

Lehrstuhl für Entwicklungsgenetik

Optimierung von universitärem Technologietransfer im Bereich der Life Sciences/Biopharmazie in Deutschland

***- Adaption der Erfolgsfaktoren des Dealmaking zwischen Biotechnologie- und
Pharmaunternehmen an die besondere Situation von deutschen Hochschulen***

Dipl.-Biotechnol. Alexander Moscho

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät Wissenschaftszentrum Weihenstephan für
Ernährung, Landnutzung und Umwelt
der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Naturwissenschaften (Dr.rer.nat.)
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. A. Gierl

Prüfer der Dissertation:

1. Hon.-Prof. Dr. R. Balling, Technische Universität
Braunschweig
2. Univ.-Prof. Dr. H. Wildemann

Die Dissertation wurde am 02.04.2001 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät Wissenschaftszentrum Weihenstephan für Ernährung,
Landnutzung und Umwelt am 15.06.2001 angenommen.

Für meine liebe Frau Christine.

Vorwort

"The birthplace of biotechnology, and the source of much of its continuing inspiration, is academia", S. Olson, Biotechnology: An industry comes of age¹.

Die wissenschaftliche Literatur beschäftigt sich in vielfältiger Weise mit Aspekten des Technologietransfers. Untersuchungen umfassen beispielsweise Begriffsdefinitionen, Charakterisierungen dessen Funktion für Innovation und Volkswirtschaft sowie länderspezifische Bestandsaufnahmen und Ansatzpunkte für Reformen. Aktuelle Studien, wie der ifo-Bericht von Reinhard und Schmalholz, vereinen die wichtigsten Aspekte der wissenschaftlichen und wirtschaftlichen Technologietransferdiskussion und zeichnen auf dieser Basis ein sehr umfassendes Bild des Technologietransfers in Deutschland².

Während sich der überwiegende Teil der Arbeiten auf Verbesserungen im Bereich der FuE-Kooperationen zwischen Hochschulen/Forschungsinstitutionen und der Industrie fokussiert – einem zweifellos wichtigen Bereich des Technologietransfers - bleiben aktuelle Opportunitäten der "New Economy" vor allem in Form von verstärkten Spin-off-Aktivitäten unterrepräsentiert.

Vielfach sieht die wissenschaftliche Literatur Unternehmensgründungen nur als Notlösung für Fälle, in denen keine existierenden Unternehmen als potentielle Technologienutzer zur Verfügung stehen. Hauptprobleme werden im Bereich der Finanzierung von jungen High-Tech-Unternehmen, aber auch in fehlenden Anreizsystemen identifiziert, technologisches Wissen in wirtschaftliche Anwendungen zu überführen³.

Ein weiterer Punkt, der die meisten bisherigen Untersuchungen charakterisiert, ist eine Betrachtung von Technologietransfer im Allgemeinen, d.h. wenig branchenspezifisch. Im Widerspruch hierzu wird gerade hinsichtlich der aktuellen, rasanten Entwicklungen der "New Economy", die vor allem durch die Informations- und Biotechnologie geprägt ist, eine stärkere Berücksichtigung technologiespezifischer Besonderheiten immer wichtiger. Auf Basis von Erfahrungen in der Beratung aller Partner der biopharmazeutischen Industrie (Forschungsinstitutionen/Hochschulen, Biotechnologie- und Pharmaunternehmen), mit der Begleitung von biotechnologischen Spin-off- und Start-Up-Firmen sowie mit eigener biotechnologisch-wissenschaftlicher Tätigkeit versucht der Autor in der vorliegenden Dissertation eine Ergänzung der wissenschaftlichen Literatur um eine branchenspezifische und die Chancen und Risiken der "New Economy" berücksichtigende Betrachtung von Technologietransfer. Im Vordergrund wird dabei entsprechend die industriespezifische Betrachtung wirtschaftlicher Erfolgsfaktoren stehen; sowohl auf Ebene der individuellen Transfertransaktion (Optimierung von Einzeldeals) als auch im strategisch-organisatorischen Bereich von Technologietransfer

¹ 1986, S. 98., Washington.

² M. Reinhard und H. Schmalholz, Technologietransfer in Deutschland – Stand und Reformbedarf, ifo, Nr. 140, Duncker&Humblot, Berlin-München, 1996.

³ Z.B., E. Geisler und A.H. Rubenstein, University-Industry Relations: A Review of Major Issues, in: Link/Tassey, 1989, S. 44ff..

(auf verstärkten Spin-off-Aktivitäten basierende Transferkonzepte für veränderte ökonomische Rahmenbedingungen).

Die Promotionsarbeit setzt auf einer längeren Projektarbeit bei McKinsey&Company, Inc. auf, die in der Zeit von Januar 1999 bis Juli 1999 unter der Leitung des Autors zum Thema "Dealmaking for growth – Lizenzabkommen und ihre Bedeutung für Biotechnologieunternehmen" durchgeführt worden ist.

In der darauf folgenden Zeit (Juli 1999 bis Juli 2000) wurden die Ergebnisse dieser Projektarbeit vom Autor nochmals überprüft, um die entsprechende wissenschaftliche Komponente erweitert und als Basis für einen Transfer der grundlegenden Erkenntnisse in den universitären Technologietransfer-Bereich verwendet.

Aus der wissenschaftlichen Arbeit zum Thema "Dealmaking" sind zwei Publikationen entstanden, die von Nature Biotechnology im Juli 1999 und Juli 2000 veröffentlicht wurden. Damit sind zwei wichtige Bereiche der vorliegenden Dissertation bereits vorab publiziert worden^{4, 5, 6}. Der dritte und eigentliche Kernabschnitt der Arbeit, der Transfer der gewonnenen Industrieerkenntnisse in den universitären Bereich blieb – einschließlich aller vorgenommenen Analysen universitären Technologietransfers - bisher unveröffentlicht.

Schließlich soll an dieser Stelle auch um Verständnis dafür geworben werden, daß innerhalb der deutschen Arbeit vielfach englische bzw. angloamerikanische Vokabeln verwendet werden: englisch ist die internationale Sprache der biopharmazeutischen Industrie und hat in vielen Fällen ein eigenes Vokabular entwickelt, für welches es keine exakten Äquivalente in nationalen Sprachen mehr gibt.

⁴ A. Moscho et al., Dealmaking for Growth, Nature Biotechnology 17, (7): 645 – 648, 07/1999.

⁵ A. Moscho et al., Deals that make sense, Nature Biotechnology 18: 719 – 722, 07/2000.

⁶ In Übereinstimmung mit §4 Abs. 1 und 5 der Promotionsordnung der Technischen Universität München wurden diese Vorveröffentlichungen der Fakultät über den ersten Prüfer, Herrn Prof. Dr. Rudi Balling, unverzüglich nach dem jeweiligen Erscheinen angezeigt.

Erklärung

Ich erkläre an Eides statt, daß ich die der Fakultät für Chemie der Technischen Universität München zur Promotionsprüfung vorgelegte Arbeit mit dem Titel:

Optimierung von universitärem Technologietransfer im Bereich der Life Sciences/Biopharmazie in Deutschland
 – *Adaption der Erfolgsfaktoren des Dealmaking von Biotechnologie- und Pharmaunternehmen an die besondere Situation von deutschen Hochschulen*
 am Lehrstuhl für Entwicklungsgenetik
 unter der Anleitung und Betreuung durch
 Prof. Dr. Rudi Balling

ohne sonstige Hilfe erstellt und bei der Abfassung nur die gemäß § 4 Abs. 5 angegebenen Hilfsmittel benutzt habe.

- Ich habe die Dissertation in keinem anderen Prüfungsverfahren als Prüfungsleistung vorgelegt.
- Die vollständige Dissertation wurde in veröffentlicht. Die Fakultät für hatte der Vorveröffentlichung zugestimmt.
- Ich habe den angestrebten Doktorgrad noch nicht erhalten und bin nicht in einem früheren Promotionsverfahren für den angestrebten Doktorgrad endgültig gescheitert.
- Ich habe bereits am an der Fakultät für der Hochschule unter Vorlage einer Dissertation mit dem Thema die Zulassung zur Promotion beantragt mit dem Ergebnis

Die Promotionsordnung der Technischen Universität München ist mir bekannt.

München, den

.....

Unterschrift

Danksagung

"Das schönste Denkmal, das ein Mensch bekommen kann, steht in den Herzen seiner Mitmenschen." Albert Schweitzer

Die vorliegenden Seiten können meines Erachtens nur sehr bedingt widerspiegeln, lassen nur ungenügend erahnen, welches Spektrum an Einzelaktivitäten, wie viele wertvolle Anregungen, aufmunternde Worte und kritische Diskussionen von und mit Freunden und Bekannten notwendig waren, um schließlich meine Dissertationsarbeit erfolgreich abzuschließen. Ihnen allen (bei McKinsey&Company, Inc., an der Fakultät für Chemie bzw. für Betriebswirtschaftslehre der TU München, in meinem Freundes- und Bekanntenkreis und natürlich aus meiner Familie) möchte ich hiermit herzlich danken. - Ohne Eure Hilfe wäre Einiges wesentlich schwieriger gewesen und Manches vollkommen unmöglich geblieben.

Schließlich gibt es einige Personen, die besondere Rollen für mich während meiner Dissertation bzw. darüberhinaus spielen. Sie möchte ich nachfolgend aufführen. So danke ich herzlich:

Kai Deusch sowie Herrn Professor Wagner für die Hilfe bei der Suche nach einem geeigneten Doktorvater und den Kontakt zu einem der faszinierendsten Menschen, die ich in den letzten Jahren näher kennenlernen durfte, zu Rudi Balling. Herrn Professor Gierl sowie Herrn Univ.-Professor Wildemann für Ihre Unterstützung bei meinem ungewöhnlichen Vorhaben einer Promotion "zwischen" den Lehrstühlen der Naturwissenschaften und Betriebswirtschaftslehre.

Josef Leiter und Lothar Stein, die mir durch besondere Freiheiten im Rahmen unserer New Venture Initiative Vorarbeiten ermöglichten, welche eine hervorragende Basis für meine Dissertation bilden sollten. "Meinem" McKinsey-Team (namentlich Regina Hodits, Friedemann Janus, Christine Harbring und Carsten Geyer) für die tatkräftige, wertvolle frühe Unterstützung.

Rudi Balling, dessen nahezu unerschöpfliche Energie, viele Hindernisse bewältigender Wille und begeisternde Visionen mich seit unserem ersten Gespräch in ihren Bann ziehen. Ohne seine unlimitierte Offenheit für Neues, seine Freude an unkonventionellen Lösungen sowie seine persönliche Fürsprache und Unterstützung würde es meine Promotionsarbeit in dieser Form nicht geben. Aus unserer Zusammenarbeit habe ich viele interessante Ideen, Einblicke und Anregungen mitnehmen können, die hoffentlich eine zunehmende Bedeutung in meinem Leben spielen können.

Stefan Biel, der mich immer wieder ermutigt und ermuntert hat, daß Promotionen zwar manchmal zäh, aber auf jeden Fall machbar sind. Für manche anregende Diskussion und einige stimulierende Artikel.

Timo Poser für die materielle (in Form interessanter Literaturtips) und moralische Unterstützung, sein Verständnis für meine Situation "zwischen" McKinsey, Universität und Familie sowie für die vielen kurzweiligen und sehr hilfreichen Gespräche und Diskussionen um meine Promotionsarbeit.

Mike Mayer für seine bedingungslose Freundschaft, die mich immer wieder wohltuend, belebend, Kraft und Rückhalt spendend auffängt, für seine ehrliche, wohlmeinende

Kritik. Unzählige Emails, telefonische und persönliche Gespräche haben auf die eine oder andere bedeutungsvolle Weise Eingang in mein Leben und diese Arbeit gefunden. Meinen Schwiegereltern für ihre Unterstützung in der für mich und meine Familie nicht immer leichten Zeit meiner Dissertation, für ihr Interesse und viele gute Gespräche. Meinen Eltern und Geschwistern. Ihre intensive finanzielle und ideelle Förderung und Unterstützung, ihr Interesse an mir und meiner Arbeit sowie ihre tiefe Liebe und Zuneigung haben meinen Weg bis heute ermöglicht und werden ihn immer prägen. Ich bin Euch sehr, sehr dankbar dafür. Unsere Familie wird für mich immer ein Vorbild für meine eigene sein.

Last but not least, meiner Frau Christine (und - natürlich - unserem Sohn Jonas). Ohne Deine Toleranz, Deine Unterstützung und Deine Liebe hätte ich niemals Beruf, Familie und Studium so kombinieren können, daß schließlich auch meine Promotion möglich wurde. Ohne Deine vielen kritischen Fragen, wertvollen Kommentare, aufmunternden Worte hätte ich mich vielfach in Sackgassen, Durchschnittlichem und Verzweifeln verloren. Und schließlich hätte alles ohne Deine Hilfe beim Korrekturlesen, bei Formaten und Excelproblemen mindestens doppelt so lange gedauert.

Inhaltsverzeichnis

<i>Optimierung von universitärem Technologietransfer im Bereich der Life Sciences/Biopharmazie in Deutschland</i>	1
<i>Vorwort</i>	5
<i>Erklärung</i>	9
<i>Danksagung</i>	11
<i>Inhaltsverzeichnis</i>	15
I <i>Abbildungsverzeichnis</i>	19
II <i>Tabellenverzeichnis</i>	23
III <i>Formelverzeichnis</i>	25
IV <i>Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen und Symbole</i>	27
V <i>Glossary</i>	29
VI <i>Zusammenfassung</i>	33
1 <i>Einleitung</i>	37
1.1 <i>Relevanz des Themas</i>	37
1.2 <i>Gegenstand der Dissertation: Technologietransfer-Opportunitäten für Universitäten</i>	41
2 <i>Theoretischer Hintergrund</i>	46
2.1 <i>Überblick über die biopharmazeutische Industrie</i>	46
2.1.1 <i>Die biopharmazeutische Wertschöpfungskette</i>	46
2.1.1.1 <i>Research&Discovery</i>	48
2.1.1.2 <i>Prälinik</i>	50
2.1.1.3 <i>Klinische Entwicklung/Clinical Development</i>	51
2.1.1.4 <i>Marketing&Sales</i>	53
2.1.1.5 <i>Bedeutung für den Technologietransfer</i>	55
2.1.2 <i>Beteiligte ("Player") der biopharmazeutischen Industrie</i>	57
2.1.2.1 <i>Pharmazeutische Unternehmen</i>	58
2.1.2.2 <i>Biotechnologieunternehmen</i>	63
2.1.2.3 <i>Universitäten und Großforschungseinrichtungen</i>	67
2.1.2.4 <i>Investoren</i>	68
2.2 <i>Definition und Abgrenzung des Begriffs "Technologietransfer"</i>	76
2.3 <i>Bedeutung von Technologietransfer in der biopharmazeutischen Industrie</i>	80
2.3.1 <i>Geschichte der pharmazeutischen Industrie/Geschichte universitären Technologietransfers</i>	80
2.3.2 <i>Die Bedeutung von Technologietransfer/Dealmaking für die drei wichtigsten Industriepartner</i>	84

2.3.2.1	Dealmaking aus der Sicht pharmazeutischer Unternehmen.....	85
2.3.2.2	Biotechnologieunternehmen und Dealmaking	89
2.3.2.3	Universitäten und Technologietransfer	93
2.4	Inhalte biopharmazeutischer Licensing-Verträge und ihre Bedeutung	94
2.4.1	Wissenschaftlicher Inhalt.....	95
2.4.2	Finanzielle Parameter	95
2.4.3	Intellectual Property/Kontrolle.....	99
2.4.3.1	Bedeutung und historische Entwicklung des Patentschutzes	99
2.4.3.2	Exkurs - Patentanmeldeverfahren in Deutschland	101
2.4.3.3	Intellectual Property im Deal-Vertrag	104
2.4.4	Interorganisationale Schnittstelle.....	104
2.5	Identifikation der wichtigsten Herausforderungen für einen effektiven biopharmazeutischen Technologietransfer.....	105
2.5.1	Ergebnisse der Befragung von Biopharmazie-Repräsentanten.....	106
2.5.2	Allgemeine Herausforderungen für Technologietransfer in der biopharmazeutischen Industrie.....	108
2.5.2.1	Finanzielle Herausforderungen.....	109
2.5.2.2	IP Kontrolle	110
2.5.2.3	Organisatorische Herausforderungen	110
2.5.3	Herausforderungen für den (biopharmazeutischen) Technologietransfer deutscher Universitäten.....	111
2.5.3.1	Vorbehalte industrieller, biopharmazeutischer Kooperationspartner	113
2.5.3.2	Selbstverständnis von Hochschulen/Großforschungseinrichtungen (in Deutschland) ...	114
2.5.3.3	Befürchtungen eines Interessenkonfliktes zwischen Wirtschaft und Wissenschaft.....	115
2.5.3.4	Aktuelle Bedeutung deutscher Universitäten als Patentanmelder	116
2.5.3.5	Finanzielle Voraussetzungen für Start-Up-Aktivitäten der Universitäten	119
2.5.3.6	Anforderungen an Universitäten im Bereich der Human Resources.....	119
3	<i>Fragestellung/Hypothesen der Dissertation</i>	123
3.1	Es können Dealkategorien definiert werden, die sowohl inhaltliche als auch finanzielle Deal-Parameter berücksichtigen und eine Beurteilung von Deal- Potentialen ermöglichen	124
3.2	Universitäten spielen auch heute noch eine hervorragende Rolle im Bereich des biopharmazeutischen Technologietransfers	125
3.3	Im Vergleich zum Dealmaking von Biotech- und Pharmaunternehmen erzielen Universitäten im biopharmazeutischen Technologietransfer derzeit deutlich schlechtere Konditionen	125
3.4	Universitärer Technologietransfer besitzt analog zum Dealmaking von Biotechnologieunternehmen bereits auf Einzeldealebene erhebliches Optimierungspotential	125
3.5	Wie bei Biotechnologieunternehmen können neue strategische/organisatorische Konzepte auch universitären Technologietransfer verbessern	126
4	<i>Methodik/Empirische Analysen.....</i>	127
4.1	Herleitung von Dealkategorien aus historischen Daten/Überprüfung der Hypothese 3.1.....	128
4.2	Historische, aktuelle und zukünftige Bedeutung universitären Technologietransfers/Überprüfung der Hypothese 3.2	133
4.3	Finanzielles Optimierungspotential universitärer Technologietransfer- Deals/Überprüfung der Hypothese 3.3.....	143

4.4 Optimierung von singulären biopharmazeutischen Deals/Überprüfung der Hypothese 3.4	151
4.4.1 Intellectual Property/Kontrolle	151
4.4.2 Interorganisationale Schnittstelle.....	152
4.4.3 Herleitung eines neuen Evaluierungsansatzes – Wertbeitragsorientierte Valuierung von Deals basierend auf erwarteten Umsätzen	152
4.5 Strategische Optimierung universitären Technologietransfers durch Spin-Offs (Portfolioapproach)/Überprüfung der Hypothese 3.5	165
4.5.1 Vergleich der Attraktivität von Spin-Offs versus Licensing	166
4.5.2 Cashflow-Analysen/Case examples zur Strategieformulierung.....	170
4.5.2.1 I&T-Provider	170
4.5.2.2 Product-Unternehmen	173
4.5.2.3 Portfolio-Modell für nachhaltige Geschäftsmodelle	177
5 Zusammenfassung der Ergebnisse – Empfehlungen zur Optimierung des Technologietransfers an deutschen Hochschulen	183
5.1 Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse	183
5.2 Ableitung von Empfehlungen zur Optimierung des universitären Technologietransfers in Deutschland	185
5.2.1 Lizenzabkommen	186
5.2.1.1 Auflösung des Konfliktes wissenschaftlicher und wirtschaftlicher Interessen	186
5.2.1.2 Das Problem der Human Resources und seine Bedeutung.....	187
5.2.2 Technologietransfer durch universitäre Spin-Offs.....	188
5.2.2.1 Auflösung des Konfliktes wissenschaftlicher und wirtschaftlicher Interessen	191
5.2.3 Synthese – Integrierter direkter Technologietransfer.....	192
5.2.3.1 Vorteile des integrierten direkten Technologietransfer-Konzeptes	192
5.2.3.2 Verbleibende und neue Herausforderungen.....	194
5.2.3.3 Internationale Realisierungs-Beispiele	203
6 Ausblick – Zukünftige Rollen von Universitäten in der biopharmazeutischen Industrie	207
6.1.1 Trends in der Biopharmazeutischen Industrie	208
6.1.1.1 Zukünftige wirtschaftliche Bedeutung der Biotechnologie.....	208
6.1.1.2 Die Bedeutung von Netzwerken und Kooperationen	209
6.1.1.3 Trends im Technologietransfer der Biopharmazeutischen Industrie	212
6.1.2 Die zukünftige Rolle der Universitäten in der biopharmazeutischen Industrie	215
6.1.3 Fazit.....	219
Appendix	221
A Tabellen und Zahlenmaterial	222
B Questionnaire	243
C Deal valuation 3TC-Deal Biochem Pharma/Glaxo (Wellcome)	245
D Literaturverzeichnis – Alphabetisch sortiert	247

I Abbildungsverzeichnis

Abb. 1-1: Wachstumsraten von internationalen Clustern.....	38
Abb. 2-1: Informationen zur pharmazeutischen Wertschöpfungskette.....	47
Abb. 2-2: Aktivitätenabhängige Ausgaben der US-Pharmafirmen in 1997.....	48
Abb. 2-3: Monatliche Ausgaben für Medikamentenentwicklungen.....	56
Abb. 2-4: R&D-Ausgaben der größten US-Pharmakonzerne.....	58
Abb. 2-5: Füllgrad der pharmazeutischen Entwicklungspipeline.....	60
Abb. 2-6: Bestandteile des Börsenwertes von Pfizer.....	63
Abb. 2-7: Venture Capital-Herkunft in Deutschland.....	70
Abb. 2-8: Portfolio-Ergebnis eines guten Venture Capital-Gebers.....	72
Abb. 2-9: Entwicklung von Venture Capital-Investitionen in Deutschland.....	73
Abb. 2-10: Gründe für VC-Ablehnung von Biotech-Businessplänen.....	75
Abb. 2-11: Finanzielle und quantitative Bedeutung von Dealmaking.....	87
Abb. 2-12: Einlizensierter Anteil der Top-10-Pharmapipelines.....	88
Abb. 2-13: Entwicklung der Ausgaben für biopharmazeutisches Dealmaking.....	91
Abb. 2-14: Finanzieller Einfluß von Dealmaking auf Unternehmens- bewertungen.....	92
Abb. 2-15: Höhe finanzieller Dealparameter in Abhängigkeit der betroffenen Wertschöpfungsstufe.....	96
Abb. 2-16: Akkumulierte Deal-Cash Flows in Abhängigkeit der betroffenen Wertschöpfungsstufe.....	98
Abb. 2-17: Kontrollrechte für biopharmazeutische Lizenzverträge.....	104
Abb. 2-18: Segmentierung der Befragten nach Beschäftigungsgebiet.....	106
Abb. 2-19: Hauptprobleme der biotechnologischen Industrie.....	107
Abb. 2-20: Hauptgründe für Deals.....	107

<i>Abbildungsverzeichnis</i>	20
Abb. 2-21: Wichtigste Optimierungsansätze für Deal-Verhandlungen.	108
Abb. 2-22: Vermarktungsfähigkeit der deutschen Industrie.....	112
Abb. 2-23: Gentechnik-Patentaktivität nach Institution.	118
Abb. 2-24: Beruflicher Hintergrund von Entrepreneuren, weltweit.	120
Abb. 2-25: Attraktivität unterschiedlicher Arbeitgeber für wissenschaftliche Top-Talents.	122
Abb. 4-1: Auswertungsschema der ESPICOM-Datenbank.	129
Abb. 4-2: Kriteriendefinition zur Kategorisierung der Biotech-Pharma- Deals, 1997-1998.	130
Abb. 4-3: Kategorisierung der ESPICOM-Deals nach Deal-Typen.	131
Abb. 4-4: Merkmale der Deal-Kategorien.....	133
Abb. 4-5: Entwicklung der biopharmazeutischen Dealaktivität.....	134
Abb. 4-6: Dealausgaben in Abhängigkeit der betroffenen Wertschöpfungsstufe.	136
Abb. 4-7: Entwicklung der durchschnittlichen Einzel-Dealwerte.	139
Abb. 4-8: Anzahl und Zeitpunkt der Deals zwischen Biotechs und Top-20- Pharma.	140
Abb. 4-9: Entwicklung der finanziellen Volumina von Deals zwischen Biotechs und Top-20-Pharma.....	140
Abb. 4-10: Entwicklung der Biotechnologieindustrie.....	142
Abb. 4-11: Ausgewertete Deals nach Kategorie und Partner.....	144
Abb. 4-12: Durchschnittsbewertungen von Universitäts/Biotech-Deals.....	145
Abb. 4-13: Durchschnittsbewertungen von Biotech/Biotech-Deals.....	145
Abb. 4-14: Durchschnittsbewertungen von Universitäts/Pharma-Deals.....	146
Abb. 4-15: Durchschnittsbewertungen von Biotech/Pharma-Deals.	146
Abb. 4-16: Übersicht - Absolute Deal-Bewertungen in Abhängigkeit der Partner.....	148
Abb. 4-17: Übersicht - Kooperationsdauer in Abhängigkeit der Partnerkonfiguration.	149
Abb. 4-18: Übersicht - Normierte Deal-Bewertungen in Abhängigkeit der Partner.....	150

<i>Abbildungsverzeichnis</i>	21
Abb. 4-19: Wahrscheinlichkeitsbaum für die DTA-Analyse.....	157
Abb. 4-20: Finanzielle Kompensation der Beiträge der Deal-Partner.	161
Abb. 4-21: Berechnung der einem realen Risiko ausgesetzten klinischen Kosten.....	162
Abb. 4-22: Vergleich der ökonomischen Attraktivität von Licensingdeals mit Start-Up-Aktivitäten.	169
Abb. 4-23: Cash Flow-Profil von Genome Therapeutics.	171
Abb. 4-24: Lebenszyklen von Technologien im Biotech-Bereich.	173
Abb. 4-25: Finanzielle Dealparameter des BioChem Pharma-Glaxo-Deals.	174
Abb. 4-26: Cash Flow-Profil von BioChem Pharma.....	175
Abb. 4-27: Auswirkungen von Product-Failures auf Börsenwerte von Mehr-Product-Unternehmen.	176
Abb. 4-28: Probleme von Deal-limitierten Biotech-Businessmodellen.....	178
Abb. 4-29: Möglichkeiten, Dealportfolien zu entwickeln.....	179
Abb. 4-30: Ausgewogene Deal-Portfolien durch Kombination der drei Deal-Typen.	180
Abb. 4-31: Portfolioansatz von Millennium Pharmaceuticals.....	181
Abb. 4-32: Börsenentwicklung von Millennium Pharmaceuticals.	182
Abb. 5-1: Gründe für das Scheitern von Start-Ups.	200
Abb. 5-2: Verwaltungsaufwand deutscher Unternehmen.	201
Abb. 5-3: Entwicklung des Royalty-Einkommens der Yale University.	205
Abb. 6-1: Kondratieff-Zyklen.....	208
Abb. 6-2: Partnernetzwerk von Millennium Pharmaceuticals.....	212
Abb. 6-3: Das Netzwerk des Biotech-Clusters Martinsried.....	215
Abb. 6-4: Unternehmensgründungen aus deutschen Hochschulen, 1993 bis 2001.....	218

II Tabellenverzeichnis

Tab. 1-1: Entwicklung der öffentlichen Förderung biomedizinischer Grundlagenforschung.....	40
Tab. 1-2: Biotech-FuE-Förderung des BMBF.	42
Tab. 1-3: FuE-Ausgaben amerikanischer Top-Universitäten nach Quellen.....	44
Tab. 1-4: Literaturempfehlungen zu Randgebieten der Dissertation.....	45
Tab. 2-1: Umsätze der Top10-Biopharmazeutika.....	65
Tab. 2-2: Kursentwicklung börsennotierter deutscher VCs.	74
Tab. 2-3: Entwicklungshistorie der 21 bedeutendsten Pharmaka.	84
Tab. 2-4: Entwicklung der Top-3 Biotechunternehmen.....	90
Tab. 2-5: Vergleich der Cash Flows mit vs. ohne Berücksichtigung des Partnerpotentials.....	98
Tab. 2-6: Kulturvergleich von Universitäten mit der Industrie.....	113
Tab. 4-1: Ergebnisse der Kalkulation der finanziellen Dealparameter.....	132
Tab. 4-2: Umfang der Deal-Datensätze für Analysen.....	135
Tab. 4-3: Beispiele für biopharmazeutische Phase III-Deals in 1997 und 1998.....	138
Tab. 4-4: Übersicht - Vergleich der Dealkonditionen in Abhängigkeit der Partner.....	147
Tab. 4-5: Entwicklungskosten von 3TC.....	154
Tab. 4-6: Überblick Zahlungen im 3TC-Deal.....	155
Tab. 4-7: Szenarien für eine DTA.....	156
Tab. 4-8: Übersicht der wahrscheinlichkeitsgewichteten NPVs der DTA.	158
Tab. 4-9: Kalkulation der berechtigten, finanziellen Return-Forderung von Glaxo.	160
Tab. 4-10: Vergleich des Valuierungsansatzes mit Industriewerten.	164

Tab. 4-11: Vergleich der finanziellen Parameter von Licensing und Start-Ups.	168
Tab. 6-1: Weltweite Out-Sourcing-Ausgaben von Pharma- und Biotechunternehmen.	211

III Formelverzeichnis

Formel 2-1: Überschlagskalkulation eines finanziellen Dealwertes.....	97
Formel 2-2: Zusammenhang zwischen R&D-Kosten und -Risiko.....	109
Formel 4-1: Risk-adjusted Interest Faktor für die Kalkulation klinischer Investitionen.	159

IV Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen und Symbole

Abb.	– Abbildung
ADME	– Absorption, distribution, metabolism, excretion
AHP	– American Home Products
BMBF	– Bundesministerium für Bildung und Forschung
BMS	– Bristol-Myers Squibb
BVK	– Bundesverband deutscher Kapitalbeteiligungsgesellschaften
CME	– Continuing medical education
CNS	– central nervous system
CRO	– clinical research organization
CSE	– Copenhagen Stock Exchange
DIW	– Deutsches Institut für Wirtschaftsforschung, Berlin
DTA	– Decision tree analysis
DTC	– Direct-to-Consumer (Advertising)
FAZ	– Frankfurter Allgemeine Zeitung
FDA	– Food and Drug Administration
FhG	– Fraunhofer Gesellschaft
FhG-ISI	– Fraunhofer-Institut Systemtechnik und Innovationsforschung, Karlsruhe
FTD	– Financial Times Deutschland
FTE	– full time equivalent
ggf.	– gegebenenfalls
G(L/M/C)P	– good (laboratory/manufacturing/clinical) practice
HGP	– Humane Genome Project
HR	– Human Resources
HTS	– high throughput screening
i.d.R.	– in der Regel
ICH	– International Committee on Harmonisation
IND	– investigational new drug
IP	– intellectual property
IPO	– Initial Public Offering
IRR	– Internal Rate of Return
IT	– Information Technology
J&J	– Johnson&Johnson
LSE	– London Stock Exchange
M&A	– Merger&Acquisitions
NBE	– new biological entity
NBF	– New Biotechnology Firm
NCE	– new chemical entity
NDA	– new drug application
NIH	– National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, U.S.A.

NIH-Syndrom	– "not invented here"-Syndrom
NIW	– Niedersächsisches Institut für Wirtschaftsforschung, Hannover
NPV	– Net Present Value
o.g.	– oben genannt
PhRMA	– Pharmaceutical Research and Manufacturers of America
PV	– Present Value
RI	– risiko-adjustierter Zinsfaktor
ROI	– return on investment
s.a.	– siehe auch
SCI	– science citation index
SKB	– SmithKline Beecham
sog.	– sogenannte
SSE	– Stockholm Stock Exchange
SV-WiStat	– Wissenschaftsstatistik im Stifterverband für die Deutsche Wissenschaft, Essen
SZ	– Süddeutsche Zeitung
TA	– therapeutic area
Tab.	– Tabelle
VC	– Venture Capital
vgl.	– vergleiche
WACC	– weighted average cost of capital
z.B.	– zum Beispiel
z.T.	– zum Teil
ZEW	– Zentrum für Europäische Wirtschaftsforschung, Mannheim
z.Zt.	– zur Zeit

V Glossary

Active Site – Das aktive Zentrum ist der Substraterkennungsbereich bei Enzymen. Es ist diejenige Stelle, an der das mit Hilfe des Enzyms umzusetzende Molekül (Substrat) gebunden und umgesetzt wird⁷.

Antikörper – Gammaglobuline; Proteine, die spezifisch mit einem Antigen (Substanz, die nach Eindringen in einen Organismus eine spezifische Immunantwort induziert) reagieren können. Indem sie Antigene dermaßen erkennen und gleichzeitig die biologischen Funktionen von Komplementsystem und Phagozyten vermitteln, bilden Antikörper einen der wichtigsten Bestandteile des Immunsystems^{8, 9}.

Antisense-Oligonucleotid – Ein kurzes Transkript, das komplementär zu z.B. einer mRNA ist. Antisense-Oligonucleotide codieren keine Proteine, können jedoch spezifisch mit ihrem nativen Gegenstück paaren. In Prokaryoten werden bei regulierten Prozessen häufig antisense-RNAs gefunden (z.B. bei Replikation von Plasmiden). Bei Pro- und Eukaryoten werden antisense-Oligonucleotide experimentell zur Herabregulation der Transkription bzw. Translation oder zur Repression von Target-RNA/DNA benutzt¹⁰.

Backup-Compound – Eine Substanz, die eine identische oder zumindest ähnliche Wirkung zeigt, wie der für die Haupt-Entwicklung ausgewählte Drug Candidate. Häufig wird sie als mögliche Alternative mitentwickelt, bis der eigentliche Drug Candidate den "Proof of Principle" in Phase IIA bestanden hat.

Blockbuster – Vermarktete Medikamente, die einen bestimmten jährlichen Umsatzwert überschreiten. Aufgrund der steigenden Umsätze der führenden Pharmazeutika, wurden die Umsatzanforderungen für Blockbuster in den letzten Jahren immer weiter hochgesetzt: Z.Zt. liegen sie bei etwa US\$ 1 Mrd. pro Jahr.

Cashburn rate – Rate, mit der ein Unternehmen seine liquiden Mittel zur Aufrechterhaltung seiner operativen Tätigkeiten verbraucht. Der Terminus wurde vor allem von Venture Capital-Gebern geprägt, die diese Größe verwenden, um die Finanzkraft/den Finanzbedarf junger Unternehmen vor ihrem Break even zu bestimmen.

Compound-Library – Banken/Bibliotheken/Sammlungen von ursprünglich willkürlich klonierten DNA-Fragmenten, die zusammengenommen das vollständige Genom eines Organismus repräsentieren¹¹. Mittlerweile werden auch Sammlungen anderer Moleküle, z.B. Antikörper oder auch pflanzlicher Wirkstoffe, als Libraries bezeichnet. Die vielfach wertvollsten Ressourcen von Pharmaunternehmen sind ihre proprietären Wirksubstanz-Sammlungen.

Computerisierte R&D-Prozesse/e-R&D – Proportional zur ständig zunehmenden Komplexität pharmazeutischer Forschung und Entwicklung steigt die Bedeutung einer effizienten informationstechnischen Gestaltung/Begleitung. Nur eine entsprechende

⁷ Lexikon der Biochemie und Molekularbiologie, Band 1, Herder, Freiburg, 1991, S. 35.

⁸ Lexikon der Biochemie und Molekularbiologie, Band 1, Herder, Freiburg, 1991, S. 92 - 96.

⁹ I.M. Roitt, Leitfaden der Immunologie, 4. Aufl., Blackwell-Wiss.-Verlag, 1993, S. 17ff.

¹⁰ Lexikon der Biochemie und Molekularbiologie, Band 1, Herder, Freiburg, 1991, S. 97.

¹¹ H. Ibelgaufts, Gentechnologie von A bis Z, Studienausgabe, VCH, Weinheim, 1990, S. 225.

elektronische Vernetzung aller Teilprozesse wird es in der Zukunft ermöglichen, Synergiepotentiale neuer Erkenntnisse und Technologien optimal zu nutzen. Gleichzeitig zeichnet sich bereits heute ein Trend zur Substitution traditioneller biologischer oder chemischer Experimente durch Computer-Simulationen ab.

Delivery Modell – Um Medikamente möglichst optimal an ihren Wirkungsort transportieren zu können, werden die medizinisch wirksamen Substanzen formuliert, d.h. die Grundsubstanz wird für verschiedene Formen der Verabreichung vorbereitet. Die häufigsten Applikationsoptionen sind dabei: parenteral (intravenöse Injektion oder Infusion), oral (über den Mund), intramuskulär, subkutan (unter die Haut), nasal und rektal (durch den Mastdarm). Alle stellen individuelle Anforderungen an die Formulierung¹².

Dose response-Verhältnis – Verhältnis zwischen Dosierung einer medizinisch wirksamen Substanz und der Wirkung im tierischen/menschlichen Organismus (vgl. Pharmakodynamik).

Down-/Upfront-Payments – Zahlungen, die im Falle eines Kooperations- bzw. Lizenzvertragsabschlusses unmittelbar fällig werden. Im Gegensatz zu Milestone-Payments sind sie dabei an keine Leistungen oder Entwicklungserfolge gebunden.

Edukte – Ausgangssubstanzen einer chemischen Reaktion, die in Produkte umgesetzt werden.

Genomics – Entschlüsselung der Genome von Organismen (vgl. Sequencing). Eine Herausforderung ist hierbei vor allem die Identifizierung der Gene innerhalb des gesamten genetischen Materials. Unter *Functional Genomics* versteht man die Aufklärung der Funktion der identifizierten Gene.

GLP, GMP, GCP – Die drei Qualitätsstandards zur Forschung (good laboratory practice), Produktion (good manufacturing practice) und klinischen Entwicklung (good clinical practice) von Pharmazeutika stellen hohe Anforderungen an die physikalischen Voraussetzungen, die Schulung der Mitarbeiter sowie die Dokumentation der Prozesse.

Hedging – Engl. to hedge = einzäunen; im engeren Sinn Form der Risikentransformation, bei der ein künftiges unsicheres Ereignis den Erfolg zweier betrachteter Geschäfte für jeden Zustand der Welt gerade in entgegengesetzter Weise beeinflussen wird. D.h. eine riskante Position ergibt zusammen mit dem Hedgegeschäft eine risikolose Gesamtposition. Es heißt dann auch, daß der Erfolg der Geschäfte negativ korreliert ist¹³. Im erweiterten Sinn kann unter Risiko-Hedging auch die Reduktion der Mißerfolgswahrscheinlichkeit einer Gesamtinvestition durch Verteilung der Finanzmittel auf mehrere unabhängige Investitionsmöglichkeiten verstanden werden (unvollkommenes Hedging, das Prinzip von Venture Capital-Gesellschaften).

In vitro – Außerhalb des Organismus unter künstlichen Bedingungen. Gegensatz zu *in vivo*¹⁴.

In vivo – Innerhalb des oder am lebenden Organismus. Gegensatz zu *in-vitro*¹⁵.

Knockout-Modelle – Meist Knockout-Mäuse; Tiere, bei denen man durch gezielte Mutagenese Gene ausschaltet, ohne daß dies zu einer schweren Schädigung führt¹⁶.

¹² Lexikon der Biochemie und Molekularbiologie, Band 3, Herder, Freiburg, 1992, S. 64.

¹³ Vahlens Großes Wirtschaftlexikon, E. Dichtl und O. Issing (Hrsg), Band 2, 2. Auflage, Beck/dtv, 1994, S. 906.

¹⁴ Lexikon der Biochemie und Molekularbiologie, Band 2, Herder, Freiburg, 1991, S. 202.

¹⁵ Lexikon der Biochemie und Molekularbiologie, Band 2, Herder, Freiburg, 1991, S.203.

Knockouts dienen zum einen zum Studium von Genfunktionen, können zum anderen aber auch zur Erstellung wertvoller Tiermodelle für die pharmazeutische Entwicklung verwendet werden. Beispiele sind Mäuse, "die anstelle von Mausantikörpern praktisch das Gesamtrepertoire von menschlichen Antikörpern produzieren"¹⁷, oder besonders tumoranfällig sind.

Lead Drug Candidate – Derjenige Drug Candidate (das pharmazeutisch wirksame Molekül), der für die klinische Entwicklung ausgewählt wird (vgl. Backup-Compound).

Metabolismus – Stoffwechsel; übergeordnete Bezeichnung für alle im Organismus von Pflanzen, Tieren und Menschen sowie in Mikroorganismen ablaufenden chemischen Reaktionen. Sie dienen entweder dem Aufbau und der Speicherung von Körper- bzw. Zellsubstanz (Anabolismus, Assimilation) oder ihrem Abbau (Katabolismus, Dissimilation)¹⁸.

Milestone-Payments – Im Gegensatz zu den Down/Upfront-Payments sind Milestone-Zahlungen an das erfolgreiche Erreichen definierter Ziele gebunden. Aus diesem Grund treten sie nur mit der dem jeweiligen Prozeß zugeordneten Erfolgswahrscheinlichkeit ein und sollten nicht als "sichere" Zahlungsströme betrachtet werden.

Pharmacogenomics – Aufgrund ihrer individuellen, genetischen Disposition reagieren Patienten häufig sehr unterschiedlich auf Medikamente. Die Reaktionen können dabei von geringerer Wirksamkeit der Substanz bis zu lebensgefährlichen Nebenwirkungen reichen. Die Pharmacogenomics untersucht diese – bereits seit fast 50 Jahren bekannten – Zusammenhänge und versucht, die gewonnenen Kenntnisse für die Entwicklung effektiverer, verträglicherer Medikamente zu nutzen bzw. Zielpopulationen für Pharmaka eindeutiger zu identifizieren.

Pharmakodynamik – Lehre von den Wirkungsmechanismen der Arzneistoffe am Wirkungsort im Organismus von Tier und Mensch. Untersucht werden die Beziehungen zwischen der chemischen Struktur und der pharmakologischen Wirkung. Dabei ist zu klären, inwieweit die betreffende Substanz durch Interaktion mit spezifischen Rezeptoren wirkt. Bestandteil der Pharmakodynamik ist die Prüfung von Dosis- bzw. Konzentrations-Wirkungs-Beziehungen, durch welche pharmakologische Effekte mit Ergebnissen der Pharmakokinetik korreliert werden¹⁹.

Pharmakokinetik – Lehre der Konzentrationsverläufe von Arzneistoffen und deren Metaboliten im tierischen und menschlichen Organismus. Sie beschreibt die zeitlichen Abläufe und die Transportprozesse eines Wirkstoffes als Folge der Applikation, Resorption (Aufnahme des Arzneistoffes in das Blutkreislaufsystem), Verteilung (in Gewebereiche), Biotransformation (vgl. Metabolismus) und Ausscheidung (vgl. ADME in IV). Ziel der Pharmakokinetik ist die Entwicklung der optimalen Arzneimittelformulierung, die Festlegung der Dosierungsvorschriften und die Gewinnung des Verständnisses vieler Wechselwirkungen und pharmakodynamischer Befunde²⁰.

Pharmakologie – Ursprünglich Lehre vom Aufbau und den Wirkungen (und Nebenwirkungen) chemischer Stoffe (im engeren Sinne von Arzneimitteln) auf den

¹⁶ K. Sperling, in *Gene, Neurone, Qubits&Co.*, (D. Ganten et al., Hrsg.), Gesellschaft Deutscher Ärzte und Naturforscher und Ärzte, S. Hirzel Verlag, Stuttgart, 1999., S. 212.

¹⁷ K. Rajewsky, in *Gene, Neurone, Qubits&Co.*, (D. Ganten et al., Hrsg.), Gesellschaft Deutscher Ärzte und Naturforscher und Ärzte, S. Hirzel Verlag, Stuttgart, 1999., S. 228.

¹⁸ *Lexikon der Biochemie und Molekularbiologie*, Band 3, Herder, Freiburg, 1992, S. 317 - 318.

¹⁹ *Lexikon der Biochemie und Molekularbiologie*, Band 3, Herder, Freiburg, 1992, S. 64.

²⁰ *Lexikon der Biochemie und Molekularbiologie*, Band 3, Herder, Freiburg, 1992, S. 64 - 65.

Organismus von Tieren und Mensch. Die experimentelle Pharmakologie erprobt Arzneimittel im Tierversuch, während sich die klinische Pharmakologie mit der Anwendung am Menschen befaßt²¹.

Royalty – Zahlungen als Prozentsatz des Umsatzes. Sie werden nur im Erfolgsfall, der Markteinführung des Medikamentes fällig, stellen dann jedoch meist die mit Abstand umfangreichsten Finanzströme der Kompensationszahlungen für Lizenzen dar.

Sequencing – Sequenzierung; Bestimmung der Abfolge von Basen in einem DNA-Molekül (mit der Maxam-Gilbert Technik oder dem Sanger-Verfahren) bzw. der Abfolge von Aminosäuren in einem Protein (durch z.B. Edman-Abbau)²².

Vaccine – Impfstoff/Impfsubstanz.

²¹ Lexikon der Biochemie und Molekularbiologie, Band 3, Herder, Freiburg, 1992, S. 65.

²² H. Ibelgauf, Gentechnologie von A bis Z, Studienausgabe, VCH, Weinheim, 1990, S. 159 und 391.

VI Zusammenfassung

"Licenses are: initially: ladders you must climb; later: bridges you choose to build; always: structures that must contribute to the realization of your long-term vision and mission", Steve Holtzmann, Chief Business Development Officer, Millennium Pharmaceuticals, nach der Überreichung des "Deal of the Year-Award" für den Bayer-Millennium-Deal über 256 Targets, San Francisco, 1999.

Auch Universitäten in Deutschland sollten nach dieser Maxime Technologietransfer betreiben: Immer sollte eine Langzeitvision definiert sein und im Vordergrund stehen. In den meisten Fällen würde diese heißen, vorhandene transferbereite wissenschaftliche Kenntnisse wirtschaftlich optimal zu nutzen, um dadurch eine hervorragende, nachhaltige Plattform für wissenschaftliche Arbeit zu schaffen und zu sichern bzw. ohne existierende Plattformen dabei zu gefährden.

Gerade in einer so komplexen Industrie, wie der biopharmazeutischen, stellt die Realisierung von Langzeitvisionen jedoch eine große Herausforderung dar: Medikamenten-Entwicklungszyklen von durchschnittlich 13 Jahren mit assoziierten Kosten in Höhe von bis zu US\$ 270 Mio. zwingen die biopharmazeutischen Spieler in komplizierte Kooperationsnetzwerke. Gegenstand dieser Kooperationen ist innovatives, proprietäres Know-how, das zur Komplementierung eigener Know-how-Portfolien akquiriert wird.

Die vorliegende Dissertation untersucht auf diesem Hintergrund fünf für den universitären Technologietransfer relevante Thesen und kommt dabei zu folgenden Ergebnissen:

1. Das gehandelte ("gedeilte") biopharmazeutische Know-how (Intellectual Property) kann grundsätzlich den drei Kategorien "Information&Technology", "Pre-Product" und "Product" zugeordnet werden.
Die gefundenen Kategorien beschreiben dabei nicht nur die vom Dealmaking betroffenen Abschnitte der Wertschöpfungskette sondern lassen auch Aussagen über das ökonomische Potential einzelner Transaktionen zu. Mit etwa US\$ 500 Mio. an zu erwartenden Rückflüssen fällt dieses für die spätere Wertschöpfungsstufen betreffenden "Product"-Deals mit Abstand am größten aus.
2. Die nahezu industrie-inherente Forderung nach Kooperationen in der Biopharmazie betont auch die kontinuierlich (historisch, aktuell und zukünftig) hohe Bedeutung von Forschungsinstitutionen/Universitäten für die Evolution der Gesamtindustrie: Bei genauerer Betrachtung entpuppt sich die gesamte Entwicklung der biopharmazeutischen Industrie, von ihren Anfängen als Farbstoffchemie bis zu aktuellsten gentechnischen Errungenschaften, als eine Geschichte universitären Technologietransfers.
Innovationen aus dem akademischen Umfeld prägen dabei alle Bereiche der Industrie: Obwohl schon Pisano 1996 richtig bemerkte, daß die Entwicklung komplexer biotechnologischer Prozesse vielfach die Fähigkeit "to learn by doing" (im realen Produktionsumfeld) erfordert, da es nahezu unmöglich ist "to learn before

doing" (im Labor)²³, geben doch auch in diesem Bereich Erkenntnisse der Grundlagenforschung entscheidende Impulse. Wesentlich deutlicher noch ist die Situation im Bereich der Prozessentwicklung für pharmazeutische Small Molecules (die modernen Medikamente): Diese setzt eindeutig die Fähigkeit voraus, den reichen theoretischen und empirischen Knowledge-Pool der Gebiete der Chemie bis zur Laborforschung nutzen zu können. Entsprechend kann heute kein Pharmaunternehmen mehr ohne Kooperationen mit bzw. Beiträge durch Grundlagen- und angewandte Forschung nachhaltige Marktführerschaft erreichen.

Eine Betrachtung der aktuellen biopharmazeutischen Dealaktivitäten legt nahe, daß Universitäten auch in der Zukunft, aufgrund ihres ausgeprägten Fokusses auf Grundlagen- bzw. "anwendungsnahe" Forschung vor allem in den, frühe Abschnitte der pharmazeutischen Wertschöpfungskette betreffenden, Kategorien "Information&Technology" und "Pre-Products" wichtige Beiträge leisten könnten.

3. Universitäten scheinen leider diese, ihre, Bedeutung für die biopharmazeutische Gesamtindustrie noch viel zu wenig zu erkennen und zu nutzen: Ein Vergleich der verhandelten finanziellen Dealkonditionen zeigt, daß Hochschulen auch bei vergleichbarem Inhalt und äquivalenten Partnerstrukturen durchschnittlich um einen Faktor 3,9 schlechtere Konditionen aushandeln als ihre industriellen Pendanten (D.h., daß Universitäten bei einem durchschnittlichen Pre-Product-Wert von US\$ 50 Mio. bereits mehr als US\$ 35 Mio. je Deal vergeben.).

Ursachen für dieses deutliche Ergebnis werden vor allem im Bereich der Human Resources gesehen. Überwiegend verfügen Hochschulen über deutlich weniger qualifiziertes Technologietransfer-Management als ihre professionellen Industriepartner. Daneben fehlen – sowohl bei Hochschulen als auch vielfach bei Biotechnologieunternehmen - häufig angemessene Evaluierungsansätze für frühe biopharmazeutische Projekte. Wie hoch das entsprechende Optimierungspotential in diesem Bereich sein kann, zeigt das Reengineering des bekannten 3TC-Deals zwischen Biochem Pharma und Glaxo (Wellcome): Durch den Einsatz einer neuentwickelten Evaluierungsmethode hätte das Biotechnologieunternehmen seinen Umsatzanteil von den historischen 13% auf bis zu 26,7% steigern können. Alleine in 1998 wären Biochem Pharma dadurch etwa US\$ 127 Mio. mehr zugeflossen. Neben der finanziellen Dimension bieten bei der Verhandlung von einzelnen Transfertransaktionen schließlich die Kontrolle der Intellectual Property und die organisatorische Gestaltung des Interfaces die größten, verbleibenden Verbesserungspotentiale.

4. Von einer ökonomischen Perspektive wird deutlich, daß der biopharmazeutische Technologietransfer von Universitäten nicht nur bedeutendes operatives Optimierungspotential aufweist: Durch eine Adaption der Erfolgsfaktoren des industriellen Dealmakings zwischen Biotechnologie- und Pharmaunternehmen könnte auch bei der strategischen und organisatorischen Weiterentwicklung vorhandener Transferkonzepte erheblicher Mehrwert für die Hochschulen geschaffen werden. So stellen Spin-off-Aktivitäten, also das gezielte Ausgründen geeigneter Projekte, eine ökonomisch interessante Alternative bzw. Ergänzung zum traditionellen Technologietransfer durch Lizenzvergaben dar. Mit zu erwartenden Rückflüssen in Höhe von bis zu US\$ 380 Mio. pro Start-Up liegen sie – bei vergleichbarem

²³ G. Pisano, 1996, The Development Factory. Unlocking the Potential of Process Innovation, Boston, Harvard Business School Press.

Risikoprofil – immerhin zwischen dem Lizenzierungspotential von Pre-Product- und Product-Deals. Über die rein finanziellen Parameter hinaus, bieten Start-Ups aber auch entscheidende Vorteile durch den im Vergleich zu Hochschulen großen unternehmerischen Freiraum für wirtschaftliche Entscheidungen.

5. Auch universitärer Technologietransfer durch Spin-Offs kann durch die frühe Berücksichtigung einiger grundsätzlicher strategischer Überlegungen optimiert werden. So wird bereits bei der Gründung die Erfolgswahrscheinlichkeit des gesamten Unternehmens durch die Zusammenstellung eines ausgewogenen Know-how-Portfolios deutlich gesteigert. Hierbei gewährleistet die Kombination geeigneter Projekte mit Potential für Information&Technology-, Pre-Product- sowie Product-Deals die für eine nachhaltige Unternehmensentwicklung notwendigen kontinuierlich steigenden Cashflows.

Auch das in den letzten Jahren deutlich attraktiver gewordene Umfeld würde das beschriebene alternative Technologietransferkonzept stützen: Mittlerweile bietet die "New Economy" mit wesentlich verbessertem Zugang zu VC im allgemeinen und Seed-Capital im speziellen auch in Deutschland hervorragende Voraussetzungen für stärkere universitäre Spin-Off-/Start-Up-Aktivitäten.

Verbunden damit kommen jedoch gleichsam neue Herausforderungen auf die Hochschulen zu, die vor allem im Bereich der Human Resources liegen: Innovative Transferstellen müssen in der Lage sein, professionelle Start-Up-Unterstützung anbieten zu können. Hierfür müssen die erforderlichen Infrastrukturen, sowie die personellen Voraussetzungen geschaffen werden. Nur dann werden Universitäten in der Zukunft in größerem Umfang auch wirtschaftlich von den Opportunitäten der "New Economy" profitieren können.

Hochschulen, die diesen Wandel erfolgreich schaffen, werden die Zukunft der gesamten biopharmazeutischen Industrie umfangreich mitgestalten. Als gleichberechtigte Partner von Biotechnologie- und Pharmaunternehmen werden sie vor allem die frühen Bereiche von Information&Technology und Pre-Products stützen, aber auch wichtige Know-How-Beiträge zu späteren Entwicklungsphasen, wie Klinik und Manufacturing liefern.

1 Einleitung

1.1 RELEVANZ DES THEMAS

"The biotechnology industry has become the acknowledged innovator of new drugs for pharmaceutical companies to succeed in a value-conscious managed health care market." Jan Leschly, CEO SmithKline Beecham, Source of Innovation, 24.04.1997.

Universitärer Technologietransfer im Bereich der biopharmazeutischen Industrie ist aus drei Gründen ein hochaktuelles bzw. hochrelevantes Thema:

1. Die biopharmazeutische Industrie ist ein wichtiger globaler Wirtschaftsfaktor.
2. Universitärer Technologietransfer hat historisch, trägt aktuell und wird auch zukünftig entscheidend zur Entwicklung der biopharmazeutischen Industrie beitragen.
3. Das Ausschöpfen vorhandener Optimierungspotentiale des universitären Technologietransfers könnte eine nachhaltige Kompensation für sinkende Drittmittel darstellen.

Während der 80er und 90er Jahre waren doppelstellige Wachstumsraten sowohl von Umsätzen als auch Return on Equity die Norm für die meisten Pharmakonzerne. Damit lag die Industrie als Ganzes nicht nur in den USA unter den profitabelsten²⁴.

Im globalen Maßstab zeigt dabei ein Vergleich historischer und aktueller Marktdaten eine deutliche Verschiebung der Marktbedeutung zugunsten U.S.-amerikanischer Pharmaunternehmen: im Jahr 1988 stammten von den 50 umsatzstärksten Medikamenten der Welt nur 19 aus den U.S.A.. Die europäischen Hersteller dominierten zu jener Zeit Forschung sowie Märkte und die deutsche Pharmaindustrie lebte noch von ihrem Mythos als "Apotheke der Welt". Im Jahr 1998 ist dies Vergangenheit – von den bedeutendsten 50 Arzneien stammen bereits 32 aus amerikanischer Produktion. Im Jahr 2002 werden von den 25 umsatzstärksten Präparaten gerade einmal fünf nicht aus den U.S.A. kommen, wovon nur noch 3 europäischen Ursprungs sein werden²⁵.

Innerhalb der pharmazeutischen Industrie spielen biotechnologische Produkte eine immer größere Bedeutung. Bereits von 1996 auf 1997 sind die weltweiten Umsätze alleine mit den Top-10 Biotechprodukten um 17,5% von €5,4 Mrd. auf €6,3 Mrd. gestiegen. Drei dieser Top-10-Medikamente werden durch die sie entwickelnden Biotechnologieunternehmen selbst vertrieben²⁶.

Vor allem die Biotechnologieindustrie, aber auch z.B. die deutsch-schweizer Chemieindustrie (Ursprung der europäischen Pharmaindustrie, s.a. 2.3.1), entwickelten sich aus bzw. prosperieren in sog. "Clustern of excellence": Unter Clustern versteht man hierbei geographische Konzentrationen von auf spezifische Gebiete fokussierten,

²⁴ Diese Zahlen basieren auf den "accounting rates of return". Pharmaceuticals and Biotechnology, I. Cockburn, R. Henderson, L. Orsenigo, G.P. Pisano, U.S. Industry in 2000, 363-398.

²⁵ Zu Risiken und Nebenwirkungen, nach einer Evaluate-Studie, FAZ, 03.08.1999.

²⁶ Bridging the Gap 99, Ernst&Young.

untereinander verbundenen Unternehmen, spezialisierten Zulieferern, Service-Providern und assoziierten Institutionen (z.B. Universitäten, Zulassungs- und Handelsbehörden), die zugleich miteinander kooperieren und im Wettbewerb stehen (in diesem Zusammenhang wurde auch die englische Vokabel "Coopetition" geprägt)²⁷. Cluster konstituieren dadurch Foren, in denen neue Dialogtypen stattfinden können und sollen:

Kommunikation zwischen Firmen, Regierungsbehörden und Institutionen²⁸. Die einzelnen Cluster-Teilnehmer profitieren von den direkten und indirekten Auswirkungen der Know-How-Konzentrationen auf drei Wegen: durch Produktivitätssteigerungen, durch Steigerung der Innovationskapazität und durch Stimulation von Unternehmensgründungen. Hierzu tragen vor allem der Zugang zu spezialisierten Arbeitskräften, zu Information, zu Institutionen und öffentlicher bzw. quasi-öffentlicher Infrastruktur, bessere Incentive- und Performance-Maßstäbe sowie die synergistischen Komplementaritäten der einzelnen Teilnehmer bei.

Aus Unternehmenssicht wird der Automatismus der Clusterexpansion sehr schön durch eine Interviewbemerkung von Michael Kranda, managing director von Oxford Glycosciences, beschrieben: "We want to be where other (biotechnology) companies are,... We've no interest in being a pioneer, at least not geographically."²⁹.

Die folgende Abbildung zeigt eine der wichtigsten, ökonomischen Eigenschaften von funktionierenden Clustern: alle zeigen enorme Wachstumsraten und bestätigen dadurch ihre Reputation als "regionale Wachstumsmotoren".

Cluster zeichnen sich global durch ihr starkes Wachstum aus

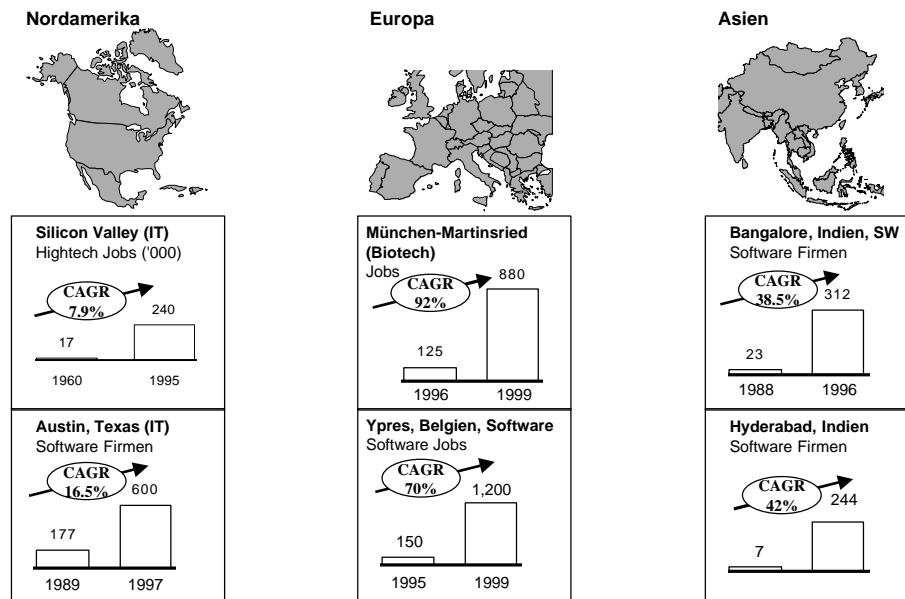


Abb. 1-1: Wachstumsraten von internationalen Clustern.

Das wohl berühmteste Beispiel eines High-tech-Clusters ist das Silicon Valley; weitere – biotechnologische Cluster - finden sich in Boston, San Diego, Oxford-Cambridge (UK)

²⁷ M.E. Porter, The Competitive Advantage of Nations, New York: Free Press, 1990.

²⁸ M.E. Porter, Clusters and Competition – New Agendas for Companies, Governments, and Institutions, S. 197-287.

²⁹ A community prospering in centres of excellence, Financial Times, 06.10.1998, S. VI.

und seit kürzerem auch in München. Alle diese Innovationszentren haben zumindest eines gemeinsam: die Nähe zu einer Top-notch-Universität, die als Keimzelle des gesamten Clusters funktionierte: Was für das Silicon Valley die Stanford University und die University of Berkeley, sind für Boston die Harvard University und das MIT, für San Diego die University of California und das Scrips Institute, für Oxford-Cambridge die gleichnamigen Colleges/Universities und für München die TU München, LMU und die Max-Planck-Institute.

Die Bedeutung von Clustern für die Entwicklung der Biotechnologie wurde erst kürzlich wieder von einem englischen Report untermauert: Der im August 1999 publizierte Bericht "Biotechnology Clusters" empfiehlt der Regierung, Barrieren für die Entstehung neuer und das Wachstum existierender Cluster abzubauen. Nur so könnten die U.K. langfristig ihre europäische Führungsposition in dieser wichtigen Zukunftstechnologie behaupten³⁰.

Neben ihrer allgemeinen Keimzellenfunktion für High-tech-Cluster kommt Hochschulen auch eine direkte historische und gegenwärtige Bedeutung für die hochprofitable biopharmazeutische Industrie zu: Diese insgesamt bzw. deren erfolgreichste Spieler verdanken ihre heutige Bedeutung zu großen Teilen dem Zusammenspiel mit öffentlich geförderten Forschungseinrichtungen und Universitäten. So sehen u.a. Autoren wie Cockburn und Henderson als Ursache für die beeindruckende Dominanz der U.S.A. im biopharmazeutischen Bereich deren vergleichsweise enge Integration von Industrie und akademischen Institutionen³¹ – Universitäten und erfolgreicher Technologietransfer als Motor einer ganzen Industrie!

Aus Sicht der akademischen Einrichtungen selbst verspricht Technologietransfer ein wichtiger Beitrag für eine Sicherung der zukünftigen finanziellen Ausstattung zu werden. Durch die Verknappung öffentlicher Haushalte hängen Hochschulen mehr und mehr von externen Finanzierungshilfen ab, um ihre Forschungsarbeiten auf hohem Niveau fortführen zu können.

Die nachfolgende Tab. 1-1 gibt einen exemplarischen Überblick der Fördersituation in den wichtigsten Forschungsstandorten³². Während Kanada, die Niederlande und Schweden reale Kürzungen hinnehmen mußten, blieben die Förderungssteigerungen in Deutschland, der Schweiz und Großbritannien unterhalb der Inflationsrate. Selbst Länder wie Frankreich und die USA erwarten, daß ihre Förderungssituation zukünftig keine Abdeckung aller sich ergebenden, wichtigen, biomedizinischen Forschungsgebiete mehr erlauben wird. Einzig die japanische Regierung bekennt sich mit einer signifikanten Steigerung des Forschungsbudgets zur Zukunft der Biomedizin.

³⁰ UK to promote biotech clusters, SCRIP 2462: 4, 11.08.1999.

³¹ I. Cockburn, R. Henderson, L. Orsenigo, G. P. Pisano, 1999, Pharmaceuticals and Biotechnology, U.S. Industry in 2000, National Research Council, National Academy Press, Washington/D.C., 363 – 398.

³² Die Zahlen für 1997 stellen hierbei budgetierte Werte dar. Insgesamt können die absoluten Zahlen nicht direkt miteinander verglichen werden, da sie z.T. unterschiedliche Faktoren beinhalten; für Frankreich ist die Veränderung 1994 bis 1996 angegeben.

Öffentliche Förderung von biomedizinischer Grundlagenforschung
in Mio. US\$

Land	1997	1996	Anderung
Australien	62,4	57,8	8,0%
Kanada	181,5	187,5	-3,2%
Frankreich	NA	726	5,0%
Deutschland	2990	2990	0,0%
Japan	1200	996	20,5%
Niederlande	82,6	87	-5,1%
Schweden	64,5	73,5	-12,2%
Schweiz	134	134	0,0%
Großbritannien	438	431,7	1,5%
U.S.A.	12800	11900	7,6%

Quelle: J. Cohen, *Biomedicine: Research "Summit" Ponders Health Funding Shortfall*,
The American Association for the Advancement of Science, Vol. 274, 5287, 25.10.1996.

Tab. 1-1: Entwicklung der öffentlichen Förderung biomedizinischer Grundlagenforschung.

Die zur Komplementation bzw. Kompensation eingesetzten Drittmittel kommen häufig zustande durch Kooperationen mit Pharmaunternehmen sowie Lizenzvergaben für den Technologietransfer universitärer Forschungsergebnisse in die Pharmaindustrie. In den U.S.A. tragen entsprechende Abkommen bereits zu erheblichen Teilen des finanziellen Universitätshaushaltes bei. So erwirtschaftete die Stanford University z.B. mit US\$ 44 Mio. aus Technologielizenzvergaben im Jahr 1995-96 immerhin 12% ihres gesamten Forschungs-Fundings von US\$ 373 Mio.³³ (1997-98 stiegen ihre Lizezeinnahmen sogar auf US\$ 61,2 Mio., um allerdings mit dem Ablauf der berühmten Cohen-Boyer-Patente in 1998-99 wieder auf US\$ 40,1 Mio. zu sinken³⁴). Erfolgreiche Beispiele für finanziell bedeutende, biotechnologische Universitäts-Industrie-Kooperationen findet man mittlerweile (zwar selten) auch in Deutschland. So war es z.B. Frau Prof. Regine Kahmann vom Institut für Genetik und Mikrobiologie der Ludwig-Maximilian-Universität München möglich, einen Deal in zweistelliger Millionenhöhe mit der Bayer AG zu verhandeln. Wissenschaftlicher Inhalt sind ihre Forschungsarbeiten über den pflanzenpathogenen Pilz *Ustilago maydis*³⁵. Die genannten Beispiele, Stanford und LMU, zeigen das inherente finanzielle Potential von universitärem Technologietransfer exemplarisch. Berichte und Untersuchungen wie das Gutachten "Zur technologischen Leistungsfähigkeit Deutschlands" belegen darüberhinaus die Allgemeingültigkeit dieser Hypothese: So spricht z.B. das gefundene hohe Mißverhältnis zwischen wissenschaftlicher (Publikationen nach SCI) und technischer (Patentanmeldungen am Europäischen Patentamt) Stärke von -60 zu +10 im Bereich der Biotechnologie für ökonomisch weitgehend unausgeschöpfte Transferpotentiale³⁶. Würden Universitäten diese ökonomischen Möglichkeiten besser realisieren, könnte dies langfristig zu einer nachhaltigeren Lösung ihrer finanziellen Herausforderungen führen.

³³ Annual Report 1998-99, Office of Technology Licensing, Stanford University.

³⁴ Drawn to frontierland promising a goldrush, *Financial Times*, 06.10.1998, S. VI.

³⁵ *Süddeutsche Zeitung*, 17.09.1998, S. 41.

³⁶ Zur technologischen Leistungsfähigkeit Deutschlands, Gutachten im Auftrag des BMBF, S. 70, Januar 2000, Mannheim.

1.2 GEGENSTAND DER DISSERTATION: TECHNOLOGIETRANSFER-OPPORTUNITÄTEN FÜR UNIVERSITÄTEN

Obwohl Universitäten in der wissenschaftlichen Literatur sowie in der Realität als entscheidende Keimzellen und wichtige Ressourcen von High-Tech-Clustern auch im biopharmazeutischen Bereich anerkannt sind, fehlen häufig Knowhow und Struktur, diese Bedeutung angemessen ökonomisch zu nutzen.

Auch in Deutschland mehren sich in letzter Zeit die Anzeichen, daß die Bedeutung von Universitäten für die Biotechnologieindustrie anerkannt wird und entsprechende Maßnahmen auslöst: Ein aufsehenerregendes Beispiel dafür ist die politische Entscheidung, Martinsried zu einem umfassenden Biotechnologiecampus auszubauen. Zusammen mit dem Genzentrum, dem Max-Planck-Institut für Biochemie und Pharmazie, dem Innovations- und Gründerzentrum und der für klinische Studien wichtigen Abteilungen des Universitätsklinikums Großhadern soll das Biologicum eine zentrale Rolle bei der Verwirklichung des amerikanischen Campusgedankens übernehmen. Andere deutsche Standorte, wie z.B. die Düsseldorfer Heinrich-Heine-Universität, werden diesem Beispiel folgen.

Doch Hochschulen spielten bereits in der Vergangenheit und damit vor expliziten Bestrebungen zur dedizierten Clusterinitiation wichtige Rollen für die deutsche Biotechnologieszene: Die momentan bedeutendsten deutschen Biotechnologieunternehmen, wie z.B. Qiagen, Morphosys und Medigene, haben ihre Wurzeln in Universitäten. – Von dieser Perspektive scheint der Technologietransfer also zu funktionieren. Betrachtet man die Situation jedoch aus Sicht der betroffenen Hochschulen, so stellt man fest, daß diese in keiner Weise angemessen für ihre Knowhow- und Technologiebeiträge kompensiert worden sind.

Ursache hierfür dürfte vor allem die derzeitige Gesetzeslage bzgl. geistigen Eigentums sein: Im Gegensatz zu z.B. den U.S.A. haben deutsche Universitäten keinerlei Rechte an den Erfindungen/Entdeckungen ihrer Wissenschaftler³⁷. Dieses sog. "Verwertungs-" oder auch "Hochschullehrerprivileg"³⁸ verhindert bis heute die umfassende Anteilnahme deutscher Hochschulen an der ökonomischen Verwertung der an ihren Instituten stattfindenden Projekte.

Entsprechend erscheint auch im spezifischen Bereich des biopharmazeutischen universitären Technologietransfers die Situation in Deutschland verbesserungsfähig. Insbesondere geänderte Rahmenbedingungen und fortlaufend gekürzte öffentliche Zuschüsse fordern ein Experimentieren mit innovativen Kommerzialisierungsmodellen für biopharmazeutisches Know-How, Technologien und Produkte.

Vor allem Deutschland fällt, wie eine aktuelle OECD-Studie zeigt, im Bereich der Bildungsausgaben im Vergleich zum Durchschnitt aller OECD-Staaten zurück: Während die Bildungsausgaben der OECD-Staaten zwischen 1990 und 1997 von 5% auf 6,1% des BIP stiegen, sanken die deutschen Ausgaben zwischen 1994 und 1997 von 5,9% auf 5,7%. Damit liegt Deutschland in der aktuellen Bewertung hinter Südkorea (7,4%), Schweden (6,9%), den U.S.A. (6,9%), Dänemark (6,8%), Österreich (6,5%), Finnland

³⁷ Vgl. hierzu z.B., J. Senker et al., European exploitation of biotechnology – do government policies help?, Nature Biotechnology 18: 605 – 608, 06/2000.

³⁸ M. Reinhard u. H. Schmalholz, Technologietransfer in Deutschland, ifo 140, Duncker&Humblot, Berlin, 1996.

(6,3%), Frankreich (6,3%), der Schweiz (6,0%) und Portugal (5,8%)³⁹. Daß dabei von den allgemein sinkenden Zuschüssen im Hochschulbereich auch die "Technologie des 21. Jahrhunderts", die Biotechnologie, betroffen ist, bestätigen aktuelle Zahlen des BMBF: Zwar sind die Biotechnologiefördermittel insgesamt von 1998 auf 1999 um etwa 10% gestiegen, jedoch erhielten deutsche Universitäten in 1999 etwa 2% weniger Zuschüsse als im Vorjahr⁴⁰.

FuE-Ausgaben des BMBF für Biotechnologie nach Förderungsarten und Empfängergruppen
in '000 DM

Projektförderung			
Empfängergruppe	Ist 1998	Ist 1999	Soll 2000 bzw. Festlegungen
Wirtschaft	69.238	83.369	86.090
Hochschulfreie Forschungseinrichtungen	94.566	103.005	104.817
Hochschulen und Hochschulkliniken	39.802	39.107	43.227
Sonstige	4.660	4.496	6.042
Noch nicht festgelegt	-	-	8.824
Projektförderung insgesamt	208.477	230.227	249.000

Quelle: BMBF-Z16, 26.05.2000

Tab. 1-1: Biotech-FuE-Förderung des BMBF.

Nach dem Vorbild amerikanischer Hochschulen können unter dem Schlagwort "Technologietransfer" neben effektiven, professionellen Out-Licensing-Prozessen/Organisationen auch erfolversprechende Inkubatorstrukturen etabliert werden. In beiden Bereichen stellen amerikanische Universitäten momentan die Benchmark dar: Auch wenn der Großteil der Technologietransferprogramme in den 1980ern initiiert wurde, so existieren einzelne Aktivitäten, wie die Wisconsin Alumni Research Foundation oder der Technologietransfer am MIT bereits seit 1925 bzw. 1940. Alleine in 1998 erzielten die amerikanischen Technologietransferstellen Einnahmen in Höhe von US\$ 614 Mio., wovon mehr als US\$ 390 Mio. reine Lizenzeneinnahmen darstellten⁴¹. Daneben gründeten die aktivsten zehn Universitäten im selben Jahr 103 der insgesamt 364 Start-Up-Unternehmen mit Hochschulursprung⁴². An diesen als Gründungspartner sowie an weiteren 272 Unternehmen, denen Lizenzen gegen Equity (Anteile) gewährt wurden, sind die Universitäten signifikant beteiligt. Auch wenn aus deutschen Universitäten im Jahr 1997 etwa 650 Unternehmen gegründet worden sind, so sind es im Jahresschnitt der Zeitspanne 1990 bis 1997 nur etwa 149 gewesen. Im Regelfall haben dabei die jeweiligen Hochschulen keinerlei Unternehmensbeteiligungen erhalten. Da momentan in Deutschland keine aggregierten Informationen zum Technologietransfer verfügbar sind, wird an dieser Stelle ein anderes Kriterium als Anhaltspunkt für die potentielle, industrielle Attraktivität von Universitätsforschung verglichen: die aus der Industrie stammenden Drittmittel für Hochschul-FuE.

³⁹ OECD, Globus, VDI nachrichten, Der deutsche Staat steckt zu wenig Geld in die Hochschulen, 16.06.2000, S. 41.

⁴⁰ Alle Zahlen nicht inflationsbereinigt.

⁴¹ FY 1998 AUTM Licensing Survey, 1999.

⁴² Damit gründeten amerikanische Hochschulen seit 1993 mehr als 2578 Unternehmen. Von diesen sind nach Schätzungen der AUTM etwa 72% operativ.

Untersucht man die Funding-Struktur von akademischer Forschung&Entwicklung in den USA, so findet man, daß in 1997 nur noch 59,66% der Gesamtsumme von US\$ 23,8 Mrd. direkt von der Regierung finanziert wurden. Daneben stammten 18,49% aus Mitteln der jeweiligen akademischen Institutionen, 7,56% von Bundesstaats- bzw. lokalen Regierungen und jeweils 7,14% aus der Industrie bzw. aus anderen Quellen^{43, 44}. Hierbei anzumerken, daß die Mittel der jeweiligen akademischen Institutionen wiederum teilweise aus der Industrie stammen: Es handelt sich um nicht zweckgebundene Förderung, über deren Einsatz die Hochschulen selbständig entscheiden. Entsprechend ist zu vermuten, daß der reale Anteil von Industrie-Funding wesentlich höher als die direkt zugänglichen 7,14% liegt⁴⁵. Basierend auf dem Schlüssel der einzelnen Quellen für diese Finanzposition kann der hier versteckte Industrieanteil auf etwa 4% geschätzt werden⁴⁶. Daraus würde ein aggregierter Wert des Industrie-FuE-Funding von über 11% resultieren.

Im Bereich der Life Sciences lag der staatliche Anteil in 1995 mit 58,7% des Gesamtbudgets von US\$ 12,13 Mrd. noch tiefer. Entsprechend sind hier mehr als 7,3% direkt der Industrie zuweisbar.

Wird die Betrachtung auf die zehn erfolgreichsten akademischen Einwerber von Industriegeldern fokussiert, so findet man für diese im Jahr 1995 eine durchschnittliche direkte Industrie-Quote von eindrucksvollen 11,2% (vgl. Tab. 1-2).

⁴³ In den U.S. folgt der akademische Sektor mit 11,7% der gesamten FuE-Ausgaben mit Abstand auf die Industrie mit 73,6% des Gesamtbudgets von US\$ 205 Mrd. Die Regierung stellte insgesamt US\$ 62,7 Mrd. an FuE-Fördergeldern zu Verfügung; Science and Engineering Indicators 1998, National Science Foundation, S. 4 - 7.

⁴⁴ Historisch gesehen stieg der Anteil der industriegeförderten FuE an akademischen Institutionen damit von 4% in 1980 kontinuierlich an, während die anteilmäßige Unterstützung der Regierung von 65% in 1980 fiel. Noch deutlicher wird die Zunahme der Industrieförderung bei Betrachtung ihres monetären Umfangs: Über den gesamten Zeitraum von 1980 bis 1997 stieg dieser mit einer jährlichen Rate von 8,1%.

⁴⁵ Die wichtigsten Quellen der institutionellen Mittel sind nicht-zweckgebundene Förderungen der lokalen Regierungen, der Industrie, von Stiftungen oder anderen externen Quellen, Studiengebühren, universitätsinterne Förderprogramme sowie Technologietransfereinnahmen; Science and Engineering Indicators 1998, National Science Foundation, S. 5-9.

⁴⁶ Näherungsweise wird konservativ angenommen, daß die Industrie etwa ein Fünftel der nicht-zweckgebundenen Mittel zur Verfügung stellt.

FuE-Ausgaben der amerikanischen Top-10-Universitäten* 1995

			Total	Industrie		Regierung	
			US\$ Mio.	US\$ Mio.	Prozent	US\$ Mio.	Prozent
1	MIT		371	53	14,3%	274	73,9%
2	Univ. of Washington		389	37	9,5%	291	74,8%
3	Duke University		219	33	15,1%	149	68,0%
4	Texas A&M	all	363	31	8,5%	137	37,7%
5	Univ. of Michigan	all	443	29	6,5%	276	62,3%
6	NC State Univers.		180	26	14,4%	69	38,3%
7	Georgia IT	all	212	26	12,3%	105	49,5%
8	Purdue	all	203	25	12,3%	93	45,8%
9	Univ. of Maryland		210	25	11,9%	94	44,8%
10	Univ. of Minnesota	all	337	23	6,8%	195	57,9%
Average					11,2%		55,3%
Alle Universitäten			22101	1492	6,8%	13331	60,3%

* - Das Ranking basiert auf der Höhe der Industriemittel, 1995.

Quelle: Science and Engineering Indicators 1998, S. A-202, National Science Foundation.

Tab. 1-2: FuE-Ausgaben amerikanischer Top-Universitäten nach Quellen.

Für Deutschland sind vergleichbare Zahlen nur für das Jahr 1996 verfügbar: Insgesamt wurden in diesem Jahr DM 15,3 Mrd. für akademische FuE ausgegeben. Davon stammte der Löwenanteil von 91,15% von der Regierung, 7,54% aus der Industrie und die restlichen 1,31% von ausländischen Geldgebern⁴⁷.

Da deutsche Universitäten über keine direkten eigenen Mittel, wie ihre amerikanischen Äquivalente, verfügen, entsprechen die angegebenen 7,54% der gesamten Industriebeteiligung und können direkt mit den aggregierten amerikanischen Zahlen verglichen werden. Damit wird deutlich, daß die U.S.-Hochschulen es offensichtlich wesentlich besser verstehen, als die deutschen Universitäten, eigene FuE-Projekte für Industriepartner attraktiv erscheinen zu lassen.

Insgesamt stellt sich die Situation momentan jedoch sowohl in den U.S.A. als auch in Europa bzw. Deutschland als sehr positiv gerade für biopharmazeutischen Technologietransfer dar. Verschiedene Faktoren scheinen dabei Universitäten als Technologielieferanten besonders zu prädestinieren: Sowohl akute finanzielle Probleme der Biotechnologiebranche (vor allem die Konkurrenz durch Internet-Start-Ups führt zu geringerem Investoreninteresse) als auch hohe, aus eigener Kraft nicht zu erfüllende Anforderungen an die Innovationsfähigkeit von Pharmaunternehmen lassen ein wachsendes Interesse an universitären Kooperationen erwarten.

Selbst die größten pharmazeutischen Konzerne nehmen immer mehr Abstand von der Vorstellung, benötigtes R&D im bisher üblichen Ausmaß im eigenen Haus betreiben zu können. Angesichts rapide zunehmender Breite und gleichzeitiger Spezialisierung der Forschungsgebiete gilt es vielmehr, externe R&D-Fähigkeiten für das eigene Unternehmen zu erschließen.

Für die erfolgreiche Nutzung dieser Tendenzen werden jedoch letztendlich überwiegend die Universitäten selbst verantwortlich sein. Transparente, flexible und auf die Anforderungen von Pharma-Business Development-Prozessen abgestimmte Technologietransferpraktiken sollten hierbei der Schlüssel zum Erfolg sein. In keinem Fall sollten sich Universitäten jedoch im Rahmen eines adequaten Technologietransfers

⁴⁷ Science and Engineering Indicators 1998, National Science Foundation, S. A-179.

mit ihrer traditionellen Rolle als kostengünstige "Innovationslieferanten" zufrieden geben.

Die vorliegende Dissertation versucht, einen Beitrag zur Optimierung von universitärem Technologietransfer in zweierlei Hinsicht zu leisten: zum einen werden Verbesserungsmöglichkeiten des traditionellen Technologietransfers (Licensingverträge) analysiert. In diesem Zusammenhang wird u.a. ein Bewertungsansatz für frühe biotechnologische Produkte eingeführt, der eine angemessenere Wertpartizipation des Entwicklers/Erfinders und damit der Hochschule verspricht (risk adjusted interest factor bzw. VC Modell basierend auf erwarteten Umsätzen)⁴⁸.

Zum anderen werden die Potentiale eines verstärkten Spin-Offs von biotechnologischen Projekten in dedizierte Start-Ups untersucht. Gleichzeitig wird hierbei ein neues, inhaltliches Konzept (Portfolio-Approach) entwickelt, das die Voraussetzungen für erfolgreiche biotechnologische Unternehmensgrundlagen bzw. –gründungen beschreibt⁴⁹. Explizit nicht behandelt werden sollen hingegen die Gestaltung der organisatorischen Rahmenbedingungen zur Umsetzung dieser beiden Technologietransferansätze sowie die Vorbereitung und Durchführung von Lizenzverhandlungen oder Unternehmensgründungen. Weiterhin werden auch Aspekte der Patentierung biotechnologischer "Erfindungen" bzw. mögliche Lösungen des Konfliktes zwischen Patent und früher wissenschaftlicher Publikation nur ansatzweise und soweit zum Verständnis dieser Arbeit nötig diskutiert werden. Zu all diesen Bereichen existiert jedoch umfassende und hilfreiche Literatur, auf die exemplarisch an dieser Stelle verwiesen werden soll:

Literaturempfehlungen zu Randgebieten der Dissertation

Gebiet	Literatur			
	Titel	Autor	Verlag	Pub.datum
Prozessoraler Leitfaden für Technologietransfer	Technology Transfer - Making the most of your intellectual property	Neil F. Sullivan	Cambridge University Press	1995
Leitfaden für pharmazeutische Lizenzierung	Pharmaceutical Licensing: A Practical Management Guide to Successful Deals	David Scott	SCRIP Reports	1998
Leitfaden Startup-Gründung	Planen, gründen, wachsen - Mit dem professionellen Businessplan zum Erfolg	McKinsey&Company, Inc.	Ueberreuter	1999
Patentierung/ Patentstrategien	Biotechnology Patents in the Pharmaceutical Industry	Beverley J. Swain	Financial Times Healthcare Management Reports	1998

Tab. 1-3: Literaturempfehlungen zu Randgebieten der Dissertation.

⁴⁸ A. Moscho et al., Deals that make sense, Nature Biotechnology 18: 719 – 722, 07/2000.

⁴⁹ A. Moscho et al., Dealmaking for Growth, Nature Biotechnology 17 (7): 645 – 648, 07/1999.

2 Theoretischer Hintergrund

"Die Wahrscheinlichkeit, ein Discovery-Target erfolgreich zu einem Medikament entwickeln zu können, ist mit 1:10 000 nur sechzigmal höher, als vom Blitz getroffen zu werden." Bernard Siskin, "What are the chances?", 1989 und Harry Lauden, "Danger Ahead", 1997.

2.1 ÜBERBLICK ÜBER DIE BIOPHARMAZEUTISCHE INDUSTRIE

Die derzeitige wirtschaftliche Bedeutung und das erwartete Wachstum der pharmazeutischen Industrie sind beeindruckend: Alleine das Wachstum des europäischen Marktes für biotechnologische Produkte wird von derzeit US\$ 49 Mrd. auf US\$ 160 Mrd. im Jahr 2002 geschätzt⁵⁰.

Getrieben wird diese Entwicklung in erster Linie von zwei Beteiligten, den Pharma- und Biotechnologieunternehmen. Betrachtet man deren historische Produktivität der unterschiedlichen Beteiligten der Industrie, so stellt man Überraschendes fest: neu gegründete Biotechfirmen waren anfangs erfolgreicher, NBEs auf den Markt zu bringen als etablierte Pharmakonzerne. So finden Zucker und Darby in ihrer Analyse von 21 NBEs, die bis 1994 für den U.S.-Markt zugelassen wurden, 7 Pharmaka, die von unabhängigen kleinen Biotechunternehmen entwickelt wurden. Hinzu kommen 12 von kleinen Biotechfirmen, die im weiteren Verlauf akquiriert wurden und nur 2 NBEs, die selbständig von Pharmakonzernen entwickelt wurden⁵¹.

Diese Erkenntnis hat besondere Bedeutung für Universitäten, die versteckten "Innovationslieferanten" der Biotechnologieindustrie.

Für eine detaillierte Diskussion der Technologietransfer-Opportunitäten für Hochschulen ist ein grundlegendes Verständnis von zwei Bereichen notwendig: der biopharmazeutischen Wertschöpfungskette, bestehend aus Research & Discovery, Klinischer Entwicklung und Marketing & Sales; sowie der Beteiligten der Industrie (Pharmazeutische und Biotechnologieunternehmen, Forschungseinrichtungen und Hochschulen sowie – oft vernachlässigt – finanzielle Investoren).

2.1.1 Die biopharmazeutische Wertschöpfungskette

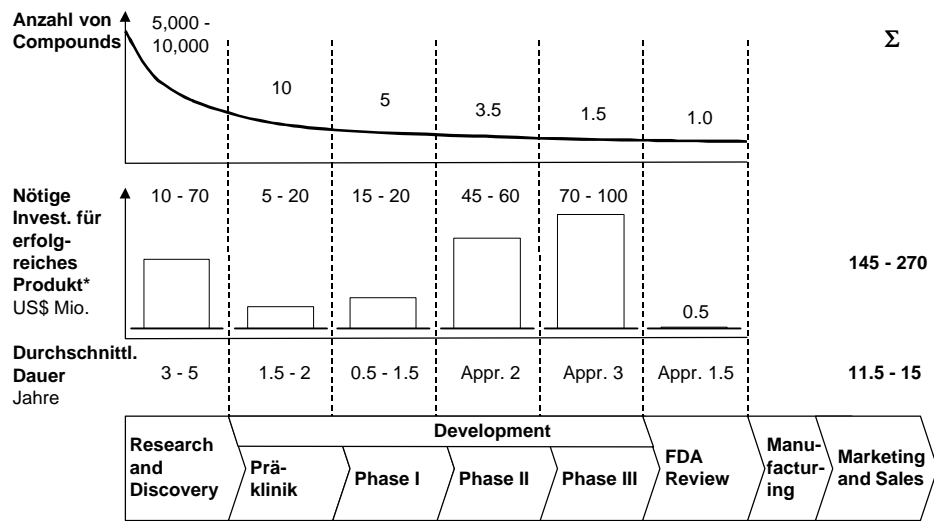
Die biopharmazeutischen Wertschöpfungskette wird in vier Teile gegliedert, die unterschiedliche Bedeutung/Konsequenzen für den Technologietransfer besitzen: Research&Discovery, Präklinik, Klinik und Marketing&Sales. Betrachtet man die zugehörigen Erfolgswahrscheinlichkeiten, eine Substanz aus der Forschung durch die klinische Entwicklung auf den Markt zu bekommen, sowie die entsprechenden, heute

⁵⁰ Business Week, 19.07.1999, 28.

⁵¹ L. Zucker und M. Darby, Costly Information in Firm Transformation, Exit, or Persistent Failure, American Behavioral Scientist 39: 959-974, 1996.

noch notwendigen Zeiträume und resultierenden Kosten, so wird die immanente Problematik von Pharmaunternehmen deutlich: von 5 000 bis 10 000 Substanzen aus der Forschung erreicht schließlich nur ein Pharmazeutikum den Markt. Auf dem zwischen 11,5 und 15 Jahren dauernden Weg dorthin hat es zwischen US\$ 145 Mio. und US\$ 270 Mio. an Aufwendungen verschlungen (vgl. Abb. 2-1)⁵². – Ungleich zu allen anderen Industriebranchen ist die pharmazeutische also ein hochriskantes und kapitalintensives Unterfangen, das einzig durch sicheren Patentschutz (wobei von 20 Jahren nur noch 5 bis maximal 8,5 Jahren nach Beginn der Vermarktung verbleiben) und relativ hohe Verkaufsmargen (i.d.R. zwischen 20% und 80%) lukrativ bzw. rentabel bleibt.

Überblick des Entwicklungsprozesses von Pharmaka



*Nicht aufdiskontiert.
Quelle: Schätzungen basierend auf DiMasi et al. 1991, US Congress Office of Technology Assessment, Cavalla: "Modern Strategy for Preclinical Pharmaceutical R&D", 1997, Lehmann Brothers 1998.

Abb. 2-1: Informationen zur pharmazeutischen Wertschöpfungskette.

Abschließend soll eine Betrachtung der R&D-Ausgaben der US-Pharmaunternehmen die volkswirtschaftliche Bedeutung der pharmazeutischen Forschung zeigen: Insgesamt wurden in 1997 von Pharmafirmen US\$ 15,4 Mrd. für die Entwicklung neuer Medikamente ausgegeben⁵³.

⁵² US Congress Office of Technology Assessment, Lehmann Brothers 1998.

⁵³ Pharmaceutical Industry Profile, PhRMA 1999.

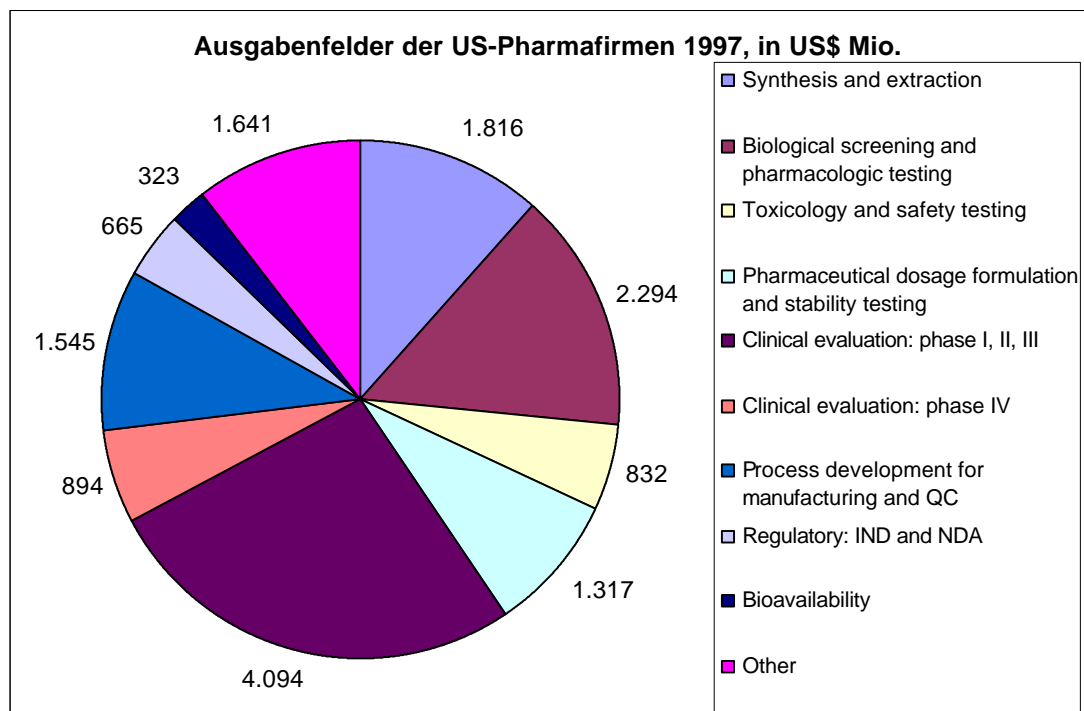


Abb. 2-2: Aktivitätenabhängige Ausgaben der US-Pharmafirmen in 1997.

Wie nach Abb. 2-1 zu erwarten, nehmen davon die klinische Entwicklung (Clinical evaluation: phase I – IV, Process development for manufacturing and QC) mit 36,6% (entsprechend US\$ 5,64 Mrd.) und die frühen Entwicklungsphasen (R&D: Synthesis and extraction, Biological screening and pharmacological testing) mit 26,7% (entsprechend US\$ 4,11 Mrd.) die Hauptpositionen ein. Die Präklinik (Toxicology and safety testing, Bioavailability, Pharmaceutical dosage formulation) folgt mit 15,7% (US\$ 2,42 Mrd.), Phase IV-Studien mit 5,8% (US\$ 894 Mio.).

