden kann, so wird die sogenannte *Eskalationsstrategie* gewählt: Durch eine Erhöhung der Fixausgaben kann eine Firma eine langfristige Position aufbauen. Ihre Fixausgaben verschaffen ihr einen mehr als proportionalen Vorteil gegenüber all den Rivalen, von denen jeder weniger an Fixausgaben für einen bestimmten Zweck (F&E, Marketing etc.) ausgibt.

Einen mehr als proportionalen Vorteil kann eine Firma sich dann erhoffen, wenn Scope Economies zwischen Technologien und/oder Substitutionsbeziehungen zwischen Produkten bzw. Untermärkten, die mit verschiedenen Technologien verbunden sind, existieren, d.h. σ groß ist. Gibt es solche Vorteile, so wird die Firma ihre Fixausgaben erhöhen, um diesen Vorteil wahrzunehmen. Dies führt zu einer Erhöhung ihrer Marktanteile, womit die Konzentration zunimmt, da es zum einen zum Austritt von Firmen kommt, die sich die höheren Fixausgaben nicht mehr leisten können. Zum anderen kommt es zu einer Erhöhung des Eintrittsniveaus, wenn die Rivalen diese Vorteile nicht genießen und auch langfristig nicht genießen können, d.h. es keine Spillovereffekte gibt.²¹ Die Firma kann sich somit eine marktbeherrschende Stellung, im Extremfall in Form eines Monopols, erkaufen.

Eine Industrie, in der eine Eskalationsstrategie gewählt wird, bezeichnet man als *High-alpha* Industrie. In solch einer Industrie wird die Konzentration ein gewisses Mindestniveau

²¹ Würde es sie geben, so würde die Firma kein Geld für F&E ausgeben, da sie ihr keinen Vorteil verschaffen würden.

aufweisen. Sie ist durch ein geringes β , d.h. eine hohe Fixkostenintensität (F/Y-Verhältnis) gekennzeichnet sowie ein hohes σ (bzw. ein hohes h oder $1/N$).

Fällt die Beantwortung der Alpha-Frage negativ aus, d.h. ist das Ausmaß gering, so gibt es für die Firma zwei Möglichkeiten. Statt eine gegebene Technologie zu verbessern, kann eine Firma wählen, eine neue Technologie hinzuzufügen, oder aber den Markt nicht zu betreten. Ersteres wird als *Proliferationsstrategie* bezeichnet. Sie wird von einer Firma gewählt, falls es horizontale Differenzierungsmöglichkeiten (Nischen) gibt, wodurch eine Firma dem potenziellen F&E-Wettbewerb entlang eines einzigen technologischen Pfades entgehen kann und falls dadurch ein positiver Payoff erlangt werden kann. Zum anderen wird diese Strategie gewählt, falls es für eine Firma keine Vorteile durch eine Eskalationsstrategie gibt, da sie keine Vorteile (Scope Economies, Substitute) genießt und sich diese langfristig nicht verschaffen kann. In solch einer Industrie hat keine Firma einen hohen Marktanteil, so daß die Konzentration gering bleibt.

Eine Industrie, in der eine Proliferationsstrategie gewählt wird, ist eine *Low-alpha Industrie*. Sie weist zwar auch möglicherweise ein hohes F/Y auf – doch werden die Fixausgaben nicht wie bei der Eskalationsstrategie zur Produktverbesserung entlang *eines* Pfades oder einiger weniger Pfade ausgegeben, sondern auf *mehrere* Pfade verteilt. Gekennzeichnet ist sie durch ein geringes σ .

Somit gibt die Höhe von Alpha die Balance der Vorteile wieder, die eine Eskalationsstrategie im Vergleich zu einer Proliferationsstrategie hat.

Die Zusammenhänge

σ groß und β klein \Rightarrow High-alpha Industrie \Leftrightarrow Eskalationsstrategie

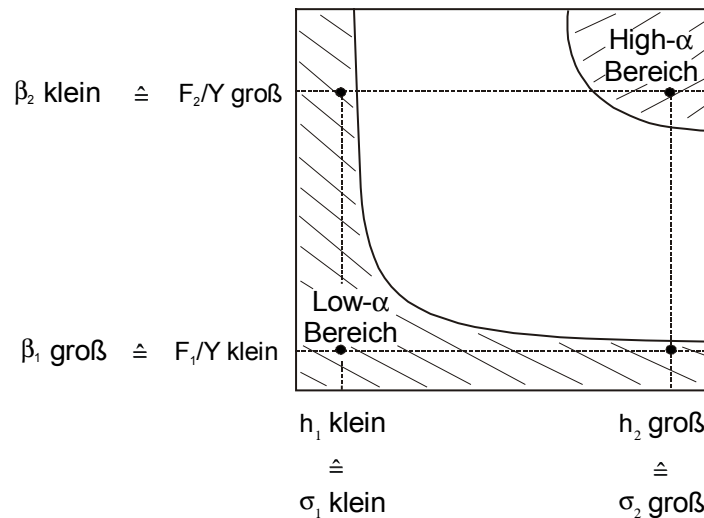
\Rightarrow Konzentration hoch

σ klein und/oder β groß \Rightarrow Low-alpha Industrie \Leftrightarrow Proliferationsstrategie

\Rightarrow Konzentration niedrig

Die folgende Abbildung 6 gibt diese Zusammenhänge wieder und zeigt, daß zur Klassifizierung einer Industrie nicht nur β , sondern β und σ berücksichtigt werden müssen, um eine Industrie als eine High- oder Low-alpha Industrie zu klassifizieren.

Aufgrund alleiniger Betrachtung hoher Fixausgaben in einer Industrie kann man noch keine Aussage über die Konzentration machen. Der Grund dafür ist, daß Fixkosten entweder dafür ausgegeben werden können, die Qualität einer existierenden Vielfalt zu verbessern (Eskalation) oder eine neue Variante einzuführen (Proliferation). Die Fixkostenintensität kann sowohl dann hoch sein, wenn viele Firmen Fixausgaben über viele Pfade verteilen, als auch, wenn einige wenige viel entlang weniger Pfade ausgeben.

Abbildung 6: Die Fixkostenintensität und Alpha

Quelle: Darstellung aufbauend auf Sutton, J. (1996), S. 522. Das Fixkostenverhältnis F/Y wird als Annäherung für β verwendet sowie $h=1/N$ als Annäherung für σ .

In der Abbildung 6 sind zwei Bereiche hervorgehoben. Zum einen der High- α Bereich oben rechts, sowie der L-förmige Low- α Bereich, der den unteren linken Teil belegt. Industrien, die in den Bereich oben rechts fallen, sind High- α Industrien. Industrien, die in den L-förmigen Bereich fallen, sind Low- α Industrien.

Ist in einer Industrie ein hohes F_2/Y zu beobachten, so kann man daraus zwar folgern, daß β_2 klein sein muß. Doch kann daraus noch kein Rückschluß gezogen werden, ob es sich um eine Low- α (oben links) oder High- α Industrie (oben rechts) handelt. Dies hängt von σ , bzw. $h=1/N$, d.h. der Anzahl der Pfade und der Stärke der Verbindungen (Economies of Scale, Substitutsbeziehungen) ab: Ist die Anzahl der Pfade gering und die Verbindung stark, d.h. ist σ bzw. h groß (σ_2 bzw. h_2), so befindet man sich im High- α Bereich (oben rechts). Sind jedoch die Anzahl der Pfade groß und die Stärke der Verbindungen gering (σ_1 bzw. h_1), so befindet man sich im Low- α Bereich (oben links). Eine Eskalationsstrategie findet somit nur in einem High- α Bereich statt, d.h. bei kleinem β ($\hat{=}$ hohem F/Y) und großem σ ($\hat{=}$ großem $h (=1/N)$).

Ist β hingegen groß (β_1), sind Fixkosten ineffektiv einen Zustand zu verändern. Es wird nicht viel investiert und man wird eine geringe Fixkostenintensität beobachten (F_1/Y). In diesem Fall liegt unabhängig von der Anzahl der Pfade und den Verbindungen, d.h. der Größe von σ bzw. h , eine Low- α Industrie vor.

A-IV Plausibilität des Sutton-Modells

Für die Untersuchung der Marktstruktur bietet der Ansatz von Sutton (1998) aus verschiedenen Gründen eine vielversprechende Basis.

Erstens läßt sich daran erklären, daß aufgrund einer hohen Fixkostenintensität alleine nicht unmittelbar auf die Konzentration geschlossen werden kann. Dies hängt von der Wirksamkeit einer Eskalationsstrategie ab. Dieser Punkt könnte als Erklärung für die Marktstrukturunterschiede in der Pharma- und Biotechindustrie in Frage kommen: Beide weisen eine hohe F&E-Intensität, aber sehr unterschiedliche Konzentrationsniveaus auf [siehe Abschnitte II.1, S. 2 und II.3, S. 5].

Zweitens ist das Grundmodell auf alle jene Situationen anwendbar, bei denen Fixkosten eine besondere Rolle spielen. Die Theorie kann auf alle Formen von Fixkosten angewendet

werden, die einen gegebenen Zustand verändern und die Zahlungsbereitschaft der Konsumenten für ein gegebenes Produkt oder Produkte der Firma erhöhen. *Sutton (1998)* untersucht und modelliert in seinem Buch ‚*Technology and Market Structure*‘ zwar nur die Fixausgaben für F&E, welche aufgrund ihrer Wirkung auf die Qualitäts- bzw. Performanceverbesserung eines Produktes einen Einfluß auf das Gewinnniveau haben können, doch ist diese Grundmodellierung auch auf andere Situationen übertragbar, in denen Fixkosten das Gewinnniveau beeinflussen. Ein weiteres Beispiel sind Fixausgaben für Marketing. Da in der Pharmaindustrie Ausgaben für Marketing ein ähnliches Niveau wie Ausgaben für F&E aufweisen [siehe Kapitel C, Abschnitt C-I, Fußnote 213, S. 99], Biotechfirmen selber für Marketing aber weniger ausgeben, könnten die Marketingausgaben ein zusätzlicher möglicher Erklärungsansatz für die unterschiedliche Marktstruktur in der Industrie sein. Alternativ zu einem physischen Produkt, dessen technologische und wettbewerbliche Performance verbessert werden soll, kann man sich die Ausweitung von Fähigkeiten durch die Akkumulation von Know-how oder den Aufbau eines Netzwerkes vorstellen. Dies ist insofern interessant, da die Biotechnologie einem neuem, wissenintensiven Ansatz der Arzneimittelentdeckung folgte, der sich vom traditionellen Weg grundlegend unterscheidet.

Drittens ermöglicht der spieltheoretisch inspirierte Ansatz strategische Aussagen. Ausgangspunkt bei *Sutton* ist die Idee einer Gleichgewichtskonfiguration, die allein zwei Bedingungen erfüllen muß: Zum einen die Rentabilitätsbedingung, zum anderen die Stabilitätsbedingung.²² Aufgrund dieses Gleichgewichtsansatzes ist es möglich, Aussagen darüber zu machen, welche Auswirkungen es auf die Industrie hat, wenn es zu einer Veränderung (‘Schock’) der Gleichgewichtskonfiguration durch Veränderung der Determinanten β und/oder σ kommt. Dies ermöglicht, strategische Entscheidungen von Firmen nachzuzeichnen, verschiedene Zukunftsszenarien durchzugehen und Zukunftsprognosen zu wagen. Als ein solcher Schock kann die Entstehung der Biotechnologie gesehen werden, die eine völlig neue Art und Weise der Arzneientdeckung darstellte, mit entsprechendem Einfluß auf Alpha durch die Veränderungen von β und σ . Dies wird Thema des Kapitels B werden.

Viertens schließt das Modell nicht aus, daß es weitere Mechanismen geben kann, die neben oder anstatt des Eskalationsmechanismus die Konzentration erhöhen können. Der Eskalationsmechanismus definiert nur eine *Untergrenze der Konzentration*. *Sutton* suchte Mechanismen, die über alle Industrien hinweg Gültigkeit besitzen. Weitere Mechanismen, die nicht zwangsläufig für alle Industrien gelten, wengleich sie in einer bestimmten Industrie eine sehr große Rolle spielen können, sind beispielsweise hohe Einheitenkosten und einmalige Setupkosten oder die Integration und der Takeover anderer Firmen aus Transaktionskostengründen oder zur Verbesserung der Anreizmechanismen. Während Transaktionskostengründe und

²² Die Rentabilitätsbedingung besagt, daß die Produkte, die von einer Firma eingeführt werden, ihre Fixkosten decken, die Stabilitätsbedingung, daß es keine Lücke in der Produktkonfiguration gibt, d.h. keine Produkte hinzugefügt werden können, die die Fixkosten im Gleichgewicht decken.

Anreizmechanismen in dieser Arbeit nicht weiter untersucht werden, wird im folgenden auf exogene Sunkkosten als Konzentrationsgrund zusätzlich eingegangen. Exogene Sunkkosten werden bei *Sutton (1998)* als Spezialfall behandelt, stehen jedoch im Zentrum seines Buches *‘Sunk Costs and Market Structure’ (1991)*, dem ein ähnlicher Ansatz wie *Sutton (1998)* - Stufenspiel, gleichgewichtige Bestimmung der Konzentration, etc. – zugrundeliegt. Im Unterschied zu *Sutton (1998)* steht bei *Sutton (1991)* statt der Technologie das Marketing im Vordergrund und neben dem Eskalationsprozess (endogene Sunkkosten) wird der Fall exogener Sunkkosten vertieft behandelt. Robuste Ergebnisse von *Sutton (1991)* sind, daß erstens eine Verkleinerung des Marktes relativ zu den Setupkosten, zweitens eine Vergrößerung des Marktes bei (mindestens) proportionaler Zunahme der Setupkosten und drittens eine Zunahme der Härte des Preiswettbewerbs eine Erhöhung der Konzentration bewirken können.²³

Im den folgenden Kapiteln werden drei Gebiete untersucht, von denen angenommen wird, daß sie für die Entwicklung der Marktstruktur in der Pharma- und Biotechindustrie eine Rolle spielen könnten. Dies sind die Technologie [Kapitel B], das Marketing [Kapitel C] sowie die Finanzierung [Kapitel D]. Um eine Gesamtaussage [Kapitel E] machen zu können, wird das Modell von Sutton auf den jeweiligen Fall angewandt und gegebenenfalls erweitert.

A-V Erweiterung des Sutton-Modells

Sutton (1998) befaßt sich in Kapitel 8 seines Buches auch mit der traditionellen Pharmaindustrie. Zum einen untersucht er die Beschaffenheit des F&E-Prozesses und fragt, ob dieser eine Eskalationsstrategie zuläßt. Er kommt zu dem Ergebnis, daß dies nicht der Fall ist. Dies hängt mit der Art und Weise zusammen, in der nach neuen Arzneien gesucht wird. Der Suchprozeß, einem Trial & Error-Prozeß ähnlich, entspricht keiner systematischen Suche, sondern wird von Sutton mit einer Lotterie verglichen. Eine Firma, die mehr ausgibt, wird daher keinen mehr als proportionalen Vorteil gegenüber ihren Rivalen genießen. Sutton folgert daraus, daß es sich bei der traditionellen Pharmaindustrie somit um eine Low-Alpha Industrie handelt. Das bedeutet, daß die Konzentration in der Pharmaindustrie nicht auf die Technologie der Arzneisuche zurückgeführt werden kann.

Auf der Suche nach einer Erklärung für die hohe Konzentration in der Pharmaindustrie, beginnt Sutton die Bedeutung des Marketings zu untersuchen. Er stellt zum einen fest, daß Marketingleistungen sehr effektiv sein können, den Umsatz einer Arznei zu erhöhen. Und zwar bis zu einer bestimmten Grenze, die durch die therapeutische Effektivität bestimmt wird. Über diesen Sättigungspunkt hinaus, sind weitere Werbeanstrengungen jedoch ineffektiv. Falls diese Grenze erreicht ist, gelangt man in den Fall exogener Sunkkosten.

Bedeutend ist, daß die verbreitetste Art des Marketings für Arzneien die durch einen Außendienst ist. Der Aufbau und die Unterhaltung eines Außendienstes ist mit hohen Fixkosten ver-

²³ Vgl. Sutton, J. (1991), S. 308.

bunden und es existieren Economies of Scale. Eine kleine Firma mit unzureichendem Außendienst mag somit Schwierigkeiten haben eine Arznei am Markt zu etablieren, die keine besonderen Vorteile bietet. Dies erhöht die Konzentration. Allerdings, so Sutton, kann dieser Mangel eines ausreichenden Außendienstes teilweise durch gemeinsame Marketingvereinbarungen ausgeglichen werden.

Neben diesem Marketingaspekt glaubt Sutton, daß die Konzentration in der Pharmaindustrie durch einen weiteren Punkt begünstigt wird. Dieser betrifft die Variabilität der Erträge, d.h. die Finanzierung. Da ein großer Anteil des Umsatzes der Pharmafirmen von einigen wenigen Produkten abhängt, sehen sich insbesondere kleine Firmen mit wenigen Produkten einer starken Fluktuation der Einnahmen ausgesetzt, wenn die Patente dieser Produkte ablaufen. Dieser ‚Portfolioeffekt‘, so glaubt Sutton, dürfte kleine Firmen benachteiligen und Konzentrationstendenzen unterstützen. Allerdings geht Sutton auf diesen Finanzierungseffekt nicht weiter ein.

Die vorliegende Arbeit baut auf dem Ansatz von Sutton auf, doch werden folgende Punkte vertieft und der Ansatz von Sutton erweitert:

I) Sutton untersucht die Pharmaindustrie und kommt zu dem Ergebnis, daß es sich um eine Low-alpha Industrie handelt, doch parametrisiert er für diese Feststellung die Determinanten nicht. Er schließt aus der Tatsache, daß es sich bei der traditionellen Pharmaindustrie um einen Sonderfall handelt, da dem F&E-Prozeß kein Pfadmodell zugrundeliegt, auf eine Low-Alpha Industrie. Da jedoch der technologische Ansatz der Pharmaindustrie mit dem Ansatz der Biotechnologie verglichen werden soll, wird diese Parametrisierung vorgenommen und die Industrie klassifiziert.

II) Darüber hinaus geht Sutton auf die neue Entwicklung der Biotechnologie nicht ein. Da der biotechnologische Ansatz eine völlige neue, zielgerichtete und wissensbasierte Art und Weise der Arzneimittelauffindung darstellt, der sich vom Trial & Error Ansatz der Pharmaindustrie unterscheidet und eine zunehmende Bedeutung spielt, wird zusätzlich die Biotechnologie behandelt und das Modell von Sutton erweitert, um der Bedeutung des Faktors Wissen Rechnung zu tragen.

III) Zur Untersuchung der Bedeutung des Marketings für die Marktstruktur, wird nicht nur auf die Ausführung von *Sutton (1998)* über das Marketing in der Pharmaindustrie zurückgegriffen, sondern in Verbindung mit Aussagen in seinem Buch ‚Sunk Cost and Market Structure‘ (1991) vertieft herausgearbeitet, welche Bedeutung dem Marketing zukommt. Folgende Punkte werden dabei über Suttons Ansatz hinaus behandelt:

a) Der Unterschied zwischen innovativen und nicht-innovativen Arzneien wird herausgearbeitet und parametrisiert. Diese Unterscheidung ist bedeutend, da die Biotechnologie einen zielgerichteten technologischen Ansatz zur Auffindung von Arzneien ermöglicht. Da-

durch wird es leichter möglich, Arzneien für bisher unbehandelbare Krankheiten, d.h. innovative Arzneien hervorzubringen.

- b) Desweiteren werden zwei Arten der ‚Marketingtechnologie‘ unterschieden. Zum einen das produktspezifische Marketing durch einen Außendienst, zum anderen die Werbung die sich an den Patienten direkt wendet. Damit wird nicht nur der Bedeutung von Over-The-Counter (OTC) Arzneien, d.h. Arzneien, die nicht verschreibungspflichtig sind und an Patienten direkt verkauft werden dürfen, Rechnung getragen, sondern diese Unterscheidung erlaubt auch, den Unterschied zwischen Produktimagewerbung und Firmenimagewerbung herauszuarbeiten. Dieser Unterschied hat Auswirkung auf die Bedeutung einer Eskalationsstrategie.
- c) Da die Betreuung eines Außendienstes mit hohen Kosten verbunden ist, und die Erschließung neuer geographischer Märkte mit dem Aufbau zusätzlicher Außendienste einhergeht, erhöhen sich die exogenen Sunkkosten. Die Auswirkung dieses Punktes, der aufgrund zunehmender Globalisierung interessant wird, wird zusätzlich untersucht.
- d) Während *Sutton (1998)* auf die Auswirkung von Preiswettbewerb auf die Konzentration nicht eingeht, spielt die Härte des Preiswettbewerbs eine zentrale Rolle in seinem Buch ‚Sunk Costs and Market Structure‘ (1991). Verkaufsstrategen haben neben dem Marketing als weitere Entscheidungsvariablen den Preis. Die Untersuchung des Preiswettbewerbs ist bedeutend, da in jüngster Zeit die Preise jener nicht-innovativer Arzneien unter Druck stehen, die keinen therapeutischen Vorteil bieten.

IV) Während Sutton vermutet, daß der von ihm als ‚Portfolioeffekt‘ bezeichnete Effekt eine Auswirkung auf die Marktstruktur haben dürfte, geht er auf diesen Punkt nicht weiter ein.

Im Kapitel D wird die Finanzierung der Pharma- und Biotechfirmen untersucht und in diesem Zusammenhang die Bedeutung dieses Portfolioeffekts aufgegriffen. Darüber hinaus werden weitere Determinanten herausgearbeitet, die für die Finanzierung in der Pharma- und Biotechindustrie bedeutend sind. Anschließend wird eine Verbindung zu Suttons Modell hergestellt und untersucht, wie die Marktstruktur in der Pharma- und Biotechindustrie durch die Finanzierung beeinflußt wird.

Kapitel B: Die Technologien und die Marktstruktur

B-I Die traditionelle Pharmaindustrie

Die traditionelle Pharmaindustrie und die Biotechindustrie der ersten Generation, die in der Arzneimittelentdeckung engagiert waren, verwendeten unterschiedliche Technologien. Zunächst wird dargestellt, inwieweit dieser technologische Unterschied einen Einfluß auf die Entwicklung der Marktstruktur haben konnte, d.h. ein Eskalationsmechanismus im Sinne von *Sutton (1998)* vorlag.

I.1 Die Alpha-Frage in der traditionellen Pharmaindustrie

Die Alpha-F&E Frage in der traditionellen Pharmaindustrie:

Kann eine Pharmafirma durch Erhöhung ihrer Ausgaben in der F&E eine langfristige Position aufbauen, die nicht durch Leistungen einer großen Anzahl von Rivalen, die jeweils weniger für F&E ausgeben, erodiert werden kann?

Um die Alpha-F&E Frage für die traditionelle Pharmaindustrie (im folgenden „ $\alpha_{F\&EP}$ – Frage“) ²⁴ zu beantworten gilt es zu untersuchen, welche Auswirkung die Erhöhung der F&E-Ausgaben auf das Gewinnniveau hat.

Ob eine Eskalationsstrategie sich lohnt und eine Erhöhung der F&E-Ausgaben zu einer Erhöhung des Gewinnniveaus führt und das hohe Konzentrationsniveau in der Pharmaindustrie darauf zurückgeführt werden kann, hängt von der zugrundeliegenden Technologie der Arzneimittelentdeckung ab, wie sie in der traditionellen Pharmaindustrie verwendet wird.

I.1.1 Die Arzneimittelentdeckungstechnologie

Ziel ist es, Arzneimittel zu entwickeln, die in möglichst geringen Dosen und möglichst nur am Ursprungsort der Erkrankung im Körper wirken sollen. ²⁵ Die Standardmethode der traditionellen Arzneimittelentdeckung war, eine Krankheit zu suchen, die einen beträchtlichen Anteil der Bevölkerung betrifft und ein Modell zu dieser Krankheit zu definieren. Dann wurden chemische Komponenten genommen und nach ihrer Wirksamkeit überprüft, auch ‘Screening’

²⁴ Bei $\alpha_{F\&EP}$, $\beta_{F\&EP}$, und $\sigma_{F\&EP}$ steht der Index F&E für die Fixausgaben, die für F&E ausgegeben werden, der Index P für die traditionelle Pharmaindustrie.

²⁵ Vgl. VFA (Hrsg.) (1998a), S. 4.

genannt. Durch Trial-and-Error wurde eventuell ein Erfolg erzielt, obwohl der Wirkungszusammenhang zwischen der Arznei und der Krankheit oft nicht genau erklärt werden konnte.

Illustrieren läßt sich dieser Ansatz der Arzneientdeckung an der Schlüssel-Schloß Metapher, welche die Beziehung zwischen der Arznei und dem Zielmolekül darstellt. Gemäß dieser Metapher folgten die meisten traditionellen Arzneientdeckungsprogramme dem Ansatz, möglichst viele Schlüssel zu produzieren, d.h. Moleküle zu synthetisieren und abzuwarten, welches von ihnen präzise in das Schlüsselloch paßte. Die Herstellung der Schlüssel bzw. die Synthese der Moleküle entsprach dabei einer Standardaufgabe, einer Art Massenproduktion von Schlüsseln. Diese Moleküle wurden dann in Sammlungen gelagert, die als Molekülbibliotheken bekannt sind.

In einem breiten Testprogramm ('Screening') wurden diese (meist) ungezielt synthetisierten Substanzen durch Trial-and-Error geprüft, um eine sogenannte Leitsubstanz zu finden, d.h. Moleküle als Schlüssel, die möglichst präzise in das Schloß passten. Hierzu wurde Schlüssel für Schlüssel aus dem Schlüsselbund in das Schloß gesteckt, bis ein passender gefunden war. 'Ein Chemiker, ein Molekül, eine Woche' lautete dabei die Faustregel für die Testung potentieller Arzneistoffe, da die sogenannte Pipettierung per Hand vorgenommen wurde. Der Erfolg hing - neben der Anzahl der beteiligten Chemiker - dabei hauptsächlich von der Größe des Schlüsselbundes bzw. der Bibliotheksgröße ab. Die Trefferquote dieser Art der Wirkstoffsuche lag nur zwischen 1:8.000 bis 1:10.000. Die meisten Stoffe schieden schon bei den ersten Tests aus. Insgesamt spielte der Zufall eine große Rolle.²⁶

Die $\alpha_{F\&EP}$ -Frage sucht die Antwort darauf, ob eine Firma durch Mehrausgaben innerhalb eines Marktes eine langfristige Position aufbauen kann, die nicht durch die Anstrengungen einer großen Anzahl von Rivalen erodiert werden kann, die weniger ausgeben. Im folgenden werden die Technologie und Präferenzen anhand der Determinanten von $\alpha_{F\&EP}$ vertieft erklärt, um später die Veränderungen durch die Biotechnologie vergleichen zu können. Als Markt wird dazu die Klassifizierung von Sutton übernommen, der als einen technischen Pfad 'chemisch verwandte Gruppen' festlegt.²⁷

I.1.2 Der Kostenparameter $\beta_{F\&EP}$

Die Determinante β gibt die Effektivität von F&E-Ausgaben wieder, einen gegebenen Status entlang eines Pfades zu verbessern. Eine Erhöhung der F&E-Ausgaben wird sich dann

²⁶ Vgl. BPI (Hrsg.) (1999), S. 9 und VFA (Hrsg.) (1998a), S. 9.

²⁷ Eine Produktklassifizierung, die weit verbreitet ist, ist die nach 'therapeutischen Kategorien'. Per Definition umfaßt dies eine Menge an Arzneien, die die Behandlung des gleichen Typs einer medizinischen Beschwerde betreffen, wie zum Beispiel Antibiotika oder Arzneien gegen Magengeschwüre. Diese Einteilung ist jedoch in bezug auf technische Pfade eine zu breite Klassifizierung. Innerhalb einer typischen therapeutischen Kategorie existiert eine Reihe von Arzneien, die chemisch verwandt sind. Sutton verwendet daher die engere Kategorie 'Chemisch verwandte Gruppen' als Untermarkt (Siehe Sutton, J. (1998), S. 197 und Appendix 8.1).

lohnen, wenn die Fixkosten effektiv sind, die Performance innerhalb chemisch verwandter Gruppen zu verbessern, um weitere Arzneien hervorzubringen.

Von *Sutton* wurde untersucht, ob es eine serielle Korrelation der Firmenerfolge innerhalb chemisch verwandter Gruppen gibt. Nachgeprüft wurde, ob die Einführung einer Arznei, die sich sehr gut verkauft, der Firma einen Vorteil verschafft, eine weitere Arznei innerhalb der selben chemisch verwandten Gruppe zu entwerfen, die sich ebenso gut verkauft. Hierzu verglich er die 50 bedeutendsten Arzneierfolge in bezug auf die Verkaufszahlen der Jahre 1960, 1973 und 1986 miteinander. *Sutton* kommt zu dem Ergebnis, daß eine Sequenz chemisch verwandter Arzneien folgte, von denen Rivalen drei Viertel, d.h. die Mehrheit, einführten. Die Ergebnisse lassen ihn folgern, daß der Grad, zu der frühe Innovatoren bei der Einführung späterer bedeutender Arzneien einen Vorteil genießen, recht limitiert ist.²⁸ Das ist gleichbedeutend damit, daß sich F&E zur Verbesserung der Performance entlang eines Pfades nicht lohnt, d.h. $\beta_{F\&E}$ groß ist.

Dies ist darauf zurückzuführen, daß es hier nicht, wie in den meisten Industrien, zur sukzessiven Produktverbesserung kommt. Während sich in den meisten Industrien das Produktdesign entlang eines Pfades entwickelt, was ermöglicht, die kumulativen Ausgaben einer Firma entlang einer Folge von Produktgenerationen mit dem technischen Erfolg des gegenwärtigen Angebots zu verbinden, involviert der F&E-Prozeß in der traditionellen Pharmaindustrie hingegen die Entdeckung *neuer* chemischer Wirkstoffe (NCE) statt der kumulativen Verbesserung entlang eines Pfades.²⁹

Da ein kleines $\beta_{F\&E}$ Bedingung für die Klassifizierung als High-Alpha Industrie wäre, kann man aus der Feststellung, daß $\beta_{F\&E}$ groß ist schon folgern, daß die F&E-Technologie der traditionellen Pharmaindustrie vom Low- $\alpha_{F\&E}$ -Typ ist. Um später einen Vergleich mit dem biotechnologischen Arzneientdeckungsansatz machen zu können, wird im folgenden der Substitutionsparameter dennoch untersucht.

I.1.3 Der Substitutionsparameter $\sigma_{F\&E}$

Für die Feststellung des Wertes von Sigma ist bedeutend, welchen Einfluß die Produktverbesserung entlang eines technischen Pfades auf den gesamten Marktanteil hat, den eine Firma erlangen kann. Die Möglichkeit, einen großen Teil des (Gesamt)-Marktes durch Investitionen entlang eines Pfades hinzu zu gewinnen, hängt davon ab, wie viele technologische Pfade und damit Untermärkte es gibt sowie von der Verbindung zwischen diesen Untermärkten.

²⁸ Vgl. Sutton, J. (1998), S. 210-218.

²⁹ Vgl. Sutton, J. (1998), S. 207.

Festzuhalten ist, daß es zahlreiche ‘chemisch verwandte Gruppen’ gibt.³⁰ Um $\sigma_{F\&EP}$ festzulegen ist daher zudem zu klären, ob Verbindungen auf der Nachfrage- oder Angebotsseite zwischen diesen Untermärkten existieren:

Auf der *Nachfrageseite* (Substitutsbeziehungen) findet man manchmal Verbindungen, die innerhalb, aber nicht über die Grenzen der konventionellen therapeutischen Kategorien hinaus operieren. Innerhalb einer einzigen therapeutischen Kategorie finden sich möglicherweise verschiedene chemisch verwandte Gruppen, die nahe Substitute sind. Meist werden jedoch unterschiedliche chemisch verwandte Gruppen innerhalb der gleichen therapeutischen Kategorie verwendet, um recht unterschiedliche medizinische Konditionen zu behandeln.³¹ Somit existieren insgesamt nur schwache Substitutsbeziehungen.

Auch auf der *Angebotsseite* (Scope Economies bei der F&E) sind die Verbindungen schwach. Wissen, das im Verlauf der Forschung über ein Mitglied einer chemisch verwandten Gruppe gewonnen wurde, mag einer Firma helfen, später Arzneien zu entwickeln, die zur selben Familie gehören. Es ist jedoch weniger plausibel, daß sich solche Vorteile auf Versuche erstrecken, Arzneien zu entwickeln, die zur Originalentdeckung chemisch nicht verwandt sind. Wie *Suttons* Analyse der 50 bedeutendsten Arzneien zeigt, ist selbst innerhalb chemisch verwandter Gruppen der Grad solcher Scope Economies limitiert.³² Hinzu kommt, daß der Ansatz der traditionellen Pharmaindustrie hauptsächlich empirisch geprägt ist, so daß dem Wissen insgesamt eine geringe Bedeutung zukommt.

Aufgrund der großen Anzahl chemisch verwandter Gruppen sowie der schwachen Verbindung zwischen diesen Untermärkten folgt, daß $\sigma_{F\&EP}$ klein sein muß. Eine Industrie, die eine große Anzahl an F&E-Pfaden und assoziierten Produktgruppen umfaßt, unter denen die Verbindungen schwach sind, ist eine Low- $\alpha_{F\&E}$ Industrie.

I.2 Die Alpha-Klassifizierung der traditionellen Pharmaindustrie

Die Untersuchung der Determinanten von $\alpha_{F\&EP}$, $\beta_{F\&EP}$ und $\sigma_{F\&EP}$, zeigt, daß die F&E-Intensität auf Basis des F&E-Prozesses alleine die Konzentration in der Pharmaindustrie nicht erklären kann. Eine Firma, die mehr für F&E ausgibt als ihre Rivalen, erreicht nur einen proportionalen Anstieg in der Zahl der Produkte, die sie zum Markt bringt.

Sutton vergleicht den Trial-and-Error Ansatz der Arzneimittelentdeckung der traditionellen Pharmaindustrie auch mit einer Lotterie, bei der der Gewinner einen Preis von vorherbestimmtem Wert V bekommt.³³ Die Firma, die mehr ausgibt, kauft k Lotteriescheine, während die anderen $N-1$ Firmen jeweils ein Ticket kaufen. In diesem Fall kann der mögliche

³⁰ Vgl. Sutton, J. (1998), Appendix 8.1, S. 569-571.

³¹ Vgl. Sutton, J. (1998), S. 197 f.

³² Vgl. Sutton, J. (1998), S. 197 f.

³³ Dieses ‘Lotteriemodell’ ist ein Spezialfall von Suttons Pfadmodell. Siehe Sutton, J. (1998), S. 71 und 205-210.

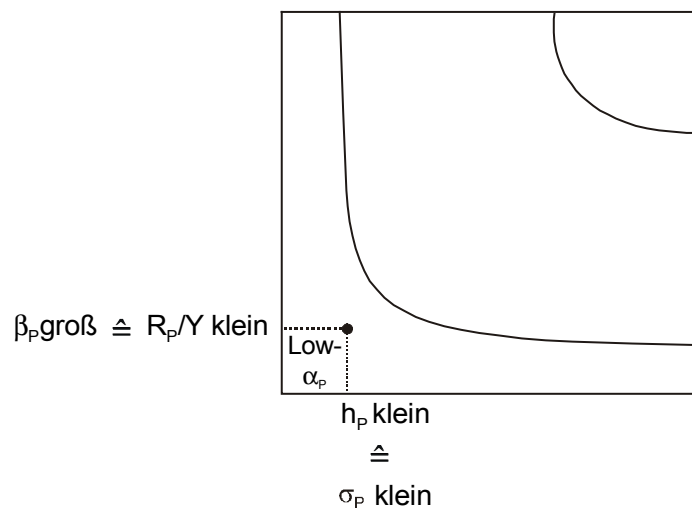
Gewinn einer Firma, die mehr ausgibt, durch eine große Anzahl von Firmen, die weniger ausgeben, abgeschwächt werden.³⁴

Da sich der Anteil des Gewinns einer abweichenden Firma im Verhältnis zum gesamten Industrieinkommen Null annähert, wenn die Anzahl der low-spending Rivalen unendlich steigt, kommt man folglich zu dem Ergebnis, daß die traditionellen Arzneientdeckungs-technologie vom Typ Low- $\alpha_{F\&EP}$ ist.

Klassifizierung und Strategiewahl:

$\beta_{F\&EP}$ hoch und $\sigma_{F\&EP}$ gering $\Rightarrow \alpha_{F\&EP}$ klein \Leftrightarrow Nutzen einer Eskalationsstrategie gering \Rightarrow Konzentration kann dadurch nicht erklärt werden

Abbildung 7: Alpha-Klassifizierung der traditionellen Arzneientdeckungstechnologie



Quelle: Eigene Darstellung; 'R' steht hier und in den folgenden Abschnitten für die Ausgaben, die für F&E aufgewendet werden.

Gemäß der Beziehung zwischen Beta und der Forschungsausgabenintensität müßte man im Grunde niedrige Forschungsausgaben R/Y beobachten. Dies ist jedoch nicht der Fall: Die beobachtbaren Forschungsausgaben in der Pharmaindustrie sind hoch. Daß es zu diesem scheinbar widersprüchlichen Ergebnis kommt hängt damit zusammen, daß es sich zum einen bei der Pharmaindustrie um einen Sonderfall handelt: Es liegt weder ein klassisches Pfadmodell noch eine systematische Suche nach neuen Arzneien vor. Hier werden F&E-Ausgaben nicht dafür ausgegeben, ein Produkt entlang eines Pfades zu verbessern, sondern um neue neue Produkte einzuführen. Somit können die F&E-Ausgaben hoch ausfallen, obgleich keine Eskalationsstrategie vorliegt. Zum anderen ist nicht ausgeschlossen, daß andere Faktoren (bspw. exogene Sunkkosten) dazu führen können, daß die Forschungsausgaben hoch ausfallen. Inwiefern das der Fall ist, wird in Kapitel D behandelt.

In einer Low- $\alpha_{F\&E}$ Industrie lohnt sich eine Eskalationsstrategie nicht. Die Beschaffenheit des F&E-Prozesses kann das hohe Konzentrationsniveau in der Pharmaindustrie alleine nicht

³⁴ Der erwartete Payoff einer Firma, die k Tickets kauft, während die anderen N-1 ein Ticket kaufen, beträgt $kV/(k+(N-1))$. Für jedes k kann dies arbiträrlich nah an Null kommen, falls N ausreichend hoch ist. Mißt [Die Fußnote wird auf der nächsten Seite fortgesetzt.]

erklären. Da die Konzentrationstendenzen durch die ‚Technologie‘ der traditionellen Pharmaindustrie allein nicht erklärt werden können, wird in den Kapiteln ‚Marketing‘ (Kapitel C) und ‚Finanzierung‘ (Kapitel D) untersucht, ob sich dort Faktoren finden lassen, die diese Tendenzen unterstützen. Zuvor wird nachgeprüft, welche Veränderung die Biotechnologie brachte und welche Bedeutung einer Eskalationsstrategie bei ihr zukommt.

B-II Die Biotechnologie

II.1 Die Biotechnologie als neuer Ansatz bei Arzneimitteln

Die Biotechnologie, die im Zentrum der heutigen Diskussion steht, ist charakterisiert durch die Anwendung der Gentechnologie.³⁵ Diese Stufe entstand durch Fortschritte in der Gentechnologie außerhalb industrieller F&E Zentren, vor allem durch staatlich unterstützte medizinische Forschungseinrichtungen in Universitäten.³⁶ Neu an ihr ist das zunehmende Verständnis biologischer Phänomene und insbesondere der komplexen Funktion und Chemie der Zelle. Dies ermöglichte, die natürlichen Prozesse der Biologie auszunutzen und sie zu manipulieren.³⁷

Die Geburtsstunde der Gentechnik stellte 1973 der Beweis der beiden Stanford-Forscher Stanley Cohen und Herb Boyer dar, daß man mit sogenannten Restriktionsenzymen die Erbsubstanz beliebig neu kombinieren kann. Diese Technik erlaubte es, spezifische Gene aus einem Organismus zu entfernen und in die genetische Struktur eines anderen zu implantieren. Diese Technik wurde bekannt als rekombinante DNA (r-DNA).³⁸ Das Überschreiten der Artengrenzen wird dabei bei der Rekombination von Erbmaterial ausgenutzt. So werden z.B. E. coli Bakterien oder Hefe mit ihren kurzen Generationszyklen von 20 Minuten als Produktionsanlage zur Vermehrung des neuen, rekombinierten Erbmaterials verwendet. Diesen Prozeß nennt man auch das ‚Klonieren‘ oder ‚Exprimierung‘ von DNS. Diese sogenannte Exprimierung erlaubt, in Bakterienzellen oder anderen Zellkulturen bestimmte gewünschte Proteine, Hormone oder andere Stoffwechselprodukte in großem Umfang herzustellen.³⁹

Dadurch wurde es möglich, Proteine als Arzneien brauchbar zu machen oder sie als Basis für Arzneien zu verwenden, deren Effekt auf den Körper zwar bekannt war, deren Problem jedoch immer die Gewinnung war. Viele der chemischen Prozesse werden durch Proteine mit sehr großer Komplexität kontrolliert, zumindest im Vergleich zu synthetisierten Arzneien. Das molekulare Gewicht der Arznei ‚Tagamet‘ z.B. ist ungefähr 250, d.h. es wiegt 250 mal

man die Konzentration in bezug auf die Anzahl der gekauften Lotteriescheine, hat man eine fragmentierte Industrie (Siehe Sutton, J. (1998), S. 71).

³⁵ Biotechnologie, aber eben nicht die Gentechnologie, wird bspw. schon seit Jahrhunderten bei der Produktion von Käse und Bier eingesetzt.

³⁶ Vgl. Marks, L. (1993), S. 102 ff.

³⁷ Vgl. Sharp, M. (1986), S. 161.

³⁸ Vgl. Schmiemann, M. (1995), S. 64 f.

soviel wie ein Wasserstoffatom, wohingegen das biotechnologisch abgeleitete Medikament ‚TPA‘, das Blut daran hindert zu verklumpen, ca. 60 000 mal soviel wiegt. Da Proteine meist komplex sind, ist es unmöglich, sie im Labor zu synthetisieren. Zudem sind manche nur in so geringen Mengen zu finden, daß es sogar schwer ist sie zu analysieren. Die rDNA Technik machte es möglich, bei der Arzneientdeckung auf das große Reservoir der Proteine zurückzugreifen. Der menschliche Körper enthält mehr als 50.000 Proteine, wobei jedes eine andere Funktion hat.⁴⁰

Eine weitere grundlegende Methode der Gentechnik wurde 1975 durch Milstein und Kohler entwickelt, die die Kreation hybrider Zellen ermöglichte. Diese Methode ist bekannt als Zellfusion oder ‚Hybridome‘-Technologie. Sie wird heute verwendet, um Zellen zu kreieren, die monoklonale Antikörper produzieren.⁴¹ Der Vorteil monoklonaler Antikörper liegt in ihrer Spezifität. Jeder Antikörper heftet sich an ein spezifisches Antigen. Daher können angeheftete Antikörper dazu verwandt werden, die Anwesenheit bestimmter Antigene zu identifizieren, bei dem Separationsprozeß zu helfen oder Arzneien an einen bestimmten Ort innerhalb des Körpers zu liefern.⁴² Monoklonale Antikörper werden insbesondere bei der Herstellung von Impfstoffen eingesetzt.

Diese Verwendungen der Biotechnologie zur Herstellung von proteinbasierten Arzneien und von Impfstoffen wird im folgenden als die *erste Generation der Verwendung der Biotechnologie in der Pharmaindustrie* bezeichnet.

Später wird zudem die *Biotechnologie der zweiten Generation* dargestellt. Sie ist dadurch charakterisiert, daß vermehrt neue Therapie- und Diagnoseverfahren (Gentherapie, Genomanalyse) in der Humanmedizin fokussiert werden,⁴³ die Biotechnologie als Querschnittstechnologie verwendet wird und nun bei der Entwicklung synthetischer (nicht nur proteinbasierter) Arzneien eingesetzt wird.

Im folgenden wird zunächst die *erste Generation* und später separat die *zweite Generation der Verwendung der Biotechnologie in der Arzneimittelindustrie* diskutiert [Die *erste Generation* in Abschnitt B-V, S. 43 ff. und die *zweite Generation* in Abschnitt B-VI, S. 59 ff.].

³⁹ Vgl. Schmiemann, M. (1995), S. 66 ff.

⁴⁰ Vgl. Economist (1987a), S. 14 f.

⁴¹ Vgl. Pisano, G.P. (1991), S. 239.

⁴² Vgl. Sharp, M. (1986), S. 164-166.

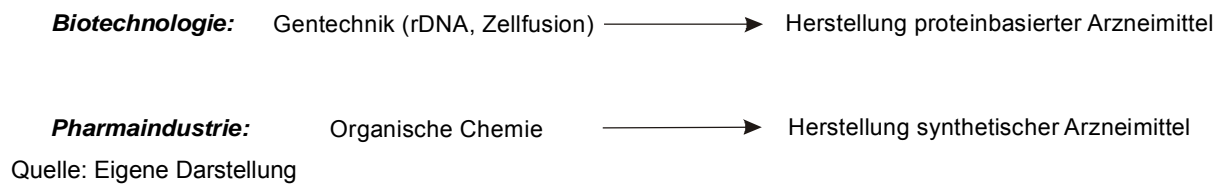
⁴³ Vgl. Siebert, H.; Boss, A.; Lauser C.-F.; Schatz, K.-W. (Hrsgs.) (1996), S. 250 f.

II.2 Die Bedeutung des Wissens in der Biotechnologie

II.2.1 Der neue wissenschaftliche Forschungsansatz

Die Biotechnologie entwickelt und benötigt eine Menge an neuen Fähigkeiten und Kompetenzen für die Entdeckung und Entwicklung von Arzneien. Diese Fähigkeiten sind von der traditionell verwendeten F&E fundamental verschieden, in der etablierte Unternehmen jahrelang Erfahrung gesammelt hatten.

Abbildung 8: Ein Neuansatz der Arzneimittelherstellung



Während beim konventionellen Ansatz zur Arzneientdeckung der traditionellen Pharmaindustrie Forscher auf die Moleküle beschränkt sind, die durch *organische Chemie* synthetisiert werden können, folgt die Biotechnologie einem anderen Suchprozeß: In der Biotechnologie suchen Forscher beispielsweise nach natürlich erscheinenden Proteinen, die spezifische therapeutische Eigenschaften haben. Sie greifen dafür auf die Domäne der *Immunologie und Molekularbiologie* zurück.

Während der Ansatz der Pharmaindustrie hauptsächlich empirisch war, folgt die Biotechnologie einem wissenschaftlicheren Ansatz: In der Biotechnologie versucht der Forscher ein identifizierbares Zielprotein herzustellen, typischerweise eines mit bekannten therapeutischen Eigenschaften. D.h. im biotechnologischen Ansatz wissen die Forscher, nach was sie suchen. Sie versuchen, die passende Gensequenz zu finden sowie die Gastzelle, die das produziert, was sie suchen. Der Ansatz der alten organischen Chemie war hingegen die Generation und das Screening einer großen Anzahl von Molekülkandidaten, von der es nur ein kleiner Teil in den klinischen Test und ein noch kleinerer Teil es auf den Markt schaffte (Trial & Error) [siehe Abschnitt I.1.1, S. 23].

Die biotechnologische und die konventionelle Arzneientdeckung greifen somit nicht nur auf völlig verschiedene Wissensdomänen zurück, der traditionelle Ansatz ist auch weniger auf a priori Wissen angewiesen. Die Biotechnologie benötigt hingegen die Integration von Wissen über die Krankheiten und die Proteine, die mit diesen Krankheiten verbunden sind.

II.2.2 Ursprung und Entwicklung des Wissens und der Industrie

Die Molekularbiologie, aus der die neuen Techniken der Gentechnik hervorgingen, war ein neuer Forschungsstrang. Er fand seinen Ursprung innerhalb der Forschung des öffentlichen

Sektors und wurde substantiell innerhalb dieses Sektors entwickelt. Die Basistechnologien und die folgenden Forschungsergebnisse wurden der Forschungsgemeinschaft grundsätzlich zugänglich gemacht. Die Milstein-Kohler Technologie wurde publiziert, aber nie patentiert. Die Boyer-Cohen Technik wurde 1980 zwar patentiert, doch verfolgte die Stanford Universität als Administrator des Patents eine liberale Patentpolitik.⁴⁴

Übernommen und kommerzialisiert wurden diese Forschungsergebnisse jedoch zu Beginn nicht von den etablierten Pharmafirmen, von welchen man annehmen könnte, sie wären an diesen wissenschaftlichen Durchbrüchen besonders interessiert, sondern von oder in Verbindung mit Universitätswissenschaftlern. Neue Biotechnologiefirmen, sogenannte Start-ups, wurden ausdrücklich dafür gegründet, diese Technologie auszuschöpfen. Viele von ihnen waren akademische Spin-offs. So entstand eine neue Identität: Die des Wissenschaftsunternehmers.⁴⁵

Die Gründung eines Spin-offs durch Wissenschaftler wurde dadurch ermöglicht, daß der Abstand zwischen wissenschaftlichem Fortschritt und ihrer kommerziellen Anwendung relativ kurz war.⁴⁶ In vielen Fällen war eine neue wissenschaftliche Entdeckung schon fast ein neues Produkt. Die Nähe zwischen Entdeckung und Erfindung sowie die Geschwindigkeit, mit der die Kommerzialisierung den Durchbrüchen in bestimmten Gebieten folgte, waren bedeutende Merkmale der neuen Biotechnologie.⁴⁷

Die Biotechnologie hat in gewisser Weise die Unterscheidung zwischen Grundlagenforschung und angewandter Forschung zum Einsturz gebracht [siehe dazu später auch den Abschnitt IV.4 ‚Exkurs: Zur Unterscheidung von Wissenschaft und Technologie sowie angewandter- und Grundlagenforschung‘, S. 41 ff.]. Die Universitätsforschung war ein notwendiger Input für die Fortschritte in der Biotechnologie, doch wurde die Kommerzialisierung der Wissenschaft von Biotechfirmen initiiert. Folglich ist die Grundlagenforschung in den Biowissenschaften simultan kommerziell relevant geworden, mit Konsequenzen für die Anzahl der Parteien. Der Kreuzverkehr zwischen Universitäten und Biotechfirmen war dabei stark und reziprok.⁴⁸

In den ersten Jahren der Industrie zwischen 1976 und 1981 waren diese neuen Firmen die wichtigste Quelle der Biotech-F&E.⁴⁹ Insgesamt waren die großen etablierten Firmen langsamer in ihrer Reaktion auf die Gentechnik. Die meisten etablierten Pharma- und Chemie-

⁴⁴ Vgl. Pisano, G.P. (1991), S. 239.

⁴⁵ Vgl. bspw. Faulkner, W.; Senker, J.; Velho, L. (1995), S. 65 f.; Greis, N.P.; Dibner, M.D.; Bean, A.S. (1995), S. 609; Powell, W.W. (1996), S. 200; Sharp, M. (1986), S. 164-166.

⁴⁶ Dies gilt eher ‚technisch‘ gesprochen, denn die Entdeckungen müssen noch durch klinische Tests gehen und die Zulassung erhalten, was einen Abstand zwischen der Entdeckung und der Kommerzialisierung aufbaut.

⁴⁷ Vgl. Arora, A.; Gambardella, A. (1990), S. 363.

⁴⁸ Vgl. Powell, W.W. (1996), S. 199 f.

⁴⁹ Vgl. Faulkner, W.; Senker, J.; Velho, L. (1995), S. 65 f.

firmen folgten erst nach 1981.⁵⁰ Die konkrete Reaktion der Pharmafirmen auf die Biotechnologie wird an gegebener Stelle aufgezeigt [in Abschnitt VI.2, S. 60 ff.].

B-III Das Konzept von Sutton und das Wissen

III.1 Ausgangspunkt

Festzuhalten ist, daß die Biotechnologie einen neuen Ansatz der Arzneientdeckung ermöglichte, der im Gegensatz zum traditionellen Ansatz der Arzneientdeckung nicht nur wissenschaftensintensiver war, sondern auch auf eine andere Wissensbasis aufbaute als jene, die sich in der Pharmaindustrie entwickelt hatte. Sie entstand aus dem wissenschaftlichen Gebiet heraus, ihre Kommerzialisierung begann anstatt in Pharmafirmen in speziell gegründeten Biotechfirmen.

Während *Sutton* feststellt, daß die traditionelle Pharmaindustrie einer einfachen Suche folgte, wird im folgenden untersucht, ob die Biotechnologie sich einer systematischen Suche bedient. Würde eine systematische Suche nachgewiesen werden, wäre es möglich, daß die Biotechnologie die Industrie zu einer High- α Industrie verändert. Hierzu gilt es, das Konzept der Wissensakkumulation mit *Suttons* Konzept zu verbinden und zu untersuchen, ob ein Pfad im Sinne *Suttons* vorliegt.

III.2 Sutton und der Aufbau von Know-how

Suttons zentraler Mechanismus fokussiert Firmen, die durch ihre Fixausgaben mit dem Ziel konkurrieren, ihr Produkt entlang eines Pfades sukzessive zu entwickeln, um ihren Gewinn zu steigern.

Für die wissenschaftensintensive Biotechnologie scheint in diesem Punkt eine andere Auslegung angebracht. Statt daß eine Erhöhung der Fixausgaben zu einer physischen Verbesserung der Qualität und Performance führt, sollte das Modell mit einer Verbesserung der Fähigkeiten und des Know-hows in Verbindung gebracht werden, denn der ‚rationale Ansatz‘ zur Arzneientdeckung basiert in besonderem Maße auf der Ressource ‚Wissen‘. Darüber hinaus liefern Fixkosten nur einen unzureichenden Erklärungsansatz.

Sutton weist in seinem Nachwort selber darauf hin, daß es Industrien gibt, in denen es nicht ausreicht, auf die F&E und Marketingausgaben der Firmen alleine zu schauen, da sie möglicherweise bedeutende Fähigkeiten nicht berücksichtigen. Er schlägt vor, sich das „Produkt“ einer Firma recht abstrakt vorzustellen. Statt das „Produkt“ als *physische Qualität* zu defi-

⁵⁰ Vgl. Pisano, G.P. (1991), S. 239.

nieren, wäre auch eine Definition der Fähigkeiten als *Know-how* möglich.⁵¹ Der Unterschied zur Definition als Performance/Qualität liegt darin, daß eine Erhöhung der Performance/Qualität voraussetzt, daß das dafür notwendige Wissen auch erworben werden kann. Dies ist jedoch nicht allein und zwangsläufig von der Höhe der F&E-Ausgaben abhängig bzw. durch sie zu erreichen, wie folgende Ausführungen zeigen.

Sutton geht auf den Ausbau seiner Theorie nicht weiter ein, glaubt aber, daß es eine der interessantesten Herausforderungen zukünftiger Arbeiten ist, die Theorie auf diese Situation zu implementieren.⁵²

Im folgenden werden Schritte unternommen, das Konzept der Know-how Akkumulation mit dem Konzept von *Sutton* zu verbinden. Hierzu werden zunächst die Anforderungen dargestellt, um das Pfadmodell von *Sutton* zu verwenden. Daran anschließend werden Charakteristika des Wissens aufgezeigt. Die Entwicklung der Biotechnologie wird mit diesen Wissenscharakteristika konfrontiert und mit dem Modell von *Sutton* in Verbindung gebracht.

III.3 Die systematische Suche

Einen Ansatz, wie ein Know-how-Pfad aussehen könnte, liefert *Sutton* bei der Untersuchung des Konzepts der Suche in der Pharmaindustrie.⁵³ Ein F&E-Pfad liegt vor, wenn es sich um eine systematische Suche handelt, d.h. wenn eine erfolgreiche Suche zu einem weiteren Erfolg führt. Fortschritt resultiert, indem man systematisch nach Wissen entlang eines Pfades sucht.⁵⁴

Drei Punkte müssen gegeben sein, damit ein F&E-Pfad vorliegt: Erstens, daß die Firma, die eine erste Entdeckung entlang dieses Pfades macht, einen relativen Vorteil genießt, zukünftige Entdeckungen zu machen, d.h. daß keine vollen Spillover vorliegen, zweitens, daß Fortschritt entlang dieses Pfades zur sukzessiven Verbesserung führt und drittens, daß mehrere Firmen entlang desselben Know-how Pfades arbeiten.⁵⁵

Ob es zu einer systematischen Suche kommt, hängt von den Charakteristika der Wissens-elemente ab. Bevor anhand der drei oben genannten Bedingungen untersucht wird, ob ein Pfad systematischer Suche vorliegt, werden daher zunächst die Charakteristika des Wissens und die Notwendigkeit für eine neue, vertiefte Betrachtung des Wissens hervorgehoben.

⁵¹ Vgl. Sutton, J. (1998), S. 488 f.

⁵² Vgl. Sutton, J. (1998), S. 489.

⁵³ Vgl. Sutton, J. (1998), S. 207-210.

⁵⁴ Man kann sich z.B. eine Sequenz von Lokationen vorstellen, wo eine Firma, die eine Lokation 1 erreicht, Informationen bekommt, die in Richtung Lokation 2 als wahrscheinlicher Gewinner deutet. Wissen, das akkumuliert wurde, um 1 zu erreichen, muß durch einen Entrant akquiriert werden, um zu gleichen Bedingungen bei der Entdeckung von 2 konkurrieren zu können. Falls Lokationen 1, 2 und 3 bessere Versionen desselben Produktes repräsentieren, so daß 1 durch 2 dominiert wird und 3 durch 2, hat man eine Situation, die einem F&E-Pfad äquivalent ist (Vgl. Sutton (1998), S. 207 f.).

⁵⁵ Vgl. Sutton (1998), S. 208.

B-IV Charakteristika des Wissens

Die Biotechnologie, aus dem wissenschaftlichen Bereich heraus entstanden, wurde als radikaler technologischer Wandel angesehen. Nun wird eine Innovation, die im wissenschaftlichen Bereich, d.h. durch Grundlagenforschung kreiert wurde, generell in der Wachstumsliteratur als nicht-rivalisierendes („nonrivalrous“) Gut angesehen, das von einer unlimitierten Anzahl potentieller Anwender zu Grenzkosten von Null frei nutzbar ist.⁵⁶ Diese Vorstellung basiert auf der traditionellen Unterscheidung von *Wissenschaft* und *Technologie*, und der Vorstellung, daß es einen sukzessiven, geordneten Fluß einer wissenschaftlichen Innovation zur industriellen F&E und Herstellung gibt, was zu marktfähigen, neuen Produkten und Prozessen führt, auch lineares Modell genannt.⁵⁷

Folgende Abschnitte fordern die Ansicht heraus, daß die Gültigkeit des linearen Modells für die Biotechnologie zutrifft. Zum einen existiert eine zweiwegige Interaktion zwischen diesen Bereichen, zum anderen gibt es Beweise dafür, daß, obgleich die Biotechnologie aus dem wissenschaftlichen Gebiet heraus entstand und *generell* jedem zugänglich zu sein schien - die grundlegenden Biotechnologien wurden entweder nicht patentiert oder es wurde eine liberale Patentpolitik gehandhabt [siehe Abschnitt II.2.2, S. 30] - *letztendlich* dennoch nicht von jedem Individuum in vollem Umfang verstanden werden konnte. Der Grund hierfür ist bei den Charakteristika der damaligen Wissens Elemente zu finden, die dazu führten, daß (auch nicht patentiertes) Wissen ausschließbar war.

Wissen ist nicht nur dann ausschließbar, wenn es durch intellektuelle Eigentumsrechte geschützt ist, sondern ebenso, wenn bezüglich der Wissens Elemente eine bestimmte Konstellation vorliegt. Zum einen sind die Unterschiede zwischen Information und Wissen zu berücksichtigen, zum anderen die Tatsache, daß Wissen akkumuliert wird. Die Sichtweise, das Wissen, das mit der Biotechnologie verbunden ist, aufgrund fehlender Eigentumsrechte als nichtausschließbares Gut zu charakterisieren, verkennt das konkrete Wesen des Wissens der Biotechnologie, wie folgende Abschnitte verdeutlichen.

Diese Feststellung ist insofern hervorzuheben, da man ansonsten an diesem Punkt schon dazu kommen würde, daß kein Pfad vorliegen würde, da Punkt eins verletzt wäre. Bei völligen Spillovern würde eine Firma keinen relativen Vorteil haben, wenn sie das Wissen besäße.

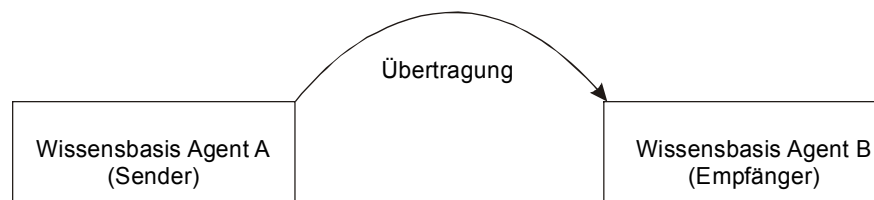
⁵⁶ Vgl. bspw. Nelson, R.R.; Romer, P.M. (1996) „Science, Economic Growth, and Public Policy“, in Smith, B.; Barfield, C. (Hrsg.) *Technology, R&D, and the Economy*; Washington, DC: Brookings Institution and American Enterprise Institute, S. 49-74 - siehe dazu: Zucker, L.G.; Darby, M.R.; Brewer, M.B. (1998), S. 290 f.

⁵⁷ Siehe zu den Vorstellungen des linearen Modells Forrest, J. E. (1991), S. 440 sowie Faulkner, W.; Senker, J.; Velho, L. (1995), S. 206 und über die Probleme mit dem linearen Modell Forrest, J.E. (1991), S. 439-53 der einen Überblick über verschiedene Innovationsmodelle liefert sowie Faulkner, W. et al. (1995) S. 26-41, 200-212 und McKelvey, M.D. (1996), S. 50-75.

IV.1 Stilles und kodifiziertes Wissen

Ob Wissen ausschließbar ist, hängt zum einen mit der Unterscheidung zwischen Information und Wissen zusammen. Der Unterschied zwischen Information und Wissen ist, daß Information rein sachlich, Wissen hingegen ‚verkörpert‘ ist. Information kann nicht ‚entkörpert‘ werden, da der Sinn dafür, was es ‚bedeutet‘, in gewisser Weise auf der Person beruht, die die Information empfängt. Die Tatsache, daß Wissen verkörpert ist, verleiht dem Wissen das, was man seine ‚stille‘ Komponente nennt. Informationsbasierte Ansätze als Output von Wissenschaft ignorieren die Bedeutung des sogenannten stillen Wissens, indem sie annehmen, daß die ‚Bedeutung‘ der Information irgendwie in ihr enthalten ist. Teile von dem, was Information bedeutet, hängen jedoch vom Hintergrund stillen Wissens ab.⁵⁸ Beispielsweise können die meisten technischen Artikel nur von einem Individuum verstanden werden, das das entsprechende Gebiet gut beherrscht. Es müssen sogenannte ‚*absorptive Fähigkeiten*‘⁵⁹ vorliegen, damit Information verstanden werden kann.⁶⁰ Dem wissensbasierten Ansatz liegt folgendes ‚Kommunikationsmodell‘ zugrunde:

Abbildung 9: Modell der Wissensübertragung



Quelle: Eigene Darstellung

Agent A, der Sender, besitzt eine gewisse Wissensbasis. Sein Wissen besteht teilweise aus kodifiziertem, teilweise aus stillem Wissen. Der Unterschied zwischen kodifiziertem und stillem Wissen ist, das letzteres nicht bzw. schwerer (nämlich hauptsächlich durch persönlichen Kontakt) zu übertragen ist. Agent B, unabhängig davon, ob er stilles oder kodifiziertes Wissen erkennt, muß dieses einordnen können. Man sagt, er muß die ‚absorptiven Fähigkeiten‘ besitzen, das Wissen zu entkodifizieren. Dies verlangt, daß er eine Wissensbasis besitzt, die zumindest gewisse Überschneidung mit der Wissensbasis von Agent A aufweist. (Wie es zum Aufbau unterschiedlicher Wissensbasen kommt, wird in Abschnitt IV.2 unten behandelt).

Beim *Wissensempfänger* muß also eine bestimmte Wissensbasis existieren, um eine neue Technologie wie die Biotechnologie, verstehen zu können.

Hinzu kommt, daß nicht jedes Wissen einfach zu übertragen ist. Bezüglich der *Wissensübertragung* ist zu unterscheiden, ob es sich um stilles oder um kodifiziertes Wissen handelt.

⁵⁸ Vgl. Nightingale, P. (1998), S. 690-692.

⁵⁹ Cohen, M.; Levinthal, D. (1989) „Innovating and Learning: The Two Faces of R&D“, *Economic Journal* 99: S. 569-596.

⁶⁰ Das stille Wissen, daß einem Individuum ermöglicht Wissenschaft zu verstehen, hängt damit zusammen, wie dieses Wissen aufgenommen wird. Bedeutend ist hierbei der ‚Ähnlichkeitsraum‘. Unser Wissen ist davon abhängig, Ähnlichkeiten zu erkennen. Da biochemische Prozesse im Gehirn Erfahrungen mit ‚ähnlichen‘ Erinnerungen verbinden, werden Verbindungen durch Extrapolierung geschaffen (Siehe Nightingale, P. (1998), S. 691 f.).

Teile des Wissen sind kodifizierbar und in Information zu übersetzen, manches Wissen hingegen bleibt still. Unter stillem Wissen versteht man in diesem Zusammenhang jenes, welches schwer auf eine Weise zu artikulieren ist, daß es bedeutungsvoll und vollständig ist.⁶¹ Stilles Wissen repräsentiert diejenigen Komponenten einer Technologie, die nicht in Handbüchern, Patenten oder ähnlichem kodifiziert sind. In anderen Worten, stilles Wissen ist ein immaterielles Wissen, wie Daumenregeln, Heuristiken und andere ‘tricks of trade’.⁶² Dazu gehört auch die oben angesprochene Fähigkeit, Ähnlichkeiten zu erkennen. *Polanyi (1967)* hat die Essenz von stillem Wissen in der Phrase zusammengefaßt ‘Wir wissen mehr als wir sagen können’.⁶³

Somit ist nicht das gesamte existierende Wissen einfach übertragbar. Es können nicht nur dem Empfänger der Information bzw. des kodifizierten Wissens die absorptiven Fähigkeiten fehlen, sondern es kann sich auch um stilles Wissen handeln, welches sich nicht einfach übertragen läßt.

Kodifizierung und Stille sind dabei nicht zwei diskrete Zustände, die meisten Wissensteile liegen auf einer Skala [Abbildung 10]. In einem Extrem ist es fast vollständig still, d.h. halb-bewußtes oder unbewußtes Wissen, das in Köpfen und Körpern von Individuen gehalten wird. Im anderen Extrem ist es fast vollständig explikativ oder kodifiziert, strukturiert und allen Individuen, auch denen, die sich von dem unterscheiden, der es besitzt, zugänglich.⁶⁴

Abbildung 10: Die Kodifizierungsskala



Quelle: Eigene Darstellung

Darüber hinaus kann die Kodifizierung als ein Prozeß beschrieben werden. Spencer (1996) stellt fest, daß stilles Wissen nicht heißt, daß es nicht kodifiziert werden kann. Wissen wird zwar nicht kodifiziert kreiert, es ist immer zumindest teilweise still im Geist dessen, der es kreiert. Obgleich einige Dimensionen wahrscheinlich niemals voll explikativ werden, so Spencer, werden einige Teile des Wissens mit der Zeit jedoch kodifiziert.⁶⁵

⁶¹ Vgl. Teece, D.J. (1998), S. 63 f.

⁶² Vgl. Arora, A. (1996), S. 234 f.

⁶³ Vgl. zu stillem Wissen und den Äußerungen Polanyis auch Faulkner, W.; Senker, J.; Velho, L. (1995), S. 200 f.

⁶⁴ Vgl. Leonard, D.; Sensiper, S. (1998), S. 113. und Saviotti, P.P. (1998), S. 855.

⁶⁵ Spencer, J.C. (1996) „Competitive Advantage from Tacit Knowledge? Unpacking the Concept and its Strategic Implications“, in: Mosingeon, B.; Edmondson, A. (1996) (Hrsg.) *Organizational Learning and Competitive Advantage*; London: Sage Publications - siehe dazu: Leonard, D.; Sensiper, S. (1998), S. 113.; Siehe zum Kodifizierungsprozeß auch Saviotti, P.P. (1998), S. 848.

D.h., mit der Zeit nimmt die Kodifizierung eines Wissenselementes zu. Der Kodifizierungsgrad steigt im Laufe der Zeit, d.h. mit dem Alter und dem kumulativen Investment in Suchanstrengungen, er ist nicht gleichverteilt. Während die alten bzw. ersten Teile einer neuen Disziplin kodifiziert werden, sind die neueren Teile, die man als die Wissensfront betrachtet, in einem weniger kodifizierten, stillerem Stadium.⁶⁶

Dies hat Auswirkungen auf die Ausschließbarkeit und die Übertragbarkeit sowie die Übertragungswege:

Für die Ausschließbarkeit bedeutet es, daß die Ausschließbarkeit des stillen Wissens im Anfangsstadium höher ist, wobei sie mit der Reife des Wissens jedoch abnehmen wird, da das Wissen kodifizierter sein wird und mehr Individuen den Code gelernt haben werden.

Für die Übertragbarkeit sowie die Übertragungswege ist der Kodifizierungsgrad bedeutend, da von ihm abhängig ist, wie und mit welchem Aufwand Wissen gelernt werden kann. Ikujiro Nonaka und Hirotaka Takeuch (1995) weisen darauf hin, daß stilles und kodifiziertes Wissen auf unterschiedliche Art und Weisen gelernt werden. Kodifiziertes Wissen wird dadurch internalisiert, daß man es mit seinem Hintergrundwissen, seiner Wissensbasis, verknüpft. Da es sich um kodifizierte Information handelt, kann es durch Kopien, Lesen von Artikeln etc. übertragen werden. Stilles Wissen überträgt sich jedoch durch sozialen Kontakt.⁶⁷

Falls stilles Wissen vorliegt, heißt das somit nicht, daß es nicht weitergegeben werden kann. Selbst Teile stillen Wissens können übertragen werden, wenn auch unter größerem Aufwand. Da aufgrund seiner Beschaffenheit stilles Wissen nicht niedergeschrieben wird, muß es durch Erfahrung akquiriert werden, d.h. in personen-verkörperter Form. D.h., daß persönliche Interaktion nötig ist oder sogar eine Bewegung eines Individuums der einzige Kanal ist, durch den stilles Wissen transferiert werden kann.⁶⁸ *Delaney (1993)* glaubt, daß 'the best way to transfer technical information is to move a human carrier'.⁶⁹ Auch *Zucker et al. (1996)* stellen fest, daß Technologietransfer die Bewegung von Personen verlangt, nicht nur die Übertragung von 'Ideen der Personen'.⁷⁰

Da unkodifiziertes, stilles Wissen nur durch persönliche Kommunikation übertragen werden kann, ist es folglich schwerer und teurer zu übertragen.

⁶⁶ Vgl. Saviotti, P.P. (1998), S. 848 und 855.

⁶⁷ Nonaka, I.; Takeuchi, H. (1995) *The Knowledge Creating Company*; New York: Oxford University Press, S. 61. Vgl. hierzu Leonard, D.; Sensiper, S. (1998), S. 113.

⁶⁸ Vgl. Faulkner, W.; Senker, J.; Velho, L. (1995), S. 203 f. sowie Arora, A. (1996), S. 234 f.; Im Prinzip kann alles Wissen durch persönliche Interaktion transferiert werden, während viele Typen kodifizierten Wissens auch in geschriebener Form transferiert werden kann.

⁶⁹ Delaney, E.J. (1993), S. 211.

⁷⁰ Vgl. Zucker, L.G.; Darby, M.R. (1996), S. 12715.

Während für die Übertragung kodifizierter Information mehrere Kommunikationskanäle geeignet sind, wie Literatur, Telefon, Datennetzwerke etc., kann stilles Wissen nur durch direkte, persönliche Kommunikation übertragen werden. Doppeldeutigkeiten sind zahlreich und Interpretationsfehler müssen durch ein promptes persönliches Feedback korrigiert werden.⁷¹

Da dies die Übertragung stillen Wissens ungleich schwerer macht, schlägt es sich auch in den Kosten der Übertragung nieder. Vereinfacht gesprochen heißt das, daß je mehr ein Stück Wissen oder Erfahrung kodifiziert ist, desto ökonomischer kann es transferiert werden.

IV.2 Akkumulation von Wissen

Eine weitere Charakteristik kommt hinzu, die mit dem Aufbau der Wissensbasis zusammenhängt: Wissen akkumuliert. Ein Akteur akkumuliert stilles und kodifiziertes Wissen, sammelt Erfahrungen und baut sich somit ihre Wissensbasis bzw. Kompetenzen in einem bestimmten Gebiet auf. Welches Wissen akkumuliert wird, wird durch den Kontext beeinflusst, in dem sich ein Akteur befindet.

Eine Implikation der Akkumulation von Wissen und der absorptiven Fähigkeiten ist, daß Firmen verschiedene Identitäten aufbauen und keine freie Wahl zwischen allen verfügbaren Technologien haben. Sie können nur wählen, was dem nahe ist, was sie schon wissen und machen.⁷² Sie bewegen sich daher entlang gewisser Bahnen. Die kontextspezifische Akkumulation von Wissen kann dazu führen, daß Spillover aufgrund dieser Pfadabhängigkeiten nur eingeschränkt stattfinden.

Demnach mag sich eine Firma durch die Entwicklung einer Technologie innerhalb einer engen Bandbreite von Alternativen und Weiterentwicklung unter Umständen zwar eine Monopolposition aufbauen, welche aus den steigenden Erträgen und Spezialisierungsvorteilen resultieren kann, doch ist dieses gefährdet, wenn eine Technologie entsteht, die außerhalb ihrer Wissensbasis liegt. Die Bewegung entlang unterschiedlicher Bahnen kann dazu führen, daß ein technologischer Wandel eine etablierte Industrie bzw. Firma herausfordert. Eine Organisation muß, wenn sie von neuen Technologien erfährt, diese auch interpretieren können. Die fundamentale Herausforderung ist dabei begrenzte Rationalität: Man kann nicht alles verstehen, was es als Wissen bzw. Information gibt. Die absorptiven Fähigkeiten sind am größten, wenn das, was gelernt wird, mit dem verbunden ist, was schon gelernt wurde.⁷³ Nur jenes Wissen wird aufgenommen, welches dem ähnlich ist, welches man besitzt.

Die Einführung neuerer und besserer Technologien, d.h. ein Pfadwechsel, kann dabei teuer sein. Zum einen entstehen durch die Akkumulation von Wissen bzw. den Aufbau einer Wissensbasis mit der Zeit Kosten, die versunken sein würden, wenn man zu einer völlig neuen

⁷¹ Vgl. Teece, D.J. (1998), S. 63 f.

⁷² Vgl. McKelvey, M.D. (1996), S. 45.

Technologie übergänge. Zum anderen müssen Firmen in formelle und informelle F&E Aktivitäten investieren. Ihre Jobprofile müssen erneuert werden und Teile des Fixkapitals müssen u.U. nachgerüstet werden. Ebenso sind Lernaktivitäten mit beträchtlichen Ausgaben verbunden.⁷⁴ Antonelli (1996) unterscheidet in diesem Zusammenhang zwischen Innovationskosten und Switchingkosten. Er betont, daß bei dem Übergang zu einer neuen Technologie die Wissensbasis und alle anderen Elemente einer Firma versunken sein werden. Dies kann dazu führen, daß eine Firma es vorzieht, bei ihrer alten Technologie zu bleiben und nur unbedingt nötige Änderungen vorzunehmen.⁷⁵ Die Erkenntnis, daß der Ausbau der Wissensbasis, d.h. Lernaktivitäten, mit Kosten verbunden sind und Wissen nicht grundsätzlich frei zugänglich ist, führt dazu, daß die Übernahme einer neuen Technologie für Incumbents sehr teuer, bzw. zu teuer werden kann.

Eine Implikation der Akkumulation von Wissen ist, daß existierende Firmen weiterhin mehr oder weniger Teile ihres alten Wissens, Techniken und Fähigkeiten verwenden werden. McKelvey sagt voraus, daß in einer Gesamtbevölkerung einige Individuen/Firmen/Industrien auf eine neue Bahn springen werden, während andere weiterhin entlang der alten bzw. aufbauend auf ihrer alten Bahn die Technologie entwickeln werden. Sie werden die kleinen Verbesserungen machen, die als notwendig erachtet werden, um zu konkurrieren. Neue Technologien und Innovationen werden aber wahrscheinlicher von den Firmen entwickelt, die spezifische Erfahrung und Kompetenzen haben.⁷⁶ Die Bedeutung der Pfadabhängigkeit bei technologischem Wandel für die Marktstruktur heben auch Swann und Gill (1993) hervor. Sie zeigen, daß anhaltende Marktdominanz zu einer ‚mechanistischen Organisationsstruktur‘ führen kann, so daß der bestehende Monopolist zu langsam wird, um auf die Möglichkeiten radikaler Innovation außerhalb seines derzeitigen Pfades zu reagieren. Ihr Simulationsmodell generiert Ergebnisse, bei denen kleine Firmen eine Schlüsselrolle in der frühen Phase radikalen technologischen Wandels spielen.⁷⁷

Folglich bewegen Individuen und Firmen sich auf Bahnen. Sie können nur das Wissen aufnehmen, welches ähnlich ist zu dem, das sie schon besitzen. Zwar ist ein Pfadwechsel möglich, doch ist dieser mit Lernaktivitäten und Kosten verbunden. Firmen mögen daher entscheiden, weiterhin ihre alten Technologien anzuwenden. Je größer die Firmen und die Verpflichtung gegenüber anderen Technologien, desto weniger wahrscheinlich ist ein Pfadwechsel.

⁷³ Vgl. Teece, D.J. (1998), S. 72-74.

⁷⁴ Vgl. Antonelli, C. (1996), S. 352 f.

⁷⁵ Vgl. Antonelli, C. (1996), S. 352 f.

⁷⁶ Vgl. McKelvey, M.D. (1996), S. 45 f.

⁷⁷ Vgl. Swann, P.; Gill, J. (1993)

IV.3 Bedeutung für die Ausschließbarkeit

Traditionell wurde Wissen als öffentliches Gut betrachtet, weshalb es dem ‚Wissenserschaffer‘ unmöglich ist zu verhindern, daß es von anderen ökonomischen Agenten genutzt wird, die nichts dafür bezahlen.

Die Diskussion über das stille Wissen und absorptive Fähigkeiten offenbart, daß dem Wissen eine ‚natürliche‘ Ausschließbarkeit innewohnen kann. Wissen wird nicht kodifiziert kreiert, es ist immer zumindest teilweise still im Geist dessen, der es kreiert.⁷⁸ Das Humankapital, das durch dieses Investment entwickelt wird, wird als eines gesehen, daß normale Erträge auf die Kosten des Investments erwirtschaften kann. *Zucker et al.* (1998) stellen die Hypothese auf, daß „einige Innovationen, insbesondere jene, die eine ‚grundsätzliche neue Erfindung einer Erfindungsmethode‘ darstellen, besser dadurch charakterisiert werden können, daß sie intellektuelles Humankapital kreieren, welches durch natürliche Ausschließbarkeit charakterisiert ist“. Diese natürliche Ausschließbarkeit entsteht aufgrund der Komplexität und Stille der Information, die benötigt wird, die Innovation zu praktizieren.⁷⁹

Die Tatsache, daß dem Wissen eine natürliche Ausschließbarkeit innewohnen kann, wurde noch zu wenig berücksichtigt.⁸⁰ Bei der Entwicklung der Biotechnologie scheint gerade dies eine bedeutende Rolle gespielt zu haben: Zu Beginn der Biotechnologie beobachtete man Wissenschaftler, die sich neben ihrer akademischen Tätigkeit in das *ökonomische* Gebiet begaben, eine Start-up Firma gründeten und somit die Kommerzialisierung der Biotechnologie vorantrieben [Vgl. Abschnitt II.2.2 ‚Ursprung und Entwicklung des Wissens und der Industrie‘, S. 30 ff.]. Der ökonomische Wert leitete sich zumindest teilweise aus dem temporären Monopol des ‚Besitzes‘ der Wissens Elemente ab, die sein Besitzer akkumuliert hatte.⁸¹ Dadurch daß Wissen akkumuliert und durch den Kontext beeinflusst wird, indem sich der Agent befindet, unterscheiden sich die Wissens Elemente, die die Agenten besitzen. Da Wissen neben kodifizierten auch stille Elemente besitzt, unterscheidet sich die Übertragbarkeit und Übertragungsart.

Eine gebräuchliche Unterscheidung bezüglich des Kontexts ist die zwischen Wissenschaft und Technologie. Diese Differenzierung wird jedoch oft mit der Unterscheidung zwischen Grundlagenforschung und angewandter Forschung gleichgesetzt. Der Hauptwert von Grund-

⁷⁸ Vgl. Saviotti, P.P. (1998), S. 848.

⁷⁹ Vgl. Zucker, L.G.; Darby, M.R.; Brewer, M.B. (1998), S. 290 f.; Sie unterscheiden ‚natürliche Ausschließbarkeit‘ von einer Menge an Instruktionen, um Inputs und Outputs zu kombinieren, welche nur durch intellektuelle Eigentumsrechte geschützt werden können.

⁸⁰ Tirole erwähnt, daß Patente nicht zwangsläufig notwendig sind, um Ausschließbarkeit zu gewährleisten und somit nicht zwangsläufig notwendig, F&E zu induzieren. Dazu gehört die Tatsache, daß im allgemeinen unpatentierbare Innovationen immer noch Gewinne für ihre Erfinder bringen. Imitatoren können möglicherweise eine Innovation erst nach einer Verzögerung beobachten, oder schlicht nicht das Know-how haben, es direkt zu kopieren (Siehe Tirole (1989), S. 400).

⁸¹ Vgl. Saviotti, P.P. (1998), S. 850 sowie Audretsch, D.B.; Stephan, P.E. (1996); Delaney, E.J. (1993); Faulkner, W.; Senker, J.; Velho, L. (1995); Zucker, L.G.; Darby, M.R.; Brewer, M.B. (1998).

lagenforschung wird dabei in der Bereitstellung kodifizierter Informationen gesehen. Ein darauf aufbauender Ansatz sieht Grundlagenforschung als die Suche nach Wissen und angewandte Forschung motiviert durch die Aussicht nach Gewinnen.⁸²

Die Unterscheidung zwischen stillem und kodifiziertem Wissen und die Feststellung, daß selbst Wissen, welches im wissenschaftlichen Gebiet entstand, nicht frei zugänglich sein muß, verlangt, die Unterscheidung zwischen Wissenschaft und Technologie sowie Grundlagenforschung und angewandter Forschung neu zu ordnen. Wissenschaft ist nicht mit kodifiziertem Wissen gleichzusetzen, ebensowenig angewandte Forschung mit Technologie. Im Falle der Biotechnologie entstand im wissenschaftlichen Bereich Wissen, welches aus angewandter und Grundlagenforschung hervorging. Dieses enthielt neben kodifizierten auch stille Elemente. Ein Rahmen, der diese Punkte berücksichtigt wird von *McKelvey (1996)* entworfen [siehe folgenden Exkurs]. Er wird der weiteren Untersuchung zugrundegelegt.

IV.4 Exkurs: Zur Unterscheidung von Wissenschaft und Technologie sowie angewandter- und Grundlagenforschung

Die analytische Trennung in Grundlagenforschung und angewandter Forschung leitet sich aus der Physik ab und wurde analog in der Diskussion der Biotech- und Pharmaforschung übernommen. Hier erweist sie sich allerdings als unzureichend, da auch Unternehmen Grundlagenforschung betreiben und akademische Institutionen nötigenfalls ebenso angewandte Forschung durchführen.

In der Biotechnologie war es gerade die Verbindung zwischen Grundlagenforschung und angewandter Forschung, zwischen Wissen und Techniken und die Nähe zwischen Wissenschaft und Technologie, die sowohl zur Etablierung der Biotechfirmen führte als auch zu den weitverbreiteten Verbindungen der Akteure in der Biotechindustrie. Die große Anzahl akademischer Unternehmer sowie die großangelegten, strategischen Forschungsallianzen in der Biotechnologie sind Zeugnis davon, daß in diesem Gebiet, zumindest teilweise, 'die grundlagenwissenschaftlichen und angewandten Fragen die selben sind'.⁸³ *Faulkner et al. (1995)* kommen bei der Biotechnologie aufgrund Fallstudien und bibliometrischer Beweise zu dem Ergebnis, daß erstens Wissenschaft und Technologie zwei besonders eng verbundene Aktivitäten sind und zweitens, daß es eine starke interaktive Beziehung zwischen den zwei halbautonomen Aktivitäten Wissenschaft und Technologie gibt.

Statt Wissenschaft und Technologie mit Grundlagenforschung und angewandter Forschung gleichzusetzen lautet eine geeignetere Charakterisierung der Ähnlichkeiten und Unterschiede zwischen Wissenschaft und Technologie: ,Wissenschaft ist Wissen und Technologie ist die

⁸² Vgl. Schwartzman, D.; Cognato, A. (1996), S. 841.

⁸³ Faulkner, W.; Senker, J.; Velho, L. (1995), S. 23 f.

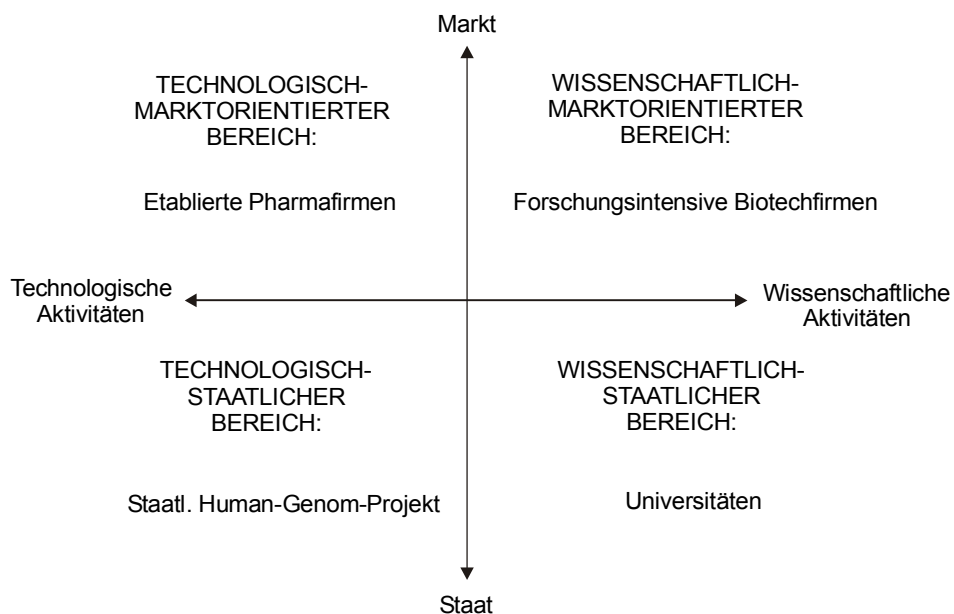
Übersetzung von Wissen in Maschinen, Prozesse und/oder Instrumente.⁸⁴ Sowohl Wissenschaft als auch Technologie bauen auf Wissen auf.

Desweiteren ist zu hinterfragen, ob ein linearer Wissensfluß kodifizierter Information von der Wissenschaft zur Technologie stattfindet. *Pavitt (1996)* argumentiert, daß der Hauptwert von Grundlagenforschung nicht in der Bereitstellung kodifizierter Informationen liegt, sondern in der Verbesserung der Fähigkeit, technologische Probleme zu lösen. Diese Fähigkeiten involvieren stille Forschungsfertigkeiten, Techniken und Instrumentalisierung und Mitgliedschaft in einem nationalen und internationalen Forschungsnetzwerk.⁸⁵

Für die Biotechnologie liefern neben *McKelvey (1996)* auch *Faulkner et al. (1995)* [siehe Abschnitt V.1.1, S. 43 unten] Beweise dafür, daß das strenge lineare Modell keine Anwendung findet, wonach kodifizierbares, formales Wissen aus der Wissenschaft und fertigungsbaies und daher eher stilles Wissen aus der industriell-technologischen Umgebung kommt.

Die Feststellung, daß das wissenschaftliche Gebiet nicht mit der Grundlagenforschung sowie das ökonomische Gebiet ebenso wenig mit der angewandten Forschung gleichgesetzt werden kann, verlangt, daß eine veränderte Definition der Unterschiede notwendig ist. Solch eine Neudefinition findet sich bei *McKelvey (1996)*. Sie unterscheidet zum einen zwischen Wissenschaft und Technologie, welche den Zweck der Aktivität wiedergibt, zum anderen zwischen der institutionellen Einflußquelle, dem Markt oder dem Staat.

Abbildung 11: Bezugsetzung von Markt und Staat mit wissenschaftlichen und technologischen Aktivitäten



Quelle: Aufbauend auf McKelvey, M.D. (1996), S. 55

⁸⁴ McKelvey, M.D. (1996), S. 74 f.

⁸⁵ Vgl. Pavitt, K. Kolloquiumsbeitrag in: Pakes, A.; Sokoloff, K.L. (1996), S. 12656.

Markt und Staat stellen zwei unterschiedliche Wege der Ressourcenallokation für (wissensuchende) Aktivitäten dar. *Im Markt* basieren Allokationen auf erwarteten Erträgen der Marktaktivitäten von Kaufen und Verkaufen. Dies führt Agenten dazu Aktivitäten zu betonen, die Erträge erwirtschaften können - entweder sofort auf dem Markt oder indirekt durch die Verbesserung der Kompetenzen der Agenten. D.h. Firmen können entscheiden, in Grundlagenforschung zu investieren, falls sie glauben, es habe direkte Relevanz. Die Allokation, die auf *staatlicher Verteilung* beruht, basiert oft auf anderen Kriterien wie öffentlichem Gut, langfristiger Wohlfahrt und Gleichheit.

Das dominante Paradigma identifiziert nur zwei Kategorien, nämlich die staatliche Unterstützung der Grundlagenforschung (W-S) und die technologischen Aktivitäten der Firmen (T-M). Es war die Annahme einer Bewegung von Forschungsergebnissen von W-S zu T-M, auch das lineare Modell technischen Wandels genannt. Die anderen zwei Typen, wissenschaftlich-marktorientiert (W-M) und technologisch-staatlich (T-S), wurden vernachlässigt.

Beispiele illustrieren die Bedeutung dieser Umgebungen: Der Quadrant WM schließt Aktivitäten wie Vertragsforschung von wissenschaftlichen Forschern mit ein. Diese Aktivitäten haben nicht zuletzt in der Biotechnologie viel Aufmerksamkeit bekommen.

Der Quadrant TS schließt Aktivitäten mit ein, die speziell entwickelt wurden, Voraussetzungen für später notwendige wissenschaftliche Programme zu entwickeln. Ein Beispiel ist das Human Genom Projekt, welches explizit entwickelt wurde, die DNA zu analysieren.

Inwieweit stilles Wissen, absorptive Fähigkeiten und wissensbasierte Ausschließbarkeit bei der *Biotechnologie der ersten Generation* von Relevanz waren und welche Rolle Spillover spielten, wird in den folgenden Abschnitten untersucht.

B-V Das Wissen und die Biotechnologie der ersten Generation

V.1 Phase 1: Ausschließbarkeit in der Biotechindustrie

Im Fall der Biotechnologie war der Abstand zwischen klassischer Wissenschaft und Kommerzialisierung der Biotechnologie so gering, daß ein wissenschaftlicher Durchbruch schon fast ein neues Produkt war. Wissenschaftler aus dem wissenschaftlich-staatlichen Gebiet, die das Potential der Biotechnologie erkannten, bewegten sich in den ökonomischen Bereich. Bei der Gentechnik bedeutet der Übergang vom wissenschaftlich-staatlichen (W-S) in den wissenschaftlich-marktorientierten Bereich (W-M), daß das wissenschaftliche Wissen eingesetzt wird, um mit ihm Erträge zu erwirtschaften. Dies verlangt, daß das Wissen ausschließbar ist: Entweder muß es patentierbar sein oder aber es muß natürliche Ausschließbarkeit vorliegen. Um zu untersuchen, ob natürliche Ausschließbarkeit vorlag, gilt es die Bedeutung von stillem Wissen und die Wissensbasis festzustellen.

V.1.1 Bedeutung von stillem Wissen in der Biotechnologie

Eine ausführliche Analyse der Existenz und Auswirkungen stillen Wissens und auch absorptiver Fähigkeiten in der Biotechindustrie findet sich bei *Faulkner et al. (1995)*, die die wissenschaftlichen und technologischen Inputs vom öffentlichen Sektor auf Firmen unter-

suchten, die in der Biotechnologie tätig sind.⁸⁶ Sie weisen nach, daß das Lernen über die Biotechnologie eine zielgerichtet Aktivität von Firmen war, um die absorptiven Fähigkeiten auszubauen und daß die Übertragung stillen Wissen von der wissenschaftlichen Seite Teil des Lernvorhabens war. Im einzelnen führen *Faulkner et al.* folgende Nachweise:

1. Wissenschaftliches und technisches Wissen sowohl von internen als auch externen Quellen verkörpert eine beträchtliche stille Komponente, die nur durch praktische Erfahrung oder persönliche Interaktion akquiriert werden kann.
2. Literatur, d.h. kodifiziertes Wissen, und persönliche Kontakte zur zusätzlichen Übertragung stillen Wissens werden zusammen benutzt, um auf wissenschaftliches und technisches Wissen von der öffentlichen Umgebung zuzugreifen.
3. Der systematische Transfer von neuem Wissen ist unter Umständen unmöglich, da sich die ursprünglichen Wissenschaftler aller relevanten Parametern nicht bewußt sind.
4. Die Akquisition von stillem Wissen, um Innovation zu unterstützen, ist eine zweckgerichtete Aktivität.
5. Persönliche Interaktionen sind notwendig, um einige stille Elemente des publizierten Materials herauszudestillieren.
6. Stilles Wissen ist insbesondere zu Beginn neuen Wissens und neuer Techniken von Bedeutung, und die Rate persönlicher Interaktion wird durch die Rate beeinflusst, in der neues Wissen und Techniken entstehen.
7. Eine Synthese internen und externen Wissens ist bedeutend. Dies zeigt die Notwendigkeit für Firmen, Wissen nicht nur durch interne F&E zu produzieren, sondern auch auf extern gehaltenes Wissen zuzugreifen und es zu absorbieren. Internes Wissen ist wichtig, um externes überwachen, bewerten und anzuwenden zu können.
8. Firmen greifen auf externe Quellen zurück und akquirieren stilles Wissen, indem sie Individuen mit der benötigten Ausbildung oder Arbeitserfahrung rekrutieren und Berater anstellen. Bereits Beschäftigte werden ermutigt, mit Individuen und Gruppen außerhalb der Organisation zu interagieren, die das relevante Wissen und entsprechende Erfahrungen schon besitzen.

Folglich weist die Studie zum einen nach, daß die Akquise stillen Wissens nötig war. Um es zu erlangen, war persönlicher Kontakt bedeutend. Zum anderen zeigt die Studie, daß die Übertragung von Wissens aus verschiedenen Quellen bedeutsam war. Die Innovation in der Biotechnologie war demnach nicht nur durch eine lineare Übertragung kodifizierter Information von der wissenschaftlichen zur technologischen Seite gekennzeichnet.

⁸⁶ Vgl. Faulkner, W.; Senker, J.; Velho, L. (1995), S. 202-204 und 236; Siehe für einen Überblick auch Faulkner, W.; Senker, J. (1994).

V.1.2 Pfadabhängigkeit bei der Biotechnologie

Nicht nur die Bedeutung stillen Wissen, sondern auch Pfadabhängigkeiten lassen sich bei der Pharma- und Biotechindustrie nachweisen. Ihre sektoralen, technischen Bahnen sind durch eine Sammlung an Wissen, Techniken und Ausstattung spezifiziert, die enger oder unterschiedlich von der ist, die von Wissenschaftlern bzw. Firmen in anderen Sektoren verwendet wird. *McKelvey (1996)* untersuchte die unterschiedliche Entwicklung der Pharmafirma Eli Lilly und des Biotech-Start-ups Genentech und weist anhand der unterschiedlichen Reaktionen dieser Firmen auf die Gentechnik ihre unterschiedliche Pfadentwicklung nach.⁸⁷

Während die Biotechnologieindustrie einem neuen Arzneientdeckungsansatz folgte, behielt der Großteil der Pharmafirmen zunächst ihren Ansatz bei. Sie hatten eine unterschiedliche Menge an Techniken und Wissen für die chemische und biologische Produktion akkumuliert [vergleiche die Abschnitte I.1.1, S. 23 und II.2.1, S.30]. Diejenigen Pharmafirmen, die sich früh in der Biotechnologie zu engagieren begannen, tendierten im Gegensatz zu den Biotech-Start-ups, die Gentechnik für existierende Produkte zu nutzen. Diese Pharmafirmen hatten Erfahrungen mit der Produktion biologischer Produkte, mit natürlich erscheinenden Proteinen und mit anderen komplementären Aspekten wie Marketing und Zulassung. Für sie verengte ihr akkumuliertes technisches und ökonomisches Wissen sowie die Erfahrung die Anwendungen, für die sie die Technologie entwickelten und nutzten.

Genentech hingegen wurde speziell dafür gegründet, das kommerzielle Potential der Gentechnik auszunutzen. Genentech nahm wissensuchende Aktivitäten für andere Firmen, basierend auf F&E Verträgen, vor. Da sie eine neue Firma war, hatte sie keine Erfahrungsgebiete, Beschäftigte oder Produktmärkte, auf denen sie ihre wissensuchenden Aktivitäten aufbaute. Welche akkumulierten Kompetenzen existierten, hing von den neuen Beschäftigten ab. Zu Beginn war insbesondere das wissenschaftliche Know-how des Mitgründers Boyer und einiger weiterer Wissenschaftler bedeutend.

Für die neuen Firmen führte ihre fehlende Pfadabhängigkeit somit zu größerer Flexibilität. *Fairtlough (1989)* hebt in seinem Artikel 'Exploitation of Biotechnology in a Smaller Company' ebenso die fehlende Pfadabhängigkeit als einen Faktor hervor, der für die Besonderheit kleiner Firmen in Hochtechnologien verantwortlich ist. Das junge Alter dieser Firmen bedeutet, daß es keine Verpflichtung gegenüber alten Technologien gibt, die Entwicklungen von neuen verhindern konnten.⁸⁸

V.1.3 Nachweis wissensbasierter Ausschließbarkeit in der Biotechnologie

Daß stilles Wissen, absorptive Fähigkeiten und Pfadabhängigkeiten bei der Entstehung der Biotechnologie eine Rolle spielten und dadurch die ‚natürliche Ausschließbarkeit‘ ermög-

⁸⁷ Vgl. *McKelvey, M.D. (1996)*, S. 260-262.

⁸⁸ Vgl. *Fairtlough, G.H. (1989)*, S. 596 f.

lichten, wurde in den vorangegangenen Abschnitten offenkundig. *Zucker et al. (1998)* wiesen darüber hinaus konkret nach, daß die Entstehung der Biotechnologie auf dieses ausschließbare Wissen zurückzuführen war.

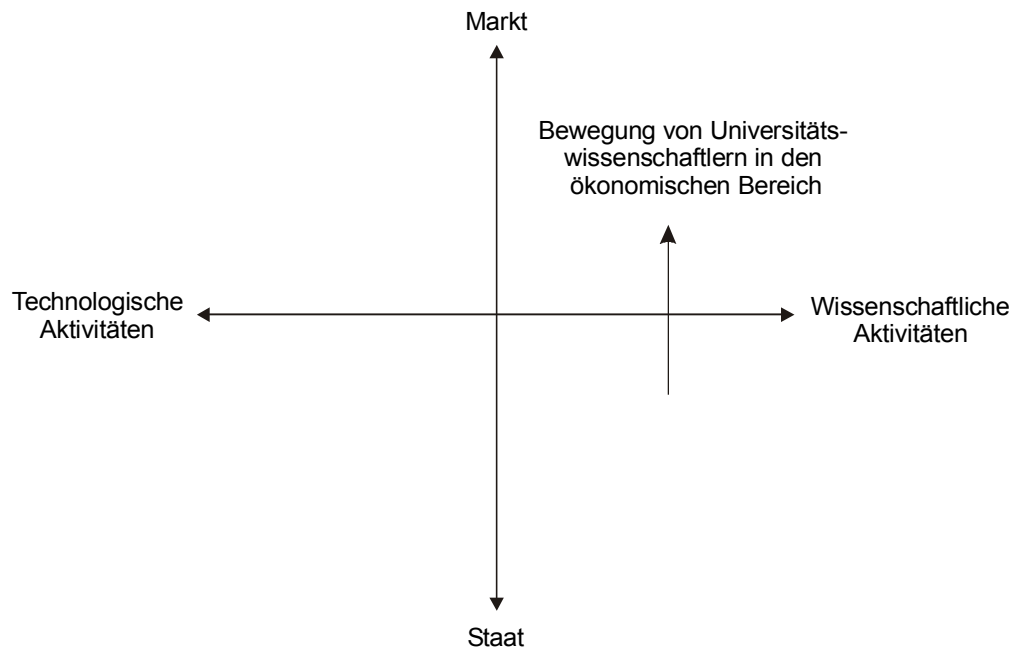
Wie *Zucker et al. (1998)* zeigen, nutzen die Wissenschaftler ihr natürlich ausschließbares Wissen, um im ökonomischen Gebiet tätig zu werden. *Zucker et al.* weisen eine enge Verbindung zwischen intellektuellem Humankapital, welches durch Forschung entlang der Wissensfront kreiert wurde, und der Gründung von Firmen in dieser Industrie nach. Ihre Studie beweist, daß der Zeitpunkt und die Lokation neuer Biotechfirmen und neuer Untereinheiten in existierenden Firmen, hauptsächlich durch die Präsenz eines Wissenschaftlers zu einer bestimmten Zeit und an einem bestimmten Ort erklärt werden kann, der aktiv zur Grundlagenwissenschaft beitrug. Die Präsenz von Universitäten und ihre staatliche Finanzierung beeinflussten das Ergebnis nicht. Für die Biotechnologie wird somit nachgewiesen, daß die besten Wissenschaftler eine Schlüsselrolle in der Formation neuer und der Transformation existierender Industrien spielten und dabei wissenschaftlich und finanziell profitierten.⁸⁹ Dieser Punkt unterscheidet sich von dem traditionellen Weg der kleinmolekülbasierten Arzneientdeckung, bei dem stillem Wissen keine solche Bedeutung zukommt.⁹⁰ Gemäß *Zucker et al.* waren es zum einen die technologische Möglichkeiten, zum anderen die Ausschließbarkeit, die für die ‚Stars‘ mit intellektuellem Humankapital während der ersten Phase der Kommerzialisierung der Biotechnologie außergewöhnlichen Wert kreierten. Zumindest in den ersten 10-15 Jahren können die Innovationen in der Biotechnologie auf natürlich ausschließendes Wissen, das von einer anfangs kleinen Gruppe von Entdeckern, ihren Mitarbeitern und anderen, die ihr Wissen bei der Arbeit am Labortisch mit diesen lernten, zurückgeführt werden. Nach der Entdeckung 1973 stiegen die finanziellen Erträge für talentierte rDNA Forscher zunächst stark, nachdem die kommerziellen Anwendungen erkannt wurden.⁹¹

Zucker et al. (1998) weisen somit nach, daß obgleich die Biotechnologie der wissenschaftlichen Seite entsprang, es nicht zu vollen Spillover auf den ökonomischen Bereich kam. Statt dessen waren es die Wissenschaftler selber, die ausschließbares stilles Wissen verkörperten, den Wert ihres Humankapitals erkannten und es für die Kommerzialisierung der Biotechnologie nutzten [Abbildung 12].

⁸⁹ Vgl. Zucker, L.G.; Darby, M.R. (1996), S. 12715. sowie Zucker, L.G.; Darby, M.R.; Brewer, M.B. (1998), S. 290 und 302.

⁹⁰ Vgl. Cockburn, I.M.; Henderson, R.M. (1998), S. 164.

⁹¹ Vgl. Zucker, L.G.; Darby, M.R. (1996), S. 12715 sowie Zucker, L.G.; Darby, M.R.; Brewer, M.B. (1998), S. 291.

Abbildung 12: Bewegung von Wissenschaftlern

Quelle: Aufbauend auf McKelvey, M.D.; S. 55.

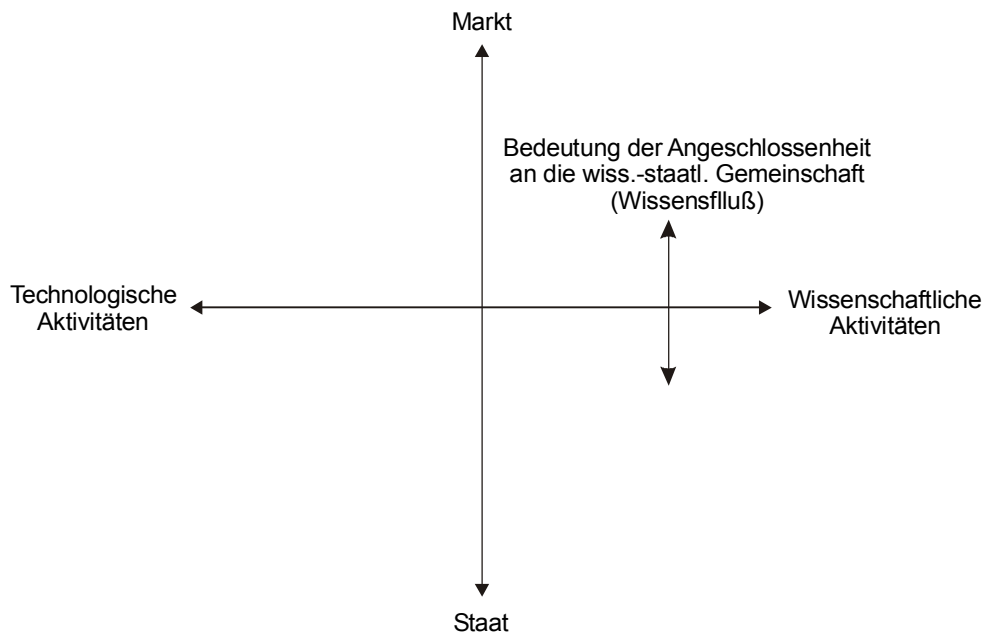
Wie *Zucker et al. (1996, 1998)* stellen auch *Audretsch und Stephan (1996)* fest, daß die ‚Star-Wissenschaftler‘ bei der Gründung neuer Firmen eine Schlüsselrolle spielten. Wissenschaftler gründen demnach neue Firmen, weil ihr Wissen nicht zu anderen Firmen für den erwarteten ökonomischen Wert des Wissens transferierbar ist. Wenn Wissen nicht einfach übertragen werden kann, muß der Halter solchen Wissens eine neue Firma gründen, um das ökonomische Potential des Wissens abzuschöpfen.⁹²

Für die Definition als Know-how Pfad, bzw. als systematische Suche, ist nicht nur bedeutend, daß keine vollen Spillover stattfinden, sondern auch, daß eine sukzessive Verbesserung des Wissens stattfindet. Auf diesen Punkt wird im folgenden Abschnitt eingegangen.

V.1.4 Aufrechterhaltung wissensbasierter Ausschließbarkeit

In den Modellbegriffen von *McKelvey* gesprochen, fand insbesondere zu Beginn der Biotechnologie eine enge Beziehung zwischen dem wissenschaftlich-staatlichen und wissenschaftlich-ökonomischen Gebiet statt [Abbildung 13].

⁹² Vgl. Audretsch, D.B.; Stephan, P.E. (1996), S. 646 f.

Abbildung 13: Bedeutung der Beziehung zur Universitätsforschung

Quelle: Aufbauend auf McKelvey, M.D.; S. 55

Zurückgeführt wurde dies zum einen auf die Tatsache, daß die technologische und wissenschaftliche Umgebung an einer ähnlichen Fragestellung interessiert war. Forscher in dem Gebiet hatten die Möglichkeit, ihre Wissenssuche auf eine oder beide Umgebungen zu konzentrieren oder sich physisch in ein neues Gebiet zu bewegen. Viele Forscher wählten zu Beginn einen Mittelweg. Während sie zum einen an der Universität weiter lehrten, gründeten sie zusätzlich eine Biotechfirma, um ihr Wissen zu kapitalisieren.

Zum anderen hatte dieser Anschluß an die wissenschaftliche Gemeinde eine weitere Bedeutung, die von *Zucker und Darby (1996)* herausgestellt wurde. *Zucker und Darby* stellen die Prozesse, durch die wissenschaftliches Wissen zur kommerziellen Ausnutzung kommt, und die Bedeutung akademischer Forscher für die Entwicklung der Biotechindustrie dar. Sie brachten anhand einer großen Datenmenge die Performance von Firmen mit der Forschungsproduktivität der Wissenschaftler in Verbindung. Sie fanden eine starke Verbindung zwischen dem Ausmaß direkter Kollaboration zwischen Firmenwissenschaftlern und hochproduktiven akademischen Forschern und dem Erfolg der Firma.⁹³ Für die Biotech-Gründer war es folglich bedeutend, weiter an das wissenschaftliche Gebiet angeschlossen zu bleiben, um den Zugang zu neuestem Wissen aufrechtzuerhalten, d.h. sukzessive auszubauen und somit ihre wissensbasierte Ausschließbarkeit zu erhalten. Die Nähe zur Wissenschaft wirkte sich positiv aus. Vereinbarungen mit der staatlich-wissenschaftlichen Seite wurden eingegangen bzw. beibe-

⁹³ Vgl. Zucker, L.; Darby, M. (1996), S. 12709-12716; Umgekehrt folgern Zucker und Darby auch, daß die Forschungsproduktivität der akademischen Wissenschaftler durch ihre Beziehung mit den Firmen, aufgrund der gemeinsamen Möglichkeiten der Kommerzialisierung und der zusätzlichen Ressourcen, die für die Forschung aufgetrieben wurden, gestiegen ist.

halten, um nahe an der Wissensfront zu bleiben. Bedeutend für die Übertragung von technologischer Information in diesem Gebiet war dabei der direkte persönliche Kontakt, um die stillen Wissens Elemente aufnehmen zu können. Die Bedeutung von Arbeitsbeziehungen auf ‚Werkbankniveau‘ für diese Übertragung wird neben *Zucker et al. (1996)* auch von *Audretsch und Stephan (1996)* in ihrem Artikel *‘Company-Scientists Locational Links: The Case of Biotechnology‘* hervorgehoben.

Die Tatsache, daß Verbindungen eingegangen wurden, änderte jedoch nichts daran, daß ‚Star‘-Biowissenschaftler bezüglich ihrer Techniken, Ideen und Entdeckungen in den frühen Jahren der Revolution der Gensequenzierung sehr protektiv waren.⁹⁴ Zudem führte die stille Beschaffenheit des Wissens in der Biotechnologie dazu, daß Wissenstransfers zwischen universitätsbasierten Wissenschaftlern und Biotechfirmen insbesondere durch direkten persönlichen Kontakt stattfand.⁹⁵ Aufgrund der relativen Immobilität des sozialen Netzwerkes blieben einige Technologien somit lokalisiert,⁹⁶ denn die Kosten der Übermittlung neuen Wissens, insbesondere stillen Wissens, über einen geographischen Raum sind nicht trivial.⁹⁷

Es fanden folglich zunächst weiterhin keine vollen Spillover statt. Bedeutend war die Existenz stillen Wissens sowie die bewußte Aufrechterhaltung der Ausschließbarkeit durch einen funktionierenden Anschluß an die akademische Gemeinschaft.

V.1.5 Zusammenfassung und Implikation des Kapitels V.1

Die Bezeichnung *Biotechnologie* und *Gentechnik* dürfen nicht darüber hinwegtäuschen, daß ihre Beherrschung beträchtliches Wissen und Fertigkeiten verlangten. Für die Anfangszeiten wären die Begriffe *Biowissenschaft* bzw. *Genwissenschaft* [Wissenschaft = Wissen, vgl. S. 41] geeigneter als die Begriffe *Biotechnologie* und *Gentechnik* [Technologie = Verkörperung von Wissen in Maschinen, Prozessen, Produkten, vgl. S. 41]. Sie fand ihren Ursprung in der Wissenschaft und wurde von wissenschaftlichen Forschern kommerzialisiert. Die Beherrschung von Gentechniken wie der rDNA und der Zellfusion war mit beträchtlichem Wissen und Fertigkeiten verbunden. Wie gezeigt wurde, war es insbesondere das stille Wissen, ausschließbares Humankapital, welches die Anfänge dieser Industrie erklärt. Volle Spillover fanden nicht statt, sondern allenfalls lokale Spillover. Darüber hinaus war die weitere Angeschlossenheit an die wissenschaftliche Gemeinde bedeutend, um ausschließbares Wissen zu kreieren. Dies zeigt das Interesse, das Wissen sukzessive auszubauen. Im folgenden Abschnitt werden diese Feststellungen als Grundlage genommen, um zu untersuchen, ob es sich bei der Anwendung der Biotechnologie zur Arzneientdeckung und -herstellung um einen Know-how Pfad, bzw. eine systematische Suche handelt.

⁹⁴ Vgl. Zucker, L.; Darby, M. (1996), S. 12709-12716.

⁹⁵ Vgl. Audretsch, D.B.; Stephan, P.E. (1996), S. 642 und 646 f.

⁹⁶ Vgl. dazu auch Delaney, E.J. (1993), S. 213 f.

⁹⁷ Vgl. Audretsch, D.B.; Stephan, P.E. (1996), S. 650 f.

V.2 Das Konzept von Sutton und die Biotechnologie der ersten Generation

V.2.1 Nachweis einer systematischen Suche entlang des Know-how Pfades

Wie erwähnt, müssen drei Punkte gegeben sein, damit ein systematischer Know-how Pfad vorliegt: Erstens muß die Firma, die eine erste Entdeckung entlang eines Pfades macht, einen relativen Vorteil genießen, zukünftige Entdeckungen zu machen, d.h., es dürfen keine vollen Spillover vorliegen. Zweitens muß Fortschritt entlang dieses Pfades zur sukzessiven Verbesserung führen und drittens müssen mehrere Firmen entlang desselben Know-how Pfades arbeiten.⁹⁸

Der erste Punkt ist erfüllt. Es lagen keine weiten und vollen Spillover vor. Obgleich das Wissen dem wissenschaftlichen Gebiet entsprang, waren diese zu Beginn der Biotechnologie nicht existent. Das Gegenteil ist der Fall. Es waren gerade die stillen Wissens Elemente und die geringe Anzahl der Agenten, die den ‚Code‘ kannten, die zu Beginn eine natürliche Ausschließbarkeit kreierten. Dies ermöglichte es den Wissenschaftlern, ihr akkumuliertes Wissen kommerziell auszunutzen. Spillover ergaben sich aufgrund der in Personen verkörperten Form zunächst nur lokal. Wissenschaftliche Unternehmer bzw. Firmen, die das Wissen über die Gentechnik besaßen und eine erste Entdeckung entlang eines Pfades machten, konnten dieses akkumulierte Wissen nutzen, um zukünftige Entdeckungen zu machen und das Verfahren zu verfeinern. Sie genossen somit einen relativen Vorteil gegenüber jenen, die das Wissen über die Gentechnik noch nicht akkumuliert hatten. Der Punkt 1 ist somit erfüllt.

Die Bedeutung kontinuierlicher Angeschlossenheit an die wissenschaftliche Gemeinschaft, trotz der Gefahr lokaler Spillover, weist darauf hin, daß die Firmenforscher daran interessiert waren, ihr Wissen auf- und auszubauen. Dies unterstützt Punkt 2, wonach eine sukzessive Verbesserung von Know-how stattfand.

Auch Punkt 3, daß mehrere Firmen im Gebiet der Gentechnik konkurrierten, ist gegeben. Eine große Anzahl an Wissenschaftlern wagten den Schritt auf die ökonomische Seite. *Zucker et al.* identifizierten ca. 700 Unternehmen, die zwischen 1975 und 1990 entstanden und das Potential der Gentechnik ausnutzten.⁹⁹

Bei dem neuen Ansatz der Arzneimittelentdeckung mit Hilfe der Gentechnik handelte es sich somit um eine systematische Suche. Da die drei Anforderungen erfüllt sind, ist es möglich, die Entwicklung des Know-hows in der Biotechindustrie als Pfad darzustellen.

V.2.2 Verbindung mit Suttons Modellparametern

Während es sich bei der traditionellen Pharmaindustrie um eine einfache Suche und daher um eine low- α Industrie handelt, entspricht die Biotechnologie, die einen wissensintensiven

⁹⁸ Vgl. Sutton, J. (1998), S. 208.

⁹⁹ Zucker, L.G.; Darby, M.R.; Brewer, M.B. (1998), S. 302.

Ansatz zur Arzneientdeckung wählt, der systematischen Suche. Somit ist es grundsätzlich möglich, daß die Biotechnologie die Biotechbranche zu einer high- α Industrie verändert. Ob diese Veränderung vorliegt, wird im folgenden anhand der Modellparameter untersucht.

V.2.2.1 Die Alpha-Frage in der Biotechnologie

Die Alpha-F&E Frage in der Biotechnologie:

Kann eine Firma, die in der Biotechnologie tätig ist, durch Erhöhung ihrer Ausgaben in der F&E eine langfristige Position aufbauen, die nicht durch Leistungen einer großen Anzahl von Rivalen, die jeweils weniger für F&E ausgeben, erodiert werden kann?

Um die Alpha-F&E Frage für die Biotechindustrie (im folgenden $\alpha_{F\&EB1}$ -Frage)¹⁰⁰ zu beantworten ist, wie auch bei der Pharmaindustrie, zu untersuchen, welche Auswirkung die Erhöhung der F&E-Ausgaben auf das Gewinnniveau hat. *Suttons* zentraler Mechanismus fokussiert Firmen, die durch ihre Fixausgaben konkurrieren, mit dem Ziel, ihre technologischen Fähigkeiten entlang eines technischen Pfades sukzessive zu entwickeln. Von analytischer Seite ist dabei die Verbindung von Fixausgaben und Gewinnniveau bedeutend.

Eine Besonderheit der Definition eines Pfades als Know-how Pfad ist es, daß es nicht allein von der Höhe der Fixausgaben abhängt, die zur Verbesserung einer Technologie ausgegeben werden, ob das Gewinnniveau erhöht wird. Ob und zu welchen Kosten das Wissen zu akquirieren ist, hängt zudem von der Ausschließbarkeit des Wissens, der Übertragbarkeit, der Existenz absorptiver Fähigkeiten und der Angeschlossenheit an ein Netzwerk ab. Zu Beginn der Biotechindustrie war es nicht die Höhe der F&E-Ausgaben und die Finanzstärke allein, die das Gewinnniveau der Akteure bestimmte, sondern der Wissensbesitz oder die Möglichkeit der Akquisition des Wissens über die Gentechniken.

In diesem Zusammenhang sei auf eine Arbeit von *Bierly und Chakrabarti (1996)* hingewiesen. Diese finden heraus, daß bei dem Übergang vom Trial-&-Error-Ansatz zum ‚radikalen Arzneientwicklungsprozeß‘ der Technologiezyklus und die Bedeutung internen und externen Wissens zunahm. Sie untersuchen unterschiedliche Wissensstrategien von Firmen und kommen zu dem Ergebnis, daß jene Firmen mit einer höheren Profitabilität rechnen können, die einer ‚aggressiven‘ Wissensstrategie folgen.¹⁰¹ Dieses Ergebnis ist für die Definition eines F&E-Pfades als ‚Wissenspfad‘ bedeutend, da es beweist, daß nicht allein die F&E-Aus-

¹⁰⁰ Bei $\alpha_{F\&EB1}$, $\beta_{F\&EB1}$ und $\sigma_{F\&EB1}$ steht der Index F&E für die Fixausgaben, die für F&E ausgegeben werden, der Index B1 für die Biotechnologie der ersten Generation.

¹⁰¹ Eine erfolgreiche Wissens- und Lernstrategie ist durch 1.) eine Balance zwischen internem und externem Wissen (absorptive Fähigkeiten) und 2.) radikalem und allmählichem Wissen charakterisiert sowie 3.) schnellem Lernen, ohne jedoch die Gefahr einzugehen, sich zu früh in eine Pfadabhängigkeit zu begeben und 4.) einer breiten Wissensbasis (Balance zwischen Kernkompetenzen und der Integration unterschiedlicher Wissensselemente).

gaben, sondern auch eine bewußte Wissensstrategie („Wissenseskalation“) das Gewinnniveau beeinflussen können.¹⁰²

Im folgenden werden nicht allein die Höhe der F&E-Ausgaben, sondern auch die Charakteristika der Wissensselemente berücksichtigt.

V.2.2.1.1 Der Kostenparameter $\beta_{F\&E,EBI}$

Die Determinante Beta gibt die Effektivität von F&E-Ausgaben wieder, einen gegebenen Status entlang eines Pfades zu verbessern. Eine Erhöhung der F&E-Ausgaben wird sich dann lohnen, wenn die Fixkosten effektiv sind, das Know-how entlang eines Pfades zu verbessern.

In Modellparametern transformiert entsprach ein *Pfad* dem Versuch, ein identifizierbares Zielprotein herzustellen, typischerweise eines mit bekannten therapeutischen Eigenschaften. Da gefolgert wurde, daß es sich bei dem Know-how Pfad in der Biotechnologie um eine sukzessive Suche handelt, d.h., Agenten, die Wissen über die Gentechniken akkumuliert hatten, dieses Wissen und die Fertigkeiten bei der Entdeckung und Herstellung eines nächsten Kandidaten nutzen konnten, liegt solch ein Pfad im Sinne von Sutton vor. Somit können Fixkosten grundsätzlich effektiv sein, eine Situation zu verbessern.

Bei der Definition eines Wissenspfades sind die *Fixkosten* als jene anzusehen, die mit der Akkumulation von Know-how verbunden sind.¹⁰³ Das sind hier jene Kosten, die einem Akteur entstehen, ein Netzwerk an Kontakten oder Beziehungen aufzubauen, um dieses Zielprotein herstellen zu können.

Für die wissenschaftsbasierten Unternehmer waren die Fixkosten der Akquisition des Wissens zu Beginn niedrig. Sie profitierten von den Ausgaben der staatlichen Forschung und ihrer anhaltenden Verbindung zum wissenschaftlich-staatlichen Gebiet.

Für die Pharmaindustrie hingegen war es teurer, das biotechnologische Wissen zu akquirieren. Denn das Wissen umfaßte zu Beginn beträchtliche stille Elemente, die nur schwer, d.h. in Personen verkörperter Form, akquiriert werden konnten. Ein weiterer Grund dafür war, daß die Pharmafirmen in dem Gebiet der Gentechnik noch keine Wissensbasis hatten. Für sie galt es, die absorptiven Fähigkeiten erst aufzubauen. Die Akkumulation dieses Wissens nahe der Wissensfront ist teurer [siehe S. 37 f.]. Daher waren die Fixkosten, das Wissen zu akquirieren, nicht nur höher, es mußte auch mit der Zeit erst akkumuliert werden.

¹⁰² Bierly et al. (1996) untersuchen zwar die Wissensstrategie von Firmen der Pharmaindustrie, erwähnen aber auch konkret, daß die Ergebnisse auch auf Biotechfirmen übertragbar sind (Vgl. Bierly et al. (1996), S. 132).

¹⁰³ Das Problem, diese Kosten zu messen, welche nicht in einem physischen Produkt inkorporiert sind, sieht Sutton derzeit noch als ein Hindernis, um auf Basis der Definition als Know-how eine breite Theorie ableiten zu können. Während es für eine bestimmte Industrie möglich ist, gewisse Fähigkeiten zu identifizieren, die bedeutend für das Überleben in der Industrie sind, entsteht ein Problem, wenn es um den Vergleich verschiedener Industrien geht (Siehe Sutton, J. (1998), S. 488 f.).

Während bei der traditionellen Arzneientdeckungstechnologie gefolgert wurde, daß es nicht zu einer Verbesserung der Performance entlang eines Pfades kommt, d.h., $\beta_{F\&EP}$ groß ist, führt im Fall der Biotechnologie die Investition in das Wissen zur Verbesserung des Wissens. Im Gegensatz zu einem einfachen Suchmodell handelt es sich bei der Biotechnologie um eine systematische Suche. D.h., $\beta_{F\&EB1}$ ist im Gegensatz zum Ansatz der traditionellen Pharmaindustrie kleiner. Investitionen in das Wissen sind effektiv einen Zustand zu verändern.

Obgleich die Pharmaindustrie finanzstärker war als die Biotechindustrie, war es nicht die Pharmaindustrie, die die Biotechnologie kommerzialisierte. Da die Pharmaindustrie eine andere Wissensbasis besaß und ein Großteil der Wissens-elemente stille Elemente waren, mußte die Pharmaindustrie ungleich höhere Ausgaben machen, um das Wissen über die Gentechniken zu akquirieren. Zu Beginn entsprach das Wissen über die Gentechniken völlig ausschließbarem Wissen (nicht übertragbar, keine absorptiven Fähigkeiten), d.h. $\beta_{F\&EP-B} \rightarrow \infty$ ¹⁰⁴. Allmählich begannen lokale Spillover durch Personen, die das Wissen der Gentechniken zwischen den Organisationen hin- und herbewegten. Insgesamt ist festzuhalten, daß $\beta_{F\&EP-B} > \beta_{F\&EB1}$. Das stille Wissen, die unterschiedliche Wissensbasis und die höheren Kosten erklären, weshalb es Wissenschaftler waren, die das Wissen der Gentechniken zu Beginn kommerzialisierten, und die Pharmaindustrie verhältnismäßig lange brauchte, um auf die Biotechnologie zu reagieren. Sie behielten zunächst ihren traditionellen Ansatz bei.

Bezüglich des Ansatzes der traditionellen Pharmaindustrie und der Biotechnologie galt, daß $\beta_{F\&EB1} < \beta_{F\&EP}$, d.h. das Beta des neuen Ansatzes war geringer als das Beta des traditionellen Ansatzes. Eine Eskalation entlang *eines* Pfades war bei dem neuen Arzneimittelentdeckungsansatzes der Biotechnologie daher möglich. Im folgenden ist Sigma zu untersuchen, um festzustellen, ob eine Eskalationsstrategie in der Biotechnologie lohnt.

V.2.2.1.2 Der Substitutionsparameter $\sigma_{F\&EB1}$

Für die Feststellung des Wertes von Sigma ist bedeutend, welchen Einfluß die Verbesserung des Wissens entlang eines technischen Pfades auf den gesamten Marktanteil hat, den eine Firma gewinnen kann. Um $\sigma_{F\&EB1}$ festzulegen, gilt es zu untersuchen, wie groß die Anzahl der Pfade ist und ob es Scope Economies gibt oder Substitutbeziehungen vorliegen.

Auf der Nachfrageseite sind keine Verbindungen zwischen den Pfaden festzustellen. Die einzelnen Produkte sind geringe Substitute, da jedes Protein eine spezifische Wirksamkeit hat. Auf der Anbieterseite existieren hingegen Scope Economies. Das Wissen über und die Fertigkeiten der Gensquenzierung sowie die Wahl einer geeigneten Gastzelle kann auch für andere Pfade, d.h. Herstellung anderer Proteine hilfreich sein.¹⁰⁵

¹⁰⁴ Der Index ‚P-B‘ steht für die Verwendung der Biotechnologie in der Pharmaindustrie.

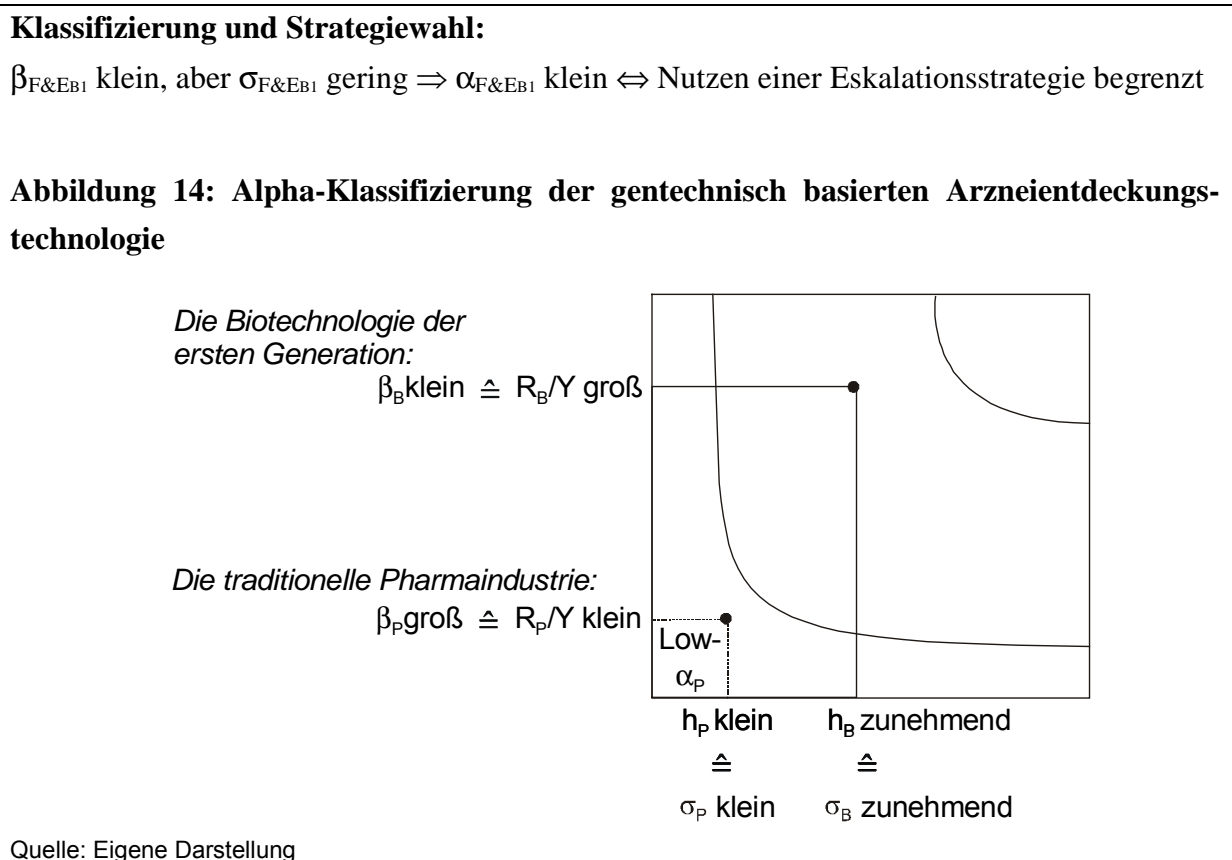
¹⁰⁵ Vgl. Pisano, G.P. (1991), S. 241.

Andererseits ist aufgrund der großen Anzahl an Produktmöglichkeiten die Anzahl der Pfade sehr groß.¹⁰⁶ Eine horizontale Produktdifferenzierung ist möglich, so daß grundsätzlich auch ein Nischenanbieter am Markt existieren kann. D.h., trotz Economies of Scope blieb der Wert von $\sigma_{F\&EB1}$ in der ersten Generation der neuen Biotechnologie insgesamt klein.

V.2.2.2 Die Alpha-Klassifizierung der Biotechnologie der ersten Generation

Folglich gibt es einerseits aufgrund der *Zunahme* von $\sigma_{F\&EB1}$ (gegenüber der Pharmaindustrie) - zurückzuführen auf zunehmende Scope Economies auf der Angebotsseite - und *sinkendem* $\beta_{F\&EB1}$ (gegenüber der Pharmaindustrie) zwar eher *Tendenzen* in Richtung einer High- $\alpha_{F\&EB1}$ Industrie (im Vergleich zur Pharmaindustrie).

Aufgrund der großen Anzahl an Pfaden ist jedoch *insgesamt* das Ausmaß begrenzt, indem eine Firma, die mehr für F&E ausgibt, die Marktstruktur destabilisieren kann. Dies ist auf die Vielzahl von Produktmöglichkeiten zurückzuführen, die auch kleinen Firmen als Nischenanbietern eine Möglichkeit zur Existenz gibt. Bei der neuen Biotechnologie der ersten Generation handelt es sich daher weiter um eine Low- $\sigma_{F\&E}$ Industrie, mit einer *Tendenz* zu einer ‚Medium- $\sigma_{F\&E}$ Industrie‘.



¹⁰⁶ Man geht von 50.000 nutzbaren Proteinen aus.

Da sich dennoch die Werte von σ und β gegenüber der traditionellen Pharmaindustrie änderten, ist nicht nur die Klassifizierung der gentechnischen Arzneimittelentdeckung von Interesse, sondern auch ihr Vergleich mit dem traditionellen Ansatz.

V.3 Auswirkungen auf die Biotech- und Pharmaindustrie

Sutton sagt bei der Existenz einer Senkung von β (β -Schock) vorher, daß bei Einführung einer neuen Technologie die Konzentration zunehmen wird. Zwar wäre ein Eintritt einfacher, falls keine Firma reagieren würde, doch resultiert eine Eskalation der Ausgaben durch Incumbents. Die Eskalation der F&E-Ausgaben führt zu einem Shakeout von Firmen, da zunehmende F&E-Kosten die Profitabilität senken und einen Prozeß von Fusionen und Austritten induzieren, was zu einer Zunahme der Konzentration führt.

Da $\beta_{F\&EB1} < \beta_{F\&EP}$, hätte im Grunde eine Eskalation im F&E-Bereich zwischen Biotech und Pharma beobachtet werden sollen. Grundsätzlich war die Biotechnologie für die Pharmaindustrie interessant. Die einfache Suchmethode der Pharmaindustrie hatte ihre Grenze erreicht und die Erträge weiterer F&E waren niedrig geworden ($\beta_{F\&EP}$ groß), während die Biotechnologie einen neuen Ansatz mit hohem Potential versprach ($\beta_{F\&EB1}$ klein). Als Sieger würde bei dieser Betrachtung die Pharmaindustrie hervorgehen, da sie viel mehr Finanzen aufbringen konnte als die kleinen Biotechfirmen.

Diese Sichtweise würde der Ansicht von Schumpeter (1975) in seinem Buch *‘Capitalism, Socialism and Democracy’* entsprechen. Er behauptet darin, daß der Besitz von Monopolmacht für Innovation in jener Art eines turbulenten Umfeldes förderlich ist, welches mit und oft durch technologischen Wandel verursacht wird. Eine Hypothese dabei ist, daß die Gewinne, die durch die Ausübung von Monopolmacht akkumuliert werden, ein Schlüssel zur Unterstützung teurerer und risikoreicher Innovation sei. Schumpeter argumentiert, daß große Firmen und Monopolmacht technologischen Fortschritt begünstigen und Märkte, die durch große Firmen bevölkert sind, die Gesellschaft langfristig am besten bedienen können.¹⁰⁷

Die beobachtbaren Trends in der Biotechnologie stehen jedoch im Gegensatz zu Schumpeters Paradigma, wonach Monopole technologischen Fortschritt vorantreiben.¹⁰⁸ Die Profitabilität von Innovation hängt nicht nur von den F&E-Ausgaben, sondern auch von den zugrundelie-

¹⁰⁷ Schumpeter, J.A. (1975) *Capitalism, Socialism and Democracy*, New York u.a.: Harper & Row, S. 83 f. - Siehe dazu auch Martin, S. (1993), S. 355 sowie Scherer, F.M.; Ross, D. (1993b), S. 630.

¹⁰⁸ Generell sind die Voraussagen der ökonomischen Theorie in diesem Bereich ambivalent. Es gibt zwar Beweise, daß zunehmenden F&E Aktivität mit kurzer Zeitverzögerung Erhöhungen in der Profitabilität folgen, doch ist nicht eindeutig, daß dafür allein verbesserte finanzielle Fähigkeiten ursächlich sind. *Scherer und Ross (1993b)* weisen in diesem Zusammenhang darauf hin, daß die Verbreitung von Risikokapitalfirmen, die Investment in neue High-tech Firmen kanalisieren, zeigt, daß vorangegangener Monopolprofit keine Notwendigkeit für die Unterstützung von Innovation ist (Vgl. Scherer, F.M.; Ross, D. (1993b), S. 630.) Dieser Punkt wird im Kapitel D ‚Finanzierung‘ [S. 149 ff.] bedeutend werden.

genden Wissenselementen ab. Der entscheidende Punkt im Falle der Biotechnologie und Pharmaindustrie war, daß den beiden Industrien unterschiedliche Fähigkeiten zugrunde lagen. Die Biotechnologie griff auf völlig unterschiedliche Wissensdomänen zurück. Bei der Biotechnologie sprach man zu Beginn von einem ‚radikalen technologischen Wandel‘, der den upstream F&E-Bereich revolutionierte. Das bedeutete, daß die Incumbents die entsprechenden Fähigkeiten erst erwerben und zu verstehen lernen mußten. Eine Implikation der Akkumulation von Wissen und der absorptiven Fähigkeiten ist, daß Firmen keine freie Wahl zwischen allen verfügbaren Technologien haben. Sie können nur wählen, was dem nahe ist, was sie schon wissen und machen. Da Biotechfirmen, nicht aber die Pharmaindustrie zu Beginn das Wissen über die Gentechniken besaß, sollte es gemäß dieses Ansatzes zu einer ‚Creative destruction‘ (Schumpeter) der Pharmaindustrie kommen.

Das klassische Schumpeter Modell der ‚Creative destruction‘ bezüglich technischen Wandels und der Bedeutung der Kompetenz besagt, daß neue Entrants in einer Industrie die Dominanz der etablierten Firmen herausfordern, wenn technischer Wandel existierende Kompetenzen zerstört. Dies resultiert in einem Austritt einer oder mehrerer etablierten Firmen, da diese Incumbents (wahrscheinlich) von einem Schwarm von Entrants überholt werden, die konkurrenzfähig sind. Die Entrants sind die ‚Gewinner‘, die Incumbents die ‚Verlierer‘ in diesem Prozeß der ‚kreativen Zerstörung‘.¹⁰⁹

Doch es kam zu keiner ‚Eskalation‘ der Ausgaben und einem Shakeout kapitalschwächerer Biotechfirmen, bei dem die Pharmafirmen als Gewinner hätten hervorgehen können. Auch folgte keine ‚Creative destruction‘, bei der allein die Biotechnologiefirmen überlebt hätten.

Kompetenzzerstörender technischer Wandel muß nicht zu Wettbewerb zwischen Entrants und Incumbents führen. In gewisser Weise waren die Fähigkeiten und das Wissen der neuen Entrants im neuen technologischen Paradigma nicht wirklich kompetenzzerstörend. Um im Sinne von Schumpeter kompetenzzerstörend zu sein (‘Gales of creative destruction’), müßten Entrants mit den notwendigen komplementären Fähigkeiten, Technologien und Vermögenswerten kombiniert sein, die zur Kommerzialisierung der Produkte nötig sind. Wenn technischer Wandel zu Asymmetrien in komplementären Kompetenzen führt, kann er Möglichkeiten für Kollaborationen bieten. Bedeutend war, daß die Biotechnologie einen radikalen *technologischen* Wandel darstellte und somit die upstream Kompetenzen betraf. Statt zum Wettbewerb kam es zu einer Zusammenarbeit zwischen diesen beiden Akteuren, wenngleich sie dabei unterschiedliche Ziele verfolgten. Es entstand eine ‚symbiotische Beziehung‘ zwischen der Biotech- und Pharmaindustrie.¹¹⁰

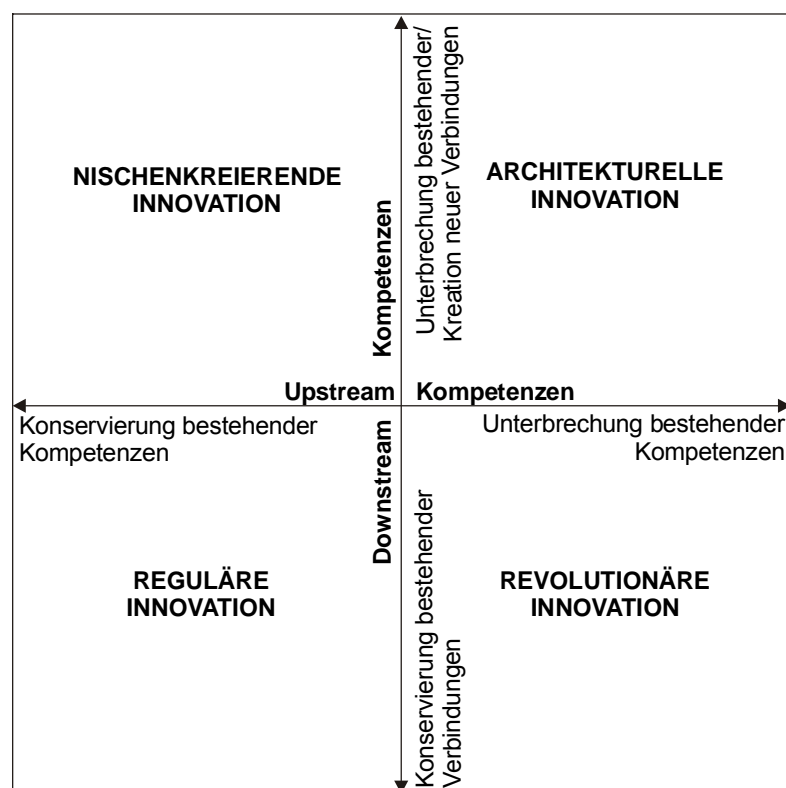
¹⁰⁹ Schumpeter, J. (1934) *The Theory of Economic Development*; Cambridge (MA): Harvard University Press - Siehe dazu auch Greis, N.P.; Dibner, M.D.; Bean, A.S. (1995), S. 611 sowie Pisano, G.P., Mang, P.Y. (1993), S. 114 f.

¹¹⁰ Vgl. Pisano, G.P., Mang, P.Y. (1993), S. 114 f., Walsh, V.; Galimberti, I. (1993), S. 188 sowie Abernathy, W.J.; Clark, K.B. (1985).

V.4 Exkurs: Technologischer Wandel und Zusammenarbeit

Abernathy und Clark (1985) entwarfen einen Rahmen, der die Auswirkungen von Innovationen auf den Wettbewerb analysiert und eine mögliche Zusammenarbeit zwischen Akteuren berücksichtigt. Sie kategorisieren Innovation entlang zweier Dimensionen. Eine Dimension ist das Ausmaß, in dem Innovation existierende Kompetenzen entweder unterbricht oder verstärkt. Die zweite Dimension berücksichtigt, ob die Innovation einen Effekt auf upstream Kompetenzen, wie F&E, oder auf downstream Kompetenzen, wie Marketing und Distributionskanäle, oder beides hat [siehe die folgende Abbildung 15].¹¹¹

Abbildung 15: Das Innovationsdiagramm von Abernathy und Clark



Quelle: Vgl. Abernathy, W.J.; Clark, K.B. (1985), S. 8

Die Biotechnologie ist ein Beispiel für einen ‚revolutionären technischen Wandel‘ [dies entspricht dem unteren rechten Bereich in Abbildung 15]. Bei revolutionärer Innovation ändern sich existierende upstream Kompetenzen in einer Technologie, so daß sie obsolet werden, doch bleiben die downstream Kompetenzen bestehen. Die Biotechnologie repräsentiert eine signifikante Abweichung von der Art, wie Pharmafirmen traditionell F&E und Herstellung ausführten. Sie schuf und benötigte neue Kompetenzen für die Arzneientwicklung. Während die Biotechnologie als ein neuer Ansatz der pharmazeutischen F&E entstand, benötigt

¹¹¹ Vgl. Abernathy, W.J.; Clark, K.B. (1985)

sie jedoch keine neuen downstream Kompetenzen in den Aktivitäten wie klinische Tests, Zulassung oder Marketing.¹¹² So kam es zu einer Kooperation zwischen Biotechfirmen und Pharmafirmen.

Die Pharmafirmen waren an der Kooperation mit Biotech interessiert, da ihr Weg des Suchprozesses immer weniger Erfolge verbuchte. Zunehmenden F&E-Ausgaben stand eine sinkende Anzahl zugelassener Arzneien gegenüber. Der schnelle Fortschritt des technologischen Wandels bedeutete, daß selbst die großen internationalen Firmen nicht genug Ressourcen hatten, alle Punkte zu adressieren. Die Zusammenarbeit erlaubte es den Pharmafirmen neben dem Zugang zu Forschungsergebnissen der Biotechfirmen ihre eigene Wissensbasis in der neuen Technologie aufzubauen.

Der Vorteil für die Biotechfirmen in der Kooperation mit Pharmafirmen bestand hingegen darin, daß sie ihr Zugang zu Tests, Marketing sowie Finanzierung erlaubte. Für junge Biotechfirmen war es mit zu hohen Kosten und Risiken verbunden, ein Produkt alleine durch die Pipeline zu ziehen, d.h., eine vollintegrierte Biotech-Pharmafirma zu werden. Da die grundlegenden Biotechnologien aber breite kommerzielle Anwendung hatten, war es ihr möglich, Kosten und Risiken der Entwicklung mit Kunden verschiedener kommerzieller Interessenlagen zu teilen. Die Bedeutung des Marketings, des Risikos und der Finanzierung werden in den folgenden Kapiteln genauer untersucht.

Es kam aufgrund der unterschiedlichen Wissensbasis und Ausrichtung somit nicht zu der Eskalation, wie sie Sutton im Falle einer neuen Technologie voraussagt. Nicht nur weil σ klein war, sondern auch, weil die Pharmafirmen nicht direkt auf den neuen Ansatz der Biotechfirmen, der mit einem kleineren β verbunden ist, zugreifen konnten. Die Konzentration der Pharmafirmen kann somit während dieser Zeit nicht auf einen Wettbewerb im F&E-Gebiet zurückgeführt werden.

Nicht zuletzt aufgrund der Allianzen mit den Biotechfirmen begann auch die Pharmaindustrie, internes Know-how über die Biotechnologien aufzubauen. Pharmafirmen begannen durch gezielte Suchanstrengungen das neue Wissen zu lernen. Heutzutage ist die Biotechnologie aus der Pharmaforschung nicht mehr wegzudenken. Während die ‚natürliche‘ Ausschließbarkeit abnahm, taten sich zudem Schwierigkeiten bei der Patentierung natürlich vorkommender Proteine auf sowie Probleme bei der Darreichung dieser Arzneien. Zusätzlich offenbarte sich, daß das Ziel, eine ‚vollintegrierte Biotechfirma‘ zu werden, mit hohem Risiko und Finanzierungsproblemen behaftet war. Vermehrt zogen sich die anfangs spendierfreudigen Venture-Capitalisten aus den Biotechfirmen zurück, da ihre Investments länger und finanzintensiver waren als zunächst angenommen. Die Biotechnologie der ersten Generation stieß somit auf ihre Grenzen [siehe dazu Kapitel D, Abschnitt VII.2.5, S. 215 ff.].

¹¹² Vgl. Abernathy, W.J.; Clark, K.B. (1985) sowie Pisano, G.P., Mang, P.Y. (1993), S. 114 f. und 118-120.

B-VI Das Wissen und die Biotechnologie der zweiten Generation

Während zunächst hauptsächlich speziell gegründete Firmen das Potential der Biotechnologie kommerzialisierten, begannen im weiteren Verlauf auch die Pharmafirmen, auf die Herausforderungen der Biotechnologie zu reagieren.

Würde eine Konvergenz nachgewiesen werden, wäre für die Existenz eines Pfades im Sinne von *Sutton* ausschlaggebend, inwieweit die Spillover zunehmen werden oder ob weiterhin Ausschließbarkeit für Teile des Wissens nachzuweisen sind (Punkt 1), zum anderen, wie sich die Suchanstrengungen verändern (Punkt 2 und 3).

VI.1 Phase 2: Die Reaktion der Pharmafirmen auf die Biotechnologie

VI.1.1 Pfadabhängigkeit und die Reaktion auf technologischen Wandel

Mit der Akkumulation des Wissens und den korrespondierenden absorptiven Fähigkeiten hängt es zusammen, daß Firmen bzw. Industrien sich auf Bahnen bewegen und somit einer gewissen Pfadabhängigkeit unterliegen [siehe Abschnitt IV.2 S. 38 ff.]. Doch selbst wenn es eine Pfadabhängigkeit gibt, heißt das nicht, daß es keine Interaktion (zwischen den einzelnen Umgebungen gemäß der Aufteilung von *McKelvey*) geben kann. Das Konzept des Lernens berücksichtigt, daß Firmen sich einer Transformation unterziehen können. Sie können ihre Identität verändern, indem sie ihre Wissensbasis durch Lernen ausbauen. Grundsätzlich ist eine Konvergenz bzw. ein Pfadwechsel daher möglich.

Generell stehen einer Firma bei einem technologischen Wandel vier Möglichkeiten zur Verfügung. Erstens die Beibehaltung ihrer Technologie, zweitens ein völliger Pfadwechsel, drittens eine Zwischenform, d.h. eine teilweise Adaption der neuen Technologie, sowie viertens der Austritt aus der Industrie.

Welcher Weg gewählt wird, hängt dabei von der Wissensbasis, den absorptiven Fähigkeiten, beeinflußt durch ihren Pfad, darüber hinaus aber auch von den Möglichkeiten und den Kosten des Lernens ab. Die Kosten der Wissensübertragung ändern sich im Zeitablauf, so daß sich mit der Zeit die gewählte Alternative ändern kann.

VI.1.2 Möglichkeit des Ausbaus der Wissensbasis durch Lernen

Grundsätzlich läßt sich die Wissensbasis durch Lernen ausbauen. Damit ist durch Lernen eine Transformation der Wissensbasis und somit eine Konvergenz möglich.¹¹³

¹¹³ Die Fähigkeit, zu wissen was Information bzw. kodifiziertes Wissen 'bedeutet', ist in Personen verkörpert. Um sie dekodieren zu können, ist es nötig, der Information einen Kontext zu geben, d.h. Ähnlichkeiten zu erkennen. Dieser 'Ähnlichkeitsraum' bzw. Kontext kann durch Lernen verändert werden (Siehe Nightingale, P. (1998), S. 693.). Analog zu Personen bauen auch Organisationen eine Wissensbasis durch Akkumulation [Die Fußnote wird auf der nächsten Seite fortgesetzt.]

In welchem Maße letztendlich eine Wissensübertragung stattfindet und wie sie vorgenommen wird, hängt mit dem Kodifizierungsgrad zusammen. Bezüglich des Kodifizierungsgrads bewegt sich das Wissen auf einem Kontinuum von sehr speziell, lokal und still hin zum allgemeinen und kodifizierten. Im Abschnitt IV.1 [S. 35 ff.] wurde festgestellt, daß die Kodifizierung als ein Prozeß beschrieben werden kann, d.h., mit der Zeit dürfte die Kodifizierung eines Wissenselementes zunehmen. Je stärker Wissensteile oder Erfahrungen kodifiziert sind, desto ökonomischer kann das Wissen transferiert werden. Kodifiziertes Wissen kann durch Kopien, Lesen von Artikeln etc. übertragen werden, stilles Wissen überträgt sich hingegen in personen-verkörperter Form. Zur Übertragung stillen Wissen kann es kommen, wenn Basisprinzipien durch Lehre und Trainings gelehrt und von Individuen gelernt werden. Eine Studie der Weitergabe der Hybridoma-Technologie, d.h. der Produktion monoklonaler Antikörper, zeigte, daß das Ungesagte tatsächlich ein Teil der wissenschaftlichen Praxis war. Durch die Lehre wurde nicht nur kodifiziertes Wissen von Experten an Lernende übergeben, sondern auch das stille Wissen durch Beobachtung und Nachahmung von Verhalten.¹¹⁴ Zur Übertragung kommt es, wenn es zur Bewegung dieser Individuen kommt, d.h. wenn Studenten anfangen zu arbeiten oder sich Individuen zwischen Organisationen hin und her bewegen und dabei Wissen und Techniken mitnehmen.¹¹⁵

Dieser Prozeß kann somit zu einer allmählichen Konvergenz der wissenschaftlichen Gemeinschaft und anderen Anwendern führen. Für die Ausschließbarkeit bedeutet dies, daß die Ausschließbarkeit des stillen Wissens im Anfangsstadium höher ist, mit der Reife des Wissens die Ausschließbarkeit jedoch abnehmen wird, da das Wissen kodifizierter sein wird und mehr Individuen den Code gelernt haben werden.

Der folgende Abschnitt untersucht die Reaktion der Pharmafirmen auf die Biotechnologie. In ihm wird untersucht, ob Lernen stattfand und welche Bedeutung in diesem Zusammenhang dem stillen Wissen zukommt. Daran anschließend wird untersucht, welche Auswirkung dies auf die Biotechfirmen hatte.

VI.2 Konvergenz der Biotech- und Pharmaindustrie

VI.2.1 Die stufenweise Reaktion der Pharmafirmen

Wie erwähnt, waren neue Biotechfirmen die wichtigste Quelle der Biotech-F&E in den ersten Jahren der Industrie, d.h. zwischen 1976 und 1981, wohingegen die großen etablierten Firmen in ihrer Reaktion auf die Gentechnik insgesamt langsamer waren [vgl. II.2.2, S. 30 sowie Ka-

von stillem und kodifizierbarem Wissen auf. Auch sie können durch Lernen den Kontext erweitern (Vgl. Saviotti, P.P. (1998), S. 845.; Leonard, D.; Sensiper, S. (1998), S. 120-127.; Teece, D.J. (1998), S. 71 f.).

¹¹⁴ Vgl. Leonard, D.; Sensiper, S. (1998), S. 120 f.

¹¹⁵ Vgl. McKelvey, M.D. (1996), S. 74 f.

pitel A, Abschnitte II.1 und II.2, S. 2 ff.]. Die Reaktion der Pharmafirmen auf die Biotechnologie läßt sich in drei Phasen teilen.

VI.2.1.1 Stufe 1: Etablierung kleiner zentraler Forschungseinrichtungen

Zu Beginn waren die Pharmafirmen der Biotechnologie gegenüber zurückhaltend. In Sektoren, in denen Anwendungen für die Biotechnologie entwickelt wurden, hielten die Firmen weiterhin an ihrem alten etablierten Paradigma fest, auch noch dann, als Entrants eine neue Technologie in den traditionellen Märkten der etablierten Firmen kommerzialisiert hatten. Die etablierten Firmen machten ihre ersten ernsthaften Investments in die Biotechnologie erst in den frühen achtziger Jahren, als die kleinen Biotechnologiefirmen sich schon fest etabliert hatten.¹¹⁶

Die großen Firmen etablierten zunächst kleine zentrale Forschungsgruppen, deren Rolle explorative Grundlagenforschung und die Identifikation von Geschäftsmöglichkeiten war.¹¹⁷ Ihre Forschungsstrategien waren anfänglich hauptsächlich auf die Akkumulierung von Wissen über die neue Technologie gerichtet, statt sich auf spezifische Anwendungen und Produktionsstrategien zu konzentrieren.¹¹⁸

VI.2.1.2 Stufe 2: Kollaborative Allianzen mit spezialisierten Biotechfirmen und Universitäten

Das Potential der Biotechnologie für ihren Weg der Arzneientdeckung erkennend, begannen die Pharmafirmen die Biotechnologien in einer Art und Weise auszunutzen, die auf ihrem bestehenden Pfad aufbaute. Anstatt Biotechnologie ausschließlich dazu zu benutzen, proteinbasierte Arzneien zu entwickeln, nutzen die meisten Pharmafirmen die Biotechnologie, aufbauend auf ihrem traditionellen Ansatz, als eine Methode, ihre Fähigkeiten voranzutreiben, kleine Moleküle durch organische Chemie rational zu entwerfen. D.h. Arzneimittelfirmen begannen beispielsweise, die Biotechnologie für die Synthese von Rezeptoren zu verwenden, die für die Entwicklung eines kleinen chemischen Moleküls zur Behandlung einer spezifischen Krankheit benötigt wurden.¹¹⁹

Bedeutend ist, daß die Aktivität in der Biotechnologie den Aufbau von Fähigkeiten in vorher unbekanntem Forschungsdisziplinen benötigte. Anstatt sich aber völlig auf interne F&E zu konzentrieren und alles neu aufzubauen, einschließlich der Investition in neue Einrichtungen und neue Forscher in einem Feld, welches recht unterschiedlich von ihrer traditionellen Wissensbasis war, gingen Pharmafirmen Allianzen mit externen Quellen der neuen Technologie

¹¹⁶ Vgl. Walsh, V.; Galimberti, I. (1993), S. 182.

¹¹⁷ Vgl. Pisano, G.P., Mang, P.Y. (1993), S. 120.

¹¹⁸ Vgl. Faulkner, W.; Senker, J.; Velho, L. (1995), S. 65 f.

¹¹⁹ Vgl. Pisano, G.P., Mang, P.Y. (1993), S. 120.

ein. Sie wählten Verbindungen mit Universitäten und kleinen Biotechfirmen, um an das nötige Wissen zu kommen und ihre internen Fähigkeiten zu erhöhen.¹²⁰

Die interaktive Lernphase hielt bis in die späten achtziger Jahre an, als eine neue Stufe begann, in der längerfristige Strategien in der Biotechnologie entwickelt wurden.

VI.2.1.3 Stufe 3: Interne F&E, Fusionen und Akquisitionen

Als die Pharmafirmen imstande waren auszumachen, welche Gebiete der Biotechnologie erfolgreich für ihre Geschäftstätigkeit in der Zukunft werden könnten, begannen sie, die Biotechnologie in Produktdivisionen intern zu integrieren. Die Firmen Monsanto, DuPont und Eli Lilly waren unter den ersten, als sie 1978 begannen gewisse interne Biotechnologieprogramme aufzubauen. Die meisten anderen etablierten Pharma- und Chemiefirmen folgten nicht bis 1981.¹²¹ Andere begannen erst in den späten achtziger Jahren, interne F&E in der neuen Biotechnologie aufzubauen [vgl. Kapitel A, Abschnitt II.2, S. 4].¹²² Ein schneller Weg dies zu tun, war, eine Biotechfirma zu kaufen, möglicherweise eine, mit der sie schon kollaborative Verbindungen hatten und daher Kenntnis bezüglich ihrer Kompetenz.¹²³

Diese Entwicklung wird in der Anzahl der Allianzen und der Zunahme der Akquisitionen reflektiert. In der zweiten Hälfte der achtziger Jahre ist eine Abnahme der eingegangenen biotechnologischen Allianzen zu verzeichnen sowie eine Zunahme der Fusionen, Akquisitionen von und Eigenkapitalbeteiligung an Biotechfirmen.¹²⁴

Dieses Ergebnis ist im Zusammenhang mit der Untersuchung von *Arora und Gambardella (1990)* zu sehen, die feststellen, daß die Wahl, mit einer Biotechfirma eine Allianz einzugehen oder aber sie zu akquirieren durch die Lücke in der Wissensbasis beeinflußt wird.¹²⁵ Während Akquisitionen die langfristigen Zielvorstellungen der großen Firmen reflektieren, sind Minderheitspartizipationen im Gegensatz dazu durch einen kurzfristigen Horizont motiviert. D.h., zu Beginn werden eher Allianzen eingegangen, wenn aber ausreichend internes Wissen aufgebaut ist, wird die Anzahl der Akquisitionen zunehmen. Allianzen werden dann hauptsächlich noch mit denjenigen Firmen eingegangen, die neues Wissen nahe der Wissensfront haben.¹²⁶ Etablierte Pharmafirmen integrierten somit rückwärts in die biotechnologische F&E, auf eine Art und Weise, die die Lücke in dem Markt für Know-how reflektierte.¹²⁷ Gleichzeitig griffen sie auf die Ergebnisse des öffentlichen Sektors zurück.

¹²⁰ Vgl. Walsh, V.; Galimberti, I. (1993), S. 182.

¹²¹ Vgl. Pisano, G.P. (1991), S. 239.

¹²² Vgl. Faulkner, W.; Senker, J.; Velho, L. (1995), S. 65 f. sowie Thayer, A.M. (1993), S. 26.

¹²³ Vgl. Walsh, V.; Galimberti, I. (1993), S. 185-187.

¹²⁴ Vgl. Walsh, V.; Galimberti, I. (1993), S. 185-187.

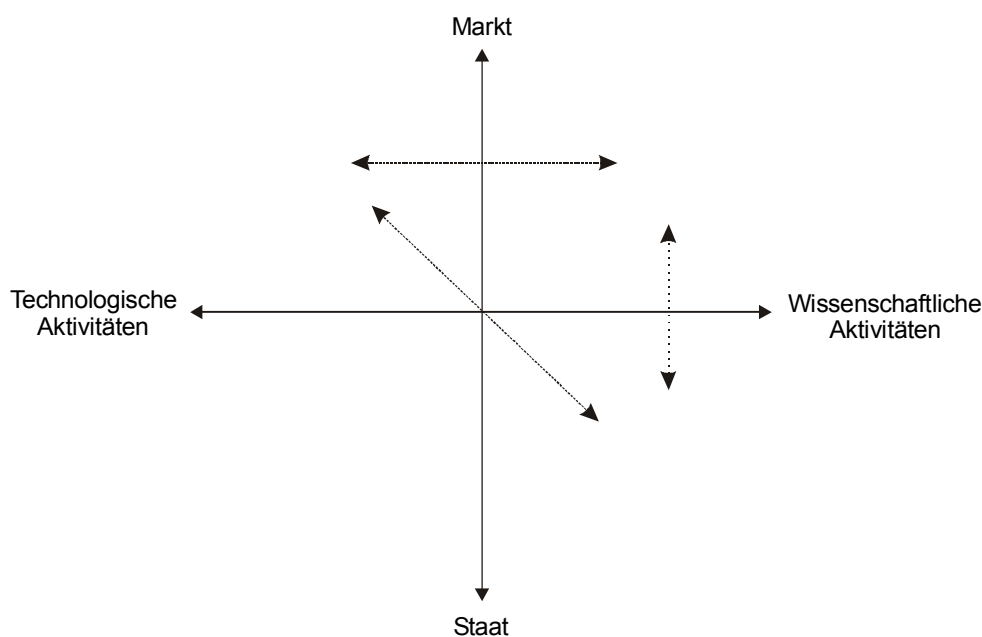
¹²⁵ Vgl. Arora, A.; Gambardella, A. (1990), S. 366.

¹²⁶ Vgl. Arora, A.; Gambardella, A. (1990), S. 366.

¹²⁷ Vgl. dazu auch Pisano, G.P., Mang, P.Y. (1993), S. 120.

Die Biotechnologie ist wie erwähnt in Bezug auf zwei Punkte ein besonderer Fall: Zum einen wegen der großen Anzahl akademischer Unternehmer, zum anderen wegen der großangelegten strategischen Forschungsallianzen - was darauf zurückgeführt werden kann, daß in diesem Gebiet 'die grundlagenwissenschaftlichen und angewandten Fragen die selben sind'.¹²⁸ Wie durch das Modell von *McKelvey* oben dargestellt, entstand die Biotechnologie durch ein Zusammenspiel verschiedener Umgebungen. Folglich mußten auch Pharmafirmen, die Zugang zu diesem neuen Wissen suchten, mit den unterschiedlichen Umgebungen interagieren [siehe die folgende Abbildung 16].

Abbildung 16: Netzwerke zum Wissensaufbau



Quelle: Aufbauend auf McKelvey, M.D.; S. 55

Im folgenden wird daher die Beziehung zwischen den Pharmafirmen und dem wissenschaftlichen Gebiet [VI.2.2.1] sowie zwischen den Firmen, die in der Biotechnologie tätig sind [VI.2.2.2], dargestellt. Sie zeigen, daß beide Verbindungen genutzt wurden, um das Wissen über die Biotechnologie auszubauen, einschließlich der Übertragung stillen Wissens.

VI.2.2 Untersuchung der Beziehungen zwischen den Umgebungen

VI.2.2.1 Beziehung zwischen der Wissenschaft und den Firmen

Faulkner, Senker und Velho (1995) untersuchen eingehend die Verbindung zwischen dem öffentlichen Sektor und Pharmafirmen, die sich in der Biotechnologie engagieren. Sie kom-

¹²⁸ Faulkner, W.; Senker, J.; Velho, L. (1995), S. 23 f.

men zu dem Ergebnis, daß zwei Hauptgründe für die Kollaboration mit der öffentlichen Forschung verantwortlich sind. Zum einen, Fähigkeiten in den Techniken der Biotechnologie zu bekommen, an denen es der Firma mangelt, insbesondere in neuen spezialisierten Gebieten. Zum anderen, um mit den externen Entwicklungen in dem sich schnell bewegenden Gebiet auf dem laufenden zu bleiben.¹²⁹ Sie identifizieren dabei verschiedene Quellen, durch welche das Wissen über die Biotechnologie zu den Pharmafirmen gelangt. Der wichtigste Kanal ist die Literatur, doch werden Literatur und Kontakte meist gemeinsam benützt, um das Wissen zu bekommen. Dies ist darauf zurückzuführen, daß sich die wissenschaftliche Literatur und persönliche Kontakte als Quellen unterscheiden. Die Literatur ist schnell zugänglich und durch verschiedene Referenzprozesse gegangen, stellt aber keinen Kontext dar und ist zudem drei bis fünf Monate veraltet. Das durch persönlichen Kontakt übertragene stille Wissen erlaubt dagegen, 'to be on the unpublished grapevine', d.h. Kontakte sind nützlich, um Kenntnis über neue Forschungsrichtungen zu erlangen.¹³⁰

Pharmafirmen griffen folglich auf das Wissen des öffentlichen Sektors zurück, um sowohl stille als auch kodifizierte Wissens Elemente über die Biotechnologie zu lernen, ihre absorptiven Fähigkeiten zu erhöhen und um über neue Forschungsgebiete informiert zu sein.

VI.2.2.2 Beziehungen der Firmen untereinander

Während *Faulkner et al. (1995)* die Beziehungen zwischen Firmen und Universitäten untersuchen, konzentriert *Hagedoorn (1993)* sich auf die Beziehungen von Firmen untereinander. Er untersucht strategische Motive für Kooperationen unter Firmen. Es werden dabei zwei Cluster von Motiven gemäß des sogenannten Technologie-Markt (T/M)-Verhältnisses unterschieden. Dieses Verhältnis spiegelt wieder, ob eine Partnerschaft unter Firmen mit Motiven verbunden ist, die mit Grundlagenforschung und angewandter Forschung (T) zu tun haben oder mit welchen, die mit Marktzugang oder Beeinflussung der Marktstruktur verbunden sind (M). Ein positiver T/M Wert dient als Indikator für den forschungsorientierten Charakter, ein negativer Wert dagegen die Dominanz von marktbezogenen Motiven.¹³¹ Die Biotechnologie erhält bei der Untersuchung strategischer Allianzen mit einem Wert von 0,55 (Industriedurchschnitt 0,06) den höchsten positiven T/M Wert. Dies weist eine Neigung in Richtung 'reiner' technologischer Kooperation der strategischen technologischen Allianz nach und hebt die Bedeutung der Grundlagenforschung bzw. angewandter Forschung als Ziel der strategischen Allianz hervor. Insbesondere das Motiv *Technologische Komplementarität* erreicht einen überdurchschnittlichen Wert in der Biotechnologie. Die Erklärung kann in der

¹²⁹ Vgl. Faulkner, W.; Senker, J.; Velho, L. (1995), S. 83-86.

¹³⁰ Vgl. Faulkner, W.; Senker, J.; Velho, L. (1995), S. 78-83.

¹³¹ Mathematisch ist das T/M-Verhältnis definiert als der \log_{10} des Verhältnisses zwischen der Gesamtanzahl der hauptsächlich forschungsorientierten und der Gesamtanzahl der hauptsächlich marktbezogenen strategischen [Die Fußnote wird auf der nächsten Seite fortgesetzt.]

Komplementarität spezialisierter Biotechfirmen und ihrer Partner gefunden werden. In der Biotechnologie ist das Wissen weit gestreut und Lernen an verschiedenen Fronten nötig. Firmen gehen demnach die verschiedenen Allianzen ein, um das Wissen zu lernen.¹³²

Daß dabei die Übertragung des *stillen Wissens* eine Komponente ist, die zwischen Biotechfirmen und etablierten Firmen eine bewußte Berücksichtigung findet, läßt sich an einer Untersuchung der Vertragselemente ablesen, welche von *Pisano und Mang (1993)* unternommen wurde. Da bei einer neuen Technologie wie der Biotechnologie technische und betriebliche Prozeduren weder stark kodifiziert noch völlig bekannt sind, versuchen Verträge die Prozeduren der Koordination von Informationsflüssen und dem Transfer der Technologie auf sehr detaillierte Weise zu formalisieren, bspw. durch Festlegung der Anzahl der Treffen. Der hohe Grad an Kontakten zwischen den Parteien soll die Kommunikation nichtkodifizierter Information von der Biotechfirma zum Kollaborationspartner unterstützen.¹³³

VI.2.2.3 Komplementarität der Verbindungen

Daß externe Verbindungen bedeutend waren und mit dem Ziel des Lernens eingegangen wurden, weisen vertieft *Arora und Gambardella (1990)* nach. Sie untersuchen, inwieweit die Strategien externer Verbindungen großer Firmen mit Universitäten und kleinen bzw. mittelgroßen forschungsintensiven Firmen zueinander komplementär sind und was sich die Firmen von diesen Verbindungen erhoffen. Sie kommen anhand der Daten von amerikanischen, europäischen und japanischen chemischen und pharmazeutischen Unternehmen zu dem Ergebnis, daß die Strategien positiv korreliert sind, selbst nachdem firmenspezifische Charakteristika (Nationalität, Größe, Wissensbasis) kontrolliert wurden. Dies ist darauf zurückzuführen, daß jeder Verbindungstyp auf ein bestimmtes Ziel der Pharmafirmen abzielt. Jede Verbindung ermöglicht es der Firma, Zugang zu materiellen oder immateriellen Ressourcen zu bekommen, welche für die Entwicklung einer Innovation in der Biotechnologie notwendig sind.

Die *Vereinbarungen mit Universitäten* fokussieren hauptsächlich das Ziel, mit dem Grundlagenwissen vertraut zu werden. Zudem bekommen Pharmafirmen dadurch oft die Möglichkeit, eine neue Entdeckung des Forschungszentrums als erste lizenzieren zu können.¹³⁴

Die meisten *Vereinbarungen der etablierten Firmen mit anderen Firmen*, vor allem mit Biotechfirmen, tendieren hingegen dazu, produktspezifisch zu sein. Sie fokussieren 'downstream' Aktivitäten des Innovationszyklus. Sie zielen darauf ab, besondere Entdeckungen der Biotechfirmen, beispielsweise die Synthese eines Enzyms oder Hormons, zu entwickeln und

Verbindungen der Firmen. Der Wert Null gibt daher wieder, daß gleich viele forschungs- und marktbezogene Kooperationen eingegangen werden.

¹³² Vgl. Hagedoorn, J. (1993); S. 378-380; Siehe Hagedoorn S. 379 für eine Übersicht der einzelnen Motive.

¹³³ Vgl. Pisano, G.P., Mang, P.Y. (1993), S. 124 f.

¹³⁴ Vgl. Arora, A.; Gambardella, A. (1990), S. 361 und 364.

zu kommerzialisieren. *Minderheitsbeteiligungen* am Kapitalstock einer Biotechfirma sind dabei ein Mittel, die internen Forschungsaktivitäten der Biotechfirma zu überwachen und Fähigkeiten in der angewandten Laborforschung auszubauen. Zudem soll dadurch eine enge Verbindung mit der Biotechfirma geschaffen werden, die eine Möglichkeit bietet, Konkurrenten bei der Kommerzialisierung zuvorzukommen. Bezüglich der *Akquisition* einer Biotechfirma existieren zwei unterschiedliche, fast gegensätzliche Motive. Einerseits zielen große Firmen, die substantielle interne Fähigkeiten haben, darauf ab, Biotechfirmen in speziellen Gebieten der Biotechforschung zu akquirieren. Hiermit sollen Lücken in der eigenen Wissensbasis geschlossen werden. Andererseits versuchen Pharmafirmen dadurch aufzuholen, falls sie erst spät in die Biotechnologie eingestiegen sind und noch keine substantiellen Funds in interne Biotech-F&E investiert haben. In beiden Fällen addiert Akquisition internes Wissen zu der etablierten Firma und in beiden Fällen ist sie durch eine langfristige Zielsetzung der großen Firma motiviert.¹³⁵

Wie *McKelvey* erkennen auch *Arora et al.* Überlappungen insbesondere zwischen Vereinbarungen mit Universitäten und Minderheitsbeteiligung an Biotechfirmen. Zum einen führen Biotechfirmen Grundlagenforschung aus, beispielsweise die Erstellung einer ‚Landkarte‘ des menschlichen Genoms, zum anderen sind sie oft direkte Spin-offs des Universitätssystems, und diese Universitätswissenschaftler bringen Grundlagenwissen mit. Beide Strategien zielen darauf ab, Verbindung mit anderen Parteien einzugehen, um die Entdeckungen dieser als erste ausnutzen zu können. Dennoch, je mehr man sich in Richtung des Grundlagenwissens des Forschungsspektrums begibt, um so besser geben Universitäten Zugang zu Grundlagenwissen. Und je mehr man sich in Richtung angewandte Forschung mit spezifischer Produktorientierung bewegt, um so besser bieten Biotechfirmen Zugang zu Ressourcen, die Universitäten nicht bieten. Dieser Anteil des Nicht-Überlappens wird als wichtig genug angesehen, Minderheitspartizipation mit Biotechfirmen und Arrangements mit Universitäten als komplementär zueinander anzusehen.¹³⁶

Die Untersuchung von *Arora und Gambardella* zeigt somit konkret, daß das Lernen eine zielgerichtete Aktivität war. Die unterschiedlichen multiinstitutionellen Verbindungen stellten Komplemente dar und werden eingegangen, das Wissen über die Biotechnologie zu lernen und sich zu positionieren, um in der Biotechnologie konkurrieren zu können. Die folgenden Abschnitte zeigen, daß Pharmafirmen erfolgreich dabei waren, ihre technologische Identität zu verändern.

¹³⁵ Vgl. Arora, A.; Gambardella, A. (1990), S. 364 f.

¹³⁶ Vgl. Arora, A.; Gambardella, A. (1990), S. 366.

VI.2.3 Transformation der technologischen Identität

VI.2.3.1 Die Veränderung der Suchaktivitäten

Faulkner et al. (1995) verglichen ihre Studie von 1983/4 mit der von 1990/1.¹³⁷ Daß eine Transformation der Pharmafirmen in Richtung der Biotechnologie stattfand, zeigt ein Vergleich dieser Studien.

Die erste Biotechnologiestudie von 1983/84 weist darauf hin, daß die Verbindung zwischen der Pharmaindustrie und dem wissenschaftlich-staatlichen Sektor im Bereich der biotechnologischen Forschung ungewöhnlich stark war, verglichen mit der Industrienorm. Die zweite Biotechnologiestudie von 1990/91 zeigte hingegen eine Abnahme der Stärke dieser Verbindung. *Faulkner et al.* folgerten, daß dies auf die anfängliche Neuheit des Gebietes zurückzuführen war.

Ein Vergleich der wissenschaftlich-technischen Inputs, die aus dem wissenschaftlich-staatlichen Gebiet kommen, zeigt, daß die Wissensbasis zunahm. So werden Verbindungen zwar immer noch von Firmen eingegangen, um Fertigkeiten und Training, d.h. stilles Wissen, zu bekommen. Die Intensität der Anstrengung, stilles Wissen zu akquirieren, hat jedoch abgenommen. Dies reflektiert das Ausmaß, in dem Wissen über die neuen Technologien in das Ausbildungssystem inkorporiert wurde oder in der Literatur kodifiziert ist.

Während informelle Kontakte relativ abgenommen haben, haben formale Verbindungen relativ zugenommen. Dies unterstützt die Idee, daß informelle Verbindungen, die darauf ausgerichtet sind, persönliche Kontakte mit externen Experten herzustellen, besonders in einer neu entstehenden Technologie bedeutend sind - in einer Phase, in der das Wissen noch still ist. Wenn der Kodifizierungsgrad zugenommen hat, werden formale Kontakte jedoch bedeutender.

Eine bedeutende Änderung war auch bezüglich des Wachstums der internen Biotechforschung bei Pharmafirmen festzustellen. Erreicht wurde diese zum einen durch Rekrutierungen spezialisierten Personals, zum anderen durch die Akquisition einer neuen Biotechnologiefirma. In der ersten Studie wurden zudem noch starke Unterschiede unter den verschiedenen Firmen bezüglich der Verbindungsaktivitäten nachgewiesen. Die erste Studie wies nach, daß die Unterschiede der 'Neigung zu Verbindungen' von Firmen ein andauerndes Merkmal der F&E Organisation und Innovationsstrategie der Firmen war. Diese Unterschiede haben sich jedoch verringert.

Zugenommen hat lediglich die Bedeutung, bezüglich der neuen Techniken und Wissen auf dem laufenden zu bleiben. Dies wurde darauf zurückgeführt, daß es eine kontinuierliche Vermehrung neuen Wissens und neuer Techniken über eine Bandbreite an Disziplinen gibt.

¹³⁷ Vgl. Faulkner, W.; Senker, J.; Velho, L. (1995), S. 97-99.

Der Vergleich unterstützt folglich die These, daß Pharmafirmen mit dem wissenschaftlichen Feld zunächst kooperierten, um ihre Wissensbasis in der Biotechnologie aufzubauen. Nachdem grundlegende absorptive Fähigkeiten durch Lernen akkumuliert wurden, wurden zwar weiterhin Kollaborationen mit dem wissenschaftlichen Gebiet eingegangen, dann jedoch, um Zugang zu dem Wissen nahe der Wissensfront zu behalten, welche sich ständig weiter bewegt.

VI.2.3.2 Transformation der technologischen Identität der Pharmafirmen durch die Biotechnologie

Zucker und Darby (1997) untersuchten empirisch die Transformation der technologischen Identität großer etablierter Pharmafirmen. Während einige Incumbentfirmen Schwierigkeiten hatten, die Notwendigkeit für den Wandel zu sehen und den Wandel der technologischen Identität der Firma zu beeinflussen, nachdem ein extern generierter Wandel des technologischen Pfades in der Industrie stattfand, transformierten andere Pharmafirmen ihre technologische Identität in der Arzneientdeckung von einem chemischen, zufälligen Screening in ein biologisches Arzneidesignmodell.

Zucker und Darby stellten fest, daß die Existenz eines Senior-Managements wichtig war, mit den wissenschaftlichen Fähigkeiten, die technologischen Durchbrüche auch zu beurteilen, um die technologische Transformation zu meistern. Damit sprechen sie explizit die Bedeutung absorptiver Fähigkeiten an. Erreicht wurde die Transformation hauptsächlich durch die Anwerbung vieler Wissenschaftler, die die Biotechnologie verkörperten, d.h. das stille Wissen besaßen, und ihre Eingliederung in die existierende Struktur. Veröffentlichungen und Anreizkompensationen sollten die besten Wissenschaftler anziehen und zum Bleiben bewegen. Verbindungen und Joint-ventures mit Universitätswissenschaftlern und neuen Biotechfirmen wurden hauptsächlich eingegangen, um die internen Fähigkeiten auszubauen. Verbindungen bei der Arzneientdeckung mit anderen großen Pharmafirmen existierten hingegen nicht.

Anhand der Suchaktivitäten sowie der Untersuchung von *Zucker und Darby* läßt sich somit nachweisen, daß eine Transformation der technologischen Identität bei Pharmafirmen, und somit eine - zumindest teilweise - Konvergenz zwischen Biotech- und Pharmafirmen stattgefunden hat. Biotechfirmen sahen sich neuen Konkurrenten gegenüber.

VI.2.3.3 Wettbewerb zwischen Pharma- und Biotechfirmen

Der Erfolg in der Biotechindustrie führte bei vielen großen Arzneimittelfirmen dazu, sich an den kleinen Biotechfirmen als Modell zu orientieren, um ihre eigene interne Biotechnologie-F&E und Geschäftseinheiten aufzubauen. Dies umfaßt die Schaffung eines flexiblen Umfeldes sowie Anreize wie Stockoptions etc., um Wissenschaftler, d.h. Träger ausschließ-

baren Humankapitals, anziehen.¹³⁸ Als Vorteil interner Einheiten in Pharmafirmen wird gesehen, daß sie imstande sind, weit größere Ressourcen zuzuteilen, als es selbst den größten der kleinen Biotechfirmen möglich ist [Tabelle 7].¹³⁹

Tabelle 7: Vorteile der Biotecheinheiten pharmazeutischer Firmen

	Pharmafirmen	Biotechfirma	Interne Biotecheinheit
Innovationsfähigkeit/ Ausdruck wissen- schaftlichen Talents	-	+	+
Finanzierung	+	-	+
Ressourcen	+	-	+
Herstellung/ Kommerzialisierung	+	-	+
Entscheidungen/ Reaktionszeit	-	+	+
Unternehmertum/ Rewardpotential	-	+	+/-

Quelle: Sandoz Pharmaceuticals, in: Thayer, A.M. (1993), S. 27.

Weitere Unterschiede zwischen den Pharma- und Biotechfirmen bestanden, die ein Vorteil für Pharmafirmen darstellten: So wurden biotechnologische Anwendungen in Pharmafirmen eher in Kombination mit anderen Technologien genutzt als bei Entrants, die in diesem Zeitraum (bis 1990) dazu tendierten, die Biotechnologie für die Entdeckung und Produktion neuer therapeutischer Produkte zu nutzen. Pharmafirmen verwendeten hingegen eine größere Bandbreite an Techniken, welche mit ihren Assets komplementär sind. Diese unterschiedliche Betonung, so Zucker *et al.* dürfte zu wertsteigernden Synergien bei Pharmafirma führen, da diese mehr Anwendungsbereiche für die neuen Technologien haben.¹⁴⁰ D.h., neben Partnern fanden Biotechfirmen in den Pharmafirmen somit auch neue Wettbewerber.

VI.2.4 Zusammenfassung des Kapitels VI.2

Die Ausführungen zeigen, daß Pharmafirmen ihre Firmen in Richtung Biotechnologie transformierten und potentielle Konkurrenten für die Biotechfirmen darstellten.

Folgende Ausführungen legen dar, daß die Biotechnologie in ihrer Entwicklung jedoch nicht stehenblieb. Ganz im Gegenteil begann sich ihr wahrer Wert in der Anwendung als Forschungswerkzeug zu zeigen. Statt mit Pharmafirmen in Konkurrenz zu treten, bot die Biotechnologie der zweiten Generation neue Möglichkeiten für die Biotechfirmen.

¹³⁸ Vgl. Zucker, L.G.; Darby, M.R. (1997), S. 444.

¹³⁹ Vgl. Walsh, V.; Galimberti, I. (1993), S. 185-187.

¹⁴⁰ Vgl. Zucker, L.G.; Darby, M.R. (1997), S. 444.

VI.3 Phase 3: Die Neuorientierung der Biotechindustrie

VI.3.1 Die Veränderung der Ausschließbarkeit mit der Zeit

Wie erwähnt findet der Kodifizierungsprozeß allmählich statt. Während die alten bzw. ersten Teile einer neuen Disziplin kodifiziert werden, sind die neueren Teile, welche man als die Wissensfront betrachtet, in einem weniger kodifizierten, stilleren Stadium [siehe Abschnitt IV.1 S. 35 ff.]. Solch eine Verteilung ist für den ökonomischen Wert des Wissens sowie für die Strategien der Firmen bedeutend.

Ähnlich wie bei der Beziehung zwischen stillem und kodifiziertem Wissen gibt es bei der Ausschließbarkeit eine Skala, die von vollständig ausschließlich bis vollständig öffentlich variiert. Die Ausschließbarkeit verändert sich dabei im Lebenszyklus. Erstens ist anzunehmen, daß der Kodifizierungsgrad mit der Zeit steigt. Zweitens kann sich mit der Zeit der Anteil der Agenten erhöhen, die den Code gelernt haben. Man kann somit erwarten, daß die Ausschließbarkeit während des Lebenszyklus einer bestimmten Technologie oder eines Wissenslements fällt. Mit anderen Worten, eine reifere Technologie ist einfacher zu imitieren.¹⁴¹

Aufgrund dessen muß sich auch die Strategie der Biotechfirmen verändern. Da im Anfangsstadium die Ausschließbarkeit höher ist, wird verhindert, daß breite Spillover stattfinden können. Dies ist die Phase der kleinen High-tech Firmen, die von wissenschaftsbasierten Unternehmen geführt werden. Während dieser Phase ist das Angebot an Wissenschaftlern, die in der neuen Disziplin qualifiziert sind, knapp, und die Wissenschaftler haben ein temporäres Monopol auf die Ausnutzung dieses Wissens. In dieser Stufe beruht der Wettbewerbsvorteil auf dem Besitz des neuen Wissens.¹⁴² Ein Beweis dafür wurde von *Zucker et al. (1998)* geliefert, die feststellten, daß zu Beginn der Kommerzialisierung der Biotechnologie das stille Wissen, das einige wenige Wissenschaftler besaßen, ausschlaggebend war. Sie besaßen neues Wissen nahe der Wissensfront.

Mit der Reife des Wissens wird die Ausschließbarkeit jedoch abnehmen, da das Wissen kodifizierter sein wird und mehr Individuen den Code gelernt haben. Diese spätere Phase des Lebenszyklus ist mit dem Eintritt von Imitatoren verbunden, die anfänglich nicht an der Wissensfront waren, das Wissen aber allmählich durch diffusionsorientierte Maßnahmen (Ausbildung, Training) oder durch die Kodifizierung von Wissen bekamen.¹⁴³ Auch diese Entwicklung läßt sich bei der Biotechnologie nachweisen. Das Wissen verbreitete sich letztendlich so weit, daß es ein Teil der Wissenschaftsroutine wurde, die an großen Forschungsuniversitäten gelernt werden konnte. Die großen Pharmafirmen transformierten ihre technologische Identität und wurden zu potentiellen Konkurrenten der Biotechfirmen in diesem Gebiet. *Zucker et al. (1998)* weisen nach, daß die finanziellen Erträge allmählich abnahmen, als immer mehr

¹⁴¹ Vgl. Saviotti, P.P. (1998), S. 848 und 850.

¹⁴² Vgl. Saviotti, P.P. (1998), S. 850.

¹⁴³ Vgl. Saviotti, P.P. (1998), S. 851.

Wissenschaftler und Studenten das Wissen und die Fertigkeiten über die neue Technik gelernt hatten. Das Wissen um die rDNA Technik z.B. war nicht mehr genug, um außerordentlichen Erträge zu erzielen (Aufgrund der Probleme der Patentierbarkeit natürlicher Substanzen war zudem die Gewährung einer Ausschließbarkeit durch Patente nicht gewährleistet). ‚Star-Wissenschaftler‘ gründeten nach 1985 weniger Firmen als zuvor. Das Wissen verbreitete sich, so daß aufgrund der Zunahme der ‚Stars‘ immer weniger Ertrag für jedes einzelne Individuum resultierte, falls es eine Firma gründete. Zu dieser Zeit, als das Wissen über das Gensplitting sich verbreitete und das stille Wissen seine Knappheit und außerordentlichen Wert verlor, wurde die Lehre an Universitäten wichtiger im Vergleich zur Anziehung von Wissenschaftlern in das ökonomische Gebiet.¹⁴⁴

Dennoch gab es Möglichkeiten, Ausschließbarkeit zu erhalten, wie der nächste Abschnitt beweist. *Delaney (1993)* stellt in seinem Artikel ‚*Technology Search and Firm Bounds in Biotechnology: New Firms as Agents of Change*‘ fest, daß strategische Allianzen zwar dazu führen können, durch Informationen, die durch diese Beziehungen verbreitet werden, andere Firmen in der Industrie zu stärken. Die Firmen können aber trotz dieser Informationsteilung kompetitiv bleiben, wenn sie ihre Führerstellung behalten.¹⁴⁵ Dies ist möglich, wenn sie ausschließbares Wissen hervorbringen.

VI.3.2 Strategische Neuausrichtung

Wird das Wissen kodifizierter und steigt die Anzahl der Agenten, die den Code kennen, muß nach alternativen Arten von Ausschließbarkeit gesucht werden, um Erträge für die Firmen zu generieren. Eine mögliche Gegenstrategie, um Wettbewerbsvorteile zu behalten, ist, die Wissensfront so schnell wie möglich zu bewegen.¹⁴⁶ Bewegt sich die Wissensbasis schnell, so wird sie niemals vollständig in expliziter Form erfaßt sein. Der Forscher, der für eine gegebene Technologie einmal zuständig ist, bleibt die Schlüsselquelle, nicht nur für das Originalkonzept, sondern auch für undokumentierte Verfeinerungen der Technologie, die später gemacht werden. Je schneller der Innovationszyklus, um so weniger wahrscheinlich wird das Wissen explizit erfaßt.¹⁴⁷ Dies führt dazu, daß sich die Unterschiedlichkeit der Wissensbasis innerhalb einer Population von Firmen bezüglich einer gegebenen Technologie erhöht und die Möglichkeit einer Imitation reduziert wird.¹⁴⁸

Beweise für die Biotechnologie in diesem Punkt finden sich bei *Zucker et al. (1998)*. Während *Zucker et al.* zum einen feststellen, daß für einige Wissenschaftler nach Verbreitung der Gensplittingtechnik die Lehre wichtiger wurde, war zum anderen festzustellen, daß das Wis-

¹⁴⁴ Vgl. Zucker, L.G.; Darby, M.R.; Brewer, M.B. (1998), S. 291 und 298-300.

¹⁴⁵ Vgl. Delaney, E.J. (1993), S. 210 f.

¹⁴⁶ Vgl. Saviotti, P.P. (1998), S. 850.

¹⁴⁷ Vgl. Leonard, D.; Sensiper, S. (1998), S. 120 f.

¹⁴⁸ Vgl. Saviotti, P.P. (1998), S. 850 f.

sen produktiver war, wenn es in einem „Wissenschaftler mit dem Genius und der Vision verkörpert war, kontinuierlich Neuerungen einzuführen und die Forschungsgrenzen zu definieren sowie neue Forschungstechniken in den vielversprechendsten Feldern anzuwenden“. ¹⁴⁹ Dies weist auf die Bedeutung hin, an der Grenze der Wissensfront mitzuwirken.

Als eine weitere Strategie kann das Wissen mit komplementären Assets verbunden werden. Unter komplementäre Assets fallen zum einen Formen, die gleich wichtig für das produktive Ergebnis sind, zum anderen welche, die dem Kernwissen untergeordnet sind. ¹⁵⁰ Durch die Verbindung mit komplementären Assets kann sich ein Akteur in diesem kombinierten Wissensgebiet spezialisieren und Ausschließbarkeit kreieren.

Somit könnte die Tatsache, daß neueres Wissen gegenüber älteren Wissensteilen ausschließbarer ist und daß die Kombination von Assets Ausschließbarkeit erzeugen kann, die Strategie der Firmen beeinflussen. Anstatt vom Markt zu verschwinden, können die Akteure versuchen, die Ausschließbarkeit durch geeignete Maßnahmen zu erhöhen. Beweise für diese Strategie gab es in der Biotechindustrie.

VI.4 Von der Produkt- zur Querschnittstechnologie

Während die Pharmaindustrie begann, interne Fähigkeiten in der Biotechnologie aufzubauen, vollzog sich auch bei den kleinen Biotechfirmen ein Wandel. Statt mit den Pharmafirmen in direkten Wettbewerb zu treten, folgten sie einem neuen Ansatz. Sie verwendeten die Gentechnik nicht nur zur Herstellung proteinbasierter Arzneien, sondern nutzten die Gentechnik als Querschnittstechnologie, d.h. als Forschungswerkzeug, welches in verschiedenen Bereichen eingesetzt wurde, nicht nur zur Herstellung proteinbasierter Arzneiprodukte.

So wurden zwar 14 Biotechprodukte der ersten Generation, d.h. natürliche therapeutische Proteine, die durch rDNA hergestellt wurden, bis 1992 auf den Markt gebracht, unter ihnen Insulin und ein Wachstumshormon. Doch gab es verschiedene Schwierigkeiten, Proteine als Basis von Arzneien zu verwenden. Viele grundlegende wissenschaftliche, Produktions- und Regulierungsprobleme existierten: Zum einen konnten proteinbasierte Arzneien nicht oral verabreicht werden, d.h. bspw. nicht in Tablettenform, sondern mußten injiziert werden. Dies erschwerte die Verbreitung als Arznei auf breiter Basis. ¹⁵¹ Zum anderen sahen sich Firmen Hindernissen gegenüber, die Produktzulassung von der FDA und intellektuelle Verfügungsrechte vom Patentamt zu bekommen: Die Produktzulassung dauerte typischerweise zwei bis sechs Jahre. Dieser lange Prozeß war entmutigend für kleine Firmen, denen es an genügend Ressourcen mangelt, die Zeit bis zur Gewährung der Zulassung zu überstehen. ¹⁵² Als reali-

¹⁴⁹ Zucker, L.G.; Darby, M.R.; Brewer, M.B. (1998), S. 291.

¹⁵⁰ Vgl. Saviotti, P.P. (1998), S. 854 f.

¹⁵¹ Vgl. Merck (Hrsg.) (1999), S. 10.

¹⁵² Vgl. Powell, W.W. (1996), S. 202.

siert wurde, daß wenig kurzfristiger Gewinn aus einem Engagement resultierte, sank auch die anfängliche Euphorie der VC-Gesellschaften bezüglich dieser Biotechfirmen sowie der Geldbetrag, den Firmen durch Aktien bekommen konnten.¹⁵³ Defizitär waren zudem die gesetzlichen Rahmenbedingungen zur Patentierbarkeit molekularbiologischer und gentechnologischer Erfindungen. Eine bedeutende Festlegung in diesem Zusammenhang war, daß natürliche Substanzen generell nicht patentiert werden können. Erst eine chemische Neukomposition erlaubt Patentierbarkeit. Dieser Punkt machte die kommerzielle Verwendbarkeit von Proteinen direkt als Produkt schwierig.¹⁵⁴ Wie *Greis et al. (1995)* argumentieren, waren Bedenken bezüglich der Ausschließbarkeit ein Grund für den Übergang von der Produkttechnologie zu einer Prozeßtechnologie. Da die Arzneien der ersten Generation der Biotechnologie in Verbindung mit Pharmafirmen hergestellt und vermarktet wurden und die Pharmafirmen mit der Zeit auch interne absorptive Fähigkeiten aufbauten, entstand eine Gefahr, wenn der downstream Partner die Vereinbarung beendete und kritisches Produktions-Know-how mitnahm, während ein großer Teil des Know-hows dabei nicht durch Patente erfaßt werden konnte.¹⁵⁵ Hinzu kam, daß, obgleich der Ansatz der Biotechnologie wissensintensiver war, der Arzneientdeckungsprozeß dennoch zu großen Teilen auf empirischen Untersuchungen beruhte, wie *Schwartzman und Cognato (1996)* in ihrem Artikel ‚*Has Biotech F&E Become More Scientific?*‘ feststellten.

Im Gegensatz zur Überzeugung des ersten Jahrzehnts wurde folglich erkannt, daß, obgleich F&E weiterhin ein Erfolgsfaktor des Biotechgeschäfts sein wird, Biotech-F&E zur Arzneientdeckung teuer und zeitaufwendig ist. Obwohl die technologischen und geschäftlichen Ansätze für Biotech-F&E verschieden sind von denen für konventionelle chemische-pharmazeutische F&E, stellten sich die gesamten Entwicklungskosten (und die benötigte Zeit) als recht ähnlich heraus. Die Biotechnologie ersetzte letztendlich nicht die konventionelle Synthese, Fermentation oder Extraktionstechnologien auf industrieweiter Basis.¹⁵⁶

Biotechfirmen verwendeten stattdessen die Biotechnologien als Forschungswerkzeug. Sie verbanden die Fähigkeiten, die während der ersten Generation entwickelt wurden, mit anderen biologischen und chemischen Werkzeugen, wie schnellem Screening, strukturbasiertem Design und kombinatorischer Chemie, um Arzneien zu entdecken [siehe hierzu später den Abschnitt VI.4.1 ‚Revolutionäre Neuerungen‘, S. 76 ff.].¹⁵⁷ Der Übergang zur Prozeßtechnologie hatte drei Vorteile: Erstens ist eine Prozeßtechnologie im Vergleich zu einer Produkttechnologie leichter zu schützen.¹⁵⁸ Zweitens bedeutete die Tatsache, daß es Probleme bei der Ver-

¹⁵³ Vgl. Thayer, A.M. (1995b), S. 22-24.

¹⁵⁴ Vgl. Viscusi, W.K.; Vernon, J.M.; Harrington, J.E. (1995), S. 851-854.

¹⁵⁵ Vgl. Greis, N.P.; Dibner, M.D.; Bean, A.S. (1995), S. 618.

¹⁵⁶ Vgl. Cometta, S. (1989), S. 930-934.

¹⁵⁷ Vgl. Faulkner, W.; Senker, J.; Velho, L. (1995), S. 64 f. und Thayer, A.M. (1995a), S. 17-18.

¹⁵⁸ Vgl. Greis, N.P.; Dibner, M.D.; Bean, A.S. (1995), S. 618.

wendung der Biotechnologie als neue Produktquelle gab, nicht, daß Arzneimittelfirmen nicht an der Biotechnologie interessiert waren. Ganz im Gegenteil: Abnehmer fanden Biotechfirmen bei großen Firmen, die aufgrund des teuren und langen traditionellen Entdeckungsansatzes [siehe hierzu auch Kapitel D, Abschnitt VI.1 ‚Veränderungen auf der Kostenseite‘, S. 178 ff.] neue Wege suchten.¹⁵⁹ Drittens konnten Biotechfirmen durch die Verbindung der Gentechnik mit komplementären Gebieten und durch Ausweitung der Forschungsfront die Ausschließbarkeit wieder erhöhen. Parallel zu der *molekularbiologischen Revolution* der Gentechnik, inklusive der Entschlüsselung des menschlichen Erbgutes, der Genomik, begann sich eine *elektronische Revolution* (Kombinatorische Chemie, Hochdurchsatz-Screening) zu entwickeln, komplementiert durch die Entwicklung der *Informatik* (Bioinformatik).¹⁶⁰ Es ist die Konvergenz von Entwicklungen in der Mikrobiologie, Biochemie, Genetik sowie ihre Verknüpfung mit anderen Technologien, beispielsweise der Elektrotechnik und Computertechnik, was die Biotechnologie der zweiten Generation derzeit bedeutend macht.