Die hohen Entwicklungsaufwendungen erklären gleichzeitig aber auch, warum große Pharmafirmen kein Interesse an Therapeutika haben, deren Umsatzprojektionen unterhalb US\$ 150 Mio. pro Jahr liegen. Gerade dieses besondere Charakteristikum der biopharmazeutischen Industrie begünstigt Nischen-Spieler und hat darüber nicht unwesentlich zur Entstehung der heutigen Biotechnologielandschaft mit überwiegend mittelständischen Firmen beigetragen.

2.1.1.1 Research&Discovery

Unter dem Überbegriff "Research" versteht man die drei entscheidenden Phasen Discovery, Target und Lead, die letztlich zu einem Lead Drug Candidate, mehreren Backup-Compounds sowie ersten Daten für Prä- und Klinik führen.

Den Beginn der ersten Research-Phase – *Discovery* – in der biopharmazeutischen Industrie markiert eine wissenschaftliche Hypothese darüber, ob ein spezieller biochemischer Mechanismus zu einem therapeutischen Nutzen führen kann. Leider ist diese Entscheidung von großer Unsicherheit geprägt, vor allem da für neue Pharmazeutikaentwicklungen verbleibende therapeutische Targets wesentlich komplexer und entsprechend fordernder sind, als viele der in den letzten 15 Jahren verfolgten. Gleichzeitig werden auch die Möglichkeiten zu "me-too"-Ansätzen weniger, in denen Researchprojekte auf Mechanismen aufsetzen, deren Wirksamkeit bereits klinisch belegt

ist. Ursache hierfür ist zum einen der enorm gestiegene Wettbewerbsdruck in der Pharmaindustrie. Zum anderen verlangen Regierungen und Märkte bereits im Rahmen der klinischen Entwicklung den Nachweis der Überlegenheit des neuen Präparates verglichen mit existierenden Behandlungsmethoden. Entsprechend wichtig ist es für führende Pharmaunternehmen, eigene, originäre Forschung zu betreiben, bzw. ein ausgedehntes, effizientes Netzwerk zu früher Grundlagen- und angewandter Forschung, auch an den internationalen Top-Hochschulen zu pflegen.

Nachdem die Discovery die wissenschaftlichen Grundlagen für die spätere Medikamentenentwicklung gelegt hat, die molekularen Krankheitsmechanismen also aufgeklärt und heilungsrelevante Aspekte des Krankheitsverlaufes erforscht sind, definiert die **Target-Phase** exakte Mechanismen, die für eine Pharmaka-Entwicklung dienen können. Geeignete Mechanismen bzw. Zielstrukturen können z.B. zelluläre Rezeptoren, spezifische Enzyme/aktive Zentren, Oberflächenproteine sein. In der letzten Phase, **Lead**, wird dann ein Compound gesucht, das in der gewünschten Weise mit dem Target interagiert: letztendlich das Medikament⁵⁴. Hierbei leisten automatisierte Prozesse, wie kombinatorische Chemie und HTS mittlerweile entscheidende Beiträge, vor allem im Bezug auf eine schnellere, effizientere und damit kostengünstigere Pharmakaentwicklung. Die kombinatorische Chemie steht dabei für einen Gedankenshift der Industrie: während vor einigen Jahren noch größere Moleküle, z.B. Proteine, als die Medikamente von morgen gesehen wurden, werden heute grundsätzlich chemischen Small Molecules die größten Potentiale auf den Märkten zugeschrieben: Eine Faustregel besagt, daß organische Moleküle mit einem Molekulargewicht von weniger als 500 das größte Blockbuster-Potential besitzen. Derartige Wirksubstanzen lassen sich einfach in den üblichen Darreichungsformen, Kapsel oder Saft, formulieren und bleiben dadurch relativ konsumentenfreundlich. Hingegen müssen die meist durch molekularbiologische Manipulationen produzierten peptidischen Medikamente aufgrund ihrer Größe überwiegend intravenös verabreicht werden. Dadurch bleiben sie auf klinische bzw. stationäre Anwendungen beschränkt, wie z.B. das bekannte Amgen-Präparat Erythropoetin gegen Anämien.

Die Aufgabe der Lead-Compound-Synthese bearbeiten sog. klinische Chemiker: Wurde die Lead-Entwicklung noch vor kurzem als "pures Glück"⁵⁵ oder eine Mischung aus "glücklichem" Zufall und strukturierter Forschung⁵⁶ beschrieben, so haben innovative Methoden in kürzester Zeit zu einer überwiegend rationalen Gestaltung des Gesamtprozesses beigetragen. Heute finden in einem iterativen Feedback-Prozess chemische Synthesen, erste biologische Evaluierungen und folgende chemische Optimierungen statt. Wichtigste Parameter sind dabei Selektivität, Wirksamkeit und Bioverfügbarkeit.

Grundsätzlich kommen hierbei zwei Ansätze zum Tragen: das sog. "Rational Drug Design" (1) und automatisierte kombinatorische Methoden (2) - sowie Mischformen der beiden.

Die sophisticatedeste Form des Ansatzes (1), "**Rational Drug Design**", nutzt Wissen über biomolekulare Strukturen und über Active Sites von Enzymen oder Rezeptoren (QSAR -

⁵⁴ David Cavalla, 1997, *Modern Strategy for Preclinical Pharmaceutical R&D*, John Wiley&Sons, Baffins.

⁵⁵ J. Babiak, Wyeth-Ayerst, Princeton, NJ, US.

⁵⁶ B. Cox, *Strategies for drug discovery: structuring serendipity*, *Pharm. Journal* 243: 6551, 1989.

quantitative structure-activity relationships⁵⁷) bereits auf der Ebene der ersten chemischen Synthese. Im Gegensatz hierzu setzt die kombinatorische Synthese auf die Vorteile von Compound-Libraries. Dabei wird das Testmaterial durch multiple, parallele Synthesen – häufig auf festen Oberflächen - ohne Separation der jeweiligen Intermediate erstellt. Auf diesem Wege können theoretisch N^{S+1} Produkte ausgehend von einem Basisset von N Edukten in einer Reaktionssequenz von S Schritten erstellt werden⁵⁸. Neben spezifisch erstellten Einzelsubstanzen oder Substanzlibraries werden natürlich auch Sammlungen natürlicher Verbindungen als Basis für Wirkstoff-Screenings genutzt. Deren Bedeutung wird deutlich, wenn man berücksichtigt, daß die Entwicklung von mehr als der Hälfte der 25 momentan meistverkauften Pharmaka von natürlichen Produkten ausging.

Im **automatisierten Ansatz (2)** werden schließlich durch HTS-Systeme in großem Umfang Wirkstoff-Libraries auf potentielle Drug Candidates gescreened. Bevor der "Lead Compound" in die Präklinik geht, werden in meist drei biologischen Analyserunden in vitro-Aktivität, Selektivität, "dose response"-Verhältnis, Vergleich mit Standardmedikamenten und in vivo-Aktivität charakterisiert.

Für letztgenannte in vivo-Studien, wie auch bereits für die frühe Targetidentifizierung und -validierung stellen pharmakologische Tiermodelle, wie z.B. "Knockout"-Mäuse, eine wichtige Grundlage dar⁵⁹.

Der beschriebene iterative Prozess der Lead-Optimierung begleitet selbst noch frühe klinische Phasen, Backup-Kandidaten werden bis zum "proof of principle" in der klinischen Phase IIA generiert.

2.1.1.2 Präklinik

Die Grenze zwischen "präklinischer" Forschung (Research) und vorklinischer Entwicklung (Präklinik) ist häufig fließend. Definitionsgemäß unterscheidet sich die Präklinik vor allem durch die Art und Weise, mit der die Untersuchungen vorgenommen werden: Nachdem sich "Research" mit großen Anzahlen von möglichen Wirksubstanzen beschäftigt hat, fokussieren sich präklinische Arbeiten – vor allem aus Kostengründen⁶⁰ - auf ein oder zwei Kandidaten. Die Untersuchungen selbst unterliegen dabei hohen organisatorischen und technischen Herausforderungen bzw. Vorgaben: Alle Analysen müssen unter GLP-, GMP- bzw. GCP-Bedingungen durchgeführt und detailliert dokumentiert werden. Pharmazeutische Labore unterliegen strengen Zulassungspüfungen und Qualitätskontrollen der Regulationsbehörden.

Bedenkt man, daß nur etwa eine von tausend gescreenten "Compounds" jemals am Menschen getestet wird, wird die Filterwirkung der präklinischen Studien deutlich⁶¹. In ihnen müssen ausreichende Informationen über die Sicherheit, die Pharmakologie (Pharmakodynamik), den Metabolismus (Pharmakokinetik: ADME), die Disposition (Löslichkeit und Stabilität) und Nebenwirkungen der Drug Candidates gesammelt

⁵⁷ Y.C. Martin, A practitioner's perspective of the role of quantitative structure-activity analysis in medicinal chemistry, *J. Med. Chem.* 24: 229, 1981.

⁵⁸ M.A. Gallop et al., Applications of combinatorial technologies to drug discovery, *J. Med. Chem.* 37: 1233, 1994.

⁵⁹ M.H. de Angelis und R. Balling, Modelle für menschliche Erkrankungen, *BIOspektrum* 2: 108, 2000.

⁶⁰ E.T. Polastro, Managing primary development for competitive edge, *Scrip Magazine* 33, 1995.

⁶¹ S.I. Ankier und S.J. Warrington, Research and development of new medicines, *J. Int. Med. Res.* 17: 407, 1989.

werden. Daneben finden erste Formulierungsstudien statt.

Wichtigstes, gesetzlich vorgeschriebenes Modell für u.a. metabolische und Toxikologiestudien sind dabei dem Menschen nahestehende Säugetiere, wie Maus, Ratte, Hase, Hund und Affe. Von regulatorischer Seite werden in den USA alleine für toxikologische Tests etwa 1082 Versuchstiere pro Drug Candidate vorgeschrieben⁶². Da einige dieser Analysen häufig bis in die ersten klinischen Phasen hinein dauern (z.B. Stabilitätsstudien oder Carcinogenitätsuntersuchungen an Ratten mit einer Dauer von mehr als 2 Jahren), wird die Präklinik manchmal auch mit der ersten klinischen Phase zusammengefaßt.

Parallel zu den medizinisch-chemischen Studien wird von Chemieingenieuren der vormalige Laborprozess zur Produktion des Drug Candidates skaliert, optimiert, validiert und dokumentiert.

Als Folge ihrer zunehmenden Verknappung – prä- und klinische Entwicklungskapazität stellt heute eher den limitierenden Faktor der Medikamentenentwicklung dar als die Verfügbarkeit von Targets oder Leads – wird versucht, die Präklinik ähnlich der klinischen Phasen international einheitlich zu regulieren. Auf diesem Wege könnte eine internationale Anerkennung national durchgeführter Studien bzw. eine geographische Unabhängigkeit der entwickelnden Unternehmen realisiert werden. Die ICH hat zu diesem Zweck verschiedene Listen erstellt, deren Abarbeitung mittlerweile zur Erstellung eines allgemeinen und pharmakologischen Sicherheitsprofils international gefordert wird (List A und List B).

Schließlich stellt die Präklinik in den U.S.A. bereits einen wichtigen regulatorischen Schritt dar: basierend auf den erhobenen Daten entscheidet die FDA über die Vergabe des IND Status. Erst dieser gestattet die weitere Entwicklung des Pharmazeutikas, also die Untersuchung auf Wirksamkeit und Nebenwirkungen am Menschen.

2.1.1.3 Klinische Entwicklung/Clinical Development

Nach der Präklinik, die überwiegend im Tiermodell stattfindet, werden für die internationale klinische Entwicklung von Pharmazeutika drei aufeinander aufbauende Phasen von steigender Komplexität mit Testpatienten vorgeschrieben. Deren erfolgreicher Abschluß ist Bedingung für die spätere Zulassung durch die Regulationsbehörden.

Die Phase I studiert dabei Sicherheit, Verträglichkeit, Pharmakokinetik, manchmal auch Pharmakologie des Medikamentes, das Freiwilligen in Einzel- und wiederholter Dosierung gegeben wird.

Phase II untersucht pharmakologische und therapeutische Effekte in Patienten, definiert "dose response"-Verhältnisse, das therapeutische Spektrum sowie die Sicherheitsgrenzen. In Phase III werden schließlich groß angelegte Studien durchgeführt, in denen Effizienz (u.a. auch Überlegenheit gegenüber existierenden Therapiealternativen), Sicherheit, Kosten-Nutzen-Verhältnis und pharmakoökonomische Parameter einer möglichen Behandlung charakterisiert werden. Bei diesen muß die für eine Vermarktung vorgesehene Formulierung verwendet werden.

Da Pharmazeutika regulierte Produkte sind, haben die regulierenden Prozeduren einen wichtigen Einfluß auf die Kosten für Innovation, aber auch auf die Möglichkeit, Marktpositionen von eingeführten Produkten halten zu können. Seit den 1960ern haben die meisten Länder kontinuierlich die Stringenz ihrer Zulassungsverfahren erhöht, wobei

⁶² US Congress, Office of Technology Assessment, 1993.

die U.S.A. und U.K. heute die höchsten Anforderungen stellen, Deutschland, Frankreich, Japan und Italien historisch die geringsten.

Zu dem hochentwickelten Prozeß der U.S.A. hat vor allem das Thalidomide-Desaster⁶³ anfang der 1960er beigetragen. Als Konsequenz wurden 1962 die Kefauver-Harris Amendments ratifiziert. Das Gesetz forderte von Unternehmen substantielle Beweise für den proof-of-efficacy für die Zulassung von Pharmaka und regelte das klinische Testen von Drug Candidates. Als Konsequenz wandelte sich die FDA von einem R&D-Evaluator zu einem aktiven Teil des gesamten pharmazeutischen Zulassungsprozesses⁶⁴. Der neue Prozeß mit seinen hohen Anforderungen an die Entwickler hatte - naturgemäß - positive und negative Konsequenzen⁶⁵: auf der einen Seite stiegen die Zeiträume und Entwicklungskosten für NCEs bzw. die für eine Zulassung von NDAs notwendigen Ressourcen deutlich. Exemplarisch für diese Entwicklung können die Zulassungszeiträume betrachtet werden: Zwischen 1995 und 1999 benötigte die FDA z.B. durchschnittlich 452 Tage für die Zulassung von Biotech-Pharmazeutika und 546 Tage für rekombinante DNA-Produkte. Im Vergleich hierzu ist die europäische Zulassungsbehörde mit 417 bzw. 411 Tagen etwa einen Monat schneller (allerdings gewinnt die FDA den Vergleich von Zulassungszeiten für Prioritäts-Produkte, monoklonale Antikörper und Antisense-Oligonucleotid-basierende Medikamente deutlich)⁶⁶.

Auf der anderen Seite schützen gerade die durch rigide Zulassungsverfahren entstehenden hohen Kosten vor zu vielen neuen Markteintritten und sichern den Pharmaunternehmen die für ihre aufwendigen R&D-Prozesse notwendigen hohen Returns durch markteingeführte Produkte. In den U.S.A. mußten selbst generische Versionen von Pharmaka bis 1984 extensive humane, klinische Tests durchlaufen - ein hervorragender Schutz des Originalmedikamentes, selbst nach dem Ende dessen Patentschutzes⁶⁷. Erst der Waxman-Hatch Act änderte dies, und gestattete Generika nach dem Jahr 1984 ein vereinfachtes Zulassungsverfahren.

Wichtig für ökonomische Betrachtungen - auch im Hinblick auf Technologietransfer - sind vor allem drei Parameter der klinischen Phasen: Erfolgswahrscheinlichkeit für jede Phase, assoziierte Entwicklungskosten pro erfolgreicher Substanz und die zeitliche Dauer jeder Phase. Hiervon sind die erste und letzte Größe die eigentlich unabhängigen Parameter, während Entwicklungskosten eines Medikamentes mittelbar aus ihnen folgen. Wie auch aus Abb. 2-1 ersichtlich ist die Erfolgswahrscheinlichkeit im Durchschnitt der

⁶³ Thalidomid, 3-Phthalimido-piperidin-2,6-dion, wurde unter der Warengabezeichnung Contergan Anfang der sechziger Jahre bekannt. Contergan fand als Schlaf- und Beruhigungsmittel breite Anwendung, da auch bei hohen Dosierungen keine Nebenwirkungen festgestellt werden konnten. Erst durch den plötzlichen Anstieg des Dymelie-Syndroms (Mißbildungen von Neugeborenen) 1957-1961 wurde sein teratogenes Potential sichtbar. Nachdem auch bei Erwachsenen zahlreiche irreversible Nervenschädigungen auftraten, wurde das Medikament aus dem Handel gezogen. Die Zahl der durch Thalidomid mißgebildeten Personen wird alleine in Deutschland auf 4000-5000 geschätzt. Lexikon der Biochemie und Molekularbiologie, Band 3, S. 362, 1992, Herder.

⁶⁴ H. Grabowski, und J. Vernon, 1983, The regulation of pharmaceuticals, Washington und London, American Enterprise Institute for Public Policy Research.

⁶⁵ R.I. Chien, 1979, Issues in pharmaceutical economics, Lexington, MA, Lexington Books; S. Peltzman, 1974, Regulation of Pharmaceutical Innovation: The 1962 Amendments, Washington, D.C., American Enterprise Institute for Public Policy.

⁶⁶ Tufts Center for the Study of Drug Development/Marketletter 31.03.2000.

⁶⁷ Entsprechend unattraktiv war der Generikamarkt in den U.S. bis zu den 1990ern. In 1980, hielten Generika nur 2 Prozent des U.S.-Pharmamarktes.

pharmazeutischen Industrie sehr niedrig: sieben von zehn Pharmaka, mit denen FDA-genehmigte klinische Studien begonnen werden, stellen sich als ineffektiv und/oder toxisch heraus – selbst wenn sie im Labormaßstab zuvor hervorragend zu funktionieren schienen⁶⁸. Weitere zwei Präparate zeigen in der Klinik keine bedeutenden Vorteile gegenüber bereits eingeführten Substanzen, so daß letztendlich von 10 Wirkstoffen, die in die erste klinische Phase gehen, nur ein Medikament für den Markt zugelassen wird⁶⁹,
70.

Während die erste klinische Phase wenige Freiwillige, häufig sogar ohne pathogene Konditionen betrifft, involvieren die zweite und dritte Phase bis zu zehntausende von Erkrankten, die von hunderten von Wissenschaftlern betreut werden. Ausnahmen sind hier einzig TAs, wie z.B. AIDS, in denen ein ausreichend akuter, hoher Bedarf an effektiven Therapieformen besteht. In diesen Fällen können Produktzulassungen bereits nach kürzeren Entwicklungszeiten ausgesprochen werden, und klinische Studien können auf bis runter zu 20 Patienten limitiert bleiben.

Aufgrund der hohen Komplexität der Untersuchungen sind die klinischen Phasen der kostenintensivste Abschnitt der Medikamentenentwicklung. Entsprechend existieren verschiedenste, sophistische Projektmanagementansätze, die versuchen, interne Reibungsverluste zu minimieren und den Gesamtprozess zeitlich und finanziell zu optimieren⁷¹, ⁷². Vielfach wird auf Basis der hohen Anforderungen an klinische, organisatorische und regulatorische Erfahrungsbreite sowie finanzielle Potenz, die klinische Entwicklung von Pharmazeutika bzw. deren Management als die eigentliche Kernkompetenz der Pharmaindustrie beschrieben. Vorgeschaltete Stufen, wie Research und Präklinik können mittlerweile vielfach günstiger durch akademische Institutionen und CROs abgedeckt werden.

2.1.1.4 Marketing&Sales

Auch wenn Marketing&Sales-Aktivitäten hinsichtlich von Technologietransfer aus Universitäten im engeren Sinne nur eine untergeordnete Rolle spielen, so soll diese letzte Stufe der pharmazeutischen Wertschöpfungskette dennoch der Vollständigkeit halber beschrieben werden. Unmittelbare Bedeutung haben Kenntnisse über diesen Bereich jedoch für strategische Aspekte von Start-Ups bzw. Lizenzvereinbarungen: Nur auf Basis entsprechender Daten können optimale Entscheidungen über Geschäftsmodelle bzw. Industriepartner getroffen werden.

Zugleich verbieten sowohl die Anzahl öffentlicher bzw. wissenschaftlicher Untersuchungen⁷³, die Höhe der anteilmäßigen Kosten als auch die Bedeutung für den Medikamentenabsatz allgemein eine Vernachlässigung diese Themas.

In den US beschäftigte die pharmazeutische Industrie Ende der 1980er ungefähr 160000 Mitarbeiter. Alleine 28% davon gehörten dem Marketing an – im Vergleich zu nur 23%

⁶⁸ David H. Freedman, Forbes ASAP, 31.05.1999, Is Biotech the Next High Tech?, 60 – 70.

⁶⁹ DiMasi et al., The Cost of Innovation in the Pharmaceutical Industry, Journal of Health Economics 10: 107 - 142, 1991.

⁷⁰ DiMasi et al., Success rates for New Chemical Entities entering clinical testing in the United States, Poster presentation, American Society for Clinical Pharmacology Annual Meetings, Orlando, FL, 20.03.1992.

⁷¹ J.-P. Tassignon, Improving the drug development process, Applied Clinical Trials 4, 1995, 20.

⁷² R. Herzog, Project management: pharmaceutical aspects, Drug News and Perspectives 7: 557, 1995.

⁷³ US Senate, Committee on Labor and Human Resources, 1990.

in Forschung&Entwicklung (R&D) und 36% in der Produktion⁷⁴. Die jährlichen Werbe- und Marketingausgaben der Pharmabranche sind in den US mit mehr als US\$ 5 Mrd.⁷⁵ um etwa US\$ 1 Mrd. höher als deren Forschungsausgaben⁷⁶. Bei einer Untersuchung der drei größten US-Pharmakonzerne Merck, Pfizer und Eli Lilly verschlang Marketing 1994 zwischen 21% (Eli Lilly), 27% (Merck) und 40% (Pfizer) der jährlichen Umsätze von etwa US\$ 15 Mrd. (Merck), US\$ 8 Mrd. (Pfizer) bzw. US\$ 5 Mrd. (Eli Lilly)⁷⁷. Trotz dieser Anstrengungen können nahezu sieben von zehn vermarkteten NCEs die mit ihrer Entwicklung verbundenen Investitionen nicht zurückgewinnen⁷⁸.

Mit Hilfe ihres Marketings versuchen die etwa 1300 weltweiten pharmazeutischen Produzenten alle kritischen Stellen innerhalb des Gesundheitswesens zu erreichen. Dies sind z.B. in den USA, dem mit 1,7 Mrd. Verschreibungen größten Pharmamarkt der Welt⁷⁹, 773000 Ärzte und Zahnärzte, 168000 Apotheker in 65000 Apotheken, 100 Pharma-Großhändler, die einzelnen Patienten sowie 1900 Versicherungen bzw. Payer⁸⁰. Verschiedene Untersuchungen von den 1970ern bis heute bestätigen mittlerweile, daß die industriellen Werbe-Anstrengungen höchst erfolgreich sind, also das Verschreibungsverhalten von Ärzten nachhaltig zu ihren Gunsten beeinflussen^{81, 82, 83}. Daß dies nicht immer im Sinne des Patienten ist, zeigt eine Studie, die Pharmamarketing für einen Großteil der 135000 lebensbedrohlichen adversen Medikamentenreaktionen in kanadischen Krankenhäusern verantwortlich macht⁸⁴. Besonders Erfahrungen wie diese haben die FDA veranlaßt, ihre Überwachungsfunktion über die Pharmaentwicklung hinaus auch auf Werbung und Marketing auszudehnen.

Marketing findet in der pharmazeutischen Industrie in sechs Ausprägungen statt: über Vertreter ("detailing"), über direkte Postsendungen, über Probenverteilung an Ärzte oder Kliniken ("sampling"), über Anzeigen in medizinischen Fachzeitschriften, über Sponsorships in der medizinischen Ausbildung (CME) sowie über öffentliche Werbung. Verkaufsmannschaften verantworten davon die größte Einzelkostenposition innerhalb der pharmazeutischen Industrie: In den US werden 55% des Marketingbudgets – entsprechend 15% der Umsätze – für dieses "Detailing" ausgegeben⁸⁵. Mit ständig wachsenden Sales Forces scheint dieser Anteil sogar noch zuzunehmen.

⁷⁴ PMA, Annual Survey Report, 1989, Washington DC.

⁷⁵ D. Rennie, Editors and advertisements: what responsibility do editors have for the advertisements in their journals?, JAMA 265: 2394-2396, 1991.

⁷⁶ US Senate, Staff Report of the Special Committee on Aging, Serial No.102-F, Washington, DC: US Government Printing Office, 1991.

⁷⁷ Unternehmensinformationen.

⁷⁸ H.G. Grabowski und J.M. Vernon, J. Health Economics 10: 383-406, 1994.

⁷⁹ S.W. Schondelmeyer und J. III Thomas, Trends in retail prescription expenditures, Health Affairs, 9: 131-145, 1990.

⁸⁰ National Wholesale Druggists Association, 1991 NWDA Directory, Alexandria, VA, 1992.

⁸¹ P.G. Jensen und P.K.M. Lunde, T Norske Laegeforen, 92: 407, 1972.

⁸² B. Pazderka und R.C. Rao, Market Share Competition in the Canadian Prescription Drug Industry: A Comparison of Several Therapeutic Markets, Working Paper 81-8, School of Business, Queens University, Kingston, Ontario, September 1981.

⁸³ M.A. Bowman, Pharmaceutical company-physician interactions, Archives of Family Medicine, 152(5): 317-318, 1994.

⁸⁴ J. Lexchin, Pharmaceutical promotion in Canada: convince them or confuse them, International Journal of Health Services, 17: 77, 1987.

⁸⁵ In 1983.

Postwerbung steht für etwa 5% der Marketingausgaben⁸⁶ und "Sampling" für 9%. Für Werbung in medizinischen Zeitschriften wurden 1991 ungefähr US\$ 352 Mio. – entsprechend 7% des Marketingbudgets - ausgegeben⁸⁷, wobei skandalös erscheint, daß etwa 92% der Anzeigen nicht mit den FDA-Vorschriften übereinstimmen⁸⁸. US\$ 200 Mio. flossen 1990 in das Sponsoring von CME-Programmen⁸⁹ und ungefähr der gleiche Betrag in DTC-Kampagnen von verschreibungspflichtigen Medikamenten⁹⁰ – jeweils 4% des Gesamtmarketings.

Neben der Koordination der klinischen Entwicklung von Medikamenten werden Marketing&Sales als zweite Kernkompetenz der Pharmakonzerne gesehen. Hier zählen vor allem der gewaltige, über die Jahre gesammelte Erfahrungsschatz über den optimalen Vertrieb, die existierenden und teilweise hoch qualifizierten Verkaufsmannschaften sowie der direkte Endkundenzugang (und nicht zuletzt das aufgebaute Image).

2.1.1.5 Bedeutung für den Technologietransfer

Wie in 2.1.1 dargestellt, erfordern Medikamentenentwicklungen hohe Investitionseinsätze. Unter Berücksichtigung der erforderlichen Zeiträume für die einzelnen Wertschöpfungsstufen lassen sich aus diesen monatliche Entwicklungskosten ermitteln. In Abb. 2-1 sind die resultierenden Beträge für R&D, Präklinik und Klinik dargestellt (während zwei Werte jeweils auf Literaturangaben basieren⁹¹, nutzt die Kalkulation 1999 das selbst recherchierte Zahlenmaterial aus Abb. 2-1). Die Abbildung zeigt auch den enormen Anstieg der pharmazeutischen Entwicklungskosten in den letzten 15 Jahren^{92, 93}.

⁸⁶ J. Lexchin, Pharmaceutical promotion in Canada: convince them or confuse them, *International Journal of Health Services*, 17: 77, 1987.

⁸⁷ T. Klein und E. Secunda, Rx. for pharmaceutical ads: self regulate before government steps in, *Advertising Age*, 20, August 17, 1992.

⁸⁸ M.S. Wilkes, B. Doblin und M.F. Shapiro, Pharmaceuticals advertisements in Leading medical journals: experts' assessments, *Annals of Internal Medicine*, 116: 912-919, 1992.

⁸⁹ American College of Physicians, Physicians and the Pharmaceutical Industry, *Annals of Internal Medicine*, 112(8): 624-626, 1990.

⁹⁰ In 1992.

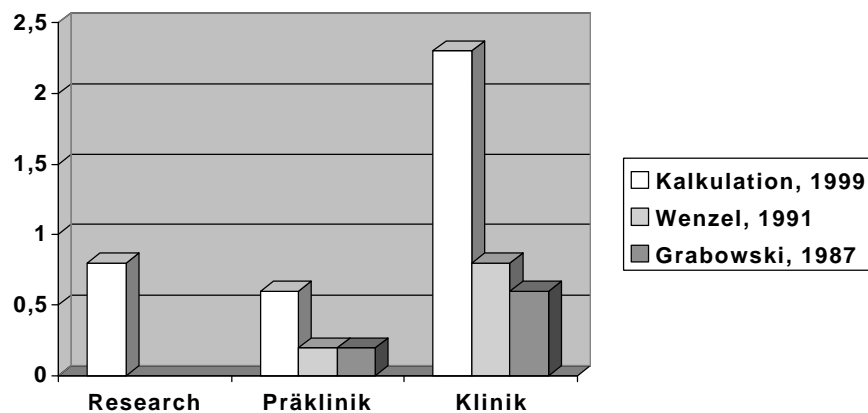
⁹¹ Die Werte von Grabowski und Wenzel basieren dabei auf Analysen des Pharma-Entwicklungsprozess von Merck&Co.. Hierbei Definieren die Autoren folgende Dauern bzw. Kosten für die unterschiedlichen Phasen: R&D – 19-25 Monate bei etwa US\$ 60 Mio., Präklinik – 18-24 Monate bei etwa US\$ 5 Mio., Phase I – 15,5 Monate bei etwa US\$ 9,3 Mio., Phase II – 24,3 Monate bei US\$ 12,9 Mio. (Wenzel: 14,5 Monate bei US\$ 10,7 Mio.), Phase III – 36 Monate bei US\$ 20,2 Mio. (Wenzel: 36 Monate bei US\$ 30 Mio.). Daraus wird ersichtlich, daß sich die Dauer der Pharmaentwicklung zwischen 1987 und 1991 von etwa 119 Monaten auf 110 Monate verkürzt hat, während die Kosten im gleichen Zeitraum von US\$ 107 Mio. auf US\$ 115 Mio. stiegen (woraus sich dann letztlich der höhere monatliche Finanzbedarf während der Klinik ergibt).

⁹² H. Grabowski, Pharmaceutical Research and development: returns and risk, Centre for Medicines Research Annual Lecture, 1991, Carshalton, Surrey, U.K..

⁹³ Lehman Brothers, *Pharma Pipelines*, 1996, London.

Monatliche Kosten der Entwicklungsphasen von Pharmazeutika

In US\$ Mio. pro Monat



Quelle: Marktinformationen; Grabowski, Pharmaceutical research and development: returns and risk, Centre for Medicines Research and Lecture, Carshalton, Surrey, UK, 1991; Wenzel, Vom Wirkstoff zum Arzneimittel: F&E-Projektmanagement in der pharmazeutischen Industrie, Projekt Management 3: 4, 1993.

Abb. 2-1: Monatliche Ausgaben für Medikamentenentwicklungen.

Berücksichtigt man weiter die hohen Risiken, die mit der Pharmaforschung verbunden sind, die steigenden regulatorischen Anforderungen, die wachsenden politischen/öffentlichen Bedenken bzgl. zunehmender medizinischer Ausgaben sowie die verkürzten Patent-"Lebenszeiten", so scheint die Pharmaindustrie in einem unlösbaren Dilemma zu stecken: Wettbewerbsvorteile lassen sich nur durch innovative Medikamente erhalten, steigende Entwicklungskosten erodieren jedoch die für deren Entwicklung notwendigen Gewinnmargen⁹⁴.

Da sich ein Rückzug aus eigener Forschung und Entwicklung verbietet – ein Innovationsverzicht würde unweigerlich zum Konkurs führen, müssen andere Lösungen zur Kostenreduktion bzw. Effizienzsteigerung innerhalb der Medikamentenentwicklung gesucht werden. Die einzige, langfristig praktikable Lösung scheint in diesem Zusammenhang ein intelligentes Outsourcing-Konzept zu sein. "Intelligent" bedeutet dabei, daß Pharmaunternehmen vorab für ein Outsourcing geeignete Teile ihrer Wertschöpfungskette identifizieren sollten. Hierbei sollten natürlich Teile, in denen das Unternehmen besondere Core Competencies erworben hat, im Haus verbleiben. Für ein Outsourcing auf qualitativ höchstem Niveau sollten Pharmaunternehmen Spezialisten-Netzwerke aufbauen und pflegen, die ihnen einen Zugang zu den besten, benötigten Ressourcen ermöglichen.

Eine Studie von Lehmann bestätigt das vermutete Sparpotential: sie berechnet die Kosten einer kooperativen Medikamentenentwicklung mit US\$ 40 Mio. gegenüber von US\$ 205 Mio. für das gleiche Projekt "in house". Entsprechend liegt auch der Return mit 475% versus 225% deutlich höher⁹⁵.

Neben den direkten Kostenersparnissen durch R&D-Kooperationen unterstützen auch zu erwartende indirekte Sparpotentiale ein Outsourcing. So werden bei Vertragsprojekten

⁹⁴ H. Schwartz, Buchanan and the pharmaceutical industry, SCRIIP 2107: 16, 1996.

⁹⁵ Lehman Brothers, Pharma Pipelines, 1996, London.

normalerweise feste Meilensteine vereinbart und für die Bezahlung herangezogen. Entsprechend sind mögliche zeitliche Verzögerungen durch den sie verantwortenden Kooperationspartner zu finanzieren, nicht durch das Pharmaunternehmen. - Auch aus diesem Grund sind kontraktierte Biotechnologieunternehmen, CROs etc. sehr darum bemüht, ihre Arbeiten innerhalb der zeitlichen Vorgaben erfolgreich abzuschließen. Dadurch wiederum ersparen sie dem Pharma-Kooperationspartner erhebliche Gewinnausfälle: Jeder Tag Verzögerung während R&D, Präklinik oder Klinik verkürzt die aktive Patentlebenszeit und führt dadurch zu späteren Ertragsausfällen. Diese werden für Produkte mit Peak-Umsätzen von US\$ 1 Mrd. pro Jahr (den typischen Blockbustern) auf bis zu US\$ 2,7 Mio. pro Tag Entwicklungsverzögerung geschätzt⁹⁶.

2.1.2 Beteiligte ("Player") der biopharmazeutischen Industrie

Die vier Partner der biopharmazeutischen Industrie (Pharmakonzerne, Biotechunternehmen, Forschungsinstitutionen/Hochschulen und Investoren) stehen in einem engen Austausch miteinander. Dabei hängen ihre jeweilige Entwicklung, wie auch ihre Position innerhalb der Industrie stark von der Qualität ihrer Interaktionen mit den anderen Beteiligten ab.

Bemerkenswerterweise sind schon die beiden Kernspieler dieser Industrie, Biotechnologie- und Pharmaunternehmen, sehr verschieden. Pharmakonzerne sind hoch profitable, Multi-Milliarden-Dollar-Unternehmen, die die komplette pharmazeutische Wertschöpfungskette "besitzen" und darüber direkten Zugang zu Endverbrauchern haben. Demgegenüber stellen Biotechnologiefirmen meist Nischenspieler dar, die zwar cutting-edge molekularbiologische Techniken beherrschen und hochqualifizierte Angestellte besitzen, jedoch als Industrie noch immer nicht ihren ökonomischen Break-Even erreicht haben.

Beide, Pharma- und Biotechunternehmen, entwickelten diese charakteristischen Profile als Konsequenz ihrer Historie: So dominierten bis etwa 1985 große, vollintegrierte pharmazeutische Konzerne die Industrie. Doch dann änderten sich mit dem Aufstieg der Molekularbiologie schlagartig die Erfolgsfaktoren; Einblicke in die Ursachen vieler Krankheiten resultierten in innovativem Drug Design. Es waren neugegründete, hochflexible Unternehmen, die diese Trends zuerst erkannten und sich selbst als Technologieführer etablierten. Dies wiederum machte BiotechnologieStart-Ups, die Innovatoren, zu unersetzbaren Partnern der großen Pharmakonzerne, die in die Rolle von Adaptoren fielen.

Die größte – und vielleicht wirtschaftlich wichtigste – Gemeinsamkeit von Biotechnologie- und Pharmaunternehmen liegt in ihren Bewertungen durch die Kapitalmärkte (und damit durch den vierten Beteiligten der Industrie: die Investoren): Ähnlich allen börsennotierten Unternehmen werden beider Marktkapitalisierungen zum größten Teil durch Erwartungen an die zukünftige Performance getrieben. Dies läßt bereits die enorme Bedeutung der vierten Partei in dieser Industrie, der Investoren, erahnen. Für sie sind Unternehmen letztendlich reine Anlagevehikel, die bei einem akzeptablen Risikoprofil angemessene Renditen erwirtschaften müssen.

⁹⁶ W.L. Thompson, früherer CSO von Lilly; Berechnung basiert offensichtlich auf der Annahme eines Jahres mit 365 Tagen.

2.1.2.1 Pharmazeutische Unternehmen

2.1.2.1.1 Pharmaunternehmen und Biotechnologie

Wie in 2.1.1 beschrieben ist die pharmazeutische Entwicklung ein kostenintensiver Prozess. Entsprechend verwundert es nicht, daß Pharmakonzerne zu den R&D-intensivsten Unternehmen zählen: Mit durchschnittlichen R&D-Ausgaben von 10,4% der Netto-Umsätze in 1995⁹⁷ konkurriert die pharmazeutische Industrie einzig mit der Halbleiterbranche (12-15%⁹⁸) um den Spitzenplatz.

Die internationalen Top-Konzerne liegen mit ihren R&D-Ausgaben z.T. noch deutlich über dem zitierten Durchschnitt (in 1998 gaben, gemessen an ihren Umsätzen, Lilly und Pfizer mit 18,3% bzw. 17,5% am meisten für Forschung&Entwicklung aus):

R&D Ausgaben der größten US-Pharmaunternehmen

in US\$ Mrd.

Unternehmen	1999	1998	% of Sales	1997	% of Sales
Pfizer	2,8	2,3	17,5	1,9	16,8
J&J	2,5	2,3	9,5	2,1	9,6
Merck&Co	2,1	1,8	6,8	1,7	6,8
AHP	1,8	1,7	12,6	1,6	12,3
BMS	1,8	1,6	8,8	1,4	8,6
Lilly	1,9	1,7	18,3	1,4	18,8
Monsanto	1,6	1,3	15,5	0,9	14,6
Schering-Plough	1,2	1	12,8	0,8	12,5

Quelle: SCRIP, World Pharmaceutical News, 16.07.1999, 17, Analysts' estimates.
Merck&Co. includes Merck-Medco.

Abb. 2-1: R&D-Ausgaben der größten US-Pharmakonzerne.

Dabei sind die Top-Pharmaunternehmen auch heute noch hoch profitabel. Das Beispiel des weltweit erfolgreichsten Konzernes, Merck & Co. demonstriert dies eindrucksvoll auch in 1999: im zweiten Quartal stieg das Einkommen vor Steuern um 12% von US\$ 1,32 Mrd. auf US\$ 1,48 Mrd., getrieben von um 24% verbesserten Umsätzen von Osteoporosis-, Bluthochdruck- und Arthritis-Präparaten (US\$ 8,02 Mrd. statt US\$ 6,47 Mrd. im Vorjahr). Dennoch wird das Unternehmen, vor allem hinsichtlich seiner Drug Pipeline und der damit verbundenen zukünftigen Geschäftsentwicklung, kritisch von Wall Street Analysten beobachtet. In 2000 und 2001 laufen mehrere ältere Blockbuster off-patent, so daß enorme Gewinneinbrüche zu erwarten sind. Entsprechend müssen aktuell gelaunchte Produkte, wie Singulair (Asthma), Aggrastat (Prävention von Blutverklumpung), Maxalt (Migräne) und Vioxx (Arthritis) erfolgreiche Umsatzentwicklungen erreichen, um Merck als Konzern weiter wachsen zu lassen⁹⁹ und ihm die Zuneigung der Investoren zu erhalten.

Wie in 2.3.1 ausführlich diskutiert wird, haben die internationalen Pharmakonzerne mit stark divergierendem Erfolg neue bio- bzw. gentechnologische Erkenntnisse und

⁹⁷ National Science Foundation USA, Science&Engineering Indicators, 1998.

⁹⁸ Schätzung des Council on Competitiveness, USA, 1996.

⁹⁹ The Wall Street Journal Europe, Merck's Profit Jumps 12% on 24% Sales Increase, 26.07.1999, S. 14.

Prozesse in ihre R&D-Abläufe integriert. Firmen, die historisch höhere Investitionen in fundamentale R&D vorgesehen hatten und in die Scientific Community eingebunden waren, sahen es als eine natürliche Erweiterung der existierenden Plattformen an. Auffällig ist, daß dies vor allem für die amerikanischen "reinen" Pharmakonzerne zutraf. Zum einen war dies sicherlich in ihrem historischen Selbstverständnis als innovative, forschende Pharmaunternehmen begründet, zum anderen spielte mit Sicherheit auch die Vorreiterrolle der U.S.A. im Biotechnologiebereich eine entscheidende Rolle (vgl. 2.1.2.2.1). Entsprechend war die Transition bzw. Adaption der neuen Technologien für Unternehmen wie Merck, Pfizer und SmithKline-Beecham einfach und wurde schnell und erfolgreich vollzogen.

Gemeinsam mit der Einführung geeigneter organisatorischer Strukturen¹⁰⁰ wurden so entscheidende Wettbewerbsvorteile und darüber die Wurzeln für die weltweite Dominanz der genannten U.S.-Unternehmen geschaffen^{101, 102}.

In Europa fehlte zu diesem Zeitpunkt eine tragfähige und innovative, kommerzielle Biotechnologie-Community völlig (s. 2.1.2.2.1). Konsequenz war, daß biotechnologische Pharmainnovationen hauptsächlich in etablierten Unternehmen stattfinden konnten. Die traditionellen deutschen Konzerne unterschätzten die Möglichkeiten der Biotechnologie jedoch und hielten sich lange von diesem innovativen Bereich fern. So unterzeichnete Hoechst erst 1981 (rund 10 Jahre nach der Entdeckung der rekombinanten DNA-Technologien durch P. Berg, S. Cohen und H. Boyer) seinen ersten, bedeutenderen Kooperationsvertrag mit dem Massachusetts General Hospital; Bayer betrat das Gebiet der Biotechnologie ernsthaft sogar erst 1985.

Andere europäische Länder, vor allem die UK (Glaxo, Wellcome) und die Schweiz (Hoffman La Roche, Ciba Geigy und Sandoz) erkannten die Bedeutung der neuen Technologien früher und versuchten, durch Kooperationen mit oder Akquisitionen von amerikanischen Biotech-Start-ups Anschluß an die U.S.-Konkurrenten zu finden. Lacy Glenn Thomas vermutet, daß die langsame Adaption der neuen biotechnologischen Methoden durch europäische Pharmafirmen – außer englischer und schweizer Unternehmen – durch einen wesentlich schwächeren Wettbewerb in den heimatischen Märkten hervorgerufen wurde, als z.B. in den U.S.A., die einen der weltweit bedeutendsten und umkämpftesten Pharmamärkte darstellen¹⁰³.

2.1.2.1.2 Der Innovationsdruck der pharmazeutischen Industrie

Wie in 2.1.2.1 und 2.3.2.1 diskutiert, leben Pharmakonzerne von innovativen Lösungen im Kampf gegen Krankheiten. Patentlaufzeiten von 20 Jahren und dem gegenüberstehende Entwicklungszeiten von mehr als 10 Jahren lassen nicht einmal 10 Jahre Zeit, um die nicht unerheblichen R&D- und klinischen Kosten über eine

¹⁰⁰ Durch die stärkere Abhängigkeit von Einsichten der modernen Molekularbiologie wurden Implikationen von Entdeckungen in einem Bereich auf andere Gebiete transparent. Unternehmen, die eine kritische Größe überschritten hatten, konnten von diesen Möglichkeiten der "Kreuzbefruchtung" profitieren, sobald sie die entsprechenden internen organisatorischen Voraussetzungen geschaffen hatten.

¹⁰¹ I. Cockburn, R. Henderson und S. Stern, 1997, Fixed Effects and the Diffusion of Organizational Practice in Pharmaceutical Research, MIT Mimeo.

¹⁰² L. Zucker und M. Darby, Present at the revolution: Transformation of technical identity for a large incumbent pharmaceutical firm, Research Policy 26: 429-446, 1997.

¹⁰³ L. G. Thomas III, Implicit Industrial Policy: The Triumph of Britain and the Failure of France in Global Pharmaceuticals, Industrial and Corporate Change, 3(2): 451 – 489, 1994.

erfolgreiche Vermarktung zu erlösen, bevor erste Generika auf den Markt drängen. Entsprechend müssen pharmazeutische Unternehmen zu jedem Zeitpunkt jeden Teil ihrer Wertschöpfungskette (s.a. 2.1.1) gut gefüllt haben, um langfristig erfolgreich im harten Wettbewerb zu bestehen.

Betrachtet man jedoch die weltweite Anzahl der NCEs in pharmazeutischen Development-Pipelines, so stellt man fest, daß es aktuell erhebliche Lücken vor allem in den klinischen Phasen I und II gibt¹⁰⁴. Die nachfolgende Abbildung zeigt die momentan verfügbaren NCEs nach Entwicklungsstand (grau unterlegt). Diesen Zahlen stellt sie dann gegenüber, wie viele Compounds gefordert wären, um die momentan in Registrierung befindliche Anzahl von Medikamenten langfristig zu sichern. Die Kalkulation berücksichtigt dabei die entsprechenden, marktüblichen Erfolgswahrscheinlichkeiten der jeweiligen Phasen (z.B. erreicht ein Compound in der klinischen Phase I üblicherweise mit einer Wahrscheinlichkeit von ca. 20% den Markt).

Die Pipeline der pharmazeutischen Industrie weist Lücken auf

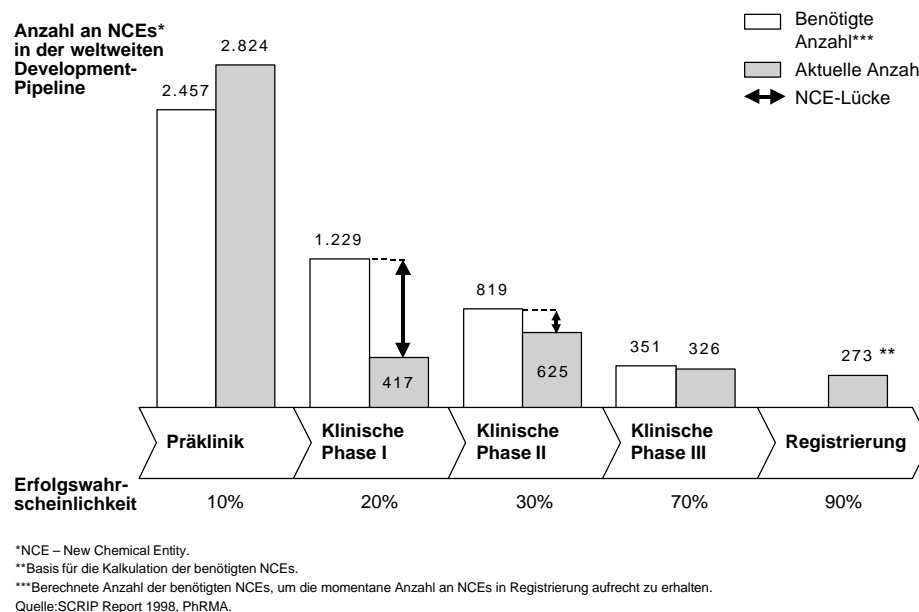


Abb. 2-1: Füllgrad der pharmazeutischen Entwicklungspipeline.

Möglichkeiten, die ermittelten fehlenden etwa 800 Komponenten in Phase I bzw. 200 in Phase II zu erhalten bieten sich vor allem durch Dealmaking mit Biotechnologieunternehmen oder aber auch durch Technologietransfer von Forschungseinrichtungen und Universitäten. – Wobei letzterer zugegebenermaßen eine entscheidendere Rolle in noch früheren Entwicklungsstadien spielen wird.

2.1.2.1.3 Abhängigkeit pharmazeutischer Unternehmen von Kapitalmärkten

Daß auch die pharmazeutische Industrie den "normalen" Kräften der Kapitalmärkte ausgesetzt ist, wird in den globalen Rankings führender Unternehmen deutlich: nahezu alle europäischen und amerikanischen Top-Pharmagruppen sahen eine Erosion ihrer Marktkapitalisierung relativ zu Computer-Hard- und Software-, Internet- und Telekommunikations-unternehmen (bezieht man in diesen Vergleich die Nach-Steuer-

¹⁰⁴ SCRIIP Report 1998, PhRMA 1999.

Umsatz-Verhältnisse ein, so wird hier eine gewisse Irrationalität der Kapitalmärkte sichtbar: 1997 lag diese Kennzahl bei den Top-50-Pharmaunternehmen mit 11% auf gleicher Höhe wie in der Software-Branche. Dennoch verzeichnete die IT-Branche unverhältnismäßig hohe Wert-Zuwachsraten¹⁰⁵.

Selbst die beiden größten Pharmakonzerne, Merck&Co. und Pfizer, sind in 1999 nicht mehr unter den globalen Top-10-Unternehmen vertreten. Mit nur leicht gestiegenen Marktkapitalisierungen von US\$ 159,80 Mrd. (+16%, Merck&Co.) und US\$ 138,37 Mrd. (+2%, Pfizer) liegen sie weit abgeschlagen hinter dem Listen-Ersten, Microsoft mit unglaublichen US\$ 407 Mrd. (gestiegen um 90% im letzten Jahr), auf den Plätzen 12 und 18.

Ausgenommen der beiden aktuellsten Merger zwischen Astra/Zeneca und Sanofi/Synthelabo waren SmithKline Beecham und Pharmacia Upjohn the einzigen amerikanischen bzw. europäischen Pharmaunternehmen, die ihre Listenplätze verbessern konnten. Bei ihnen reichten hierzu um 19% bzw. 25% über den letzten Jahreswerten liegende Aktienbewertungen aus. Im Fall Johnson&Johnson und Bristol-Myers Squibb waren selbst Steigerungsraten von 32% und 28% nicht ausreichend, um ihre Listenplätze gegen die Markt-Outperformer aus dem IT-Bereich zu verteidigen.

Interessant und beinahe ironisch ist, daß die traditionellen Pharmakonzerne mittlerweile sehr ernstzunehmende Konkurrenz aus den Reihen der frühen

Biotechnologieunternehmen bekommen haben: Amgen, Biogen und Genentech haben sich durch starke Wertzunahmen (100%, 100% und 27%) unter die Top-600-Unternehmen katapultiert. Amgen hat heute mit US\$ 32,39 Mrd. die 15.-höchste Marktkapitalisierung der pharmazeutischen Branche, und hat damit auch integrierte Pharmakonzerne wie Bayer (US\$ 28,41 Mrd.) und BASF (US\$ 24,33 Mrd.) hinter sich gelassen. In der Zukunft wird es nur knapp hinter Aventis (pro forma Marktkapitalisierung US\$ 43,62 Mrd.) liegen.

Schließlich spiegeln die Zahlen auch wieder, daß "Size does matter" - zumindest wenn es um die erfolgreiche und schnelle Adaption neuer Technologien, wie der Bio- und Gentechnik, und die damit verbundenden Innovations- und Produktivitätssteigerungen geht (wenigstens scheint dies die Sichtweise der Pharma-Investoren zu sein): So sind die Aktienwerte von fünf kleineren Pharmakonzernen (Novo Nordisk, Schering AG, Elan, Merck KGaA und Ares-Serono) und allen diversifizierten Chemiekonzernen (einschließlich Hoechst, Rhone-Poulenc und Monsanto) um mehr als 10% gefallen¹⁰⁶.

Untermauert wird diese Hypothese durch Zucker und Darby, die belegen, daß die Größe eines Pharmaunternehmens alleine, zumindest in den U.S.A. ein zuverlässiger Indikator für seine Adaptionfähigkeit sein kann¹⁰⁷.

Im Hinblick auf die Bedeutung einzelner Pharmaka für den Gesamtumsatz – selbst von größeren Pharmaunternehmen, offenbart sich wiederum ein gewisses Paradoxon: ist die Größe der Firma ein wichtiges Kriterium für ihre Freiheitsgrade und Anpassungsfähigkeit, so entscheiden Erfolge mit einzelnen Medikamenten (sog. Blockbuster) in beiden Welten, Pharma und Biotech über die Listenplätze. Die Top-2

¹⁰⁵ Disclosure Worldscope 1999, Merrill Lynch.

¹⁰⁶ Business Week, Global rankings basierend auf Marktkapitalisierung; verglichen wurden die Aktienwerte vom 29.05.1998 mit dem 31.05.1999.

¹⁰⁷ L. Zucker und M. Darby, Present at the revolution: Transformation of technical identity for a large incumbent pharmaceutical firm, Research Policy 26: 429 – 446, 1997.

Biotechnologiefirmen, Amgen und Biogen, verdanken solchen Blockbustern ihren derzeitigen Börsenwert ebenso, wie die Top-2 Pharmakonzerne, Merck und Pfizer¹⁰⁸.

Anmerkung zur Bewertung von börsennotierten Unternehmen

Marktkapitalisierung und somit Börsenbewertung von Unternehmen wird immer stärker zu einem Instrument für externes (Stichwort M&A) und internes Wachstum (z.B. Finanzierung von Product-Launch-Kampagnen). Immer häufiger werden eigene Aktienpakete als Devisen eingesetzt, um diese kapitalintensiven Transaktionen vornehmen zu können.

Entsprechend überrascht es wenig, daß Marktkapitalisierung von börsennotierten Unternehmen, die oftmals in keinem Verhältnis zum entsprechenden Buchwert zu stehen scheint, seit längerer Zeit Gegenstand verschiedener wissenschaftlicher Untersuchungen ist.

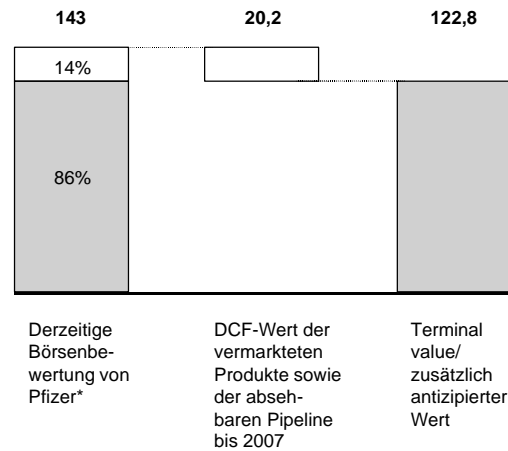
An dieser Stelle soll der Hinweis auf die Grundzüge eines aktuellen Erklärungsansatzes genügen: nach einem bei u.a. McKinsey&Company entwickelten Modell, der sog. Strategic Metrics Initiative (SMI), können Marktkapitalisierungen von u.a. Pharmaunternehmen in zwei Anteile untergliedert werden. Der erste, und relativ einfach quantitativ herzuleitende, kommt auf Basis des DCF (discounted cash flow) der aktuellen Produkte sowie der bekannten Pipeline des Unternehmens zustande. Der zweite und aufwendiger zu ermittelnde Anteil stellt den Terminal Value des DCF-Ansatzes dar. Er spiegelt u.a. die Erwartungen der Investoren an die zukünftige Anzahl von Blockbuster-Produkten, die höhere R&D- und Kommerzialisierungsproduktivität und die Management-Performance – zusammengenommen also das Wachstum des Konzerns - wieder. Interessant ist, daß gerade dieser letzte, weniger "greifbare" Anteil der Marktbewertung den größten Prozentsatz der aktuellen Marktkurse von Pharmaunternehmen ausmacht. Im Fall von Pfizer erklärt er sogar 86% der Marktkapitalisierung von US\$ 143 Mrd. am 18.06.1998¹⁰⁹.

¹⁰⁸ Amgen: EPO für Blutbildungstherapien, Launch in 1989, US\$ 720 Mio. Umsatz in 1995 (Kooperation mit J&J); Biogen: Avonex gegen Multiple Sclerosis, Launch 1996, US\$ 240 Mio. Umsatz in 1997; Merck: Fosamax gegen Osteoporosis, Launch 1995, US\$ 282 Mio. in 1996; Pfizer: Lipitor zur Cholesterin-Regulierung, Launch 1996, US\$ 1,2 Mrd. in 1998 (Co-Marketing mit Warner Lambert).

¹⁰⁹ Analyst Reports, Strategic Metrics Initiative von McKinsey&Company, Inc. 1999.

Pfizer's Marktkapitalisierung basiert zu 86% auf noch nicht absehbaren Umsatzerwartungen

in US\$ Mrd.



* Marktkapitalisierung vom 18.06.1998.
Quelle: Analyst Reports, Strategic Metrics Initiative of McKinsey&Comp., Inc..

Abb. 2-1: Bestandteile des Börsenwertes von Pfizer.

Genau diese vom beschriebenen Ansatz plastisch hervorgehobene Abhängigkeit von durch objektive Ergebnisse schwer beeinflussbaren Zukunfts-Schätzungen der Investoren, setzt Pharmaunternehmen nachhaltig unter Druck. Die implizierten Wachstumserwartungen verlangen nach geradezu unmöglichen Größenordnungen neuer Produkteinführungen: Im Branchendurchschnitt werden, z.B., mindestens 3 NCEs pro Jahr und Unternehmen erwartet. Zum Vergleich: Im Jahr 1998 schafften nur Merck&Co., HMR drei FDA-Zulassungen. Glaxo Wellcome führte zwei neue Pharmazeutika ein. Unternehmen wie Pfizer, Roche, Schering-Plough, Astra-Zeneca, SmithKline-Beecham, Novartis und AHP positionierten jeweils ein neues Medikamentes (Insgesamt wurden in den U.S.A. 36 neue Pharmaka und 3 Vaccine in 1998 zugelassen.)¹¹⁰. Im Jahr 1999 schafften nur Glaxo-Wellcome und Ligand Pharmaceuticals (einem Biotechunternehmen!) drei FDA-Zulassungen, Pharmacia-Upjohn, AHP und BMS jeweils zwei und SmithKline Beecham, Bayer, Novartis, Abbott, Aventis, Schering-Plough, Pfizer, Merck&Co. und Roche je eine (Insgesamt wurden in den U.S.A. 40 neue Pharmaka in 1999 zugelassen.)¹¹¹.

2.1.2.2 Biotechnologieunternehmen

2.1.2.2.1 Geschichte der Biotechnologieunternehmen

Auch wenn in den letzten Jahren ein erhebliches, internationales Wettrennen um Spitzenplätze in der Biotechnologie eingesetzt hat, so bleiben die U.S.A. unbestritten das Geburtsland der kommerziellen Biotechnologie.

¹¹⁰ New Drug Approvals in 1998, PhRMA 1999.

¹¹¹ New Drug Approvals in 1999, PhRMA 2000.

1976 wurde in San Francisco mit Genentech das erste Biotechnologie-Start-up von Herbert Boyer, einem "Wissenschaftler der ersten Stunde", und Robert Swanson, einem frühen Venture Capitalist, gegründet. Das Unternehmen wurde zu einem Modell für viele weitere Biotechnologie-Neugründungen in den nächsten Jahren. Die meisten waren gleichfalls Spin-offs von Universitäten, die durch Kooperationen zwischen Wissenschaftlern und professionellen Managern ins Leben gerufen und von Venture Capitalgebern finanziert wurden. Sie hatten spezifische Fähigkeiten in den neuen Forschungsgebieten und wollten diese zur Entdeckung und Entwicklung neuer Pharmaka einsetzen.

Die weiteren Erfolge sind hinreichend bekannt: Im Jahr 1992 existierten in den U.S.A. bereits 48 börsen-gehandelte Biotechnologieunternehmen und eine wesentlich größere Zahl an privaten Firmen. Zwischen 1982, als rekombinantes humanes Insulin zugelassen wurde (das erste biotechnologisch hergestellte Medikament), und 1992 sind 16 biotechnologische Pharmaka für den U.S.-Markt zugelassen worden. Drei davon wurden Blockbuster-Erfolge: Insulin (Genentech und Eli Lilly), tPA (Genentech 1987) und Erythropoietin (Amgen und Ortho, 1989). 1991 befanden sich mehr als 100 biotechnologische Medikamente in klinischer Entwicklung, 21 INDs waren an die FDA submitted worden¹¹². Dies entsprach in etwa einem Drittel aller Substanzen in der klinischen Versuchen¹¹³.

Umsätze von biotechnologischen Therapeutika und Vaccinen hatten US\$ 2 Mrd. erreicht und Genentech und Amgen den Club der Top-Acht pharmazeutischen Innovatoren (s. Fußnote 112).

In den nächsten Jahren stieg die wirtschaftliche Bedeutung von biotechnologischen Produkten im Pharmamarkt kontinuierlich weiter. Alleine die Top-10 Biotechpharmaka erreichten bereits in 1997 mit mehr als US\$ 6 Mrd. den dreifachen Umsatz der gesamten Branche in 1991 (s. Tab. 2-1).

¹¹² H. Grabowski und J. Vernon, Innovation and structural change in pharmaceuticals and biotechnology, *Industrial and Corporate Change* 3(2): 435-450, 1994.

¹¹³ B. Bienz-Tadmor, P. Decerbo, G. Tadmor, L. Lasagna, Biopharmaceuticals and conventional drugs: Clinical Success Rates, *Bio/Technology* 10: 521-525, 1992.

Die umsatzstärksten Top-10-Biotechnologischen Produkte

Umsätze in EURO, Mio.

Produkt	Entwickler	Vermarkter	Indikation	Globaler Umsatz		Änderung
				1997	1996	
Procrit	Amgen	OrthoBiotech	Neubildung roter Blutzellen	991	809	22,5%
Epogen	Amgen	Amgen	Neubildung roter Blutzellen	984	975	0,9%
Neupogen	Amgen	Amgen	Neutropenie	895	862	3,8%
Epivir	Biochem Pharma/ Glaxo Wellcome	Glaxo Wellcome	HIV	825	259	218,5%
Humulin	Genentech	Eli Lilly	Diabetes	793	741	7,0%
Intron	Biogen	Schering-Plough	Krebs und virale Infektionen	507	444	14,2%
Engerix-B	Genentech	SmithKline Beecham	Hepatitis B Impfung	495	481	2,9%
Betaseron	Chiron/Berlex	Berlex/Schering AG	Multiple Sclerosis	328	299	9,7%
Genotropin	Genentech	Pharmacia&Upjohn	Wachstumsprobleme	278	331	-16,0%
Ceredase/ Cerezyme	Genzyme	Genzyme	Gaucher's Syndrom	282	225	25,3%
Total				6378	5426	17,5%

Quelle: Bridging the Gap 99, Ernst&Young

Tab. 2-1: Umsätze der Top10-Biopharmazeutika.

Die pharmazeutische Industrie profitierte von diesen Entwicklungen hauptsächlich indirekt durch Kooperationen, indem sie R&D finanzierte und Joint-Ventures aufbaute^{114, 115, 116}. Gleichzeitig blieb sie mit ihrem intensiven Knowhow über klinische Entwicklung, regulatorische Zulassungen und Marketing&Sales ein wichtiger Partner mit komplementären Kompetenzen. Durch diese gegenseitigen Ergänzungen entstand in der U.S.-Biotechnologieindustrie zwischen 1970 und 1980 ein Markt für Knowhow-Transfer, mit jungen Biotechnologieunternehmen als upstream-Supplier für innovative Technologien und R&D-Services und etablierten Pharmakonzerne als downstream-Käufern, die Kapital und Zugang zum Markt beitragen konnten¹¹⁷.

In Europa und Japan zögerte man lange, an der gentechnischen Revolution im Pharmasektor teilzunehmen¹¹⁸. Besonders auffallend ist jedoch auch das beinahe vollständige Fehlen spezialisierter Biotech-Start-Ups, mindestens bis in die späten 1980er. Überraschend ist dies vor allem auf dem Hintergrund, daß Regierungen in Japan und den meisten europäischen Ländern sowohl auf kommunaler als auch nationaler Ebene eine Vielzahl von Förderprogrammen anboten, um Kooperationen zwischen

¹¹⁴ A. Arora und A. Gambardella, Complementary and external linkage: the strategies of the large firms in biotechnology, *Journal of Industrial Economics* 37(4): 361-379, 1990.

¹¹⁵ P. Barbanfi, A. Gambardella, L. Orsenigo, 1998, The evolution of the forms of organization of innovative activities in biotechnology, *Forthcoming in Biotechnology/International Journal of Technology Management*.

¹¹⁶ G. Pisano, The Governance of Innovation: Vertical Integration and Collaborative Arrangements in the Biotechnology Industry, *Research Policy* 20: 237-249, 1990.

¹¹⁷ G. Pisano und P. Mang, 1993, Collaborative Product Development and the Market for Know-How: Strategies and Structures in the Biotechnology Industry, *Research on Technological Innovation, Management and Policy*, Vol. 5, R. Rosenbloom und R. Burgelman, eds. Greenwich, CT, JAI Press.

¹¹⁸ L. Orsenigo, 1995, *The Emergence of Biotechnology*, London, Pinter Publisher.

Universitäten und der Wirtschaft sowie die Bildung einer Venture Capital-Kultur zu stimulieren. Die Samen dieser Programme scheinen erst heute, beinahe 20 Jahre später, in Form von stark wachsenden Zahlen europäischer Biotechnologieneugründungen aufzugehen¹¹⁹: So nahm die Zahl von Biotechnologieunternehmen von 1998 auf 1999 im europäischen Durchschnitt um 15% zu. Dabei belegt Deutschland mit einer 25%igen Steigerung den Spitzenplatz. Gleichzeitig sitzen hier jetzt mit 279 Biotechfirmen auch erstmals mehr Unternehmen als in Großbritannien (in Europa insgesamt arbeiten 1999 1350 überwiegend kleine und mittlere Biotechnologieunternehmen)¹²⁰.

Ob es dabei ein gravierendes Problem bleibt, daß nur die frühesten Entrants signifikante und nachhaltige Innovatoren sind, ist abzuwarten. Die wissenschaftliche Literatur ist sich hier nicht einig: eine Gruppe hebt das Problem der Follower hervor. Sie sieht höchstens die Möglichkeit, daß die besten Lagger im pharmazeutischen Bereich noch damit rechnen können, von erfolgreichen U.S.-Vorreitern akquiriert zu werden¹²¹.

Eine zweite wissenschaftliche Strömung schätzt den Nachteil der Fast-Follower sehr gering ein, erkennt eher die Nachteile des Pioneering. Nach ihr profitieren die Fast-Follower von der Erfahrung der Pioniere, können ihre eigenen Produkte entsprechend feintunen sowie potentere und kosteneffizientere Second-Generation Technologie nutzen. Gestützt wird diese zweite Meinung in High-Tech-Bereichen vor allem durch eine aktuelle Studie von Peter Goler und Gerald Tellis aus dem Jahr 1993. Sie weisen in ihrer Untersuchung nach, daß Pioniere nur in 4 von 50 Produktkategorien Marktanteils-Führer waren¹²².

Heute werden verschiedene Gründe für das Entstehen einer so eindeutigen amerikanischen Führungsrolle im Bereich der Biotechnologie diskutiert. Wichtigste Ursachen dürften dabei die starke, frühe wissenschaftliche Basis (Universitäten!) und die akademischen Normen (keine Berührungängste zur Industrie)¹²³, der Zugang zu adäquatem Kapital (Venture Capital Szene) und eindeutige Patentregelungen¹²⁴ gewesen sein.

2.1.2.2.2 Aktuelle wirtschaftliche Situation der Biotechnologieindustrie

Bei aller Betonung der Bedeutung von Biotechnologiefirmen ist wichtig, die Größenrelationen in der Gesamtindustrie nicht zu vernachlässigen: Die gesamte Biotechnologieindustrie ist in 1997 mit einer Marktkapitalisierung von weltweit US\$ 83,0 Mrd. (von 1997 gestiegen um 60%) noch deutlich kleiner gewesen, als das erfolgreichste Pharmaunternehmen, Merck mit US\$ 152,0 Mrd. (plus 20% von 1996). Dabei beschäftigte die reine Biotechnologie jedoch bereits mehr als doppelt so viele Personen (118 000, plus 9% von 1996), wie Merck (53 800, plus 10% von 1996). Wichtige Einblicke in die grundsätzliche Problematik der momentanen Biotechnologieindustrie erlaubt die Gegenüberstellung von R&D-Ausgaben und

¹¹⁹ A. Coombs, 1995, *The European Biotechnology Yearbook*.

¹²⁰ Ernst&Young, *Europäischer Biotechnologie-Report 2000*.

¹²¹ I. Cockburn, R. Henderson, L. Orsenigo, G. P. Pisano, 1999, *Pharmaceuticals and Biotechnology, U.S. Industry in 2000*, National Research Council, National Academy Press, Washington/D.C., 363 – 398.

¹²² Sheth und Sisodia, *Iridium*, Wall Street Journal Europe, 24.08.1999.

¹²³ L. Zucker, M. Darby und M. Brewer, forthcoming, *Intellectual Human Capital and the Birth of the U.S. Biotechnology Enterprises*, *American Economic Review*.

¹²⁴ D.J. Teece, *Profiting from Technological Innovation: Implications for Integration, Collaboration, Licensing, and Public Policy*, *Research Policy* 15(6): 185-219, 1986.

Produktumsätzen. Während Merck mit US\$ 23,6 Mrd. Umsätzen (plus 19% von 1996) bei US\$ 1,7 Mrd. Forschungsaufwendungen (plus 13%) eine sehr positive Bilanz (Net Income US\$ 4,6 Mrd., plus 19%) aufweist, erscheint die Biotechnologiebranche mit Umsätzen von US\$ 14,6 Mrd. (plus 15%) bei R&D-Ausgaben von US\$ 7,9 Mrd. noch weit vom Break-Even entfernt (Net Loss US\$ 4,5 Mrd., minus 2%)¹²⁵.

Diese negativen Ergebnisse der Biotechnologieindustrie lassen einen direkten Rückschluß auf die derzeitige finanzielle Situation des Bereiches zu. Der "Median Survival Index" aller nicht-profitablen Unternehmen hat seit 1993 kontinuierlich abgenommen und lag im ersten Quartal 1999 nur noch bei knapp über einem Jahr¹²⁶. Wie bei den Pharmaunternehmen findet man auch hier wieder: "Size does matter" – während der Index für kleine Firmen (1 bis 49 Mitarbeiter) bei nur 13 Monaten liegt, beträgt er für große Biotechnologieunternehmen (mehr als 500 Mitarbeiter) im Durchschnitt 17 Monate¹²⁷.

In diesen Zahlen äußert sich gleichzeitig ein Phänomen der Kapitalmärkte: Auch wenn große Firmen größere Verluste machen (in der Biotechnologie waren es im Schnitt US\$ 2,2 Mio. im Monat), so sind sie dennoch langfristig interessantere Investitionsobjekte und erhalten entsprechend einfacher Liquidität (durchschnittlich etwa US\$ 36,8 Mio. an Reserven) als ihre kleineren Wettbewerber (Verluste der kleinen Biotechnologieunternehmen betragen monatlich US\$ 423 000, liquide Reserven US\$ 5,4 Mio. in 1996)¹²⁸.

Noch mehr als pharmazeutische Unternehmen hängen Biotechnologieunternehmen vom Erfolg ihrer einzelnen Produkte ab: Beeindruckend demonstriert dies Biogen, dessen Einkünfte von US\$ 188,9 im zweiten Quartal 1999 (bis Ende Juni) zu mehr als 75% vom Verkauf ihres Blockbusters Avonex herrührten¹²⁹. – Zum Vergleich: Xenical, ein Anti-Obesity-Pharmaka konnte Roche's Wachstumsrate im gleichen Quartal um gerade einmal um 4% steigern (Der Gesamtumsatz lag bei US\$ 5,1 Mrd.)¹³⁰.

2.1.2.3 Universitäten und Großforschungseinrichtungen

"We want you to win (only if you succeed will our product reach fruition)! And, when you win, we want to win, also", Lita L. Nelsen, Director Technology Licensing Office, MIT, addressing pharmaceutical companies at the Allicense99, San Francisco.

Es werden viele Gründe diskutiert, warum Europa – und hier vor allem Deutschland und Frankreich - im Bereich der kommerziellen Biotechnologie so sehr hinter den U.S.A. zurückgefallen ist. Als ein wichtiger Faktor werden dabei von vielen Autoren Hindernisse beim Technologietransfer von akademischen Institutionen in Unternehmen identifiziert. Während in den U.S.A. schon seit den späten 1970ern und der Verabschiedung des Bayh-Dole Acts Universitäten als Saatbeete für Entrepreneurship gesehen und aufgebaut wurden, behinderte die Rigidität der europäischen Forschungssysteme erfolgreiche Wirtschaftskooperationen bis in die frühen 1990er hinein.

¹²⁵ Ernst&Young Biotech Report 1998; Merck Annual Report 1997.

¹²⁶ Der "Median Survival Index" gibt die Zeit an, die verlustbringende Unternehmen ohne zusätzliche Kapitalzuflüsse überstehen könnten; Recombinant Capital, 1999.

¹²⁷ Ernst&Young Biotech Report 1996.

¹²⁸ Ernst&Young Biotech Report 1996, McKinsey 1999.

¹²⁹ SCRIP, World Pharmaceutical News, 14.07.99, 11.

¹³⁰ SCRIP, World Pharmaceutical News, 16.07.99, 9.

Daneben scheint gerade auch in Deutschland eine überdurchschnittliche Ausstattung der Forschungsinstitute mit Grundmitteln die Werbung um Drittmittel noch nicht genug zu incentivieren: Noch im Jahr 1991 wurden deutsche Universitäten zu 72% aus Grundmitteln finanziert, während ihre amerikanischen Pendanten zu 76% auf Drittmittel angewiesen waren¹³¹.

Im Jahr 1999 demonstrieren die zwei deutschen "Best practice-Hochschulen" FH Bremen und TU München (Auszeichnung durch das Centrum für Hochschulentwicklung, CHE, Februar 2000), welchen Umfang erfolgreiches Einwerben von Drittmitteln auch in Deutschland erreichen kann: Während die TU München etwa ein Drittel ihres Jahreshaushaltes von DM 1,6 Mrd. durch Drittmittel bestreitet, sind es bei der FH Bremen noch immer etwa 21% ihres Haushaltes. Dabei stammen diese Einnahmen vor allem in Bremen schwerpunktmäßig von Spin-Offs (Alleine das Institut für Aerospacetechnik hat seit seiner Gründung in 1996 sechs Unternehmen gegründet.). Das die deutschen Hochschulen jedoch auch im europäischen Vergleich noch einen weiten Weg vor sich haben, zeigen englische Universitäten: Hier ist es vor allem die Universität Warwick, eine der fünf besten englischen Hochschulen, die zwei Drittel ihrer Einnahmen als Anbieter im Markt für Ausbildung, Forschung und Entwicklung erzielt¹³². Erfreulicherweise steigt mittlerweile in Europa – und hier vor allem in Deutschland und Großbritannien – analog zum Drittmitteltrend auch die Anzahl erfolgreicher Kooperationen zwischen Hochschulen und biopharmazeutischen Unternehmen. So hat z.B. erst vor kurzem Glaxo Wellcome einen Deal mit der Cardiff University unterzeichnet: Wissenschaftler der School of Pharmacy der Hochschule in Wales haben ein neues Verfahren entwickelt, geladene Moleküle in das Innere von Zellen zu transportieren. Glaxo Wellcome möchte mit dieser Technologie Therapien gegen virale Infektionen wie HIV, Hepatitis und Herpes entwickeln. Der Pharmakonzern sponsort ein vierjähriges Programm für die Forschergruppe, in dessen Verlauf das Verfahren mit Glaxo Wellcome's Substanzen getestet werden wird, und erhält dafür eine Entwicklungs- und Vermarktungslizenz der Universität¹³³.

2.1.2.4 Investoren

"Money today is worth more than money tomorrow", Wall Street Stock Broker.

Investoren bzw. Kapitalmärkte spielen – wie beschrieben - wichtige Rollen, nicht nur für Biotechnologieunternehmen sondern auch für die größten Pharmakonzerne.

Analystenberichte und –erwartungen diktieren Börsenkurse von Pharmaunternehmen und damit deren Liquidität für z.B. Firmenkäufe (Aktien als Merger/Akquisitions-Währung). Basierend auf der exzellenten Performance der pharmazeutischen Industrie während der letzten Jahrzehnte stellen die erwarteten Umsätze und Gewinne eine nicht zu unterschätzende Herausforderung für die einzelnen Unternehmen dar.

Mittels einiger Basisannahmen lassen sich die aktuellen Marktkapitalisierungen in die benötigte Anzahl von NCEs, die auf dem Markt eingeführt werden müssten, übersetzen. Danach werden von den Top-50 Pharmakonzernen alleine im Jahr 1999 38 Neueinführungen erwartet. Vergleicht man diese Zahl mit der erreichbaren NCE-

¹³¹ OECD 1/93; B. Martin und J. Cruise, Trends in government spending in academic and related research; Science and Public Policy 10/92; BuFo 1993.

¹³² VDI nachrichten, 7, Staatsquote wird durch Spin-off gesenkt, 18.02.2000, S. 30.

¹³³ SCRIP, World Pharmaceutical News, 04.08.1999, 11.

Anzahl¹³⁴ von 13, ergibt sich eine Produktivitätslücke von etwa 25 NCEs pro Jahr. – Diese Lücke aus eigener Kraft zu füllen, erscheint nicht möglich: Dealmaking mit Biotechnologieunternehmen bzw. Forschungseinrichtungen und Universitäten wird damit für Pharmakonzerne eine Notwendigkeit in den Augen der Kapitalmärkte!

Die Abhängigkeit der Biotechnologieunternehmen von Kapitalmärkten ist etwas anders ausgeprägt, aber nicht weniger groß. Eine finanztechnische Betrachtung der U.S.-Biotechnologieindustrie in 1998 belegt dies eindrucksvoll: Trotz Umsätzen von US\$ 17,4 Mrd. und Equityinvestments in Verbindung mit Deals von US\$ 0,8 Mrd. blieb die Gesamtindustrie bei Kosten von US\$ 21,5 Mrd. mit US\$ 3,3 Mrd. defizitär. Erst durch Private Equity-Investments und die Kapitalbörsen¹³⁵ wurde der Verlust kompensiert. Die auf diesen Wegen den U.S.-Biotechunternehmen zugeflossenen US\$ 4 Mrd.¹³⁶ sind etwa vierfach so hoch, wie die im gleichen Jahr in europäische Biotechnologieunternehmen investierten US\$ 1,2 Mrd.

Weltweit wurden in 1998 insgesamt sogar etwa US\$ 4,9 Mrd.¹³⁷ in Biotechunternehmen investiert (6% mehr als noch in 1997)¹³⁸. Dabei nutzte die Biotechnologieindustrie neun Finanzierungsoptionen mit unterschiedlicher Intensität um diesen Rekordbetrag zu erlangen: Government Grants (zu 45%), operationale Einkünfte (Sales, zu 43%), Private Equity (zu 35%), Venture Capital (zu 22%), normale Kredite (zu 15%), strategische Allianzen (zu 12%), Anderes (zu 9%). IPOs (zu 5%) und Follow-on Public Offerings (zu 7%)¹³⁹.

Aus diesen Zahlen würde die Rolle der Kreditinstitute deutlich unterschätzt werden: ihr Einfluß geht weit über die Vergabe normaler Kredite hinaus. In Deutschland stellen sie z.B. gleichzeitig mit etwa 50% den größten Teil des Venture Capitals zur Verfügung¹⁴⁰.

¹³⁴ Grundannahmen für diese Kalkulation sind: 40% Discovery-Erfolgsrate, 10% Development-Erfolgsrate, Durchschnittl. Discovery-Kosten von US\$ 20 Mio., Discovery-Turnover-Rate von 4 Jahren, 6 Jahre Development-Zeit, Jährliche Wachstumsrate von 8%, Durchschnittl. Produktumsätze von US\$ 400 Mio., Durchschnittl. "Life span" von 17 Jahren.

¹³⁵ Pre- und Post-IPO-Finanzierungen.

¹³⁶ Ernst&Young Biotech Report 1999; Recombinant Capital 1999.

¹³⁷ € 5,2 Mrd. mit einem gültigen Umrechnungskurs in US\$ von 1,0604 (August 1999; ECB).

¹³⁸ Ernst&Young's European Life Sciences 99 Sixth Annual Report, 47, nach Biocentury.

¹³⁹ Ernst&Young's European Life Sciences 99 Sixth Annual Report, 50.

¹⁴⁰ BVK, 12/1998.

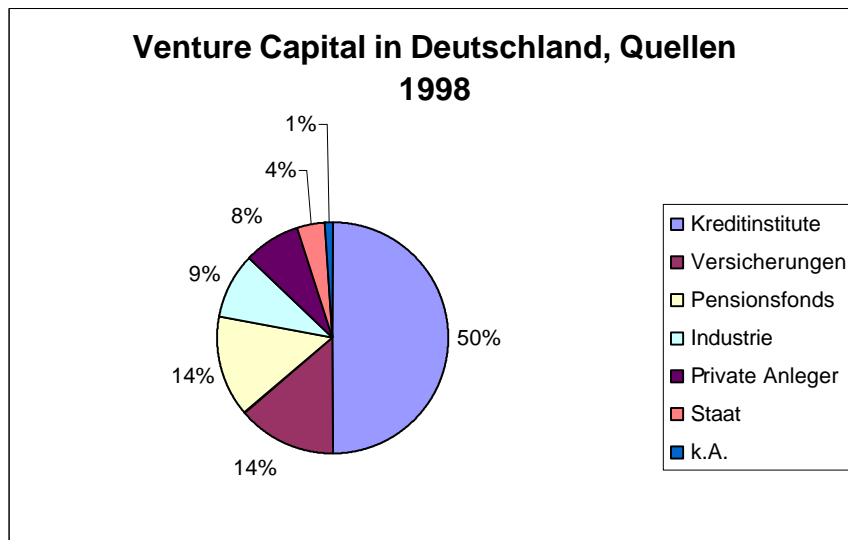


Abb. 2-1: Venture Capital-Herkunft in Deutschland.

Neben der Intensität der Nutzung der einzelnen Finanzierungsoptionen ist aber auch die Höhe ihrer Nutzung wichtig. Aus diesem Blickwinkel nimmt z.B. die Bedeutung von VC beträchtlich zu: so wurde von VCs mit etwa €380 Mio. (nahezu gleich zu € 385 Mio. in 1997) das größte Finanzierungsvolumen für europäische Biotechnologiefirmen gestellt¹⁴¹. Aus IPOs an europäischen Börsen¹⁴² wurden € 293,9 Mio. in 1998 Erlöst¹⁴³ (international waren es €596 Mio., gesunken um 23% im Vergleich zum Vorjahr)¹⁴⁴ und die Top-Follow-on Public Offerings brachten € 93,1 Mio!¹⁴⁵.

2.1.2.4.1 Venture Capital

"If you find good people, they can always change the product. Nearly every mistake I have made has been picking the wrong people, not the wrong idea", Arthur Rock, Arthur Rock&Co.

Aufgrund der demonstrierten sowie in der Literatur beschriebenen^{146, 147, 148, 149} hohen Bedeutung für die Finanzierung von Biotechnologieunternehmen soll VC – vor allem hinsichtlich seiner Bedeutung für Deutschland - ausführlicher beschrieben werden.

¹⁴¹ Ernst&Young's European Life Sciences 99 Sixth Annual Report, 51, nach Biocentury.

¹⁴² Nouveau Marché, LSE, SSE, EASDAQ und CSE.

¹⁴³ Mit den IPOs von BioGaia Biologics (SSE, 05.98) und Orthovita (EASDAQ, 06.98) befinden sich hierrunter zwei US-Unternehmen, die europäische Börsen für Listings wählten.

¹⁴⁴ Ernst&Young's European Life Sciences 99 Sixth Annual Report, 45, nach Biocentury.

¹⁴⁵ Ernst&Young's European Life Sciences 99 Sixth Annual Report, 47, nach Biocentury.

¹⁴⁶ M. Kenney, *Biotechnology: The university-industrial complex*, New Haven, CT: Yale University Press, 1986.

¹⁴⁷ J. Lerner, *Venture Capitalists and the Decision to go public*, *Journal of Financial Economics* 35(3): 293-316, 06/1994.

¹⁴⁸ J. Lerner, *Venture Capitalists and the Oversight of Private Firms* 50(1): 301-318, 03/1995.

2.1.2.4.1.1 Das Prinzip von Venture Capital

"I buy people, not ideas", Eugene Kleiner.

Venture Capital ist "Risikokapital", das Unternehmensgründern zur Verfügung gestellt wird, um frühen Finanzbedarf zu decken, für den aufgrund schwer abzuwiegender Risiken keine Bankkredite zu erhalten wären. Im Gegenzug für sein finanzielles Engagement erhält der VC-Geber Anteile am Unternehmen.

Besonders im Bereich der Biopharmazie/Biotechnologie stellt Risikokapital häufig die einzige Möglichkeit dar, die oftmals langen Entwicklungsphasen ohne Erfolgsgarantie finanziell zu überbrücken.

Venture Capital-Geber erwarten dafür eine entsprechend höhere Verzinsung ihres eingesetzten Kapitals. Dies bedeutet, daß er Unternehmensanteile in einem Umfang fordern wird, der ihm bei einem Verkauf oder IPO der finanzierten Firma, ein Vielfaches seiner initialen Investition bringen sollte. Um dabei das Verlustrisiko zu minimieren, investieren sie in verschiedene Unternehmen mit unterschiedlichen Technologien/Konzepten in unterschiedlichen Phasen (Risiko-Hedging). Letztlich wird – trotz sophistizierter Auswahlkriterien (s. 2.1.2.4.1.3) – nur ein geringer Teil ihres Portfolios den gewünschten Return liefern.

Die Abbildung Abb. 2-1 zeigt das Beispiel eines der erfolgreichsten VCs, des Sevin Rosen Funds. Bei ihm erzielten etwa die Hälfte der Investitionen keinen Return, etwa ein Zehntel erbrachten nur die eingesetzte Summe, ein Sechstel das doppelte Investment sowie jeweils zwei die zeh- bzw. zwanzigfache Summe. Der einzige Star des Sevin Rosen-Portfolios (Compaq) begründete mit einem hundertfachen Return den Erfolg des Gesamtfonds.

¹⁴⁹ Anzumerken sind hier aber auch die Ergebnisse einer Untersuchung von L.G. Zucker et al., *Intellectual Human Capital and the Birth of the U.S. Biotechnology Enterprises*, *The American Economic Review* 88 (1): 290-306: Zucker et al. finden in ihrer Simulation u.a., daß Venture Capital Firmen sich zwar positiv auf die Gründung von Biotechnologieunternehmen auswirken, wenn Human-Kapital-Variablen vernachlässigt werden, jedoch bei deren Berücksichtigung die Gründungsrate biotechnologischer Start-Ups negativ beeinflussen. Die Autoren begründen dies damit, daß VCs häufig versuchen, Wissenschaftler zu bündeln, um so größere Firmen mit höherem Erfolgspotential zu schaffen.

Der Erfolg von VC-Fonds wird von wenigen Portfoliounternehmen getragen

Verhältnis des Returns : Ursprüngliche Investition

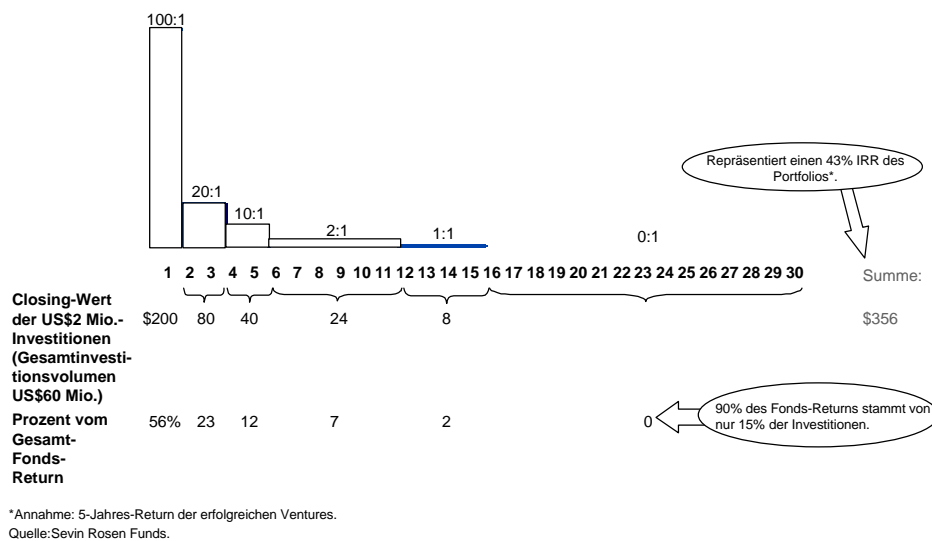


Abb. 2-1: Portfolio-Ergebnis eines guten Venture Capital-Gebers.

Wichtig für das Engagement von VCs ist die Existenz von Exitoptionen für ihre Investitionen. In der Regel haben VC-Fonds eine Laufzeit von 10 Jahren, während der die Einlagen und Gewinnbeteiligungen an die ursprünglichen Investoren zurückgezahlt werden müssen. Gute Exitoptionen, die sich i.d.R. in diesen Zeiträumen realisieren lassen, sind vor allem Börsengänge (IPOs) und Trade Sales. Aus diesem Grund spielt z.B. der Neue Markt in Frankfurt eine zentrale Rolle für die deutsche Risikokapitallandschaft: etwa 40% der dort gelisteten Unternehmen wurden in Seed- bzw. Start-Up-Phasen von VCs finanziert¹⁵⁰ und etwa 254 der momentan VC-finanzierten Gründungen wollen in den nächsten Jahren zusätzlich an diese Börse¹⁵¹.

2.1.2.4.1.2 Die aktuelle Bedeutung von VC in Deutschland

In 1998 ist die Zahl der Wagniskapitalfinanzierer (VCs) in Deutschland um 30% auf 123 Gesellschaften (BVK Mitglieder) gestiegen. Das gemeinsame Fondsvolumen betrug 1998 DM 16,7 Mrd., wovon etwa 80 Prozent aus nationalen Quellen stammen. Hiervon wurden DM 3,3 Mrd. in 3789 kleinere Unternehmen investiert (vgl. Abb. 2-1), womit das kumulierte Gesamtportfolio auf DM 9,5 Mrd. stieg¹⁵².¹⁵³ (eine deutliche Steigerung im Vergleich zu 1989 mit DM 2,5 Mrd. Risikokapital und 1752 finanzierten Unternehmen; im Vergleich zu den U.S.A. mit Investitionen durch Beteiligungskapitalgesellschaften von US\$ 16 Mrd. alleine in 1998 immer noch relativ wenig¹⁵⁴). Während sich die Verkäufe auf DM 873 Mio. (1999: DM 1,17 Mrd.) summierten, betrug die

¹⁵⁰ Börsenzeitung, 27.11.1999, Wachstumskapital ist out – Seed Capital ist in.

¹⁵¹ R. Kowalewsky, Capital, 11/99, Die neuen Pioniere.

¹⁵² BVK, 12.98.

¹⁵³ EVCA Yearbook 1999.

¹⁵⁴ VDI nachrichten, 31.12.1999, Der Engel an der Gründerseite.

Totalverluste DM 179 Mio. (1999: DM 339 Mio.)¹⁵⁵. Dabei hat die durchschnittliche Rendite europäischer VC-Fonds 1999 mit 23,5% ein neues Hoch nach 19,4% in 1998 erreicht¹⁵⁶. Einzelne VC-Gesellschaften, wie die Technologieholding realisierten sogar IRRs von über 100%.

Roland Berger geht in einer aktuellen Studie bereits von Bruttoinvestitionen von DM 8 Mrd. für das Jahr 2000 aus (s. Abb. 2-1). Dies wären etwa 53% mehr als noch in 1999 (DM 5,2 Mrd.) zuvor. Dabei wird jedes dritte über Venture Capital finanzierte deutsche Start-Up-Unternehmen im Raum München sitzen¹⁵⁷.

Ein Vergleich des investierten VCs mit dem insgesamt angebotenen VC zeigt, daß es auch in Deutschland nicht mehr am Geld, sondern eher an geeigneten Projekten fehlt: ca. DM 7,4 Mrd. wurden nach Schätzungen des BVK 1998 nicht abgerufen.

VC-Investitionen in deutsche Unternehmen von 1996 bis 2000

in DM Mrd.

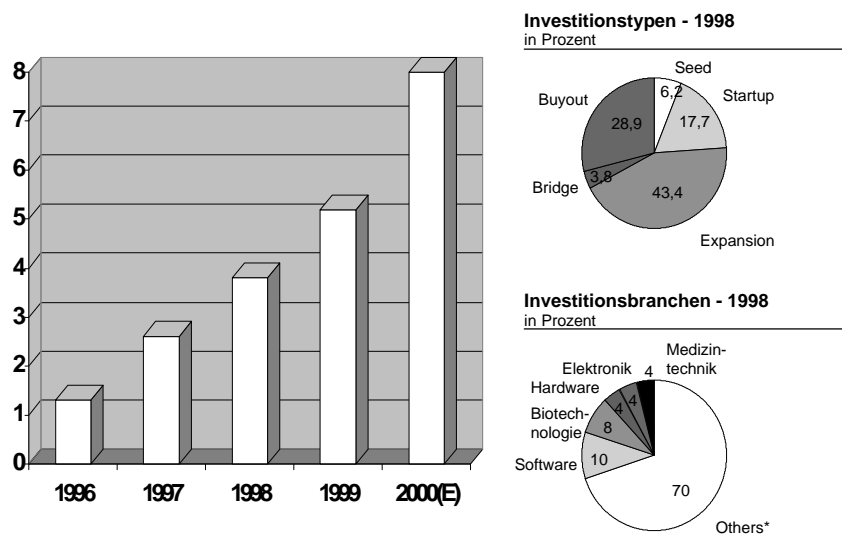


Abb. 2-1: Entwicklung von Venture Capital-Investitionen in Deutschland.

1998 war klar das Jahr der IT-Unternehmen – auf sie entfielen 18% aller Investitionen (vgl. Software, Hardware und Elektronik in Abb. 2-1) – gefolgt vom Maschinenbau mit 11%¹⁵⁸ (in der Abb. 2-1 unter "Others" zusammengefaßt) und der Biotechnologie mit 8% (im Jahr 1999 ist der Anteil der Biotechnologieunternehmen bereits auf 10% gestiegen¹⁵⁹).

VC-finanzierte Unternehmen zeichnen sich im Vergleich zu den restlichen Gründungen (die zu etwa 90% als reine Existenzgründungen gelten können) durch einige besondere Charakteristika aus: So liegt bei ihnen z.B. die Eigenkapitalquote mit 25% etwa 7% über dem Durchschnittswert. Daneben "wachsen Unternehmen, die mit Venture Capital

¹⁵⁵ Handelsblatt, 03.03.2000, Gründerboom trägt Wachstum des deutschen Wagniskapitalmarktes.

¹⁵⁶ Handelsblatt, 27.03.2000, Venture-Capital-Renditen sind trotz Kapitalschwemme auf Höhenflug.

¹⁵⁷ Gründer-Berater, 05/2000, Finanzierung: Wenn Gründer auf Granit beißen.

¹⁵⁸ SZ, Boom bei Wagnisfinanzierung, 15.07.99.

¹⁵⁹ VDI nachrichten, Venture Capital Panel, 11.02.2000.

finanziert sind, zwei bis drei Mal schneller als andere Firmen"¹⁶⁰.

Insgesamt machten die VC-finanzierten Unternehmen in Deutschland Umsätze von DM 115 Mrd. und beschäftigten 382184 Mitarbeiter (die Zahl der Beschäftigten stieg bei ihnen in der Zeit von 1992 bis 1996 um 17%).

In den UK können momentan interessante Entwicklungen im Bereich der Biotech-VC-Szene beobachtet werden. Die für die Industrie prognostizierte Konsolidierungswelle ist hier bereits Wirklichkeit. Nachdem Merlin Ventures mit Rothschild Biosciences Unit mergen möchte, investiert jetzt auch eine deutsche Bank, die WestLB, mehr als £ 25 Mio. in einen neuen "Konsolidierungs"-Fonds. Dieser Fund, der zwischen £ 75 und £ 100 Mio. umfassen soll, wird überwiegend als Leadinvestor in nicht-gelistete Biotechunternehmen in Europa investieren^{161, 162}.

Mittlerweile sind auch verschiedene VC Gesellschaften börsennotiert. Im Einzelnen sind dies: bmp, Deutsche Beteiligungs AG, Gold-Zack, GUB Unternehmensbeteiligungen und TFG Venture Capital KgaA. Wie die Tab. 2-1 belegt, konnten hiervon einige bereits enorme Kursgewinne verbuchen. Allerdings ist das Geschäft riskant: eine Faustregel besagt, daß nur etwa 20% der VC-Beteiligungen¹⁶³ die Börse erreichen, was sich unmittelbar in Kursgewinnen/-verlusten der entsprechenden, beteiligten VCs niederschlagen wird.

Kursentwicklung von VC-Gesellschaften

in EURO

Name	Emissionsdatum	Segment/Index	Emissionspreis	Höchstkurs	Datum	Tiefstkurs	Datum	Schlußkurs, 14.07.99
bmp	02.07.99	Smax	18	24,7	05.07.99	19,7	02.07.99	23,5
Deutsche Beteiligungs AG	19.12.85	Sdax	7,17	31,44	20.07.98	6,02	30.11.87	26,5
Gold-Zack	04.10.90	Mdax	7,3	218	14.04.99	1,77	25.01.93	163,5
GUB Unternehmensbeteiligungen	18.05.98	Freiverkeh	11,84	102,5	19.01.99	25,1	21.07.98	75
TFG Venture Capital KGaA	03.02.99	Sdax	8	29,5	05.02.99	18	24.06.99	20,25

Quelle: Bloomberg/Reuters

Tab. 2-1: Kursentwicklung börsengelisteter deutscher VCs.

2.1.2.4.1.3 Investitionskriterien für VCs

"Von den 1800 bei uns im letzten Jahr eingereichten Businessplänen haben wir gerade einmal 50 finanziert." Rudolf Franz, 3i Technologie Holding, Münchener Kapital Forum, 04/2000.

Das zitierte Zahlenverhältnis von einem Investment auf 360 gescreente Businesspläne der 3i Technologie Holding ist durchaus repräsentativ für die VC-Branche insgesamt: Es reflektiert die strengen Auswahlkriterien der Venture Kapitalgeber.

In einer Befragung durch McKinsey, 1998, gaben Venture Capital-Geber mit Erfahrungen in der Finanzierung von BiotechStart-Ups als wichtigsten Ablehnungsgrund für Biotech-Businesspläne ein schwaches Managementteam an. Danach folgten

¹⁶⁰ Zitat, Albrecht Hertz-Eichenrode, Vorstandsvorsitzender des BVK, Die Welt, 26.07.99, Das große Geschäft mit dem Risiko.

¹⁶¹ SCRIP, World Pharmaceutical News, 16.07.99, 11.

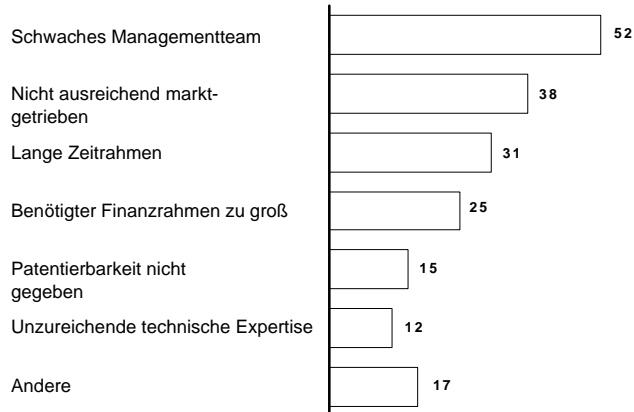
¹⁶² Ein späterer Artikel bestätigt, daß sowohl die Europäische Investment Bank als auch die WestLB jeweils US\$ 37,5 Mio. als Kerninvestitionen des neuen Fonds zugesagt haben. Das Zielvolumen des Fonds wurde auf mindestens £ 200 Mio. heraufgesetzt. SCRIP 2486: 10, 03.11.1999.

¹⁶³ Wichtig ist hierbei zusätzlich, daß der typische VC aus seinem Dealfow (den Unternehmen, die sich um eine Finanzierung bewerben) bereits mehr als 95% ablehnt.

Marktferne, zu lange Zeiträume bis zur ersten Exit-Möglichkeit sowie zu große benötigte Finanzmittel (s. Abb. 2-1).

Ohne ein fähiges Team erhält kein Unternehmen VC-Gelder

Gründe für die Ablehnung von Business Plänen –
Biotechnologie Ventures*
Prozent**



*Gründe für die Ablehnung von BusinessPlänen durch erfahrene Biotech-VC-Firmen.

**Mehrere Antworten möglich.

Quelle: Umfrage von McKinsey&Company, Inc..

Abb. 2-1: Gründe für VC-Ablehnung von Biotech-Businessplänen.

Aus der Sicht eines VC müssen Unternehmensgründer drei Qualitäten besitzen, um für eine Finanzierung in Frage zu kommen: "ego, passion, and greed – and a weird balance between them"¹⁶⁴.

Selbstverständlich gibt es neben diesen allgemeinen und industrieunabhängigen Anforderungen auch noch eine ganze Liste von biotechnologiespezifischen Punkten. Die vier mit Abstand wichtigsten sind dabei starke Patentposition, erfahrenes Managementteam, Plattformtechnologie und Einzigartigkeit der Technologie mit jeweils ca. 65%iger Bewertung als "sehr wichtig". Erst hiernach folgt ein Block von wirtschaftlichen Kriterien wie Business Focus, gut definiertes Business Model und gut definierte Funding-Route (ca. 35%ige Bewertung als "sehr wichtig"). Neben diesen Killerkriterien scheinen weitere Punkt Investitionsentscheidungen von VCs deutlich seltener zu beeinflussen. Im Einzelnen sind dies: R&D- und kommerzielle Partnerschaften, Produkte in frühen, späten Phasen bzw. bereits auf dem Markt sowie die Zusammensetzung des Advisory Boards mit unter 20%iger Bewertung als "sehr wichtig"¹⁶⁵.

Interessant ist jedoch die Betrachtung von präferierten Entwicklungsstadien für VC-Finanzierungen. Gemeinsam mit dem Geschäftsbereich des Unternehmens können diese Präferenzen durchaus als eine weitere Detaillierung der Investitionskriterien betrachtet werden: So werden in den für die biopharmazeutische Industrie wichtigen Bereichen Therapeutics, Diagnostics und Others jeweils unterschiedliche Unternehmensphasen bevorzugt. Während für Therapeutics hauptsächlich frühe klinische Phasen (80%), aber durchaus auch R&D-Status (60%) oder Plattformtechnologieoptionen (68%) dominieren,

¹⁶⁴ Christine Comaford, Artemis Ventures, Red Herring 68: 68, 07/99.

¹⁶⁵ Ernst&Young's European Life Sciences 99 Sixth Annual Report, 48, nach Biocentury.

findet man im Bereich Diagnostics hauptsächlich frühe (55%) und späte (50%) klinische Phasen sowie bei Others Plattformtechnologieoptionen (55%)¹⁶⁶. Neben VCs gewinnen Business Angel-Netzwerke auch in Deutschland immer mehr an Bedeutung. So lag z.B. die Summe der Investments durch Business Angels in junge Technologieunternehmen im letzten Jahr fünfmal höher als die Beteiligungen institutioneller VC-Gesellschaften¹⁶⁷.

2.2 DEFINITION UND ABGRENZUNG DES BEGRIFFS "TECHNOLOGIETRANSFER"

"Die Beherrschung der Wissenschaft und der Technik [...] ist ein Privileg der Menschheit an sich [...]", B.J. Habibie, ehemals indonesischer Minister für Technologie und Forschung indonesischer Staatschef, FAZ, 05.05.1997.

Internationale Wettbewerbsfähigkeit wird vor allem im politischen Umfeld immer wieder als eine wesentliche Determinante für wirtschaftliches Wachstum und Erhalt bzw. Ausbau von Arbeitsplätzen betont^{168, 169}.

Auch wenn der Begriff der internationalen Wettbewerbsfähigkeit kontrovers diskutiert wird^{170, 171}, so erscheint zumindest sicher, daß Innovation, Innovationsfähigkeit und – tätigkeit als zentrale Momente jeder dynamischen Marktwirtschaft wichtige Beiträge leisten¹⁷².

Unter Innovationen versteht man dabei erstmalige Ereignisse, deren Erfolg unsicher ist. Innovatoren sind in der Regel Unternehmen¹⁷³, die Prozesse etabliert haben, um Innovationen wirtschaftlich gewinnbringend zu nutzen, also deren Erfolgswahrscheinlichkeit zu erhöhen. Entsprechend ist es Aufgabe des Innovations- und Technologiemanagements von Innovatoren, erfolgversprechende Bedingungen für Innovationsprozesse (Innovationsfaktoren) zu identifizieren bzw. diese so zu gestalten, daß Innovationspotentiale geschaffen und Innovationsentscheidungen getroffen bzw. umgesetzt werden können¹⁷⁴.

Auch wenn das Unternehmen institutioneller Hauptakteur der Innovation ist, so ist technischer Wandel insgesamt jedoch nie als isolierter Prozeß zu betrachten. Erst das Zusammenwirken des Innovators mit allen innovationsrelevanten Institutionen, also dem technologischen, wirtschaftlichen, sozialen und politischen Umfeld, bestimmt Richtung,

¹⁶⁶ Ernst&Young's European Life Sciences 99 Sixth Annual Report, 49, nach Biocentury.

¹⁶⁷ Der Gründer-Berater, 8/1999, 10.

¹⁶⁸ Kommission der europäischen Gemeinschaften, Eine Politik der industriellen Wettbewerbsfähigkeit für die europäische Union, KOM(94), Brüssel, 1994.

¹⁶⁹ Competitiveness Policy Council, Building a Competitive America, Washington, 1992.

¹⁷⁰ M. Perlitz, Die Aufrechterhaltung der internationalen Wettbewerbsfähigkeit als Verpflichtung für Unternehmen und Gesamtwirtschaft, S. 13f., in: E. Dichtl. (Hrsg.), Standort Bundesrepublik Deutschland, Frankfurt am Main, 1994.

¹⁷¹ M.E. Porter, Nationale Wettbewerbsvorteile, S. 23ff., München, 1991.

¹⁷² H. Albach, Culture and Technical Innovation, Research Report 9, Akademie der Wissenschaften zu Berlin, S. 17, Berlin-New York, 1994.

¹⁷³ Die Innovationsfunktion wurde dem Unternehmertum erstmals von Schumpeter zugeschrieben. J.A. Schumpeter, Theorie der wirtschaftlichen Entwicklung, 2. Aufl., München: Duncker&Humblot, 1926.

¹⁷⁴ J. Hauschildt, Innovationsmanagement, S. 24ff., München, 1993.

Intensität und Geschwindigkeit des technischen Wandels (s. "Konzept des Nationalen Innovationssystems"^{175, 176}). Entsprechend der Bedeutung dieser Kooperationen insbesondere zwischen Firmen, Forschungs- und staatlichen Institutionen für die Innovationsleistung wurde eine eigene Forschungstheorie entwickelt, der "Netzwerk-Ansatz"^{177, 178}. Seine Wurzeln reichen weit zurück: Schon frühe Überlegungen zur Transaktionskostentheorie durch Coase¹⁷⁹ und später Williamson ließen Netzwerke als eine mögliche, unter bestimmten Voraussetzungen sinnvolle Koordinationsform erscheinen.

Grundlegende Untersuchungseinheit der Transaktionskostentheorie ist die individuelle Übertragung von Verfügungsrechten (Transaktion). Kosten sind dabei übertragungsinherent und entstehen in Form von "Informations- und Kommunikationskosten für Anbahnung, Vereinbarung, Abwicklung, Kontrolle und Anpassung eines als fair empfundenen Leistungsaustausches"¹⁸⁰. Ihre Höhe hängt von Eigenschaften der zu erbringenden Leistung, von Verhaltensmerkmalen der Beteiligten und von der gewählten Organisationsform ab¹⁸¹. Letzterer Zusammenhang läßt Transaktionskosten zu einem Maßstab für Auswahl und Beurteilung unterschiedlicher institutioneller Koordinationsformen werden.

Ein Beispiel eines geeigneten Auswahl-Modells stellt das weitverbreitete "Organizational failure"-Framework von Williamson dar¹⁸². Als Ableitung des Modells lassen sich die aufgrund ihres Transaktionskosteneinflusses geeignetsten Koordinationsformen in Abhängigkeit des Spezifitätsgrades der Interaktion gewinnen¹⁸³. Es wird deutlich, daß sich zwischen den beiden Kontinuumseckpunkten der marktlichen (externen) bzw. hierarchischen (internen) Koordination ein vielfältiges Spektrum weiterer, transaktionskostenminimierender Zwischenformen aufbaut¹⁸⁴. Dazu zählen u.a. neben

¹⁷⁵ C. Freeman, *Technology Policy and Economic Performance: Lessons from Japan*, S. 1, London, 1987.

¹⁷⁶ R.R. Nelson und N. Rosenberg, *Technical Innovation and National Systems*, in: R.R. Nelson (Hrsg.), *National Innovation Systems*, New York-Oxford, 1993.

¹⁷⁷ H. Hakansson, *Corporate Technological Behaviour, Co-operation and Networks*, S. 15ff., London-New York, 1989.

¹⁷⁸ C. Freeman, *Networks of innovators: A synthesis of research issues*, *Research Policy* S. 499ff, 1991.

¹⁷⁹ R.H. Coase, *The Nature of the Firm*, *Economia* 4: 386-405, 1937.

¹⁸⁰ A. Picot, R. Reichwald und R.T. Wigand, *Die grenzenlose Unternehmung*, 3. Aufl., Gabler, Wiesbaden, 1998, 41.

¹⁸¹ A. Picot, E. Franck, *Vertikale Integration*, in J. Hauschildt und O. Grün (Hrsg.): *Ergebnisse empirischer betriebswirtschaftlicher Forschung: Zu einer Realtheorie der Unternehmung*, Festschrift für E. Witte, Stuttgart: Schäffer-Poeschel, 1993, 179-219.

¹⁸² O.E. Williamson, *Markets and Hierarchies: Analysis and Antitrust Implications, A Study in the Economics of Internal Organizations*, New York: The Free Press, 1975.

¹⁸³ In der Literatur wird die Spezifität übereinstimmend als Haupteinflußgröße der Transaktionskostentheorie bezeichnet. Dabei steigt der Spezifitätsgrad einer Transaktion mit dem Wertverlust, der durch eine - im Sinn der Transaktion - nicht zielgerichtete Verwendung der erforderlichen Ressourcen verursacht wird.

¹⁸⁴ Unter marktlichen Koordinationsformen versteht man die durch den reinen Preismechanismus koordinierte Form des Leistungsaustausches. Sie führt vor allem bei opportunistischem Verhalten Einzelner in unsicheren, durch hohe Informationsasymmetrien gekennzeichnete Transaktionen zu hohen Transaktionskosten. Das Gegenteil stellen hierarchische Unternehmensstrukturen dar, die versuchen, opportunistisches Verhalten durch Anreiz-, Kontroll- und Sanktionssysteme einzuschränken; K. Bohr et al., *Unternehmensverfassung als Problem der Betriebswirtschaftlehre*, Berlin: E. Schmidt, 1981.

mittel- bis langfristig angelegten Unternehmenskooperationen auch Lizenzvergaben an Dritte und Netzwerke.

Unter "Netzwerken" versteht man dabei die vertraglich geregelte Abwicklung unternehmensübergreifender Aufgabenstellungen durch eine Mehrzahl rechtlich selbständiger Unternehmen¹⁸⁵. Die hybride Organisationsform des Netzwerks kann je nach Beziehungsform entweder mehr hierarchisch oder mehr marktlich geprägt sein¹⁸⁶. Andere Definitionen vermeiden eine Positionierung im Kontinuum aus Marktmechanismen und Hierarchien völlig: Nach ihnen haben Netzwerke einzig die gegenseitigen Stärken ihrer Partner als normative Basis¹⁸⁷. Ein gutes Beispiel hierfür sind FuE-Allianzen, die allgemein eher in Form kooperativer Netzwerke stattfinden¹⁸⁸. Mit dieser kooperativen Basis der Zusammenarbeit, wie auch mit der Dauerhaftigkeit ihrer Beziehungen, dem entsprechend hohen Grad an Vertrauen und der daraus resultierenden Transaktionskostenreduktion^{189, 190} stellen Netzwerke eine eigene, besonders für innovative Aktivitäten geeignete Koordinationsform dar. Typische Bestandteile innovationsorientierter Netzwerke sind Beziehungen zwischen Wissenschaftlern und Ingenieuren, Entwicklungskooperationen zwischen Lieferanten und Kunden sowie strategische Allianzen zwischen Firmen. Gründe für den Aufbau und die Teilnahme an innovationsorientierten Netzwerken können sein: hohe technische und marktbezogene Unsicherheiten¹⁹¹, hohe technologische Komplexität sowie erwartete Synergieeffekte¹⁹², insbesondere Zeit-, Kosten-, Know-how- und Skalenvorteile^{193, 194}. Dem eigentlichen Netzwerkkonzept vorgelagert bzw. als integralen Netzwerkbestandteil untersucht die Innovationsforschung auch die individuelle FuE-Kooperation als wichtige Determinante betrieblicher Innovationstätigkeit. Hierbei wird der Kooperationsbegriff in der wirtschaftswissenschaftlichen Literatur jedoch – vor allem hinsichtlich seines Wesens der Aufgabenerfüllung, seiner Systematisierung sowie seiner "Plazierung im Kontinuum zwischen Markt und Hierarchie" - uneinheitlich verwendet^{195, 196}: Überwiegend werden Kooperationen als freiwillige, mittel- bis langfristig ausgelegte, vertraglich geregelte, gemeinsame Leistungserbringungen von rechtlich und wirtschaftlich selbständigen

185 P. Gomez und T. Zimmermann, Unternehmensorganisation: Profile, Dynamik, Methodik, 3. Aufl., Frankfurt a.M./New York: Campus, 1997.

186 A. Picot, R. Reichwald und R.T. Wigand, Die grenzenlose Unternehmung, 3. Aufl., Gabler, Wiesbaden, 1998, 293.

187 OECD, Technology and the Economy – The Key Relationships, Paris, 1992, 77ff..

188 H.B. Thorelli, Networks: Between Markets and Hierarchies, Strategic Management Journal 7: 37-51, 1986.

189 C. Handy, Trust and the Virtual Organization, Harvard Business Review 3, 40-50.

190 J. Mathews, The Governance of Inter-Organizational Networks, Corporate Governance 1: 14-19, 1994.

191 A. Picot, Ein neuer Ansatz zur Gestaltung der Leistungstiefe, Zeitschrift für betriebswirtschaftliche Forschung 4: 336-357, 1991.

192 C. DeBresson und F. Amesse, Networks of innovators: A review and introduction to the issue, Research Policy, S. 363ff., 1991.

193 C. Bronder, Kooperationsmanagement: Unternehmensdynamik durch Strategische Allianzen, Frankfurt a.M.: Campus, 1993.

194 A. Vizjak, Wachstumspotentiale durch Strategische Partnerschaften, Herrsching: B. Kirsch, 1990.

195 A. Picot, R. Reichwald und R.T. Wigand, Die grenzenlose Unternehmung, 3. Aufl., Gabler, Wiesbaden, 1998, 277ff..

196 R. Herden, Technologieorientierte Außenbeziehungen im betrieblichen Innovationsmanagement, S. 18ff., Heidelberg, 1992.

Unternehmen in bestimmten betrieblichen Funktionsbereichen definiert¹⁹⁷.

Von hierarchienäheren Koordinationsformen, wie den durch wirtschaftlich einseitige Abhängigkeitsverhältnisse charakterisierten Beherrschungsformen¹⁹⁸, unterscheiden sich Kooperationen durch die Gleichrangigkeit der kooperierenden Unternehmen. Im Gegensatz zu reinen Marktbeziehungen, deren Inhalt ein einseitiger Bezug von Leistungen gegen Geld ist, besteht ein wesentliches Merkmal von FuE-Kooperationen im gegenseitigen Wissensaustausch. Entsprechend der betroffenen Funktionsbereiche werden FuE-Kooperationen zu den "Technologiekoooperationen" gezählt.

Um den Begriff des Technologietransfers vom Begriff der Kooperation abzugrenzen, soll zuerst die genaue Bedeutung des Wortes "Technologie" beleuchtet werden: Heute wird "Technologie" in Anlehnung an die englische Vokabel "Technology" auch im Deutschen häufig als Synonym des Wortes "Technik" verwendet¹⁹⁹. Während "Technik" jedoch konkrete Objekte bezeichnet, beschreibt "Technologie" den Vorgang ihrer Betrachtung sowie das Wissen ihrer Herstellung und ihres Gebrauches²⁰⁰. Entsprechend müßte "Technologie" im Deutschen eigentlich als "Lehre von der Technik" verstanden werden (vgl. auch den griechischen Wortstamm "logos")²⁰¹.

In Anbetracht der internationalen Bedeutung von Technologietransfer wird in dieser Arbeit eine weiter gefaßte Terminologie verwendet²⁰². Nach dieser versteht man unter "Technologie" die Anwendung naturwissenschaftlicher Erkenntnisse in Form von Geräten, Fach- oder Organisationswissen für Produktion oder Dienstleistung^{203, 204}. Unter Fachwissen fallen bei dieser Definition z.B. auch Patente.

Der Technologietransfer kann dann in Anlehnung an Corsten²⁰⁵ als "planvolle Übertragung technologischen Wissens zwischen Personen und Organisationen zum Zweck der Innovation" definiert werden. Dabei kann diese Übertragung, im Unterschied zur echten FuE-Kooperation, auch ein einseitiger Prozeß sein. Folglich stellt "Technologietransfer" den Oberbegriff für alle Quellen des externen Erwerbs technologischen Wissens²⁰⁶ dar.

Ein Transfer kann sowohl zwischen gleichartigen Forschungsinstitutionen oder Unternehmen (horizontal) als auch zwischen Wissensproduzenten und Wissensnutzern (vertikal) stattfinden. Dabei können Wissensproduzenten Forschungsinstitutionen und Unternehmen sein. Wissensnutzer sind in der Regel Unternehmen als Innovatoren.

197 C. Rotering, Forschungs- und Entwicklungskooperationen zwischen Unternehmen, S. 38ff., Stuttgart: Schäffer-Poeschl, 1990.

198 Für eine Übersicht siehe: C. Baur, Make-or-Buy-Entscheidungen in einem Unternehmen der Automobilindustrie: Empirische Analyse und Gestaltung der Fertigungstiefe aus transaktionskostentheoretischer Sicht, München: VVF, 1990, 94ff.

199 Brockhaus, Enzyklopädie in 24 Bänden, Bd. 21, S. 680., 19. Auflage, Mannheim 1993.

200 Peter-Tobias Stoll, Technologietransfer, S.4., Berlin 1994.

201 Günther Ropohl, Von Aristoteles zum VDI, Funkkolleg Technik, Studienbrief 1, Studieneinheit 3, S. 11f., Tübingen 1994.

202 E. Louven, Technologietransfer und angepaßte Technologien, S. 42-48, Tübingen 1982.

203 Willy Bierter, Technologiepraxis, Ein Status-Report, S. 1, Braunschweig 1993.

204 Saswinadi Sasmojo et al., Analytical Framework of Technology Transfer in R.K. Pachaurii und P. Bhandari, The Role of Technology Transfer, S. 191ff., Neu-Delhi 1994..

205 H. Corsten, Der nationale Technologietransfer, S. 11, Berlin, 1982.

206 C. Rotering, Forschungs- und Entwicklungskooperationen zwischen Unternehmen, S.42, Stuttgart, 1990.

Diese Definition betont bewußt die übergeordnete Funktion von Technologietransfer, die Innovationsförderung. Damit wird sofort auch die enorme Bedeutung für unternehmerische und nationale Wettbewerbsfähigkeit klar: Gerade die Entwicklungen in High-tech Bereichen wie der Informations- und Biotechnologie haben in den letzten Jahren gezeigt, daß Innovationen immer mehr von Kooperationen und Netzwerken hervorgebracht werden, nicht mehr allein von einzelnen unternehmerischen Erfindern. Entsprechend wird die Existenz und Funktionsfähigkeit von Technologietransfersystemen immer mehr zu einem entscheidenden Infrastrukturmerkmal hochentwickelter Volkswirtschaften und einer wichtigen Voraussetzung für deren Wettbewerbsfähigkeit.

Innerhalb der biopharmazeutischen Industrie, vor allem zwischen Biotechnologie- und Pharmaunternehmen – wird "Dealmaking" häufig als Synonym für Technologietransfer genutzt.

Im Rahmen dieser Arbeit werden vor allem akademische Forschungseinrichtungen als Technologiegeber sowie pharmazeutische Unternehmen als Technologienehmer betrachtet. Untersuchte Transferinhalte sind dabei überwiegend wissenschaftliche Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung, die in industrienahen Anwendungsbereichen überführt werden sollen.

2.3 BEDEUTUNG VON TECHNOLOGIETRANSFER IN DER BIOPHARMAZEUTISCHEN INDUSTRIE

"Now with greater demands on innovation, pharmaceutical companies are conducting more [...] partnerships with academia and biotechnology companies." Jan Leschly, CEO SmithKline Beecham, Source of Innovation, 24.04.1997.

2.3.1 Geschichte der pharmazeutischen Industrie/Geschichte universitären Technologietransfers

Zu einem besseren Verständnis der pharmazeutischen Industrie macht ein kurzer Exkurs in deren in drei bedeutende Epochen unterteilte Geschichte Sinn. Gleichzeitig wird bei diesem Vorgehen deutlich, daß alle drei Phasen stark von universitärem Technologietransfer geprägt worden sind. Ohne ihn wären weder die Wurzeln der Farbstoffindustrie in Deutschland, die großindustrielle Produktion von Penicillin noch der Beginn der Gentechnik denkbar gewesen.

Auch wenn bereits Shen Nung, ein chinesischer Kaiser aus der Zeit um 3000 v.Chr., der Nachwelt eine Aufstellung von 365 Heilkräutern hinterließ sowie Ebers Papyrus 811 alt-ägyptische Arzneimittelrezepte aus dem Jahr 550 v.Chr. listet²⁰⁷, so wird die erste und zugleich primitivste Epoche der pharmazeutischen Industrie im allgemeinen ungefähr in die Zeit 1865-1945 datiert. Zu Beginn dieses Zeitraums entwickelten sich Deutschland und die Schweiz zu weltweiten Führern der synthetischen Farbstoffindustrie, dem Vorläufer der Pharmabranche.

Bereits bei diesen Entwicklungen spielten Universitäten, und an ihnen vor allem die deutschen organischen Chemiker, eine wichtige Rolle. Ein Beispiel aus dieser Zeit ist die

²⁰⁷ B. Ebbel, The Ebers Papyrus, the greatest Egyptian medical document, Leon und Muniksgaard, Kopenhagen, 1937.

Entwicklung eines Produktionsverfahrens zur kostengünstigen Herstellung von Indigo durch die BASF in Kooperation mit Hochschulen. Vor allem die Arbeiten der Universitätsforscher Adolf von Baeyer (Indigosynthese, 1883) und Karl Heumann (1890) hatten großen Anteil am Erfolg dieses Projektes.

Durch Wissenschaftler wurde dann auch während der 1880er Jahre die medizinische Wirksamkeit von Farbstoffen und anderen organischen Chemikalien entdeckt. So begründete Paul Ehrlich die Chemotherapie mit seinem Postulat, daß alle Zellen bestimmte, für sie typische Rezeptoren trügen. – Einer Erkenntnis, die ihm aufgrund des spezifischen Färbeverhaltens mikrobiologischer bzw. mikroskopischer Farbstoffe gekommen war. Aufgabe der Chemotherapie sei es nun, giftige Stoffe zu finden, die ausschließlich an aus dem menschlichen Körper zu entfernende Zellen binden. Seine ersten chemotherapeutischen Versuche unternahm Ehrlich 1907 mit Trypanrot, das er gegen Trypanosomiasis (Schlafkrankheit) einsetzte. Doch erst mit Arsphenamin, dem als Salvarsan berühmt gewordenen Heilmittel gegen Syphilis, gelang ihm und damit der Chemotherapie im Jahr 1909 der Durchbruch²⁰⁸.

Auch die Geschichte der Sulfonamide (genauer: des Sulfanilamids) begann mit einem zur Anfärbung von Bakterien verwendeten Stoff, dem seit 1877 bekannten Chrysoidin²⁰⁹.

Als Konsequenz orientierten sich die deutschen und schweizer Chemieunternehmen Bayer, Hoechst, Ciba und Sandoz vom reinen Farb- zum Pharmageschäft um. Das prominenteste Produkt aus dieser Zeit dürfte Aspirin sein, daß seit 1883 von Bayer produziert wird. Aspirin, oder korrekter Acetylsalicylsäure, wird durch die Umsetzung von Salicylsäure mit Acetanhydrid gewonnen. Der Methylester von Salicylsäure kommt in zahlreichen Pflanzen vor und wurde erstmals als Duftstoff des Wintergrüns entdeckt²¹⁰.

In der Folgezeit entstanden auch in den UK und den USA pharmazeutische Unternehmen wie Wyeth (später American Home Products), Eli Lilly, Pfizer, Warner-Lambert und Burroughs-Wellcome. Sie fokussierten sich jedoch von anfang an auf die Entwicklung und Produktion von Medikamenten – ein wichtiger Unterschied zu den integrierten Chemiekonzernen in Deutschland und der Schweiz.

Die komplette erste Epoche der pharmazeutischen Industrie wurde wenig durch formale Wissenschaft getrieben. Es wurden nur wenige Pharmaka entwickelt und die Forschung basierte auf sehr einfachen Methoden, die sich hauptsächlich auf Erkenntnisse der Farbstoffchemie bzw. Kräuterheilkunde stützten.

Mit dem zweiten Weltkrieg begann die zweite Epoche der pharmazeutischen Industrie, die besonders durch deren Entwicklung zu einem Research&Discovery(R&D)-intensiven Geschäft gekennzeichnet war. Erstmals wurde mit Penicillin ein hochwirksames anti-

²⁰⁸ P. Ehrlich, *Gesammelte Arbeiten*, F. Himmelweit (Hrsg.), Springer, Berlin, 1957.

²⁰⁹ Chrysoidin ist das Hydrochlorid des 2,4-Diaminoazobenzols. Sein Sulfonamid wurde 1932 von Mietzsch und Klarer dargestellt. Drei Jahre später entdeckte Gerhard Domagk dessen antibakterielle Aktivität und das französische Forscherehepaar Trefouël postulierte, daß Sulfanilamid der aktive Metabolit sei; J. Drews, *Grundlagen der Chemotherapie*, Springer, Wien, 1979.

²¹⁰ Die fiebersenkende und schmerzstillende Wirkung von Extrakten der Weidenrinde wurde schon von Hippokrates erwähnt. Eine erste, umfangreichere medizinische Studie publizierte der englische Pfarrer Edward Stone in einer Schrift der Royal Society of London im Jahr 1763. Die erste Roh-Synthese der pharmazeutisch wirksamen Substanz, des Acetylsalicylat, glückte Charles Frédéric Gerhardt 1853 in Frankreich. In die Geschichte ging jedoch die Synthese durch Felix Hoffmann ein, der Acetylsalicylsäure 1897 in den Elberfelder Laboratorien von Carl Duisberg (dem Ursprung der heutigen Bayer AG) darstellte; C. Mann und M. Plummer, *Aspirin*, Oxford University Press, 1992, S. 9 – 70.

mikrobielles Therapeutikum in großem Maßstab produziert.

An den amerikanischen Anstrengungen, die frühen Entdeckungen von Alexander Fleming²¹¹ zur umfangreichen Infektionsbekämpfung zu nutzen, waren neben mehr als 20 Unternehmen wiederum mehrere Universitäten als wichtige Know-How- und Technologielieferanten beteiligt. Pfizer schließlich gelang mit einem Deep-tank-Fermentationsreaktor der Durchbruch in der industriellen Penicillin-Produktion. Andere Charakteristika dieser Periode waren die Institutionalisierung von kapitalintensiven In-house-R&D-Programmen und relativ hohe Entwicklungsraten neuer Pharmaka. Daneben setzte nach dem zweiten Weltkrieg erstmals auch eine bedeutende Förderung von health-care-verbundener Forschung durch öffentliche Gelder ein. Diese Trends zusammengenommen trugen zum Beginn des "Golden Ages" der pharmazeutischen Industrie bei: vor allem in den USA wuchsen Unternehmen wie Merck, Eli Lilly, Bristol-Myers und Pfizer extrem schnell und höchst profitabel. Statman schätzt, daß die "accounting rates of return" für neueingeführte Medikamente in den Jahren 1954 bis 1978 durchschnittlich bei 20,9% lagen (verglichen mit Kapitalkosten von 10,7%)²¹². Grundlage dieser enormen Renditen war ein "Target-reiches" Betätigungsfeld: Nach dem zweiten Weltkrieg waren zwar viele Krankheiten bekannt, jedoch nur wenige wirksame Medikamente.

Fehlendes biologisches Verständnis der Krankheitsgrundlagen ersetzten die pharmazeutischen Unternehmen anfangs mit großem Erfolg durch ein "random screening", in dessen Verlauf riesige Compound-Libraries biologischen und chemischen Ursprungs auf therapeutische Wirkung hin untersucht wurden. Auf diesem Wege wurden in den 1950ern und 1960ern hunderte von NCEs eingeführt und mehrere neue Klassen von Therapeutika entdeckt²¹³.

Vor allem durch den Übergang von zufälligen Entdeckungen von Therapiekonzepten hin zu rationaler Pharmazeutikaentwicklung unterscheidet sich die dritte Epoche von ihren Vorgängern. Dabei bildeten besonders neue Erkenntnisse in molekularer Biochemie, Pharmakologie und Enzymologie die Basis dieses Überganges in den 1970ern.

Auch hierbei spielte die öffentlich geförderte Forschung an Universitäten und anderen Forschungsinstitutionen eine bedeutende Rolle: während die Industrie vor 1970

²¹¹ Das Phänomen antibiotischer Wirkstoffe wurde 1877 von Pasteur und Joubert zum ersten Mal in Bezug auf Wachstumshemmung von *Bacillus anthracis*-Kulturen in Gegenwart anderer Bakterien beschrieben. Paul Vuillemin gab dieser mikrobiellen Interferenz 1878 den Namen "Antibiosis"- als Gegensatz zur "Symbiosis". Penicillin wurde dann als Antibiotikum von Alexander Fleming 1928 zufällig während Forschungsarbeiten im St. Mary's Hospital in London entdeckt, spielte jedoch durch die 30er Jahre hindurch nur für experimentelle Set-ups eine Rolle. Erst durch seine Auswahl für die medizinischen Studien von Ernest Chain und Howard Florey im Jahr 1939 wurde die wirkliche therapeutische Bedeutung von Penicillin bekannt; Ingenieure des Lebens, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, S. 82; Dissertation von A.C. de Lichtbuer, Zur Entwicklungsgeschichte der antimikrobiellen Wirkstoffe, Basel, 1990.

²¹² M. Statman, Competition in the Pharmaceutical Industry: The declining profitability of drug innovation, Washington, D.C.: American Enterprise Institute.

²¹³ Diese beinhalten u.a. einige wichtige Diuretika (Wirkstoffe zur Steigerung der Harnproduktion, z.B. bei Ödemen, Bluthochdruck, Herzinsuffizienz und Vergiftungen), alle frühen Vasodilatoren (Arzneimittelgruppe mit blutgefäßerweiternder und muskulaturerschlassender Wirkung; Einsatz bei Hypertonie und Durchblutungsstörungen; Angriffspunkte zentral oder peripher) und viele andere zentral wirkende Pharmaka, wie Reserpin (gegen Angst- und Spannungszustände, Aggressivität und chronische Schizophrenie; Rauwolfiaalkaloid mit sedierenden, blutdrucksenkenden und in höheren Dosen neuroleptischen Eigenschaften).

hauptsächlich ätiologische Daten²¹⁴ über Krankheiten aus öffentlicher Forschung erhielt, so wurden diese nun durch detailliertes Wissen über Wirkungsweisen von pharmazeutischen Substanzen sowie biochemische und molekulare Ursachen von Krankheiten abgelöst²¹⁵. Die neuen, tiefen Einblicke führten mittelbar zu einem sich selbst verstärkenden Kreislauf, indem besser charakterisierte Medikamente wiederum zu einem besseren Verständnis der Krankheit beitrugen^{216, 217}.

Die Hochzeit dieser dritten Epoche wurde schließlich von der Gentechnik eingeläutet, die wiederum bemerkenswerterweise ihre Wurzeln im universitären Umfeld hatte²¹⁸. Ihre Erkenntnisse und Entdeckungen ermöglichten Unternehmen durchschnittliche Wachstumsraten von jährlich um 18% in den Jahren 1982 bis 1992.

Besonders in dieser letzten und aktuellen Periode der pharmazeutischen Industrie wurden Unternehmen immer stärker abhängig von Ergebnissen der Grundlagenforschung, und damit des durch öffentliche Gelder geförderten Bereiches. Nachfolgende Tabelle illustriert diese Situation deutlich. Sie faßt hierfür die Geschichte der 21 Pharmaka mit dem größten therapeutischen Einfluß in der Zeit zwischen 1965 und 1992 zusammen: Nur 5 dieser Medikamente (24%) sind vollständig in der Industrie entwickelt worden (Sie sind in der Tab. 2-1 durch ein "n" im Feld "Public?" gekennzeichnet.). Gleichzeitig zeigt die Tabelle auch eine Zunahme des Anteils der auf öffentlich-geförderter Forschung basierenden Medikamentenentwicklungen über die drei Industrieepochen hinweg (Diese Projekte kennzeichnet ein "y" im Feld "Public?").

Geschichte der Entwicklung der 21 Pharmaka mit dem größten therapeutischen Einfluß

Zeitraumen: 1965 bis 1992

Traditionelle oder zufällige Entdeckung: Screening von Compounds in Tieren

Generischer Name	Handelsname	Indikation	Datum der enabling discovery	Public?	Datum der Compound Synthese	Public?	Datum der Markteinführung	Zeitraum zw. Enabling Discovery und Markteinführung, in Jahren
Cyclosporine	Sandimmune	Immune suppression	NA		1972	n	1983	
Fluconazole	Diflucan	Antifungal	1978	n	1982	n	1985?	7
Foscarnet	Foscavir	CMV infection	1924	y	1978	y	1991	67
Gemfibrozil	Lopid	Hyperlipidemia	1962	n	1968	n	1981	19
Ketoconazole	Nizoral	Antifungal	1965	n	1977?	n	1981	16
Nifedipine	Procardia	Hypertension	1969	n	1971	n	1981	12
Tamoxifen	Nolvadex	Ovarian cancer	1971	y	NA		1992	21

²¹⁴ Die Ätiologie ist die Lehre von den Ursachen (bes.) der Krankheiten; Wahrig, Deutsches Wörterbuch, Bertelsmann Lexikon Verlag, Neuauflage 1986.

²¹⁵ Ein Beispiel ist die Struktur der Renin-angiotensiven Kaskade, die 1972 aufgeklärt wurde, und auf deren Daten 1975 Screenings nach hypertensiven Pharmaka von verschiedenen Unternehmen aufgebaut wurden. R. Henderson and R. Cockburn, Measuring Competence? Exploring Firm Effects in Pharmaceutical Research, Strategic Management Journal 15(Winter):63-84, 1994.

²¹⁶ A. Gambardella, 1995, Science and Innovation in the U.S. Pharmaceutical Industry, Cambridge University Press, Cambridge.

²¹⁷ R. Maxwell and S. Eckhardt, 1990, Drug Discovery: A Case Book and Analysis, Clifton, NJ, Human Press.

²¹⁸ Entdeckung der DNA-Struktur durch Watson und Crick 1953, Entwicklung von Plasmid-/Rekombinanten Technologien durch Cohen und Boyer 1973.

Mechanismus getrieben: Screening von Compounds gegen spezifischen/vermuteten Mechanismus

Generischer Name	Handelsname	Indikation	Datum der enabling discovery	Public?	Datum der Compound Synthese	Public?	Datum der Markteinführung	Zeitraum zw. Enabling Discovery und Markteinführung, in Jahren
AZT	Retrovir	HIV	Contentious	y	1963	n	1987	
Captopril	Capoten	Hypertension	1965	y	1977	n	1981	16
Cimetidine	Tagamet	Peptic ulcers	1948	y	1975	n	1977	29
Finasteride	Proscar	BPH	1974	y	1986	n	1992	18
Fluoxetine	Prozac	Depression	1957	y	1970	n	1987	30
Lovastatin	Mevacor	Hyperlipidemia	1959	y	1980	n	1987	28
Omeprazole	Prilosec	Peptic ulcers	1978	n	1982		1989	11
Ondansetron	Zofran	Nausea	1957	y	1983	n	1991	34
Propranolol	Inderol	Hypertension	1948	y	1964	n	1967	19
Sumatripan	Imitrex	Migraine	1957	y	1988	n	1992	35

Pharmaka entdeckt durch Grundlagenforschung

Generischer Name	Handelsname	Indikation	Datum der enabling discovery	Public?	Datum der Compound Synthese	Public?	Datum der Markteinführung	Zeitraum zw. Enabling Discovery und Markteinführung, in Jahren
Acyclovir	Zovirax	Herpes	?		?		1982	
Cisplatin	Platinol	Cancer	1965	y	1967	y	1978	13
Erythropoietin	Epogen	Anemia	1950	y	1985	n	1989	39
Interferon beta	Betaseron	Cancer, others	1950	y	Various	n	Various	

Anmerkung: Im Fall der durch Screening identifizierten Medikamente wird als "Datum der Enabling Discovery" der Zeitpunkt des ersten Test-Aktivitätsnachweises;
im Fall der mechanismusbasierten Pharmaka wird der Zeitpunkt der ersten Beschreibung des Mechanismus angegeben.
Daten für die dritte Klasse sind nur indikativ zu verstehen.

Quelle: I. Cockburn, R. Henderson, L. Orsenigo, G.P. Pisano, Pharmaceuticals and Biotechnology, U.S. Industrie in 2000, National Academy Press, Washington, D.C., 1999; Maxwell and Eckhardt, 1990.

Tab. 2-1: Entwicklungshistorie der 21 bedeutendsten Pharmaka.**2.3.2 Die Bedeutung von Technologietransfer/Dealmaking für die drei wichtigsten Industriepartner**

Die überragende Bedeutung von Technologietransfer wird noch offensichtlicher, wenn eine Betrachtung aus den Perspektiven der drei wichtigsten Partner der biopharmazeutischen Industrie vorgenommen wird: aus Sicht der pharmazeutischen Unternehmen, Biotechnologiefirmen und Universitäten.

Für die Untersuchung der Voraussetzungen für Technologietransfer zwischen diesen drei Einrichtungen sollen in diesem Zusammenhang die drei Bereiche Research&Discovery (R&D), klinisches Development&Marketing und Finance betrachtet werden.

Auf dieser makroskopischen Ebene weisen Pharmakonzerne Stärken auf besonders im (klinischen) Development und Marketing mit ihrer umfangreichen klinischen Erfahrung und ihrer globalen Infrastruktur sowie im Finanzbereich mit beeindruckenden Cash-Reserven und leichtem Zugang zu den Kapitalmärkten. Nachholbedarf besteht bei ihnen vor allem im R&D-Bereich, wo ihnen vielfach die entscheidende Value-Proposition im Kampf um Top-Talents fehlt und gleichzeitig die immer weiter steigenden Erwartungen ihrer Shareholder hohe Innovationskraft abverlangen.

Biotechnologieunternehmen erscheinen traditionell stark in R&D, während fehlende Erfahrung und Strukturen im Development und Marketing und schwierige finanzielle Verhältnisse ausgeglichen werden müssen.

Universitäten wiederum sind per definitionem bisher nahezu ausschließlich im Bereich von R&D sowie in Einzelfällen im klinischen Development tätig. Ihre besondere gesellschaftliche Stellung verschafft ihnen hierbei eine gewisse finanzielle Freiheit, die jedoch zukünftig immer weiter eingeschränkt werden wird. Ihr großer Vorteil gegenüber Biotechnologieunternehmen ist die Größe ihrer Portfolien für Technologietransfer. Aus dieser oberflächlichen Betrachtung wird bereits deutlich, daß sich die drei Einrichtungen nahezu ideal ergänzen können. Wie die Teile eines Puzzles fügen sich die einzelnen Stärken-/Schwächenprofile zu einem Optimum zusammen. Daß diese Komplementierung nicht nur wünschenswert sondern besonders von den Kapitalmärkten direkt gefordert wird, wurde bereits in 2.1.2.4 gezeigt.

2.3.2.1 Dealmaking aus der Sicht pharmazeutischer Unternehmen

Entsprechend der unterschiedlichen Schwerpunkte der drei Epochen der pharmazeutischen Industrie (s. 2.3.1) wirkte ein enormer Erfolgsdruck auf die einzelnen Unternehmen, neue Erkenntnisse und Technologien zu adaptieren. Heute ist nur noch erfolgreich, wer den Schritt von einer zufalls- ("random") zu einer wissensgetriebenen ("guided") Drug Discovery vollzogen hat.

Wirtschaftswissenschaftliche Betrachtungen zeigen jedoch, daß Änderung immer besonders für Unternehmen schwierig ist, die mit traditionellen Geschäftsmodellen höchst erfolgreich waren (Beispiele außerhalb der Pharmaindustrie sind u.a. IBM, Microsoft und XEROX)^{219, 220}. Dies trifft vor allem dann zu, wenn – wie im Fall der pharmazeutischen Industrie – fundamentale Veränderungen gefordert werden: So setzte die zufallsbasierende Drug Discovery der zweiten Epoche hauptsächlich auf massive Kapazitäten in klinischer Chemie und Pharmakologie. Dieser Fokus ließ den Anschluß an internationale Top-Forscher nur von sekundärer Bedeutung erscheinen.

In der dritten, durch wissensbasierte Drug Discovery gekennzeichneten Epoche, hat sich dies substantiell geändert. Nur das Unternehmen kann noch erfolgreich sein, welches potente eigene R&D-Kapazitäten aufgebaut hat, engste Kontakte zu öffentlichen Forschungseinrichtungen (z.B. Universitäten) pflegt und organisatorische Strukturen adaptiert hat, die einen schnellen und effizienten internen und externen Knowhow-Transfer ermöglichen²²¹.

Aus dieser Gegenüberstellung der typischen, epochenabhängigen Unternehmensmerkmale wird sofort deutlich, daß der Zeitpunkt des Überganges in die jeweils aktuelle Epoche auf Unternehmensebene über die mittel- und langfristige Wettbewerbsfähigkeit entscheidet. Nur für innovative Pharmakonzerne, die früh die Transition zum wissensbasierten Drug Discovery vollzogen hatten, war ein Einsatz neuer

²¹⁹ Beispiele für verpaßte Businessopportunitäten bzw. verzögerte Markteintritte sind: Die Einführung von Computer-Mäusen und lokalen Netzwerken durch 3Com und Apple, nicht durch deren Erfinder, den Xerox Palo Alto Research Center (PARC) – die Erfindung fand bereits 1970 statt; der späte Eintritt von IBM in den PC-Markt – erst 1980 wurden Gelder für ein internes Entwicklungsprogramm zur Verfügung gestellt, nachdem sich der PC-Markt bereits seit 1975 entwickelte; oder das zögerliche Eintreten von Microsoft in den Internet-Bereich – der eigene Webbrowser kam erst nach den Konkurrenzprodukten von Mosaic und Netscape auf den Markt. A.V. Bhidé, *The Origin and Evolution of New Businesses*, Oxford University Press, 2000, Kapitel 5, Corporate Initiatives, S. 114 - 140.

²²⁰ C.M. Christensen, Part one: Why great companies can fail, S. 3- 29, in: *The Innovator's Dilemma – When New Technologies cause great Firms to fail*, Harvard Business School Press, Boston/MA, 1997.

²²¹ A. Gambardella, 1995, *Science and Innovation in the U.S. Pharmaceutical Industry*, Cambridge University Press, Cambridge.

gentechnischer Möglichkeiten der logische nächste Schritt ihrer Evolution und brachte ihnen enorme Vorteile als ein Research-Tool für die Suche nach Small Molecule-Pharmaka^{222, 223}.

Wie in 2.3.1 analysiert nahmen Universitäten besonders an den Übergängen der einzelnen Epochen bedeutende, katalysierende Funktionen wahr. Wenig verwunderlich ist daher, daß die Pharmaindustrie auch in der momentanen Situation, die von einer dominanten, neuen Technologie, der Biotechnologie, gekennzeichnet ist, Unterstützung aus dem akademischen (Universitäten) bzw. forschungslastigen (Biotechnologieunternehmen) Bereich sucht. Lizenzabkommen sind dabei ein Weg, Zugang zu neuen Technologien und Produkten zu erhalten. Letztere werden vor allem aus Kapitalmarktgesichtspunkten (volle Entwicklungspipelines sind notwendige Voraussetzungen für adequate Börsenbewertungen) immer wichtiger (vgl. 2.1.2.1.2 und 2.1.2.4).

Die Bedeutung dieser strategischen Bemühungen wird direkt in den entsprechenden Investitionen der Pharmaindustrie reflektiert: Ernst&Young schätzt, daß etwa 30% der R&D Budgets von Top-Pharmaunternehmen für externe biotechnologische Allianzen zur Verfügung stehen. Unter anderem hat z.B. SmithKline Beecham PLC heute mehr als 100 Allianzen mit Biotechnologieunternehmen und Forschungsinstituten aufgebaut, aus denen etwa 32% des Development-Portfolios stammen. 40 dieser Allianzen stellen direkte Unternehmensbeteiligungen dar²²⁴.

Auf deutscher Seite bezifferte die Hoechst AG im April 1997 den finanziellen Umfang ihrer Kooperationen mit Biotech-Unternehmen auf DM 700 Mio.²²⁵, während die Bayer AG im gleichen Jahr mehr als 700 Kooperationen²²⁶ unterhielt.

Entsprechend der zunehmenden Bedeutung wissensbasierter, rationaler Medikamentenentwicklung stieg die Anzahl von Pharmaallianzen mit Biotechnologieunternehmen im Zeitraum von 1988 bis 1998 an: sie hat sich - hauptsächlich getrieben durch eine Zunahme der Therapeutika-Deals - von 152 zwischen 1988-1990 auf 375 zwischen 1997-1998 mehr als vervierfacht. Betrachtet man ausschließlich die größeren Deals mit Volumina von mehr als US\$ 20 Mio., so wird der Trend noch deutlicher: alleine in den drei Jahren von 1994 bis 1997 hat sich deren Anzahl von 39 auf 77 verdoppelt und ihr gesamtes, finanzielles Volumen sogar von 1,7 auf 4,5 verdreifacht²²⁷.

²²² L. Zucker und M. Darby, Costly Information in Firm Transformation, Exit, or Persistent Failure, *American Behavioral Scientist* 39: 959-974, 1996.

²²³ L. Zucker und M. Darby, Present at the revolution: Transformation of technical identity for a large incumbent pharmaceutical firm, *Research Policy* 26: 429-446, 1997.

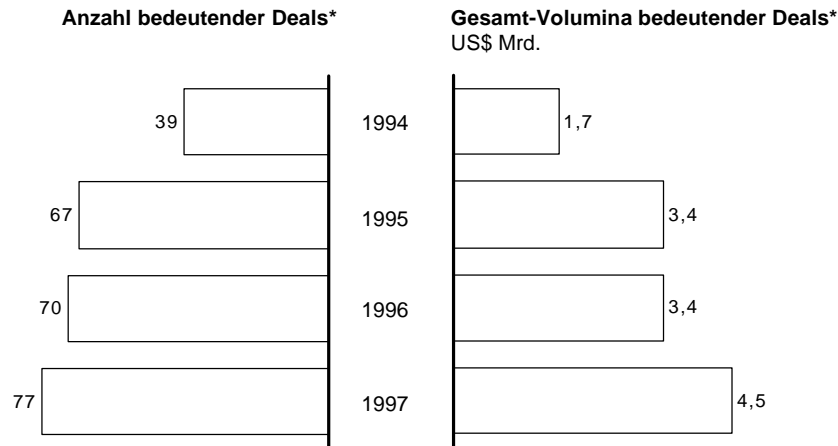
²²⁴ *Business Week*, 19.07.1999, 29.

²²⁵ Pressemitteilung vom 29.04.1997.

²²⁶ FAZ vom 22.04.1997.

²²⁷ Recombinant Capital, Recent Trends in Biopharmaceutical Alliances, 04.1999.

Die Bedeutung von Biotech/Pharma-Deals nahm stetig zu



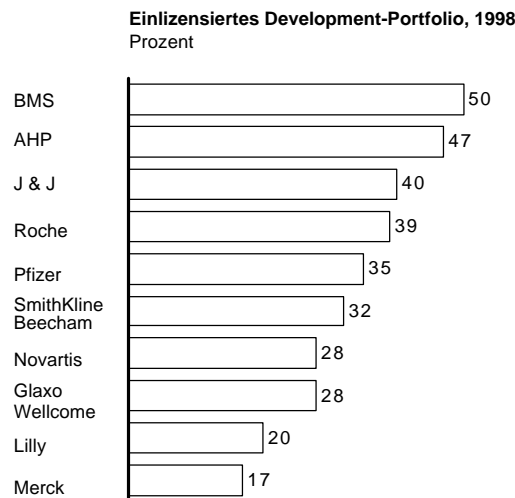
*Bedeutende Deals: Volumen >US\$ 20 Mio..
Quelle:Recombinant Capital.

Abb. 2-1: Finanzielle und quantitative Bedeutung von Dealmaking.

Bei aller Betonung der Bedeutung von Kooperationen ist wichtig, darauf hinzuweisen, daß die In-Licensing-Intensität von Pharmaunternehmen bzw. der prozentuelle Anteil einlizensierter Compounds am Unternehmens-Development-Portfolio in keiner Weise mit dem Erfolg des Gesamtunternehmens korreliert werden kann. Nachfolgende Grafik, Abb. 2-2, gibt einen entsprechenden Überblick für die Top-10-Pharmakonzerne in 1998: Besonders auffallend ist, daß die zu diesem Zeitpunkt unumstrittene Nummer 1, der Pharmakonzern Merck&Co., den geringsten Prozentsatz fremderzeugter Compounds in seiner Pipeline hat²²⁸.

²²⁸ Pharma Projects, 1999.

Grosse Teile der Portfolien von Pharmakonzernen sind einlizensiert



Quelle: Pharma Projects.

Abb. 2-2: Einlizensierter Anteil der Top-10-Pharmapipelines.

Vor allem im letzten Jahr hat parallel zum In-Licensing auch die Bedeutung von Out-Licensing für die Pharmakonzerne deutlich zugenommen: In den größten Deals haben dabei Roche *Retavase* für US\$ 335 Mill. an Centocor Inc. sowie vier andere Pharmaka für US\$ 179 Mill. an ICN Pharmaceuticals Inc. und Hoechst Marion Roussel drei Late-cycle Pharmaka für US\$ 362,5 an King Pharmaceuticals Inc. vergeben²²⁹. Gründe für dieses Out-Licensing sind überwiegend Re-Fokussierungsbestrebungen auf Kern-TAs und Ausstieg aus Nischen-Märkten.

Auch in der Zukunft wird die Bedeutung von Kooperationen der Pharmaindustrie mit Biotechunternehmen und Universitäten weiter zunehmen. Ein neuer Report von PricewaterhouseCoopers kommt zu dem Ergebnis, daß die pharmazeutische Industrie ihre R&D-Kosten halbieren und pro Medikamentenentwicklung 2 bis 3 Jahre einsparen könnte, wenn sie angemessen in neue Technologien investieren, passende Datenbanken aufbauen und lernen würde, umfangreichere und komplexere R&D-Netzwerke zu managen. Besondere Bedeutung werden hierbei Pharmacogenomics, "e-R&D" – der Computerisierung des R&D-Prozesses - sowie neuen Web-basierten Technologien, wie Enterprise Information Portals beigemessen. Wichtige Beiträge in diesen Gebieten kommen bereits heute von bekannten Universitäten, wie z.B. das virtuelle Herz, das an der Oxford University für klinische Studien entwickelt wurde²³⁰.

Gleichzeitig belegen aktuelle Forschungsergebnisse, daß Differenzen der Effektivität mit welcher Pharmakonzerne auf den öffentlichen Knowledge-Pool zugreifen zu Research-Produktivitätsunterschieden von bis zu 30% führen können²³¹.

²²⁹ In Vivo, June 1999, 4.

²³⁰ PricewaterhouseCooper, Silicon Rally: the Race to e-R&D, 1999.

²³¹ I. Cockburn, R. Henderson, Absorptive Capacity, Coauthoring Behavior, and the Organization of Research in Drug Discovery, Journal of Industrial Economics XLVI(2): 157-182, 1998.

Im Hinblick auf die immensen Summen, die von Pharmaunternehmen für R&D ausgegeben werden, sind diese Aussichten verlockend: Alleine die US-Unternehmen werden 1999 mehr als US\$ 20 Mrd. verwenden, wovon etwa 80% für neue Produktentwicklungen und 20% für Verbesserungen/Modifikationen existierender Produkte zur Verfügung stehen²³². Entsprechend würden bereits Einsparungen im einstelligen Prozentbereich beachtliche finanzielle Größenordnungen erreichen.

2.3.2.2 Biotechnologieunternehmen und Dealmaking

Wie in 2.3.1 diskutiert hat die pharmazeutische Industrie vor allem von ihrer zweiten historischen Epoche auf die dritte und aktuelle eine fundamentale Veränderung ihrer Medikamentenentwicklung erlebt: "From serendipity to rationality".

Gleichzeitig wurde erst durch diesen Evolutionsschritt und die daraus resultierende, verstärkte Bedeutung von (Grundlagen-)Forschung die Entstehung bzw. Existenz von verhältnismäßig kleinen Biotechnologieunternehmen ermöglicht: Flexible, innovative Biotechnologiefirmen erkannten schnell ihre Chancen, die industrierelevanten wissenschaftlichen Lücken zu besetzen, die Pharmakonzerne durch ihre langsame Adaption moderner Methoden entstehen ließen (s.a. 2.1.2.1.1).

Noch vor 1980 wäre es undenkbar gewesen, daß zukunftsweisende Insights in Krankheitsmechanismen bzw. eine technologische Vorreiterrolle ausreichten, um aus winzigen Start-Up-Unternehmen einflußreiche Marktgrößen werden zu lassen: Drei der z.Zt. am höchsten bewerteten Biotechunternehmen, Amgen, Biogen und Genentech, begannen in sehr limitiertem Maßstab (mit drei bzw. zwei Gründern und Finanzmitteln von jeweils weniger als US\$ 10 Mio.) und erreichten innerhalb von weniger als 30 Jahren Mitarbeitergrößenordnungen von deutlich über 1 000 sowie Marktkapitalisierungen von mehr als US\$ 8 Mrd.²³³. Gestützt wurden diese imposanten Entwicklungen zu großen Teilen durch geschickte Kooperations- bzw. Lizenzierungsmodelle, wie am Beispiel der Biogen Corp., Cambridge, MA, zu sehen: 1968 gegründet, erzielte das Unternehmen in 1995 beinahe US\$ 2 Mrd. aus Lizenzerlösen²³⁴.

²³² PhRMA, 1999; SCRIP, World Pharmaceutical News, 16.07.99, 17.

²³³ Firmeninformationen; International Directory of Company Histories; NASDAQ, 04.03.1999.

²³⁴ Ärztezeitung, 24.04.1997, 20.

Wachstum der Top-3 Biotechnologieunternehmen

Genentech		
	Gründung	Heute
Historie	1976	IPO 1980
Produktportfolio	Insulin, HGH	12 Produkte, 567 Patente
Mitarbeiter	2	>3 300
Räume	1 Labor	26 Gebäude
Finanzmittel	US\$ 375 000	Marktkap. US\$ 10 Mrd.

Biogen		
	Gründung	Heute
Historie	1978	IPO 1983
Produktportfolio	Avonex, Intron-A, Hep.-Vacc.	1 Produkt, 148 Patente
Mitarbeiter	2	>1 000
Räume	1 Labor	5 Gebäude
Finanzmittel	US\$ 6 Mio.	Marktkap. US\$ 8 Mrd.

Amgen		
	Gründung	Heute
Historie	1980	IPO 1983
Produktportfolio	EPO	3 Produkte, 275 Patente
Mitarbeiter	3	>5 000
Räume	1 Labor	35 Gebäude
Finanzmittel	US\$ 19 Mio.	Marktkap. US\$ 16 Mrd.

Quelle: Firmeninformationen, Derwent World Patent Index (1993-98), Securities Data Corp, Knight Rider's Dialog Datenbanken 345, NASDAQ (04.03.1999), International Directory of Company Histories

Tab. 2-1: Entwicklung der Top-3 Biotechunternehmen.

Für Biotechnologieunternehmen stellt Dealmaking meist die einzige Möglichkeit dar, unmittelbare Cashflows zu realisieren. Entsprechend dient es primär dazu, Finanzierungsmöglichkeiten für eigene R&D-Ausgaben zu generieren bzw. die finanziellen Erwartungen ihrer Investoren zu erfüllen.

Da die gesamte Biotechnologieindustrie auch heute noch – etwa 30 Jahre nach ihrer Entstehung - defizitär ist, verloren viele Investoren über die Jahre ihren Glauben an den Erfolg dieser innovativen Branche. Als Folge gingen die Anteile der Kapitalzuflüsse aus Equity-Offerings von US\$ 8,4 Mrd. im Jahr 1996 auf US\$ 3,4 Mrd. in 1998 deutlich zurück. Kompensiert werden konnte dieser Rückgang teilweise durch steigende Erlöse aus Deals mit Pharmaunternehmen. Deren finanzielle Volumina stiegen von US\$ 0,7 Mrd. in 1991 über US\$ 3,5 Mrd. in 1996 auf US\$ 4,5 Mrd. in 1998. Für 2003 werden mit mehr als US\$ 7,8 Mrd. gerechnet²³⁵.

²³⁵ Recombinant Capital, Recent Trends in Biopharmaceutical Alliances, April 1999.

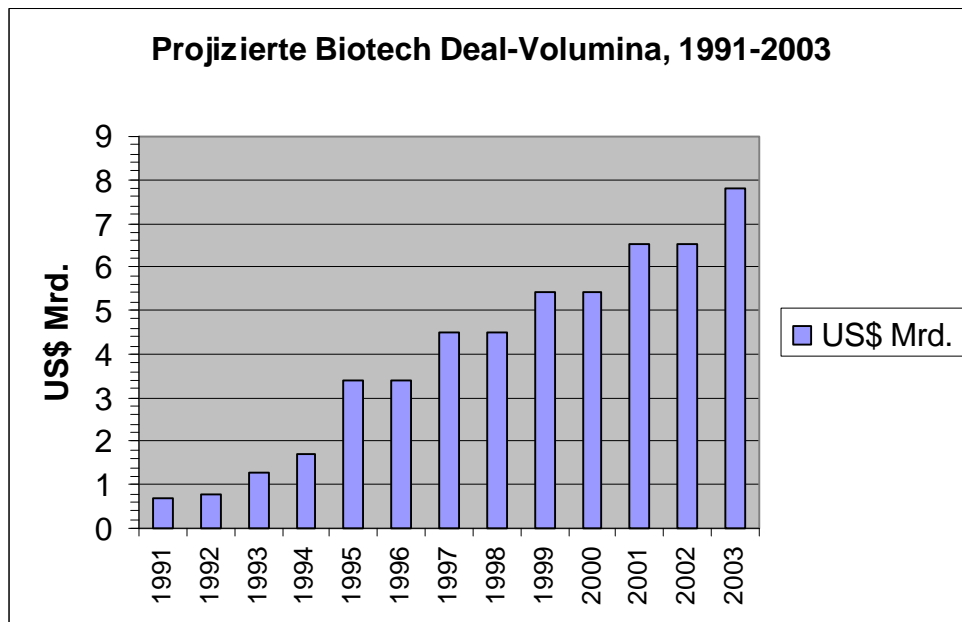


Abb. 2-1: Entwicklung der Ausgaben für biopharmazeutisches Dealmaking.

Daß diese steigenden Dealeinkünfte wiederum zu einer höheren Glaubwürdigkeit auf den Kapitalmärkten beitragen beweist eine Betrachtung der IPO-Valuierungen von Biotechnologieunternehmen²³⁶: Wurden von Kandidaten ohne bereits eingegangene Deals mit Pharmaunternehmen beim Börsengang durchschnittlich US\$ 95 Mio. erzielt, so betragen die Börsenwerte für Unternehmen mit Deals im Durchschnitt US\$ 112 Mio. (18% mehr). Handelte es sich um sogenannte "Strategische Deals", bei denen sich der pharmazeutische Partner mit einem Equity-Investment am Biotechnologieunternehmen beteiligt hatte, so erreichten die IPOs im Regelfall sogar US\$ 117 Mio. (plus 23% verglichen zu IPOs ohne Deal).

Neben höheren IPO-Bewertungen stellen Deals aber auch wichtige Signale für die Börsenkurse bereits gelisteter Biotechnologieunternehmen dar. Der Kurs des 1987 gegründeten U.S.-Unternehmens Neurogen Corp. ist hierfür ein gutes Beispiel: Bewegte sich die Börsennotierung seit dem IPO in 1989 überwiegend unterhalb einer Marktkapitalisierung von US\$ 100 Mio., so stieg sie simultan mit dem Abschließen zweier größerer Deals mit Schering-Plough und American Home Products in 1995 überproportional zum kumulierten Dealwert von ca. US\$ 25 Mio. auf über US\$ 400 Mio. in 1996. Neurogen nutzte diese Kurseffekte geschickt zu einem sehr erfolgreichen Follow-on-Offering im August 1995²³⁷.

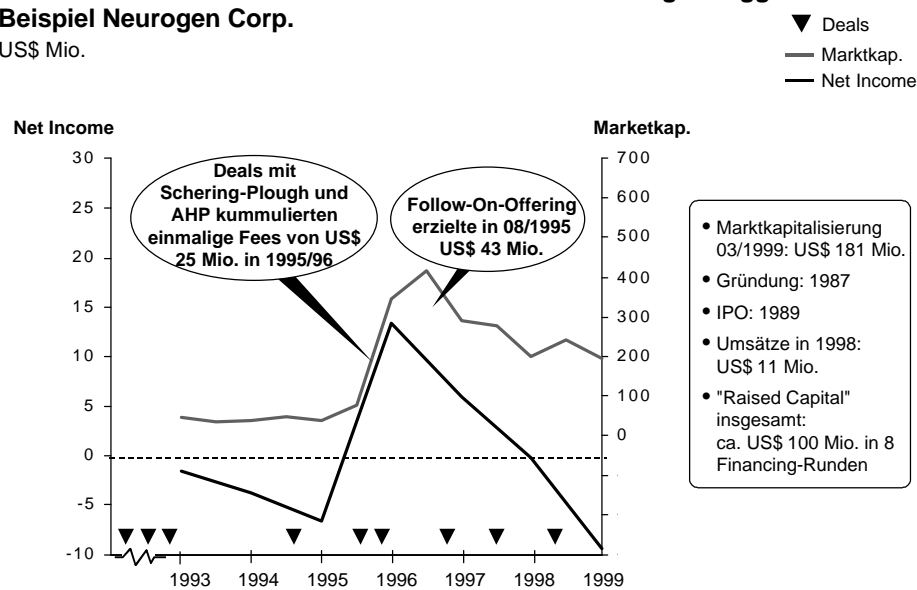
Das Beispiel Neurogen belegt indes auch, daß erfolgreiche Deals nur kurzfristige positive Auswirkungen auf Börsenvaluierung besitzen. Folgen keine weiteren, positiven Signale für die Kapitalmärkte, so sinkt der Kurs mittelfristig wieder auf ein niedrigeres Niveau: Neurogen wurde im März 1999 nur noch mit US\$ 181 Mio. bewertet.

²³⁶ Basis der Berechnungen war die IPO Class von 1995 bis 1996; Recombinant Capital 1999.

²³⁷ SEC Filings, Compustat, 1999.

Deals können Break-Even und Unternehmensbewertungen triggern – Beispiel Neurogen Corp.

US\$ Mio.



Quelle: SEC Filings, Compustat, Company Homepage, Recombinant Capital.

Abb. 2-2: Finanzieller Einfluß von Dealmaking auf Unternehmensbewertungen.

Doch Dealmaking stellt neben den Verheißungen durchaus auch große Herausforderungen für Biotechnologieunternehmen dar. Besonders um die Erwartungen der Kapitalmärkte nach kontinuierlichen Einkommensquellen zu befriedigen, werden Biotechnologieunternehmen in große Anzahlen unterschiedlichster Kooperationen und Partnerschaften gezwungen. Dabei sind die – meist mittelständischen – Unternehmen mit überwiegend weniger als 500 Beschäftigten und nur geringen bis keinen dedizierten Business Development-Ressourcen häufig mit dem Management der sich ergebenden, komplexen Beziehungsnetzwerke überfordert. Nur wenige schaffen es, wie z.B. Millennium Pharmaceuticals, die initial vielversprechenden Partnerschaften langfristig wirklich erfolgreich zu begleiten und zu steuern²³⁸.

Ähnlich wie bei den universitätsferneren Pharmaunternehmen scheint auch die Research-Produktivität von Biotechnologieunternehmen von ihrer Zusammenarbeit mit öffentlichen Forschungseinrichtungen abzuhängen, wie Zucker et al. in ihrer Arbeit beweisen²³⁹. Und daß Genentech letztendlich einem außergerichtlichen Vergleich mit der University of California zugestimmt hat, um die Auseinandersetzungen um die menschlichen Wachstumshormone Protropin und Nutropin, die beiden initialen Erfolgsgaranten für das Unternehmen aus San Francisco, beizulegen, spiegelt sicherlich nicht nur die juristischen Erfolgsaussichten wieder. Genentech wird die verhandelten

²³⁸ Alleine Millennium Pharmaceuticals besaß im Jahr 1998 über 15 öffentlich bekannte Kooperationen mit externen Einrichtungen. Hiervon 6 mit Pharmakonzernen (BMS, Monsanto, Eli Lilly, Wyeth-Ayerst und Bayer), 4 mit anderen Biotechnologieunternehmen (ChemGenics Pharmaceuticals, Affymetrix, Cereon Genomics und Perseptive Biosystems), 2 mit wissenschaftlichen Institutionen (Whitehead MIT Center und HUGP) und 3 mit Spin-off-Töchtern (Millennium BioTherapeutics, Millennium Predictive Medicine und Millennium Information); Industry Reports, 1999.

²³⁹ L. Zucker, M. Darby, M. Brewer, Intellectual Human Capital and the Birth of U.S. Biotechnology Enterprises, Forthcoming, American Economic Review.

US\$ 200 Mio. auch an die Universität zahlen, um sich den zukünftigen Zugang zu diesem Center of Excellence zu sichern (vgl. auch 2.4.3.1)²⁴⁰.

2.3.2.3 Universitäten und Technologietransfer

Unbestritten werden Universitäten als Triebkräfte für Innovation sowie entscheidende Keimzellen und wichtige Ressourcen von High-Tech-Clustern identifiziert (s.a. 1.1 und 1.2).

Belegt wird diese besondere Bedeutung von Hochschulen auch durch andere Studien, die Beziehungen zwischen akademischen Forschungseinrichtungen und der Industrie analysieren. So stellen z.B. David Blumenthal et al. fest, daß bereits im Jahre 1994 etwa 90% aller US-amerikanischen Unternehmen mit Forschungsaktivitäten im Life Science-Bereich Beziehungen zu akademischen Institutionen des entsprechenden Gebietes unterhielten (Die Stichprobe berücksichtigte Daten von 210 Senior Executives von US-amerikanischen Life Science-Unternehmen; darunter alle entsprechenden Fortune500-, internationalen Pharma- sowie eine Zufallsauswahl von Nicht-Fortune500-Unternehmen)²⁴¹. 59% unterstützten Forschung mit geschätzten US\$ 1,5 Mrd., was ungefähr 11,7% des gesamten R&D-Fundings entsprach. Wie erfolgreich diese Investitionen waren, zeigt, daß über 60% der kooperierenden Unternehmen Patente, Produkte bzw. Umsätze als Ergebnisse der akademischen Allianzen angaben.

Im Allgemeinen profitieren von dieser Art von Kooperationen zwischen Universitäten und Pharmaunternehmen meistens beide Partner: Pharmafirmen erhalten Zugang zu neuen Technologien und hochqualifizierten Wissenschaftlern für einen Bruchteil der in der Industrie üblichen Kosten und Universitäten bekommen zusätzliche, dringend benötigte Finanzmittel. Als Beispiel einer solchen Partnerschaft sei die Zusammenarbeit von Zeneca mit der University of Cambridge, UK, auf dem Gebiet der kombinatorischen Chemie genannt: Zeneca zahlte der Universität für die Beschäftigung von 12 PhD-Studenten etwa £ 1,1 Mio. über fünf Jahre (beginnend in 1995)²⁴². – Für Zeneca, das alle Rechte an den aus der Partnerschaft resultierenden Compounds hält, ein wahres Schnäppchen im Vergleich zu internen Kosten für ähnliche Projekte!

Neben ihren Funktionen als Knowhow- und Technologieproduzenten für die Industrie bilden Universitäten und Großforschungseinrichtungen gleichzeitig einen wichtigen Nährboden für biotechnologische Start-Ups. International sind die meisten dieser Firmen als Spin-Offs universitärer Einrichtungen entstanden, und/oder verwerten anwendungsorientierte Ergebnisse von institutionellen Großforschungseinrichtungen. Schon Genentech, San Francisco, eines der bekanntesten und erfolgreichsten Biotechnologieunternehmen weltweit, wurde 1976 von Herbert Boyer, einem der Wissenschaftler, die die rekombinanten DNA-Technologien entwickelt haben, aus der Universität heraus gegründet. Auch die sechs größten Biotechunternehmen Europas (Celltech mit US\$ 1,1 Mrd. Marktkapitalisierung, Qiagen mit US\$ 898 Mio., Innogenetics mit US\$ 690 Mio., Genset mit US\$ 400 Mio., Neurosearch mit US\$ 221 Mio. und Active Biotech mit US\$ 156 Mio²⁴³) sind sämtlich von Wissenschaftlern aus Universitäten gegründet worden.

²⁴⁰ Wall Street Journal, 17.11.1999; Los Angeles Times, 17.11.1999.

²⁴¹ David Blumenthal, Nancyanne Causino, Eric Campbell und Karen Seashore Louis, *The New England Journal of Medicine*, 08.02.96, 368-373.

²⁴² Kooperation mit C. Abell und S. Balasubramanian.

²⁴³ Biocentury Publications, *Business Week*, 19.07.99, 29.

Exemplarisch für viele weitere aktuelle deutsche Beispiele seien hier genannt, die von Axel Ullrich bzw. von Rudi Balling mitgegründeten Axxima Pharmaceuticals AG bzw. Ingenium AG in München.

Ein letztes Beispiel für eine erfolgreiche Universitätsausgründung, an der die Hochschule sogar noch direkt beteiligt ist, stellt die Biocomputing Firma Algorithmic Genomics (Algonomics) dar. Sie ging vor kurzem als Spin-Off aus der belgischen Leuven University hervor. Ohne Probleme konnte sie Start-Up-Kapital in Höhe von US\$ 1,3 Mio. von vier belgischen VCs (Gemma Frisius, einem Fonds der Leuven University, Trustcapital Technology, einer Division von Trustcapital Partners, Vlaamseinvesterings Vennootschap der Fortis Bank und Investco der KBC Bank) einwerben. Die Universität hält in diesem Fall 4% des Unternehmens²⁴⁴ - vielleicht ein Modell für den erfolgreichen universitären Technologietransfer der Zukunft (vgl. 4.5, 5.2.2 und 6.1.2).

Neben den beschriebenen beiden Möglichkeiten des "direkten" Technologietransfers, gibt es noch "indirekte" Wege, auf denen Technologietransfer erreicht bzw. dessen Voraussetzungen geschaffen werden können: Ein Beispiel hierfür ist die verstärkte Zusammenarbeit von Wissenschaft und Wirtschaft im Rahmen von Stiftungsprofessuren. Zahlen belegen dabei das große Interesse von Unternehmen an dieser Form der Zusammenarbeit: In 1997 unterhielten sie 153 Stiftungslehrstühle, von denen 116 auf Universitäten und 37 auf Fachhochschulen entfielen. Entsprechend der Zielsetzung, Knowhow in wettbewerbsentscheidenden Bereichen durch einen engen Austausch mit den universitären Forschern zu erhalten, dominieren bei Stiftungsprofessuren innovative Bereiche wie Ingenieur- und Naturwissenschaften (Universitäten: 41, Fachhochschulen: 24) sowie Biowissenschaften (Universitäten: 33, Fachhochschulen: 2), gegenüber den Sozial- und Geisteswissenschaften (Universitäten: 42, Fachhochschulen: 11, Kunst- und Musikhochschulen: 5)²⁴⁵. Als Frage aus Sicht der Universitäten kann dabei aufgeworfen werden, ob diese Art des Technologietransfers der für sie günstigste Weg ist. Schließlich tragen Universitäten auch durch die Ausbildung hervorragender Wissenschaftler und durch ein Aufrechterhalten des "Research Ethos" indirekt zum Erfolg nicht nur der Pharmaindustrie bei.

2.4 INHALTE BIOPHARMAZEUTISCHER LICENSING-VERTRÄGE UND IHRE BEDEUTUNG

Als eine wichtige Art des "direkten" Technologietransfers in der biopharmazeutischen Industrie gelten Lizenzabkommen zwischen Universitäten, Biotechnologie- und Pharmaunternehmen.

Um die Basis für eine Optimierung in diesem Bereich zu legen, sollen in diesem Kapitel die wichtigsten Inhalte biopharmazeutischer Lizenzverträge kurz vorgestellt und deren Bedeutung diskutiert werden.

Die wissenschaftliche Literatur untersucht unterschiedliche Aspekte des Inhalts pharmazeutischer Kooperationsverträge. Übereinstimmend wird dabei jedoch betont, daß Partnerschaftsentscheidungen mehrere Parameter berücksichtigen sollten²⁴⁶: Neben dem

²⁴⁴ SCRIP, World Pharmaceutical News, 23.07.1999, 12.

²⁴⁵ VDI nachrichten 28/99, 39 nach HRK; IW.

²⁴⁶ R. Arnold und J. Grindley, Matchmaking: identifying and evaluating drug discovery partners, Drug Discovery Today 1: 79, 1996.

wissenschaftlichen Inhalt, sind nicht nur die finanziellen Parameter (Upfront Payments als Cash oder Equity Investition, Milestone Payments, Research Fees und Royalties) erfolgskritisch, sondern auch die Kontrolle der Intellectual Property, sowie die Gestaltung der interorganisationalen Schnittstelle²⁴⁷.

2.4.1 Wissenschaftlicher Inhalt

Der eigentliche Zweck der Kooperation bzw. des Technologietransfers wird in diesem Teil des Deal-Vertrages exakt definiert. Dabei werden neben der geteilten Core-Technologie bzw. dem zu lizensierenden/zu entwickelnden Produkt auch die Research Area bzw. die betroffene TA, die Zeiträume und die zugehörigen/benötigten FTEs, Qualitätsstandards und –benchmarks sowie die Filings (regulatorische und patentbezogene) festgelegt.

2.4.2 Finanzielle Parameter

"Only real products make real money", Director of SG Cowen²⁴⁸.

Im finanziellen Teil der Dealverträge werden die Höhen von Royalties (Prozente des zukünftig zu erwartenden Umsatzes), Milestone-Payments, Downpayments und der regulären Fees (u.a. Zahlungen für Service-FTEs) exakt bestimmt. Wichtig für deren Gewichtung ist, daß Milestone-Payments und vor allem Royalties vom Erreichen bestimmter definierter Ziele abhängig sind und entsprechend nur mit einer Wahrscheinlichkeit kleiner 100% eintreten werden.

Die Abbildung Abb. 2-1 gibt einen exemplarischen Überblick über die mögliche Höhe der einzelnen Zahlungsinstrumente als Funktion des Status des Gesamt-Deals. Sie gibt dabei Industriedurchschnittswerte des Jahres 1998 wieder, die natürlich in Einzelfällen stark von individuellen Konditionen abweichen können.

So würde z.B. ein Unternehmen/eine Hochschule für eine exklusive Lizenz eines Produktes in der Präklinik 7% Royalties fordern können (immerhin schon 20% befände sich das Produkt bereits in der klinischen Phase II).

²⁴⁷Zusammenfassung verschiedener Quellen; u.a. D. Cavalla, Modern Strategy for Preclinical Pharmaceutical R&D, Wiley, 1997, Chichester; McKinsey.

²⁴⁸Windhover Information Inc., 1999.

Der finanzielle Deal-Teil definiert vier Zahlungsinstrumente

Payments US\$ Mio.	Research	Development			
		Prälinik	Phase I	Phase II	Phase III
• Royalties Prozent vom Umsatz	1 - 5	7	10	20	30
• Milestones	1	2	5	5	7.5
• Upfront-/Down Payments	1.5	4,5	7	10	15
• Fees	Research-Fees US\$ 200.000 - 250.000/FTE				

Quelle: Schätzungen basierend auf Windhover's, Recombinant Capital.

Abb. 2-1: Höhe finanzieller Dealparameter in Abhängigkeit der betroffenen Wertschöpfungsstufe.

Daneben könnte der Urheber des Produktes mit Milestone-Payments in einer Gesamthöhe von US\$ 19,5 Mio. rechnen (jeweils die angegebene Zahl bei erfolgreichem Erreichen der nächsten Phase; also US\$ 2 Mio. für die Prälinik, US\$ 5 Mio. für die Phase I usw.). Schließlich sollte der Dealvertrag auch Upfront- oder Downpayments von rund US\$ 4,5 Mio. für ein Prälinikprodukt (immerhin US\$ 10 Mio. für ein Phase II-Produkt) sowie eine Kompensation für gegebenenfalls zusätzlich zu erbringende Leistungen durch den Urheber enthalten²⁴⁹.

Neben den angesprochenen Finanzinstrumenten können auch Regelungen bzgl. Equity-Investitionen/strategischen Investments des Pharmapartners getroffen bzw. Teile der o.g. Zahlungsströme auf diesem Wege geleistet werden. Letztlich können auch, abhängig von der gegenwärtigen finanziellen Situation bzw. der strategischen Planung der Vertragspartner, einzelne Zahlungsinstrumente gegeneinander ausgetauscht werden: ein Beispiel könnten dabei höhere Royalties bei geringeren Down- und/oder Milestone-Payments sein.

Die Bedeutung der finanziellen Parameter von Deals, vor allem für Biotechnologieunternehmen wurde bereits in 2.3.2.2 diskutiert. Unterstrichen wird sie noch durch, z.B., die Erwartung der Londoner Stock Exchange-Market Maker, daß Biotechfirmen vor einem IPO mindestens 2 größere Deals mit Pharmaunternehmen abgeschlossen haben müssen²⁵⁰.

Die nachfolgende Abbildung gibt eine schematisierte Übersicht über akkumulierte Deal-Cashflows als Funktion des betroffenen Wertschöpfungskettenabschnittes. Die

²⁴⁹ Die angegebenen Werte beruhen auf Daten von Recombinant Capital.

²⁵⁰ EuroBio-Conference, 1998.

Rechenmechanik zur Ermittlung der jeweiligen finanziellen Größen läßt sich schematisch wie folgt darstellen²⁵¹:

$$DV = [SP \times (SV \times RR) \times NPP] + DP$$

Formel 2-1: Überschlagskalkulation eines finanziellen Dealwertes.

Mit	DV	- Deal Value, US\$ Mio.
	SP	- Success Probability ²⁵² , Prozent
	SV	- Sales Volume ²⁵³ , US\$ Mio.
	RR	- Royalty Rate ²⁵⁴ , Prozent
	NPP	- Number of Potential Partners ²⁵⁵
	DP	- Down Payments/Milestones/Research Fees ²⁵⁶

Wichtig ist die Anmerkung, daß es sich bei der berechneten Zahl um einen Überschlagswert handelt, der für erste finanzielle Abschätzungen genutzt werden kann. Keineswegs stellt er jedoch einen korrekt-diskontierten Dealwert dar, wie er für detailliertere Verhandlungen genutzt werden sollte. Eine Mechanik zur Ermittlung eines "verhandlungssicheren" Wertes wird in 4.3 vorgestellt.

²⁵¹ Grundlage dieser Berechnungen waren Schätzungen des McKinsey-Teams, basierend auf Angaben von Recombinant Capital, Windhover's Information Inc. und ESPICOM, 1999.

²⁵² Es wurden die industrietüblichen Wahrscheinlichkeiten angesetzt (R&D – 0,1-5%; Pre-Clinicals – 10%; Phase I - 20%; Phase II – 30%; Phase III – 70%).

²⁵³ Exemplarisch wurde hier mit einem durchschnittlichen PV eines Blockbusters von US\$ 3500 Mio. gearbeitet (Salesbeginn nach 8 Jahren, Peaksales von US\$ 800 Mio. in Jahr 17 – sechstes Jahr mit Umsätzen - mit typischer An- und Abflutung, Discountfactor 8%).

²⁵⁴ Als Royalty-Rates wurden die marktüblichen, aus Datenbanken und Dealreports verfügbaren Werte angenommen (R&D – 1-5%; Pre-Clinicals – 10%; Phase I – 15%; Phase II - 20%; Phase III – 30%).

²⁵⁵ Die Anzahl der potentiellen Partner für Deal-Kooperationen hängt sehr stark vom Stadium der Technologie-/Produktentwicklung ab. Häufig findet man im Bereich der R&D 2-100 Partner (spät vs. früh); in späteren klinischen Phasen werden Produkte i.d.R. mit nur einem Partner entwickelt.

²⁵⁶ Als Downpayments/Milestones/Research Fees wurde ein in der Literatur publizierter durchschnittlicher Wert von US\$ 20 Mio. angenommen (vgl. z.B. InVivo-Statistiken).

Grobkalkulation von potentiellen Deal-Cash Flows

	Research and Discovery				Development		
				Prälinik	Phase I	Phase II	Phase III
Projekt-Erfolgswahrscheinlichkeit Prozent (x)	< 0.1	1	5	10	20	30	70
Royalties "On sales" Prozent (x)	1	2	5	7	10	20	30
Anzahl mögl. Projekte mit ident. wissen. Inhalt (+)	15	10	5	3	Exklusiv**		
"Sichere" Deal-Payments (=)	Down-Payments, Fees, Milestones, US\$ 10 - 40 Mio.						
Akkumulierter Deal-Cash flow*** US\$ Mio.	10	20	51	78	80	185	565
	Information & Technology				Pre-product	Product	

*PV aller Umsätze während der "Lebensspanne" des Medikamentes: ø US\$ 3.500 Mio.
 ** Marketing & Sales mit unterschiedlichen Partners in verschiedenen Regionen nicht berücksichtigt.
 *** Kalkulierte Werte berücksichtigen nicht die Anzahl mögl. Projekte mit identischem wissenschaftlichen Inhalt (vgl. Text).
 Quelle: Schätzungen basierend auf Recombinant Capital, Windhover's, ESPICOM.

Abb. 2-2: Akkumulierte Deal-Cash Flows in Abhängigkeit der betroffenen Wertschöpfungsstufe.

Bei der angestellten Dealwert-Betrachtung wird jedoch bereits ausreichend deutlich, daß finanziell interessante Größenordnungen oberhalb US\$ 100 Mio. mit Einzeldeals aus Sicht des Biotech-Dealpartners in den meisten Fällen erst mit Product-Deals in späteren klinischen Phasen erreicht werden können (4.1).

Die vorgeschlagene Grobkalkulation zeigt gleichzeitig (in der Abbildung nicht dargestellt), wie wenig rational der aktuelle Markt ist. Berücksichtigt man die Anzahl der Partnerschaften, die in Abhängigkeit des Entwicklungsstatus eingegangen werden können ergibt sich die folgende Reihe:

	R&D		Prä	I	II	III	
Deal Cash flow w/o Partnerpot.	10,4	20,0	51,3	77,5	80,0	185,0	565,0
Deal Cash Flow w. Partnerpot.	155,6	200,0	256,3	232,5	80,0	185,0	565,0

Tab. 2-1: Vergleich der Cash Flows mit vs. ohne Berücksichtigung des Partnerpotentials.

Es wird deutlich, daß offensichtlich mit frühen Deals (I&T- bzw. Pre-Product-Kooperationen) bei geschicktem Verhandeln insgesamt höhere Cash Flows realisiert werden können, als mit "Mid-Stage"-Deals (frühen Product-Kooperationen, z.B. in Phase 1). Dieses Ungleichgewicht des Marktes kann teilweise den Erfolg von Unternehmen, wie Millennium Pharmaceuticals erklären, die ihre Technologie- bzw. Pre-Product-Plattformen für verschiedene Deals leveragen und so deren ökonomischen Wert maximieren. Auf der anderen Seite gibt es auch Hinweise, warum die meisten Biotechunternehmen aktuell Product-Deals erst in Phase IIa eingehen: Zu einem früheren Zeitpunkt wären sie nicht in der Lage, den wirklichen Wert ihres IP zu realisieren.

Natürlich sollte jedoch eine Bewertung von Technologie/Produkten deren inherenten Wert ermitteln und nicht den momentanen "Marktpreis". Eine entsprechende Methodik wird in 4.4.3 gezeigt werden.

2.4.3 Intellectual Property/Kontrolle

"Essentially, the arbitrators' decision handed Amgen a new blockbuster product that's already in Phase III", Dennis Harp, analyst at BT Alex. Brown Inc., N.Y., comments the courts' ruling that Amgen is the legitimate owner of the second generation EPO (NESP). Welche Bedeutung Patentrechte, auch noch Jahre nach Ablauf der Patentlaufzeit haben können, kann seit Beginn 1999 exemplarisch an einem gerichtlichen Verfahren der University of California gegen die U.S. Firma Genentech beobachtet werden: Gegenstand des Verfahrens ist eine Publikation in Nature im Jahre 1979 über die "Direct expression in Escherichia coli of a DNA sequence coding for human growth hormone" und die daraus entstehenden Patent-Ansprüche der University of California. Einer der Co-Autoren, der deutsche Professor Peter Seeburg, wird verdächtigt, Genentech mit einem rekombinanten E.coli-Stamm illegal zur Entwicklung ihres ersten Blockbusters Protropin verholfen zu haben. Das Delikate: sollte die University of California aus diesem Rechtsstreit als Sieger hervorgehen, dann wäre Genentech zur Zahlung nicht unerheblicher Lizenz-/Royalty-Beträge verpflichtet – nicht nur an die Universität, sondern auch an Prof. Seeburg als Co-Inventor²⁵⁷.

Ein weiteres aktuelles Beispiel ist die Auseinandersetzung des Medical Centres der University of Rochester mit Searle/Pfizer, den Co-Promotion-Partnern von Celebrex, einem innovativen Osteoarthritis-Medikament. Erst im April 2000 wurde der Universität ein breites Patent über COX-2-Inhibitoren – den Mechanismus beider z.Zt. vermarkteter Osteoarthritis-Mittel, Vioxx von Merck&Co. und Celebrex von Searle/Pfizer - erteilt, welches von dieser umgehend für Royalty-Forderungen an den Marktführer Searle/Pfizer genutzt wurde. Interessant ist dabei vor allem, daß die grundlegenden Patente von Searle bereits aus den 1980ern stammen, während das Patent der University of Rochester erst 1992 eingereicht worden ist²⁵⁸.

Auch um andere erfolgreiche Biopharmazeutika entzündeten sich heftige gerichtliche Auseinandersetzungen (s.a. 4.4.2). So ist z.B. nur wenigen bekannt, daß Amgen sich die Patentrechte an seinem ersten Blockbuster, EPOGEN, 1987 mühsam von Genetics Institute, Cambridge/MA, erstreiten mußte (umso interessanter, da Amgen bereits 1985 ein Marketingabkommen mit J&J schloß und die Vermarktung schon 1989 begann)²⁵⁹.

2.4.3.1 Bedeutung und historische Entwicklung des Patentschutzes

"Protection is not a principle, but an expedient." Benjamin Disraeli in einer Rede vom 17.03.1845.

²⁵⁷ SCRIP, World Pharmaceutical News, 30.07.1999, Max Planck Society in ethics probe, 14.

²⁵⁸ US university seeks COX-2 royalties, SCRIP 2532: 15, 19.04.2000.