Obwohl es weiter Möglichkeiten geben wird, Proteine und Peptide (Proteinabschnitte) in Arzneien zu formulieren, wird die Anwendung moderner molekularbiologischer *Werkzeuge* - gemäß Reinaldo F. Gomez, ehemals Chef von Genentech, eines der erfolgreichsten Biotech-Startups, - als *die* Möglichkeit gesehen, Kleinmolekül-Pharmazeutika zu entdecken.¹⁶¹

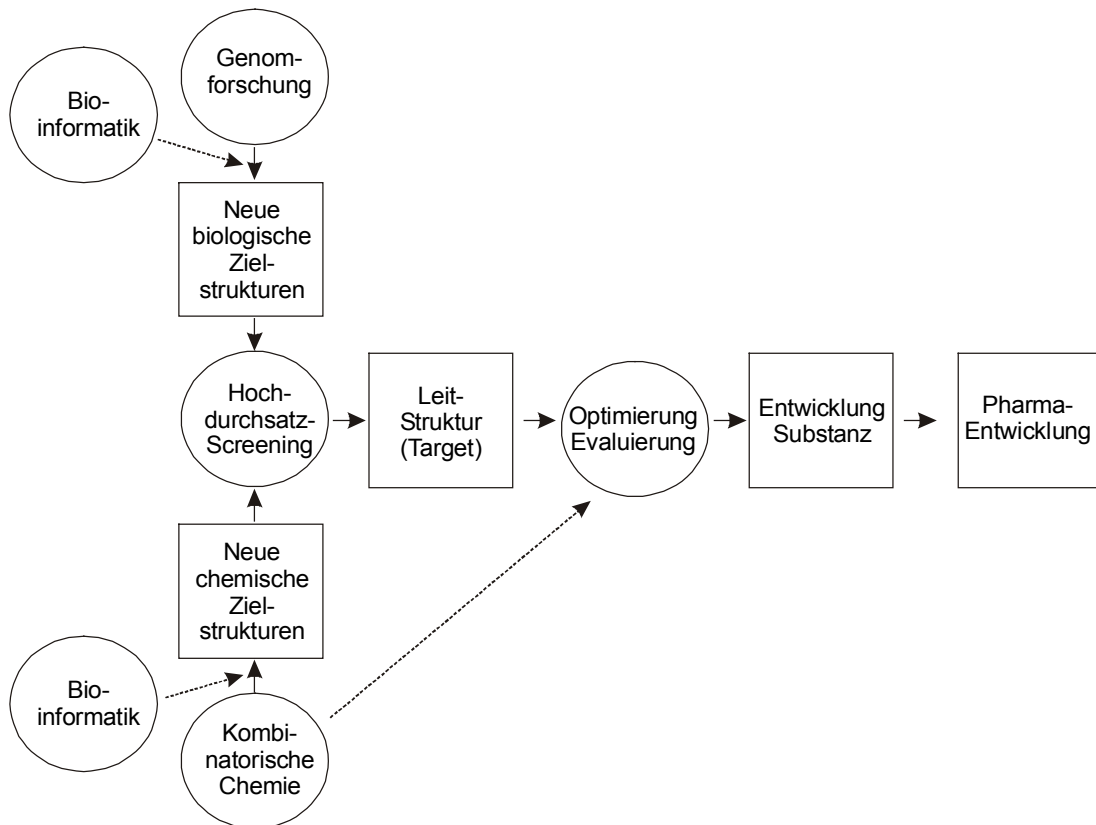
Statt wie früher Substanzen mühsam zu synthetisieren und in teuren Test auf ihre Wirksamkeit zu prüfen, setzen Arzneientdecker heutzutage verschiedene Technologien ein, um den Prozeß effektiver zu machen. Zur Zeit gehört zu den bedeutenden ‚enabling technologies‘, d.h. zu einer soliden Technologieplattform zur Arzneientdeckung und -herstellung, die *Genomforschung* und die *Bioinformatik* als Quelle neuer Arzneitargets, die *kombinatorische Chemie* als Basis großer Substanzbibliotheken sowie das automatisierte *Hochdurchsatz-Screening*, um neue Leitmoleküle für aktive Substanzen zu finden [Abbildung 17].¹⁶² Ermöglicht wurden diese Entwicklungen, die zumeist von spezialisierten kleinen Firmen hervorgebracht wurden, durch Fortschritte in der Gentechnik.

¹⁵⁹ Vgl. Thayer, A.M. (1995a), S. 17-18.

¹⁶⁰ Siehe zu den verschiedenen Neuerungen bspw. Merck (Hrsg.) (1999), S. 8-13.

¹⁶¹ Vgl. Thayer, A.M. (1995a), S. 18.

¹⁶² Vgl. bspw. Bayer (Hrsg.) (2000), S. 24 und Merck (Hrsg.) (1999), S. 8.13.

Abbildung 17: Der moderne Arzneimittelentdeckungsprozeß

Quelle: Aufbauend auf Merck (Hrsg.) (1999), S. 8.

Die bedeutendsten Veränderungen und der Beitrag der Biotechnologie werden in den nächsten Abschnitten aufgezeigt. Von besonderer Bedeutung ist dabei aufzuzeigen, wie:

- Erstens durch die Entwicklung der Biotechnologie neue Gebiete entstanden und ermöglicht wurden, denn dies hat Auswirkungen darauf, ob die Biotechnologie der zweiten Generation als Pfad bzw. systematische Suche charakterisiert werden kann.
- Zweitens, sich die Biotechnologie mit verschiedenen anderen Wissensbereichen verband (Elektrotechnik, Computer). Dies kann als Versuch bewertet werden, durch Verbindung verschiedener Wissensgebiete natürliche Ausschließbarkeit zu kreieren.
- Drittens, sich die Bereiche noch weiter entwickeln, d.h. die Suche nach Verbesserungen des Wissens bzw. der Technologie ein Ziel ist.
- Viertens, daß das Wissen zu unterschiedlich und weit gestreut ist, daß keiner erwarten kann, alle Gebiete intern abzudecken.

Desweiteren ist interessant, ob und inwiefern die neuen Technologien die Arzneientdeckung und -einführung verbessern konnten. Versprechen sie eine Verbesserung, hat dies zwei Auswirkungen: Zum einen dürfte dies – in Verbindung mit der Streuung des Wissens – eine Auswirkung auf die Anzahl der Allianzen und die Bereitschaft der Pharmaindustrie haben, dafür zu zahlen. Zum anderen dürfte es auch Biotechfirmen zunehmend möglich werden, integrierte biopharmazeutische Firmen zu werden.

VI.4.1 Revolutionäre Neuerungen

VI.4.1.1 Die molekularbiologische Revolution

Die Biotecharzneien der zweiten Generation basieren auf interdisziplinären Entwicklungen in der Pharmakologie und Biotechnologie. Zum einen hat man ein erweitertes und fundamentaleres Verständnis der natürlichen Prozesse, die es zu beeinflussen gilt. Zum anderen wurde es durch die Entwicklung der Biotechnologie möglich, die Biochemie verschiedener Krankheiten zu erforschen und die Funktion der Gene zu untersuchen. Dies ermöglichte das ‚Human Genom Projekt‘, welches zum Ziel hatte, das gesamte menschliche Genom zu sequenzieren.

VI.4.1.1.2 Human-Genom Projekt

Das Human Genom Projekt wurde ins Leben gerufen, das menschliche Genom zu ergründen, denn viele lebensbedrohende Krankheiten werden genetisch beeinflusst. Ziel dieses Projekts ist es, das gesamte menschliche Erbmateriale (Genom), das aus zehntausenden Genen besteht, zu entziffern. Im Genom sind alle Informationen gespeichert, die ein Organismus für die biologischen Funktionen des Lebens benötigt. Mit dem Wissen aus dem Humangenomprojekt erhofft man, die Suche nach pharmazeutisch wirksamen Substanzen zu verbessern. Denn es soll dadurch möglich sein, die bisher bekannten 3.000 Erbkrankheiten gezielter anzugehen, genauso wie die verbreiteten Volkskrankheiten Krebs, Osteoporose, Asthma, Herzleiden, Arteriosklerose und die Alzheimersche Krankheit.¹⁶³

Während die Entzifferung des menschlichen Erbguts abgeschlossen wurde, wird nun daran gearbeitet, die einzelnen Abschnitte auch zu entschlüsseln, d.h. zu verstehen. Es entstand daraus eine Forschungsrichtung, die Genomik genannt wird. Während man unter Genom die Gesamtheit des Erbgutes eines Organismus versteht, welche in der Erbsubstanz DNS gespeichert ist, beschreibt Genomik die Aufklärung von Bau und Funktion aller Gene des menschlichen Genoms. Von der Genomik erwartet man sich neben Kenntnis über therapeutisch wirksame Proteine auch neue biologische Zielmoleküle.¹⁶⁴

Verschiedene Biotechfirmen spezialisierten sich darauf, die Information aus dem Human Genom Projekt dafür bereitzustellen. Zugang zu der Datenbank der Firma Incyte kostet bspw. ungefähr 15 Millionen US Dollar pro Jahr. Bisweilen haben 20 Firmen, einschließlich 9 der 10 mit dem größten pharmazeutischen Forschungsbudget, es für lohnend gehalten, Zugang zu diesen Datenbanken zu bekommen.¹⁶⁵

¹⁶³ Vgl. VFA (Hrsg.) (1998a), S. 10.

¹⁶⁴ Vgl. Merck (Hrsg.) (1999), S. 14.

¹⁶⁵ Vgl. Economist (1998), S. 5.

Um den Wert davon zu verstehen, ist es hilfreich sich in Erinnerung zu rufen, wie eine Arznei funktioniert. Um Arzneien für derzeit unbehandelbare Krankheiten zu entwickeln, ist es nötig, die neuen Ziele - die Schlüssellöcher - identifizieren zu können. Genomische Datenbanken bieten verschiedene Wege, neue Zielmoleküle zu identifizieren. Jedes Gen enthält die Information für die Herstellung eines oder mehrerer Proteine. Mit zunehmendem Wissen über die Zusammensetzung des menschlichen Genoms erhält die Wissenschaft immer mehr ‚Baupläne‘ für alle möglichen Eiweißmoleküle. Mit Hilfe der Gentechnik lassen sich dadurch an Krankheiten beteiligte Proteine schnell und in großer Stückzahl herstellen. Diese müssen dann nicht mehr, wie es der Ansatz der Biotechnologie der ersten Generation war, erst aufwendig aus dem menschlichen Gewebe isoliert werden. Die Zahl der biologischen Zielmoleküle (‚Targets‘) für die Suche nach neuen Wirkstoffen, soll sich dadurch von 500 auf 3.000 bis 10.000 erhöhen.¹⁶⁶

Die Wissenschaftler verfolgen dabei drei Strategien, um die Entschlüsselung des menschlichen Genoms für ihre Zwecke zu nutzen: Ein Weg ist die gezielte Suche nach einzelnen ‚Krankheitsgenen‘. Sind fehlerhafte Genversionen aufgespürt, eröffnet dies die Chance, die jeweils fehlerhaften oder nicht vorhandenen Genprodukte - Proteine - zu ersetzen oder den Defekt anderweitig durch Arzneimittel zu kompensieren [siehe dazu auch den Abschnitt VI.4.1.1.5 ‚Gentherapie‘ unten].¹⁶⁷ Eine andere Strategie ist die Analyse der Gene in gesunden und kranken Geweben. Man erhält dadurch Informationen über die molekulare Veränderungen. Mit ihrer Hilfe können Medikamente entwickelt werden, die an der richtigen Stelle der Kausalkette korrigierend eingreifen. Eine dritte Strategie ist die völlig ungerichtete, also nicht mehr speziell an gesunden oder kranken Zuständen orientierte Sequenzierung, wie sie vom Human Genom Projekt vorgenommen wird. Hier gilt es, mit Hilfe der Bioinformatik die große Datenmenge auf möglicherweise relevante Sequenzen zu untersuchen.¹⁶⁸

Die dritte Strategie wurde durch Fortschritte in der Informationstechnologie und Elektrotechnik ermöglicht [siehe Abschnitt VI.4.1.2 und VI.4.1.3 unten] und verbreitet sich zunehmend. Statt wie die Biotechnologie der ersten Generation Proteine als Arzneimittel zu verwenden, konzentriert man sich nun auf die Rezeptoren. Denn pharmakologisch interessante Zielstrukturen finden sich bei den *Rezeptoren* der Zelloberfläche, da dort molekulare Botschaften ausgetauscht werden. Ist die dreidimensionale Form eines Schlosses bekannt, versucht man dazu einen passenden Schlüssel zu finden, d.h. chemisch zu synthetisieren [siehe Abschnitt ‚Die Arzneientdeckungstechnologie‘, S. 23 ff].¹⁶⁹ Falls die Substanz in eine interes-

¹⁶⁶ Vgl. Merck (Hrsg.) (1999), S. 14.; VFA (Hrsg.) (1998a), S. 11.

¹⁶⁷ Erfolge erzielt dieser Ansatz jedoch nur bei monogenetischen Krankheiten (bspw. der Erbkrankheit ‚Veitstanz‘). Den großen Volkskrankheiten wie Krebs, Rheuma oder Arteriosklerose liegen allerdings Veränderungen in mehreren Genen zugrunde (Vgl. Merck (Hrsg.) (1999), S. 9 f.).

¹⁶⁸ Vgl. Merck (Hrsg.) (1999), S. 9 f.

¹⁶⁹ Vgl. Merck (Hrsg.) (1999), S. 10.

sante Wechselwirkung mit der Zielstruktur tritt, spricht man von einem ‚Hit‘. Um von einer biologischen *Zielstruktur* zu einem *Hit* zu gelangen, war in der Vergangenheit aufwendige und zeitintensive Laborarbeit nötig. Ebenfalls zeitaufwendig war der Weg zum nächsten Etappenziel, der *Leitstruktur*. Darunter versteht man jene ‚Schlüssel-Substanz‘, die eine eindeutige Wirkung auf die Zielstruktur – das Schloß – zeigt und deshalb patentiert werden kann und Ausgangspunkt der weiteren präklinischen Forschung ist.¹⁷⁰ Hier beginnen Fortschritte in der Elektrotechnik ihre Auswirkungen zu zeigen [siehe VI.4.1.2.1 ‚Kombinatorische Chemie‘ und VI.4.1.2.2 ‚Hochdurchsatz-Screening‘].

Die Genomik legt somit den Grundstein für künftige Erfolge beim Entwickeln wichtiger innovativer Medikamente. Neben und aufgrund der Sequenzierung und Analyse des Genoms und der Entwicklung der Gentechniken, ermöglicht und benötigt die Gentechnologie weitere Entwicklungen. Folgende Abschnitte geben hierüber eine Übersicht.

VI.4.1.1.3 Pharmacogenetik

Die Bedeutung der Genomik für die Pharma-Entwicklung und für die Behandlung von Patienten beschränkt sich nicht auf die angesprochenen Punkte. Neue Entwicklungen wie die Pharmacogenetik (engl. Pharmacogenomics) laufen in Richtung *individualisierte Medizin*. Sie soll genetische Unterschiede zwischen einzelnen Patienten berücksichtigen, die bei herkömmlichen Arzneimitteln zu individuell unterschiedlichen Reaktionen führen können. Arzneien sollen dann auf die genetische Konstitution des jeweiligen Patienten maßgeschneidert werden.¹⁷¹

VI.4.1.1.4 Monoklonale Antikörper

Auch dem Ansatz der monoklonalen Antikörper öffnen sich durch Entwicklungen der Gentechnik neue Möglichkeiten. Während dieser Ansatz aus der Diagnostik nicht mehr wegzudenken ist, hatte er zunächst weniger Erfolg bei der Tumorthherapie, als erhofft.¹⁷² Durch die Entwicklung der Gentechnik konnten zum einen von Tieren stammende Antikörper ‚humanisiert‘ werden, so daß das Immunsystem der Patienten sie nicht mehr angriff, zum anderen wurden mit Hilfe der Gentechnik auch die spezifischen Eigenschaften verschiedener Antikörper in einem Molekül kombiniert und Antikörper mit Botenstoffen des Immunsystems verknüpft. Dieses Know-how wird heute genutzt, um, von einem einzigen Antikörper aus-

¹⁷⁰ Vgl. Merck (Hrsg.) (1999), S. 10.

¹⁷¹ Vgl. Merck (Hrsg.) (1999), S. 13 und 15.

¹⁷² Ziel ist es, Krebspatienten mit Antikörpern zu behandeln. Einem Impfstoff ähnlich sollte dem Immunsystem ein ‚Fahndungsphoto‘ geliefert werden. Derart vorgewarnt, soll das körpereigene Abwehrsystem verhindern, daß das Geschwulst zu wuchern beginnt.

gehend, eine Palette von Designer-Abwehrstoffen zu schaffen (Dieser Ansatz wird durch die Biotechfirma MorphoSys verfolgt).¹⁷³

VI.4.1.1.5 Genterapie

Eine weitere Verbesserung erhofft man sich von der Genterapie. Mit ihrer Hilfe soll der Körper in die Lage versetzt werden, bisher nicht oder nur fehlerhafte hergestellte körpereigene Substanzen in der benötigten Form selber zu erzeugen. Hierbei besteht das Arzneimittel nicht mehr aus einem Wirkstoff. Statt dessen stellt man dem Körper Bauanleitungen in Form eines Gens zur Verfügung. Mittels geeigneter Gen-Fähren, sogenannter Vektoren, soll die DNA in Körperzellen gelangen, die dann das benötigte Protein produzieren.¹⁷⁴ Theoretisch könnte man diejenigen Krankheiten genterapeutisch behandeln oder lindern, die auf dem ererbten Defekt eines einzelnen Gens zurückgehen. Davon kennt man heute 4000.¹⁷⁵ Der Gentechnik wird darüber hinaus das Potential zugesprochen, den Bereich der Diagnostik und Impfstoffe revolutionieren zu können.¹⁷⁶

VI.4.1.2 Die elektrotechnische Revolution

Neue Forschungstechnologien (Kombinatorische Chemie, Computer und Roboter) wurden durch die Gentechnologie ermöglicht bzw. ergänzen diese und steigern die Effizienz der Arzneimittelforschung.

VI.4.1.2.1 Kombinatorische Chemie

Statt ihre Molekülbibliotheken auf traditionelle Weise zu bestücken, gehen Pharmafirmen zur ‚Kombinatorischen Chemie‘ über. Dabei werden durch systematisch variiertes Aneinanderfügen von Molekülbausteinen in kurzer Zeit mehrere Millionen verwandte, ausgewählte Substanzen erzeugt. Die Grundmethode der kombinatorischen Chemie diente ursprünglich zur Herstellung von Peptiden (kurzen Proteinmolekülen). Als abzusehen war, daß dadurch auch Kleinmolekularzneien hergestellt werden können, begann sich auch die Pharmaindustrie an diesem Gebiet zu interessieren. Dutzende kleiner Firmen, die sich ausschließlich mit dieser Art der Wirkstoffsuche beschäftigten, entstanden und fast alle größeren Pharmaunternehmen arbeiten mit kleineren, spezialisierten Partner zusammen, wie bspw. der Biotechfirma Affymax und bauten eigene Abteilungen für kombinatorische Chemie auf.¹⁷⁷

¹⁷³ Vgl. Merck (Hrsg.) (1999), S. 24 f.

¹⁷⁴ Vgl. VFA (Hrsg.) (1998b), S. 12.

¹⁷⁵ Einsatzgebiete der Genterapie sind bspw. die Behandlung von Immunschwäche, Bluterkrankheit, Schüttellähmung, Leukämie, Veitstanz, Mukoviszidose und Diabetes.

¹⁷⁶ Vgl. Schmiemann, M. (1995), S. 69.

¹⁷⁷ Vgl. Plunkett, M.J.; Ellman, J.A. (1997), S. 28-35.

Die Pharmaforscher erhoffen sich daraus eine schnellere und preiswertere Suche nach neuen Wirkstoffen. Erstens lassen sich mit dieser Methode sehr viele neue Substanzen in kurzer Zeit mit einer großen Variationsbreite (Diversität) erzeugen. Während früher Substanzen einzeln synthetisiert werden mußten, produzieren die Synthese-Automaten heute aus vorher festgelegten Ausgangsverbindungen gleichzeitig sehr viele Moleküle mit nicht vorhersehbaren, zufälligen Eigenschaften.¹⁷⁸ Diese neue Methode ist dabei wesentlich leistungsfähiger als der alte Ansatz und spart Zeit und Geld. Früher galt für die Synthese potentieller Wirkstoffe „ein Wissenschaftler, eine Woche, ein Molekül“.¹⁷⁹ Durch Kombinatorische Chemie ist es möglich, mehr als 50.000 und mehr aktive Komponenten innerhalb weniger Monate zu synthetisieren – eine Anzahl, wofür 30 Chemiker ungefähr 10 Jahre mit konventionellen Methoden gebraucht hätten.¹⁸⁰ Das heißt, Pharmafirmen können bei der Suche nach neuen Wirkstoffen auf Substanzlager mit hunderttausenden bis zu Millionen Substanzen zurückgreifen. Je mehr Substanzen hergestellt werden und später auf ihre pharmakologische Wirksamkeit - bezüglich einer Krankheit - hin überprüft werden, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit für einen ‚Treffer‘.

Zweitens dient die Methode der Optimierung einmal erkannter Leitstrukturen. Deren räumliche Form läßt sich durch systematische Kombination eines kleinen Satzes von Bausteinen mit Hilfe von Synthese-Automaten variieren und somit eine ‚Targeted library‘, d.h. Substanzbibliotheken, die bedeutende Zielstrukturen enthalten, erstellen.¹⁸¹

Ansätze für die Weiterentwicklung der kombinatorischen Chemie existieren bereits: So ist die kombinatorische Chemie eine relativ neue Erfindung, doch ist ihre Weiterentwicklung, die sogenannte ‚Virtuelle kombinatorische Chemie‘, schon Realität. [siehe dazu später den Abschnitt VI.4.1.3 ‚Die informationstechnologische Revolution‘, S. 82].

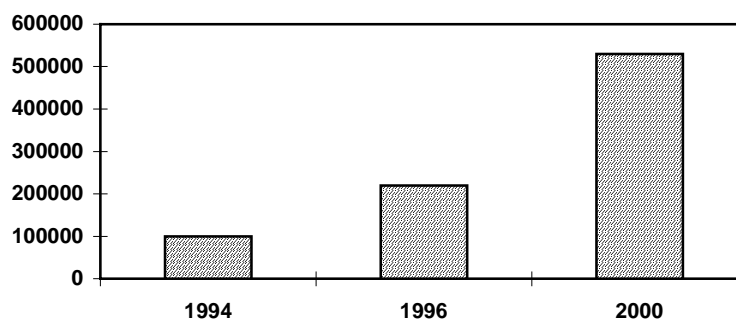
Die neue Technologie führte zu einem dazu, daß die Effizienz der Synthese gesteigert werden konnte und die durchschnittliche Größe der Komponentenbibliothek der Pharmafirmen in den letzten Jahren exponentiell zunahm [Abbildung 18].

¹⁷⁸ Vgl. Merck (Hrsg.) (1999), S. 10 f.

¹⁷⁹ Vgl. VFA (Hrsg.) (1998a), S. 9.

¹⁸⁰ Vgl. Bayer (Hrsg.) (1999), S. 34.

¹⁸¹ Vgl. Merck (Hrsg.) (1999), S. 10 f. und VFA (Hrsg.) (1998b), S. 9.

Abbildung 18: Durchschnittliche Größe der Komponentenbibliothek

Quelle: Andersen Consulting, in: Economist (1998), S. 11 (Daten für 2000 Schätzung).

Zum anderen ermöglicht diese Technologie, daß kleine Firmen sich diese Molekülbibliotheken auch leichter aufbauen konnten. Kurze Technologiezyklen und zunehmender Innovationsdruck verlangen allerdings auch, mit der Entwicklung mithalten zu können. Dieser Punkt trifft auch auf die im nächsten Abschnitt dargestellte Hochdurchsatz-Screening-Technologie zu.

VI.4.1.2.2 Hochdurchsatz-Screening

Da die Kombinatorischen Chemie-Apparate nicht garantieren können, daß sich unter den erzeugten Substanzen ein Hit befindet, ist eine Wirksamkeitsprüfung nötig. Um mit den Massen der zu überprüfenden Substanzen fertig zu werden, haben Biologen und Pharmakologen, zusammen mit Computerfachleuten, Roboterproduzenten und Informatikern, das Hochdurchsatz-Screening entwickelt. Weitgehend automatisiert können dadurch bis zu 100.000 verschiedenen chemische Substanzen an einem einzigen Tag auf ihre mögliche biologische oder pharmakologische Wirkung getestet werden. Diese Tätigkeit beschäftigte früher 12 Forscher lebenslang. Diese Technik erlaubt also, eine Million verschiedener Komponenten gegen ein einziges Zielprotein bei normaler Geschwindigkeit innerhalb weniger Monate zu screenen. Gemessen an älteren Prüfverfahren, ist dies ein sehr großer Fortschritt. Diese Effizienzsteigerung erlaubt, eine wesentlich größere Anzahl von Leitsubstanzen auf ihr Entwicklungspotential hin zu überprüfen und zu bewerten.¹⁸²

Und auch hier geht die technische Entwicklung weiter. Nicht nur in der kombinatorischen Chemie, auch beim Hochdurchsatz-Screening sind neue und noch leistungsfähigere Systeme in der Entwicklung. Die Entwicklung geht darüber hinaus in Richtung Miniaturisierung. Zur

¹⁸² Vgl. Merck (Hrsg.) (1999), S. 15 und VFA (Hrsg.) (1998b), S. 9 f.

Zeit wird an der Entwicklung der nächsten Generation gearbeitet, der Synthese und des Screenings im Chip-Format.¹⁸³

VI.4.1.3 Die informationstechnologische Revolution

Die kombinatorische Chemie ist eine relativ neue Erfindung, doch ist ihre Weiterentwicklung schon Realität. Dies wird durch die Bioinformatik, eine ‚hybride Wissenschaft‘, die Molekularbiologie und Informatik kombiniert, möglich. Die Leistungsfähigkeit der kombinatorischen Chemie läßt sich steigern, wenn man durch ein Screeningverfahren versucht, alle überflüssigen Moleküle vorab auszuschneiden. Hierzu werden Computer eingesetzt, um virtuelle Moleküldatenbanken (entstanden durch die Modellierung von Molekülen am Computer) zu analysieren und Unterschiede zwischen Datensätzen zu ermitteln. Nur die Moleküle, die voraussichtlich die gewünschte pharmakologische Wirkung zeigen, brauchen dann tatsächlich synthetisiert zu werden. Dieses Ausschneiden nach bestimmten Vorgaben ist bedeutend - und ergänzt dabei den zufallsorientierteren Ansatz der klassischen kombinatorischen Chemie -, da für die pharmakologische Eignung eines Moleküls nicht nur hinreichend ist, daß es sich möglichst gut an sein Zielmolekül bindet. Es muß darüber hinaus auch stabil genug sein und sollte keine Wechselwirkung mit anderen Rezeptoren eingehen, weil dies zu unerwünschten Nebenwirkungen führen kann. Die Modellierung von Molekülen am Computer ermöglicht solche Moleküle zu identifizieren und spart somit Zeit und Aufwand.¹⁸⁴

Computer werden jedoch nicht nur bei der Konstruktion von Molekülen eingesetzt. Die Bioinformatik hilft darüber hinaus die enorme Datenflut zu analysieren, die aufgrund der Entschlüsselung des menschlichen Genoms entsteht, und schafft eine Verbindung zwischen normalen und pathologisch mutierten Gensequenzen zu identifizieren.¹⁸⁵

VI.4.1.4 Weitere Einsatzgebiete der Gentechniken

Auch in weiteren Entwicklungsphasen verbessern neue Technologien Qualität und Effizienz in der Arzneientwicklung. In der *Prälinik* können mit Hilfe der Gentechnologien spezifische Tiermodelle entwickelt werden, bei denen einzelne Erkrankungen im Zeitraffer durchlaufen werden. Damit werden auch komplexe humane Krankheiten in Tieren simuliert, die zuvor einer experimentellen Erforschung nicht zugänglich waren. So können in einer frühen Entwicklungsphase schon spezifische Hinweise auf die Wirksamkeit einer Substanz gewonnen werden. Zudem werden gendiagnostische Tests in der *klinischen Entwicklung* eingesetzt. Durch den Einsatz der Gentechnologie in der *Testphase* kann somit eine Reduktion der Entwicklungszeit erreicht werden. Desweiteren erlaubt der Einsatz gentechnischer Herstellungs-

¹⁸³ Vgl. Merck (Hrsg.) (1999), S. 13.

¹⁸⁴ Vgl. Lahan, R. (1997), S. 35-37.

¹⁸⁵ Vgl. Bayer (Hrsg.) (1999), S. 34-37.

verfahren in der *Produktion* es nicht nur, noch komplexere Wirkstoffmoleküle herzustellen, sondern auch eine umweltschonende Produktion durch Ersatzmethoden für den Einsatz von Tieren sowie durch Reduktion der Produktionsabfälle. Zusätzlich finden Gentechniken Anwendung in der *Therapie*, ermöglichen eine *Diagnose* der Krankheiten und beeinflussen den *Arzneimittleinsatz*.¹⁸⁶

VI.4.2 Zusammenfassung des Kapitels VI.4 und Implikationen

Die Gentechnik ist eine Schlüsseltechnologie geworden, die in Kombination mit anderen Technologien die Suche nach neuen Wirkstoffen beschleunigen und zu besseren Arzneimitteln führen soll.

Die ganze Innovationskette ist heute durch diese neuen Technologien revolutioniert worden: Die *Grundlagenforschung* durch die Genomik und die Bioinformatik, die *Arzneimittelforschung* durch die Gentechnologien, die Kombinatorische Chemie und das Hochdurchsatz-Screening, die *Präklinik* durch die Verbesserung der Testmodelle sowie die *klinische Entwicklung* durch den Einsatz gendiagnostischer Tests in klinischen Prüfungen. Zudem werden rekombinante Verfahren bei der *Produktion von Arzneimitteln* verwendet.¹⁸⁷ Die Biotechnologie hat sich dazu sowohl in den Basisinnovationen als auch in der Produktentwicklung und den Anwendungsgebieten mit vielen anderen innovativen Technologiebereichen verknüpft, insbesondere der Informatik (Bioinformatik) und der Medizin- und Laborgerätetechnologie (Kombinatorische Chemie, Hochdurchsatz-Screening).

Der Einsatz der Biotechnologie als Forschungswerkzeug und ihre Verwendung als Querschnittstechnologie bietet den Biotechfirmen der zweiten Generation folglich ein weites Betätigungsfeld, da sie sich mit verschiedenen anderen Gebieten verbindet und die Technologiekreisläufe verkürzt. Spezialisierte Firmen konzentrieren sich dabei auf bestimmte Abschnitte der Innovationskette und entwickeln innerhalb ihrer Bereiche die Technologien weiter.

Da sie eine Erleichterung bei der Arzneimittelforschung und –entwicklung versprechen, hat dies Auswirkungen auf die Anzahl der Allianzen mit den Pharmafirmen und die Bereitschaft der Pharmaindustrie, dafür zu zahlen. Biotechfirmen der zweiten Generation fungieren als ‚pharmazeutische Servicefirmen‘ [siehe dazu Abschnitt VI.5.1, S. 84 sowie Kapitel D, Abschnitt VII.3, S. 216 ff., aber auch VII.4, S. 223 ff. später].

Darüber hinaus dürfte es aber auch Biotechfirmen zunehmend möglich werden, integrierte biopharmazeutische Firmen zu werden. Durch die Fortschritte der Biotechnologie und den weiteren revolutionären Neuerungen konnte die Arzneientdeckung derart verändert werden, daß es selbst kleinen Firmen zunehmend möglich scheint, sich selber wieder in der Arzneifor-

¹⁸⁶ Vgl. VFA (Hrsg.) (1998b), S. 8 und 10.

¹⁸⁷ Vgl. VFA (Hrsg.) (1998b), S. 10.

schung und -entwicklung zu betätigen. Denn die Biotechnologie der zweiten Generation verspricht die Arzneimittelentwicklung effizienter zu machen und zu beschleunigen. Ihre Entwicklungen erhöhen die Forschungsmöglichkeiten und das Potential, mehr innovative Arzneien hervorzubringen. Es wird erwartet, daß durch die weitere Erforschung des menschlichen Genoms künftig zwischen 3000-10000 mögliche Wirkorte identifiziert werden können und damit ein enormes Innovationspotential erschlossen werden kann.¹⁸⁸ Als eines der großen ‚Gleichmacher‘ wird die Kombinatorische Chemie gesehen. Vor ihrer Einführung waren nur die größten Pharmafirmen imstande, sich diese Substanzbibliotheken zu leisten. Sie war traditionell eines der am besten gehüteten Vermögenswerte einer Pharmafirma. Nun wird dies aber auch kleineren Arzneientdeckerfirmen möglich. Von Pharmacoepia kann man beispielsweise eine exklusive Bibliothek von 100.000 Molekülen für ca. eine Millionen US-Dollar mieten. Dies bedeutet, daß es leichter geworden ist, in das Screening-Geschäft einzutreten.¹⁸⁹

Darüber hinaus wird die Gentechnik in der Entwicklung spezifischer Forschungsmodelle eingesetzt, wie bspw. in der Testphase, und ermöglicht dadurch, die Entwicklungsphase zu verkürzen.

Festzuhalten ist somit, daß der Einsatz der Biotechnologie als Forschungswerkzeug nicht nur (a) neue Möglichkeiten für Biotechfirmen schuf, sich in der Biotechnologie zu engagieren (Biotechfirmen der zweiten Generation) sowie (b) die Pharmaforschung innerhalb der Pharmafirmen veränderte (Moderne Pharmafirmen), sondern (c) zudem ermöglichte, daß sich Biotechfirmen, die sich als Arzneientdecker verstehen, sich zunehmend in der Lage sehen, sich zu vollintegrierten, biopharmazeutischen Unternehmen zu entwickeln. Während in den folgenden Abschnitten zunächst die Biotechnologie der zweiten Generation (Punkt (a)) sowie die moderne Pharmaindustrie (Punkt (b)) fokussiert werden, wird die Möglichkeit der Biotechfirmen, sich zu vollintegrierten, biopharmazeutischen Unternehmen zu entwickeln, in Kapitel D [in Abschnitt VII.4, S. 223 ff.] später aufgegriffen.

VI.5 Anhaltende Multiinstitutionalität

VI.5.1 Biotechfirmen als ‚pharmazeutische Servicefirmen‘

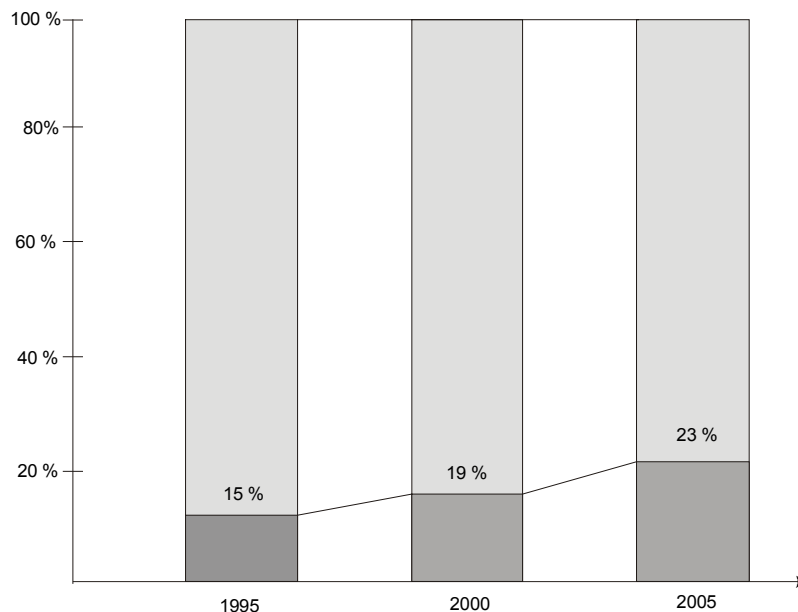
Strategien, um Moleküle mit gewünschten Eigenschaften schnell aufzuspüren, zu erzeugen, oder zu optimieren, sind für die seit einiger Zeit unter immer stärkerem Effizienz- und Rationalisierungsdruck geratene Pharmaindustrie von sehr hohem Wert. Das ist der Grund, weshalb Pharmafirmen mehr und mehr auf die modernen Schlüsseltechnologien zählen, um neue Arzneien zu suchen. Die Pharmafirmen versuchen sich die bedeutenden ‚enabling techno-

¹⁸⁸ Vgl. VFA (Hrsg.) (1998b), S. 7 f.

¹⁸⁹ Vgl. Economist (1998), S. 11 f.

logies‘ (Genomforschung, Bioinformatik, Kombinatorische Chemie, Hochdurchsatz-Screening) für die Suche nach neuen aktiven Arzneien durch Kooperationen zu sichern. Praktisch alle großen Arzneimittelhersteller sind heute dabei, ihre Labors und F&E Organisationen auf die neuen Technologien umzurüsten und die Allianzen mit jungen Biotechunternehmen auszubauen [Abbildung 19].

Abbildung 19: Anteil externer Kooperationen am Forschungsbudget weltweit



Quelle: Literaturrecherche, BCG-Datenbank in: (VFA) (Hrsg.) (1998b), S. 13.

Allein mehr als 2,5 Mrd. US\$ flossen in den Jahren 1996 bis 1997 in die Zusammenarbeit mit Genomforschungsunternehmen.¹⁹⁰ Einen Blick auf die Verbindungen zwischen Pharmafirmen und Genomtechnologiefirmen gibt folgende Tabelle 8 wieder.

Tabelle 8: Abkommen mit Genomtechnologiefirmen (1996)

Biotechnologiefirma	Pharmafirma	Abkommen
Human Genom Sciences	Hoffman La Roche	na
	SmithKline Beecham	125 Mill. US\$
	Pioneer	16 Mill. US\$
	Merck-Kulla	50 Mill. US\$
	Schering-Plough	55 Mill. US\$
	Sytheland	35 Mill. US\$
Incyte Pharmaceuticals	Takeda	30 Mill. US\$
	Hoffman La Roche	17 Mill. US\$
	Pharmacia & Upjohn	20 Mill. US\$
	Hoechst Marion Roussel	17 Mill. US\$

Fortführung nächste Seite

¹⁹⁰ Vgl. Bayer (Hrsg.) (2000), S. 24. und Hofmann, S. (1998), S. 18.

Abkommen mit Genomtechnologiefirmen (1996)-Fortführung

Biotechnologiefirma	Pharmafirma	Abkommen
Incyte Pharmaceuticals	Johnson & Johnson	17 Mill. US\$
	BASF	17 Mill. US\$
	Pfizer	25 Mill. US\$
	Abbott Laboratories	17 Mill. US\$
	Zeneca	17 Mill. US\$
	Novo Nordisk	17 Mill. US\$
Millennium	Schering AG	17 Mill. US\$
	Hoffman La Roche	70 Mill. US\$
	American Home Products	90 Mill. US\$
Myrind Genetics	Astra Pharmaceuticals	60 Mill. US\$
	Eli Lilly	85 Mill. US\$
	Bayer	80 Mill. US\$
	Ciba-Geigy	67 Mill. US\$
Genome Therapeutics	Eli Lilly	5 Mill. US\$
	Astra Pharmaceuticals	22 Mill. US\$
	Merck	
Sequana Therapeutics	Schering-Plough	44 Mill. US\$
	Glaxo Wellcome	50 Mill. US\$
	Boehringer Ingelheim	76 Mill. US\$
Genset	Boehringer Ingelheim	76 Mill. US\$
	Corange	67 Mill. US\$
	Johnson & Johnson	4 Mill. US\$
Mercator Genetics	Syntheland	91 Mill. US\$
	Agene	30 Mill. US\$

Quelle: Nature Biotechnology (Oct. 1996); Die Tabelle wurde von einer Darstellung auf der Euroforum-Fachkonferenz „Biotechnologie: Schlüsseltechnologie für den Fortschritt im Gesundheitswesen“, Frankfurt/M., 29.1.1997 übernommen.

Die Biotechfirmen fungieren dabei als ‚Pharmazeutische Servicefirmen‘. Einige konzentrieren sich auf bestimmte Abschnitte des Arzneientdeckungsprozesses andere auf vor- und nachgelagerte Stufen des Innovationsprozesses. Die einen spezialisieren sich bspw. darauf, Genom-Information oder kombinatorische Chemiebibliotheken zur Verfügung zu stellen, die anderen, vorklinische und klinische Versuche durchzuführen. Statt selber – wie sie es das Ziel der Biotechfirmen der ersten Generation war - einige wenige Moleküle durch die Pipeline zu ziehen, bewegen die Biotechfirmen der zweiten Generation viele Moleküle entlang kurzer Segmente der Pipeline für andere und entwickelten sich zu sogenannten ‘Contract Research Organisations’ (CRO).

Da große Firmen versuchen, ihre Kerntechnologien (Gentherapie, schnelles Arzneien-Screening, Genomics und kombinatorische Chemie) ‘einzukaufen’ und innovative neue Produkte durch Merger und Allianzen zu finden, haben diese technologiebasierten Firmen die Möglichkeit, dabei gute Geschäfte zu machen. Der Wert der Technologien für die großen Firmen spiegelt sich in den Preisen wider, den sie zu zahlen bereit sind. Beispielsweise zahlte Glaxo US\$ 533 Millionen um die Arzneientwicklungsfirma Affymax zu kaufen. Marion Merrel Dow zahlte US\$ 58 Millionen für die Firma Selectide, die in kombinatorischer Che-

mie involviert ist, während Eli Lilly US\$ 80 Millionen für Sphinx Pharmaceuticals ausgab, die ebenfalls kombinatorische Chemie fokussiert.¹⁹¹

Der Aufbau einer Technologieplattform allein ist jedoch noch kein langfristiger Erfolgsgarant. Die technische Entwicklung geht weiter. Sowohl in der kombinatorischen Chemie als auch beim Hochdurchsatz-Screening sind neue und noch leistungsfähigere Systeme in der Entwicklung. Zur Zeit wird, wie erwähnt, an der Entwicklung der nächsten Generation gearbeitet, wie bspw. der Synthese und des Screenings im Chip-Format. Darüber hinaus entwickelt sich auch das Wissen in der Molekularbiologie weiter. Es ist nicht mehr möglich, daß Forschergenerationen wie früher Projekte ausschließlich intern durchführen. Man ist vielmehr interessiert, fundiertes Wissen aus Universitätskooperationen sowie Biotechunternehmen zu ziehen. Forschungsstätten werden mit dem Ziel lokalisiert, Zugang zu neuen Technologien und Talenten zu bekommen.¹⁹²

VI.5.2 Kooperation der Biotechfirmen untereinander

Powell (1996) weist nach, daß zudem die Verbindung der Biotechfirmen untereinander zunahm und daß die netzwerkähnliche Organisationsstruktur in der Biotechnologie mehr ist als nur ein vorübergehendes Phänomen, das auf der relativen Unreife des technologischen Paradigmas gründet. Eine Untersuchung von *Powell (1996)* ergibt, daß Biotechfirmen nicht von Kollaborationen ablassen, wenn sie größer und älter werden.¹⁹³ Das Alter selber ist nicht wichtig, doch generiert die Anzahl der Jahre mehr externe Verbindungen. 1988 lag das Mittel bei 7,5 an externen Bindungen, 1995 schwach über 10. Das Ausmaß eines Firmennetzwerks ist dabei ein starkes Indiz für das Überleben einer Firma. Zudem stellt *Powell* fest, daß die Firmen ihr Portfolio an Unternehmen nicht ändern, wenn sie älter werden.¹⁹⁴ Dies deutet darauf hin, daß Kollaborationen nicht nur verwendet werden, um Mangel an internen Fähigkeiten zu kompensieren. Statt durch Kollaborationen Wissen aufzubauen und dann alleine weiterzumachen, zeigt dies, daß die Angeschlossenheit wichtig war. Die Bedeutung der Angeschlossenheit ist darüber hinaus gemäß der Untersuchung von *Powell* höher als die der Größe. Anders formuliert, eine Firma stärkt ihre Position, indem sie an ein nützliches Netzwerk angeschlossen ist, das Ressourcen zur Verfügung stellt, nicht aber, indem sie an Größe zunimmt.¹⁹⁵ Die Verbindung zu anderen Biotechfirmen, d.h. die Angeschlossenheit erhöhte somit die Ausschließbarkeit.

¹⁹¹ Vgl. Thayer, A.M. (1995a), S. 21-23.

¹⁹² Vgl. Bayer (Hrsg.) (1999), S. 40 f.

¹⁹³ Gemessen an der Anzahl der Beschäftigten, bzw. chronologischen Jahren.

¹⁹⁴ Die Bandbreite der kollaborativen Aktivitäten blieb über die acht Jahre des Untersuchungszeitraums hinweg relativ konstant.

VI.5.3 Zusammenfassung des Kapitel VI.5

Die Multiinstitutionalität in der Biotechnologie blieb bestehen. Die Anzahl der Verbindungen der Firmen untereinander nahm sogar zu. Dies ist zum einen darauf zurückzuführen, daß die Biotechfirmen der zweiten Generation sich auf verschiedene Punkte der Innovationskette spezialisierten und innerhalb dieser Märkte neue Technologien entwickelten und ausbauten. Da keine Pharmafirma imstande ist, alle Technologien unter einem Dach zu verbinden und mit dem technologischen Fortschritt intern mitzuhalten, gehen sie Allianzen mit diesen spezialisierten Firmen ein. Darüber hinaus wird eine Zunahme der Verbindungen der Biotechfirmen untereinander festgestellt. Dies kann damit erklärt werden, daß der Wert der Biotechnologie der zweiten Generation in ihrer Anwendung als Forschungswerkzeug liegt. Sie verband sich mit vielen anderen innovativen Technologiebereichen (Elektrotechnik, Informatik), womit ihre Interdisziplinarität zunahm. Diese verlangt eine zunehmende Interaktion.

VI.6 Zusammenfassung

Zweckgerichtete Lernstrategien führten zu einer Transformation der Pharmaindustrie. Trotz des Aufbaus interner Biotech-Einheiten fanden zwischen Pharma- und Biotechfirmen weiterhin keine volle Konvergenz und Spillover statt.

Statt einen völligen Pfadwechsel vorzunehmen und die Technologie der Biotechfirmen zu übernehmen, um hauptsächlich proteinbasierte Arzneien herzustellen, verband die Pharmaindustrie, auf ihrem akkumulierten Wissen aufbauend, die Biotechnologie mit der Technologie der Kleinmolekularzneientdeckung.

Gleichzeitig kam es bei den Biotechfirmen zu einer Neuorientierung, da die Biotechfirmen der ersten Generation sich verschiedenen Problemen ausgesetzt sahen. Anstatt in Konkurrenz mit den großen etablierten Firmen zu treten, konzentrieren sich kleine Firmen auf spezifische Gebiete und entwickeln diese weiter, gegebenenfalls durch Kombination komplementärer Assets. Sie verbinden die Biotechnologie mit anderen Kernwissensgebieten, wie bspw. der Computertechnologie und Elektrotechnik. Auf diese Weise können sie Ausschließbarkeit und ökonomischen Wert kreieren. Abnehmer finden sie dabei bei den Pharmafirmen.

Charakterisiert ist die Organisation der Arzneiherstellung heute folglich durch einen neuen Ansatz zur Arzneientwicklung. Obwohl vertikale Integration einige Segmente des Marktes für Know-how ersetzt hat, ist Innovation in der Biotechnologie weiterhin durch umfangreiche Kollaboration gekennzeichnet. Obgleich Partnerschaften nichts neues sind, hat sich zum einen die Anzahl dieser vervielfacht und zum anderen hat ihre Beschaffenheit sich geändert. Eines der signifikantesten Änderungen ist, daß kleine Firmen sich damit zufrieden zu geben schei-

¹⁹⁵ Vgl. Powell, W.W. (1996), S. 208.

nen, sich auf bestimmte Segmente der Innovationskette zu konzentrieren, anstatt Arzneimittelvermarkter werden zu wollen - jedenfalls kurzfristig.¹⁹⁶

VI.7 Die Biotechnologie der zweiten Generation und das Konzept von Sutton

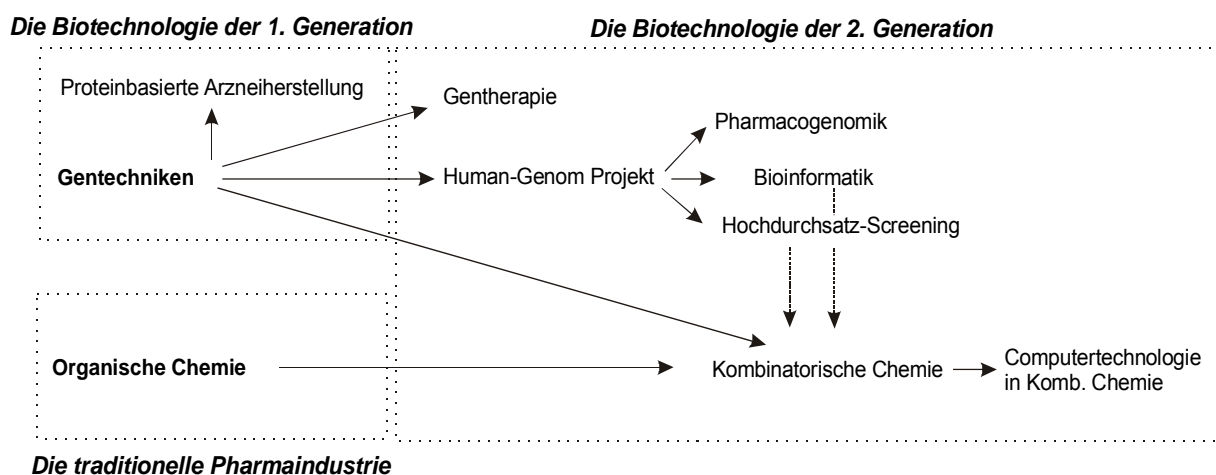
VI.7.1 Klassifizierung der Biotechindustrie

VI.7.1.1 Von der Arzneientdeckungs- zur Querschnittstechnologie

Der Wert der Biotechnologie wird heute mehr in ihrer Anwendung als Forschungswerkzeug gesehen und weniger in ihrem Potential, neue biologische Produkte herzustellen. Die Biotechnologie ist mittlerweile sowohl in den Basisinnovationen als auch in der Produktentwicklung und den Anwendungsgebieten mit vielen anderen innovativen Technologiebereichen verknüpft. Durch die Weiterentwicklung von Technologien und die Verbindung der Biotechnologie mit anderen Wissensgebieten trieben Biotechfirmen in den Spezialgebieten die Wissensfront voran und kreierten somit ausschließbares Wissen.

Folgende Abbildung 20 gibt wieder, wie, aufbauend auf den grundlegenden Gentechniken, neue Pfade entstanden. Diese wurden von spezialisierten Firmen generiert. Die Pharmaindustrie, die ihren Weg der Arzneimittelentwicklung durch Synthese beibehielt, anstatt völlig zur proteinbasierten Arzneimittelentwicklung der ersten Generation der Biotechnologie überzugehen, integrierte die Errungenschaften der neuen Biotechnologie der zweiten Generation in ihren Arzneientwicklungsprozeß.

Abbildung 20: Die Entwicklungspfade der Biotechnologie



Quelle: Eigene Darstellung

¹⁹⁶ Längerfristig ist zu berücksichtigen, daß eine Verbesserung der Arzneientwicklung es auch den Biotechfirmen erleichtern wird, vollintegrierte biopharmazeutische Unternehmen zu werden [dazu später mehr in Kapitel D].

VI.7.1.2 Zur Definition des Marktes und des Pfades

Aufgrund der Neuorientierung der Biotechnologie wird erneut untersucht, wie sich die *Biotechnologie der zweiten Generation* in *Suttons* Modellparametern darstellt.

Zunächst gilt es neu festzulegen, was als Markt gelten soll: Da die Biotechnologie als Querschnittstechnologie verwendet wird, hat sie verschiedene Märkte beeinflusst. Diese sind jedoch im Sinne von *Sutton* weder als ein gemeinsamer Markt noch als verschiedene Untermärkte innerhalb eines Marktes zu charakterisieren. Diese Märkte haben untereinander keine Verbindungen. Beispielsweise sind die Verbesserung der Tests und ein schnelleres Screening (Hochdurchsatz-Screening) zwei verschiedene Märkte, zwischen denen weder Substitutionsbeziehungen noch Economies of Scope existieren. Statt dessen beginnen neue Testverfahren den traditionellen Testweg abzulösen, weshalb diese beiden als ein Markt zu betrachten sind, da sie Substitute darstellen. Gleiches gilt für das Hochdurchsatzscreening, das den alten langwierigen Weg des Screenings ablöst. ‚Tests‘ und ‚Screening‘ gelten demnach also als zwei verschiedene Märkte. Zudem kann das alleinige Wissen der grundlegenden Techniken der Gentechnik (rDNA, etc.) nun nicht mehr als bindendes Glied herangezogen werden. Es stellt mittlerweile kein ausschließbares Wissensselement mehr dar, sondern ist weit verbreitet.

Es entwickelten sich folglich innerhalb der Biotechindustrie Märkte, die voneinander unabhängig sind. Für jeden einzelnen dieser Märkte ist demnach die Alpha-Frage zu stellen und zu untersuchen, ob innerhalb der Untermärkte jedes dieser einzelnen Märkte eine Eskalationsstrategie möglich ist.

Ein weiterer Punkt ist, ob angesichts der zunehmenden Automatisierung (beispielsweise das Hochdurchsatz-Screening oder die Kombinatorische Chemie) weiterhin ein Wissenspfad vorliegt?

Obleich im Gegensatz zur Biotechnologie der ersten Generation gewisse Fähigkeiten – auch manuelle –, wie bspw. die rDNA und die Hypridoma-Technologie vornehmen zu können, weit verbreitet sind, und das Wissen um sie nicht mehr ausreicht, um sie als Know-how Pfad klassifizieren zu können, wird weiterhin daran festgehalten, daß es sich um einen systematischen Wissenspfad handelt und nicht einem einfachen Suchprozeß. Denn zum einen geht es in diesen Fällen zunehmender Automatisierung um eine Neukonzeption dieser Anlagen. Diese verlangt die Verknüpfung verschiedener Wissensgebiete, wie beispielsweise der Mikroelektronik mit den Biotechniken. Um dieses hervorbringen zu können, ist spezielles Wissen und zielgerichtetes Lernen notwendig.¹⁹⁷ Zum anderen ist der Versuch zu nennen, entlang

¹⁹⁷ Was sich jedoch ändert, ist, daß die *Bedienung* der Apparate möglicherweise weniger Wissen benötigt: Hier gilt es imstande zu sein, die Maschine bedienen zu können, es ist jedoch nicht unmittelbar notwendig, ihre Konzeption nachvollziehen und verstehen zu müssen. Dies senkt die Bedeutung absorptiver Fähigkeiten [siehe dazu auch Abschnitt VI.7.2.2 ‚Zur Klassifizierung als Know-how Pfad‘, S. 94].

der technologischen Pfade die Technologie weiterzuentwickeln, wie Anlagen für die kombinatorische Chemie oder das Hochdurchsatz-Screening zu miniaturisieren.

Als Beweis, daß es angebracht ist, die Biotechnologie der zweiten Generation als Know-how Pfad zu definieren, sind die verbreiteten Forschungskollaborationen der Pharmafirmen anzuführen. Da Wissen laufend in verschiedenen Gebieten entsteht und die Wissensfront innerhalb dieser Gebiete ständig vorangetrieben wird, sind mehrere Forschungskollaborationen nötig: Es wird von Pharmafirmen verlangt, eine größere Bandbreite an Feldern zu integrieren, als innerhalb Programmen einer Firma untergebracht und generiert werden kann [siehe Abschnitt VI.5, S. 84 ff.]. Dies weist Punkt 1 nach, wonach es keine vollen Spillover gibt.

Zudem wird von den Biotechfirmen verlangt, ihre Wissensbasis sukzessive voranzutreiben, um sich gegenüber dem traditionellen Ansatz und ihren Konkurrenten innerhalb der Biotechnologie durchzusetzen. Dies erreichen sie, indem sie zahlreiche Kollaborationen mit anderen Biotechfirmen eingehen [siehe Abschnitt VI.5.2 oben]. Das unterstützt den Punkt 2, der vorliegen muß, damit ein Wissenspfad vorliegt.

Zudem ist Punkt 3 erfüllt, demnach mehrere Firmen in Konkurrenz stehen müssen. Als Beweis sind bspw. die verschiedenen Firmen anzuführen, die in der Genomforschung tätig sind [siehe Tabelle 8, S. 85] sowie Firmen wie Affymax, Selectide und Sphinx Pharmaceuticals, die sich alle auf die kombinatorischen Chemie konzentrieren [siehe S. 86].

Somit wird daran festgehalten, daß systematische Wissenspfade vorliegen und entlang jeder Pfade das Ziel verfolgt wird, daß Wissen sukzessive zu verbessern, um konkurrieren zu können. Pfade, auf denen das Wissen sukzessive verbessert wird, um zu konkurrieren, sind durch ein kleines Beta gekennzeichnet. Der folgende Abschnitt untersucht, ob man bei der Biotechnologie der zweiten Generation von einer Eskalation sprechen kann.

VI.7.1.3 Die Alpha-Klassifizierung der Biotechnologie der zweiten Generation

Die Alpha-F&E Frage in der Biotechnologie:

Kann eine Firma, die die Biotechnologie als Forschungswerkzeug verwendet und ihre F&E-Ausgaben erhöht, eine langfristige Position aufbauen, die nicht durch Leistungen einer großen Anzahl von Rivalen, die jeweils weniger für F&E ausgeben, erodiert werden kann?

Im Abschnitt VI.7.1.2 oben wurde festgehalten, daß es sich bei der Biotechnologie der zweiten Generation um eine Vielzahl von spezialisierten Märkten handelt, die untereinander kaum, bzw. keine Verbindungen haben. Märkte, die keine Verbindungen haben, sind als einzelne Märkte zu betrachten. Besteht ein Markt aus nur einem Pfad, so ist per Definition von Sutton Sigma gleich 1 (d.h. es nimmt den größtmöglichen Wert an). Um zu untersuchen, ob ein Eskalationsmechanismus möglich ist und von den Firmen als Strategie gewählt wird, gilt

es darüber hinaus noch Beta zu untersuchen. Damit ein kleines Beta vorliegt, muß es zum einen möglich sein, Wissen zu akkumulieren bzw. eine Technologie weiterzuentwickeln, und die Abnehmerseite muß interessiert daran sein und bereit sein dafür zu zahlen. Zum anderen darf einer Proliferationsstrategie (als Dual zur Eskalationsstrategie) keine hohe Bedeutung zukommen.

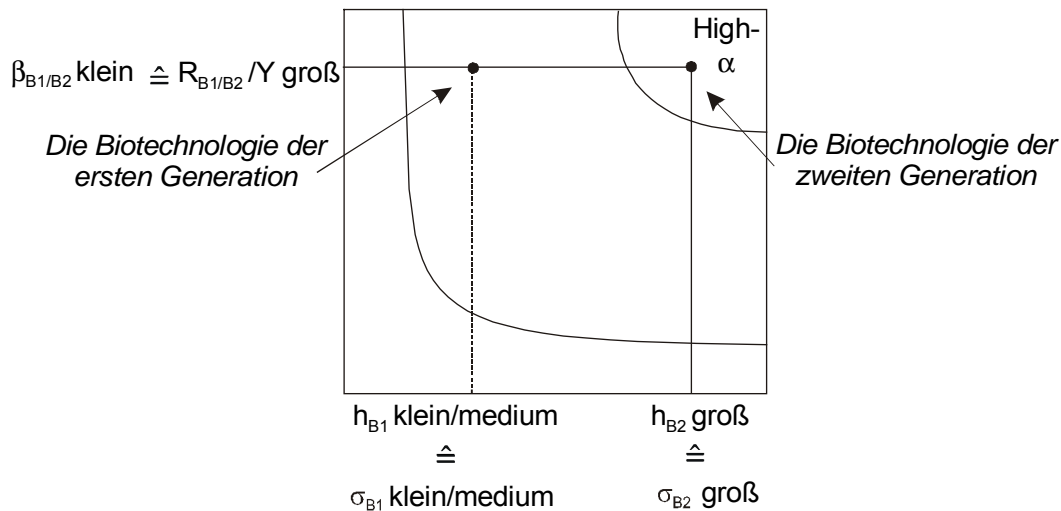
Beides ist bei der Biotechnologie der zweiten Generation gegeben: Firmen sind erfolgreich dabei, ihr Wissen sukzessive zu verbessern und die Forschung effizienter zu machen, was beispielsweise die (Weiter-) Entwicklung der Apparate des Hochdurchsatz-Screenings und der Kombinatorischen Chemie zeigen. Die zahlreichen Allianzen können als Beweis dafür angeführt werden, daß Pharmafirmen daran interessiert sind und bereit sind, für diese Entwicklungen zu zahlen [vgl. dazu Abschnitt VI.5.1, S. 84]. Es kann daran festgehalten werden, daß das Beta in der Biotechnologie der zweiten Generation, d.h. $\beta_{F\&EB2}$, niedrig ist.

Zum anderen kommt einer Proliferationsstrategie keine Bedeutung zu. Die Biotechnologie als Querschnittstechnologie hat zwar *über alle Märkte hinweg* breite kommerzielle Anwendung, weshalb sich aufbauend auf den grundlegenden Biotechnologien verschiedene Pfade entwickeln konnten [Abbildung 20, S. 89], doch scheint eine Proliferationsstrategie *innerhalb* jeden Marktes weniger erfolgversprechend. Denn den Pfaden und den entstehenden Spezialistenfirmen, die entlang dieser Pfade konkurrieren, ist gemeinsam, daß auf der Nachfrageseite die Pharmaindustrie die Hauptabnehmerin der neuen Technologien ist. Da die Präferenzen der Pharmafirmen recht ähnlich sind, verringert sich der Wert einer 'Proliferationsstrategie'. [Und zusätzlich nimmt die Anzahl der Pharmafirmen aufgrund zunehmender Fusionen ab, siehe Kapitel A, Abschnitt II.3 'Entwicklung 3: Fusionen zwischen Pharmafirmen', S. 5]. Damit erhöht sich die Bedeutung, sich entlang eines der (neudefinierten) Pfade vorwärts zu bewegen und Führerschaft zu erreichen, um die Pharmafirmen als Abnehmer zu gewinnen und Kunden von Rivalen abzuziehen. Es kann daran festgehalten werden, daß das Beta in der Biotechnologie der zweiten Generation, d.h. $\beta_{F\&EB2}$, niedrig ist.

Folglich kommt es zu einer zunehmenden Bedeutung einer Eskalationsstrategie. Das niedrige Beta und das hohe Sigma deuten darauf hin, daß sich die Gebiete der Biotechindustrie, in denen die Biotechnologie als Forschungswerkzeug benutzt wird, in Zukunft in Richtung einer high- $\alpha_{F\&E}$ Industrie bewegen werden. D.h., es wird wichtiger als Firma mehr für F&E auszugeben und mehr in den Ausbau des Wissens zu investieren. Diese Entwicklung führt dazu (falls eine Verbindung zwischen Wissen und den F&E-Ausgaben vorliegt), daß $\alpha_{F\&EB2-i}$ (i=unterschiedliche Märkte) zunimmt. Eine Zunahme der Konzentration ist somit möglich – zumindest solange die gesamte Industrie ihre Struktur beibehält [siehe dazu den Abschnitt B-VII 'Schlußbemerkung', S. 99 unten sowie Kapitel E, S. 231 ff.].

Klassifizierung und Strategiewahl:

$\beta_{F\&EB2}$ klein und $\sigma_{F\&EB2}$ groß $\Rightarrow \alpha_{F\&EB2}$ groß \Leftrightarrow Nutzen einer Eskalationsstrategie steigt \Rightarrow Zunahme der Konzentration in den einzelnen Segmenten des Biotechmarktes wahrscheinlich

Abbildung 21: Alpha-Klassifizierung der Biotechnologie der zweiten Generation

Quelle: Eigene Darstellung; Der Index B1 steht für die Biotechnologie der ersten, der Index B2 für die Biotechnologie der zweiten Generation.

VI.7.1.4 Zusammenfassung und Implikationen

Wissenschaftlich-technologische Fortschritte haben die Wertkette von der Forschung bis zur Produktion von Arzneimitteln verändert. Spezialfirmen konzentrieren sich zunehmend auf bestimmte Teile der Innovationskette. Die F&E Ausgaben der Pharmafirmen fließen mehr und mehr an diese externe Spezialfirmen.

Die große Anzahl der Biotechfirmen darf jedoch nicht darüber hinwegtäuschen, daß die meisten von ihnen unterschiedliche Märkte bedienen. *Innerhalb der wissenschaftlich-technologischen Märkte*, d.h. unter den wissenschaftlich-technologischen Unternehmen, wird es zu einer Zunahme der Konkurrenzsituation kommen. Es wird für Firmen darum gehen, innerhalb dieser einzelnen Märkte eine Führungsposition zu beziehen. Da diese eine Eskalation des Wissensausbaus bzw. der F&E-Ausgaben verlangt, ist eine Zunahme der Konzentration innerhalb dieser Märkte zu erwarten.

VI.7.2 Klassifizierung der Pharmaindustrie

VI.7.2.1 Auf dem Weg zum Wissens-Outsourcing

Durch gezielte Suchanstrengungen begann die Pharmaindustrie, zunächst das neue Wissen zu lernen und auf die Herausforderung der Biotechnologie zu reagieren. Die Biotechnologie ist

heute aus der Pharmaforschung nicht mehr wegzudenken [siehe Abschnitt VI.2 ‚Konvergenz der Biotech- und Pharmaindustrie‘, S. 60 ff.]. Doch trotz intensiver Suchanstrengungen sowie Auf- und Ausbau der internen Wissensbasis fand dennoch nur eine begrenzte Konvergenz zwischen den Biotech- und Pharmafirmen statt, nicht jedoch volle Spillover. Denn die zweite Generation der Biotechnologie ist dadurch charakterisiert, daß diese Felder wegen des laufend neu entstehenden Wissens besonders dynamisch sind, daß diese Technologien stark wissenschaftsbasiert sind und daß interessante Entwicklungen manchmal an der Schnittstelle zwischen verschiedenen Disziplinen und Feldern entstehen. Biotechfirmen begannen, die Biotechnologie als Forschungswerkzeug einzusetzen und mit anderen technologischen Richtungen zu verbinden. Nicht zuletzt durch diese Verknüpfung mit anderen Wissensbereichen kreierten diese spezialisierten Biotechfirmen ausschließbares Wissen. Sie konzentrierten sich darauf, Know-how und Technologien zur Arzneiherstellung bereitzustellen – anstatt eine Arznei zu nehmen und selber durch die ganze Pipeline zu ziehen.

Das hatte folgende Konsequenzen für die Pharmafirmen: Da verheißungsvolles Wissen in verschiedenen Gebieten neu entstand, kam es zu keiner völligen Konvergenz der Pharmafirmen mit den Biotechfirmen. Für die Pharmafirmen erwuchs eine Notwendigkeit, eine größere Bandbreite an Feldern zu integrieren, als adäquat in den F&E-Programmen einer Firma untergebracht werden konnte. Da sich die Wissensfront bei den Biotechfirmen der zweiten Generation ständig weiter bewegt und neue Technologien (weiter) entwickelt werden, erhöht sich der Innovationsdruck der Pharmafirmen sogar noch. Pharmafirmen lagern F&E aus und gehen Kooperationen mit Biotechfirmen ein, um sich den Zugang zu Wissen und Technologien zu sichern [siehe die Abbildung 19 ‚Anteil externer Kooperationen am Forschungsbudget weltweit‘, in Abschnitt VI.5.1, S. 85].

VI.7.2.2 Zur Klassifizierung als Know-how Pfad

Die Frage ist, ob man in der Pharmaindustrie von einem Wissenspfad sprechen soll und diese Entwicklungen daher den Druck auf alle Pharmafirmen vermehrt ausüben, die absorptiven Fähigkeiten zu erhöhen und im großen Ausmaß ‚Suchaktivitäten‘ durchzuführen, um die ‚technological waterfront‘¹⁹⁸ abzudecken.

Gegen eine solche Definition spricht, daß die Verwendung der Ergebnisse der Biotechnologie der zweiten Generation in Pharmafirmen durch eine zunehmende Automatisierung gekennzeichnet. Diese Unterscheidung zwischen der (*Weiter-*) *Entwicklung* der Biotechnologie einerseits und der *Integration des Wissens in Maschinen* (kombinatorische Chemie, Hochdurchsatz-Screening) und Computern (Software) andererseits, gilt es zu berücksichtigen. Der Unterschied ist, daß die reine Nutzung der neuen Technologien weniger spezifisches Wissen benötigt als deren Entwicklung. Die *Verwendung* der Biotechnologie bewegt sich zunehmend

¹⁹⁸ Faulkner, W.; Senker, J.; Velho, L. (1995), S. 13 f.

weg von einer ‚Biowissenschaft‘ zu einer ‚Biotechnologie‘, wobei Technologie als die Verkörperung von Wissen in Maschinen, Prozessen und Produkten‘, definiert ist [vgl. dazu S. 41 und Abschnitt V.1.5, S. 49 f.]. D.h., je mehr die Biotechnologie als Forschungswerkzeug verwendet wird und das Wissen in Maschinen gebündelt ist, desto weniger absorptive Fähigkeiten müssen bei dem Anwender vorliegen. Der Anwender muß die Geräte lediglich bedienen können, nicht aber das Wissen haben, wie sie hergestellt wurden und wie sie exakt funktionieren.

Aufgrund dieser Entwicklung zur Automatisierung wird die *Verwendung* der Ergebnisse der Biotechnologie der zweiten Generation nicht als Wissenspfad, sondern als ein klassischer technologischer F&E-Pfad im Sinne von Sutton definiert. Als Fixkosten sind jene Kosten zu verstehen, die in einem *physischen Produkt inkorporiert* sind, nicht wie bei einem Wissenspfad jene, die mit der *Akkumulation von Know-how* verbunden sind.¹⁹⁹

VI.7.2.3 Die Alpha-Klassifizierung der modernen Pharmaindustrie

Als ein Markt sind diejenigen Pfade zu bezeichnen, die die Entwicklung von Arzneimittelkandidaten zum Ziel haben. Im Gegensatz zum konventionellen Ansatz, wird heute eine Reihe verschiedener Technologien parallel benutzt, d.h., es werden sogenannte Technologieplattformen gebildet, um neue Arzneikandidaten hervorzubringen.

Die Frage ist, welche Auswirkungen diese neuen Technologieplattformen auf $\beta_{F\&EP-B}$ haben. Einerseits steht zu erwarten, daß erstens die Anforderungen an neue Arzneimittel hinsichtlich Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit weiter steigen werden. Dies wird einen Teil der Einsparungen aufzehren.²⁰⁰ Zweitens wird das Umsatzpotential pro Medikament sinken, da neue Arzneimittel spezifischer sein werden – also auf kleinere Patientengruppen innerhalb der gleichen Grunderkrankung zugeschnitten sind - und die Präzision und Wirksamkeit dieser Arzneien zunehmen wird. Darüber hinaus werden neue diagnostische Verfahren die Fähigkeiten verbessern, Krankheiten zu antizipieren, anstatt auf sie nur zu reagieren.²⁰¹ Andererseits bieten die neuen Technologien (elektronische Revolution) und insbesondere die Gentechnik (gentechnologische Revolution) zahlreiche Möglichkeiten, erfolgversprechende Wirkstoffe entwickeln zu können und die Suche nach neuen Wirkstoffen zu beschleunigen, was die Ertragslage positiv beeinflussen wird. Sie eröffnen die Chance, die Erfolgsquote in der Pharmaforschung zu erhöhen und die durch eine weitere Automatisierung und Miniaturisierung gewonnenen Effizienzvorteile zu einer Verkürzung der Entwicklungszeiten einzusetzen.²⁰² So

¹⁹⁹ Die Klassifizierung als technologischer oder als Wissenspfad sagt dabei noch nichts über die Höhe von Beta aus.

²⁰⁰ Vgl. Drews (1997).

²⁰¹ Vgl. Economist (1998), S. 18. und VFA (Hrsg.) (1998b), S. 13.

²⁰² Vgl. VFA (Hrsg.) (1998b), S. 6 f.

könnten *längerfristig* die Arzneientdeckungs- und Entwicklungskosten pro Substanz, neben der Beschleunigung des Prozesses, nicht zuletzt durch den Einsatz neuer Technologien gesenkt werden.²⁰³ Zudem wird die Anzahl der Krankheiten, die behandelbar sind, zunehmen.

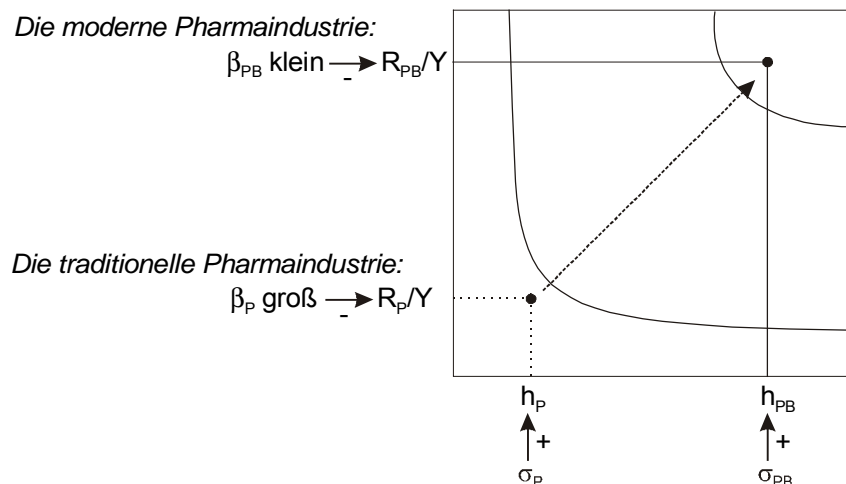
Insgesamt ist daher zu erwarten, daß die Vorteile überwiegen. D.h., solange die Pharmafirmen Zugang zu diesen Technologien bekommen, wird ihr Versuch, die Effizienz und die Profitabilität der Entdeckung durch diese Technologien zu erhöhen erfolgreich sein. Wird es möglich sein, die Technologien zu verbessern, wird es zu einer Senkung von $\beta_{F\&EP-B}$ kommen.

Diese Plattformen ermöglichen es darüber hinaus, Arzneien entlang *verschiedener Richtungen* schnell zu screenen. Die Technologieplattform kann nicht nur dazu genutzt werden, Medikament a für die Krankheit A hervorzubringen, sondern ebenso Medikament b für die Krankheit B. Da die Plattformen für verschiedene Pfade (Therapien, Krankheiten) verwendet werden können, erhöht eine geeignete Technologieplattform das $\sigma_{F\&EP-B}$. Ein geringes $\beta_{F\&EP-B}$ und ein großes $\sigma_{F\&EP-B}$ erhöhen $\alpha_{F\&EP-B}$ und damit die Bedeutung einer Eskalationsstrategie in der Pharmaindustrie.

Klassifizierung und Strategiewahl:

$\beta_{F\&EP-B}$ klein und $\sigma_{F\&EP-B}$ groß $\Rightarrow \alpha_{F\&EP-B}$ groß \Leftrightarrow Nutzen einer Eskalationsstrategie steigt \Rightarrow Konzentration in der Pharmaindustrie wird wahrscheinlich steigen (Bedingung: Zugang zu den externem Technologien der Biotechfirmen)

Abbildung 22: Alpha-Klassifizierung der modernen Pharmafirmen



Quelle: Eigene Darstellung

²⁰³ Vgl. Economist (1998), S. 15; Indem man die Anzahl und die Größe der Versuche durch diese Technologien senkt, verkürzen sich auch die Kosten und die Zeit, die für die Entwicklung einer Arznei benötigt werden.

VI.7.2.4 Zusammenfassung und Implikationen

Derzeitige Entwicklungen zeigen, daß die Pharmaindustrie sich zu einer High-Alpha-F&E Industrie entwickelt. Während effiziente Forschungsstrategien den früheren zufallsorientierten Forschungsansatz ersetzen, ist gleichzeitig der Innovationswettbewerb härter geworden, da die forschenden Arzneimittelhersteller vermehrt auf Innovationen setzen. Durch den verschärften Innovationswettbewerb werden sich *mindestens kurzfristig* die erforderlichen Investitionen in die neuen Technologien erhöhen, da die drei wissenschaftlich-technischen Umbrüche (die molekularbiologische und elektronische Revolution sowie die Bioinformatik) höhere Innovationsausgaben verlangen, womit der Konkurrenzdruck steigt.²⁰⁴ Die Tatsache, daß die Entwicklung einer neuen Arznei (wie z.B. Aspirin) früher nicht mehr als dem Gehalt eines Forschers entsprach, hat sich geändert. Heutzutage sind mehr als DM 600 Millionen nötig, um die finanzielle Garantie für die Entwicklung einer einzigen Arznei zu gewährleisten, und diese Kosten zeigen noch einen Aufwärtstrend,²⁰⁵ da die technische Entwicklung weiter geht. Sowohl in der kombinatorischen Chemie als auch beim Hochdurchsatz-Screening sind neue und noch leistungsfähigere Systeme in der Entwicklung. Mit dem Übergang zu den neuen Technologien nimmt daher die Bedeutung einer Eskalationsstrategie im Bereich Technologie zu. Die Pharmaindustrie entwickelt sich damit zu einer High-Alpha-F&E Industrie. Solch eine Industrie ist durch einen stärkeren Konkurrenzdruck gekennzeichnet.²⁰⁶

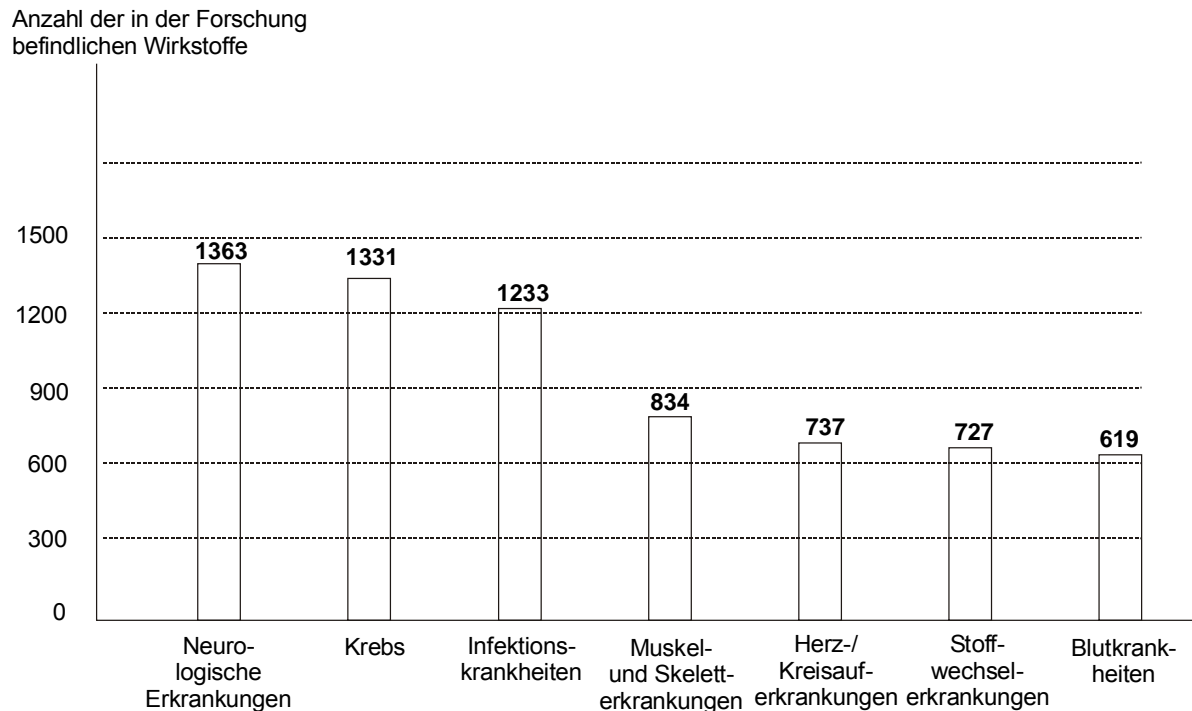
Eine Möglichkeit, Wettbewerb mit anderen Pharmafirmen zu umgehen, liegt zwar darin, sich in unterschiedlichen Therapiesegmenten zu engagieren. Viele Arzneimittelhersteller fokussieren derzeit jedoch gleiche Segmente. Zur Zeit befinden sich zwar weltweit mehr als 11.200 Wirkstoffe in der Erprobung. Viele laufende Projekte betreffen dabei Krankheiten, bei denen ein hoher medizinischer Bedarf besteht [Abbildung 23].²⁰⁷ Weitere Fusionen und eine Zunahme der Konzentration ist daher wahrscheinlich.

²⁰⁴ Vgl. Merck (Hrsg.) (1999), S. 8.

²⁰⁵ Vgl. Bayer (Hrsg.) (1999), S. 39 VFA (Hrsg.) (1998b), S. 7.

²⁰⁶ Dies heißt nicht zwangsläufig, daß man daher auch eine Zunahme der Konzentration in der Pharmaindustrie beobachten wird. Dies ist zusätzlich davon abhängig, ob die Untergrenze der Konzentration, die auf die *Technologie* zurückgeführt werden kann, höher ist als die Konzentrationsgrenzen, die durch das *Marketing* oder aber die *Finanzierung* festgelegt werden bzw. schon festgelegt wurden.

²⁰⁷ Vgl. Bayer (Hrsg.) (1999), S. 37. und VFA (Hrsg.) (1998b), S. 22.

Abbildung 23: Wichtige Krankheiten im Fokus der Arzneimittelforschung

Quelle: Scrip's 1998 Jahrbuch, S. 102, Stand Dez. 1997; Aufteilung nach Sortierungskriterien von Pharmaprojekten; in: VFA (1998b), S. 22

Zunehmen wird angesichts steigenden Innovationsdrucks auch die Abhängigkeit von externen Partnern. Da man in einem permanenten weltweiten Wettlauf mit Konkurrenten steht, gilt es, Wissenschaftler verschiedener Disziplinen damit zu betreuen, die Entwicklung neuer Arzneien zu beschleunigen. Nur die, die als erstes ein Produkt auf dem Markt einführen, erreichen ökonomischen Erfolg und wissenschaftlichen Ruhm.²⁰⁸ Die bisherigen Entwicklungen und der enorme Wissenszuwachs in dieser Schlüsseltechnologie zeigen bereits heute, daß auch große Arzneimittelhersteller angesichts dieser schnellen Entwicklung nicht mehr alle Technologien im eigenen Unternehmen unterhalten können. Große Pharmahersteller wie Merck, Roche oder Glaxo vereinbaren Dutzende solcher Allianzen pro Jahr, um sich den Zugriff auf die neuen Forschungswerkzeuge, die 'enabling technologies', zu sichern.²⁰⁹ Zunehmend werden kleine hochspezialisierte Biotechfirmen, die vielfach an der Spitze der Entwicklung stehen, zu Kooperationspartnern für die klassischen forschenden Arzneimittelhersteller. Schon heute investieren sie einen beträchtlichen Teil ihrer Forschungsbudgets in Kooperationen mit externen Partnern [siehe die Abbildung 19 'Anteil externer Kooperationen am Forschungsbudget weltweit', in Abschnitt VI.5.1, S. 85].²¹⁰ Outsourcing wird aufgrund

²⁰⁸ Vgl. Bayer (Hrsg.) (1999), S. 37. und VFA (Hrsg.) (1998b), S. 22.

²⁰⁹ Vgl. Hofman, S. (1998), S. 18.

²¹⁰ Vgl. VFA (Hrsg.) (1998b), S. 12 f.

der Zunahme der Technologien und Ansätze als unumgänglich gesehen.²¹¹ Die Kernleistungen der großen Firmen würden dabei allein im Bereich der Primärproduktion von Wirkstoffen sowie dem Marketing und Vertrieb liegen.²¹²

B-VII Schlußbemerkung

Die Neigung zum Outsourcing führt nicht nur dazu, daß viele Pharmafirmen auf die gleichen Firmen zugreifen, d.h., versuchen, Zugang zu ähnlichen Technologieplattformen zu bekommen, sondern sie erhöht auch die Abhängigkeit von den Biotechfirmen. Für die weitere Entwicklung ist daher bedeutend, wie sich die Biotechfirmen weiter entwickeln werden und ob Pharmafirmen weiterhin mit ihrer Unterstützung rechnen können.

Bislang waren die Biotechfirmen auf die Finanzierung durch die Pharmafirmen sowie den Zugang zu ihrem Marketingnetzwerk angewiesen. Dies könnte sich ändern, da die wissenschaftlich-technologischen Fortschritte nicht nur die F&E selber beeinflussen, sondern auch die Vermarktung von Arzneien und die Finanzierung. Das *Marketing* wird eine geringere Barriere darstellen, falls innovative Arzneien weniger Marketingunterstützung benötigen und Biotechfirmen es schaffen, mehr innovative Arzneien hervorzubringen [siehe dazu später Kapitel C, Abschnitt III.1, S. 105]. Zudem könnte die Individualisierung der Arzneien [siehe den Abschnitt VI.4.1.1.3 ‚Pharmacogenetik‘, S. 78] die Art und Weise der Vermarktung der Arzneien völlig verändern [siehe Kapitel C, Abschnitt C-VI, S. 146]. Darüber hinaus dürften sich für die Biotechfirmen das *Risiko* und die *Finanzierung* von Aktivitäten verbessern, denn auch diese werden durch die neuen Entwicklungen beeinflußt. Zunehmendes Wissen und schnellere Technologien erlauben nicht nur, die *Forschung* effizienter und weniger risikoreich zu machen. Ebenso werden durch die Fortschritte die teure Phase der *vorklinischen und klinischen Tests* verändert. Es ist zu erwarten daß sich durch diese Entwicklungen die Kosten und Zeit senken werden, eine Arznei auf den Markt zu bringen. Damit dürfte es auch kleinen Firmen leichter fallen, diesen Teil der Innovationskette vorzunehmen, d.h. vorwärts zu integrieren [siehe dazu Kapitel D, Abschnitt VII.4 ‚Finanzierungsphase 3: Auf dem Weg zur

²¹¹ Vgl. Economist (1994), S.73 f. und (1998), S. 17 f.

²¹² Siehe Wick, G. (1997), S. 115, der eine Studie der Beratungsfirma Arthur D. Little zitiert, welche ein Auslagerungspotential in der Pharmaindustrie sieht, welches sich über die gesamte Wertschöpfungskette erstreckt und an deren Ende das ‚virtuelle Pharmaunternehmen‘ stünde, das den Großteil seiner Leistungen ausgelagert hat und sich nur auf wenige Kernleistungen beschränkt, unter ihnen als bedeutendste die *Primärproduktion von Wirkstoffen* und *Marketing/Vertrieb*.

Eigenfinanzierung', S. 223 ff. und zu Überlegungen der Gesamtentwicklung auch Kapitel E, S. 231 ff].

Im folgenden Kapitel C werden zunächst die hohen Marketingaufwendungen als ein weiteres Merkmal dieser Industrie untersucht.

Kapitel C: Das Marketing und die Marktstruktur

C-I Einleitung

Im Kapitel B wurde untersucht, ob die Konzentration in der traditionellen Pharmaindustrie auf eine hohe F&E-Intensität zurückgeführt werden kann, die durch eine Eskalationsstrategie verursacht wird. Es wurden jedoch keine Beweise gefunden, daß bei der traditionellen Arzneientdeckungstechnologie durch Erhöhung der F&E-Ausgaben eine Verbesserung der *physischen* Qualität einer Arznei erreicht werden kann. Es wurde festgestellt, daß es sich um eine Low- $\alpha_{F\&EP}$ Industrie handelt. Erst die Anwendung der neuen Technologien verwandelt derzeit die moderne Pharmaindustrie zu einer High- $\alpha_{F\&EP}$ Industrie.

Im folgenden wird nachgeprüft, welche Bedeutung eine Eskalationsstrategie im *Marketing* spielte und es wird die Alpha-Frage in bezug auf die Marketingausgaben gestellt. Die Ausgaben für Marketing nehmen in der Pharmaindustrie eine ähnliche Dimension wie die Ausgaben für F&E ein.²¹³ Da zum einen die Biotechfirmen meistens auf das Marketingnetzwerk der Pharmafirmen zurückgreifen und sich zum anderen die ‚Marketingtechnologien‘ der Pharma- und Biotechfirmen nicht unterscheiden, wird die Alpha-Frage nur für die Pharmaindustrie gestellt. Die Ergebnisse sind aber ebenso auf die Biotechnologie übertragbar. Die Untersuchung ist folglich nicht nur interessant, um festzustellen, ob die Konzentration in der traditionellen Pharmaindustrie auf eine Eskalationsstrategie im *Marketing* zurückgeführt werden kann, sondern auch für jene Biotechfirmen, die planen, in das Marketing zu integrieren.

Pharmazeutische Verkaufsstrategen haben zwei Entscheidungsvariablen, die Marketingausgaben und den Preis. Zudem gibt es zwei Zielgruppen: Zum einen die Gruppe, die sich durch Marketing beeinflussen läßt, zum anderen, die die es nicht tut. Zu der zweiten Gruppe gehören jene, die allein nach dem Preis (oder der *physischen* Qualität) als Auswahlkriterium gehen. Beispielsweise wachsen Marketingausgaben stark mit dem Ausmaß, in dem Arzneien durch den Apothekenmarkt statt durch Krankenhäuser verkauft werden. Zurückzuführen ist dies auf unterschiedliche Information und Anreize der jeweiligen Zielgruppe.²¹⁴ Zunächst wird untersucht, ob sich ein Eskalationsmechanismus in den Marketingausgaben in der Pharmaindustrie bei der Gruppe nachweisen läßt, die durch Marketing beeinflusbar ist.

²¹³ Ballance (1992) präsentiert nach einer Untersuchung großer forschungsorientierter Pharmafirmen Schätzungen der Kostenstruktur für 1975-1980, wonach sich der Umsatz in Herstellungskosten (37,5%), Marketing (16,5%), F&E-Ausgaben (10%), Betriebsgewinn (25%) und Sonstiges (11%) aufteilt. Siehe Ballance, R.; Pogany, J.; Forstner, H. (1992), *The World's Pharmaceutical Industries: An International Perspective on Innovation, Competition and Policy*, Edward Elgar Publishing, London - siehe dazu: Sutton, J. (1998), Fußnote 17, S. 220.

C-II Alpha-Marketing in der Pharmaindustrie

Die Alpha-Marketing Frage in der Pharmaindustrie:

Kann eine Firma durch Erhöhung ihrer Marketingausgaben eine langfristige Position aufbauen, die nicht durch Leistungen einer großen Anzahl von Rivalen, die jeweils weniger ausgeben, erodiert werden kann?

Um die Alpha-Marketing Frage für die traditionelle Pharmaindustrie (im folgenden „ α_{MP} – Frage“) ²¹⁵ zu beantworten, gilt es nun zu untersuchen, welche Auswirkung die Erhöhung der Marketingausgaben auf das Gewinnniveau hat. Bestandteil des Marketing ist die Werbung für und die Information über Arzneimittel. Marketing wird mit dem Ziel vorgenommen, die *wahrgenommene* Qualität (Image) zu erhöhen (insbesondere *Werbung*) oder das Produkt bekanntzumachen (insbesondere *Information*).

Durch Regulierungen wird vorgeschrieben, wie und wo pharmazeutische Produkte bereitgestellt und verkauft werden können. ²¹⁶ Insbesondere wird durch sie festgelegt, welche Arzneien direkt an den Konsumenten verkauft werden dürfen und welche es nur nach Vorlage einer Verschreibung eines Arztes gibt. Dementsprechend gibt es verschiedene Wege, wie Pharmafirmen versuchen, ihre Produkte am Markt einzuführen und zu vermarkten. So wird eine Arznei, die verschreibungspflichtig ist, anders vermarktet als eine, die in Apotheken frei erhältlich ist, sogenannte „Over-the-Counter (OTC)“-Arzneien.

Marketing für verschreibungspflichtige Medikamente ist nur an ärztliche oder pharmazeutische Fachkreise erlaubt. Eine verbreitete Marketingtechnologie ist die Werbung und Information durch geschulte Pharmaberater, die diese Fachkreise regelmäßig besuchen, auch *Detailierung* genannt. In Deutschland bspw. sind rund 12.800 dieser Außendienstmitarbeiter im Einsatz, um individuelle Informationen zu Medikamenten zu geben und für sie zu werben. ²¹⁷ Einerseits übermittelt die Detailierung Informationen an Ärzte und erhöht die Nachfrage nach Arzneien, für die auf diese Art und Weise geworben wird. Sie wird zudem als ein Instrument eingesetzt, Markenloyalität zu induzieren. ²¹⁸ Parallel zu den Detailierungsbesuchen werden Zeitschriften- und direkte Mailingwerbung eingesetzt. Neben der Information versucht dieses Marketing auch, das allgemeine Goodwill zu erhalten. ²¹⁹ 1989 machten in den USA Aus-

²¹⁴ Vgl. Caves, R.E.; Whinston, M.D.; Hurwitz, M.A. (1991), S. 11 f.

²¹⁵ Der Index M steht für die Fixausgaben, die für Marketing ausgegeben werden, der Index P für die traditionelle Pharmaindustrie.

²¹⁶ In Deutschland trägt das Heilmittelwerbegesetz dem Umstand Rechnung, daß Arzneimittel besondere Waren sind, die nicht immer ohne Risiken angewendet werden können. Viele Arzneimittel enthalten Wirkstoffe, deren Wirkungen und Nebenwirkungen vom medizinischen Laien nicht beurteilt werden können (Siehe BPI (Hrsg.) (1998), S. 47 f.).

²¹⁷ Siehe BPI (Hrsg.) (1999), S. 47 f.

²¹⁸ Siehe bzgl. dieser Diskussion Comanor, W. S. (1986), S. 1196-1199.

²¹⁹ Vgl. Caves, R.E.; Whinston, M.D.; Hurwitz, M.A. (1991), S. 12.

gaben für Besuche bei Ärzten 74% der Marketingausgaben aus, Werbung in medizinischen Zeitschriften 23% und direkte Werbung durch die Post 3%.²²⁰ Für Deutschland existieren vergleichbare Zahlen: Im Durchschnitt entfallen bei den deutschen Pharmaunternehmen nach einer Befragung 12,2% des Umsatzes auf die wissenschaftliche Information und Beratung und 4% auf die Werbung.²²¹ Das heißt, auch hier werden ca. $\frac{3}{4}$ der Ausgaben für Detaillierungsbesuche bei den Ärzten und ca. $\frac{1}{4}$ für Werbung ausgegeben.

Beim Endverbraucher darf nur - unter erheblichen Einschränkungen - für rezeptfreie und freiverkäufliche OTC-Medikamente geworben werden. Für diese Publikumswerbung wurden 1997 in Deutschland 890 Millionen Mark ausgegeben. Den größten Anteil davon hatte das Fernsehen mit 58,1% gefolgt von den Publikumszeitschriften mit 36,6%.²²²

Im folgenden soll daher unterschieden werden, um welche Art von 'Marketingtechnologie' es sich handelt. Dabei werden zur Vereinfachung zwei Marketingtechnologien unterschieden. Zum einen der Außendienst, welcher verschreibungspflichtige Arzneien fokussiert und niedergelassene Ärzte, Apotheker und Krankenhäuser zum Ziel hat ('*Marketingtechnologie A*'), sowie das Marketing von OTC-Arzneien, welches sich an den Konsumenten, bzw. Patienten direkt richtet ('*Marketingtechnologie B*').

Dies ist eine Vereinfachung, da das Marketing der Pharmaunternehmen an Ärzte nicht nur den Außendienst, sondern auch Zeitschriften und Direktwerbung umfaßt. Da, wie oben aufgezeigt, für Ärzte die Firmeninformation durch Detaillierung und Mailing gegenüber der Zeitschriftenwerbung die bedeutendere Rolle einnimmt, und bei der Firmeninformation die Ausgaben für Detaillierung um ein vielfaches höher als die für die Direktwerbung durch Mailing sind, wird im folgenden der Außendienst als 'Marketingtechnologie' fokussiert.

Zudem wird eine weitere Vereinfachung vorgenommen: Obgleich der Außendienst nicht nur über Produkte informiert, sondern gleichzeitig auch die Erhaltung des Goodwill und der Aufbau des Image der Firma eine Rolle spielen mag, liegt der Fokus auf der produktspezifischen Information. Denn wie oben erwähnt, wird der Hauptteil der Ausgaben für die wissenschaftliche Information und Beratung ausgegeben. Da der Schwerpunkt des Marketings durch den Außendienst auf der *produktspezifischen Information* liegt, wird das Marketing durch den Außendienst im folgenden als *produktspezifisches Marketing* bezeichnet.

Während unter der 'Marketingtechnologie A', d.h. dem Marketing an die Fachkreise wie Ärzte und Krankenhäuser, die produktspezifische Bekanntmachung und Information zu verstehen ist, fehlt Patienten bzw. Konsumenten im allgemeinen das Wissen, die Qualität von Arzneien beurteilen zu können, weshalb die Information über Arzneien bei ihnen nicht im

²²⁰ Die Daten stammen von IMS America. Siehe Caves, R.E.; Whinston, M.D.; Hurwitz, M.A. (1991), S. 12.

²²¹ Die Daten stammen von einer Befragung der ca. 300 Mitgliedsunternehmen des BPI (Siehe BPI (Hrsg.) (1998), S. 82).

²²² BPI (Hrsg.) (1998), S. 13.

Mittelpunkt steht. Im Mittelpunkt des Marketings an diesen fachfremden Kreis, steht stattdessen die *Imagewerbung*. Diese Art des Marketings wird daher im folgenden *als imagebezogenes Marketing* bezeichnet.

Diese Unterscheidung in produktspezifische Information und Werbung durch den Außendienst, welche sich an Fachkreise richtet, einerseits, und die Imagewerbung, die sich an die Patienten und Konsumenten direkt wendet, andererseits, ist angebracht, da sie die Auswirkungen einer Eskalationsstrategie beeinflussen dürfte. Im Gegensatz zu produktspezifischer Information, spielen bei imagebezogenem Marketing Reputationseffekte, die Economies of Scope nahelegen, eine Rolle.

C-III Marketingtechnologie A: Außendienst

Bei einer verschreibungspflichtigen Arznei fokussieren Firmen ihre Marketinganstrengungen an den verschreibenden Arzt statt an den Patienten direkt. Als Informationsquelle kommt der Firmeninformation durch Detaillierung und Mailing eine bedeutende Rolle zu. Obwohl Ärzte auch dadurch beeinflusst werden, was sie in medizinischen Zeitschriften lesen, ist dies nicht ihre bedeutendste Informationsquelle. Gemäß einer Studie der Sainsbury Commission war bei $\frac{3}{4}$ der untersuchten Arzneien die Firmeninformation die wichtigste Informationsquelle für die Ärzte. Die Studie weist auch die Bedeutung der Information über eine Arznei für das Verschreibungsverhalten nach: Eine der Arzneien war seit nur 4 Monaten verfügbar, und 24% der befragten Ärzte hatten noch nie von ihr gehört. Doch von jenen, die von ihr gehört hatten, hatten 43% sie schon an Patienten verschrieben.²²³

Einerseits übermittelt die Detaillierung somit Informationen an Ärzte und erhöht die Nachfrage nach Arzneien, für die auf diese Art und Weise geworben wird.²²⁴ Andererseits verursacht die große Anzahl der Pharmareferenten, die von den großen forschungsorientierten Arzneimittelfirmen beschäftigt werden, beträchtliche Fixkosten.

Für die Untersuchung der Effektivität der Marketingtechnologie 'Außendienst' soll zunächst hypothetisch angenommen werden, der Markt bestehe nur in der Behandlung einer bestimmten Krankheit, um zu untersuchen, welche Effektivität Marketing auf den Erfolg einer Arznei hat (Marktdefinition 1). Hierzu werden zwei Fälle unterschieden. Zum einen der Fall, daß eine *innovative Arznei* vermarktet wird, die eine Therapielücke schließt, zum anderen, daß es sich um eine *nicht-innovative Arznei* handelt und sich schon mehrere Arzneien am

²²³ Die Daten stammen aus einer Untersuchung der Sainsbury Commission in Großbritannien (Siehe Sutton, J. (1998), S. 220 f.). Der zitierten Untersuchung zufolge empfangen 60% der Ärzte die Pharmareferenten und fast 50% der Ärzte waren bereit, das Produkt allein auf Basis der Information zu verschreiben, die sie von den Pharmareferenten erhalten hatten.

²²⁴ Obgleich sie, wie oben aufgezeigt, auch als Instrument eingesetzt, Markenloyalität zu induzieren, wird diese Art des Imagefokussierten Marketings hier nicht untersucht. Siehe Comanor, W. S. (1986), S. 1196-1199 bzgl. einer Diskussion, inwiefern es sich um Information und inwieweit es sich um Imagewerbung handelt.