²⁵⁹ Genetics Institute besaß das ursprüngliche Patent auf die EPO-Produktion. Amgen konnte die Gerichte allerdings überzeugen, daß dessen Erteilung nicht auf dem modernen, gentechnischen Know-how basierte. GI hatte in 1987 noch keine eigenen, funktionierenden Vektoren bzw. transzienten Zelllinien vorweisen können. Entsprechend behielt GI die Rechte an der traditionellen (und nunmehr wirtschaftlich uninteressanten) Gewinnung von EPO aus Harn, während Amgen die Rechte an neuen, rekombinanten Verfahren zugesprochen wurden.

Wichtige Indikatoren für den Wert des Patentschutzes im pharmazeutischen Bereich geben die dramatischen Preiseinbrüche der Originalpräparate bei Markteintritt von Generika nach Ablauf der Patentlaufzeit: Im Fall des Syntex-Medikamentes Naprosyn fiel dessen Preis innerhalb der 4 Jahre nach Patentablauf 1993 um 95%. Im Branchendurchschnitt kann man mit Differenzen von etwa 80% rechnen (d.h. es bleiben nur etwa 20% des ursprünglichen Preisniveaus erhalten – dies hauptsächlich auf Kosten der Profit-Marge)²⁶⁰. Besonders für junge Start-Up-Unternehmen ist daher eine solide Patentposition die einzige Möglichkeit, angemessene Renditen von neuen Technologien und/oder Produkten zu erhalten²⁶¹.

In allen Industrien ziehen erfolgreiche neue Produkte schnell Immitatoren an. Die biopharmazeutischen Industrie verhindert dies durch die grundsätzliche Erreichbarkeit eines soliden und sicheren Patentschutzes, der Medikamente vor Kopien effektiv schützt. Effektiv wird dieser Schutz besonders dadurch, daß im Gegensatz zu anderen Industrien häufig bereits kleinste Veränderungen der Wirksubstanzen zu drastischen Änderungen der pharmakologischen Eigenschaften führen. Dies macht potentiellen Imitatoren ein Umgehen von Patenten schwer. Zusätzlich läßt die Vielfalt an potentiellen Targets selbst bei Firmen, die im gleichen medizinischen Bereich forschen, die Wahrscheinlichkeit der parallelen Entwicklung gleicher Wirkstoffe gegen null gehen²⁶².

Im internationalen Raum ist der Patentschutz jedoch bekanntermaßen selbst heute noch ein kontroverser Punkt. Während die U.S.A. sowie die meisten europäischen Länder auch in der Vergangenheit einen relativ starken Patentschutz sichergestellt haben, konnten in Japan und Italien²⁶³, z.B., bis 1976 bzw. 1978 nur Prozeßtechnologien patentrechtlich geschützt werden, keine pharmazeutischen Produkte. In Indien wird für diese ein umfassender Patentschutz nach den TRIPS Richtlinien der World Trade Organisation sogar erst frühestens ab dem Jahre 2000 garantiert werden (2005 ist die letzte Frist für eine Umsetzung durch Entwicklungsländer)²⁶⁴.

Doch selbst in den U.S.A. waren Patentschutz und die rechtlichen Voraussetzungen nicht immer so eindeutig und allgemein akzeptiert. In den frühen Tagen der Biotechnologie wurden heftige Debatten geführt, inwiefern Ergebnisse der Gentechnologie überhaupt patentfähig seien: zum einen bewegte sich diese Wissenschaft auf einer engen Grenzlinie zwischen Grundlagen- und angewandter Forschung, zum anderen stammten Erkenntnisse (wie in 2.3.1 dargestellt) vielfach aus öffentlich geförderten Projekten an Universitäten. So wurde z.B. die grundlegende Hybridomatechnik von Millstein und Kohler nie patentiert, während Stanford 1974 das Patent für Boyer und Cohen's Rekombinationstechnologie beantragte.

Selbst innerhalb der wissenschaftlichen Community entwickelten sich Spannungen, die vor allem auf der Angst basierten, durch umfassende Patentierungsbestrebungen Limitationen für die wissenschaftliche Arbeit aufzubauen. Daneben standen Patente in einem direkten Gegensatz zur bisherigen Norm der Wissenschaft, professionelle

²⁶⁰ Congress, Office of Technology Assessment, Pharmaceutical R&D: Costs, risks, and rewards, 1993.

²⁶¹ D. J. Teece, Profiting from Technological Innovation: Implications for Integration, Collaboration, Licensing and Public Policy, *Research Policy* 15(6): 185 – 219, 1986.

²⁶² Das dies jedoch nicht immer der Fall ist zeigt das Beispiel der Entdeckung der ACE Inhibitoren.

²⁶³ Überraschend hat sich das italienische Parlament dieser Tage entschlossen, die EC Biotechnologie Patent Directive zu verabschieden (SCRIP, *World Pharmaceutical News*, 30.07.1999, Italy to implement biotech Directive, 5).

²⁶⁴ SCRIP, *World Pharmaceutical News*, 30.07.1999, Product patents in India by next year?, 19.

Anerkennung durch schnelle Publikationen zu erlangen – ein Vorgehen, daß durch die Patentgesetze eingeschränkt wurde²⁶⁵. Ein weiterer wichtiger Diskussionspunkt, der bis heute nicht hinreichend gelöst scheint, ist die Frage der Patentierbarkeit von lebenden Organismen bzw. Teilen davon²⁶⁶.

Viele dieser anfänglichen Hindernisse wurden mittlerweile – zumindest in den U.S.A. beseitigt. In 1980 verabschiedete der Kongreß die Patent and Trademark Amendments (Public Law 96-517), auch Bayh-Dole Act genannt (s.a. 2.1.2.3). Das Gesetz gibt Universitäten, anderen Non-Profit-Organisationen und kleinen Unternehmen das Recht, Intellectual Property Rights von Erfindungen zu beanspruchen, selbst wenn diese mit öffentlichen Geldern gefördert wurden. 1984 hob der Kongreß weitere Restriktionen dieser Regelungen auf und machte somit den Weg für Lizenzvergaben durch Universitäten an Dritte frei. Daneben entschied der U.S. Supreme Court bereits 1980, daß lebende Dinge patentfähig seien (die Verhandlung wurde durch die Modifikation und Vermarktung eines Pseudomonas-Bakteriums zum Abbau von Öl ausgelöst; *Diamond v. Chakrabarty*). Letztlich wurde sogar eine einjährige Grace-Period eingeführt, die zwischen einer ersten Publikation und dem Anmelden eines Patentes liegen sollte. Im Gegensatz zu der Situation in den U.S.A. wird die europäische Patentgesetzgebung noch immer als ein wichtiges Hindernis für die breitflächige Entwicklung einer profitablen Biotechnologie-Industrie gesehen²⁶⁷. Hier gibt es weder die Möglichkeit einer vorhergehenden, umfassenden Publikation der wissenschaftlichen Entdeckung, noch können natürlich vorkommende Einheiten (geklont oder ungeklont) patentiert werden. Folgerichtig ist die Breite potentieller Patent-Claims stark reduziert und Prozesspatente sehr viel häufiger als Produktpatente.

Noch in 1994 hat das europäische Parlament einen Entwurf der europäischen Kommission zurückgewiesen, dessen Zielsetzung eine Stärkung des Patentschutzes in der Biotechnologie gewesen ist. Gerade eine europäische Patentrichtlinie wäre aber wichtig, um die z.T. sehr unterschiedlichen Prozesse der einzelnen Länder anzugleichen²⁶⁸.

2.4.3.2 Exkurs - Patentanmeldeverfahren in Deutschland

Auch wenn der Fokus dieser Dissertation nicht im Bereich des Patentrechtes liegt, so soll nachfolgend doch aufgrund der großen Bedeutung von Patenten in der biopharmazeutischen Industrie, ein kurzer Überblick der wichtigsten Patentierungsvoraussetzungen gegeben werden.

²⁶⁵ D. Merton, 1973, *The Sociology of Science: Theoretical and Empirical Investigation*, Chicago, University of Chicago Press; M. Kenney, 1986, *Biotechnology: The Industry-University Complex*, Ithaca, Cornell University Press.

²⁶⁶ R. Merges und R. Nelson, On limiting or encouraging rivalry in technical progress: The effect of patent scope decisions, *Journal of Economic Behavior and Organization* 25: 1-24, 1994.

²⁶⁷ Vergleiche, z.B. Ernst and Young, 1995.

²⁶⁸ Z.B. beschreibt Lord Hoffmann, einer der englischen Law Lords, die Differenzen zwischen England und Deutschland sehr plastisch wie folgt: "The English method is to treat the claims in the specifications as marking out the limits of the patentee's monopoly in physical terms. ... The Germans on the other hand, take what I may call an idealistic rather than empiricist view patent specifications. ... but protection is then given to that inventive process in general and not merely to the materials of processes described in the specification.", *SCRIP*, *World Pharmaceutical News*, 04.08.1999, German omeprazole patent dispute details, 8.

Schließlich scheint bei Wissenschaftlern auch nach wie vor eine große Unsicherheit zu bestehen, was auf dem Gebiet der Biotechnologie patentierbar ist und welche Kriterien erfüllt werden müssen, damit eine Patentanmeldung mit Aussicht auf Erfolg beim Deutschen oder europäischen Patentamt eingereicht werden kann²⁶⁹. Diese Situation wird leider gerade aktuell noch zusätzlich durch Ankündigungen der Bundesjustizministerin Herta Däubler-Gmelin belastet: sie plant, die Patentgebühren des Deutschen Patentamtes um 15 Prozentpunkte zu erhöhen²⁷⁰.

2.4.3.2.1 Voraussetzungen zur Patentanmeldung²⁷¹

Eine grundsätzliche Voraussetzung ist, daß der angemeldete Gegenstand weder eine reine Entdeckung noch grundsätzlich von der Patentierbarkeit ausgeschlossen ist.

Der Ausschluß von "Entdeckungen" stellt i.d.R. kein ernstes Hindernis dar, sofern die Patentanmeldung erläutert, wie der beanspruchte Stoff (z.B. eine Nukleinsäure oder ein Protein) hergestellt bzw. isoliert werden kann. Bei neu-gefundenen genetischen Informationen handelt es sich in jedem Fall um eine "Entdeckung", sobald Sequenzdaten vorliegen und eine funktionale Charakterisierung stattgefunden hat. Unproblematisch ist dabei der Umstand, daß die Nukleinsäure bereits vor dem Anmeldetag in der Natur vorgelegen hat - sofern ihre Existenz dem Fachmann vor dem Anmeldetag nicht bekannt war.

Gerade bei Sequenzdaten bzw. deren Patentfähigkeit gibt es große, wirtschaftlich bedeutungsvolle Unterschiede zwischen den U.S.A. und Europa: Während das europäische Patentamt neben der vollständigen Sequenz eines Gens immer auch die beschriebene funktionale Charakterisierung verlangt, scheint die U.S.-Praxis nicht so eindeutig. In den 1970ern und 1980ern beinhalteten auch hier alle Gen-Patente diese Daten. Sie taten dies aber wohl eher aufgrund der wissenschaftlichen Gegebenheiten in diesen Zeiträumen²⁷² denn aufgrund von Forderungen des U.S. Patent and Trademark Offices (PTO). So erteilte das PTO u.a. bereits in 1998 Incyte Pharmaceuticals (heute umbenannt in Incyte Genomics, Inc.) ein Patent für ein Set von ESTs (Expressed Sequence Tags), von dem die Kodierung einer Familie von 44 Kinasen vermutet wird. Damit ermöglichte das PTO prinzipiell die Möglichkeit, auch unvollständige Gensequenzen mit nicht exakt bekannter Funktion zu patentieren. Immerhin einige Millionen entsprechender Anträge werden in den Warteschleifen vermutet - davon alleine 1,2 Millionen von Incyte. Durch diese indirekte Bevorteilung amerikanischer Patentantragsteller, könnten diese einen nicht einzuholenden Wettbewerbsvorsprung vor ihren europäischen Nachbarn erlangen. Doch die nicht absehbaren Konsequenzen der zu erwartenden Patentflut überzeugten auch das PTO²⁷³: Ende des Jahres 1999 legte es

²⁶⁹ Natürlich können im Rahmen der Promotion nur die wesentlichsten Aspekte einer Patentanmeldung berücksichtigt werden. Eine detailliertere Diskussion findet man bei Goldbach, Vogelsang-Wenke, Zimmer, 1997, Protection of Biotechnological Matter under European and German Law: A Handbook for Applicants, VCH.

²⁷⁰ SZ, Wirtschaft, 28.08.1999, 21, Teure Patente.

²⁷¹ Die Punkte wurden F.-J. Zimmer, Fruecker, Kinkeldey, Stockmair&Schwanhauser, Biologische Patente - die sechs Säulen einer erfolgreichen Patentanmeldung, BIOSpektrum, 4/1999, 264 - 265, entnommen.

²⁷² Ursprünglich gingen Forscher immer von einem bekannten Protein aus und arbeiteten sich rückwärts zum codierenden Gen vor.

²⁷³ Kritiker dieser Patentpolitik prognostizierten bereits, daß Unternehmen in nicht allzu ferner Zukunft mehr als 400 Lizenzabkommen schließen würden müssen, nur um überhaupt im biotechnologischen Bereich tätig sein zu können.

einen Änderungsvorschlag vor, nach dem genetische Sequenzen auch in den U.S.A. nur noch mit eindeutiger Funktionszuordnung akzeptiert würden²⁷⁴.

Zweite Voraussetzung ist die Neuheit des angemeldeten Gegenstandes. Diesem Anspruch kann alles Material entgegenstehen, daß der Öffentlichkeit vor dem Anmeldetag durch schriftliche oder mündliche Beschreibung, durch Benutzung oder sonstige Weise zugänglich gemacht worden ist (hierzu zählen z.B. auch Sequenzdatenpublikationen über das Internet). Grundsätzlich sind Vorveröffentlichungen jedoch nur neuheitsschädlich, wenn der Fachmann mit ihrer Hilfe die vorbeschriebene Substanz herstellen kann. So können z.B. Zusammenfassungen, wie Posterabstracts, durchaus vorveröffentlicht werden, ohne ein folgendes Patentverfahren zu gefährden – vorausgesetzt, sie enthalten nicht die umfangreichen und ausführlichen Informationen, die zu einer Gewinnung/Produktion des angemeldeten Gegenstandes notwendig wären. Selbst die Einreichung von Manuskripten für eine Publikation wird von den Patentprüfern akzeptiert – erst durch die eigentliche Veröffentlichung wird die Beschreibung der Öffentlichkeit zugänglich. Entsprechend ist die omnipräsente Auffassung "Publizieren oder Patentieren" unrichtig.

Dritte Voraussetzung ist das Beruhen auf einer erfinderischen Tätigkeit. Sie ist erfüllt, sobald sich der angemeldete Gegenstand nicht in naheliegender Weise aus dem Stand der Technik ergibt, wobei dieser auch durch Kombination mehrerer Publikationen dokumentiert werden kann. Entsprechend stoßen Anmelder regelmäßig auf große Schwierigkeiten, wenn sie ein Gen patentieren wollen, dessen Protein bereits bekannt und öffentlich beschrieben ist. Ebenso stellen sich Patentanträge für Mutanten als problematisch dar, solange durch die Mutation keine neuen Eigenschaften herbeigeführt werden.

Die vierte Voraussetzung für den Erfolg eines Patentverfahrens, eine gewerbliche Anwendbarkeit, stellt i.d.R. kein großes Hindernis dar. Das Kriterium ist bereits dann erfüllt, wenn der Gegenstand für ein beliebiges gewerbliches Gebiet (einschließlich der Landwirtschaft) hergestellt oder benutzt werden kann.

Eine deutliche und vollständige Offenbarung der Erfindung durch die Patentanmeldung ist die fünfte Voraussetzung. Diese Bedingung muß schon am Anmeldetag erfüllt sein, d.h. mit der eingereichten Fassung muß ein Fachmann in der Lage sein, den Gegenstand zu gewinnen bzw. zu produzieren. Unproblematisch ist dies, sobald Sequenzdaten angegeben werden. Kritischer ist die Situation, wenn Stoffe, z.B. Proteine, über ihre Funktion definiert werden. Hier muß die Anmeldung eine detaillierte Beschreibung enthalten, wie man zu diesen Proteinen gelangt und deren Funktion eindeutig bestimmt. Besonders wichtig ist dieses Kriterium für die biopharmazeutische Industrie, da hier regelmäßig Ansprüche für Krankheitstherapien aus in vitro-Labordaten oder Tiermodellen abgeleitet werden, bevor diese durch entsprechende klinische Daten gesichert werden konnten.

Die sechste und letzte Voraussetzung für eine erfolgreiche Patentanmeldung ist die Klarheit der Ansprüche. Vor allem sind hier interne Laborbezeichnungen ohne eindeutige Definitionen zu vermeiden. Es sollten ausschließlich übliche Fachbegriffe verwendet werden.

²⁷⁴ M. Enserink, Patent Office may raise the Bar on Gene Claims, Nature 287: 1196-1197, 18.02.2000.

2.4.3.3 Intellectual Property im Deal-Vertrag

Im entsprechenden Teil des Deal-Vertrages werden nicht nur der Besitz des Patentes bzw. mögliche Produktlizenzen erläutert, sondern auch Punkte wie das Recht zur Sub-Lizenzvergabe (z.B. abhängig von territorialem Splitting) und Bedingungen einer möglichen Terminierung des R&D-Projektes beschrieben. Daneben sollten sich hier ggf. Regelungen für mögliche Wechsel der Kontrollrechte, bis hin zu Eigentumsverhältnissen an der beteiligten Biotechnologiefirma finden. Allgemein können nach Lerner und McKinsey²⁷⁵, ²⁷⁶ die 24 wichtigsten Kontrollrechte vier Bereichen zugeordnet werden: Key-Aspekte des Allianzenmanagements, Bestimmung des Allianzen-Scopes sowie Kontrolle der IP und Governance Structures (s. Abb. 2-1).

Die 24 wichtigsten Kontrollrechte für biopharmazeutische Deals

Key aspects of alliance management	Control of intellectual property
1. Right to manage clinical trials	12. Ownership of patents
2. Right to undertake process development	13. At least partial patent ownership
3. Right to manufacture final product	14. Control of patent mitigation
4. Right to market universally	15. Right to transfer know-how
5. Right to market product alone	16. Ownership of core technology
	17. Right to delay publications
	18. Right to suppress publications
Determination of alliance scope	Governance structures
6. Right to expand alliance	19. Control of top project management
7. Right to extend alliance	20. Seat on R&D firm's board
8. Right to terminate alliance without cause	21. Equity in R&D firm
9. Right to terminate particular projects	22. Right to participate in R&D firm's financings
10. Right to sub-license	23. Right to register R&D firm's stock
11. Right to license after expiration/termination	24. Ability to make public equity purchases

Quelle: J. Lerner, 1999, "Financing R&D through Alliances: Contract Structure and Outcomes in Biotechnology".

Abb. 2-1: Kontrollrechte für biopharmazeutische Lizenzverträge.

2.4.4 Interorganisationale Schnittstelle

"Two thirds of all deals get renegotiated or terminated as a result of organizational friction", Prof. J. Lewis, HBS.

Grundsätzlich kann man naturgemäß eine enge Korrelation zwischen Intensität einer Kooperation und der Gestaltung der interorganisationalen Schnittstelle zwischen den Beteiligten feststellen. Dabei reicht das Spektrum von einzelnen, in sich abgeschlossenen Transaktionen bis zu echten Joint Ventures.

Gleichzeitig ist normalerweise auch mit größerer Intensität der Zusammenarbeit eine stärkere Fokussierung auf weniger Partner pro Transaktions-Objekt verbunden. Beispiele lassen sich in FuE-Kooperationen der biopharmazeutischen Industrie leicht finden: So

²⁷⁵ J. Lerner, "Financing R&D through Alliances: Contract Structure and Outcomes in Biotechnology", Proceedings of the Alllicense'99 Meeting, San Francisco, 1999.

²⁷⁶ A. Moscho et al, Dealmaking for Growth, in: McKinsey, Building for Value from Discovery to Launch, 1999, S. 57 - 63.

gründete Incyte Pharmaceuticals Inc., Palo Alto, gemeinsam mit SmithKline Beecham, Philadelphia, das Joint Venture Diadexus LLC., Santa Clara. Ziel dieses Unternehmens ist die gemeinsame Entwicklung pharmacogenomischer Therapien. Die beiden beteiligten Firmen bringen zu diesem Zweck alle entsprechenden eigenen Aktivitäten ein, was ihre Möglichkeiten zu zusätzlichen externen Partnerschaften stark limitiert.

Wie in 2.2 beschrieben, stellt die Definition eines geeigneten, transaktionskostenoptimierenden Kooperationsansatzes eine echte Herausforderung für die Beteiligten dar. Entsprechend wundert es wenig, daß der betroffene Deal-Vertragsabschnitt häufig der voluminöseste Part des Gesamtwerkes ist. Neben der Definition der grundsätzlichen Art der Kooperation regelt er vor allem das allgemeine Kooperationsmanagement zwischen den beiden Partnern: Zu diesem Zweck beschreibt er Komitees, Quorums, Meetings und mögliche Aktionen/Reaktionen auf bestimmte (auch unvorhergesehene) Vorkommnisse.

2.5 IDENTIFIKATION DER WICHTIGSTEN HERAUSFORDERUNGEN FÜR EINEN EFFEKTIVEN BIOPHARMAZEUTISCHEN TECHNOLOGIETRANSFER

"I am tired of this thing called science ... We have spent millions on that sort of thing for the last few years, and it is time it should be stopped." - U.S. Senator Simon Cameron, demanding that funding for the Smithsonian Institution should be cut off, 1861.

Die Herausforderungen für einen effektiven biopharmazeutischen Technologietransfer können in zwei Kategorien unterteilt werden: allgemein-industriespezifische und universitätsspezifische Herausforderungen. Die erste Kategorie umfaßt inherente Probleme des biopharmazeutischen Dealmakings, die zwar naturgemäß auch für Universitäten, jedoch unabhängig von diesen auftreten. Demgegenüber beinhaltet die zweite Kategorie Herausforderungen, die sich aus der spezifischen Natur der deutschen Hochschulen bzw. deren Optionen des Technologietransfers heraus ergeben.

Im Rahmen der Dissertation werden, basierend auf Literaturstudien, Interviews und eigenen Recherchen, die wichtigsten Herausforderungen sowohl für den Technologietransfer in der biopharmazeutischen Industrie allgemein als auch von deutschen Universitäten im Speziellen identifiziert. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen bilden die Grundlage für die Wahl der angemessenen Optimierungsansätze universitären Technologietransfers in Kapitel 1.

Um dabei eine möglichst praxisnahe und –relevante Selektion von wichtigen Optimierungsansätzen zu gewährleisten, werden diese durch eine Befragung von professionellen Repräsentanten aus biopharmazeutischer Industrie (Pharma- und Biotechunternehmen) und akademischer Forschung determiniert. Basis hierfür bildet die Auswertung von Fragebögen, die der Autor während eines von McKinsey&Company, Inc. am 23.06.1999 in London veranstalteten "European Innovators' Forum" verteilt hat. Von den 43 geladenen Teilnehmer kamen 19 aus Biotechnologieunternehmen (Schwerpunkt: Management mit 31% und Marketing&Sales [M&S] bzw. Business Development [BD] mit 37%), 16 aus Pharmaunternehmen (Schwerpunkt: R&D mit 46%, klinische Entwicklung/Development mit 32%, sowie M&S/BD mit 11%), sowie 9 von Universitäten und Forschungsinstitutionen (Other_1).

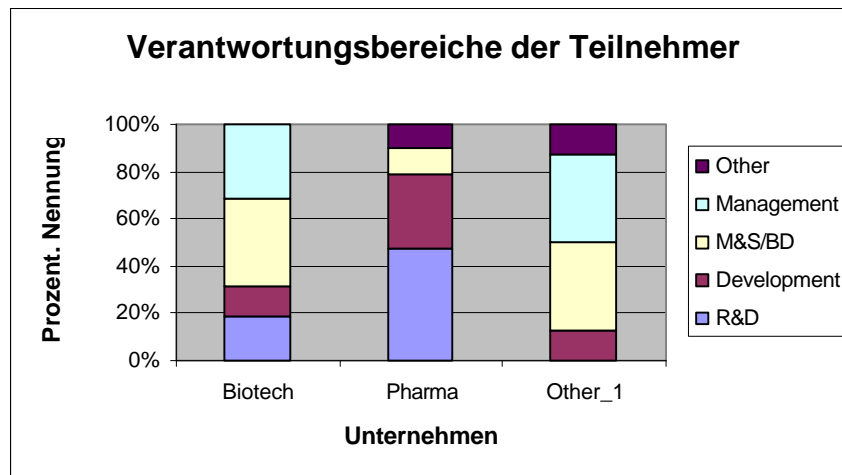


Abb. 2-1: Segmentierung der Befragten nach Beschäftigungsgebiet.

Die Teilnehmer der Veranstaltung kamen aus Deutschland, Frankreich, Schweden, Schweiz und UK und repräsentierten damit die wichtigsten europäischen, biopharmazeutisch aktiven Länder. Das Forum bot den Teilnehmern eine Gelegenheit, Erfahrungen in Kernprozessen ihrer Industrie auszutauschen, sowie auch Herausforderungen und Optimierungsansätze ihres Dealmaking zu diskutieren. Der entwickelte Fragebogen beinhaltete 8 Haupt-Fragen, die neben einer Identifizierung der Interviewten (Fragen 1 und 2) und der besonderen Herausforderungen der Industrie (Frage 3), sehr detaillierte Informationen zum Thema "Dealmaking" erwarteten (Fragen 4 bis 8). Im einzelnen wurden in dem Deal-spezifischen Teil, Bedeutung von Deals auf der Unternehmensebene (Frage 4), wichtigste Verbesserungsmöglichkeiten (Frage 5), Bewertung/Argumentation/Konsequenzen der finanziellen Dealparameter (Fragen 6 und 7) und eine Bewertung der aktuellsten, eigenen Deals hinterfragt. Zu Informationszwecken ist der eingesetzte Fragebogen in A abgebildet. Bzgl. der Auswertung ist auffällig, daß nicht alle Interviewten den jeweiligen Vorgaben (eine bzw. zwei Antworten zu geben) folgten. Dennoch erscheint durch die Geringfügigkeit der Abweichungen eine signifikante Auswertung möglich. Allen Forums-Teilnehmern wurden die Fragebögen vor den jeweiligen Workshops ausgeteilt und von ihnen umgehend beantwortet, so daß die Antworten als von Diskussions- bzw. Präsentationsbeiträgen unbeeinflusst angesehen werden können.

2.5.1 Ergebnisse der Befragung von Biopharmazie-Repräsentanten

Von allen Teilnehmern werden als wichtigstes Problemfeld der Biotech-Industrie die hohen, benötigten Investitionen gesehen. Daneben schätzen die Biotech-Repräsentanten die langen Zeiten bis zur Vermarktung, die historische Belastung durch nicht-erfüllte Erwartungen und eigene Managementfähigkeiten als erfolgskritisch ein. Pharmaindustrievertreter hingegen sehen vor allem die Risiken von R&D sowie klinischem Development als Herausforderungen für Biotechunternehmen. Wahrscheinlich sieht diese Gruppe die lange Entwicklungszeit für Biotechunternehmen nicht als kritisch an, da sie im allgemeinen von Entwicklungspartnerschaften ausgeht.

Für Forschungsinstitutionen bestehen die Hauptherausforderungen wiederum in den sehr langen Entwicklungszeiten biopharmazeutischer Produkte.

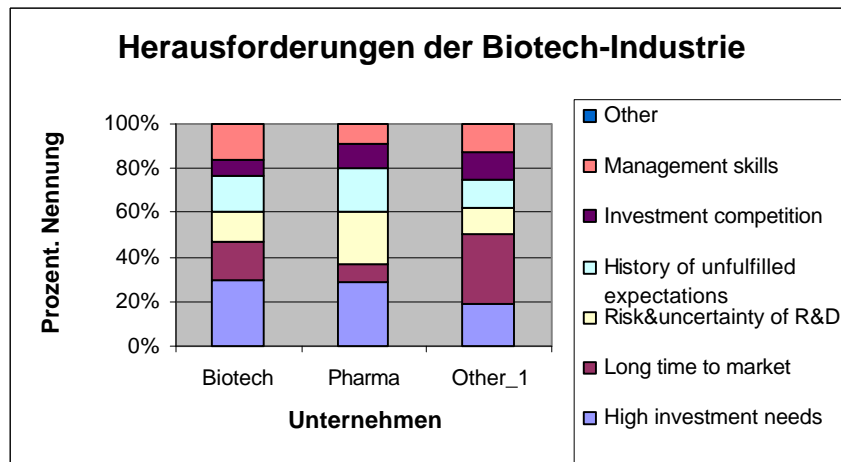


Abb. 2-1: Hauptprobleme der biotechnologischen Industrie.

Betrachtet man nun die wichtigsten Gründe für Dealmaking aus der Sicht von Biotechnologie- und Pharmaunternehmen bzw. Forschungsinstitutionen, so fällt zuerst die Adressierung der in Abb. 2-1 genannten Herausforderungen auf: Biotechunternehmen versuchen durch Deals vor allem ihren kurzfristigen Kapitalbedarf zu decken und Erwartungen ihrer Investoren zufrieden zu stellen.

Erstaunlicherweise spielen Vermarktungsüberlegungen bei ihnen eine untergeordnete Rolle, wie auch der Zugang zu klinischem Entwicklungsknow-how (development skills). Letzteres erscheint besonders auf dem Hintergrund der in Kapitel 2.1.1 diskutierten Anforderungen der pharmazeutischen Wertschöpfungskette verwunderlich, wenn nicht kurzfristig: Nur wenige Biotechunternehmen werden in der Lage sein, die enormen finanziellen Investitionen für klinische Entwicklungen und den Aufbau eigener M&S-Abteilungen zu tätigen. Daneben führen fehlende Erfahrungen im Management klinischer Studien bzw. im Bereich des Marketings häufig selbst bei finanziell potenten Unternehmen zu geschäftsgefährdenden Mißerfolgen.

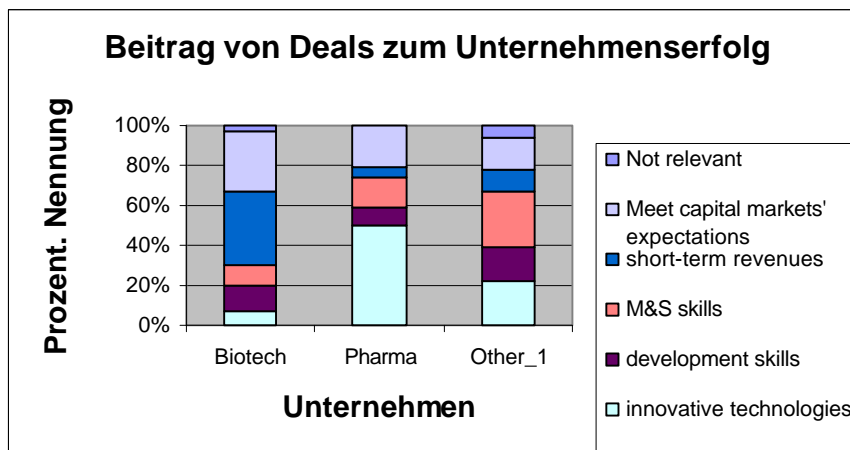


Abb. 2-2: Hauptgründe für Deals.

Für Pharmaunternehmen ist demgegenüber erwartungsgemäß der Zugang zu innovativen Technologien mit 50% aller Nennungen der Hauptgrund für Kooperationen. Durch diese

Zahl wird erneut auch die mögliche Rolle von universitärem Technologietransfer gefestigt: akademische Forschungsinstitutionen, die naturgemäß frühe Projekte durchführen, könnten ideale Partner für Pharmaunternehmen werden (vgl. 4.2). Interessant ist daneben, daß die Erfüllung von Kapitalmarkterwartungen einen deutlichen zweiten Platz bei Pharmaunternehmen einnimmt (21%). – Eine eindeutige Bestätigung der in 2.1.2.1.3 entwickelten Gedanken.

Forschungsinstitutionen sehen allem voran den Zugang zu M&S-Fähigkeiten als Triebfeder für ihre Deals (ihren Technologietransfer) mit Pharmaunternehmen. Im Hinblick auf Verbesserungsmöglichkeiten für Dealmaking bzw. Technologietransfer sind sich Biotech-, Pharmaunternehmen und Forschungsinstitutionen einig: größter Optimierungsbedarf besteht im Bereich des Beziehungsmanagements (28% bzw. 34% bzw. 33%).

Dies ist erstaunt nicht, bedenkt man, daß das Scheitern von Kooperationen aufgrund schlechten Managements interorganisationaler Schnittstellen der Grund für das Scheitern von Zweidritteln aller Biotech-Pharma-Deals ist: Vielfach werden Kooperationen als ein zeitlich engbegrenztes Engagement verstanden, selten als echte, langfristige Partnerschaft.

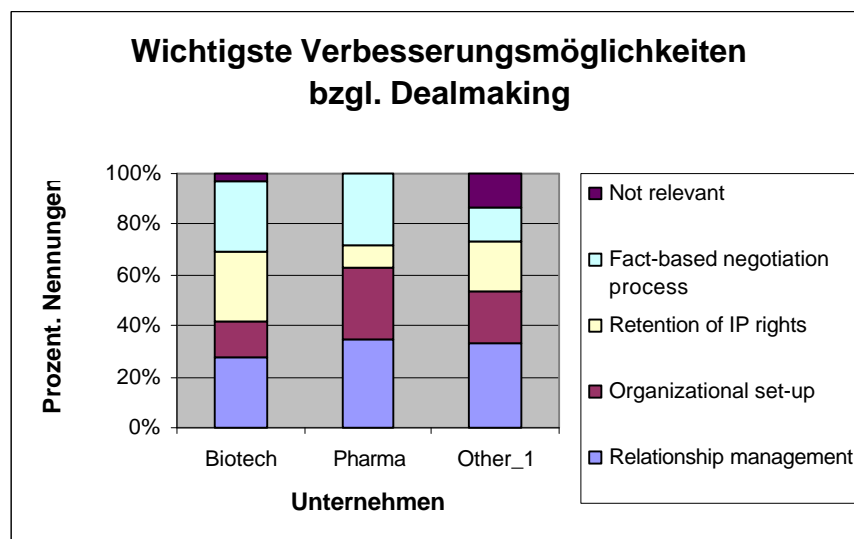


Abb. 2-3: Wichtigste Optimierungsansätze für Deal-Verhandlungen.

Daneben erscheint für Biotech- und Pharmaunternehmen vor allem ein fakten-basierender Verhandlungsprozess (bzw. ein objektiver Bewertungsansatz der betroffenen Projekte) wichtig (28% bzw. 29%). Weiter wünschen Biotechunternehmen und Forschungsinstitutionen eine bessere Kontrolle über ihr IP (28% bzw. 20%), während Pharmaunternehmen und Forschungsinstitute besonders im (internen) organisatorischen Kontext Veränderungen erwarten (29% bzw. 20%).

2.5.2 Allgemeine Herausforderungen für Technologietransfer in der biopharmazeutischen Industrie

Zusammenfassend lassen sich die mit Hilfe des Fragebogens ermittelten Ziele für bzw. Herausforderungen von biopharmazeutischem Dealmaking drei Bereichen zuordnen: Finanzen, Intellectual Property/Kontrolle und Organisation.

Die einzelnen Anforderungen der biopharmazeutischen Industrie (genauer: pharmakaentwickelnder Firmen) in den drei identifizierten Bereichen ergeben sich dabei als Ableitung der in der Pharmabranche anerkannten Formel, Formel 2-1, für die Kosten einer NCE-Entwicklung²⁷⁷:

$$C_{NCE} = \frac{C_{project}}{(p_r \times p_d)}$$

Formel 2-1: Zusammenhang zwischen R&D-Kosten und -Risiko.

Mit	C_{NCE}	– Kosten pro NCE-Markteinführung
	$C_{project}$	- Kosten pro Einzelprojekt
	p_r	- Erfolgswahrscheinlichkeit für R&D
	p_d	- Erfolgswahrscheinlichkeit für klinische Entwicklung

Erwartungsgemäß ist das finanzielle Ziel von biopharmazeutischen Unternehmen generell, die Kosten für NCE-Entwicklungen durch Optimierung aller Formelparameter zu minimieren. Dabei sind besonders wichtig – und deshalb auch Hauptziel von Kooperationen: Effizienz (Kostenreduktion durch Outsourcing - Finanzen), verbesserte Risikoprofile für klinische Entwicklung und Vermarktung (höhere Erfolgswahrscheinlichkeiten der Produkte – IP/Kontrolle und Organisation), Flexibilität (freie eigene Ressourcen - Organisation) und Geschwindigkeit. Nur wenn diese Anforderungen in Kooperationsverträgen, auch mit Universitäten, reflektiert werden, rentiert sich eine Zusammenarbeit aus Perspektive des Pharmaunternehmens.

2.5.2.1 Finanzielle Herausforderungen

Die finanziellen Dimensionen der pharmazeutischen Forschung wurden u.a. in 2.1 dargestellt. Die finanziellen Elemente des Dealmaking sind ausführlich in 2.4.2 diskutiert worden.

Die finanzielle Herausforderung des Dealmakings besteht nun vor allem darin, die finanziellen Elemente so zu designen, daß jeder der Kooperationspartner eine angemessene Kompensation für seinen Beitrag zur Wirkstoff- bzw.

Technologieentwicklung erhält. Nur auf diese Weise kann langfristig die Existenz sowohl von innovationsorientierten Biotechnologieunternehmen als auch Pharmaunternehmen und darüber eine gesunde, synergistische Ausgewogenheit der Industrie gewährleistet werden.

Um diese Ausgewogenheit erreichen zu können, müssen die Bedürfnisse und Herausforderungen beider Seiten, Pharmaunternehmen als – meist – Lizenznehmer und Biotechunternehmen bzw. Hochschulen als Lizenzgeber, berücksichtigt werden: Pharmaunternehmen, die teilweise verschiedene Technologien bzw. Produkte einlizensieren, um auf dieser Basis innovative Medikamente auf den Markt zu bringen, riskieren eine Erodierung ihrer Gewinnspanne. Sog. "Royalty-Stacking", die Ansammlung von Royalty-Verpflichtungen durch das Outsourcing/Einlizensieren mehrerer Teile der Wertschöpfungskette, kann in ungünstig verhandelten Fällen Größenordnungen erreichen, die nur noch geringfügige Gewinne bei der Pharmafirma lassen.

²⁷⁷ J. Drews, The impact of cost containment on pharmaceutical research and development, CMR Annual Lecture, 1995, Carshalton, Surrey, U.K..

Biotechunternehmen und Hochschulen auf der anderen Seite sind dringend auf finanziell adequate Rückflüsse aus ihren Technologie- bzw. Produktlizenzen angewiesen. Erstere müssen ansonsten in vielen Fällen um ihre Existenz, letztere um die Exzellenz ihrer Forschung und Ausbildung fürchten.

In diesem Spannungsfeld gegenläufiger Interessen eine beide Seiten angemessen berücksichtigende Kompensationsregelung zu finden, stellt eine echte Herausforderung dar.

2.5.2.2 IP Kontrolle

"No one should ever sign any agreement without first obtaining legal advice", Mark G. Edwards, Managing Director of Recombinant Capital, Alllicense⁹⁹, San Francisco.

Charakteristika und Bedeutung von Intellectual Property bzw. dessen Kontrolle in der biopharmazeutischen Industrie wurden u.a. in 2.4.3 umfassend beschrieben. Als Folgerung des Gezeigten sollte man erwarten, daß in biopharmazeutischen Deals beide Kooperationspartner ihren erfolgskritischen Projektbeiträgen angemessene Kontrollrechte beanspruchen und erhalten.

Diesem Ideal widerspricht die momentane Situation jedoch völlig: Betrachtet man die Verteilung der IP-Kontrolle zwischen Biotech- und Pharma-Dealpartnern, so verbleiben beim Biotechnologieunternehmen meist nur die wissenschaftlich interessanten Rechte (z.B. halten 82% die Rechte zur Publikation der Forschungsergebnisse). Die viel bedeutenderen ökonomischen Rechte (u.a. Management von klinischen Versuchen – 57%, Manufacturing – 63%, exklusive Verkaufsterritorien – 67% und Co-Marketing – 80%) fallen dagegen überwiegend an den Pharmapartner, der in nahezu Dreivierteln aller Fälle sogar ultimativ über das gesamte Patent-Eigentum verfügt²⁷⁸.

Entsprechend scheint es eine besondere Herausforderung für Biotechunternehmen, aber auch für Hochschulen zu sein, angemessene Kontrollrechte gegenüber dem pharmazeutischen Verhandlungspartner zu behaupten.

Vielfach dürfte für das beobachtete Ungleichgewicht die finanzielle Stärke des Großkonzerns, kombiniert mit einem häufig vielfältigen Marktangebot konkurrierender Technologien bzw. Produkte ausschlaggebend sein.

2.5.2.3 Organisatorische Herausforderungen

Betrachtet man die durchschnittliche Dauer von Deals zwischen Biotech- und Pharmaunternehmen von 3 bis 4 Jahren, so wird die Bedeutung der interorganisationalen Schnittstelle nochmals unterstrichen (vgl. Fußnote 278). Für Kooperationen zwischen Universitäten/Forschungseinrichtungen und der Industrie, die häufig über ähnlich lange Zeiträume stattfinden, dürfte die Gestaltung der organisationalen Schnittstelle zu ihrem industriellen Partner vergleichbar wichtig sein.

Zieht man zusätzlich Erfahrungswerte aus dem Lizenzierungsverhalten prominenter Biotechnologie- und Pharmaunternehmen hinzu, wird die historische Dimension der Vernachlässigung dieses wichtigen Erfolgsfaktors für Dealmaking deutlich:

- Genentech und Eli Lilly erhoben in 6 Fällen gerichtliche Anklage bzgl. ihrer Allianz zur Entwicklung von Wachstumshormonen²⁷⁹.

²⁷⁸ J. Lerner, The Control of Technology Alliances: an empirical analysis of the biotechnology industry, J. Ind. Econ. 46: 125 – 156, 1998.

²⁷⁹ Signals Magazine, 03.1999.

- Amgen und J&J begannen bereits 4 Jahre nach Beginn ihrer Marketingkooperation von 1985 für EPO (Epoetin α , EPOGEN, Procrit) und nur ein Jahr nach dem Markteintritt in 1988 mit gerichtlichen Auseinandersetzungen über die Verteilung der Gewinne (Spill-over-Erlöse aus Dialyse- bzw. Nicht-Dialyse-Verkäufen)²⁸⁰. Ursache war hierbei vor allem das nicht ausreichend berücksichtigte Bestellungsverhalten von Kliniken bzw. die Aufteilung der Marketingrechte. Während Amgen sich auf den Dialysebereich innerhalb der USA beschränkte, vertrieb J&J EPO für Nicht-Dialysezwecke innerhalb der USA und über seine Tochter, Janssen-Cilag, für alle Indikationen in Europa²⁸¹. Vor allem die Kliniken in den USA strebten jedoch, ungeachtet der jeweiligen Indikation für den Einsatz von EPO, einheitliche Lieferantenbeziehungen an. Die Folge war, daß Verkäufe für Dialysebedarf bzw. Nicht-Dialysebedarf nicht mehr exakt getrennt werden konnten und somit die entsprechenden Deal-Vertragsteile nachgebessert werden mußten. Diese sog. "Spill-over"-Vereinbarungen (es wurde hauptsächlich über die Verrechnungsalgorithmen gestritten) gestalteten sich extrem schwierig und konnten nur gerichtlich bzw. durch Hinzuziehen eines externen Arbitrators abgeschlossen werden. Die kontinuierlich fortlaufenden Gerichtsprozesse der beiden "Partner" fanden erst vor wenigen Monaten ihren Höhepunkt, als Amgen die uneingeschränkten Rechte für das EPO-Nachfolgeprodukt NESP (novel erythropoiese stimulating protein) zugesprochen wurden²⁸².

Die Herausforderung im Bereich der interorganisationalen Schnittstelle ist offensichtlich, die Transaktionskosten für beide beteiligten Partner so niedrig wie möglich zu halten. Dabei müssen die in 2.4.4 beschriebenen Instrumente sinnvoll eingesetzt werden, um dies langfristig zu sichern und Keime für z.B. o.g. Eskalationen frühzeitig zu erkennen, dem Partner zu kommunizieren und die Situation gemeinsam zu lösen. Das beschriebene Amgen-J&J-Beispiel zeigt dabei, daß die Adressierung der interorganisationalen Schnittstellenproblematik im Interesse beider Deal-Partner, Pharmakonzern und Biotechnunternehmen bzw. Hochschule sein sollte.

2.5.3 Herausforderungen für den (biopharmazeutischen) Technologietransfer deutscher Universitäten

"Know what is important to your counterpart", Ronald A. Pepin's, Executive Director External Science & Technology, BMS, advice for biotechs and universities, Alllicense99, San Francisco.

Untersucht man den wirtschaftlichen Erfolg von universitärem Technologietransfer in Deutschland, so sollte dies auf dem Hintergrund der wirtschaftlichen Erfolge "industriellen Technologietransfers" erfolgen. Letzterer kann als technologiebezogener Vermarktungserfolg verstanden werden.

²⁸⁰ Applied Genetics News 18 (3), 01.10.1997.

²⁸¹ Dritter Marketingpartner war Kirin-Brewery für China und Japan.

²⁸² Die andauernden Auseinandersetzungen werden erklärlich, wenn man das Marktpotential bzw. die exorbitante Marge dieses biotechnologischen Pharmazeutikums kennt: alleine in 1999 wurden von beiden Partnern jeweils etwa US\$ 1,8 Mrd. mit EPO umgesetzt (Deutsche Bank Alex. Brown, 23.09.1999). Dies entspricht etwa 50% des gesamten Amgen-Umsatzes. daß auch J&Js Umsatz signifikant von EPO-Verkäufen getragen wird, läßt sich an der Reaktion des Börsenkurses auf die NESP-Entscheidung ableiten: Der Aktienpreis des gesamten Konzerns(!) gab um \$2,625 nach.

Es ist zu erwarten, daß diese, die "allgemeine Umsetzungsfähigkeit von Innovationen" eines Landes charakterisierende Größe, auch Aussagen über die Fähigkeiten und den Erfolg des Technologietransfers von Universitäten dieses Landes zuläßt.

Die Abbildung Abb. 2-1 zeigt, daß Deutschland historisch in diesem Bereich eher negativ auffällt: viele revolutionäre Technologiekonzepte sind hier entwickelt, aber durch andere – ausländische – Unternehmen erfolgreich vermarktet worden.

In Deutschland mangelte es traditionell an der Vermarktung von Ideen

<i>In Deutschland erfunden ...</i>	<i>... aber erfolgreich vermarktet in</i>
Telefax (Hell, 1929)	Japan
Computer (Zuse, 1941)	USA/Japan
Kreiskolbenmotor (Vänkel, 1957)	Japan
Elektronischer Uhrenantrieb (Diehl, 1964)	Japan/Hongkong
Video 2000 (Grundig, 1969)	Japan
Mikroprozessoren (Olympia, 1973)	USA/Japan
Compact Disc (Philips/Grundig, 1974)	Japan
Anti-Tumor-Mittel Interferon (Bioferon, 1983)	USA

Quelle: Presseberichte.

Abb. 2-1: Vermarktungsfähigkeit der deutschen Industrie.

Diese beobachtete Umsetzungsschwäche wird den universitären Technologie-transfer als Hypothek generell belasten.

Sie findet zusätzliche Verstärkung im traditionellen Selbstverständnis deutscher Hochschulen: erst langsam entwickelt sich die Bereitschaft, eigene Forschungsgrundlagen auch wirtschaftlich erfolgsorientiert zu vermarkten.

Zusätzlich berücksichtigen die in der Vergangenheit gewachsenen Strukturen an den Hochschulen Anforderungen potentieller industrieller Kooperationspartner vielfach nur ungenügend. Weiterhin sind die Möglichkeiten des Patentschutzes, sowie Erfolgsfaktoren für optimale rechtliche und finanztechnische Gestaltung von Technologietransfer häufig wenig bekannt. Ein letztes wichtiges Hindernis für optimalen Technologietransfer stellen vielerorts fehlende qualifizierte Mitarbeiter/Strukturen für derartige Projekte dar.

Die genannten Optimierungspotentiale werden auch durch die Fragebogen-ergebnisse der Repräsentanten von Forschungsinstitutionen bestätigt: So sehen 20%

Verbesserungspotential im IP/Kontrolle-Bereich. Weitere 20% denken, daß ihre internen Organisationsstrukturen nicht optimal auf Technologietransfer-prozesse ausgerichtet seien (vgl. Fußnote 106).

Andererseits gibt es aber auch durchaus auf seiten möglicher Lizenznehmer – vor allem innerhalb der pharmazeutischen Industrie – Denkmuster, die einem für beide Seiten gewinnbringenden Technologietransfer im Wege stehen können. Hierzu zählen vor allem

das Vorurteil einer "Not-for-profit" Mentalität von Universitäten, der eigenen "winner take it all"-Kultur, sowie ein großer Overhead kombiniert mit extremem Zeitdruck²⁸³. Die wichtigsten Unterschiede beider Kulturen, Universität und Industrie, sind in Tab. 2-1 dargestellt.

Die zwei Kulturen - Universitäten und Industrie

Universitäten		Industrie
Soziale Verantwortung		Proprietäre Verantwortung (Shareholder)
Offene Ziele		Spezifische Ziele
Freie Forschung		Gelenkte Entwicklung
Langzeit orientiert		Kurz- bis mittelfristige Orientierung
Individualistisch		Hierarchisch

Quelle: MIT, Allicense '99

Tab. 2-1: Kulturvergleich von Universitäten mit der Industrie.

Es verdeutlicht, daß viele widersprüchliche Werte und Zielsetzungen der beiden Partner innerhalb des Technologietransferprozesses adressiert und übereingebracht werden müssen.

2.5.3.1 Vorbehalte industrieller, biopharmazeutischer Kooperationspartner

Aus industrieller Sicht dienen R&D-Kooperationen mit Forschungsinstitutionen vor allem dem Aufgreifen und Nutzbarmachen des wissenschaftlichen Knowhows. Dabei ist es eine anerkannte Tatsache, daß externe Kooperationen grundsätzlich schwieriger zu managen sind, als interne Projekte. Entsprechend muß auch für Biotech- oder Pharmaunternehmen der erwartete Nutzen von Kooperationen mit Universitäten entscheidend größer sein, als die erwarteten Schwierigkeiten bzw. Transaktionskosten. Einen ersten scheinbar direkten Widerspruch zum Auftrag akademischer Forschung stellt die Forderung der pharmazeutischen Industrie nach vertraulichem Umgang mit den gemeinsamen Projekten bzw. gesammelten Daten dar. Anders als die akademische Forschung vom Wissensaustausch, lebt pharmazeutische Forschung von der Geheimhaltung ihrer Arbeiten und Strategien.

Weiterhin schätzen Industrieunternehmen als problematisch das Projektmanagement ein, welches aus ihrer Sicht an Hochschulen bzw. in Kooperationen häufig nicht effizient durchführbar ist.

Erfolgsfaktoren identifizieren sie in der hohen Kreativität der Hochschulpartner, einer expliziten Beteiligung der Hochschulpartner am Methoden-Knowhow und dem Erfahrungsschatz des Industriepartners, die Garantie von Freiräumen zur wissenschaftlichen Vertiefung durch die Universitätspartner über die eigentliche Kooperation hinaus sowie eine deutliche Zielvorgabe für die gemeinsame Arbeit²⁸⁴.

²⁸³ Gregory E. Gardiner, PhD, Senior Director, Yale University – Office of Cooperative Research, 04.1999.

²⁸⁴ Präsentation der BASF Aktiengesellschaft, Forschen im Verbund: Partnerschaft zwischen Industrie, Hochschulen und Venture-Companies, 1998.

2.5.3.2 Selbstverständnis von Hochschulen/Großforschungseinrichtungen (in Deutschland)

"In Deutschland käme Bill Gates vorsorglich in Untersuchungshaft, bis geklärt wäre, wie so was in einem anständigen Staat passieren konnte (daß ein junger Unternehmer siebzig Milliarden schwer ist)", Jenoptik-Vorstandschef Lothar Späth im Gespräch mit den VDI nachrichten zum Thema "Mehr Innovationsgeist für Deutschland", 03.12.1999.

Das Zitat von Lothar Späth weist auf einen wichtigen Punkt hin: auch an deutschen Hochschulen muß Unternehmertum ein positiveres Image bekommen. Doch der Umdenkprozeß wird von einem schweren Erbe belastet: Als Folge der 68er galten Unternehmer noch in den 70er Jahren an den Universitäten als skrupellose Ausbeuter – für Studierende kein erstrebenswertes Berufsziel. Selbst heute noch, beinahe 30 Jahre später, wird in deutschen Schulen und Universitäten kaum eigenverantwortliches, risikoorientiertes Handeln vermittelt und Unternehmertum als "kultureller Sonderweg" empfunden.

Um die gegenwärtige Situation deutscher Hochschulen besser einschätzen zu können, ist das Verständnis ihrer historischen Aufgabe und Rolle wichtig: Das klassische, humboldtsche Modell der Universitäten war charakterisiert durch ein Lernen durch Wissenschaft sowie die Einheit von Forschen und Lehren²⁸⁵. Die Hochschulen sollten in diesem Sinne Wissenschaft ohne Gedanken an praktische Anwendungen betreiben. Gerade diese reine Wissenschaft wurde als bestes Training für eine Aufgabe in der Gesellschaft verstanden.

Nach dem zweiten Weltkrieg durchlief das Modell Humboldt's graduelle Veränderungen: Das Konzept der reinen Wissenschaft wurde mehr und mehr ersetzt durch Grundlagenforschung. Diese sollte das menschliche Verständnis der Natur erweitern, war dabei jedoch oft motiviert und finanziert, um spezifische technologische Ziele zu erreichen.

Heute betonen die deutschen Universitäten insgesamt nach wie vor Erkenntnisgewinn unverhältnismäßig höher als Wissenstransfer in die wirtschaftliche Praxis. "Unsere Kultur ist an den Hochschulen zu einseitig auf Wissenschaftlichkeit ausgerichtet." Norbert Szyperski, Leiter der Arbeitsgruppe Gründungsökonomie und Entrepreneurship an der Universität Köln, formuliert seine Bedenken sehr deutlich²⁸⁶. Nach ihm hat erst die Novellierung des Hochschulrahmengesetzes in 1998 den Wissenstransfer als wichtige Komponente des Hochschulauftrages, neben Forschung und Lehre, verankert.

Entsprechend fern liegt es vielen Universitäten noch, eine Inkubatoratmosphäre, ein über die wirtschaftliche Praxis inspiriertes Klima der Selbständigkeit zu schaffen.

Berücksichtigt man noch andere, behindernde Faktoren, wie z.B. die traditionelle deutsche Beschäftigungsorientierung als Angestellter, so erstaunt es nicht, daß Deutschland im internationalen Vergleich bei Firmengründungen eher schlecht abschneidet: während hier nur 2,1% der erwachsenen Bevölkerung an einer Firmengründung beteiligt sind, sind es in den USA 8,4% (weiterhin belegen Großbritannien mit 3,3%, Italien mit 3,4%, Israel mit 5,4% und Kanada mit 6,8% Plätze vor Deutschland; schlechtere Verhältnisse weisen von den untersuchten Ländern auf, Dänemark mit 2,0%, Frankreich mit 1,8%, Japan mit 1,6% und Finnland mit 1,4%)²⁸⁷.

²⁸⁵ H. Schelsky, *Einsamkeit und Freiheit*, Rowolt, Hamburg 1963.

²⁸⁶ Norbert Szyperski, VDI nachrichten, "Wir können Talente verschütten oder fördern", 25.06.1999.

²⁸⁷ R. Sternberg, *Global Entrepreneurship Monitor-Studie (GEM)*, 07/1999.

Dies hat nach Befund der von Apax&Partner, einer internationalen VC-Gesellschaft, gesponsorten Studie unmittelbare Konsequenzen für die Volkswirtschaft: Unternehmergeist ist zu rund einem Drittel verantwortlich für Wachstumsraten und neue Arbeitsplätze.

Berücksichtigt man weiterhin, daß Akademiker gerade einmal 10% aller deutschen Existenzgründer stellen, so unterstreicht dies den Handlungsbedarf im Umfeld der Hochschulen. Dabei scheinen jedoch weder Existenzgründerlehrstühle, noch andere, verordnete Maßnahmen Abhilfe zu bieten: "Vielmehr kommt es auf den Willen und die Initiative einzelner Hochschullehrer an", schreibt der Stifterverband für die deutsche Wissenschaft²⁸⁸. Jedoch könnten Eigeninitiativen von Wissenschaftlern z.B. durch neue Incentivierungssysteme durch die Universitäten unterstützt werden: so könnten die Hochschulen nicht nur die eigentlichen wissenschaftlichen Erfolge belohnen sondern darüberhinaus Gründungsaktivitäten. Maßnahmen wie diese könnten dazu beitragen, daß die wissenschaftliche Community auch wirtschaftliche Leistungen aus der wissenschaftlichen Arbeit ihrer Mitglieder anzuerkennen beginnt²⁸⁹.

Die auf diesem Wege aufgebauten persönlichen Vorbilder könnten vielleicht den derzeitigen Trend umkehren, nach dem der Wunsch beruflicher Selbständigkeit während des Studiums rapide abnimmt²⁹⁰.

2.5.3.3 Befürchtungen eines Interessenkonfliktes zwischen Wirtschaft und Wissenschaft

In 2.5.3 wurde die industrielle Notwendigkeit für einen vertraulichen Umgang mit Kooperationsergebnissen betont. Genau an diesem Punkt, also wie mit den erarbeiteten Erkenntnissen umzugehen sei, scheiden sich jedoch die Geister. Hauptkritikpunkt dabei ist der befürchtete Objektivitätsverlust der modernen Wissenschaft in Folge einer Unterminierung durch finanzielle Interessen²⁹¹.

Innerhalb dieser Grundsatzdiskussion versuchen verschiedene Studien, wirtschaftliche Einflüsse auf wissenschaftliche Arbeiten zu quali- und quantifizieren. Ein Beispiel hierfür sind die Arbeiten von S. Krinsky et al.. Sie analysieren in ihrem Projekt 1105 Universitätsautoren (wobei jeweils nur Erstautoren bzw. Seniorpositionen berücksichtigt werden) von Einrichtungen in Massachusetts, bzw. deren im Jahr 1992 publizierte 789 Artikel in 14 führenden wissenschaftlichen bzw. medizinischen Journals. Als Ergebnis stellen die Autoren fest, daß jeder dritte Artikel der Stichprobe wenigstens einen Autor mit finanziellen Interessen, sowie 15% der Autoren ein finanzielles Interesse im Bereich einer ihrer Publikationen haben. "Finanzielle Interessen" werden dabei attestiert, wenn Autoren gleichzeitig Patenhalter im betroffenen Bereich, Scientific Advisor für Biotechnologieunternehmen, Manager oder Shareholder von entsprechenden Unternehmen sind.

Neben diesem – bisher nicht eindeutig nachgewiesenen – Einfluß von wirtschaftlichen Eigeninteressen der Wissenschaftler, besteht eine weitere Gefahr von Industriekooperationen vor allem in der Unterdrückung oder Verzögerung

²⁸⁸ VDI nachrichten, "Trainingshallen" für Existenzgründer, 25.06.1999.

²⁸⁹ C. Pickering, Towards a more venturesome europe, Nature 401: 209-210.

²⁹⁰ Gegenüber 30% der Studienanfänger möchten nur noch 15% der Absolventen eigene Unternehmen gründen.

²⁹¹ So z.B. in S. Krinsky, L.S. Rothenberg, P. Scott und G. Kyle, Psychotherapy and Psychosomatics 67 (4-5): 194-201, 1998.

wissenschaftlicher Offenheit. David Blumenthal et al. finden in ihrer Studie, daß der überwiegende Teil aller Unternehmen mit akademischen Life Science-Allianzen verlangt, Forschungsergebnisse bis zum Einsetzen eines ersten Patentschutzes geheimzuhalten (vgl. Fußnote 241). Gleichzeitig betonen die Autoren jedoch auch, daß die industrielle Unterstützung von universitärer Forschung nach wie vor wesentlich kleiner ausfällt, als die staatliche. Positiv daran ist der entsprechend zu erwartende geringe Einfluß auf die gesamte Wissenschaftslandschaft, negativ die Schwierigkeit, sinkende staatliche Zuschüsse durch traditionelle wirtschaftliche Kooperationen zu kompensieren. Schließlich finden andere Studien sogar stimulierende Wirkungen von Hochschul-Industrie-Kooperationen auf die Qualität der Grundlagenforschung. Ein Beispiel hierfür ist die aktuelle Untersuchung von D. Hicks und K. Hamilton²⁹². Die Autoren analysieren die 2,1 Mio. Publikationen amerikanischer Autoren, die zwischen 1981 und 1994 im Science Citation Index gelistet sind. Von diesen sind 655.000 rein universitären Ursprungs, 150.000 stammen von Unternehmen, 43.000 aus Hochschul-Industrie-Kooperationen und 84.000 von Universitäts-Kooperationen. Ergebnis der Analyse ist, daß sich Industriekooperationen durchaus positiv auf Quantität und Qualität universitärer Forschung auswirken: So werden z.B. Veröffentlichungen aus Hochschul-Industrie-Kooperationen im Durchschnitt häufiger zitiert und liegen mit größerer Wahrscheinlichkeit unter den 1.000 meist zitierten Publikationen eines Jahres²⁹³. Gleichzeitig nahm die Anzahl dieser Kooperations-Veröffentlichungen beinahe neunmal so schnell zu, wie die reiner Universitätspublikationen. Weitere Auswertungen der Studie schließen auch einen negativen Einfluß der Industriepartner auf die allgemeine Hochschulforschung, z.B. in Form eines stärkeren Anwendungsbezugs, aus: Sowohl eine zunehmende Zitierung universitärer Arbeiten als auch die nahezu konstante Menge universitärer Grundlagenforschungsartikel belegen das Gegenteil. Eher scheint der Einfluß in die andere Richtung zu wirken, denn reine Industrie-Publikationen sind über den Untersuchungszeitraum (1981 bis 1994) deutlich anwendungsferner und damit grundlagennäher geworden²⁹⁴.

2.5.3.4 Aktuelle Bedeutung deutscher Universitäten als Patentanmelder

Die Bedeutung von Patenten für biopharmazeutisches R&D ist unumstritten (s.a. 2.4.3 und 2.5.2.2.). Erst patentrechtlich geschützte Technologien oder Produkte versetzen Unternehmen und Hochschulen in die Lage, Deals mit industriellen Partnern bzw. Spin-Off-Aktivitäten zu verfolgen.

In den letzten Jahren scheint Deutschland die Bedeutung von biotechnologischen Patenten erkannt zu haben und einen aggressiveren Schutz von intellektuellem Eigentum zu verfolgen: so wurden von deutschen Erfindern 1999 etwa 40% aller europäischen Patentanträge angemeldet (im Vergleich: 22% durch UK, 11% durch Frankreich und 8% durch die Niederlande). Dies sind erstaunliche 11% mehr als noch 1998 (der UK-Anteil fiel im gleichen Zeitraum um 2%)²⁹⁵.

²⁹² D. Hicks und K. Hamilton, Does university-industry collaboration adversely affect university research?, Issues in Science and Technology, Real Numbers, Summer 1999, 74 – 75.

²⁹³ Statt 0,17% der Hochschulpublikationen, finden sich 0,33% der Veröffentlichungen von Hochschul-Industrie-Kooperationen unter den 1.000 meist zitierten eines Jahres.

²⁹⁴ Statt etwa 20% der Veröffentlichungen von Unternehmen in 1981 sind 1994 mehr als 25% grundlagenorientiert.

²⁹⁵ Derwent Information, Europäische Biotech-Patentstudie, 03/2000.

Weltweit stellt sich die Situation ähnlich dar: Mit einem Anteil von etwa 10% an den biotechnologischen Erfindungen in 1992-1994²⁹⁶ belegt Deutschland nach den USA (49,6%) und Japan (12,0%) einen guten internationalen, dritten Rang²⁹⁷. Insgesamt wurden in dem betrachteten Zeitraum weltweit 17489 Patente in biotechnologischen Bereichen angemeldet. Diese Patente stammen von 4600 Anmeldern, von denen ca. 3000 nur jeweils ein singuläres Patent beantragt haben.

Untersucht man die Patentanmelder mit mehr als einer Anmeldung (ca. 1700), so findet man jedoch, daß nur etwa 11% hiervon Universitäten sind, immerhin nochmals 16% Institute aller Art und 2% Einzelanmelder. Den Löwenanteil hält die Pharma-/Medizin-Industrie mit 48% sowie übrige Industrien mit 23%.

Die schwache Position insbesondere deutscher Universitäten geht aus der weltweiten Rangfolge der Patentanmelder hervor: unter den ersten 25 Anmeldern befinden sich immerhin 6 deutsche Unternehmen (zum Vergleich: 12 amerikanische), jedoch keine einzige deutsche Universität (zum Vergleich: die amerikanische University of California belegt mit 184 Anmeldungen den zweiten Rang). In der deutschen Rangliste der ersten 12 konnte sich als wissenschaftliche Forschungseinrichtung einzig die Max-Planck-Gesellschaft platzieren.

In der Gesamtübersicht fällt vor allem die große Anzahl amerikanischer Universitäten als Patentanmelder auf, von denen die zwölf besten²⁹⁸ jeweils mehr Anmeldungen getätigt haben, als die Boehringer Ingelheim KG (25 Patente im betrachteten Zeitraum), der deutsche Neuntplazierte.

Das spezifische Beispiel der international angemeldeten Gentechnikpatente (Abb. 2-1) untermauert diese Erkenntnisse zusätzlich: gegenüber den Universitäten/Forschungseinrichtungen in den U.S.A. (20,7%), Großbritannien (31,6%) und sogar Frankreich (48,3%) beanspruchen deutsche Hochschulen mit 17% einen eher bescheidenen Anteil nationaler Patentaktivitäten²⁹⁹.

²⁹⁶ Die aktuellsten Zahlen belegen für 1996 eine ähnliche Situation, mit 629 deutschen und 2154 U.S.-Patenten im Bereich der Biotechnologie bzw. 192 deutschen und 737 U.S.-Patenten im Bereich der Gentechnik (Quelle: Deutsches Patentamt, 1998).

²⁹⁷ EPIDOS/INPADOC; ifo Patentstatistik; Streck, 1994, 122.

²⁹⁸ University of California, University of Texas, University of Pennsylvania, Stanford University, University of Washington (D.C.), University of New York, Jefferson University, Harvard College, University of Michigan, Rockefeller University, MIT und Duke University; EPIDOS/INPADOC; ifo Patentstatistik.

²⁹⁹ Europäisches Patentamt, 1999.

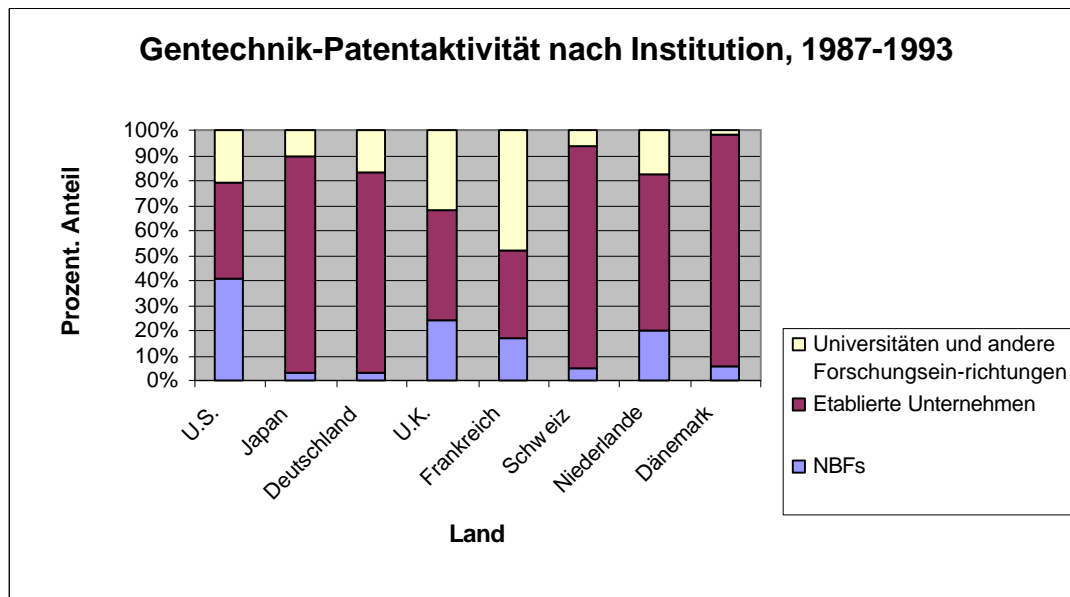


Abb. 2-1: Gentechnik-Patentaktivität nach Institution.

Wie verschiedentlich diskutiert (2.4.3), stellen Patente beachtliche wirtschaftliche Potentiale dar. Der Wert der amerikanischen Universitätspatente z.B. wird deutlich, wenn man die Finanzvolumina betrachtet, die den Institutionen jährlich durch Lizenzverträge mit Pharma- und Biotechnologieunternehmen zufließen: Alleine in 1995 sind US\$ 5,4 Mrd. an amerikanische Hochschulen geflossen³⁰⁰.

In Deutschland treten Universitäten auch deshalb nicht als bedeutende Patentanmelder auf, weil sie den entsprechenden Hochschulangehörigen die Formulare bzw. Möglichkeiten überlassen. Diese treten dann als Einzelanmelder auf.

Dabei ist die allgemeine Zahl der deutschen Patentanmelder in den letzten vier Jahren um jeweils 17% auf inzwischen 83 000 pro Jahr gestiegen. Die Zahl könnte laut dem Institut der deutschen Wirtschaft noch um einiges höher liegen, wenn die wirklichen Kosten für Patentanmeldungen besser bekannt wären. So belaufen sich die Gebühren für eine (nationale) Patentanmeldung beim europäischen Patentamt einschließlich Anwaltskosten auf höchstens DM 6000. Nach Erteilung kostet die Aufrechterhaltung in den ersten zehn Jahren gerade einmal DM 3300³⁰¹ (Teuer wird erst die Internationalisierung: bereits ein europäisches Patent kostet etwa DM 46000.). Diese Kosten könnten durch eine Reduktion des Übersetzungsaufwandes zukünftig noch weiter sinken.

Herausforderungen für deutsche Universitäten stellen sich also in zwei Bereichen: Zum einen sollten sie versuchen, ihre eigenen Patentierungsaktivitäten entscheidend zu verstärken, um damit vorhandene Patent-Portfolien zu vergrößern. Zum zweiten müssen sie eine bessere Kontrolle über die Patente bzw. das Patentierungs- und Patentverwertungsverhalten ihrer Angestellten durchsetzen. Gemeinsam könnten beide Punkte dazu beitragen, daß deutsche Universitäten zu interessanteren Dealpartnern für

³⁰⁰ Davon US\$ 3,0 Mrd. für Trademark Licensing, US\$ 2,0 Mrd. in Verbindung mit Coporate Relations und US\$ 0,4 Mrd. als reine Licensing-Einnahmen. Yale University, Office of Cooperative Research, Allicense99, 27.04.1999.

³⁰¹ SZ, 18.08.1999, Mehr Erfinder melden Patente an, 21.

die Industrie würden, und damit auch international eine bedeutendere Rolle beim Dealmaking spielen könnten.

2.5.3.5 Finanzielle Voraussetzungen für Start-Up-Aktivitäten der Universitäten

Wie bereits in 2.1.2.4.1 dargestellt, zeichnet Start-Ups vor allem im Bereich der Biopharmazie häufig ein entscheidender ökonomischer Nachteil aus: Sie benötigen über längere Zeit hohe Investitionen, ohne sichere Renditen garantieren zu können.

Als Konsequenz benötigen biopharmazeutische Start-Ups die besondere Form der Venture Capital-Finanzierung um existieren und wachsen zu können.

Entsprechend setzt erfolgreicher universitärer Technologietransfer in Form von Start-Ups/Spin-Offs auch den Zugang zu einem funktionierenden Markt für Venture Capital voraus. Bestandteil hiervon sollten nicht nur die eigentlichen Kapitalgeber und der unkomplizierte Zugang zu ihnen, sondern auch eine aufnahmefähige Börse zu deren Refinanzierung sein.

In den letzten Jahren war es vielfach schwierig, vor allem das benötigte Seed-Kapital zu bekommen. Zu viele der Venture Capital-Geber hatten sich auf das vermeintlich lukrativere, weniger beratungsintensive Late-Stage/Pre-IPO-Geschäft fokussiert.

Auch die Bundesregierung hat diese Problematik erkannt und begonnen, wirtschaftlich vielversprechende, frühe biotechnologische Projekte bzw. deren Umsetzung über neugegründete Firmen zu fördern. Ein Beispiel hierfür ist das Programm BioChance, Teil des Förderprogrammes Biotechnologie 2000: Bei besonders risikoreichen Forschungsvorhaben sind im Rahmen von Verbundprojekten, in denen junge Biotechnologieunternehmen mitwirken, ausnahmsweise auch Hochschulen und Forschungsinstitutionen antragsberechtigt³⁰².

Da diese Förderprogramme jedoch i.d.R. nur temporäre bzw. zusätzliche Unterstützung bieten können, bleibt für Hochschulen die Herausforderung der "echten" VC-Finanzierung ihrer Start-Ups. Häufig stellt dies ein Problem dar, da nur wenige Universitäten über erfahrene Gründer bzw. Verhandlungstalente verfügen (vgl. 2.5.3.6).

2.5.3.6 Anforderungen an Universitäten im Bereich der Human Resources

"Long years of schooling make a person unfit for anything but knowledge work." P.F. Drucker in The Age of Discontinuity. Guidelines to Our Changing Society, New York, 1969, S. 284.

Ein wichtiger, wenn nicht gar entscheidender Faktor der Qualität von Technologietransferprozessen sind die beteiligten und verantwortlichen Menschen selbst. Ohne die notwendigen fachlich-naturwissenschaftlichen, juristischen sowie ökonomischen Kenntnisse und Verhandlungserfahrung werden auch universitäre Technologietransferstellen keine zufriedenstellenden Ergebnisse in Deal-Verhandlungen mit professionellen Teams aus Biotechnologie- und Pharmaunternehmen erzielen können.

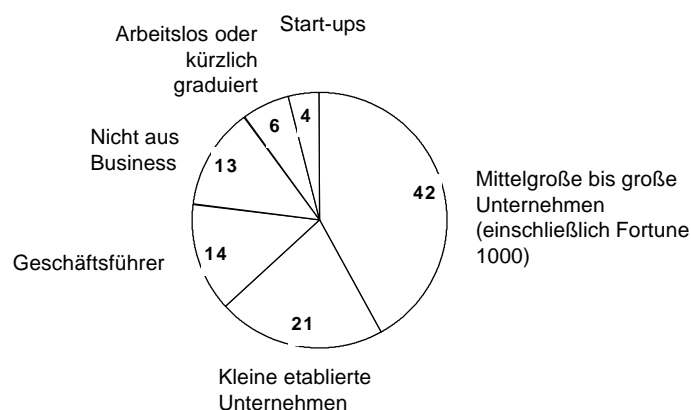
Für eine Charakterisierung der derzeitigen Situation, Probleme und Möglichkeiten von universitären Technologietransferstellen im Bereich der HR sind drei Bereiche wichtig: der Hintergrund von erfolgreichen Entrepreneuren, der allgemeine Markt für wissenschaftlichen Nachwuchs sowie die Kriterien für die Arbeitgeberwahl letzterer

³⁰² Der Gründer-Berater, 8.1999; Projektträger Biologie, Energie, Umwelt des BMBF (BEO), Forschungszentrum Jülich GmbH, 52425 Jülich.

Gruppe bzw. die Attraktivität unterschiedlicher Beschäftigungsoptionen. Der erste Bereich ermöglicht Aussagen über die Zielgruppe für Rekrutierungen hinsichtlich führender Managementpositionen innerhalb von universitären Start-Ups aber auch innerhalb des universitätsinternen Technologietransfers an sich. Der zweite Bereich beschreibt einen wichtigen Teil der "Angebotsseite" bzw. deren Entwicklung für die Besetzung von Technologietransferpositionen. Der dritte Bereich schließlich gibt Aufschluß über die Möglichkeiten/Herausforderungen des universitären Technologietransfers, die passenden Top-Talents rekrutieren zu können.

Betrachtet man die Gründer von schnell wachsenden Start-Ups, so wird unmittelbar deutlich, daß Universitätsabsolventen ohne berufliche Erfahrungen sowie der akademische Bereich insgesamt bei ihnen nur eine untergeordnete Rolle (zusammen maximal 17% aller erfolgreichen Gründer) spielen³⁰³. Da die Persönlichkeit des Gründers bzw. – noch wünschenswerter – des Gründerteams einen sehr großen Einfluß auf den Geschäftserfolg von Start-Ups ausüben, sind die Ergebnisse der McKinsey-Studie (Abb. 2-1) wichtig: Danach könnten auch Universitäten davon profitieren, erfahrene Manager von vorzugsweise Pharmaunternehmen zu gewinnen – für Senior-Managementpositionen sowohl innerhalb von Start-Up-Aktivitäten als auch innerhalb des professionellen Technologietransfers.

Beruflicher Hintergrund von Entrepreneuren
Prozent von Gründern schnell wachsender Unternehmen*



*4-Jahres-Wachstumsrate von 573% oder höher zwischen 1984 -1990; 456 Unternehmen.
Quelle: Umfrage von McKinsey&Company, Inc..

Abb. 2-1: Beruflicher Hintergrund von Entrepreneuren, weltweit.

Neben einem erfahrenen Management sind im Bereich innovativer Technologieunternehmen vor allem Wissenschaftler mit Kenntnissen der aktuellen technologischen Trends erfolgsentscheidend.

Wie schwierig hier die Situation bzgl. wissenschaftlichen Nachwuchses in den nächsten Jahren werden wird, beschreiben Studien wie der Report "Window of Competence – Von der Gründungsdynamik von gestern zur Innovationsschwäche von morgen"

³⁰³ McKinsey-Umfrage unter 456 Unternehmen mit 4-Jahres-Wachstumsraten von mehr als 573% zwischen 1984 und 1990.

hinreichend³⁰⁴. Exemplarisch sei an dieser Stelle nur auf die Probleme der Max Planck Gesellschaft hingewiesen: Innerhalb der nächsten acht Jahre werden ungefähr die Hälfte aller 240 wissenschaftlichen Direktoren der 80 Institute pensioniert. Um die vakanten Stellen optimal zu besetzen, laufen bereits jetzt systematische, internationale Head-hunting-Aktivitäten an³⁰⁵.

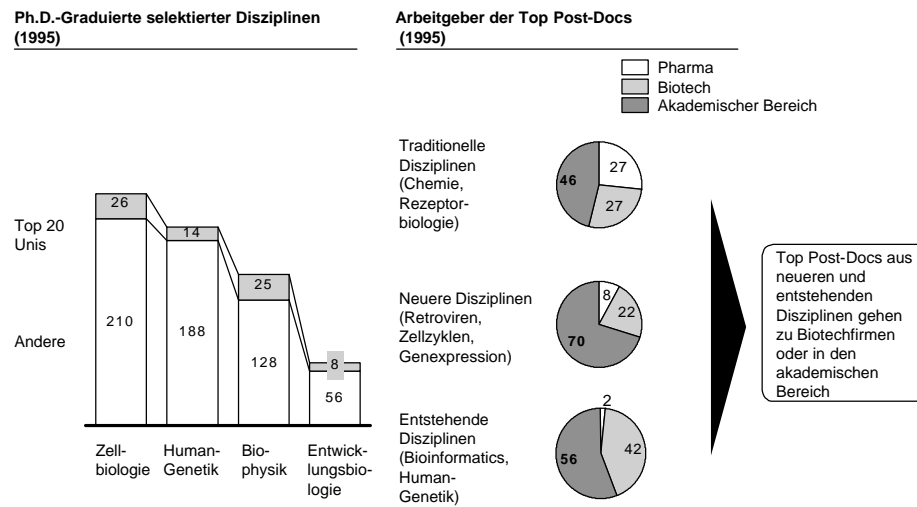
Die zweite wichtige Frage ist, wohin die fachlichen Top-Talente bevorzugt gehen? Eine allgemeingültige Antwort auf diese Frage kann es nicht geben. Vielmehr stellt man auch in diesen Bereichen eine direkte Abhängigkeit von der Attraktivität – vor allem der finanziellen – der jeweiligen Beschäftigungsoptionen fest. Vor allem die Top-Talente entscheiden sich offensichtlich und nachvollziehbar jeweils für die aktuell finanziell attraktivsten Arbeitgeber: Zu Boom-Zeiten der Biotech-Industrie waren dies für Naturwissenschaftler Biotechnologieunternehmen sowie der akademische Bereich. In ersteren versprachen Aktien-Optionen und teilweise astronomische Bewertungen schnellen Reichtum, in letzterem erschienen die Möglichkeiten, eigene Unternehmen gründen bzw. wissenschaftliche Karriere machen zu können hervorragend. Noch 1995 entschieden sich zwischen 46% (traditionelle Disziplinen, wie Chemie und Rezeptorbiologie) und 70% (aktuelle Disziplinen, wie Retroviren, Zellzyklus und Genexpression) der Top-Postdoktoralen Fellows für akademische Karrieren, während zwischen 27% (traditionelle Disziplinen) und 42% (aufkommende Disziplinen, wie Informatik und Humangenetik) Biotechnologieunternehmen und nur zwischen 2% (aufkommende Disziplinen) und 27% (traditionelle Disziplinen) den Weg in die Pharmaindustrie wählten³⁰⁶.

³⁰⁴ E. Staudt und M. Kottmann, Institut für angewandte Innovationsforschung, 1999, Bochum.

³⁰⁵ Nature 402, Germany's research agencies open up recruiting practices, S. 710.

³⁰⁶ Befragt worden waren die 73 promovierten Wissenschaftler der Gebiete Zellbiologie, Humangenetik, Biophysik und Entwicklungsbiologie der Top-20-Universitäten des Jahres 1995. InVivo, 09.1997.

Wissenschaftliche Top-Talente gehen nicht zu Pharmaunternehmen



Quelle: InVivo, September 1997.

Abb. 2-2: Attraktivität unterschiedlicher Arbeitgeber für wissenschaftliche Top-Talents.

Nachdem die Biotechnologieindustrie in den folgenden Jahren an finanzieller Attraktivität verloren hatte, drehte sich dieser Trend wieder zu Gunsten der Pharmaunternehmen.

Vielfach stellt sich das Business Development in Pharmakonzernen im weiteren Karriereverlauf der wissenschaftlichen Top-Talente als interessanter Entwicklungsschritt dar. Hier können neben dem fachlichen Hintergrund auch Fähigkeiten wie Verhandlungsführung und ökonomische Kenntnisse erlernt und weiterentwickelt werden. Auf diese Weise wurde das Business Development und damit die Dealverhandlungen nicht nur von Pharmakonzernen, aber auch von immer mehr Biotechnologieunternehmen innerhalb der letzten Jahre wesentlich professioneller. Gerade Forschungseinrichtungen und Unversitäten konnten hierbei z.T. nicht mithalten, wurden doch hier die Bereiche Technologietransfer eher als Ausweichmöglichkeiten, denn als Karrieresprungbretter aufgebaut und betrachtet.

Die Folgerung aus obiger Betrachtung kann jedoch nur sein, daß Positionen innerhalb des Technologietransfers entsprechend attraktiv – nicht nur fachlich, sondern auch finanziell – gestaltet werden müßten, um passende Talente rekrutieren zu können. Weiterhin müssen Hochschulen versuchen, ihren eher passiven und konservativen Ruf zu verändern: Ein wichtiger Attraktivitätsfaktor ist für Top-Talente auch die Kultur des Arbeitgebers geworden.

Eine ergänzende Diskussion von Lösungsansätzen für die Human Ressource-Problematik von deutschen Hochschulen insbesondere im Technologietransferbereich findet sich auch in 5.2.3.1.2.

3 Fragestellung/Hypothesen der Dissertation

"Daß ich erkenne, was die Welt im Innersten zusammenhält...". Johann Wolfgang Goethe, Faust, Der Tragödie erster Teil.

In Kapitel 2.5 wurden die wichtigsten Herausforderungen für allgemeinen und universitären Technologietransfer im Bereich der biopharmazeutischen Industrie identifiziert und beschrieben. Diese reichen von rein finanziellen, über juristische und organisatorische bis zu gesellschaftlich-politischen Problematiken.

Aus der Vielzahl sowie dem Umfang der genannten Bereiche wird deutlich, daß der Rahmen einer Dissertation eine Fokussierung auf wenige der bedeutendsten Herausforderungen für den universitären biopharmazeutischen Technologietransfer fordert. Repräsentativ für die beiden in 2.5 definierten Kategorien soll deshalb jeweils ein zu detaillierender Punkt aus den Bereichen "allgemein-industriespezifisch" (2.5.2) und "universitätsspezifisch" (2.5.3) ausgewählt werden.

Für die allgemein-industriespezifischen Herausforderungen bieten sich für die Wahl des Fokusses, neben der bereits berücksichtigten Praxisrelevanz (Fragebogenergebnisse in 2.5.1), drei weitere Kriterien an: Analysefähigkeit, Durchführbarkeit und Auswirkungspotential (Impact).

Dabei versteht der Autor unter "Analysefähigkeit" die Zugänglichkeit des betroffenen Bereiches für qualitative und quantitative Methoden bzw. Bewertungen.

"Durchführbarkeit" steht für die Möglichkeit, resultierende Empfehlungen mit ökonomisch vertretbarem Aufwand umsetzen zu können. Der "Impact" schließlich repräsentiert die erwarteten Auswirkungen der jeweiligen Maßnahmen auf die universitäre Position im biopharmazeutischen Technologietransfer.

Nach dieser Definition der Selektionskriterien für die Wahl der zu vertiefenden allgemein-industriespezifischen Optimierungsansätze für den biopharmazeutischen universitären Technologietransfer ergibt sich ein erster Fokus auf die finanziellen Dealparameter: Diese sind sowohl einer quantitativen als auch qualitativen Analyse zugänglich. Daneben sind sie leicht in die entsprechenden Transferprozeduren bzw. Lizenzverhandlungen zu integrieren. Ihr Einfluß auf den ökonomischen Erfolg des Deals kann dabei beachtlich sein.

Selbstverständlich sind die beiden anderen Punkte aus dem Kapitel "2.5.2 - Allgemeine Herausforderungen für Technologietransfer in der biopharmazeutischen Industrie", optimierte Kontrolle von IP sowie optimale Gestaltung der interorganisationalen Schnittstelle zwischen den Kooperationspartnern ebenfalls erfolgskritisch. Dabei sind beides jedoch eher qualitativ zu analysierende Prozesse. Der Vollständigkeit halber werden sie im Abschnitt 4.4 kurz diskutiert werden, stellen jedoch in keiner Weise den Schwerpunkt dieser Arbeit dar. Werke, wie die in Tab. 1-3 zitierten, beschreiben diese Bereiche umfassend.

Der gewählte zweite Schwerpunkt der folgenden Diskussion ergibt sich aus der Betrachtung der in 2.5.3 dargestellten universitätsspezifischen Herausforderungen: Vor

allem drei der dort genannten - "Vorbehalte industrieller, biopharmazeutischer Kooperationspartner", "Befürchtungen eines Interessenkonfliktes zwischen Wirtschaft und Wissenschaft" sowie "Selbstverständnis von Hochschulen/Großforschungseinrichtungen (in Deutschland)" - legen das Nachdenken über alternative Technologietransfer-konzepte aus Hochschulen nahe.

Einiges spricht dafür, daß die traditionellen Transferkonzepte gewinnbringend durch aktuelle Tendenzen, wie verstärkte und explizit durch die Universitäten initiierte bzw. unterstützte Start-Up-Aktivitäten ergänzt werden könnten. Auch wenn die Problematik "Aktuelle Bedeutung deutscher Universitäten als Patentanmelder" unter diesem Gesichtspunkt zusätzliches Gewicht erhält, so könnten innovative Unternehmensgründungen deutschen Hochschulen, neben der finanziellen Unterstützung, vor allem im Bereich der "Anforderungen an Universitäten im Bereich der Human Resources" neue Attraktivität verleihen. Daneben entwickeln sich auch die "Finanzielle Voraussetzungen für Start-Up-Aktivitäten" im Zeichen der "New Economy" immer positiver.

Die auf diese Weise identifizierten Stellhebel zur Optimierung universitären Technologietransfers, finanzielle Dealparameter und Start-Up-Aktivitäten, werden entsprechend die Grundlage für die weiteren Ausführungen bilden.

Im Einzelnen soll dabei im ersten Bereich nach einem angemessenen Bewertungsverfahren für frühe biopharmazeutische Projekte gesucht werden. Im zweiten Bereich sollen Wertbeiträge durch Start-Ups versus Out-Licensing analysiert sowie ein ökonomisch tragfähiges Konzept für die Gründung von nachhaltig potentiell-erfolgreichen biopharmazeutischen Unternehmen aus Universitäten entwickelt werden.

Ausgehend von den bisher beschriebenen Studien sowie den vertieft zu charakterisierenden Herausforderungen von Universitäten im Bereich des biopharmazeutischen Technologietransfers formuliert der Autor nachfolgend vier Hypothesen, die er im weiteren Ablauf der Arbeit empirisch belegt und diskutiert:

3.1 ES KÖNNEN DEALKATEGORIEN DEFINIERT WERDEN, DIE SOWOHL INHALTLICHE ALS AUCH FINANZIELLE DEAL-PARAMETER BERÜCKSICHTIGEN UND EINE BEURTEILUNG VON DEAL-POTENTIALEN ERMÖGLICHEN

Technologietransfer, auch und gerade im biopharmazeutischen Bereich, kann auf allen Stufen der in 2.1.1 beschriebenen Wertschöpfungskette stattfinden. Das Spektrum reicht dabei von Technologien für R&D-Prozesse über Drug-Targets oder Leads bis zu Drug Candidates in klinischen Studien.

Es ist naheliegend, zu vermuten, daß sich die Deals bzw. Technologietransferabkommen zwischen Pharma-, Biotechunternehmen und Hochschulen/Forschungsinstitutionen vor allem hinsichtlich von inhaltlichen und finanziellen Parametern in sinnvollen Kategorien entlang der pharmazeutischen Wertschöpfungskette clustern lassen.

Aus einer entsprechenden Clusterung resultierende Kategorien könnten wichtige Auskünfte über das Deal-Potential wissenschaftlicher Projekte geben und hätten auch direkte Auswirkungen auf strategische Überlegungen von biopharmazeutischen Unternehmen bzw. Start-Ups.

3.2 UNIVERSITÄTEN SPIELEN AUCH HEUTE NOCH EINE HERVORRAGENDE ROLLE IM BEREICH DES BIOPHARMAZEUTISCHEN TECHNOLOGIETRANSFERS

Bevor eine Betrachtung von Optimierungspotentialen des biopharmazeutischen universitären Technologietransfers durchgeführt wird, sollte zuerst die Bedeutung der Hochschulen bzw. der an deutschen Hochschulen entwickelten Technologien/Produkte für die weitere Entwicklung der Industrie charakterisiert werden. Erst wenn diese Prognose dem akademischen Forschungsbereich eine signifikante Rolle einräumt, kann sinnvoll über die eigentliche Optimierung nachgedacht werden.

In 2.3.1 bzw. in 2.3.2.3 wurde die große Bedeutung deutlich, die der biopharmazeutische Technologietransfer aus Universitäten in die Industrie historisch hatte: Bereits die Wurzeln der pharmazeutischen Industrie (die Farbstoffchemie) wurden an deutschen und schweizer Hochschulen entwickelt. Ebenso stammen detaillierte Kenntnisse über Krankheitsmechanismen häufig aus dem akademischen Umfeld. Schließlich wurden auch die Grundlagen der modernen Gentechnik an Universitäten gelegt (jetzt vor allem an amerikanischen).

Diese historische Betrachtung legt nahe, daß Universitäten auch in der Gegenwart und Zukunft weiterhin von entscheidender Bedeutung für die Entwicklung der biopharmazeutischen Industrie sein werden. Zu erwarten ist hierbei vor allem, daß frühe Erkenntnisse der Hochschulforschung – keine fertigen Produkte – wichtige Impulse geben können.

3.3 IM VERGLEICH ZUM DEALMAKING VON BIOTECH- UND PHARMAUNTERNEHMEN ERZIELEN UNIVERSITÄTEN IM BIOPHARMAZEUTISCHEN TECHNOLOGIETRANSFER DERZEIT DEUTLICH SCHLECHTERE KONDITIONEN

Vor allem die in 2.5.3.6 beschriebene Problematik der Human Resources wird vermutlich eine Schwächung der universitären Verhandlungsposition bei Technologietransferprozessen bedingen: Nur wenige Universitäten werden entsprechend professionelle Berater/Technologietransfermanager sowie Strukturen besitzen, die gegenüber dem vielfach qualitativ hochwertigen industriellen Business Development angemessene Bewertungen ihrer zu verlizensierenden Technologien/Produkte durchsetzen könnten.

Naheliegend ist entsprechend die Vermutung, daß es einen Zusammenhang zwischen der Professionalität der Technologietransfer-/Business Development-Stellen und den erzielten Deal-Konditionen gibt: erwarten würde man also, daß die finanziellen Deal-Werte von Verträgen zwischen Universitäten und Pharmaunternehmen deutlich unter denen von Abkommen zwischen Biotech- und Pharmaunternehmen liegen (Gleiches sollte für den Vergleich von Deals zwischen Universität/Biotechunternehmen mit Biotech-/Biotechunternehmen zutreffen.).

3.4 UNIVERSITÄRER TECHNOLOGIETRANSFER BESITZT ANALOG ZUM DEALMAKING VON BIOTECHNOLOGIEUNTERNEHMEN

BEREITS AUF EINZELDEALEBENE ERHEBLICHES OPTIMIERUNGSPOTENTIAL

Die Einzelkomponenten biopharmazeutischer Deals sind in 2.4 beschrieben worden. Basierend auf deren Komplexität, dem hohen Grad an Sophistizität von pharmazeutischem Business Development sowie der allgemein anerkannten Schwäche der meisten Biotechnologieunternehmen und Universitäten in diesem Bereich liegt die Vermutung nahe, daß bei der inhaltlichen Ausgestaltung von Deals großes Optimierungspotential liegt.

Entsprechend der Selektion in 1 soll hier vor allem die Gestaltung der finanziellen Parameter betrachtet werden. Dabei ist zu vermuten, daß besonders die Evaluierung der wissenschaftlichen Projekte große Möglichkeiten zur Verbesserung der Position des Licencees (in diesem Fall des Biotechnologieunternehmens bzw. der Universität) bietet.