Markt befinden, die ähnliche therapeutische Eigenschaften aufweisen. Im Anschluß daran wird eine Marktdefinition gewählt, die den ganzen realen Markt umfaßt (Marktdefinition 2).

III.1 Marktdefinition 1: Der Markt bei der Behandlung *einer* Krankheit

Diese Definition des Marktes wird aus analytischen Gründen gewählt. Sie ermöglicht, Aussagen bzgl. der Effektivität der Marketingleistungen bei innovativen versus nicht-innovativen Arzneien zu machen. Im folgenden wird dabei unterschieden, ob es sich um eine innovative Arznei handelt oder um sogenannte Second-Mover in der Art von Generika oder Me-too Arzneien. Unter ‚Generika‘ versteht man die exakte Kopie einer ehemals patentgeschützten Arznei, unter ‚Me-too‘ ein Medikament, das denselben therapeutischen Untermarkt fokussiert und nur eine geringe Änderung der Molekülstruktur aufweist.

Viele Untersuchungen, die die Beziehung zwischen Marketingausgaben und Neuprodukteinführungen über therapeutische Märkte sowie über Firmen untersuchten, verpassen es, diese Unterscheidung bezüglich der Neuartigkeit zu machen. Somit ist es nicht erstaunlich, daß sie zu unterschiedlichen Ergebnissen bezüglich der Auswirkungen des Marketing kommen. *Comanor (1986)* weist auf diese unterschiedlichen Ergebnisse hin, indem er die Studien von *Vernon (1971)*, *Telser (1975)* und *Leffler (1981)* vergleicht.²²⁵ *Vernon* führt eine Regression durch, bei der die Marketingintensität die abhängige Variable ist und die Neuprodukte die unabhängige Variablen sind. Er findet eine negative, aber statistisch nicht signifikante Auswirkung. Er kommentiert dieses Ergebnis damit, daß „the apparent lack of positive association between high rates of new product introduction and high promotion (...) conflicts with the usual wisdom on the subject“ und glaubt, daß diese Ergebnisse „may be due to inadequate measures of new product innovation.“²²⁶ Denn als neue Produkte wird bei ihm der Umsatzanteil neuer Markennamen definiert. Bei *Leffler* sind die Verkaufsleistungen ebenso die abhängige Variable, während die Anzahl der eingeführten neuen Produkte die erklärende Variable ist. Er findet jedoch einen signifikanten positiven Effekt.²²⁷ *Telser et al. (1975)* verwenden, anders als *Vernon* und *Leffler*, die Marketingintensität als abhängige Variable. Statt ‚Neuprodukte‘ verwendet er als unabhängige Variable zwar den ‚Eintritt‘. Da eine starke Verbindung zwischen dem Eintritt in therapeutische Märkte und der Einführungsrate neuer Produkte besteht²²⁸, wird dieses Ergebnis zum Vergleich dennoch herangezogen. *Telser et al.* finden eine positive Verbindung, d.h. Marketingleistungen sind positiv mit Eintritt verbunden.²²⁹

²²⁵ Siehe zu diesen Studien und Comanors Bewertung: Comanor, W.S. (1986), S. 1197-99.

²²⁶ Vernon, J.M. (1971), S. 259.

²²⁷ Leffler, K.B. (1981), S. 59-62.

²²⁸ Vgl. Comanor, W.S. (1986), S. 1198.

²²⁹ Telser et al. (1975), S. 467 f.

Insgesamt kommen diese Untersuchungen somit zu unterschiedlichen Ergebnissen bezüglich der Beziehung von Marketing und der Neuprodukteinführung. *Comanor* erklärt dies damit, daß die empirischen Analysen Hypothesen testen, die zu breit sind. Er folgert, daß selbst wenn beträchtliche Ausgaben den Eintritt in relevante Therapiemärkte begrenzen, sich diese Schlußfolgerung nur auf Produkte mit ähnlichen therapeutischen Charakteristika (nicht-innovatives Segment) bezieht. D.h. falls Marketing dazu beiträgt, Eintrittsbedingungen zu begrenzen, würden neue Produkte mit verbesserten therapeutischen Eigenschaften nicht notwendigerweise durch die Anwesenheit von Marketing behindert werden: Restriktionen des Wettbewerbes, definiert über ein gegebenes Portfolio an Produkten, impliziert nicht notwendigerweise eine Restriktion der Innovation.²³⁰ Beispielsweise umfaßt bei *Lefflers* Analyse die Marketingintensität (als abhängige Variable) den Beitrag eines innovativen neuen Produktes ebenso wie die imitativer (Generika) oder vergleichbarer (Me-too) Produkte (als die unabhängigen Variablen). Und wie erwähnt gelten bei *Vernon* der Umsatzanteil ‚neu eingeführter Markennamen‘, als Neuprodukte. Dies schließt den Umsatz von Arzneien aus, die eine neue Dosierungsform einer schon existierenden Marke (und somit nicht-innovativer Arzneien) darstellen. *Telser* hingegen mißt Innovation als den Anteil neuer Firmen am Umsatz innerhalb einer bestimmten therapeutischen Klasse gegenüber dem Umsatz eines früheren Vergleichsjahrs.

Bei den Studien wird nicht explizit berücksichtigt, daß die Marketingintensität (als abhängige Variable) einen unterschiedlichen Wert annehmen könnte, je nachdem ob man wirklich innovative, oder aber nicht-innovative Arzneien untersucht. Bzw. die Höhe der Marketingintensität (als unabhängige Variable) könnte zu unterschiedlichen Werten bezüglich der Produkteinführung führen, je nachdem ob man innovative oder nicht-innovative Arzneien (als jeweils abhängige Variable) untersucht. Ein Bericht der U.S. Federal Trade Commission (*Bond und Lean (1977)*)²³¹ weist auf die Bedeutung der Neuartigkeit einer Arznei für das Marketing hin. Die Autoren untersuchen die Marketingkosten zweier therapeutischer Märkte. Ihr Ergebnis ist, daß *„physicians are likely to respond much more favorable to the promotion of brands that are first to offer and promote some therapeutic advantage than to the promotion of brands that merely duplicate existing therapies“* (S. 57). Die Beziehung zwischen Marketing und Verkauf ist spezifisch und hängt von der Innovativität und der Position des Produktes im Innovationsrennen der therapeutischen Charakteristika des Produktes ab. Diese Faktoren beeinflussen sowohl den Produktumsatz als auch das optimale Marketingniveau. D.h. beide sind endogen bestimmt. Eine Firma die als erstes ein innovatives Produkt einführt, gibt einen geringeren Anteil am Umsatzes für Marketing aus, genießt aber eine dominante Position in bezug auf Marktanteile.

²³⁰ Vgl. *Comanor, W.S. (1986)*, S. 1197-99.

²³¹ *Bond, R.S.; Lean, D.F. (1977) „Sales, Promotion, and Product Differentiation in Two Prescription Drug Markets“, Staff Report to the Federal Trade Commission; Washington, DC, USA - siehe dazu: Comanor, W. S. (1986), 1198 f. und Sutton, J. (1998), S. 221 f.*

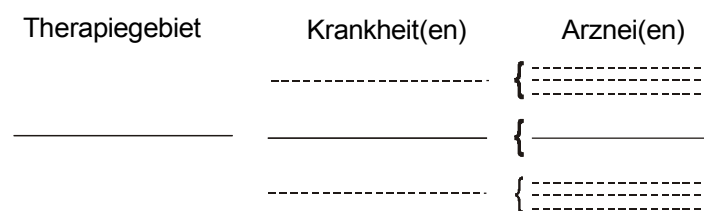
Weitere Studien stützen das Ergebnis, daß die Effektivität von Marketingleistungen mit der therapeutischen Wirksamkeit einer Arznei variiert. Arzneien haben manchmal ohne beträchtliche Marketingunterstützung einen großen Erfolg genossen. Sie erreichten hohe Umsätze mit sehr moderater Marketingunterstützung, was insbesondere der Fall war, wenn Arzneien eine Lücke im Markt füllten. In diesen Fällen, wo keine Substitute existieren, können geringe Marketingleistungen einen großen Effekt haben. Im Gegensatz dazu finden sich Beispiele von Arzneien, die von der FDA als solche klassifiziert wurden, die gegenüber früheren Arzneien 'keine oder wenig' Vorteile bezüglich ihrer therapeutischen Eigenschaften aufwiesen, bei denen Firmen mehr für Marketing ausgaben, als sie letztendlich später an Verkaufseinnahmen hereinbekamen.²³²

Die Schlußfolgerung ist, daß die therapeutischen Eigenschaften die Effektivität von Marketing beeinflussen. Innovative Arzneien, die als erstes in der Lage sind, eine therapeutische Lücke zu füllen, können sich demnach einen First-Mover-Vorteil erwerben. Um dieser Tatsache Rechnung zu tragen und keine zu breite Aggregation vorzunehmen, wird im folgenden die Alpha-Frage jeweils für die Fälle einer innovativen und einer nicht-innovativen Arznei gestellt.

III.1.1 Fall 1: Innovative Arznei

Hypothetisch wird angenommen, es gäbe nur ein Therapiegebiet.²³³ Fokussiert wird hier der Fall einer innovativen Arznei zur Behandlung einer Krankheit. Der Markt einer innovativen Arznei stellt sich wie in der folgenden Abbildung 24 aufgezeigt dar.

Abbildung 24: Eine innovative Arznei zur Behandlung einer Krankheit



Quelle: Eigene Darstellung

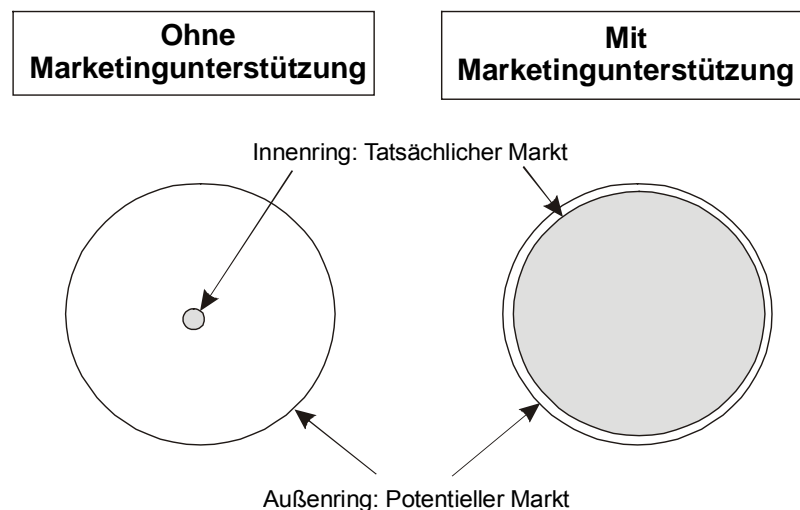
Eine innovative Arznei ist dadurch charakterisiert, daß sie die einzige Arznei zur Behandlung einer spezifischen Krankheit innerhalb eines Therapiegebietes ist. In der Graphik ist dies durch die durchgezogene Linie dargestellt.

Demnach gibt es zur Behandlung einer Krankheit nur eine einzige Arznei.²³⁴ Für die Beantwortung der Alpha-Frage ist festzustellen, ob produktspezifische Marketingaktivitäten ef-

²³² Siehe zu diesen Studien Sutton, J. (1998), S. 219-228, insbesondere S. 221 f.

fektiv sind, die Nachfrage dieser innovativen Arznei zu erhöhen. Wie erwähnt ist Firmeninformation notwendig, um die Ärzte von Arzneien zu informieren [siehe Seite 104], wobei die Detaillierung dabei die Hauptrolle spielt. Schon geringe produktspezifische Marketingleistungen, können in diesem Fall innovativer Arzneien einen großen Effekt haben. Dies ist gleichbedeutend damit, zu sagen, daß die Fixkosten für produktspezifisches Marketing sehr effektiv sind, einen gegebenen Status zu verbessern, d.h. daß β_{MP-I} ²³⁵ gering ist. Falls hingegen kein produktspezifisches Marketing vorgenommen wird, wird die Nachfrage nach dem Produkt klein sein und der Marktanteil wird sich nicht vergrößern. Dies ist gleichbedeutend damit zu sagen, daß σ_{MP-I} groß ist [siehe bzgl. der Interpretation von σ in Kapitel A, Abschnitt III.3, S. 14]. In diesem Fall ist der Anreiz, in produktspezifisches Marketing zu investieren, für die Firma groß. Folgende Abbildung 25 verdeutlicht die zwei Fälle, den ohne und den mit produktspezifischer Marketingunterstützung.

Abbildung 25: Die Bedeutung von produktspezifischem Marketing bei innovativen Arzneien



Quelle: Eigene Darstellung

Dadurch, daß eine Firma Fixkosten für produktspezifisches Marketing ausgibt, kann sie einen größeren Teil des Marktes abschöpfen (in diesem hypothetischen Fall bis 100%), gibt sie aber nichts aus, so wird ihr Marktanteil stark fallen (in diesem Fall bis auf 0%).²³⁶

²³³ Eine geläufige Einteilung ist die in Indikationsgebiete, wie: Zentralnervensystem, Herz/Kreislauf, Stoffwechsel, Krebs, AIDS/Viruserkrankungen, Antibiotika, Parkinsonmittel, Atemwegserkrankungen etc. (Siehe VFA (Hrsg.) (1999), S. 32).

²³⁴ Diese Darstellung ist eine Vereinfachung. Generell gilt eine Arznei als innovativ, falls sie, entweder, 1) neue Substanzklassen 2) verbesserte Wirkstoffe 3) neue Anwendungsgebiete 4) neue Herstellungsverfahren 5) neue galenische Formulierungen umfaßt und/oder 6) neue Therapieschemata ermöglicht (Siehe VFA (Hrsg.) (1998b) S. 5 f. und S. 18 f.).

²³⁵ Der zusätzliche Index I steht hier für 'Innovativ'. Entsprechend wird der Index NI für 'Nicht-innovative' Arzneien gewählt.

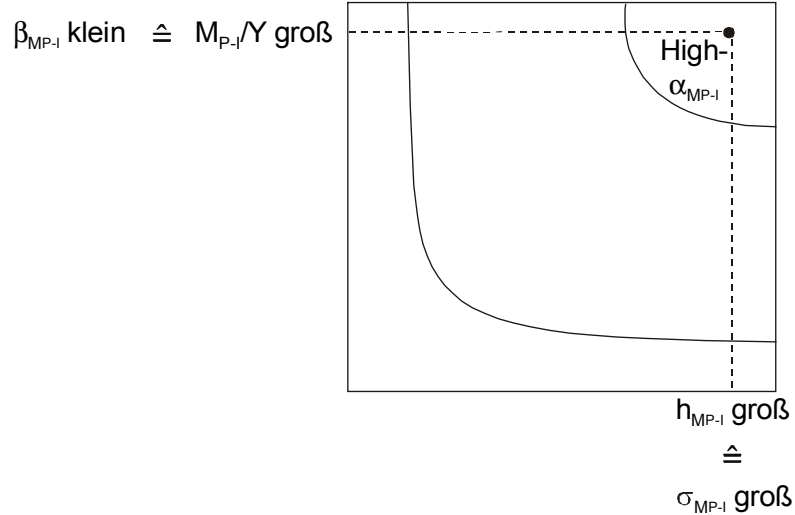
²³⁶ Man kann sich das vereinfacht folgendermaßen vorstellen: Angenommen, es gibt 1000 Patienten, die die neue Arznei benötigen und die den potentiellen Markt darstellen. Um diese zu erreichen, muß bei 100 Ärzten (jeder mit 10 dieser Patienten) über die Arznei informiert und geworben werden. Wird jedoch kein Geld für [Die Fußnote wird auf der nächsten Seite fortgesetzt.]

Ein geringes β_{MP-I} und ein hohes σ_{MP-I} führen zu einem hohen α_{MP-I} . Es läßt sich somit *zunächst* feststellen, daß in diesem Fall innovativer Arzneien produktspezifische Marketingausgaben für den Außendienst effektiv sind, eine Situation zu verbessern, d.h. eine Eskalationsstrategie hier möglich ist.

Klassifizierung und Strategiewahl bei einer innovativen Arznei:

β_{MP-I} niedrig und σ_{MP-I} hoch $\Rightarrow \alpha_{MP-I}$ groß \Leftrightarrow Eskalationsstrategie möglich \Rightarrow Konzentration könnte dadurch im Grunde erklärt werden

Abbildung 26: Alpha-Marketing Klassifizierung bei innovativen Arzneien

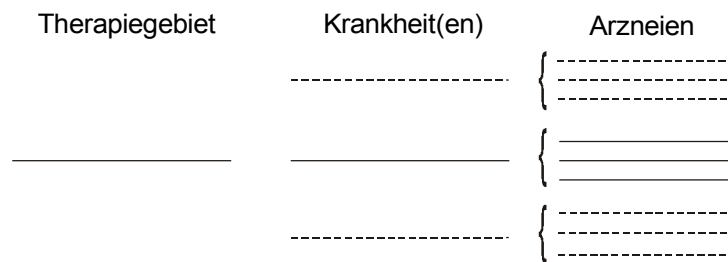


Quelle: Eigene Darstellung

III.1.2 Fall 2: Nicht-innovative Arznei

Die Alpha-Frage wird nun für den Fall gestellt, daß es sich um eine Arznei handelt, die ähnliche therapeutische Eigenschaften wie die von Konkurrenzprodukten aufweist, es sich also um sogenannte Second (Third etc.) Mover handelt. Der Markt stellt sich bei drei Konkurrenzprodukten hypothetisch folgendermaßen dar:

Abbildung 27: Der Markt nicht-innovativer Arzneien



Quelle: Eigene Darstellung

Durch die durchgezogenen Linien wird in dieser Graphik der Fall dargestellt, daß drei vergleichbare Arzneien zur Behandlung einer Krankheit innerhalb eines Therapiegebietes eingesetzt werden können.

Die Alpha-Frage bei nicht-innovativen Arzneien (α_{MP-NI} -Frage) lautet nun, ob eine Firma, deren Produkt ähnlich in bezug auf die therapeutische Wirksamkeit ist, aber die ihre Rivalen bezüglich produktspezifischer Marketingausgaben überbietet, eine bestimmte Marktgröße sichern kann, unabhängig von der Anzahl der Rivalen.

Die Darstellung der Technologie des pharmazeutischen F&E-Prozesses, die oben gewählt wurde, war die eines einfachen Suchmodells bzw. Lotteriemodells [siehe Kapitel B, Abschnitt I.2, S. 26]. Diese Darstellung war ausreichend für die Frage nach einem Eskalationsprozeß in der F&E. Das Modell erfaßte die Schlüsselrolle, die gelegentliche Erfolge spielen, einen großen Beitrag für die Gewinne der Firmen zu leisten. Wie *Sutton (1998)* in diesem Zusammenhang feststellt, ist dies ansonsten eine grobe Vereinfachung. Denn ist einmal irgendein neues Produkt von bedeutendem therapeutischen Wert eingeführt, beginnt ein Rennen, ähnliche oder verwandte Arzneien einzuführen. Eine Fülle von Arzneien folgt jedem großen Fortschritt. Diese Tatsache ist für die Untersuchung und der Bedeutung des produktspezifischen Marketing wichtig. Der Patentschutz verbietet zwar zunächst direkte Imitation, aber ein Neudesign der Molekülstruktur kann häufig eine patentierbare Variante der Originalarznei hervorbringen, die Vorteile für einige Patienten oder Beschwerden bietet - womit man im Fall innovativer Arzneien wäre. In anderen Fällen hat die Follow-on Arznei jedoch nichts oder wenig Neues im Vergleich zum Original zu bieten. Der Erfolg oder der Mißerfolg dieser

nicht-innovativen Follow-on Arzneien kann dabei stark von den Marketingleistungen der involvierten Firmen abhängen.²³⁷

Für die Untersuchung der Effektivität von Marketing schlägt *Sutton (1998)* daher ein komplexeres Modell als das einfache Lotteriemodell vor. Er schlägt vor, sich den Gewinner der Lotterie als eine Firma vorzustellen, die sich eine First-Mover-Position innerhalb einer neuen Kategorie (chemisch verwandter Einheiten) erworben hat, dadurch daß sie eine innovative Arznei hervorgebracht hat. Es folgt dann ein Wettbewerb, in welchem Firmen darum konkurrieren, Produkte innerhalb dieser Kategorie, die dann als nicht-innovativ zu klassifizieren sind, einzuführen.²³⁸ Innovative Firmen werden zunächst einen absoluten Kostenvorteil gegenüber späteren Entrants ins gleiche Gebiet genießen, da innovative Firmen zunächst von der *physischen* Differenzierung ihres Produktes profitieren. Der First-Mover genießt einen Marketingvorteil, indem er die Ärzte zuerst von seinem Produkt informiert und Bewußtsein bezüglich seiner Eigenschaften kreiert hat. Dies benachteiligt Rivalen zunächst. Das Schicksal solcher Spätankömmlinge, deren Produkte geringe Vorteile bieten, hängt dann in bedeutendem Maße von ihren Marketingleistungen ab. Denn durch ein Engagement im Marketing kann eine Firma die Lokation der Nachfragekurve verändern. Falls Produkte differenziert sind, hat jede Varietät ihre eigene Nachfragekurve, im Gegensatz zu homogenen Produkten. Es wird im allgemeinen profitabel sein, in eine Verschiebung der Nachfragekurve zu investieren. Neue Firmen müssen allerdings mehr für Werbung ausgeben als der First-Mover (vom Umsatz), um ein gegebenes Niveau der Anerkennung bei Konsumenten zu erreichen.²³⁹

Am folgenden Fallbeispiel der Arzneien Zantac und Tagamet wird illustriert, inwieweit starke Marketingunterstützung die Position eines First-Movers herausfordern kann.

III.1.3 Fallbeispiel: Zantac versus Tagamet

Daß produktspezifische Marketingleistungen effektiv sein können, aber auch daß der Effektivität eine Obergrenze durch die therapeutische Wirksamkeit gesetzt ist, zeigt das Fallbeispiel der Arzneien ‚Zantac‘ und ‚Tagamet‘. Dieses vielzitierte Fallbeispiel zweier Arzneien mit ähnlichen therapeutischen Eigenschaften bietet eine Möglichkeit zu illustrieren, daß starke produktspezifische Marketingleistungen sowohl notwendig als auch ausreichend sind, ein Muster der Marktanteile zu etablieren, das die relative therapeutische Effektivität reflektiert. Es bietet außerdem eine Möglichkeit, die Grenzen aufzuzeigen, was Marketing erreichen kann.²⁴⁰

²³⁷ Vgl. Sutton, J. (1998), S. 227 f.

²³⁸ Vgl. Sutton, J. (1998), S. 227 f.

²³⁹ Vgl. Sutton, J. (1998), S. 228.

²⁴⁰ Siehe Sutton, J. (1998), S. 222-227 für eine ausführliche Darstellung dieses Falls.

Auf der Suche mehrerer Pharmafirmen nach einer Arznei gegen Magengeschwüre gelang SmithKline mit ihrem Mittel Cimetidine, vermarktet unter dem Name ‚Tagamet‘, der Durchbruch. Innerhalb von 5 Jahren wurde Tagamet die meistverkaufteste Arznei der Welt. Forschern bei dem Rivalen Glaxo gelang durch eine Änderung der Molekularstruktur an einer ihrer Verbindungen namens Ranitidine ein weiteres Mittel gegen Magengeschwüre, das sie unter dem Namen ‚Zantac‘ vermarkteten.

Bezüglich der therapeutischen Effektivität klassifizierte die FDA Zantac als eine Arznei, die keinen oder nur einen geringen Beitrag zu existierenden Arzneitherapien bot. Glaxos Forscher jedoch glaubten, daß sie ein Produkt gefunden hätten, dessen Aktion selektiver war als Tagamet und welche weniger Nebeneffekte hatte. Glaxo optimierte diverse sekundäre Charakteristika ihres Produktes. Beispielsweise mußte Zantac nur zweimal pro Tag eingenommen werden, Tagamet hingegen viermal. Frühe klinische Vergleiche indizierten höhere Heilungsraten in Höhe von 6% für Zantac. Weitere Untersuchungen zeigten, daß das erneute Auftreten von Magengeschwürproblemen während der Folgejahre nach erster erfolgreicher Behandlung bei Zantac zudem geringer waren (12-15% statt 30% bei Tagamet). Glaxos Zantac genoß somit einen gewissen Qualitätsvorteil. Dieser Punkt wurde in Glaxos Detaillierungspräsentation stets stark hervorgehoben.

Bezüglich der Marketingunterstützung entschied Glaxo, einen höheren Preis als SmithKline für Tagamet zu setzen und viel für Marketingleistungen auszugeben. Durch intensive eigene Detaillierungsleistungen sowie Zuhilfenahme von weiteren Marketing-Joint-Ventures erhöhte Glaxo seine Leistungen. Ein Maß der Detaillierungsleistungen ist die Gesamtzahl der Detaillierungsminuten, die ein Außendienstmitarbeiter verbringt, um mit einem Arzt über eine Arznei zu sprechen. Für Tagamet lag diese im Durchschnitt bei 100.000 vor dem Eintritt von Zantac. Zantac wurde seit dem Eintritt 1983 hingegen durch 150.000 Minuten pro Monat unterstützt, was SmithKline dazu veranlaßte, seine Unterstützung für Tagamet ebenfalls auf 150.000 zu erhöhen. Zudem unterstützte Glaxo Zantac mit zusätzlichen Werbungsausgaben von US\$ 600.000 pro Monat, SmithKline Tagamet mit ca. US\$ 400.000. Zantac wurde zu einem Intensitätsniveau vermarktet, von dem angenommen wurde, daß es nahe am Sättigungspunkt lag, über den hinaus weitere Anstrengungen es nicht weiterbringen würden. 1987 überholte Zantacs Umsatz den von Tagamet und am Ende des Jahrzehnts lag sein U.S.-Marktanteil bei 53%, sein globaler bei 42%.

Dieses Fallbeispiel zeigt somit, daß erstens dem Erfolg von produktspezifischen Marketing eine Obergrenze durch die therapeutische Wirksamkeit gesetzt ist. Marketing und eine, - wenn auch nur leicht - bessere physische Qualität, die intensiv vermarktet wurde, verhalfen Zantac zum Durchbruch und brachte die Firma Glaxo dazu die Firma SmithKline mit dem Produkt Tagamet zu überholen. Zweitens zeigt dieses Fallbeispiel, daß Marketingleistungen effektiv sein können, eine Position zu verbessern. So stand Zantacs Erfolg in starkem Gegensatz zu den dritten und vierten Entrants. Mercks ‚Pepcide‘ hatte einen 10% niedrigeren Preis als Zantac und erreichte einen Marktanteil von 10%, Eli Lillys ‚Axiid‘ nur einen Marktanteil

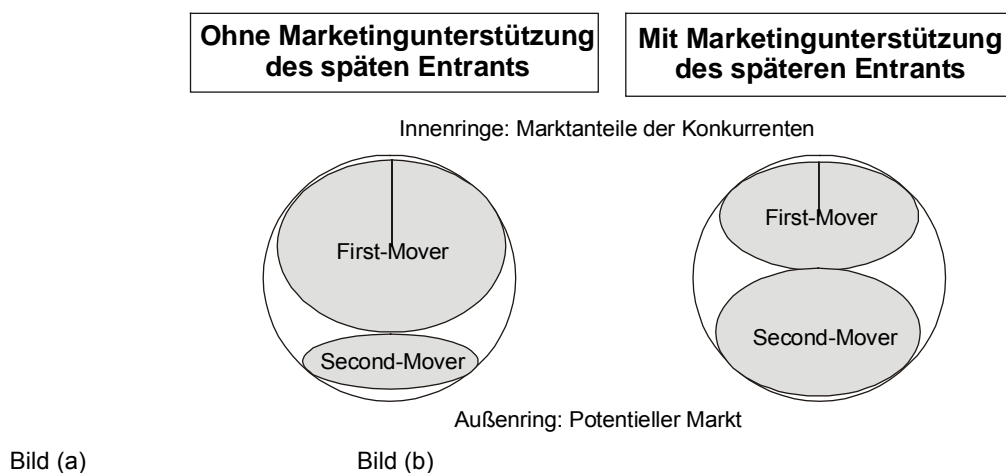
von 2%. Wie Zantac wurden sie ebenfalls als Arzneien klassifiziert, die keinen oder nur einen geringen Beitrag zu existierenden Therapien boten. Im Unterschied zu Zantac wurden sie aber weit weniger durch Marketing unterstützt.

III.1.4 Klassifizierung innovativer und nicht-innovativer Arzneien

Es zeigt sich, daß zwei Firmen mit Rivalitätsprodukten *mit ähnlicher klinischer Performance* zum einen sehr unterschiedliche Ergebnisse bezüglich Umsatz und Profitabilität erreichen, falls sie sich stark in der Größe ihres Außendienstnetzwerks unterscheiden, zum anderen, daß durch den First-Mover Vorteil Rivalen zwar zunächst im Nachteil sind, das Schicksal einer Arznei aber letztendlich in bedeutendem Maße von der Marketingunterstützung abhängt.

Vergleicht man diesen Fall mit dem einer *innovativen Arznei*, wird zudem offensichtlich, inwieweit die Effektivität des produktspezifischen Marketings von den therapeutischen Eigenschaften einer Arznei abhängt: Während bei einer innovativen Arznei geringe produktspezifische Marketingunterstützung schon sehr effektiv ist, die Nachfrage zu vergrößern, zeigt der Fall jener nicht-innovativen Arznei, daß selbst intensive produktspezifische Marketingunterstützung dennoch nur zu einem Marktanteil von ca. 50% führte.

Abbildung 28: Marktanteile von Second-Movern ohne und mit produktbezogener Marketingunterstützung



Quelle: Eigene Darstellung

Der First-Mover genießt zunächst einen Vorteil, der sich in einem größeren Marktanteil ausdrückt (Bild (a)). Durch intensives produktspezifisches Marketing ist es für den Second-Mover bis zu einer bestimmten Grenze zwar möglich, den Marktanteil zu erhöhen, doch gibt es eine Obergrenze, bis zu der das möglich ist (Bild (b))

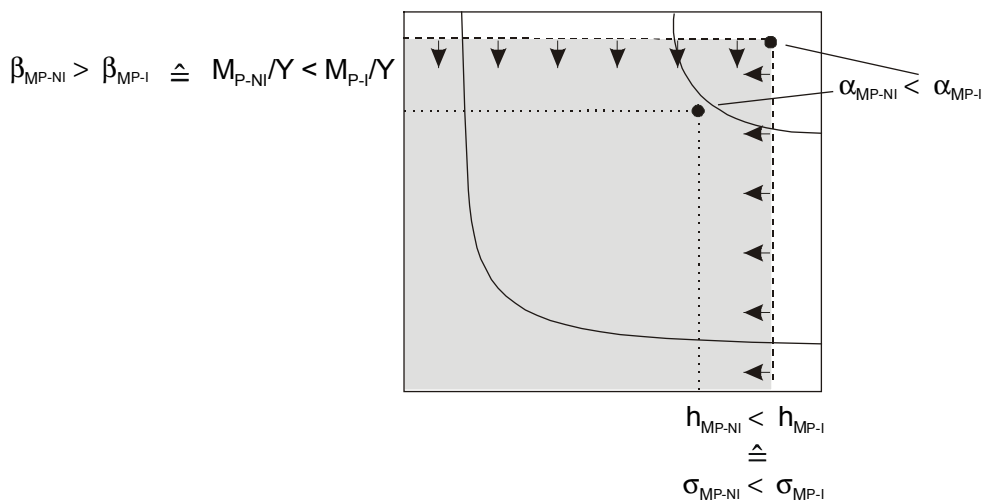
Es läßt sich somit feststellen, daß Fixausgaben für den Außendienst zwar effektiv sind, die Nachfrage zu erhöhen, diese jedoch weniger effektiv sind als bei innovativen Arzneien, d.h. $\beta_{MP-NI} > \beta_{MP-I}$. Zudem kann eine Firma durch Fixausgaben einen gewissen Marktanteil von

ihren Rivalen abschöpfen, indem sie mehr als diese ausgibt. Das Ausmaß, in dem dies möglich ist, ist jedoch geringer als bei dem Fall einer innovativen Arznei. Die Größe von Sigma hängt - wie erwähnt - von dem Grad ab, in dem durch Fixausgaben eine Vergrößerung des Marktanteils erreicht werden kann. Da dieser bei nicht-innovativen Arzneien geringer ausfällt [siehe zum Vergleich Abbildung 25, S. 108 versus Abbildung 28, S. 113], bedeutet dies, daß $\sigma_{MP-NI} < \sigma_{MP-I}$. Für Alpha bedeutet das, daß $\alpha_{MP-NI} < \alpha_{MP-I}$.

Klassifizierung und Strategiewahl bei einer nicht-innovativen Arznei:

$\beta_{MP-NI} > \beta_{MP-I}$ und $\sigma_{MP-NI} < \sigma_{MP-I} \Rightarrow \alpha_{MP-NI} < \alpha_{MP-I}$ groß \Leftrightarrow Eskalationsstrategie relativ zur innovativen Arznei weniger wirksam

Abbildung 29: Alpha-Marketing Klassifizierung bei nicht-innovativen Arzneien



Quelle: Eigene Darstellung

Eine Eskalationsstrategie ist verglichen mit dem Fall innovativer Arzneien weniger wirksam. Nicht-innovative Arzneien sind daher bezüglich Alpha unterhalb innovativer zu klassifizieren (markierter Bereich).

III.1.5 Endogene und exogene Sunkkosten

Während bis zu diesem Punkt eine Eskalationsstrategie möglich und erfolgversprechend erscheint, ist ihr dennoch eine Grenze gesetzt. Durch das Fallbeispiel wurde ein Punkt offensichtlich, der in dieses Ergebnis noch nicht eingeflossen ist: Der Effektivität von Marketing ist aufgrund der therapeutischen Eigenschaften eine Obergrenze gesetzt. Marketingausgaben können sehr effektiv sein, den Umsatz bis an eine Obergrenze zu erhöhen, welche durch die therapeutische Wirksamkeit einer Arznei bestimmt ist, doch sind solche Leistungen über diesen Punkt hinaus weniger effektiv. Starke Detaillierungsleistungen erreichen damit in der Praxis ein 'Sättigungsniveau', bei dem alle verschreibenden Ärzte einige Male kontaktiert wurden und weitere Werbung über diesen Punkt hinaus recht ineffektiv ist.

Es gilt die Frage zu beantworten, was geschieht, wenn solch ein Sättigungsniveau erreicht wird. In diesem Zusammenhang ist eine Klarstellung zu machen: *Sutton (1991)* nimmt *nicht* an, daß die Zahlungsbereitschaft der Konsumenten durch eine Zunahme der fixen (Werbungs) Ausgaben *unendlich* erhöht werden kann. Wohl aber wird angenommen, daß solche Ausgaben einen *gewissen* fixen Anteil der Konsumenten dazu veranlassen kann, ein bestimmtes Angebot der Firma zu wählen, zu einem Preisniveau, das die variablen Einheitenkosten der Firma übertrifft. Diese Behauptung gilt auch, wenn das Werbungslevel aller Firmen sehr hoch ist. Selbst wenn die absoluten Werbungsausgaben sehr hoch werden, ist eine gegebene proportionale Zunahme der Ausgaben gegenüber Konkurrenzfirmen immer noch effektiv, einen gegebenen Anteil der Konsumenten abzuziehen. Gilt diese Eigenschaft nicht mehr, d.h. ist das *absolute* Marketingniveau erreicht, über das hinaus eine weitere Zunahme unwirksam ist, verläßt man das Modell endogener Sunkkosten und kommt in den Fall exogener Sunkkosten [siehe Kapitel A, Abschnitt III.2 ‚Endogene versus exogene Sunkkosten‘, S. 11 ff. bezüglich des Unterschieds zwischen diesen beiden].²⁴¹ Vom analytischen Standpunkt her spielen Marketingleistungen dann eher die Rolle von Setupkosten oder Einheitenkosteneffekten. Sie erhöhen die Fixausgaben, die damit verbunden sind, eine Arznei auf den Markt zu bringen, und dies erhöht die Untergrenze der Konzentration, welche in einem Markt von gegebener Größe erreicht werden kann. Der Unterschied zu *endogenen* Sunkkosten ist, daß es bei einer Zunahme der Marktgröße zu einer unendlichen Fragmentierung des Marktes kommen wird. *Exogene* Sunkkosten erhöhen die Untergrenze der Konzentration, die mit jeder gegebenen Marktgröße konsistent ist, doch kommt es nicht zur Nichtkonvergenz wie bei *endogenen* Sunkkosten, wenn der Markt sich vergrößert.

In der Praxis ist von Bedeutung, ob solch ein Sättigungsniveau innerhalb der empirisch relevanten Skala von Parameterwerten erreicht wird. Wann solch ein Sättigungsniveau erreicht wird, hängt dabei von der Anwendung von Werbung-als-Information versus Werbung-als-Überzeugung ab. Während Werbung-als-Überzeugung konsistent mit der zentralen Annahme über Werbungseffektivität ist, ist dies im Fall von Werbung-als-Information weniger eindeutig. Falls Werbung als einfaches Informationsverbreitungsinstrument eingesetzt wird, erreicht man dieses Sättigungsniveau an einem Punkt absoluten Ausgabenniveaus schneller.²⁴² Es ist erreicht, nachdem alle Fachkreise über die Arznei *informiert* wurden [siehe ‚Marketingtechnologie A: Außendienst‘ S.104]. Daß es im Fall von Werbung-als-Überzeugung zur Eskalation der Ausgaben kommen kann, zeigt der Fall von Tagamet vs.

²⁴¹ Siehe hierzu die Ausführungen in Sutton (1991), insbesondere S. 78-80 und 312 f.

²⁴² Vgl. Sutton, J. (1991), S. 312 f.; Sutton unterscheidet in seinem Modell nicht explizit zwischen den Fällen ‚Werbung-als-Information‘ und ‚Werbung-als-Überredung‘. Doch hat diese Unterscheidung eine Auswirkung: Während zweiteres mit der Eskalationstheorie konsistent ist, ist es ersteres weniger. Denn wenn Werbung ein reines Informationsinstrument ist, wird man ein Sättigungsniveau schneller finden, über dem hinaus, weitere Ausgaben nicht weiter effektiv sind.

Zantac. Doch zeigt das Fallbeispiel ebenfalls, daß auch dort ein Sättigungsniveau eintrat, wenn auch erst später als im Fall von Werbung-als-Information.²⁴³

Folgende Schlußfolgerungen lassen sich aufgrund dieser Diskussion ziehen. Im Fall innovativer Arzneien ist einerseits die Eskalation der Ausgaben effektiv, einen Status zu verbessern. Andererseits wird in diesem Fall produktbezogenen Marketings - aufgrund fehlender Rivalen, gegenüber denen man sich durchsetzen muß - eher als ein *Informationsmittel* eingesetzt. Dies hat zur Folge, daß die Sättigungsgrenze, wonach alle Ärzte von der Arznei informiert wurden, schneller erreicht ist. Dies führt dazu, daß man sich bei innovativen Arzneien schneller im Fall exogener Sunkkosten befindet. Im Fall nicht-innovativer Arzneien scheint Marketing eher als Mittel eingesetzt zu werden, die Ärzte von der Arznei zu *überzeugen*, so daß die Sättigungsgrenze höher liegen mag. Dies spricht eher für das Modell endogener Sunkkosten. Andererseits ist, wie die Ausführungen zeigen, Marketing bei nicht-innovativen Arzneien im allgemeinen weniger effektiv, was eine Eskalationsstrategie weniger wirksam macht.

Insgesamt scheint es, daß einer Eskalationsstrategie im Marketing *zunächst* eine gewisse Bedeutung zukommt. Das Ausmaß ist *zunächst hoch*, in dem eine Firma ihre Nachfrage erhöhen kann, dadurch daß sie ihre Rivalen in bezug auf die Marketingunterstützung übertrifft. Doch ist diesem Ausmaß aufgrund der therapeutischen Wirksamkeit der Arznei eine Obergrenze gesetzt. Ab diesem Punkt ist eine Sättigung erreicht, und weitere Unterstützung führt nicht zu einer Erhöhung der Nachfrage. Daher ist das *Ausmaß insgesamt* begrenzt, in dem durch erhöhte produktbezogene Marketingunterstützung eine Position nachhaltig verbessert werden kann. Die Alpha-Marketing-Frage (α_{MP} -Frage) wird somit letztendlich negativ beantwortet, d.h. es handelt sich insgesamt um eine Low- α_M -Industrie. Dies bedeutet, daß die Konzentration nicht nur auf den Eskalationsmechanismus zurückgeführt werden kann. Endogene Sunkkosten können die Konzentration in der Industrie nicht erklären. Die anfängliche Wirksamkeit eines Eskalationsmechanismus führt statt dessen dazu, die Setupkosten zu *erhöhen*. Bei Setupkosten ist das Modell exogener Sunkkosten das dafür zutreffendere Modell.

Befindet man sich im Fall exogener Sunkkosten, so verläßt man die Aussage, die sich im Zentrum der Alpha-Frage befindet. Dennoch können auch im Fall exogener Sunkkosten bestimmte Faktoren die Konzentration erhöhen. Wie in Kapitel A angedeutet, kann eine Verkleinerung des Marktes relativ zu den Setupkosten oder aber eine Vergrößerung des Marktes bei (mindestens) proportionaler Zunahme der Setupkosten eine Erhöhung der Konzentration bewirken. Im Kapitel ,III.2 Marktdefinition 2: Der *gesamte* therapeutische Markt‘ unten wird die Frage nach den Setupkosten *insgesamt* gestellt. Um zu untersuchen, ob Setupkosten die Konzentration erklären können, wird eine Marktdefinition gewählt, die den gesamten Markt umfaßt.

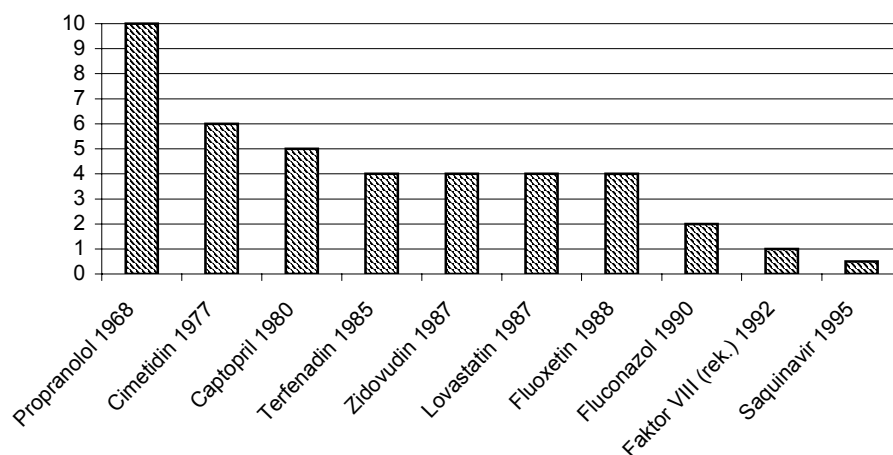
²⁴³ Daß der Außendienst bei Glaxo nicht nur als reines Informationsverbreitungsinstrument eingesetzt wurde, zeigt sich daran, daß in einigen Ländern Pharmareferenten jeden Arzt bis zu drei mal jährlich besuchten.

III.1.6 Zusammenfassung und Implikationen des Kapitels III.1

Eine Firma mit einer innovativen Arznei hat einen Marketingvorteil. Produktbezogenes Marketing ist für sie ein Mittel, über die neue Arznei zu informieren. Da dazu keine intensive Überzeugungsarbeit notwendig ist, ist das Sättigungsniveau schneller erreicht. Somit kann mit relativ geringer Marketingunterstützung eine starke Marktposition aufgebaut werden.²⁴⁴ First-Mover genießen somit einen Vorteil, wenn Second-Mover den Markt betreten, und dieser Vorteil kann zu einer Asymmetrie im Umsatz und der Profitabilität zwischen dem ersten und dem zweiten Entrant führen.

Doch dieser First-Mover Vorteil kann herausgefordert werden. Ein Industrieführer, obwohl er sich in einem Sektor zeitweise etabliert hat, tendiert dazu, seine Führungsposition nicht unendlich zu behalten. Der Zeitraum, in dem eine innovative Arznei einen Vorteil dadurch genießt, daß sie die alleinige am Markt ist, wird zunehmend kürzer, wie folgende Abbildung zeigt.

Abbildung 30: Abnahme der exklusiven Nutzungsdauer



Quelle: CMR (1998) in: VFA (1998b), S.3.; Dargestellt sind die Jahre der Exklusivität des ersten Vertreters in einer Substanzklasse.

Folglich existiert der reine First-Mover-Vorteil nur auf Zeit. Eine Firma kann bezüglich ihres Produktes nur einen First-Mover Vorteil genießen, da sie die erste war, die Patienten und Ärzte informiert hat. Der First-Mover-Vorteil kann nachlassen, wenn die zugrundeliegenden Faktoren, auf denen der Vorteil basiert, herausgefordert werden. So kann sich aufgrund der

²⁴⁴ Die Tatsache, daß die Effektivität von Marketingleistungen mit der Innovativität der Arznei positiv verbunden ist, kann dafür verantwortlich sein, daß viele Generika über den Preis miteinander konkurrieren, nicht aber über marketingbezogene Produktdifferenzierung. Erhöht Marketing die Einheitenkosten und somit den Preis, so können diese höheren Preise den Eintritt von Firmen ermutigen, die glauben, sie könnten effektiv konkurrieren, indem sie eine Strategie niedriger (oder ohne) Werbung und niedriger Preise wählen (Siehe Earl-Slater, A. (1993), S. 83).

Einführung neuer Produkte die Führungsposition ändern: Erstens, indem ein Produkt eingeführt wird, das gegenüber dem derzeitigen Produkt therapeutische Vorteile hat, oder zweitens eines, das zwar nur vergleichbare therapeutische Wirksamkeit aufweist, aber durch starke Marketingunterstützung seine Position verbessern kann. Das weitere Schicksal, bzw. die Dauer des First-Mover-Vorteils, hängt somit von der Strategie der Second-Mover ab.

Verfügt eine Second-Mover-Firma über ein *Marketingnetzwerk* oder hat sie Zugang zu einem, und kann sie somit durch produktbezogenes Marketing die Nachfrage nach ihrer Arznei erhöhen, kann dies zu einer Erodierung des First-Mover Vorteils führen. Wie das Beispiel von Tagamet vs. Zantac zeigt, können Verkaufsanstrengungen eine Basis für Produktdifferenzierung bilden und selbst einen anfänglichen Nachteil gegenüber einem First-Mover hinfällig machen.²⁴⁵ Verfügt eine Firma über *kein Marketingnetzwerk*, kann sie entweder entscheiden, ihre Arznei über den Preis zu verkaufen. Dies ist die Strategie, die viele Generikaanbieter verfolgen. Der Erfolg von Generika und der Vorteil, den ein First-Mover relativ zu den Generikaarzneien genießt, ist dabei von der Preissensibilität der Gruppe abhängig, die die Entscheidung macht. [Dieser Fall wird in Abschnitt 'Preiswettbewerb', S. 136 ff. behandelt].

Eine Firma hat verschiedene Strategien darauf zu reagieren. Nimmt die Zeitspanne ab, in dem der Innovator einen reinen First-Mover-Vorteil genießt, da Second-Mover schnell den Markt betreten, so kann ein First-Mover, der antizipiert, daß seine Arznei früher oder später durch Rivalen herausgefordert wird, versuchen, seine Arznei möglichst schnell, stark und möglichst weltweit am Markt zu etablieren. Je kürzer die Zeitspanne wird, in der eine Arznei wirklich innovativ ist, desto größer wird in diesem Fall die Bedeutung des Marketing. Selbst bei innovativen Arzneien ist stärkere Marketingunterstützung notwendig. Dies führt dazu, daß der Trend zu kürzeren Produktzyklen die Bedeutung des Marketing erhöht. Die relativ wenigen Firmen mit globaler Präsenz schöpfen dabei einen beträchtlichen Teil der Renten erfolgreicher Produkte ab. Es stellt sich die Frage, weshalb nicht alle Firmen ein eigenes Marketingnetzwerk besitzen und versuchen durch Marketing ihre Position zu stärken. Die Gründe dafür können mit den Kosten solch eines Netzwerks zusammenhängen. Im kommenden Abschnitt soll der Frage nachgegangen werden, ob die Höhe der Setupkosten die Konzentration in der Pharmaindustrie erklären kann.

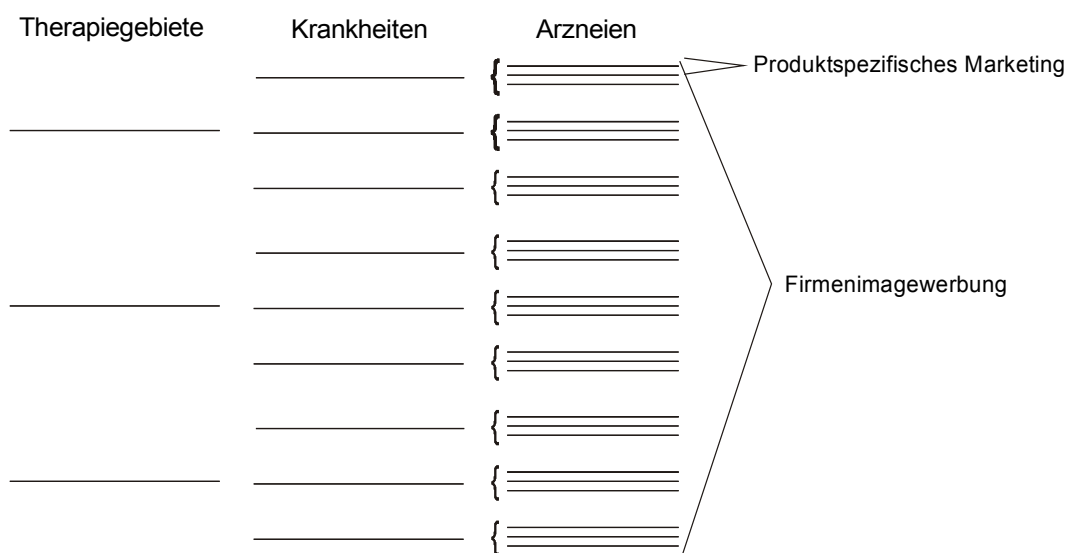
²⁴⁵ Zu erwähnen ist auch, daß der First-Mover Vorteil sich nur auf eine Arznei bezieht, weniger auf die Reputation der Firma insgesamt. Das Image überträgt sich nicht auf sukzessive Produktgenerationen. Einen gewissen Vorteil mag eine forschungsintensive Firma hingegen bei Generika erwerben, indem sie gegenüber anderen Generikaanbietern, einen Vertrauensvorschuß genießt, wenn sie als 'forschungsintensive' Firma bekannt ist. In diesem Fall spricht man von Markengenerika.

III.2 Marktdefinition 2: Der *gesamte* therapeutische Markt

III.2.1 Die hypothetische Alpha-Klassifizierung

Analog zur Marktdefinition 1, der Behandlung einer Krankheit, könnte man sich die Alpha-Frage nun zwar hypothetisch auch für die Marktdefinition 2 stellen, die den gesamten therapeutischen Markt umfaßt. Die Tatsache, daß bei der Betrachtung eines Portfolios von Arzneien oder des gesamten Marktes jeder Arznei der Wirksamkeit produktspezifischen Marketings eine Obergrenze gesetzt ist, die durch die therapeutische Eigenschaft der Arznei determiniert wird, wird sich nicht ändern. Das heißt, daß Marketingausgaben *zunächst* zwar wirksam sind, aufgrund der Sättigungsgrenze einer Eskalationsstrategie *insgesamt* jedoch Grenzen gesetzt sind. Hieraus folgt, daß letztendlich β_{MP-2} groß ist. Der Anteil der Marketingausgaben, der auf einen Eskalationsprozeß zurückgeführt werden kann, ist somit nur klein, d.h. β_{MP-2} erhöht die Fixausgaben nur gering. Auch die Untersuchung von σ_{MP-2} ²⁴⁶ des Gesamtmarktes unterstreicht, daß es sich um eine Low- α_{MP} Industrie handelt. Dies zeigt sich, wenn man zwei Extreme des Marketings vergleicht: *Produktwerbung*, die nur einen kleinen Anteil des Gesamtmarktes abdeckt, versus *Firmenimagewerbung*, die das gesamte Portfolio abdeckt. Im Fall eines Firmenmarkenimages reicht *eine* gegebene Fixausgabe F aus, um bei *allen* Produkten ein bestimmtes Image zu generieren. Bei spezifischer Produktwerbung sind hingegen für *jedes* Produkt Fixausgaben F nötig.²⁴⁷

Abbildung 31: σ_{MP-2} des Gesamtmarkts bei produktspezifischem Marketing



Quelle: Eigene Darstellung

Während produktspezifisches Marketing nur eine einzige Arznei beeinflusst, umspannt der ‚Schirm‘ einer Firmenimagewerbung alle Produkte einer Firma.

²⁴⁶ Der Index 2 steht hier für die Marktdefinition 2, d.h. den gesamten therapeutischen Markt.

²⁴⁷ Siehe zu der Unterscheidung zwischen Firmen- und Produktwerbung Sutton, J. (1991).

Der Schwerpunkt des Außendienstes liegt auf produktspezifischem Marketing. Da bei der Betreuung eines Außendienstes beim Besuch eines Arztes keine Scope Economies auf andere Pfade - über den des spezifischen Anwendungsgebietes hinaus - existieren, sondern gerade die Etablierung entlang eines bzw. einiger weniger Pfade von Vorteil ist, kommt man zu dem Ergebnis, daß σ_{MP-2} des Gesamtmarktes klein ist. Aufgrund der Untersuchung von β_{MP-2} und σ_{MP-2} kommt man somit zu dem Ergebnis, daß es sich um eine Low- α_{MP-2} -Industrie handelt.

III.2.2 Exogene Sunkkosten und die Marktdefinition 2

Die vorhergehende Marktdefinition wurde gewählt, um die Marketingeffektivität bei innovativen und nicht-innovativen Arzneien miteinander zu vergleichen und zu einem Ergebnis bzgl. des Wertes von Alpha zu kommen. Bedeutend für die vorliegende Diskussion ist zum einen die Feststellung, daß der Wert von Alpha begrenzt ist. D.h. daß Marketingleistungen notwendig und hinreichend sind, ein Muster an Marktanteilen zu etablieren, welches die relative therapeutische Effektivität der Produkte am Markt reflektiert, daß es aber eine Obergrenze gibt, bis zu welchem Punkt Marketingleistungen etwas erreichen können. Eine Eskalationsstrategie im Marketing findet somit seine Grenze, wenn das Sättigungsniveau erreicht ist. Die Konzentration in der Pharmaindustrie läßt sich daher nicht auf eine Eskalationsstrategie zurückführen. Es wurde festgestellt, daß die Marketingleistung für eine Arznei eher als zusätzlicher Faktor gesehen werden kann, der die Setupkosten *erhöht*, die notwendig sind, um diese Arznei auf den Markt zu bringen.

Nun sind endogene Sunkkosten nicht der einzige Grund für Konzentrationen in einer Industrie: Es können exogene Sunkkosten vorliegen und Setupkosten bei jeder gegebenen Marktgröße die Konzentration erhöhen. Die folgenden Abschnitte untersuchen die Existenz und Bedeutung der *grundlegenden* Setupkosten der Unterhaltung eines Außendienstes in der Pharmaindustrie.

III.2.2.1 Die Betreuung eines Außendienstes

Die Kosten des Aufbaus und der Unterhaltung eines Außendienstnetzwerks sind sehr hoch. Es gilt, kritische Massen zu überschreiten, um am Markt überlebensfähig zu sein. Wie ein Praktiker feststellt:

„Der Knackpunkt ist das, was wir kritische Masse nennen. Es gibt so ein bestimmtes Umsatzvolumen, das man überschreiten muß, um langfristig überleben zu können. Das drückt sich zum einen im Marktanteil aus, mit hoher Bedeutung für die Bekanntheit beim Arzt. Und sie brauchen eine zweite kritische Masse, das ist der Umsatz pro Außendienstmitarbeiter. Pro Außendienstmitarbeiter sagt man im Moment: 800.000 DM. Sie brauchen, wenn sie die alten Bundesländer nehmen, für die Marktabdeckung Größenordnungen von ca. 70 Mitarbeitern als Minimum. Das heißt, daß Sie bei etwa 50 bis 60 Millionen Mark (Umsatz) liegen müssen, um überhaupt überleben zu können.“

*Ein zweiter wichtiger Aspekt ist, sie brauchen eine 'Pipeline' einen Präparatenachschub, denn es nützt Ihnen nichts, wenn sie die kritische Masse erreicht haben und ungeheuer rentabel sind, aber am Ende des Lebenszyklus nichts nachkommt. Wenn sie dann keine Forschung mehr haben, wird die geeignete Lizenzpolitik eben sehr wichtig. (...) Und wenn ein Unternehmen diese kritische Massen nicht erreicht hat - dann ist es für die vorbei!*²⁴⁸

Aufbauend auf diesen Kommentar „der als typisch für die derzeitige Einschätzung der Branchensituation“²⁴⁹ gesehen wird, lassen sich verschiedene Dinge verdeutlichen.

1. Zum einen lassen sich die Kosten aufzeigen, die damit verbunden sind, eine Arznei am Markt zu etablieren. Für eine Marktabdeckung, d.h. um alle Ärzte des potentiellen Marktes zu erreichen, ist eine kritische Masse als Minimum an Mitarbeitern und somit an Umsatz zu übertreffen. Erst dann kann der potentielle Markt ausgeschöpft werden [Der Außenring in der Abbildung 25, S. 108 bzw. Abbildung 28, S. 113]. Wird diese Masse nicht erreicht, so ist es für die Firma entweder nicht rentabel, in den Markt mit einem Außendienst einzutreten, oder sie kann ihren potentiellen Markt nicht voll ausschöpfen. Für die Theorie bedeutet dies, daß diese Kosten als *Setupkosten* angesehen werden können.
2. Eine kritische Masse entspricht dem Umsatz pro Mitarbeiter. Es wird nichts darüber ausgesagt, wie dieser Umsatz zustandekommt. Im Grunde kann er entweder aus der Vermarktung einer Arznei oder eines Portfolios an Arzneien resultieren. Kann ein Außendienstmitarbeiter pro Arztbesuch mehrere Arzneien vorstellen, so kann es *Economies of Scale* geben.
3. Je größer die Marktabdeckung sein soll, desto höher sind die Kosten. Das heißt, eine Erweiterung der Nachfrage hängt mit einer Erhöhung der Setupkosten zusammen. Diese Tatsache, daß eine Vergrößerung des Marktes mehr oder weniger proportional mit der Erhöhung der Setupkosten läuft, hat dabei eine Auswirkung auf das Konzentrationsniveau. Die Theorie besagt im Fall exogener Sunkkosten, daß eine Vergrößerung des Marktes relativ zu den Setupkosten zu einer Abnahme der *Konzentration* führt. Wird eine Vergrößerung des Marktes aber nur durch eine mehr oder weniger proportionale Zunahme der Setupkosten erreicht, so wird dieser Effekt nicht eintreten und das resultierende Konzentrationsniveau höher liegen. Dieser Punkt wird später für die ‚Marktdefinition 3: Geographische Märkte‘ [Abschnitt III.3, S. 125 ff.] bedeutend.
4. Je höher die Kosten, desto höhere Ansprüche werden auch an den resultierenden Umsatz gestellt. Unrentable Arzneien werden keine Chance am Markt haben. Je mehr die Innovativität mit dem resultierenden Ertrag zusammenhängt, desto größer wird das Bedürfnis sein, innovative Arzneien im Portfolio zu haben, welche mit geringer Marketingunterstützung weit kommen, oder aber nicht-innovative Arzneien, deren potentieller Markt sehr

²⁴⁸ Diese Zitat wurde dem Artikel von Steinmann, H.; Wurche, S. (1994), S. 382 entnommen.

²⁴⁹ Steinmann, H.; Wurche, S. (1994), S. 382.

groß ist, falls man sie durch starke Marketingunterstützung durchsetzen kann. Dieser Punkt hat eine Auswirkung auf die *F&E-Programme und die Lizenzpolitik*.

- Bei der Berechnung handelt es sich nur um ein *Minimum* an Außendienst, der für eine Marktabdeckung benötigt wird. Dies sagt noch nichts über den Marktanteil der Arznei selber aus. Wird ein Außendienst eingesetzt, um eine nicht-innovative Arznei zu vermarkten (Überzeugung statt Information) - wie im ‚Fallbeispiel: Zantac versus Tagamet‘ [Abschnitt III.1.3, S. 111] gezeigt - wird der benötigte Außendienststamm wahrscheinlich höher liegen, da mehrmalige Kontakte zur Überzeugung, d.h. zur Abschöpfung des potentiellen Marktes bis zur Erreichung der Obergrenze, nötig sind. Anders gesagt, eine Firma mit größerem Außendienst wird gegenüber einer Firma, die nur der genannten Minimalgröße entspricht, einen Vorteil haben - insbesondere bei nicht-innovativen Arzneien.

III.2.2.2 Auswirkung der Setupkosten und Economies of Scale

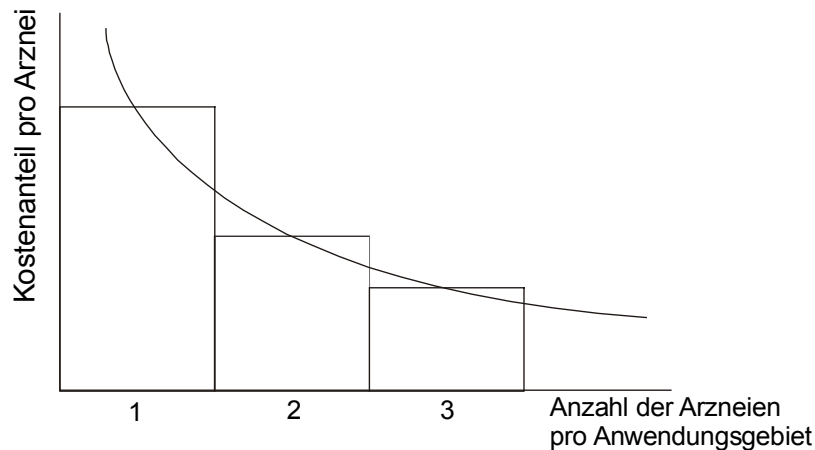
Zunächst zum Punkt 1 des vorangegangenen Abschnitts, den Setupkosten: Liegen Setupkosten vor, so erhöht sich die Kostenfunktion um einen konstanten Faktor. Bei jeder gegebenen Marktgröße erhöhen Setupkosten die Konzentration [Kapitel A, Abbildung 3, S. 12]. Die hohen Setupkosten eines Außendienstes erhöhen daher die Konzentration bei gegebener Marktgröße. Da bei nicht-innovativen Arzneien mehrmalige Kontakte notwendig sind, erhöhen sich die Kosten nochmals zusätzlich. Der Unterschied zum Eskalationseffekt ist jedoch, daß eine Änderung der Setupkosten keine Auswirkung auf das asymptotische Konzentrationsniveau hat, *wenn* der Markt relativ zu den Setupkosten größer wird [siehe Kapitel A, Abschnitt III.2 ‚Endogene versus exogene Sunkkosten‘, S. 11 ff. bezüglich der unterschiedlichen Auswirkung von endogenen und exogenen Sunkkosten auf die Konzentration]. Inwieweit der Markt relativ zu den Setupkosten ab- oder zunimmt, wird durch die ‚Marktdefinition 3: Geographische Märkte‘ [Abschnitt III.3, S. 125 ff.] geklärt.

Wie Punkt 2 [S. 121, Absatz 2] andeutet, können Scale Economies bei Arzneien existieren, wenn eine Firma ein Portfolio an Arzneien hat und bei jedem Besuch mehrere Arzneien vorstellen kann.²⁵⁰ Falls die Einheitenkosten geringer werden, je größer die Anzahl der Arzneien ist, für die geworben wird, dann existieren Economies of Scale bei der Betreibung eines Außendienstes, da die Fixkosten des Marketings über mehrere Arzneien gestreut werden können. Es zeigt sich, daß Scale Economies bei der Betreibung eines Außendienstes eine Rolle spielen. Ein typischer Besuch dauert ca. 10 Minuten und die zusätzlichen Kosten, den Besuch auszudehnen, um mehrere Produkte zu diskutieren, sind gering, verglichen mit den Fixkosten

²⁵⁰ Voraussetzung dafür ist aber, daß die Firma auf ein solches Portfolio zurückgreifen kann - und Nachschub in der Pipeline hat.

der Anreise zu jedem Arzt. Eine Einsparung ist somit in der Bereitstellung solcher Detailierungsbesuche bei großen Firmen involviert [Abbildung 32].²⁵¹

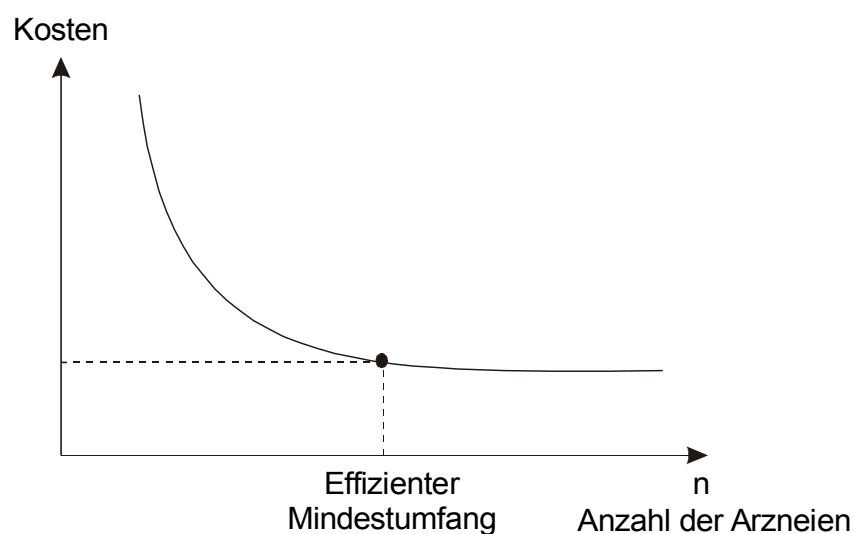
Abbildung 32: Abnehmende Kosten pro Arznei



Quelle: Eigene Darstellung

Es ist somit vorteilhaft, ein Portfolio an Arzneien zu haben. Firmen, die auf ein größeres Portfolio an Arzneien zurückgreifen können, sind im Vorteil. Sie profitieren von Economies of Scale und können die Setupkosten über eine größere Anzahl von Arzneien streuen. Wenn der effiziente Mindestumfang groß ist und Außendienste von weniger als dem effizienten Mindestumfang ineffizient sind, können Incumbents Marktmacht ausüben, bzw. verhindern, daß Eintritt von kleinen Firmen stattfindet [Abbildung 33].

Abbildung 33: Scale Economies und effizienter Mindestumfang



Quelle: Eigene Darstellung

²⁵¹ Vgl. Sutton, J. (1998), S. 220.

Falls eine Firma in eine Industrie nicht mit effizientem Mindestumfang (M.E.S.) kommen kann, kann sie immer noch entscheiden, in kleinerem Umfang einzutreten. Doch wird sie sich gegenüber großen Firmen höheren Durchschnittskosten ausgesetzt sehen, da ihre Fixkosten auf ein zu geringes Produktportfolio fallen. Dies erhöht zum einen das Investment, das nötig ist, auf einer Wettbewerbsbasis konkurrieren zu können, zum anderen kann es kleine Firmen benachteiligen, falls eine Firma mit effizientem Mindestumfang (M.E.S.) den Preis dazu veranlaßt zu fallen.²⁵² Sind kleine Firmen nicht imstande, die hohen fixen Setupkosten wieder herein zu bekommen und Economies of Scale auszuschöpfen, sind sie gegenüber größeren Firmen benachteiligt. Scale Economies können somit einen Einfluß auf das Konzentrationsniveau haben. Der im Abschnitt III.2.2.1 [S.120] zitierte Kommentar deutet darauf hin, daß die minimale effiziente Größe eines Außendienstes, der die Setupkosten festlegt, recht hoch ist. Tatsächlich zeigt eine Untersuchung, daß das Niveau der Detaillierungsaktivitäten einer Firma eng mit ihrer Größe verbunden ist. Von 17,4 Detaillierungsbesuchen, die in den USA im Jahre 1972 vorgenommen wurden, wurden 5,2 Millionen durch die größten acht Firmen vorgenommen.²⁵³

Genau betrachtet ist es nicht nur von Vorteil, ein großes Portfolio an Arzneien zu haben, sondern darüber hinaus möglichst viele pro Untergruppe. So wird hypothetisch ein Außendienstmitarbeiter, der einen Hautarzt aufsucht, alle die Arzneien des Produktportfolios vorstellen können, die Therapien für Krankheiten im dermatologischen Bereich versprechen. Vor die Wahl gestellt ist es bspw. besser, 3 Arzneien innerhalb eines Therapiegebiets zu haben, anstatt über drei verteilt, um Scale Economies auszunutzen. Der Marketingkostenanteil pro Arznei nimmt dann ab, da sich die Fixkosten der Anreise auf diese drei Arzneien verteilen. Das Engagement entlang mehrerer Segmente ist - bei gegebener Portfoliogröße - somit weniger vorteilhaft als das Engagement entlang einiger weniger Segmente, auf denen Scale Economies ausgenutzt werden können. Dies müßte eine Auswirkung auf die Märkte haben, in denen eine Firma wählt sich zu engagieren. Man müßte beobachten, daß Firmen sich nur in einigen wenigen Sektoren engagieren, in diesen aber höhere Marktanteile besitzen.

Tatsächlich wird festgestellt, daß die großen Firmen sich meist auf bestimmte Therapiegebiete beschränken:²⁵⁴ Es gibt 20-25 große Firmen. Da die meisten Untermärkte aber nur durch ca. 5 Firmen dominiert werden, scheint dies ein Indiz dafür zu sein, daß es für sie vorteilhafter ist, sich auf einige wenige Segmente zu konzentrieren [siehe dazu auch die Fest-

²⁵² Siehe Bain, J. (1956) *Industrial Organization*; Wiley: New York - siehe dazu auch: Martin, S. (1993), S. 198.

²⁵³ Vgl. Sutton, J. (1998), S. 220.

²⁵⁴ Zwar kann dies zusätzlich auch auf die Forschung zurückzuführen sein, doch unterstreicht die Marketingseite diese Tatsache. Die Firma hat einen Einfluß auf die Wahl der Krankheit, für die sie eine Behandlung sucht. Die Wahl der Krankheit steht am Anfang der Arzneimittelsuche und bildet die Basis für das Screening [siehe in Kapitel B die Abschnitte I.1.1 'Die Arzneientdeckungstechnologie', S. 23 sowie II.1 'Die Biotechnologie als neuer Ansatz bei Arzneimitteln', S. 28 ff.].

stellungen eines hohen Konzentrationsniveaus innerhalb therapeutischer Märkte in Kapitel A, Abschnitt II.35 f.].²⁵⁵

Zusätzlich zu Economies of Scale, d.h. ein Portfolio an Arzneien pro Therapiegebiet zu haben, ist für die Betreibung eines Außendienstes bedeutend - wie in dem Kommentar [S. 120] angesprochen - einen Nachschub an neuen Arzneien, d.h. eine volle Pipeline zu haben. Dieser Punkt ist für die Kontinuität der Einnahmen bedeutend und wird im Kapitel D eine Rolle spielen.

III.2.3 Zusammenfassung des Kapitels III.2

Dieser Abschnitt ging auf die *gesamten* fixen Setupkosten der Unterhaltung eines Außendienstes ein. Die Höhe der Setupkosten und die Bedeutung von Scale Economies in der pharmazeutischen Industrie wurden untersucht. Zwar wurden hohe endogene Sunkkosten, d.h. ein Marketing-Eskalationsprozeß im Sinne von Sutton nicht nachgewiesen, doch existieren hohe exogene Sunkkosten. Diese erhöhen bei jeder gegebenen Marktgröße die Konzentration. Zusätzlich profitieren Firmen mit einem großen Portfolio an Arzneien von Economies of Scale, da sie die Fixkosten des Außendienstes über eine größere Anzahl von Arzneien streuen können. Von diesen Scale Economies ziehen sie insbesondere dann einen Vorteil, wenn sie ihr Portfolio entlang einer kleinen, anstatt einer großen Anzahl dieser Segmente gestreut haben.

III.3 Marktdefinition 3: Geographische Märkte

III.3.1 Zusammenhang zwischen Setupkosten und Marktabdeckung

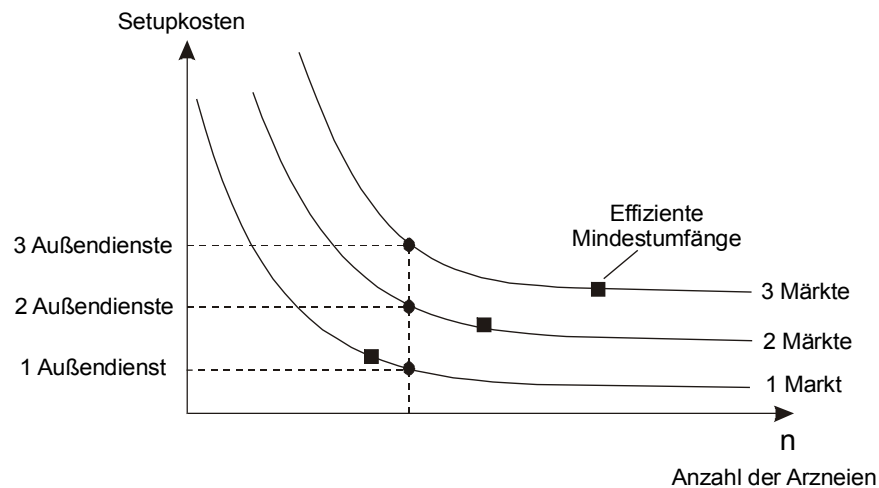
Während bei der Marktdefinition 2 ein lokaler bzw. nationaler Markt untersucht wurde, werden nun verschiedene geographische Märkte betrachtet. Soll ein neuer geographischer Markt abgedeckt werden, so ist hierzu der Aufbau eines neuen Außendienstes nötig. Da es kaum nennenswerte Scope Economies/Spillover bei dem produktbezogenen Marketing eines Außendienstes von einem Markt auf einen anderen geben dürfte und die Bedienung eines Marktes auch kein Substitut für die eines anderen ist, ist es nicht möglich, ohne extra Kosten zwei geographische Märkte abzudecken.²⁵⁶ Eine Firma, die beispielsweise in zwei geographischen Märkten Marketingleistungen ausführt, um die Nachfrage in diesen Märkten für sich zu gewinnen, muß dementsprechend in zwei Außendienste investieren, was zu einer Erhöhung der Setupkosten führt. Es ist die Größe des zu erreichenden Zielpublikums, welches die

²⁵⁵ Howells, J. (1992), S. 41 f.

²⁵⁶ Unterstellt man die Marktdefinition von Sutton (1998), handelt es sich bei jedem dieser geographischen Märkte um isolierte Untermärkte. Daher ist jeder Markt getrennt zu betrachten, wenn man zu einem Ergebnis bezüglich Alpha kommen will. Auf jeden von ihnen lassen sich dabei die Ergebnisse der Marktdefinition 2 übertragen.

notwendigen Marketingausgaben bestimmt. Wie in Punkt 3 schon angedeutet [siehe S. 121 Absatz 3], erhöhen sich im Fall größerer geographischer Abdeckung die Setupkosten mehr oder weniger *proportional* mit der Marktgröße - mit entsprechenden Ansprüchen an den Umsatz - und führen somit zu einer Erhöhung der Konzentration.

Abbildung 34: Setupkosten bei unterschiedlichen Marktabdeckungen

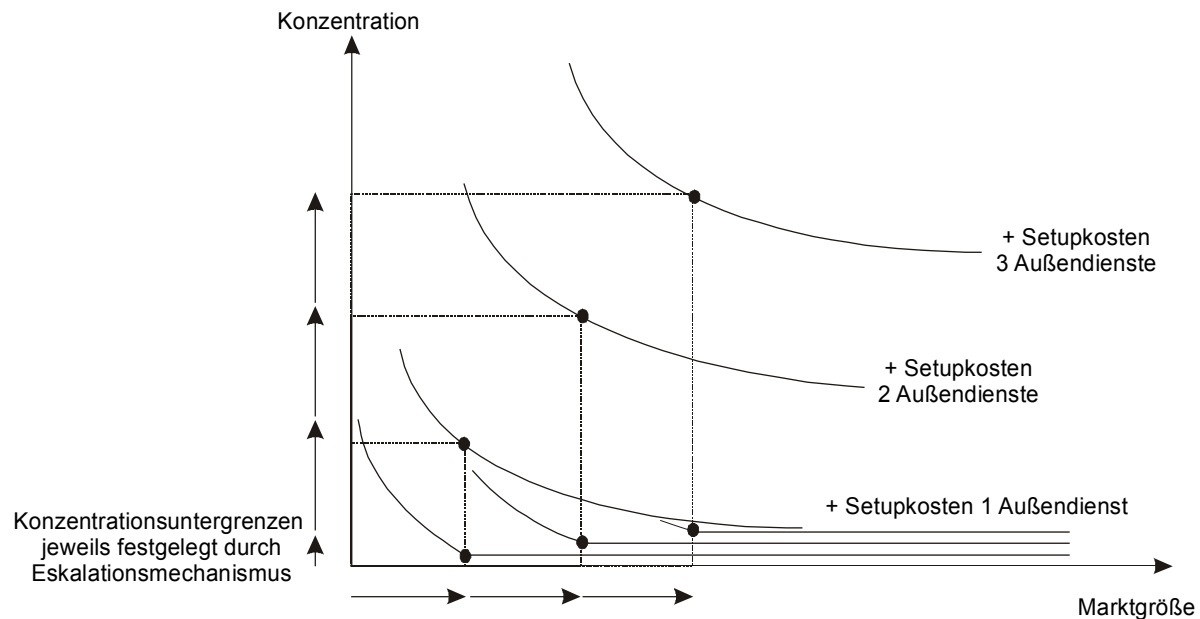


Quelle: Eigene Darstellung

Die Graphik stellt dar, daß bei der Bedienung mehrerer geographischer Märkte der Aufbau zusätzlicher Außendienste nötig ist. Mit jedem Aufbau eines Außendienstes steigen die Setupkosten (dargestellt durch die Punkte). Das kann dazu führen, daß eine Firma, die bei der Bedienung eines Marktes zuvor noch die MES besaß, um am Markt existieren zu können, dies nicht mehr tut, wenn es darum geht, mehrere geographische Märkte abzudecken (dargestellt durch die schwarzen Quadrate).

Es ist hervorzuheben, daß sich bei einem Engagement in zwei Märkten die Marktgröße relativ zu den Setupkosten nicht vergrößert. Dies würde nur möglich sein, wenn der neue Markt ohne die Investition in einen zusätzlichen Außendienst abgeschöpft werden könnte. Nur dann würde es, wie Suttons Modell aussagt [siehe S. 116 oben bzw. Kapitel A, S. 19], zu einer Verringerung der Konzentration kommen.

Da im Falle größerer geographischer Abdeckung aber ein größerer bzw. zusätzlicher Außendienst nötig ist, steigen hier die Kosten mehr oder weniger proportional mit der Vergrößerung des Marktes. Eine im Extremfall globale Marktpräsenz einer Arznei führt somit zu einer Erhöhung der Konzentration, nicht einer Absenkung, da in jedem dieser Märkte ein Außendienst aufgebaut werden muß [Abbildung 35].

Abbildung 35: Setupkosten, geographische Märkte und Konzentration

Quelle: Eigene Darstellung

Die Abbildung gibt wieder, daß (bei gegebener Arzneianzahl) die Abdeckung neuer geographischer Märkte mit dem Aufbau zusätzlicher Außendienste verbunden ist, die die endogenen Sunkkosten, vor allem aber die exogenen Sunkkosten (Setupkosten) erhöhen. Dies führt zu einer Erhöhung der Konzentration.

Kleine Firmen, die von lokalen, nationalen oder begrenzten transnationalen Marketingstrukturen abhängig sind, sind dann nicht nur unfähig, die hohen fixen Startupkosten neuer Produkte wieder herein zu bekommen oder Economies of Scale mit ihrer kleineren geographischen Abdeckung auszuschöpfen²⁵⁷, sondern sind zudem gegenüber großen Firmen benachteiligt, die mit ihrem größeren Marketingnetzwerk Arzneien weltweit etablieren können.

Graves und Langowitz (1993) glauben, daß die Welle an Fusionen in der Pharmaindustrie getrieben ist 'by a desire to gain global marketing force' in bezug auf Distributionskanäle und Kosten.²⁵⁸ Auch *Steinmann und Wurche (1994)* weisen auf die Schwierigkeit hin, der sich kleine und mittelgroße Firmen dabei ausgesetzt sehen.

III.3.2 Implikationen des Kapitels III.3

Der Unterschied von exogenen und endogenen Sunkkosten ist, daß bei exogenen Sunkkosten bei einer Vergrößerung des Marktes die Konzentration asymptotisch gegen Null läuft. In der Pharmaindustrie ist eine *geographische* Vergrößerung des Marktes jedoch mit einer (mindestens) proportionalen Erhöhung der Kosten verbunden. Größere geographische Abdeckung ist daher mit höheren Kosten und dadurch steigender Konzentration verbunden. Wächst

²⁵⁷ Vgl. Howells, J. (1992), Fußnote 4, S. 42.

²⁵⁸ Vgl. Graves, S.B.; Langowitz, N.S. (1993), S. 604.

die Bedeutung einer globalen Marketingpräsenz, so steigen die Setupkosten, um in diesem Markt konkurrieren zu können.

Die Anforderung, ein Produkt schnell weltweit zu etablieren, ist nicht nur bei nicht-innovativen Arzneien gegeben, bei denen die Beeinflussung der wahrgenommenen Qualität bedeutend ist, sondern gewinnt auch im preisunsensiblen Bereich für innovative Arzneien an Bedeutung, da die exklusive Nutzungszeit abnimmt. Um den Abstand zwischen Durchschnittskosten und Grenzkosten für jedes gegebene Niveau zu verringern, wird dann ein größerer Umfang an Arzneien verlangt. D.h. es wichtig, ein möglichst großes Portfolio an Arzneien zu haben. Genau dies ist aber das Problem vieler kleiner und mittelgroßer Firmen. Erlaubte die Aufteilung des globalen Marktes das langfristige Überleben mehrerer Firmen, kann deren Größe sie in einem vereinten Markt unprofitabel machen. Dies hat eine Erhöhung der Konzentration zur Folge.

III.4 Schlußfolgerung des Kapitels C-III

Diese Ergebnisse führen zu verschiedenen Schlußfolgerungen:

- 1) Solange produktspezifisches Marketing durch einen Außendienst bedeutend ist, haben große Firmen einen Vorteil. Die Marketingmethode des Außendienstes favorisiert größere Anbieter. Wird die Unterhaltung eines großen Außendienstnetzwerkes bedeutender, zum einen zur zügigen weltweiten Einführung einer Arznei oder um nicht-innovative Arzneien zu unterstützen, so dürfte dieser Trend stärker werden. Die Konzentration dürfte in jenen Bereichen höher sein, in denen und solange diese Art des Marketing eine Rolle spielt.
- 2) Um vertikale Economies of Scale auszunutzen, ist es vorteilhaft, sich auf bestimmte therapeutische Segmente zu konzentrieren. Dies gilt sowohl für kleine als auch große Firmen.
- 3) Eine Chance kleiner Firmen besteht darin, sich auf innovative Arzneien zu konzentrieren. Die Benachteiligung kleiner Firmen, Marketing zu betreiben und aufgrund höherer Durchschnittskosten höhere Preise verlangen zu müssen, kann abgeschwächt werden, wenn innovative Arzneien generiert werden, die aufgrund ihrer *physischen* Qualität differenziert sind und weniger Marketing notwendig ist. Durch *natürliche* Produktdifferenzierung, d.h. innovative Arzneien, können kleine Firmen imstande sein, eine gewinnbringende Nische in einem Segment des Marktes für sich zu finden. Eine kleine Firma mit einem nicht adäquaten Außendienst mag Erfolg dabei haben, Arzneien zu vermarkten, die bedeutende therapeutische Vorteile bieten; eine nicht adäquate Außendienstunterstützung würde aber wahrscheinlich ihren Erfolg mit einer Arznei vereiteln, die nur leichte oder keine therapeutische Vorteile bietet.
- 4) Für kleine Firmen besteht zudem die Möglichkeit, sich einen Marketingpartner zu suchen. Da große Firmen darauf angewiesen sind, genügend Arzneien in der Pipeline zu haben oder sie durch Lizenzabkommen zu attrahieren, um die Existenz eines Außendienstes über die Zeit zu sichern [vgl. den Kommentar S. 120], besteht für kleine Firmen die Möglich-

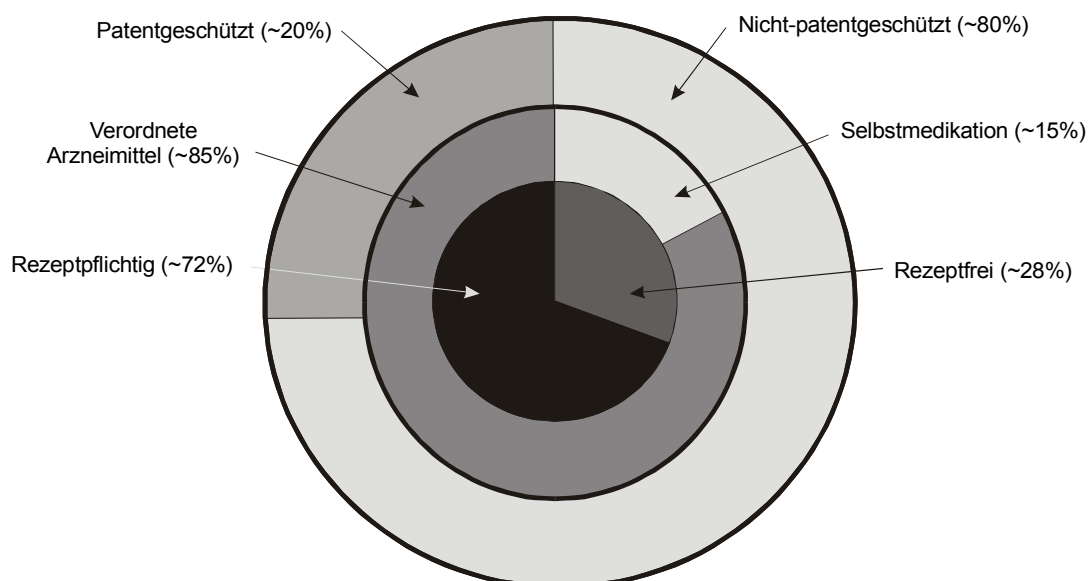
keit, das Marketing ihrer Arzneien an die großen Firmen zu vergeben. Wie die Erfahrung von Glaxos den Wert einer großangelegten Marketingunterstützung betont [siehe Abschnitt III.1.3 ‚Fallbeispiel: Zantac versus Tagamet‘, S. 111], kann der Mangel eines adäquaten Umfangs zumindest teilweise durch gemeinsame Marketingvereinbarungen ausgeglichen werden.

Insgesamt kann festgehalten werden, daß Größe insbesondere dann eine Rolle spielt, wenn - nicht zuletzt aufgrund der Grenzen der zugrundeliegenden Technologie - nur wenige innovative Produkte hervorgebracht werden und aufgrund der Globalisierung weltweite Markteinführung mit entsprechenden Anforderungen an das Marketing bedeutend werden. Während große Firmen bezüglich der Marketingtechnologie Außendienst dann einen Vorteil genießen, können kleine Firmen nur solange am Markt existieren, solange sie Zugang zu dem Marketingnetzwerk der großen Firmen bekommen können.

C-IV Marketingtechnologie B: Patientenwerbung

Im Gegensatz zu verschreibungspflichtigen Arzneien kann jeder Patient verschreibungsfreie Arzneimittel zur Behandlung von Befindlichkeitsstörungen und leichten Erkrankungen selbst kaufen. Unter das Segment rezeptfreier Arzneien fallen viele der sogenannte ‘Life-Style Arzneien’, deren Ziel bspw. die Behandlung von Haarausfall ist. Diese rezeptfreien Arzneien, sogenannte Over-the-Counter (OTC) Arzneien, machen ca. 28% des gesamten Arzneimittelmarktes aus. Von diesen rezeptfreien Arzneimitteln fallen 55% auf die Selbstmedikation von Patienten, der Rest auf die Verordnung von Ärzten. Insgesamt entspricht der Anteil der Selbstmedikation daher 15% des Gesamtmarktes [siehe folgende Abbildung 36].

Abbildung 36: Segmente des Arzneimittelmarktes



Quelle: Institut für Medizinische Statistik, Bundesverband der Arzneimittelhersteller; in: VFA (1999), S. 55

Die Abbildung 36 gibt eine Aufteilung in die Segmente des Arzneimittelmarktes in Deutschland wieder. 28% der Arzneien sind rezeptfrei, d.h. es handelt sich um OTC-Arzneien, bei denen auch beim Patienten geworben werden darf. Dennoch werden nicht alle rezeptfreien Arzneien von den Patienten selbst ausgewählt: Von den rezeptfreien Arzneien werden 55% selbst gekauft, 45% jedoch von Ärzten verordnet, so daß letztendlich 15% der Arzneien zum Segment der Selbstmedikation gezählt werden können.

Eine Selbstbehandlung setzt die Information des Verbrauchers über die dafür verfügbaren Arzneimittel voraus. Eines der dazu eingesetzten Kommunikationsmittel ist die direkte Werbung an den Patienten.

IV.1 Marktdefinition 1: Eine OTC-Arznei

Bei verschreibungspflichtigen Arzneien wurde argumentiert, daß das produktbezogene Marketing an Ärzte effektiv ist, der Effektivität des Marketings jedoch eine Obergrenze durch die therapeutische Wirksamkeit gesetzt ist. Dies war darauf zurückzuführen, daß sie sich bei den Adressaten des produktbezogenen Marketings um Fachkreise handelt, die die ‚wahre physische Qualität‘ beurteilen konnten.

Die Feststellung der (therapeutischen) Wirksamkeit fällt bei Selbstmedikationsarzneien nicht leicht aus. Einerseits ist das Ausmaß begrenzt, in dem man sie als Erfahrungsgüter qualifizieren kann, da die wahre Qualität durch Einnahme nur limitiert festgestellt werden kann: Dem Patient, der die Arznei einnimmt, mangelt es normalerweise an dem Wissen, die therapeutische Wirksamkeit zu beurteilen, und Placeboeffekte begrenzen die Selbstbeurteilung von Wirksamkeit und Gegenanzeigen. Andererseits sind sie keine Suchgüter: Arzneien können nicht explizit beschrieben werden, bevor der Kauf getätigt wird, womit die Information über das Produkt nicht im Zentrum des Marketing liegen kann. Darüber hinaus unterliegen Selbstmedikationsarzneien weniger strengen wissenschaftlichen Auflagen als sogenannte ethische Arzneien: Im Vergleich zu Selbstmedikationsarzneien ist zum einen bei verschreibungspflichtigen Arzneien die Wirksamkeit eine Voraussetzung für die Zahlung durch Dritte, zum anderen werden sie meist zur Behandlung schwerer Krankheiten eingesetzt, so daß sie intensiver getestet werden müssen, um eine Marktzulassung zu erhalten. Arzneien zur Selbstmedikation hingegen sind häufig Arzneien für Bagatellkrankheiten, womit geringere Anforderungen an sie gestellt werden als wenn es um lebenserhaltende Arzneien geht.

Somit kommen zwei Faktoren zusammen: Zum einen existiert generell weniger Information über diese Art von Arzneien, zum anderen fehlt den Konsumenten im allgemeinen das Wissen, die ‚wahre‘ Qualität beurteilen zu können. Während bei verschreibungspflichtigen Arzneien die wahre, physische Qualität und die Effektivität von Marketing korreliert sind und der Effektivität von Marketing eine Obergrenze gesetzt ist, die durch die therapeutischen Eigenschaften festgelegt wird, ist die wahre Qualität für Konsumenten hingegen schwer feststellbar. Dies bedeutet, daß der Effektivität von Marketing keine Obergrenze gesetzt sein muß, die durch die ‚wahre‘ Qualität bestimmt wird. Firmen können hingegen versuchen,

durch imagebezogenes Marketing eine hohe *wahrgenommene* Qualität für ihr Produkt aufzubauen. Da Konsumenten in diesem Fall - mangels besseren Wissens - eine hohe wahrgenommene Qualität mit einer hohen wahren Qualität assoziieren, kann die mangelnde Möglichkeit der Feststellung der wahren, physischen Qualität dazu führen, daß einer Eskalationsstrategie eine höhere Bedeutung zukommt. Bei solch einer Art von imagebezogener Werbung würde die Werbung-als-Überzeugung, weniger die Werbung-als-Information im Mittelpunkt stehen.

Einen Hinweis, inwieweit Marketing-als-Information oder Marketing-als-Überzeugung eingesetzt wird, liefert die Art des Mediums, über das die Botschaft übertragen wird. Medien, bei denen die Überzeugung zum Kauf im Vordergrund steht, sind das Fernsehen und das Radio. Werbeträger, mit denen deskriptive Information über das Produkt transferiert werden soll, sind Zeitungen und Magazine. Im Abschnitt C-II [auf S. 103] wurden Daten präsentiert, demnach die Fernsehwerbung in Deutschland 1997 den größten Anteil der Ausgaben für Publikumswerbung ausmachte [58,1%]. Somit scheint die ‚überredende‘ Werbung eine große Rolle zu spielen. Die hohe Bedeutung, die der ‚überredenden‘ TV-Werbung im Vergleich zur ‚informativen‘ Magazinwerbung - auch gegenüber anderen Produkten - zukommt, gibt folgende Tabelle 9 wieder.

Tabelle 9: Verhältnis von TV- zur Zeitschriftenwerbung

Produkt	Verhältnis von TV- zur Zeitschriftenwerbung
(Erfahrungsgüter)	
Arzneien	2,85
Tabak	2,61
Toilettenartikel	2,46
Essen	2,35
Autos	1,93
(Suchgüter)	
Apparate	1,59
Haushaltsmöbel	0,84

Quelle: Nelson, P. (1974) „Advertising as Information“, *Journal of Political Economy*, Vol. 82 (4) Juli-Aug.: S. 746, in: Martin, S. (1993), S. 339.

Es zeigt sich, daß das Verhältnis von TV- zu Magazinwerbung bei Arzneien sehr hoch ist. Nimmt man daher an, daß dieses Verhältnis im großen und ganzen das Verhältnis widerspiegelt, in dem die Werbung ‚überredend‘ statt ‚informativ‘ ist, folgt daraus, daß Marketing hier eingesetzt wird, um die Konsumenten von der Arznei zu überreden. In diesem Fall würde die Sättigungsgrenze höher liegen, als wenn über das Produkt nur informiert werden würde, was zur Folge hat, daß einer Eskalationsstrategie höhere Bedeutung zukommen dürfte.

Im Vergleich zu normalen Produkten handelt es sich jedoch auch bei OTC-Arzneien um besondere Produkte. Es gibt eine Reihe von Restriktionen bezüglich der Werbung für Arzneien, einschließlich gesetzlicher Bestimmungen, Selbstregulierungs- und Verhaltensregeln. In vielen Healthcare-Märkten werden Kontrollen nicht nur bezüglich der Menge an Marketingausgaben sondern auch bezüglich des Mediums, der Frequenz und des Inhaltes der Werbungen ausgeübt. In dieser Industrie müssen Werbungen erwähnen, was die Produkte in bezug auf positive und negative Effekte (Gegenanzeigen, Nebenwirkungen) für den Konsumenten erwarten lassen. Für Firmen, die diese Regeln verletzen, existieren finanzielle Strafen. Beispielsweise wird in den UK jede über der 'erlaubten' Werbungsausgabengrenze hinausgehende Ausgabe als Gewinn gezählt und entsprechend besteuert.²⁵⁹ In Deutschland ist gemäß allgemeiner gesetzlicher Bestimmungen sowie eines Spezialgesetzes, das Heilmittelgesetz, Werbung verboten, die irreführend, übertreibend oder Angst erweckend ist. Daneben gibt es eine Reihe spezieller Verbote von Werbemaßnahmen, wie Verwendung wissenschaftlicher Gutachten, Hinweise auf fachliche Prüfungen, Wiedergabe von Krankheitsgeschichten mit der Abbildung von Ärzten und anderen Arzneimittelfachleuten in ihrer Berufskleidung, mit der Darstellung der körperlichen Veränderung, der Wirkungsvorgänge, mit fremdsprachlichen Bezeichnungen, Werbevorträgen, Selbstbehandlungsvorschriften sowie Laien-Gutachten und Preisausschreiben etc.²⁶⁰ Es scheint, daß, gerade weil das Potential der 'Überzeugung' groß zu sein scheint, 'effektiven' Werbebotschaften eine Grenze gesetzt werden soll. Insgesamt wird damit das Ausmaß begrenzt, in dem die Werbung ausgenutzt werden kann, 'überredend' zu wirken. Letztendlich sind in dem Fall von OTC-Arzneien durch Regulierungen einem Eskalationsmechanismus Grenzen gesetzt.

Somit ist festhalten, daß im Gegensatz zu verschreibungspflichtigen Arzneien bei OTC-Arzneien die Möglichkeit eher gegeben ist, durch eine Eskalation der imagebezogenen Marketingausgaben die Nachfrage zu erhöhen. In den meisten Ländern ist aber durch Regulierungen dem Ausmaß eine Grenze gesetzt, in dem 'überredende' Elemente (Angstmache etc.) verwendet werden dürfen. Dies bedeutet, daß die Werbung von OTC-Arzneien als insgesamt begrenzt effektiv einzustufen ist, d.h. $\beta_{\text{MP-OTC}}$ letztendlich, nicht zuletzt durch staatliche Regulierungen, bewußt groß gehalten wird.

IV.2 Marktdefinition 2: Der gesamte OTC-Markt

In dem vorangegangenen Abschnitt wurde deutlich, daß im OTC-Markt die Marketingleistungen wirksam sein könnten, die Nachfrage zu erhöhen. Zudem sind sie dort tendenziös effektiver als bei verschreibungspflichtigen Arzneien aufgrund der Schwierigkeit der Konsumenten, die therapeutische Wirksamkeit festzustellen. Durch gesetzliche Gestaltungen wird

²⁵⁹ Vgl. Earl-Slater, A. (1993), S. 83 f.

²⁶⁰ BPI (Hrsg.) (1998), S. 76 f.

jedoch die Möglichkeit begrenzt, Werbung als Überzeugungsmittel einzusetzen. Dies bedeutet letztendlich, daß $\beta_{\text{MP-OTC}}$ zwar tendenziell klein ist, durch gesetzliche Gestaltung jedoch erhöht wird. Gerade weil gesetzliche Rahmenbedingungen, die sich ändern können, $\beta_{\text{MP-OTC}}$ künstlich hoch halten, lohnt sich ein Blick auf $\sigma_{\text{MP-OTC}}$.

Zum einen gilt, daß aufgrund des imagebezogenen Marketing Reputationseffekte Economies of Scope nahelegen. Zum anderen gilt, daß diese umso größer sind, je größer die Marktabdeckung mit den Firmenprodukten ist und je mehr Produkte eine einzige Werbekampagne umspannt. Denn *wenn* die Firma ein umfassendes Produktportfolio hat und mehrere Gebiete abdeckt, kann sich statt vereinzelter Produktimagewerbung eine Firmenimagewerbung lohnen. Diese umspannt dann einen größeren Teil des Marktes, womit die Scope Economies größer sind und somit $\sigma_{\text{MP-OTC}}$ größer ausfallen wird [siehe zum Unterschied zwischen Produkt- und Firmenimagewerbung S. 119 sowie die Abbildung 31, S. 119].

Für die Klassifizierung von Alpha bedeutet das, daß *falls* überzeugende Imagewerbung effektiv eingesetzt werden kann und daher $\beta_{\text{MP-OTC}}$ hoch ausfällt, und das Produktportfolio einer Firma *tatsächlich* mehrere Produkte umfaßt und eine Firmenimagewerbung auch vorgenommen wird, $\sigma_{\text{MP-OTC}}$ hoch sein wird und eine Eskalationsstrategie fruchtbar sein kann.

Die Frage ist, ob eine Eskalationsstrategie bei OTC-Arzneien die Konzentration erklären kann. Dazu sind folgende Punkte zu berücksichtigen:

- 1) Es wird versucht, durch gesetzliche Bestimmung $\beta_{\text{MP-OTC}}$ bewußt gering zu halten.
- 2) Eine Firmenimagewerbung und die Auswirkungen auf die Scope Economies und $\sigma_{\text{MP-OTC}}$ ist davon abhängig, ein großes Produktportfolio zu haben. Dies ist abhängig von den technologischen Gegebenheiten, gewünschte Produkte auch herstellen zu können sowie von der Lizenzpolitik. Im ersteren sind - insbesondere auf den traditionellen technologischen Ansatz zurückzuführen - Forschungserfolge nicht immer planbar und über Firmen weit gestreut.

Diese Faktoren (gesetzliche Rahmenbedingungen; Forschungserfolge nicht immer planbar) begrenzen *noch* die Bedeutung einer Eskalationsstrategie.

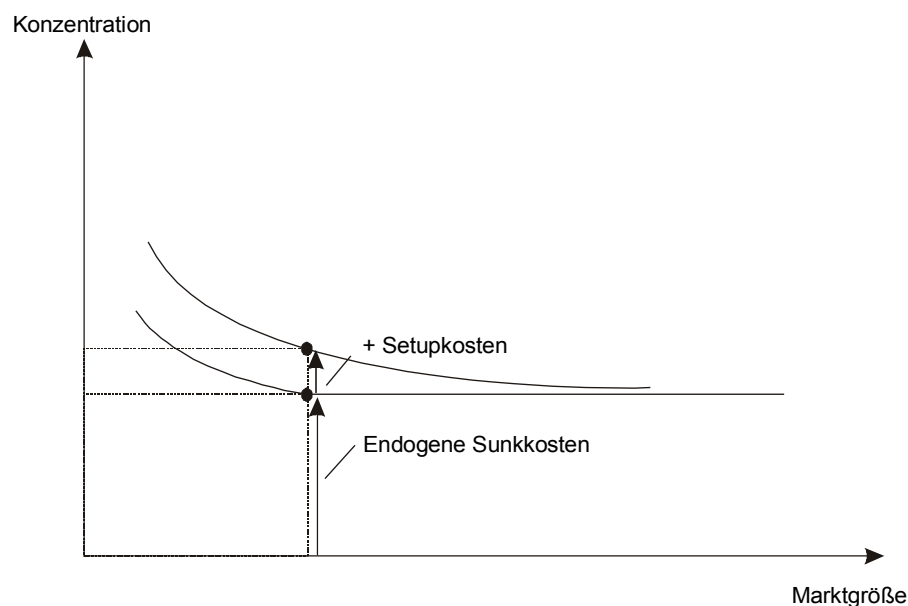
Einerseits ist daher festzuhalten, daß der Eskalationsstrategie bei dem imagebezogenem Marketing an Konsumenten zwar (noch) eine Grenze gesetzt ist, eine solche Strategie jedoch tendenziell wirksamer ist als eine Eskalationsstrategie bei produktbezogenem Marketing an Ärzte.

Allerdings wurde bei *ethischen Arzneien* gefolgert, daß endogenen Sunkkosten zwar nur eine begrenzte Bedeutung zukommt, doch wurde für sie nachgewiesen, daß das produktbezogene Marketing durch einen Außendienst mit hohen Setupkosten (exogenen Sunkkosten) ver-

bunden ist. Die Setupkosten sind bei der imagebezogene Werbung für *OTC-Arzneien* hingegen niedriger und benachteiligt in diesem Punkt kleine Firmen weniger: Zum einen stellen sie nicht andauernd hohe Fixkosten wie ein Außendienst dar, dessen Unterhaltung zudem verlangt, daß sich ausreichend Arzneien in der Pipeline befinden - Punkte, die große Firmen bevorzugen. Zum anderen ist insbesondere bei Firmenimagewerbung die Erschließung neuer Märkte nicht wie bei ethischen Arzneien mit derart ansteigenden Kosten für einen Außendienst verbunden.

Somit ist andererseits festzuhalten, daß die *exogenen Sunkkosten* bei dem imagebezogenem Marketing von OTC-Arzneien gegenüber dem produktbezogenen Marketing durch einen Außendienst geringer ausfallen. Die imagebezogene Werbung an Konsumenten wird kleine Firmen in bezug auf die Setupkosten daher weniger benachteiligen. D.h. während im verschreibungspflichtigen Markt zu den hohen Setupkosten eines Außendienstes nur begrenzte endogene Sunkkosten hinzukommen, sind die exogenen Setupkosten im OTC-Markt bei der imagebezogenen Werbung geringer. Allerdings können die endogenen, durch den Eskalationseffekt ausgelösten Kosten tendenziell höher ausfallen [Abbildung 37].

Abbildung 37: Endogene und exogene Sunkkosten bei imagebezogener Konsumentenwerbung



Quelle: Eigene Darstellung

Während im verschreibungspflichtigen Markt zu den durch den Eskalationseffekt ausgelösten Kosten noch die hohen Setupkosten eines Außendienstes hinzukommen [siehe Abbildung 35, S. 127], fallen bei der imagebezogenen Konsumenten-, bzw. Patientenwerbung die endogenen Sunkkosten potentiell höher, die exogenen Setupkosten hingegen geringer aus.

Insgesamt sind die Ausgaben für Marketing bei OTC-Arznei auch hoch. So machen die Ausgaben für Werbung und Marketing zirka 35% der Gesamtkosten aus.²⁶¹ Zwei weitere Punkte sind jedoch zu berücksichtigen, bevor gefolgert werden kann, daß die Konzentration in der Pharmaindustrie auf die Werbung von OTC-Arzneien zurückzuführen sei:

- a) Der Marktanteil der OTC-Arzneien ist heutzutage relativ gering (15% Selbstmedikation versus 85% verordnete Arzneien insgesamt).
- b) Die Anbieter der OTC-Arzneien unterscheiden sich zudem noch von den Anbietern ethischer Arzneien. Obwohl einige der größten Firmen sowohl im ethischen als auch im OTC Markt tätig sind, spezialisieren sich die meisten nicht auf OTC Produkte. Ein Vergleich der OTC-Umsätze zeigt, daß keine der sieben größten OTC-engagierten Firmen sich 1995 in der Liste der fünf größten Pharmafirmen wiederfand. Betrachtet man die 15 größten OTC-engagierten Firmen, so findet man in dieser Liste nur vier große Pharmafirmen: SmithKline Beecham, Bayer, American Home Products und Johnson & Johnson.²⁶²

Zusammengenommen kann das Marketing von OTC-Arzneien daher nicht herangezogen werden, die Konzentration in der Pharmaindustrie zu erklären. Es gilt abzuwarten, wie sich dieser Markt entwickeln wird.

IV.3 **Schlußfolgerung des Kapitels C-IV**

Die Werbung bei den Patienten für OTC-Arzneien weist zwar Tendenzen auf, die eine High-Alpha-Klassifizierung unterstützen: Zumindest scheint das Potential der Wirksamkeit einer Eskalationsstrategie bei der imagebezogenen Werbung für OTC-Arzneien eher gegeben als bei dem produktspezifischen Marketing für verschreibungspflichtige Arzneien. Exogene Setupkosten fallen bei dieser Art des Marketings hingegen geringer aus.

Die Bedeutung einer Eskalationsstrategie und ihre Auswirkung, die Konzentrationstendenzen in der Pharmaindustrie erhöhen zu können, hängt von mehreren zukünftigen Entwicklungen ab: Erstens den gesetzlichen Rahmenbedingungen, zweitens einem großen Produktportfolio, drittens einer Zunahme der Firmenimagewerbung im Vergleich zur Produktimagewerbung und viertens einer zunehmenden Bedeutung von OTC-Arzneien.

Obleich der Selbstmedikationsmarktanteil bei OTC-Arzneien derzeit noch gering ist, dürfte in Zukunft der Trend zu Life-Style Arzneien sowie die erhöhte Zuzahlung bei verordneten Arzneimitteln den Trend zur Selbstmedikation erhöhen und somit die Bedeutung der OTC-Arzneien steigern. Zudem sieht sich der OTC Markt einem starkem Wachstum ausgesetzt,

²⁶¹ Zu beachten ist, daß im Vergleich zum ethischen Sektor die F&E-Ausgaben bei OTC-Arzneien geringer aus, wenngleich sie sich immer noch über dem Industrieniveau bewegen (Siehe zu diesen Daten Howells, J. (1992), S. 37 f.). Zu berücksichtigen ist außerdem, daß diese Art des Marketingkanals nicht der einzige Weg ist: Neben der direkten Patientenwerbung setzen die OTC-Anbieter auch Außendienste ein, um bspw. Werbung in Apotheken zu machen – mit entsprechenden Auswirkungen auf die Kosten.

stärker als das Segment rezeptpflichtiger Arzneien, da viele rezeptpflichtige Arzneien nun als OTC zu bekommen sind. Damit dürften sie auch für die großen ethischen Arzneimittelhersteller bedeutender werden.

Wie für verschreibungspflichtige Arzneimittel kann auch für OTC-Arzneien gelten, daß die Bedeutung des Marketings abnimmt, wenn die Preissensibilität zunimmt. Für die Preissensibilität der Käufer spricht, daß sie meist individuelle Selbstzahler sind und somit an einem niedrigeren Preis interessiert sein dürften. Andererseits mangelt es den Käufern hingegen im allgemeinen an speziellem Wissen bezüglich der medizinischen Zusammenhänge, womit sie Werbung gegenüber, die die *wahrgenommene* Qualität beeinflussen, empfänglicher sein dürften. Dies könnte dazu führen, daß die Werbung bei OTC-Arzneien weiterhin einen hohen Stellenwert einnehmen wird. Daß der letztere Effekt den ersten Effekt zu überwiegen scheint, läßt sich daran ablesen, daß sich der OTC-Markt weniger preissensibel als der ethische Markt darstellt.²⁶³ Im folgenden wird auf das Segment der preissensiblen OTC-Arzneikonsumenten daher speziell nicht weiter eingegangen.

C-V Preiswettbewerb

V.1 Das preissensible Segment

Pharmafirmen haben neben den Marketingausgaben als zweite Entscheidungsvariable den Preis, um den Umsatz ihres Produktes zu maximieren. Zudem gibt es eine Aufteilung des Marktes in ein Segment, in dem Käufer sich durch Marketing beeinflussen lassen sowie in eines, in welchem der Preis und die physischen Charakteristika im Vordergrund stehen. Zu der ersten Gruppe wird traditionell der Apothekenmarkt gezählt. Für sie gelten die Ausführungen über Marketing der oberen Abschnitte. Zu der anderen Gruppe, die hauptsächlich nach dem Preis (oder der *physischen* Qualität) statt der *wahrgenommenen* Qualität geht, gehören typischerweise der Krankenhausmarkt sowie zunehmend Großabnehmer wie Managed-Care Gruppen, HMOs und PBMs [siehe hierzu später S. 142 sowie Kapitel D, Abschnitt VI.2.2.3, S. 196], die in den USA das Bild prägen.

Der Krankenhausmarkt ist im Vergleich zum Apothekenmarkt der kleinere der beiden Märkte. 1989 betrug der Krankenhausmarkt 18% des Gesamtmarktes verschreibungspflichtiger Arzneien von Apotheken und Krankenhäusern. Wenn Arzneien in Krankenhäusern verschrieben und ausgegeben werden, unterscheiden sich die Anreize und Informationsfähigkeiten der Akteure von denen des Apothekenmarktes. Der Krankenhausarzt wird ermutigt, die

²⁶² Vgl. Owens, H.; Joyce, M.; Wiggins, L. (1996a), S. 11.

²⁶³ Boschek, R. (1996) S. 630.

Produkte zu verschreiben, die auf der *Formularliste* des Krankenhauses stehen. Dies ist eine kontinuierlich überarbeitete Liste an Produkten, die von einem Komitee, bestehend aus Apothekern, klinischen Mitgliedern sowie Krankenschwestern, aufgesetzt wird. Dieses System dient dazu, Informationen bezüglich Kosten und Effektivität verschiedener Arzneien zusammenzubringen und fördert die Kostenminimierung. Ein Ziel, das Krankenhäusern zunehmend von öffentlichen/gesetzlichen und Drittzahlern auferlegt wird, die zusammen mehr als 82% der Arzneiausgaben in Krankenhäusern decken. Die Tatsache, daß diese Gruppe preissensibler ist als die des Apothekenmarktes, impliziert, daß Generikaarzneien gegenüber Markenarzneien bevorzugt werden und Werbung im Krankenhaussektor weniger Wirkung zeigt.²⁶⁴ Da die Gruppe des Krankenhausmarktes Marketing gegenüber wenig aufgeschlossen ist, ist es weniger lohnend, sie durch Marketing zu umwerben, womit in diesem Segment die mit dem Marketing verbundenen Fixkosten geringer ausfallen sollten. Tatsächlich sind die Marketingausgaben im Krankenhaussegment niedriger: Sie wachsen stark mit dem Ausmaß, in dem Arzneien durch den Apothekenmarkt statt an Krankenhäuser verkauft werden, übereinstimmend mit der unterschiedlichen Informationsmenge und Anreizen, wie sie oben erwähnt wurden.²⁶⁵ Da das preissensible Segment neben dem Marketingsegment existiert, ist der Pharmamarkt durch eine duale Marktstruktur gekennzeichnet.

V.2 Duale Marktstruktur und Preisdiskriminierung

Falls angenommen wird, daß ein Anteil Q des Gesamtmarktes durch Werbung beeinflussbar ist, während die anderen $1-Q$ es nicht sind, so entsteht eine duale Struktur. Ab einer kritischen Marktgröße teilt sich der Markt in zwei Gruppen von Firmen auf: Die eine Gruppe ist dabei jene, die dem oberen Marketingmodell entspricht und über Werbung konkurriert. Zu der anderen Gruppe gehören jene, die über den Preis in Wettbewerb treten und sich auf jenes Marktsegment konzentriert, welches hauptsächlich nach dem Preis (oder der *physischen* Qualität) ihre Wahl tätigt. Während die eine Gruppe den Apothekenmarkt fokussiert, konzentriert sich die andere auf den Krankenhausmarkt sowie Großabnehmer wie Managed-Care Gruppen, HMOs und PBMs. Eine kleine Anzahl führender Firmen gibt viel für Werbung aus und koexistiert mit einer Anzahl von Firmen, die weniger für Werbung ausgeben und über den Preis verkaufen.

Daß diese zwei Gruppen existieren und daß es eine Preisdiskriminierung zwischen ihnen gibt, läßt sich durch verschiedene Punkte nachweisen. Von dem sogenannten amerikanischen Waxman-Hatch Gesetz von 1984, welches die Einführung von Generika erleichterte, wurde erwartet, daß es den Wettbewerb stimuliert, teure Markenarzneien, deren Patentschutz abge-

²⁶⁴ Vgl. Caves, R.E.; Whinston, M.D.; Hurwitz, M.A. (1991), S. 7 f.

²⁶⁵ Vgl. Caves, R.E.; Whinston, M.D.; Hurwitz, M.A. (1991), S. 12.

laufen ist, durch günstigere Generikaarzneien zu ersetzen. In gewissen Aspekten wurde diese Erwartung erfüllt. Hunderte von Generika wurden durch die FDA durch beschleunigte Prozeduren zugelassen. 1989 betrug Generika mehr als ein Drittel der Verschreibungen. Die Generikaausgaberrate erhöhte sich von 17% in 1980 auf 30% in 1989. Generika drangen jedoch stärker in den Krankenhaussektor ein, als daß sie das viel größere Volumen des Apothekenmarktes beeinflussten. Was nicht entstand, war so etwas wie ein aktiver zweiwegiger Preiskampf zwischen Marken- und Generikaanbietern. Einige Studien indizieren, daß im Durchschnitt die Preise von Markenarzneien stiegen, wenn der Wettbewerb von Generikaarzneien begann. Andere Studien fanden heraus, daß im Durchschnitt Wettbewerb von Generikaarzneien deren Preise nur um 2% reduzierte. Diese schwache Reaktion entstand, obgleich Generikaanbieter Preise setzten, die um 40% (mit einem generischen Entrant) bis 70% (mit 10 Entrants) unter dem Preis der Markenarznei des Incumbent lagen.²⁶⁶ Diese Tatsache wurde auch als Generikaparadox bekannt.

V.3 Exkurs: Das 'Generikaparadox'

Als Generikaparadox ist das Phänomen bekannt, daß Generikaproduzenten nach Patentablauf den Markt mit viel geringeren Preisen als ihre Markenkurrenten betreten, aber dennoch nur einen relativ geringen Marktanteil haben. Als beispielsweise Mitte 1980 das Patent des populären Markennamen-Beruhigungsmittels Valium ablief, begannen 15-20 Generikaanbieter die generische Version von Valium, bekannt als Diazepam, zu großen Rabatten zu verkaufen. 1993 betrug der durchschnittliche Preis von Diazepam nur 2% des Preises von Valium. Dennoch hatte Valium trotz seines viel höheren Preises einen Marktanteil von 25% der insgesamt verkauften Arzneien, die Diazepam enthielten.²⁶⁷ Hervorzuheben ist, daß generische Versionen des Beruhigungsmittels bioäquivalent²⁶⁸ zu Valium sind. Dies wird von den Behörden bei Generika vorgeschrieben, um zugelassen zu werden. Somit sind Qualitätsunterschiede zu vernachlässigen und müssen hauptsächlich auf das Marketing zurückgeführt werden.

Verschiedene Studien untersuchten dieses Phänomen (siehe Masson und Steiner (1985)²⁶⁹, Hurwitz und Caves (1988)²⁷⁰, Caves et al. (1991)²⁷¹, Grabowski und Vernon (1992)²⁷²). Sie

²⁶⁶ Vgl. Scherer, F.M. (1993a), S. 100-102.

²⁶⁷ Vgl. Viscusi, W.K.; Vernon, J.M.; Harrington, J.E. (1995), S. 850 f.

²⁶⁸ D.h. die Rate, zu der aktive Bestandteile der zwei Stoffe durch den Körper absorbiert werden, darf sich nicht signifikant unterscheiden

²⁶⁹ Masson, A.; Steiner, R.L. (1985) „Generik Substitution and Prescription Drug Prices“ *Federal Commission Staff Report*, Oktober: Washington; S. 36 - siehe dazu: Caves et al. (1991), S. 4-7 sowie Scherer, F.M.; Ross, D. (1993b), S. 590 f.

²⁷⁰ Hurwitz, M.A.; Caves, R.E. (1988) „Persuasion or Information? Promotion and the Shares of Brand Name and Generic Pharmaceuticals“ *Journal of Law & Economics* 31 (Okt.): S. 299-320 – siehe dazu: Caves et al. (1991), S. 7 f. sowie Scherer, F.M.; Ross, D. (1993b), S. 589.

stimmen alle darin überein, daß erstens die Generikaarzneien relativ zu ihren oft drastisch billigeren Preisen dennoch nur einen relativ geringen Marktanteil haben und zweitens die Markenarznei ihren Preis hält, er unter Umständen bei Eintritt sogar noch steigt.

Trotz Eintritts von Generikaarzneien in den Markt kam es nicht zu einem Preiskampf zwischen Marken- und Generikaanbietern. Eine Interpretation des Generikaparadoxes ist, daß der Markt in zwei Gruppen fällt, eine preissensible Gruppe und eine Gruppe, die starke Markenloyalität für ein Produkt hat. Falls ein Markennameprodukt die Hälfte des Marktes bei unveränderten Preisen behalten kann, anstatt den ganzen Markt zu bedienen, indem sie den Preis auf 1/3 senkt, indiziert einfache Berechnung²⁷³, daß die Strategie unveränderter Preise profitabler ist.²⁷⁴ Zudem wurden kaum Beweise dafür festgestellt, daß es irgendeinen Versuch von Markenproduzenten gab, den Eintritt von Rivalen zu verhindern. Obwohl solche Bedenken bezüglich Abschreckung die Preise und Marketingniveaus geringfügig beeinflussen, scheint die allgemeine Reaktion eher eine zu sein, die das wahrscheinliche Ausmaß des Eintritts als gegeben ansieht und entsprechend optimiert.²⁷⁵

Das Generikaparadox läßt sich durch zwei institutionelle Gegebenheiten erklären.²⁷⁶ Erstens, tendieren einzelne Ärzte dazu, risikoavers und unsensibel gegenüber Kosten zu sein, und kreieren Gewohnheiten, indem sie Arzneien durch ihren Markennamen nicht ihren generischen Namen verschreiben, selbst wenn weitaus weniger teure Generikaarzneien existieren.²⁷⁷ Zweitens fehlt Konsumenten, die eine Arznei in einer Apotheke kaufen, normalerweise das Wissen, die Alternativen und die charakteristischerweise - aufgrund der Anforderung der Bioäquivalenz - kleinen Risiken zu evaluieren und eine andere als die Markenarznei zu wählen, selbst wenn das Gesetz generische Substitution (wie nun typisch) erlaubt. Andererseits überwinden Krankenhäuser und HMOs diese Informationshürden, indem sie Komitees einberufen, um die kosteneffektivste Wahl für das Arznei-Formular ihrer Organisation zu wählen. Die derzeitige Zunahme des Kostensenkungsdrucks hat die Macht der Komitees

²⁷¹ Caves, R.E.; Whinston, M.D.; Hurwitz, M.A. (1991), S. 34-38 und S. 44 f.

²⁷² Grabowski, H.G.; Vernon, J.M. (1992) Brand Loyalty, Entry, and Price Competition in Pharmaceuticals after the 1984 Drug Act“, *Journal of Law and Economics* 35 (Okt.) – siehe dazu: Viscusi et al. (1995), S. 852 f.

²⁷³ Eine Beispielrechnung: Unterstellt man Grenzkosten von 25% des Preises und nimmt man an, daß der Markt bezüglich des Preises perfekt unelastisch ist, dann fallen die Profite bei einer Preissenkung um 89%, bei unverändertem Preis aber nur um 50% (Siehe Viscusi et al. (1995), Fußnote 40, S. 869).

²⁷⁴ Vgl. Viscusi, W.K.; Vernon, J.M.; Harrington, J.E. (1995), S. 851-853.

²⁷⁵ Vgl. Caves, R.E.; Whinston, M.D.; Hurwitz, M.A. (1991), S. 46 f.

²⁷⁶ Vgl. Scherer, F.M. (1993a), S. 101 f.

²⁷⁷ Diese Schlußfolgerung wurde aufgrund eines Vergleichs des Verschreibungsverhaltens zwischen den U.S.A. und Kanada gezogen. In Kanada durfte der Apotheker nur dann keine Generika ausgeben, wenn ein Vermerk des Arztes auf der Verschreibung dies verbot. In den USA hingegen war es leichter eine Substitution auszuschießen, mit dem Effekt, daß in Kanada mehr Substitute verschrieben wurden. Siehe Masson, A.; Steiner, R.L. (1985) „Generik Substitution and Prescription Drug Prices“ *Federal Commission Staff Report*, Oktober: Washington; S. 36 - siehe dazu: Scherer, F.M.; Ross, D. (1993b), S. 590 f.

relativ zu den Mitgliedärzten gestärkt, die sonst dazu neigen, die Markenarzneien zu verschreiben.

Treten mehrere generische Substitute mit viel niedrigerem Preis ein, ist es profitabler für den Incumbent-Markenverkäufer, den Markt zu segmentieren und auf den preissensiblen Markt zu verzichten, anstatt die Preise zu reduzieren.

Da der Pharmamarkt in einen preissensiblen und einen durch Marketing beeinflussbaren Markt zu teilen ist und Marketing kein primäres Instrument der Beeinflussung des preissensiblen Segments darstellt, wird für die preissensible Gruppe die Alpha-Marketing-Frage nicht gestellt. Sie ist für diesen Fall hinfällig, da ein Eskalationsmechanismus der Marketingausgaben, d.h. endogene Sunkkosten, hier keine Auswirkungen haben wird. Es ist angemessener, sich den Ansatz von *Sutton (1991)* vorzunehmen, in dem der Preiswettbewerb im Vordergrund steht.

V.4 Der Preiswettbewerb im Pharmamarkt und Sutton

Die Eintrittsentscheidung von Firmen im Ansatz von *Sutton (1991)* hängt von dem Zusammenspiel zwischen dem Niveau der *Setupkosten*, die in Stufe 1 entstehen, und der Intensität des *Preiswettbewerbes*, der sich die Firmen in Stufe 2 ausgesetzt sehen, ab. Eine Aussage von *Sutton (1991)* war, daß, falls zwei Märkte, die von ähnlicher Größe sind und vergleichbare Setupkosten haben, aber die Härte des *Preiswettbewerbes* in einem von ihnen größer ist, die Untergrenze der Gleichgewichtskonzentration in dieser Industrie entsprechend höher sein wird. Denn je größer der Grad des Preiswettbewerbs auf Stufe 2, desto niedriger ist der post-Eintritt Gewinn und desto weniger Firmen werden wählen einzutreten. In anderen Worten, härterer Preiswettbewerb führt zu einer konzentrierteren Gleichgewichtsstruktur. Eine weitere Aussage war, daß eine *Vergrößerung des Marktes relativ zu den Setupkosten* zu einer Abschwächung des Konzentrationsniveaus führt. Beide Faktoren sind im preissensiblen Segment relevant.

Faktoren, die die Härte des Preiswettbewerbs beeinflussen, sind die *Homogenität der Produkte* sowie *institutionelle Faktoren*. Zunächst zur *Homogenität von Produkten*. Im Gegensatz zu Produkten, die horizontal differenziert sind, ist die Härte des Preiswettbewerbs bei homogenen Produkten höher. Es gibt jedoch zwei Möglichkeiten, wie Firmen ihre Produkte differenzieren können: Einerseits, indem sie eine technologisch-heterogene Arznei, d.h. eine innovative Arznei hervorbringen, andererseits, in dem sie in Marketingaktivitäten investieren, um ihre Bekanntheit und/oder wahrgenommene Qualität zu beeinflussen. Ein Produkt, welches jedoch weder innovativ, noch durch Marketingaktivitäten differenziert ist, erhöht aufgrund seiner Homogenität die Härte des Preiswettbewerbs. Deutlich wurde dies in den Ausführ-

rungen über das Generikaparadox (Generika gehören zu der Gruppe nicht-innovativer Arzneien, die im Regelfall nicht durch Marketing differenziert sind).

Die Härte des Preiswettbewerbes für nicht-innovative Arzneien hat in der letzten Zeit zugenommen. Allein für innovative Arzneien wird noch ein Premium bezahlt. Krankenkassen und andere Drittzahler sind immer weniger bereit, hohe Ausgaben für nicht-innovative Arzneien auszugeben. Preise nicht-innovativer Arzneien werden in Deutschland bspw. durch ein Referenzpreissystem bestimmt, bei dem die Preise eines Produktes gemäß existierender Produkte in derselben Therapieklasse festgelegt werden. In Deutschland nahmen aufgrund der Einführung von Festbeträgen die Preise nicht-innovativer Arzneien ab (Allein bei noch nicht betroffenen patentierten innovativen Arzneien nahmen sie zu).²⁷⁸ Die Entwicklungen der letzten Zeit erhöhten somit die Härte des Preiswettbewerbs [siehe in Kapitel D, Abschnitt VI.2.2 ‚Staatliche Maßnahmen zur Ausgabenbegrenzung‘, S. 194 ff. bezüglich einer vertieften Darstellung wie sich die Veränderungen der Rahmenbedingungen im Gesundheitswesen auswirken].

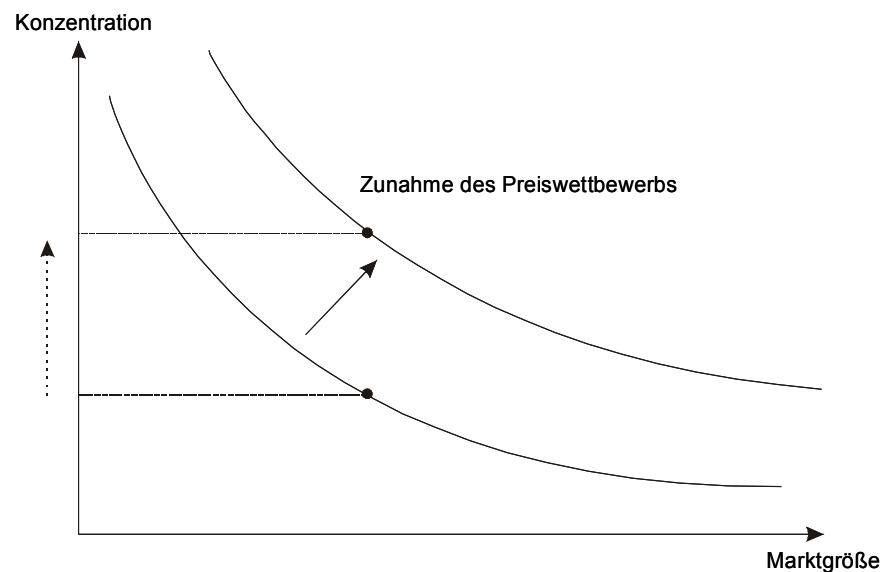
Darüber hinaus wird die Härte des Preiswettbewerbs durch *institutionelle Faktoren* beeinflusst. Erstens ist die Käuferkonzentration hoch. Im preissensiblen Krankenhausmarkt beträgt sie, wie erwähnt, 82%. Zweitens ist in einigen europäischen Ländern der Preis eines Produktes intrinsisch mit der Zulassung der Behörde für das Marketing verbunden.²⁷⁹ Die Rolle der Pharmafirmen als reine Preisnehmer wird teilweise dadurch abgeschwächt, daß sie versuchen durch ihre Interessenverbände - wie bspw. in Deutschland durch den Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI) und den Verband Forschender Arzneimittelhersteller (VFA) - ihre Anbietermacht einzubringen. Da aber dennoch der Einfluß der Käufer hoch ist, - sie bestimmen den Preis, den sie zu zahlen bereit sind und eine Einigung zwischen den Behörden und der Firma bezüglich des Preises ist Voraussetzung dafür, daß die Firma die Zulassung für das Marketing erhält -, sind die Pharmafirmen bei ihrer Preissetzung nicht frei.

Der Preisdruck hat in der letzten Zeit zugenommen, womit Anbieter nicht-innovativer Arzneien zunehmend unter Druck geraten. Nimmt die Härte des Preiswettbewerbes zu, wird es bei gegebenen Setupkosten zu einer Abnahme, d.h. einem Shakeout von Firmen kommen, womit die Konzentration zunimmt. Zudem ist aufgrund niedrigerer Preise ein Eintritt weniger attraktiv. Bei gegebenen Setupkosten hat dies eine konzentriertere Gleichgewichtsstruktur zur Folge [Abbildung 38].

²⁷⁸ BPI (Hrsg.) (1998), S. 17 f.; Pharmazeutische, industriespezifische Preiskontrollen sind eine Institution, die es im Ausland schon lange gibt, für die USA sind sie ein neues Phänomen. Es gibt Beweise dafür, daß als Ergebnis dieses Preisdrucks - und der Feststellung von Ausnahmen wie Japan, - Arzneimittelpreise im Durchschnitt beträchtlich niedriger sind als in den USA (Siehe Scherer, F.M. (1993a), S. 108 f.).

²⁷⁹ Vgl. Earl-Slater, A. (1993), S. 86-88.

Abbildung 38: Anhebung der Konzentration bei Zunahme der Stärke des Preiswettbewerbs



Quelle: Eigene Darstellung, aufbauend auf Sutton (1991), S. 42.

Während einerseits die Härte des Preiswettbewerbs homogener Arzneien gegenüber heterogenen Arzneien sowohl groß als auch zunehmend ist und Konzentrationstendenzen unterstützte, nahm andererseits der Anteil der preissensiblen Gruppe in der letzten Zeit zu, d.h. es kam zu einer *Vergrößerung des Marktes*. Folgende Änderungen sind eingetreten:

Erstens müssen Ärzte die Kosten des Produktes beachten. Ärzte in Europa sind Verschreibungsprüfungen unterworfen als auch Maßnahmen wie 'Arzneibudgets', die darauf abzielen, die Kosten des Arzneikonsums zu reduzieren. Ebenfalls sind Konsumenten preissensibler geworden. In vielen europäischen Ländern müssen zumindest einige Patienten einen finanziellen Beitrag zu den Kosten des Arzneimittelverbrauchs leisten. Diese Zahlungen werden entweder als Flat-Rate oder auf ad valorem Basis fällig.²⁸⁰ Das hat zur Folge, daß der Apothekenmarkt preissensibler wurde.

Zweitens hat die derzeitige Zunahme des Kostensenkungsdrucks die Bedeutung der Formularlisten in Krankenhäusern erhöht und dazu geführt, daß statt Markenarzneien günstigere Äquivalente verschrieben werden.²⁸¹

Drittens wurde in einigen Ländern das Gesundheitswesen neu organisiert. In den USA wurden sogenannte 'Managed-Care' Organisationen und andere große Käuferinstitutionen zunehmend wichtig. Zu ihnen gehören die HMOs. HMOs sind 'Firmen' von Healthcare-Anbietern, die kostenbewußt sind, da sie die ärztliche Versorgung von Patienten für einen festen Betrag pro Jahr kaufen. Sie verhandeln mit Arzneimittelherstellern über die Preise und bekommen bei großen Mengen Rabatte. Ihr Druckmittel basiert auf dem 'Formular', der Liste

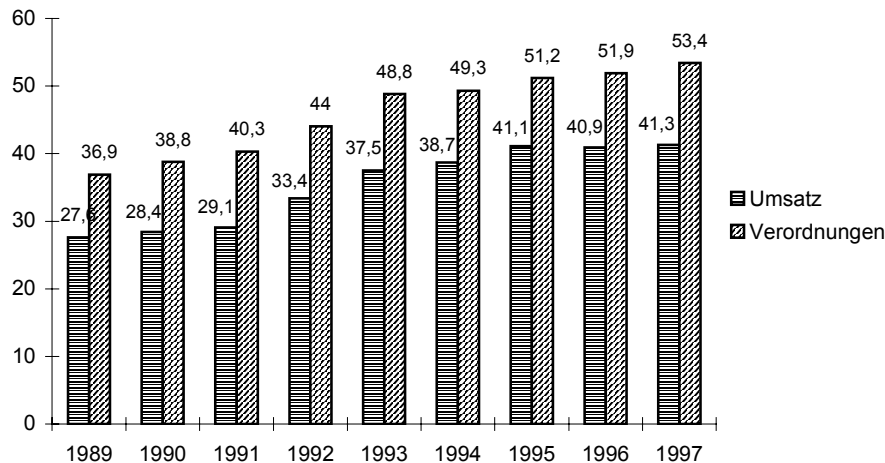
²⁸⁰ Vgl. Earl-Slater, A. (1993), S. 86 f.

²⁸¹ Vgl. Scherer, F.M. (1993a), S. 101.

zugelassener Arzneien für HMO Ärzte. Aufgrund ihrer zunehmenden Bedeutung ist die Entscheidung eines HMO-Komitees eine Arznei einzuschließen oder auszuschließen wichtig für den Hersteller. Auch staatliche Behörden wie *Medicare* nutzen verschiedene Taktiken, um niedrigere Preise zu bekommen. - In den USA verlangen neue Gesetze von dem Hersteller, daß sie Medicare, dessen Anteil 14% der Verschreibungen ausmacht, den größten der Rabatte geben, den sie auch anderen Käufern gewähren²⁸² - so müssen, wenn anderen Institutionen Rabatte gewährt werden, diese auch für Medicare gelten. Zusätzlich wurden Firmen bedeutend, die als 'Prescription Benefit Managers' (PBM) bekannt sind. Diese Firmen werden von großen Arbeitgebern, Versicherungen, HMOs und anderen Healthcare-Anbietern angestellt, um Arzneikosten zu senken. Da sie viele Konsumenten repräsentieren, können sie hohe Rabatte mit Herstellern aushandeln. Dadurch wurde in den letzten Jahren die Nachfrage nach Arzneien preissensibler.²⁸³

In bezug auf die Segmentierung des Marktes heißt das, daß die preissensible Gruppe der Käufer immer größer wird.²⁸⁴ Tatsächlich läßt sich beobachten, daß der Anteil der Generikaarzneien steigt. Die folgende Abbildung 39 gibt die Entwicklung des Generikaanteils in Deutschland wieder.

Abbildung 39: Entwicklung des Generikaanteils in Deutschland (in %)



Quelle: IMS; in: BPI (1998), S. 12.

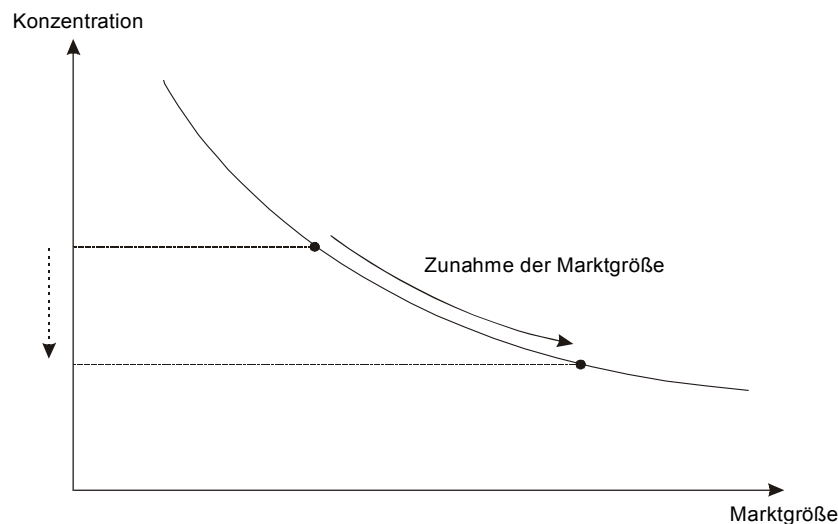
Das Modell von *Sutton (1991)* sagt diesbezüglich aus, daß es eine Untergrenze der Konzentration gibt, welche als Gleichgewicht erhalten werden kann, und daß diese Untergrenze abnimmt, wenn die Größe des Marktes relativ zu den Setupkosten zunimmt. Da bei Gene-

²⁸² Vgl. Scherer, F.M. (1993a), S. 106.

²⁸³ Vgl. Viscusi, W.K.; Vernon, J.M.; Harrington, J.E. (1995), S. 849 f.; Dies läßt erahnen, daß persönliche Verkaufsbesuche dann weniger Bedeutung zukommt. Schon zwischen 1991 und 1993 wurden Pläne der Pharmafirmen laut, wonach sie 23.000 Jobs kürzen wollen, d.h. ca. 8% ihrer Arbeiter, v.a. im Marketing und Verkauf (Vgl. McGahan, A.M. (1994), S.118 f. sowie 123 f.).

rikaarzneien weder der teure Aufbau eines Marketingnetzwerkes noch ein großer F&E-Apparat nötig ist, und die Produktionskosten niedrig sind²⁸⁵, d.h. Firmen sich einem steigenden Markt bei konstanten, geringen Setupkosten gegenübersehen, führt dies zur Abschwächung von Konzentrationstendenzen [Abbildung 40].

Abbildung 40: Abnahme der Konzentration bei steigender Marktgröße



Quelle: Eigene Darstellung, aufbauend auf Sutton (1991), S. 42.

Es stellt sich die Frage nach dem Nettoeffekt von Abbildung 38 und Abbildung 40. Denn während die Härte des Preiswettbewerbs zunimmt und Konzentrationstendenzen erhöht, führt eine Vergrößerung des Marktes relativ zu den Setupkosten zu einer Verringerung der Konzentrationstendenz.

Nun ist fraglich, inwieweit Setupkosten in dem preissensiblen Bereich dafür verantwortlich gemacht werden können, Eintritt abgehalten und Konzentrationstendenzen unterstützt zu haben. Käufer im preissensiblen Sektor sind Werbungsaussagen gegenüber weniger empfänglich und kaufen typischerweise aufgrund des Preises. Die hohen Marketingausgaben, die mit der Betreuung eines Außendienstes verbunden sind, sind für Firmen, die das preissensible Segment fokussieren, nicht notwendig. Da die Produktionskosten eine geringe Rolle bei Arzneien spielen und F&E-Kosten dann geringer ausfallen, wenn es allein um die Kopie einer Arznei geht, gibt es ausreichend Raum für die Entstehung und Überlebensfähigkeit von Second-Tier Firmen. Setupkosten dürften in diesem Segment eine geringere Rolle spielen, so

²⁸⁴ Vgl. Viscusi, W.K.; Vernon, J.M.; Harrington, J.E. (1995), S. 853.

²⁸⁵ Economies of Scale in der Produktion spielen eine zu vernachlässigende Rolle. Die Fermentationstechnologien, um aktive chemische Einheiten zu produzieren, sind Prozesse, die in kleinem Umfang ausgeführt werden. Sowohl Qualitätskontrollgründe als auch die geringe absolute Menge aktiver Bestandteile benötigen keine Prozeßtechnologien in großem Umfang. D.h. obwohl tatsächliche Wettbewerber für eine gegebene Arznei oder Therapie gering sind, gibt es von der Produktionsseite viele potentielle Entrants (Vgl. Caves, R.E.; Whinston, M.D.; Hurwitz, M.A. (1991), S. 8 f.).

daß eine Zunahme des Marktes relativ zu den Setupkosten keine entscheidenden Veränderungen bringen dürfte. Stärker zum tragen dürfte hingegen die Veränderung aufgrund der Härte des Preiswettbewerbs kommen, so daß die Konzentrationstendenzen überwiegen. Unterstützung dafür findet sich bei *Steinmann und Wurche (1994)*. Sie zeigen, wie Umfeldveränderungen das Überleben der kleinen Firmen schwerer machten.

V.5 **Schlußfolgerungen des Kapitels C-V**

In Suttons Modell reflektiert die Gleichgewichtsstruktur eine Spannung zwischen dem Niveau der Setupkosten, die wieder ausgeglichen werden müssen, um Eintritt ex-post zu rechtfertigen, und der Intensität des Preiswettbewerbs, die dem Eintritt folgt: Mehr Entrants bedeuten niedrigere Preise, aber je niedriger die Preise (für jede gegebene Anzahl von Entrants), desto weniger attraktiv ist ein Eintritt.²⁸⁶

Da der Preiswettbewerb hoch ist, könnte hier der Grund liegen, weshalb viele Produzenten von Generika, d.h. nicht-innovativen Arzneien, nicht über Marketing verkaufen, sondern über den Preis. Der Preiswettbewerb erlaubt keine hohen Ausgaben für Marketing und Forschung, da dies mit zu hohen Kosten verbunden ist. Beispiele für generische Firmen, die wenig Forschung vornehmen, sondern darauf spezialisiert sind, Markenprodukte zu kopieren, nachdem das Patent abgelaufen ist, sind Generikahersteller wie Biocraft, Mylan und Zenith.²⁸⁷

Während zunehmender Preiswettbewerb bei nicht-innovativen Arzneien die kleinen Firmen traf, versuchten große Pharmafirmen durch eine Integration von Marktteilnehmern auf die zunehmende Bedeutung des preissensiblen Segments zu reagieren. Insbesondere in den USA, ist eine vertikale Integration in den Markt zu beobachten, die vorher so nicht existierte.²⁸⁸ Pharmafirmen haben ihre Merger und Aktivitäten in der letzten Zeit in verwandte, markt-nähere Aktivitäten wie pharmazeutischen Großhandel, Krankenhäuser, Krankenversicherung und andere Gebiete der Gesundheitsfürsorge ausgedehnt [siehe die Tabelle 5 ‚Vertikale Abkommen und Integrationen in Richtung Markt‘ in Kapitel A, Abschnitt II.4, S. 7].²⁸⁹ Beispielsweise kauften Pharmafirmen in den USA *Prescription Benefit Management-Firmen (PBMs)* als ein Mittel, Zugang zu Arzneimittelkäufern zu bekommen. PBMs sind Vorläufer verwalteter Benefit-Programme für Arbeitgeber, die seit den sechziger Jahren Deckung von verschreibungspflichtigen Arzneien für Arbeitnehmer und Rentner anbieten. Merck war die erste Pharmafirmen, die 1993 eine PBM-Firma, die Firma Medco Containment Services, akquirierte. Die Integration von PBMs kann neben der Abnahme der technologischen Möglich-

²⁸⁶ Vgl. Sutton, J. (1991), S. 28-34.

²⁸⁷ Vgl. Viscusi, W.K.; Vernon, J.M.; Harrington, J.E. (1995), S. 850 f.

²⁸⁸ Vgl. Thayer, A.M. (1995c), S. 10.

²⁸⁹ Vgl. Owens, H.; Joyce, M.; Wiggins, L. (1996a), S. 149.

keiten als eine Reaktion auf die Zunahme des generischen Wettbewerbs gesehen werden. Es war der Versuch, neuen Marktanteil zu gewinnen und Verkaufsanstrengungen zu fokussieren. Die Akquisitionen von PBMs bieten Pharmafirmen die Möglichkeit, ihren Marktanteil zu steigern, während die Preise in der Industrie fallen. Dies ließ die Nachfrage für das Produkt der etablierten Firma steigen. In den USA kam es zu einer Steigerung von Mercks 9,5% Marktanteil durch die Akquisition von Medco, da der Anteil der Arzneien von Merck auf Medcos Arzneiliste auf 11% stieg. Nach Merck folgten andere Pharmafirmen mit der Akquisition einer PBM: Eli Lilly kaufte die PCS Health System und SmithKline Beecham akquirierte DPS.²⁹⁰

Diese Bewegung der großen Firmen in den Pharmamarkt benachteiligt kleine Firmen, die sich die Integration nicht leisten können. Insbesondere, falls das Klientel, daß mit der existierenden Firma verbunden ist, beträchtlich ist, da dann die residuale potentielle Nachfrage für Entrants gering ist.

Die Chance kleiner Firmen besteht vor diesem Hintergrund darin, innovative Arzneien hervorzubringen. Wird in Zukunft der Anteil der preissensiblen Gruppe größer, werden innovative Arzneien bedeutender. Auch im preissensiblen Bereich hat eine kleine Firma dann keinen Nachteil, wenn sie sich auf innovative Arzneien fokussiert. Denn im preissensiblen Bereich zählt die *physische* Qualität. Hier wird für innovative Arzneien noch ein Premium bezahlt, während sich nicht-innovative Arzneien dem Preiswettbewerb ausgesetzt sehen. Fortschritte in der Biotechnologie, die eine gezieltere Arzneientdeckung ermöglichen sollen, könnten diese Möglichkeit in Zukunft bieten.

C-VI Schlußbemerkungen

Firmen, die sich Differenzierung durch Marketing - auch homogener, nicht-innovativer Arzneien - allenfalls noch erlauben können, sind die großen Firmen, die über ein eigenes Marketingnetzwerk und ein großes Produktportfolio verfügen. Anbieter, die kein eigenes Netzwerk besitzen, hängen hingegen davon ab, ihr Produkt zu lizensieren oder ein Joint-venture einzugehen, wobei sie unter Umständen einen beträchtlichen Teil an Royalties an den Marketingpartner abtreten müssen. Aufgrund sinkender Margen dürften jedoch auch bei Marketingabkommen innovative Arzneien gegenüber nicht-innovativen bevorzugt werden. Für die Marketingpartner sind nicht-innovative Produkte im Vergleich zu innovativen weniger interessant, wenn die Umsätze für nicht-innovative Arzneien gegenüber innovativen Arzneien geringer sind. Man dürfte daher verstärkt beobachten, daß innovative Arzneien, oder aber nicht-innovative Arzneien großer Firmen durch Marketing differenziert werden, während

²⁹⁰ Vgl. McGahan, A.M. (1994), S. 119 f. und 123 f.; Nichols, N.A. (1994b), S.105. sowie Thayer, A.M. (1995c), S. 10.

nicht-innovative Arzneien, die nicht aus dem Hause großer Firmen mit großem Marketingnetzwerk stammen, über den Preis verkauft werden.

Die Zukunft des Marketings insgesamt wird langfristig davon abhängen, wie sich der preissensible Markt entwickeln wird und welche Auswirkungen technologische Entwicklungen haben werden.

Nimmt der Einfluß von Kostendruck-Marktkräfte und Managed-Care Organisationen zu, und die Bedeutung ab, in dem Gewohnheit und Markenimage, d.h. die *wahrgenommene* Qualität, ein Rolle spielt und werden Ärzte preissensibler, so ist das gleichbedeutend damit, zu sagen, daß der Anteil der Zielgruppe abnimmt, die sich durch Marketing beeinflussen läßt. Nimmt diese Gruppe zu, die sensibler bezüglich des Arzneimittelpreises ist, wird nur für echte Innovationen noch ein Premium bezahlt, nicht aber für Me-toos. Auch der Erfolg von Generika und der Vorteil, den ein First-Mover relativ zu den Generikaarzneien genießt, ist von der Preissensibilität der Gruppe abhängig, die die Entscheidung macht. Nimmt man den Extremfall an, daß die preisunsensible Gruppe nicht weiter existiert, wird die Eskalation von Marketingausgaben zur Erhöhung der *wahrgenommenen* Qualität, d.h. im Sinne von 'Überzeugung', keine Rolle mehr spielen.

Wahrscheinlicher ist jedoch eine stärkere Zweiteilung des Marktes mit stärkerer Gewichtung der preissensiblen Gruppe. Letzten Endes hängt von dieser Zweiteilung auch die Entwicklung der Preisdiskriminierung ab.

Eine Strategie der Preisdiskriminierung, mit einem höheren Preis für markenbewußte Käufer in Apotheken und einem niedrigeren Preis für die Gruppe, die Markenarzneien wahrscheinlich durch generische Substitute ersetzt, kann zu einem höheren Gewinn führen. Die Gruppe potentieller generischer Wettbewerber schließt auch die großen forschungsintensiven Firmen mit ein, nicht nur den Innovator selber. Die Diversifikation ethischer Pharmafirmen in die Produktion von Generika wird als Antwort auf die zunehmende Anzahl von Arzneien verstanden, deren Patent nun abläuft sowie dem Ansatz vieler Regierungen, die Verschreibung von billigen Generika und die Dispension von Arzneien zu ermutigen.²⁹¹

Auch die Reaktion der Second-Mover und des First-Movers ist letztendlich abhängig von der weiteren Entwicklung und Bedeutung der preisunsensiblen gegenüber der preissensiblen Gruppe. Nimmt die Bedeutung des preissensiblen Segments zu, wird die Bedeutung starker Marketingpräsenz dadurch begrenzt, daß diese Gruppe Werbung gegenüber nicht aufgeschlossen ist, sondern aufgrund *physischer* Qualität ihre Wahl trifft. Eine stärkere Gewichtung des preissensiblen Segments wird somit Konzentrationstendenzen schwächen, die auf das Marketing zurückzuführen sind.

Längerfristig wird zudem abzuwarten sein, wie sich aufgrund *technologischer Fortschritte* das Marketing verändern wird. Falls es einmal aufgrund der Fortschritte in der Pharmakogenomik eine spezifische Arznei für jeden Krankheitstypen gibt, wird sich das Marketing grundlegend ändern. Denkbar wäre dann bspw. eine stärkere Verknüpfung von Diagnostik und Produktion, bspw. eine Verbindung von Managed-Care-Organisationen mit angeschlossenen Arzneihersteller. Durch die Verbindung mit der Marktseite könnten Informationen über Untermärkte gesammelt werden und Arzneien entsprechend synthetisiert werden. Im Extremfall kann eine typenspezifische Herstellung von individuellen Arzneien innerhalb von Pharmafirmen vorgenommen werden. Da dann auf einzelne Produkte nicht mehr wie beim Detailing eingegangen werden kann, könnte der Firmenimagewerbung zunehmende Bedeutung zukommen.

²⁹¹ Vgl. Owens, H.; Joyce, M.; Wiggins, L. (1996a), S. 149.

Kapitel D: Die Finanzierung und die Marktstruktur

D-I Einleitung

Ziel dieses Kapitels ist, wie auch der vorhergehenden, die Konzentration in der Pharma- und Biotechindustrie zu untersuchen, wobei nun der Fokus auf der Finanzierung liegt. Es wird der Frage nachgegangen, ob kleine Firmen im Gegensatz zu großen Firmen einen Nachteil bei der Finanzierung haben.

Hinweise darauf, welche Bedeutung in diesem Zusammenhang der Finanzierung zukommen kann, finden sich bei *Scherer und Ross (1993b)*. Sie sehen die Economies of Scale bei der Kapitalbeschaffung als eines der anhaltendsten Vorteile der Firmengröße und als eine der bedeutendsten Determinanten der Marktstruktur.²⁹² Ebenso zeigt *Martin (1993)*, daß große etablierte Firmen traditionell eher die finanziellen Ressourcen haben, Kapital aufzubringen.²⁹³ Daß auch in der Pharmaindustrie Finanzierungsgesichtspunkte von Bedeutung sein dürften und worauf sie zurückgeführt werden können, erwähnt *Sutton (1998)*. Er weist darauf hin, daß die Ertragsrate von Produkten in der Pharmaindustrie sehr stark variiert. Selbst große Firmen beziehen den Großteil ihres Umsatzes von einigen wenigen Produkten. Firmen mit weniger Produkten unterliegen einer starken Fluktuation im Verkauf und im Gewinn. Falls zusätzlich Informationsprobleme die Möglichkeit einer Firma begrenzen, externe Finanziere für riskante Projekte zu gewinnen, kann das Problem dieses ‚Portfolioeffekts‘ kleine Firmen benachteiligen.²⁹⁴

Im folgenden wird untersucht, ob und wenn ja, welche Faktoren die Finanzierungsmöglichkeiten in der Pharmabranche einschränken und inwiefern diese große und kleine Firmen unterschiedlich betreffen.

D-II Determinanten der Kapitalstruktur

II.1 Zur Perfektion von Kapitalmärkten

Theoretisch zeigen Modigliani und Miller (1958)²⁹⁵ zwar, daß perfekt funktionierende Kapitalmärkte nicht nur Investitionschancen erkennen und die vorhandenen Finanzmittel der effizientesten Verwendung zuleiten, sondern auch, daß die Kapitalstruktur eines Unternehmens für diesen Allokationsmechanismus irrelevant ist. Wenn die existierenden Kapital-

²⁹² Vgl. Scherer, F.M.; Ross, D. (1993b), S. 126.

²⁹³ Vgl. Martin, S. (1993), S. 249 f.

²⁹⁴ Vgl. Sutton, J. (1998), S. 198.

²⁹⁵ Modigliani, F.M.; Miller, M.H. (1958), „The Cost of Capital, Corporation Finance, and the Theory of Investment“, *American Economic Review* 48, S. 261-297 – siehe dazu: Stratmann, A. (1997), S. 5.

märkte vollkommen sind, steht der Zugang eines Unternehmens mit profitablen Innovation- oder Investitionsmöglichkeiten zur Außenfinanzierung außer Frage.

Konkurrierende Theorien (Myers und Majluf (1984))²⁹⁶ bestreiten jedoch die Existenz perfekter Kapitalmärkte. Sie kommen zu dem Ergebnis, daß die finanzielle Situation eines Unternehmens dessen Innovations- und Investitionstätigkeit beeinflusst. Die Ursachen sind Informationsasymmetrien über die Aussicht des Erfolgs zwischen Kapitalgebern und Kapitalnehmern. In diesem Fall ist der Zugang zur Außenfinanzierung entweder teilweise oder vollständig verhindert, und die Innovations- und Investitionstätigkeit von Unternehmen wird durch ihr Innenfinanzierungspotential begrenzt. Myers und Majluf sprechen in diesem Zusammenhang von einer sogenannten „Pecking Order Theory of Finance“. Diese besagt, daß zur Finanzierung von Innovations- und Investitionstätigkeit zunächst das *Innenfinanzierungspotential* und vorhandene Liquiditätsreserven ausgeschöpft werden. Danach werden die Möglichkeiten der Fremdfinanzierung genutzt, und zwar zunächst diejenigen, die möglichst geringe Informationsdifferenzen zwischen Kapitalgeber und Kapitalnehmer vermuten lassen (Finanzierung via Finanzintermediäre (*Fremdkapital*)). Erst als letzter Ausweg wird, wenn überhaupt, neues Eigenkapital gesehen (externe Finanzierung durch direkte Platzierung von *Wertpapieren* auf Kapitalmärkten).

Einen empirischen Beweis, daß Märkte unvollkommen sind, und eine Unterstützung der Theorie von Myers-Majluf liefert *Stratmann (1997)* in *Die Finanzierung von Innovationen – Eine empirische Untersuchung*. Bei dieser standen etablierte deutsche Unternehmen aus verschiedenen Branchen im Zentrum der Untersuchung. Sie beschäftigt sich mit der Beziehung zwischen unternehmerischer Innovations- und Investitionstätigkeit und deren Finanzierung. *Stratmann* zeigt, daß diese unternehmerischen Tätigkeiten von der Verfügbarkeit finanzieller Mittel beeinflusst wird. Er kommt zu dem Ergebnis, daß neben den *Kapitalkosten* (externe Finanzierung) die *Verfügbarkeit von Finanzmitteln* (interne Finanzierung) die Innovations- und Investitionsneigung beeinflussen.²⁹⁷ *Stratmann* bestätigt insgesamt die von Myers und Majluf vorgeschlagene Pecking Order Theory of Finance. Er stellt fest, daß insgesamt die Eigenfinanzierung das geeignete Mittel zur Finanzierung von F&E ist. Im Gegensatz zu dem Irrelevanztheorem von Modigliani und Miller üben Kapitalmärkte Einfluß auf reale Größen aus. *Stratmann* glaubt, daß unvollkommene Kapitalmärkte und Liquiditätsbegrenzungen ein u.U. nicht zu änderndes Resultat von Informationsasymmetrien zwischen Kapitalgebern und Kapitalnehmern sind.²⁹⁸

²⁹⁶ Myers, S.C.; Majluf, N.S. (1984), „Corporate Financing and Investment Decisions when Firms Have Information that Investors Do Not Have“, *Journal of Financial Economics* 13: S. 187-221 – siehe auch dazu: *Stratmann, A. (1997)*, S. 5.

²⁹⁷ Vgl. *Stratmann, A. (1997)*, S. 5-8.

²⁹⁸ Vgl. *Stratmann, A. (1997)*, S. 8.

II.2 Die Kapitalstruktur in der Pharmaindustrie

Die Pharmaindustrie scheint keine Ausnahme der Feststellung von Myers und Majluf sowie der Ergebnisse von Stratmann zu sein. Sie weist im Branchenvergleich einen sehr hohen Eigenkapitalanteil auf. Eine Firma, die hauptsächlich Eigenfinanzierung zur Finanzierung einsetzt, hat ein niedrigeres *Leverageverhältnis*. Unter dem Leverageverhältnis versteht man das Verhältnis von Fremd- zu Eigenkapital. Verschiedene Untersuchungen zeigen breite Übereinstimmung darin, daß das Leverageverhältnis von Arzneien konsistent niedrig ist.²⁹⁹ Die Arzneimittelinnovation wird sowohl über Marktpreise patentgeschützter Präparate finanziert als auch durch Mischkalkulation über das gesamte Sortiment.³⁰⁰ Die Eigenfinanzierung an den F&E-Ausgaben beläuft sich in der deutschen Pharmaindustrie auf 99,2, was im Branchenvergleich sehr hoch ist. Allein 0,8 fallen auf staatliche Finanzierung.³⁰¹ Auch ein Überblick über die F&E-Ausgaben von 1990 in elf Ländern zeigt, daß die Pharmaindustrie sich auch international zum größten Teil aus eigenen Ressourcen finanziert und ohne Zuhilfenahme der Kapitalmärkte.³⁰²

Ein hoher Eigenkapitalanteil wird von Myers und Majluf und Stratmann auf bestehende Informationsasymmetrien zurückgeführt. Studien, die sich speziell mit den Determinanten des Leverageverhältnisses befassen, identifizieren darüber hinaus weitere Faktoren der Kapitalstruktur. Diese werden im folgenden Kapitel behandelt.

II.3 Industriecharakteristika und Kapitalstruktur

Eine Folgerung der Pecking Order Theorie ist, daß jene Unternehmen ein niedrigeres *Leverageverhältnis* haben, bei denen die *Informationsasymmetrien* stark sind, da bei ihnen die Eigenfinanzierung das geeignete Mittel zur Finanzierung (von F&E) ist. Neben der Informationsasymmetrie existieren noch *weitere Faktoren*, die zu einem niedrigen Leverageverhältnis führen. Eine Reihe von Studien fokussieren diese spezifischen Charakteristika von Firmen und Industrien, die das Leverageverhältnis beeinflussen.³⁰³ Diese Studien stimmen im allgemeinen darin überein, daß das Leverage mit den *Werbungsausgaben*, den *F&E-Ausgaben*, der *Einzigartigkeit des Produktes* sowie der *Profitabilität*, *Bankrottwahrscheinlichkeit* und *Varia-*

²⁹⁹ Leverageverhältnisse für eine Reihe von Industrien wurden von Long und Malitz (1985) und Kester (1986) dokumentiert und zeigen eine breite Übereinstimmung (Siehe Harris, M.; Raviv, A. (1991), S. 333 f.).

³⁰⁰ Vgl. Fink-Anthe, C. (1997), S. 202.

³⁰¹ Siehe VFA (Hrsg.) (1998b), S. 40; Die Daten stammen vom Stifterverband der Deutschen Wissenschaft (1997); Im Branchenvergleich: Chemische Industrie (99,1%/0,9%), Maschinenbau (97,8/2,2), Nachrichtentechnik (97/3), Verarbeitendes Gewerbe (93,7/6,3), Automobilindustrie (86,3/13,6), Luft- und Raumfahrttechnik (47,9/52,1).

³⁰² Vgl. Fink-Anthe, C. (1997), S. 202.

³⁰³ Es werden in diesem Zusammenhang von Harris und Raviv (Harris, M.; Raviv, A. (1991), S. 333 f.) Arbeiten von Bradley (1984), Castanias (1983), Long und Malitz (1985), Kester (1986), Marsh (1982) und Titman-Wessels (1988) zitiert.

bilität der Erträge sinkt, während es sich mit *fixed Assets*, *günstiger Steuerbehandlung*, *Wachstumsmöglichkeiten* und *Firmengröße* erhöht.³⁰⁴ Eine stilisierte Tatsache bezüglich Industriecharakteristika und der Kapitalstruktur ist zudem, daß Firmen innerhalb einer Industrie ähnlicher sind als die in verschiedenen Industrien, und daß Industrien dazu tendieren, ihr relatives Leverageverhältnis über die Zeit beizubehalten.³⁰⁵

Im nächsten Kapitel werden die relevanten Einflußfaktoren der Kapitalstruktur identifiziert und untersucht, inwiefern sie große und kleine Firmen unterschiedlich betreffen.

D-III Finanzierungsstruktur in der Pharmaindustrie

III.1 Determinanten der Kapitalstruktur in der Pharmaindustrie

III.1.1 Immaterielle Assets (F&E und Marketing)

Ein hoher Anteil immaterieller Güter wirkt sich negativ auf die Finanzierungsmöglichkeiten aus. Bei Firmen mit vergleichsweise wenig materiellen Assets bezogen auf den Firmenwert werden zum einen häufiger Informationsasymmetrien vorliegen: Aufbauend auf der Interaktion von Investment und Kapitalstruktur zeigen Myers und Majluf (1984), daß Eigenkapital durch den Markt falsch bewertet werden kann, wenn Investoren bezüglich des Werts der Firmenassets weniger gut informiert sind als die Firmeninsider. Für solche Firmen wird das Unterinvestitionsproblem öfter auftauchen als für ähnliche Firmen mit weniger starken Informationsasymmetrien.³⁰⁶ Zum anderen kann eine kapitalintensive Firma ihre neu gekaufte Herstellungsstätte und Ausstattung als Sicherheit verwenden, um Kredite abzusichern. Firmen, die ‚softe‘ Investments in immaterielle Assets machen, sehen sich dabei größeren Schwierigkeiten ausgesetzt, da diese Investments schwieriger zu kollationieren sind. Interne Finanzierung ist daher besonders wichtig, wenn immaterielle Assets finanziert werden sollen.³⁰⁷

Wie in den Kapiteln B und C dargestellt, wird die Pharmaindustrie durch F&E sowie Marketing und Verkauf dominiert. Immaterielle Werte machen den Hauptteil der Assets einer Pharmafirma aus. Die Bedeutung der F&E wird insbesondere im ethischen Sektor sichtbar, in dem die Gesamtkosten von der Erforschung bis zur Marktetablierung sich über die verschie-

³⁰⁴ Vgl. Harris, M.; Raviv, A. (1991), S. 333 f.

³⁰⁵ Siehe Bowen, R.M.; Lane, A.D.; Huber, C.H. (1982) „Evidence on the Existence and Determinants of Inter-Industry Differences in Leverage“, *Financial Management* 11, S. 10-20 und Bradley, M.G.; Kim, E.H. (1984) „On the Existence of an Optimal Capital Structure: Theory and Evidence“, *Journal of Finance* 39, S. 857-878 – siehe dazu: Harris, M.; Raviv, A. (1991), S. 333 f.

³⁰⁶ Siehe dazu Harris, M.; Raviv, A. (1991), S. 306.

³⁰⁷ Vgl. Froot, K.A.; Scharfstein, D.S., Stein, J.C. (1994), S. 100.

denen Stufen hinweg auf circa 510 Mill. DM belaufen. Die F&E-Intensität liegt hier bei 10 und 15%, die Marketingintensität wird mit 16,5% veranschlagt.³⁰⁸

Im OTC-Sektor sind im Vergleich zum ethischen Sektor die F&E Kosten zwar weniger hoch, liegen aber immer noch über dem Industrieniveau. Höher fallen dort jedoch die Ausgaben für Werbung und Marketing aus [siehe dazu Kapitel C, Abschnitt C-IV ‚Marketingtechnologie B: Patientenwerbung‘, S. 129 ff.].³⁰⁹

Produktionskosten nehmen hingegen im Gesamtrahmen der Pharmaindustrie eine relative geringe Rolle ein. D.h. nicht, daß Produktionskosten keine Bedeutung für den gesamten Prozeß haben, sondern eher, daß sie nur ein Element unter vielen nicht-produktionsbezogenen Aktivitäten, insbesondere F&E, Verkauf und Marketing sind.³¹⁰

Da die Pharmaindustrie durch einen hohen Anteil immaterieller Assets gekennzeichnet ist sowie durch hohe Ausgaben für F&E und Marketing, erhöht dies die Wahrscheinlichkeit von Informationsasymmetrien zwischen Kapitalgebern und -nehmern. Dies wirkt sich negativ auf externe Finanzierungsmöglichkeiten aus und erhöht die Bedeutung ausreichender Innenfinanzierung.

III.1.2 Einzigartigkeit des Produkts und Qualitätsunterschiede

Ein weiterer Erklärungsansatz für einen geringen Fremdkapitaleinsatz findet sich bei *Harris und Raviv (1991)*, die sich auf Arbeiten von Titman (1984) und Maksimovic und Titman (damals unveröffentlicht) beziehen.³¹¹ Demnach werden Firmen, für die eine Reputation wichtig ist, ein Produkt von hoher Qualität zu produzieren, weniger Fremdkapital haben.³¹² Wichtig ist diese Reputation, wenn eine Firma in jeder Periode ein Gut mit hoher oder niedriger Qualität herstellen kann, und ein Konsument die Qualität nicht unterscheiden kann, solange er es nicht konsumiert hat.³¹³ *Raviv und Harris* erwähnen in diesem Zusammenhang, daß, falls die Reputation für Produktqualität in der Pharmaindustrie besonders wichtig ist, die Tatsache, daß Pharmafirmen niedrige Leverages haben, konsistent mit dem Ergebnis von Maksimovic und Titman ist.³¹⁴

³⁰⁸ Ballance, R.; Pogany, J.; Forstner, H. (1992), „The World’s Pharmaceutical Industries: An International Perspective on Innovation, Competition and Policy“, Edward Elgar Publishing, US - siehe dazu: Sutton, J. (1998), Fußnote 17, S. 220 und Howells, J. (1992), S. 37 f.

³⁰⁹ Vgl. Howells, J. (1992), S. 37 f.

³¹⁰ Vgl. Howells, J. (1992), S. 46 f.

³¹¹ Titman, S. (1984) „The Effect of Capital Structure on a Firm’s Liquidation Decision“, *Journal of Financial Economics* 13: S. 137-151; Maksimovic, V. Titman, S. (damals noch nicht erschienen), „Financial Policy and a Firm’s Reputation for Product Quality“, *Review of Financial Studies*.

³¹² Siehe zum Argumentationsverlauf dieser Arbeiten Harris, M.; Raviv, A. (1991), S. 318 f.

³¹³ Vgl. Harris, M.; Raviv, A. (1991), S. 318.

³¹⁴ Vgl. Harris, M.; Raviv, A. (1991), S. 341.

Für diesen Ansatz und die Bedeutung hoher Produktqualität spricht zum einen, daß die Qualität von Arzneien schwer festzustellen ist [siehe hierzu die Diskussion bezüglich Such- und Erfahrungsgütern auf S. 130 in Abschnitt IV.1], zum anderen, daß der Reputation der Produktqualität eine Bedeutung zuzukommen scheint, worauf die Bevorzugung von Marken- generika zu normalen Generika hindeutet [siehe hierzu im Kapitel C den Abschnitt V.3 ‚Exkurs: Das ‘Generikaparadox‘, S. 138]. Andererseits spielt die Reputation eine geringere Rolle bei ethischen Arzneien, bei denen das produktbezogene Marketing durch den Außendienst in Form der Detaillierung im Mittelpunkt steht oder Arzneien durch den Krankenhaus- markt verkauft werden.

Die Bedeutung der Produktqualität und der Reputation mag somit einen gewissen höheren Eigenfinanzierungsanteil unterstützen. Da bei ethischen Arzneien die Detaillierung durch den Außendienst jedoch die bedeutendste Marketingtechnologie ist, und ethische Arzneien im Vergleich zu OTC-Arzneien, bei denen Reputation eine höhere Rolle spielt, einen weitaus größeren Marktanteil haben, ist die Bedeutung der Reputation insgesamt beschränkt. Somit ist auch ihre Auswirkung als jener Faktor begrenzt, der den Eigenfinanzierungsanteil stark beeinflussen wird. Die Bedeutung der Reputation für das Leverageverhältnis wird aus diesem Grund nicht weiter vertieft.

III.1.3 Profitabilität, Bankrottwahrscheinlichkeit und Variabilität der Erträge

Wie eingangs erwähnt [Abschnitt D-I, S. 149 f.], kann eine starke Fluktuation der Erträge nicht nur die Innenfinanzierung gefährden, sondern bei der Existenz von Informationsasymmetrien [beachte zu diesem Punkt den Abschnitt III.1.1 ‚Immaterielle Assets (F&E und Marketing)‘, S. 152f.] auch die externe Finanzierung. Zudem scheint eine hohe Variabilität der Erträge kleine und große Firmen unterschiedlich zu beeinflussen. In den folgenden Abschnitten wird dieser Punkt vertieft betrachtet.

III.1.3.1 Zur Profitabilität in der Pharmaindustrie

Über Jahrzehnte hinweg besetzten Pharmaunternehmen die ersten Ränge der weltweit gewinnstärksten Unternehmen. Den hohen Kosten in der Pharmaindustrie scheinen Erträge gegenüberzustehen, die im Industrievergleich überdurchschnittlich hoch sind.³¹⁵ Hohe Erträge erleichtern die Innenfinanzierung. Eine Firma, die ausreichend Cash-flow generieren kann, ist weniger auf Außenfinanzierung angewiesen. Sie wird demnach ein niedrigeres Leverage- verhältnis aufweisen. Zwei Punkte sind jedoch zunächst bezüglich der Erträge in der

³¹⁵ Gemäß des Magazins *Fortune*, welches 500 der größten industriellen Unternehmen in 21 bis 28 Industriekategorien klassifiziert, besetzten zwischen 1960 und 1991 Pharmaunternehmen den ersten oder zweiten Rang in 24 von 32 Jahren der jährlichen Tabelle der Median-Gewinnerträge nach Steuern auf Aktien (Vgl. Owens, H.; Joyce, M.; Wiggins, L. (1996a), S. 16.).

Pharmaindustrie anzumerken. Der eine betrifft die ‘wahre’ Höhe, der andere die Kontinuität der Erträge.

III.1.3.2 Die korrigierte Industrieprofitabilität

Bezüglich der ‘wahren’ Industrieprofitabilität in der Pharmaindustrie ist zu berücksichtigen, daß die durchgehend hohen Gewinnerträge, die in Finanzberichten von Pharmafirmen auftauchen, oft irreführend sind, was auf Beschränkungen der Buchführungsdaten zurückzuführen ist.³¹⁶ Gemäß dem Buchführungsansatz werden F&E und andere immaterielle Ausgaben wie bspw. Werbung ‚ausgegeben‘, nicht ‚kapitalisiert‘. F&E und Marketing sind die Hauptinvestitionsformen von Pharmafirmen und haben einen ökonomischen Effekt, der über Jahre hinweg anhält – ebenso wie Herstellungsstätten und Ausstattung. Dennoch werden die F&E und Werbung nicht über die Zeit abgeschrieben. Dies hat zur Folge, daß die Buchführungsgewinne höher als die wahren ökonomischen Erträge liegen.³¹⁷ Daß das Problem immaterieller Güter für Pharmafirmen Relevanz hat, da sie ein ungewöhnlich hohes F&E- und Werbungs-niveau aufweisen, illustrieren die Ausgabenblöcke der Firma Merck. 1993 gab die damals größte Pharmafirma US\$ 1 Milliarde für physisches Kapital, aber ungefähr US\$ 1,2 Milliarden für F&E und ungefähr eine Viertel Milliarde US-Dollar für Werbung aus.³¹⁸

Die Frage ist, ob die hohen Erträge bestehen bleiben, wenn sie korrigiert werden. Das amerikanische Office of Technology Assessment untersuchte in mehreren Studien die Gewinne in der Pharmaindustrie und kam zu dem Ergebnis, daß eine Korrektur der Gewinnraten für Investitionen in immaterielle Güter die Ertragsraten um 20 bis 25 Prozent reduzierte.³¹⁹ Baber und

³¹⁶ Die anhaltend hohen Gewinnerträge der Finanzstatements von Pharmaunternehmen haben eine Debatte bezüglich der Limitation von Buchführungsdaten provoziert. Vgl. bspw. Comanor (1986) und Scherer, F.M. (1993a), S. 104 f.

³¹⁷ Die Buchführungsgewinnrate berechnet sich über: $\frac{(R - VC - r \& d - d_k K)}{K}$, die ökonomische Gewinnrate hingegen durch $\frac{(R - VC - d_{rd} RD - d_k K)}{RD + K}$ (Mit: R=Einkommen, VC=Variable Kosten, r&d=laufende Ausgaben für F&E, d_k und d_{rd} =Abschreibungs-raten von K=Herstellungsstätten & Ausstattungskapitalstock und RD=F&E Kapitalstock). Die Buchführungsgewinnrate gibt F&E aus, die laufenden Ausgaben erscheinen im Zähler. Ökonomische Gewinnraten schreiben den F&E-Kapitalstock und physisches Kapital hingegen ab. Nimmt man zur Vereinfachung an, daß sich die Firma in einem ‘steady state’ befindet, in dem die F&E-Ausgaben jedes Jahr exakt dem Betrag entsprechen, der nötig ist, um die Abschreibung des F&E-Kapitalstocks auszugleichen, dann haben für diesen Fall die beiden Gewinnraten die selben Zähler, aber die ökonomische Gewinnrate hat den größeren Nenner. Folglich fällt für diesen Fall die Buchführungsgewinnrate höher aus als die ökonomische Gewinnrate (Vgl. Viscusi, W.K.; Vernon, J.M.; Harrington, J.E. (1995), S. 859-861; siehe zu dieser Diskussion auch Scherer, F.M. (1993a), S. 103-106).

³¹⁸ Vgl. Viscusi, W.K.; Vernon, J.M.; Harrington, J.E. (1995), Fußnote 60, S. 870. Siehe zu der Bedeutung immaterieller Güter zudem Abschnitt III.1.1 ‚Immaterielle Assets (F&E und Marketing)‘ [S. 152].

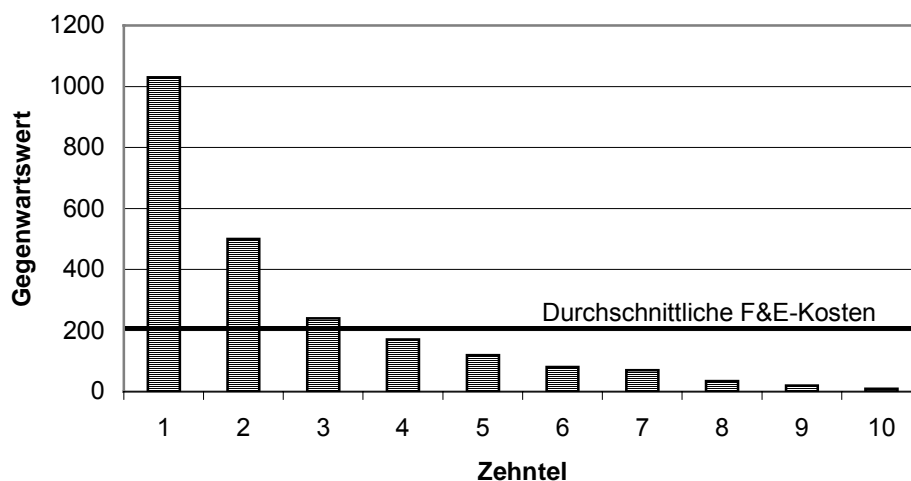
³¹⁹ U.S. Office of Technology Assessment (1993) ‚Pharmaceutical R&D: Costs, Risks and Rewards‘, Report, Februar, S. 96 - siehe dazu: Viscusi, W.K. et al. (1995), S. 861.

Kang (1991)³²⁰ kamen aber dennoch zu dem Ergebnis, daß der korrigierte durchschnittliche Ertrag auf das Investment (Return on Investment - ROI) zwischen 1976 und 1987 die Benchmark zweier Kontrollgruppen im Durchschnitt um zwei bis drei Prozentpunkte übertraf.³²¹ Es kann somit festgehalten werden, daß die Pharmaindustrie in diesen Perioden überdurchschnittliche Erträge erwirtschaftete.

III.1.3.3 Die Variabilität der Erträge

Dennoch ist der Erfolg nicht gradlinig [Abbildung 41]. Nur wenige neue Produkte werden 'Blockbuster', die meisten erreichen einen viel geringeren Umsatz. Grabowski und Vernon (1990) fanden in ihrer Untersuchung, daß 7/10 aller Arzneien diskontierte Quasirenten hatten, die unter den F&E Kosten lagen.³²²

Abbildung 41: Durchschnittskosten und Ertragsverteilung



Quelle: Viscusi et al. (1995), S. 862; Die Y-Achse gibt den Gegenwartswert nach Steuern in Millionen Dollar (Stand 1990) an.

Die Abbildung zeigt die Verteilung der Erträge. Nur die profitabelsten oberen 3/10 aller Arzneien erreichten ihren Break-even-Punkt. 55% der Einnahmen des Samples kamen von den zehn Spitzenarzneien, deren durchschnittliche diskontierte Quasirenten ihre F&E Kosten um das fünffache übertrafen.

Diese Variabilität der Erträge beeinflusst selbst die großen Pharmafirmen. Sogar über eine relativ kurze Periode veränderte sich der Profit, als Prozent der Vermögenswerte, bei einigen der größten Unternehmen beträchtlich. Beispielsweise fielen die Gewinne von American

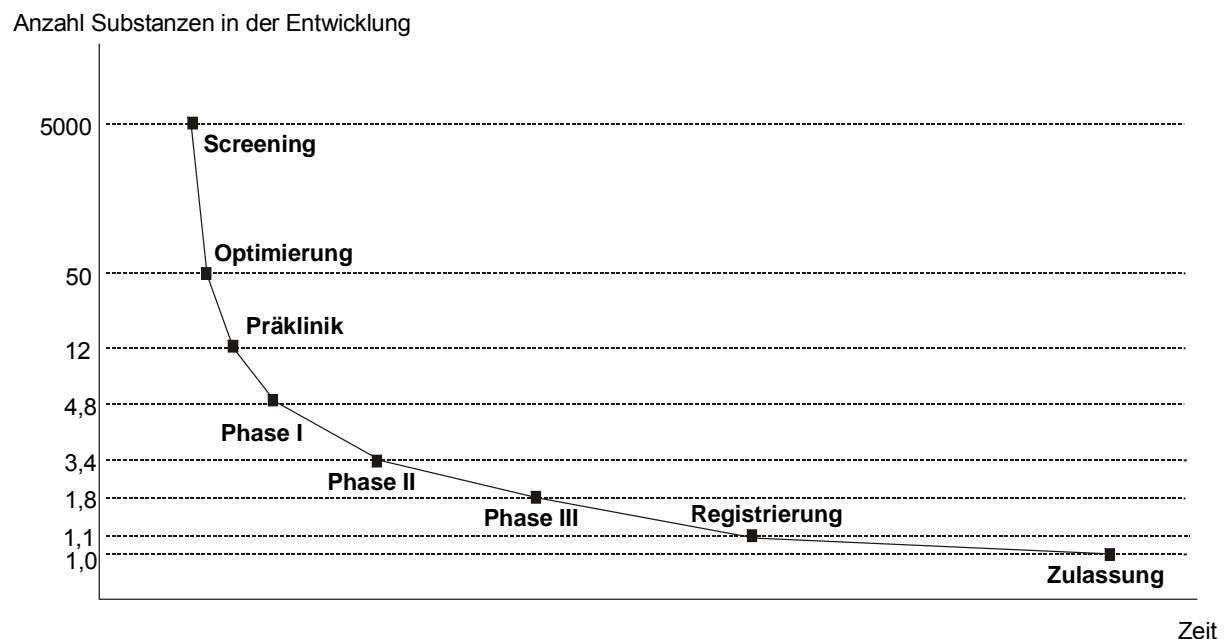
³²⁰ Vgl. Baber und Kang (1991) „Accounting-Based Measures as Estimates of Economic Rates of Return: An Empirical Study of the U.S. Pharmaceutical Industry“, Working Paper, U.S. Office of Technology Assessment - siehe dazu: Scherer, F.M. (1993a), S. 105.

³²¹ Vgl. Scherer, F.M. (1993a), S. 105 f.

Home Products um über 50 Prozent, die von Pfizer stiegen um 50 Prozent von 8 auf 12 Prozent und die von SmithKline Beecham fielen von 17 auf 1 Prozent.³²³

Die Variabilität der Erträge hat verschiedene Ursachen. Eine der bedeutendsten ist die Art und Weise, wie der Arzneientdeckungsprozeß sich darstellt. Wie schon im Kapitel B erwähnt, ist dieser mit einem Trial & Error-Verfahren zu vergleichen, in der ein Treffer nicht einfach planbar ist [siehe Kapitel B, Abschnitt I.1.1 ‚Die Arzneientdeckungstechnologie‘, S. 23]. Dies führt dazu, daß bei jedem Medikament, welches auf den Markt kommt, Tausende kostenverursachende Fehlversuche entstanden sind [Abbildung 42]. Es ist daher die Unterentwicklung der Pharmakologie, die die Produktentwicklung einen langen, teuren und unsicheren Prozeß macht, welche hohe F&E-Investments benötigt.³²⁴

Abbildung 42: Kostenverursachende Fehlversuche



Quelle: Datenmonitor (1997) in: VFA (1998a), S. 19.

Redwood macht eine Rechnung auf, bei der im Durchschnitt nur 20% aller angefangenen Forschungsprojekte überhaupt zur Marktreife gelangen. Von der Gesamtheit dieser marktfähigen Produkte sind nur ca. 4% so erfolgreich, daß sie zur Deckung der Kosten für die Mißerfolge beitragen können.³²⁵ Howells präzisiert, daß nur 0,1% der gescreenten Moleküle am Menschen getestet werden. $\frac{1}{4}$ der Arzneien, die die klinische Phase erreichen werden, wirk-

³²² Grabowski, H.G.; Vernon, J.M. (1990) „A New Look at the Returns and Risks to Pharmaceutical R&D“, *Management Science* (Juli) - siehe dazu: Viscusi, W.K. et al. (1995), S. 853 f.

³²³ *Fortune* (1993) vom 26 Juli, S. 62-72; *Fortune*(1994) vom 25 Juli 1994, S. 67-88; *Fortune* (1995) vom 7 August 1995, S. F14 - F30 - siehe dazu: Owens, H.; Joyce, M.; Wiggins, L. (1996a), S. 19.

³²⁴ Vgl. dazu auch Schwartzman, D.; Cognato, A. (1996), S. 843.

³²⁵ Vgl. Redwood (1991), S. 9.

lich vermarktet und von denen, die vermarktet werden, decken nur 3/10 letztendlich die Kosten, einschließlich der Mißerfolge.³²⁶ Pro Wirkstoff müssen somit bei Umlage der Kosten für die Fehlversuche Investitionen in Höhe von ca. 510 Millionen Mark veranschlagt werden.³²⁷

Das heißt, neue Produktentwicklung stellt eine riskante Lotterie dar, die hohe Belohnungsentgelte für einige wenige Gewinner verspricht, während die meisten Einführungen Geld verlieren.

Erfolg in der Pharmaindustrie verlangt darüber hinaus einen stetigen Fluß von neuen und innovativen Arzneien, um die Pipeline zu füllen. Besonders akut wird es für eine Pharmafirma, wenn das Patent auf eines ihrer Spitzenarzneien abläuft. Ein Mangel an neuen Produkten in der Pipeline, z.B. um Blockbusterprodukte zu ersetzen, deren Patentlaufzeit zu Ende geht, übt Druck auf die Profite der Firmen aus. Das davon selbst große Firmen in letzter Zeit nicht verschont blieben, zeigen beispielsweise Beecham, Ciba-Geigy, Fisons und Hoechst-Roussel, bei denen Patente der profitabelsten Arzneien 1992 abliefen.³²⁸

III.2 Zusammenfassung und Implikation von Kapitel III

Stratmann zeigt, daß unternehmerische Innovations- und Investitionstätigkeit von der Verfügbarkeit finanzieller Mittel beeinflusst werden. Im Gegensatz zum Irrelevanztheorem von Modigliani und Miller üben Kapitalmärkte Einfluß auf reale Größen aus. Die Ausführungen zeigen, daß die Pharmaindustrie keine Ausnahme zu sein scheint: Für die Pharmaindustrie mit ihrem konsistent niedrigen Leverageverhältnis scheinen die hohen ‚soften‘ Werbungs- und F&E-Ausgaben sowie die Höhe und Variabilität der Profitabilität die ausschlaggebenden Faktoren zu sein.

Konkret wirkt sich der hohe Anteil immaterieller Assets auf die *Informationsasymmetrie* aus und ist einer der Faktoren, der dafür verantwortlich gemacht werden kann, daß sich die Firmen der Pharmaindustrie hauptsächlich intern finanzieren. Dies hebt die Bedeutung ausreichenden Cash-flows hervor (Dieser Punkt führt dazu, daß dem Abschnitt IV.3, ‚Interne Finanzierung‘ unten besondere Bedeutung zukommt). Da die Pharmaindustrie eine hohe F&E-Intensität aufweist, und der Hauptteil der F&E Ausgaben für Innovationen ausgegeben wird, können Liquiditätsengpässe in Form nicht ausreichenden Cash-flows das Überleben gefährden.

Welche Auswirkung die *Variabilität der Erträge* auf die Finanzierung hat, wird im folgenden vertieft. Im Gegensatz zu dem Charakteristikum *Immaterielle Assets*, welches zum Wesen der Pharmaindustrie zählt, ist die Variabilität zum einen beeinflussbar: Eine Änderung der

³²⁶ Vgl. Howells, J. (1992), S. 37 f.

³²⁷ Vgl. VFA (Hrsg.) (1998b), S. 7.

Technologie könnte das Risiko-Ertrags-Verhältnis verändern. Zum anderen betrifft der Faktor Risiko große und kleine Firmen in puncto Finanzierung, sowohl bei der internen als auch bei der externen, unterschiedlich, wie folgende Abschnitte zeigen werden.

D-IV Die Größe und die Variabilität von Erträgen

Statistische Untersuchungen zeigen, daß die Profitabilität bei großen Unternehmungen generell weniger variiert als bei kleineren. Das Maß dieser Streuung möglicher Ergebnisse ist die Standardabweichung oder Varianz. Die Standardabweichung der jährlichen Erträge variierte als Prozent der Assets im Industriedurchschnitt mit der Größe [Tabelle 10].

Tabelle 10: Größe und Ertragsvarianz

Asset-Größe	Standardabweichung
\$10 Millionen	6,8%
\$100 Millionen	4,1%
\$1 Milliarde	1,4%

Quelle: Scherer, F.M.; Ross, D. (1993b), S. 126; Diese Werte entstammen einer Untersuchung von 768 US-Unternehmen aus verschiedenen Industrien über die Periode 1960-68. Sie geben die Standardabweichung der Erträgen vor Steuern plus Zinsen wieder.

Diese Daten zeigen, daß die Standardabweichung mit der Größe sinkt. Als eine Erklärung der großen intertemporalen Stabilität der Erträge großer Unternehmen nennen *Scherer und Ross (1993b)* die Fähigkeit großer Firmen, Risiko zu streuen.³²⁹ Dieser Punkt trifft auch auf die Pharmaindustrie zu. In der Pharmaindustrie ist die beträchtliche Variabilität der Profitabilität der Firmen über die Zeit hinweg, auf das hohe Risiko des Arzneientdeckungsansatz und die Abhängigkeit des Firmengewinns von wenigen Blockbusterprodukten zurückzuführen. Große Firmen profitieren davon, daß Risiko poolen zu können [Beachte zu diesem Punkt den folgenden Exkurs: Risikostreuung und Monopol]. Eine Streuung des Risikos durch Aufbau eines Produktportfolios, ähnlich eines Aktienportfolios, ist hilfreich, da die Varianz der Durchschnittsprofitabilität des Portfolios geringer ist als die Varianz der Profitabilität jeder Arznei im Portfolio selber.³³⁰ Dies ist auch der Punkt, den *Sutton (1998)* erwähnt und in der Pharmaindustrie für ausschlaggebend hält: Da kleine Firmen mit weniger Produkten die Möglichkeit der Risikostreuung nicht besitzen, führt dieser 'Portfolioeffekt' zu einem Nachteil für kleine Firmen. Sie unterliegen einer stärkeren Fluktuation im Umsatz und im Gewinn.

³²⁸ Vgl. Owens, H.; Joyce, M.; Wiggins, L. (1996a), S. 18.

³²⁹ Vgl. Scherer, F.M.; Ross, D. (1993b), S. 126; Große Unternehmen mit mehreren Anlagen werden eher mehrere verschiedene Produkte anbieten und/oder mehrere geographische Märkte bedienen, möglicherweise auch im Ausland. Dies erlaubt ihnen, Preiskriege, Wechselkurschocs oder den Verlust eines bedeutenden Kunden in einem Produktsegment zu überstehen, so Scherer-Ross.

³³⁰ Vgl. Mayes, D.; Hart, P. (1994), S. 152-154.

IV.1 Exkurs: Risikostreuung und Monopol

Anzumerken ist, daß der Vorteil der Größe für die Risikostreuung und eines Monopols in gewisser Weise in verschiedene Richtungen arbeitet: Wenn das gesamte Verkaufsvolumen konstant gehalten wird, ist der jeweilige (Unter-) Marktanteil invers mit der Anzahl der bedienten Märkte korreliert. Darüber hinaus gilt, daß einerseits eine Firma zwar weniger Monopolmacht hat, je weniger eng diese Märkte verbunden sind, andererseits jedoch der Ertragsstabilisierungseffekt umso größer ist.³³¹ Je mehr Märkte mit statistisch unabhängiger Nachfrage und Kostenbewegungen die Firma bedient, ceteris paribus, desto mehr wird das Risiko gestreut sein, und umso geringer wird die Standardabweichung der Gewinne als Prozent der erwarteten oder durchschnittlichen Gewinne sein.³³² In Kapitel B wurde argumentiert, daß in der traditionellen Pharmaindustrie technologisch von der Anbieter- als auch von der Nachfragerseite zwischen den Untermärkten keine Verbindung besteht. Zusammengefaßt durch ein kleines $\sigma_{F\&EP}$ dargestellt. Bedient eine Firma in der Pharmaindustrie mehrere Therapiegebiete, erhöht dies die Möglichkeiten der Risikostreuung, senkt aber die Monopolkraft. Somit besteht in der Pharmaindustrie grundsätzlich eine Möglichkeit der Risikostreuung [Dieser Punkt wird in Abschnitt V.3.1.1 ‚Internes Pooling und interne Finanzierung‘, S. 171 später nochmals aufgenommen].

Im folgenden Abschnitt wird diskutiert, welche Auswirkung das Risiko, d.h. die Variabilität der Erträge auf die interne und externe Finanzierung hat.

IV.2 Externe Finanzierung

IV.2.1 Feststellung der Kapitalkosten

Daß die Variabilität der Gewinne die Kapitalkosten einer Firma beeinflusst, dafür gibt es mindestens zwei Gründe: Zum einen ist bei einem sehr variablen Gewinn- oder Cash-flow-Profil die Wahrscheinlichkeit größer, daß ein oder zwei besonders schlechte Jahre die Firma in den Bankrott stürzen, sie nicht imstande sein läßt, die Zinsleistungen aus ihrem Fremdkapital zu decken, und möglicherweise Aktienanteile des Eigenkapitals der Investoren zu nichte macht. Zum anderen scheint der Nutzen der Investoren mit zunehmender Variabilität der Erträge über die Zeit abzunehmen, selbst wenn ein Bankrott verhindert werden kann. Investoren tendieren dazu, risikoavers zu sein. Sie werden ihr Kapital zu höheren Zinsen oder

³³¹ Vgl. Scherer, F.M.; Ross, D. (1993b), S. 126 f.; Falls bspw. zwei Märkte sehr ähnlich durch Nachfrage und Kostenbedingungen beeinflusst werden, so daß die Gewinnfluktuation zwischen ihnen perfekt mit der Zeit korreliert ist, dann wäre die Standardabweichung ihres erwarteten Gewinns genauso wie sie wäre, wenn die beiden Firmen als unabhängige Firmen organisiert wären. Doch umso verschiedener und/oder zusammengewürfelter die Märkte sind, desto geringer wird ihre intertemporale Ertragskorrelation sein.

³³² Vgl. Scherer, F.M.; Ross, D. (1993b), S. 126 f.

Dividendenerwartungen investieren – und somit höheren Kapitalkosten der Firma – falls sie erwarten, daß der Profit oder Cash-flow, von dem sie bedient werden, variabel ist, als wenn sie erwarten, daß er über die Zeit sehr stabil ist.³³³

Als heuristischer Ansatz zur Schätzung der Kapitalkosten ist trotz empirischer Anomalien das Asset-Beta aus dem Capital Asset Pricing Model (CAPM) weit verbreitet.³³⁴ Dieses Asset-Beta gibt das systematische Risiko bzw. Marktrisiko wieder. Jenes Risiko, das ökonomieweite Gefahren umfaßt und das den ganzen Markt bedroht.³³⁵ Das Durchschnittsbeta am Markt ist 1. Ist ein individuelles Beta größer als 1, so besteht eine ungewöhnliche Sensibilität gegenüber Marktbewegungen, ist es kleiner als 1, so ist die Sensibilität ungewöhnlich niedrig gegenüber Marktbewegungen.

Ein auf den ersten Blick überraschendes Ergebnis ist, daß die traditionelle Pharmaindustrie durch ein niedriges Asset-Beta gekennzeichnet ist. Asset-Beta-Schätzungen zeigen, daß Arzneimittelfirmen ein Asset-Beta von Eins oder weniger haben, was auf das Fehlen abnormaler systematischer, d.h. nicht diversifizierbarer, Marktrisiken hinweist. Zwar zeigen Studien, daß Pharmafirmen bezüglich ihrer Gewinnerträge einer höheren Querschnittsvarianz ausgesetzt sind als Firmen in anderen Industrien. Doch reflektiert ein Großteil dieser Variabilität ein diversifizierbares oder unsystematisches Risiko.³³⁶

Faktoren, von denen man festgestellt hat, daß sie das Asset-Beta beeinflussen, sind zum einen die *Zyklidität* und das *Operational Leverage*³³⁷, zum anderen gibt es Beweise dafür, daß der Beta-Wert einer Firma mit der *Größe* und *Konzentration* abnimmt.³³⁸ Eine höhere Zyklidität hat zur Folge, daß Firmen, die zu den Konjunkturbranchen gehören dazu tendieren, High-Asset-Beta Firmen zu sein. Denn es werden höhere Ertragsrate von Investments verlangt, deren Performance stark an die Performance der Ökonomie gebunden sind. Die Auswirkung eines höheren Operational Leverage, - darunter versteht man den Anteil der Fixkosten am Asset-Wert -, ist, daß Firmen mit einem höheren Fixkostenanteil ein höheres Assets-Beta haben.³³⁹ Der *Operational Leverage* unterstützt zwar ein hohes Asset-Beta bei der Pharmaindustrie, da die Fixausgaben für F&E und Marketing hoch sind. Für ein niedriges Beta sprechen jedoch zum die *Größe* und die *Konzentration*, zum anderen die *geringe Zyklidität* der Pharmaindustrie. Die Ausgaben für Gesundheit sind vom ökonomischen Zyklus we-

³³³ Vgl. Scherer, F.M.; Ross, D. (1993b), S. 128.

³³⁴ Vgl. Scherer, F.M.; Ross, D. (1993b), S. 128.

³³⁵ Vgl. Brealey, R.; Myers, S. (1984), S. 125 f.; Während das *systematische Risiko* jene Risiken umfaßt, welche man nicht verhindern kann, wieviel man auch diversifiziert, wird als *unsystematisches Risiko* bzw. residuales oder spezifisches Risiko dasjenige Risiko bezeichnet, das durch Diversifikation potentiell eliminiert werden kann. Dieses Risiko ergibt sich daraus, daß viele Gefahren, die eine einzige Firma umgeben, spezifisch für diese Firma sind und vielleicht auch für ihre unmittelbaren Wettbewerber. Dieser Teil der Unsicherheit des Ertrages wird jedoch wegdiversifiziert, wenn die Firma mit anderen in einem Portfolio gruppiert ist.

³³⁶ Vgl. Scherer, F.M. (1993a), S. 103 f.

³³⁷ Vgl. Brealey, R.; Myers, S. (1984), S. 178-180.

³³⁸ Vgl. Scherer, F.M.; Ross, D. (1993b), S. 129.

niger abhängig als die meisten Konsum- oder Luxusgüter. Auch in wirtschaftlich schlechten Zeiten werden Arzneien nachgefragt.

Hill und Hansen (1991) liefern darüber hinaus einen Nachweis dafür, daß in neuerer Zeit ein niedriges Beta durch entsprechende Diversifizierung ‚erkauft‘ worden ist [siehe nächster Abschnitt]. Man versuchte das Risiko zu minimieren, gerade weil man von einem zunehmend risikoreichen Geschäftsfeld abhing.