3.5 WIE BEI BIOTECHNOLOGIEUNTERNEHMEN KÖNNEN NEUE STRATEGISCHE/ORGANISATORISCHE KONZEPTE AUCH UNIVERSITÄREN TECHNOLOGIETRANSFER VERBESSERN

Wie in 2.1.2 sowie 2.3 diskutiert, bieten Netzwerke und Allianzen in der biopharmazeutischen Industrie entscheidende Vorteile gegenüber Einzel- bzw. Individualstrategien. Gleichzeitig sind vor allem Pharmaunternehmen immer mehr auf innovative Technologie- und Produktlieferanten angewiesen.

Beides bietet Hochschulen günstige Ausgangspositionen, ihren biopharmazeutischen Technologietransfer durch innovative strategische und organisatorische Konzepte erheblich zu verbessern. Dabei bieten sich vor allem Spin-off-Strategien mit sehr interessanten Renditen als Ergänzung zum traditionellen Technologietransfer durch Lizenzvergaben an.

Die Gründung nachhaltig wettbewerbsfähiger Start-Ups erfordert jedoch u.a. eine strategisch geschickte Wahl des Projektportfolios bzw. darauf basierender Geschäftskonzepte. Um entsprechende, nachhaltig wettbewerbsfähige Start-Ups formen zu können, werden Kooperationen mit anderen Hochschulen immer wichtiger werden.

4 Methodik/Empirische Analysen

"...the main features of the stock of technological knowledge available at any given time can only be understood by a systematic examination of the earlier history out of which it emerged." Nathan Rosenberg, Exploring the black box, 1994.

Entsprechend des Spektrums der aufgestellten Hypothesen werden unterschiedliche Ansätze und Datenquellen für eine Verifikation/Falsifizierung genutzt:

- 3.1 Die Herleitung der für die biopharmazeutische Industrie relevanten, allgemeinen Deal-Kategorien sowie deren spezifischer Charakteristika basiert auf einer Analyse der ESPICOM-Datenbank³⁰⁷. Diese enthält mehr als 2600 Datensätze über biopharmazeutische Deals aus den Jahren 1997-1998.
- 3.2 Die aktuelle und zukünftige Bedeutung von Universitäten für die biopharmazeutische Industrie wird mit Hilfe zweier Datenbanken (Windhover's Strategic Transactions Database³⁰⁸ und Recombinant Capital's Database³⁰⁹) gezeigt.
- 3.3 Der Vergleich des Erfolgsgrades von universitärem biopharmazeutischem Technologietransfer mit denjenigen von Deals zwischen Biotech- bzw. Pharmaunternehmen verwendet Informationen aus Windhover's Strategic Transactions Database³¹⁰.
- 3.4 Die Analyse von Optimierungspotential auf Einzeldealebene beinhaltet die Entwicklung eines neuen Evaluierungsansatzes für biopharmazeutische Technologien/Produkte sowie das Reengineering eines historischen Deals. Abgeschlossen wird dieser Teil durch eine Case-Study, die das aktuelle Potential des neuen Ansatzes demonstriert.
- 3.5 Im Rahmen der strategisch/organisatorischen Optimierung universitären Technologietransfers wird exemplarisch das vielfach unverhältnismäßig größere ökonomische Potential von Spin-Offs im Vergleich zu traditionellen Lizenzierungsverträgen gezeigt. Weiterhin wird hier, basierend auf den Erkenntnissen über die Erfolgsfaktoren der unterschiedlichen Deal-Kategorien ein innovativer Ansatz für die Gestaltung von biotechnologischen Start-Up-Geschäftsmodellen entwickelt. Abschließend werden organisatorische Ansätze für entsprechenden universitären Technologietransfer skizziert.

Schließlich werden Interviews mit Geschäftsführern von Biotechunternehmen und Business Development-Verantwortlichen aus pharmazeutischen Unternehmen und mit

³⁰⁷ Espicom Business Intelligence, International Pharmaceutical Agreements (IPA), 1999.

³⁰⁸ Im Detail basieren die Analysen auf der Gesamt-Datenbank (Stand 07/2000) selbst, sowie auf Publikationen in Fachzeitschriften wie IN VIVO: The Business and Medicine Report und Start-Up aus den Jahren 1998 bis 2000.

³⁰⁹ Die verwendeten Daten stammen überwiegend aus Präsentationen/Konferenzbeiträgen u.a. während der von Recombinant Capital veranstalteten Alllicense99 in San Francisco.

³¹⁰ Für die Untersuchungen wurde die komplette Datenbank vom Stand 25.05.2000 ausgewertet.

Repräsentanten amerikanischer Technologietransferstellen sowie die Einbeziehung aktueller Publikationen die Diskussion und Empfehlungsgeneration zusätzlich stützen. Vor allem zu den Auswertungen der Datenbanken für die Analysen 3.1, 3.3 und 3.5 soll angemerkt werden, daß sie zu großen Teilen händisch durchgeführt bzw. vorbereitet werden mußten. Keine der betrachteten Datenbanken benutzt Formate, die direkt für die notwendigen Untersuchungen verwendet hätten werden können. Zum einen liegt dies an der Entscheidung, Volltextfelder in die Datenbanken zu integrieren, die vielfältige Informationen (z.B. die Beschreibung aller Zahlungsinstrumente, beider Dealpartner o.ä.) enthalten. Zum anderen stellten jedoch auch die einzelnen Analysen sehr spezifische Anforderungen: Z.B. konnten die einzelnen Dealkategorien nur auf Basis eines umfassenden, händischen Screenings aller individuellen Datensätze definiert werden. In diesem Fall, wie in den meisten anderen, konnten Zuordnungen nur unter Einbeziehung auch des Erfahrungsschatzes des Autors getroffen werden.

4.1 HERLEITUNG VON DEALKATEGORIEN AUS HISTORISCHEN DATEN/ÜBERPRÜFUNG DER HYPOTHESE 3.1

Nach einer eingehenden Prüfung der momentan verfügbaren Datenbanken mit Informationen zu Deals innerhalb der biopharmazeutischen Industrie (im einzelnen wurden ESPICOM, Hoolihan's, Recombinant Capital und Windhover's erwogen) ist die aktuelle, umfangreiche und dabei relativ kostengünstige von ESPICOM gewählt worden. Ausschlaggebend für diese Entscheidung war, daß ESPICOM zum Zeitpunkt der Analyse (Frühjahr 1999) als einzige Datenbank eine vollständige Auflistung aller Deals/Technologietransferereignisse des Jahres 1998 bot. Die in der Datenbank enthaltenen Informationen umfassen dabei: die Namen der beteiligten Unternehmen/Einrichtungen (Licensor und Licensee), den Inhalt des Deals, die finanziellen Parameter/übrigen Konditionen (sofern diese publiziert wurden) und das Stadium des Projektes bzw. den Zeitrahmen der Zusammenarbeit. Ein weiterer Vorteil der Datenbank ist die, aufgrund ihres Formates, leichte Übertragbarkeit in Microsoft Access bzw. Excel. Hierdurch werden die Datensätze nahezu beliebigen Suchkriterien bzw. –algorithmen zugänglich, was vor allem das Testen unterschiedlicher Kategorisierungskriterien bzw. letztendlich die Kategorisierung nach diesen selbst definierten Kriterien erheblich erleichtert. Neben den beschriebenen Vorteilen zeichnet sich die ESPICOM-Datenbank leider auch durch einige entscheidende Nachteile aus, die vor allem quantitative finanzielle Auswertungen erschweren. So enthält ESPICOM nur wenige, sehr grobe Informationen über finanzielle Dealwerte und die Strukturierung der Zahlungsinstrumente sowie eingeschränkte Daten über Zeiträume der Kooperationen. Schließlich umfaßt die Datenbank Datensätze unterschiedlichster Bedeutung für die Analyse von Dealmaking. D.h. daß z.B. jedes Update bereits beschriebener Kooperationen wiederum als eigenständiger Datensatz aufgeführt wird. Aus diesem Grund mußten vor der eigentlichen Untersuchung auf Dealkategorien, aufwendige Auswertungen Redundanzen eliminieren und die für die Analysen wichtigen Datensätze ermitteln. Die schematische Vorgehensweise dieser Auswertungen ist in Abb. 4-1 dargestellt: Aus den 2656 Datensätzen wurden in einem ersten Schritt 1480 ausgeschlossen, die keine

originären Biotech-Dealdaten enthalten³¹¹. In einem zweiten Schritt wurden die 493 Deals separiert, die zwei Biotechnologieunternehmen als Partner zeigen. Die restlichen 683 Deals entsprechen ausschließlich dem gewünschten Segment, Kooperationen zwischen Biotechnologieunternehmen und Pharmakonzernen.

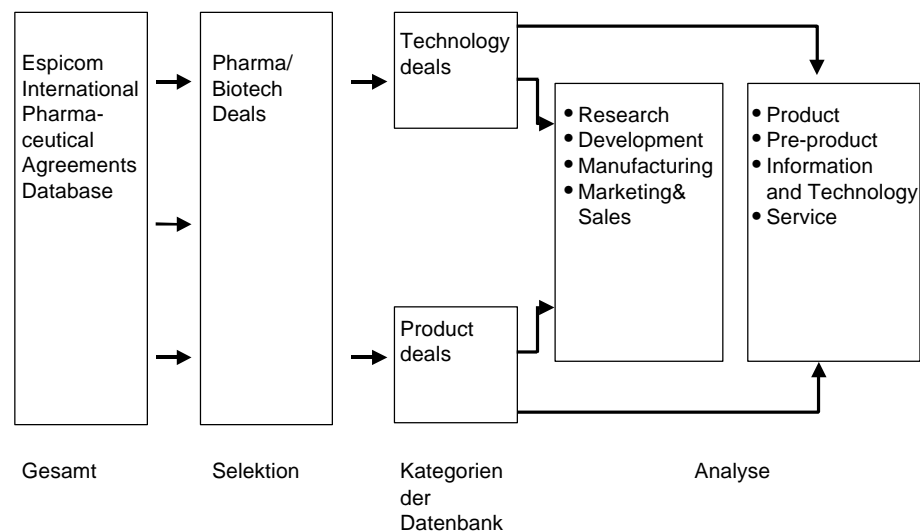
Diese letzte Gruppe wird für eine genauere Untersuchung von Deal-Charakteristika herangezogen, wobei letztendlich nach sinnvollen Kategorien der enthaltenen individuellen Deals gesucht wird.

Die gewählten Kategorien sollen dabei verschiedene Anforderungen erfüllen:

1. Alle "typischen" biopharmazeutischen Deals, die neben Upfront- und Milestone-Payments auch Royalty-Vereinbarungen enthalten, sollen erschöpfend beschrieben werden³¹².
2. Die Kategorie-Zuordnung von neuen Deals soll direkte Aussagen über deren zu erwartende finanzielle Bewertung, zeitliche Dimension und Risikoprofile ermöglichen.

Um diese Anforderungen erfüllen zu können, werden für die Kategorisierung neben den ESPICOM-Datenbank-gegebenen Kategorien "Technology Deals" und "Product Deals" auch Informationen über den betroffenen Wertschöpfungskettenabschnitt (Research&Discovery, Development, Manufacturing bzw. Marketing&Sales, vgl. 2.1.1) sowie inhaltliche (wissenschaftlicher Gegenstand des jeweiligen Deals, vgl. 2.4.1) und finanzielle Parameter (vgl. 2.4.2) herangezogen.

Analyse-Prozedur der ESPICOM-Datenbank**



*Espicom International Pharmaceutical Agreements Database 1997/98.

Abb. 4-1: Auswertungsschema der ESPICOM-Datenbank.

Wie schematisch angedeutet, führt die erste Analyse der erhaltenen 683 Biotech-Pharmadeals hinsichtlich der betroffenen Teile der Wertschöpfungskette (vgl. 2.1.1) zu

³¹¹ Ausgeschlossen werden: Pharma/Pharma-, CRO-, Universitäts- und Service-Deals sowie Updates und Terminations.

³¹² Noch exakter: Es wird gefordert, daß die Kategorien keine Überschneidungen aufweisen dürfen, dabei jedoch gemeinsam alle Datensätze abdecken müssen.

den vier Gruppen R&D (280 Deals), Development (218), Manufacturing (55) und Kommerzialisierung (130)³¹³.

Als ausschließliches Kriterium zur Kategorisierung eignet sich die Wertschöpfungskette jedoch – vor allem hinsichtlich der finanziellen Parameter der beschriebenen Deals - nur bedingt: Zum Einen sind die Gruppen teilweise zu grob (besonders im R&D-Bereich werden hinsichtlich ihrer Inhalte und Konditionen sehr unterschiedliche Deals abgeschlossen). Im Gegensatz hierzu gibt es zum Zweiten wiederum Deals, die ähnliche Inhalte und Konditionen aufweisen, jedoch in unterschiedlichen Bereichen der Wertschöpfungskette liegen (z.B. Drug delivery).

Um diesen Beobachtungen Rechnung zu tragen werden, basierend auf den Gruppen der biopharmazeutischen Wertschöpfungskette, neue Einzelkategorien wie folgt definiert: Information&Technology(I&T)-Deals umfassen sämtliche Abkommen um genomische Daten, Forschungs- und Screeningtools sowie biologische Assays und verwandte Technologien (vgl. 2.1.1.1). Unter Pre-Product-Deals werden Kooperationen um besondere, molekulare Krankheitskenntnisse in Form von Targets oder dokumentierten Mechanismen, chemische oder biologische Libraries und Drug Delivery-Methoden verstanden (vgl. 2.1.1.2). Klinische Entwicklungen von Drug Candidates als Lead-Refinement bzw. Codevelopment sind Bestandteil der Product-Deals (vgl. 2.1.1.3).

Definition der Kategorie-Kriterien für Biotech-Pharma-Deals

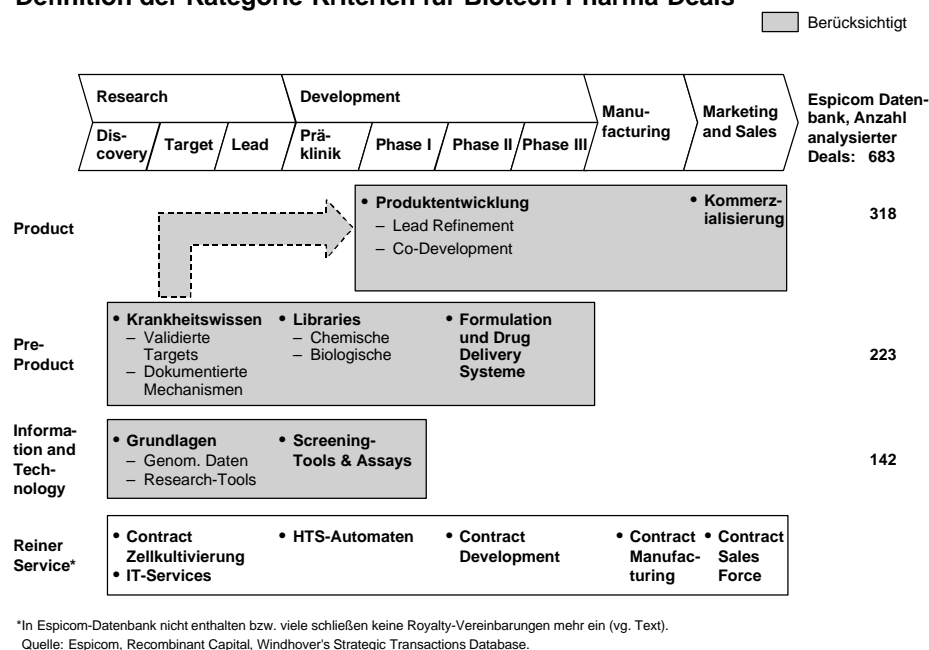


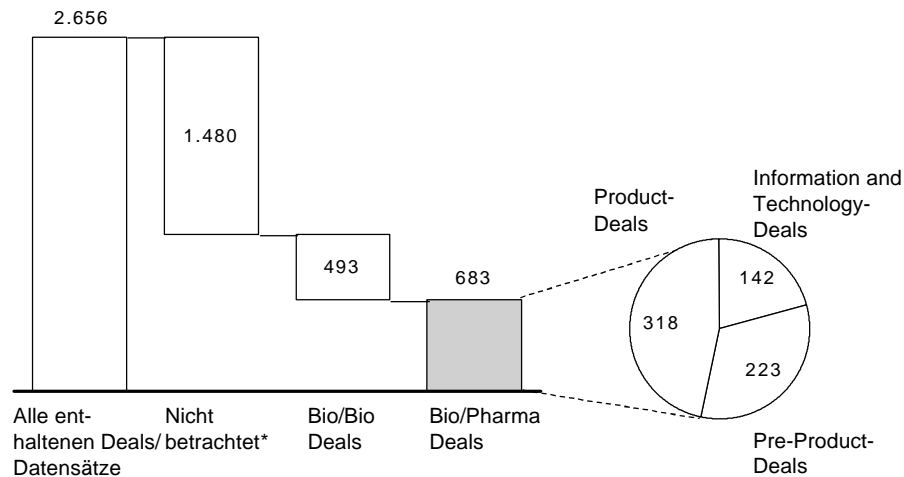
Abb. 4-2: Kriteriendefinition zur Kategorisierung der Biotech-Pharma-Deals, 1997-1998.

Das Ergebnis der Datenbankanalyse im Hinblick auf diese drei Kategorien ist in Abb. 4-3 dargestellt. Danach verteilen sich die 683 Biotech-/Pharma-Deals folgendermaßen auf die

³¹³ Um Verwirrungen mit der Abgrenzung von "Service-Verträgen", die per definitionem auch Contract Manufacturing und Contract Sales Forces umfassen, zu vermeiden, soll nochmals darauf hingewiesen werden, daß die betrachteten Manufacturing- und Kommerzialisierungsdeals die "typische" finanzielle Dealstruktur (Upfront-, Milestone-Payments und Royalties) zeigen.

Kategorien: 142 Information&Technology-Deals, 223 Pre-Product-Deals und 318 Product-Deals.

Die Biotech-/Pharma-Deals können drei Kategorien zugeordnet werden



*Ausschlusskriterien: Pharma/Pharma-Deals, CRO-Deals, Universitäts-Deals, Updates, Terminations, reiner Service.
Quelle: Espicom.

Abb. 4-3: Kategorisierung der ESPICOM-Deals nach Deal-Typen.

Eine anschließende Betrachtung weiterer Deal-relevanter Kriterien (finanzieller Dealwert, Anzahl der Lizenzpartner, zeitliche Entwicklung) innerhalb der ESPICOM-Datenbank sowie der Abgleich der drei Kategorien mit Deals aus anderen Datenbanken³¹⁴ bzw. die Einbeziehung von Börsen-/Unternehmensdaten³¹⁵ führt zu kategorieweise einheitlichen Deal-Charakteristika und stützt damit den gewählten Kategorieansatz.

Für die finanziellen Parameter wurde eine Modellierung auf Basis von Daten von Recombinant Capital, 1999, durchgeführt, deren Tabellen im Anhang A abgebildet werden. Im Einzelnen wurden dabei basierend auf Industriedurchschnittswerten für Entwicklungswahrscheinlichkeiten und Umsatzkurven von Pharmazeutika sowie auf Deal-Kategorie-abhängigen Upfront-, Milestonepayments und Royalty-Raten Dealbedingte Cash Flows berechnet und für eine PV-Betrachtung genutzt. Die Ergebnisse

³¹⁴ Windhover's Strategic Transactions Database, Recombinant Capital.

³¹⁵ Häufig lassen sich Dealwerte, die ursprünglich nicht publiziert wurden, aus Börsenmeldungen entnehmen. Grund ist, daß diese Deals für kleine und mittelständige Biotechnologieunternehmen erhebliche ökonomische Faktoren darstellen, deren Entwicklung im Vorfeld/während der Börsennotierung angezeigt werden muß. Als Datenquelle für derartige Informationen bieten sich die öffentlich zugänglichen SEC Filings der NASDAQ an.

(alle Angaben in US\$ Mio.) sind in Tab. 4-1 zusammengefaßt³¹⁶ und finden sich als gerundete finanzielle Deal-Werte in Abb. 4-4 wieder, die damit einen Überblick aller wichtigen Dealcharakteristika gibt.

Wichtig ist dabei erstens die Anmerkung, daß es sich bei den gegebenen Werten um wahrscheinlichkeitsgewichtete, aber nicht diskontierte Daten handelt. Die diskontierten Werte (PV-P) liegen wesentlich niedriger. Dies bedeutet aber zugleich, daß im Erfolgsfall die realen Zahlungen (Sum) weit höher ausfallen³¹⁷.

Weiterhin beeinflußt die Möglichkeit, Deals mit verschiedenen Partnern über die gleiche IP-Basis abschließen zu können ("Multi"), vor allem im Bereich der I&T- und Pre-Product-Deals die Attraktivität der einzelnen Kategorien/Kategorie erheblich.

Schließlich soll noch darauf hingewiesen werden, daß die gegebenen Daten selbstverständlich nur Durchschnittswerte darstellen. Einzelne Deals können mitunter erheblich von diesen Mittelwerten abweichen.

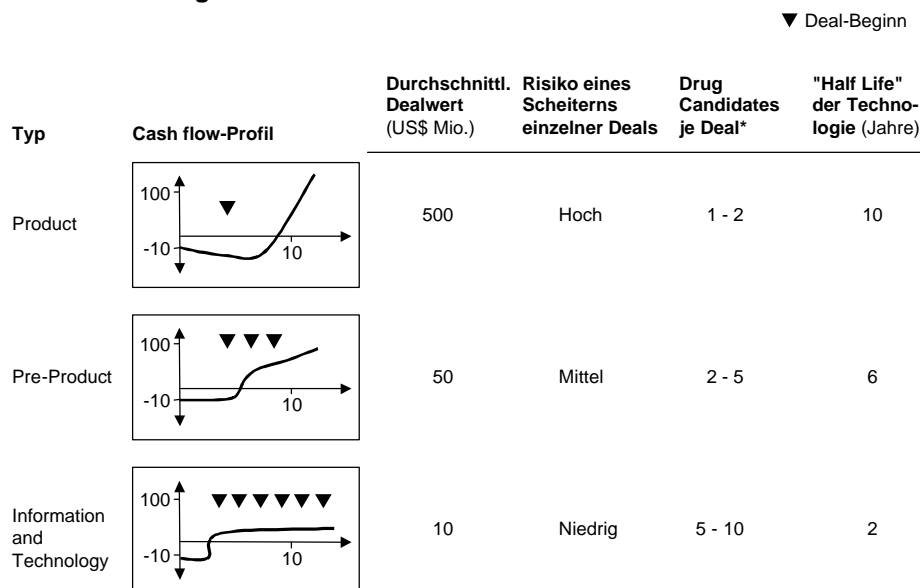
	I&T		Pre-Product		Product		Umsatz	
	Single	Multi	Single	Multi	Single	Multi	Total	PV
Cash	17,70		27,30		37,10		6680	994,20 DM
Cash-P	2,75		7,23		18,54			
Royalties	200,41		467,62		1670,08			
Royalties-P	10,03		46,80		477,56			
Sum	218,11	1090,55	494,92	1484,77	1707,18	1707,18		
Sum-P	12,78	63,92	54,03	162,10	496,10	496,10		
PV	41,76	208,78	112,30	336,89	515,01	515,01		
PV-P	3,97	19,83	15,12	45,36	154,26	154,26		

Tab. 4-1: Ergebnisse der Kalkulation der finanziellen Dealparameter.

³¹⁶ Erklärungen zur Tabelle: "Cash" steht für den gesamten Cashflow, der nicht in Form von Royalties zustande kommt. "PV" weist auf die Present Value-Berechnungen, also die diskontierten Gesamt-Cashflows hin. Die Kürzel "-P" deuten an, daß es sich bei den entsprechenden Werten um wahrscheinlichkeitsgewichtete Kalkulationsergebnisse handelt. Dabei wurden die üblichen Erfolgswahrscheinlichkeiten der einzelnen Stufen der pharmazeutischen Wertschöpfungskette berücksichtigt.

³¹⁷ Wie aus der Tabelle zu ersehen, wurde für die Berechnung ein Gesamtumsatz von etwa US\$ 6,7 Mrd. angenommen – mit typischer An- bzw Abflutung.

Jede Deal-Kategorie besitzt charakteristische Merkmale



*Entspricht dem Partnerpotential (mögliche Deal-Anzahl mit identischem wissenschaftlichen Inhalt).
Quelle: Recombinant Capital, IN VIVO, SEC Filings.

Abb. 4-4: Merkmale der Deal-Kategorien.

Die definierten Deal-Kategorien können jetzt genutzt werden, um Vorhersagen über unbekannte Parameter interessanter Deals machen, aber um strategische Empfehlungen für biopharmazeutischen Technologietransfer (s. 4.5) zu entwickeln (als Referenz s.a. Fußnote 49).

4.2 HISTORISCHE, AKTUELLE UND ZUKÜNFTIGE BEDEUTUNG UNIVERSITÄREN TECHNOLOGIETRANSFERS/ÜBERPRÜFUNG DER HYPOTHESE 3.2

Entsprechend grundlegender Bestandteile ihres gesellschaftlichen Auftrages forschen Hochschulen nicht nur in Deutschland überwiegend im Grundlagen- bis frühen anwendungsbezogenen Bereich. Aus diesem heraus haben sie auch historisch die biopharmazeutische Industrie am nachhaltigsten geprägt (z.B. Entwicklung der Farbstoffchemie, der biologischen Fermentation und der Gentechnik; vgl. 2.3.1). Auch wenn aktuelle Diskussionen den Universitäten mehr Spielraum auch für angewandte Forschung bringen könnten, so kann dennoch erwartet werden, daß der eigentliche Schwerpunkt ihrer wissenschaftlichen Arbeiten auf absehbare Zeit im o.g. frühen Bereich bleiben wird.

Entsprechend ist für die Überprüfung der Hypothese zu ermitteln, ob diese "frühen Forschungsbeiträge" von Hochschulen in der biopharmazeutischen Industrie nach wie vor benötigt werden bzw. wie die zukünftige Entwicklung hier aussehen wird.

Grundsätzlich werden Kooperationen von pharmazeutischen Unternehmen in Abhängigkeit der Wertschöpfungstiefe eingegangen. D.h. im Einzelnen, daß spezifische Budgets für Allianzen auf unterschiedlichen Stufen der Wertschöpfungskette verplant werden. Bei einer Gesamtbetrachtung der biopharmazeutischen Industrie fällt auf, daß die R&D-Allianzen seit 1995 sowohl quantitativ als auch bis einschließlich 1998 monetär

dominieren (vgl. Abb. 4-1 für die Anzahl und Abb. 4-2 für den finanziellen Umfang)³¹⁸. Erst in 1999 fällt ihr finanzieller Umfang mit US\$ 1,3 Mrd. deutlich unter das Niveau der Deals in klinischen Phasen von US\$ 2,2 Mrd.. Ein möglicher Erklärungsansatz für diese dramatischen Veränderungen ist, daß Pharmakonzerne ihre wichtigen biotechnologischen Deal-Partner durch intensiviertere Lizenzaktivitäten in Zeiten schwieriger Kapitalmärkte stützen wollten. Besonders in den Jahren 1997 und 1998 hatten viele Biotechnologieunternehmen erhebliche Finanzprobleme. Erst ab 1999 scheinen Investoren wieder bereit, die benötigten finanziellen Mittel zu investieren. Damit entfällt jedoch gleichzeitig aus Pharmasicht die Notwendigkeit, Biotechunternehmen durch intensivste Lizenzaktivitäten für fehlende Finanzmittel der Kapitalmärkte zu kompensieren. Konsequenterweise sinkt die Dealaktivität deutlich³¹⁹.

Im Vergleich zu der dramatischen Entwicklung von R&D-Deals verändert sich die Anzahl der Deals der Kategorien "Präklinik", "Klinik" und "Marketed" zwischen 1995 und dem Jahr 2000³²⁰ nur geringfügig: Klinische und Marketing-Deals erreichen mit 105 bzw. 96 ihr jeweiliges Maximum in 1997, Präklinik-Deals das ihre in 1998 mit 111. Abgesehen hiervon schwanken die jährlichen Aktivitäten im Analysezeitraum zwischen 53 und 96 je Kategorie.

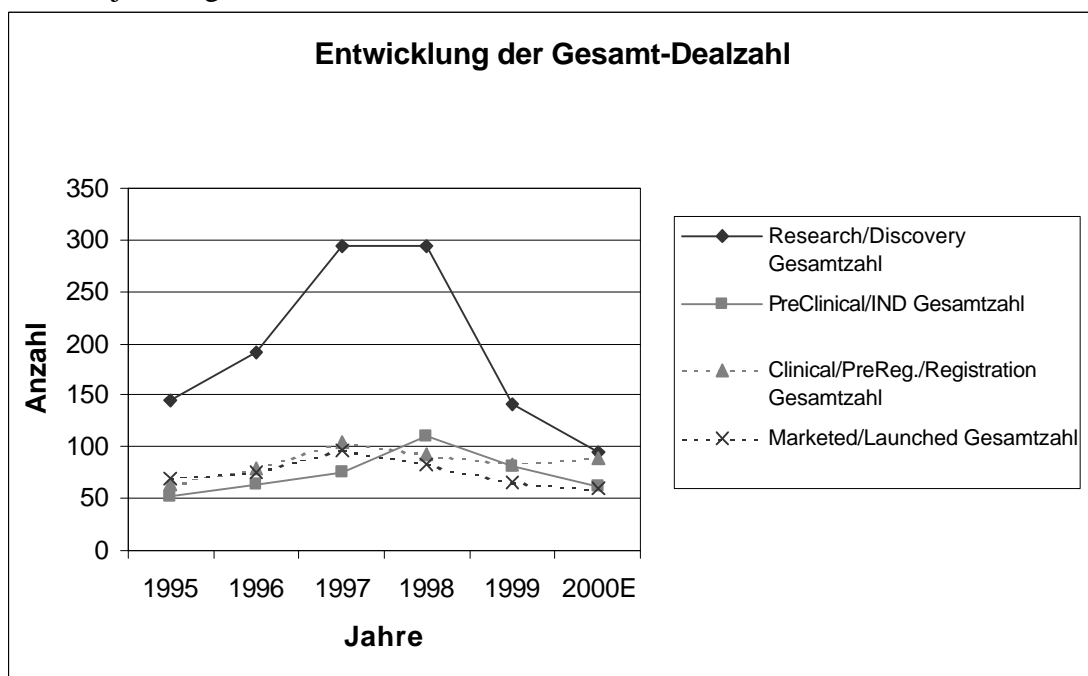


Abb. 4-1: Entwicklung der biopharmazeutischen Dealaktivität.

Die in Abb. 4-1 gezeigte Aktivität von zusammen 2566 Deals umfaßt alle zwischen 1995 und Juni 2000 neu abgeschlossenen biopharmazeutischen Transaktionsverträge³²¹. Die

³¹⁸ Windhover's Strategic Transactions Database, 07/2000.

³¹⁹ R. Longman, Transactions 1999: Dealmaking for the New Economy, In Vivo: The Business and Medicine Report, 03.2000, 18f..

³²⁰ Aus dem Datum der Datenquelle, 07/2000, wird deutlich, daß nicht sämtliche Transaktionen des Jahres 2000 enthalten sind. Um dennoch eine Vergleichbarkeit mit den vorhergehenden Jahren sicherzustellen, wurden die Zahlen der ersten sechs Monate in 2000 mit einem Faktor zwei multipliziert. Entsprechend wird das Jahr 2000 in allen Abbildungen als Schätzung (E) gekennzeichnet.

³²¹ Die Untersuchung berücksichtigt keine vorzeitig abgebrochenen und vorläufigen Verträge.

beteiligten Partner sind dabei Biotech- und Pharmaunternehmen, aber auch Forschungsinstitutionen und Universitäten (s.a. 4.3).

Bei diesen Transaktionen sind durchgängig Inhalt und Partner bekannt, selten gleichzeitig die finanziellen Konditionen. Da jedoch im Folgenden gerade die finanzielle Attraktivität der unterschiedlichen Dealkategorien und damit das Potential für entsprechende Technologietransferaktivitäten von Universitäten betrachtet werden soll, muß der Datenumfang auf Datensätze mit bekannten finanziellen Konditionen beschränkt werden. Insgesamt 805 Datensätze, entsprechend 31,4% der ursprünglichen Datenbank, stehen damit der Analyse zur Verfügung (s. Tab. 4-1).

Analysierte Deal-Datensätze

	Gesamt	Mit Finanzdaten (erste Auswertung)	Fokussierte Stichprobe (zweite Auswertung)
Anzahl	2566	805	659
Anteil an Gesamt		31,4%	25,7%
Anteil an Finanzdaten			81,9%

Quelle: Windhover's Strategic Transactions Database, 07/2000.

Tab. 4-1: Umfang der Deal-Datensätze für Analysen.

Neben der oben bereits beschriebenen monetären Dominanz von R&D- und klinischen Deals fällt bei den jährlichen Ausgaben für biopharmazeutische Deals vor allem der geringe finanzielle Umfang der Marketing-Abkommen auf: Bis auf ein deutliches, absolutes Maximum mit nahezu US\$ 1,5 Mrd. in 1998 sowie ein lokales Maximum mit US\$ 640 Mio. in 1996 liegen diese durchgängig am niedrigsten - sogar noch unter den Werten der präklinischen Dealaktivitäten (s. Abb. 4-2).

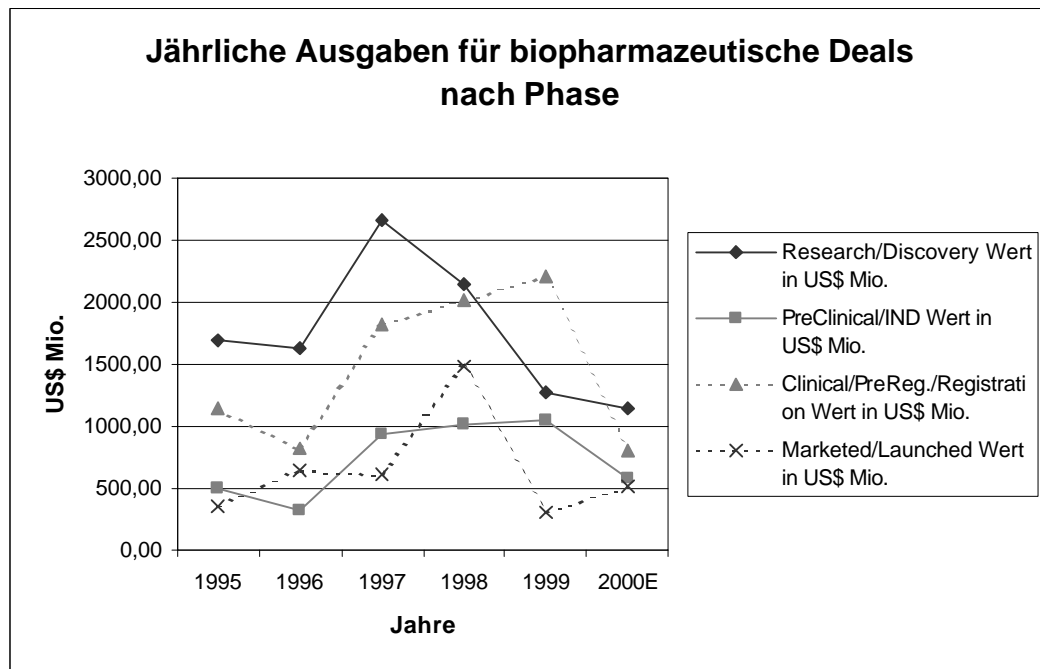


Abb. 4-2: Dealausgaben in Abhängigkeit der betroffenen Wertschöpfungsstufe.

Für die Interpretation der gezeigten Daten sei an dieser Stelle ausdrücklich auf deren Zustandekommen verwiesen: Im Gegensatz zu den in Tab. 4-1 und Abb. 4-4 dargestellten Werten für Deals der drei Kategorien I&T, Pre-Product und Product beinhalten die hier verwendeten finanziellen Daten keine Royalty-Zahlungen. Windhover's Strategic Transactions Database gibt grundsätzlich zwar – soweit bekannt – Royalty-Vereinbarungen zwischen den Kooperationspartnern an, berücksichtigt jedoch als finanzielle Parameter bei der Dealbewertung nur (fixe) Upfront-, Milestone- und Research-Payments sowie Equity-Arrangements.

Dies hat verschiedene Konsequenzen: Die erste und bedeutendste³²² davon ist, daß Transaktionen, deren Wert größtenteils durch erwartete Royalty-Zahlungen zustandekommt, gegenüber Transaktionen, zu deren Gesamtwert Royalties einen geringeren Beitrag leisten, erheblich unterbewertet erscheinen. U.a. erklärt diese Besonderheit, warum sich Marketing-Deals monetär überwiegend am niedrigsten präsentieren: Kooperationen auf der Ebene zugelassener Medikamente – meist in Form von Co-Marketing- bzw. Co-Promotion-Deals³²³ – werden überwiegend zwischen Pharmakonzernen abgeschlossen. Aktuellere bekannte Beispiele sind die Co-Promotions von BMS und SKB bzgl. Avandia (Rosiglitazon), von Warner-Lambert und Sankyo Co. Ltd. bzgl. Rezulin (Troglitazon) sowie von Takeda Chemical Industries Ltd. und Eli Lilly&Co. bzgl. Actos (Pioglitazon) im Diabetesbereich. Durch weitere Co-

³²² Eine weitere wichtige Folge ist, daß die in diesem Kapitel ermittelten finanziellen Werte nicht mit den in anderen Teilen der Dissertation verwendeten Gesamt-Dealwerten vergleichbar sind (vgl. 4.1, 4.4.3, 4.5). Einzig Kapitel 4.3., das mit der gleichen Datenbank arbeitet, verwendet die selbe Definition des Gesamt-Dealwertes.

³²³ In 1996 waren 26 (35%) der 75, in 1999 sogar 36 (55%) der 66 Marketing-Transaktionen Co-Promotions; R. Longman, Transactions 1999: Dealmaking for the New Economy, In Vivo: The Business and Medicine Report, 03.2000, 12 – 24.

Promotions vertreiben P&U und Janssen Pharmaceuticals Inc. (J&J) das Anti-Depressivum Vestra/Edronax (Reboxetin) sowie Pfizer und Warner-Lambert den Cholesterinsenker Lipitor (Atorvastin).

Ziel der Verträge zwischen Co-Promotion-Partnern ist es, ein möglichst optimales Marketing des eigenen Produktes zu erreichen. Der ursprüngliche Entwickler (und meist auch Produzent des Pharmazeutikums) hat i.d.R. eine schwächere bzw. keine Sales Force im betroffenen Marktsegment, als sein Deal-Partner, und verspricht sich höhere Royalty-Zahlungen, als er an Umsätzen durch den selbständigen Vertrieb erzielen könnte. Basis all dieser Kooperationen ist hauptsächlich ein Split der Erträge aus Produktverkäufen. Da es sich bei den co-promoteten Medikamenten vielfach um sog. Blockbuster-Kandidaten mit Umsätzen, die US\$ 1 Mrd. pro Jahr übersteigen, handelt, können Royalty-Zahlungen bis zu US\$ 500 Mio. (bei einem typischen 50%-Co-Promotion-Deal) erreichen. Im Vergleich zu diesen Größenordnungen besitzen die in obigen Abbildungen gezeigten fixen Payments von einmalig bis zu US\$ 68 Mio. pro Deal nur symbolischen Charakter. Co-Promotion-Deals nehmen auch deshalb zu, da sie eine hervorragende Möglichkeit darstellen, Shareholder-Erwartungen gerecht zu werden (vgl. 2.1.1.4). Sie führen zu sicheren, steigenden Umsätzen, die sich auf Basis der momentanen P/E-Ratios der Pharmakonzerne von 30 bis 50³²⁴ in Bewertungssprüngen von US\$ 3 Mrd. bis US\$ 5 Mrd. übersetzen können³²⁵. Limitierend wirkt ihrer Zunahme entgegen, daß sie häufig nach einem "quid pro quo"-Modell erfolgen, in dem der entwickelnde Konzern vom lizensierenden Konzern im Gegenzug für sein Produkt Co-Promotionrechte an einem vom Umsatzpotential ähnlichen Medikament verlangt. Da die Anzahl von Blockbuster-Kandidaten jedoch beschränkt ist, ergibt sich hier eine natürliche Begrenzung, die übrigens ein nicht zu unterschätzender Treiber der aktuellen Merger-Welle unter Pharmakonzernen sein dürfte.

Die gestiegene quantitative und finanzielle Bedeutung von klinischen Deals (Trotz der Aktivitätsabnahme nach 1997 werden im Jahr 2000 mit 88 deutlich mehr klinische Deals abgeschlossen, als im Jahr 1995 mit 63. Der zugehörige finanzielle Umfang erreichte in 1999 mit US\$ 2,2 Mrd. ein absolutes Maximum.) kann auch auf die Konsolidierung innerhalb der pharmazeutischen Industrie zurückgeführt werden: Eine größere Konzentration auf Kernkompetenzen bzw. Kern-TAs führte in den letzten Jahren zu vermehrten Transaktionen auf dieser Wertschöpfungsstufe. Daneben demonstriert diese Zahl jedoch auch das Bestreben, Shareholder-Forderungen nach zunehmenden NCEs gerecht zu werden – und damit die dramatisch gestiegene Bedeutung von Biotechnologieunternehmen für die großen Pharmakonzerne: Vielfach konnten Biotechnologiefirmen in den letzten Jahren Drug Candidates bis in die späten klinischen Phasen II/III hinein entwickeln. Hier waren diese dann höchst begehrte Kandidaten, pharma-eigene Pipelinelücken zu schließen. Einige ausgewählte Beispiele hierfür sind in Tab. 4-2 aufgeführt.

³²⁴ R. Longman, Transactions 1999: Dealmaking for the New Economy, In Vivo: The Business and Medicine Report, 03.2000, 16f..

³²⁵ Basis für die Rechnung ist der genannte Royalty-Ertragswert von US\$ 500 Mio. pro Jahr. Bei einer durchschnittlichen Pharma-Rendite von 20% entsprechend diesen Umsätzen Gewinne von US\$ 100 Mio..

Datum	Pharma	Biotech	Drug Candidate	TA	Wert, in US\$ Mio.	Lizenz
Dez 98	SmithKline Beecham	Coulter Pharmaceuticals	I-131 Anti-B1-Antikörper	Non-Hodgkins Lymphoma	117,5	Weltweit
Nov 98	Abbott Laboratories	Aronex	Nyotran	Pilz-Infektionen	40	U.S.A.
Mrz 98	Schering-Plough	Ribi Immunochem	Melacine	Melanoma	30	Weltweit
Sep 97	Wyeth-Ayrest	Immunex	Enbrel	Rheumatoide Arthritis	100	U.S.A., Kanada
Aug 97	Roche	Praecis	Abarelix	Prostata Tumore	85	Welt/o. Europa
Feb 97	Boehringer Ingelheim	Transcend Therapeutics	Procycstein IV	Multi-Organ-Dysfunktion	46	Welt/o. U.S.A.

Quelle: Windhover's Strategic Transactions Database, 2000.

Tab. 4-2: Beispiele für biopharmazeutische Phase III-Deals in 1997 und 1998.

Eine daraus resultierende Konsequenz ist der Shift der Biotechnologiebranche vom Lieferanten für frühe Technologien bzw. Projekte in den Bereich des Produktlieferanten für teilweise oder vollständig entwickelte Pharmazeutika. Auch hierdurch eröffnen sich Forschungsinstitutionen vielfältige Möglichkeiten in der biopharmazeutischen Industrie. Einen leichten Dämpfer erhalten akademische Hoffnungen, die "Lücke" der frühen Biotechnologieunternehmen zu füllen, aber gerade durch die Entwicklungen im Bereich des R&D. Bis etwa 1997 haben Pharmafirmen hier heftigst investiert (alleine in 1997 über US\$ 2,7 Mrd.; s. Abb. 4-2). Auf diesem Wege haben sie – vielfach erfolgreich – versucht, den verlorenen Anschluß an die innovative Biotechnologie wieder herzustellen. Nach dieser "Aufrüstung" der eigenen Forschungsabteilungen entfällt die Notwendigkeit weiter zunehmender Investitionen. "Erhaltungskosten" erscheinen deutlich niedriger (z.B. wurden in 1999 nur noch US\$ 1,1 Mrd. in diesem Segment ausgegeben). Noch offensichtlicher als im monetären Bereich, zeigt sich das sinkende Interesse an frühen Deals in deren Anzahl: Vom Maximum mit 294 in 1997/98 fällt die Dealaktivität auf 94 im Jahr 2000 (vgl. Abb. 4-1). Ein weiterer Grund hierfür könnte wiederum in der o.g. Konsolidierungswelle der pharmazeutischen Industrie liegen: Durch sie stehen schlicht weniger Pharma-Partner für Deals zur Verfügung³²⁶.

Dies scheint zugleich darauf hinzuweisen, daß das Interesse an akademischen Kooperationen über frühe Technologien bzw. Projekte nicht steigen wird, bzw. daß die finanziellen Bewertungen dieser frühen Einzeldeals – analog zu den lokalen Minima in 1996 und 1998 (vgl. Abb. 4-3) - erneut abnehmen könnten.

Um eine klärende Betrachtung der durchschnittlichen Werte von Einzeldeals der unterschiedlichen Phasen zu ermöglichen, wird die Stichprobe der Datenbank weiter fokussiert: In diesem Schritt werden von den 805 Datensätzen weitere 146 (händisch) aussortiert (vgl. Tab. 4-1), deren angegebener finanzieller Umfang signifikant ober- bzw. unterhalb des Gruppendurchschnitts liegt. Auf diese Weise soll verhindert werden, daß extreme Einzelwerte die Durchschnittswerte der entsprechenden Kategorie verfälschen.

³²⁶ R. Longman, Transactions 1999: Dealmaking for the New Economy, In Vivo: The Business and Medicine Report, 03.2000, 19.

Das Ergebnis der Analyse faßt die Abb. 4-3 zusammen: Wie erwartet, ergibt sich auch bei den Durchschnittswerten im Mittel die aus der biopharmazeutischen Wertschöpfungskette bekannte Reihenfolge R&D, Präklinik, Klinik und Marketing³²⁷. – Je näher ein Drug Candidate in seiner Entwicklung am Markt ist, desto höher werden die bei einer Lizenzierung fälligen "Ablösezahlungen" (vor allem Upfront- und Milestone-Payments).

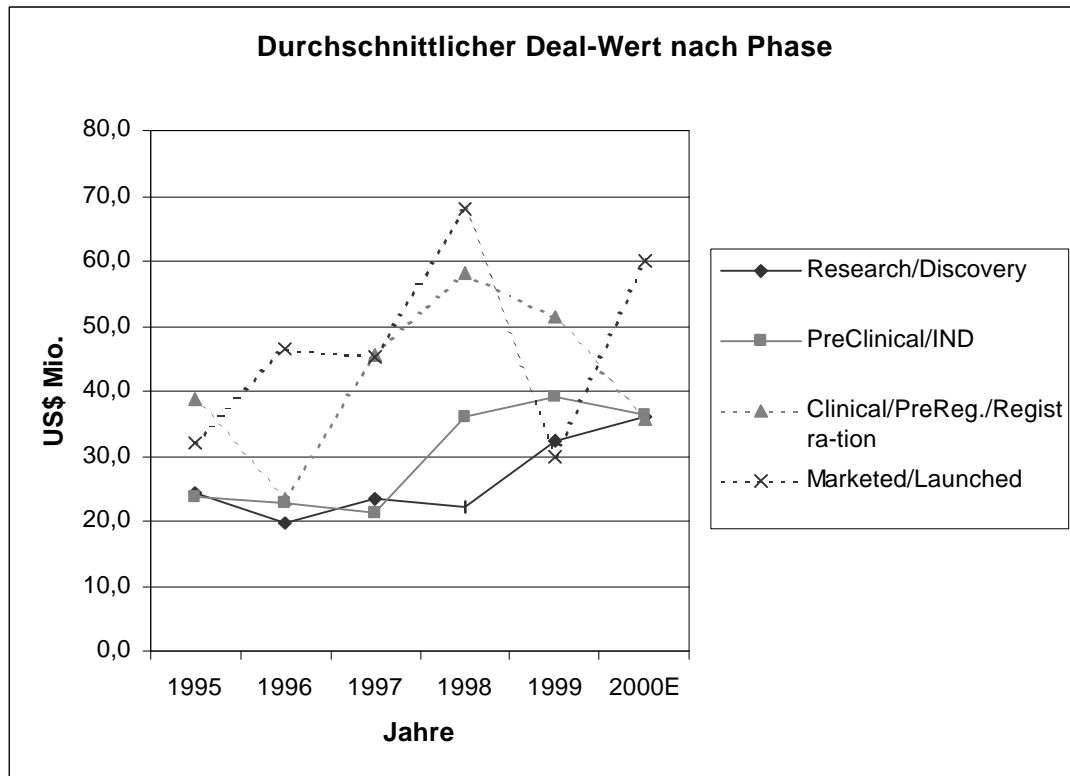


Abb. 4-3: Entwicklung der durchschnittlichen Einzel-Dealwerte.

Daß die Durchschnittswerte über den betrachteten Zeitraum 1995 bis 2000 sehr schwanken, hängt mit allgemeinen Industrietrends/-entwicklungen zusammen und läßt sich keinen singulären Auslösern zuordnen. Es betont dabei jedoch eindrucksvoll die Bedeutung der Unabhängigkeit von kurzfristigen Marktbewegungen: Unternehmen, die 1996 nicht auf klinische Lizenzvergaben angewiesen waren, konnten in Verhandlungen schon ein Jahr später den doppelten, zwei Jahre später sogar beinahe den dreifachen Dealwert realisieren. Schließlich reflektieren die Kurven der Bewertungen von frühen (R&D und präklinischen) Transaktionen, entgegen der oben geäußerten Vermutung, eine zunehmende finanzielle Attraktivität des Marktes für Einzelprojekte aus Forschungseinrichtungen und Universitäten: Zwar scheint der Gesamtbedarf an R&D-Deals rückläufig zu sein, der finanzielle Umfang der einzelnen Transaktionen jedoch zuzunehmen; auch wenn vor allem das Plateau der präklinischen Bewertungen in 2000 einen bevorstehenden Rückgang der monetären Bewertungen befürchten läßt. Eine Fokussierung des Stichprobenumfangs von der globalen Betrachtung auf reine Biotech-Deals mit den Top-20-Pharmaunternehmen, bestätigt bzw. detailliert diese

³²⁷ Die Ursache dafür, daß die finanziellen Werte der einzelnen Dealarten unerwartet eng beieinander liegen, wurde bereits früher diskutiert: Es sind keine Royalty-Zahlungen berücksichtigt (und diese steigen ebenfalls signifikant entlang der Wertschöpfungskette; vgl. 2.4.2).

Erkenntnisse:

Erstens ist in diesem Segment in den letzten Jahren die Anzahl der Early Stage-Deals (Discovery/Target und Lead) von 62 (1988-90) auf 162 (1997-98) kontinuierlich gestiegen. Die Anzahl an Mid- (Prälinik, Phase I und II) und Late-Stage-Deals (Phase III, PLA/NDA und Zulassung) hat sich sogar verdoppelt bzw. verfünffacht (von 18 auf 38 bzw. von 5 auf 26)³²⁸.

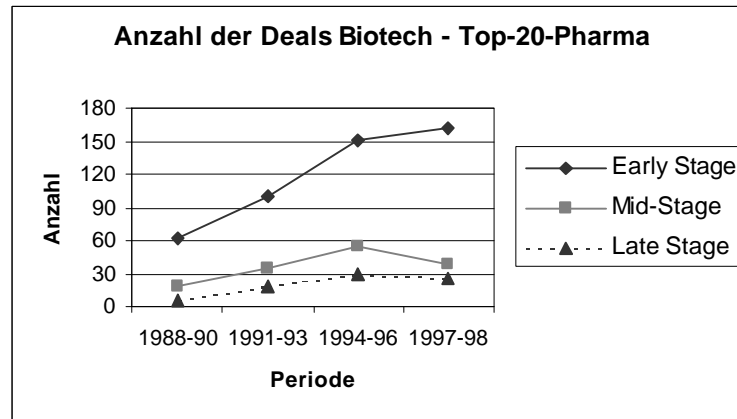


Abb. 4-4: Anzahl und Zeitpunkt der Deals zwischen Biotech und Top-20-Pharma.

Zweitens hat sich dabei auf finanzieller Ebene das Verhältnis von Gesamtzahlungen für Early-Stage Deals zu Mid- und Late-Stage Deals von 0,72 : 1 : 0,79 (in US\$ Mio. 22,4 : 31,3 : 24,6) in 1988-90 zu 0,68 : 0,98 : 1 (in US\$ Mio. 39,4 : 56,2 : 57,6) je Einzeldeal in 1997-98 verschoben (vgl. Abb. 4-5).

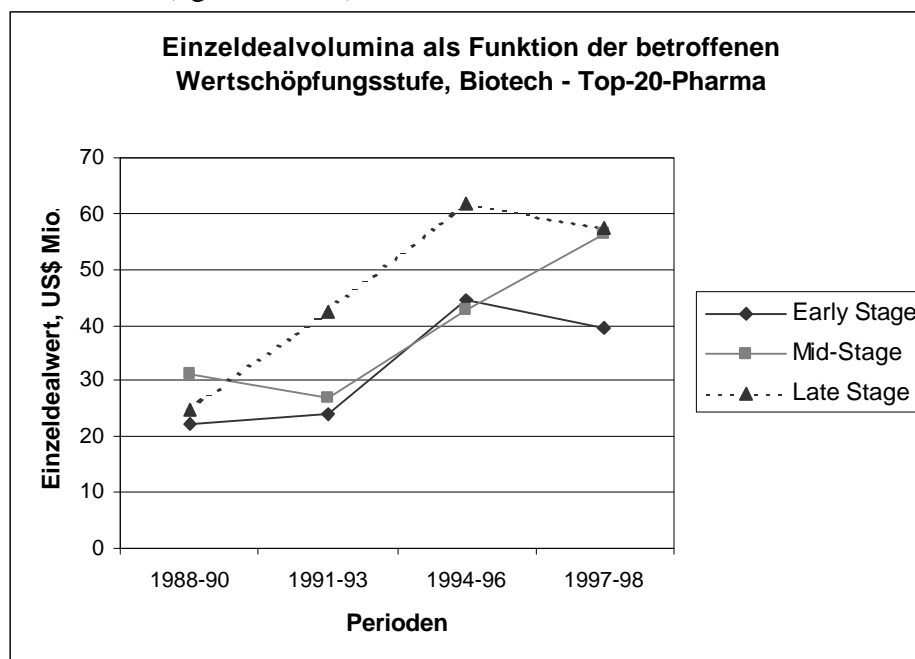


Abb. 4-5: Entwicklung der finanziellen Volumina von Deals zwischen Biotech und Top-20-Pharma.

³²⁸ Recombinant Capital, Recent Trends in Biopharmaceutical Alliances, 04.1999.

Auf Gesamtindustrieebene änderten sich die Verhältnisse zwischen den Gesamtausgaben für biopharmazeutische Early-, Mid- und Late-Stage-Kooperationen von 1 : 0,97 : 0,21 (in US\$ Mrd. 1,69 : 1,64 : 0,36) in 1995 zu 0,71 : 1 : 0,49 (in US\$ Mrd. 2,15 : 3,04 : 1,48) in 1998 (vgl. Abb. 4-2).

In diesen Zahlen ist ein genereller Trend innerhalb der pharmazeutischen Industrie – vor allem bei den Top-Pharmaunternehmen - zu erkennen: Technologische Revolutionen finden meist außerhalb der eigentlichen Pharmakonzerne statt. Erst wenn deren Konsequenzen für die Gesamtindustrie deutlich werden, beginnen die Pharmaunternehmen, die neuen Technologien bzw. das innovative Know-how zu integrieren. Nach Perioden hektischer Dealaktivitäten im Technologie-/Know-how-Bereich haben sie es dann geschafft, den Anschluß an den Stand der Technik zu finden. "Zwischen" technologischen Revolutionen, solange es nur inkrementelle Veränderungen/Verbesserungen existierender Technologien gibt, wandert die Kooperationsnachfrage der Pharmaunternehmen entlang der Wertschöpfungskette von Technologien zu klinischen Produkten in Richtung Markt.

In den späten 1980ern und frühen 90er Jahren befand sich die pharmazeutische Industrie – biotechnologisch gesehen - in einem frühen Entwicklungsstadium. Nach wie vor kämpften viele Pharmaunternehmen damit, den Anschluß an eine sich rasant entwickelnde Biotechnologie zu schaffen. Sie versuchten dies vor allem durch die Akquisition von Technologieplattformen und präklinischem, biotechnologischem Know-how. Entsprechend der intensiven Nachfrage, bei noch relativ eingeschränktem Angebot in diesem Bereich, wurden Early-stage-Deals im Jahr 1988 finanziell ähnlich bewertet wie Late-stage-Allianzen.

Zehn Jahre später sind biotechnologische Methoden ein fester Bestandteil der pharmazeutischen Industrie geworden. Zwar muß sie mit der exponentiellen Zunahme biotechnologischen Wissens bzw. biotechnischer Methoden Schritt halten, aber gleichzeitig stehen jetzt auch wesentlich mehr Anbieter für entsprechende Kooperationen zur Verfügung (Alleine zwischen 1992 und 1999 hat sich die Zahl der Biotechnologieunternehmen in den U.S.A. und Europa von 1231 auf 2634 mehr als verdoppelt³²⁹; vgl. Abb. 4-6.). Mit dieser großen Anzahl von potentiellen Partnern für frühe Technologie- und Product-Deals auf dem Markt, können sich Pharmafirmen den zukünftigen Zugriff auf Innovationen durch große Anzahlen, relativ günstiger Allianzen im Early-Stage-Bereich sichern.

³²⁹ Die Daten wurden aus den verschiedenen Biotechnologiereports von Ernst&Young und Industriestudien der Financial Times rekonstruiert.

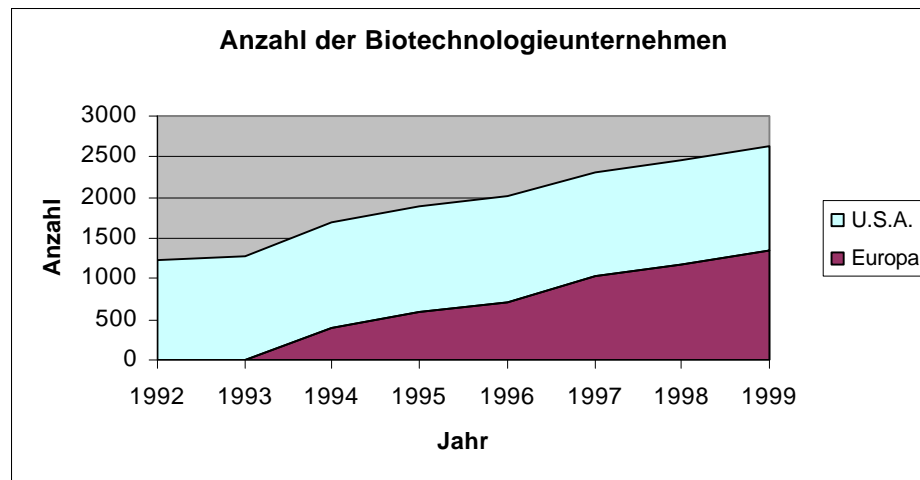


Abb. 4-6: Entwicklung der Biotechnologieindustrie.

Daneben sind die meisten Pharmakonzerne immer mehr auf externe klinische Allianzen angewiesen, um die kurz- bis mittelfristigen Erwartungen ihrer Shareholder erfüllen zu können (vgl. 2.1.2.1.2 und 2.1.2.1.3). Zwar ist die Anzahl der Biotechnologieunternehmen wie gezeigt insgesamt deutlich gestiegen, und immer mehr besitzen eigene Drug Candidates in klinischen Studien. Dennoch existieren nicht ausreichend viele hochqualitative und auf ökonomisch interessante Märkte zielende Lizenzopportunitäten, um den Bedarf der Pharmakonzerne zufrieden zu stellen (z.B. stehen im Jahr 1996 nur 23 der 280 von der PhRMA geführten Produkte in klinischen Studien für eine weltweite Lizenzierung zur Verfügung³³⁰). Damit steht hier erneut einer hohen Nachfrage nur ein begrenztes Angebot gegenüber. Einziger Unterschied zur Situation in 1988: Dieses Mal ist hauptsächlich der Bereich der Klinik betroffen. Als Folge sind vor allem Late-stage-Deals jetzt wesentlich teurer als Early-stage-Deals. Die Konsequenzen dieser Ergebnisse für Universitäten sind deutlich: Zum einen werden frühe Technologien/Produkte auch weiterhin begehrte Dealgegenstände sein. Die vielfache "Reifung" von Biotechnologieunternehmen von frühen Technologie-/Produkt-Lieferanten zu Providern von klinischen Produkten könnte dabei die Ausgangsbasis für Hochschulen entscheidend verbessern: Sie könnten in der Zukunft durchaus zum gefragtesten Pharma-Lieferanten von innovativen Technologien und frühen Projekten werden.

Diese Schlußfolgerungen stehen in Einklang mit den Ergebnissen der Befragung einer repräsentativen Gruppe aus Biotech-, Pharmaunternehmen und Forschungsinstitutionen (s. 2.5.1).

Einzig die mögliche Problematik unsicherer Entwicklungen von bzw. sinkender Deal-Bewertungen für frühe Technologien/Produkte (vgl. 1996 und 1998 in Abb. 4-3 bzw. 1994-96 und 1997-98 in Abb. 4-5) könnte die Attraktivität eines solchermaßen ausgerichteten universitären Technologietransferes herabsetzen. Allerdings ist zum einen nicht sicher, wie sich die beobachteten Bewertungstendenzen längerfristig fortsetzen werden. Mit Sicherheit wird der quantitative und finanzielle Umfang von Early Stage-

³³⁰ Die Zahl resultiert aus der Subtraktion von 142 Projekten mit limitierten Zielmärkten, von 3 bereits abgebrochenen Studien, 86 bereits verlizensierten Projekten, 5 Projekten mit unzureichendem Informationsstand für eine Beurteilung und 21 Lizenzopportunitäten für nur einzelne Länder/Regionen; PhRMA Report 1997.

Deals erneut deutlich zunehmen, sobald revolutionäre technologische Verbesserungen die Gesamtindustrie das nächste Mal herausfordern werden³³¹. Zum zweiten könnten universitäre Spin-Offs eine sinnvolle Antwort auf die Beobachtungen darstellen und in ungünstigen Marktszenarien ökonomische Einbußen für frühe Projekte vermeiden. So könnten diese Spin-Offs z.B. universitäre Projekte aufgreifen, weiterentwickeln und zum jeweils der Industriesituation angemessensten Zeitpunkt verlizenzieren (s.a. 4.5).

4.3 FINANZIELLES OPTIMIERUNGSPOTENTIAL UNIVERSITÄRER TECHNOLOGIETRANSFER-DEALS/ÜBERPRÜFUNG DER HYPOTHESE 3.3

Voraussetzung für die Optimierung universitären Technologietransfers im Bereich der biopharmazeutischen Industrie ist die Kenntnis dessen derzeitiger Performance. Da letztere keiner absoluten Bewertung zugänglich ist, wird die Leistungsfähigkeit bzw. der Erfolg des universitären Technologietransfers im Vergleich zu Technologietransfer von Biotechnologieunternehmen bzw. Pharmaunternehmen untersucht. Ein aussagekräftiges, für eine Performance-Beurteilung hinreichendes Kriterium sind dabei die erreichten Deal-Bewertungen vergleichbarer Deal-Typen (gemäß der drei in 4.1 hergeleiteten Kategorien).

Basis der Analyse bildet dabei Windhover's Strategic Transactions Database, Stand 25.05.2000, bzw. die darin enthaltenen Deals zwischen Universitäten/Biotechunternehmen, Biotech-/Biotechunternehmen, Universitäten/Pharmaunternehmen und Biotech-/Pharmaunternehmen. Diese Datenbank qualifiziert sich für die vorgesehene Analyse vor allem aufgrund ihrer detaillierten qualitativen und quantitativen Angaben zu finanziellen und zeitlichen Parametern der Transaktionen. Gleichzeitig erlauben ihre Datensätze eine Zuordnung in die in 4.1 entwickelten Kategorien. Schließlich stellt sie mit ihrer ununterbrochenen Archivierung pharmazeutischer Transaktionsinformationen seit 1988 eine der vollständigsten Datenbanken der Industrie dar.

Um ein signifikante Ergebnisse zu erhalten, wurden alle in Windhover's gelisteten 1255 Deals der Jahre 1997 bis 2000 untersucht. Hiervon sind 147 Universität/Biotechdeals (U-B), 472 Biotech/Biotechdeals (B-B), 10 Universität/Pharmadeals (U-P) und 626 Biotech/Pharmadeals (B-P).

Im Sinne der Analyse der erreichten finanziellen Deal-Bewertungen konnten jedoch nur Partnerschaften berücksichtigt werden, von denen finanzielle Deal-Parameter verfügbar sind: Für den betrachteten Zeitraum sind dies 414 Deals. Die deutliche Reduktion der verfügbaren Deals auf die nutzbaren erklärt sich aus der Tatsache, daß finanzielle Informationen nur in seltenen Fällen an die Öffentlichkeit gelangen.

Von den 414 Deals mit finanziellen Daten sind 26 U-B, 110 B-B, 9 U-P und 269 B-P. Nachdem von diesen weitere 50 Deals aufgrund ungewöhnlicher Einzelbewertungen herausgenommen (hiervon 2 U-B, 15 B-B sowie 33 B-P; vgl. "Out" in Abb. 4-1) wurden, verbleiben für die Analyse 364 Deals (24 U-B, 95 B-B, 9 U-P und 236 B-P). Eine

³³¹ Auch hierfür zeigen die ermittelten Daten Ansätze: So hat sich seit 1998 das finanzielle Verhältnis zwischen Early- Mid- und Late-Stage-Deals auf Gesamtindustrieebene erneut in Richtung Early-Stage verschoben. Im Jahr 2000 wird es bei 0,81 : 1 : 0,37 (in US\$ Mrd.: 1,14 : 1,40 : 0,52) angekommen sein. Vielleicht zeichnet sich hier bereits die nächste, möglicherweise die "Genomische", Revolution ab (Schließlich wurde bereits im Juni die erste Genkarte über 95% des humanen Genoms präsentiert.).

detaillierte Übersicht auch hinsichtlich der Deal-Verteilung auf die definierten Kategorien gibt die Abb. 4-1:

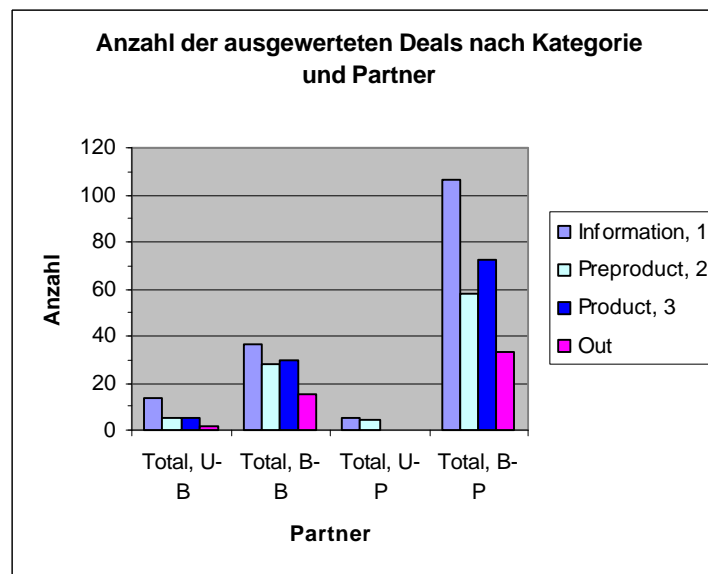


Abb. 4-1: Ausgewertete Deals nach Kategorie und Partner.

Die auf diesem Wege sortierten Deal-Datensätze werden dann hinsichtlich ihrer finanziellen Bewertungen untersucht. Dabei werden alle quantifizierbaren finanziellen Parameter (also Upfront-, Milestone- und Research-Payments) zu einem "Dealwert" addiert. Die Royalties werden hierbei nicht betrachtet, da sie als Prozentsatz der zukünftigen Umsätze festgelegt werden und somit nur schwierig im Vorfeld quantifiziert werden könnten³³². Es wird angenommen, daß diese Vereinfachung nur vernachlässigbare Auswirkungen hat, da Stichproben belegen, daß die Royalty-Vereinbarungen innerhalb der jeweiligen Deal-Kategorien auch zwischen unterschiedlichen Partnern nur geringfügig schwanken (vgl. auch 2.4.2).

Als Resultate erhält man zuerst finanzielle Daten für die historischen Deals der jeweiligen Partner, die Kategorienweise in den Abb. 4-2 bis Abb. 4-5 dargestellt sind. Vor allem Aussagen der jährlichen Auswertungen der Deals mit Universitäten als Licencee sollten jedoch in Anbetracht des kleinen Stichprobenumfangs (9 U-P- und 24 U-B-Deals) vorsichtig getroffen und nicht überbewertet werden. Dies gilt besonders für den Wert für Product-Deals bei U-B-Kooperationen aus dem Jahr 1999 (vgl. Abb. 4-2): Er basiert auf nur einem Meßpunkt!

Um die weitere Analyse stabiler zu gestalten werden für den abschließenden Vergleich nur die Mittelwerte aller Deals einer Kategorie über den Beobachtungszeitraum 1997 bis 2000 (Total, U-B mit Total, B-B bzw. Total, U-P mit Total, B-P; vgl. Abb. 4-2, Abb. 4-3, Abb. 4-4 und Abb. 4-5) verwendet.

Dagegen können zeitliche Entwicklungen der finanziellen Bewertungen von B-B- sowie B-P-Deals aufgrund ihres großen Stichprobenumfangs durchaus auch zur Herleitung aussagekräftiger Trends genutzt werden.

³³² Die Vernachlässigung der Royalty-Zahlungen erklärt auch den großen Unterschied zwischen den hier aufgeführten Deal-Bewertungen und den in 4.1 gefundenen. Letztere beinhalten Royalty-Zahlungen und geben entsprechend einen Gesamt-Dealwert wieder.

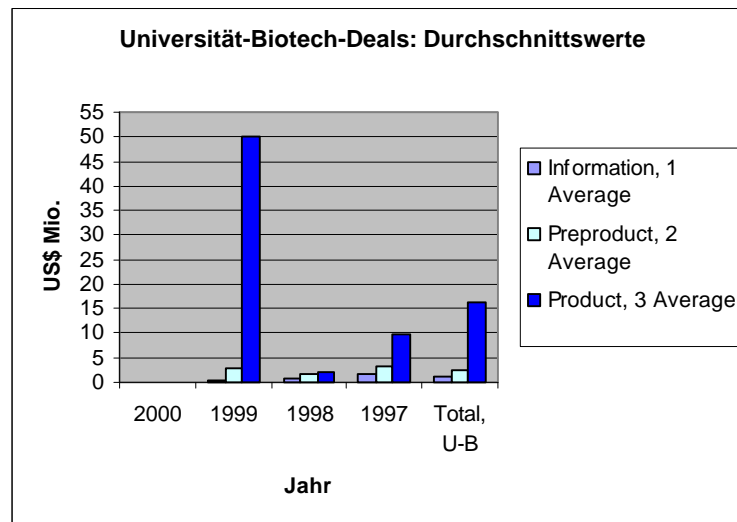


Abb. 4-2: Durchschnittsbewertungen von Universitäts/Biotech-Deals.

In der Gruppe B-B-Deals fällt zuerst der deutliche Einbruch der durchschnittlichen Dealwerte vom Jahr 1997 auf das Jahr 1998 auf. Die nachfolgenden zwei Jahre zeigen jedoch bereits eine klare Erholung der Dealwerte.

Berücksichtigt man diese aktuelleren Zahlen, dann könnten sich auch die ökonomischen Aussichten für frühe universitäre Deals positiver entwickeln, als in 4.2 beschrieben.

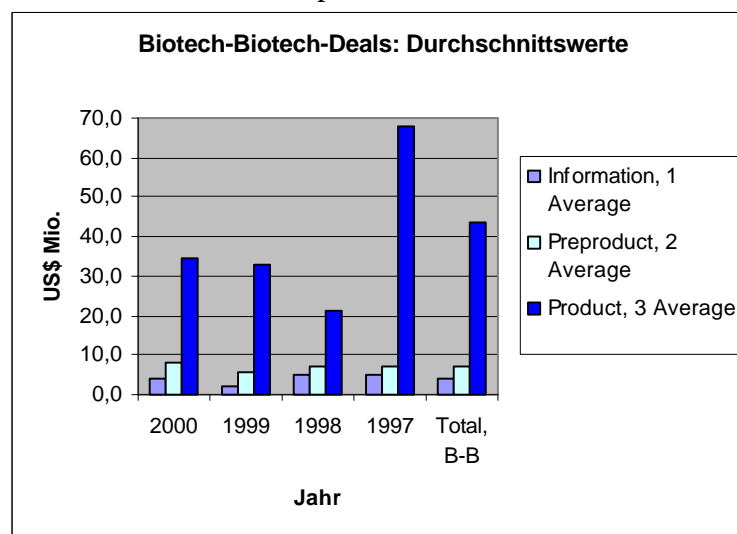


Abb. 4-3: Durchschnittsbewertungen von Biotech/Biotech-Deals.

In der Gruppe U-P-Deals gibt es insgesamt nur 10 aktuelle Einträge aus den Jahren 1997 bis 1999 in der Datenbank, von denen 9 einer finanziellen Auswertung zugänglich sind. Diese umfassen ausschließlich Technologietransfer aus den Deal-Kategorien I&T und Pre-Product. Ein Grund hierfür könnte im Fokus von Allianzen zwischen Pharmaunternehmen und Universitäten/Forschungsinstituten liegen: Während pharmazeutische Firmen Kooperationen mit Biotechnologieunternehmen sowohl zur Ergänzung ihrer Technologieplattformen als auch zum Füllen ihrer klinischen Pipelines suchen, adressieren sie akademische Einrichtungen primär mit dem Ziel, innovative Technologien bzw. innovatives Know-how zu gewinnen.

Zum einen bestätigt dies erneut die Ausführungen in 4.2, also die Bedeutung der Universitäten als Technologielieferanten der Pharmabranche. Zum anderen zeigt der niedrige Umfang des Dealmakings aber auch, daß Pharmafirmen nach wie vor auch hinsichtlich früher Technologie/Produkte eher mit Biotechnologieunternehmen zusammenarbeiten, als mit akademischen Einrichtungen³³³. Mögliche Gründe hierfür sind in 2.5.3 vorgestellt worden.

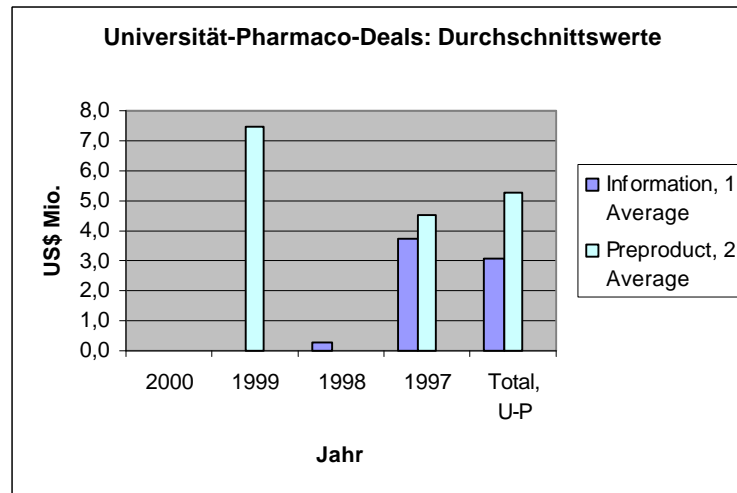


Abb. 4-4: Durchschnittsbewertungen von Universitäts/Pharma-Deals.

Für Deals zwischen Biotech- und Pharmaunternehmen scheint das vergangene Jahr besonders günstig gewesen zu sein: Mit einem Mittelwert von US\$ 119 Mio. (Stichprobenumfang: 18 Deals) liegt es weit über den Vorjahren (1997: US\$ 60 Mio.; 1998: US\$ 67 Mio.) sowie über den ersten Monaten des Jahres 2000 (US\$ 53 Mio.).

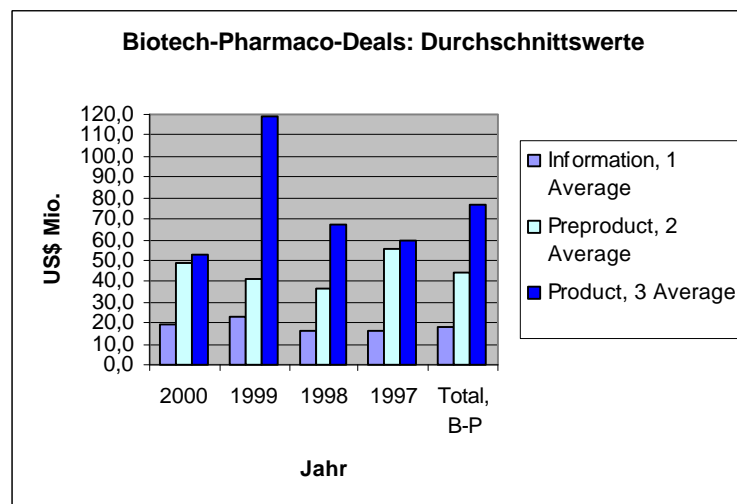


Abb. 4-5: Durchschnittsbewertungen von Biotech/Pharma-Deals.

³³³ Sicherlich sind in der Datenbank nicht alle universitären Technologietransfer-Deals aufgeführt, und sicherlich sind relativ mehr Deals zwischen reinen Industriepartnern registriert. Dennoch läßt das deutliche, zahlenmäßige Mißverhältnis zwischen U-P und den anderen Deal-Gruppen Rückschlüsse auf die Attraktivität universitären Technologietransfers für Pharmakonzerne zu.

Aus den Einzelanalysen je Deal-Partnerkonfiguration werden im nächsten Schritt die arithmetischen Mittelwerte je Dealkategorie miteinander verglichen. Die Ergebnisse dieser Untersuchung sind in Tab. 4-1 zusammengefaßt sowie in den Abb. 4-6 und Abb. 4-8 grafisch aufbereitet.

Tab. 4-1 gibt drei wichtige Analyseergebnisse für alle Dealkategorien: die durchschnittliche Dealbewertung, die Anzahl der berücksichtigten Einzeldeals³³⁴ und die vereinbarte Dauer der Kooperation (sofern letztere publiziert wurde³³⁵). Aus diesen Angaben wird ferner ein normierter Dealwert (sozusagen ein "Dealwert pro Jahr") errechnet, der die zeitlichen Rahmenbedingungen berücksichtigt und damit die Resultate – zumindest für Dealkategorien, bei denen die Kooperationsdauer eine wichtige Rolle spielt (I&T und Pre-Product) - besser vergleichbar macht.

		I&T		Pre-Product		Product		Summe
		Wert	Anzahl	Wert	Anzahl	Wert	Anzahl	Anzahl
Universität-Biotech	Total	1,1	14	2,5	5	16,2	5	24
	Dauer	3,3		3,0				
	Norm.	0,3		0,8				
Biotech-Biotech	Total	4,1	37	7,1	28	43,7	30	95
	Dauer	4,4		5,2				
	Norm.	0,9		1,4				
Universität-Pharma	Total	3,1	5	5,3	4	0,0	0	9
	Dauer	4,0		3,5				
	Norm.	0,8		1,5				
Biotech-Pharma	Total	18,2	106	43,9	58	76,4	72	236
	Dauer	4,1		5,7				
	Norm.	4,4		7,7				
Summe			162		95		107	364

Quelle: Windhover's Strategic Transactions Database, Mai 2000.

Tab. 4-1: Übersicht - Vergleich der Dealkonditionen in Abhängigkeit der Partner.

Die nachfolgende Abb. 4-6 vergleicht die absoluten Dealbewertungen in Abhängigkeit der beteiligten Dealpartner. Die Abbildung verdeutlicht dabei die unterlegenen Dealbewertungen für Universitätsdeals/universitären Technologietransfer. Diese erzielen sowohl im Vergleich zu reinen Biotech/Biotech- als auch zu Biotech/Pharmadeals signifikant niedrigere Bewertungen ihrer – vergleichbaren wissenschaftlichen Inhalte:

Verhältnis der durchschnittlichen Dealwerte:

1. B-B- zu U-B-I&T-Deals: 3,7
2. B-P- zu U-P-I&T-Deals: 5,8

³³⁴ Dabei ist zu beachten, daß in der Tabelle nur die wirklich berücksichtigten Deals gelistet werden. Die 50 von der Analyse ausgenommenen Deals erscheinen nicht. Entsprechend ergibt sich die Gesamtzahl 364 statt 414.

³³⁵ Für reine Product-Deals wird normalerweise kein zeitlicher Rahmen für das Gesamtprojekt definiert. Die Partner gehen hierbei von einer typischen klinischen Entwicklung aus, deren sukzessiver Erfolg in Form von Milestone-Payments honoriert wird.

3. B-B- zu U-B-Pre-Product-Deals: 2,8
4. B-P- zu U-P-Pre-Product-Deals: 8,3
5. B-B- zu U-B-Product-Deals: 2,7³³⁶

Damit liegen Industriedealbewertungen durchschnittlich um einen Faktor 4,7 höher als Universitätsdealbewertungen (Deals zwischen zwei Biotechunternehmen 3,1 sowie Deals zwischen einem Biotech- und einem Pharmaunternehmen 7,1).

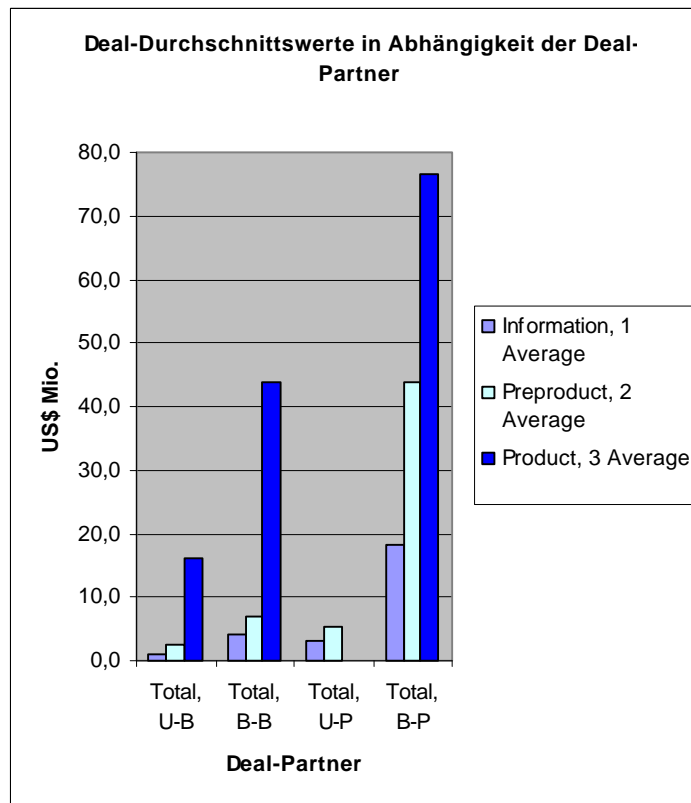


Abb. 4-6: Übersicht - Absolute Deal-Bewertungen in Abhängigkeit der Partner.

Problematisch an der Darstellung der absoluten Dealwerte ist die Vernachlässigung des zeitlichen Rahmens der jeweiligen Kooperationen: Bei I&T- sowie Pre-Product-Deals wird überwiegend ein Zeitrahmen festgelegt (z.B. bei zeitlich befristeten Lizenzen oder gemeinsamen Forschungsprogrammen), wohingegen Product-Deals mit dem Ziel der Markteinführung eines neuen Medikamentes häufig darauf verzichten. Bei letzteren setzen die klinischen Phasen natürliche zeitliche Meilensteine, deren erfolgreiches Bestehen sinnvollerweise direkt zur Triggerung von Milestone-Payments genutzt wird. Tab. 4-1 und Abb. 4-7 zeigen, daß die zeitlichen Parameter in Abhängigkeit der jeweiligen Dealpartner-Konfiguration z.T. erheblich variieren können. Auffallend ist dabei vor allem, daß die Kooperationen zwischen Universitäten und Industriepartnern grundsätzlich kürzere Laufzeiten zeigen, als diejenigen zwischen zwei reinen Industriepartnern. Als Gründe hierfür können erneut die in 2.5.3 diskutierten Punkte angeführt werden. Zu vermuten ist, daß dabei die wichtigste Rolle dem Selbstverständnis der Hochschulen zusammen mit einem befürchteten Interessenkonflikt zukommt: Langfristige Industriekooperationen könnten letztendlich doch das Gesicht von

³³⁶ Für Product-Deals kann aufgrund fehlender U-P-Deals nur ein Vergleich zwischen U-B- und B-B-Deals durchgeführt werden.

involvierten wissenschaftlichen Gruppen ändern und den Arbeitsfokus vom Grundlagen- in den Anwendungsbereich verschieben.

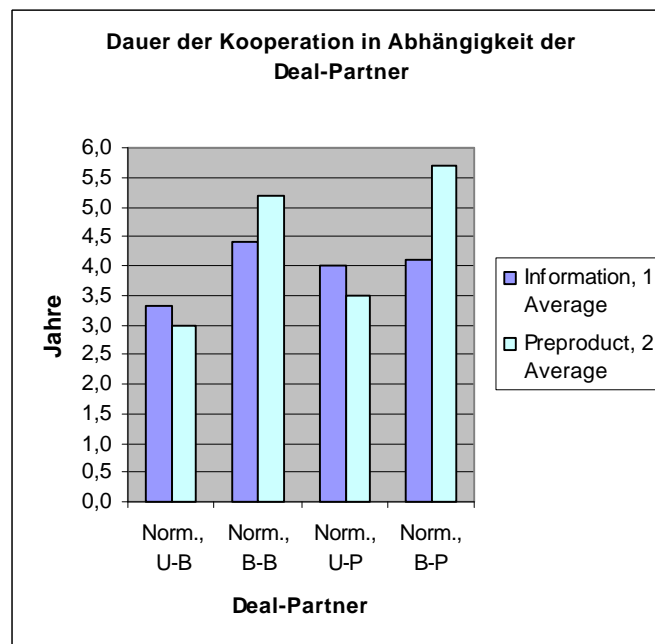


Abb. 4-7: Übersicht - Kooperationsdauer in Abhängigkeit der Partnerkonfiguration.

Doch selbst wenn die unterschiedlichen Kooperationszeiträume berücksichtigt werden, so bleibt die Bewertungsdifferenz zwischen universitärem und industriellem Technologietransfer offensichtlich (s. Abb. 4-8). Im einzelnen betragen die normierten Faktoren³³⁷ jetzt:

Verhältnis der normierten, durchschnittlichen Dealwerte:

1. B-B- zu U-B-I&T-Deals: 3,0
2. B-P- zu U-P-I&T-Deals: 5,5
3. B-B- zu U-B-Pre-Product-Deals: 1,8
4. B-P- zu U-P-Pre-Product-Deals: 5,1

Damit liegen Industriedealbewertungen auch normiert durchschnittlich um einen Faktor 3,9 höher als Universitätsdealbewertungen (Deals zwischen zwei Biotechunternehmen 2,4 sowie Deals zwischen einem Biotech- und einem Pharmaunternehmen 5,3).

³³⁷ Die Normierung wurde durch eine Division der durchschnittlichen Dealwerte je Kategorie durch die ermittelten entsprechenden durchschnittlichen Zeiträume der Kooperationen vorgenommen (vgl. Tab. 4-1).

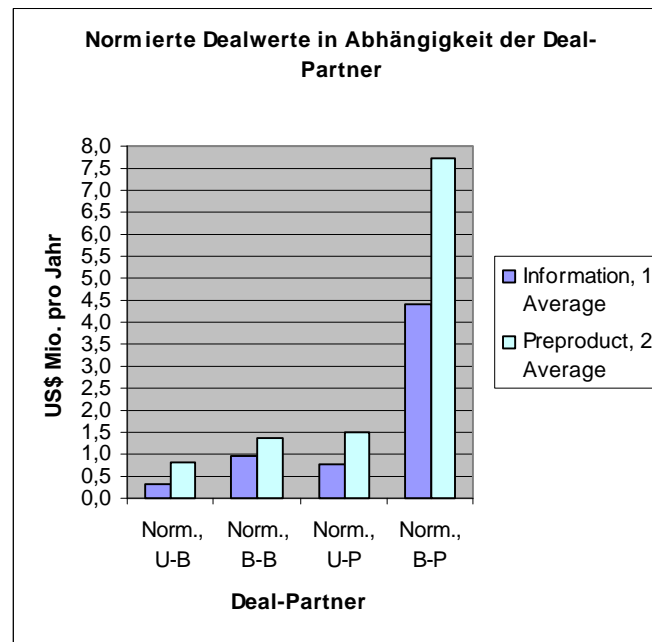


Abb. 4-8: Übersicht - Normierte Deal-Bewertungen in Abhängigkeit der Partner.

In der Literatur wird verschiedentlich vermutet, daß die charakterisierten Unterschiede zwischen den Dealbewertungen eine Funktion unterschiedlicher Intentionen des Licensees³³⁸ seien³³⁹: So entwickelten z.B. Biotechunternehmen basierend auf dem universitären Know-how Produkte, von denen bereits in zukünftigen Deals (z.B. klinischen Entwicklungskooperationen mit Pharmaunternehmen) ein höheres ökonomisches Potential erwartet wird. Entsprechend seien in diesen Fällen Technologietransfermanager von Universitäten bereit, zugunsten von Beteiligungsmöglichkeiten am erwarteten finanziellen Upside, anfänglich geringere finanzielle Zahlungsströme zu akzeptieren.

Im Gegensatz hierzu dienen Universitäts-Pharma-Deals den pharmazeutischen Unternehmen in erster Linie der Aufrüstung bzw. dem Leveraging eigener technologischer Fähigkeiten und Möglichkeiten. Konsequenterweise würden Technologietransfermanager mit einem geringeren finanziellen Upside rechnen (keine Produkterwartungen) und höhere anfängliche Zahlungsströme fordern.

Basierend auf den Ergebnissen der eigenen Analysen kann dies nicht die "ganze Wahrheit" sein. Zwar erklärt es die Variationen der Bewertungen zwischen Biotech- und Pharmadeals (Werte von Kooperationen mit Pharmaunternehmen liegen grundsätzlich höher als Werte von Kooperationen mit Biotechfirmen – unabhängig, ob der Licensee eine Universität oder ein Biotechunternehmen ist), jedoch nicht die großen Unterschiede zwischen Universitäts- versus reinen Industriedeals.

Der Autor vermutet, daß die Ursachen für das finanziell schlechtere Abschneiden von Universitäten hauptsächlich die Human Resources (vgl. 2.5.3.6) bzw. – damit zusammenhängend – der im Vergleich zur Industrie geringere Grad an Professionalität des Technologietransfers sind. Fakt ist, daß der universitäre biopharmazeutische

³³⁸ Der Licensee vergibt die Technologie-/Produkt-Lizenz an den Licensor.

³³⁹ Z.B. K.R., University Deal Valuations, In Vivo: The Business and Medicine Report, 07/08.1999, 9.

Technologietransfer nachweisbar ein erhebliches finanzielles Optimierungspotential besitzt. Dieses soll nun im weiteren Verlauf sowohl durch operative als auch strategisch/organisatorische Ansätze erschlossen werden.

4.4 OPTIMIERUNG VON SINGULÄREN BIOPHARMAZEUTISCHEN DEALS/ÜBERPRÜFUNG DER HYPOTHESE 3.4

Grundsätzlich gibt es zwischen dem Dealmaking an sich der biopharmazeutischen Industrie und dem entsprechenden universitären Technologietransfer – abgesehen von wenigen hochschulspezifischen Besonderheiten und der festgestellten ungünstigeren finanziellen Bewertung - keine signifikanten Unterschiede: Beides wird von potentiellen Partnern mit den gleichen Zielen angestrebt³⁴⁰, findet auf gleichen inhaltlichen Ebenen (Dealkategorien) statt³⁴¹ und unterliegt dem Einfluß der gleichen Rahmenbedingungen³⁴².

Entsprechend kann auch der universitäre Technologietransfer von einer Optimierung, die exemplarisch auf Ebene der biopharmazeutischen Industrie und anhand von Beispielen von Biotechnologieunternehmen vollzogen wird, erheblich profitieren.

Wie in 1 abgeleitet, wird sich dieses Kapitel hauptsächlich mit der Optimierung des wohl bedeutendsten Dealparameters, des finanziellen Dealwertes, beschäftigen.

Aufgrund der Bedeutung der anderen Dealbereiche, soll hier dennoch zusätzlich kurz auf wichtige Punkte bzgl. IP/Kontrolle und interorganisationaler Schnittstelle eingegangen werden (Aufgrund der Stellung des wissenschaftlichen Inhaltes innerhalb des Gesamt-Deals lassen sich Optimierungen bei diesem nur schwer verwirklichen.)³⁴³.

4.4.1 Intellectual Property/Kontrolle

Die Bedeutung von IP für die biopharmazeutische Industrie ist verschiedentlich hervorgehoben worden (vgl. 2.1.1, 2.4.3, 2.5.3 und 2.5.3.4). Ziel für den verhandelnden Licensee (Universität oder Biotechnologieunternehmen) muß es sein, eine starke und breite Patentposition zu behalten und gleichzeitig Kontrollrechte bzgl. der weiteren Entwicklung zu sichern. Dabei sollten möglichst keine Trade-Offs zwischen kurzfristigen Cashflows und langfristiger IP-Kontrolle eingegangen werden. Letzteres wird allem dann möglich, wenn die Dealverhandlungen nicht aus einer Position der Schwäche (finanziell oder patentrechtlich) geführt werden müssen.

Welche Herausforderung dieser Balanceakt auch für Business Developer von Biotechnologieunternehmen darstellt, zeigt, daß nur einige wenige Biotechnologieunternehmen, wie z.B. Millennium Pharmaceuticals, es schaffen, sich erfolgreich weitgehende Rechte an den betroffenen Produkten³⁴⁴ zu erhalten. Millennium hilft dabei vor allem seine besondere Stellung/Valueproposition, die es zu einem gleichwertigen Verhandlungspartner neben den jeweiligen pharmazeutischen Unternehmen macht.

³⁴⁰ Vgl. 2.3.2.

³⁴¹ Vgl. 4.1.

³⁴² Vgl. 4.2.

³⁴³ Vgl. 2.4 und 2.5.2.

³⁴⁴ Bezug: Deal mit der Bayer AG in 1999 über US\$ 465 Mio. für 256 Targets; SEC Filings, 1999.