IV.2.2 Diversifizierung zur Risikostreuung von Pharmafirmen

Hill und Hansen (1991) nahmen eine „Langzeitstudie über die Ursache und Konsequenzen der Änderungen in der Diversifikation in der U.S. Pharmazeutischen Industrie 1977-1986“ vor. In dieser Zeit änderte sich das Risiko/Ertragsumfeld. Sie weisen nach, daß Diversifikation von Firmen hauptsächlich durchgeführt wurde, um das Risiko zu reduzieren, welches durch die Abhängigkeit von einem technologisch-dynamischen Umfeld entstand. D.h., daß erstens strenge Regulierungen die Arzneientwicklung lang und teuer machten, zweitens, daß man von einigen wenigen Produkten für einen positiven Cash-flow abhängig war, und drittens, daß der Zeitpunkt für leichte pharmazeutische Durchbrüche vorüber war. Die Folgen waren zum einen abnehmende Erträge auf das Investment in F&E, zum anderen eine damit zusammenhängende Zunahme des Risikos.

Zusammengefaßt kam es zu einer Änderung im Risiko/Ertrags-Profil des Investments in der Pharmaindustrie. Während die Erträge von erfolgreicher Innovation noch immer sehr hoch waren, sank auf der Basis der traditionellen Arzneientdeckungstechnologie die Wahrscheinlichkeit, solche herauszubekommen. Dieser Mangel an neuen Produkten, als Ersatz für Marktanteile, die an Imitatoren oder aufgrund von Patentablauf verloren gingen, sowie die Kostenzunahme aufgrund härterer Regulierungen wirkten sich auf die Finanzlage besonders der Unternehmen zerstörerisch aus, die stark von Arzneien als Haupteinnahmequelle abhingen. *Hill-Hansen* beweisen vor diesem Hintergrund durch ihre Untersuchung, daß risiko-averse Manager Diversifikation als eine erwünschte Alternative zu F&E Investments sehen, um das Risiko zu senken.³⁴⁰

³³⁹ Vgl. Brealey, R.; Myers, S. (1984), S. 178-180.

³⁴⁰ Gemessen wurde das Risiko anhand des Asset-Betas. Da ein hohes Asset-Beta ein Indikator für eine erwartete zukünftige Cash-flow Unsicherheit ist, werden Manager von Firmen mit hohem Asset-Beta motiviert, diese Abhängigkeit von dem unsicheren pharmazeutischen Geschäft durch Diversifikation zu reduzieren. *Hill-Hansen* weisen einen positiven Zusammenhang zwischen dem Asset-Beta einer Firma und der Diversifikation (in 2- und 4-ziffrigen SIC-Industrien) als abhängige Variable nach.

IV.2.3 Exkurs: Diversifikation und Synergieeffekte

Da das Risikoverhinderungsmotiv für Diversifikation wenig mit effizienter Umverteilung (Reallokation) von Ressourcen zu tun hat, zeigen *Hill-Hansen* zudem, daß die Diversifikation die Performance der Firmen (trotz Risikoreduzierung) nicht verbesserte. Daß es nicht zu einer Erhöhung der Innovationsproduktivität kam, führen *Hill-Hansen* zum einen darauf zurück, daß das Kapital zur Diversifizierung verwendet wurde, anstatt es in F&E zu investieren, zum anderen, daß die Kernfähigkeiten und Kompetenzen, die nötig sind, um Arzneimittel zu entdecken, zu entwickeln, herzustellen und zu vermarkten, so hochspezialisiert sind, daß sie wenig Anwendbarkeit in anderen Industrien finden.³⁴¹ Folglich gibt es wenig Möglichkeiten, ökonomischen Wert durch den Transfer von Fähigkeiten oder die Teilung von Ressourcen zu schaffen.

Unterstützende Beweise dafür finden sich bei *Davis und Thomas (1993)*. Während *Hill und Hansen (1991)* für die Abnahme der Innovationsproduktivität hauptsächlich die abnehmenden F&E-Ausgaben verantwortlich machen, finden *Davis und Thomas (1993)* eine weitere Erklärung. *Davis-Thomas* untersuchten die Existenz von Synergien ((a) zwischen Arzneien und Chemikalien und (b) zwischen Arzneien und dem Gesundheitsfürsorgebereich) im Kontext der Diversifikation amerikanischer Pharmafirmen für die Periode 1960-80. Sie fokussierten dabei nicht nur produktionsbezogene Synergien (ähnliche SIC-Codes), sondern untersuchten auch nicht produktionsbezogene Synergien.³⁴²

Davis und Thomas weisen zum einen nach, daß die Synergie zwischen der Entwicklung und Herstellung von Arzneien einerseits und von Chemikalien andererseits, eine hauptsächlich produktionsbasierte Verbindung, nach 1962 eine Dissynergie³⁴³ wurde. Der Grund hierfür ist, daß die Forschung sich von der chemischen zur biomedizinischen Basis hin veränderte. Zum anderen kommen sie zu dem Ergebnis, daß die Synergie zwischen der Entwicklung und Herstellung von Arzneien einerseits und der Gesundheitsfürsorge andererseits, eine auf dem Marketing basierte Verwandtheit, mit der Zeit synergistischer wurde. Während die Beziehung zwischen Arzneien und Gesundheitsfürsorge vor 1962 noch eine signifikante Dissynergie war, wurde diese in den späten 1970' synergistisch. Dies gibt die relative Bedeutung des Marketing wieder. Die strategische Bedeutung von pharmazeutischem Marketing wuchs mit der Zeit und änderte sich in der Beschaffenheit. V.a. die Marktzugangsregulierungen des 1962 Amendments [dazu später mehr in Abschnitt VI.1.2.3 ‚Studien zur Zulassungsauswirkung‘, S. 184 ff.] änderten die Marketingfähigkeiten, die für einen strategischen Erfolg in dieser Industrie wichtig waren, in Richtung der Fähigkeit, akademisch-medizinische Experten von der

³⁴¹ Selbst in der SIC-28 Industrie, ‚Chemikalien und verwandte Produktindustrien‘, von welcher die Pharmaindustrie eine Untermenge ist, gibt es nur wenig verwandte Diversifikationsmöglichkeiten für Pharmafirmen.

³⁴² Davis, R.; Thomas, L.G. (1993), S. 1334-1346.

komparativen Wirksamkeit und Überlegenheit der spezifischen Arznei zu überzeugen. *Davis und Thomas (1993)* weisen in diesem Zusammenhang zudem nach, daß die Diversifikation der Pharmaunternehmen in den Marketingbereich für die *Innovationsproduktivität* keine Vorteile brachte. Sie fanden weder Synergien noch Dissynergien zwischen Arzneien und Healthcare. Zwar bestand im Falle von Healthcare eine Synergie, doch war diese eher auf das Marketing gegebener Innovationen zurückzuführen als auf die Entdeckung neuer Arzneien.³⁴⁴

Die Ergebnisse von *Davis und Thomas* bieten nicht nur eine erweiterte Erklärung für *Hill und Hansen*, sondern unterstützen diverse Ergebnisse dieser Arbeit: Das Ergebnis, daß parallel zur abnehmenden Innovationsfähigkeit und Zunahme nicht-innovativer Arzneien Marketing bedeutender wurde, unterstützt zum einen die Argumentation in Kapitel C, daß Firmen durch Marketing versuchen, ihre nicht-innovativen Arzneien zu unterstützen. Zum anderen weisen die Ergebnisse darauf hin, daß schnelle Marketingausbreitung und große Marktanteile wichtig sind, um die Innovationskosten decken zu können, weshalb Marketing weitere strategische Signifikanz bekommt. Diese Marketingfähigkeiten werden mitunter wichtiger als Innovationsfähigkeiten.

IV.2.4 Auswirkung der Firmengröße auf die Kapitalkosten

Während die Firmen der traditionellen Pharmaindustrie durch ein kleines Asset-Beta gekennzeichnet waren, sind bezüglich der Asset-Beta-Klassifizierung von kleinen Firmen folgende Punkte zu berücksichtigen: Wie in Kapitel A erwähnt, war die traditionelle Pharmaindustrie zum einen durch große Firmen, zum anderen durch eine hohe Konzentration gekennzeichnet. Beide Faktoren unterstützen ein niedriges Asset-Beta. Kleine Firmen in fragmentierteren Märkten sind dem gegenüber mit einem höheren Asset-Beta verbunden und sehen sich somit höheren Kapitalkosten ausgesetzt als größere. Hohe Fixkosten erhöhen darüber hinaus den Operational Leverage und damit das Asset-Beta und die Kapitalkosten. Quantitative Untersuchungen haben darüber hinaus gezeigt, daß kleine Firmen sogar mehr für ihr Kapital zahlen, als man voraussagen würde, wenn man die Kapitalkosten über das Asset-Beta schätzt. Ein genereller Kritikpunkt ist die Annahme, daß Firmen ihr Kapital in perfekten Märkten leihen, d.h. die zugesicherten Zinsen oder Einkommen sind die selben, per Millionen Dollar, ob nun eine Million oder eine halbe Milliarde ausgeliehen werden. Eine Firma mit Assets von \$500 Millionen mag imstande sein, \$50 Millionen fast zur besten Rate zu erhalten, doch falls sie versucht, innerhalb kurzer Zeit ihre Assets durch Kreditaufnahme zu verdoppeln, wird sie hohe Zinsaufschläge zahlen müssen oder wird u.U. nicht imstande sein, einen Geldverleiher zu finden. Eine Tatsache, die bei gleicher Kreditsumme kleine Firmen gegen-

³⁴³ Dissynergien entstehen, wenn verwandte Diversifikationsstrategien in internen Transaktionskosten resultieren, die die erreichten Benefits überwiegen (z.B. bürokratische Kosten, die größere Organisation zu führen).

³⁴⁴ Vgl. Davis, R.; Thomas, L.G. (1993), S. 1344 f.

über großen Firmen benachteiligt.³⁴⁵ Ein Indiz, daß speziell in der Pharmabranche von perfekten Märkten nicht ausgegangen werden kann, zeigten die Ausführungen in den Abschnitten II.1 ‚Zur Perfektion von Kapitalmärkten‘ sowie III.1.1, Immaterielle Assets (F&E und Marketing)‘ oben.

Desweiteren gilt, daß die *Kapitalkosten der Firma* nur die korrekte Diskontrate für jene Projekte sind, die die selbe Diskontrate haben wie das existierende Geschäftsgebiet der Firma. Je nach *Projekt*, das es zu finanzieren gilt, werden unterschiedliche Erträge von verschiedenen Investmentkategorien benötigt und es fallen unterschiedliche Diskontraten und Kapitalkosten an [siehe folgende Tabelle 11].³⁴⁶

Tabelle 11: Steigende Kapitalkosten bei steigendem Risiko

Spekulative Unternehmungen:	30%
Neue Produkte:	20%
Expansion des existierenden Geschäfts:	15%
Kostenverbesserung, bekannte Technologie:	10%

Quelle: Vgl. Brealey, R.; Myers, S. (1984), S. 165 f. und S. 186.

Je riskanter und innovativer also das Projekt, desto höher ist die jeweilige Diskontrate. Falls kleine Firmen in innovativere und riskantere Projekte investieren statt nur das bestehende Geschäftsfeld auszuweiten, sehen sie sich zusätzlich höheren Kapitalkosten ausgesetzt und sind somit doppelt benachteiligt.

Festzuhalten ist, daß große Firmen gegenüber kleinen Firmen aufgrund ihres Kapitalzugangs zu besseren Konditionen größere Überlebenskraft in Perioden ungewöhnlichen Wettbewerbs haben. Dieser Vorteil schließt die Fähigkeit ein, eine ernste Geschäftsrezession sowie beispielsweise Preiskriege und lange Gerichtsauseinandersetzungen über Patentrechte zu überstehen.³⁴⁷

Doch selbst für Firmen mit ausreichendem Zugang zu Kapitalmärkten mag eine intern generierte Finanzierung als Finanzquelle bevorzugt werden. Die Bedeutung interner Finanzierung und ausreichenden Cash-flows ist der Fokus des nächsten Kapitels.

³⁴⁵ Vgl. zu diesen Punkten Scherer, F.M.; Ross, D. (1993b), S. 129 f.

³⁴⁶ Vgl. Brealey, R.; Myers, S. (1984), S. 165 f. und S. 186.

³⁴⁷ Vgl. Scherer, F.M.; Ross, D. (1993b), S. 130.

IV.3 Interne Finanzierung

IV.3.1 Die Bedeutung der Innenfinanzierung

Die Möglichkeit, günstigen Zugang zu externer Finanzierung zu haben, bedeutet nicht, daß diese Finanzierungsquellen auch genutzt werden. Hierfür sind verschiedene Gründe anzuführen: Erstens kann eine Firma ausreichende Liquidität haben, so daß sie nicht auf externe Finanzierung angewiesen ist. Zweitens kann eine Pharmafirma aus Geheimhaltungsgründen von externer Finanzierung absehen.³⁴⁸ Darüber hinaus können Kapitalmarktperfektionen dazu führen, daß die Innenfinanzierung als Kapitalquelle gewählt wird. Gemäß der Pecking Order Theory of Finance ist in diesem Fall insgesamt die Eigenfinanzierung das geeignete Mittel zur Finanzierung. Der Schlüssel für gute Investments, um Firmenwert zu kreieren, ist dann, genug Geld intern zu generieren, um wertsteigernde Investments intern zu finanzieren.

Zur suboptimalen Innovations- und Investitionstätigkeit kommt es hingegen, wenn eine Liquiditätsrestriktion vorliegt, also das Innenfinanzierungspotential eines Unternehmens nicht zur Realisation aller profitablen Projekte ausreicht.³⁴⁹ Neben allgemeinen Veränderungen des *Ertrags* und der *Kosten* können Liquiditätsengpässe durch eine hohe *Variabilität* verursacht werden. Die Variabilität der Erträge beeinträchtigt nicht nur die externe, sondern auch die interne Finanzierung. Eine *exzessive Investmentvotalität* kann die Fähigkeit einer Firma bedrohen, ihre strategischen Ziele zu erfüllen. Ebenso kann eine hohe Variabilität der Erträge für eine einzelne Firma die Wahrscheinlichkeit eines Bankrotts erhöhen. Eine Streuung des Risikos durch Aufbau eines Produktportfolios, ähnlich eines Aktienportfolios wird auch dann hilfreich sein, da die Varianz der Durchschnittsprofitabilität des Portfolios geringer ist als die Varianz der Profitabilität jeder Arznei im Portfolio selber. Problematisch wird es jedoch, wenn eine Firma das Risiko nicht poolen kann, wie dies insbesondere kleine Firmen betrifft.³⁵⁰ Das Pooling innerhalb von kleinen Firmen kann unzureichend sein, die beträchtliche Variabilität bei individuellen Firmenerträgen zu verhindern.³⁵¹ Das ist unter dem Nachteil kleiner Firmen zu verstehen, den *Sutton* als ‚Portfolioeffekt‘ bezeichnet.³⁵²

Im folgenden wird auf Faktoren eingegangen, die Einfluß auf den Cash-out und Cash-Inflow haben. Neben den oben diskutierten Faktoren *Risiko* und *Ertrag* sind das die Höhe der *Kosten* und die *Kapitalbindung*.

³⁴⁸ Vgl. Gravis, S.B.; Langowitz, N.S. (1993), S. 596.

³⁴⁹ Vgl. Froot, K.A.; Scharfstein, D.S., Stein, J.C. (1994), S. 92 und Stratmann, A. (1997), S. 5.

³⁵⁰ Vgl. Mayes, D.; Hart, P. (1994), S. 152-154.

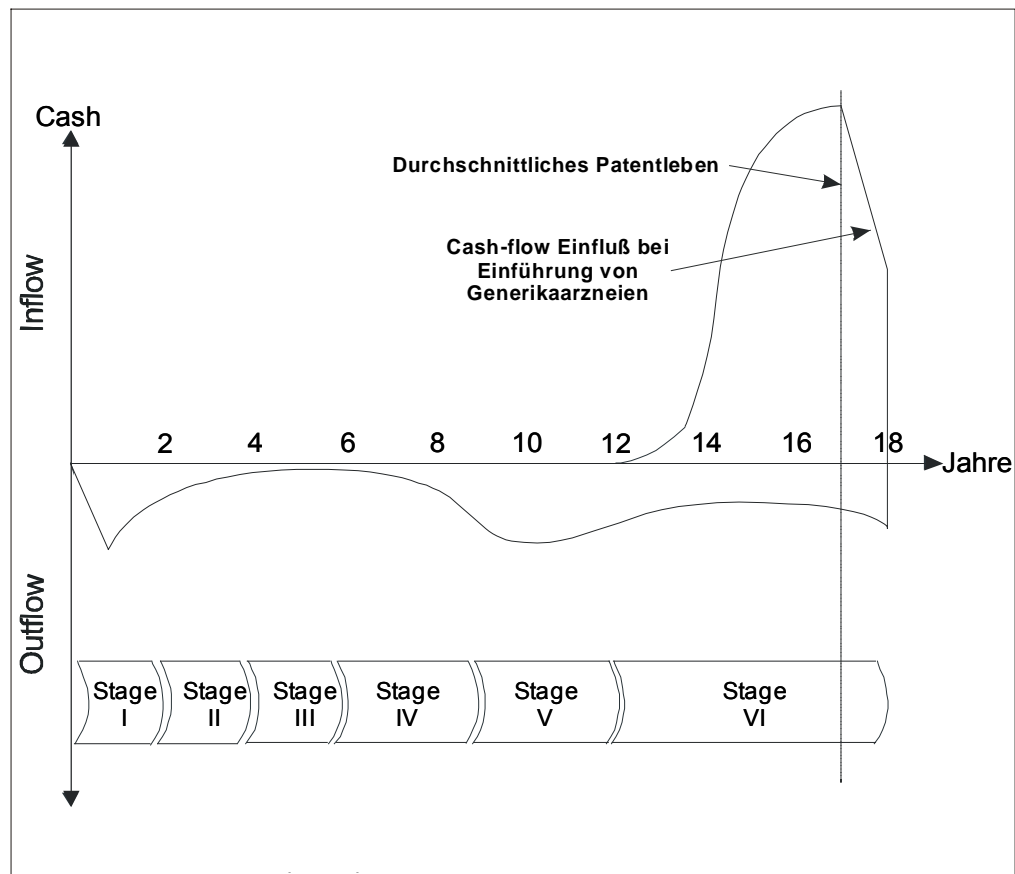
³⁵¹ Vgl. Scherer, F.M. (1993a), S. 105 f.

³⁵² Sutton, J. (1998), S. 198.

IV.3.2 Darstellung des Cash-flows in der Pharmaindustrie

Die folgende Graphik zeigt ein vereinfachtes Modell des Cash-flows einer originären Arznei, und stellt die Bedeutung der Kosten, Erträge und Kapitalbindung dar. Der Cash-flow steigt mit den Erträgen und sinkt mit den Kosten und der Länge der Kapitalbindung, d.h. der Phase zwischen Cash-outflow und Cash-inflow.

Abbildung 43: Ein vereinfachtes Modell des Cash-flows einer ethischen Arznei



- | | |
|------------|--|
| Stufe I: | Screening (1-2 Jahre): Untersuchung von tausenden Substanzen |
| Stufe II: | Chemisch (1-2 Jahre): Chemische Stabilisierung für die Produktion |
| Stufe III: | Biologisch (1-2 Jahre): Toxikologische Studien |
| Stufe IV: | Klinisch (3-4 Jahre): Davon verbleibende Substanzen in menschlicher Untersuchung |
| Stufe V: | Registrierung (2-3 Jahre): Staatliche Zulassung |
| Stufe VI: | Markteintritt: Produktionskontrolle, Verpackung; Patentschutz |

Quelle: Weiss, M.; Nick, M.; Opsetmoen, K. (1995) „Cash Flows and and the Strategic Management of Risk“, *Scrip* (Juni): S. 10-12; in: Owens, H.; Joyce, M.; Wiggins, L. (1996a), S. 18.

Wie in den vorangegangenen Kapiteln dargestellt, wird die Pharmaindustrie insbesondere durch F&E sowie Verkauf und Marketing dominiert. Diese hohen Fixkosten, oft in der Form von Setupkosten, können eine Barriere für kleine Firmen darstellen. Allein die Gesamtkosten der F&E von der Erforschung bis zur Marktetablierung belaufen sich über die verschiedenen Stufen hinweg auf circa 510 Mill. DM.

Der Arzneientwicklungszyklus bis zur Markteinführung ist dabei nicht nur teuer, sondern auch sehr lang im Vergleich zu anderen Herstellungsindustrien³⁵³, was die Kapitalbindung erhöht. Die Abbildung 43 zeigt, daß hohen anfänglichen Ausgaben ein erst später Rückfluß von Geld gegenübersteht. Die durchschnittliche Zeitspanne von der F&E bis zur Markteinführung des Wirkstoffs – und damit die Kapitalbindung – beträgt 12 Jahre. Von Firmen verlangt dies, genug (interne) Finanzierung zur Verfügung zu haben, um die Zeit zu überbrücken, bis mit Einnahmen zu rechnen ist.

IV.4 Zusammenfassung und Folge für die Unternehmensgröße

Zum einen wurde gezeigt, daß die Kapitalkosten mit dem Risiko steigen. Da große Firmen eine größere Ertragsstabilität aufweisen und aus verschiedenen Gründen geringen Kapitalkosten ausgesetzt sind, werden kleine Firmen gegenüber großen Firmen benachteiligt. Zum anderen gibt es, der Theorie perfekter Kapitalmärkte widersprechend, Hinweise auf Kapitalmarktperfektion. Folge dieser Imperfektion ist, daß (a) insbesondere für Innovations-tätigkeiten – die Eigenfinanzierung die vorherrschende Finanzierungsmöglichkeit ist, wozu ein ausreichend stabiler Cash-flow bedeutend ist bzw. es (b) zu Finanzierungsengpässen kommt, wenn das Innenfinanzierungspotential nicht ausreicht.

Vier spezifische Merkmale der Pharmaindustrie gefährden diese Kontinuität des Cash-flows: Erstens existieren hohe *Kosten*, insbesondere in den Stufen F&E und Marketing, die gedeckt werden müssen. Als zweites und drittes Merkmal fallen auf, daß diesen Kosten zwar generell hohe mögliche *Erträge* gegenüberstehen, diese jedoch eine hohe *Variabilität* aufweisen. Viertens ist der durchschnittliche Zeitraum von der Erforschung eines Wirkstoffes bis zur Markteinführung einer Arznei lang, so daß die Zeit der *Kapitalbindung* hoch ist.

Diese vier Merkmale – *Kosten, Erträge, Variabilität und Kapitalbindung*, - haben dabei nicht nur einen Einfluß auf die Finanzierung, sondern beeinflussen große und kleine Firmen unterschiedlich. Da der Prozeß der Forschung und Entwicklung eines marktfähigen Arzneimittels sich über eine Vielzahl von Stufen erstreckt und sich risikoreich, teuer und langwierig gestaltet, sind nur wenige sehr große Unternehmen in der Lage, ein modernes Arzneimittel über alle Stufen hinweg alleine zu entwickeln.

Bei der Übernahme der hohen *Kosten* und der langen *Kapitalbindung* genießen große Firmen einen Vorzug. Daß kleine Firmen allein mit den F&E-Kosten überfordert sind, zeigt folgender Kommentar:

„Eine sinnvolle Größenordnung für F&E, die Sie bräuchten, damit überhaupt etwas, rauskommt, wäre so ca. 100 Millionen Mark im Jahr. Aus dem laufenden

³⁵³ Vgl. Nichols, N.A. (1994a), S. 97.

*Präparatesortiment finanzieren können Sie das in einer Größenordnung von zehn Prozent vom Umsatz, die Sie in F&E investieren würden. D.h. Sie bräuchten, um diese 100 Millionen zu finanzieren, eine Milliarde Umsatz. Das entspräche so ca. zwanzig bis dreißig kleineren Firmen in der Branche.*³⁵⁴

Bezüglich des *Ertrags* ist festzuhalten, daß selbst große Firmen einen Großteil ihres Umsatzes von einigen wenigen Produkten beziehen. Firmen mit weniger Produkten sehen sich einer Fluktuation des Gewinns ausgesetzt, die zu Schwierigkeiten bei der Finanzierung führen können. Der Vorteil großer Firmen ist, daß ein Teil des *Risikos* intern gepoolt werden kann, wenn die Firma ein großes (Produkt-) Portfolio hält. Kleine Firmen sehen sich in diesem Punkt jedoch im Nachteil. Das Pooling innerhalb einer kleinen Firma kann unzureichend sein, die Variabilität der Erträge zu poolen. Eine hohe Variabilität der Erträge gefährdet nicht nur die Möglichkeit der Innenfinanzierung, sondern erhöht zudem die Kapitalkosten risikoaverser Kapitalgeber.

Für den Erfolg in der Pharmaindustrie, so aus Kapitel C ersichtlich, sind nicht nur die F&E, sondern auch das Marketing von Bedeutung. Die Anzahl der Treffer in Form von NCEs sind nicht das einzige relevante Maß des Erfolgs. Im Kapitel C wurde gezeigt, daß - insbesondere bei nicht-innovativen Arzneien, oder bei Ablauf des Patents, und somit drohender Gefahr von Generika - Marketing ein weiterer Erfolgsfaktor darstellt. Illustriert wurde dies an dem Beispiel von Zantac und Tagamet. Durch Marketing haben Firmen (in Grenzen) die Möglichkeit, den Ertrag ihrer Arzneien selbst dann zu erhöhen, wenn es sich um nicht-innovative Arzneien handelt, und können somit die Variabilität der Arzneien begrenzen.³⁵⁵ Doch dies ist wiederum mit hohen Ausgaben verbunden und daher eher großen Firmen möglich.

Die zugrundeliegenden Faktoren können sich jedoch ändern. Nur weil die großen Firmen in der Pharmaindustrie in der Vergangenheit einen Vorteil genossen, bedeutet das nicht, daß sie in Zukunft nicht auch herausgefordert werden können bzw. vice versa, kleine Firmen ihren Nachteil überwinden können.

Im folgenden werden zunächst jene vier Faktoren - *die Kosten, die Kapitalbindung, die Erträge* und die Auseinandersetzung mit der *Variabilität*, welche den Cash-flow und die Finanzierungsmöglichkeit beeinflussen, mit dem Modell von *Sutton (1998)* in Verbindung gebracht. Daran anschließend wird dargestellt, welche Veränderungen bei den vier Merkmalen stattgefunden haben und welche Wirkung dies auf die Marktstruktur gehabt hat.

³⁵⁴ Steinmann, H.; Wurche, S. (1994), S. 400.

³⁵⁵ Schwartzman schätzt, daß selbst dann nur 10% der neuen Arzneien die in den Markt eingeführt wurden, zu einem ertragreichen ROI führen (Vgl. Schwartzman, D. (1976) *Innovation in the Pharmaceutical Industry*, Baltimore & London: John Hopkins U. Press, S. 105 - siehe dazu: Howells, J. (1992), S. 37 f.).

D-V Verbindung zu Sutton

V.1 Verbindung zum Finanzierungsparameter von Sutton

In *Suttons* Modell taucht die Finanzierung im Parameter Beta auf [siehe Kapitel A, Abschnitt III.3, S. 13]. Von der *technischen* Seite her bedeutet ein hohes Beta, daß es prohibitiv teuer ist, d.h. u.U. unmöglich, eine Technologie entlang eines Pfades zu verbessern (Die Ausführungen in Kapitel B und C basierten auf dieser Definition von Beta.).

Verschieden, aber angelehnt an dieses *technologische* Beta wird hier zusätzlich noch ein *Finanz-Beta* $\tilde{\beta}$ eingeführt. Dieses Beta soll die Schwierigkeit der Finanzierung wiedergeben. Ein hohes $\tilde{\beta}$ bedeutet, daß es von der *finanziellen* Seite her schwer ist, ein Vorhaben zu finanzieren. Damit sich ein Projekt finanzieren läßt, muß ein $\tilde{\beta} < \bar{\beta}$ realisiert werden. Beeinflußt wird das $\tilde{\beta}$ von den vier genannten Faktoren *Risiko*, *Kosten*, *Ertrag* und *Kapitalbindung*. Mit sinkendem Risiko, niedrigeren Kosten und abnehmender Kapitalbindungszeit sowie zunehmendem Ertrag wird die Finanzierbarkeit erleichtert, so daß es zu einer Senkung von $\tilde{\beta}$ kommt. Respektive kommt es zu einer Erhöhung von $\tilde{\beta}$ und damit zu einer Zunahme der Schwierigkeit der Finanzierung, falls sich einer oder mehrere dieser Faktoren in die gegenläufige Richtung bewegen.

Bezüglich der vier Faktoren wird zudem eine Unterscheidung vorgenommen. Während einige Erleichterungen der Finanzierung, d.h. eine Senkung von $\tilde{\beta}$, in einigen Fällen nur durch Faktoren erreicht werden kann, die mit der Größe der Firma zusammenhängen, sind andere größenunabhängig.

V.2 Auswirkungen der relevanten Einflußfaktoren auf das $\tilde{\beta}$

Konkret bedeutet eine Zunahme der erwarteten *Erträge*, daß mit höherem Cash-Inflow zu rechnen ist. Dies erleichtert die Übernahme von Kosten und die Finanzierung. Dargestellt wird dies im folgenden durch eine Senkung des größenunabhängigen Faktors ‚*Ertrag*‘. Einen positiven Einfluß übt auch eine Senkung des Intervalls zwischen Ausgaben und Einnahmen aus, da dadurch die Zeit die Kapitalbindung sinkt, was im folgenden durch den größenunabhängigen Faktor ‚*Kapitalbindung*‘ wiedergegeben wird.

Ebenso führen eine Senkung der *Kosten* sowie die Abnahme des *Risikos* zu einer Erleichterung der Finanzierung und Senkung von $\tilde{\beta}$. Im Vergleich zu den erstgenannten Faktoren *Ertrag* und *Kapitalbindung* kann eine Senkung dieser beiden Merkmale sowohl auf die Größe als auch auf nicht-größenabhängige Faktoren zurückgeführt werden. So sinkt das $\tilde{\beta}$ nicht nur, wenn die Kosten allgemein abnehmen, sondern zudem, wenn die Fixkosten über einen

großen Output gestreut werden können, d.h. Economies of Scale bei der Übernahme der Fixkosten existieren. Respektive sinkt das $\tilde{\beta}$ nicht nur, wenn aus verschiedenen größenunabhängigen Gründen das Risiko abnimmt, sondern auch, wenn eine Firma ein Portfolio an Arzneien hält, so daß sie das Risiko poolen kann.³⁵⁶

Je nachdem, welche Bedeutung der Größe zur Erleichterung der Finanzierung zukommt, fällt die Marktkonzentration höher oder niedriger aus. Dieser Punkt wird im folgenden vertieft illustriert.

V.3 Betrachtung der großenabhängigen und größenunabhängigen Faktoren

V.3.1 Internes Pooling

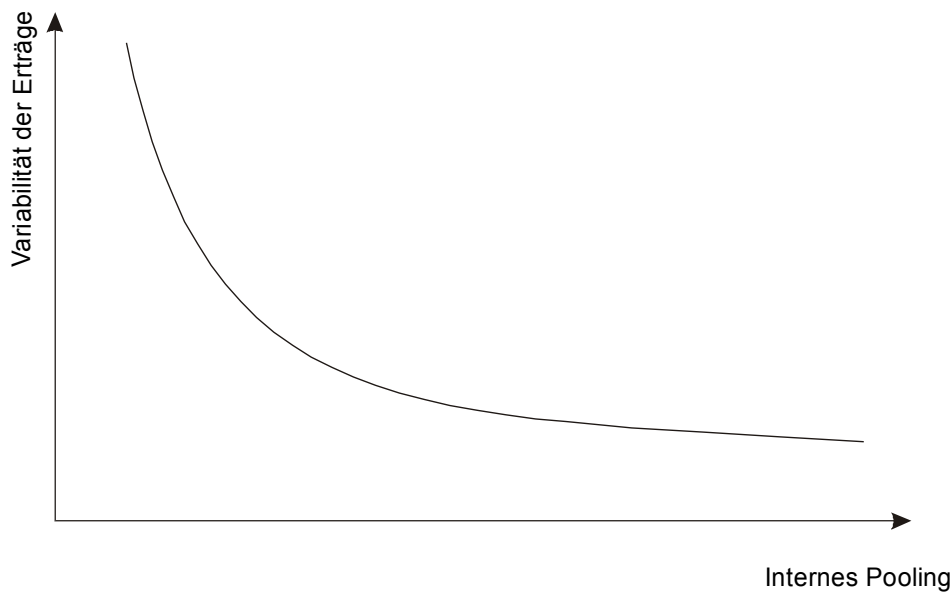
V.3.1.1 Internes Pooling und interne Finanzierung

Die Variabilität der Erträge nimmt mit zunehmendem Pooling ab, wenn die Kovarianz unter den einzelnen Teilen des Portfolios gering ist. Hier ist an die Diskussion aus Abschnitt IV.1 ‚Exkurs: Risikostreuung und Monopol‘ [S. 160] zu erinnern: Je mehr Pfade eine Firma bedient und je weniger Verbindungen zwischen ihnen bestehen, d.h. je geringer das Sigma, desto stärker führt internes Pooling zu einer Begrenzung der Variabilität der Erträge.

Übersetzt in das Modell von Sutton heißt das, daß das Engagement und damit die Abhängigkeit von nur einigen wenigen Pfaden (Eskalation) zwar die Monopolstellung erhöhen, aber die Möglichkeit zu poolen senken. Im Gegensatz dazu erhöht das Engagement über mehrere Pfade (Proliferation) die Fähigkeit zu poolen.

In bezug auf die Pharmaindustrie bedeutet das, daß ein kleines $\sigma_{F\&E}$ und σ_M die Fähigkeit des Poolings erhöht. Eine große Anzahl an Pfaden und geringe Verbindung zwischen ihnen erhöhen den Stabilisierungseffekt. In Kapitel B wurde argumentiert, daß von der technologischen Seite als auch von der Nachfrageseite zwischen ihnen keine Verbindung besteht und in Kapitel C wurde für ethische Arzneien gezeigt, daß auch die Marketingverbindungen zwischen den Untergruppen gering sind. Folglich ist es der Pharmaindustrie möglich, intern zu poolen, weil sie eine Low-Alpha Industrie im Bereich Technologie und Marketing ist. Für die Pharmaindustrie ist somit festzuhalten, daß internes Pooling das Risiko reduzieren kann, d.h. internes Pooling senkt die Variabilität der Erträge [Abbildung 44]. Die Reduzierung des Risikos führt zu einer Erleichterung der internen Finanzierung und somit zu einer Senkung von $\tilde{\beta}$.

³⁵⁶ Siehe dazu später den Abschnitt V.3.2 ‚Externes Pooling sowie weitere größenunabhängige Faktoren‘ [S. 174 ff.].

Abbildung 44: Internes Pooling reduziert das Risiko

Quelle: Eigene Darstellung

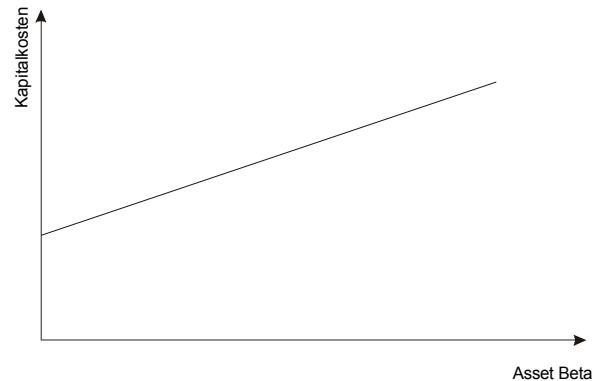
Die Abbildung stellt dar, daß internes Pooling die Variabilität der Erträge reduziert.

Die Fähigkeit intern zu poolen verlangt allerdings auch nach einer ausreichenden Firmengröße. Eine kleine Anzahl an Pfaden senkt die Möglichkeit des Poolings und erhöht die Gefahr der Ertragsdestabilisierung. Beispiel hierfür ist die Abhängigkeit des Umsatzes von einigen wenigen patentierten Arzneien. Internes Pooling ist daher ein größenabhängiger Faktor.

V.3.1.2 Internes Pooling und externe Finanzierung

Wie im Abschnitt IV.2 ‚Externe Finanzierung‘ oben dargestellt, erleichtert internes Pooling nicht nur die interne, sondern auch die externe Finanzierung. Die Variabilität der Erträge beeinflusst die Kapitalkosten einer Firma.

Gründe dafür, daß bei hoher Variabilität höhere Kapitalkosten verlangt werden, sind zum einen die damit verbundene höhere Bankrottwahrscheinlichkeit bei hoher Variabilität, zum anderen der abnehmende Nutzen risikoaverser Individuen. Wie in Abschnitt IV.2 angesprochen, verlangen risikoaverse Individuen bei einem risikoreichen Investment höhere Renditen. Es gilt, daß die Kapitalkosten einer Firma mit einem höheren Asset-Beta zunehmen [Abbildung 45]. Damit nimmt auch das $\tilde{\beta}$ zu.

Abbildung 45: Erhöhung der Kapitalkosten bei riskanten Unternehmungen

Quelle: Eigene Darstellung

Eine kleinere Firma, die bei ihrem Umsatz von einigen wenigen Produkten abhängt, hat tendenziell ein größeres Asset-Beta. Internes Pooling bei großen Firmen ermöglicht hingegen eine Begrenzung der Variabilität, womit die Standardabweichung abnimmt. Dies führt zu einer Verringerung der Kapitalkosten. Diese niedrigen Kapitalkosten haben zur Folge, daß die Finanzierung erleichtert wird. D.h. auch im Falle der externen Finanzierung ist festzuhalten, daß internes Pooling die Finanzierung erleichtert.

V.3.1.3 Bedeutung von Fixkosten

Analog zum internen Pooling gilt auch bei der Existenz von Fixkosten, daß Größe ein Vorteil ist. Eine große Firma, die ausreichende Economies of Scale genießt, wird sich bei der Übernahme der Fixkosten weniger Problemen gegenübersehen, da sie ihre Fixkosten streuen kann. Auch hier gilt, daß ‚internes Pooling‘ ein Vorteil der Größe ist. Die Bedeutung von Fixkosten in der F&E und dem Marketing wurde in den Kapiteln B und C dargestellt und wird hier nicht weiter untersucht. Festzuhalten ist nur, daß auch bei der Übernahme hoher Fixkosten Größe ein Vorteil darstellt, da die Kosten über eine größere Anzahl von Arzneien verteilt werden können. In diesem Sinne verhalten sich die Fixkosten ähnlich zum Faktor Risiko, bei dem das Risiko über mehrere Pfade gestreut werden kann.

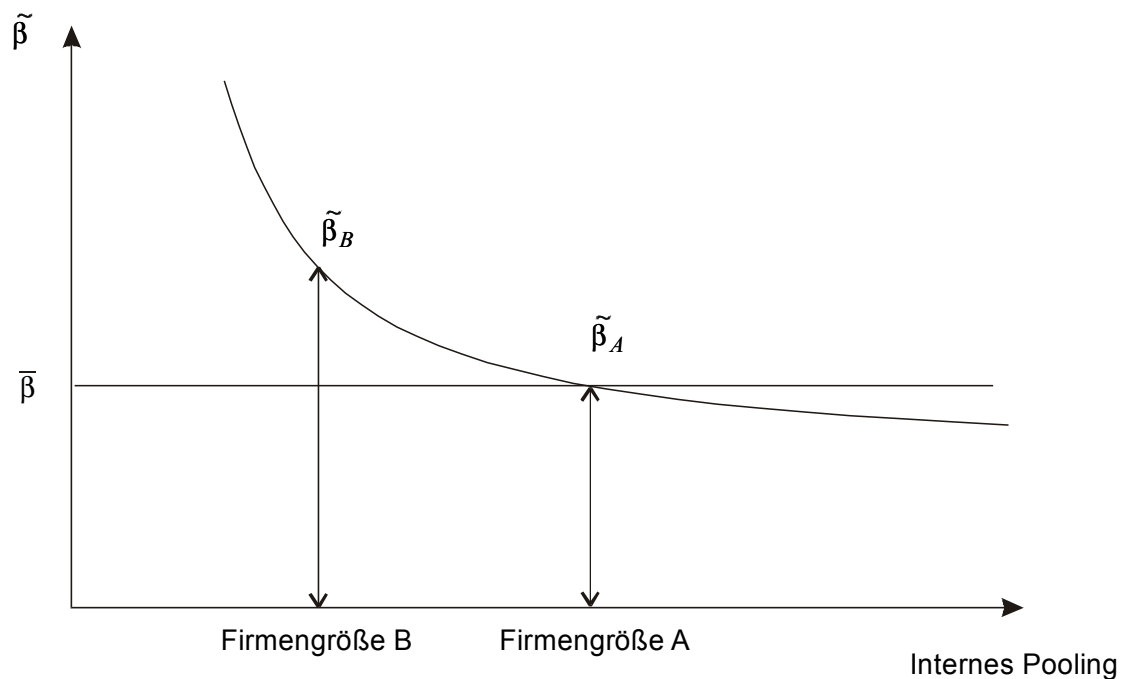
V.3.1.4 Graphische Darstellung des Vorteils der Unternehmensgröße

Die Fähigkeit intern zu poolen verlangt, ausreichend groß zu sein. Eine kleine Anzahl an Pfaden senkt die Möglichkeit des Poolings und erhöht die Gefahr der Ertragsdestabilisierung. Beispiel hierfür ist die Abhängigkeit des Umsatzes von einigen wenigen patentierten Arzneien. Dies erschwert das Überleben von kleinen Pharmafirmen am Markt. *Internes Pooling* ist daher ein *größenabhängiger Faktor*. Dieser Faktor führt somit zu Konzentrationsbewegungen in der Pharmaindustrie. Große Firmen genießen ebenfalls einen Vorteil, wenn hohe Fixkosten vorliegen und die Größe es erlaubt, die Fixkosten über eine größere Anzahl von

Projekten zu streuen, so daß der Fixkostenanteil pro Projekt klein ist: Große Firmen profitieren dann von Economies of Scale. *Fixkosten* gehören somit auch zu den *größenabhängigen Faktoren*.

Folgende Abbildung 46 zeigt, wie die Firmengröße mit der Möglichkeit des internen Poolings zusammenhängt.

Abbildung 46: Zusammenhang der Bedeutung internen Poolings und der Firmengröße



Quelle: Eigene Darstellung

Die Abbildung 46 zeigt die Bedeutung der Firmengröße. Eine Firma der Größe A kann ihr Risiko ausreichend poolen. Sie realisiert ein $\tilde{\beta}$, welches – in diesem Fall – genau $\bar{\beta}$, d.h. der höchsten tragbaren Schwelle für Kapitalkosten, entspricht. Die Firma mit der Größe B sieht sich jedoch einem $\tilde{\beta} > \bar{\beta}$ ausgesetzt. Ihr ist es nicht möglich, ausreichend zu poolen, um die Variabilität der Erträge zu reduzieren, ihre Finanzierungskosten sind zu hoch. D.h. nur Firmen mit der Mindestgröße A können am Markt überleben.

V.3.2 Externes Pooling sowie weitere größenunabhängige Faktoren

Neben dem internen Pooling sind andere Möglichkeiten denkbar, wie Firmen in der Pharmaindustrie die Variabilität ihrer Erträge begrenzen können. Nur eine der Möglichkeiten besteht darin, wie oben besprochen, daß man selber ein Portfolio an Arzneien hält.

V.3.2.1 Externes Pooling bei Außenfinanzierung

Ein Prinzip der Portfoliotheorie ist, daß Investoren, die ein ausreichend diversifiziertes Portfolio haben, von einer Firma nicht verlangen, ihr unsystematisches Risiko zu poolen.³⁵⁷ Halten die Investoren ein gut diversifiziertes Portfolio, so können sie das (unsystematische) Risiko extern poolen. Diese Tatsache hat Bedeutung für die externe Finanzierung und scheint insbesondere bei der *Entstehung* der Biotechindustrie eine besondere Rolle gespielt zu haben. Risikokapitalgesellschaften, die eine Vielzahl von Firmen mit hohem Wachstumspotential unterstützen sowie Pharmafirmen, die mit verschiedenen Start-ups Allianzen eingehen, scheinen in diese Kategorie zu fallen. Sie können Teile des Risikos poolen, indem sie in mehrere Firmen gleichzeitig investieren. [siehe dazu später die Abschnitte VII.2 ‚Finanzierungsphase 1: Venture-Capital (VC) Gesellschaften‘, S. 210 ff. sowie VII.3 ‚Finanzierungsphase 2: Finanzierung durch Pharmafirmen‘, S. 216 ff.].

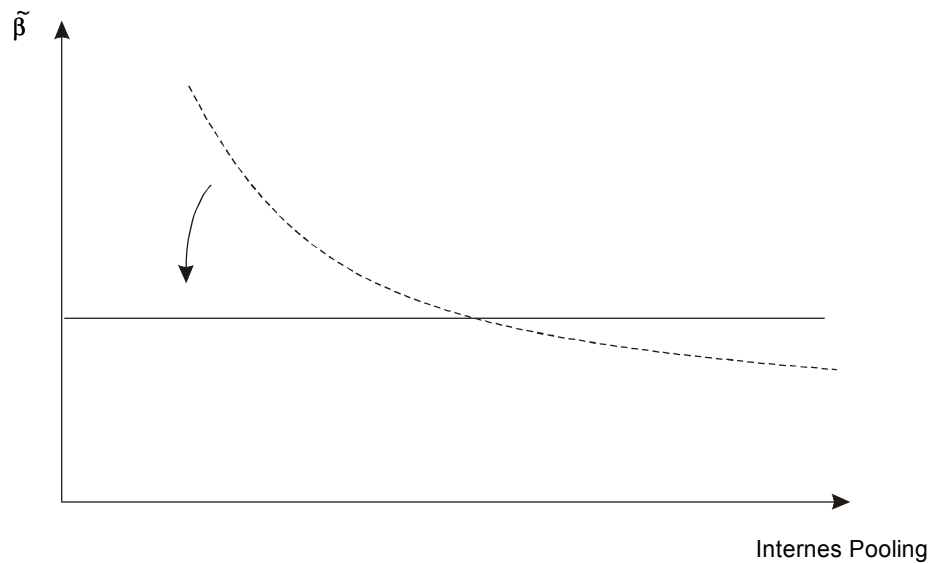
V.3.2.2 Weitere Faktoren der Risikobegrenzung

Weitere Faktoren beeinflussen das Risiko. Neben internem und externem Pooling nimmt die Variabilität ebenfalls ab, wenn die *Treffergenauigkeit* der Arzneiauffindung zunimmt. Eine andere Möglichkeit besteht darin, sich *weniger riskante Projekte* auszusuchen, die ein geringeres Projekt-Beta und somit geringere Kapitalkosten aufweisen [siehe S. 165].

V.3.2.3 Graphische Darstellung bei Zunahme des externen Poolings und der Risikobegrenzung

Ist externes Pooling möglich bzw. senken andere Faktoren das Risiko, so kommt es zu einer größenunabhängigen Senkung des *Risikos*, womit dem internen Pooling eine geringere, im Extremfall sogar keine Bedeutung zukommt. Dies führt zu einer Abflachung der Kurve [Abbildung 47]. Größe ist dann keine Erfordernis mehr bei der Auseinandersetzung mit dem Risiko. Spielen zudem Fixkosten keine Rolle, so kommt der Größe keine Bedeutung zu. Dies würde zur Folge haben, daß die Finanzierung leichter wird.

³⁵⁷ Vgl. Brealey, R.; Myers, S. (1984), S. 133-135.

Abbildung 47: Externes Pooling und Unternehmensgröße

Quelle: Eigene Darstellung

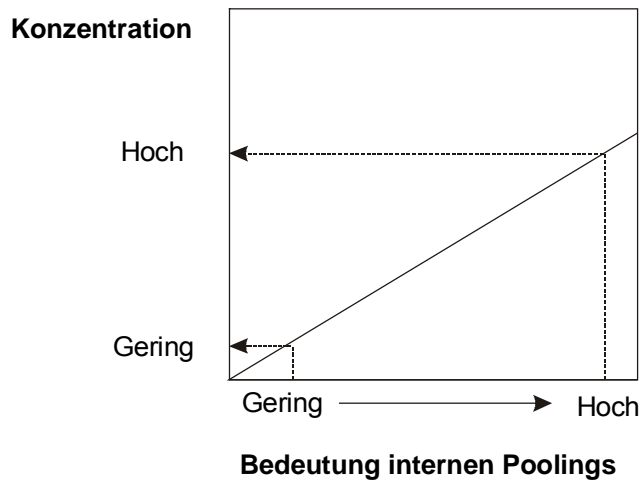
V.4 Die Bedeutung der Größe bei internem und externem Pooling

Zusammengefaßt ist demnach bezüglich des *Risikos* ein Unterschied zu machen, ob die Firma auf internes Pooling angewiesen ist, oder ob andere Möglichkeiten bestehen, das Risiko zu poolen. Ist das Risiko hoch und ist eine Firma auf internes Pooling angewiesen, so handelt es sich um einen größenabhängigen Faktor und die Größe ist entscheidend.

Ist die Firma nicht auf internes Pooling angewiesen, bspw. weil das Risiko extern gepoolt wird, handelt es sich um einen größenunabhängigen Faktor und Größe ist für die Übernahme des Risikos daher nicht ausschlaggebend.

Falls neben dem internen Pooling auch der Fixkostenstreuung keine Bedeutung zukommt, spielt die Größe keine Rolle mehr. Was weiterhin gilt ist, daß eine gewisse Finanzierungsschwelle, d.h. $\tilde{\beta} \leq \bar{\beta}$, unterschritten werden muß.

Folgende Abbildung 48 zeigt die Auswirkung des internen Poolings auf die Marktstruktur. Ist die Bedeutung internen Poolings hoch, so kommt es zu einer hohen Konzentration, ist sie jedoch gering, so haben auch kleine Firmen eine Möglichkeit, am Markt zu bestehen.

Abbildung 48: Internes Pooling und Marktstruktur

Quelle: Eigene Darstellung

Ist die Bedeutung interner Poolings hoch, so können nur große Firmen am Markt bestehen. Dies unterstützt eine konzentrierte Marktstruktur. Ist die Bedeutung interner Poolings jedoch gering, können auch kleine Firmen am Markt existieren.

V.5 Zusammenfassung und Implikation

Die vier genannten Faktoren Risiko, Kosten, Ertrag und Kapitalbindung beeinflussen das $\tilde{\beta}$. Bezüglich der vier Faktoren wurde eine Unterscheidung vorgenommen. Denn während einige Erleichterungen der Finanzierung, d.h. eine Senkung von $\tilde{\beta}$, in einigen Fällen nur durch Faktoren erreicht werden kann, die mit der Größe der Firma zusammenhängen, sind andere größenunabhängig.

Große Firmen genießen bezüglich der Finanzierung in zwei Fällen einen Vorteil. Zum einen, wenn *internes Pooling* notwendig ist, um die *Variabilität der Erträge* zu begrenzen. Internes Pooling ist aufgrund des Zusammenhangs von Monopol und Risikoübernahme dann möglich, wenn mehrere Geschäftsgebiete existieren und die einzelnen Geschäftsgebiete ausreichend nicht-zusammenhängend sind. Dies ist bei der ethischen Pharmaindustrie gegeben. Die Argumentation zeigt somit, daß vom Finanzierungsstandpunkt aus, eine *technologische* Proliferationsstrategie zur Konzentration führen kann, wenn internes Pooling von Bedeutung ist. Zum anderen genießen große Firmen einen Vorteil, wenn *hohe Fixkosten* vorliegen und die Größe es erlaubt, die Fixkosten über eine größere Anzahl von Projekten zu streuen, so daß der Fixkostenanteil pro Projekt klein ist.

Andererseits muß internes Pooling keine Voraussetzung für die Übernahme des Risikos sein. Zum einen kann es zu einer Abnahme der Bedeutung interner Poolings und daher der Größe kommen, wenn das (unsystematische) Risiko durch Außenfinanzierung extern gepoolt wird.

Zum anderen wird die Bedeutung abnehmen, wenn bspw. die Trefferwahrscheinlichkeit der Technologie zunimmt oder eine Firma in risikoärmere Gebiete diversifiziert.

Eine in einem riskanten Geschäftsfeld operierende Firma, die hingegen von externem Pooling nicht profitiert und es sich finanziell nicht leisten kann, ein Portfolio aufzubauen, mag gezwungen sein, Joint-venture mit anderen Pharmafirmen einzugehen, zu fusionieren, oder im Zweifelsfall vom Markt zu verschwinden, da sie nicht mehr überlebensfähig ist.

In den folgenden Kapiteln wird das Finanzierungsumfeld der Pharma- und Biotechindustrie untersucht, um die Frage zu beantworten, wie die vier Faktoren die Entwicklung der beiden Industrien beeinflussten und welche Auswirkungen sie auf die Größe der Firmen in der Industrie hatten.

D-VI Umfeldveränderungen in der traditionellen Pharmaindustrie

Im folgenden wird untersucht, welche Auswirkungen Umfeldveränderungen in der Pharmaindustrie auf die vier Finanzierungsfaktoren hatten. Auf technologischer Seite sind zunächst die abnehmenden Forschungsmöglichkeiten des traditionellen Arzneientdeckungsansatzes der Pharmaindustrie zu nennen. Neben diesen Veränderungen auf der technologischen Seite gab es Veränderungen von staatlicher Seite. Neben Zulassungsprozeduren zählen dazu Umfeldveränderung in der Preis- und Gewinnpolitik, der Volumenkontrollen, der Organisation der Gesundheitsfürsorge sowie der Patent- und Wiedererstattungspolitik.

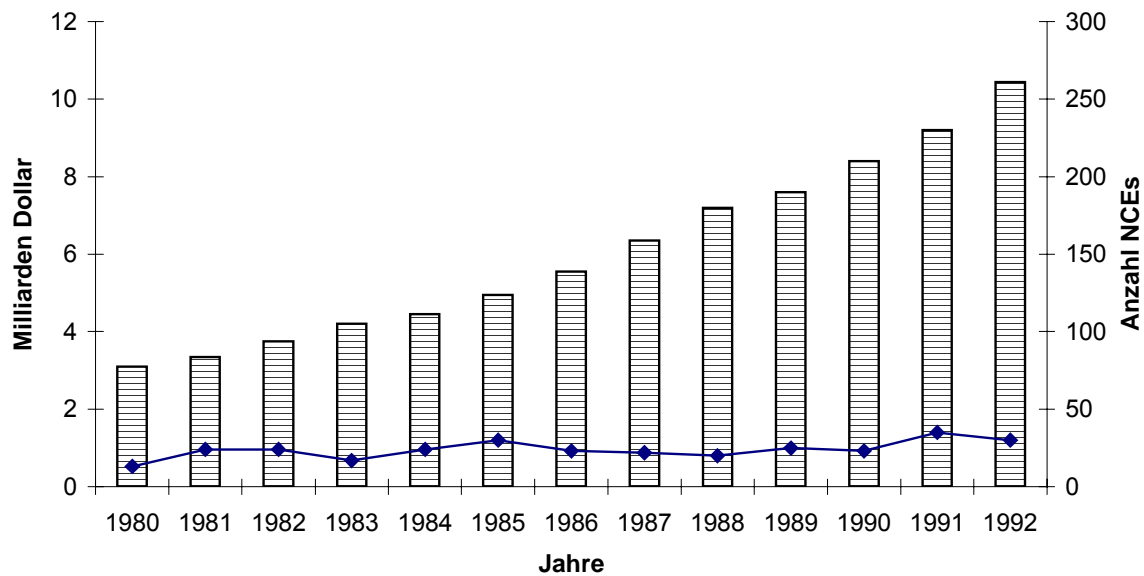
Zur Untersuchung werden zunächst schwerpunktmäßig die Veränderungen auf der Kostenseite betrachtet, daran anschließend die auf der Ertragsseite.

VI.1 Veränderungen auf der Kostenseite

Obgleich die F&E-Ausgaben kontinuierlich stiegen, führte die Industrie zwischen 1980-1992 kontinuierlich nur 20 bis 30 neue NCEs pro Jahr ein [siehe folgende Abbildung 49]. Die F&E-Kosten pro neuem Wirkstoff (New Chemical Entity = NCE) sind in absoluten Geldbeträgen hoch und schnell gestiegen. Die Graphik läßt erkennen, daß die durchschnittlichen F&E-Kosten zugenommen haben.³⁵⁸ Die Pharmaindustrie sah sich in diesem Zeitraum einer abnehmenden Forschungsproduktivität gegenüber.

³⁵⁸ Aufgrund der langwierigen Entwicklungsperiode für ein NCE und der Tatsache, daß diese Periode zugenommen hat, entsprechen die Durchschnittskosten pro NCE nicht einfach den jährlichen Ausgaben geteilt durch die Anzahl der NCEs in jenem Jahr. Nichtsdestotrotz fanden DiMasi et al. in einer Untersuchung heraus, daß diese stark zugenommen haben. Die genannten Gründe umfassen härtere klinische Untersuchungen, die Verwendung teurer neuer Technologien und die Tatsache, daß Firmen sich stärker auf die Entwicklung von Behandlungen von chronischen und degenerativen Krankheiten konzentrieren, die typischerweise längere und teure klinische Studien benötigen (Siehe DiMasi, J.A. (1991) „Cost of Innovation in the [Die Fußnote wird auf der nächsten Seite fortgesetzt.]

Abbildung 49: F&E-Ausgaben und NCEs



Quelle: Viscusi et al. (1995), S. 849; Die Ausgaben sind in 1990 Dollar berechnet

Gemäß des VFA stiegen die F&E Kosten pro erfolgreicher Arznei auf dem Markt von 90 Mio. DM im Jahre 1979 auf 510 Mio. DM im Jahre 1997, das heißt bei einer Inflationsbereinigung von 3% stiegen die Kosten um 7,5% pro Jahr.³⁵⁹

Es wurde schwerer, neue Arzneien zu entwickeln, als es früher der Fall war. Verantwortlich werden dafür zwei Faktoren gemacht: Auf der einen Seite hat sich die Innovation selber verlangsamt, was mit dem traditionellen *Forschungsansatz* zusammenhängt. Auf der anderen Seite waren aber auch strengere *Regulierungsstandards* für Arzneien für einen gewissen Teil dieser Abnahme verantwortlich.³⁶⁰ Die beiden Punkte Forschungsansatz und staatliche Regulierungen werden im folgenden untersucht.

VI.1.1 Abnehmende Forschungsmöglichkeiten

Der traditionelle Ansatz der Arzneimittelentdeckung [siehe Kapitel B, Abschnitt I.1.1, S. 23] führte zu verschiedenen Problemen. Zum einen waren die eindeutigsten Arzneimitteltargets mit der Zeit ausgenutzt. Die Fähigkeit von Chemikern, neue nützliche synthetische Variationen durch bekannte Strukturen zu bekommen, erschöpfte sich.³⁶¹ Zum anderen mußten

Pharmaceutical Industry“ *Journal of Health Economics* (Juli), S. 133 - siehe dazu: Viscusi, W.K. et al. (1995), Fußnote 30, S. 867 f.).

³⁵⁹ VFA (Hrsg.) (1998b), S. 7.

³⁶⁰ Vgl. Comanor, W.S. (1986), S. 1202-1205.

³⁶¹ Vgl. *Economist* (1987a), S. 9-13.

Pharmafirmen Arzneimitteltargets in weniger zugänglichen Strukturen des Gehirns und des Immunsystems suchen. Sie konzentrierten sich auf die Entwicklung von Behandlungen von chronischen und degenerativen Krankheiten, die typischerweise längere und teure klinische Studien benötigen. Darüber hinaus mußte eine immer größere Anzahl von Leitmolekülen generiert werden, um eine neue Arznei hervorzubringen. Eine große Forschungseinrichtung war daher notwendig, um genügend Leitmoleküle hervorzubringen, d.h. eine große Molekülbibliothek war erforderlich, um eine signifikante Wahrscheinlichkeit für einen Erfolg zu erreichen. Eine kleine Firma kann teilhaben, doch kann ihr unzureichendes F&E-Portfolio in einem beträchtlichen Konkursrisiko resultieren. Zusammengefaßt weist dieser Punkt darauf hin, daß aufgrund der Risikostreuung die Laborgröße für den traditionellen Ansatz bedeutend war.³⁶²

Ein weiterer Punkt dieses Forschungsansatzes ist problematisch. Der Trial & Error Ansatz führt dazu, daß oft erst in den teuren klinischen Test festgestellt werden kann, ob es sich um einen Erfolg oder Mißerfolg handelt. Ungefähr nur zwei von zehn potentiellen Arzneikandidaten schaffen es durch alle drei Phasen klinischer Tests. Da diese Test zunehmend teurer und langwieriger wurden, trug das zur durchschnittlichen Kostensteigerung bei [siehe dazu später die Abschnitte VI.1.2.1 ‚Die Entwicklungskosten‘, S. 181 und VI.1.2.2 ‚Die Entwicklungszeit‘, S. 182].

Als Folge kam eine lange Zeit der Kapitalbindung hinzu. Eine Studie des amerikanischen Office of Technology Assessment (1993)³⁶³ kam zu dem Ergebnis, daß 1980 die durchschnittlichen F&E-Barausgaben nach Steuern für jede neue Arznei auf dem Markt bei ca. US\$ 65 Millionen lag (in 1990 Dollar). Da der Prozeß im Durchschnitt 12 Jahre dauerte, stiegen die gesamten Kosten (nach Steuern), gemäß Zinseszinsberechnung bis zum Tag der Marktzulassung auf ungefähr US\$ 194 Millionen.³⁶⁴

Die zunehmende Anzahl an Me-too Produkten sind ein Beweis für die fehlende Forschungsmöglichkeit und Inspiration von Pharmafirmen angesichts dieser Probleme. Sie wiederum erhöhte die Bedeutung des Marketing [siehe Kapitel C, Abschnitt III.1.2 ‚Fall 2: Nicht-innovative Arznei‘, S. 110 ff.], welches mit hohen Kosten verbunden ist.

³⁶² Vgl. dazu Gravis, S.B.; Langowitz, N.S. (1993), S. 594 f.

³⁶³ U.S. Office of Technology Assessment (1993) „Pharmaceutical R&D: Costs, Risks and Rewards“, *Report* (Februar), S. 1 - siehe dazu: Viscusi et al. (1995), S. 854.

³⁶⁴ Vgl. Viscusi, W.K.; Vernon, J.M.; Harrington, J.E. (1995), S. 852 f.

VI.1.2 Zulassungspolitik

Ein zweiter Faktor, der neben abnehmenden Forschungsmöglichkeiten für die Zunahme der Kosten und Abnahme der Neuprodukteinführungen verantwortlich gemacht wird, ist die strenge Zulassungspolitik für Arzneien. Die Beurteilung der Wirksamkeit und Effizienz ist Voraussetzung der Zulassung einer Arznei in allen Ländern. Diese Standards der Regulierungsbehörden bezüglich Wirksamkeit und Sicherheit sind zunehmend härter geworden.

Sie besitzen den Nebeneffekt, daß sie die Kosten für klinische Untersuchungen hochtreiben, die Entwicklungszeit verlängern sowie die effektive Zeit vor Patentablauf verkürzen, und somit auch die Exklusivität und Rückzahlung.³⁶⁵ Es dauert ca. 10 Jahre vom Verlassen des Produktes aus der Forschung, bis zu seinem Verkauf. Ungefähr 7 ½ Jahre werden für die Testphasen benötigt. Die restliche Zeit, d.h. ungefähr 2 ½ Jahre werden durch die Bürokratie der Regulierungsbehörde konsumiert. Während dieser Zeit hat das Patentleben von 20 Jahren in Europa bzw. 17 in USA schon begonnen. Es ist daher neben abnehmender Forschungsmöglichkeiten der Test- und Zulassungsprozeß, der die Arzneientwicklung teuer gemacht hat.

VI.1.2.1 Die Entwicklungskosten

Die Entwicklungskosten für Arzneien nehmen den Hauptteil der gesamten F&E Kosten ein, mit steigender Tendenz.³⁶⁶ Ein großer Anteil der Entwicklungskosten wird dabei während der Testphase, insbesondere für den klinischen Teil, ausgegeben [Abbildung 50].³⁶⁷ Dies ist vor allem auf die zunehmend schwieriger werdende Handhabung der Tests zurückzuführen. Ende der achtziger Jahre hat es beispielsweise durchschnittlich 40 klinische Tests bedurft, um eine Arznei in Amerika auf den Markt zu bringen. Ende der neunziger Jahre lag es bei 60. Die Anzahl der Prozeduren pro Versuch ist um 50% gestiegen, und die Durchschnittszahl der Patienten pro Versuch hat sich verdoppelt.³⁶⁸

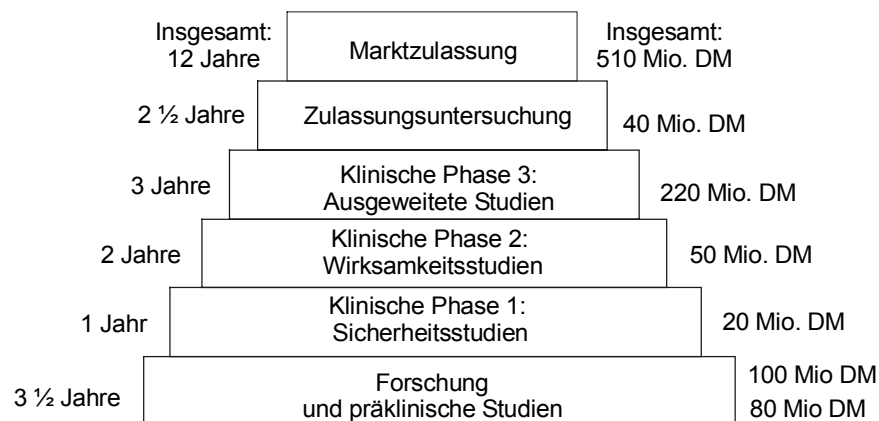
³⁶⁵ Vgl. Boschek, R. (1996), S. 629.

³⁶⁶ Vgl. Howells, J. (1992), S. 37 f.

³⁶⁷ Die Phase I der Tests involviert begrenzte Tests an gesunden Freiwilligen. Diese sind dazu gedacht, die Sicherheit der Substanz an Personen zu untersuchen, die manchmal anders als Labortiere in vorklinischen Tests reagieren. Wenn die Freiwilligen der Phase I unter keinen Krankheitseffekten leiden, beginnt die Versuchsphase II. Die Arznei wird hier an einer kleinen Population von Personen getestet, die unter der Krankheit leiden, welche die Arznei behandeln soll. Wenn der Meilenstein der Phase II passiert ist, geht sie in die Versuchsphase III über, den Wirksamkeitstest in großen Umfang. Diese Untersuchungen involvieren möglicherweise bis zu 10.000 Patienten (Economist (1998), S. 13).

³⁶⁸ Economist (1998), S. 14 f.

Abbildung 50: Die Stufen im F&E-Prozeß von der Entdeckung bis zur Produkteinführung



Quelle: Aufbauend auf Viscusi et al. (1995), S. 848 und Fink-Anthe, C. (1997), S. 202.

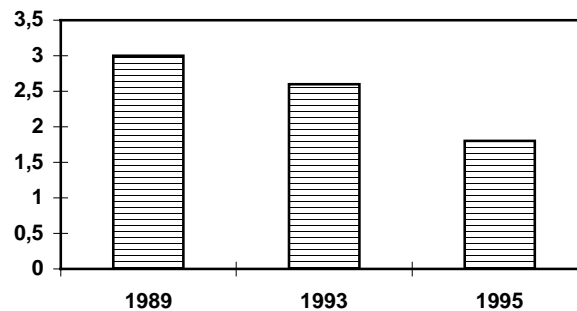
Die Abbildung 50 zeigt die verschiedenen Phasen der Arzneientwicklung und gibt die Zeit und Kosten wieder, die für diese Stufen benötigt werden. Die Pyramidenform der Abbildung stellt dar, daß aus der Sichtweise der Laboratorien gesehen die Arzneientwicklung nach oben hin immer schmaler wird, da immer weniger Komponenten übrigbleiben. Hervorzuheben ist die teure Testphase, die einen großen Anteil bei den Entwicklungskosten einnimmt.

VI.1.2.2 Die Entwicklungszeit

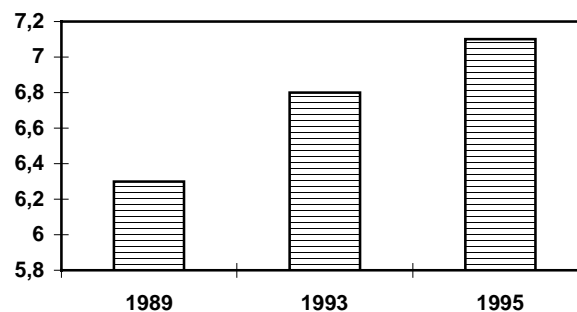
Der Test- und Zulassungsprozeß und die abnehmenden Forschungsmöglichkeiten haben nicht nur dazu geführt, daß die Entwicklungskosten gestiegen sind, sondern auch, daß es aufgrund der Verzögerung der Markteinführung zu längerer Kapitalbindung sowie zu einer Verkürzung des effektiven Patentlebens gekommen ist.

In neuerer Zeit machen Pharmafirmen die Zulassungsbehörden zwar noch gerne allein für Verzögerungen in der Entwicklung und dem Zulassungsprozeß verantwortlich, doch hat in Amerika die Zeit, die die Food and Drug Administration (FDA) benötigt, um ein hoffnungsvolles Molekül zu beurteilen, in den letzten Jahren tatsächlich abgenommen [Abbildung 51]. Wenn es dennoch 7 Jahre im Durchschnitt dauert, bis daß ein Molekül den Test- und Zulassungsprozeß durchlaufen hat, dann ist es darauf zurückzuführen, daß die Versuche selber länger brauchen [Abbildung 52]. Zwar ist die zunehmende Anzahl sowie die Komplexität der Tests auf strengere Regulierungsanforderungen zurückzuführen, doch verlängert sich die Testphase auch dadurch, daß an Krankheiten mit längerer Manifestationszeit, wie beispielsweise Osteoporosis, gearbeitet wird.³⁶⁹

³⁶⁹ Vgl. Economist (1998), S. 14 f.

Abbildung 51: FDA Zulassungszeit

Quelle: Tufts Centre for the Study of Drug Development; in: Economist (1998), S. 13.

Abbildung 52: Dauer der klinischen Entwicklung von Arzneien

Quelle: Tufts Centre for the Study of Drug Development; in: Economist (1998), S. 13.

Folglich hat die administrative Zulassungszeit zwar abgenommen, doch hat die Zeit der klinischen Entwicklung von Arzneien zugenommen.

Besonders wichtig ist es daher, bei den Tests Zeit zu sparen. Pharmafirmen versuchen, ihre Moleküle so spät wie möglich im F&E Prozeß zu patentieren, um so wenig Zeit wie möglich des ohnehin kurzen Patentlebens zu verlieren. Dennoch betritt kein Molekül die Testphase, ohne patentiert zu sein, da zu Beginn der formellen Versuche der Arzneikandidat registriert werden muß und somit zu öffentlicher Information wird. Jeder Tag, der bei den Versuchen gespart wird, bedeutet daher ein zusätzlicher Tag patentgeschützten Verkaufs. Für eine Durchschnittsarznei führt jeder Tag einer Verzögerung, nachdem das Patent angemeldet wurde, zu Umsatzeinbußen von einer Millionen Dollar.³⁷⁰

Zudem führte die Zunahme der Arzneientwicklungszeit dazu, daß die Bedeutung eines effektiven Verkaufs- und Marketingnetzwerks stieg, da die Arzneientwicklungszeit die Zeit verkürzt, für den die Arznei Patentschutz hat. Die Marktabdeckung einer eingeführten pharmazeutischen Innovation muß so groß wie möglich (global) und so schnell wie möglich sein,

³⁷⁰ Vgl. Economist (1998), S. 4 f. und 14 f.

um die hohen Summen zurückzubekommen, die mit der Entwicklung und der Einführung zusammenhängen.

VI.1.2.3 Studien zur Zulassungsauswirkung

Die Auswirkungen der Zulassungsgesetze, insbesondere des strengen Zulassungsgesetzes von 1962 in den USA, wurden in der Literatur mehrmals untersucht. Das erste Zulassungsgesetz, das 1962 Amendment in den USA, umfaßte folgende Schlüsselmerkmale: Zum einen mußte die Effektivität des Arzneimittels nachgewiesen werden. Verlangt wurde hierzu, daß klinische Tests an Menschen vorgenommen werden. Zudem wurden Minimalstandards für die Tätigkeit in der Pharmaforschung, d.h. bezüglich Laborpraktiken und Herstellungsstätten gesetzt. Für Generika und Me-too Arzneien wurde ein Premarket-Test über die Sicherheit und Effektivität von neuen Arzneien nötig, während vor 1962 identische (Generika) und ähnliche (Me-too) Arzneien diesen Test umgehen konnten, indem sie zeigten, daß sie im Grund 'alte Arzneien' waren. Zudem verlangte das Amendment eine größere und zunehmende Interaktion von Ärzten und Pharmazeuten zum Personal von Forschungskrankenhäusern für Firmen, die nach 1962 neue Arzneien entwickelten.³⁷¹

Es zeigt sich, daß die Auswirkungen für große und kleine Firmen unterschiedlich ausfielen, da es Economies of Scale oder Vorteile für große Firmen gibt, die zumindest teilweise aus den zunehmenden Anforderungen der FDA nach 1962 resultieren.

Grabowski und Vernon (1976, 1977)³⁷² untersuchten die Auswirkungen der Regulierungen auf das relative Wachstum von großen und kleinen Firmen. Ihre Ergebnisse zeigen, daß die Zunahme der Kosten und Risiken dazu führt, daß Innovation sich in weniger und größeren Firmen konzentriert, da die neuen Regulierungen Scale Economies in F&E für neue Arzneien erhöht haben. Darüber hinaus, so Grabowski und Vernon, sahen sich die zugelassenen Produkte weniger Konkurrenz von anderen Arzneien gegenüber, was tendenziell zu höheren Preisen und Marktanteilen für jene neuen Arzneien führt, welche die FDA-Zulassung erhielten. Große Firmen hatten einen größeren Anteil am Umsatz neuer Produkte als ihre Größe allein indizieren würde. Grabowski und Vernon kommen zu dem Gesamtergebnis, daß es eine starke Verschiebung hin zu höheren Innovationsraten durch die größten ethischen Arzneimittelfirmen gab und das Konzentrationsverhältnis zunahm.³⁷³

³⁷¹ Vgl. Thomas, L.G. (1990), S. 500.

³⁷² Grabowski, H.G.; Vernon, J.M. (1976) „Structural Effects of Regulation on Innovation in the Ethical Drug Industry“ in: Masson, R.T.; Qualls, P.D. (Hrsg.) (1976) *Essays on Industrial Organization in Honor of Joe S. Bain*; Cambridge (MA): Lippincott, Ballinger, S. 181-205 sowie Grabowski, H.G.; Vernon, J.M. (1977) „Consumer Protection Regulation in Ethical Drugs“, *American Economic Review* 67 (1); S. 359-64 - siehe dazu: Comanor, W.S. (1986), S. 1209 f.

³⁷³ Vgl. Comanor, W.S. (1986), S. 1209 f.

Auch andere Untersuchungen kommen zu dem Ergebnis, daß Regulierungen heterogene Auswirkungen auf Firmen verschiedener Größen gehabt haben. Die Untersuchung ‚*Regulation and Firm Size: FDA Impacts on Innovation*‘ von *Thomas (1990)* geht ebenfalls auf die unterschiedlichen Auswirkungen der FDA Regulierung auf Pharmafirmen verschiedener Größen ein.³⁷⁴ *Thomas* stellt fest, daß die Zunahme bei der Verzögerung aufgrund des 1962 Amendments den Gegenwartswert der Innovationskosten verdoppelte.³⁷⁵ *Thomas* zeigt zudem, daß fast die gesamte Abnahme an NCE Einführungen um 1962 in den kleinsten US Pharmafirmen konzentriert war. Diese war so stark, daß diese Firmen nach diesem Jahr aufhörten Innovationen einzuführen. Diese Produktivitätsauswirkungen bezeichnet *Thomas* als die *direkten Effekte*. Doch gerade weil direkte Effekte sich so stark unter den Firmen unterscheiden, führte die Regulierung zu zusätzlichen ‚*indirekten Effekten*‘ auf Industriebene - dem Wettbewerbsvorteil, der aufgrund der asymmetrischen Verteilung der Regulierungsauswirkungen auf die verschiedenen Firmen entstand. Der Exit und reduzierte Wettbewerb der Firmen, die durch die Regulierung am meisten benachteiligt wurden, erlaubte eine Einnahmesteigerung bei Firmen, die weniger beeinflusst wurden. Es zeigte sich, daß größere amerikanische Firmen signifikant höhere Einnahmen für ihre Arzneien nach dem 1962 Amendment abschöpften. Die größten amerikanischen Firmen profitierten von der Regulierung, da der Umsatzzuwachs aufgrund abnehmenden Wettbewerbs ihre recht moderate Abnahme der Forschungsproduktivität mehr als kompensierten.³⁷⁶

Seine Dokumentation zeigt eine erstaunlich stabile Heterogenität im Sample von 42 amerikanischen Pharmafirmen in der Periode 1960-1980. Das jährliche Ranking nach Forschungsgröße war über die Zeit hinweg erstaunlich stabil. Hervorzuheben ist, daß es nicht ein einziges Beispiel von einer amerikanischen Firma gibt, die 1960 klein war und 1980 groß wurde, noch von einer großen, die klein wurde. Für große Firmen war diese Auswirkung somit positiv, da die indirekten Effekte überwogen, während die Auswirkungen für kleine negativ ausfielen.³⁷⁷ Erst die Entwicklung der Biotechnologie in den 80er Jahren ermöglichte die Entstehung einer signifikanten Anzahl neuer Arzneimittelfirmen in den USA seit den 50er Jahren.³⁷⁸

Während *Grabowski* und *Vernon* sowie *Thomas* die Auswirkungen der strengeren FDA-Zulassung auf das relative Wachstum großer und kleiner Firmen fokussieren, weisen *Roberts*

³⁷⁴ Wobei Größe als Umfang der F&E Ausgaben gemessen wurde. Produktivitätstrends der UK wurden als Kontrolle verwendet werden, um FDA Regulierungseffekte in den USA zu isolieren.

³⁷⁵ Vgl. *Thomas, L.G. (1990), S. 514.*

³⁷⁶ Vgl. *Thomas, L.G. (1990), S. 497-499.*

³⁷⁷ *Thomas* drückt die Auswirkung der FDA auf die Wettbewerbsposition in Bezug auf Firmen verschiedener Größen durch die Summe zweier Elastizitäten aus - zum einen der Elastizität zwischen der Anzahl der Arzneien und den Forschungsausgaben, zum anderen zwischen dem Umsatz und den Forschungsausgaben. Wenn die Summe dieser beiden Elastizitäten sich erhöht, wird die Wettbewerbsposition kleinerer Arzneimittelfirmen erodiert. In den USA erhöhte sich die Summe um das fünffache, was eine starke Verschlechterung der relativen finanziellen Attraktivität der Innovation für kleine Firmen indiziert.

³⁷⁸ Vgl. *Thomas, L.G. (1990), S. 500.*; Aufgrund dieser Entwicklungen endet das Sample dieser Studie 1980.

und Hauptman (1987) in ‚*The Financial Threshold Effect on Success and Failure of Biomedical and Pharmaceutical Start-ups*‘ auf die zunehmende Bedeutung hoher Anfangsinvestitionen für innovative neue Firmen nach dem Amendment hin und betonen den Risikoeffekt. Die Haupthypothese von Roberts und Hauptman (1987) ist, daß eine komplexe Interaktion zwischen der technologischen Innovation einer jungen biomedizinischen Firma und dem Umfang ihrer finanziellen Ressourcen den ökonomischen Erfolg der Firma bestimmen. Sie stellen drei Hypothesen auf und können in ihrer Untersuchung ihre statistische Signifikanz nachweisen: Ihre erste Hypothese lautet, daß „technologisch neue biomedizinische Produkte, insbesondere die, die eine neue oder ‚first-of-a-kind‘ Technologie innehaben oder spezielle Spezifikationen haben, ein höheres wahrgenommenes Risiko generieren, welches mit ihrer Verwendung assoziiert ist“. Ihre zweite, daß der „Einfluß der FDA-Regulierung für technologisch neue medizinische Produkte signifikanter ist“, und die dritte, daß „nur die biomedizinischen Firmen, die adäquate finanzielle Ressourcen mobilisieren, imstande sind, ökonomisch von ihrer technologischen Innovation zu profitieren“. Umgekehrt sind die Versuche inadäquat finanzierter biomedizinischer Firmen, ein technologisch neues Produkt einzuführen, nachteilig für die ökonomische Performance.³⁷⁹ Nachweisbar ist eine Aufteilung in ihrem Sample zum einen in unterfinanzierte Firmen, die sich Mißerfolg bzw. geringem Wachstum ausgesetzt sehen, wenn sie innovativ sind, und zum anderen in ausreichend finanzierte Firmen. Die Analyse schlägt vor, daß signifikante biomedizinische Innovation hauptsächlich von jenen jungen Firmen vorgenommen werden sollen, die nicht weniger als eine bestimmte Mindestsumme, Roberts-Hauptman legten diese bei 850.000-1 Millionen US-\$ fest (in 1987 Dollarn), als Anfangskapital zur Verfügung haben. Sonst würden die Erfordernisse der FDA an den Produktevaluationsprozess diese Versuche technologischer Innovation zum ökonomisch Mißerfolg führen.³⁸⁰

Die vorangegangenen Artikel fokussierten hauptsächlich die Auswirkungen der Verschärfungen der amerikanischen Zulassungsvoraussetzungen. Die Verschlechterung der Situation der Pharmafirmen war insgesamt ein globales Phänomen. So hat sich in Deutschland bspw. der F&E Prozeß seit 1965 einschließlich der behördlichen Registrierung von knapp sechs auf elf bis fünfzehn Jahre im Jahre 1989 verlängert. Diese Verlängerung der durchschnittlichen Entwicklungszeiten hat sich in den Kosten sowie in der F&E Rentabilität niedergeschlagen. Zwischen 1976 und 1989 haben sich die F&E Kosten pharmazeutischer Unternehmen in der Bundesrepublik nahezu vervierfacht - von 1,2 auf 4,5 Mrd. DM. Gleichzeitig wurde auch in Deutschland als eine Folge der längeren Entwicklungszeiten, die Dauer exklusiver Nutzung von F&E Ergebnissen immer kürzer.³⁸¹

³⁷⁹ Vgl. Roberts, E.B.; Hauptman, O. (1987), S. 383.

³⁸⁰ Vgl. Roberts, E.B.; Hauptman, O. (1987), S. 391 f.

³⁸¹ Jakubczik, G.D. (1991), S. 29.

VI.1.3 Weitere Veränderungen: Zunahme des weltweiten Wettbewerbs

Die Verbesserung des Marktzutritts, der Handelsfreiheit und die Harmonisierung der Arzneibewertungsprozeduren haben den Wettbewerb im Pharmamarkt vorangetrieben, indem sie Barrieren des internationalen Handels von Arzneien reduzierten oder eliminierten. Daß pharmazeutische Produkte sich zu aktiv gehandelten Produkten entwickelten, hängt mit den niedrigen durchschnittlichen Tarifen auf Pharmazeutika, ihrem hohen Wert und ihrer Transportfähigkeit zusammen.³⁸²

In der Vergangenheit verhinderte die Existenz hoher Tarife auf Arzneien den Handel und somit den Wettbewerb in einigen Märkten. In neuerer Zeit kam es aufgrund zweier globaler Ereignisse zu *Tarifreduktionen*: Zum einen durch die Vierländervereinbarung (EU, USA, Japan, Canada) während der Verhandlungen der Uruguay GATT-Runde 1993, alle Tarife auf pharmazeutische Produkte abzuschaffen. Zum anderen durch die Bildung multinationaler Handelsblöcke wie die Europäische Union (EU), das North American Free Trade Agreement (NAFTA), die Association of South East Asian Nations (ASEAN) und Australien und Neuseeland unter der Closer Economic Relations (CER).³⁸³ Zuvor veranlaßten unterschiedliche Evaluationsprozesse der Länder viele Pharmafirmen, lokale Betriebe aufzubauen, um die Marktbeurteilung ihrer Arznei zu ermöglichen. Die internationale *Harmonisierung der Marktbeurteilung* pharmazeutischer Produkte verkürzt, vereinfacht oder eliminiert den Prozeß der Arzneibeurteilung, die nötig ist, um Marktzutritt zu erlangen.³⁸⁴

Insgesamt hatten diese Entwicklungen sowohl positive als auch negative Auswirkungen für die Pharmafirmen. Größere Handelsfreiheit und die Harmonisierung der Beurteilung pharmazeutischer Produkte führten zu mehr Flexibilität in der Produktion und Marketingentscheidung und zu größeren Märkten. Es wird erwartet, daß anhaltendes globales wirtschaftliches Wachstum die Ausgaben für die Gesundheitsfürsorge und Arzneimittel steigern wird. Zudem entstehen neue Märkte, insbesondere in Asien. Das starke Wachstum des Konsums von Arzneimitteln wird in Asien wahrscheinlich anhalten, ein Ergebnis steigenden Einkommens - das Niveau der Arzneimittelausgaben ist positiv mit dem nationalen Einkommen verbunden-, einer sich vergrößernden Mittelklasse und einer Veränderung von der traditioneller Medizin hin zu westlicher Medizin.³⁸⁵

Andererseits führen diese Entwicklungen aber auch zu mehr Globalisierungswettbewerb. Es gilt, bessere Lösungen zu entwickeln, da der Wettbewerb v.a. auf dem Gebiet der Innovation und des Preises ausgetragen wird. Dieser Innovationswettbewerb erzeugt einen hohen

³⁸² Vgl. Owens, H.; Joyce, M.; Wiggins, L. (1996a), S. 10.

³⁸³ Vgl. Owens, H.; Joyce, M.; Wiggins, L. (1996a), S. 141 f.

³⁸⁴ Vgl. Owens, H.; Joyce, M.; Wiggins, L. (1996a), S. 142.

Zeitdruck, denn die hohen Aufwendungen lassen sich im wesentlichen nur in der Zeit amortisieren, in der ein innovativer Wirkstoff von einem Unternehmen exklusiv genutzt werden kann. Die Zeitspanne für diese exklusive Nutzung des ersten Vertreters einer neuen Substanzklasse hat sich in den vergangenen Jahren deutlich verkürzt [siehe in Kapitel C die Abbildung 30 ‚Abnahme der exklusiven Nutzungsdauer‘, S.117]. Deshalb sind die Unternehmen zum einen gefordert, in immer rascherem Tempo innovative Produkte zu entwickeln.³⁸⁶ Zum anderen erhöht dies Notwendigkeit, immer schneller neue Produkte einzuführen und eine große und schnelle Marketingausbreitung zu ermöglichen. Für kleine Firmen, die sich dies nicht leisten können, kann diese Entwicklung problematisch sein [siehe hierzu Kapitel C, Abschnitt III.4 ‚Schlußfolgerung des Kapitels C-III‘, S. 128].

VI.1.4 Klassifizierung

Die schwerpunktmäßige Betrachtung der Kostenseite verdeutlicht die Umfeldveränderungen, die sich auf die Finanzierung erschwerend auswirkten. D.h. die abnehmenden Forschungsmöglichkeiten, die Zulassungsanforderungen und die Zunahme des weltweiten Wettbewerbs. Dies ermöglicht die Faktoren hervorzuheben, durch die große Firmen in der traditionellen Pharmaindustrie bevorzugt werden.

Abnehmende Forschungsmöglichkeiten erhöhten a) das Risiko und machten b) die Arzneientdeckung teuer und langwierig und erhöhte c) die Bedeutung des Marketing.

- a) Die Abnahme der Trefferwahrscheinlichkeit führte dazu, daß sich das *Risiko erhöhte*, in der pharmazeutischen F&E tätig zu sein. Existieren keine Möglichkeiten des externen Poolings, was in der traditionellen Pharmaindustrie nicht beobachtet wird, kommt es zu einer steigenden Bedeutung des internen Poolings. Große Firmen haben gegenüber kleinen einen Vorteil, da sie eher die Möglichkeit haben, ihr Risiko zu poolen.
- b) Zum anderen wurde die *Arzneientdeckung teurer und langwieriger*. Es galt nicht nur, möglichst viel Moleküle zu synthetisieren, sondern auch immer mehr Leitmoleküle aus der Molekülbibliothek gegen immer weniger bekannte Arzneimitteltargets zu screenen. Hinzu kam, daß aufgrund des Trial & Error Ansatzes die Unwirksamkeit oft erst in der teuren Testphase festgestellt werden konnte. Dies führte dazu, daß, neben der Zunahme des Risikos, aufgrund des Forschungsansatzes und der Abnahme der Forschungsmöglichkeiten die Kosten zunahmen.
- c) Hinzu kam ein weiterer Effekt: Aufgrund der Schwierigkeit, innovative Arzneien hervorzubringen, konzentrieren sich Pharmafirmen vermehrt auf Me-too Arzneien, um ihre Pipelines zu füllen. Damit Erfolg bei nicht-innovativen Arzneien ermöglicht wird, gilt es, sie

³⁸⁵ Booz, Allen & Hamilton (1995) *Report: Maximizing Australia's Health Industry Export Potential to Indonesia*; Canberra, Australien: S. II.B-18 - siehe dazu: Owens, H.; Joyce, M.; Wiggins, L. (1996a), S. 135.

durch entsprechende Marketingleistungen zu unterstützen [Beachte Kapitel C, Abschnitt III.1.3 das ‚Fallbeispiel: Zantac versus Tagamet‘, S. 111]. Diese Tatsachen führten ebenso dazu, daß aufgrund der höheren Marketingausgaben der größenabhängige Faktor *Kosten* stieg.

Die *Zulassungsanforderungen* führten dazu, daß a) die Kosten pro Arznei zunahmen, b) die zeitliche Verzögerung zwischen Synthese und Einführung stieg und c) die exklusive Nutzung abnahm.

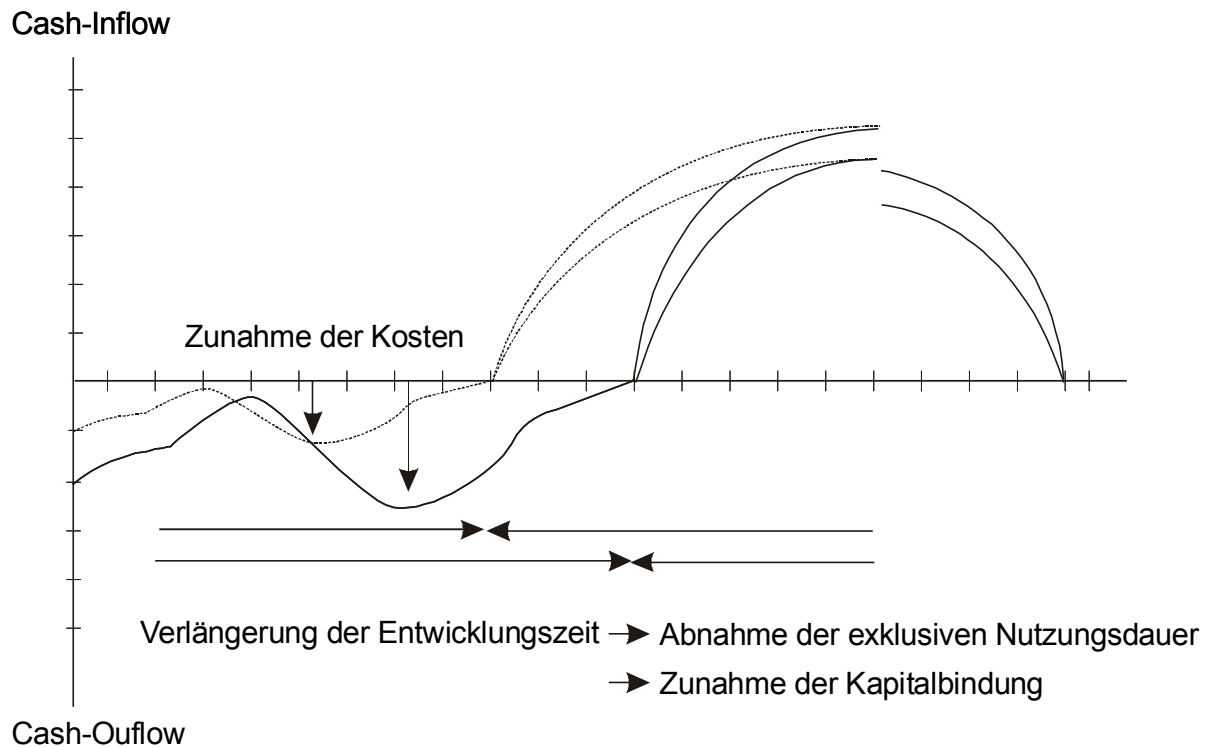
- a) Es kam zu einer Senkung der Neuprodukteinführung und der durchschnittlichen Forschungsausgaben, da die erwartete Profitabilität sank. Die Abnahme der Neuprodukteinführungen war dabei hauptsächlich in kleinen Firmen konzentriert, während große Firmen von den Regulierungen profitierten, da der Umsatzzuwachs aufgrund des abnehmenden Wettbewerbs die Abnahme der Forschungsproduktivität mehr als kompensierte. Große Firmen hatten die Möglichkeit, von Economies of Scale zu profitieren. *Robert und Hauptman (1987)* nennen eine konkrete Zahl. Sie weisen nach, daß 1987 Firmen, die innovativ sein wollten, eine Mindestsumme von 850.000-1 Mill. Dollar zur Verfügung haben mußten, um am Markt bestehen zu können. Angesichts zunehmender Kosten dürfte sich diese Schwelle nochmals erhöht haben. In Suttons Modell übersetzt heißt das, daß eine gewisse Firmengröße erreicht werden mußte, damit innovative Firmen am Markt existieren konnten. Die Untersuchungen zeigen, daß die Zulassungsvoraussetzungen die industrielle Konzentration begünstigte, da sie die Fixkosten erhöhten.
- b) Zusätzlich bedeuten die starke *Zunahme der Verzögerung zwischen Synthese und Einführung* zusätzlich signifikante Kosten für die Firma. Die Zeit der Kapitalbindung verlängert sich, es ist erst später mit einem Rückfluß von Geld zu rechnen.
- c) Eine Zunahme der Entwicklungszeiten bedeutet gleichzeitig eine Abnahme der *exklusiven Nutzung*, da die effektive Patentrestlaufzeit sich verringert. Dies schmälert die Erträge, die mit einer Arznei zu erwirtschaften sind [siehe zu diesem Punkt vertieft Abschnitt VI.2.2.6.2 ‚Patente‘ unten].

Der *Globalisierungswettbewerb* führt dazu, daß eine immer schnellere und größeres Marketingpräsenz erforderlich ist. Der Aufbau eines Außendienstes ist allerdings mit hohen Fixkosten verbunden [siehe Kapitel C, Abschnitt III.4 ‚Schlußfolgerung des Kapitels C-III‘, S. 128]. Da die Zeit der exklusiven Nutzung abnimmt, wird von den Unternehmen zudem gefordert, schneller neue Produkte einzuführen, um ihre Pipelines neu zu füllen. Auf die Schwierigkeiten der F&E, neue Produkte mit den alten Techniken hervorzubringen, wurde hingewiesen [Abschnitt VI.1.1 ‚Abnehmende Forschungsmöglichkeiten‘, S. 179].

³⁸⁶ Vgl. VFA (Hrsg.) (1998b), S. 3-4.

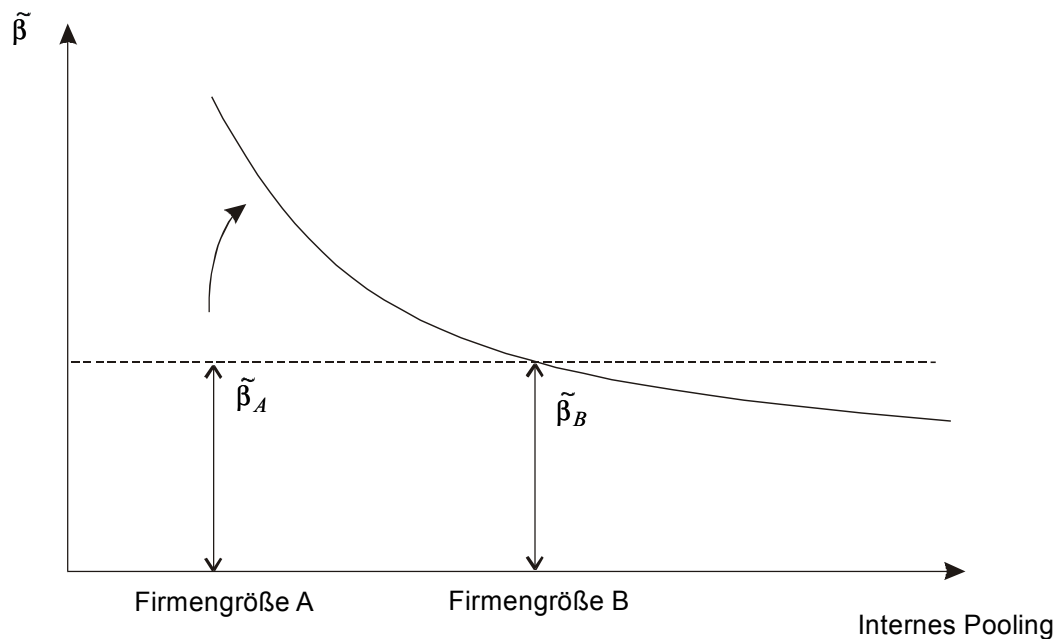
Diese drei genannten Punkte wirken sich negativ auf $\tilde{\beta}$ aus, d.h. sie machen die Finanzierung schwieriger. Folgende Abbildung 53 illustriert die Auswirkungen abnehmender Forschungsmöglichkeiten und zunehmender Zulassungsanforderungen auf das Cash-flow Profil.

Abbildung 53: Die Auswirkungen veränderter Forschungsmöglichkeiten und Zulassungsanforderungen



Quelle: Eigene Darstellung

Die Abbildung 54 unten zeigt die zunehmende Bedeutung der Firmengröße für die Finanzierung in der Pharmaindustrie. Diese wuchs, da a) die Bedeutung des internen Poolings stieg b) die Fixkosten der Forschung stiegen und c) die Bedeutung des Marketing zunahm, nicht zuletzt aufgrund der teuren und langen Zulassungsphase und abnehmender Forschungsmöglichkeiten.

Abbildung 54: Zunehmende Bedeutung der Firmengröße

Quelle: Eigene Darstellung

Die untere Linie gibt den ursprünglichen Zustand an, die obere Linie die Veränderungen aufgrund der Umfeldveränderungen in Gestalt einer Zunahme der Bedeutung internen Poolings. Hinzu kamen zunehmende Kosten für die F&E und das Marketing.

Während eine Firma A zunächst noch am Markt bestehen konnte, wird nun verlangt, daß eine Firma die Größe B aufweist, um existieren zu können.

VI.2 Veränderungen auf der Ertragsseite

Während die vorangegangenen Abschnitte die Kostenseite zum Schwerpunkt hatten, werden nun Veränderungen auf der Ertragsseite untersucht.

VI.2.1 Finanzierungsengpässe im Gesundheitswesen

Während die Kosten steigen, treffen die Produkte auf reglementierte nationale Absatzmärkte bzw. nationale Gesundheitssysteme. Diese Systeme kämpfen in allen entwickelten Ländern mit demselben Problem, einem Finanzierungsengpaß im Gesundheitswesen: Steigenden Ausgaben stehen Engpässe auf der Einnahmeseite gegenüber. Die steigenden Ausgaben resultieren im wesentlichen aus einem erhöhten medizinischen Bedarf - nicht zuletzt bedingt durch demographische Veränderungen - und erweiterten Behandlungsmöglichkeiten.³⁸⁷

³⁸⁷ Vgl. VFA (Hrsg.) (1998b), S. 3-4.