4.4.2 Interorganisationale Schnittstelle

Ziel einer Optimierung im Bereich der interorganisationalen Schnittstelle muß es sein, die Transaktionskosten für die beteiligten Partner so niedrig wie möglich zu halten. Der einzige Weg, dies zu erreichen, scheint ein exzellentes Kooperationsmanagement zu sein³⁴⁵.

Wie dies in der Praxis aussehen könnte zeigt das Beispiel Neurogen/Pfizer: Ihre mittlerweile 7jährige und 5 Produkte umfassende Kooperation im Bereich von CNS-Präparaten begann von Anfang an als offene Partnerschaft. Beide Partner vertrauten den Stärken des anderen und teilten ihr Knowhow in den betroffenen TAs ohne Vorbehalte. Finanziell war dabei die initiale Kooperation auch für Neurogen noch ein klarer Kompromiss zwischen Aufbau eines "Deal-Track Records" (der Deal mit Pfizer über NDG 91-1 war der erste mit einem bedeutenden Pharmaunternehmen) und dem Wert des Compounds (der therapeutische Mechanismus war bereits belegt, die Relevanz bzgl. Anti-Anxiety klar). Doch bereits ab dem zweiten Deal über NDG 91-2 wurde das Unternehmen auch finanziell ein gleichberechtigter Kooperationspartner.

Auf der anderen Seite zeigte Pfizer jedoch von Beginn an ein starkes Commitment zum Erfolg der Zusammenarbeit und war u.a. zu einem 11maligen Wiederholen der Phase I-Studien des ersten Compounds bereit.

Heute, 1999, wird Neurogen teilweise bereits als die "CNS-Pipeline" von Pfizer betrachtet, hat es aber gleichzeitig geschafft unabhängig zu bleiben und in andere TAs mit anderen Partnern vorzustoßen.

Ohne ein hervorragendes Management der interorganisationalen Schnittstelle wäre dies nie möglich gewesen (Bestandteile des Konzeptes sind gegenseitige Teilnahme an internen Meetings des Partners, ein durch geografische Nähe geförderter regelmäßiger, persönlicher Austausch und der Ausschluß gegenseitigen Wettbewerbs bzw. des bekannten "NIH-Syndroms" durch die Pflege eines "One-firm"-Konzeptes)³⁴⁶.

4.4.3 Herleitung eines neuen Evaluierungsansatzes – Wertbeitragsorientierte Valuierung von Deals basierend auf erwarteten Umsätzen

Aus Sicht des Innovators (Universität bzw. Biotechnologieunternehmen) wären generell eine Minimierung des eigenen finanziellen Investments sowie maximierte Upfront-, Research-, Milestone- und Royalty-Payments durch den Partner anzustreben. Beides würde dem häufig eingeschränkten finanziellen Spielraum der Innovatoren Rechnung tragen und - vor allem bei Biotechnologieunternehmen - die Akzeptanz in Investorenkreisen fördern. Ein möglicher Weg, sich diesen Zielen zu nähern, liegt in der Einführung und Durchsetzung von optimierten Evaluationskriterien für die verhandelten Technologietransferprojekte.

Gleichzeitig könnten verbesserte Bewertungsansätze helfen, die größte Schwierigkeit bei der Vorbereitung von Deal-Verhandlungen, die monetäre Bewertung des zu

³⁴⁵ PriceWaterhouseCoopers, High-Performing Strategic Alliances, 08/1999, definiert die fünf Schlüsselemente des effektiven Allianzmanagements als: strategische Konsistenz, Staffing- und Ressourcemanagement, Governance und Entscheidungsprozeß, funktionale Fähigkeiten und rechtliches Einverständnis.

³⁴⁶ Windhover Information Inc., 04.1999.

verlizensierenden Produktes/Technologie, zu beheben. Von seiten der Pharmaunternehmen – meist der Lizenznehmer – wird überwiegend ein kostenbasierender Ansatz vertreten. Z.T. werden hierbei die vermeintlichen klinischen Entwicklungskosten des Medikamentes den bisher durch das Biotechnologieunternehmen getätigten Ausgaben gegenübergestellt. Daß dieser Weg zu einem sehr unvorteilhaften und keineswegs angemessenen Wert der Intellectual Property führt, ist offensichtlich. Entsprechend wichtig ist die Herleitung von angemesseneren Evaluationsmethoden. Der vom Autor vorgeschlagene Weg trägt besonders dem inherenten Wert des IP Rechnung (vgl. 2.4.3.1). Im Einzelnen werden hierbei sog. ROI-Ansprüche ermittelt, die genutzt werden, die zu erwartenden Einnahmen aus Produktverkäufen anteilmäßig den Partnern zuzurechnen (s. Abbildung). Durch diese Vorgehensweise kommen Valuierungen zustande, die sich eher am wirklich gestifteten/zu stiftenden Wert der beiden Dealpartner orientieren.

Aus Gründen einer Erhöhung der Anschaulichkeit und um gleichzeitig die Relevanz des neuen Bewertungsansatzes, "Valuierung aufgrund von Revenue-Strömen", für biotechnologische Deals sowie die Größenordnung seines Einflusses zu demonstrieren, wird seine Herleitung bzw. eine erste Anwendung am Beispiel eines historischen Deals vollzogen: Der 3-TC-Deal aus dem Jahre 1992 zwischen dem kanadischen Biotechunternehmen Biochem Pharma und dem englischen Pharmakonzern Glaxo (vor der Fusion mit Wellcome) erfüllt alle Anforderungen an ein "Reverse Engineering" und ist damit für den beschriebenen Zweck hervorragend geeignet.

4.4.3.1.1 Eignungskriterien für ein "Reverse Engineering" und Annahmen

Wichtigste Voraussetzung für eine retrospektive Dealanalyse ist die Verfügbarkeit der benötigten Rechenparameter/Dealinformationen. Daß dabei immer mindestens zwei Parteien involviert sind, erschwert die Informationsbeschaffung zusätzlich: Es müssen die relevanten Daten sowohl für das Biotech- (Biochem Pharma) als auch für das Pharmaunternehmen recherchiert werden. Im Fall des Biochem Pharma-Deals hilft bei diesem Unterfangen besonders die Tatsache, daß der 3TC-Deal einer der bestkommentiertesten Deals der biopharmazeutischen Industrie ist. Die in diesem Zusammenhang publizierten Analystenberichte stellen eine wertvolle und umfangreiche Informationsquelle dar³⁴⁷.

Daneben können viele 3TC-relevanten Daten auf Biochem Pharma-Seite (vor allem die Entwicklungskosten) direkt aus den Jahresberichten des Unternehmens (verfügbar von 1989 bis 1997) entnommen bzw. rekonstruiert werden. Dazu wird vereinfachend angenommen, daß sich die Hauptaktivitäten des Unternehmens bis etwa zum Jahr 1995 auf dieses Produkt beschränkten³⁴⁸.

Die Forschungskosten (als Teil der gesamten Entwicklungskosten) werden dann aus der Cashburn-Rate des verfügbaren Bilanzjahres 1989 (ein Jahr vor Beginn der Präklinik) errechnet. Für dieses Jahr wird angenommen, daß die mit 3TC verbundenen Kosten die Hälfte der Cashburn-Rate von Biochem Pharma ausmachen. Für die darauffolgenden Jahre wird angenommen, daß dieser Wert – bereinigt um die Kursschwankungen des

³⁴⁷ Z.B. finden sich 3-TC-Dealinformationen in PriceWaterhouseCoopers, High-Performing Strategic Alliances, 08/1999 sowie in Ernst&Young's European Life Sciences 99 Sixth Annual Report.

³⁴⁸ Die Annahme erscheint valide, da Biochem Pharma erst im Jahr 1986 als Ein-Produkt-Unternehmen gegründet wurde und längere Zeit nachweislich ausschließlich an der Entwicklung von 3-TC gearbeitet hat.

kanadischen zum U.S.-Dollar - um 50% steigt³⁴⁹. Die sinkenden Forschungskosten der Jahre 1992 bis 1994 kommen entsprechend ausschließlich durch die zunehmende Abwertung des kanadischen Dollars in diesem Zeitraum zustande (von US\$ 0,87 in 1991 auf US\$ 0,73 in 1994).

Als Zeitspannen sowie Kosten für die Präklinik bzw. die klinischen Versuche der Phasen 1 bis 3 werden Industriedurchschnittswerte angenommen, wobei die unteren Grenzen der Intervalle berücksichtigt werden (Rational: s. 4.4.3.1.5): Danach dauert die Präklinik 2 Jahre, die einzelnen klinischen Stufen je 1 Jahr. Die Kosten betragen für die präklinischen Versuche US\$ 2 Mio., für Phase I US\$ 5 Mio., für Phase II US\$ 10 Mio. sowie für Phase III US\$ 20 Mio.

3TC-Entwicklungskosten

in US\$, .000

Case1										
Jahr	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	Sum
3TC-Entwicklung					Prälinik		Ph1	Ph2	Ph3	
Research Costs	2000	2000	2000	2.177	2.798	2.849	2.704	2.532	2.391	21.452
Trial Costs						2.000	5.000	10.000	20.000	37.000

Quelle: Biochem Pharma, Geschäftsberichte

Tab. 4-1: Entwicklungskosten von 3TC.

Für die Umsätze mit 3TC durch Glaxo (Wellcome) liegen Zahlen von 1995 bis einschließlich des Jahres 1998 vor. Biochem Pharma's 3TC-Umsätze in Kanada sind für die Jahre 1996 und 1997 nachvollziehbar. Das für diese beiden Jahre ermittelte Verhältnis von Biochem's Umsatz in Kanada zu Glaxo's weltweitem Umsatz von 2% wird für die Folgezeit fortgeschrieben.

Gleichzeitig läßt sich aus den kalkulierbaren Wachstumsraten der 3TC-Umsätze der Produkt-Lebenszyklus rekonstruieren, mit dessen Hilfe valide Annahmen über die zukünftige Umsatzentwicklung getroffen werden können. Auf dieser Basis ist (konservativ) damit zu rechnen, daß die Umsätze bis zum Jahr 2000 nur noch moderat mit etwa 10% pro Jahr wachsen werden. Im pharmazeutischen Bereich erreichen die meisten Produkte dann (ungefähr 5 Jahre nach ihrem Launch) den Höhepunkt (Peak) ihrer Umsätze. Danach sinken diese i.d.R. kontinuierlich bis zum Ablauf des Patentschutzes. Im Fall von 3TC werden aufgrund der medizinischen Bedeutung des Präparates nach dem Erreichen der Peak-Umsätze nur moderate Umsatzeinbußen mit 10% pro Jahr angenommen³⁵⁰. Mit dem Einbußen des Patentschutzes nach 2004 wird der Absatz jedoch dramatisch einbrechen, da voraussichtlich erste Generika auf den Markt drängen werden (vgl. 2.4.3). Konsequenterweise werden die verbleibenden Umsätze durch den um 10% geminderten Jahresumsatz des letzten Jahres mit Patentschutz approximiert.

³⁴⁹ Diese Annahme basiert auf Industrieerfahrungen, die u.a. in dem in gezeigten Schema der pharmazeutischen Wertschöpfungskette dargestellt wurden: Ermittelt man aus den hier gezeigten Daten die durchschnittlichen jährlichen Ausgaben je Wertschöpfungskettenabschnitt, wobei für die klinischen Investitionen aufgrund der betroffenen TA jeweils die unteren Werte herangezogen werden, so erhält man folgende Reihe: R&D – US\$ 10 Mio. p.a., Präklinik – US\$ 7,1 Mio. p.a., Phase I – US\$ 15 Mio. p.a., Phase II – US\$ 22,25 Mio. p.a., Phase III – US\$ 23,3 Mio. p.a.. Stellt man nun den R&D-Kosten die durchschnittlichen prä-/klinischen Kosten gegenüber, ergeben sich für letztere US\$ 16,9 Mio. p.a.. Da diesem Mittelwert keine konstanten jährlichen Ausgabensteigerungen entsprechen, sondern diese genau genommen vor allem in den Phasen II und III enorm ansteigen, wurde vereinfachend mit einem einmaligen Kostensprung um 50% - statt der 69% - gerechnet.

³⁵⁰ Die Annahmen bzgl. der Umsatzentwicklung basieren auf Prognosen von PaineWebber, 1999.

Kalkulationszeitraum für alle Berechnungen ist die gesamte Zeitspanne von Entwicklung, ab 1985, bis zum antizipierten Patentablauf in 2004.

4.4.3.1.2 Die Geschichte des Biochem Pharma-Deals³⁵¹

3TC ((-)-2',3'-Dideoxy-3'-Thiacytidin), ein synthetisches Nucleosidanalogen, ist unter dem Handelsnamen Epivir oder auch Lamivudin z.Zt. das meistverkaufte AIDS-Medikament und eines der "Top 10-Selling-Biotechnology Products"³⁵², ein Blockbuster mit einem Umsatz von US\$ 824 Mio. im Jahr 1998³⁵³.

Biochem Pharma ist ein mittelständisches, kanadisches Biotechnologieunternehmen mit Aktivitäten in den Bereichen Therapeutika, Vaccinen und Diagnostika. Es wurde 1986 gegründet und ging im gleichen Jahr an die kanadische Börse. Von Anfang an fokussierte es sich auf die Entwicklung pharmazeutischer Produkte, nicht Technologien. Bis zu dem entscheidenden Deal mit Glaxo im Jahr 1990, blieb das Net Income negativ und die wenig fantasievolle Börsenbewertung unterhalb von US\$ 20 Mio..

Der 3TC-Deal zwischen dem Biotech- und dem Pharmaunternehmen stellt einen typischen modernen, wenn auch recht frühen Kooperationsvertrag dar: Die Substanz wurde bereits in der Präklinik verlizenziert. Während Biochem Pharma sowohl die Lead Substanz, 3TC, als auch seine Forscher in die Kooperation einbrachte, versorgte Glaxo die Partnerschaft mit Funding, stellte sein Clinical Testing und seine Sales Force zur Verfügung. Gleichzeitig flossen als finanzielle Gegenleistung Down-(oder Upfront-)Payments in Höhe von US\$ 1,7 Mio., Research Fees von US\$ 2,5 Mio p.a. und insgesamt US\$ 11 Mio. an Milestone-Payments an das Biotechnologieunternehmen. Daneben wurden ihm 13% Royalties (Anteile am Verkauf) zugesichert. Eine Übersicht der Zahlungsströme gibt die Tab. 4-1. Die bereinigten Milestone Payments berücksichtigen, daß eine Teilrückzahlung erhaltener Milestone Payments für den (eingetretenen) Erfolgsfall vorgesehen war. Glaxo erhielt im Gegenzug für seine Zahlungen die weltweiten Vermarktungsrechte am Medikament (außer Kanada).

Vergleich der finanziellen Dealparameter, total

in US\$, ,000

Case1	Sum
Upfront Payment	1.714
Milestone Payments	10.712
Milestone Payments, bereinigt	6.044
Research Fee	13.275
Royalties	955.562

Quelle: *Recombinant Capital, In Vivo, Analystenreports, Glaxo Geschäftsberichte*

Tab. 4-1: Überblick Zahlungen im 3TC-Deal.

³⁵¹ Die wiedergegebenen Informationen stammen aus Annual Statements von Biochem Pharma und Glaxo (Wellcome), aus SEC Filings, aus Artikeln publiziert von Recombinant Capital, 1999, sowie aus Broker Reports.

³⁵² Ernst&Young's European Life Sciences 99 Sixth Annual Report, 40.

³⁵³ Lamivudin wird intrazellulär zu seinem aktiven 5-Triphosphat- Metaboliten (L-TP) phosphoryliert, der eine intrazelluläre Halbwertszeit von 10,5 bis 15,5 h besitzt. Das primäre Wirkprinzip von L-TP ist die Inhibition der reversen Transkription von HIV durch DNA-Ketten-Termination. Daneben inhibiert L-TP auch die RNA- and DNA-abhängigen DNA Polymeraseaktivitäten der Reversen Transkriptase (RT). L-TP ist aber gleichzeitig auch ein schwacher Inhibitor der Alpha-, Beta-, und Gamma-DNA Polymerasen von Säugtieren; Mosby's GenRx®, 10th edition, 2000.

Die Partnerschaft mit dem Pharmakonzern bescherte Biochem Pharma den operativen Breakeven im Jahr 1995. Getriggert von der absehbar positiven Entwicklung stieg die Marktkapitalisierung bereits im Jahr 1992 zum ersten Mal über US\$ 20 Mio., um 7 Jahre später – wiederum getragen von 3TC-Royalty-Zahlungen³⁵⁴ - weit über US\$ 3 Mrd. zu erreichen!

4.4.3.1.3 Ermittlung des Dealwertes

Auch wenn die Kalkulation des Dealwertes im Rückblick geschieht, so wird dieser doch für den Zeitpunkt des Deal-Abschlusses zwischen den Partnern, das Jahr 1990, berechnet. Hierzu wird ein modifizierter DTA-Ansatz (Decision Tree Analysis) gewählt. In einem ersten Schritt werden hierbei mögliche Szenarien für das Ergebnis des Deals definiert und beschrieben. Diese müssen alle – aus der Situation des Jahres 1990 – möglichen Kooperationsergebnisse berücksichtigen und sehen im Falle des Biochem Pharma-Glaxo-Deals über 3TC wie folgt aus (Tab. 4-1):

Kalkulationsszenarien der DTA

in US\$, 000

Jahr	1990	1991	1992	1993	1994	1995
3TC-Entwicklung	Prälinik		Ph1	Ph2	Ph3	Launch
Case1						Marktanteil: 100%
Case2						Marktanteil: 70%
Case3					Mißerfolg	
Case4				Mißerfolg		
Case5			Mißerfolg			
Case6		Mißerfolg				
Entwicklungskosten	2.798	4.849	7.704	12.532	22.391	
Akkumulierte Kosten	2.798	7.648	15.352	27.884	50.275	
Umsatz, PV 1995 (100%)	9%					3.276.366
Umsatz, PV 1995 (70%)	9%					2.293.456
Durchschnitts-PV						2.784.911

Quelle: Recombinant Capital, In Vivo, Analystenreports, Biochem Pharma und Glaxo Geschäftsberichte

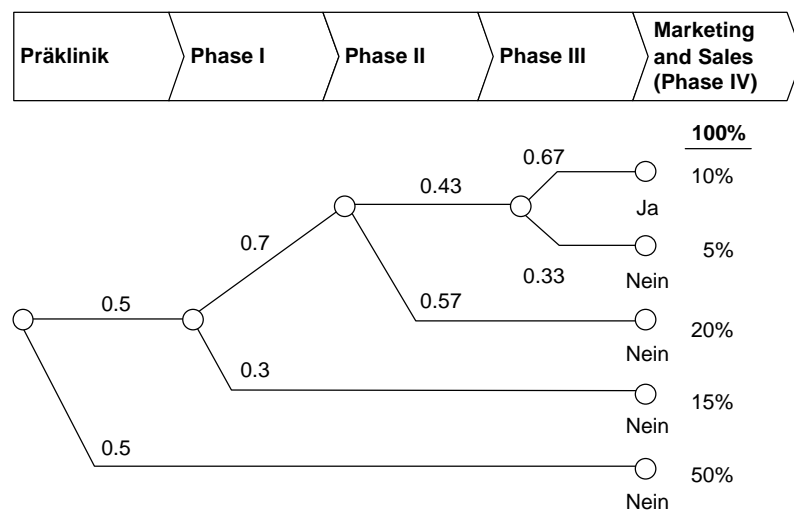
Tab. 4-1: Szenarien für eine DTA.

Grundlage des weiteren Bewertungsansatzes bildet dann ein Wahrscheinlichkeitsbaum, dessen Zweige die unterschiedlichen Wahrscheinlichkeiten für Erfolg/Mißerfolg der Entwicklungsstadien eines Medikamentes repräsentieren. Seine Konstruktion nutzt wiederum Industriedurchschnittswerte bzw. einfache stochastische Zusammenhänge zur Ermittlung der Wahrscheinlichkeiten der Einzelereignisse. Im Detail sind dies Markteintrittserfolgswahrscheinlichkeiten für Compounds von 67% in Phase III, von 30% in Phase II, von 20% in Phase I und von 10% in der Prälinik³⁵⁵. Die nachfolgende Abbildung Abb. 4-1 zeigt den kompletten Wahrscheinlichkeitsbaum.

³⁵⁴ Alleine in 1998 erhielt Biochem Pharma etwa US\$ 244 Mio. von Glaxo-Wellcome.

³⁵⁵ David Cavalla, Modern Strategy for Preclinical Pharmaceutical R&D, 1997, John Wiley&Sons, Chichester; U.S. Congress: Office of Technology Assessment.

Wahrscheinlichkeitsbaum für den Erfolg eines Drug Candidates in Abhängigkeit der Entwicklungsphasen



Quelle: Cavalla, U.S. Congress: OTA.

Abb. 4-1: Wahrscheinlichkeitsbaum für die DTA-Analyse.

Zusätzlich zu den im Baum dargestellten fünf Szenarien für Entwicklungsergebnisse im Fall 3TC, wird ein sechstes Szenario eingeführt, das dem Marktrisiko Rechnung tragen soll (s.a. Case 2 Tab. 4-1).

Die DTA nutzt Daten des Wahrscheinlichkeitsbaumes und berechnet auf deren Basis Projekt-NPVs der einzelnen Szenarien (die entsprechenden detaillierten Excel-Spreadsheets finden sich in A). Die erhaltenen NPVs werden anschließend auf das Jahr 1990, den Zeitpunkt des Kontraktes³⁵⁶, diskontiert und zu einem Gesamt-NPV der DTA summiert. Die Resultate dieses Vorgehens sind in Tab. 4-2 dargestellt:

Für Biochem Pharma beträgt der diskontierte DTA-NPV auf Basis der getroffenen Royalty-Vereinbarung von 13% US\$ 27 Mio. Aus Glaxo(Wellcome)'s Perspektive ist der Dealwert mit US\$ 103 Mio³⁵⁷. ungefähr vierfach so hoch. D.h., daß sich Biochem Pharma und Glaxo den auf DTA-NPV-Ebene kalkulierten Gesamtdeal-Wert von US\$ 130 Mio. im Verhältnis von 21% zu 79% teilen.

³⁵⁶ Discount Factor für pharmazeutische Projekte ist 9% - im Gegensatz zu 6% für pure Finanztransaktionen (vgl. Fußnote 362).

³⁵⁷ Die relativ niedrig wirkenden DTA-NPVs sollten nicht von der Tatsache ablenken, daß ihnen alleine bis zum Jahr 1999 (basierend auf FYE 1999) ein akkumulierter - nicht diskontierter - Profit (nach Abzug der Sales-Kosten von 35%, jedoch vor Steuern) von US\$ 1566 Mio. auf seiten Glaxo bzw. US\$ 267 Mio. auf seiten Biochem Pharma entspricht.

Wahrscheinlichkeitsgewichtete NPVs der DTA-Szenarien

in US\$, ,000

	Probability	Historisch			Reengineered	
		NPV 1990, unabh. Projekt	NPV 1990, Biochem Pharma	NPV 1990, Glaxo	NPV 1990, Biochem Pharma	NPV 1990, Glaxo
Case1	5%	90.164	19.724	70.439	39260	50.904
Case2	5%	62.434	13.764	48.671	27439	34.996
Case3	5%	-2.268	-204	-2.063	-204	-2.063
Case4	20%	-6.471	-1.148	-5.323	-1148	-5.323
Case5	15%	-3.557	-1.052	-2.505	-1052	-2.505
Case6	50%	-9.927	-3.875	-6.052	-3875	-6.052
DTA-Resultat		130.376	27.208	103.168	60.419	69.957

Quelle: Recombinant Capital, In Vivo, Analystenreports, Biochem Pharma und Glaxo Geschäftsberichte

Tab. 4-2: Übersicht der wahrscheinlichkeitsgewichteten NPVs der DTA.

Im Vorgriff auf die folgende Dealwert-Kalkulation mit Hilfe des neuentwickelten Ansatzes "Wertbeitragsorientierte Valuierung auf Basis zu erwartender Umsätze" zeigt Tab. 4-2 gleichzeitig das Ergebnis der DTA unter Berücksichtigung der neuermittelten Royalty-Forderung über 27%:

In diesem Fall würde Biochem Pharma mit US\$ 60 Mio. 46% des Dealwertes erhalten, während Glaxo mit US\$ 70 Mio. etwa 54% des Dealwertes zustünde.

4.4.3.1.4 Bewertung der wertstiftenden Beiträge der Deal-Partner

Nachdem der Dealwert mit Hilfe des DTA-Ansatzes bestimmt wurde, geht es im nächsten Schritt um die angemessene Aufteilung des Profits zwischen den Kooperationspartnern. Die Bestimmung der Anteile findet mit Hilfe eines neuen, wertbeitragsorientierten Ansatzes auf Basis erwarteter Umsätze statt. Hierbei werden ROI³⁵⁸-Ansprüche mit dem erwarteten PV der Umsätze verglichen.

Der genannte PV der 3TC-Umsätze wird dabei für den Zeitpunkt des Produkt-Launches, das Jahr 1995, kalkuliert. Hierzu werden die (prognostizierten) weltweiten Umsätze von 3TC jahresweise mit den Pharma-M&S-spezifischen WACC von 9% diskontiert (vgl. Fußnote 362)³⁵⁹. Das Ergebnis dieser Rechnung ist ein 1995er-PV von US\$ 2,78 Mrd.. Als Ausgangspunkt wird hierfür der Umsatz-Split zwischen den Pharma-Partnern eines Co-Kommerzialisierungs-Deals genommen. Bei derartigen Kooperationen schließen sich zwei Pharmakonzerne zusammen, um gemeinsam bessere Verkaufsergebnisse für ein bestimmtes Medikament/eine bestimmte Medikamentengruppe erzielen zu können. Im Industriedurchschnitt beinhalten Deals dieser Art Royaltyraten von etwa 50%. Diese Prozentzahl setzt sich wie folgt zusammen: Während der Originator des Produktes 50% für Produktion (ca. 10% Produktionskosten) und sein IP bzw. sein finanzielles Risiko (ca. 40%) erhält, fallen dem Co-Kommerzialisierungspartner 50% für seine Sales Force-Kosten (ca. 25%) und sein "Sales IP" (ca. 25% für M&S Organisation und –Know-How) zu.

Grundsätzlich sollte sich diese Logik auch auf Biotech-Pharma-Kooperationen übertragen lassen, nur daß in diesem Fall dem Biotechnologieunternehmen einzig die IP-

³⁵⁸ Return on Investment.

³⁵⁹ Vgl. auch: U.S. Congress, Office of Technology Assessment, Pharmaceutical R&D: Costs, Risks, and Rewards, OTA-H522, 02.1993, Washington, D.C..

Marge zufallen würde. Bzgl. des 3TC-Deals heißt dies, daß Glaxo als Entwicklungs- und Vermarktungspartner Anspruch auf Sales Force- und Produktionskostenausgleich (zusammen etwa 35%) sowie auf die Marge für sein "Sales IP" (ca. 25%) besitzt. Aus dem Restbetrag sollte noch das durch den Pharmapartner in vielen Fällen (z.B. auch bei der 3-TC-Entwicklung) eingebrachte klinische Know-how entlohnt werden. Zieht man hierzu Analogien zum Contracting von CROs, so entspräche das Know-how etwa einer Gewinnmarge von 2% (und damit im 3-TC-Fall immerhin einem NPV-Gegenwert von US\$ 56 Mio.).

Schließlich sollte der Pharmapartner aus der verbleibenden 38%-Marge zusätzlich für das eingegangene finanzielle Risiko entschädigt werden (ob dies tatsächlich die historisch vereinbarten 27% sind, wird nachfolgend berechnet werden)³⁶⁰.

Der danach verbleibende Profit aus 3TC-Verkäufen sollte dann bei Biochem Pharma verbleiben. Er stellt die angemessene Kompensation für das eingebrachte IP dar.

Die Fokussierung der Kompensationproblematik der beiden Dealpartner auf das Problem der Verteilung der verbleibenden 38%-Marge erleichtert das weitere Vorgehen erheblich.

Nach ihr muß "nur" noch eine angemessene Kompensation des Pharmapartners für dessen geleistete Investitionen (Zahlungen an den Biotechpartner bzw. übernommene klinische Kosten) errechnet werden.

Betrachtet man diesen Gesichtspunkt aus Sicht des Pharmapartners, so sollte sein Engagement in der Biotech-Kooperation zumindest zu einem gleichen finanziellen Return führen, wie das eigene Kerngeschäft. In Zahlen heißt dies, daß die Glaxo-Investitionen in den 3TC-Deal mit der ROI von Glaxo der Vorjahre (vor 1990, dem Zeitpunkt des Deals) von 20%³⁶¹ zu verzinsen sind (Wäre der unternehmensspezifische und projektrelevante ROI nicht bekannt, so kann an seiner Stelle mit dem Pharma-R&D-spezifischen WACC von 9% gerechnet werden³⁶²).

Um dieser Zinsforderung, aber auch den Besonderheiten der pharmazeutischen Entwicklung (entlang der Wertschöpfungskette steigende Erfolgswahrscheinlichkeiten) gerecht zu werden, ist die nachstehende Formel Formel 4-1 entwickelt worden³⁶³:

$$RI = \frac{1}{p_t} \times (1 + WACC)^{(y_t - y_i)}$$

Formel 4-1: Risk-adjusted Interest Faktor für die Kalkulation klinischer Investitionen.

Mit	RI	- Risiko-adjustierter Zinsfaktor
	p_t	- Erfolgswahrscheinlichkeit der betr. Entwicklungsphase
	$WACC$	- Weighted average cost of capital oder normaler ROI

³⁶⁰ Dabei werden unter "finanziellem Risiko" alle durch Glaxo im Zusammenhang mit dem 3TC-Deal geleisteten Investitionen summiert.

³⁶¹ Smith/Pant, 1998.

³⁶² Das Rational für 9% ist wie folgt: H.G. Grabowski und J.M. Vernon, "A new look at the returns and risks to pharmaceutical R&D", Management Science 36(7): 804-821, 1990, schlagen einen WACC-Wert von 12% für die Pharmaindustrie im allgemeinen vor. Sie erhalten diese Größe durch eine Addition des Wertes von 6% für die Verzinsung von risikofreien US-Schatzbriefen mit 30jähriger Laufzeit sowie 3% für pharmazeutisches Entwicklungsrisiko und 3% für pharmazeutisches Marktrisiko. Da im vorliegenden Fall ausschließlich Entwicklungsrisiko betrachtet wird, wäre es inkorrekt, das Marktrisiko einzurechnen: entsprechend erhält man 9% als angemessenen WACC-Wert.

³⁶³ A. Moscho et al., Deals that make sense, Nature Biotechnology 18: 719 - 722, 07/2000.

- Y_j - Projektierter Launch-Zeitpunkt
 Y_t - Jahr der betrachteten Entwicklungsphase

Mit ihrer Hilfe können die Einzelinvestitionen von Glaxo während der 3TC-Entwicklung angemessen aufdiskontiert werden (s. Tab. 4-1). Hierzu werden in einem ersten Schritt RIs für jede Entwicklungsphase ermittelt, die in einem zweiten Schritt zur Aufdiskontierung der in der entsprechenden Phase geleisteten Investitionen dienen (Analog zur Abdiskontierung der Umsätze auf das Jahr 1995, den Zeitpunkt des Produkt-Launches werden auch die Investitionen auf diesen Zeitpunkt aufdiskontiert). Diese aufdiskontierten Einzelwerte werden anschließend zu einem Gesamtwert addiert, der dem PV der Umsätze gegenübergestellt wird.

Als Ergebnis erhält man für Glaxo die in der Tab. 4-1³⁶⁴ gezeigten US\$ 314 Mio als Gesamtforderung für getätigte finanzielle Investitionen.

Diesen Betrag, der etwa 11% des Gesamt-NPVs darstellt, darf Glaxo als gerechtfertigte Forderung für sein finanzielles Engagement erwarten und von der verbliebenen 38%-Marge von US\$ 1058 Mio. einbehalten.

Die restlichen US\$ 743 Mio. oder 27% Royalty-Rate stellen die Bewertung für Biochem Pharma's IP dar und sollten dem Biotechnologiepartner uneingeschränkt zufallen.

Ermittlung der finanziellen Forderung von Glaxo

in US\$, ,000

Jahr		1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	Sum
3TC-Entwicklung		Präklinik		Ph1	Ph2	Ph3	Launch		
Success Probability		9%	9%	20%	29%	67%			
Upfront paid		1.714	0	0	0	0	0	0	1.714
Milestones paid		0	872	1.656	2.327	5.857	0	0	10.712
Repayment of Milestones		0	0	0	0	0	-1.330	-3.338	-4.668
Research Fees paid		2.798	2.849	2.704	2.532	2.391	0	0	13.275
Trial costs paid			2.000	5.000	10.000	20.000			37.000
Sum Investments		4.512	5.722	9.360	14.859	28.247	-1.330	-3.338	58.033
Investment ./. Saved taxes	30%	3.159	4.005	6.552	9.470	17.437			40.623
Risk-adjusted interest factor	20%	2765%	2304%	864%	497%	180%			
Risk-adjusted capitalized inv.		87.332	92.278	56.611	47.025	31.370			314.616
Durchschnitts-PV Case1&Case2									2.784.911
Umsatzanteile für Investments									11%

Quelle: Recombinant Capital, In Vivo, Analystenreports, Glaxo Geschäftsberichte

Tab. 4-1: Kalkulation der berechtigten, finanziellen Return-Forderung von Glaxo.

Das beschriebene Vorgehen, zusammen mit den ermittelten Werten für die Kompensation der einzelnen Wertbeiträge der Deal-Partner, gibt schematisch die nachfolgende Abb. 4-1 wieder:

³⁶⁴ Dabei stellen die beiden Prozentangaben 30% und 20% den (angenommenen) Steuersatz und den ROI von Glaxo zum Zeitpunkt des Deals in 1990 dar. Die angegebenen Erfolgswahrscheinlichkeiten der einzelnen Entwicklungsphasen entsprechen den durchgängig verwendeten Industriedurchschnittswerten. Die leichten Abweichungen kommen dadurch zustande, daß die Industriewerte Rundungen darstellen, die hier eingesetzten Wahrscheinlichkeiten jedoch exakt kalkuliert wurden (vgl. A).

Überführung der ROI- in eine Royalty-Forderung (Beispiel Product Deal)

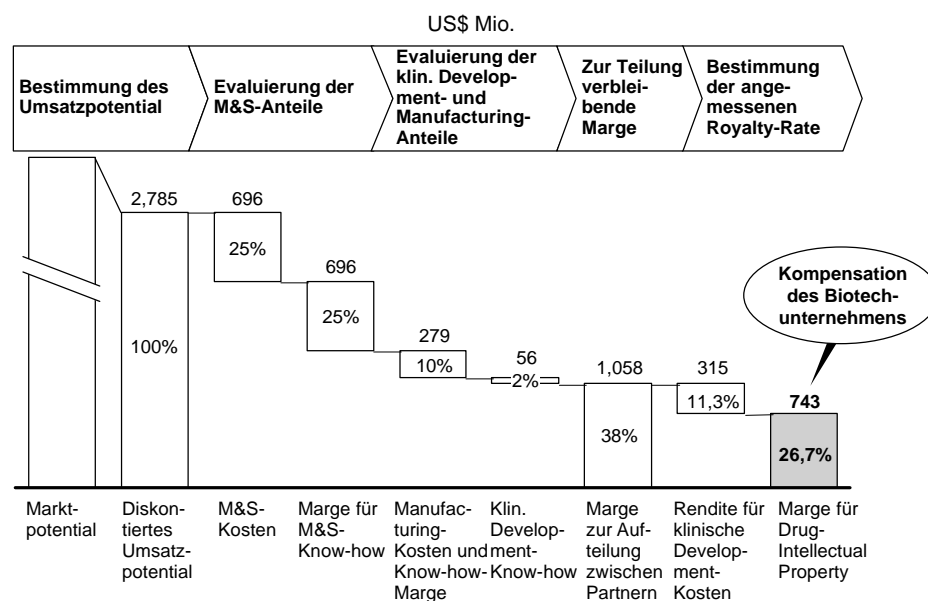


Abb. 4-1: Finanzielle Kompensation der Beiträge der Deal-Partner.

Auch wenn das beschriebene Vorgehen anhand eines klassischen Product-Deals entwickelt wurde, so läßt es sich problemlos auch für die Evaluierung von I&T- sowie Pre-Product-Deals einsetzen. Bei diesen muß einzig beachtet werden, daß nach der Ermittlung der Royalty- oder Margin-Forderung für das verwendete klinische Investitionsvolumen ein weiterer Schritt vollzogen werden sollte: In ihm wird die verbleibende Marge (im Beispielfall 27%) nochmals entsprechend der Werte der eingebrachten Technologien/des eingebrachten Knowhows der Partner, die für die Entwicklung bis zum Product-Status notwendig sind, geteilt.

Die Beispielkalkulation belegt - zumindest für den historischen 3TC-Deal zwischen Glaxo (Wellcome) und Biochem Pharma - die allgemeine Bedeutung der Wahl eines angemessenen Valuationsansatzes: Auf Basis der gezeigten wertbeitragsorientierten Mechanik wären für Biochem Pharma Royalty-Forderungen in Höhe von 27% statt der verhandelten 13% gerechtfertigt gewesen (in Prozenten: 108% mehr!). Daß dies dramatische Auswirkungen auf die Cash-Ströme hätte, ist offensichtlich: Auf DTA-Ebene wäre Biochem Pharma's Dealwert-Anteil um 122% auf US\$ 60 Mio. (statt US\$ 27 Mio.) gestiegen (vgl. 4.4.3.1.3). Alleine in 1998 hätten dem US\$ 234 Mio. (statt US\$ 107 Mio.) des Gesamtumsatzes von US\$ 824 Mio. entsprochen³⁶⁵. Diese Unterschiede können über Erfolg oder Mißerfolg von Unternehmen und definitiv von universitärem Technologietransfer entscheiden!

4.4.3.1.5 Klinische Entwicklungsausgaben und deren Berücksichtigung bei Deal-Verhandlungen

³⁶⁵ Die genannte Rechnung basiert auf Angaben in SEC Filings, den Annual Statements von Biochem Pharma bzw. Glaxo Wellcome von 1986-1998 sowie auf Daten von Recombinant Capital, 1999.

Die Betrachtung der Entwicklungsausgaben – speziell der klinischen Kosten – ist besonders wichtig, da sich Pharmaunternehmen vielfach bei Dealverhandlungen auf hohe klinische Entwicklungskosten von bis zu US\$ 270 Mio. berufen (s.a. 2.1.1). Bei einer Anerkennung dieses Wertes würden dem Pharmaunternehmen wesentlich größere Anteile des Umsatzes bzw. der "38%-Marge" zustehen (auch nach dem neuentwickelten Berechnungsansatz).

Die zitierte Zahl berücksichtigt jedoch vier Besonderheiten der pharmazeutischen Entwicklung nicht hinreichend: Erstens nimmt die Erfolgswahrscheinlichkeit über die Phasen I bis III sprunghaft zu (von 20% auf 67%, vgl. Tab. 4-1). Zweitens fallen die unverhältnismäßig höchsten Kosten erst in Phase III an (durchschnittlich US\$ 57 Mio. vs. US\$ 15 Mio. in Phase II und US\$ 3,5 Mio. in Phase I). Drittens stellt der gesamte Prozeß ein sogenanntes "Staged Investment" dar, über dessen Fortsetzung auf Basis der jeweiligen klinischen Daten phasenweise entschieden werden kann. Viertens erhält das Biotechunternehmen nur im Erfolgsfall seines Compounds weitergehende Zahlungen (vor allem Royalties on Sales). Entsprechend sollten für die Verhandlungen der Einzeldeals auch nur die entsprechend assoziierten Kosten angesetzt werden. Berücksichtigt man diese Charakteristika in der Kalkulation, so erhält man eine durchschnittliche Investitionssumme von US\$ 37,3 Mio., die ex ante betrachtet pro Compound maximal im Risiko steht (s. Abb. 4-1)³⁶⁶.

Trotz einer Mißerfolgswahrscheinlichkeit von 80% in Phase I sind nur 49% der insgesamt getätigten klinischen Investitionen "at risk"

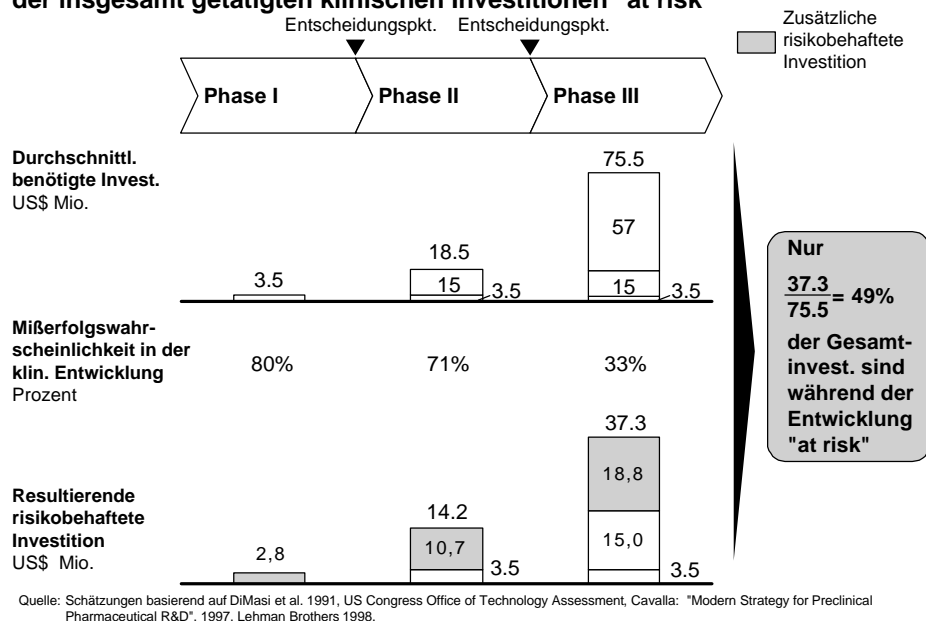


Abb. 4-1: Berechnung der einem realen Risiko ausgesetzten klinischen Kosten.

Schließlich könnten auch die auf der Formel Formel 2-1 beruhenden Investitions-Größenordnungen von US\$ 500 Mio. pro erfolgreich zu entwickelnder NCE angeführt

³⁶⁶ Die Kosten der Entwicklung pro Compound wurden durch Division der Kosten pro Entwicklungsstufe für eine erfolgreiche Medikamentenentwicklung durch die Anzahl der pro Entwicklungsstufe benötigten Ausgangs-Compounds ermittelt (vgl. Abb. 2-1).

werden, um die Bewertung des Kooperationsprojektes zu reduzieren³⁶⁷. Aus einer übergeordneten Perspektive haben diese Kosten sicherlich ihre Berechtigung, nur sollten sie in Einzelverhandlungen über singuläre Pre-Products bzw. Products keine Rolle spielen. Grund ist, daß der einzelne Kooperationspartner im allgemeinen nur am Erfolg seines Produktes partizipieren wird. Entsprechend können ihm auch keine Gesamtkosten des Entwicklungsportfolios zugerechnet werden.

Dieser Punkt demonstriert sehr schön die unterschiedlichen Sichtweisen, die kleinen Biotechunternehmen und Forschungsinstitutionen bzw. Pharmaunternehmen auszeichnen: Pharmaunternehmen sollten eine globalere Perspektive einnehmen und dabei den Erfolg von Entwicklungs-Portfolien nicht Einzelprojekten betrachten³⁶⁸. Demgegenüber sind Biotechunternehmen und Forschungsinstitutionen im allgemeinen abhängig vom Erfolg singulärer Projekte.

Im Fall 3TC von Biochem Pharma fällt die errechnete Royalty-Forderung besonders hoch aus, da hier die klinischen Studien ungewöhnlich – jedoch vorausschaubar ungewöhnlich - billig gewesen sind. Bei AIDS-Therapien werden in der Regel nur relativ kleine Phase II- und III-Untersuchungen vorgeschrieben (statt der herkömmlichen bis zu 10000 Patienten reichen vielfach weniger als 1000 Patienten aus). Zusätzlich ist die Dauer aufgrund einer hoher Sterberate der Patientenpopulation makabrerweise relativ kurz (statt der normalen 5 Jahre reichen meistens Perioden von bis zu einem Jahr aus, um das Überwiegen eines positiven Effektes nachzuweisen). Als Folge liegen die notwendigen klinischen Aufwendungen hier sogar noch unterhalb der oben ermittelten US\$ 75,5 Mio., von denen nur US\$ 37,3 Mio "im Risiko" stehen³⁶⁹: Die gesamten klinischen Entwicklungskosten beliefen sich bei 3TC auf etwa US\$ 37 Mio. (vgl. Tab. 4-1). – Ein weiterer Hinweis auf die Bedeutung einer Analyse der spezifischen Charakteristika des eigenen Produktes vor dem Beginn von Deal-Verhandlungen³⁷⁰.

Vor allem die genannten niedrigen klinischen Entwicklungskosten führten dazu, daß die Kooperation für beide Partner relativ günstig blieb: Während Biochem Pharma insgesamt nur etwa US\$ 8 Mio. (vgl. A) investierte, genügten weitere ca. US\$ 58 Mio. (vgl. Tab. 4-1) von Glaxo, um 3TC bis zur Markteinführung zu entwickeln.

4.4.3.1.6 Verallgemeinerung der gefundenen Ergebnisse und Methoden

Wie bereits in 4.4.3.1.4 angedeutet, eignet sich der vorgestellte Ansatz für alle Dealkategorien (I&T-, Pre-Product- und Product-Deals). Der in Tab. 4-1 dargestellte Ansatz mit Erfahrungswerten aus der pharmazeutischen Industrie für Umsatzhöhe/-

³⁶⁷ Bei der Berechnung dieses Wertes geht J. Drews von Einzelprojektkosten von US\$ 20 Mio., einer Erfolgswahrscheinlichkeit für R&D von 40% und einer Erfolgswahrscheinlichkeit für die klinische Entwicklung von 10% aus.

³⁶⁸ M. Weiss, M. Nick und K. Opsetmoen, Cash flows and strategic management risk, SCRIP Magazin, 10ff., 06.1995.

³⁶⁹ Schätzungen basierend auf Direasi et al., 1991; David Cavalla, 1997, Modern Strategy for Preclinical Pharmaceutical R&D, John Wiley&Son; Lehman Brothers, 1998.

³⁷⁰ Eine Abhängigkeit der klinischen Entwicklungskosten von der TA, für die das Medikament entwickelt wird, ist nicht nur für AIDS bekannt: So wird z.B. bei Anti-Infektiva mit durchschnittlich US\$ 49 Mio. für die drei klinischen Phasen gerechnet, während neuropharmakologische oder Herz/Kreislauf-wirksame Medikamente mit US\$ 62,2 Mio. zu Buche schlagen. Eine Spitzenposition halten NSAID (nonsteroidal anti-inflammatory drugs)-Arzneien mit durchschnittlich US\$ 99,5 Mio.; C. Finke-Anthe, Pharm. Ind. 61 (7), VII/140-141, 1999.

entwicklung führt dabei zu folgendem Ergebnis³⁷¹: Die Größenordnung der bisher vereinbarten Royalties bei I&T-Deals liegt mit 3% etwas oberhalb der kalkulierten 1,3%. Im Gegensatz hierzu sind die bisherigen Pre-Product-Deals mit durchschnittlichen Royalty-Vereinbarungen von etwa 7% deutlich unterbewertet. Hier liefert die Rechnung mit 19,4% einen signifikant höheren Anspruch des Biotechunternehmens.

Für Product-Deals sind die Zusammenhänge etwas komplexer: Erstens liegt der Industriedurchschnittswert nahe an der Spanne, die der Evaluierungsansatz liefert (25% vs. 25,2% bis 33,6%). Zweitens zeigt die Kalkulation, daß es aus Sicht eines Biotechunternehmens ungünstig sein kann, einen Deal in Phase II abzuschließen (die Problematik wurde bereits in 4.1 angesprochen). Die relativ lange Dauer der Phase II (im Durchschnitt 2 Jahr) in Verbindung mit den relativ hohen Kosten (durchschnittlich US\$ 53 Mio.) ermöglicht es dem Pharmaunternehmen hier einen höheren Umsatzanteil zu beanspruchen. Vergleichsweise günstiger sind Deals in Phase I bzw. nach erfolgreichem Bestehen der Phase II.

		I&T	Pre-Product	Product			
		Allgemein	R&D	Prälinik	Phase I	Phase II	Phase III
Summen	Kosten		208,00	168,00	155,50	138,00	85,50
	<i>PV, 1. Jahr</i>		108,20	75,81	68,02	58,45	33,18
	Gew. Invest.		1869,60	946,29	606,11	651,68	223,93
	<i>PV, 1. Jahr</i>		1559,75	631,77	355,58	357,91	104,39
	Umsatz	10352,17					
	<i>PV, 1. Jahr</i>	1956,43					
	<i>PV, Launch</i>	5097					
Umsatz-	prozente						
	<i>Pharma, Invest.</i>		36,7%	18,6%	11,9%	12,8%	4,4%
	<i>Biotech, IP</i>		1,3%	19,4%	26,1%	25,2%	33,6%
Bish. Industrie-Valuierung für Biotech			3%	7%	25%		

Quelle: Recombinant Capital 1999, Windhover's 1999, McKinsey, eigene Berechnungen.

Tab. 4-1: Vergleich des Valuierungsansatzes mit Industriewerten.

Insgesamt verdeutlicht die Tab. 4-1, daß mit Hilfe des vorgestellten Valuierungsansatzes differenziertere Bewertungen von Deals möglich werden, als auf Basis von z.B. Industriemittelwerten.

Dies dürfte – wie das nachfolgende Beispiel zeigt - nicht nur der allgemeinen Kommunikation während Dealverhandlungen zugute kommen, sondern Unternehmen auch helfen, angemessenere Bewertungen ihrer IP durchzusetzen.

4.4.3.1.7 Anwendungs-Beispiel – Unternehmenswertoptimierung durch angemessene IP-Bewertung

In den Jahren 1999 und 2000 konnten bereits im Rahmen verschiedener Beratungsprojekte von McKinsey&Company, die Teile der neu gewonnenen Technologietransfer-(Dealmaking-)Erkenntnisse anwendeten, umfangreiche Erfahrungen

³⁷¹ Im Einzelnen wurden folgende Annahmen getroffen: Typischer Entwicklungsverlauf mit 2 Jahren R&D, 2 Jahren Prälinik, 1 Jahr Phase I, 2 Jahre Phase II, 3 Jahre Phase III, 1 Jahr FDA-Zulassung, Launch im Jahr 12, Umsätze über mindestens 8 Jahre (Terminal Value in Jahr 20); Peak Sales mit US\$ 1,4 Mrd. im Umsatzjahr 6 mit üblicher An- und Abflutung; Standard- bzw. Mittelwerte für Erfolgswahrscheinlichkeiten bzw. Kosten der einzelnen Wertschöpfungsstufen (vgl. Abb. 2-1); Berücksichtigung der "Einzel-Compound-Problematik" (s. 4.4.3.1.5). Exemplarisch findet sich die Kalkulation für R&D-Deals im Anhang.

mit den entwickelten Tools (vor allem den finanztechnischen Instrumenten) gesammelt werden. In allen Fällen bewiesen die vorgestellten Methoden ihre Bedeutung. Besonders deutlich wurde ihr Beitrag im Fall eines skandinavischen Biotechnologieunternehmens. Das Start-Up, besitzt überlegenes Wissen in einer wichtigen TA sowie ein patentiertes, vielversprechendes Medikament und arbeitete zum Zeitpunkt des Engagements am Delivery Modell. Die Cash-Reserven betragen zu Beginn des Engagements etwa US\$ 1 Mio., genug für ca. 6 Monate weiterer Unternehmensaktivität. Entsprechend bestand eines der Projektziele darin eine Finanzierungsstrategie zu formulieren und in deren Rahmen wertmaximierende Dealtypen, optimale Zeitpunkte sowie Partner zu identifizieren.

Während des Projektes wurde u.a. mit Hilfe der oben vorgestellten Methoden das IP-Portfolio des Unternehmens bewertet (vgl. 4.4.3) sowie zukünftige Cashflows modelliert. Die gewonnenen Ergebnisse wurden in Verhandlungen mit potentiellen Investoren eingesetzt bzw. als Basis für den Aufbau einer optimierten Dealmaking-Strategie genutzt (s.a. 4.5.2.3). Wichtigster Effekt dieses Vorgehens war eine deutliche Verbesserung der Verhandlungsposition des Unternehmens gegenüber seinen Investoren: Obwohl die Firma im entsprechenden Zeitfenster keine zusätzlichen Milestones hinsichtlich ihrer eigenen Entwicklung realisierte, stieg ihr Wert etwa um den Faktor 5. Statt einer Valuierung von etwa US\$ 10 Mio. in einer ersten Finanzierungsrunde vor dem Projektbeginn lag die Bewertung nach der Implementierung des beschriebenen Ansatzes bei etwa US\$ 50 Mio.³⁷²

Der eindrucksvolle Erfolg dieses Projektes unterstreicht die enorme Bedeutung, die den in 4.4.3 vorgestellten Tools zukommt. Nicht nur in Lizenzverhandlungen mit Biotech- oder Pharmaunternehmen sondern auch bei Finanzierungsgesprächen mit Investoren können sie helfen, die Position des Innovators bzw. Gründers (Universität oder Start-Up/Biotechnologieunternehmen) zu stärken. Welche Bedeutung dies auch für universitäre Spin-Offs haben kann, wird ausführlich in 5.2.3.2.5 diskutiert werden.

4.5 STRATEGISCHE OPTIMIERUNG UNIVERSITÄREN TECHNOLOGIETRANSFERS DURCH SPIN-OFFS (PORTFOLIOAPPROACH)/ÜBERPRÜFUNG DER HYPOTHESE 3.5

"We would prefer to license to big companies rather than to start-ups, but many of the innovations are too embryonic." Louis Beernem, Managing Director of the centre for technology transfer at the University of Pennsylvania in Philadelphia at a 1999-workshop of the AUTM and European Science Alliance in Amsterdam.

Ein gewichtiger Grund für Spin-Offs aus Universitäten findet sich in den Möglichkeiten, die fokussierte Start-Up-Unternehmen im Vergleich zu ihren akademischen Wiegen haben: Erstens können sich universitäre Spin-Offs auf dem Markt unbelastet von den in 2.5.3 beschriebenen Herausforderungen bewegen. Als unabhängige Unternehmen müssen sie sich einzig den für die Gesamtindustrie geltenden Schwierigkeiten (vgl. 2.5.2) stellen.

³⁷² Mit Rücksicht auf unseren Klienten sowie die internen Richtlinien von McKinsey&Company können Projektinformationen nur in einer anonymisierten Form publiziert werden. Aus diesem Grund ist eine ausführlichere Darstellung dieses Engagements leider an dieser Stelle nicht möglich.

Zweitens können (und sollten³⁷³) sie ihre gesamte Arbeit auf ein Gebiet fokussieren, und dieses dabei so gut wie möglich gegen ein Eindringen von Wettbewerbern absichern. Im Bereich der biopharmazeutischen Industrie geschieht diese Abgrenzung höchst effektiv durch ausgeklügelte Patentstrategien (s.a. 2.4.3). Hätte z.B. die Harvard University rechtzeitig die enormen wirtschaftlichen Möglichkeiten ihres Onko-Mouse-Modelles erkannt und ein eigenständiges Unternehmen zu dessen Vermarktung gegründet, so hätte dies eine wesentlich umfangreichere Patentabsicherung ermöglicht. Damit wäre es Pharmaunternehmen wesentlich schwerer gefallen, das ursprüngliche Patent mit eigenen (Neu/)Weiterentwicklungen zu umgehen. Als Ergebnis hätte die Harvard University als Teilhaber des Unternehmens wesentlich höhere Erträge erwarten können. Schließlich befinden sich viele wissenschaftliche Projekte von Universitäten noch in zu frühen Stadien, als daß sie ökonomisch sinnvoll an größere Industriepartner verlizenzisiert werden könnten. Hier bieten Spin-Offs die einzigartige Möglichkeit, diese Projekte zielgerichtet weiterzuentwickeln und zu einem späteren Zeitpunkt mit einer angemesseneren Rendite zu verkaufen.

4.5.1 Vergleich der Attraktivität von Spin-Offs versus Licensing

Ein wichtiger Parameter, der strategische Entscheidungen über die Ausrichtung eigener universitärer Technologietransferaktivitäten bestimmen sollte, ist die relative Attraktivität der unterschiedlichen Optionen – konkret des Licensings versus Start-Up-Aktivitäten. Der Vergleich der beiden Optionen wird basierend auf den in 4.1 ermittelten Daten für das Licensing durchgeführt. Dabei stammen die relevanten Informationen zu Start-Ups aus einem Beitrag des Autors zum Thema "Wertentwicklung von LifeScience-Unternehmen" im Buch "Planen, Gründen, Wachsen"³⁷⁴. Innerhalb diese Buchbeitrages wird exemplarisch die Veränderung unterschiedlicher, ökonomisch wichtiger Parameter von Biotech-Unternehmen in Abhängigkeit ihres Entwicklungsstandes (Seed, Start-Up, Expansion/Late Stage, IPO) gezeigt. Basis für diese Durchschnittsparameter sind wiederum Industriemittel- bzw. Erfahrungswerte aus der Arbeit von McKinsey&Company. Der besseren Anschaulichkeit halber wird die Buchtabelle in einer vereinfachten Form ebenfalls im Anhang A abgebildet.

Um den Vergleich der finanziellen Renditen von Licensing und Spin-Offs zu ermöglichen, werden einige Annahmen getroffen: Erstens wird angenommen, daß der prozentuale Anteil der Universität am finanziellen Deal/Licensing-Ergebnis in etwa auch dem prozentualen Anteil der Hochschule am Gründeranteil des Start-Ups entspricht. In beiden Fällen wird die Universität nicht hundertprozentiger Eigentümer der erreichten Werte sein können. Bei Licensingeinnahmen werden u.a. Zahlungen an die entdeckenden/entwickelnden Forscher zu leisten sein, deren Höhe in Abhängigkeit der

³⁷³ Häufig resultieren die größten anfänglichen Schwierigkeiten von Start-Ups aus deren fehlendem oder ungünstig gewähltem Fokus. Dies ist meist eine direkte Konsequenz der stark wissenschaftlichen Prägung der Gründerteams.

³⁷⁴ Mögliche Wertentwicklung schnell wachsender Life-Science-Start-ups in Deutschland, Planen, Gründen, Wachsen, McKinsey, Überreuther, S. 183, 1999, 2., aktualisierte und erweiterte Auflage, Berlin.

universitätsinternen Richtlinien stark schwanken kann³⁷⁵. Bei Spin-Offs werden Unternehmensanteile an die "realen" Gründer (Wissenschaftler, Manager und Kapitalgeber) abgetreten werden.

Zweitens wird angenommen, daß das Entwicklungsrisiko von einzelnen Technologien/Produkten bei Licensing-Deals berücksichtigt werden muß, während es bei Start-Ups durch eine entsprechende Portfoliowahl so gehedged werden kann, daß es nicht mehr ins Gewicht fällt (vgl. Portfolioansatz in 4.5.2.3). Aus diesem Grund finden sich in Tab. 4-1 keine nicht-wahrscheinlichkeitsgewichteten Angaben für Start-Ups. Entsprechend besagt die dritte Annahme, daß das Marktrisiko für einzelne Technologien/Produkte der Wahrscheinlichkeit für ein Scheitern des Start-Ups insgesamt entspricht.

Eine jüngere Studie der Europäischen Kommission kommt zu dem Ergebnis, daß die Survival-Rate von europäischen Hightech-Start-Ups nach 5 bis 6 Jahren zwischen 80% und 90% liege (im Vergleich zu etwa 50% für Start-Ups allgemein)³⁷⁶. Auch wenn diese Zahl zuerst hoch erscheint, läßt sie sich jedoch durch die ausgeprägte öffentliche Förderung von Hightech-Start-Ups vor allem in den ersten fünf Jahren erklären. Aus diesem Grund erlaubt die Zahl aber wiederum keine Aussagen über die wirtschaftliche Wertentwicklung der Start-Ups. Um diese sinnvoll approximieren zu können, werden die Erfolgsquoten von Start-Ups aus den Portfolioerfolgsraten von Venture Capital-Gebern abgeleitet (vgl. 2.1.2.4.1). Die Durchschnittserwartung von VCs ist, daß aus einem Portfolio von 10 Unternehmen, eines einen höchst erfolgreichen Börsengang schafft, etwa fünf mindestens ihre Ursprungsinvestitionen erbringen und die verbleibenden vier totale Verluste darstellen³⁷⁷. Nach diesem Ansatz liegt die Erfolgswahrscheinlichkeit von Start-Ups zwischen 10% und 60%.

Das Marktrisiko von Produkten dürfte eine ähnliche Größenordnung aufweisen: In der pharmazeutischen Industrie Erlösen immerhin auch nur 30% aller vermarkteten Produkte ihre Investitionen (vgl. 2.1.1.4).

Mit den getroffenen Annahmen lassen sich die Licensing- und Start-Up-Werte miteinander, wie in der Tab. 4-1 bzw. Abb. 4-1 dargestellt, vergleichen. Danach entsprechen die Cashflow-Werte für Start-Ups den wahrscheinlichkeitsgewichteten Deal-Cashflow-Werten (Sum-P), und somit die resultierenden Start-Up-PVs den Deal-PVs dieser wahrscheinlichkeitsgewichteten Werte (PV-P). Für die Start-Ups wurden Intervalldaten ermittelt, wobei deren Grenzen jeweils durch einen "Worst-" bzw. "Best-" Case definiert werden³⁷⁸. Verglichen mit den Daten für Lizenzverträge wird letztlich einzig der resultierende Mittelwert dieser Betrachtungen.

³⁷⁵ So sind in den U.S.A. z.B. Abgaben in Höhe von zwischen 15% und 30% an die Forscher sowie ebenfalls zwischen 15% und 20% an deren Institut üblich (vgl. 5.2.3.2.2). Nach Abzug von weiteren ca. 15% für Kosten des Technologietransfers verbleiben für die Universität an sich nur etwa 35% bis 55% der Lizenzeinnahmen, von denen häufig nochmals einige Prozente z.B. an die Schools der Forscher abgegeben werden.

³⁷⁶ B. Witholt, The European university as a Start-Up generator, Nature Biotechnology 17, Supplement 1999, BE7-BE8.

³⁷⁷ Vergleiche auch Daniel Egger, Eno River Capital, North Carolina: "In a typical 10-year portfolio, you can expect one will succeed, two or three companies will be sold, two or three will break even, and two or three will be complete write-offs." sowie Abb. 2-1.

³⁷⁸ Natürlich wäre bei Start-Ups der "Worst-Case" normalerweise der Unternehmenskonkurs. Zusätzlich zu diesem hier nicht betrachteten Szenario können sich die Firmen jedoch auch unterschiedlich schnell und effizient entwickeln.

Ergebnis ist, daß universitäre Start-Up-Aktivitäten von ihrer ökonomischen Attraktivität her näherungsweise zwischen Pre-Product- und Product-Deals liegen. Hierbei können I&T- und Pre-Product-Deals grundsätzlich nur finanziell mithalten, da sich häufig auf Basis der gleichen Technologie-/Pre-Productplattform mehrere Kooperationen abschließen lassen (vgl. "Single" vs. "Multi" in Tab. 4-1)³⁷⁹.

Insgesamt fällt die Analyse der absoluten Zahlen wesentlich deutlicher zugunsten der Product-Deals aus, als die "Present Value"-Betrachtung: Da die Einkünfte bei Lizenzabkommen hauptsächlich innerhalb der letzten 8 bis 9 Jahre der vielfach bis zu zwanzigjährigen Kooperation stammen, fallen die Deal-PVs unverhältnismäßig geringer aus, als die der Start-Ups, bei denen eine durchschnittliche Zeitspanne von 8,5 Jahren bis zu einem IPO/Trade Sale angenommen wird.

Vergleich der finanziellen Attraktivität von Startups versus Licensing

alle Finanzdaten in US\$ Mio.

	Deal						Startup		
	I&T		Pre-Product		Product		Unterer Wert	Oberer Wert	Mittelwert
	Single	Multi	Single	Multi	Single	Multi			
Sum	218,11	1090,55	494,92	1484,77	1707,18	1707,18			
Sum-P	12,78	63,92	54,03	162,10	496,10	496,10	30,3	380,6	205,5
PV	41,76	208,78	112,30	336,89	515,01	515,01			
PV-P	3,97	19,83	15,12	45,36	154,26	154,26	8,7	172,2	90,4
Jahre bis zu:									
50% Return	17,0		17,0		17,0		7,5	6,5	7,0
100% Return	20,0		20,0		20,0		10,5	6,5	8,5

Tab. 4-1: Vergleich der finanziellen Parameter von Licensing und Start-Ups.

³⁷⁹ Für die Berechnungen wurde von einem Mittelwert des Multi-Deal-Potentials von 5 im Bereich I&T bzw. 3 im Bereich Pre-Products ausgegangen. Diese Zahlen stellen häufig beobachtete Größenordnungen der Industrie dar.

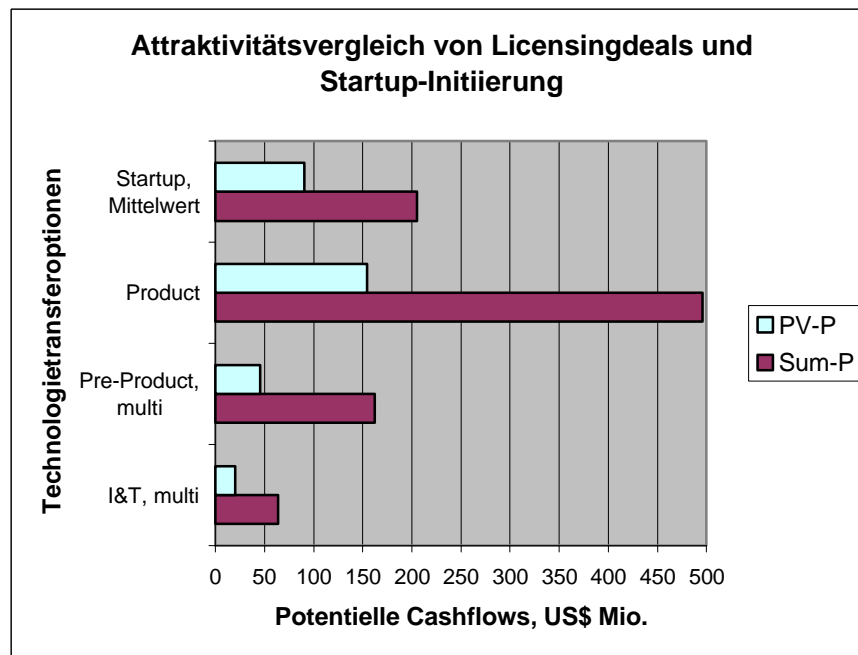


Abb. 4-1: Vergleich der ökonomischen Attraktivität von Licensingdeals mit Start-Up-Aktivitäten.

Eine wichtige Anmerkung gilt dem angenommenen Ausschluß zwischen Spin-Offs und Lizenzeinkünften von Universitäten durch Deals zwischen dem gegründeten Unternehmen und externen Partnern.

Auch wenn diese Annahme für den grundsätzlichen Vergleich notwendig gewesen ist, so entspricht sie dennoch nicht der exakten Wirklichkeit: Hier ist es durchaus vorstellbar, daß eine Universität ein Spin-Off gründet, Anteile hält und zusätzlich Lizenzerträge erhält. Selbstverständlich fallen diese erheblich niedriger aus, als im Fall der reinen Lizenzvergabe, dennoch können bereits wenige Prozente die Attraktivität des Technologietransfers durch Start-Ups gegenüber demjenigen durch I&T- und Pre-Product-Licensing zusätzlich erhöhen. Die Attraktivität von Product-Deals kann jedoch auch durch diese ergänzenden Zuflüsse nicht erreicht werden: Erst bei Universitätsanteilen an den Lizenzrückflüssen von – unrealistischen – 60%³⁸⁰ stellen sich Start-Up-Cashflows ein, die dem von Product-Deals entsprechen.

Daß jedoch vor allem erfolgreiche Product-Deals die Bewertung von kleinen Unternehmen in astronomische Höhe schnellen lassen können, hat das Biochem Pharma-Beispiel bereits gezeigt (4.4.3.1.2). Und Anteile von bis zu 30% an Marktkapitalisierungen von über US\$ 3 Mrd. stellen sich auch im Vergleich zum Potential von Blockbuster-Product-Deals als hochattraktiv dar.

Ein Blick auf die derzeit gehaltenen Unternehmensanteile von U.S.-Universitäten zeigt, daß diese zwar bereits durchaus aktiv im Bereich von Spin-Offs bzw. "Licenses for equity" sind, jedoch offensichtlich bisher keine umfangreicheren Anteile im o.g. Sinne durchsetzen konnten: In 1998 berichteten 97 akademische Institutionen über Anteile an 203 öffentlichen (börsennotierten) sowie 523 privaten Unternehmen. Der Wert der

³⁸⁰ Da die Universität am Start-Up beteiligt ist werden diese Größenordnungen wohl nicht erreicht werden können. Eher werden sich die zusätzlichen Lizenzerträge im Bereich um 10% der allgemeinen Lizenzeinkünfte bewegen.

gesamten Anteile wird auf US\$ 270 Mio. geschätzt. Damit errechnet sich der durchschnittliche Wert eines Anteilspaketes auf nur US\$ 372.000.

Bei der Bewertung dieser Rendite für die ursprünglich eingebrachten universitären Lizenzen in 2578 Start-Ups seit 1980 sollte allerdings berücksichtigt werden, daß die Universitäten kontinuierlich Teile ihrer Anteile abgestoßen haben. Alleine in 1998 wurden von ihnen auf diesem Weg Anteile im Wert von US\$ 40 Mio. verkauft³⁸¹.

4.5.2 Cashflow-Analysen/Case examples zur Strategieformulierung

Wenn nun wie in 4.5.1 universitäre Spin-Off-Konzepte verfolgt werden sollen, so stellt sich als nächstes die Frage nach den zu wählenden bzw. zusammenzustellenden Geschäftsmodellen bzw. Projektportfolien. Hierbei sollte berücksichtigt werden, daß Biotechnologieunternehmen aufgrund ihrer Größe und finanziellen Möglichkeiten nur selten in der Lage sind, eigene Pharmazeutika ohne umfassende externe Kooperationen zu entwickeln und zu vertreiben (vgl. 2.3.2.2). Entsprechend müssen die zu wählenden Geschäftsmodelle bzw. Projektportfolien sicherstellen, daß auch die Entwicklung des Unternehmens an sich durch "Dealmaking" garantiert und vorangetrieben werden kann. Wie die nachfolgende Betrachtungen exemplarisch für I&T und Products zeigen, spiegeln viele Geschäftsmodelle von Biotechnologieunternehmen die spezifischen Charakteristika der unterschiedlichen Dealkategorien wieder: In der Vergangenheit haben sich sogar einige Firmen bewußt oder unbewußt auf ausschließlich eine der drei Dealkategorien fokussiert. – Mit allen inherenten Vorteilen und Problemen.

4.5.2.1 I&T-Provider

Auch wenn dies bereits Rückschlüsse über die Nachhaltigkeit entsprechender Geschäftsmodelle zuläßt: Es ist heute schwierig, erfolgreiche reine I&T-Provider im biopharmazeutischen Bereich zu finden. Die meisten Unternehmen mit diesem ausgeprägten Fokus haben mittlerweile erkannt, daß sie sich für einen längerfristigen Erfolg weiter in die Wertschöpfungskette hineinintegrieren müssen.

Am Beispiel von Genome Therapeutics Corp., einem der ältesten amerikanischen Biotechnologieunternehmen, können exemplarisch die Konsequenzen einer I&T-Fokussierung studiert werden:

Das Unternehmen begann mit einem klaren Schwerpunkt im I&T-Bereich. Von seiner Gründung im Jahr 1961 in Waltham, MA., bis zum Jahr 1996 basierte das Geschäftsmodell von Genome Therapeutics, welches sich bis 1994 Collaborative Research nannte, auf Forschungs-Service-Leistungen – ab den frühen 1980ern ausschließlich auf Genomics (überwiegend wurden Dienstleistungen im Bereich des Sequencing angeboten)³⁸². Wie aus der Abb. 4-1 leicht ersichtlich, führte diese Limitierung weder auf seiten der Cashflows noch auf seiten der Börsenbewertungen zu zufriedenstellenden Werten. Bis zum Jahr 1995 blieb Genome Therapeutics defizitär und mit einer Marktkapitalisierung von unter US\$ 15 Mio. unbedeutend.

Erst das Jahr 1995 und ein mit Schering-Plough geschlossener Kooperationsvertrag im Pre-Product-Bereich konnte die verfahrenere Unternehmenssituation ändern: Getriggert von Upfront-Zahlungen in Höhe von etwa US\$ 7 Mio. erreichte Genome Therapeutics in 1995 erstmals in der Firmengeschichte den Break-Even (Net Income von US\$ 0,6

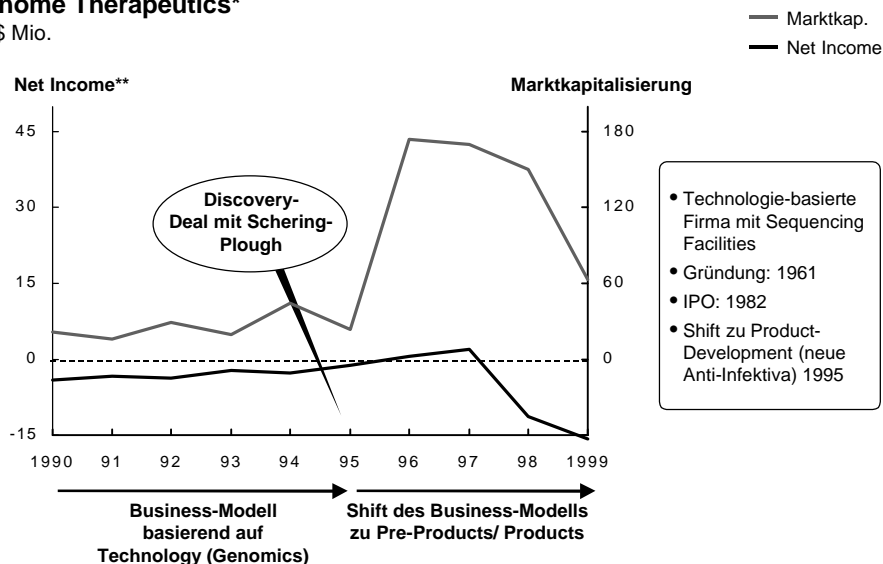
³⁸¹ The Association of Technology Managers, AUTM Licensing Survey, Fiscal Year 1998, 15-16.

³⁸² Moody's Company Data Report, Moody's Investors Service, Inc..

Mio.)³⁸³. Hierauf und auf die erwarteten Potentiale des neuen Geschäftsmodells reagierte die Börse mit einem Anstieg der Marktkapitalisierung auf kurzfristig über US\$ 180 Mio sehr euphorisch³⁸⁴. Weiterhin sorgte die neue strategische Ausrichtung bzw. die folgenden Partnerschaften mit Pharmakonzernen für deutlich steigende Umsätze: von US\$ 5,1 Mio. in 1992 auf US\$ 24 Mio. in 1999.

Reine I&T-Deals sind kein nachhaltiges Geschäftsmodell – Beispiel Genome Therapeutics*

US\$ Mio.



*Bis 1994 Collaborative Research Inc..

**Net Income jeweils vom 31.12. der betrachteten Jahre.

Quelle: Annual Statements, Lehman Brothers, SEC Filings, Nasdaq.

Abb. 4-1: Cash Flow-Profil von Genome Therapeutics.

Heute hat sich Genome Therapeutics auf die Entwicklung neuer Diagnostika, Medikamente und Vaccine gegen bakterielle und Pilz-Infektionen spezialisiert. Hierzu nutzt es eigene Sequenzierungen von Pathogenen und genetisches Linkage-Mapping, um krankheitsverursachende Gene in Menschen zu identifizieren. Neben den mikrobiologischen Präparaten entwickelt Genome Therapeutics auch Therapien gegen Asthma (Schering-Plough), Osteoporosis (AHP) und Gastro-intestinale Infektionen durch *Helicobacter pylori* (AstraZeneca). Bedeutende Wettbewerber des Unternehmens sind Cadus Pharmaceuticals, Human Genome Sciences und Incyte Genomics³⁸⁵. Der Fall Genome Therapeutics ist mit Sicherheit kein Einzelfall. Im Gegensatz zu diesem amerikanischen Biotechnologieunternehmen haben viele andere die aus der beschriebenen Limitierung ihrer Geschäftsmodelle resultierenden Schwierigkeiten

³⁸³ Moody's Company Data Report, Moody's Investors Service, Inc..

³⁸⁴ Nach einer kurzen Phase setzte sich 1998 jedoch wieder Ernüchterung über die Aussichten von Genome Therapeutics durch. Teilweise noch unterstützt durch allgemeine Kapitalmarktrends der Biotechnologiebranche sank der Börsenwert auf US\$ 84,6 Mio. Ende 1999. Doch auch dieser "Endwert" spiegelt das größere Potential der neuen Unternehmensstrategie wieder: Er liegt deutlich höher, als die US\$ 15 Mio. vor 1995.

³⁸⁵ Hoover's Online, Company Reports.

wahrscheinlich nicht überstanden^{386, 387}.

Doch was ist die Ursache für die besonderen Probleme reiner Technologie-Biotechunternehmen? Warum sind Geschäftsmodelle reiner I&T-Provider offensichtlich nicht nachhaltig?

Die Antwort auf diese Fragen gibt die Abb. 4-2: Wie in ihr angedeutet gelten auch in der Biotechnologie die für Hightech-Industrien bzw. für den Ablauf von Innovationsprozessen typischen S-Kurven. Nach dem von Richard Foster eingeführten Konzept entwickeln sich Produktivitätssteigerungen nicht linear sondern, bezogen auf ein Koordinatensystem aus Performance und Aufwand³⁸⁸, S-Kurvenförmig mit den Phasen "Entstehung", "Wachstum" und "Reife"³⁸⁹. In jeder dieser Phasen dominiert ein anderes der Merkmale Wissen, Fähigkeiten und Erfahrung. Die Entstehungsphase ist besonders von kreativem Experimentieren gekennzeichnet. In der Wachstumsphase folgen dann schnelle technologische Optimierungen, während die Reifephase hauptsächlich von der Produkt-Pflege, also nur noch inkrementellen Fortschritten, charakterisiert wird. Wichtiger als diese inkrementellen Verbesserungen werden in Reifephase die sog. Technologiesprünge. Durch sie wird die auslaufende S-Kurve verlassen und eine neue mit ihrer typischen Wachstumsphase begonnen.

Übertragen auf die Entwicklungen innerhalb definierter technologischer Bereiche heißt dies: Die zugrundeliegenden neuen Technologien evolvieren in Abhängigkeit der Neuheit des betroffenen Gebietes unterschiedlich schnell. Ist ein Gebiet, wie z.B., Substitution/Optimierung von Tiermodellen noch relativ jung, so sind die Zeitspannen zwischen der Entstehung sich ablösender Technologien noch relativ groß (*Entstehungsphase*). Je länger auf diesem Gebiet dann gearbeitet wird, desto mehr verkürzen sich die Zeitspannen. Jetzt jagt eine innovative Entwicklung die nächste und Preise für die dahinterstehenden Leistungen verfallen zusehends schneller (*Wachstumsphase*). Erst auf deutlich höheren Produktivitätsniveaus fängt sich diese Entwicklung erneut. Die noch verbleibenden, marginalen Steigerungsmöglichkeiten werden langsamer von neuen Technologien erschlossen (*Reifephase*). Oft ist dies dann auch der Zeitpunkt, zu dem sich die Industrie auf eine neue S-Kurve begibt, sich den jetzt größeren Herausforderungen in einem neuen Gebiet stellt (*Technologiesprung*).

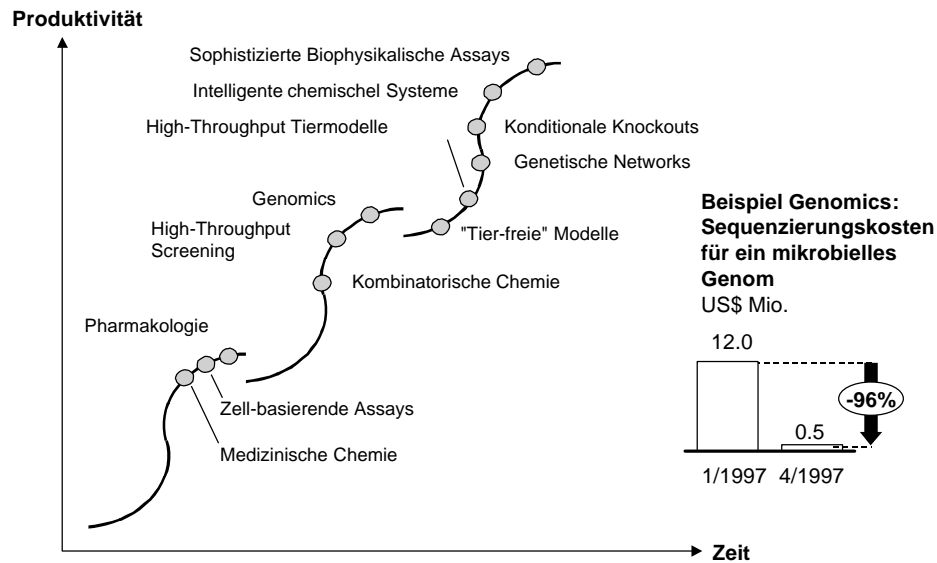
³⁸⁶ Ein typisches Beispiel hierfür war das U.S.-Unternehmen Progenitor, das in 1998 in eine schwere Cash-flow-Krise geriet und noch im Dezember des gleichen Jahres liquidiert werden mußte. Geschäftsbasis dieser Biotechnologiefirma waren Liganden- und genetisches Screening.

³⁸⁷ Untersucht man die 9 zwischen 1996 und 1999 delisteten/liquidierten (börsennotierten) Biotechnologieunternehmen, so stellt man fest, daß die mit Abstand größte Zahl von ihnen, 67%, fokussierte I&T-Firmen waren. Dagegen hatten nur 22% dieser Unternehmen Product-basierte- und gerade einmal 11% Pre-Product-basierte Geschäftsmodelle (vgl. A).

³⁸⁸ Die Performance des Produktes, Prozesses, Arbeitsgebietes oder Marktsegmentes stellt die Ordinate. Unter ihr versteht man nicht-monetäre Quantitäten, wie Ausbeute, Produktivität oder Wachstum. Die Abszisse bildet der Aufwand, gemessen in Zeit, finanziellen Mitteln oder sonstigen Investitionen.

³⁸⁹ H.-J. Quadbeck-Seeger, Faszination Innovation, Wiley-VCH Verlag, 1998, S. 6 - 15.

Sich kontinuierlich verkürzende Lebenszyklen sind der Grund für die Erosion technologischer Wettbewerbsvorteile



Quelle: IN VIVO, Nature Biotechnology, McKinsey&Company, Inc..

Abb. 4-2: Lebenszyklen von Technologien im Biotech-Bereich.

Technologieanbieter kämpfen vor allem mit den sich verkürzenden Innovationszyklen und den daraus resultierenden Preisverfällen für ihre Angebote. Meist gehören sie zu den frühen Innovatoren eines Gebietes, wie z.B. dem Sequencing, und müssen mit ihren Einnahmen die wettbewerbsgerechte Weiterentwicklung ihrer Technologieplattform finanzieren. Wie schwierig dies sein kann, zeigt die Preisentwicklung der Sequenzierung mikrobieller Genome: Alleine zwischen Januar und April 1997 fiel der Preis von etwa US\$ 12 Mio. auf unter US\$ 1 Mio. Diese Kommodisierung der vormals innovativen Leistungen entzieht entsprechend limitierten Unternehmen zweifellos die ökonomische Basis ihrer Innovationskraft.

4.5.2.2 Product-Unternehmen

Der 3TC-Deal zwischen BioChem Pharma und Glaxo (Wellcome) eignet sich nicht nur zur Verdeutlichung der Vorteile eines rationalen Bewertungsansatzes (vgl. 4.4.3), sondern auch zur Demonstration der Effekte einer Produktfokussierung auf die gesamte Unternehmensentwicklung.

Hierzu werden in einem ersten Schritt die 3TC-assoziierten Umsätze von Biochem Pharma ermittelt. Schematisch gibt die Abb. 4-1 diesen Vorgang wieder. Die einzelnen Datenpunkte resultieren dabei aus dem in 4.4.3.1.1 durchgeführten Reengineering. Deutlich zeigt die Abbildung die Problematik von Produktentwicklungen in der biopharmazeutischen Industrie (vgl. 2.1.1): Ein spätes Einsetzen der Umsätze nach langen, mit großer Unsicherheit belegten Entwicklungszeiträumen. Die im Erfolgsfall resultierende Kurve wird aufgrund ihres charakteristischen Verlaufes als "Hockey Stick" bezeichnet.

Im Fall von Product-Deals übersetzt sich dies in relativ lange Zeiträume (bei 3TC 5 Jahre) mit nur niedrigen Einnahmen, sowie in unsichere Royalties (Wahrscheinlichkeit hier etwa 10%) von dann jedoch lukrativer Größenordnung.

Biochem Pharma's Einkünfte aus dem 3TC-Deal mit Glaxo

US\$ Mio.

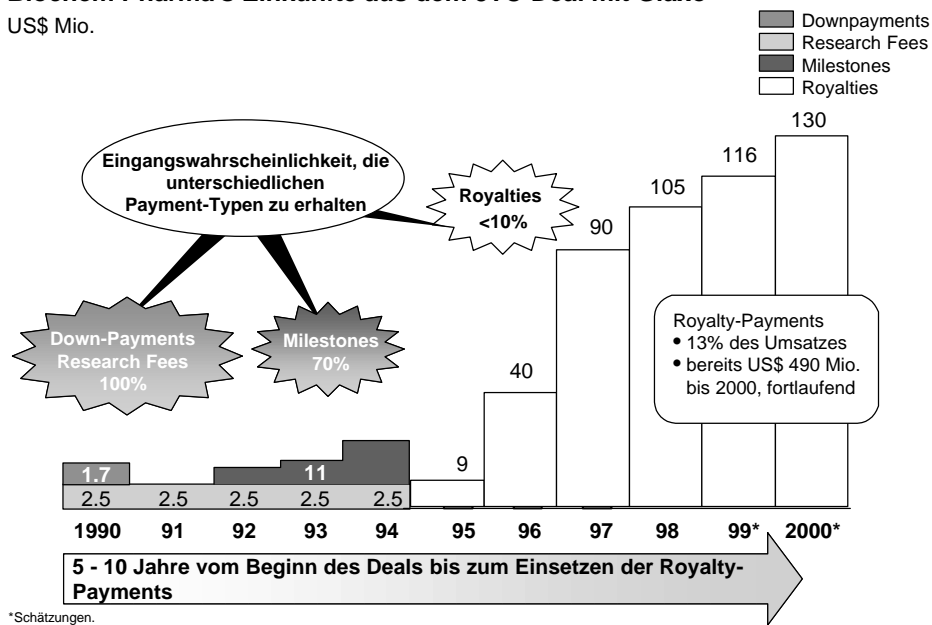
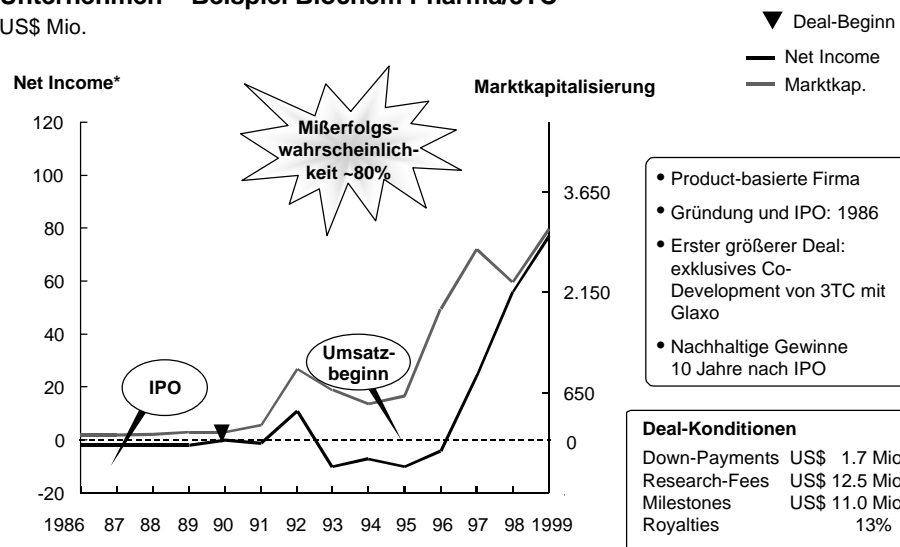


Abb. 4-1: Finanzielle Dealparameter des BioChem Pharma-Glaxo-Deals.

In der Abb. 4-2 sind die ermittelten 3TC-assozierten Cashflows (als Net Income, also Einkünfte minus Ausgaben) zusammen mit der Marktkapitalisierung von Biochem Pharma dargestellt. Beide Kurven zeigen die o.g. "Hockey Stick"-Charakteristik. Diese Gemeinsamkeit zusammen mit dem insgesamt nahezu parallelen Verlauf von Börsenbewertung und Net Income belegt die enge Korrelation der beiden Größen: Selbst der kurzzeitige Break-Even von Biochem Pharma in 1992 findet seine Entsprechung in einem Peak der Unternehmensvaluierung.

"Hockey Stick"-Income Profile sind das Ergebnis von Product-fokussierten Unternehmen – Beispiel Biochem Pharma/3TC

US\$ Mio.



*Net Income jeweils vom 31.12. der gezeigten Jahre.
Quelle: Biochem Pharma Annual Reports, SEC Filings.

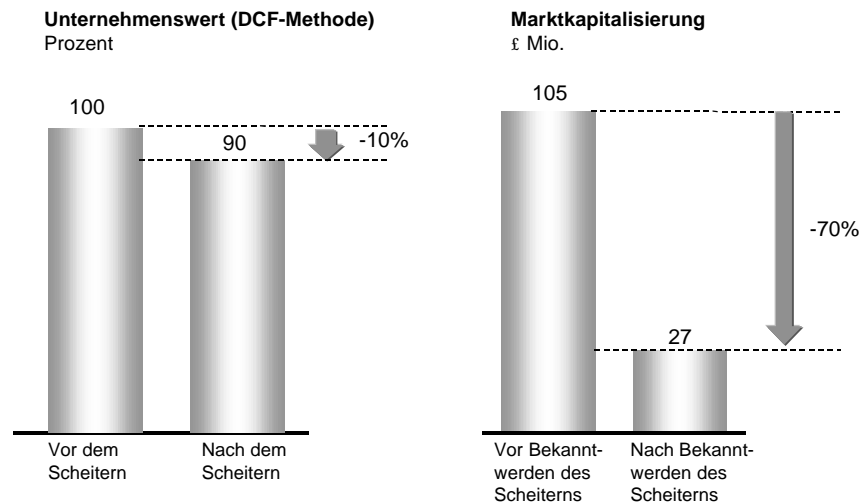
Abb. 4-2: Cash Flow-Profil von BioChem Pharma.

Ein Argument, welches die Bedeutung des Beschriebenen für Unternehmen mit mehreren Products relativieren könnte, ist das Risiko-Hedging: Es könnte erwartet werden, daß Multi-Product-Biotechnologieunternehmen aus diesem Grund andere Income- bzw. Marktkapitalisierungsprofile zeigen, als Ein-Product-Firmen.

Grundsätzlich trifft diese Annahme insofern zu, daß mehrere Products bereits rein statistisch die Erfolgswahrscheinlichkeit auf Gesamtunternehmensebene steigern. Da jedoch alle Entwicklungszeiten ähnlich lang sind, bedeutet dies einzig, daß Umsätze bzw. Royalty-Ströme nach den typischen 5 bis 10 Jahren mit größerer Sicherheit eintreten werden. Vor allem Start-Up-Unternehmen (z.B. universitären Spin-Offs) hilft also eine höhere Anzahl von Products nicht, die gefährlichen "Hockey Stick"-Profile zu vermeiden. Erst wenn über einen längeren Zeitraum verschiedene Product-Projekte begonnen werden, führt dies – Erfolg der Einzelprojekte vorausgesetzt – zu ausgewogeneren Umsatzprofilen.

Daß dies auch von den Kapitalmärkten ähnlich gesehen wird, zeigt exemplarisch die Abb. 4-3: Nach dem Scheitern seiner nasalen Grippe-Vaccine in Phase I, sank die Börsenkapitalisierung von Peptide Therapeutics um 70% auf nur noch £ 27 Mio., obwohl dem Projekt nach Analystenberichten nur ein DCF-Wert von etwa £ 11 Mio. entsprochen hätte.

Überreaktion der Kapitalmärkte in 1998 auf die Nachricht, daß Peptide Therapeutic's nasale Grippe-Vaccine in Phase I gescheitert war



Quelle: Company Information.

Abb. 4-3: Auswirkungen von Product-Failures auf Börsenwerte von Mehr-Product-Unternehmen.

Die Überreaktion spiegelt im Fall des britischen Multi-Product-Unternehmens sicherlich stark die Unsicherheit wieder, die Investoren mit dem langfristig umsatzschwachen, product-fokussierten Geschäftsmodell verbinden:

Peptide Therapeutics Group plc. wurde 1992 in Cambridge, U.K., gegründet, um Forschungsarbeiten der Rheumatology and Allergy Research Unit (RARU) der Birmingham University zu verwerten (s.a. Beispiele anderer universitärer Spin-Offs in 5.2.2). Zu diesem Zweck entwickelt das Unternehmen von akademischen, sonstigen Forschungseinrichtungen und anderen Unternehmen (z.B. Medeva) erworbenes IP bis zum "Proof of principle" vorzugsweise in Phase II und verlizensiert die Drug Candidates dann an pharmazeutische Partner. Z.Zt. kooperiert Peptide Therapeutics u.a. mit Mochida Pharmaceuticals (Japan), SmithKline Beecham, Medeva, Pasteur Merieux-Oravax auf der einen und verschiedenen Forschungseinrichtungen (z.B. dem MRC) auf der anderen Seite. Prä- bzw. klinische Projekte des Biotechnologieunternehmens umfassen Vaccine gegen Allergien, Meningitis B, RSV (respiratory syncytial virus) und ETEC (typhoide und enterotoxigene E. coli) sowie Produkte gegen Rheumatoide Arthritis, Multiple Sclerosis und Diabetes.