VI.2.1.1 Arzneimittel als Teil der Ausgaben im Gesundheitswesen

Ausgaben im Gesundheitswesen betragen in den meisten OECD Ländern 6 bis 10 Prozent des BSP. Hervorzuheben sind die USA mit einem Anteil von über 14 % am BSP. Ein Vergleich der Ausgaben zwischen 1983 und 1993 zeigt in allen Ländern eine Zunahme des Ausgabenanteils [Tabelle 12].

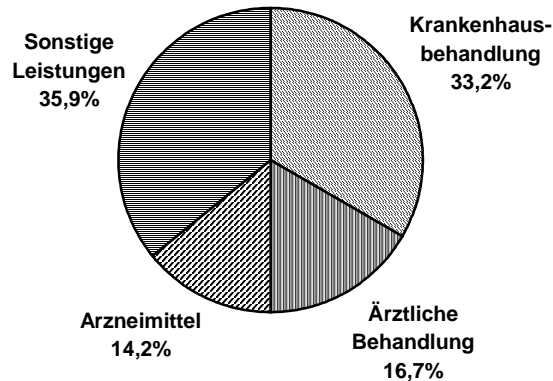
Tabelle 12: Ausgaben für das Gesundheitswesen

	% vom BSP		in % der öffentl. Ausgaben insgesamt		Preisindex der medizinischen Ausgaben 1990=100			
	Total	Öffentlich	1993	1983	1993	1983		
Australien	8,5	7,7	5,8	5,0	16,0	14,3	105,1	64,1
Österreich	9,2	8,0	6,0	5,3	11,6	10,6	116,6	71,0
Belgien	8,3	7,6	7,3	6,2	13,7	11,0	115,0	76,1
Kanada	10,2	8,6	7,4	6,5	16,1	15,4	112,0	10,4
Dänemark	6,7	6,6	5,5	5,6	9,1	9,7	107,5	74,1
Finnland	8,8	6,9	7,0	5,5	12,5	11,5	113,0	58,5
Deutschland	8,6	8,5	6,0	6,4	13,9	12,6	110,8	85,6
Griechenland	5,7	4,6	4,3	6,2	10,5	12,1	167,4	34,8
Island	8,3	7,3	6,9	6,5	17,2	18,1	120,6	21,8
Irland	6,7	8,1	5,1	6,4	12,2	-	119,0	65,3
Italien	8,5	7,0	6,2	5,5	12,0	12,4	119,1	53,9
Japan	7,3	6,9	5,2	5,0	12,2	13,9	104,1	83,0
Luxemburg	6,9	6,2	6,3	5,5	10,3	9,4	114,3	71,7
Mexiko	4,9	-	2,9	-	-	-	164,5	2,7
Niederlande	8,7	8,3	6,8	6,2	11,4	-	110	89,9
Neuseeland	7,7	6,4	5,9	5,6	-	-	106,5	51,6
Norwegen	8,2	6,8	7,6	6,7	12,8	12,2	108,5	64,9
Portugal	7,3	5,8	4,1	3,0	9,5	6,8	133,0	37,8
Spanien	7,3	6,0	5,7	5,1	12,1	-	115,0	64,1
Schweden	7,5	9,5	6,2	8,7	10,4	13,9	112,0	64,1
Schweiz	9,9	7,8	6,8	5,3	19,0	15,7	114,5	80,1
Türkei	2,7	3,0	1,4	1,1	4,0	-	312,8	4,4
UK	7,1	6,0	5,9	5,2	14,0	11,6	124,6	63,5
USA	14,1	10,6	6,2	9,4	18,5	13,6	117,5	66,5

Quelle: OECD, in: Boschek, R. (1996), S. 631.

Von diesen Ausgaben sind pharmazeutische Produkte ein bedeutender Teil des Gesundheitswesensektors. Sie betragen 7 bis 26 Prozent der Ausgaben im Gesundheitswesen.³⁸⁸ Der Anteil der Arzneimittel an den Ausgaben der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) in Deutschland betrug 1998 14,3 % [Abbildung 55].

³⁸⁸ Collins, M. (1993) *International Transfer Pricing in the Ethical Pharmaceutical Industry*; IBFD Publications BV, Netherlands - siehe dazu: Owens, H.; Joyce, M.; Wiggins, L. (1996a), S. 7.

Abbildung 55: Anteil der Arzneimittel an den GKV-Leistungsausgaben

Quelle: Bundesministerium für Gesundheit; vorläufiges Ergebnis 1998, in: VFA (Hrsg.) (1999); Die Prozentangaben beziehen sich auf die Leistungsausgaben der GKV je Mitglied.

VI.2.1.2 Demographische und ökonomische Entwicklungen

Die Weltpopulation wird größer und älter. In den OECD Ländern ist eine Erhöhung der Lebenserwartung erkennbar.³⁸⁹ In industrialisierten Volkswirtschaften wird erwartet, daß das Medianalter der Bevölkerung von 35 Jahren in 1990 auf zwischen 39 und 45 in 2010 wachsen wird.³⁹⁰ Der Anteil der Bevölkerung mit einem Alter von über 65 Jahren wird steigen.³⁹¹ Während die Gesamtnachfrage nach Arzneimitteln als Antwort auf die Bevölkerungszunahme wächst, ist noch signifikanter, daß das Altern der Bevölkerung in entwickelten Volkswirtschaften die Nachfrage nach einer Behandlung von chronischen und degenerativen Krankheiten steigert. Zu beobachten ist ein Anwachsen altersbedingter Zustände im Alter. Eine generell alternde Population mit oft chronischen Krankheiten und einer teureren Versorgung erhöhen die Kosten für 65-75-jährige auf das 5-7 fache.³⁹² Läuft die demographische Entwicklung konstant in Richtung der höheren Altersgruppen, wie in Deutschland, ist eine nennenswerte Entlastung der staatlichen Ausgabenseite nicht zu erwarten. Auf der Einnahmeseite wird es ebenfalls keine nennenswerten Verbesserungen geben. Die demographischen Veränderungen werden dazu führen, daß der Anteil der erwerbstätigen Beitragszahler ständig kleiner wird, während die Zahl der Rentner deutlich steigt. Letztere leisten jedoch verglichen mit

³⁸⁹ Vgl. Redwood, H. (1991), S. 16.

³⁹⁰ Ballance, R.; Pogany, J.; Forstner, H. (1992), „The World's Pharmaceutical Industries: An International Perspective on Innovation, Competition and Policy“, Edward Elgar Publishing, US: S. 202 - siehe dazu: Owens, H.; Joyce, M.; Wiggins, L. (1996a), S. 135.

³⁹¹ Vgl. Owens, H.; Joyce, M.; Wiggins, L. (1996a), S. 135.

³⁹² Vgl. Boschek, R. (1996), S. 630-632 und Owens, H.; Joyce, M.; Wiggins, L. (1996a), S. 135.

den erwerbstätigen Beitragszahlern, wegen ihres geringeren Pro-Kopf-Einkommens nur in etwa die Hälfte der Einzahlungen in die Gesetzliche Krankenversicherung (GKV).³⁹³

Trotz Unterschiede in der nationalen Performance, die das jeweilige ökonomische Umfeld reflektieren (sozioökonomische Faktoren, medizinische Infrastruktur, Zahlungssystem etc.) sind dies einige gemeinsame Probleme des Kostenanstiegs.³⁹⁴ Das Bruttosozialprodukt der Industrieländer wächst nur langsam, auf dem öffentlichen Sektor lasten hohe Ausgaben. Wie Daten der vergangenen Jahre belegen, kam es in den OECD Ländern zu einem Anwachsen der Durchschnittskosten von 3,9% des BSP auf 7,8% [siehe Tabelle 12, S. 192].

VI.2.2 Staatliche Maßnahmen zur Ausgabenbegrenzung

Das Wachstum der Nachfrage, welches aus demographischen und ökonomischen Faktoren resultiert, übt Druck auf die finanziellen Ressourcen des Staates und der Versicherer aus, welche typischerweise eine Schlüsselrolle bei der Finanzierung des Arzneimittelkaufs spielen. Staat und Versicherungen haben auf diesen Druck mit verschiedenen Kostensenkungsmechanismen geantwortet, die sich in drei Bereiche aufteilen lassen. Erstens Kontrolle der Preise und Gewinne von Pharmafirmen, zweitens Kontrolle der Verwendung von Arzneimitteln durch die Konsumenten und drittens Veränderungen des Managements der Gesundheitskosten. Im folgenden werden typische Maßnahmen aufgezeigt. Solche Ansätze dämpfen den Anstieg der Gewinne der Pharmafirmen und können Druck auf einige Firmen ausüben.³⁹⁵ Betroffen von diesen Maßnahmen sind insbesondere nicht-innovative Arzneien.

VI.2.2.1 Preispolitik

Die meisten Länder haben irgendeine Form von Preiskontrolle. In der EU wurden Preiskontrollen durch alle Mitgliedstaaten implementiert.³⁹⁶ Eine Ausnahme sind die USA, die im allgemeinen keine Preiskontrollen vornehmen.³⁹⁷

Die zentrale Regierung agiert, oft ungeachtet der Versicherungs- und Wiedererstattungssysteme, im Namen der Versicherungen, um die Preise von Arzneimitteln zu verhandeln und zu kontrollieren. *Zentrale Preisverhandlungen* mit den Arzneimittelherstellern ermöglichen dem Käufer seine Monopsonmacht auszunutzen, um die Preise zu senken. Länder, in denen

³⁹³ Vgl. Boschek, R. (1996), S. 630 f. und VFA (Hrsg.) (1998b), S. 3-4; Zusätzlich vermindern Faktoren wie z.B. hohe Arbeitslosigkeit und staatliche Pensionen die Einnahmen der Krankenversicherung.

³⁹⁴ Vgl. Boschek, R. (1996), S. 630 f.

³⁹⁵ Vgl. Owens, H.; Joyce, M.; Wiggins, L. (1996a), S. 135.

³⁹⁶ Vgl. Owens, H.; Joyce, M.; Wiggins, L. (1996b), S. 40-43.

³⁹⁷ Eine Ausnahme ist das ‚Omnibus Budget Reconciliation Act‘ von 1990, welches verlangt, daß Arzneihersteller Medicaidprogrammen die selben Rabatte gewähren muß, die anderen gegeben werden. (Siehe Viscusi, W.K.; Vernon, J.M.; Harrington, J.E. (1995), S. 859 und Fußnote 54, S. 869).

der Firmenpreis durch Verhandlungen festgelegt wird, sind bspw. Frankreich, Spanien, Italien, Neuseeland und Australien.³⁹⁸

Andere Maßnahmen der Preisfestsetzung schließen Referenzpreissysteme für therapeutische Cluster, Angebote durch Niedrigpreisländer und Benchmarkingpreise mit ein. Europäische Länder, die *Referenzpreissysteme* für therapeutische Cluster eingeführt haben, sind Deutschland, die Niederlande, Dänemark, Schweden und die Schweiz. Bei diesem System orientiert sich die Wiedererstattung durch die Krankenkassen an vergleichbaren therapeutischen Arzneien. Firmen haben zwar die Freiheit, ihren Preis höher als den Referenzpreis zu setzen, doch müssen die zusätzlichen Kosten durch den Konsumenten getragen werden. Referenzpreise üben Druck auf die Anbieter von Markenarzneien aus, ihre Preise denen von generischen Substituten anzupassen. Zudem erhöhen Referenzpreise die Wahrnehmung der Konsumenten bezüglich der Preisunterschiede bei Arzneien. Beides bewirkt eine Preissenkung.³⁹⁹ Referenzpreise haben sich als ein effektiver Mechanismus erwiesen, das Wachstum der Arzneimittelkosten zu begrenzen. In Deutschland ergab sich aus diesem System ein 66-prozentiger Rückgang der jährlichen Ausgaben der gesetzlichen Krankenversicherungen zwischen 1991 und 1995.⁴⁰⁰

Ein zweiter Mechanismus, der in Europa Druck auf die Arzneimittelpreise ausübte, war die Entwicklung des gemeinsamen Marktes der Europäischen Union. Dieser führte zu einer größeren *Harmonisierung der Arzneibeurteilung und einer Annäherung der Arzneimittelpreise*. Unter dem neuen Arrangement können Händler aus teureren Ländern (bspw. den Niederlanden) Arzneien aus Niedrigpreisländern beziehen.⁴⁰¹

Außerdem hat die zunehmende Internationalisierung der Weltökonomie das Bewußtsein der Käufer ebenso wie der Regierungen und Versicherungen, bezüglich der Preise geschärft, die in anderen Ländern für die Produkte gezahlt werden, was als *Benchmarkpreissetzung* bezeichnet wird. Einige Länder, insbesondere in Asien, orientieren sich bei der Preissetzung für Pharmazeutika an anderen Märkten.⁴⁰²

Die Folge ist, daß allein für wirklich innovative Arzneien noch ein Premium bezahlt wird, während sich nicht-innovative Arzneien aufgrund dieser Maßnahmen dem Preisdruck ausgesetzt sehen. Dies läßt sich bspw. an der Entwicklung des Struktureffekts in Deutschland ablesen. Unter ihm versteht man die Steigerung des Verbrauchs bzw. der Arzneimittelkosten, die auf Anwendung neuer oder verbesserter Präparate zurückzuführen ist. Rund ein Drittel der durchschnittlichen Steigerung der Arzneimittelausgaben seit 1979 wird diesem Struktureffekt

³⁹⁸ Vgl. Owens, H.; Joyce, M.; Wiggins, L. (1996b), S. 40-43.

³⁹⁹ Vgl. Owens, H.; Joyce, M.; Wiggins, L. (1996a), S. 136.

⁴⁰⁰ Bundesministerium für Gesundheit (1995) *Informationen über Festbeträge für Arzneimittel* (Januar), S. 3 - siehe dazu: Owens, H.; Joyce, M.; Wiggins, L. (1996a), S. 136.

⁴⁰¹ Vgl. Owens, H.; Joyce, M.; Wiggins, L. (1996a), S. 136.

⁴⁰² Vgl. Owens, H.; Joyce, M.; Wiggins, L. (1996a), S. 137.

zugeschrieben. Die Steigerung der Arzneiausgaben 1997 war jedoch nahezu vollständig auf den Struktureffekt zurückzuführen.⁴⁰³

VI.2.2.2 Gewinnkontrollen

Ein weiterer Ansatz zur Ausgabenbegrenzung sind Gewinnkontrollen. Die Industrie wird kritisiert, zu profitabel zu sein und zu hohe Preise zu verlangen [siehe Abschnitt III.1.3.1 ‚Zur Profitabilität in der Pharmaindustrie‘, S. 154]. Eine Gewinnkontrolle wurde in GB eingeführt, da die britische Pharmaindustrie generell als sehr erfolgreich in bezug auf Export und F&E angesehen wird. Durch das Regulierungssystem werden Gewinnziele für einzelne Firmen festgelegt, ausgedrückt in Kapitalerträgen, mit einem derzeitigen Plansoll von 17 bis 21 Prozent. Das System ist jedoch flexibel gehalten. In begründeten Fällen können Firmen ein höheres Gewinnziel erhalten, wenn sie zeigen können, daß neue Produkte hergestellt wurden oder wenn die Effizienz verbessert wurde. Auch können Firmen eine Preiserhöhung erhalten, wenn sie nachweisen können, daß sie durch die derzeitigen Preise ihr Ziel nicht erreichen können.⁴⁰⁴

VI.2.2.3 Kontrollmechanismen des Volumens

Regierungen führen zunehmend Regulierungen ein, die das Verschreibungsverhalten der Ärzte und die Kaufmuster von Konsumenten beeinflussen. Eine Anzahl von Maßnahmen wurden eingeleitet. Erstens unterschiedliche *Wiedererstattungsraten* oder Niveaus der *Zuzahlung der Patienten*, welche die Kostenbelastung der Regierungen und der Versicherungen reduzieren. Zweitens Bereitstellung von *Information* der Arzneimittelkosten an Ärzte, die darauf abzielen, das Bewußtsein der Ärzte bezüglich der Kosten der verschriebenen Arzneien zu schärfen und billigere Behandlungsoptionen zu berücksichtigen. Drittens eine *Begrenzung der Deckung der Versicherungsleistung* für bestimmte Arzneien und limitierte Indikationen, beispielsweise durch Positiv- und Negativlisten. Viertens eine *Autorisierungsvorraussetzung*, wonach Ärzte eine besondere Zulassung der Versicherung benötigen, bevor sie bestimmte teure Arzneien verschreiben können. Und fünftens die Bereitstellung von *Lehrmaterial an Konsumenten*, welches auf vernünftigen Arzneigebrauch abzielt.⁴⁰⁵ Zusätzliche Mechanismen zur Kontrolle der Nachfrage sind eine *Reduzierung der Steuererleichterung*, eine Reduzierung auf ‚*notwendige*‘ *Behandlungen* und, insbesondere in den USA, die *Umwandlung von einfachen Zahlern (Versicherungen) in selektive Käufer* („Capitation“ = pro Kopf risikoab-

⁴⁰³ Vgl. BPI (Hrsg.) (1998), S. 71-73.

⁴⁰⁴ Vgl. Owens, H.; Joyce, M.; Wiggins, L. (1996b), S. 40-43.

⁴⁰⁵ Vgl. Owens, H.; Joyce, M.; Wiggins, L. (1996a), S. 137.

hängiger Fixbetrag), um somit das Interesse des Anbieters an Kostenreduzierung zu erhöhen [siehe hierzu folgenden Abschnitt].⁴⁰⁶

VI.2.2.4 Maßnahmen im Gesundheitskostenmanagement

Neben Maßnahmen, die darauf abzielen, den Kostenauftrieb zu dämpfen, werden Arzneien und auch andere Gesundheitsdienstleistungen zunehmend bezüglich ihrer Kosteneffektivität oder im Kontext des gesamten Krankheitsmanagementprogramms beurteilt. Gemeint ist damit, daß im Gesundheitswesen eine generelle Verschiebung der Trennung der Dreiteilung Patient (Konsument) - Arzt (Entscheider) - Versicherer (Zahler) in Richtung 'Managed-Care' stattfindet.

Managed-Care ist ein System, bei dem die Verantwortung für die Bezahlung fester an die Entscheidungsfällung gebunden ist als bei der traditionellen Organisation. Typischerweise bietet es seinen Mitgliedern eine Krankenversicherung und grundlegende Gesundheitsdienstleistungen an und verwendet hohe Einkaufsvolumen sowie Langzeitkontrakte, um Rabatte von Gesundheitsfürsorge-Anbietern auszuhandeln. Das System entstand in den achtziger und frühen neunziger Jahre vor allem in den USA, um der Nachfrage nach geringeren Fürsorgekosten v.a. bei Krankenhäusern und Ärztediensten nachzukommen. Das Interesse für dieses System war besonders groß bei Privatunternehmen, da diese die Haupteinzahler in private Krankenversicherungen waren.⁴⁰⁷

Drei Hauptansätze wurden implementiert, die die Verschiebung in Richtung Managed-Care nachzeichnen: die Etablierung von Health Maintenance Organisations (HMOs), die Trennung von Käufer und Anbieter (wie PBMs und Mail-Order-Organisationen) und die Kosteneffektivitätsanalyse.

Health Maintenance Organisations (HMOs) sind Organisationen, die für einen Festbetrag Patienten behandeln, einschließlich aller verschreibungspflichtigen Arzneien. Da HMOs den vollen Gesundheitskosten ihrer Patienten ausgesetzt sind, werden sie die geeignetste Behandlung wählen, um die Kosten zu minimieren.⁴⁰⁸ Besondere Aufmerksamkeit gilt dabei dem Verschreibungsverhalten und dem Arzneigebrauch, um die Kosten niedrig zu halten. Das Monitoring der Verschreibung und des Arzneigebrauchs wird durch verschiedene Mechanismen sichergestellt. Erstens lassen HMOs Formularlisten von einem Komitee von Pharmazeuten und Ärzten zusammenstellen, die Preise und therapeutische Benefits vergleichen. Diese Listen erhöhen das Preisbewußtsein und bewirken einen Anreiz, billigere Arzneien zu verschreiben [siehe dazu auch S. 142]. Zweitens führt es zu größeren Restriktionen im Formularmanagement, einer Liste von Arzneien, die verschrieben werden dürfen, und die Gene-

⁴⁰⁶ Vgl. Boschek, R. (1996), S. 632 f.

⁴⁰⁷ Vgl. McGahan, A.M. (1994), S. 118.

rika favorisieren. Im Januar 1994 wurden in den USA 15% der Arzneimittel durch Organisationen mit aktiv geleiteten Formularlisten verkauft, die Prognose für 1999 liegt bei 50%. Drittens wird durch eine ‚Kontrolle der Arzneianwendung‘ die Verschreibung der Ärzte und der Gebrauch der Patienten überwacht, was zu erhöhter Transparenz führt.⁴⁰⁹

Kostensparende Maßnahmen für Arzneien wurden auch durch die Entwicklung von Pharmaceutical Benefit Management Firmen (PBMs) und Mail-Order Apotheken erreicht, die Arzneimittelkäufe und Programme für große Verbraucher wie beispielsweise HMOs und große Arbeitgeber leiten. *Prescription Benefit Management-Firmen (PBMs)* sind Vorläufer verwalteter Benefit-Programme für Arbeitgeber, die seit den sechziger Jahren Deckung von verschreibungspflichtigen Arzneien für Arbeitnehmer und Rentner anbieten [siehe dazu auch S. 143]. Insbesondere während der achtziger Jahre bauten Arbeitgeber ihre Prescription Benefits Programme aus.⁴¹⁰ Es wurde geschätzt, daß 1997 40% der amerikanischen Bevölkerung Mitglieder einer PBM waren und diese Zahl bis 2001 auf 50% steigen wird.⁴¹¹ Gleichzeitig entstanden unabhängig von PBMs *Mail-Order Pharmazien*.⁴¹² *Capitation* und *Disease Management* sind beides ‚Produkte‘ von PBMs. *Capitation* bedeutet, daß ein Arbeitgeber oder eine Managed-Care Organisation eine feste Summe an eine PBM zahlt, und die PBM dafür alle nötigen Arzneien über einen spezifizierten Zeitraum liefert. *Disease Management* ist ein Ausbau dieses Konzepts. Es beinhaltet die Übernahme aller Dienstleistungen, die mit spezifischen Krankheiten zusammenhängen.⁴¹³ Zudem existiert bei PBMs ein *Formularmanagement*, welches billige Arzneien bevorzugt und die Transparenz erhöht.⁴¹⁴

Die Transformation in Richtung Managed Care bedeutet, daß die Bezahlung fester an die Entscheidungsfällung gebunden ist. Da diese Organisationen zudem den gesamten Gesundheitskosten ihrer Patienten ausgesetzt sind, sind einerseits jene (nicht-innovative) Arzneien Druck ausgesetzt, die keine Wirksamkeit zeigen, während die Nachfrage nach denjenigen Arzneien zunimmt, die einen positiven Einfluß auf die gesamten Gesundheitskosten haben. Beispielsweise kann die Nachfrage nach cholesterinsenkenden Arzneien langfristig die Kosten von Herzbehandlungen reduzieren.⁴¹⁵

⁴⁰⁸ Vgl. Owens, H.; Joyce, M.; Wiggins, L. (1996a), S. 138.

⁴⁰⁹ Vgl. McGahan, A.M. (1994), S. 118 f.

⁴¹⁰ Vgl. McGahan, A.M. (1994), S. 118 f.

⁴¹¹ Vgl. Owens, H.; Joyce, M.; Wiggins, L. (1996a), S. 138.

⁴¹² Vgl. McGahan, A.M. (1994), S. 119.

⁴¹³ Zusätzlich bieten PBMs bspw. eine *Kontrolle der Arzneianwendung* für Arbeitgeber und Managed-Care Organisationen an. Die Überwachung funktioniert dabei elektronisch. Sie umfaßt die Verwendungsrate, adverse Interaktion verschiedener Arzneien, die Geschichte der Gesundheitsprobleme der Patienten und die Sensibilität von Ärzten gegenüber Kostensenkungsbemühungen (Siehe McGahan, A.M. (1994), S. 119 f.).

⁴¹⁴ Das Formularmanagement in PBMs kommt zum tragen, wenn Verschreibungen durch Mail Order oder Apotheken erhalten werden. Die PBMs rufen dann u.U. die Ärzte an, um ihnen eine Substitution von Medikamenten vorzuschlagen, die günstiger sind (Siehe McGahan, A.M. (1994), S. 119 f.).

⁴¹⁵ Vgl. Owens, H.; Joyce, M.; Wiggins, L. (1996a), S. 138.

VI.2.2.5 Marktexklusivität (Orphan Drug)

Die Industrie hat lange argumentiert, daß niedrigere Preise einen negativen Anreiz auf inländische Investitionen, Herstellung und Forschung ausüben und Firmen dazu veranlassen zu desinvestieren. Eine Anzahl von Ländern hat darauf reagiert und bietet höhere Preise für Arzneien, die eine signifikante Innovation darstellen.

In den USA wurde aufgrund der Bedenken, daß die hohen Testkosten die Entwicklung von jenen neuen Arzneien einschränken würden, die nur eine Minderheit von Patienten betreffen, 1983 das 'Orphan-Drug-Act' verabschiedet. Es autorisiert eine siebenjährige exklusive Marketingperiode für die erste Firma, die eine Zulassung für eine Krankheit erhält, die weniger als 200.000 Personen pro Jahr betreffen. Weitere Entgegenkommen sind die Gewährung von Steuerkrediten in Höhe von 50% der Kosten der klinischen Tests, direkte Subvention sowie beschleunigte FDA Zulassung für als Orphan-Arzneien deklarierte Arzneien. Dies Gesetz versucht somit die Bedeutung innovativer Arzneien zu erhöhen. Das Gesetz zeigte Wirkung: In den ersten neun Jahren führte es zu einer Entwicklung von 60 Orphan-Arzneien. Bis September 1992 wurden von der FDA 494 Arzneien der Orphan-Arznei-Status verliehen.⁴¹⁶ Ein ähnliches Gesetz existiert bereits in Japan, in der EU wird es untersucht.

VI.2.2.6 Weitere Einflußfaktoren

VI.2.2.6.1 Generika

Staatliche Maßnahmen erleichterten die Einführung von Generika. Das Waxman-Hatch Act von 1984 in den USA sowie ein Dossier über die Marketingzulassung der EU, die Direktive 87/21/EC, ermöglichten, daß sich Zweitanmelder innerhalb einer bestimmten Frist - in der EU 10 Jahre - auf das Dossier der Zulassung des Originalproduktes der ersten Firma beziehen können, falls die Bioäquivalenz nachgewiesen werden kann.⁴¹⁷

Für Generika ist der Preis oft die einzige Basis für Wettbewerb, so daß der Preis gegenüber der Originalarznei generell geringer ausfällt [siehe Kapitel C, Abschnitt C-V 'Preiswettbewerb', S. 136]. Eine Firma, die versucht, ihren Preis über den anderer Substitute zu erhöhen, läuft Gefahr Marktanteile zu verlieren.⁴¹⁸

Generika führen aufgrund ihres niedrigeren Preises nicht nur zu einer Senkung der staatlichen Ausgabenlast, sondern bewirken für Pharmafirmen auch, daß nach Patentablauf die Erträge einer durchschnittlichen Originalarznei, u.U. sinken können [siehe hierzu das Cash-flow Profil einer durchschnittlichen Arznei, Abbildung 43, S. 167, aber auch im Kapitel C den 'Exkurs: Das 'Generikaparadox'', S. 138].

⁴¹⁶ Vgl. Scherer, F.M. (1993a), S. 99 sowie U.S. Office of Technology Assessment (1993) „Pharmaceutical R&D: Costs, Risks and Rewards“, *Report* (Februar), S. 226; siehe zu letzterem: Viscusi et al. (1995), S. 859.

⁴¹⁷ Vgl. Earl-Slater, A. (1993), S. 98-99.

⁴¹⁸ Vgl. Owens, H.; Joyce, M.; Wiggins, L. (1996a), S. 12.

Der Anteil der Generika am Gesamtmarkt ist steigend. Dies ist zum einen darauf zurückzuführen, daß im Rahmen der Kostenbegrenzung Ärzte ermutigt werden, billigere Medikamente zu verschreiben sowie Apotheken, billigere generische Äquivalente auszugeben. Zum anderen wird die Wiedererstattung für Konsumenten durch gesetzliche Pflichtkrankenversicherung in einigen Ländern (bspw. Deutschland, Dänemark, Niederlande) limitiert.⁴¹⁹ In den USA führen zusätzlich Veränderungen im Gesundheitsmanagement dazu, daß die Verschreibung billiger Generikaarzneien zunimmt.

Daten verdeutlichen exemplarisch den Effekt der Gesundheitsreform vom 1. Januar 1993 in Deutschland. Hier wurde die freie Preissetzung aufgehoben, und die Einzelhandelspreise wurden in Form einer maximalen Marge festgelegt. Zudem wurden ein Referenzpreissystem, eine Zuzahlung der Patienten sowie eine Budgetierung für Ärzte eingeführt. Als Folge kam es im Zeitraum von Januar bis März 1993 zu einer Reduktion des Umsatzes um 11% und zu einer Erhöhung des Marktanteiles der Generika um 20%.⁴²⁰ Insgesamt stieg während des Zeitraums von 1989 bis 1997 der Anteil der Generika im GKV-Arzneimittelmarkt der alten Bundesländer - gemessen an der Zahl der verordneten Packungen - von 36,9 auf 53,4 [siehe Kapitel C, Abbildung 39, S. 143].

Eine ähnliche Entwicklung ist in den USA zu beobachten. Dort zahlen Konsumenten anteilig die Hälfte der Arzneien und sind, wie auch Versicherer (Blue Cross, Blue Shield) und große Arbeitgeber (wie Ford und General Motors, die 20% der Arzneien zahlen), Generika gegenüber aufgeschlossen. Zudem wird Apotheken oft erlaubt, billigere Arzneien gegen teure zu substituieren.⁴²¹ Mit dem Wachstum von Managed-Care und PBMs wuchs die Nachfrage nach Generika stark. Mitte 1994 betrug sie in den USA ca. 37% der verschreibungspflichtigen Arzneien.⁴²²

Zusätzlich werden die Erträge von F&E (und die ultimativen Kosten der Entwicklung neuer Produkte) durch staatliche Policen beeinflusst, die mit dem Schutz geistigen Eigentums verbunden sind.⁴²³ Auch hier hat eine Veränderung stattgefunden.

⁴¹⁹ Vgl. Owens, H.; Joyce, M.; Wiggins, L. (1996a), S. 136.

⁴²⁰ Vgl. Mayes, D.; Hart, P. (1994), S. 137 f.

⁴²¹ Vgl. Wyke, A. (1987), S. 6-9.

⁴²² Vgl. McGahan, A.M. (1994), S. 118.; Generika haben ethische Arzneien noch nicht vertrieben, da sie eine niedrigere Profitabilität aufweisen und ethische Pharmafirmen auch immer ihre eigenen Generika herstellen. 70-80% der Generika werden von den größten Pharmafirmen hergestellt (Vgl. Mayes, D.; Hart, P. (1994), S. 150-152 sowie den ‚Exkurs Generikaparadox‘ in Kapitel C).

⁴²³ Vgl. Owens, H.; Joyce, M.; Wiggins, L. (1996a), S. 140.

VI.2.2.6.2 Patente

Ein Patent bietet das Exklusivrecht für eine Innovation, eine Art Monopolstatus für begrenzte Zeit, zwischen 17 Jahren in den USA und 20 in Europa. Patenten werden in der Pharmaindustrie eine größere Bedeutung für die Zunahme von Innovationen beigemessen, als in den meisten anderen Industrien. Der Grund ist darin zu sehen, daß nach der Vermarktung einer neuen chemischen Struktur, die Kosten der Imitation normalerweise recht gering sind.⁴²⁴

Doch selten kann eine Firma eine exklusive Nutzungsdauer für einen längeren Zeitraum genießen. Selbst wenn es nicht zu einer direkten Imitation des Produktes kommt, kann durch eine kleine chemische Modifikation eine 'Innovation' entwickelt werden, die ein Substitut gegenüber dem Originalprodukt ist, so daß eine Patentbarriere überschritten werden kann. Die Existenz einer substitutionellen Behandlung mit ähnlicher Effektivität kann dann dazu führen, daß die Marktmacht, welche durch das Patent verliehen werden sollte, begrenzt wird.⁴²⁵

Ein zusätzlich einschränkender Faktor ist, daß als Folge längerer Zulassungs- und Entwicklungszeiten die Dauer effektiver Nutzung von F&E Ergebnissen abnimmt. Ein Teil der Patentzeit ist oft schon abgelaufen, bevor die Arznei überhaupt am Markt ist. Das *effektive* Patentleben macht wegen des Verwaltungs- und Zulassungsprozesses nur ca. 50% der nominalen Zeit aus.⁴²⁶ So hatte sich z.B. in der Bundesrepublik die Patentrestlaufzeit von achtzehn im Jahre 1950 auf nicht einmal mehr acht Jahre in 1989 mehr als halbiert. Dies senkt die Profitabilität von F&E.⁴²⁷

Die Exklusivität auf Zeit sowie die Möglichkeit, entsprechende Erträge zu erwirtschaften, die durch das Patent verliehen werden sollen, werden aber nicht nur durch chemische Modifikationen und verlängerte Test- und Zulassungszeiten eingeschränkt. Ist das Patent einmal abgelaufen und dürfen Generika hergestellt werden, werden die ehemals patentierten Arzneien weiter herausgefordert.

Also kann eine erfolgreiche Arznei aufgrund der Patente zwar theoretisch Monopolstatus für einige Jahre genießen und für ein paar Firmen beträchtliche Gewinne generieren, aber dennoch sind die Untermärkte stark dynamisch. Nur wenige Produkte oder Firmen halten eine Monopolsituation lange inne. Zwei bis drei Jahre sind die normale Zeit, in der ein Produkt eine führende Position einnimmt.⁴²⁸

Von staatlicher Seite gibt es Bemühungen zur Verlängerung des Patentlebens, um insbesondere die Zeit zurückzugeben, die während der Zulassung verloren wurde. So gibt es An-

⁴²⁴ Vgl. Viscusi, W.K.; Vernon, J.M.; Harrington, J.E. (1995), S. 851-854.; Eine einschränkende Festlegung für die Pharmazeutik ist, daß natürliche Substanzen generell nicht patentiert werden können, sondern erst eine chemische Neukomposition Patentierbarkeit erlaubt.

⁴²⁵ Vgl. Mayes, D.; Hart, P. (1994), S. 150-152 sowie Viscusi, W.K.; Vernon, J.M.; Harrington, J.E. (1995), S. 851-854.

⁴²⁶ Vgl. Earl-Slater, A. (1993), S. 98-99.

⁴²⁷ Vgl. Jakubczik, G.D. (1991), S. 29.

⁴²⁸ Vgl. Howells, J. (1992), S. 36.

sätze, das *effektives* Patentleben zu erhöhen, da es sonst zu einer Diskriminierung gegenüber Behandlungen kommt, die längere Testzeiten benötigen (Alzheimer, Multiple Sklerose, gewisse Krebsarten, motorische Neurose etc.) und sich die F&E verstärkt auf Produkte ausrichten könnte, die eine kürzere Testzeit haben. In den USA wurde daher durch das Waxman-Hatch Act festgelegt, daß das Patentleben um bis zu 5 Jahre verlängert werden kann, maximal aber auf 14 Jahre *effektiver* Patentzeit. Auch in der EC gab es einen vergleichbaren Vorschlag das *effektive* Patentleben auf 16 Jahre zu erhöhen.⁴²⁹ Andererseits forcierten viele Länder aus Kostensenkungsgründen die Verbreitung von Generikaarzneien, welche zu einer zunehmenden Bedeutung des Preiswettbewerbs führten und die Erträge senkte, die nach Patentablauf zu erwirtschaften waren.

In Amerika wurde durch das Waxman-Hatch Act 1984 in einem Gesetz gleichzeitig die exklusive Nutzungsdauer durch die Verlängerung des effektiven Patentlebens erhöht, andererseits die Ertragsmöglichkeiten durch die Erleichterung der Einführung von Generika nach Patentablauf verringerte. Daß der Nettoeffekt des Waxman-Hatch Act insgesamt negativ für den Ertrag war, weisen *Viscusi et al. (1995)* in einer Untersuchung nach. Firmen, die stark von interner Finanzierung abhängen für ihre F&E, werden sich beträchtlichem finanziellen Druck ausgesetzt sehen, wenn das Patent bedeutender Produkte abläuft, so *Viscusi et al.*⁴³⁰

VI.2.3 Zusammenfassung und Implikation

Einerseits resultiert aufgrund demographischer und ökonomischer Faktoren ein Wachstum des Arzneibedarfs, andererseits übt dieses Wachstum Druck auf die finanziellen Ressourcen des Staates und der Versicherer aus, welche typischerweise eine Schlüsselrolle bei der Finanzierung des Arzneimittelkaufs spielen.

Neben Regulierungen in Form von formalen Mechanismen wie *Preiskontrollen* haben marktbasierete Entwicklungen zum Preisdruck beigetragen. Aufgrund Veränderungen des Gesundheitsmanagements, wie das Managed-Care System, wurde Preiswettbewerb in einige Segmente des Marktes eingeführt. Desweiteren trugen die Erhöhung der Anreize, Generika zu verschreiben, und die Begrenzungen bei der Wiedererstattung zum Preisdruck bei. Dies führte dazu, daß allein bei innovativen Arzneien noch ein Premium verlangt werden kann. Die *Reduzierung der Versicherungsabdeckung und Wiedererstattung* implizierte einen Rückgang bei preissensiblen Arzneien. Die Festsetzung eines Budgets bei Ärzten führte dazu, daß begrenzter und im allgemeinen nur noch die effektiveren Arzneien verschrieben wurden. Vergleichbare Auswirkungen haben die Veränderungen der Organisation des Gesundheitsmanagements in Form von PBMs, HMOs etc. Da diese Organisationen den vollen Kosten ausgesetzt sind, haben sie einen Anreiz, die günstigeren und effektivsten Arzneien auszu-

⁴²⁹ Vgl. Earl-Slater, A. (1993), S. 98-99.

⁴³⁰ Vgl. Viscusi, W.K.; Vernon, J.M.; Harrington, J.E. (1995), S. 855-858.

wählen und auf überflüssige Verschreibungen zu verzichten. Diese Veränderungen bewirken, daß sie den Betrag verkaufter Arzneien, insbesondere der nicht-innovativen, begrenzen und somit den zu erwirtschaftenden Ertrag. Zusätzlich wurden *Gewinnkontrolle* zur Begrenzung der Erträge eingeführt. Andererseits wird das System derzeit nur in den UK praktiziert, ist flexibel gehalten und erlaubt immer noch beträchtliche Gewinne.

Die Kostenkontrollen durch direkte Preiskontrollen, Positivlisten, Referenzpreissysteme, Negativlisten, Ärzteaufsicht, Erhöhung der Patientenzahlung und die Ausnutzung der starken Kaufkraft der Versicherungen für die Durchsetzung von Rabatten, führten zu einer stärkeren Gewichtung der Verschreibung von *Generika*.⁴³¹ In den USA bewirkte darüber hinaus die Organisationsveränderung des Gesundheitsmanagements in Richtung Managed-Care eine Zunahme der Generikaarzneien. Die Verbreitung von Generika hatte einen stärkeren Preiswettbewerb zur Folge und führte im allgemeinen zu abnehmenden Erträgen nach Patentablauf.

Um einen Anreiz zur Investition in F&E zu schaffen, wurde durch Verlängerung der effektiven Patentzeit versucht, einen Teil der Zeit zurückzugeben, die während der Zulassungszeit verloren gegangen war, und somit die Möglichkeit zu verbessern, Investitionskosten wieder hereinzubekommen. Die Auswirkung der Patentverlängerung ist jedoch nicht überzubewerten. Zum einen nimmt der Anteil, den die Zulassung an der Gesamtzeit der Entwicklungsdauer einnimmt, ab, während die Testphase zunimmt. Zum anderen wurde dieser Effekt durch die Verbreitung von Generika mehr als kompensiert, wie *Viscusi et al. (1995)* nachweisen. Der Nettoeffekt scheint daher gering zu bleiben, falls Firmen nicht imstande sind, während der Patentzeit ausreichend Marketing für ihre Arzneien zu machen.

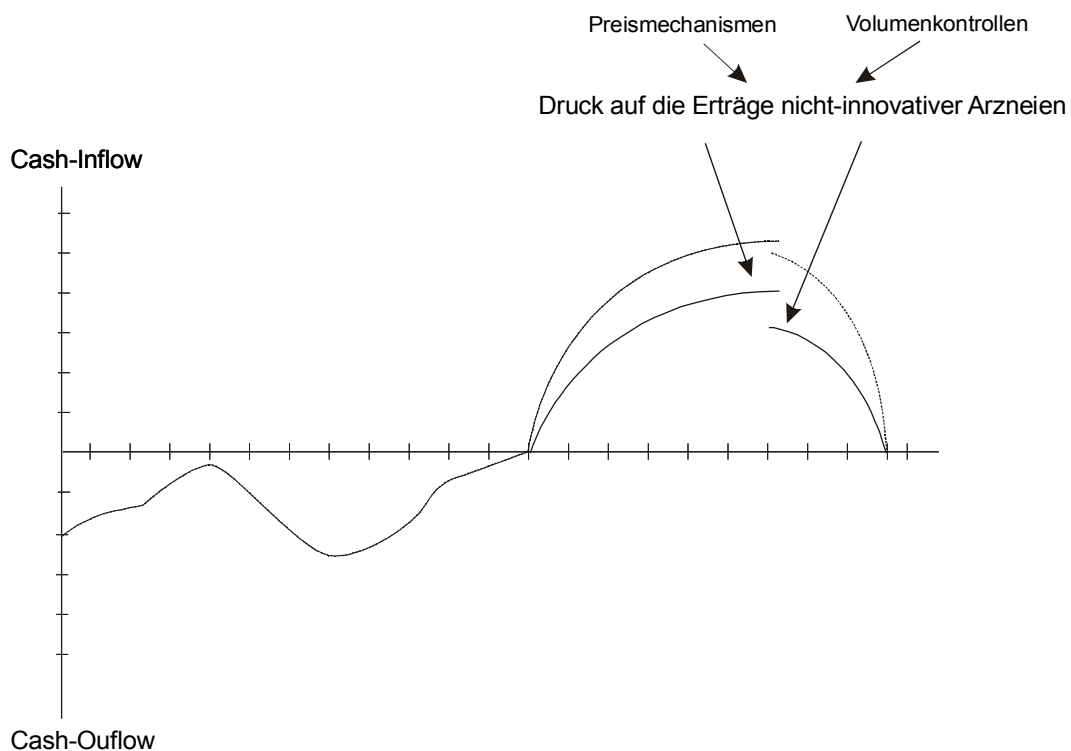
Die Orphan-Drug Gesetze stellen einen Versuch dar, negative Auswirkungen abzuschwächen wie lange Zulassungszeiten und die Konzentration der Firmen auf große Märkte. Sie senken die Zulassungszeit, helfen durch Subventionen und Steuerkredite und verbessern auf diese Weise die Möglichkeit, die Kosten der F&E wieder hereinzubekommen. Dadurch wird die Marktexklusivität für diejenigen innovativen Arzneien, die für kleine Märkte entwickelt werden, erhöht.

Die Maßnahmen haben somit zwei Effekte gehabt: Zum einen haben sie die Bedeutung innovativer Arzneien gestärkt. Gesundheitssysteme sind nicht mehr bereit, die Arzneimittelindustrie weiterhin auf einem so hohen Niveau zu belohnen, - insbesondere für neue Arzneien und Therapien, welche keine substantielle Verbesserungen über existierende Behandlungsformen bieten - , wie sie es in der Vergangenheit gemacht haben. Nicht-innovative Arzneien, die keine therapeutischen Neuerungen bringen, sehen sich einem erhöhtem Wettbewerb gegenüber. Zum anderen hat durch die Maßnahmen die Bedeutung von Generika zugenommen –

und damit zusätzlich innovative Arzneien hervorzubringen: Da Originalmedikamente damit rechnen müssen, schon kurz nach Patentablauf erhebliche Marktanteile an preiswerte Generika zu verlieren, wird es für die klassischen Pharmahersteller wichtig, einen Nachschub an neuen Präparaten zu haben.⁴³²

Für die Pharmafirmen schafften die Maßnahmen somit zwar Anreize, innovative Arzneien hervorzubringen, doch machte der Trial & Error Ansatz der traditionellen Pharmaindustrie Forschungserfolge nicht planbar [siehe Kapitel B, Abschnitt I.1.1 ‚Die Arzneientdeckungstechnologie‘, S. 23 ff. sowie in diesem Kapitel den Abschnitt VI.1.1 ‚Abnehmende Forschungsmöglichkeiten‘ S. 179 ff.]. Firmen ohne innovative Arzneien (oder ein ausreichendes Marketingnetzwerk) sahen sich einer Erschwerung der Finanzierung, d.h. einer Bewegung von $\tilde{\beta}$ nach oben, ausgesetzt [Abbildung 56].

Abbildung 56: Senkung der Erträge nicht-innovativer Arzneien



Quelle: Eigene Darstellung

Die Abbildung zeigt die Auswirkungen der Kostensenkungsmaßnahmen im Gesundheitswesen auf die Ertragsseite der Pharmafirmen bei nicht-innovativen Arzneien.

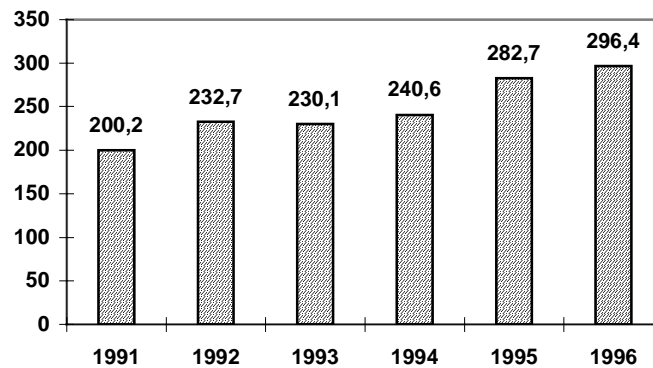
Insgesamt kam es durch die genannten Maßnahmen zwar nicht zu einer Abnahme des Marktes für pharmazeutische Produkte, - der weltweite Pharmamarkt ist ein wachsender Markt

⁴³¹ Vgl. Earl-Slater, A. (1993), S. 97-98.

⁴³² Vgl. Hofmann, S. (1998), S. 18.

[Abbildung 57] - doch wurde das Wachstum in den letzten Jahren gedämpft [Tabelle 13]. Während der Verschreibungsmarkt in den achtziger Jahren im Durchschnitt um 12% pro Jahr wuchs (Standard & Poor 1994), verlangsamte sich das Wachstum während der frühen neunziger Jahre.

Abbildung 57: Entwicklung des Pharma-Weltmarktes (in Mrd. US-Dollar)



Quelle: IMS; in: BPI (1998b), S. 19.

Tabelle 13: Marktgröße pharmazeutischer Produkte und Wachstum

	Marktgröße 1994 in Mrd. US US\$	Wachstum		
		87-91	92-95	96-2000
USA	58,9	13,6	7,3	4,2
Europa	55,5	10	2	3,5
Japan	47,1	7,8	3,8	2
Rest der Welt	73,9	na	na	5
Weltweit	246,4	11,5	5,7	5,2

Quelle: Lehman Brothers Pharmaceutical Research, in: Boschek, R. (1996), S. 636; Die Daten für 1996-2000 basieren auf einer Schätzung.

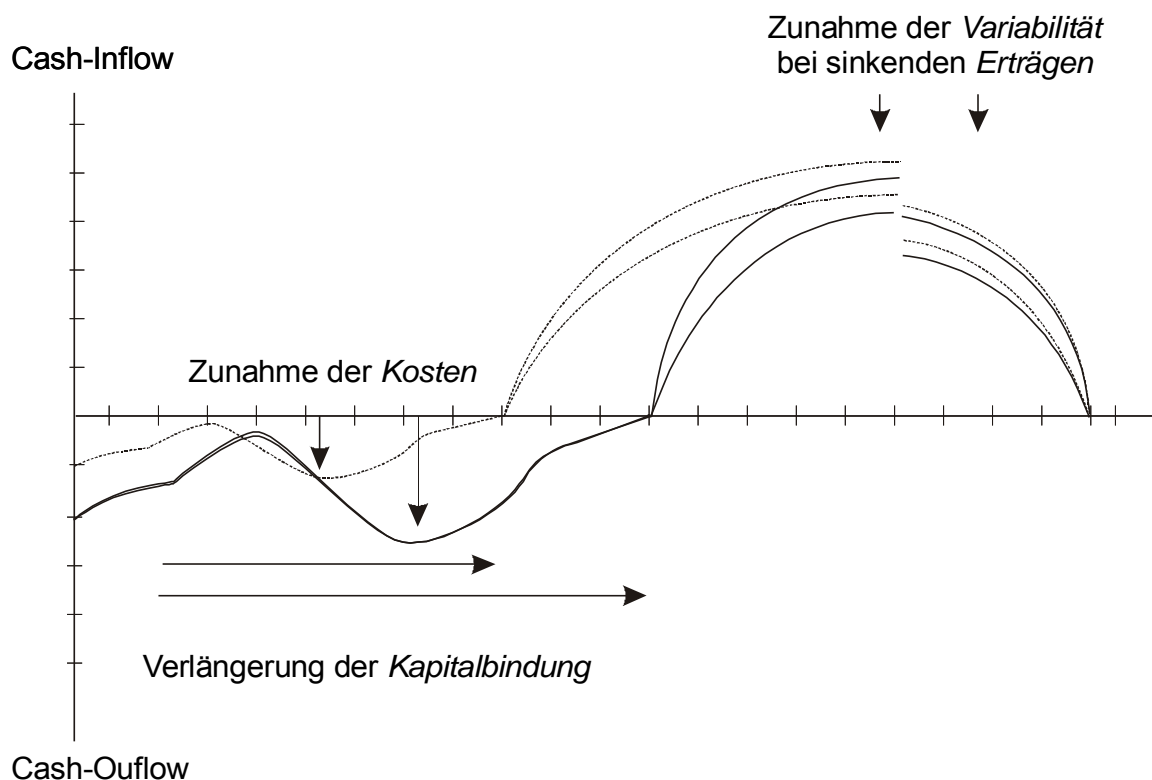
VI.3 Zusammenfassende Darstellung der Veränderungen in der traditionellen Pharmaindustrie

Aufgrund der Kostensenkungsbemühungen wie Preismechanismen, Gewinnkontrollen und Volumenbegrenzungen sowie abnehmender exklusiver Patentnutzung kommt es zu einer der *Abnahme der Erträge* bei nicht-innovativen Arzneien. Dies führt dazu, daß Firmen, die auf Innenfinanzierung angewiesen sind, sich zunehmenden Schwierigkeiten ausgesetzt sehen. Dieser Effekt wird verstärkt, wenn es nicht eine gleichzeitige Entlastung auf der Kostenseite geben kann. Diese kann nicht nachgewiesen werden. Im Gegenteil wird dort sogar aufgrund teurerer F&E und hohen Zulassungsanforderungen eine *Erhöhung der Kosten* festgestellt, bei gleichzeitiger *Zunahme der Entwicklungszeiten* (dies erhöht die Kapitalbindung und hat Einbußen bei den Erträgen zu Folge hat) und des *Risikos*. Besteht zudem keine Möglichkeit des

externen Poolings, ist die Firma auf internes Pooling angewiesen und die Bedeutung der Größe nimmt abermals zu. Da in der traditionellen Pharmaindustrie externes Pooling keine signifikante Rolle spielt, sind Firmen auf Innenfinanzierung angewiesen, um ihre Vorhaben zu realisieren. Darüber hinaus verlangt der Globalisierungswettbewerb eine *große und schnelle Marketingausbreitung*, was abermals zu Größenvorteilen führt.

Folglich sieht sich die Pharmaindustrie bei zunehmender Kapitalbindung sowie steigender Kosten und Risiken, sinkenden Renten, insbesondere für nicht-innovative Arzneien ausgesetzt. Diese Faktoren machen die Finanzierung schwieriger, d.h. sie erhöhen $\tilde{\beta}$ [Abbildung 58]. Bezüglich der Finanzierung haben es kleinere Firmen zudem schwerer [Abbildung 59]. Die Faktoren unterstützen somit die Konzentrationstendenzen [Abbildung 60]

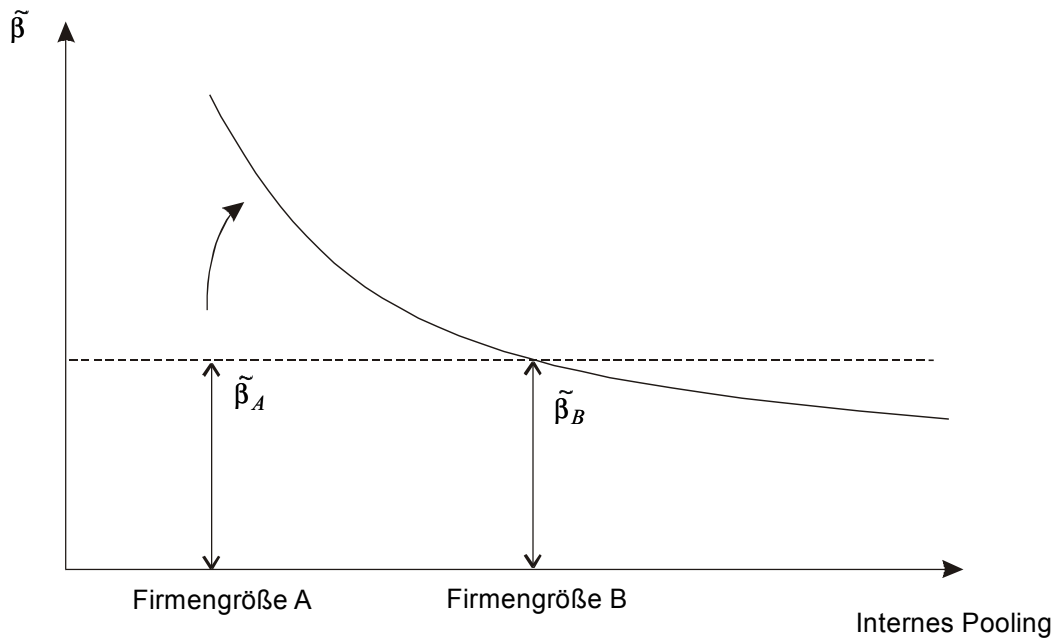
Abbildung 58: Zusammenfassende Darstellung der traditionellen Pharmaindustrie



Quelle: Eigene Darstellung

Diese Abbildung 58 zeigt zusammengefasst die Zunahme der Kosten und der Variabilität der Erträge sowie die Verlängerung der Kapitalbindung und die Abnahme der Erträge (insbesondere bei nicht-innovativen Arzneien).

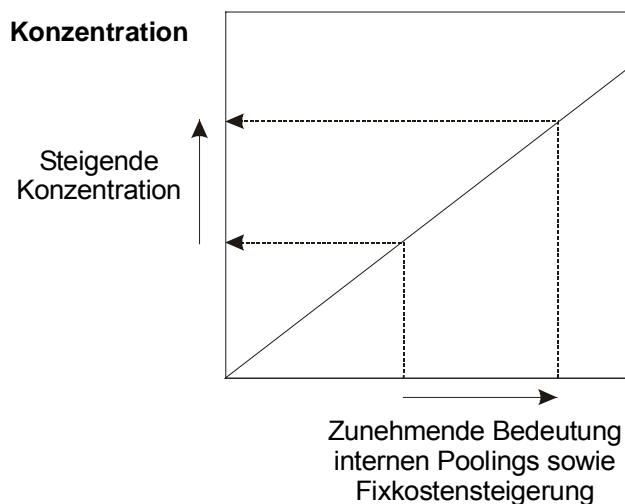
Abbildung 59: Bedeutung des internen vs. des externen Poolings



Quelle: Eigene Darstellung

In dieser Abbildung 59 wird deutlich, wie sich die Zunahme des größenabhängigen Faktors *Internes Pooling* auf die Größe auswirkt: Die Zunahme des Risikos verlangte zunehmendes internes Pooling. Zudem erhöhen steigende Fixkosten die Bedeutung von Economies of Scale. Die Firmen mußten eine Mindestgröße B aufweisen, Firmen der Größe A sahen sich Problemen ausgesetzt, weiter am Markt zu existieren.

Abbildung 60: Auswirkung zunehmender Bedeutung internen Poolings und steigender Fixkosten auf die Konzentrationsuntergrenze



Quelle: Eigene Darstellung

Wie in Abbildung 60 dargestellt, erhöhen die Zunahme der Bedeutung internen Poolings sowie steigende Fixkosten die Konzentration in der Pharmaindustrie.

VI.4 Bedeutung der Unternehmensgröße

Daß die Bedeutung der Unternehmensgröße zunimmt, kleine Firmen es schwerer haben und die Konzentration zunehmen wird, zeigt ein Blick auf die Größe der Forschungsbudgets großer Firmen: Nach der Fusionswelle 1993-95 lagen die Forschungsausgaben der großen Pharmafirmen zwischen US\$ 1 Milliarde (Pharmacia und Upjohn) und US\$ 1,7 Milliarden (Roche und Synthex). Dazwischen führte die Akquisition von American Home Products Akquisition zu geschätzten Forschungsausgaben für 1995 von US\$ 1,4 Milliarden und die Fusion von Hoechst's Merger mit Marion Merrel Dow zu einem Forschungsbudget von US\$ 1,5 Milliarden, während Glaxo's feindliche Übernahme von Wellcome in einem gemeinsamen Forschungsbudget von US\$ 1,51 Milliarden resultierte.

Es wird argumentiert, die Fusionen in neuester Zeit [siehe Kapitel A, Abschnitt II.3 ‚Entwicklung 3: Fusionen zwischen Pharmafirmen‘, S. 5] seien darauf zurückzuführen, daß Firmen erkannt haben, für ein Überleben die Größe erhöhen zu müssen. Pharmazeutische Unternehmen haben versucht, einen Ertrag von 15% auf ihr F&E Investment zu bekommen, was für die meisten schätzungsweise ein jährliches Einnahmewachstum von 8-12% erforderte.⁴³³ Bei einer Wachstumsvorhersage von jedoch nur 5% war es nötig F&E zu konsolidieren, um die Margen zu erhalten.⁴³⁴

In einem Artikel im Wall Street Journal (1991)⁴³⁵ über eine Reihe von damaligen Fusionen in der Industrie argumentierten mehrere Geschäftsführer, daß die Fusionen aus der Notwendigkeit von F&E heraus entstanden. Gemäß dem Vorstandsvorsitzenden der Firma Smith-Kline Beecham - welche 1989 aus der Fusion der amerikanischen Firma SmithKline und der britischen Firma Beecham hervorging - können nur noch einige wenige Pharmafirmen wirklich innovative Forschung durchführen. Der Chef der Pharmafirma Glaxo behauptete damals, daß, um ein ‚Big Player‘ zu sein, eine Firma mehr als \$500 Millionen jährlich für F&E ausgeben und es um mehr als 10% bis 15% vergrößern müßte.⁴³⁶

Thayer (1995c) stellt fest, daß die Gesundheitsreform Arzneimittelfirmen zusätzlich stark beeinflusste. Sie macht den globalen Druck auf die Arzneimittelpreise, zunehmenden Wettbewerb von Generikaproduzenten und die Notwendigkeit neuer Produktentwicklung für die Fusionen zwischen 1993-1995 [siehe hierzu in Kapitel A die Tabelle 4 ‚Die größten Merger und Akquisitionen in der pharmazeutischen Industrie (1989-1996)‘, S. 6] verantwortlich. Arzneimittelproduzenten begannen sich durch die Schaffung multinationaler Firmen zu konsolidieren, um die kritische Masse zu besitzen, um am globalen Markt konkurrieren zu können. Gemäß *Thayer* versuchen Unternehmen durch diese Fusionen ihre Produktlinien und ihren Markt-

⁴³³ Dower, M. (1996) „A New-Look Industry Tackles Old-Style Problems“, *Scrip Magazine*; Januar 3-10 - siehe dazu: Boschek, R. (1996), S. 637.

⁴³⁴ Vgl. Boschek, R. (1996), S. 637.

⁴³⁵ Wall Street Journal (1991), 25. Juni - siehe dazu: Viscusi et al. (1995). S. 854.

teil auszuweiten, die Effizienz zu erhöhen und durch gemeinsame Nutzung von Ressourcen, einschließlich F&E, sowie Kostensenkung ihr Wachstum zu stimulieren, - ein Wachstum, daß traditionell durch erhöhten Umsatz und Preise erlangt wurde [siehe bezüglich abnehmender Wachstumsraten die Tabelle 13, S. 205].⁴³⁷ Mr. Says von Alex. Brown & Sons hebt dabei die Bedeutung des internen Poolings hervor. Er glaubt, daß die zunehmende Größe den Unternehmen mehr Macht und einen größeren Finanzspielraum (größeres Budget) gibt, so daß es mehr Möglichkeiten wahrnehmen kann, bzw. wie Says es formuliert „more muscle and a bigger budget so it can take more chances.“⁴³⁸

Eine Reihe von Industriebeobachtern stellt fest, daß der Markt nicht länger mittelgroße Unternehmen unterstützt, die nicht imstande sind, die zunehmend steigenden Forschungsausgaben beizubehalten.⁴³⁹ Selbst eine Forschungskoooperation mehrerer kleiner Firmen wird als problematisch angesehen, da der resultierende Präparatenachschub eine Gruppe von zwanzig bis dreißig Firmen vom Gewinn her kaum befriedigen könnte.⁴⁴⁰

Es wurde vorhergesagt, daß diejenigen Firmen, die sich die höheren Ausgaben nicht leisten könnten, zurückbleiben und Kandidaten für eine Fusion würden, weshalb es zu weiterer Konsolidierung kommen sollte.⁴⁴¹ Analysten sagen voraus, daß zwischen 2000 und 2005 die größten 10 Firmen einen Weltmarktanteil von 50 bis 60% halten werden [siehe zum derzeitigen Konzentrationsniveau Kapitel A, Abschnitt II.3 ‚Entwicklung 3: Fusionen zwischen Pharmafirmen‘, S. 5].⁴⁴²

Während die Bedeutung internen Poolings und hohe Fixkosten für die Dominanz großer Pharmafirmen sprechen, sehen sich diese dennoch einem Problem ausgesetzt: Nicht zuletzt der immer härter werdende Innovationswettbewerb verlangt, immer schneller innovative Arzneien einzuführen. Der traditionelle Ansatz zeigt hier seine Grenzen. Abhilfe erhofft man sich durch die Entwicklungen der Biotechnologie.

D-VII Umfeldveränderung Biotechnologie

Zur Kommerzialisierung der Gentechnik sind in den letzten Jahrzehnten zahlreiche kleine Biotechfirmen entstanden. Angesichts der Fusionstendenzen bei großen Firmen erscheint dies in gewisser Weise paradox. Die Aufmerksamkeit gilt den einzelnen Veränderungen der Fak-

⁴³⁶ Vgl. Viscusi, W.K.; Vernon, J.M.; Harrington, J.E. (1995), S. 852 f.

⁴³⁷ Vgl. Thayer, A.M. (1995c), S. 10 f.

⁴³⁸ Vgl. Thayer, A.M. (1995c), S. 11-12.

⁴³⁹ Vgl. Mayes, D.; Hart, P. (1994), S. 152-154, Steinmann, H.; Wurche, S. (1994), S. 400 f. sowie Thayer, A.M. (1995c), S. 11.

⁴⁴⁰ Vgl. Steinmann, H.; Wurche, S. (1994), S. 400 f.

⁴⁴¹ Vgl. Viscusi, W.K.; Vernon, J.M.; Harrington, J.E. (1995), S. 852 f.

⁴⁴² Vgl. Thayer, A.M. (1995c), S. 11-12.

toren, die die Finanzierung beeinflussten, um festzustellen, welchen Einfluß sie auf die Etablierung der Biotechnologiefirmen sowie auf die neue Struktur der Pharmaindustrie hatten.

VII.1 Die Veränderungen durch die Biotechnologie

Der Ansatz der *Biotechfirmen der ersten Generation* versprach drei Dinge. Zum einen eine Zunahme der Krankheiten, die behandelbar sind, zweitens der Präzision und Wirksamkeit dieser Arzneien und drittens die Fähigkeit, Krankheiten zu antizipieren, anstatt auf sie nur zu reagieren. Man erwartete also eine Zunahme der Produktmöglichkeiten und aufgrund eines gezielteren Ansatzes eine höhere Treffergenauigkeit [siehe hierzu Kapitel B, Abschnitt II.2.1 ‚Der neue wissensintensive Forschungsansatz‘, S. 30].

Probleme mit dem Ansatz der ersten Generation führten dazu, daß der Wert der Biotechnologie heute eher in ihrer Anwendung als Forschungswerkzeug gesehen wird. Die *Biotechfirmen der zweiten Generation* konzentrieren sich auf die verschiedenen Phasen der Innovationskette, von der Grundlagenforschung bis zur Herstellung. [siehe Kapitel B, Abschnitt VI.4 ‚Von der Produkt- zur Querschnittstechnologie‘, S. 72 ff.]. Von dem Einsatz der verschiedenen Technologien verspricht man sich ebenfalls eine größere Treffergenauigkeit und höhere Erträge, die mit innovativen Produkten zu erzielen sind (im Gegensatz zu Me-too Arzneien). Darüber hinaus aufgrund weiterer neuer Technologien, die bspw. versprechen die Testphase zu verkürzen, abnehmende Kosten und Kapitalbindung.

Die Biotechnologie veränderte somit die Faktoren, die die Finanzierung beeinflussen. Im folgenden wird dargestellt, welchen Einfluß die Finanzierung auf die Entwicklung sowohl der Biotechfirmen als auch der Pharmaindustrie ausübte.

VII.2 Finanzierungsphase 1: Venture-Capital (VC) Gesellschaften

VII.2.1 Potential und Kapitalbedürfnis des neuen Ansatzes

Die Fortschritte der Gentechnik Ende der 70‘ und Anfang der 80‘ Jahre versprachen, den Weg der Arzneientdeckung zu revolutionieren. Sie ließen eine Zunahme der Treffergenauigkeit und der Produktmöglichkeiten erhoffen. Biotechfirmen wurden als Spin-offs von Wissenschaftlern gegründet, um dieses Potential auszunutzen. Der Kapitalbedarf zur Kommerzialisierung dieser Fortschritte war zunächst verhältnismäßig gering. Zum einen konzentrierten sich die neuen Biotechfirmen auf die Erforschung von neuen Arzneimittelkandidaten. Ihr wichtigstes Asset war das Wissen, in Humankapital verkörpert. Zum anderen kam ihr zugute, daß der Abstand zwischen Grundlagenforschung und ihrer Kommerzialisierung sehr gering war. Dies hatte zwei Vorzüge: Erstens spielten die Kosten, die mit der Akkumulation von Know-how verbunden waren, zu Beginn eine geringe Rolle. Der Zugang zu nötigen Inputs,

welche weitgehend aus der Grundlagenforschung an öffentlichen Forschungseinrichtungen kamen und von diesen finanziert wurden, war möglich, ohne daß diese Kosten selbst getragen werden mußten. Zweitens nutzten die Unternehmerwissenschaftler zu Beginn die Laboratorien von Universitäten oder anderen akademischen Einrichtungen weiter. Die Existenz einer Molekülbibliothek, welche als eines der größten und teuersten Assets der Pharmafirmen galt, war nicht mehr Voraussetzung, um Arzneimittelsuche durchzuführen.

Aus ausreichend eigenem Cash-flow (interne Finanzierung) konnten sich diese F&E-fokussierten Biotechfirmen jedoch selten finanzieren, da sie zu Beginn keine Produkte vertrieben, mit denen sie Ertrag erwirtschaften konnten. Sie profitierten zu diesem Zeitpunkt jedoch von einer neuen Kapitalquelle, den Venture-Capitalfirmen. Dies ermöglichte, an Kapital zu kommen, obgleich man keine etablierte Firma mit breit gestreutem Risiko war.

VII.2.2 Risikokapital

Venture Capital (VC), auch als Risiko- oder Wagniskapital bezeichnet, ist Eigenkapital, das junge Unternehmen in Wachstumsbranchen erhalten.⁴⁴³ VC-Firmen konzentrieren sich insbesondere auf schnell wachsende, hoch technologische Gebiete. Mehr als 85% des VCs fließt in High-tech-Gebiete, darunter die Biotechnologie.⁴⁴⁴

Private VC-Gesellschaften investieren dabei Kapital gegen eine Direktbeteiligung als Mitgesellschafter am Unternehmen. Meist handelt es sich um eine Minderheitsbeteiligung von maximal 49 Prozent.⁴⁴⁵ VC-Gesellschaften engagieren sich insbesondere während des ersten Teils des Technologiezyklus⁴⁴⁶, der mit einer Innovation oder einem technologischen Durchbruch beginnt und ein schnelles Wachstum aufweist. Er ist gekennzeichnet durch Experimentieren mit der neuen Technologie, Unsicherheit bezüglich der zukünftigen Fortschritte, offenen Märkten, geringen Eintrittsbarrieren und Diseconomies of Scale.⁴⁴⁷ Alle diese Eigenschaften charakterisieren die Biotechnologie [siehe den vorherigen Abschnitt VII.2.1 ‚Potential und Kapitalbedürfnis des neuen Ansatzes‘].

⁴⁴³ Der Vorteil der Verwendung von Eigenkapitalinvestment anstatt von Fremdkapital eliminierte das Problem von festgesetzten planmäßigen Zahlungen für die Biotechfirmen. Im Gegensatz zu Bankkrediten sind für das eingesetzte Kapital weder Zinsen noch Tilgungen oder Sicherheiten zu leisten. Es erlaubt jungen Firmen, ihr Einnahmen zu reinvestieren, und stellt eine Vermögensgrundlage dar, welche verwendet werden kann, um Kapital von außen anzuziehen. Zudem erhöht es die Glaubwürdigkeit der Firma bei Käufern und Finanzinstitutionen (Vgl. Florida, R.L.; Kenney, M. (1988), S. 120 f.).

⁴⁴⁴ Vgl. Florida, R.L.; Kenney, M. (1988), S. 119 f.

⁴⁴⁵ Franz, R. (1999), S. 54.; Bei den Geldgebern unterscheidet man zwischen privaten Venture-Capital-Gesellschaften (die Fonds im Auftrag privater und/oder institutioneller Anleger leiten), staatlichen Beteiligungsgesellschaften und Finanzierungsgesellschaften von Industrieunternehmen (Corporate Ventures).

⁴⁴⁶ Ein typischer Technologiezyklus hat die Form einer S-Kurve mit drei Stufen. Die erste ist die Entstehung, die mit einer Innovation beginnt und ein schnelles Wachstum aufweist. An diese Phase schließt sich die Konsolidierung (wachsende Economies of Scale und stetiges Wachstum). Die dritte Phase ist die Phase der Reife (Oligopol und Abnahme).

⁴⁴⁷ Vgl. Florida, R.L.; Kenney, M. (1988), S. 124.

Nur Geschäftsideen mit hohen Wachstumschancen und großem Marktpotential gelten als finanzierungswürdig, da die Kapitalgeber mit einem Wertzuwachs von 40 bis 100 Prozent pro Jahr rechnen.⁴⁴⁸ Die Idee für die Investition in VC-Funds ist, daß Investoren risikoreiche Investments in viele kleine Firmen poolen können und somit hohe langfristige Erträge verdienen. Dies bedeutet meist, in junge Firmen zu investieren.⁴⁴⁹

Auch Biotechfirmen waren im Grunde für Venture-Capitalisten reine Hoffnungswerte.⁴⁵⁰ Biotech wurde bei Finanziers und Risikokapitalgesellschaften während der 1980' sehr populär, als sie durch Versprechen wie 'Magic Bullets' und 'Wunderarznei' angelockt wurden.⁴⁵¹ Obgleich einige Firmen viel Geld einbringen können, bleibt das Geschäft mit der Biotechnologie riskant. Hohe Betriebsverluste waren bei Biotech-Firmen normal. Die meisten Labors besaßen noch gar keine Produkte.⁴⁵² Doch ein einziges Medikament, das die Gesundheitsbehörde FDA zuläßt, kann einer Firma zum Durchbruch verhelfen.⁴⁵³ Lerner stellt zudem fest, daß die Gewährung eines einzigen Patentes den Wert einer Biotechfirma allein um mehr als 50% verändern kann.⁴⁵⁴

VII.2.3 Externes Pooling und Risikoreduktion

Gemäß einer Untersuchung von *Lerner (1994)* sind ca. 30% der Firmen, die durch VC in den siebziger und achtziger Jahren unterstützt wurden, an die Börse gegangen. Der Rest wurde liquidiert oder in größtenteils gleichen Teilen akquiriert.⁴⁵⁵ Denn während einige sehr hohe Gewinne für die Investoren bringen, gehen andererseits jedes Jahr Dutzende von Firmen in Konkurs. Nur zehn von 317 börsennotierten Unternehmen waren 1998 in den USA profitabel.⁴⁵⁶

Angesicht des Risikos versuchen VC-Gesellschaften, die Unsicherheit und das Risiko auf verschiedene Art und Weisen zu reduzieren: Erstens wird zunächst versucht, die Investitionsunsicherheit sowohl durch vorsichtiges Screening des Geschäftsvorschlages als auch durch eine aktive Rolle beim Management der Portfoliofirmen zu reduzieren. Zweitens helfen Risikokapitalgesellschaften neu entstehenden technologieorientierten Firmen sich zu organisieren. VC-Gesellschaften sitzen im Zentrum eines Netzwerkes aus Finanzinstitutionen, großen Unternehmen, Universitäten und Unternehmern, welches sie aktiv helfen sich zu entwickeln.

⁴⁴⁸ Franz, R. (1999), S. 54.

⁴⁴⁹ Einige ziehen es vor, mehr Geld in jedes Abkommen zu investieren, anstatt weniger in mehrere kleinere. Normalerweise heißt das, in Firmen in späteren Entwicklungsstufen zu investieren. Doch indem man kleine Start-ups ignoriert und in größere Firmen investiert, kommt es zwar zu einer schnelleren Rückzahlungen, aber auch zu niedrigeren langfristigen Erträgen (Vgl. *Economist* (1987), S. 103 f.).

⁴⁵⁰ Vgl. Florida, R.L.; Kenney, M. (1988), S. 129-130.

⁴⁵¹ Vgl. Powell, W.W. (1996), S. 202.

⁴⁵² Vgl. Lerner, J. (1994), S. 310.

⁴⁵³ Vgl. Müller, J. (1998), S. 63 f.

⁴⁵⁴ Vgl. Lerner, J. (1994), S. 310.

⁴⁵⁵ Vgl. Lerner, J. (1994), S. 295.

⁴⁵⁶ Vgl. Müller, J. (1998), S. 63 f.

Diese Netzwerke und der Informationsfluß, der ihnen zur Verfügung steht, erlaubt ihnen, viele der Risiken zu reduzieren, die mit der Formation neuer Unternehmungen verbunden sind. Drittens finden die meisten VC-Investments in Syndikaten statt, in dem 2 oder mehr VC-Firmen involviert sind. Dieser Prozeß des gemeinsamen Investierens ermöglicht das Pooling von Expertise, Diversifikation des Investmentsportfolios und Risikoteilung. Viertens erlaubt die Eigenkapitalfinanzierung den VC-Gesellschaften, substantielles Investmentrisiko zu übernehmen, da ein erfolgreiches Investment eine Reihe von Break-even Investments oder sogar Verluste kompensieren kann.⁴⁵⁷

Von diesen Kapitalquellen konnten Biotechfirmen zunächst profitieren. Die schnelle Kommerzialisierung der Biotechnologie wurde nicht zuletzt auf die Fähigkeiten der VCs zurückgeführt, das ökonomische Potential von ‚Breakthrough‘ Innovationen erkannt und kapitalisiert zu haben.⁴⁵⁸

VII.2.4 Klassifizierung der Biotechfirmen

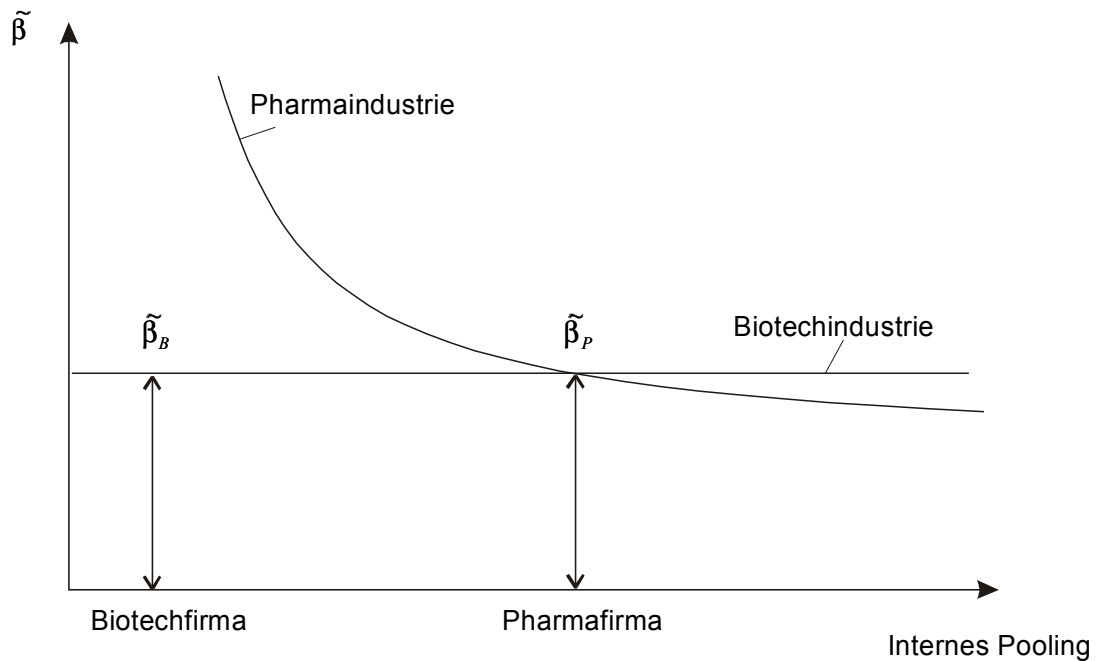
Auf der Kostenseite kam der Biotechnologie insbesondere zu Beginn, die Nähe zur Grundlagenforschung zugute. Die *Fixkosten*, die damit verbunden waren, in der Forschung tätig zu sein, fielen niedrig aus. Zudem waren die ‚Produkte‘ noch zu weit davon entfernt, in die klinische Phase zu kommen, d.h. die hohen Fixkosten der Zulassungs- und Testphase [siehe Abschnitte VI.1.2.1, S. 181 und VI.1.2.2, S. 182] betrafen die F&E-fokussierten Biotechfirmen zu diesem Zeitpunkt noch nicht. Andererseits machten diese Firmen zu diesem Zeitpunkt noch Betriebsverluste. Sie waren reine Hoffnungswerte, die selten Ertrag und noch seltener Gewinn erwirtschafteten (Der von ihnen *erwartete* Gewinn war jedoch hoch). Bezüglich des *Risikoaspektes* versprach der neue Ansatz zwar eine Verbesserung der Treffergenauigkeit, doch existierte zu diesem Zeitpunkt noch Unsicherheit bezüglich des letztendlichen Erfolgs der Forschung: Die Anwendung der rDNA zur Arzneimittelherstellung war damals zwar eine Idee mit hohem Potential, die ihren Erfolg und die Verträglichkeit am Menschen jedoch erst noch beweisen mußte. Dieses Risiko wurde jedoch extern durch VC-Gesellschaften gepoolt, die auf verschiedene Art und Weise die Risiken ihrer Engagements zu minimieren suchten.

Für die Biotechfirmen sank die Bedeutung des *Internen Poolings*. Größe war in diesem Zusammenhang kein Kriterium, um am Markt überleben zu können. Es kam zu einer Senkung von $\tilde{\beta}$ in der Biotechnologie [Abbildung 61]. Aus diesen Gründen war es zu diesem Zeitpunkt vielen kleinen Biotechfirmen möglich, ihre F&E zu finanzieren [Abbildung 62].

⁴⁵⁷ Vgl. Florida, R.L.; Kenney, M. (1988), S. 120 f.

⁴⁵⁸ Vgl. Florida, R.L.; Kenney, M. (1988), S. 129-130.

Abbildung 61: Darstellung des Externen Poolings

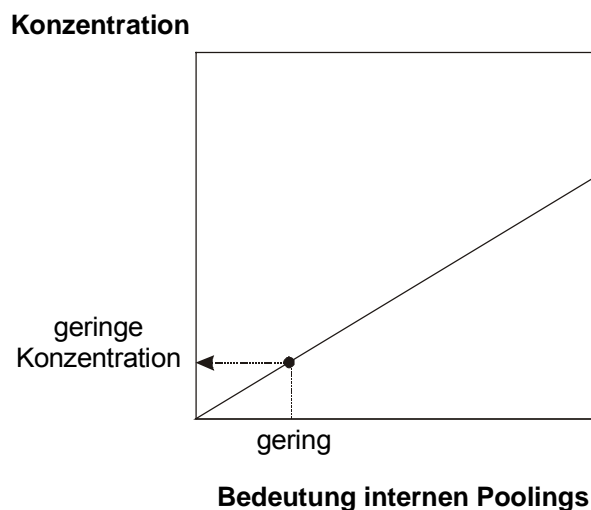


Quelle: Eigene Darstellung

Da durch die VC-Gesellschaften das Risiko extern gepoolt wurde, war eine bestimmte Mindestgröße zum Pooling des Risikos nicht bedeutend. Selbst kleine Biotechfirma konnten am Markt bestehen (bspw. $\tilde{\beta}_B$). Pharmafirmen hingegen mußten eine bestimmte Mindestgröße annehmen, um intern poolen zu können ($\tilde{\beta}_P$).

Darüber hinaus waren Biotechfirmen zu Beginn in keinen Gebieten engagiert, in denen hohe Fixkosten anfielen. Pharmafirmen hingegen waren hohen Fixkosten ausgesetzt.

Abbildung 62: Internes Pooling und Marktstruktur



Quelle: Eigene Darstellung

Da die Bedeutung internen Poolings sank, war es auch kleinen Firmen möglich, am Markt zu existieren. Zusätzlich fielen keine hohen Fixkosten an. Eine große Anzahl kleiner Biotechfirmen konnte den Markt betreten.

VII.2.5 Grenzen der VC-Finanzierung

In der weiteren Entwicklung der Biotechnologie zeigte sich aber auch, daß Erfolg bei der Arzneientdeckung noch nicht ihre kommerzielle Lebensfähigkeit sicherte.

VII.2.5.1 Das implizierte Ende der Finanzierung

VC stellt keine unbegrenzte Finanzierung dar, sie ist wie erwähnt auf die ersten Phasen des Technologiezykluses beschränkt. Im Durchschnitt hält eine VC-Gesellschaft eine Biotechfirma 4,2 Jahre.⁴⁵⁹ Die Planung des Exits aus der Finanzierung ist dabei Teil des Engagements der VC-Gesellschaften.

Während die erste Phase des Technologiezykluses noch hohes Wachstumspotential verspricht, sind die verbleibenden Phasen durch eine signifikante Abnahme der Bedeutung der VC-Gesellschaften charakterisiert: Während der Konsolidierungsphase sinkt die Unsicherheit über die technologischen Möglichkeiten und das Marktpotential. Die Entstehung signifikanter Scale Economics bedeutet, daß große Mengen F&E und andere Investments nötig sind und Shakeouts auftreten können.

Daher ist die Planung des richtigen Austrittszeitpunktes aus ihrem Engagement für die VC-Gesellschaften bedeutend. Der Austritt aus dem Investment geschieht meist durch öffentliche Aktienangebote (IPOs) oder Upward-Merger, die Investment in flüssiges Kapital transformieren.⁴⁶⁰ Den Hauptteil ihres Gewinns erhalten VC-Firmen dabei von Firmen, die an die Börse gehen [siehe auch den folgenden Exkurs].⁴⁶¹

VII.2.5.2 Exkurs: VC und Wachstumsbörsen

In den USA und im Gegensatz zu der Situation in den meisten anderen Ländern, gab es früh eine Menge an Risikokapital, um technologische Unternehmen und innovative kleine Firmen zu finanzieren. Das Kapital stammte von privaten (nicht-staatlichen) Risikokapitalgesellschaften und großen Firmen. Der allgemeine Mangel an Risikokapital wurde erkannt, und die Regierungen setzten sich für dessen Verbreitung ein. Banken nahmen einen positiveren Blick auf hochriskante, innovative Unternehmungen ein, die von technologischen Unternehmern gegründet wurden. Selbst eine Reihe von Firmen begann, Risikokapitaloperationen zu etablieren.⁴⁶² Es wurden eigens Märkte geschaffen, diese Wachstumswerte zu handeln. Die Bedeu-

⁴⁵⁹ Lerner, J. (1994), S. 293.

⁴⁶⁰ Vgl. Florida, R.L.; Kenney, M. (1988), S. 126.

⁴⁶¹ Vgl. Lerner, J. (1994), S. 293 f.; Eine Untersuchung kommt zu dem Ergebnis, daß ein Dollar Investition in eine Firma, die an die Börse geht, einen durchschnittlichen Cash-Return von \$1,95 über das Anfangsinvestment hinaus hat (bei einer durchschnittlichen Halteperiode von 4,2 Jahren). Die nächstbeste Alternative ist die Investition in eine akquirierte Firma, welche in einen Cash-Return von 40 Cent resultiert (bei einer Halteperiode von 3,7 Jahren) (Siehe Lerner, J. (1994), S. 293 f.).

⁴⁶² Vgl. Rothwell, R. (1983), S. 21.

tung eines 'Marktplatzes' für diese Firmen ist in Deutschland zu beobachten gewesen. In Deutschland wurde die deutsche Risikokapitalbranche stark durch das Wachstumssegment des Frankfurter Aktienmarkts, den ‚Neuen Markt‘ belebt.⁴⁶³ Dies führte dazu, daß in Deutschland eine Kapitalrestriktion innovativer Firmen im Gebiet der Biotechnologie überwunden werden konnte.⁴⁶⁴

Neben abnehmender Unterstützung von VC-Gesellschaften in späteren Stufen des Technologiezykluses, kamen Veränderungen im Umfeld hinzu, die die Biotechfirmen der ersten Generation negativ beeinflussten [siehe hierzu die Ausführungen im Kapitel B, Abschnitt VI.4 ‚Von der Produkt- zur Querschnittstechnologie‘, S. 72 ff.].

Der Geldbetrag sank, den Firmen dadurch erlangen konnten, daß sie an die Börse gingen, da Investoren mißtrauischer wurden. VC-Investoren zogen sich davon zurück, Seed-Kapital bereitzustellen und steckten ihr Geld in Firmen, die schon näher an der klinischen Testphase waren.⁴⁶⁵

VII.3 Finanzierungphase 2: Finanzierung durch Pharmafirmen

Große Pharmafirmen, die ein Bedürfnis nach Alternativen bei der Arzneimittelsuche haben, fanden F&E-Allianzen mit Biotech-Firmen hingegen zunehmend ansprechend. Während VC-Gesellschaften sich zunehmend zurückzogen, haben große Pharmafirmen ihr Investment in kleinere Firmen erhöht. Der weitere Innovationsprozeß war gekennzeichnet durch ein sich herausbildendes System einer komplementären Beziehung zwischen großen und kleinen Institutionen.⁴⁶⁶

VII.3.1 Das Engagement der Pharmafirmen

VII.3.1.1 Motive für die symbiotische Beziehung

Im Kapitel B wurde herausgestellt, daß Pharmafirmen mit Biotechfirmen kooperierten, um Zugang zu dem neuen Wissen und den neuen Technologien zu bekommen. Die Verbindung mit den Biotechfirmen versprach den Pharmafirmen darüber hinaus noch eine Verbesserung ihrer Finanzierungssituation und eine Minimierung ihres eigenen Forschungsrisikos.

Wie Abschnitt D-VI ‚Umfeldveränderungen in der traditionellen Pharmaindustrie‘ darlegt, stand die Finanzierung der Pharmafirmen zunehmend unter Druck. Zwischen 1990 und 1994 führten die zehn größten Pharmafirmen im Durchschnitt nur 0,45 wirklich neue Arzneien ein,

⁴⁶³ Vgl. Müller, J. (1998), S. 59 f.

⁴⁶⁴ Ernst & Young (1998)

⁴⁶⁵ Vgl. Thayer, A.M. (1995b), S. 22-24.

⁴⁶⁶ Vgl. bspw. Florida, R.L.; Kenney, M. (1988), S. 134 f.

d.h. wirklich neue Moleküle, pro Jahr ein. Um ihre jährliche Einkommenswachstumsrate von 10% zu erhalten – müßten diese Firmen ihre Produktivität um das zehnfache erhöhen. D.h. jedes Jahr müssen 5 Komponenten mit einem Jahresumsatzpotential von 350 Millionen US-Dollar eingeführt werden.⁴⁶⁷

Einen Ausweg aus diesem Dilemma suchen sie nun unter anderem durch Allianzen, Zukäufe und Fusionen.⁴⁶⁸ Eine Untersuchung kommt zu dem Ergebnis, daß diejenigen Firmen, die mehr Allianzen eingingen, überproportional mehr Komponenten produzierten als jene mit weniger Allianzen.⁴⁶⁹ Die Bedeutung dieser symbiotischen Beziehung wurde weder von Biotechfirmen noch von Pharmafirmen zu Beginn der Biotechnologie vorhergesehen. Doch wurden die Opportunitätskosten des Verzichts auf eine Partnerschaft klarer. Jede Pharmafirma ohne Partnerschaften geht das Risiko ein, nicht mehr imstande zu sein, eine ausreichend große Pipeline aufzubauen und auf dem globalen Markt konkurrieren zu können [siehe den Abschnitt VI.1.3 ‚Weitere Veränderungen: Zunahme des weltweiten Wettbewerbs‘, S. 187].⁴⁷⁰

Zu dem Zeitpunkt, als Pharmafirmen dies erkannten, kam der Biotechindustrie ihr Wissensvorsprung zugute. Auf der einen Seite stand eine Gruppe von großen Pharmafirmen, die alle dringend neue F&E Ideen benötigten, da die Patente ihrer existierenden Arzneien ausliefen und – in biotechnologischen Standards – genug Kapital besaßen. Auf der anderen Seite existierte eine Reihe von mittellosen jungen Biotechfirmen, die von ihren vorhergehenden Investoren in dem Moment verlassen wurden, in dem ihre neuen Produkte die teure Phase der klinischen Versuche betraten. Die Anzahl der gemeinsamen Unternehmungen zwischen ihnen nahm stark zu.⁴⁷¹ Neben Tochtergesellschaften von Finanzinstitutionen wurden VC-Gesellschaften als Tochtergesellschaften von Industriegesellschaften zunächst zunehmend bedeutend.⁴⁷² Zwischen Januar und März 1995 haben Pharmafirmen anstelle von VC-Gesellschaften oder Investmentbanken dann den Hauptteil der Finanzierung der Biotechnologie bereitgestellt.⁴⁷³

Daß Produkte aus der Biotechnologie für die Pipelines einer Reihe von Pharmafirmen bedeutend wurden, zeigen die Daten: Betrachtet man das Ende der Pipelines der größten Pharmafirmen, so zeigt sich, daß annähernd 50 Produkte die Phase III oder eine spätere erreicht haben, einschließlich 25 Produkten, die schon auf dem Markt sind. Und dies ist nur die ‚Spitze des Eisberges‘, da die Liste keine Produkte einschließt, die noch nicht die Phase III erreicht haben. Zudem enthält sie nicht die unzähligen Biotechkooperationen, bei denen nicht Arz-

⁴⁶⁷ Vgl. Economist (1998), S. 16.

⁴⁶⁸ Vgl. Hofmann, S. (1998), S. 18.

⁴⁶⁹ Vgl. Bernstein, K. (1999), S. A2.

⁴⁷⁰ Vgl. Bernstein, K. (1999), S. A1.

⁴⁷¹ Vgl. Economist (1995), S. 78 f.

⁴⁷² Vgl. Florida, R.L.; Kenney, M. (1988), S. 121-124.

⁴⁷³ Vgl. Economist (1995), S. 78 f.

neien, sondern die Verwendung der Biotechnologie als Forschungswerkzeug, sogenannte ‚Tool Kits Deals‘, im Mittelpunkt stehen⁴⁷⁴ und deren Bedeutung noch zunimmt: So wird vorausgesagt, daß der Anteil der mit dem genomisch basiertem Forschungsansatz entwickelten Arzneistoffe, - d.h. als eine Kombination aus Genomik, Hochdurchsatz-Screening und Kombinatorischer Chemie, - im Jahre 2007 bei 6% und im Jahre 2015 bei 42% liegen wird.⁴⁷⁵ Nach Schätzungen gab 1997 die deutsche Pharmaindustrie knapp 300 Millionen Mark für externe Forschung aus. Knapp 180 Millionen davon flossen an Biotech-Firmen. Innerhalb der nächsten fünf Jahre wollen die befragten Konzerne diese Zahl um 100 Prozent erhöhen – während sie die externen Forschungsausgaben insgesamt nur um 56 Prozent steigern wollen.⁴⁷⁶ [siehe hierzu auch im Kapitel B die Abbildung 19 ‚Anteil externer Kooperationen am Forschungsbudget weltweit‘, in Abschnitt VI.5.1, S. 85].

Daß neben dem Ausbau der Wissensbasis Finanzierungsgesichtspunkte ebenfalls eine Rolle spielten bei der Entscheidung für ein Engagement mit den Biotechfirmen, offenbart eine Untersuchung deutscher und internationaler Großunternehmen, die analysierte, weshalb große Pharmakonzerne mit kleinen Biotechfirmen kooperieren. Auf dem ersten Platz stand das Verlangen, bedeutendes Know-how zu sichern, gefolgt von der Entwicklung von Produkten, der Minimierung des Forschungsrisikos, der Beschleunigung von Ergebnissen, der Übermittlung unkonventionelle Ideen, der Senkung von Forschungskosten und dem Ausgleich von Wissensdefiziten.⁴⁷⁷ D.h. neben *wissensbasierten und technologischen Gründen* (Sicherung von Know-how, Entwicklung von Produkten, Übermittlung unkonventioneller Ideen), gehörten *Finanzierungsgesichtspunkte* (Minimierung des Forschungsrisikos, Beschleunigung von Ergebnissen) zu den Hauptmotiven. Dies unterstützt auch die Darstellung der Forschungsstrategien der Firmen von *Bernstein (1999)* [siehe folgenden Exkurs].

VII.3.1.2 Exkurs: Die Forschungsstrategien der großen Pharmafirmen

Pharmacia und Upjohn erwarten, annähernd die Hälfte ihrer Pipeline von der Biotech-industrie zu erhalten. Der Direktor der biopharmazeutischen Entwicklung Tomas Boks glaubt, daß die Kollaboration mit den Biotechnologiefirmen bei gleicher Investitionssumme zu einer höheren Trefferquote führt.

Zeneca geht diese Abkommen ein, da die eigene Forschung nicht mehr ausreicht, um befriedigende Ergebnisse hervorzubringen. Es gilt die Forschungsproduktivität zu erhöhen und die Mißerfolge zu minimieren. Beides erhofft man sich durch die Integration der neuen Technologien von außen, die aus der Biotechnologie kommen.

⁴⁷⁴ Vgl. Bernstein, K. (1999), S. A1.

⁴⁷⁵ Gegenüber traditionell entwickelten Arzneistoffen, die teilweise mit Hilfe gentechnischer Methoden hervor- gebracht werden (VFA (Hrsg.) (1998b), S. 11).

⁴⁷⁶ Vgl. Müller, J. (1998), S. 66.

⁴⁷⁷ Vgl. Müller, J. (1998), S. 66.

Wolitzki, außerordentliches Verwaltungsratsmitglied der präklinischen F&E von *Hoffman-La Roche* sieht die Vorzüge von Kollaborationen in den Forschungskosten: Während die Entwicklungskosten ähnlich hoch sind, sind die Kosten des Erwerbs einer Lizenz von außen niedriger, da in diesem Fall die Biotechfirmen die Kosten der Entdeckung tragen.

George Poste von *SmithKline Beecham* und Patrick Gage von *Wyeth-Ayerst* argumentieren ähnlich. Sie betonen die Bedeutung des unterschiedlichen Wissensansatzes. Beide glauben nicht, daß ein Produkt aus der Biotechnologie billiger ist. Der Vorzug der Biotechnologieallianzen ist der Ausbau der Wissensdomäne, die es erlaubt, schneller und besser zu sein.⁴⁷⁸

Folglich spielen für die Firmen neben dem Ausbau der Wissensbasis eine Verbesserung der Forschungsproduktivität und der Trefferquote, Senkung der Forschungs- und Entwicklungskosten (zweiteres nicht zwangsläufig bei der Produktlizenzierung) und der Zeitspanne eine bedeutende Rolle bei der Entscheidung für ein Engagement mit den Biotechfirmen.

VII.3.1.3 Risikopooling der Pharmafirmen

Um die Risiken zu teilen, waren die Scope Economies in der F&E nicht nur für Biotechfirmen interessant, sondern auch für etablierte Firmen, da die grundlegenden Biotechnologien breite kommerzielle Anwendung hatten. Die Kosten und Risiken der Entwicklung der Basistechnologie konnten von den Kunden mit verschiedenen kommerziellen Interessen, einschließlich der Investoren der Biotechfirmen, geteilt werden, da verschiedene kommerzielle Produkte auf ähnlichen Basistechnologien basierten. Beispielsweise konnte eine Pharmafirma, die diagnostische Produkte zu kommerzialisieren hoffte, die Kosten und Risiken der Entwicklung eines spezifischen monoklonalen Antikörpers gleichzeitig durch F&E Kontrakte (oder anderen Formen des Technologietransfers) mit einer Pharmafirma teilen, die an der Anwendung des Antikörpers als Arznei gegen Krebs interessiert war.⁴⁷⁹

Darüber hinaus versuchten Pharmafirmen durch geeignete Vertragswahl ihr Risiko zu minimieren. Eine verbreitete Geschäftsvereinbarung ist in diesem Fall der sogenannte ‚Optionsvertrag‘: Hier macht die größere Pharmafirma zunächst eine Vorauszahlung, gefolgt von einer Serie von Folgezahlungen an die kleinere Firma. Diese Eventualzahlweise gibt der Pharmafirma das Recht, aber nicht die Verpflichtung, weitere Investitionen zu machen, wie die Finanzierung klinischer Studien oder der Herstellung.⁴⁸⁰ Dieser Ansatz hat für die Pharmafirmen den Vorzug, daß er mit verhältnismäßig wenig Risiko verbunden ist. Eine Pharmafirma kann zunächst vielversprechende Kandidaten mit einer Anschubfinanzierung unterstützen. Zeigt sich, daß einige der Kandidaten nicht die gewünschten Ergebnisse erzielen, d.h. vereinbarte ‚Meilensteine‘ nicht erreichen, zieht man sich von der Finanzierung zurück und

⁴⁷⁸ Vgl. Bernstein, K. (1999), S. A3-A5.

⁴⁷⁹ Vgl. Pisano, G.P. (1991), S. 241.

⁴⁸⁰ Vgl. Nichols, N.A. (1994a), S. 92.

konzentriert sich weiter auf die erfolgreichen Kandidaten. Dies ist als eine Art Risikostreuung der großen Firmen anzusehen, die auf diese Weise das Risiko der kleinen extern poolen.

VII.3.2 Veränderung des Fokus der Biotechfirmen

Während das Interesse der VC-Gesellschaften sank, profitierten Biotechfirmen davon, daß Pharmafirmen, die ein Bedürfnis nach Alternativen bei der Arzneimittelsuche hatten, F&E-Allianzen mit Biotech-Firmen zunehmend ansprechend fanden.⁴⁸¹ Mit ihm veränderte sich auch der Fokus der Biotechfirmen. Sie beeinflußt die Entscheidung, eine vollintegrierte Biotechfirma zu werden (VIBF), d.h. einige wenige Treffer durch die Pipeline zu ziehen (Marketing, Zulassung etc.), was das Risiko erhöht und die Finanzierung erschwert [siehe dazu Abschnitt VII.3.2.1], oder eine vollintegrierte Entdeckerorganisation zu werden (VIEO) [siehe dazu Abschnitt VII.3.2.2], die viele Versuche startet, um möglichst viele Treffer hervorzu-bringen und eine breite 'enabling technology' zu besitzen.