Auch wenn Peptide Therapeutics über zwei proprietäre Technologieplattformen verfügt (RAPiD™ für die schnelle Entwicklung von Protease Inhibitoren und MolVaD™ für die auf "Phage Display"-Technologie basierte Entwicklung von neuen Vaccinen), so wird aus dem Fokus der Partnerschaften sowie dem eigenen Mission-Statement deutlich, daß diese hauptsächlich für interne Entwicklungen genutzt werden sollen. Damit stellt Peptide Therapeutics ein typisches Multi-Product-Biotechnologieunternehmen dar. – Eine Einschätzung, die auch durch die lange Zeit ohne substantielle Umsätze gestützt wird:

Noch 1997, fünf Jahre nach seiner Gründung, betragen die Umsätze nur £ 2,8 Mio. und der Verlust nach Steuern £ 6,5 Mio.³⁹⁰.

Wie oben dargestellt stehen Kapitalmärkte mittlerweile reinen Product-Unternehmen, wie Peptide Therapeutics, skeptisch gegenüber und reagieren sehr verunsichert, wenn schlechte Nachrichten bekannt werden.

Da die meisten Biotechnologieunternehmen (Start-Ups generell) jedoch sehr stark von Investoren abhängig sind (vgl. 2.1.2.2.2), sollten sie solche Unsicherheiten sowie die resultierenden Überreaktionen zu vermeiden suchen.

4.5.2.3 Portfolio-Modell für nachhaltige Geschäftsmodelle

Ein wichtiger Nachteil universitärer Unternehmensgründungen ist deren nahezu inherente, anfängliche Limitierung auf frühe Technologien bzw. Produkte (vgl. 4.2). Die resultierenden Schwierigkeiten der Fokussierung von Biotechnologieunternehmen auf vor allem Information&Technologie-Deals sind in 4.5.1 ausführlich dargestellt worden. Die folgende Abb. 4-1 faßt nochmals die wichtigsten Punkte zusammen. Besonders problematisch erscheint dabei für Product-fokussierte Unternehmen das unausgewogene Verhältnis zwischen dem zeitlichen Einsetzen der Umsätze/Umsatzbeteiligungen und der Höhe der notwendigen kontinuierlichen Ausgaben (Cashburn rate). Alleine um in die Position für einen Product-Deal zu gelangen (das Produkt sollte mindestens die Präklinik erreicht haben) sind hohe Kosten zu bewältigen, ohne daß diese durch Umsätze kompensiert würden.

Im Gegensatz hierzu limitieren sich I&T-Unternehmen nahezu auf kurzfristige Umsätze, die ihnen langfristig nicht erlauben, den sich verkürzenden technologischen Lebenszyklen erfolgreich zu begegnen.

³⁹⁰ The European Biotechnology Directory '99, A. Crafts-Lighty und R. Williams (Editors), BioCommerce Data Ltd., Second Edition, Richmond, Surrey, U.K., S. 646.

Risiken einer Limitierung von Geschäftsmodellen auf einzelne Dealkategorien

Dealtyp	Risiken/Limitierungen
• Product-Deals	<ul style="list-style-type: none"> • Hohe Mißerfolgswahrscheinlichkeit • Limitierte Anzahl von Follow-on-Products • Sehr hohe Cash burn-Raten, um initiale Dealmaking-Position zu erreichen • Größter Einkommensanteil abhängig von Umsätzen
• Pre-Product-Deals	<ul style="list-style-type: none"> • Zunehmende Komplexität von Deal-Webs • Hohe Cash burn-Raten • Einkommen stark von Umsätzen abhängig
• Information and Technology-Deals	<ul style="list-style-type: none"> • Kontinuierlich abnehmende technologische Halbwertzeiten • Starke Abhängigkeit von Markttrends • Limitierter Gesamt-Dealwert • Limitiertes Upside-Potential

Abb. 4-1: Probleme von Deal-limitierten Biotech-Businessmodellen.

Die beschriebenen Limitationen können einzig durch einen Portfolioansatz vermieden werden. Hierbei versuchen Unternehmen, Projekte zu entwickeln, die Deals in allen drei Kategorien zulassen. Vielfach wird diese Expansion des eigenen Deal-Potentials auf der Basis vorhandener Technologien, Pre- oder Products möglich sein. So können z.B. proprietäre Technologieplattformen als Grundlage für die Entwicklung eigener Pre- oder Products dienen.

Jeder Bereich der Wertschöpfungskette bietet Erweiterungsmöglichkeiten des Deal-Portfolios

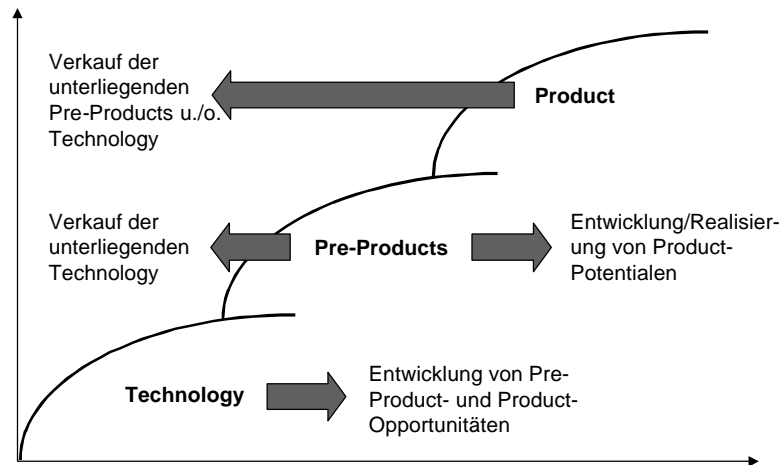


Abb. 4-2: Möglichkeiten, Dealportfolien zu entwickeln.

Bieten sich jedoch im eigenen Unternehmen keine derartigen Möglichkeiten, so sollten bereits früh externe Ergänzungen zum eigenen Deal-Potential gesucht werden, die ein ausgewogeneres Portfolio sicherstellen können.

Universitäten haben hierbei den unschätzbaren Vorteil, daß sie bereits über einen Technologie/Projekt-Pool verfügen. Aus diesem könnten sie bereits vor der Spin-Off-Gründung geeignete Grundlagen zusammenstellen, die ein ausgewogenes Deal-Portfolio gewährleisten.

Der dargestellte Ansatz führt sehr schnell zu kontinuierlich steigenden sowie weitestmöglich abgesicherten Cash Flows, wie die schematische Darstellung in Abb. 4-3 zeigt.

Wichtig ist bei der Zusammenstellung des Deal-Portfolios nicht nur die Frage des Deal-Typus sondern auch die korrekte Bestimmung der Deal-Anzahlen, -Zeitpunkte und – Partner. Diese hängen stark von der jeweiligen Situation des Biotechnologieunternehmens sowie dessen strategischer Zukunftsplanung ab.

Komplementäre Deal-Portfolien erhöhen die Erfolgswahrscheinlichkeit von etablierten Biotechunternehmen und Startups

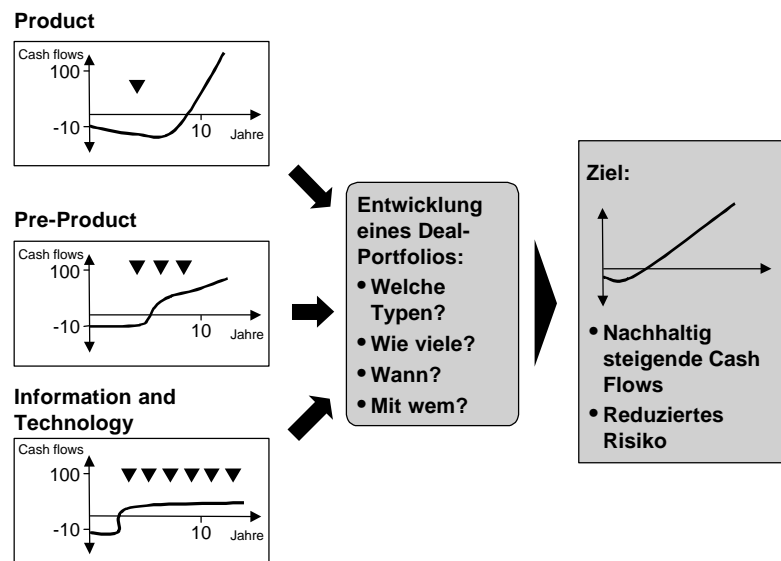


Abb. 4-3: Ausgewogene Deal-Portfolien durch Kombination der drei Deal-Typen.

Ein positives Beispiel für eine optimierte Deal-Portfolio-Strategie ist Millennium Pharmaceuticals, Inc.. Das Biotechnologieunternehmen mit Sitz in Cambridge, MA, wurde 1993 in Delaware formell gegründet und erforscht die genetischen Grundlagen von Krankheiten, um diese an der Wurzel zu bekämpfen³⁹¹. Es entwickelt Therapien und Diagnostika für u.a. Asthma, Infarkte, Pilz- sowie virale Infektionen, Colitis und Morbus Crohn und Krebs. Im Jahr 1999 beschäftigte das Unternehmen 952 Mitarbeiter (30,4% mehr als in 1998), erzielte bei Umsätzen von US\$ 183,7 Mio. (37,4% mehr als in 1998) Verluste in Höhe von US\$ 351,96 Mio. und wurde im Dezember 1999 von den Börsen mit US\$ 5,4 Mrd. bewertet³⁹². Gemeinsam mit seinen wichtigsten Wettbewerbern, keinen geringeren als Amgen, Chiron und Genentech, wird Millennium Pharmaceuticals heute zur Riege der Top-Biotech-Unternehmen gezählt.

Ausgehend von einer breiten Technologiebasis, entwickelt Millennium Potential für Pre-Product- und Product-Deals. Dabei nutzt es die Umsätze der jeweiligen Dealtypen, um das für sein Wachstum notwendige, kontinuierliche Funding sicherzustellen.

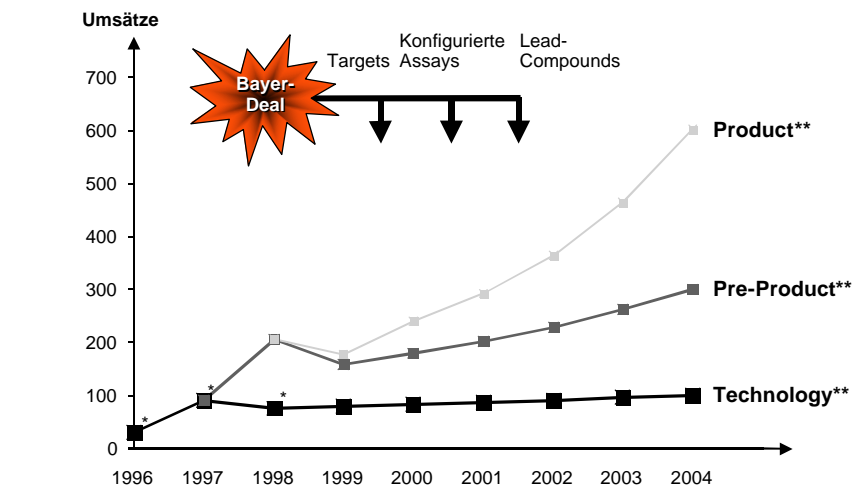
Hochrechnungen zeigen, daß Millennium bereits im Jahr 2004 Einkünfte von mehr als US\$ 600 Mio. alleine aus seinen (potentiellen) Product-Deals erwarten kann.

³⁹¹ Moody's Company Data Report, Moody's Investors Service, Inc..

³⁹² Hoover's Online, Unternehmensberichte.

Millennium hat eine Product-Pipeline durch geschickte I&T- und Pre-Product-Deals generiert

US\$ Mio.



*Beinhalten einen nicht-veröffentlichten Anteil von Pre-Product-Deals.

**Annahmen: Technology: CF(Cash flow)-Projektion basierend auf 1998er Daten; Pre-Product: 1998er Daten (inkl. Bayer-Deal) als Basis, projiziertes Wachstum der CFs von jährlich 20%; Product: CF basierend auf 1998er Daten (inkl. Becton-Dickinson-Deal), projiziertes Wachstum von 2000 an um jährlich 50%, zusätzliche Diagnostika-Deals.

Quelle: Schätzungen basierend auf Company Information, Analyst Reports.

Abb. 4-4: Portfolioansatz von Millennium Pharmaceuticals.

Beschrieb sich Millennium selbst noch in einem Unternehmens-Statement im April 1998 als "genomics-driven science company", so markierte spätestens der Deal mit Bayer in der zweiten Hälfte des gleichen Jahres einen Wendepunkt. Die Konditionen verpflichten Millennium nicht nur, validierte Targets an Bayer zu liefern, sondern sichern dem Biotechunternehmen gleichzeitig Zugriff auf alle Targets, die Bayer nicht innerhalb eines definierten Zeitrahmens nutzt. Somit wird Millennium ermöglicht, refined Targets/Leads aus Bayer's HTS als Basis für eigene Pharmazeutikaentwicklung zu nutzen. Wie erfolgreich dies sein kann, beweist die Millenniumtochter Millennium Predictive Medicine bereits heute: Sie verwertet alle von ihrer Mutter in früheren Pharma-Deals zurückgehaltenen Rechte an Diagnostika und entwickelt sich zu einem der wichtigsten Spieler im noch jungen Bereich der Pharmacogenomics³⁹³.

Schließlich schaffte es Millennium auch, die in Abb. 4-1 beschriebene Gefahr ausufernder Deal-Webs vor allem für Pre-Product-Unternehmen, zu adressieren: Das Unternehmen generiert z.Zt. etwa 75% seiner Umsätze, die ausschließlich durch Research- und Development-Allianzen mit Pharma- bzw. Agrarkonzernen zustande kommen, mit nur drei Partnern - Bayer (45%), Monsanto (20%) und American Home Products (10%)³⁹⁴.

Der gewählte Weg führt nicht nur zu kontinuierlich steigenden Umsätzen (von US\$ 8,0 Mio. in 1994 auf US\$ 183,7 Mio in 1999³⁹⁵) sondern wird auch von den Investoren für das zukünftig zu erwartende Upside-Potential mit steigenden Börsenbewertungen belohnt. So löste der Bayer-Deal einen kontinuierlichen Anstieg der Börsenbewertung

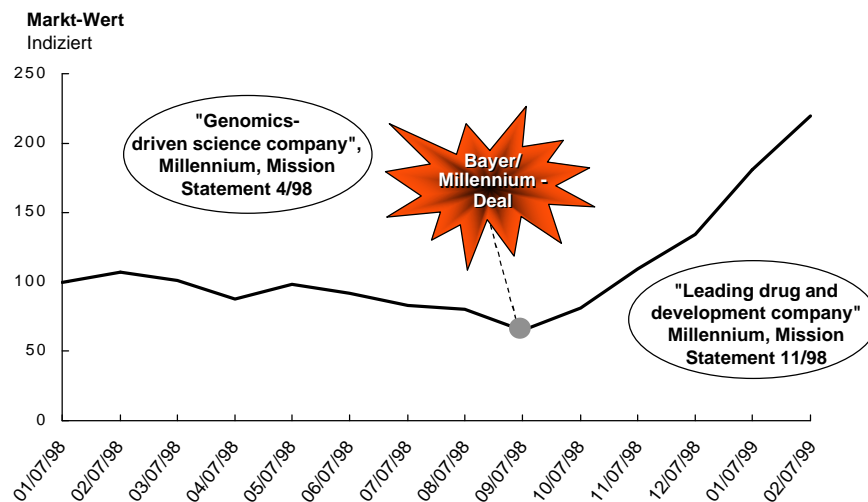
³⁹³ A. Moscho et al., Pharmacogenomics – Der Weg in ein neues medizinisches Wertesystem?, in: Eine Tomographie des deutschen Gesundheitssystems, J. Wettke (Hrsg.), in press.

³⁹⁴ Hoover's Online, Unternehmensberichte.

³⁹⁵ Moody's Company Data Report, Moody's Investors Service, Inc..

von Millennium auf einen damaligen Rekordwert von US\$ 1,3 Mrd. im Februar 1999 aus.

Durch Dealmaking entwickelte Millennium das Potential für eine Marktbewertung als Product-Unternehmen



Quelle: Datastream, Company Information.

Abb. 4-5: Börsenentwicklung von Millennium Pharmaceuticals.

Im Hinblick auf universitäre Spin-Off-Strategien bedeutet dies, daß sich Universitäten, die naturgemäß eher Projekte im Bereich der Information&Technology bzw. evtl. noch im Bereich der Pre-Products besitzen (s.a. 4.2), schnell in die Wertschöpfungskette hinein-integrieren müssen.

Dies kann nach dem Modell von Millennium Pharmaceuticals geschehen, durch Merger mit Biotechunternehmen mit Product-Fokus, oder durch Lizenzierung von Products zur weiteren Entwicklung (gemeinsam mit Pharmapartnern).

Ein aktuelles Beispiel für die letztgenannte Variante ist das Joint Venture AZA Research Pty. Limited zwischen Eli Lilly&Company und dem The Garvan Institute of Medical Research (einem führenden gemeinnützigen biomedizinischen Forschungszentrum in Australien). Das The Garvan stellte vor kurzem fest, daß es seine aufwendige Forschung langfristig nicht alleine durch staatliche und private Unterstützung finanzieren würde können. Die Allianz mit Lilly versprach hier einen Ausweg: AZA erhält die Rechte, Lilly's Insulin und Wachstumshormone in Australien zu verkaufen und die Gewinne in endokrine Forschung zu investieren. Im Gegenzug hat Lilly die erste Option, aus diesen Forschungsaktivitäten entwickelte Produkte zu vermarkten³⁹⁶.

³⁹⁶ PriceWaterhouseCoopers, High-Performing Strategic Alliances in the Pharmaceutical, Biotechnology and Medical Device and Diagnostics Industrie, 08/1999.

5 Zusammenfassung der Ergebnisse – Empfehlungen zur Optimierung des Technologietransfers an deutschen Hochschulen

"You can get much further with a kind word and a gun than you can with a kind word alone." Al Capone.

Nachdem in Kapitel 4 die Hypothesen des Kapitels 3 basierend auf umfangreichen Analysen und Expertengesprächen geprüft wurden, sollen im folgenden Teil der Dissertation die Ergebnisse dieser Untersuchungen interpretiert werden. Ziel ist es dabei, möglichst umsetzungsnahe Empfehlungen für den Technologietransfer an deutschen Hochschulen zu entwickeln.

Um dieses Vorgehen zu erleichtern, werden im ersten Teil des Kapitels nochmals die wichtigsten Aussagen der einzelnen Abschnitte des vorhergehenden Kapitels zusammengefaßt.

5.1 ZUSAMMENFASSUNG DER UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

In 4.1 wurden aus den Daten historischer Deals Kategorien hergeleitet, die sich für eine allgemeine Charakterisierung von Technologietransfer in der biopharmazeutischen Industrie eignen. Die gefundene Kategorisierung in Information&Technology (I&T)-, Pre-Product- sowie Product-Deals beschreibt alle "typischen" biopharmazeutischen Deals, die neben Upfront- und Milestone-Payments auch Royalty-Vereinbarungen enthalten. Gleichzeitig ist sie geeignet, direkte Aussagen über die zu erwartende finanzielle Bewertung, zeitliche Dimensionen und Risikoprofile unbekannter Deals ermöglichen zu (vgl. Forderungen in 4.1).

Der Abschnitt 4.2 untersuchte dann die historische, aktuelle und zukünftige Bedeutung von biopharmazeutischem, universitärem Technologietransfer. Im Einklang mit den Informationen des Kapitels 2.3.1 wird den Universitäten eine potentiell bedeutende Rolle als Innovationslieferant konstatiert. Entsprechend des allgemeinen Auftrages der Hochschulen werden sie jedoch überwiegend den Bereich des frühen Technologietransferes, vielfach in Form von I&T und Pre-Products, besetzen. Hier könnten sie zukünftig verstärkt die traditionelle Rolle von Biotechnologieunternehmen übernehmen, da sich diese bereits weiter in die Wertschöpfungskette hineinintegriert haben.

Problematisch könnte sich dabei die Abhängigkeit vom Marktwert dieser frühen Intellectual Property (IP) erweisen. Erste Anzeichen, wie z.B. die sinkenden Werte früher Biotech-Deals mit den Top-20-Pharmaunternehmen zwischen 1994 und 1998 (vgl. Abb.

4-5), sprechen dafür, daß die Bewertung in diesem Bereich deutlich zurückgehen könnte. Die Lösung des Problems könnte für Universitäten auch in verstärkten Spin-Off-Aktivitäten liegen. Gut positionierte Start-Ups könnten ihre Strategien und Lizenzierungsaktivitäten eher Markttendenzen anpassen, als Universitäten.

Kapitel 4.3 analysierte dann das finanzielle Optimierungspotential von universitärem Technologietransfer. Durch einen Vergleich der durchschnittlichen Dealbewertungen von Universitäts-Biotech- mit Biotech-Biotech-Deals sowie von Universitäts-Pharma- mit Biotech-Pharma-Deals konnte dabei gezeigt werden, daß Universitäten insgesamt deutlich schlechtere Konditionen erhalten, als ihre industriellen Counterparts. Hier liegt die Vermutung nahe, daß dies vor allem an Defiziten im Bereich der Human Resources bzw. Deal-Erfahrung liegen könnte (vgl. 2.5.3.6).

Der Stichprobenumfang berücksichtigt dabei auch U.S.-Universitäten bzw. diese stellen sogar die weltweit aktivsten akademischen Technologietransferstellen dar (7 von 9 analysierten Universitäts-Pharma- und 18 von 26 analysierten Universitäts-Biotech-Deals involvieren U.S.-Hochschulen). Entsprechend betont das gefundene Ergebnis gleichzeitig das finanzielle Optimierungspotential des Technologietransfers amerikanischer Universitäten. Dies scheint besonders betonenswert, da vielfach die universitären U.S.-Technologietransferstellen europäischen Institutionen als generelles Benchmark vorgehalten werden.

In 4.4 und 4.5 werden Wege erarbeitet, über die biopharmazeutischer Technologietransfer von Biotechnologieunternehmen und Hochschulen entscheidend verbessert werden kann.

Dabei werden in Abschnitt 4.4 zuerst operative Optimierungsansätze gezeigt, die nicht nur den industriellen sondern vor allem auch den universitären Technologietransfer entscheidend verbessern könnten. Entsprechend der Fokuswahl in 3 werden Verbesserungsmöglichkeiten im Bereich der IP Kontrolle und der interorganisationalen Schnittstelle nur oberflächlich beschrieben, während der Schwerpunkt auf der Herleitung eines finanziellen Bewertungsansatzes liegt. Durch ihn werden den Beiträgen der beiden Kooperationspartner Anteile an den zukünftig zu erwartenden Produktumsätzen gegenübergestellt. Ein Fallbeispiel demonstriert, daß Technologie-/Produkt-Donoren auf diesem Weg wesentlich bessere Evaluierungen erreichen können, als bisher.

Im Anschluß hieran untersucht 4.5.1 die finanzielle Attraktivität von Start-Ups als Alternative zum traditionellen Technologietransfer durch Licensing. Ergebnis ist, daß Start-Ups von ihrem ökonomischen Present Value (PV) her in etwa zwischen Pre-Product- und Product-Deals liegen. Hierbei wurde allerdings keine zusätzlichen Effekte des Dealabschlusses durch Unternehmen, wie z.B. Reaktionen der Börsenkurse, berücksichtigt.

Den Abschluß von Kapitel 4.5 bildet dann die Entwicklung des sog. "Portfolio-Approachs", der auf strategischer Ebene den Technologietransfer durch Start-Ups wesentlich optimieren kann. Kernforderung dieses Ansatzes ist der Aufbau eines ausgewogenen Deal-Portfolios, das Kooperationen in allen Kategorien, I&T, Pre-Product und Product, ermöglicht. Die resultierenden, kontinuierlich steigenden Cashflows ermöglichen Biotechunternehmen ein nachhaltiges Wachstum und führen zu größerer Akzeptanz an den Kapitalmärkten.

5.2 ABLEITUNG VON EMPFEHLUNGEN ZUR OPTIMIERUNG DES UNIVERSITÄREN TECHNOLOGIETRANSFERS IN DEUTSCHLAND

"There are many mechanisms for (university-pharma-) collaboration, making simple generalisations impossible." David Cavalla in Modern Strategy for Preclinical Pharmaceutical R&D, John Wiley&Sons.

In Kapitel 2.3.2.3 wurden die unterschiedlichen Wege, auf denen Technologietransfer zwischen Universitäten und industriellen Unternehmen stattfinden kann, skizziert: Das Spektrum reicht dabei von Maßnahmen wie Auftragsforschung, Lizenzabkommen und Spin-Offs, die einen "direkten" Transfer darstellen, bis zu gemeinsamen Forschungsprojekten, Stiftungsprofessuren und Mitarbeiteraustausch, also Aspekten des "indirekten" Transfers.

Die Untersuchungen dieser Dissertation beschränkten sich auf die zwei Gebiete "Lizenzabkommen" und "Spin-Offs" des direkten universitären Technologietransfers. Dabei konnte vor allem durch die Analysen in 4.1, 4.2, 4.4 und 4.5 gezeigt werden, daß beide Gebiete wichtige, sich ergänzende Optionen für den Technologietransfer bilden. Im Folgenden werden jeweils nochmals die identifizierten Vor- und Nachteile von universitärem Technologietransfer durch Lizenzabkommen und Spin-Offs zusammengefaßt. Ein dritter Abschnitt diskutiert anschließend die Vorteile eines integrierten Transferkonzeptes und beschreibt die in diesem Zusammenhang noch verbleibenden bzw. neuen Herausforderungen für die Hochschulen.

Nicht vorgestellt werden detaillierte Realisierungsmöglichkeiten für das vorgeschlagene Technologietransferkonzept, da dies eindeutig den Rahmen einer einzelnen Dissertation sprengen würde. Anregungen könnte der interessierte Leser z.B. von den Erfahrungen und Praktiken zweier der Top-U.S.-Universitäten, dem Massachusetts Institute of Technology³⁹⁷ (MIT) und der Stanford University³⁹⁸ bzw. auch durch Artikel, wie "Technology Transfer Management – How to make the process work?"³⁹⁹ erhalten.

³⁹⁷ Die umfangreichen Erfahrungen des MIT haben zu einem 7-stufigen Prozeß geführt: Zuerst werden die gegenseitigen Erwartungen der – möglichen – Lizenzpartner abgestimmt. Dann wird die optimale Technologie für die Problemstellung des Partners gesucht. Anschließend werden die Verhandlungen vorbereitet, durchgeführt und abgeschlossen. Auch während der Produktentwicklung/der Kooperation legt das MIT auf einen engen Kontakt Wert. Häufig kann die gegenseitige Arbeit ebenfalls zu Neu-Verhandlungen führen. Das Gespräch wurde mit Lita Nielsen während der Allicense '99 in San Francisco, 26.-28.04.1999 geführt.

³⁹⁸ Für die Entwicklung des Silicon Valley als einer der führenden High-tech-Standorte in der Welt spielte die Stanford University eine zentrale Rolle. Sie ist die wichtigste akademische Institution in der Region, die nicht nur den PC- und Biotechnologie- sondern auch den Internet/IT-Boom genährt hat und nährt. So wurden in den vergangenen Jahren einige der weltweit bekanntesten Unternehmen aus Stanford heraus gegründet: angefangen mit Fairchild Semiconductors, HP und Intel, über Yahoo und Cisco. Das Gespräch wurde mit Katharine Ku während der Allicense '99 in San Francisco vom 26.-28.04.1999 geführt.

³⁹⁹ M. Walid Qoronfleh, www.biomednet.com, HMS Beagle, Issue 15, 19.09.1997.

5.2.1 Lizenzabkommen

"Why did the deal get done with SmithBeecham? ... Together we designed a deal that works for both parties", Arlene Morris, VP Business Development, Coulter, about their Bexxar-Deal with S(K)B.

Lizenzabkommen beinhalten vor allem im Pre- und Product-Bereich hochinteressante, finanzielle Upsides. Dabei erfordern sie vergleichsweise geringe (aber von ihrer Bedeutung für den Gesamterfolg nicht zu unterschätzende) Managementbegleitung. Nachteile sind der geringe Umfang "sicherer" Zahlungen des Partners (Upfront- und Research-Payments) – der größte Anteil der finanziellen Rückflüsse ist erfolgsabhängig (Milestone-Payments und besonders Royalties)⁴⁰⁰, die hohen Mißerfolgswahrscheinlichkeiten vor allem für die universitätstypischen frühen I&T- und Pre-Product-Deals⁴⁰¹ sowie der geringe strategische und ökonomische Freiraum, den Deals Universitäten zur Weiterentwicklung ihrer IP-Portfolien lassen⁴⁰².

5.2.1.1 Auflösung des Konfliktes wissenschaftlicher und wirtschaftlicher Interessen

Die in 2.5.3.3 aufgeführten Bedenken sind zumindest hinsichtlich einer Behinderung von Forschungsarbeiten als Konsequenz von Lizenzvergaben in letzter Zeit widerlegt worden. Ein prominentes Beispiel hierfür ist die Unterzeichnung eines Abkommens der amerikanischen NIH mit E.I. DuPont de Nemours&Co über die Verwendung der von der Harvard University lizenzierten "OncoMouse transgenic animal technology"⁴⁰³: Die OncoMouse stellt ein wichtiges Modellsystem für Tumorforschung sowie frühes Drug Candidate-Screening dar. Seit Erteilen der exklusiven Harvard Lizenz an DuPont durften Forscher jedoch offiziell nicht mehr mit diesem Instrument arbeiten.

Das nach zähen Verhandlungen⁴⁰⁴ am 18.01.2000 unterzeichnete Abkommen mit den NIH gewährleistet jetzt allen Forschern, die an den NIH arbeiten, von diesen unterstützt werden, oder mit einer dieser beiden Gruppen im Rahmen eines Material-Transfer-Abkommens kooperieren, das Recht, die für sie wichtige transgene Technologie für nicht-kommerzielle Zwecke zu nutzen.

Auch wenn diese Gestaltung eines Lizenzvertrages nur ein einzelnes patentiertes Research-Tool umfaßt, so wird ihm doch ein weitreichender Vorbildcharakter für zukünftigen Technologietransfer zwischen Universitäten, Forschungseinrichtungen, Biotechnologie- und Pharmaunternehmen bescheinigt⁴⁰⁵. Er belegt eindrucksvoll, daß wissenschaftliche und wirtschaftliche Interessen bei beiderseitigem Willen (sowohl der

⁴⁰⁰ Im Fall des Biochem Pharma-Glaxo-Deals betragen z.B. die Upfront-Payments US\$ 1,71 Mio. und die Research Fees US\$ 13,27 Mio., während Gesamt-Milestones in Höhe von US\$ 10,71 Mio. und Royalties alleine bis 1998 in Höhe von US\$ 955,56 Mio. gezahlt wurden (vgl. 4.4.3.1.2).

⁴⁰¹ Industrieübliche Mißerfolgsraten liegen für R&D bei 95%-99%, für Präklinik bei 90%, für die klinische Phase I bei 80% (vgl. 4.4.3.1.5).

⁴⁰² Wie in 4.5.1 beschrieben, haben Universitäten generell aufgrund ihrer gesellschaftlichen Bildungs- und Forschungsaufgabe wenig Möglichkeiten, gezielte IP-Strategien zu Absicherung einzelner Patente zu verfolgen.

⁴⁰³ Die OncoMouse ist aus der Presse bekannt: Sie war das weltweit erste genetisch modifizierte Tier, auf das ein Patent erteilt wurde (U.S.-Patent von 1984).

⁴⁰⁴ Ein "Memorandum of Understanding" wurde bereits am 01.07.1999 unterschrieben.

⁴⁰⁵ Vgl. hierzu Signals Magazine, Online Magazine of Biotechnology Industry Analysis, NIH, DuPont sign landmark OncoMouse accord, www.SignalsMag.com 20.01.2000.

akademischen Institution als auch des Industrieunternehmens), miteinander in Einklang gebracht werden können.

5.2.1.2 Das Problem der Human Resources und seine Bedeutung

Auch für den Technologietransfer im klassischen Sinn, also durch Lizenzabkommen, benötigen Universitäten professionelles Management in ausreichendem Umfang. Selbst einzelne Transferverhandlungen können z.T. erhebliche Managementressourcen binden, wie Beispiele der University of California at Irvine zeigen: Die Verhandlung eines Deals mit Roche über pharmakologische CNS-Liganden nahm das ganze Jahr 1996 in Anspruch. Kaum ein Jahr später wurde der schließlich ausgehandelte 5-Jahres-Vertrag im Wert von US\$ 8 Mio. von Roche aufgrund interner Restrukturierungen wieder gelöst. Ein anderes Abkommen im Autoimmun-Bereich mit Pfizer (Wert etwa US\$ 6 Mio.) benötigte sogar 14 Monate Verhandlungszeit bevor es im Sommer 1999 unterzeichnet wurde⁴⁰⁶.

In Kenntnis dieses teilweise enormen Verhandlungs- und Verwaltungsaufwandes, tendieren viele Universitäten im Angesicht limitierter humaner Ressourcen dazu, Technologien auch und gerade bei großer externer Nachfrage an Industriepartner zu vergeben, denen die weitere Verwertung/Verlizenzierung überlassen wird. Meist generieren diese Transaktionen nur geringe Einkünfte für die Universität (häufig werden nicht einmal vorher entstandene Kosten gedeckt), entlasten deren Technologietransferstelle jedoch von lästigen Arbeiten⁴⁰⁷.

Neben ihren unmittelbaren negativen Auswirkungen für die Hochschulen zeigen personelle Engpässe im Bereich des Technologietransfers aber auch Auswirkungen außerhalb des direkten Umfeldes der Hochschulen: In der wissenschaftlichen Literatur wird die Problematik der Monopolisierung der biopharmazeutischen Industrie seit längerem intensiv beobachtet^{408, 409, 410}. Grundlagen dieser freien Forschung und Wettbewerb limitierenden Entwicklung bilden dabei vor allem der gute Schutz von biopharmazeutischem IP (vgl. 2.4.3) sowie der allgemeine Trend zu exklusiven Lizenzen. Anna Schissel et al. analysieren in einer aktuellen Untersuchung das Schicksal aller zwischen 1991 und 1997 erteilten 33 U.S.-Patenten, die Diagnosen humaner genetischer Krankheiten betreffen⁴¹¹. Die 33 Patente stammen von 19 Institutionen, von welchen 16 öffentliche Einrichtungen wie Universitäten und drei private Unternehmen sind. 67% aller Patente resultieren aus, zumindest teilweise, staatlich geförderten Forschungsprojekten. Zum Zeitpunkt der Analyse, im Sommer 1998, waren 14 Patente exklusiv verlizenziert. Die Mehrheit der Lizenznehmer (Licencees) verwendete die erworbenen Rechte für eine Monopolisierung des jeweiligen Gebietes und verlangte sogar beim Einsatz für reine Forschungszwecke Lizenzgebühren.

Auch die Autoren dieser Studie machen für die Bevorzugung von exklusiven Lizenzen vor allem die ungenügenden Managementressourcen des universitären

⁴⁰⁶ The University of California, at Irvine, Start-up, 07./08.1999, 36-38.

⁴⁰⁷ Ein Beispiel ist die UC, at Irvine.

⁴⁰⁸ T.J. White, in *The Genetic Frontier: Ethics, Law and Policy*, Eds. M.S. Frankel und A.H. Teich, 199-208, AAAS, Washington, DC, 1994.

⁴⁰⁹ S.M. Thomas et al., *Nature* 380: 387-388, 1996.

⁴¹⁰ S.M. Thomas et al., *Nature* 388: 709, 1997.

⁴¹¹ A. Schissel et al., *Nature* 402: 118, 1999.

Technologietransfers verantwortlich. Diese könnten weitverstreute (nicht-exklusive) Lizenzen weder verhandeln noch kontrollieren.

Zusätzlich gestützt wird diese Vermutung auch durch die Ergebnisse des 1999er AUTM Surveys: Nach ihm stieg die Anzahl der im universitären Technologietransfer Beschäftigten von 1991 bis 1998 um nur 27%, während die Lizenzaktivitäten im gleichen Zeitraum um 140% zunahmen⁴¹².

5.2.2 Technologietransfer durch universitäre Spin-Offs

"The keys to the successful creation of such companies are world-class, cutting-edge technology, the involvement of leading scientists, a proprietary position, a wide platform with broad applications, and the potential to create considerable added value in the first three years." Rudy Dekeyser, Technology Transfer Manager of VIB at a 1990-workshop of the AUTM and the European Science Alliance in Amsterdam.

Spin-Offs bieten aufgrund der Einbindung mehrerer Partner (u.a. Kapitalgeber und externes Managementteam) ein rechnerisch geringeres finanzielles Upside als Product-Deals für die Universität⁴¹³. Dabei lassen externe Start-Ups jedoch alle Möglichkeiten und Freiräume, die "normale" Wirtschaftsunternehmen ebenfalls besitzen (faktisch sind es solche). Erstens können damit Konflikte zwischen dem gesellschaftlichen Auftrag der Universitäten und dem Wahrnehmen ökonomischer Interessen vermieden werden⁴¹⁴. Zweitens können somit auch fokussiertere IP-Strategien verfolgt werden, die helfen, bearbeitete Gebiete durch intelligente Zusatzprojekte und –patente abzusichern und damit den Wert des eigenen IP-Portfolios weiter zu steigern. Drittens stellen Spin-Offs häufig die einzig geeignete Form dar, frühe universitäre Technologien oder Produkte zu einem Stadium weiterzuentwickeln, in dem ein externer Technologietransfer (Dealmaking) erst ökonomisch sinnvoll wird.

Besonders der letzte Vorteil scheint für Universitäten wichtig: Wie in 4.2 gezeigt, besitzen Hochschulen inherent ihr größtes Technologietransfer-Potential im Bereich früher, vielfach noch stark wissenschaftlich geprägter Projekte⁴¹⁵. Damit ist aber gleichzeitig das universitäre Product-Deal-Potential stark limitiert (wie auch die Analysen in 4.3 belegen⁴¹⁶), wodurch der Attraktivitätsvergleich von Spin-Offs mit Lizenzabkommen relativiert wird: Fallen Product-Deals aus der Betrachtung heraus, so werden Start-Up-Unternehmen die ökonomisch interessanteste Technologietransferoption für Universitäten (s.a. Fußnote 413).

⁴¹² The Association of University Technology Managers, Inc., AUTM Licensing Survey, Fiscal Year 1998, 17-18.

⁴¹³ Mit einer Größenordnung von US\$ 200 Mio. (vgl. 4.5.1) liegen die durchschnittlichen Returns, die Universitäten von Start-Up-Unternehmen erwarten können, zwischen den Gesamt-Cashflows von Pre-Product- und Product-Deals. Diese betragen durchschnittlich US\$ 160 Mio. bzw. US\$ 500 Mio. (vgl. 4.1).

⁴¹⁴ Potentielle Konflikte können hierbei nicht nur bei den in 2.5.3.3 beschriebenen Punkten wie Publikationsunterdrückung, sondern z.B. auch bei der Höhe der Bezahlung der Mitarbeiter auftreten. Dabei wurde in 2.5.3.6 gezeigt, wie wichtig vor allem die Attraktivität für Top-Talents ist.

⁴¹⁵ Siehe hierzu auch D. Cavalla, Modern Strategy for Preclinical Pharmaceutical R&D, John Wiley&Sons, The Role of Academic Institutes, S. 102-103.

⁴¹⁶ Auffällig ist an diesen Analysen vor allem, daß keine Product-Lizenzabkommen zwischen Universitäten und Pharmaunternehmen im Untersuchungszeitraum abgeschlossen wurden (im Vergleich zu 72 Product-Deals zwischen Biotech- und Pharmaunternehmen).

Die Herausforderungen von Spin-Offs bestehen für Universitäten in der Identifikation von geeigneten Einzelprojekten bzw. der Zusammenstellung sich komplementierender Projektportfolien (vgl. 4.5.2.3), der initialen Start-Up-Unterstützung (s.a. 2.5.3.6) sowie der Unternehmensfinanzierung^{417, 418}.

Daß Spin-Off-Konzepte, wie in 4.5.1 gezeigt, eine wirtschaftlich interessante Alternative zu reinen Lizenzierungsaktivitäten darstellen, erkennen auch immer mehr deutsche Forschungseinrichtungen und Hochschulen. Bei der Realisierung unterstützen sie dabei juristische Veränderungen, die es ihnen erstmals ermöglichen, Unternehmensbeteiligungen zu halten bzw. Gründungen mitzutragen (Seit 1997 wird in Deutschland über die Zulassung von Unternehmensgründungen bzw. das Halten von Unternehmensanteilen durch Universitäten diskutiert⁴¹⁹. Auch wenn selbst die letzte Änderung des Hochschulgesetzes in 1999 zu keiner wirklichen Neuerung in diesem Bereich geführt hat^{420, 421}, so scheint ein entsprechendes Engagement von Hochschulen mittlerweile immerhin geduldet zu werden.).

Ein Beispiel, und einen frühen Vorreiter stellt in diesem Zusammenhang die Gesellschaft für biotechnologische Forschung (GBF) in Braunschweig dar: Verstand sie sich schon seit 1996 als ein Inkubator für Biotech-Start-Ups, so gründete sie im Jahr 1999 schließlich ein erstes eigenes Unternehmen. Gemeinsam mit dem IBA (Institut für Bioanalytik) in Göttingen wurde die IBA Biologics konstituiert, um die GMP-Anlagen der GBF extern vermarkten zu können. Die GBF hält an dem Joint Venture eine Minderheitsbeteiligung.

Ein weiteres Beispiel ist das Institut für humane Medizin der Göttinger Universität, das erst im Juni 2000 ein Joint Venture mit Fresenius HemoCare gründete. An dem non-profit-orientierten Unternehmen, dessen Ziele die Entwicklung von neuen Immun- und Stammzelltherapien für die Krebsbehandlung sowie neuen Gewebe-Zelltherapien sind, bleibt die Universität mit 74,9% sogar Mehrheitseigner⁴²².

Schließlich belegen auch die Erkenntnisse und Erfolge des BioRegio-Wettbewerbes des BMBF in 1996 das Potential dieses Technologietransferkonzepts. Ziele waren bei diesem Wettbewerb vor allem die Umsetzung von Ergebnissen der Grundlagenforschung in Produkte und Dienstleistungen⁴²³ und die Schaffung von neuen, hochqualifizierten Arbeitsplätzen mit hoher Wertschöpfung.

Vor allem die drei Gewinner-Regionen, München, Rhein-Neckar und Rheinland konnten

⁴¹⁷ Bereits im Seed-Bereich der Unternehmensgründung ist in der Life Science-Industrie mit Kosten von durchschnittlich US\$ 250.000 pro Jahr zu rechnen. Ab der Start-Up-Phase erreicht der jährliche Investitionsbedarf Größenordnungen zwischen US\$ 2,5 Mio. und US\$ 12,5 Mio. (vgl. Tabelle zu Kapitel 4.5.1 in Anhang A).

⁴¹⁸ Für eine umfassende, relativ aktuelle Diskussion der Finanzierungsproblematik von jungen Unternehmen s.a. C. Geiseler, Das Finanzierungsverhalten kleiner und mittlerer Unternehmen – Eine empirische Untersuchung, Deutscher Universitätsverlag, Wiesbaden, 1999.

⁴¹⁹ Parteirede der SPD in 1997.

⁴²⁰ Weder die großen, gängigen Tageszeitungen, wie Frankfurter Allgemeine Zeitung, Süddeutsche Zeitung und Handelsblatt, noch die Hochschulrektorenkonferenz, noch andere Symposien haben zu diesem Thema ein öffentliches Dokument publiziert.

⁴²¹ Stellvertretend für alle Bundesländer wurden die Hochschulgesetze von Bayern, Berlin, NRW, Sachsen und Thüringen gelesen.

⁴²² Fresenius in research pact with Göttingen, SCRIP 2547: 10, 09.06.2000.

⁴²³ Dieser Transfergedanke ist in 1999 erneut integraler Bestandteil der BioProfile-Ausschreibung des BMBF.

diese beiden Ziele in hervorragender Weise erfüllen. Heute stellen diese BioRegionen gemeinsam mit immerhin 250 spezialisierten Firmen über – je nach Quelle – etwa die Hälfte⁴²⁴ bzw. mehr als zwei Drittel⁴²⁵ aller deutschen Biotechnologieunternehmen⁴²⁶. Alleine in der Heidelberger Region hat es seit 1996 mehr als 30 Firmengründungen überwiegend aus dem Hochschulfeld heraus gegeben. Im Mai 2000 beschäftigen diese - zusammen mit den rund 30 bereits vor 1996 existierenden Biotechnologieunternehmen - bereits etwa 1000 größtenteils hochqualifizierte Mitarbeiter⁴²⁷. Die Münchener BioRegion bietet Anfang 2000 ungefähr 1600 Arbeitsplätze im Bereich der Biotechnologie (vgl. 6.1.1.3).

Exemplarisch für die regionalen Gesamterfolge stehen dabei Firmen, wie die Heidelberger Lion Bioscience AG. Das Unternehmen wurde im März 1996 von Friedrich von Bohlen und fünf Wissenschaftlern vom Heidelberger European Molecular Biology Laboratory mit DM 4,5 Mio. an Eigenkapital gegründet. Es strebt an, eine der weltweit führenden "Genomics Information"-Firmen zu werden. 1999 sorgte die Lion Bioscience AG durch die Bekanntgabe einer DM 100 Mio.-Kooperation mit der Bayer AG für Aufsehen. Im Frühjahr 2000 beschäftigte das Unternehmen bereits 201 Mitarbeiter aus 15 Nationen und plante seinen Börsengang^{428, 429}.

Daß deutsche Hochschulen jedoch in diesem Bereich noch einen weiten Weg vor sich haben, bis sie ihre internationalen Äquivalente hinsichtlich ihrer Bedeutung als Start-Up-Inkubatoren einholen werden, belegen beispielhaft akademische Einrichtungen, wie die britische Oxford University. Diese hat seit der Etablierung ihrer Technologietransfereinheit Isis Innovation am 06.09.1988 mehr als 19 Spin-offs gegründet, von denen 5 bereits an der LSE gelistet sind (Oxford GlycoSciences, Oxford Molecular, Oxford Asymmetry, PowderJect Pharmaceuticals und Oxford Biomedica)⁴³⁰. Selbst an den börsennotierten Firmen hält die University noch durchaus umfangreiche Anteile: Im Fall von PowderJect sind es z.B. im Mai 2000 noch 3,7%, die immerhin einem Wert von £ 10,9 Mio. entsprechen (umgerechnet mehr als DM 32 Mio.⁴³¹)⁴³². In der Zeit zwischen März und Dezember 1999 betrug der Aktienanteilswert der Oxford University teilweise sogar über DM 100 Mio..

Mustergültig sind dabei auch die Interaktionen zwischen den ausgegründeten Biotechnologieunternehmen und ihrer Alma Mater: Große Teile der Arbeiten von Oxford Molecular, Oxford Asymmetry und Oxford Diversity finden noch immer an der Oxford University statt. Auf diese Weise können die Firmen die einzigartige universitäre Infrastruktur nutzen, die teilweise für Einzelunternehmen unerschwinglich wäre. Die

⁴²⁴ Nach einer Analyse des Spiegels gibt es im April 2000 bereits 543 Biotechnologiefirmen; "Wir siegen auf jeden Fall", Der Spiegel 15: 184-187, 10.04.2000.

⁴²⁵ Nach dem neuesten Ernst&Young-Branchenreport arbeiten derzeit 279 Biotechnologieunternehmen im engeren Sinn in Deutschland; Deutsche Biotech-Industrie wächst und wächst – aber nicht in die Gewinnzone, Financial Times Deutschland, 21.06.2000.

⁴²⁶ Gründerzentren, FAZ, 10.05.2000.

⁴²⁷ Die Bioregion Rhein-Neckar gilt als großer Erfolg, FAZ, 10.05.2000.

⁴²⁸ U. Bahnsen, "Wir siegen auf jeden Fall", Der Spiegel 15: S. 184 – 187, 2000.

⁴²⁹ M. Ward, Lion: Combining biology and IT, BioCentury, The Bernstein Report on BioBusiness, 26.07.1999, A3.

⁴³⁰ Oxford University sets up vncap fund, SCRIP 2488: 16, 10.11.1999.

⁴³¹ Bei einem Umrechnungskurs von £ 1 = DM 3,02; Süddeutsche Zeitung vom 27.06.2000.

⁴³² Europäische Biotechnologie – Aus dem Schatten der Großen, WestLB Panmure, 24.05.2000.

Universität wiederum erhält im Gegenzug zusätzliche finanzielle Mittel bzw. unterstützt die Wertsteigerung ihrer Anteile an den Unternehmen.

5.2.2.1 Auflösung des Konfliktes wissenschaftlicher und wirtschaftlicher Interessen

Häufig ist es bereits schwierig, vielfältige Life Science-Kooperationen aus dem gleichen wissenschaftlichen Labor heraus durchzuführen. In diesen Fällen kann es helfen, ein Start-Up als "Gatekeeper" einzusetzen, das alle IP-Rechte erhält, damit auch die Verantwortung für potentielle externe Kooperationen trägt und im Gegenzug die universitäre Forschung finanziert.

Über diesen speziellen Fall eines Spin-Offs als externer "IP-Verwalter" hinaus, bieten dedizierte Unternehmen intrinsisch einen wesentlich größeren Freiraum, IP-Portfolien fokussiert zu entwickeln.

In den letzten fünf Jahren haben sich IP bzw. Strategien zum Management von IP als wichtige Werkzeuge zur Kreation von Shareholder Value auch auf den Agenden von Fortune500-CEOs positioniert. Beigetragen hat hierzu besonders die erkannte Bedeutung von Patenten als potente Waffen um Vorteile und Einkünfte in einem international zunehmend schärferen wirtschaftlichen Wettbewerb⁴³³. Gerade in der biopharmazeutischen Industrie, mit ihren komplexen, viele patentfähige Schritte umfassenden Produktentwicklungen, sind solide IP-Portfolien wichtig. Sie entscheiden dabei nicht nur über die Freiheitsgrade eigener Aktivitäten sondern auch über die Möglichkeiten, an den Erfolgen anderer partizipieren zu können⁴³⁴.

Selbst Ersteres, die Erhaltung eigener Freiheitsgrade, wird in einem Umfeld, in welchem die reaktive Rolle des Patentschutzes immer stärker pro-aktive Merkmale annimmt, zunehmend schwieriger⁴³⁵. Dabei treiben fünf Faktoren diesen Wandel: neue Discovery-Tools, die eine Patentierung ganzer Pharma-Klassen ermöglichen, neue biologische Detailkenntnisse, juristische Patentunsicherheiten in den neuen Bereichen, Redefinition des internationalen juristischen Umfeldes sowie dramatisch gestiegene finanzielle Interessen der einzelnen Beteiligten. In dem auf diese Weise entstandenen kompetitiven Umfeld werden Unternehmen gezwungen, immer aggressiver zu patentieren, eigene Patente durchzusetzen und andere anzufechten. Erfolgsentscheidend wird dadurch immer mehr proprietäres Knowhow, vor allem im Bereich der Target-Interaktion von Molekülen. Nur Unternehmen, die ihre gesamte Organisation auf diese neuen Herausforderungen einstellen, die strategisch wissenschaftliche, patentrechtliche und wirtschaftliche Interessen fusionieren, werden im neuen, von IP dominierten Wettbewerb bestehen können⁴³⁶.

Diese Anforderungen einer integrierten IP-Strategie können Hochschulen nicht ohne einen fundamentalen Konflikt mit ihrer eigenen Zielsetzung, ihren eigenen Aufgaben

⁴³³ K.G. Rivette und D. Kline, Discovering New Value in Intellectual Property, Harvard Business Review, 01./02.2000, 54-66.

⁴³⁴ Nicht wenige biopharmazeutische Unternehmen stellen während der Entwicklung oder sogar erst nach der Markteinführung ihres Produktes fest, daß sie formaljuristisch auf Lizenzen bestimmter Patente angewiesen wären.

⁴³⁵ Als reaktiv wird ein auf eine Entdeckung folgender Patentantrag bezeichnet, während pro-aktive Patentansätze die eigentliche pharmazeutische R&D strategisch mitbestimmen.

⁴³⁶ T. Gartenmann et al., A new Paradigm for Patenting, IN VIVO: The business and medicine report, 07./08.2000, 61-70.

erfüllen. Entsprechend würden hier Spin-Offs entscheidend zu einer Lösung eines potentiellen Widerspruchs zwischen wissenschaftlichen und wirtschaftlichen Interessen beitragen. – Vorausgesetzt, das grundsätzliche Interesse an einer wirtschaftlichen Verwertung geeigneter universitärer Projekte besteht.

5.2.3 Synthese – Integrierter direkter Technologietransfer

"Technology transfer is an integral and important activity within an academic environment in which research and education are the highest priorities." Conclusions of the final report of the Ad Hoc Technology Transfer Advisory Committee of the University of California, März 1994.

Wie u.a. in den Kapiteln 3.5 sowie 4.5 diskutiert und belegt, sollten ausgewogene Transferkonzepte – auch an Forschungsinstitutionen und Universitäten – beide untersuchte Komponenten des direkten Technologietransfers widerspiegeln: den "klassischen" Transfer, in Form singulärer Lizenzabkommen mit Industrieunternehmen aus Pharma und/oder Biotechnologie, sowie Spin-Off-Aktivitäten in Form von Unternehmensgründungen.

Entsprechend der Verschiedenartigkeit beider Technologietransferansätze muß in beiden Fällen auch unterschiedlichen Herausforderungsspektren begegnet werden: Während sich die Herausforderungen im ersten Fall hauptsächlich als operativ darstellen, liegen sie im zweiten Fall eher im strategischen Bereich. Hier geht es vor allem darum, verschiedene, universitäre Projekte zu einem schlagkräftigen IP-Pool zu bündeln, der unter Aspekten des diskutierten Portfolioapproaches zu lebensfähigen Biotechnologie-Spin-Offs führen kann.

5.2.3.1 Vorteile des integrierten direkten Technologietransfer-Konzeptes

Verschiedene positive Aspekte eines integrierten Technologietransferkonzeptes, wie die Unabhängigkeit von kurzfristigen Markttendenzen hinsichtlich der Bewertung von frühem biopharmazeutischem IP, die strategischen Vorteile von Spin-Offs für geeignete Projektportfolien sowie die Lösung des potentiellen Konfliktes wissenschaftlicher und wirtschaftlicher Interessen, wurden bereits in den Abschnitten 4.2, 4.5, 5.2.2 und 5.2.2.1 dargestellt.

An dieser Stelle sollen nochmals die bedeutendsten Vorteile des integrierten Konzeptes bzgl. der beiden wichtigen Bereiche "Wirtschaftliche Verwertung wissenschaftlicher Projekte" und "Human Resources" zusammengefaßt und kurz diskutiert werden.

5.2.3.1.1 Optimierung der wirtschaftlichen Verwertung wissenschaftlicher Projekte

Wie im Zitat von David Cavalla zu Beginn des Kapitels 5.2 auf Seite 185 beschrieben, entzieht sich Technologietransfer aufgrund seiner hohen Komplexität einfachen Verallgemeinerungen.

Dennoch haben die Untersuchungen dieser Dissertation dazu beigetragen, grobe Einsatzspektren für die beiden Transferinstrumente "Lizensierung" und "Spin-Offs" definieren zu können: Während sich Spin-Offs vor allem für den Auffang und die Weiterentwicklung vielversprechender, früher Projekte anbieten, eignen sich Lizensierungen besonders für fortgeschrittenere (präklinische bzw. vorzugsweise klinische) Projekte (vgl. Ergebnisse von 4.5.1). Trotz dieser groben Einteilung sollte jedoch immer im Einzelfall geprüft werden, welches der angemessenste Technologietransferweg ist. So ist z.B. durchaus vorstellbar, daß in einem sehr

attraktiven Marktumfeld bzw. bei Einzelprojekten ohne ausreichend Substanz für Unternehmensgründungen Lizenzvergaben auch im frühen Bereich der Wertschöpfungskette mehr Sinn machen als Spin-Offs. Andererseits können auch späte (z.T. sogar klinische Projekte) hervorragende Aufhänger für Start-Ups darstellen. Voraussetzung wäre hier, daß sich der benötigte Investitionsbedarf decken läßt und daß keine "Ein-Produkt-Firmen" geschaffen werden, deren Erfolgswahrscheinlichkeit dadurch vielfach höchst limitiert erscheint (vgl. 4.5.2.2).

Die Chancen, die vor allem eine gezielte Weiterentwicklung wissenschaftlicher Patent-Portfolien für deren wirtschaftliche Verwertung bietet, wurden in Abschnitt 5.2.2.1 ansatzweise beschrieben.

Neben der Erstellung einer soliden Basis für eigene Geschäftstätigkeiten in den durch Patente abgesicherten Bereichen, können eigene IP-Portfolien auch genutzt werden, um am wirtschaftlichen Erfolg anderer Unternehmen zu partizipieren. – Auch dies könnten für Hochschulen bedeutende Einkommensquellen werden: Neben dem in 2.4.3 genannten Beispiel der University of California/Genentech konnten vor allem verschiedene Unternehmen in der Vergangenheit z.T. finanziell umfangreiche "nachträgliche" Lizenzen aushandeln. Die bedeutendsten betreffen dabei natürlich bereits vermarktete Produkte: U.a. zahlte Eli Lilly in 1995 US\$ 145 Mio. an Genentech, da es mit seinem Produkt Humatrope Genentech's Patente über rekombinante humane Wachstumsfaktoren verletzt hatte. Baxter International Inc. führte in 1993 US\$ 105 Mio. plus Royalties an Rhône-Poulenc Rorer Inc. ab, um seinen rekombinanten Faktor VIII:C juristisch abzusichern⁴³⁷.

5.2.3.1.2 Erhöhung der Attraktivität von Hochschulen und Technologietransfer für High-Potentials

James J. Duderstadt, President Emeritus der University of Michigan, bringt es in seiner David Dodds Henry Lecture auf den Punkt: "In a very real sense, we are entering a new age, an age of knowledge, in which the key strategic resource necessary for prosperity has become knowledge itself, that is, educated people and their ideas."⁴³⁸

Besonders das Zeitalter der "New Economy" hat die Bedeutung der "Ressource Mensch" erneut überdeutlich werden lassen. Ohne qualifizierte Mitarbeiter ist keine internationale wettbewerbsfähige, innovative Forschung möglich, sind keine Hightech-Unternehmen überlebensfähig. Engpässe in diesem Bereich stellen vielfach die momentane Wachstumsbegrenzung für Start-Ups dar.

Nachdem die Unternehmen der "Old Economy", allen voran die bekannteren Beratungsgesellschaften (Vor allem im Jahr 1999 verließen sie viele Consultants, um zu Internet-Unternehmen zu gehen.), die neue Herausforderung erkannt haben, beginnen sie ein aktives Retention-Management⁴³⁹. So versuchen sie, ihre Attraktivität durch zusätzliche leistungsabhängige finanzielle Leistungen, aber auch interessantere

⁴³⁷ Pipeline-Protecting Patent Sublicenses, IN VIVO: The business and medicine report, 11/1999, 8.

⁴³⁸ J.J. Duderstadt, A Society of Learning: A Vision for the Future of the University in the New Millennium, David Dodds Henry Lecture, The University of Illinois, 30.11.1999, 3; in Anlehnung an E. Bloch, National Science Foundation, testimony to Congress, 1988.

⁴³⁹ Renaissance for Human Resources, Wallstreet Journal Europe, 30.05.2000.

Arbeitsfelder zu erhöhen⁴⁴⁰.

Mit diesen und ähnlichen Maßnahmen versuchen mittlerweile viele Unternehmen der "Old Economy" den Verlockungen der "New Economy" zu begegnen: Nach wie vor liegt der Kompensationsschwerpunkt von Start-Ups auf Stock Options, während die traditionellen Unternehmen ihre Mitarbeiter eher über langfristige Commitments zu binden versuchen.

Mit attraktiveren Kompensationspaketen seitens der traditionellen Unternehmen wird es zunehmend schwerer für Start-Ups, die teilweise um mehr als 1000% pro Jahr wachsen könnten, ihre personellen Bedürfnisse zufriedenzustellen⁴⁴¹. Zusätzlich wird die Attraktivität vieler Start-Ups durch die verbreitete europäische Besteuerung von Stock Options belastet. Dies in Kombination mit sinkenden Bewertungen der Kapitalmärkte hat bei Biotechunternehmen in der Vergangenheit zu der erhöhten Gefahr eines "Brain drains" geführt. Selbst die U.K.-Regierung hat dies mittlerweile erkannt und bietet den Firmen mit Capital Gains Tax Cuts und sogar mit Förderprogrammen zur Finanzierung von Stock Option Plans Hilfe an⁴⁴².

Im Life Science-Bereich fehlen besonders erfahrene Manager (wie in allen "New Economy"-Bereichen) und technische Assistenten (TAs)⁴⁴³. Wissenschaftler zu finden, scheint hingegen kein großes Problem darzustellen, da junge Biotechnologieunternehmen vor allem für akademische Forscher nach wie vor attraktiv erscheinen (vgl. 2.5.3.6). Dabei bringen vor allem auch ältere Hochschulforscher wichtige Vorteile, wie Erfahrungen und Kontaktnetze in die jungen Unternehmen ein. Gleichzeitig haben sie dennoch keine Wissenslücken, da ihr Beruf sie kontinuierlich zwang, auf dem aktuellen Stand von Forschung und Entwicklung zu sein⁴⁴⁴.

Um das benötigte hochqualifizierte Management auch im Zeitalter der "New Economy" werben und halten zu können, sollten attraktive Kompensationspakete – vor allem für das Senior Management – angeboten werden können. Bei Universitäten wird dies wahrscheinlich vor allem dann möglich, wenn externe Technologietransfereinheiten unreglementierte Einkommenshöhen ermöglichen und Spin-Off-Ansätze wirtschaftlich interessante Upsides durch Unternehmensanteile bieten würden.

Durch eine derartige Verbindung der Anreize akademischer Forschung mit den Vorteilen innovativer Biotechnologieunternehmen würden gleichzeitig hoch attraktive Arbeitsplätze geschaffen, die die besten Wissenschaftler anziehen könnten.

5.2.3.2 Verbleibende und neue Herausforderungen

"Victory usually goes to those green enough to underestimate the monumental hurdles they are facing." Richard Feynman, Physiker.

⁴⁴⁰ Z.B. haben mittlerweile die meisten der großen Consulting-Firmen (wie McKinsey&Company, Bain, Arthur D. Little und Booz Allen&Hamilton) eigene Inkubatoren aufgebaut, in denen Internetunternehmen eng gecoach werden, aber z.T. auch eigene Mitarbeiter Businessideen "in-House" entwickeln können.

⁴⁴¹ Nachlässige Personalpolitik bei Start-Ups rächt sich, Financial Times Deutschland, 30.05.2000.

⁴⁴² "Brain drain" threatens UK biotech, SCRIP 2493: 6, 26.11.1999.

⁴⁴³ Basierend auf Interviews im Frühjahr 2000 mit deutschen Biotech-Vorständen, u.a. mit Dr. Karl Krista, CEO cellcontrol AG; Dr. Stefan Schulze, CFO Switch Biotech AG; Dr.habil. Herbert Stadler, CEO DeveloGen AG.

⁴⁴⁴ Alt, dynamisch, erfolgreich, VDI nachrichten, 02.06.2000, 10.

Zusammengenommen mit den Erkenntnissen aus 2.5 stellt die Optimierung beider Transfer-Optionen eine echte Herausforderung für die traditionelle Situation an deutschen Forschungsinstitutionen und Universitäten dar. Vor allem die Lösung der in 2.5.3.6 und 5.2.3.1.2 diskutierten Problematik im Bereich der Human Resources – der akademische Bereich (und hier insbesondere der Technologietransfer) stellt momentan nicht die attraktivste Karriereoption für High-Potentials dar – wird letztendlich über Erfolg bzw. Mißerfolg dieser Anstrengungen entscheiden.

Verschiedene weitere, teilweise neue Herausforderungen sowie Lösungsansätze werden im weiteren Verlauf dieses Kapitels diskutiert. Vorab soll auf die Bedeutung einer besonderen Grundlage hingewiesen werden: Optimaler universitärer Technologietransfer kann sich nur dort entwickeln, wo ein entsprechendes mentales Umfeld existiert. Vor allem die akademischen Wissenschaftler sollten beginnen, die Bedeutung der wirtschaftlichen Verwertung ihrer Projekte zu verstehen und zu akzeptieren. Diese Akzeptanz ist dabei nicht nur für die finanziellen sondern auch die immateriellen Bestandteile, z.B. die o.g. Human Resources, des Technologietransfers wichtig. Gerade die Wahl des Berufsweges der Studenten wird hierbei durch die Haltung ihrer wissenschaftlichen Vorbilder beeinflusst: So versucht z.B. die "Leitung [des Instituts für Biotechnologie der ETH Zürich] ... die Forschungsarbeiten so [zu] organisieren, daß die Gründung einer Firma ein ebenso normales Ziel wird, wie eine akademische Karriere in der Hochschule, oder der Einstieg in die Forschung, oder das Management eines der großen Pharma- bzw. Chemiebetriebe."⁴⁴⁵

5.2.3.2.1 Trennung von universitären und Start-Up-Interessen

Wenn auch viele der traditionellen Konflikte zwischen wissenschaftlichen und wirtschaftlichen Interessen vor allem durch Ausgründungen vermieden oder zumindest gemindert werden können, so entstehen denn auch neue Herausforderungen an die Objektivität von Hochschulen. Die vielleicht entscheidendste ist die Gestaltung der Schnittstelle zwischen Universität bzw. Wissenschaftlern und den eigentlichen Start-Ups. Problematisch erscheinen hierbei besonders, daß viele europäische Regierungen ihren öffentlichen Hochschulen ein Halten von Unternehmensanteilen untersagen, und daß Interessenkonflikte zwischen der Entwicklung vielversprechender, teilweise der Hochschule gehörender Start-Ups und deren eigentlichen gesellschaftlichen Aufgaben entstehen können.

Eine Möglichkeit, diese Schwierigkeiten zu vermeiden, besteht in der Gründung einer weitgehend unabhängigen Stiftung, die als Anteilseigner an den universitären Spin-Offs fungiert.

Ein anderer Weg ist die grundsätzliche Vermeidung von wirtschaftlichen Verflechtungen der Universität über Unternehmensanteile. Statt Stock Options könnten Hochschulen so z.B. auch finanzielle Zusagen ihrer Spin-Offs akzeptieren. Entweder würden diese den Gegenwert der initialen universitären Unterstützung (die in vielen Fällen über die Bereitstellung der IP hinausgeht), verzinst mit einem risikogewichteten Satz (s.a. 4.4.3), zu einem definierten Zeitpunkt zurückzahlen, oder eine Art "Company Alumnus"-Status akzeptieren. Letzterer Fall würde bedeuten, daß sich die Spin-Offs verpflichten – ähnlich amerikanischer Alumnus – Prozente ihrer Einkünfte an die Universität abzuführen.

⁴⁴⁵ B. Witholt et al., Start-up-Firmen in der Biotechnologie, *io management* 6: 116 - 121, 1999.

Bernhard Witholt schätzt, daß Hochschulen auf diesem Wege in einigen Jahren bereits 20-50% ihrer Gesamtkosten decken könnten⁴⁴⁶.

5.2.3.2.2 Universitäre Rechte an wissenschaftlicher IP

Verschiedentlich wurde bereits auf die besondere Situation in Deutschland hingewiesen. Im Gegensatz zu z.B. den U.S.A. halten hierzulande Wissenschaftler alle Rechte an ihren Arbeiten – unabhängig von deren Finanzierungsquelle.

Viele Studien und Untersuchungen machen diese Situation für die Schwierigkeiten des universitären Technologietransfers in Deutschland verantwortlich und fordern, daß die Gesetzeslage entsprechend angepaßt werden sollte. Erst wenn Hochschulen zumindest Anteile an der IP erhalten, die aus in ihren Anlagen und mit ihrer Unterstützung durchgeführten wissenschaftlichen Projekte zustandekommt, würden sie intrinsische Incentives haben, das IP zu verwerten. Erst durch dieses Interesse könnte Technologietransfer wirklich holistisch optimiert werden⁴⁴⁷.

So fordert denn auch das Gutachten "Zur technologischen Leistungsfähigkeit Deutschlands"⁴⁴⁸ "weitgehende Reformen im Bereich der öffentlichen Forschung"⁴⁴⁹, insbesondere "die schnelle und konsequente Umsetzung der in Angriff genommenen Reform des Dienstrechts und des Haushaltsrechts der öffentlichen Forschungseinrichtungen" hinsichtlich ihres Technologietransfers⁴⁵⁰.

Im Gegensatz zu Universitäten gehören an Max Planck- und Fraunhofer Instituten entwickelte Patente zumindest teilweise auch den Gesellschaften. Nur auf diesem Wege konnte die Max Planck Gesellschaft in den letzten 20 Jahren mehr als DM 500 Mio. mit ihren Patenten bzw. Lizenzen und Spin-Offs verdienen (U.a. ist die MPG an so bekannten Unternehmen wie Evotec und Artemis beteiligt.)⁴⁵¹ und die Fraunhofer Gesellschaft Ende 1999 bereits an mehr als 20 Unternehmen zu maximal 25% beteiligt sein (Insgesamt fanden seit 1992 rund 250 Gründungen aus FhIs heraus statt. Im Jahr 2000 wird die FhG weitere 15 Beteiligungen eingehen.)⁴⁵².

Bedenkt man, daß schätzungsweise nur 20% aller Wissenschaftler aktiv über eine Kommerzialisierung ihrer Projekte nachdenken⁴⁵³ und daß heute etwa 85% der deutschen Patente nicht genutzt werden, so könnten sich Universitäten ein erhebliches Potential zur wirtschaftlichen Verwertung erschließen⁴⁵⁴. Dies könnte z.B. durch direkte, wie oben

⁴⁴⁶ Angenommen wurde dafür, daß Start-Ups nach ihrem Breakeven zwischen 0,2% und 1% ihres Umsatzes an ihre Alma Mater abführen; B. Witholt, The European university as a Start-Up generator, Nature Biotechnology 17, Supplement 1999, BE7-BE8.

⁴⁴⁷ J. Senker et al., European exploitation of biotechnology – do government policies help?, Nature Biotechnology 18: 605 - 608, 06.2000.

⁴⁴⁸ Zur technologischen Leistungsfähigkeit Deutschlands, Zusammenfassender Endbericht 1999, Gutachten im Auftrag des Bundesministeriums für Bildung und Forschung, vorgelegt durch DIW, FhG-ISI, NIW, SV-WiStat, ZEW, Mannheim, 01/2000.

⁴⁴⁹ Kurzfassung des Gutachtens "Zur technologischen Leistungsfähigkeit Deutschlands" (Fußnote 448), S. 3.

⁴⁵⁰ Kurzfassung des Gutachtens "Zur technologischen Leistungsfähigkeit Deutschlands" (Fußnote 448), S. 4.

⁴⁵¹ Technology Transfer – the American Dream?, Innovation&Technology Transfer, European Commission, www.pharmalicensing.com, 04.11.1999.

⁴⁵² Wissenstransfer durch Köpfe fördern, VDI nachrichten, 26.11.1999, 10.

⁴⁵³ The University of California, at Irvine, Start-up, 07./08.1999, 36-38.

⁴⁵⁴ VDI nachrichten, Zwischen Wissenschaft und Wirtschaft vermitteln, 10.03.2000.

vorgeschlagen, gesetzlich regulierte universitäre Anteile an den erarbeiteten Patenten geschehen.

Ein anderer, und in Anbetracht der üblichen langen Perioden für gesetzliche Veränderungen unmittelbarer Weg, könnte in einer freiwilligen Zusammenarbeit zur kommerziellen Patentnutzung zwischen Wissenschaftlern und Universitäten bestehen. Wie die 85% ungenutzter Patente bestätigen, können oder wollen viele Wissenschaftler ihr IP nicht wirtschaftlich verwerten. Würden Universitäten hier ein überzeugendes Angebot aufbauen können, so würden sicherlich viele Wissenschaftler bereit sein, die Hochschulen an resultierenden Renditen zu beteiligen.

Würde es den akademischen Einrichtungen auf dieser Basis gelingen, eine hervorragende Reputation als "Best Practice" beim Technologietransfer zu entwickeln, so würden in der Zukunft wohl auch Wissenschaftler, die z.Zt. ihre Patente noch in Eigenverantwortung vermarkten, Unterstützung bei universitären Einrichtungen suchen.

Eine Gestaltungsmöglichkeit eines entsprechenden "Verwertungsangebotes" deutscher Hochschulen demonstrieren deren U.S.-amerikanischen Äquivalente: Grundsätzlich ist für ein Verständnis der wirtschaftlichen Bedeutung/Erfolge von universitären Technologiekoordinierungsstellen in den U.S.A. der Hinweis wichtig, daß hier – entgegen der Tradition an deutschen Hochschulen – alle Erfindungen, die an der Universität gemacht werden, automatisch dieser zufallen. Zu diesem Zweck unterzeichnen alle Wissenschaftler eine Rahmenvereinbarung, in der sie auf die entsprechenden Rechte, gegen eine Beteiligung an möglichen Gewinnen aus dem Out-Licensing, verzichten. Die Beteiligung liegt i.d.R. bei 30% für die Erfinder. 15% zukünftiger Gewinne behält die Koordinierungsstelle zur Deckung eigener Kosten, die restlichen 55% teilen sich die Universität sowie die Fakultät der Innovatoren. Auch wenn auf diesem Wege einige Wissenschaftler größere Gewinne machen, so steht das Money Making jedoch nicht im Vordergrund. "Die Lehre ist von entscheidender Bedeutung", sagt Prof. Nolan, "gerade für die Nachwuchswissenschaftler soll eine Umgebung geschaffen werden, die frei von Kommerzswängen ist." ⁴⁵⁵

Durch ein analoges Modell, IP-Übertragung von Wissenschaftlern auf die Universität bzw. deren externen Technologietransferarm gegen eine signifikante Beteiligung an deren Renditen, könnten Hochschulen auch in Deutschland und unter der aktuellen Gesetzgebung gleiche oder zumindest ähnliche Voraussetzungen schaffen, wie ihre U.S. Äquivalente⁴⁵⁶. Bei dem Aufbau einer "Best Practice"-Reputation könnten ihnen dabei die in dieser Dissertation gefundenen Ergebnisse helfen.

5.2.3.2.3 Schaffung attraktiver Projekt-Portfolien für nachhaltige Geschäftsmodelle

In 4.5.2.3 wurde das Portfolio-Modell als ökonomisch attraktiver Ansatz zur Schaffung nachhaltiger Geschäftsmodelle vorgestellt. Doch wie erreichen Universitäten diese Projekt-Portfolien?

Im Prinzip sind hier zwei Wege vorstellbar: durch Suche im universitätseigenen IP-Pool oder durch Bündelung von IP-Pools verschiedener Hochschulen mit ähnlichen

⁴⁵⁵ Vortrag von Prof. Dr. Garry P. Nolan auf dem Capital-Kongress, Was wir vom Silicon Valley lernen können, Dresden, 19. – 20.11.1998.

⁴⁵⁶ Auch hier spielt die Max-Planck-Gesellschaft eine Vorreiterrolle: Sie gibt an die Erfindern 30% der Lizenzerträge weiter. Daß die Patentierungsaktivitäten dennoch auch hier nach wie vor nicht signifikant zunehmen, mag vor allem Gründe, wie ein Informationsdefizit bei den Wissenschaftlern und das in 2.5.3.2 beschriebene Selbstverständnis, haben; M. Reinhard und H. Schmalholz, Technologietransfer in Deutschland, ifo Schriftenreihe 140, Duncker&Humblot, Berlin/München, 1996, S. 86-87.

Forschungsschwerpunkten. Während der erste Ansatz sicherlich wesentlich einfacher zu realisieren ist, bietet der zweite vor allem aufgrund der Größe des zu erwartenden IP-Pools entscheidende Vorteile.

In der Praxis gibt es erfolgreiche Beispiele für beide Wege, wobei häufig die Umsetzungen des zweiten Ansatzes überlegen sind. So schlossen sich z.B. im Dezember 1999 Fujitso, das Biomolecular Engineering Institute, Osaka, die Japan Bioindustry Association und mehrere japanische Universitäten zu einem Biotechnologienetzwerk, dem Japanese Bionet, zusammen. Ziel dieses Verbundes ist es, die Interaktion von Industrie und Forschern zu fördern⁴⁵⁷.

In Großbritannien hält die British Technology Group im Namen von Universitäten zahlreiche Patente und erwirtschaftet allein aus Lizenzeinnahmen rund £ 15 Mio. pro Jahr⁴⁵⁸. Auch wenn hier das Potential vorhanden wäre, gibt es dennoch keine Anzeichen, daß diese Bündelung von IP für die Gründung nachhaltiger Start-Ups o.ä. genutzt würde. Das im März 1999 gegründete U.K.-Start-Up Epttco Ltd. poolt Projekte verschiedener internationaler Forschungsinstitute im Bereich der Krebstherapien. U.a. sind dies das Institute of Cancer (ICR), U.K., der Auckland Cancer Society Research Centre, New Zealand, und der U.K. Centre for Applied Microbiological Research. Die Projekte des virtuellen Unternehmens werden sämtlich an den kooperierenden Instituten durchgeführt⁴⁵⁹.

In den U.S.A. sind Universitäten schon aufgrund ihrer eigenen Strukturen wesentlich weiter: Ein Beispiel ist die University of California, deren Office of Technology Transfer (OTT) die Technologietransferaktivitäten ihrer neun Campus-Universitäten (Berkeley - UCB, Davis - UCD, Irvine - UCI, Los Angeles - UCLA, Riverside - UCR, Santa Barbara - UCSB, Santa Cruz - UCSC, San Diego - UCSD, San Francisco - UCSF) bündelt⁴⁶⁰. Das OTT, das dem Office of the President zugeordnet ist, übernimmt in diesem Modell eine zentrale juristische und verwaltungstechnische Aufsichtsrolle, entwickelt die Technologietransferrichtlinien und bietet übergreifende Serviceleistungen an. Die einzelnen Campus-Universitäten können ihren Technologietransfer entlang der OTT-Vorgaben entsprechend ihrer spezifischen Anforderungen individuell ausgestalten und praktizieren. Im Jahr 1999 besaßen fünf Universitäten (UCB, UCI, UCLA, UCSD und UCSF) eigenständige, operative Transferprogramme. Die UCD etablierte ein Technology Transfer Office (TTO) im Sommer 1999. Die drei verbleibenden Campus-Universitäten (UCR, UCSB und UCSC) nutzten weiterhin den Service des zentralen OTT. Erst durch dieses zentralisierte, transparente Transferkonzept wird deutlich, welchen Umfang der universitätseigene Erfindungsportfolio hat: Insgesamt 4125 Erfindungen werden von der UC verwaltet, davon 2187 (53%) ausschließlich durch das OTT und 1938 (47%) durch die Campus-Einheiten⁴⁶¹. Seit 1992, als die UC die Stanford University als Spitzenreiter im Bereich der Lizenzeinkommen ablöste, behauptet sich das californische

⁴⁵⁷ Nature Biotechnology 17, 12.1999, 1147.

⁴⁵⁸ W. Gerstenberger et al., Europas Position im Innovationswettbewerb und die Rolle der staatlichen Forschungseinrichtungen, Berichte und Analysen, ifo Schnelldienst, 09/99.

⁴⁵⁹ Start-up, 10.1999, 24-25.

⁴⁶⁰ Das Konzept einer zentralen Technologietransfereinheit mit dezentralen, weitgehend eigenständigen "Filialen" wurde erst im Sommer 1994 eingeführt. Es war das Ergebnis einer intensiven Untersuchung von Struktur, Management und Gesamtansatz des Technologietransfersystems an der UC. Vor der Umstellung wurden die Erfindungen aller Universitäten ausschließlich zentral verwertet; Annual Report University of California Technology Transfer Program, Fiscal Year 1999, 2.

⁴⁶¹ Annual Report University of California Technology Transfer Program, Fiscal Year 1999, 4-5.

Technologietransfersystem mit Abstand auf dem ersten Platz⁴⁶². Daß hierzu biotechnologische Produkte einen wesentlichen Beitrag leisten zeigt ein Blick auf die 25 "Top Earning Commercialized Inventions": Drei der Top-5 bzw. 16 der Top-25 kommen aus dem Bereich der Biotechnologie und tragen US\$ 49 Mio. (60,6%) bzw. US\$ 57,7 Mio. (71%) zum Gesamt-Lizenz Einkommen der UC von US\$ 80,9 Mio. in 1999 bei⁴⁶³.

Die relativ geringe Zahl von Start-Ups, an denen die UC beteiligt ist, verbunden mit deren Bewertung scheint jedoch erneut zu zeigen, daß der Wert dieses Projekt-Portfolios im Sinne des Portfolio-Ansatzes zur Bildung nachhaltiger Geschäftsmodelle für Spin-Offs noch nicht erkannt ist. Zwischen Juli 1997⁴⁶⁴ und Ende 1999 wurden 30 Lizenzen gegen Unternehmensanteile vergeben. Der Wert der Universitätsanteile an zehn dieser Firmen, die börsennotiert waren, betrug Ende 1999 gerade einmal US\$ 1,5 Mio.⁴⁶⁵. Im Vergleich zu den in 4.5.1 beschriebenen, realisierbaren Größenordnungen von bis zu US\$ 200 Mio. sowie dem Wert der durch z.B. die Oxford University gehaltenen Aktienanteile von alleine im Fall des Unternehmens PowderJect mehr als US\$ 15 Mio. (vgl. 5.2.2), sind die UC-Beteiligungen als erstaunlich geringfügig anzusehen. Von diesem Standpunkt scheint es auch fraglich, ob die im Jahr 2000 laufenden nationalen Anstrengungen, eine U.S.A.-weite Technologiedatenbank zu entwickeln, universitären Start-Up-Aktivitäten helfen werden. Eher ist zu erwarten, daß die Datenbank des National Technology Transfer Centers (NTTC) der Wheeling Jesuit University (WJU) ausschließlich externen Entrepreneuren und Unternehmen nutzen wird. Diese werden einen hervorragenden Überblick über Transferopportunitäten an 106 ausgewählten, führenden Universitäten erhalten und für ihren ökonomischen Vorteil nutzen können. Ansätze, diesen "Schatz" auch zum direkten Vorteil der Hochschulen, vor allem durch die Identifikation und Zusammenstellung passender Projekte für Spin-Offs zu nutzen, sind z.Zt. noch nicht erkennbar⁴⁶⁶.

5.2.3.2.4 Sicherstellung einer adequaten Gründungsbetreuung

Wie bereits in 4.5.1 beschrieben überlebt nur jedes zweite Start-Up die ersten fünf Jahre seines Bestehens und nur jedes zehnte entwickelt sich erfolgreich genug, um einen Börsengang realisieren zu können. Die Gründe für ein frühes Scheitern können dabei sehr unterschiedlich sein. Eine repräsentative Umfrage unter 550 deutschen Existenzgründern findet zehn besonders wichtige Problemfelder, die in Abb. 5-1 graphisch aufbereitet werden⁴⁶⁷. Die beiden mit Abstand bedeutendsten Nennungen sind Finanzierungsprobleme und Planungs- bzw. Konzeptfehler. Unter ersterem werden definiert: zu geringe Kapitalausstattung, keine Rücklagen, kein Finanzüberblick, falsche

⁴⁶² In 1998 betrug der Abstand immerhin US\$ 13 Mio. zur Columbia University mit US\$ 66 Mio. an Lizenz einkünften; AUTM Licensing Survey, FY 1998, 225.

⁴⁶³ Annual Report University of California Technology Transfer Program, Fiscal Year 1999, 14-15.

⁴⁶⁴ Die UC begann Unternehmensanteile erst nach der Ratifizierung der im Februar 1996 entworfenen "University Policy on Accepting Equity" im Juli 1997, Anteile als Kompensation für Lizenzen anzunehmen; Annual Report University of California Technology Transfer Program, Fiscal Year 1999, 6.

⁴⁶⁵ Annual Report University of California Technology Transfer Program, Fiscal Year 1999, 8.

⁴⁶⁶ NTTC creating formal database of federal R&D activities at universities, <http://iridium.nttc.edu/homepage/pressrelease/database.asp>, 10.01.2000.

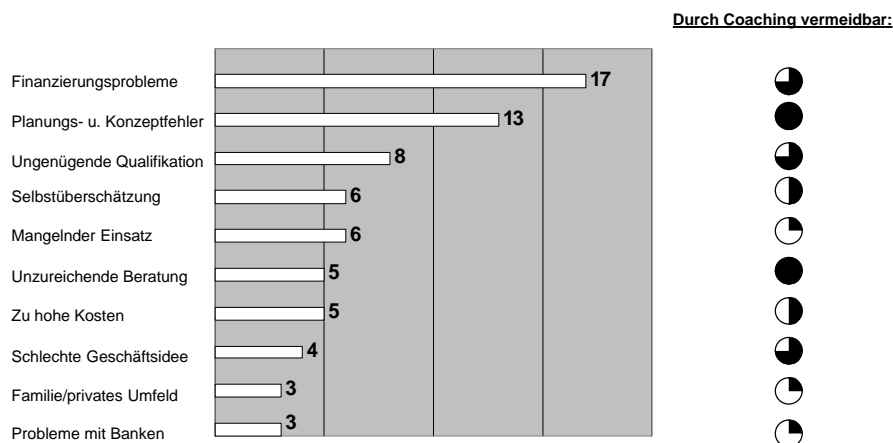
⁴⁶⁷ Die Studie wurde im Jahr 1998 von der Münchener Unternehmensberatung Maisbacher&Partner durchgeführt.

Einschätzung des Kapitalbedarfs und ein kurzfristiges Finanzierungskonzept. Zweites beschreibt ein Scheitern aufgrund von fehlender Strategie, unklarer Zielformulierung und falscher Markteinschätzung. Aus den detaillierteren Beschreibungen wird bereits deutlich, daß hier eine umfassende Gründungsberatung die Erfolgsaussichten des Start-Ups signifikant verbessern kann.

Daß dies nicht nur für die beiden wichtigsten Gründe für ein Scheitern zutrifft, zeigen die teilgefüllten Kreise rechts der jeweiligen Gesichtspunkte⁴⁶⁸: Bis auf die Bereiche "Mangelnder Einsatz", "Familie/privates Umfeld" und "Probleme mit Banken" könnte ein Gründungscoaching in allen Fällen entscheidende Lösungsbeiträge bieten.

Die zehn wichtigsten Gründe für das Scheitern von Startup-Unternehmen

In % der befragten Existenzgründer*



*Im Rahmen der Studie "Hinterher ist man immer klüger" wurden 1998 550 Existenzgründer befragt.
Quelle: manager magazin 12/99, S. 308, nach Maisbacher&Partner.

Abb. 5-1: Gründe für das Scheitern von Start-Ups.

Der Bedarf an professioneller Beratung vor allem auch in der Vorgründungsphase wird auch von den Gründern selbst deutlich formuliert: In einer vom Fraunhofer Institut für Systemtechnik und Innovationsforschung Ende 1998 durchgeführten Befragung von 23 repräsentativen Unternehmen, äußerten diese hier deutliche Kritik an der momentanen Situation⁴⁶⁹. Eine andere Umfrage der Deutschen Ausgleichsbank⁴⁷⁰ ermittelte bei mehr als 50% der interviewten Unternehmen den Wunsch, Unterstützung durch kompetente Anlaufstellen vor Ort zu erhalten⁴⁷¹. Diese "One-Stop-Shops" sollten den Unternehmensnachwuchs vor allem durch den deutschen Bürokratiedschungel - Auflagen, Vorschriften und Förderprogramme – führen können.

⁴⁶⁸ Dabei symbolisiert der Füllgrad den Einfluß des Coachings: Ein voll-gefüllter Kreis steht für umfassende Unterstützung/Problemlösung durch ein Coaching, ein nicht-gefüllter Kreis für keinen zu erwartenden Beitrag.

⁴⁶⁹ transkript, BIOCOM AG, 8/99, S. 10.

⁴⁷⁰ Hier wurden 6500 Unternehmen interviewt, die das Eigenkapitalhilfeprogramm des Bundes in Anspruch genommen hatten.

⁴⁷¹ Handelsblatt, Studie: Bürokraten bremsen junge Unternehmen, 16.07.1999.

Erste Daten der Erfolgsquoten von Gründungsberatungsprogrammen bestätigen die vermuteten positiven Auswirkungen kompetenter Hilfe: In einem mehrstufigen Förderkonzept mit externen Beratern der Stadt Wien wurden die Erfolgsquoten der teilnehmenden Start-Ups auf 94% gehoben⁴⁷². - Im österreichischen Durchschnitt lag die vergleichbare Zahl bei 72%⁴⁷³.

In NRW gaben weniger als 20% der an der Gründungsoffensive "Go!" teilnehmenden Gründer in den ersten drei Jahren wieder auf. – Verglichen mit etwa 50% im Bundesdurchschnitt⁴⁷⁴.

Würden Universitäten über die entsprechenden, evtl. universitätsübergreifenden Transferstellen professionelle Gründungsunterstützung anbieten, so könnten sie hierdurch zwei Ziele erreichen: Erstens würden sie die Erfolgsaussichten eigener Spin-Offs deutlich erhöhen können, und damit das Potential für ökonomisch interessante Renditen. Zweitens könnten sie eine noch interessantere "Value Proposition" aufbauen, warum Wissenschaftler ihnen eigenes IP anvertrauen sollten (vgl. 5.2.3.2.2).

Die intensive Betreuung von Start-Ups durch Technologietransferstellen hätte jedoch zusätzlich einen weiteren, signifikanten und unmittelbar einsetzenden Effekt: Die Abb. 5-2 zeigt, welche enormen Verwaltungsausgaben auf kleineren Unternehmen lasten. Vielfach wurden von deutschen Behörden im Rahmen von Sparprogrammen in der Vergangenheit bürokratische Aufgaben auf die Unternehmen verlagert (ein Beispiel ist die Errechnung und Abführung der Lohnsteuer von Angestellten). Unter diesen Auflagen leiden besonders kleine Unternehmen mit weniger als drei Mitarbeitern. – Eine Situation, die Start-Ups in erheblichem Umfang belasten kann⁴⁷⁵.

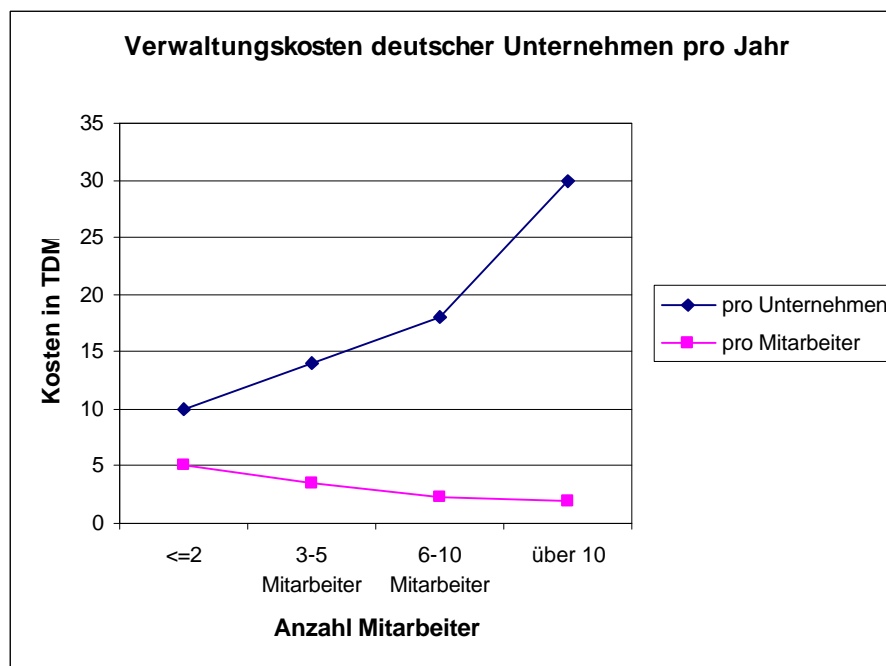


Abb. 5-2: Verwaltungsaufwand deutscher Unternehmen.

⁴⁷² D.h. 94% der Unternehmen sind auch fünf Jahre nach ihrer Gründung noch am Markt existent.

⁴⁷³ Wie mißt man den Erfolg? Gründungsberatung auf dem Prüfstand, Der Gründer-Berater, 11/1999, 2.

⁴⁷⁴ Gründerzahlen: Bundesländer prahlen mit Erfolgen, Der Gründer-Berater, 11/1999, 9.

⁴⁷⁵ Die Bürokratie behindert Jungunternehmer mit sinnlosen und teuren Auflagen, FTD, 21.03.2000.

Entsprechend bietet sich auch hier ein Ansatzpunkt für universitären Gründungssupport: Bei einer Bündelung der anfänglichen bürokratischen Aufgaben der eigenen Spin-Off-Unternehmen könnten o.g. Skaleneffekte genutzt und darüber die Einzelfirmen finanziell und organisatorisch entlastet werden.

Exemplarisch werden nachfolgend unterschiedliche internationale Realisierungsbeispiele als Anregungen für die Gestaltung eines Beratungsangebotes durch deutsche universitäre Technologietransferstellen vorgestellt:

1. Erst im Februar 2000 sind zwei britische, universitätsassoziierte Biotech-Start-Up-Support-Firmen, Vuman und Manchester Biotech, zu Manchester Innovation fusioniert worden. Hintergrund war der Gedanke, daß die gemergte Firma Synergieeffekte effizienter realisieren könne. Vuman hatte die Aufgabe, Spin-Offs der University of Manchester zu gründen und begleiten, Manchester Biotech war ein Incubator für junge Biotech-Start-Ups. Die gemergte Firma Manchester Innovation wird von nun an Einrichtungen, Mentoring und Funding im Gegenzug für Unternehmensanteile zur Verfügung stellen⁴⁷⁶.
2. Der Helsinki Science Park in Finnland versteht sich als Brutkasten für junge, vorzugsweise an der Universität Helsinki gegründete Biotechnologieunternehmen. In 1999 arbeiteten hier 3500 Studenten und 1500 Mitarbeiter. Bereits in 2002 sollen hieraus 4500 Studenten und 2000 Mitarbeiter werden.
Den Unternehmen werden im Helsinki Science Park, neben physikalischer Unterstützung (Räumlichkeiten und Infrastruktur), vor allem umfangreiche Service-Leistungen angeboten. Das Leistungsspektrum umfaßt dabei alle für die Unternehmensgründung wichtigen Bereiche, von der Patentberatung bis zu "echter" Unternehmensberatung und Gründerkursen. Obwohl diese Angebote nicht kostenlos zur Verfügung gestellt werden, sind Plätze im Technologiepark hoch begehrt. Historisch haben Technologieparks in Kooperation mit Universitäten in Finnland eine lange Tradition: Bereits 1981 entstand ein Technologiepark-Netzwerk, dessen Koordination und Entwicklung seit 1988 von der Finnish Science Park Association wahrgenommen wird. Heute gibt es 17 derartige Technologieparks in Finnland, in denen 1200 junge Unternehmen mit mehr als 12000 Mitarbeitern arbeiten⁴⁷⁷.
3. Wie groß das allgemeine Interesse an Unterstützung für Start-Up-Biotechunternehmen ist, demonstriert die Initiierung einer neuen Biotech-Mentoren-Gruppe in den U.K., dem "London Biotechnology Network": Das Netzwerk konnte in kürzester Zeit 330 private Unternehmen, die meisten der Londoner akademischen Institutionen, wichtige Regierungsbehörden und die BioIndustry Association als Sponsoren bzw. Mitglieder gewinnen⁴⁷⁸.