VII.3.2.1 Vollintegrierte Biotechfirma (VIBF)

Die VIBF-Strategie, die von vielen Biotechfirmen der ersten Generation zunächst verfolgt wurde, benötigte viel Geld. Das alte Paradigma, nach dem kleine Firmen vollintegrierte biopharmazeutische Firmen (VIBF) werden wollten, wurde somit für viele Firmen unmöglich. Arzneientdeckerfirmen wurden meist akquiriert oder konsolidiert. Es zeigte sich, daß Größe weiterhin entscheidend war, wenn es um die gesamte Innovationskette ging: Nur wenige sehr große Unternehmen sind finanziell in der Lage, ein Arzneimittel über *alle* Stufen hinweg alleine zu entwickeln und zu vermarkten. Kleine Firmen hingegen sind mit der Finanzierung aller Stufen überfordert.⁴⁸² Während Biotechfirmen der ersten Generation von der Forschung noch vertikal in die Herstellung integrierten [siehe Kapitel A, Abschnitt II.2 'Entwicklung 2: Allianzen und Akquisitionen', S. 4], integrierten nur wenige in das Marketing und den Vertrieb.⁴⁸³ Selbst die erfolgreichsten Firmen wie Genentech, Amgen, Cetus und Celltech erziel-

⁴⁸¹ Vgl. Thayer, A.M. (1995), S. 22-24.

⁴⁸² Vgl. Thayer, A.M. (1995a), S. 23-24.

⁴⁸³ Vgl. bspw. Pisano, G.P. (1991) sowie Pisano, G.P., Mang, P.Y. (1993); Pisano (1991) macht zwei Punkte dafür verantwortlich, daß kleine Firmen bis in die Herstellung vorwärts integrierten. A) Fehlende Erfahrung der Pharmafirmen mit der Großproduktion von Proteinen und B) Bedenken bezüglich der Ausschließbarkeit: Laborforschung, d.h. das Auffinden eines spezifischen Proteins, und die Herstellung sind eng miteinander verknüpft. Um eine geeignete Gastzelle (Bakterien, Hefe) zu finden, um das Protein herzustellen, ist das spezifische Know-how der vorgelagerten Forschung wichtig. Outsourcing in diesem Bereich würde zu hohen Transaktionskosten und zu einem Problem der Ausschließbarkeit führen. Indem sie spezialisierte Fähigkeiten in der Herstellung entwickelt, hebt die Biotechfirma auch die Eintrittsbarrieren in ihrem Produktmarkt. Dies ist besonders in der Biotechnologie wichtig, da der Umfang und die Wirksamkeit von Patenten unsicher ist (Siehe Pisano, G.P. (1991), S. 244 f.).

ten ihren Erfolg dadurch, daß sie Endprodukte durch Abkommen mit etablierten Firmen vermarkteten.⁴⁸⁴

VII.3.2.2 Vollintegrierte Entdeckerorganisation (VIEO)

Die Erkenntnis, daß es problematisch ist, eine vollintegrierte Arzneimittelfirma zu werden, hat viele Firmen dazu veranlaßt, forschungsbasierte Entdeckerorganisationen zu werden bzw. zu bleiben. Die VIEO-Strategie sei überlebensfähig, sagen Unternehmer, doch hänge der Erfolg von der Breite der Technologiebasis sowie von den verschiedenen Programmen ab, die diese Technologie gebrauchen, um das Risiko zu senken und mit diesen Programmen effektiv Partnerschaften eingehen zu können.⁴⁸⁵ Stephen Evans-Freke, CEO von Sugen meint dazu:

„Broadly applicable discovery platforms are going to have a remarkable value within the context of the pharmaceutical industry. So it’s important that we concentrate our resources on building the depth and breadth of our discovery platform rather than putting all our eggs into one basket and trying to take forward individual product and development programs.

Hypothetically, if I can raise US\$ 100 million on getting a single product all the way through, or do I want to spread my risk over a lot of different programs and have partners taking the burden of clinical development and getting them to market? “⁴⁸⁶

Kleine Firmen begannen, reine Arzneientdecker anstatt auch Arzneivermarkter zu werden, jedenfalls kurzfristig. Dies gab ihnen die Chance, breiter, möglicherweise weniger risikoreiche und oft attraktive Technologieplattformen zu entwickeln, von denen sie einen Partner suchen konnten.⁴⁸⁷

Dennoch: Während einige Firmen voll integrierte Entdeckerorganisationen (VIEO) bleiben wollen, wollen andere zwar zunächst diesem Modell folgen, jedoch eine *vollintegrierte biopharmazeutische Firma* werden, sobald es finanziell irgendwie möglich werden sollte.⁴⁸⁸ Die Entwicklungen neuester Zeit lassen vermuten, daß es in Zukunft einfacher werden dürfte [siehe hierzu später den Abschnitt VII.4 ‚Finanzierungsphase 3: Auf dem Weg zur Eigenfinanzierung‘, S. 223 ff.].

⁴⁸⁴ Vgl. Walsh, V.; Galimberti, I. (1993), S. 178 f.

⁴⁸⁵ Vgl. Thayer, A.M. (1995a), S. 23-24.

⁴⁸⁶ Zitat von Evans-Freke, S. in: Thayer, A.M. (1995a), S. 23.

⁴⁸⁷ Vgl. Thayer, A.M. (1995a), S. 17.

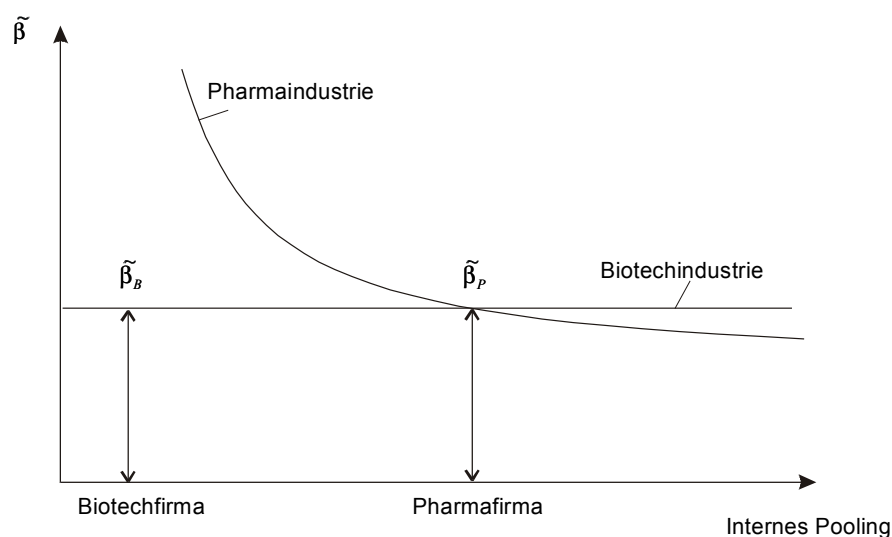
⁴⁸⁸ Vgl. Thayer, A.M. (1995a), S. 23.

VII.3.3 Klassifizierung der Pharma- und Biotechfirmen

Da ihr traditioneller Weg der Arzneientdeckung immer weniger erfolgversprechend ist, greifen die *Pharmafirmen* zunehmend auf Kollaborationen mit Biotechfirmen zurück. Obgleich der Ansatz der Biotechnologie langfristig Verbesserung der finanziellen Situation verspricht, sind die neuen Entwicklungen mit Risiko behaftet. Um dieses Risiko zu poolen, versuchen Pharmafirmen gleichzeitig in mehrere Firmen mit vielversprechenden Technologien bzw. potentiellen Arzneikandidaten zu investieren, um im Falle eines Erfolgs Zugriff auf die Technologie bzw. den Kandidaten zu haben. Zudem gehen die Firmen Optionsverträge ein und wählen ihre Engagements dem Risiko entsprechend aus.

Für die *Biotechfirmen* war vorteilhaft, daß sich die etablierten Pharmafirmen in dem Moment als Kapitalquelle auftraten, als sich die VC-Gesellschaften aus ihrem Engagement zurückzogen. Der Fokus der meisten Biotechfirmen liegt weiterhin auf dem upstream Bereich. Die hohen Downstream-Barrieren, zum einen die teuren klinischen Untersuchungen, zum anderen die Ausgaben, die für einen Außendienst und andere Marketing und Werbungsanstrengungen nötig sind, gilt es noch zu überschreiten. Da Pharmafirmen jedoch auf die innovativen Leistungen der Biotechfirmen angewiesen sind, erhalten Biotechfirmen Zugang zu diesem Netzwerk, so daß der Aufbau eines eigenen Dienstes kein Kriterium ist, um am Markt überleben zu können. Da die Biotechfirmen externe Finanzierung - oft von mehreren Pharmafirmen gleichzeitig - erhalten, sinkt zudem die Bedeutung des Internen Poolings. Größe ist für die Biotechfirmen in diesem Zusammenhang weiter kein Kriterium, um am upstream Markt existieren zu können [siehe folgende Abbildung 63].

Abbildung 63: Pharma- und Biotechfirmen in der Finanzierungsphase 2



Quelle: Eigene Darstellung

Da Pharmafirmen zum einen das Risiko der Biotechfirmen extern poolten und zum anderen in den Gebieten mit hohen Fixkosten mit den Biotechfirmen zusammenarbeiteten, war für die Biotechfirmen Größe weiterhin kein Kriterium, um am Markt existieren zu können.

Da Biotech- und Pharmafirmen aufeinander angewiesen waren, entstand eine ‚symbiotische Beziehung‘, die das Überleben beider am Markt ermöglichte.

VII.4 Finanzierungphase 3: Auf dem Weg zur Eigenfinanzierung

Das Ziel einiger voll integrierter Entdeckerorganisationen (VIEO), vollintegrierte Biotechfirma (VIBF) bzw. biopharmazeutische Unternehmen werden zu können, scheint in neuester Zeit zunehmend erreicht werden zu können. Während ihnen zunächst hohe Kosten und finanzielle Beschränkungen verboten, diesen Schritt zu machen, zeichnen sich in diesem Punkt Änderungen ab. Verschiedene Technologien wurden von ihnen hervorgebracht, um die Arzneimittelauffindung- und Entwicklung zu fokussieren und zu beschleunigen. Diese technologische Entwicklung ist nicht nur für Pharmafirmen interessant, sondern auch für die Biotechfirmen selber. Im folgenden werden die Auswirkungen neuester Entwicklungen auf die Faktoren *Ertrag*, *Kosten*, *Kapitalbindung* und *Risiko* untersucht.

VII.4.1 Veränderungen im Cash-flow Profil

VII.4.1.1 Ertragsseite

Es besteht ein Zusammenhang zwischen der Neuartigkeit und dem zu verlangenden Preis, d.h. für innovative Arzneien kann ein Premium verlangt werden. Da die neuen Technologien Heilungen für Krankheiten ermöglichen, für die die traditionelle Pharmaindustrie bislang keine Lösung fand, versprechen die neuen Technologien Verbesserungen auf der Ertragsseite. Zwar wird dazu tendiert, mit den neuen Technologien Produkte für Märkte mit hohem Wertzuwachs zu generieren, die entsprechend viele Personen betreffen, da sie das Potential für beträchtliche Gewinne bieten. Es wird somit Konkurrenz in den Gebieten mit dem höchsten Wertzuwachs geben (AIDS etc.). Doch ermöglicht die Bandbreite der Biotechnologie, sich auf Gebiete zu konzentrieren, in denen es noch keine Mitbewerber gibt. Ebenso bleibt abzuwarten, wie sich die Umsätze angesichts zunehmender Individualisierung und Wirksamkeit der Arzneimitteltherapie entwickeln werden. Es ist anzunehmen, daß die Umsätze pro Arznei dann sinken werden. Insgesamt dürfte es jedoch zunächst zu einem positiven Effekt auf den Gewinn kommen.

Kritischer ist jedoch die Lösung der Patentfrage. Obgleich die Gewährung eines Patents für Firmen nicht der einzige Weg ist, Ausschließbarkeit herzustellen und den ökonomischen Wert ihrer Innovationen abzuschöpfen⁴⁸⁹ und es generell eine Diskussion bezüglich der optimalen

⁴⁸⁹ Beachte die Ausführungen bezüglich der ‚natürlichen Ausschließbarkeit‘ in Kapitel B sowie bspw. Tirole, J. (1989), S. 400 f. sowie Viscusi, W.K.; Vernon, J.M.; Harrington, J.E. (1995), S. 832.

Patentlänge gibt,⁴⁹⁰ wird die Gewährung eines Patents von Firmen, die sich in der Biotechnologie engagieren als bedeutend angesehen. Der Ausbau der Bio- und Gentechnologie verlangt Investitionen in Milliardenhöhe und ist mit hohen wirtschaftlichen Risiken belastet. Eine Lösung der Patentprobleme im Bereich der Biotechnologie wird daher als notwendig erachtet.⁴⁹¹ Insbesondere sind Patente bedeutend, die sich auf die Arzneiherstellung beziehen – mehr als Patente auf Bio-,Technologien‘ - doch sind Regelungen in diesem Gebiet defizitär. Grund dafür ist die generelle Festlegung, daß natürliche Stoffe nicht patentierbar sind.⁴⁹² Gene nehmen für die Arzneimittelherstellung jedoch eine zunehmende Bedeutung ein. Der Gedanke geht in die Richtung, daß nur wenn Gene mitpatentiert werden, die Firmen Anreiz haben, teure Produkte zu entwickeln. Jedes Gen kann jedoch viele verschiedene Proteine produzieren. Es ist daher schwierig, die Funktion eines Gens abzugrenzen. Bei zu weit gefaßten Gen-Patentregeln entsteht somit das Problem, daß andere Arzneihersteller dann u.U. hohe Lizenzgebühren für den Zugriff auf diese Gene zahlen müßten, und es somit schwer und teuer werden könnte, neue Präparate zu entwickeln.⁴⁹³ Aufgrund der ungelösten Patentfrage kann die Gewährung eines Patents einige Jahre in Anspruch nehmen, bis die Probleme (von den Patentstellen bzw. politisch) gelöst worden sind. Zum anderen können Patentstreitigkeiten sich für eine kleine Firma negativ auswirken. Eine Firma, die nicht über ausreichend Kapital verfügt, diese Zeit zu überbrücken, mag nicht imstande sein, diese Verzögerung zu überstehen.

Wird das Patent jedoch gewährt, erhöht sich aufgrund der technologischen Fortschritte in der Testphase die exklusive Nutzungsdauer wieder, was sich positiv auf die Ertragslage auswirkt.

VII.4.1.2 Risikoseite

Technologien wie die kombinatorische Chemie, das Hochdurchsatz-Screening und die Genomik [siehe Kapitel B, Abschnitt VI.4.1 ‚Revolutionäre Neuerungen‘, S. 76 ff.] versprechen, daß in den kommenden Jahrzehnt eine große Anzahl neuer Wirkstoffe auf den Markt drängen. Das Unternehmen Lehman Brothers spricht von einer ‘Explosion der Produktmöglichkeiten’ in den nächsten 10-15 Jahren.⁴⁹⁴ Man erhofft sich also eine Zunahme der Trefferwahrscheinlichkeiten. Dies wird die Variabilität der Erträge senken.

⁴⁹⁰ Siehe dazu bspw. Tirole, J. (1989), S. 399 f. sowie Viscusi, W.K.; Vernon, J.M.; Harrington, J.E. (1995), S. 837-842.

⁴⁹¹ Vgl. Krebs, R. (1997).

⁴⁹² Vgl. Viscusi, W.K.; Vernon, J.M.; Harrington, J.E. (1995), S. 851.

⁴⁹³ Vgl. Hoffmann, A. (2000), S. 25.

⁴⁹⁴ Vgl. Hofmann, S. (1998), S. 18.

VII.4.1.3 Kostenseite- und Kapitalbindungsseite

Die Größe einer Molekülbibliothek, einst eines der wichtigsten Assets der großen Pharmafirmen, hat an Bedeutung verloren. Statt dessen werden Technologieplattformen bedeutend. Die weitere Automatisierung und Miniaturisierung wird dazu führen, daß sich in Zukunft auch kleine Firmen diese Bibliotheken zur Arzneientdeckung werden leisten können und das Screening ausführen können.

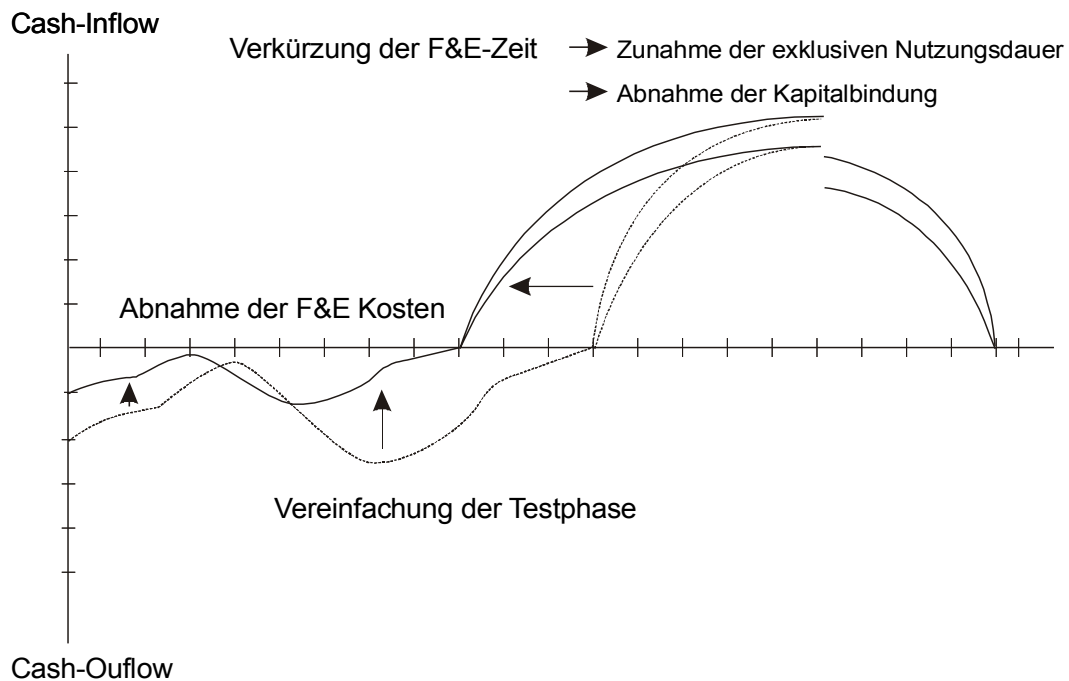
Darüber hinaus brachte die Biotechnologie nicht nur in der Arzneientdeckung selber Neuerungen, sondern auch in weiteren Bereichen. Diese Fortschritte versprechen, daß es auch downstream zu Veränderungen kommen wird. Die Etablierung von Spezialfirmen, die es in jedem Bereich der Innovationskette gibt, sei es für vorklinische und klinische Tests sowie der Zulassung selber, läßt erahnen, daß in Zukunft weitere Barrieren fallen werden. Indem sich bspw. die Anzahl und die Größe der Versuche in der Testphase durch die neuen Technologien senken, verkürzen sich in diesem Gebiet die Kosten und die Zeit, die für die Entwicklung einer Arznei benötigt werden.

Der Bereich, der noch am wenigstens beeinflußt ist, ist der Bereich des Marketings. Marketing und Distribution werden zunächst die wichtigsten Elemente der Pharmafirma bleiben. Die weitere Bedeutung des Marketings ist jedoch noch offen: Einerseits brauchen innovative Arzneien weniger Marketingunterstützung, andererseits führt eine zunehmende Bedeutung schneller Marketingsausbreitung zu einer Zunahme der Kosten und Bedeutung des Marketings [siehe Kapitel C, Abschnitt III.4 ‚Schlußfolgerung des Kapitels C-III‘, S. 128]. Es ist jedoch abzuwarten, wie sich in Zukunft dieser Bereich weiter entwickeln wird: Zum einen könnte aufgrund ausreichend alternativer Produktmöglichkeiten die Konkurrenz innerhalb einzelner Bereiche abnehmen, und somit die individuelle Nutzungsdauer wieder zunehmen. Zum anderen sehen viele Pharmaforscher angesichts der Möglichkeiten in der Gendiagnostik bereits eine ‚Individualisierung‘ der Arzneimitteltherapie in Reichweite. Dies wiederum würde völlig neue Anforderungen an Vertrieb und Marketing stellen [siehe Kapitel C, Abschnitt C-VI ‚Schlußbemerkungen‘, S. 146].

VII.4.2 Klassifizierung

Der Wissenszuwachs und die neuen Technologien versprechen, daß die Fixkosten, die mit dem Aufbau einer Molekülbibliothek und dem Screening verbunden waren, in Zukunft sinken werden. Ebenso ermöglichen die neuen Technologien eine Abnahme der Entwicklungszeit und damit der Kapitalbindung [Abbildung 64].

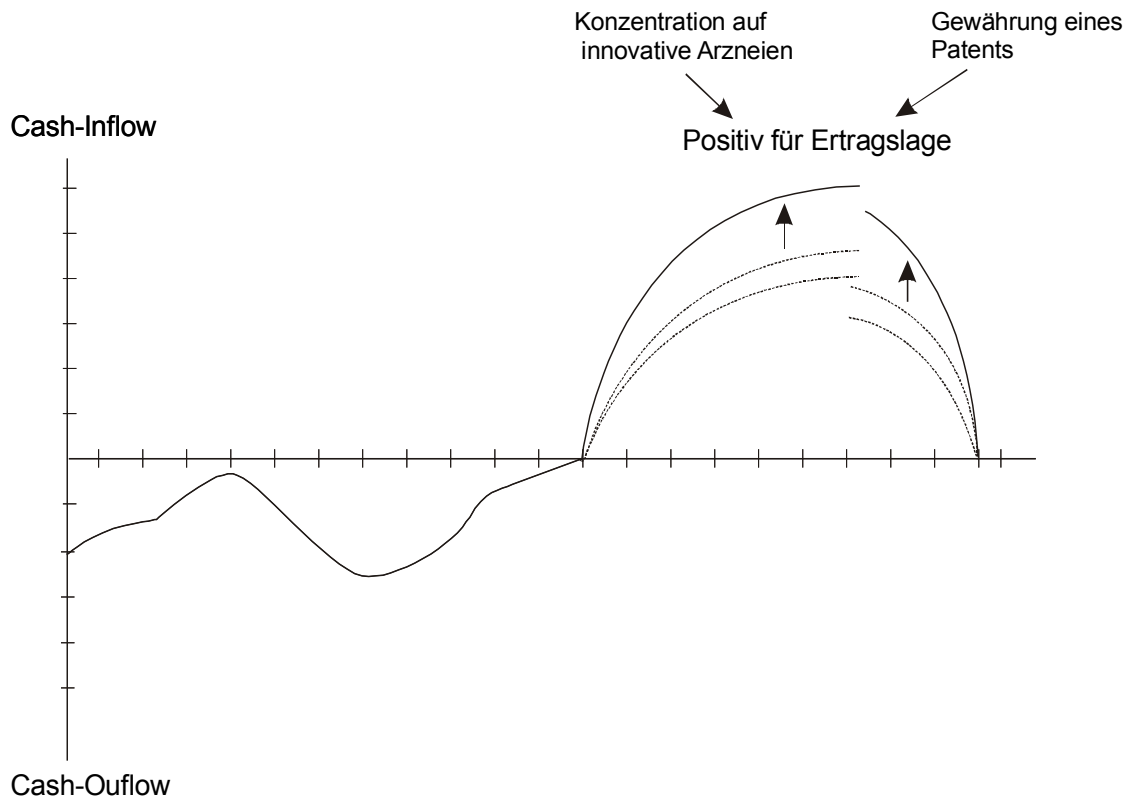
Abbildung 64: Das zukünftig verbesserte Cash-flow Profil (Kostenseite)



Quelle: Eigene Darstellung

Eine Abnahme der Entwicklungszeit erhöht darüber hinaus die Zeit der potentiellen exklusiven Patentnutzung (soweit ein Patent gewährt wird). Dies wirkt sich positiv auf die Ertragslage aus. Ebenso wird sich positiv auf die Ertragslage auswirken, daß da die Biotechnologie ermöglicht, Medikamente für Krankheitsgebiete zu entwickeln, in denen es noch keine Wettbewerber gibt. Denn dort besteht die Möglichkeit, ein Premium für innovative Arzneien zu erhalten. Die neuen Technologien versprechen damit, einen positiven Einfluß auf die Ertragslage zu haben [siehe folgende Abbildung 65].

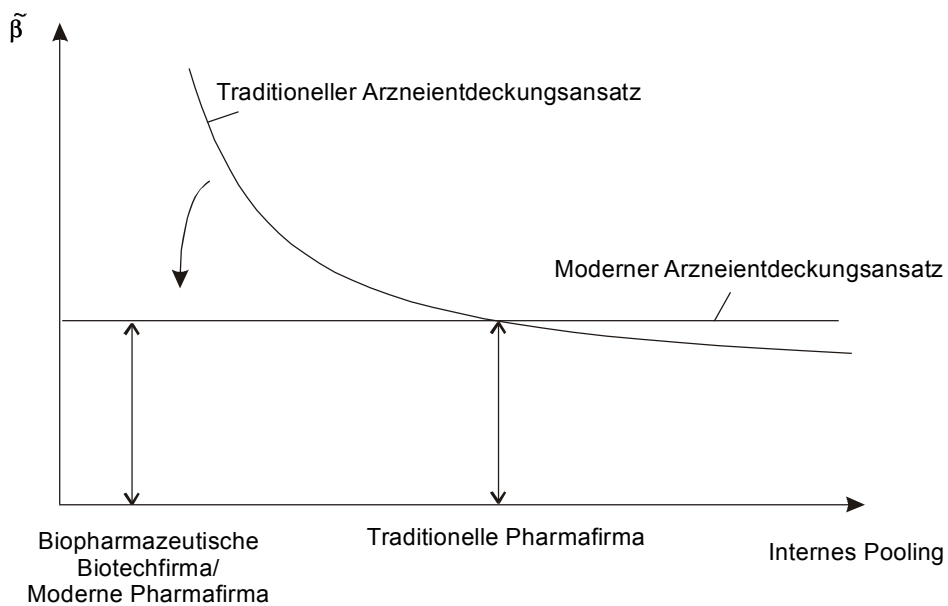
Abbildung 65: Das zukünftig verbesserte Cash-flow Profil (Ertragsseite)



Quelle: Eigene Darstellung

Da die neuen Technologien eine Zunahme der Produktmöglichkeiten und damit der Trefferwahrscheinlichkeit versprechen, wird die Variabilität der Erträge sinken und somit die Notwendigkeit internen Poolings [Abbildung 66].

Abbildung 66: Veränderung des Risikoprofils



Quelle: Eigene Darstellung

Falls die Technologien die an sie gestellten Erwartungen erfüllen, wird $\tilde{\beta}$ sinken und kleine biopharmazeutische Firmen können folglich schneller ihren Cash-Flow aufbauen, den sie für die Finanzierung zukünftiger Produkte benötigen. Zudem wird ein weiteres Argument für große Pharmafirmen wegfallen, nämlich ihre Fähigkeit, auch teure Mißerfolge überstehen zu können.⁴⁹⁵

Falls und solange die modernen Pharmafirmen Zugang zu diesen neuen Technologien bekommen, werden diese Auswirkungen auch für sie gelten. Von diesem Zugang ist auch abhängig, wie der weitere Eskalationsprozeß sich darstellen wird. Es ist zu berücksichtigen, daß es sich bei dem neuen Weg der Arzneientdeckung um einen eskalationsfähigen Ansatz handelt. D.h. obgleich die exogenen Fixkosten abnehmen, kann es zu einer Zunahme der endogenen Ausgaben kommen, was Konzentrationstendenzen unterstützen wird. Doch dieser Wettbewerb wird nur stattfinden, wenn Pharmafirmen Zugang zu diesen Technologien bekommen.

Es gilt zudem abzuwarten, wie sich das Marketing entwickeln wird. Derzeit ist das Marketingnetzwerk noch eines der wichtigsten Assets in der Hand der Pharmafirmen. Es wird jedoch vorausgesagt, daß die Individualisierung der Arzneimittel völlig neue Ansprüche an das Marketing und den Vertrieb stellen wird. Obgleich der Ausgang offen ist, wird eine Verbesserung des Cash-flow Profils die Übernahme dieser Kosten begünstigen.

D-VIII Zusammenfassung und Implikation

Während es den Biotechnologiefirmen zu Beginn (Finanzierungsphase 1) zugute kam, daß der Abstand zwischen Grundlagenforschung und Kommerzialisierung gering war und sie keine große Molekülbibliothek brauchten, um Aussicht auf einen Erfolg zu haben, bedurfte es dennoch eines gewissen Startkapitals. Fremdkapital war eine unwahrscheinliche Quelle, da zum einen die Assets der Biotechfirmen hauptsächlich immateriell waren, inkorporiert in Humankapital und ohne Sicherheiten, und da die Technologie zum anderen revolutionär neu war: sie versprach zwar ein sehr großes Potential, doch war der Ausgang ungewiß. Auch ausreichend Kapital zur Innenfinanzierung existierte bei diesen neuen Startups keines. Es waren VC-Firmen, die einerseits das Potential erkannten und andererseits bereit waren, das Risiko zu übernehmen. Sie poolten das Risiko extern, indem sie in verschiedene Firmen investierten und zudem eine aktive Rolle bei der Etablierung der Firmen spielten.

Die Pharmafirmen begannen erst später, auf die Fortschritte der Biotechnologie auf breiter Basis zurückzugreifen (Finanzierungsphase 2). Die großen Firmen waren zwar in einer besse-

⁴⁹⁵ Obwohl auch große Firmen von den neuen Technologien profitieren (Eli Lilly glaubt bspw., dadurch ihren F&E-Prozeß von durchschnittlich 4800 auf 3000 Tage reduzieren zu können), wird ihre Größe allein immer weniger ein Vorteil sein (Vgl. Economist (1998), S. 16).

ren Position, hohe Ressourcen für die benötigte Zeit festzulegen, um einen Ertrag auf das Investment zu bekommen. Kleine Start-ups tendierten jedoch zu größerer Flexibilität: Sie reagierten schneller bei der Entwicklung der Biotechnologie und besaßen einen Wissensvorsprung. Sie nutzten sowohl Produktnischen als auch Forschungsnischen aus, in denen sie einen Wettbewerbsvorteil hatten. Biotechfirmen wurden Anbieter von Produkten sowie F&E-Diensten. Pharmafirmen finanzierten Biotechfirmen, um Zugang zu diesem Know-how zu bekommen und kooperierten mit den Biotechfirmen bei der kapitalintensiven Zulassungs- und Marketingphase. Hierdurch konnten Biotechfirmen viele finanzielle Einschränkungen überwinden. Dennoch konnten sie sich weiterhin nur selten aus ausreichendem eigenen Cash-flow (interner Finanzierung) selber finanzieren und Eintrittsbarrieren in den Downstream-Markt wie das Marketing überwinden.

Derzeitige Entwicklungen (Finanzierungsphase 3) versprechen, daß dies in Zukunft erleichtert werden wird. Die neuen Technologien versprechen Verbesserungen bei den Faktoren *Kosten*, *Kapitalbindung*, *Risiko* und *Ertrag*. Eine Handvoll ehemals kleiner Biotechfirmen war bei ihrem Versuch schon erfolgreich, vollintegrierte Unternehmen zu werden. Viele Firmen folgen den Biotechunternehmen wie Amgen und Genzyme und planen, voll integrierte Pharmafirmen zu werden. Sie ändern ihren Ansatz dahingehend, nicht nur hauptsächlich Arzneien zu entdecken, sondern ihre Produkte auch zu vermarkten. In der Vergangenheit hatte sich dies als schwierig herausgestellt. Zwei der erfolgreichsten Biotechfirmen, Genentech und Chiron, mußten zur Erreichung dieses Ziels beträchtliche Teile an große Pharmafirmen verkaufen. Roche besitzt 69% von Genentech und Novartis knapp unter 50% von Chiron, und ein weiterer Start-up der achtziger Jahre, Genetics Institute, wurde vollständig von American Home Products übernommen.⁴⁹⁶

Wenn Biotechfirmen sich behaupten können, werden Pharmafirmen sich ernstzunehmenden Konkurrenten ausgesetzt sehen. Noch haben große Pharmafirmen Vorteil im Marketing. Die Verbesserung des Cash-flow Profils wird es den Biotechfirmen erleichtern, das Marketing (insbesondere in weniger umkämpften Nischenmärkten) selber zu übernehmen. Biotechfirmen werden dann nicht mehr darauf angewiesen sein, einen Teil ihres Gewinns den großen Pharmafirmen zu überlassen, um Zugang zu ihrem Marketingnetzwerk zu bekommen.

Hinzu kommt, daß das Know-how zur Verbesserung sich oftmals in der Hand der Biotechfirmen befindet. Während sie in der Vergangenheit dieses Wissen an die Pharmafirmen im Austausch gegen Kapital und/oder Hilfe bei den Tests und dem Marketing bereitstellten, werden sie darauf in Zukunft weniger angewiesen sein. Vom Zugang der Pharmafirmen zu den

⁴⁹⁶ Vgl. Economist (1998), S. 16; Zwar behielt Genetic Institute seine operationale Unabhängigkeit, doch wird es jetzt zunehmend leichter, statt nur operational wirklich unabhängig zu bleiben.

Technologien und dem Wissen der Biotechfirmen wird auch abhängen, wie der Eskalationsprozeß sich darstellen wird.

Im folgenden Schlußkapitel werden die Ergebnisse der Analyse zusammengefaßt und mit den eingangs erwähnten vier Entwicklungen [Kapitel A] in Verbindung gebracht. Das ermöglicht, Aussagen bezüglich der weiteren Entwicklung machen zu können.

Kapitel E: Schlußbetrachtungen

E-I Zusammenfassung der Kapitelergebnisse

Die Entwicklungen in der Biotech- und Pharmaindustrie wurden anhand des Konzepts von *Sutton (1991, 1996, 1998)* untersucht. Im folgenden werden die Hauptergebnisse zusammengefaßt.

I.1 Kapitel B: Technologie

I.1.1 Die traditionelle Pharmaindustrie

Die Beschaffenheit des F&E-Prozesses zeigt, daß in bezug auf die Technologie die traditionelle Pharmaindustrie eine $\text{Low-}\alpha_{\text{F\&EP}}$ Industrie ist. Der traditionelle Suchansatz nach Arzneien entspricht vereinfacht einer Lotterie. Eine Firma, die mehr als ihre Rivalen für F&E aufwendet, wird keinen überproportionalen Vorteil genießen, so daß einer Eskalationsstrategie in der traditionellen Pharmaindustrie keine Bedeutung zukommt. Obgleich hohe F&E-Ausgaben vorliegen, kann die Konzentration in der Pharmaindustrie nicht auf einen Eskalationsmechanismus (endogene Sunkkosten) zurückgeführt werden. Wohl aber existieren hohe exogene Kosten, die mit der Notwendigkeit des Besitzes einer großen Molekülbibliothek und der teuren Test- und Zulassungsphase zusammenhängen.

I.1.2 Die Biotechnologie der ersten Generation

Zur Untersuchung der Biotechnologie wurde der technologische Pfad als ein Know-how Pfad identifiziert. Die Untersuchung der Biotechnologie der ersten Generation offenbart, daß im Unterschied zur Pharmaindustrie *Tendenzen* zu einer High-Alpha Industrie vorliegen. Investitionen in das Know-how sind daher lohnend. Aufgrund der großen Anzahl an Pfaden ist jedoch das Ausmaß begrenzt, in dem eine Firma, die mehr für F&E aufwendet, die fragmentierte Marktstruktur in der Biotechnologie destabilisieren kann. Dies ist auf die Vielzahl von Produktmöglichkeiten zurückzuführen, die auch kleinen Firmen als Nischenanbietern eine Möglichkeit der Existenz bietet. Bei der neuen Biotechnologie der ersten Generation handelt es sich daher im Grunde um eine $\text{Medium-}\alpha_{\text{F\&BB1}}$ Industrie.

Trotz der eskalationsfähigen Elemente kam es nicht zu einem ‚Schock‘. Weder für die Pharmaindustrie noch für die Biotechfirmen: Weder kam es zu einer schnellen Übernahme der Biotechnologie durch die Pharmafirmen und einer ‚Eskalation‘ der Ausgaben und damit einem Shakeout kapitalschwächerer Biotechfirmen, bei dem die Pharmafirmen als Gewinner hervorgingen. Noch kam es zu einer ‚Creative destruction‘, bei der allein die Biotechnologie-

firmen als Gewinner hervorgingen. Statt dessen kam es zu einer Zusammenarbeit zwischen diesen beiden Akteuren – wenngleich sie dabei unterschiedliche Ziele verfolgten.

Die Existenz von stillem Wissen und Pfadabhängigkeiten führte dazu, daß es zunächst zu keinem vollen Spillover des Wissens von den Biotechfirmen zu den Pharmafirmen kam, so daß sich die Biotechfirmen upstream behaupten konnten. Die Pharmafirmen waren an der Kooperation mit Biotech interessiert, da sie auf ihrem herkömmlichen Weg immer weniger Erfolge verbuchten. Zunehmenden F&E- Ausgaben standen eine sinkende Anzahl zugelassener Arzneien gegenüber. Der schnelle Fortschritt des technologischen Wandels bedeutete, daß selbst die großen internationalen Firmen nicht alle Bereiche abdecken konnten. Die Abkommen erlaubten ihnen, neben Zugang zu Forschungsergebnissen und Produkten der Biotechfirmen, ihre eigene Wissensbasis in der neuen Technologie aufzubauen.

Zudem ist die Biotechnologie ein Beispiel dafür, was *Abernathy und Clark (1985)* als ‚revolutionären technischen Wandel‘ bezeichnen. Während sich die existierenden upstream Kompetenzen in der Technologie veränderten (biotechnologischer Ansatz), blieben die downstream Kompetenzen bestehen (Testphase, Marketing). Der Vorteil für die Biotechfirmen bei der Kooperation mit Pharmafirmen bestand daher darin, daß sie ihr Hilfe bei Tests und Marketing sowie Finanzierung bot. Für junge Biotechfirmen war es mit zu hohen Kosten und Risiko verbunden, ein Produkt alleine durch die Pipeline zu ziehen, d.h. eine vollintegrierte Biotechfirma zu werden. Da die grundlegenden Biotechnologien breite kommerzielle Anwendung fanden und verschiedene kommerzielle Technologien auf ähnlichen Basistechnologien basierten, war es aber möglich, Kosten und Risiken der Entwicklung mit Kunden verschiedener kommerzieller Interessen zu teilen.

Es kam daher aufgrund der unterschiedlichen Wissensbasis und Ausrichtung der Pharma- und Biotechfirmen nicht zu der Eskalation, wie sie Sutton im Falle einer neuen effektiveren Technologie voraussagt, sondern zu einer ‚symbiotischen Beziehung‘.

I.1.3 Die Biotechnologie der zweiten Generation

Nicht zuletzt aufgrund der Allianzen mit den Biotechfirmen begann auch die Pharmaindustrie internes Know-how aufzubauen. Während Pharmafirmen grundlegende eigene interne Forschungsstätten in der Biotechnologie aufgebaut hatten und eine mehr oder weniger ähnliche Wissensbasis hatten, von der aus sie in Wettbewerb hätten treten können, kam es auch zu einer Neuorientierung der Biotechnologie. Im Laufe der Jahre entwickelte sie sich weiter und verband sich mit anderen technologischen Richtungen (Biotechnologie der zweiten Generation).

Mit dieser Neuorientierung steigt auch die Bedeutung einer Eskalationsstrategie. Es wird daran festgehalten, daß das Beta in der Biotechnologie weiterhin niedrig ist, da die Biotechfirmen weiterhin erfolgreich dabei sind, ihr Wissen sukzessive zu verbessern und die Forschung effizienter zu machen. Zudem ist den Pfaden und den entstehenden Spezialisten-

firmen, die entlang der diversen Pfade konkurrieren, gemeinsam, daß auf der Abnehmerseite die Hauptabnehmerin der neuen Technologien die Pharmaindustrie ist. Da die Präferenzen der Pharmafirmen recht ähnlich sind, verringert sich der Wert einer 'Proliferationsstrategie'. Es steigt die Bedeutung einer Eskalation, um sich – bei abnehmender Anzahl von Pharmafirmen aufgrund von Fusionen – gegenüber anderen Biotechfirmen durchzusetzen. Das Ausmaß nimmt zu, in dem eine Firma, die mehr für F&E ausgibt bzw. gegenüber ihren Rivalen die Wissensfront vorwärts bewegt, die Marktkonstellation destabilisieren kann.

Dies deutet darauf hin, daß sich die Gebiete der Biotechindustrie, in denen die Biotechnologie als Forschungswerkzeug benutzt wird, in Zukunft in Richtung einer high- α_{MB2} Industrie bewegen werden. Die große Anzahl der Biotechfirmen darf dabei nicht darüber hinwegtäuschen, daß die meisten von ihnen unterschiedliche Segmente des Marktes bedienen und innerhalb dieser Märkte die Konkurrenz groß ist. Das bedeutet, daß in Zukunft die Konzentrationstendenzen innerhalb der Märkte, die die Biotechfirmen der zweiten Generation bedienen, zunehmen werden.

I.1.4 Die moderne Pharmaindustrie

Die neuen Technologieplattformen, die von den Biotechfirmen hervorgebracht und von den Pharmafirmen verwendet werden, versprechen, *längerfristig* die Arzneientdeckungs- und Entwicklungskosten pro Substanz zu senken und den Prozeß zu beschleunigen. Zudem wird die Anzahl der Krankheiten, die behandelbar sind, zunehmen. Da die Effizienz und die Profitabilität der Entdeckung durch diese Technologien erhöht werden können, sinkt das $\beta_{F\&EP-B}$. Diese Plattformen ermöglichen es darüber hinaus, Arzneien entlang *verschiedener Richtungen* schnell zu screenen. Da die Plattformen für verschiedene Pfade (Therapien, Krankheiten) verwendet werden können, erhöht eine geeignete Technologieplattform das $\sigma_{F\&EP-B}$. Aufgrund gleichzeitiger Auslagerung von F&E und der Entwicklung zur Automatisierung wird die Bedeutung einer klassischen Eskalationsstrategie im Sinne von *Sutton* in der Pharmaindustrie zunehmen. Da sich die Wissensfront bei den Biotechfirmen der zweiten Generation ständig vorwärts bewegt und neue Technologien (weiter) entwickelt werden, erhöht sich der Innovationsdruck der Pharmafirmen weiter. Die Konzentrationstendenzen in der Pharmaindustrie werden dadurch steigen (Bedingung: Zugang zu den externen Technologien der Biotechfirmen).

I.1.5 Aussicht

Es gibt Anzeichen dafür, daß in einigen Jahren die Interaktionen der Teile des menschlichen Genoms zunehmend bekannt sein werden, und immer mehr Teile des Prozesses der Arzneientdeckung aus den Laboratorien verschwinden und durch Computer übernommen werden. Klinische Tests werden darüber hinaus mit einer größeren Gewißheit durchgeführt werden

können, daß sie funktionieren. Es ist zweifelhaft, ob die strategischen Allianzen zwischen Biotech- und Pharmafirmen, wie sie derzeit vorzufinden sind, dann in gleicher Weise weiterexistieren werden. Derzeit ist die Biotechindustrie noch Anbieter für die Pharmaindustrie, doch könnte sich dies ändern.

Nicht nur, daß sich dadurch die Biotechfirmen, die sich als Arzneientdecker verstehen (die sogenannten *biopharmazeutischen Unternehmen*), sich zunehmend emanzipieren können und zu Konkurrenten der Pharmaunternehmen werden können. Die Veränderung der F&E Strukturen zeigt auch, daß die *etablierten Pharmaunternehmen* die originäre Innovationskraft nicht mehr zu ihren Kernkompetenzen zählen können. Die meisten der großen Firmen gehen aus der Erkenntnis Vereinbarungen mit Biotechfirmen ein, daß, wie groß auch das Forschungsbudget sein mag, F&E nicht mehr alleine intern durchgeführt werden kann. Daher kommt es zum 'Outsourcing' der F&E der großen Firmen an die Biotechfirmen. Die Bedeutung nimmt dabei zu, sich die bedeutenden Technologieplattformen zu sichern mit entsprechender Auswirkung auf die F&E-Ausgaben.

Biotechfirmen der zweiten Generation könnten sich angesichts zunehmender Eskalationstendenzen zusammenschließen, um selber geeignete Technologieplattformen zu bilden. Es ist fraglich, ob ein hinreichendes Wachstum bei kurzen Technologie-Lebenszyklen und verdrängendem Wettbewerb nur mit Dienstleistungen oder Technologielizensierung möglich ist. Denkbar ist bspw. eine Kooperation der Biotechfirmen aus den verschiedenen Märkten, um 'Integrierte Konzepte' anzubieten (Schnelle chemische Kombination + High-Throughput Screening + Virtuelle klinische Tests) und somit die Verbreiterung der Technologiebasis mit gleichzeitiger Spezialisierung zu kombinieren. Dadurch können sie zu biopharmazeutischen Arzneientdeckern werden und sich auf dieser Basis zu vollintegrierten, biopharmazeutischen Unternehmen entwickeln.

I.2 Kapitel C: Marketing

I.2.1 Marketing bei ethischen Arzneien

Bezüglich des produktbezogenen Marketings bei ethischen Arzneien ist festzuhalten, daß einer Eskalationsstrategie in diesem Bereich nur eine begrenzte Bedeutung zukommt. Zwar ist sie zunächst wirksam, eine Position zu verbessern (bei innovativen Arzneien effektiver als bei nicht-innovativen), doch existiert eine Obergrenze, die durch die therapeutische Wirksamkeit bestimmt wird, bis zu der eine Eskalationsstrategie eine Auswirkung zeigt. Ist dieses Sättigungsniveau erreicht (bei innovativen Arzneien, bei denen es um *Information* geht, schneller als bei nicht-innovativen Arzneien, bei der tendenziös die *Überzeugung* im Mittelpunkt steht), können weitere Marketingausgaben die Position nicht verbessern. Eine *reine Eskalationsstrategie* kann somit die hohen Marketingausgaben der Pharmafirmen und die Konzentration in der Pharmaindustrie nicht erklären.

Diese Ausgaben *erhöhen* statt dessen die exogenen Kosten (Setupkosten) zusätzlich. Diese sind bei der verbreiteten ‚Marketingtechnologie Außendienst‘ sehr hoch und steigen mit der Abdeckung weiterer geographischer Märkte. Solange das produktbezogene Marketing durch einen Außendienst bedeutend ist, haben große Firmen den Vorteil, Arzneien einfacher zügig global einzuführen, nicht-innovative Arzneien unterstützen und Economies of Scale auszunutzen zu können.

Während der begrenzte Wert einer Eskalationsstrategie nicht ausreicht, die Konzentration in der Pharmaindustrie zu erklären, begünstigen die hohen Setupkosten im Marketing eine konzentrierte Marktstruktur.

Die Chancen kleiner Firmen bestehen darin, sich auf innovative Arzneien zu konzentrieren, die aufgrund ihrer *physischen* Qualität differenziert sind (*natürliche* Produktdifferenzierung). Zudem besteht für kleine Firmen die Möglichkeit, sich einen Marketingpartner zu suchen. Solange große Firmen auf die Beiträge der kleinen Firmen angewiesen sind, um ihre Pipelines zu füllen, kann der Mangel eines adäquaten Umfangs zumindest teilweise durch gemeinsame Marketingvereinbarungen ausgeglichen werden.

I.2.2 Marketing bei Over-The-Counter (OTC) Arzneien

Bei der imagebezogenen Werbung bei den Patienten für OTC-Arzneien (‚Marketingtechnologie B: Patientenwerbung‘) spielen exogene Sunkkosten im Vergleich zu ethischen Arzneien eine geringere Rolle, doch ist die Wirksamkeit einer Eskalationsstrategie hier eher gegeben als bei verschreibungspflichtigen Arzneien. Ob sie sich durchsetzen wird, hängt von mehreren zukünftigen Entwicklungen ab. Erstens von den gesetzlichen Rahmenbedingungen, zweitens von einer breiten Abdeckung des Marktes mit Produkten sowie drittens von einer Zunahme der Bedeutung von der Firmen- im Vergleich zur Produktimagewerbung. In Zukunft dürfte der Trend zu Life-Style Arzneien sowie die erhöhte Zuzahlung bei verordneten Arzneimitteln den Trend zur Selbstmedikation erhöhen und somit die Bedeutung der OTC-Arzneien steigern.

Derzeit ist der Marktanteil der OTC-Arzneien am Gesamtmarkt jedoch zu gering um die Konzentration zu erklären. Hinzu kommt, daß, zumindest derzeit noch, die größten OTC-Firmen sich von den größten ethischen Pharmaunternehmen unterscheiden.

I.2.3 Preiswettbewerb

Am Markt existiert bei ethischen Arzneien neben derjenigen Gruppe, die sich durch Marketing beeinflussen läßt, eine zunehmende Anzahl, deren Wahl allein auf dem Preis und der *physischen* Qualität basiert.

Die Voraussage von *Sutton (1991)* ist, daß bei homogenen Produkten die Konzentration höher ausfällt, da die Härte des Preiswettbewerbs bei diesen größer ist als bei heterogenen Produkten. Im preissensiblen Bereich hat eine kleine Firma daher dann keinen Nachteil, wenn sie sich auf innovative Arzneien (heterogenes Produkt), statt auf nicht-innovative Arzneien (homogene Produkte) konzentriert. Zum einen zählt im preissensiblen Bereich die *physische*, nicht die *wahrgenommene* Qualität, zum anderen wird für innovative Arzneien noch ein Premium bezahlt, während sich nicht-innovative Arzneien dem Preiswettbewerb ausgesetzt sehen.

I.2.4 Aussicht

Die Zukunft des Marketings insgesamt wird davon abhängen, wie sich der preissensible Markt entwickeln wird. Nimmt der Anteil der Gruppe ab, die sich durch Marketing beeinflussen läßt und der Anteil der preissensiblen Gruppe zu, wird nur für echte Innovationen noch ein Premium bezahlt, nicht aber für Me-toos. Auch der Erfolg von Generika und der Vorteil, den ein First-Mover relativ zu den Generikaarzneien genießt, wird von der weiteren Entwicklung dieser Gruppe abhängen.

Sinkt die Bedeutung des Marketings und steigt die Bedeutung innovativer Arzneien, wird der Nachteil kleiner Firmen abnehmen, die nicht auf ein Marketingnetzwerk zurückgreifen können. Damit wird einer der Faktoren wegfallen, der die Konzentrationstendenzen in der Pharmaindustrie unterstützt.

Ein Anzeichen dafür, daß der preissensible Bereich zunehmen wird und die Bedeutung des traditionellen, produktbezogenen Marketing durch einen Außendienst abnehmen wird, liefert die Verbreitung von Managed-Care Organisationen. Denn das Formular-Management und die Medikamenten-Verwendungskontrolle, die Managed-Care Organisationen verwenden, um die Entscheidungsfindung zu verbessern, erhöht das Preisbewußtsein bei der Kaufentscheidung und ändert den Verkaufsprozeß. Hier handeln Firmen Verträge aus, um komplementäre Produkte zu konkurrenzfähigen Preisen von ihren Rivalen zu bekommen, sowohl Generika als auch bedeutende innovative Arzneien. Dies läßt erahnen, daß persönliche Verkaufsbesuche bei den Ärzten dann weniger bedeutend sein werden.

Längerfristig ist zudem abzuwarten, wie sich aufgrund technologischer Fortschritte das Marketing verändern wird. Falls es einmal aufgrund der Fortschritte in der Pharmakogenomik eine spezifische Arznei für jeden Krankheitstypen geben wird, wird sich das Marketing insgesamt grundlegend ändern.

I.3 Kapitel D: Finanzierung

I.3.1 Die traditionelle Pharmaindustrie

Die traditionelle Pharmaindustrie sah sich aufgrund der Kostensenkungsbemühungen ihrer Abnehmer Preismechanismen, Gewinnkontrollen und Volumenbegrenzungen ausgesetzt, welche die *Erträge* nicht-innovativer Arzneien schmälerten. Hinzu kam eine abnehmende exklusive Patentnutzung, welche sich ebenfalls auf die Ertragsseite auswirkte.

Auf der Ausgabenseite kam es aufgrund teurer und zunehmend ineffektiver F&E und hohen Zulassungsanforderungen zu einer *Erhöhung der Kosten* bei gleichzeitiger Zunahme der *Entwicklungszeit* und des *Risikos*. Hinzu kommt, daß der Globalisierungswettbewerb eine *große und schnelle Marketingausbreitung* verlangt. Da in der traditionellen Pharmaindustrie externe Finanzierung und externes Pooling keine signifikante Rolle spielten, sind Firmen auf Innenfinanzierung angewiesen, um ihre Vorhaben realisieren zu können. Sind Firmen auf internes Pooling angewiesen und existieren hohe Fixkostenblöcke, erhöht sich die Bedeutung der Firmengröße. Folglich taten sich kleinere Pharmafirmen in puncto Finanzierung gegenüber den großen Firmen schwer. Der Finanzierungsgesichtspunkt unterstützte die Konzentrationstendenzen in der Pharmaindustrie. Eine Veränderung kam erst durch die Biotechnologie.

I.3.2 Die Finanzierung der Biotechfirmen - Phase 1

Die erste Kommerzialisierung der modernen Biotechnologie wurde zunächst von forschungsorientierten Biotechfirmen vorgenommen, die zumeist als Spin-offs von akademischen Wissenschaftlern gegründet wurden. Während den Biotechnologiefirmen zu Beginn zugute kam, daß der Abstand zwischen Grundlagenforschung und Kommerzialisierung gering war und sie keine große Molekülbibliothek brauchten, um Aussicht auf einen Erfolg zu haben, bedurfte es dennoch eines gewissen Startkapitals. Es waren zu Beginn VC-Gesellschaften, die das Risiko extern poolten und Kapital zur Verfügung stellten.

I.3.3 Die Finanzierung der Biotechfirmen - Phase 2

Die Pharmafirmen begannen erst später, die Fortschritte der Biotechnologie auf breiter Basis aufzugreifen. Die großen Firmen waren zwar finanzstärker, doch tendierten kleine Start-ups zu größerer Flexibilität, reagierten schneller bei der Entwicklung der Biotechnologie und besaßen einen Wissensvorsprung. Sie nutzten sowohl Produktnischen als auch Forschungsnischen, in denen sie einen Wettbewerbsvorteil hatten. Biotechfirmen wurden Anbieter von Produkten sowie F&E-Diensten. Pharmafirmen finanzierten diese Biotechfirmen, um Zugang zu ihrem Know-how zu bekommen und kooperierten mit ihnen in der kapitalintensiven Zulassungs- und Marketingphase. Sie wurden zu den bedeutendsten Finanzpartnern der Biotechfirmen.

Um das Risiko zu poolen, daß mit diesem neuen Ansatz verbunden war, versuchten Pharmafirmen, gleichzeitig in mehrere Firmen mit vielversprechenden Technologien bzw. potentiellen Arzneikandidaten zu investieren, wählten ihr Engagement entsprechend des Risikos und schlossen Optionsverträge ab.

Die Schwierigkeiten der Biotechfirmen, sich intern zu finanzieren, und das Engagement der Pharmafirmen hatten Auswirkungen auf die Firmenstrategie der Biotechfirmen. Sie beeinflussten die Entscheidung, statt einer vollintegrierten Biotechfirma (VIBF) eine vollintegrierte Entdeckerorganisation zu werden (VIEO). Die meisten Biotechfirmen entschieden sich aufgrund der hohen Downstream-Barrieren zu einer VIEO-Strategie und kooperierten mit den Pharmafirmen.

I.3.4 Die Finanzierung der Biotechfirmen - Phase 3

Während die ‚symbiotische Beziehung‘ derzeit noch ein Charakteristikum dieser Industrie ist, scheint das Ziel der Biotechfirmen, die sich auf die Arzneientdeckung konzentrieren, näher zu rücken, eine biopharmazeutische Firma, bzw. vollintegrierte Biotechfirma (VIBF) werden zu können anstatt nur eine integrierte Entdeckerorganisationen (VIEO) zu sein. Während hohe Kosten und finanzielle Beschränkungen ihnen zunächst verboten, diesen Schritt zu machen, erlauben ihnen die Auswirkungen neuester Entwicklungen im Bereich der Faktoren *Ertrag*, *Kosten*, *Kapitalbindung* und *Risiko* diesem Ziel näher zu kommen. Denn eine Reihe von Technologien wird heutzutage eingesetzt, sogenannte Technologieplattformen, um die Arzneiauffindung zu fokussieren und zu beschleunigen. Obgleich derzeit insbesondere die etablierten Pharmafirmen die nötigen Technologien unter einem Dach zusammenbringen, wird diese technologische Entwicklung nicht nur für Pharmafirmen interessant sein. Insgesamt dürfte dies $\tilde{\beta}$ senken, d.h. die Finanzierung erleichtern.

I.3.5 Aussicht

Zwar herrscht derzeit noch Unsicherheit bei der Gewährung von Patenten und der Entwicklung der Umsätze angesichts zunehmender Individualisierung der Arzneimitteltherapie. Werden jene Biotechfirmen, die sich als Arzneientdecker verstehen, sich jedoch behaupten können, werden Pharmafirmen sich ernst zu nehmenden Konkurrenten ausgesetzt sehen. Noch haben große Pharmafirmen einen Vorteil im Marketing. Doch wird die Verbesserung des Cash-flow Profils es den Biotechfirmen erleichtern, das Marketing (insbesondere in weniger umkämpften Nischenmärkten) selber zu übernehmen. Biotechfirmen werden dann nicht mehr darauf angewiesen sein, einen Teil ihres Gewinns den großen Pharmafirmen zu überlassen, um Zugang zu ihrem Marketingnetzwerk zu bekommen.

Profitieren werden die Biotechfirmen davon, daß das Know-how zur Verbesserung sich oftmals in ihren Händen befindet. Während sie in der Vergangenheit dieses Wissen und die Technologien an die Pharmafirmen im Austausch gegen Kapital und Hilfe bei Testphase und Marketing bereitstellten, werden sie darauf in Zukunft weniger angewiesen sein. Dies wird ihnen auch einen Vorteil verschaffen, wenn die Bedeutung einer Eskalationsstrategie zunimmt.

I.4 Tabellarische Darstellung der Konzentrationsfaktoren

TECHNOLOGIE	Endogene Sunkkosten (Eskalation)	Exogene Sunkkosten (Setupkosten, Economies of Scale)	Weitere Größenunterstützende Faktoren	Anmerkungen
Traditionelle Pharmaindustrie	Low-alpha (Trial & Error Ansatz)	Hoch (Teure Molekülbibliothek)		
Biotechindustrie der 1. Generation	Medium-Alpha (Wissensbasiert)	Gering (Nähe zur Universitätsforschung)		Hohe Bedeutung der Ausschließbarkeit des Wissens
Biotechindustrie der 2. Generation	High-Alpha (Wissensbasiert)	steigend		Zunehmende Eskalationstendenzen pro Pfad, insgesamt aber viele Pfade
Moderne Pharmaindustrie	High-Alpha			Zunehmende Automatisierung, daher Abnahme der Bedeutung des Wissens

MARKETING	Endogene Sunkkosten (Eskalation)	Exogene Sunkkosten (Setupkosten, Economies of Scale)	Größenunterstützende Faktoren	Anmerkungen
Außendienstwerbung				
a) Innovative Arzneien	High-alpha (bis zur Sättigungsgrenze)	Mittel (Information)		Höhere Bedeutung als den endogenen kommen den exogenen Sunkkosten zu
b) Nicht-innovative Arzneien	Medium-Alpha (bis zur Sättigungsgrenze)	Hoch (Überzeugung)		
OTC-Arzneien	High-alpha (höhere Sättigungsgrenze als bei ethischen Arzneien)	Mittel (Gewisse Economies of Scale bei TV/Zeitschriftenwerbung)		Steigende Bedeutung der Eskalationsstrategie
Preiswettbewerb	-	-	Bei nicht-innovativen Arzneien ist zunehmende Härte des Preiswettbewerbs Konzentrationsfördernd	

FINANZIERUNG (Pharmaindustrie)	Endogene Sunkkosten (Eskalation)	Exogene Sunkkosten (Setupkosten, Economies of Scale)	Größenunterstützende Faktoren	Anmerkungen
Traditionelle Pharmaindustrie	-	-	Internes Pooling	Größe ermöglicht Risikopooling und erleichtert interne Finanzierung
Moderne Pharmaindustrie	-	-	Abnehmende Bedeutung internen Poolings; Sinkende Kosten, Risiko, Kapitalbindung; steigende Erträge	Falls die Pharmafirmen Zugang zu den Technologien der Biotechfirmen bekommen, gelten die Auswirkungen auf die Erleichterungen auf die Finanzierung auch für sie

FINANZIERUNG (Biotechindustrie)	Endogene Sunkkosten (Eskalation)	Exogene Sunkkosten (Setupkosten, Economies of Scale)	Größenunterstützende Faktoren	Anmerkungen
a) Finanzierungsphase I	-	-	Externes Pooling	VC-Gesellschaften poolen Risiko
b) Finanzierungsphase II	-	-	Externes Pooling	Pharmafirmen stellen Finanzierung und Marketingressourcen zur Verfügung
c) Finanzierungsphase III	-	-	Abnehmende Kosten, Risiko, Kapitalbindung; steigende Erträge	Leichtere Innenfinanzierung

E-II Gegenüberstellung der Ergebnisse mit den Entwicklungstendenzen

II.1 Zur Entwicklung 1: Etablierung der Biotechfirmen

II.1.1 Biotechfirmen der ersten Generation

Für die *Biotechfirmen der ersten Generation* war die Firmengröße keine Voraussetzung, um am Markt zu existieren. Zwar war ihr Ansatz durch ein höheres Alpha als beim traditionellen Arzneientdeckungsansatz klassifiziert, doch war der biotechnologische Ansatz wissensintensiver. Wichtiger als eine hohe Kapitalausstattung war die Existenz ausschließbaren Wissens bei den Biotechfirmen und fehlender absorptiver Fähigkeiten bei den Pharmafirmen. Dies ermöglichte, daß sich kleine Biotechunternehmen am Markt etablierten, ohne zu Beginn von

den großen kapitalstärkeren Pharmafirmen herausgefordert zu werden. Darüber hinaus war die Bedeutung von Fixkosten gering, da diese Firmen von der Nähe zur Universitätsforschung profitierten.

Im *Marketing* hatten die Biotechfirmen einen Vorteil, da sie innovative Arzneien hervorbrachten und Behandlungen von Krankheiten ermöglichten, die vorher nicht oder nur eingeschränkt heilbar waren. Pharmafirmen, die an den Produkten der Biotechfirmen interessiert waren, um ihre Pipelines zu füllen, ermöglichten ihnen Zugang zu ihrem Marketingnetzwerk. Obgleich eine Eskalationsstrategie im Marketing bei innovativen Arzneien zunächst wirksamer ist als bei nicht-innovativen, ist bedeutender, daß bei innovativen Arzneien das Sättigungsniveau schneller erreicht ist und insgesamt eine geringere Marketingunterstützung nötig ist (Information statt Überzeugung). Zusätzlich profitieren die Biotechfirmen davon, daß der Preiswettbewerb bei innovativen Arzneien geringer ausfällt.

Auf der *Finanzierungsseite* sicherten zunächst VC-Gesellschaften die Finanzierung, später die Pharmafirmen, und poolten das Risiko extern. Es war kleinen Biotechfirmen somit möglich, am Markt zu existieren, obgleich sie nur eine geringe Größe aufwiesen. Dies ermöglichte es den Biotechfirmen der ersten Generation, sich am Markt zu etablieren.

II.1.2 Biotechfirmen der zweiten Generation

Neben den Biotechfirmen der ersten Generation entstanden die *Biotechfirmen der zweiten Generation*, die dadurch charakterisiert sind, daß sie sich jeweils auf bestimmte Stufen der Innovationskette konzentrieren (Molekülproduktion durch Kombinatorische Chemie, Screening, Testphase, Genomdatenbanken etc.), statt wie die Firmen der ersten Generation zu versuchen, einige Medikamente hervorzubringen und durch die Pipeline zu schleusen. Firmen begannen, die grundlegenden Biotechnologien mit anderen Gebieten zu verbinden (Nanotechnik, Informatik etc.). Die Biotechnologie bietet hier als Querschnittstechnologie eine große Anzahl an Möglichkeiten.

Es stellt sich die Frage, wie diese Firmen sich weiter entwickeln werden. Obgleich die Anzahl der Firmen sehr groß ist, die die Biotechnologie verwenden, agieren diese Firmen in unterschiedlichen Märkten. Innerhalb dieser einzelnen Märkte ist die Anzahl der Biotechfirmen gering. Entlang eines jeden Pfades wird eine Eskalationsstrategie bedeutend werden. Man darf früher oder später innerhalb dieser Pfade daher einen Verdrängungswettbewerb erwarten. Dies wird um so bedeutender, je weiter das Potential der Biotechnologie, sich mit anderen Gebieten zu verbinden, ausgeschöpft ist und die Entwicklung entlang neuer Pfade keine Alternative mehr darstellt.

Eine Verdrängung kann auf zwei Arten stattfinden: Zum einen durch eine Erhöhung der *Fixkosten* in der *klassischen Art*, wie es Sutton (1996, 1998) darstellt, zum anderen durch Ausbau des *Wissens* entlang eines *Know-how-Pfades*. Je mehr ausschließbares *Wissen* eine

Biotechfirma hervorbringt, um so wichtiger wird es, sich entlang der Wissensfront zu bewegen. Ist das Wissen über die jeweilige Technologie hingegen schon weit verbreitet und kommt den absorptiven Fähigkeiten keine Bedeutung zu, zählt allein, ausreichende *Finanzierung* zu haben, womit ein klassischer Sutton-Pfad vorliegen würde. Während im ersten Fall auch kleine Firmen eine Möglichkeit haben werden, am Markt zu bestehen, wird eine klassische Eskalationsstrategie finanzstärkere, und damit meist größere Firmen, bevorzugen.

Die weitere Entwicklung der Biotechfirmen der zweiten Generation wird somit davon abhängen, ob sie weiterhin ausschließbares Wissen hervorbringen. Denkbar ist in Zukunft auch eine Kooperation der jeweiligen Spezialfirmen, um eine Technologiebasis zu bilden, von der aus neue Arzneien entwickelt werden können und die Entwicklung hin zu einer biopharmazeutischen Firma.

II.1.3 Biopharmazeutische Biotechfirmen

In der Vergangenheit waren die Biotechfirmen der ersten Generation nicht imstande, die hohen Kosten (Testphase, Marketing) zu übernehmen. Nur eine symbiotische Beziehung mit den Pharmafirmen erlaubt ihnen, am Markt zu existieren. Falls die Technologien die an sie gestellten Erwartungen erfüllen und die Arzneientdeckung und –entwicklung in Zukunft billiger und schneller wird, können kleine biopharmazeutische Firmen schneller ihren Cash-Flow aufbauen, den sie für die Finanzierung zukünftiger Produkte benötigen. Damit wird ein weiteres Argument für große Pharmafirmen wegfallen, nämlich ihre Fähigkeit, auch teure Mißerfolge zu überstehen. Zudem werden die Verbesserungen des Cash-flow Profils den Biotechfirmen erlauben, weiter vertikal zu integrieren. Damit werden sie sich zu Konkurrenten der Pharmafirmen entwickeln.

Die jüngsten Entwicklungen stellen somit eine Veränderung zu der symbiotischen Beziehung dar, wie sie in der Vergangenheit vorzufinden war. Auf finanzielle Hilfe sind Biotechfirmen immer weniger angewiesen. Statt Partner der Pharmafirmen zu sein, werden sie zunehmend zu Konkurrenten der Pharmafirmen werden.

II.2 Zur Entwicklung 2: Allianzen

II.2.1 Die Biotechfirmen der ersten Generation

In der Vergangenheit waren die *Biotechfirmen der ersten Generation* auf die Unterstützung der Pharmafirmen angewiesen. Die Verbindung zwischen der Pharmaindustrie und den Biotechunternehmen der ersten Generation, welche auch als ‚symbiotische Beziehung‘ bezeichnet wurde, beruhte auf dem Austausch von *Wissen* gegen Hilfe beim *Marketing* und bei der *Finanzierung*.

Wie in Abschnitt II.1.1 erwähnt, sind Biotechfirmen, die Arzneien selber entdecken und kommerzialisieren wollen, aufgrund der technologischen Fortschritte und Verbesserungen der Finanzierungssituation jedoch immer weniger auf die Unterstützung der Pharmafirmen angewiesen: Zunehmende Automatisierung schafft Erleichterungen bei der Finanzierung, und erlaubt ihnen, ähnlich wie den Pharmafirmen, Technologieplattformen zu bilden, von denen aus sie nach neuen Arzneien forschen können. Für diese Biotechfirmen bietet sich zunehmend die Möglichkeit, die Renten ihres Wissens und ihrer Technologien selber abzuschöpfen.

Insgesamt werden sie in Zukunft weniger auf Pharmafirmen angewiesen sein. Die symbiotische Beziehung zwischen *Biotechfirmen der ersten Generation und Pharmafirmen* wird somit eine geringere Rolle spielen – allenfalls noch in Gebieten des Marketing, in dem die Pharmafirmen eine besondere Stärke zeigen [siehe dazu später Abschnitt II.4].

II.2.2 Die Biotechfirmen der zweiten Generation

Die *Biotechfirmen der zweiten Generation* verstehen sich als Spezialistenfirmen, die jeweils bestimmte Stufen der Innovationskette fokussieren. Die Analyse anhand *Suttons* Modell ergab, daß der Eskalationsprozeß in diesem Bereich zunehmen wird.

Doch während einerseits *innerhalb* jeder dieser Märkte Wettbewerb und Eskalationstendenzen bestehen, kann *zwischen* ihnen eine Kooperation sinnvoll sein, die auf dem Austausch von Wissen basiert. Denn je bedeutender das ausschließbare Wissen ist, desto wichtiger ist es, nahe der Wissensfront zu sein, um den Verdrängungswettbewerb zu überstehen. Es sei in diesem Zusammenhang der Ansatz von *McKelvey (1996)* hervorzuheben [Kapitel B, Abschnitt IV.4, S. 41], der zeigt, daß möglicherweise mit verschiedenen Umgebungen kollaboriert werden muß, da jede der vier Umgebungen durch einen anderen Fokus charakterisiert ist. D.h. für diese Firmen werden zum einen wahrscheinlich Verbindungen mit dem wissenschaftlich-staatlichen Bereich (Universitäten) bedeutend bleiben. Zum anderen Allianzen mit anderen Biotechfirmen. An dieser Stelle sei an die Arbeit von *Powell (1996)* erinnert, der feststellt, daß in früheren Stufen der Biotechnologie die Anzahl der Allianzen mit dem wirtschaftlichen Erfolg der Firmen in Verbindung zu bringen war [Kapitel B, Abschnitt VI.5.3 ‚Zusammenfassung des Kapitel VI.5‘, S. 88]. Denn ähnlich wie bei den Biotechfirmen der ersten Generation zu Beginn ihrer Entstehung werden für die Biotechfirmen der zweiten Generation Allianzen mit Akteuren eine Rolle spielen, die einen Wissensausbau ermöglichen oder die komplementäre Wissensassets besitzen, und somit die Ausschließbarkeit des Wissens erhöhen können. Denn der ökonomische Wert leitet sich zumindest teilweise aus dem temporären Monopol des ‚Besitzes‘ der Wissens Elemente ab.

Diese Form ‚virtueller Firmenstruktur‘, die auf dem Ausbau des Wissens bzw. der Verbesserung der Technologie und/oder des Produktes basiert, wird solange vorteilhaft sein, solange Firmen ausschließbares Wissen generieren, und der Verbindung der Biotechnologien mit anderen wissenschaftlichen und technologischen Gebieten eine hohe Bedeutung zukommt. Denn

solange dieses Wissen, welches sowohl kodifiziert als auch still sein kann, in einem sozialen Netzwerk verkörpert ist, da es über Individuen verteilt ist, wird persönliche Interaktion nötig sein, um Zugang zu ihm zu bekommen, und es werden lokalisierte Netzwerke eine Bedeutung spielen.

Ein mögliches Szenario ist, wie schon angesprochen, daß sich diese Firmen zu einer ‚Wissensholding‘ zusammenschließen und zusammen eine Technologieplattform bilden, um sich in der Arzneientdeckung zu engagieren. Denn je bedeutender es ist, sich nahe der Wissensfront zu bewegen und Ausschließbarkeit zu bewahren, und je bedeutender die Zusammenarbeit mit anderen Biotechfirmen wird, desto vielversprechender ist solch ein Zusammenschluß von Spezialfirmen.

Andererseits haben technologiebasierte Firmen derzeit die Möglichkeit, gute Geschäfte mit den etablierten Firmen zu machen. Da Pharmafirmen versuchen, ihre Kerntechnologien ‚einzukaufen‘ (Gentherapie, schnelles Arzneien-Screening, Genomik und kombinatorische Chemie) und innovative neue Produkte durch Fusionen und Allianzen zu finden, können kleine Unternehmen einen größeren Anteil am Endumsatz abschöpfen, als es noch vor einigen Jahren möglich war.⁴⁹⁷

Solange diese spezialisierten F&E-Firmen nicht beabsichtigen, vertikal zu integrieren, spielen für sie jene Allianzen keine Rolle, die das Marketing oder die Testphase betreffen. Sie werden ihr Wissen statt dessen jenen Akteuren anbieten, die ihnen am meisten dafür bieten – ob Pharmafirmen oder die ‚emanzipierten Biotechnologiefirmen‘, d.h. Biotechfirmen, die vollintegrierte biopharmazeutische Unternehmen geworden sind.

Welcher Weg letztendlich eingeschlagen wird - Wissensholding der Spezialfirmen untereinander oder Allianzen mit Pharmafirmen und biopharmazeutischen Unternehmen -, wird von den Möglichkeiten außerhalb der Biotechfirmen abhängen sowie dem Ausmaß, in dem die Ausschließbarkeit verloren geht, wenn ihre Technologien extern verkauft werden.

II.2.3 Moderne Pharmaindustrie

In der Vergangenheit gingen Pharmafirmen mit Biotechfirmen Vereinbarungen ein, um Zugang zu dem neuen biotechnologischen Ansatz zu bekommen, ihr Wissen auszubauen, sich neue Technologien zu sichern und Kandidaten zu bekommen, um ihre Pipelines zu füllen. Je nach Grund für das Abkommen unterscheidet sich für die Pharmafirmen das Ausmaß, in dem internes Wissen eine Rolle spielt und sie absorptive Fertigkeiten vorweisen müssen, um die Ergebnisse zu verwenden.

⁴⁹⁷ Vgl. Thayer, A.M. (1995a), S. 23.

Die Anwendung der grundlegenden Biotechnologien der ersten Generation (bspw. der rDNA) verlangte spezielle Fertigkeiten und setzte auch bei den Pharmafirmen ausreichende interne Fähigkeiten voraus. Mit zunehmender Automatisierung ist dies immer weniger notwendig. In diesem Fall steht im Vordergrund, die Instrumente bedienen und die Ergebnisse auswerten zu können. Dafür ist jedoch nicht verlangt zu verstehen, wie das Instrument im einzelnen funktioniert. Dies reduziert die Notwendigkeit, spezielle absorptive Fähigkeiten zu haben. Nimmt die Bedeutung ab, sich diese absorptiven Fähigkeiten anzueignen, werden für die Pharmafirmen diejenigen Vereinbarungen abnehmen, die mit dem Aufbau von Wissen verbunden sind.

Falls die Technologieplattformen (Genomik, Bioinformatik, HDS, Komb. Chemie) die an sie gestellten Erwartungen erfüllen und eine Vielzahl an Molekülen hervorbringen, wird zudem die Bedeutung derjenigen Abkommen abnehmen, die darauf abzielen, einzelne Moleküle durch Lizenzen zu bekommen, um die Pipelines zu füllen - d.h. mit Biotechfirmen der ersten Generation.

Zunehmen werden hingegen Abkommen mit Firmen, die versprechen, die einzelnen Innovationsstufen zu optimieren, seien es Informationen aus Genom-Datenbanken, die Durchführung verbesserter Tests oder die weitere Verbesserung der Komponenten der Technologieplattform - d.h. mit Biotechfirmen der zweiten Generation.

Folglich wird aufgrund der Vielzahl der Technologien und der Tatsache, daß das Wissen so weit gestreut ist, die Pharmaindustrie weiterhin durch zahlreiche Allianzen charakterisiert sein. Sie werden sich im Typ jedoch ändern: Jene mit den Spezialfirmen, d.h. der zweiten Generation werden zunehmen, jene mit den Biotechfirmen der ersten Generation, bzw. den biopharmazeutischen Unternehmen hingegen abnehmen. Zwischen ihnen wird es, statt wie früher zu einer symbiotischen Beziehung, zum Wettbewerb kommen.

II.3 Zur Entwicklung 3: Fusionen

II.3.1 Traditionelle Pharmaindustrie

Die *traditionelle Pharmaindustrie* traf jahrzehntelang auf ein Umfeld, in dem große Firmen einen Vorteil genossen: In dem Gebiet Technologie folgte sie zwar keinem Ansatz, bei dem eine Eskalationsstrategie fruchtbar war (low- $\alpha_{F&EP}$), doch benötigte der Trial & Error Ansatz eine große Molekülbibliothek (hohe Setupkosten). Da aufgrund des technologischen Ansatzes vermehrt nicht-innovative Arzneien hervorgebracht wurden, stieg die Bedeutung des Marketing (hohe Fixkosten sowie gewisse Eskalation bis zur Sättigungsgrenze). Desweiteren unterstützte ein zunehmend harter Preiswettbewerb die Konzentrationstendenz. Auf der Finanzierungsseite erhöhten eine geringe Trefferquote und die Bedeutung internen Poolings sowie die hohen Fixkosten die Vorteile großer Firmen.

II.3.2 Moderne Pharmaindustrie

Die *moderne Pharmaindustrie* greift auf Technologien zurück, die nicht nur breit gestreut sind, sondern sich zudem ständig weiter entwickeln. Einer Eskalationsstrategie um die *Technologien* kommt in den Pharmaunternehmen eine steigende Bedeutung zu. Im Bereich des *Marketing* wird die Bedeutung der Größe jedoch abnehmen. Die neuen Technologien versprechen, daß mehr innovative Arzneien generiert werden dürften, womit die Bedeutung des Marketing als Instrument der Überzeugung sowie die des Preiswettbewerbs abnehmen dürfte. Eine Zunahme der Produktmöglichkeiten wird zudem die Notwendigkeit schmälern, aufgrund abnehmender exklusiver Nutzungsdauer, Arzneien schnell global vermarkten zu müssen. Firmen haben die Möglichkeit, neue, innovative Arzneien hervorzubringen, anstatt Me-too Arzneien zu kreieren. Auf der *Finanzierungsseite* senkt eine höhere Trefferquote zudem die Bedeutung internen Poolings.

Diese Entwicklungstendenzen lassen erahnen, daß Marketing und das Interne Pooling an Bedeutung abnehmen werden, was Konzentrationstendenzen abschwächt. Zunehmen wird jedoch die Bedeutung einer klassischen Eskalationsstrategie im Sinne von *Sutton (1998)* im Bereich Technologie. Dies wird Konzentrationstendenzen unterstützen.

II.4 Zur Entwicklung 4: Bewegung in Richtung Markt

Da die *traditionelle Pharmaindustrie* aufgrund des technologischen Ansatzes immer weniger innovative und immer mehr nicht-innovative Arzneien hervorbrachte, stieg die Bedeutung des Marketing. Darüber hinaus entstand ein zunehmend harter Preiswettbewerb unter diesen nicht-innovativen Arzneien, v.a. den Generikaarzneien. Die Bewegung in Richtung Markt ist als Reaktion auf diese Tendenzen zu sehen. Pharmafirmen versuchten dadurch, die Nachfrage nach ihren Produkten zu erhöhen, während die Preise fielen.

Die neuen Technologien, auf die die *moderne Pharmaindustrie* zurückgreift, versprechen, daß in Zukunft mehr innovative Arzneien generiert werden können. Dies schmälert einerseits die Bedeutung der Integration von Marktabnehmern. Andererseits bekommen die Pharmafirmen durch sie Zugang zu Informationen, z.B. Daten über die verschiedensten Patientengruppen, die sich als bedeutend herausstellen werden, wenn aufgrund der Entwicklung der Pharmacogenetik eine Individualisierung der Arzneimitteltherapie Wirklichkeit werden sollte. Die weitere Bedeutung dieser Entwicklung für die Zukunft wird sich somit erst noch herausstellen müssen.

Literaturverzeichnis

A

- Abernathy, W.J.; Clark, K.B. (1985) „Innovation: Mapping the Winds of Creative Destruction“, *Research Policy* 14: S. 3-22.
- Antonelli, C. (1996) „Localized Technological Change and Schumpeterian Growth Regimes“, *The Manchester School* 64 (4): S. 351-370.
- Arora, A.; Gambardella, A. (1990) „Complementarity and External Linkages: The Strategies of the Large Firms in Biotechnology“, *Journal of Industrial Economics* 38 (4): S. 361-379.
- Arora, A. (1996) „Contracting for Tacit Knowledge: The Provision of Technical Services in Technology Licensing Contracts“, *Journal of Development Economics* 50: S. 233-256.
- Arrow, K.J. (1974) *The Limits of Organization*; New York: W.W. Norton.
- Audretsch, D.B.; Stephan, P.E. (1996) „Company-Scientist Locational Links: The Case of Biotechnology“, *American Economic Review* 86 (3): S. 641-652.

B

- Bayer (Hrsg.) (1999) *For a Better Life: Entering the Next Millenium with Innovative Drugs*; k.A.
- Bayer (Hrsg.) (2000) *Annual Report 1999*, Köln: Locher.
- Bernstein, K. (1999) „Tip of the Iceberg“, *BioCentury* 7 (24): S. A1-A7.
- Bierly, P.; Chakrabarti, A. (1996) „Generic Knowledge Strategies in the U.S. Pharmaceutical Industry“, *Strategic Management Journal* 17 (Winter Special Issue): S. 123-135.
- Boscheck, R. (1996) „Health Care Reform and the Restructuring of the Pharmaceutical Industry“, *Long Range Planning* 29(5): S. 629-642.
- Brealey, R.; Myers, S. (1984) *Principles of Corporate Finance*, 2. Ausgabe; Boston u.a.: Irwin/McGraw-Hill.

Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI) (Hrsg.) (1998) *Pharma Daten '98*, August, 28. überarbeitete Auflage; Hemsbach: Beltz.

Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI) (Hrsg.) (1999) *Pharma Innovativ: Vom Wirkstoff zum Arzneimittel*, Januar, 2. Auflage; Babenhausen: Knapp.

C

Caves, R.E.; Whinston, M.D.; Hurwitz, M.A. (1991) „Patent Expiration, Entry, and Competition in the U.S. Pharmaceutical Industry“, *Brookings Papers: Microeconomics 1991*: S. 1-66.

Cockburn, I.M.; Henderson, R.M. (1998) „Absorptive Capacity, Coauthoring Behavior, and the Organization of Research in Drug Discovery“, *The Journal of Industrial Economics* 46 (2): S. 157-182.

Comanor, W.S. (1986) „The Political Economy of the Pharmaceutical Industry“, *Journal of Economic Literature* 24: S. 1178-1217.

Cometta, S. (1989) „Strategic Considerations for the Biotechnology Business to the Year 2000“, *Arzneimittelforschung* 39 (II 8): S. 929-934.

D

Davis, R.; Thomas, L.G. (1993) „Direct Estimation of Synergy: A New Approach to the Diversity-Performance Debate“, *Management Science* 39 (11): S. 1334-1346.

Delaney, E.J. (1993) „Technology Search and Firm Bounds in Biotechnology: New Firms as Agents of Change“, *Growth and Change* 24 (2): S. 206-228.

Dibner, M.D. (1994) „Biotechnology in the United States and Japan and the Bridge Between Them“, S. 127-146; in: Quadrio-Curzio, A.; Fortis, M.; Zoboli, R. (Hrsg.) *Innovation, Resources and Economic Growth*; New York, Heidelberg, London: Springer.

Drews, J. (1997) Vortrag auf der Euroforum-Fachkonferenz „Biotechnologie: Schlüsseltechnologie für den Fortschritt im Gesundheitswesen“, Frankfurt/M., 29.1.1997.

E

- Earl-Slater, A. (1993) „Pharmaceuticals“, in: Johnson, P. (Hrsg.) *European Industries: Structure, Conduct and Performance*; Aldershot (UK): Elgar, S.75-99.
- Economist (1987) „From Labs to Riches“, *The Economist* Vol. 341 (Nov.9): S. 103-104.
- Economist (1994) „Reshaping Things to Come“ *The Economist* 332: S. 73f.
- Economist (1995) „Unseemingly Couplings“, *The Economist* (13.Mai): S. 78-79.
- Economist (1998) „Survey: The Pharmaceutical Industry“ *The Economist* Vol. 346 (Febr. 7): S. 1-18.
- Ernst & Young (1998) Report: „*European Life Sciences '98: Continental Shift*“

F

- Fairtlough, G.H. (1989) „Exploitation of Biotechnology in a Smaller Company“, *Philosophical Transactions of the Royal Society of London* 324: S. 589-597.
- Faulkner, W.; Senker, J. (1994) „Making Sense of Diversity: Public-Private Sector Research Linkage in Three Technologies“, *Research Policy* 23: S. 673-695.
- Faulkner, W.; Senker, J.; Velho, L. (1995) *Knowledge Frontiers: Public Sector Research and Industrial Innovation in Biotechnology, Engineering Ceramics, and Parallel Computing*; Oxford: Clarendon Press.
- Fink-Anthe, C. (1997) „Arzneimittelinnovation in ganzheitlicher Betrachtung“, *Die Pharmazeutische Industrie* 59 (9): S. 201 f.
- Florida, R.L.; Kenney, M. (1988) „Venture Capital-Financed Innovation and Technological Change in the USA“, *Research Policy* 17: S. 119-137.
- Forrest, J. E. (1991) „Models of the process of technological innovation“, *Technology analysis and strategic management* 3(4): S. 439-53.
- Franz, R. (1999) „Venture Capital für Einsteiger“, *Gründerzeit* (1): S. 54.

Froot, K.A., Scharfstein, D.S., Stein, J.C. (1994) „A Framework for Risk Management“, *Harvard Business Review* 72 (Nov.-Dez.): S. 91-102.

G

Graves, S.B.; Langowitz, N.S. (1993) „Innovative Productivity and Returns to Scale in the Pharmaceutical Industry“, *Strategic Management Journal* 14: S. 593-605.

Greis, N.P.; Dibner, M.D.; Bean, A.S. (1995) „External Partnering as a Response to Innovation Barriers and Global Competition“, *Research Policy* 24: S. 609-630.

H

Hagedoorn, J. (1993) „Understanding the Rationale for Strategic Technology Partnering: Interorganizational Modes of Cooperation and Sectoral Differences“, *Strategic Management Journal* 14: S. 371-385.

Harris, M; Raviv, A. (1991) „The Theory of Capital Structure“, *The Journal of Finance* 46 (1) (März): S. 297-355.

Hill, C.W.L.; Hansen, G.S. (1991) „A Longitudinal Study of the Cause and Consequences of Changes in Diversifikation in the U.S. Pharmaceutical Industry 1977-1986“, *Strategic Management Journal* 12: S. 187-199.

Hoffmann, A. (2000) „Zweifelhafter Gen-Kompromiß“, *Süddeutsche Zeitung* 218: S. 25.

Hofmann, S. (1998) „Pharmaforscher zwischen Mangel und Überfluß“, *Handelsblatt* 6 (9./10. Jan.): S. 18.

Howells, J. (1992) „Pharmaceuticals and Europe 1992: The Dynamics of Industrial Change“, *Environment and Planning A* 24 (1): S. 33-48.

I, J

Jakubczik, G.D. (1991) „Erfolgreich navigieren in F&E“, *Pharma-Marketing-Journal* 1/91: S. 28-35.

K

Krebs, J. (1997) „Notwendigkeit und Rahmenbedingungen für die Entwicklung der Biotechnologie und Gentechnologie in Europa“, Vortrag auf der Euroforum-Fachkonferenz „Biotechnologie: Schlüsseltechnologie für den Fortschritt im Gesundheitswesen“, Frankfurt/M. 29.1.1997.

L

Lahana, R. (1997) „Virtuelle kombinatorische Chemie“, *Spektrum der Wissenschaft - Spezial: Pharmaforschung* 6: S. 35-37.

Leffler, K.B. (1981) „Persuasion or Information? The Economics of Prescription Drug Advertising“, *Journal of Law and Economics* 24 (1): S. 45-74.

Leonard, D.; Sensiper, S. (1998) „The Role of Tacit Knowledge in Group Innovation“, *California Management Review* 40 (3): S. 112-132.

Lerner, J. (1994) „Venture Capitalists and the Decision to go public“, *Journal of Financial Economics* 35: S. 293-316.

M

Marks, L. (1993) „Biotechnologie“, in: Johnson, P. (Hrsg.) *European Industries: Structure, Conduct and Performance*; Alderslot (UK): Elgar.: S. 101-125.

Martin, S. (1993) *Industrial Economics: Economic Analysis and Public Policy*, 2 Ed.; Englewood Cliffs, New Jersey: Prentice Hall.

Mayes, D., Hart, P. (1994) *The Single Market Programme as a Stimulus to Change: Comparison between Britain and Germany*; Cambridge: Cambridge University Press; Kapitel 4, „The Pharmaceutical Industry“, S. 136-161.

McGahan, A.M. (1994) „Industry Structure and Competitive Advantage“, *Harvard Business Review* (Nov./Dez.): S. 115-124.

McKelvey, M.D. (1996) *Evolutionary Innovations - The Business of Biotechnology*; Oxford: Oxford University Press.

Merck (Hrsg.) (1999) *Expedition Zukunft: Eine Reise durch die Forschung bei Merck*; Darmstadt: Roetherdruck.

Müller, J. (1998) „Im Reich der Gene“, *Capital* (12): S. 58-66.

N

Nichols, N.A. (1994a) „Scientific Management at Merck: An Interview with CFO Judy Levent“, *Harvard Business Review* 72 (Jan./Febr.): S. 88-99.

Nichols, N.A. (1994b) „Medicine, Management, and Mergers: An Interview with Merck's P.Roy Vagelos“, *Harvard Business Review* (Nov./Dez.): S.104-114.

Nightingale, P. (1998) „A Cognitive Model of Innovation“ *Research Policy* 27: S. 689-709.

O

Owens, H.; Joyce, M. Wiggins, L. (1996a) *The Pharmaceutical Industry: The Report - Vol. 1: Report*, Industry Commission Report Nr. 51; Melbourne, Australia: Australian Government Publishing Service.

Owens, H.; Joyce, M. Wiggins, L. (1996b) *The Pharmaceutical Industry: The Report - Vol. 2: Appendix*, Industry Commission Report Nr. 51; Melbourne, Australia: Australian Government Publishing Service.

P

Pakes, A.; Sokoloff, K.L. (1996) „Science, Technology, and Economic Growth“, *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America* 93 (Nov.): S. 12655-12657.

Pisano, G.P. (1990) „The R&D Boundaries of the Firm: An Empirical Analysis“ *Administrative Science Quarterly* 35: S. 153-176.

Pisano, G.P. (1991) „The Governance of Innovation: Vertical Integration and Collaborative Arrangements in the Biotechnology Industry“, *Research Policy* 20: S. 237-249.

Pisano, G.P.; Mang, P.Y. (1993) „Collaborative Product Development and the Market for Know-how: Strategies and Structures in the Biotechnology Industry“ S. 109-136; in: Burgelman, R.A.; Rosenbloom, R.S. (Hrsg.) *Research on Technological Innovation, Management and Policy* Vol. 5; Greenwich, Connecticut, London: JAI Press.

Plunkett, M.J.; Ellman, J.A. (1997) „Neue Wirkstoffe durch kombinatorische Chemie“, *Spektrum der Wissenschaft - Spezial: Pharmaforschung* 6: S. 28-35.

Polanyi, M. (1967) *The Tacit Dimension*; London: Routledge and Kegan Paul.

Powell, W. W. (1996) „Inter-Organisational Collaboration in the Biotechnology Industry“, *Journal of Institutional and Theoretical Economics* 152 (1): S. 197-215.

R

Redwood, H. (1991) „Pharmaceuticals: The Price/Research Spiral“, *Long Range Planning* 24(2): S. 16-27.

Roberts, E.B.; Hauptman, O. (1987) „The Financial Threshold Effect on Success and Failure of Biomedical and Pharmaceutical Start-ups“, *Management Science* 33 (2) (März): S. 381-394.

Rothwell, R. (1983) „Innovation and Firm Size: A Case for Dynamic Complementary; or, is Small Really Beautiful?“, *Journal of General Management* 8 (3): S. 5-25.

S

Saviotti, P.P. (1998) „On the Dynamics of Appropriability, of Tacit and Codified Knowledge“, *Research Policy* 26: S. 843-856.

Scherer, F.M. (1993a) „Pricing, Profits, and Technological Progress in the Pharmaceutical Industry“, *Journal of Economic* 7 (3): S. 97-115.

Scherer, F.M.; Ross, D. (1993b) *Industrial Market Structure and Economic Performance*, 3. Ed.; Boston: Houghton Mifflin.

Schwartzman, D.; Cognato, A. (1996) „Has Pharmaceutical Research Become More Scientific?“, *Review of Industrial Organization* 11 (6): S. 841-851.

Schmiemann, M. (1995) „Chancen und Risiken für eine gentechnische Industrie in Deutschland“, S. 63-80; in: Ensthaler, J. (1995) *Vom Binnenmarkt zur Europäischen Union: Die Gemeinschaft zwischen Zweckverband und neuer Staatlichkeit*; Berlin, Bielefeld, München: Schmidt.

- Sharp, M. (1986) „Biotechnologie: Watching and waiting“, *Europe and the new technologies: Six case studies in innovation and adjustment*; Cornell Studies of Political Economy Studies; Ithaca, N.Y.:Cornell University Press.
- Siebert, H.; Boss, A.; Lauser C.-F.; Schatz, K.-W. (Hrsgs.) (1996) „Deregulierung in Deutschland: eine empirische Analyse“, *Kieler Studien - Institut für Weltwirtschaft an der Universität Kiel*; Tübingen: Mohr.
- Steinmann, H.; Wurche, S. (1994) „Kooperation von Mittelbetrieben in der Pharmabranche“, in: Gomez, P. (1994) *Unternehmerischer Wandel*; Wiesbaden: Gabler: S. 377-414.
- Stratmann, A. (1997) „Die Finanzierung von Innovationen – Eine Empirische Untersuchung“, in: Stifterverband für die Deutsche Wissenschaft–Wissenschaftsstatistik (Hrsg.) *FuE-Info* (2/1997): S. 5-8.
- Sutton, J. (1991) *Sunk Costs and Market Structure*; Cambridge (MA), USA: MIT Press.
- Sutton, J. (1996) „Technology and Market Structure“, *European Economic Review* 40: S. 511-530.
- Sutton, J. (1998) *Technology and Market Structure*; Cambridge (MA), USA: MIT Press.
- Swann, P.; Gill, J. (1993) „The Speed of Technology Change and the Development of Market Structure: Semiconductor, PC Software and Biotechnology“, in: Swann, P. (Hrsg) *New Technologies and the Firm: Innovation and Competition*; London, New York: Routledge: S. 223-241.
- T**
- Teece, D.J. (1998) „Capturing Value from Knowledge Assets: The new Economy, Markets for Know How, and Intangible Assets“, *California Management Review* 40 (3): S. 55-79.
- Telser, L.G.; Best, W.; Egan, J.W.; Higinbotham, H.N. (1975) „The Theory of Supply with Applications to the Ethical Pharmaceutical Industry“, *Journal of Law and Economics* 18(2): S. 449-478.
- Thayer, A.M. (1993) „Internal Biotechnology Units Offer Growth for Pharmaceutical Firms“, *Chemical & Engineering News*, Vol. 71 (6. Dez.): S. 25-27.

- Thayer, A.M. (1995a) „Technology-Based Firms Define New Business Approach To Drug Development“, *Chemical & Engineering News*, Vol. 73 (5. Juni): S. 17-25.
- Thayer, A.M. (1995b) „Biotechnology Industry Seeks Sustainability“, *Chemical and Engineering News* 73 (9. Okt): S. 20-24.
- Thayer, A.M. (1995c) „Consolidation Reshapes Drug Industry, Shifts Employment and R&D Outlook“, *Chemical & Engineering News*, Vol. 73 (16. Okt.): S. 10-12.
- Thomas, L.G. (1990) „Regulation and Firm Size: FDA Impacts on Innovation“ *Rand Journal of Economics* 21 (4); S. 497-517.
- Tirole, J. (1989) *The Theory of Industrial Organization*; 3. Ausgabe; Cambridge/London: MIT Press.
- V**
- Verband Forschender Arzneimittelhersteller (VFA) (Hrsg.) (1998a) *Wirkstoffsuche: Entscheidend für den therapeutischen Fortschritt*, Broschürenreihe F&E Konkret Nr. 6; Köln: C. Limbach.
- Verband Forschender Arzneimittelhersteller (VFA) (Hrsg.) (1998b) *Innovationen - Der Schlüssel zum Erfolg: Innovationskraft der Forschenden Arzneimittelhersteller am Standort Deutschland*, Broschürenreihe ‚Zur Sache‘ 5, Oktober; Remscheid: Neusser-Werbedruck.
- Verband Forschender Arzneimittelhersteller (VFA) (Hrsg.) (1999) *Statistics '99 - Die Arzneimittelindustrie in Deutschland*, Juni; Frechen: Otto Ritterbach.
- Vernon, J.M. (1971) „Concentration, Promotion, and Market Share Stability in the Pharmaceutical Industry“, *Journal of Industrial Economics* 19 (3): S. 246-266.
- Viscusi, W.K.; Vernon, J.M., Harrington, J.E. (1995) „Patents and Pharmaceuticals“, *Economics of Regulation and Antitrust* 2. Ausgabe; Cambridge, Massachusetts, London, England: MIT Press, S. 831-870.

W

Walsh, V.; Galimberti, I. (1993) „Firm Strategies, Globalisation and New Technological Paradigm: The Case of Biotechnology“, S. 175-190; in: Humbert, M. (Hrsg.) *The Impact of Globalisation on Europe's Firms and Industries*; London: Pinter.

Wick, G. (1997) „'Spin-offs' als Weg zur Erhöhung der Wettbewerbsfähigkeit in der Health Care-Industrie“, *Pharmazeutische Industrie* 59 (2): S. 113-115.

Wyke, A. (1987) „Survey: Pharmaceuticals - Harder Going“, *The Economist* Vol. 302 (Febr. 21): S. 1-66.

Z

Zucker, L.G.; Darby, M.R. (1996) „Star Scientists and Institutional Transformation: Patterns of Invention and Innovation in the Formation of the Biotechnology Industry“, *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America* 93 (Nov.): S. 12709-12716.

Zucker, L.G.; Darby, M.R. (1997) „Present at the Biotechnological Revolution: Transformation of Technological Identity for a Large Incumbent Pharmaceutical Firm“, *Research Policy* 26: S. 429-446.

Zucker, L.G.; Darby, M.R.; Brewer, M.B. (1998) „Intellectual Human Capital and the Birth of U.S. Biotechnology Enterprises“, *American Economic Review* 88 (1): S. 290-306.