5.2.3.2.5 Verfügbarkeit von Kapital für universitäre Unternehmensgründungen

Eine weitere Hürde vor allem universitärer Spin-Off-Konzepte stellt die in Europa eingeschränkte Verfügbarkeit von Kapital für die Vorgründungs- und Seed-Phase eines Unternehmens dar. Z.B. beträgt das Seed-VC-Kapital in Deutschland im Jahr 1998 nur

⁴⁷⁶ More support for UK biotech, SCRIP 2519: 5, 03.03.2000.

⁴⁷⁷ Technologieparks machen Jungunternehmer fit für den Markt, FAZ, 01.12.1999.

⁴⁷⁸ Biotech boost for London, SCRIP 2549: 4, 16.06.2000.

6,3% des gesamten VCs (vgl. 2.1.2.4.1.2)⁴⁷⁹, während U.S.-VCs etwa 27% ihrer Gelder in Early Stage-Unternehmen investieren⁴⁸⁰.

Besonders Universitäten haben aber auch hier die Möglichkeit, den Bedarf eigener Spin-Offs über entsprechende, strategische Universitätsfonds abzudecken. Entsprechende, erfolgreiche Ansätze gibt es im internationalen Bereich bereits vielfach:

Vor allem die U.K. spielen hinsichtlich universitätseigener bzw. -naher Seed- und Venture-Fonds eine Vorreiterrolle: Ein aktuelles Closing war dasjenige des ersten Venture Fonds der Oxford University (Isis College Fund) am 27.10.1999 bei £ 10,7 Mio.. Der Fonds soll die universitäre Technologietransfereinheit, Isis Innovation, komplementieren. Diese verfügt bereits über einen Seed-Fonds mit einem Investitionsvolumen von £ 4 Mio. aus einem Förderprogramm der Regierung (Challenge)⁴⁸¹.

Trotz dieser und ähnlicher Aktivitäten bleibt in den U.K. nach wie vor ein Mangel an Seed-Funding in Höhe von bis zu £ 250.000 pro Investition bestehen. Zu groß ist der historische Nachholbedarf des Landes in diesem Bereich: Noch in 1998 machten Seed-VC-Investitionen nur 0,3% aller VC-Investitionen aus und nur 1,7% der gesamten, "new funds raised" standen dediziert für High-Tech Early Stage-Financing zur Verfügung. Im europäischen Durchschnitt lagen Seed-Investitionen immerhin bei 1,2% und High-Tech Early Stage-"new funds raised" sogar bei 6,2%⁴⁸². Zum Ergebnis, daß für die U.K. hier dringender Handlungsbedarf besteht, kommt auch der von der Regierung in Auftrag gegebene Report "Genome Valley" noch Ende 1999⁴⁸³.

Ein weiteres aktuelles Beispiel eines universitätsnahen Venture Fonds kommt aus Schweden: Hier etablierten das renommierte Stockholmer Karolinska Institute und der schwedische Versicherungskonzern SPP, einen gemeinsamen VC Fonds, den Karolinska Investment Fund. Dieser wird seine US\$ 61 Mio. in R&D-Projekte aus Medizin, Biotechnologie und verwandten Feldern investieren. Schwerpunkt dabei werden frühe Projekte am Karolinska Institute sein. Der Fonds hat jedoch weder eine Beschränkungen auf diese, für knapp 40% der schwedischen biomedizinischen Forschung verantwortliche Institution, noch auf sein Mutterland Schweden⁴⁸⁴.

5.2.3.3 Internationale Realisierungs-Beispiele

"Bürokratie ist der größte Gegenspieler von Kreativität, der Feind von Forschung und Forschern...", Prof. Jürgen Drews⁴⁸⁵.

Im Verlaufe des Kapitels 5.2 wurden die unterschiedlichsten Beispiele zur Realisierung von Teilaspekten des beschriebenen integrierten Technologietransferkonzeptes bzw. zur Lösung von einzelnen, hiermit verbundenen Herausforderungen vorgestellt. Auch wenn alle einen gewissen Vorbildcharakter hinsichtlich ihrer Detaillösungen besitzen, so stellt

⁴⁷⁹ Im europäischen Vergleich stellen die deutschen VCs noch sehr große Anteile ihrer Fonds für Seed-Financing zur Verfügung: Der europische Durchschnittswert liegt bei nur 3,4%; EVCA Yearbook 1999, European Private Equity Statistics, 16.

⁴⁸⁰ B. Witholt, The European university as a Start-Up generator, Nature Biotechnology 17, Supplement 1999, BE7-BE8.

⁴⁸¹ Oxford University sets up vencap fund, SCRIP 2488: 16, 10.11.1999.

⁴⁸² European Private Equity and Venture Capital Association (EVCA) Yearbook 1999, Part 2.

⁴⁸³ UK biotech needs greater support to remain Euro leader, SCRIP 2497: 3, 10.12.1999.

⁴⁸⁴ Sweden stimulates biotech start-ups, SCRIP 2481, 15.10.1999.

⁴⁸⁵ J. Drews, 1999, In Quest of Tomorrow's Medicine, Springer Verlag, New York.

– bis auf vielleicht die englische Oxford University – keines eine überzeugende Umsetzung aller Aspekte des entwickelten Transferkonzeptes (Lizensierung&Spin-Offs) dar.

Das Kapitel soll an dieser Stelle mit fünf internationalen (vier amerikanischen und einem europäischen) Beispielen von Organisationen abgeschlossen werden, deren Technologietransfer sich durch eine nahezu umfassende Adressierung aller (oder zumindest der wichtigsten) Herausforderungen des integrierten Konzeptes auszeichnet. Vier der fünf vorgestellten Konzepte fokussieren sich auf Life Sciences, während eines fachunspezifische Transferaufgaben übernimmt.

Ein Beispiel, welches die drei beschriebenen Herausforderungen, Human Resources, kritische Projektmasse und Seed-Financing adressiert, ist z.B. der North Carolina Research Triangle Park. Er wurde bereits 1959 von Repräsentanten aus Wirtschaft und Forschung auch als gemeinsame Vermarktungsplattform für die drei Universitäten, University of North Carolina (UNC), Duke University und North Carolina State University, gegründet. Sein übergeordnetes Ziel ist "to provide an economic development initiative that would attract companies doing world-class research and development in growing scientific areas". Mittlerweile zeugen über 100 Unternehmen, vom Start-Up bis zu Konzernen wie Glaxo Wellcome, Bayer und Rhône-Poulenc vom Erfolg der Bemühungen. Mehr als die Hälfte dieser Unternehmen sind dezidierte Biotechnologiefirmen. Dabei beschäftigen z.B. vier seit 1995 gegründete Spin-Offs der UNC bereits 58 Mitarbeiter⁴⁸⁶.

Neben der kritischen Masse an Forschungsprojekten, Wissenschaftlern und Management bietet der Research Triangle Park in North Carolina auch finanzielle Unterstützung: Dabei stellt der North Carolina Biotechnology Center, eine private, Non-Profit-Organisation Unterstützung und Seed-Funding, während der North Carolina Bioscience Investment Fund ein klassischer VC-Fonds mit regionalem Engagement ist. Seit 1986 wurden auf diesem Wege 46 Biotechnologieunternehmen mit Seed-Funding von insgesamt US\$ 6 Mio. versorgt, die auf dieser Basis über US\$ 330 Mio. von anderen öffentlichen und privaten Quellen erhalten konnten (Fußnote 486).

Schließlich sponsorte der Biotechnology Center bis 1993 auch ein Fellowship-Programm, dessen Ziel die Attraktion der besten Graduate-Studenten nach North Carolina war. In 1993 stellten die Initiatoren fest, daß dieses "Recruiting-Instrument" nicht mehr nötig sei: Die kritische Masse des Research Triangle Parks besaß bereits auch ohne diese Maßnahme eine erhebliche Anziehungskraft auf Top-Wissenschaftler.

Ein bekanntes Beispiel für erfolgreichen Technologietransfer an amerikanischen Hochschulen ist das Office of Cooperative Research der Yale University⁴⁸⁷:

Die historische Kooperationspipeline der Yale University im Bereich der Biotechnologie bestand zum Zeitpunkt des Interviews aus etwa 13 Produkten, die sämtlich zusammen mit pharmazeutischen Partnern entwickelt wurden/werden. Zwei wurden bereits verkauft, vier sind in der klinischen Phase III, zwei jeweils in den Phasen II und I, drei in der Präklinik. 1998 waren 9 neue Lizenzen, 1999 etwa 11 neue Lizenzverträge hinzukommen (wovon 7 bereits unterzeichnet worden sind). Das Einkommen von Yale aus Royalties geschlossener Lizenzabkommen stieg von US\$ 1 Mio. in 1990 auf beeindruckende US\$

⁴⁸⁶ S. Volkmar, Incubating more than just eggs, HMSBeagle 55, www.biomednet.com, 28.05.1999.

⁴⁸⁷ Das Gespräch wurde während der Alllicense '99 in San Francisco, vom 26.-28.04.1999 geführt.

43 Mio. in 1999 (vgl. Abb. 5-1)⁴⁸⁸. In diesen Zahlen sind noch keine anderen Zahlungen, wie Upfront-, Milestone-Payments oder Research Fees enthalten.

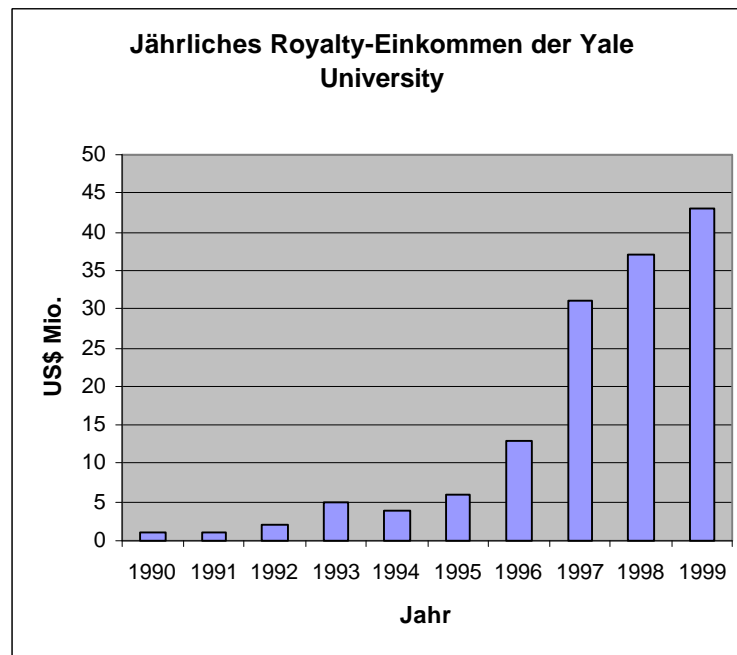


Abb. 5-1: Entwicklung des Royalty-Einkommens der Yale University.

Neben dem Technologietransfer durch die reine Lizenzgabe an pharmazeutische Partner, unterhält die Yale University auch ein enges Kontakt Netzwerk zu 45 Venture Capital-Gebern. U.a. wird dieses Netzwerk genutzt, um eigene Biotechnologie-Spin-Offs zu gründen: 1997 waren es 4, 1998 zwei und 1999 etwa 7 Ventures.

Auf ähnliche Weise, meist jedoch in etwas kleinerem Umfang praktizieren viele amerikanische Universitäten ihren (Life Science-)Technologietransfer. Bekanntere Beispiele sind die Purdue University, die mittlerweile auch einen Inkubator im universitätseigenen Research Park etabliert hat⁴⁸⁹, sowie die Carnegie Mellon University in Pittsburgh, die spätestens durch die Gründung des Internetunternehmens Lycos Inc. berühmt wurde: Ihr professionelles Technology Transfer Office (TTO) bietet eine umfassende, im Sinne des vorgestellten Konzeptes ganzheitliche Unterstützung bei der Unternehmensgründung. Dies geschieht in Form von Räumlichkeiten und Ausrüstung, Seed-Financing von bis zu US\$ 500.000 für die weitere Technologieinkubation, intensivem Coaching und sogar Managementkapazitäten. Daneben pflegt das TTO der Carnegie Mellon University auch enge Beziehungen zur benachbarten University of Pittsburgh, um das eigene Projektportfolio zu vergrößern. Aus dieser Kooperation ging bereits das erste Spin-Off-Unternehmen, die Automated Cell Technologies Inc. hervor⁴⁹⁰. Ein erfolgreiches europäisches Beispiel ist das Flanders Interuniversity Institute for Biotechnology (VIB) in Belgien. Das VIB vereint neun der besten Biotechnologieaktivitäten von vier flämischen Universitäten in einer Non-Profit-

⁴⁸⁸ Nach ihrem Lizenz Einkommen lag die Yale University bereits im Jahr 1998 an fünfter Stelle aller amerikanischen Universitäten; AUTM Licensing Survey 1999, S. 98.

⁴⁸⁹ Start-Up, 12.1999, 43-45.

⁴⁹⁰ Start-Up, 02.2000, 42-43.

Organisation⁴⁹¹. Nur fünf Jahre nach seinem Start in 1995 beschäftigt das Institut bereits 750 Wissenschaftler und Techniker und verfügt über ein Budget von mehr als US\$ 50 Mio. Bis 1998 wurden 48 Erfindungen getätigt und 60 Patente erteilt. Von den Patenten sind durch aggressives Marketing bereits 40% verlizenziert. Kooperationsverträge bestehen mit 25 Unternehmen, die zur Hälfte nicht aus Belgien kommen. In 1997 und 1998 wurden schließlich auch die ersten Spin-Offs gegründet: DeVGen warb US\$ 8,5 Mio. Start-Up-Funding und beschäftigt in 1999 bereits mehr als 40 Mitarbeiter. CropDesign wurde in 1998 mit US\$ 11 Mio. kapitalisiert und beschäftigt Ende 1999 28 Mitarbeiter⁴⁹².

Schließlich hat auch die Europäische Kommission die Bedeutung von umfassenden Technologietransferkonzepten für Wachstum und Wettbewerbsfähigkeit von Forschung und Wirtschaft erkannt. Sie schlägt in einer Vorlage vom Januar 2000 u.a. explizit vor, "Kontaktbörsen für Wissenschaftler und Vertreter aus der Wirtschaft und den Finanzinstitutionen" zu schaffen, den "Zusammenschluß von nationalen Forschungszentren zur technischen Unterstützung von Unternehmensgründern" sowie die "Mobilität der Forscher zwischen Forschung und Unternehmen" zu fördern⁴⁹³.

⁴⁹¹ Dies ist vielleicht der Hauptkritikpunkt: Non-Profit-Organisationen scheinen selten in der Lage, wirtschaftliche Zielsetzungen gleich effizient und effektiv durchzuführen, wie profitorientierte Unternehmen. Die wichtigste Ursache dürfte hierfür wiederum im Bereich der Human Resources liegen: I.d.R. sind non-Profit-Organisationen deutlich weniger attraktive Arbeitgeber für High-Potentials (s.a. 2.5.3.6, 5.2.3.1.2).

⁴⁹² Technology Transfer – the American Dream, Innovation&Technology Transfer, European Commission, www.pharmalicensing.com, 04.11.1999.

⁴⁹³ Bessere Bedingungen für Forscher bzw. Vorschläge der EU-Kommission, FAZ, 18.01.2000.

6 Ausblick – Zukünftige Rollen von Universitäten in der biopharmazeutischen Industrie

"Die Zukunft wartet nicht", Prof. Gerhard Fettweis, Lehrstuhl Mobile Nachrichtensysteme, TU Dresden, im Rahmen des Capital-Kongresses "Was wir von Silicon Valley lernen können", Dresden, November 1998.

Abschließend soll ein Überblick der möglichen Trends für Technologietransfer innerhalb der biopharmazeutischen Industrie gegeben werden. Dabei werden sowohl potentielle Konsequenzen für die Hochschulen als auch strukturelle Auswirkungen auf die Industrie im Allgemeinen skizziert.

Viele, auch im Zusammenhang mit dieser Dissertation vorgestellte Entwicklungen (vgl. z.B. 4.2) deuten darauf hin, daß die biopharmazeutische Industrie auch im 21.

Jahrhundert einen der bedeutendsten internationalen Wirtschaftsfaktoren darstellen wird. Wissenschaftler wie Leo A. Nefiodow⁴⁹⁴, Hans-Jürgen Quadbeck-Seeger⁴⁹⁵ und Vollrath Hopp⁴⁹⁶ gehen so weit, daß sie den Gesundheitsmarkt allgemein⁴⁹⁷, die Biotechnologie bzw. die Bio- und Gentechnologie als nächsten Kondratieff-Zyklus identifizieren.

Die nach dem russischen Wissenschaftler Nikolai D. Kondratieff benannten Zyklen stellen lange Wirtschaftsschwankungen mit einer Periode von 40 bis 60 Jahren dar. Sie laufen dabei nach einem immer gleichen Muster (vereinfacht: Aufschwung – Rezession – Depression – Erholung) ab. Ausgelöst werden sie von bahnbrechenden Erfindungen, die weltweit Tempo und Richtung des Innovationsprozesses über mehrere Jahrzehnte bestimmen. Dabei verändern sie das gesellschaftliche Leben, schaffen neue Märkte und stimulieren die Gesamtwirtschaft. Wie in Abb. 6-1 dargestellt, wurden die letzten fünf Kondratieff-Zyklen von den Nutzungspotentialen der Dampfmaschine und Baumwolle, des Stahls und der Eisenbahn, der Elektrotechnik und Chemie, der Petrochemie und des Automobils sowie der Informationstechnik gesteuert.

⁴⁹⁴ L.A. Nefiodow, Der sechste Kondratieff, Rhein-Sieg Verlag, 1999.

⁴⁹⁵ H.-J. Quadbeck-Seeger, Faszination Innovation, Wiley-VCH Verlag, 1998, S. 132ff..

⁴⁹⁶ V. Hopp, Die Zukunft hat schon längst begonnen, CITplus, 04/00: 6 – 8, Wiley-VCH.

⁴⁹⁷ Gesundheit ist in diesem Zusammenhang ganzheitlich zu verstehen: körperlich, geistig, ökologisch und sozial. Entsprechend umfaßt der Gesundheitsmarkt die Märkte für Biotechnologie, Medizin, Umweltschutz und psychosoziale Gesundheit.

Basisinnovationen treiben die langen Wellen der Konjunktur

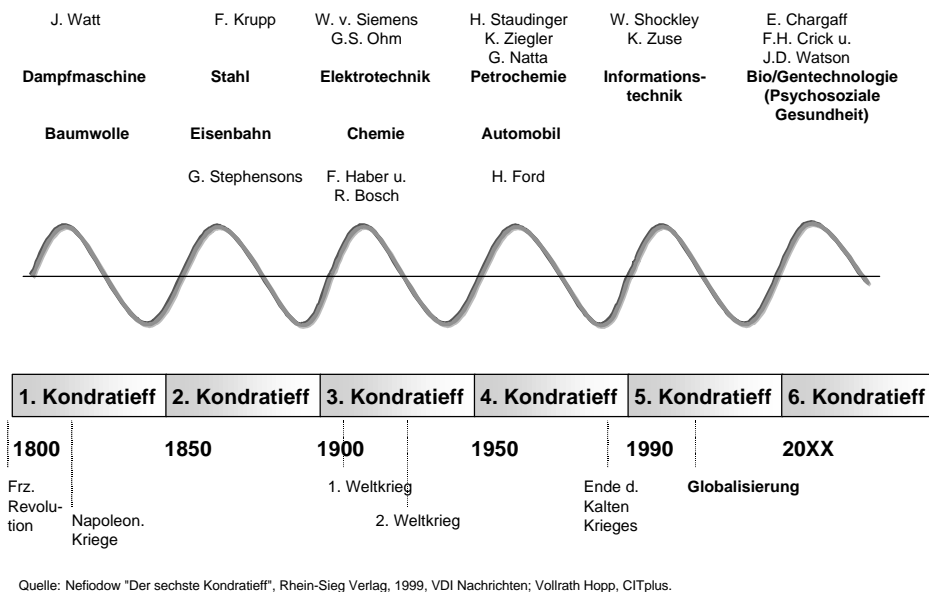


Abb. 6-1: Kondratieff-Zyklen.

Besonders von der Entschlüsselung und anschließenden funktionalen Charakterisierung des menschlichen Genoms werden heute radikale Veränderungen und Impulse für die Behandlung von Krankheiten erwartet. Die auf diese Weise gewonnenen Informationen werden die Biotechnologie einmal mehr als integralen Bestandteil einer modernen, innovativen pharmazeutischen Industrie bestätigen⁴⁹⁸.

6.1.1 Trends in der Biopharmazeutischen Industrie

6.1.1.1 Zukünftige wirtschaftliche Bedeutung der Biotechnologie

"Was nicht besser wird, bleibt nicht gut." Japanisches Sprichwort.

Bereits heute beginnt die Biotechnologieindustrie, viele ihrer historischen Versprechen einzulösen: So befinden sich z.B. alleine in den U.S.A., dem wichtigsten Pharmamarkt der Welt 369 biotechnologische Medikamente gegen mehr als 200 Krankheiten in klinischen Studien. Den größten Anteil stellen dabei die Anti-Tumormittel mit 175 Pharmaka oder Vaccinen. Für 20 dieser Produkte sind bereits Marketing Applications eingereicht worden, 107 befinden sich in Phase III.

Die PhRMA erwartet, daß mindestens 11 dieser Medikamente hochinnovative Produkte darstellen, die signifikante therapeutische Fortschritte bringen werden.

Im Vergleich mit der Vergangenheit stellen diese Zahlen eine deutliche Steigerung dar: Noch in 1988 waren nur 81 biotechnologische Produkte in der klinischen Entwicklung, während bis Februar 2000 schon 76 Biopharmazeutika von der FDA zugelassen worden sind⁴⁹⁹.

⁴⁹⁸ E. Pennisi, Finally, the Book of Life and Instructions for Navigating it, Science 288: 2304 – 2307, 30.06.2000.

⁴⁹⁹ SCRIP 2527: 13, 31.03.2000.

Weiterhin wird erwartet, daß mehrere der potentiell erfolgreichsten Produkte des Jahres 2000 von Biotechnologieunternehmen eingeführt werden: Vier (31%) der insgesamt 13 als am vielversprechendsten identifizierten Medikamente, die vor ihrer Marktzulassung stehen, stammen von U.S.-Biotechfirmen. Dabei wird das Unternehmen Amgen mit zwei bedeutenden, eigenen Produkteinführungen nach seiner Börsenbewertung (vgl. 2.1.2.2) auch auf der Marktseite an die Top-20-Pharmaunternehmen anschließen. Von diesen werden einzig BMS und SKB ebenfalls jeweils zwei Medikamente mit vergleichbarem Marktpotential launchen⁵⁰⁰.

Die gestiegene Marktbedeutung besonders der US.-Biotechunternehmen (Den Top-5-Firmen werden für das Jahr 2000 Umsätze von zusammen über US\$ 7 Mrd. prognostiziert – hiervon alleine US\$ 3,7 Mrd. durch Amgen⁵⁰¹.) übersetzt sich unmittelbar in einen dramatischen Wertzuwachs ihrer Börsenkapitalisierungen: Von US\$ 150 Mrd. gegen Mitte 1999 stieg der Wert aller amerikanischen Biotechnologieunternehmen auf über US\$ 500 Mrd. im März 2000⁵⁰². Bedingt hierdurch beginnen sich die traditionellen Gewichte und Rollen innerhalb der biopharmazeutischen Industrie immer mehr zugunsten der innovativen Biotechnologiefirmen zu verschieben. Was vor fünf Jahren noch unmöglich erschien: Heute wird bereits offen über Akquisitionsmöglichkeiten von Pharma- durch Biotechnologieunternehmen spekuliert (vgl. Fußnote 502)!

Geholfen haben den jungen Firmen bei dieser rasanten Entwicklung auch beschleunigte Zulassungsverfahren: So hat z.B. die amerikanische FDA ihre Genehmigungszeiträume für biotechnologische Medikamente von durchschnittlich 30 Monaten vor 1995 auf nur noch 12 Monate verkürzt⁵⁰³.

6.1.1.2 Die Bedeutung von Netzwerken und Kooperationen

"Die Variable der Biologie ist die Komplexität." Manfred Eigen.

Vier Bereiche treiben die Bedeutung von Netzwerken und Kooperationen in der Biopharmazie: intrinsische Charakteristika der zugrundeliegenden Wissenschaft, Regulierungsaufgaben, Verbraucher- und Shareholderforderungen.

Das vielleicht wichtigste intrinsische Merkmal der Biotechnologie ist ihr hoher Grad an Komplexität. Die Ursache hierfür liegt vor allem im, z.B. im Vergleich zur Computerindustrie, fehlenden simplen, zentralen und gut definierten Problem. Dreht sich

⁵⁰⁰ Die im Laufe des Jahres 2000 erwarteten Blockbustereinführungen sind: Omaprilat (Bluthochdruck und Herzversagen) von BMS, Zyvox/Zyvoxa (Linezolid, das erste Oxazolodinon-Antibiotikum) von P&U, Gemifloxacin (ein Fluoroquinolon-Antibiotikum) von SKB, Gatifloxacin (ebenfalls ein Fluoroquinolon-Antibiotikum) von BMS, Prevenar (Vaccine gegen Streptococcus pneumoniae) von Wyeth-Ayerst, Lotronex (ein 5HT3-Antagonist gegen irritable bowel syndrome - IBS) von Glaxo-Wellcome, Zelmac (ein 5HT4-Agonist gegen IBS) von Novartis, Nexium (Esomeprazol, gastrointestinale Geschwüre) von AstraZeneca, Bexxar (ein Anti-CD20-Antikörper gegen non-Hodgkin's lymphoma - NHL) von SKB/Coulter, Zevalin (Ibritumomab gegen NHL) von Schering/Idex, Glargin (eine neue Insulinformulierung) von Aventis sowie NESP (novel erythropoiesis stimulating protein, der Epogen-Nachfolger als wöchentliches Anämietherapeutikum) und Kineret (ein Interleukin-1-Rezeptor - Antagonist gegen Rheumatoide Arthritis) von Amgen; L. Nainggolan, Developing drugs that stand out from the crowd, Scrip Magazine, 02/2000, S. 75 – 76.

⁵⁰¹ G. Mahler, Junge Companies bringen etablierte Unternehmen in Zugzwang, nach Value Line, in Ärzte Zeitung, 07.03.2000.

⁵⁰² S. Hofmann, Warum Amgen Bayer kaufen könnte, nach Datastream, in Handelsblatt, 02.03.2000.

⁵⁰³ Bereits durch diese Maßnahme konnte die Anzahl biotechnologischer Zulassungen von jährlich etwa drei zwischen 1983 und 1995 auf später durchschnittlich 50 pro Jahr gesteigert werden (vgl. Fußnote 501).

im Informationstechnologiebereich letztendlich alles darum, schnellere und leistungsfähigere Chips herzustellen, so wird der Biotechnologe mit einer großen Anzahl und Variabilität unterschiedlicher Krankheiten und Krankheitsmechanismen konfrontiert. "Biotechnology can't be as focused as computer technology"⁵⁰⁴. Um dennoch die fokussierte Entwicklung innovativer Therapeutika zu ermöglichen, spezialisieren sich einzelne Anbieter, vor allem viele I&T-Provider, immer mehr und bieten ihre Dienste den eigentlichen Pharmaunternehmen an. Als Konsequenz wird der Zugang zu für die Pharmazeutika-Entwicklung essentiellen Technologien und Informationen, wie z.B. zu genomischen Daten, zwar immer umfangreicher und professioneller, aber damit auch immer teurer (s.a. Unternehmen, wie Incyte Genomics, TIGR/Celera Genomics, Human Genome Sciences).

Zweitens ist der Grad der Regulierung im biopharmazeutischen Bereich unvergleichbar höher als in der Informationstechnologie. Zulassungsvoraussetzungen wie die FDA Guidelines führen zwangsweise zu hohen Entwicklungskosten und langen Entwicklungszeiten (Die PhRMA spricht von teilweise bis zu US\$ 500 Mio. und 15 Jahren um ein Pharmazeutikum auf den Markt zu bringen.).

Daneben hat die Gesetzgebung der Biopharmazie jedoch auch entscheidende Vorteile, besonders in Form eines starken Patentschutzes von Basiswissen bzw. -technologien, geschaffen.

Weiterhin bewegt sich die biopharmazeutische Industrie in einem – ökonomisch und ethisch - höchst anspruchsvollen Markt: "Die vertieften medizinischen Erkenntnisse berühren zentrale Fragen des menschlichen Daseins und werden daher zum Teil tiefgreifende soziale, kulturelle und gesellschaftliche Folgen haben."⁵⁰⁵ Verbraucher im Gesundheitsbereich (also Ärzte und Patienten) stellen kontinuierlich steigende Forderungen an die Möglichkeiten, Effizienz und Qualität von Therapien. Ihre prinzipielle Bereitschaft, für Krankheitsheilung nahezu unbegrenzte Finanzmittel auszugeben, gepaart mit dem Wunsch nach der preisgünstigsten Behandlung, löst einen immer härteren Wettbewerb in der Industrie aus.

Schließlich müssen biopharmazeutische Unternehmen, neben ihren Kunden auch ihre Shareholder zufriedenstellen. Wie schwierig dies häufig ist, wurde bereits an verschiedenen Stellen der Arbeit gezeigt (vgl. 2.1.2.1.3, 2.1.2.2.2, 2.1.2.4 und 4.2). Das Wohlwollen der Kapitalmärkte entscheidet heute bereits sowohl über den mittel- als auch den langfristigen Unternehmenserfolg.

Um unter diesen Bedingungen erfolgreich zu sein und zu bleiben, müssen biopharmazeutische Unternehmen Wege finden, ihren Umsatz zu steigern, mehr Pharmaka zu entwickeln sowie die Entwicklungszeiten und -kosten von Forschung und klinischen Studien zu reduzieren. Wie das aktuelle Gebiet der Pharmacogenomics exemplarisch zeigt, ist dies ein Vorhaben, das alleine mit internen Ressourcen nicht zu realisieren sein wird: Zu komplex sind die Anforderungen der Entwicklung maßgeschneiderter Therapiekonzepte. Unabdingbar hierfür werden neben Exzellenz in den klassischen Gebieten Chemie, Screening, und klinische Studien auch hervorragende Kenntnisse in den Bereichen Genomics sowie klinische Diagnostika sein. Entsprechend sind weder reine Pharmaunternehmen, noch reine Genomics- oder Diagnostik-Unternehmen "best owner" der neuen Anwendungen.

⁵⁰⁴ Prof. Norton Zinder, Lehrstuhl für Genetik und Molekularbiologie, Rockefeller University, New York.

⁵⁰⁵ H. Grupp, Technologische und technologiepolitische Trends in Deutschland, in *Technologiebedarf im 21. Jahrhundert*, G. Kaiser et al. (Hrsg.), Campus Verlag, Frankfurt/Main, 1999, S. 30.

Damit wird eine bedeutende organisatorische Konsequenz der Einführung von Pharmacogenomics der steigende Bedarf an externen Kooperationen sein. Möglicherweise werden nur flexible, umfangreiche Netzwerke mit den in ihren jeweiligen Gebieten besten Playern langfristig erfolgreich sein können. In diesem Szenario würden Kooperationsbereitschaft und -fähigkeit bzw. die internen Möglichkeiten zum optimalen Management von Allianznetzwerken über Erfolg und Mißerfolg der einzelnen Unternehmen entscheiden⁵⁰⁶.

Daß der Trend eines kontinuierlich stärkeren Outsourcings in der biopharmazeutischen Industrie bereits Wirklichkeit ist, zeigen die folgenden Abbildungen: In Tab. 6-1 sind die weltweiten Ausgaben für Outsourcing in den Bereichen "Pharmaceuticals" und "Biotechnologie" dargestellt. Zusammen werden sie von 1995 bis 2002 um jährlich 19,3% auf US\$ 16,8 Mrd. wachsen.

Geschätzte weltweite Outsourcing-Ausgaben von Biotech- und Pharmaunternehmen für die Medikamentenentwicklung
In US\$ Mrd.

	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	CAGR
Pharmazeutika	4,0	4,8	5,9	7,2	8,6	10,0	11,5	13,1	18,5%
Biotechnologie	0,9	1,0	1,2	1,5	1,9	2,4	3,0	3,7	22,4%
Summe	4,9	5,8	7,1	8,8	10,5	12,4	14,5	16,8	19,3%

Source: Medical Information Management; October 1998; Bear, Stearns & Co. Inc..

Tab. 6-1: Weltweite Out-Sourcing-Ausgaben von Pharma- und Biotechunternehmen.

Die Abb. 6-1 zeigt exemplarisch das Partnernetzwerk von Millennium Pharmaceuticals, welches sowohl eine größere Anzahl akademischer Einrichtungen als auch andere Biotech- und Pharmaunternehmen umfaßt.

⁵⁰⁶ Vgl. hierzu A. Moscho et al., Making deals that make sense, Nature Biotechnology 18: 719 – 722, 07/2000.

Millennium unterhält ein komplexes Netz aus Partnerschaften

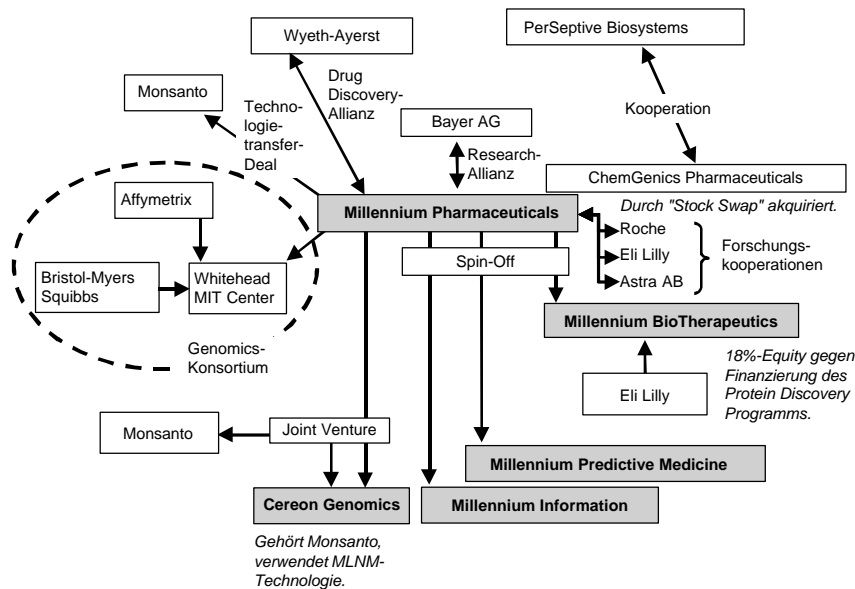


Abb. 6-1: Partnernetzwerk von Millennium Pharmaceuticals.

Gestützt werden diese Beobachtungen schließlich auch von der aktuellsten Delphi-Umfrage⁵⁰⁷: Mit einer Bedeutung von weit über 50% identifizieren alle Befragten internationale Kooperationen als mit Abstand wichtigste Maßnahme, um Wissenschaft und Technik voranzubringen.

6.1.1.3 Trends im Technologietransfer der Biopharmazeutischen Industrie

"The 'C' students run the world", Harry S. Truman.

Nach Jürgen Drews werden immer mehr brillante Wissenschaftler, die aus eigener und medizinischer Motivation heraus in der Pharmaindustrie tätig sind, aus der Industrie vertrieben. Ersetzt würden sie durch "Funktionäre, die nach strategischen Maximen leben". Diese Maximen werden durch die gesamten hierarchischen Schichten der Firmen getragen, unterstützt durch Leute, "die das larger picture nicht sehen und kein Verständnis von Wissenschaft haben". Die Industrie wird immer stärker vom Markt getrieben, was unweigerlich zum Verlust von Innovationsfähigkeit führen wird.

Ein Beispiel ist die Geschichte der Entwicklung von Cyclosporin: Der Immunmodulator mit Haupteinsatzbereich in der Transplantationsmedizin wäre beinahe nicht entwickelt worden, da einige Manager von Sandoz meinten, der Markt wäre zu klein. In der Realität wurde Cyclosporin zu einem echten Blockbuster: Im Jahr 2000, 17 Jahre nach der ersten FDA-Zulassung im November 1983, hat sich der Umsatz in diesem Bereich von US\$ 1 Mrd. in 1997⁵⁰⁸ auf mehr als US\$ 2 Mrd.⁵⁰⁹ verdoppelt und Novartis, der juristische

⁵⁰⁷ Im Rahmen der Delphi '98-Studie im Auftrag des BMBF wurden 2300 Personen befragt; ISI, Delphi '98. Umfrage. Studie zur globalen Entwicklung von Wissenschaft und Technik, Karlsruhe 1998.

⁵⁰⁸ RTP Pharma Inc., Press Releases, 16.10.1997.

⁵⁰⁹ Hiervon entfallen alleine auf den U.S.-Markt US\$ 480 Mio.; Abbott Laboratories, Company Press Releases, 15.05.2000.

Nachfolger von Sandoz, hält hiervon dank seiner Cyclosporine den größten Teil⁵¹⁰ Drews schätzt den beschriebenen, generellen Trend zu Markt-dominierten Pharmakonzernen als unumkehrbar ein⁵¹¹.

Daraus ergeben sich für kleinere biopharmazeutische Unternehmen vielfältige Möglichkeiten: Das Spektrum reicht von "Innovations-Providern" bis zur eigenständigen Medikamentenentwicklung. Welches das jeweils geeignetste Geschäftsmodell darstellt, hängt von Parametern, wie dem Status, der Größe und den Fähigkeiten des betrachteten Unternehmens ab.

Junge Firmen, wie KS Biomedix und Fieldcastle Inc. (erstes U.K., letzteres U.S.A.), demonstrieren eindrucksvoll, wie innovative Technologietransferkonzepte bzw. zukunftssträchtige Partnerschaftsnetzwerke aussehen könnten:

KS Biomedix wurde 1990 von Dr. Kim Tan mit dem Ziel gegründet, akademische Projekte mit signifikantem ökonomischem Potential zu identifizieren und mit möglichst geringem Aufwand zu entwickeln. Dabei stützt sich das Unternehmen auf ein Netz von Partnern, an die Präklinik inkl. Toxikologie und erste klinische Studien vergeben werden. KS Biomedix begleitet und finanziert den Gesamtprozeß bis zum Proof-of-Principle (Phase IIA) und verlizensiert die Drug Candidates dann an Pharmakonzerne zur weiteren Entwicklung und anschließenden Vermarktung⁵¹².

Das Modell dieses virtuell integrierten biopharmazeutischen Unternehmens funktioniert so gut, daß es im Jahr 2000 (5 Jahr nach seinem IPO an der AIM und 2 Jahre nach seinem Transfer zur offiziellen Liste) bereits zwei Phase II-Studien erfolgreich komplettieren konnte⁵¹³ und von der LSE mit £ 338 Mio. bewertet wird⁵¹⁴. – Und das bei weniger als 20 Mitarbeitern.

Ein anderes Beispiel eines virtuellen Pharmaunternehmens war Fieldcastle Inc.. Die Firma wurde vom ehemaligen Forschungspräsidenten von Wyeth-Ayerst für die Medikamentenentwicklung nach einem umfassenden Outsourcing-Konzept (fully outsourced company – FOSCO) etabliert. Nach dem FOSCO-Konzept werden für jedes pharmazeutische Entwicklungsvorhaben separate Sub-Unternehmen gegründet, die für die Betreuung der an CROs vergebenen prä- bzw. klinischen Studien verantwortlich sind. Über die eigentliche Entwicklung hinaus behalten FOSCOs auch Vermarktungsrechte an ihren erfolgreichen Produkten. Die zentrale Holding-Einheit koordiniert die Ressourcenallokation zwischen den Sub-Unternehmen, stellt die physikalische Infrastruktur und ist umfassend an allen Einzelprojekten beteiligt. Externe Investoren können in selektierte Einzelprojekte investieren, womit sie sich hohe Upside-, aber auch Downside-Potentiale erschließen.

Der größte Vorteil des Geschäftsmodells von FOSCOs ist die zu erwartende, dramatische Kostenreduktion der Medikamentenentwicklung: Statt der üblichen US\$ 135 Mio. bis US\$ 200 Mio. (vgl. 2.1.1) rechnen Unternehmen wie Fieldcastle mit prä-/klinischen Gesamtkosten von nur noch US\$ 22,6 Mio. je erfolgreichem Pharmazeutikum⁵¹⁵. Die

⁵¹⁰ Pasteur-Mérieux Connaught, Press Releases, April 1998.

⁵¹¹ SCRIP, World Pharmaceutical News, 30.07.1999, Drews condemns research bureaucracies, 16.

⁵¹² D. Cavalla, Modern Strategy for Preclinical Pharmaceutical R&D, John Wiley&Sons, Chichester, 1997, S. 190f..

⁵¹³ Die Medikamente sind CB2431 gegen Osteoarthritis und CBF-B2 gegen Rheumatoide Arthritis.

⁵¹⁴ Bloomberg, Stock Quotes, 20.07.2000.

⁵¹⁵ D. Cavalla, Modern Strategy for Preclinical Pharmaceutical R&D, John Wiley&Sons, Chichester, 1997, S. 191 – 193.

wichtigsten Gründe hierfür sind die Vermeidung von hohen Fixkostenblöcken im Unternehmen (u.a. wird nur ein Minimal-Mitarbeiterstamm beschäftigt) sowie ein rigoroser Selektionsprozess von klinischen Targets und Drug Candidates⁵¹⁶.

Die Bedeutung von Netzwerken unterschiedlicher biopharmazeutischer Unternehmen für die gegenseitige Entwicklungsförderung spiegelt sich mittlerweile auch in den erfolgreichen regionalen Clustern wieder (vgl. Abb. 6-1): So stellt z.B. der Raum Martinsried im Frühjahr 2000 ein effektives Netzwerk von Biotech- und Pharmaunternehmen in den unterschiedlichsten Stadien und mit vielfältigen Schwerpunkten dar. Neben den eigentlichen Innovatoren existieren hier gleichzeitig verschiedenste Service-Provider: von professionellen Technologietransferstellen über Gründungsberater bis zu Venture Capital-Gebern⁵¹⁷. Erst die effiziente Interaktion dieses gesamten Umfeldes katapultierte die Münchener Region zu ihrer heutigen biotechnologischen Spitzenposition in Europa: Im Mai 2000 arbeiten bereits etwa 1600 Mitarbeiter⁵¹⁸ in mehr als 100 biopharmazeutisch-geprägten Unternehmen.

⁵¹⁶ Doch auch dieses erfolgsversprechende Konzept konnte Fieldcastle Inc. offensichtlich nicht vor der Auflösung bewahren: Im Juli 2000 lassen sich keine Daten mehr zur eigentlichen Holding finden. Überlebt haben jedoch die einzelnen Sub-Unternehmen dieser Konstruktion, Avanir Pharmaceuticals (ehemals Lidak Pharmaceuticals) in San Diego, CA (Gründung: 1988), CollaGenex Pharmaceuticals in Newton, PA (Gründung: 1992), Afferon Corp. und Maret in Wayne, PA. Als Folge ihrer Entstehungsgeschichte besitzen alle vier einen engen Produktfokus: Avanir auf virale, entzündliche und Tumorerkrankungen, CollaGenex auf Dentalmedizin (erstes Therapeutikum gegen Perionditis) und Afferon auf Urologie. Zwei sind bereits an der NASDAQ gelistet (Marktkapitalisierung von Avanir: US\$ 186 Mio. (IPO: 1990), von CollaGenex: US\$ 85 Mio (IPO: 1996); NASDAQ-Quotes vom 20.07.2000), zwei noch Prä-IPO (Nach dem FOSCO-Modell halten bereits an diesen externe Investoren die Mehrheit der Aktien.).

⁵¹⁷ Alle größeren europäischen Venture Capital-Gesellschaften besitzen Büros in München.

⁵¹⁸ Besonders beachtlich ist die durchschnittliche jährliche Wachstumsrate der im Bereich der Biotechnologie Beschäftigten: Zwischen 1996 und 1999 nahm ihre Anzahl um 92% p.a. zu; Kalkulation basierend auf Daten aus FAZ vom 13.10.1998 und 10.05.2000 sowie aus dem Ernst&Young Biotech-Report, Standort Deutschland, 1998.

Im Biotech-Cluster Martinsried entwickelt sich ein Netz aus biopharmazeutischen Unternehmen und Service-Providern

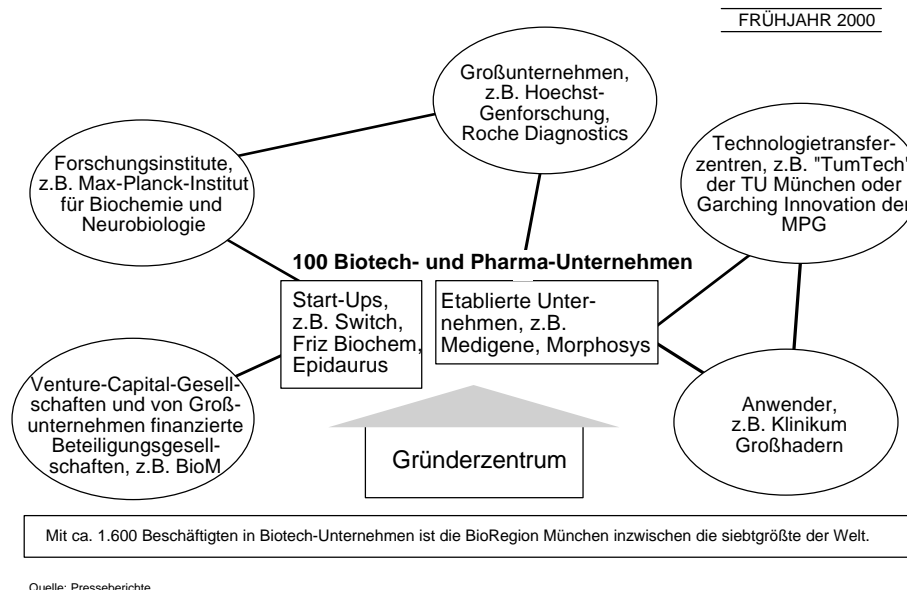


Abb. 6-1: Das Netzwerk des Biotech-Clusters Martinsried.

Mit der zunehmenden Bedeutung von Partnerschaften und Allianzen sowie dem Auflösen von traditionellen Unternehmensgrenzen erreicht der Technologietransfer in der biopharmazeutischen Industrie eine völlig neue Dimension: So schätzt z.B. der aktuelle Lehman Brothers Report, daß kleine Spezialunternehmen und Forschungsinstitute schon im ersten Jahrzehnt dieses Jahrtausends mindestens die Hälfte der Expertise für Entdeckung und Entwicklung der nächsten Generation von Medikamenten beitragen werden⁵¹⁹.

6.1.2 Die zukünftige Rolle der Universitäten in der biopharmazeutischen Industrie

"Wer glaubt, Grundlagenforschung im Zusammenhang mit Arzneimittelforschung sei Luxus, hat nicht verstanden, daß eine Forschung, die sich ausschließlich um Ziele bemüht, die jenseits wissenschaftlicher Horizonte liegen, früher oder später versandet."
 Jürgen Drews, *Die verspielte Zukunft*, Birkhäuser, Basel, 1998, S. 273.

Nach Jürgen Drews könnten kleinere Biotechnologieunternehmen und Universitäten immer stärker Substituten für zukünftig fehlende Innovationen bei Pharmaunternehmen werden. Besonders U.S.-Universitäten befänden sich in guten Positionen, extensive Kooperationen mit Pharmafirmen einzugehen und als "Präinkubatoren" pharmazeutische Projekte bis zu einem Status voranzutreiben, ab dem sie sinnvoll in die Pharma-Pipelines gefüttert werden könnten.

Europäische, und besonders deutsche Universitäten, müßten dringend entsprechende Voraussetzungen schaffen. Vor allem das deutsche System, zentriert um professorale

⁵¹⁹ Lehman Brothers, *Pharma Pipelines*, 1996, London.

Lehrstühle und antiquierte Finanzierung bedarf Drews zufolge einer umfangreichen Reform⁵²⁰.

Auch die zukünftige Rolle von akademischer Forschung bzw. deren neues, innovative Technologietransferkonzepte inkorporierendes Selbstverständnis kann nur auf Basis der vorhandenen Situation entstehen: Heute werden von Universitäten – neben ihrem traditionellen Auftrag, akademische Ausbildung und Grundlagenforschung zu betreiben – auch Beiträge zur Lösung gesellschaftlicher Probleme sowie die Unterstützung der wirtschaftlichen Entwicklung erwartet⁵²¹. Als Konsequenz ist eine neue Art von "knowledge production" entstanden, die interdisziplinäre Forschung mit dem Ziel einer schnellen und flexiblen Anwendung einsetzt⁵²². Dennoch ist es fraglich, ob Universitäten langfristig sowohl Grundlagenforschung betreiben als auch den Spagat zwischen Lehre, "knowledge production" und Anwendung schaffen können⁵²³.

Ein möglicher Lösungsweg, die Auslagerung vielfältiger Aspekte der Anwendung in Form eines externen Technologietransfers, wurde im Rahmen der Promotion aufgezeigt. Im Hinblick auf die Zukunft der Universitäten könnten sich damit zwei Konsequenzen ergeben:

1. Die Möglichkeit der Refokussierung auf Lehre und Forschung (den Humboldtschen Gedanken), sowie der Rolle von Hochschulen in der Gesellschaft.
2. Das Erreichen einer größeren wirtschaftlichen Unabhängigkeit von staatlichen Zuschüssen.

Gleichzeitig würden Universitäten im Bereich der biopharmazeutischen Industrie wichtigere Rollen bei der Lieferung früher Technologien und Produkte zukommen (vgl. 4.2, 4.5.1 und 5.2). Ihr Wachsen in diese Innovatorrolle wird dabei von der verstärkten Entwicklung der heutigen Biotechnologieunternehmen zu integrierten Produktfirmen unterstützt. Ausdruck findet dieser Trend in den für die nächsten Jahre erwarteten Veränderungen der Bedeutung der unterschiedlichen Finanzierungsinstrumente für Biotechnologieunternehmen (siehe hierzu auch 2.1.2.4). So werden Einkünfte aus Product Sales wichtigste Liquiditätsquelle werden (von 70% als "very likely" eingestuft). Daneben scheinen strategische Partnerships/Alliances, Private Equity und Public Funding mit jeweils ca. 40% iger Nennung als "very likely" eine deutlich unwichtigere Rolle zu spielen⁵²⁴. Vor allem die öffentlichen Quellen würden damit relativ um nahezu 50% an Bedeutung einbüßen.

Konsequenz dieser Entwicklung wäre ein geringerer Wettbewerb im Bereich früher Technologien und Produkte und darüber eine gute Ausgangsbasis für die entsprechende Positionierung von Universitäten bzw. deren integrierter Technologietransferstellen. Welche Bedeutung ein integriertes Technologiekonzept mit aktivem Spin-Off-Anteil hat, zeigen die makroökonomischen Auswirkungen universitärer Start-Ups: In den U.S.A. werden die gesamten Pre-Production-Investitionen aller Erwerber universitärer Lizenzen auf etwa US\$ 4,5 Mrd. geschätzt. Mit Hilfe dieser Investitionen konnten etwa 38.000 hightech-Arbeitsplätze geschaffen und hunderte von Millionen Dollar an zusätzlichen Steuereinkünften des Staates generiert werden⁵²⁵.

⁵²⁰ SCRIP, World Pharmaceutical News, 30.07.1999, Drews condemns research bureaucracies, 16.

⁵²¹ Henk F. Moed und Marc Luwel, Nature, Vol. 400, 29.07.1999, 411-412.

⁵²² M. Gibbons et al., The New Production of Knowledge, Sage, London 1994.

⁵²³ OECD Group on the Science System, University Research in Transition, OECD, Paris 1998.

⁵²⁴ Ernst&Young's European Life Sciences 99 Sixth Annual Report, 50, nach Biocentury.

⁵²⁵ The Association of Technology Managers, AUTM Survey 1999, Fiscal Year 1998, 6.

Europäische Beispiele für den Beschäftigungseinfluß von universitären Spin-Offs sind die Aktivitäten der Chalmers University in Göteborg, Schweden und die U.K. Science Park Association, die 50 der nationalen britischen Science Parks umfaßt: In Göteborg wurden seit 1979 mehr als 200 Unternehmen ausgegründet, die mittlerweile mehr als 3000 Arbeitnehmer beschäftigen. In den vielfach universitätsnahen Gründungs- und Wissenschaftsparks der U.K. arbeiten etwa 25.000 Leute in beinahe 1.400 Unternehmen⁵²⁶.

Diese und andere Beispiele zeigen, daß sich dabei europäische und besonders deutsche Hochschulen grundsätzlich nicht vor ihren amerikanischen Pendanten zu verstecken brauchen (vgl. 1.1, 1.2, 2.1.2.3, 2.3.2.3, 4.3, 5.2.3.2.1 und 5.2.3.3). Sie sollten jedoch jetzt ihre Möglichkeiten erkennen und einen professionellen Technologietransfer, der von Beginn an alle in dieser Arbeit beschriebenen Herausforderungen adressiert, aufbauen. Dabei können sie den zeitlichen Vorsprung der U.S.-Institutionen durchaus als einzigartige Lern-Opportunität verstehen.

Die Anforderungen, die für eine Realisierung eines optimierten Technologietransfers von Hochschulen bzw. deren Transferstellen, aber auch vom politischen Umfeld erfüllt werden müssen, sind ausführlich in dieser Arbeit dargestellt und diskutiert worden (vgl. 2.5 und 5.2.3.2). In den Empfehlungen der ifo-Studie zum Technologietransfer in Deutschland im Auftrag des Bundesministers für Wirtschaft lesen sie sich folgendermaßen⁵²⁷:

1. Intensivierung des direkten Technologietransfers.
2. Vermittlung von Schnittstellenqualifikationen an den universitären Technologietransferstellen.
3. Bereitstellung von Unterstützungsleistungen an den Hochschulen.
4. Schaffung von Transferanreizen, z.B. durch Partizipation an Lizenzerträgen.
5. Herstellung der Transferreife von Erfindungen.
6. Förderung der Unternehmensgründung.
7. Schwerpunktverlagerung der staatlichen Förderpolitik auf die Unterstützung des direkten Technologietransfers.

Ergänzend sollte noch ein Faktor hinzugefügt werden, ohne den heute keine erfolgreichen Hightech-Regionen mehr denkbar sind: das entsprechende mentale Umfeld (vgl. 5.2.3.2)! Erst wenn Unternehmensgründungen auch für Hochschulabsolventen zur gleichberechtigten Alternative neben industriellen Management- oder akademischen Forschungsaufgaben werden; erst wenn nicht nur im Silicon Valley, sondern auch in Europa und vor allem in Deutschland gilt "Von Niederlagen kann man lernen.", erst dann werden wir eine optimale Basis für erfolgreichen Technologietransfer geschaffen haben. Gerade in Deutschland scheinen momentan verschiedene (teilweise für sich genommen nicht unbedingt positive) Trends bessere Voraussetzungen für alternative Transferkonzepte, vor allem die beschriebenen, integrierten Lösungen zu schaffen. Wachsende Akademikerarbeitslosigkeit und eine sich wandelnde Hochschullandschaft, aber auch bessere Finanzierungsmöglichkeiten für wissenschaftliche Start-Ups lassen eine selbständige Existenz auch für Hochschulabsolventen in einem anderen Licht erscheinen: Während in Deutschland zwischen 1990 und Ende 1996 nur 393

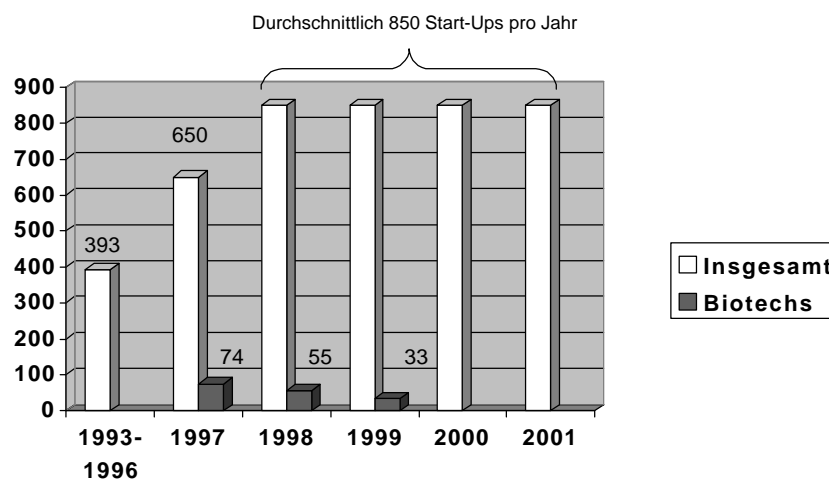
⁵²⁶ B. Witholt, The European university as a Start-Up generator, Nature Biotechnology 17, Supplement 1999, BE7-BE8.

⁵²⁷ Nach M. Reinhard und H. Schmalholz, Technologietransfer in Deutschland – Stand und Reformbedarf, ifo Schriftenreihe Nr. 140, Duncker&Humblot, Berlin, S. 210 – 219.

Unternehmen aus Universitäten heraus gegründet wurden, waren es alleine in 1997 etwa 650. Bis zum Jahr 2001 rechnet die Hochschulrektorenkonferenz mit einer weiteren Zunahme um mindestens 850 pro Jahr⁵²⁸.

Momentan scheinen sich diese Gründungsaktivitäten jedoch vor allem in anderen Bereichen als der Biotechnologie abzuspielen: Ernst&Young⁵²⁹ und die BIOCOM AG⁵³⁰ zählten für die Jahre 1998 und 1999 signifikant abnehmende Gründungsraten in den Kern-Biotechnologiefeldern. Die Mittelwerte beider Analysen (74 für 1997, 55 für 1998 und 33 für 1999) sind in nachfolgender Graphik (Abb. 6-1) dargestellt.

Jährlich* erwartete Unternehmensgründungen aus Hochschulen



* Nur für die Periode 1993 - 1996 ist die absolute Zahl neuer Start-ups angegeben.
Quelle: Deutsche Hochschulrektorenkonferenz, 1998.

Abb. 6-1: Unternehmensgründungen aus deutschen Hochschulen, 1993 bis 2001.

Sollten die beschriebenen Entwicklungen eintreten, würden also Universitäten ihre in 4.5 und 5.2.2 beschriebenen Möglichkeiten der Spin-Off-Strategien nutzen, so könnten Start-Ups mit engem Hochschulbezug bald das Gesicht der Biotechnologie nicht nur in Deutschland entscheidend prägen und dem von Ernst&Young sowie BIOCOM befürchteten Trend abnehmender Gründungsaktivitäten entgegensteuern.

Daß sich die Rolle der Hochschulen in der biopharmazeutischen Industrie schon heute beginnt zu wandeln, zeigen aktuelle Entwicklungen wie das SNP-Konsortium: Gebildet aus den Top-10-Pharmaunternehmen⁵³¹, dem Wellcome Trust und 5 akademischen Zentren⁵³², hat sich dieses Konsortium die Erstellung einer hochauflösenden Single Nucleotide Polymorphismus-Karte als Ziel gesetzt. Für diesen Zweck wurde ein Budget

⁵²⁸ PostSkript, Hochschulabsolventen als Existenzgründer, 2/99, S. 3ff.

⁵²⁹ Ernst&Young, Aufbruchstimmung 1998 – Erster Deutscher Biotechnologiereport.

⁵³⁰ A. Mietsch, Biotechnologie 2000 – Das Jahr- und Adressbuch.

⁵³¹ Astra-Zeneca, Bayer, Bristol-Myers Squibb, Roche, Glaxo Wellcome, Hoechst Marion Roussel, Novartis, Pfizer, Searle und SmithKline Beecham.

⁵³² Sanger Centre, U.K., Cold Spring Harbor Laboratory, Stanford Human Genome Center, Washington University School of Medicine und Whitehead Institute for Biomedical Research.

von US\$ 45 Mio. für 2 Jahre ausgelobt⁵³³.

Auslöser dieser gemeinschaftlichen Anstrengungen war die antizipierte Gefahr, daß private Unternehmen große Teile einer humanen SNP-Karte patentieren lassen könnten. Damit wäre ein Zugriff für die akademische Forschung erschwert und Pharmafirmen müßten hohe Lizenzgebühren entrichten.

Als Signal für die Entwicklung innerhalb der gesamten Industrie kann dabei verstanden werden, daß Pharmafirmen im Rahmen des SNP-Konsortiums zum ersten Mal im normalerweise streng vertraulichen und hochgeheimen frühen R&D-Bereich kooperieren und die Ergebnisse sogar in die Public Domain übergeben werden.

Schließlich demonstrieren Beispiele aus der jüngsten Vergangenheit, wie die Geschichte der 1994 bzw. 1995 entdeckten drei Obesity-Gene, nochmals eindrucksvoll die finanzielle Bedeutung früher biotechnologischer Entdeckungen: Die beiden bisher wirtschaftlich verwerteten Gene tragen die Namen "Obese" und "Tubby". "Obese" wurde für eine Kombination aus US\$ 20 Mio. an Upfront-Payments, Milestone-Zahlungen in mehrfacher Höhe und nicht spezifizierten Royalties von Amgen lizenziert. "Tubby" war immerhin etwa US\$ 70 Mio. an Gesamtzahlungen wert⁵³⁴. – Alle drei wurden an Universitäten entdeckt!

6.1.3 Fazit

"The empires of the future are the empires of the mind." Sir Winston Churchill, Onwards to Victory, 1944.

Wie es Chemie und Pharmakologie während des 20. Jahrhunderts getan haben, so werden Genomics, Bioinformatik und Structural Genomics noch nie dagewesene Ergebnisse in diesem Jahrhundert liefern. Dabei ist die pharmazeutische Forschung und Entwicklung so komplex geworden, daß sie nicht mehr alleine innerhalb der eigentlichen Pharmaunternehmen betrieben werden kann. Statt dessen wird eine diversifizierte und flexible industrielle Basis nötig, die sowohl Netzwerke mit kleineren Biotechnologieunternehmen als auch mit akademischen Forschungsinstitutionen beinhaltet⁵³⁵.

Die Bedeutung gerade von Universitäten wird auch durch die Tatsache weiter zunehmen, daß mittlerweile "neue modellhafte Erkenntnisse, die in der Grundlagenforschung gewonnen [werden], nicht erst in einen medizinischen Zusammenhang übersetzt werden müssen: [Durch ihren direkten humanmedizinischen Bezug] befinden [sie] sich bereits in diesem Zusammenhang"⁵³⁶.

Als Resultat wird die Arzneimittelforschung im 21. Jahrhundert kein Monopol klassischer Pharmaunternehmen mehr bleiben: Neben ihnen werden sich Biotechunternehmen als innovative Entdecker und Entwickler, Universitäten als wichtige Provider von Ideen und präinkubierten Projekten und ein großes Spektrum anderer Service-Anbieter, wie z.B. CROs, behaupten bzw. entwickeln können.

⁵³³ Pharma firms and academia form genomics consortium, SCRIIP 2429, 16.04.1999.

⁵³⁴ Nach Richard B. Brewer, President und CEO von Scios, in Forbes, ASAP, 31.05.1999, 60 – 70.

⁵³⁵ J. Drews, Drug Discovery: A Historical Perspective, Science, 287, 1960-1964.

⁵³⁶ So sind heute die Entschlüsselung des menschlichen Genoms, sein funktionales Verständnis sowie seine physiologische bzw. pathophysiologische Bedeutung zentrale Bestandteile der Molekularbiologie; J. Drews, Die verspielte Zukunft, Birkhäuser, Basel, 1998, S. 250.

Würden (deutsche) Hochschulen die in dieser Arbeit beschriebenen Ansätze des direkten Technologietransfers aufgreifen und umsetzen, so könnten sie ihn in kürzester Zeit zu einer bedeutenden Funding-Quelle entwickeln und darüberhinaus einen wichtigen Beitrag zu einer nachhaltigen, innovativen biopharmazeutischen Industrie sowie zu einer gesunden Volkswirtschaft leisten.

Würden universitäre Technologietransferstellen daneben mit den notwendigen humanen Ressourcen ausgestattet, weitreichendes Licensing effizient und effektiv zu managen, dann könnten gerade akademische Einrichtungen auf Basis ihres auch gesellschaftlichen Auftrages zu einer offeneren Gestaltung der biopharmazeutischen Industrie beitragen und Technologie- bzw. Lizenzmonopole verhindern.

"Unsre Bestimmung ist, die Gegensätze richtig zu erkennen, erstens nämlich als Gegensätze, dann aber als Pole einer Einheit."⁵³⁷ Hochschulen und Pharmaunternehmen mögen sich durch vielfältige Gegensätze auszeichnen, wahrscheinlich können sie langfristig und nachhaltig dennoch nur gemeinsam, durch einen integrierten Technologietransfer verbunden, zum ursprünglichen, ethischen Ziel der Einheit "biopharmazeutische Industrie" beitragen: Bessere Therapien gegen die Krankheiten des Menschen zu entdecken und zu entwickeln.

⁵³⁷ Der Meister und Magister Musicae zu seinem Schüler Josef Knecht in: Das Glasperlenspiel, Hermann Hesse, suhrkamp, erste Auflage, 1972, S. 83.

Appendix

A Tabellen und Zahlenmaterial

B Questionnaire

C Deal valuation 3TC-Deal Biochem Pharma/Glaxo (Wellcome)

D Literaturverzeichnis – Alphabetisch sortiert

A Tabellen und Zahlenmaterial

2.1.2.1.3 Abhängigkeit pharmazeutischer Unternehmen von Kapitalmärkten

Führende pharmazeutische Gruppen

Ranking		Unternehmen	Marktkapitalisierung	Änderung (%)	P/E Ratio
1999	1998		(US\$ Mrd.)		
12	6	Merck&Co.	159,8	16	30
18	7	Pfizer	138,37	2	48
19	14	BMS	136,53	28	36
21	20	J&J	124,64	34	40
28	15	Roche	103,72	6	52
29	11	Novartis	101,63	-13	27
30	17	Glaxo Wellcome	101,53	5	35
45	37	Eli Lilly	78,67	16	39
46	45	AHP	75,95	19	44
48	50	SKB	72,92	19	39
53	90	AstraZeneca	70,89	-2	30
59	48	Schering-Plough	66,35	8	36
127	269	Amgen	32,39	109	35
138	NR	Sanofi-Synthelabo	30,53	43	57
160	176	P&U	28,09	25	40
174	132	Hoechst	26,14	-11	31
175	112	Monsanto	26,06	-25	52
281	204	Rhone-Poulenc	17,48	-15	26
380	569	Yamanouchi	12,16	59	31
416	503	Genentech	11,21	27	71
441	NR	Immunex	10,6	21	N/M
564	NR	Biogen	8,18	148	52
603	361	Novo Nordisk	7,69	-35	24
641	541	Schering AG	7,14	-10	28
646	594	Elan	7,06	-12	26
746	628	Merck KGaA	5,81	-13	17
789	692	Ares-Serono	5,5	-10	57

Diversifizierte Chemiekonglomerate

Ranking		Unternehmen	Marktkapitalisierung (US\$ Mrd.)	Änderung (%)	P/E Ratio
1999	1998				
22	12	P&G	124,05	11	32
156	100	Bayer	28,41	-15	46
189	137	BASF	24,33	-15	25

Quelle: Business Week, 1999. NR = not ranked. Genentech = subsidiary of Roche.
Immunex = subsidiary of AHP. AstraZeneca-Zahlen verglichen mit Zeneca alleine.

2.1.2.4 Investoren

Venture Capital in Deutschland

Quellen	Prozent. Anteil	Volumina, Mrd. DM
Kreditinstitute	50%	8,35
Versicherungen	14%	2,338
Pensionsfonds	14%	2,338
Industrie	9%	1,503
Private Anleger	8%	1,336
Staat	4%	0,668
k.A.	1%	0,167
Summe	100%	16,7

Quelle: BVK, 12. 1998

2.3.2 Die Bedeutung von Technologietransfer/Dealmaking für die drei wichtigsten Industriepartner

Projizierte Biotech Deal-Volumina

Jahr	1991	1992	1993	1994	1995	1996
US\$ Mrd.	0,7	0,8	1,3	1,7	3,4	3,4

Jahr	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003
US\$ Mrd.	4,5	4,5	5,4	5,4	6,5	6,5	7,8

Quelle: Recombinant Capital,
Recent Trends in Biopharmaceutical Alliances, 04. 1999

2.5.1 Ergebnisse der Befragung von Biopharmazie-Repräsentanten

Area of responsibility

	Biotech	%	Pharma	%	Other_1	%
R	3	19%	9	47%	0	0%
Development	2	13%	6	32%	1	13%
M&S/BD	6	38%	2	11%	3	38%
Management	5	31%	0	0%	3	38%
Other	0	0%	2	11%	1	13%
Summe der Teilnehmer	16	100%	19	100%	8	100%

Challenges for Biotech

(2 Nennungen erbeten)

	Biotech	%	Pharma	%	Other_1	%
High investment needs	9	30%	10	29%	3	19%
Long time to market	5	17%	3	9%	5	31%
Risk&uncertainty of R&D	4	13%	8	23%	2	13%
History of unfulfilled expectations	5	17%	7	20%	2	13%
Investment competition	2	7%	4	11%	2	13%
Management skills	5	17%	3	9%	2	13%
Other	0	0%	0	0%	0	0%
Summe der Teilnehmer	15	100%	17,5	100%	8	100%

Contribution of deals to success

(2 Nennungen erbeten)

	Biotech	%	Pharma	%	Other_1	%
Access...						
innovative technologies	2	7%	17	50%	4	22%
development skills	4	13%	3	9%	3	17%
M&S skills	3	10%	5	15%	5	28%
short-term revenues	11	37%	2	6%	2	11%
Meet capital markets' expectations	9	30%	7	21%	3	17%
Not relevant	1	3%	0	0%	1	6%
Summe der Teilnehmer	14,5	100%	17	100%	8,5	100%

Improvement opportunities/consequences

(2 Nennungen erbeten)

	Biotech	%	Pharma	%	Other_1	%
Relationship management	8	28%	12	34%	5	33%
Organizational set-up	4	14%	10	29%	3	20%
Retention of IP rights	8	28%	3	9%	3	20%
Fact-based negotiation process	8	28%	10	29%	2	13%
Not relevant	1	3%	0	0%	2	13%
Summe der Teilnehmer	14,5	100%	17,5	100%	7,5	100%

2.5.3.4 Aktuelle Bedeutung deutscher Universitäten als Patentanmelder

Gentechnik-Patentaktivität nach Typus der Institution

Prozent der Patentanmeldungen beim Europäischen Patentamt
1978-1986

Land	NBFs	Etablierte Unternehmen	Universitäten und andere Forschungseinrichtungen	Total
U.S.	43,2	34,5	22,3	100
Japan	0	87,7	12,3	100
Deutschland	0,01	81,8	17,7	100
U.K.	27,3	49,1	23,6	100
Frankreich	18,7	21,5	59,8	100
Schweiz	0	92,9	7,1	100
Niederlande	12,7	56,4	30,9	100
Dänemark	0	93,5	6,5	100
Italien	0	95,7	4,3	100

1986-1993

Land	NBFs	Etablierte Unternehmen	Universitäten und andere Forschungseinrichtungen	Total
U.S.	40,4	38,1	20,7	99
Japan	3,1	86,9	10	100
Deutschland	3	80	17	100
U.K.	23,7	44,7	31,6	100
Frankreich	16,7	35	48,3	100
Schweiz	4,7	89	6,3	100
Niederlande	20	62,5	17,5	100
Dänemark	5,7	92,5	1,9	100

Quelle: Europäisches Patentamt, 1999

4.1 Herleitung von Dealkategorien aus historischen Daten/Überprüfung der Hypothese

Voraussetzungen

Dealkategorie	Partner-potential	Payments			Dauer	
		Upfront	Milestones	Royalties	Bis Launch	Umsätze
I&T	5	1,4	17,7	3%	11,25	10
Pre-Product	3	4,3	27,3	7%	7,25	10
Product	1	10	37,1	25%	4,5	10

Umsatzwachstumsrate		Terminal Value
Jahr 1-3	Jahr 4-5	
30%	10%	3
Umsatzabnahmerate		WACC
Jahr 6-7	Jahr 8	
10%	20%	12%

Quelle: Recombinant Capital 1999, Windhover's 1999, McKinsey.

Erfolgswahrscheinlichkeiten der Entwicklungsphasen

	R&D		Prä	I	II	III	FDA	Ergebnis	Industrie-durchschnitt
R&D	20%	50%	50%	70%	43%	70%	95%	1,0%	1%
		50%	50%	70%	43%	70%	95%	5,0%	5%
Prä			50%	70%	43%	70%	95%	10,0%	10%
I				70%	43%	70%	95%	20,0%	20%
II					43%	70%	95%	28,6%	30%
III						70%	95%	66,5%	70%
FDA							95%	95,0%	95%

Quelle: Industriedurchschnittszahlen.

Rahmenbedingungen

Entwicklung	R&D		Prälinik		Phase I	Phase II		Phase III		FDA	Launch					Umsatz-peak				
Jahr	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Erfolgswahrscheinlichkeit	20%	50%	50%	50%	70%	43%	43%	70%	70%	70%	95%									
Umsatz	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	300	390	507	659	725	798	718	646	1938
Summe:	6680																			
PV:	994,20 DM																			

Berechnung für I&T-Projekte

		I&T			Phase I	Phase II		Phase III		FDA	Launch					Umsatz-peak				
Erfolgs-P		50%	25%	25%	18%	8%	8%	5%	5%	5%	5%									
Cash		1,4	1		1	2		5		5	2,3									
Cash-P		2,75	0,5		0,25	0,35		0,38		0,26	0,12									
Royalties		200									9	12	15	20	22	24	22	19	58	
Royalties-P		10,03									0,45	0,59	0,76	0,99	1,09	1,20	1,08	0,97	2,91	
Total Cash	218	1,40	1,00	0,00	1,00	2,00	0,00	5,00	0,00	0,00	5,00	11,30	11,70	15,21	19,77	21,75	23,93	21,53	19,38	58,14
Total Cash-P	13	1,40	0,50	0,00	0,25	0,35	0,00	0,38	0,00	0,00	0,26	0,57	0,59	0,76	0,99	1,09	1,20	1,08	0,97	2,91
Sum	1090,55	218,11																		
Sum-P	63,92	12,78																		
PV	208,78	41,76 DM																		
PV-P	19,83	3,97 DM																		
	Multi	Single																		

Berechnung für Pre-Product-Projekte

		<i>Pre-Product</i>		Phase I	Phase II	Phase III			FDA	Launch						Umsatz-peak			
Erfolgs-P		50%	50%	35%	15%	15%	11%	11%	11%	10%									
Cash		4,3		1	2		5			5	10								
Cash-P		7,23		0,35	0,30		0,75			0,53	1,00								
Royalties		468									21	27	35	46	51	56	50	45	136
Royalties-P		46,80									2,10	2,73	3,55	4,62	5,08	5,59	5,03	4,53	13,58
Total Cash	495	4,30		1	2	0	5	0	0	5	31	27,3	35,49	46,14	50,75	55,83	50,24	45,22	135,66
Total Cash-P	54	4,30		0,35	0,30	0,00	0,75	0,00	0,00	0,53	3,10	2,73	3,55	4,62	5,08	5,59	5,03	4,53	13,58
Sum	1484,77	494,92																	
Sum-P	162,10	54,03																	
PV	336,89	112,30 DM																	
PV-P	45,36	15,12 DM																	
	Multi	Single																	

Berechnung für Product-Projekte

		<i>Product</i>										Umsatz-peak			
		Phase III				FDA	Launch								
Erfolgs-P		43%	30%	30%	30%	29%									
Cash		10	5			5	17,1								
Cash-P		18,54	2,15			1,51	4,89								
Royalties		1670					75	98	127	165	181	199	179	161	484
Royalties-P		477,56					21,45	27,88	36,24	47,12	51,83	57,01	51,31	46,18	138,54
Total Cash	1707	10,00	5,00	0,00	0,00	5,00	92,10	97,50	126,75	164,78	181,25	199,38	179,44	161,50	484,49
Total Cash-P	496	10,00	2,15	0,00	0,00	1,51	26,34	27,88	36,24	47,12	51,83	57,01	51,31	46,18	138,54
Sum	1707,18	1707,18													
Sum-P	496,10	496,10													
PV	515,01	515,01 DM													
PV-P	154,26	154,26 DM													
	Multi	Single													

4.2 Historische, aktuelle und zukünftige Bedeutung universitären Technologietransfers/Überprüfung der Hypothese 3.2

Biopharmazeutische Deals nach Phase

	Research/Discovery			PreClinical/IND			Clinical/PreReg./Registration			Marketed/Launched		
	Anzahl	Wert in US\$ Mio.	Gesamtzahl	Anzahl	Wert in US\$ Mio.	Gesamtzahl	Anzahl	Wert in US\$ Mio.	Gesamtzahl	Anzahl	Wert in US\$ Mio.	Gesamtzahl
1995	60	1690,98	145	22	499,61	53	32	1144,41	63	15	360,85	70
1996	65	1622,08	191	18	318,35	63,0	37	819,821	80	20	637,76	75
1997	94	2661,93	294	21	930,45	76,0	51	1821,16	105	18	610,47	96
1998	65	2148,43	294	34	1022,71	111,0	37	2015,43	92	24	1477,00	83
1999	28	1276,74	141	22	1054,00	81,0	39	2213,02	83	13	310,90	66
2000E	28	1137,50	94	20	587,50	62,0	30	810,08	88	12	516,42	60

Source : Windhover's Strategic Transactions Database, 07/2000

Biopharmazeutische Deals nach Phase, fokussierte Stichprobe

	Research/Discovery		PreClinical/IND		Clinical/PreReg./Registration		Marketed/Launched	
	Anzahl	Werte in US\$ Mio.	Anzahl	Werte in US\$ Mio.	Anzahl	Werte in US\$ Mio.	Anzahl	Werte in US\$ Mio.
1995	56	1359,48	18	425,26	19	734,70	11	350,60
1996	61	1209,08	14	317,40	26	604,32	13	605,49
1997	88	2045,93	15	316,35	39	1781,22	13	587,54
1998	63	1403,43	28	1010,36	31	1806,86	11	747,70
1999	25	808,24	18	702,25	28	1439,47	10	299,45
2000E	26	937,50	16	580,50	22	788,00	8	479,60

Source : Windhover's Strategic Transactions Database, 07/2000

Durchschnittlicher Deal-Wert nach Phase

	Research/Discovery	PreClinical/IND	Clinical/PreReg./Registration	Marketed/Launched
1995	24,3	23,6	38,7	31,9
1996	19,8	22,7	23,2	46,6
1997	23,2	21,1	45,7	45,2
1998	22,3	36,1	58,3	68,0
1999	32,3	39,0	51,4	29,9
2000E	36,1	36,3	35,8	60,0

Source : Windhover's Strategic Transactions Database, 07/2000

Entwicklung der Dealaktivität nach Phasen

	Early Stage	Mid-Stage	Late Stage
1988-90	62	18	5
1991-93	100	35	18
1994-96	151	55	30
1997-98	162	38	26
	161%	111%	420%

Quelle: *Recombinant Capital, Recent Trends in Biopharmaceutical Alliances, 04. 1999.*

Biotechnologie-Allianzen der Top 20 Pharmaunternehmen, 1988-1998

Bereich

	Diagnostika	Drug Delivery	Therapeutika	Out-Licensing	Gesamt
1988-90	19	36	85	12	152
1991-93	20	37	153	42	252
1994-96	27	56	236	45	364
1997-98	22	43	278	32	375

Phase

	Discovery	Lead	Preclinical	Phase I	Phase II	Phase III	PLA/NDA	Zugelassen
1988-90	36	26	11	2	5	2	0	3
1991-93	65	35	22	7	6	13	2	3
1994-96	121	30	23	17	15	14	12	4
1997-98	145	17	15	9	14	9	8	9

Quelle: *Recombinant Capital, Recent Trends in Biopharmaceutical Alliances, 04. 1999.*

Durchschnittliche Payments für Allianzen mit Top 20 Pharmaunternehmen

in US\$ Mio.

n=36

	Early Stage			
	1988-90	1991-93	1994-96	1997-98
Upfront	0,8	1,7	1,7	1,4
R&D Fees	10	6,8	13,9	15,9
Milestone	6	10,3	20,3	17,7
Equity	5,6	5,3	8,5	4,4
Gesamt	22,4	24,1	44,4	39,4

n=8

	Mid-Stage			
	1988-90	1991-93	1994-96	1997-98
Upfront	1,8	3,7	2,6	4,3
R&D Fees	4	6,3	11,9	17,7
Milestone	7,5	11,6	15,3	27,3
Equity	18	5,3	12,9	6,9
Gesamt	31,3	26,9	42,7	56,2

n=23

	Late Stage			
	1988-90	1991-93	1994-96	1997-98
Upfront	4,2	6,7	4	10
R&D Fees	3,4	1,2	5,6	6,5
Milestone	12,6	25,4	35,7	37,1
Equity	4,4	9,1	16,5	4
Gesamt	24,6	42,4	61,8	57,6

Quelle: Recombinant Capital, Recent Trends in Biopharmaceutical Alliances, 04.99

Anzahl Biotechnologieunternehmen

Jahr	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999
Europa			386	584	716	1036	1178	1351
Jährliche Wachstumsrate				51,3%	22,6%	44,7%	13,7%	14,7%
U.S.A.	1231	1272	1300	1311	1308	1287	1274	1283
Jährliche Wachstumsrate		3,3%	2,2%	0,8%	-0,2%	-1,6%	-1,0%	0,7%

Quelle: Ernst&Young, Financial Times

4.3 Finanzielles Optimierungspotential universitärer Technologietransfer-Deals

	Year	Information, 1		Preproduct, 2		Product, 3		Out
		Average	Standard dev. Amount	Average	Standard dev. Amount	Average	Standard dev. Amount	
Biotech-University	2000							
Number of deals	1999	0,4	0,3	2	3,0	1	50,0	1 0
Total	147	0,7	0,5	5	1,6	0,5	2	2,1 1 1
Considered	26	1,5	2,1	7	3,1	2,9	2	9,7 13,3 3 1
17,7%		Total, U-B	1,1 1,5	14	2,5 1,7	5	16,2 21,3	5 2
		Duration	3,3		3,0		3,0	
		Norm., U-B	0,3		0,8			
BigPharma-University	2000							
Number of deals	1999	0,0		0	7,5	1	0,0	0 0
Total	10	0,3		1	0,0	0	0,0	0 0
Considered	9	3,8	3,4	4	4,5	3,7	3	0,0 0 0
90,0%		Total, U-P	3,1 3,3	5	5,3 3,4	4	0,0	0 0
		Duration	4,0		3,5			
		Norm., U-P	0,8		1,5			

	Year	Information, 1			Preproduct, 2			Product, 3			Out	
		Average	Standard dev.	Amount	Average	Standard dev.	Amount	Average	Standard dev.	Amount		
Biotech-Biotech												
Number of deals	2000	4,1	3,3	5	8,2	8,8	6	34,6	11,3	4	2	
	1999	2,1	1,5	11	5,7	5,5	4	33,0	28,8	9	1	
Total	472	1998	5,2	5,6	11	7,1	3,8	7	21,4	6,4	6	4
Considered	110	1997	5,2	7,3	10	6,9	5,8	11	68,1	132,2	11	8
23,3%		Total, B-B	4,1	5,1	37	7,1	5,8	28	43,7	81,6	30	15
		Duration	4,4			5,2						
		Norm., B-B	0,9			1,4						
BigPharma-Biotech												
Number of deals	2000	19,1	24,0	4	48,5	45,1	4	52,6	13,3	4	2	
	1999	23,1	28,9	23	40,8	31,8	14	118,7	108,9	18	8	
Total	626	1998	16,8	14,4	32	36,4	26,8	23	67,4	67,2	22	11
Considered	269	1997	16,8	11,7	47	55,5	42,1	17	59,8	38,2	28	12
43,0%		Total, B-P	18,2	17,9	106	43,9	34,4	58	76,4	73,2	72	33
		Duration	4,1			5,7						
		Norm., B-P	4,4			7,7						
Summe:												
Total	1255	Out										
Considered	414		50									
33,0%												

Quelle: Windhover's Strategic Transactions Database, Mai 2000.

4.4.3.1.6 Verallgemeinerung der gefundenen Ergebnisse und Methoden

Umsatz	Umsatzwachstumsrate		
1. Jahr	Jahr 1-3	Jahr 4-5	
300	40%	30%	
	Umsatzabnahmerate		
	Jahr 6-7	Jahr 8	
	10%	10%	

Terminal Value-Umsatz	Normal RR		
3	20%		
WACC			
Total	R&D	M&S	
12%	9%	9%	

	R&D	Prälinik	Phase I	Phase II	Phase III	FDA
Verwendet	40	12,5	17,5	52,5	85	0,5
Max	70	20	20	60	100	
Mittelwert	40	12,5	17,5	52,5	85	0,5
Min	10	5	15	45	70	

Kalkulation für ein R&D-Projekt

Rahmenbedingungen

Entwicklung	R&D				Prälinik	Phase I	Phase II		Phase III			FDA	Launch					Umsatz-peak					
Jahr	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	Sum
Erfolgswahrscheinlichkeit			1%	5%	10%	10%	20%	29%	29%	67%	67%	67%	95%										
Anzahl Compounds			100	20,0	10,0	10,0	5,0	3,5	3,5	1,5	1,5	1,5	1										
Kosten																							
Total	40				12,5		18	53		85			0,5										
p.a.	10	10	10	10	6,25	6,25	17,5	26,25	26,25	28,33	28,33	28,33	0,5										208
p.a.&Compound			1,8	1,3	0,6	0,6	3,5	7,5	7,5	18,8	18,8	18,8	0,5										
RI-Faktor			743,0	123,7	51,6	43,0	17,9	10,4	8,7	3,1	2,6	2,2	1,3										
Gew. Investitionen			1300,3	154,7	32,2	26,9	62,7	78,4	65,3	58,8	49,0	40,8	0,6										1869,6
Umsatz	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	300	420	588	823	1070	1391	1252	1127	3381	10352
Summen:																							
Kosten	208																						
PV	108,20 DM																						
Gew. Invest.	1.870																						
PV	1.559,75 DM																						
Umsatz	10352																						
PV	1.956,43 DM																						

Gew. Invest.
1870
PV Umsatz
5097
Verhältnis
36,7%

Margin-Zuweisung - R&D-Deal

Beitrag		M&S		Manufact.	Clinical	Rest	Invest.	IP
			Know-how	Kosten& Know-how	Know-how		Pharma	Biotech
Umsatzprozente	100%	25%	25%	10%	2%	38%	36,7%	1,3%

Kalkulation für ein Präklinik-Projekt

Rahmenbedingungen

Entwicklung	R&D				Prälinik	Phase I	Phase II		Phase III			FDA	Launch					Umsatz-peak					
Jahr	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	Sum
Erfolgswahrscheinlichkeit Total			1%	5%	10%	10%	20%	29%	29%	67%	67%	67%	95%										
Anzahl Compounds			100	20,0	10,0	10,0	5,0	3,5	3,5	1,5	1,5	1,5	1										
Kosten Total	0				12,5	17,5	52,5		85,0			0,5											
Kosten p.a.	0	0	0	0	6,25	6,25	17,5	26,25	26,25	28,33	28,33	28,33	0,5										168
Kosten p.a.&Compound			0,0	0,0	6,3	6,3	3,5	7,5	7,5	18,8	18,8	18,8	0,5										
RI-Faktor			742,4	123,7	51,6	43,0	17,9	10,4	8,7	3,1	2,6	2,2	1,3										
Gew. Investitionen			0,0	0,0	322,2	268,5	62,7	78,4	65,3	58,8	49,0	40,8	0,6										946,3
Umsatz	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	300	420	588	823	1070	1391	1252	1127	3381	10352
Summen:																							
Kosten													168										
PV													75,81 DM										
Gew. Invest.													946										
PV													631,77 DM										
Umsatz													10352										
PV													1.956,43 DM										

Gew. Invest.
946
PV Umsatz
5097
Verhältnis
18,6%

Margin-Zuweisung - Präklinik-Deal

Beitrag		M&S		Manufact.	Clinical	Rest	Invest.	IP
			Know-how	Kosten& Know-how	Know-how		Pharma	Biotech
Umsatzprozente	100%	25%	25%	10%	2%	38%	18,6%	19,4%

Kalkulation für ein Phase II-Projekt

Rahmenbedingungen

Entwicklung	R&D				Prälinik	Phase I	Phase II		Phase III			FDA	Launch					Umsatz-peak					
Jahr	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	Sum
Erfolgswahrscheinlichkeit Total			1%	5%	10%	10%	20%	29%	29%	67%	67%	67%	95%										
Anzahl Compounds			100	20,0	10,0	10,0	5,0	3,5	3,5	1,5	1,5	1,5	1										
Kosten Total	0				0	0	0	53	85	85	85	0,5											
Kosten p.a. p.a.&Compound	0	0	0	0	0	0	0	26,25	26,25	28,33	28,33	28,33	0,5										138
RI-Faktor			742,4	123,7	51,6	43,0	17,9	10,4	8,7	3,1	2,6	2,2	1,3										
Gew. Investitionen			0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	274,1	228,4	58,8	49,0	40,8	0,6										651,7
Umsatz	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	300	420	588	823	1070	1391	1252	1127	3381	10352
Summen:																							
Kosten	138																						
PV	58,45 DM																						
Gew. Invest.	652																						
PV	357,91 DM																						
Umsatz	10352																						
PV	1.956,43 DM																						

Gew. Invest.
652
PV Umsatz
5097
Verhältnis
12,8%

Margin-Zuweisung - Phase II-Deal

Beitrag		M&S		Manufact.	Clinical	Rest	Invest.	IP
	Total	Kosten	Know-how	Know-how	Know-how		Pharma	Biotech
Umsatzprozente	100%	25%	25%	10%	2%	38%	12,8%	25,2%

Kalkulation für ein Phase III-Projekt

Rahmenbedingungen

Entwicklung	R&D				Prälinik	Phase I	Phase II		Phase III			FDA	Launch					Umsatz-peak					
Jahr	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	Sum
Erfolgswahrscheinlichkeit Total			1%	5%	10%	10%	20%	29%	29%	67%	67%	67%	95%										
Anzahl Compounds			100	20,0	10,0	10,0	5,0	3,5	3,5	1,5	1,5	1,5	1										
Kosten Total	0				0		0	0		85			0,5										
Kosten p.a.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	28,33	28,33	28,33	0,5										85,5
Kosten p.a.&Compound			0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	28,3	28,3	28,3	0,5										
RI-Faktor			742,4	123,7	51,6	43,0	17,9	10,4	8,7	3,1	2,6	2,2	1,3										
Gew. Investitionen			0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	88,3	73,6	61,3	0,6										223,9
Umsatz	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	300	420	588	823	1070	1391	1252	1127	3381	10352
Summen:																							
Kosten	85,5																						
PV	33,18 DM																						
Gew. Invest.	224																						
PV	104,39 DM																						
Umsatz	10352																						
PV	1.956,43 DM																						

Gew. Invest.
224
PV Umsatz
5097
Verhältnis
4,4%

Margin-Zuweisung - Phase III-Deal

Beitrag		M&S		Manufact.	Clinical	Rest	Invest.	IP
	Total	Kosten	Know-how	Know-how	Know-how		Pharma	Biotech
Umsatzprozente	100%	25%	25%	10%	2%	38%	4,4%	33,6%

4.5.1 Vergleich der Attraktivität von Spin-Offs versus Licensing

Spin-Off	in US\$ Mio.	Seed		Startup		Expansion		Late Stage		IPO		
		Unterer Wert	Oberer Wert	Unterer Wert	Oberer Wert	Unterer Wert	Oberer Wert	Unterer Wert	Oberer Wert	Unterer Wert	Oberer Wert	
50%	Einlage	0,5	0,5	5,0	10,0	10,0	20,0	15,0	25,0	20,0	40,0	
	Unternehmenswert, Post-Money	0,0	0,0	17,5	45,0	47,5	151,0	90,0	342,0	145,0	735,0	
	Anteil Gründerteam	100%	100%	71%	78%	50%	65%	34%	57%	20%	52%	
	Wert Anteil Team	0,0	0,0	12,5	35,0	23,9	97,4	30,3	195,7	28,9	380,6	
	Phasendauer	2,5	1,5	2,0	1,0	3,0	2,0	3,0	2,0	-	-	
	Time, Jahre											
	50% Return	0,0	0,0	0,0	0,0	7,5	0,0	0,0	6,5	0,0	0,0	
	Unterer Wert	7,5										
	Oberer Wert	6,5										
	100% Return	2,5	1,5	4,5	2,5	7,5	4,5	10,5	6,5	10,5	6,5	

Annahme: US\$ 1 = EUR 1

WACC 12%

4.5.2.1 I&T-Provider

Gescheiterte gelistete Biotechunternehmen, 1996-1999

Name	Land	Zusatzinformation	Datum des Delistings	Kerngeschäft (Strategietyp)
Alpha Beta Technology Inc.	USA	Assets liquidiert. Anti-Pilz-Forschungsprogramm von Tochter, MycoTox Inc. übernommen.	Feb-99	Products (Infektionskrankheiten).
Biofield Corp.	USA	Alle Assets liquidiert. Feb-2000: Biofield Corp. existiert wieder/weiter(?).	Dez-98	I&T (Diagnostika/Imaging im Bereich Brustkrebs). Zugelassene Products.
BioSeptra Inc.	USA	Mai-99: Namensänderung zu Bio-Sphere Medical Inc. als Reflektion der Transition zu Medical Devices. Forschungs- und Chromatographie-geschäft an Life Technologies Inc. für US\$ 12 Mio. verkauft.		I&T (Biopharmazeutische Drug Purification).
Cellex Biosciences Inc.	USA	Meldete Bankrott. Jul-99: Akquisition durch Biovest LLC. ("Debtor-in-possession Financing Agreement").	Jul-98	I&T (Fermentationszubehör).
DynaGen Inc.	USA	Jul-2000: (Wieder?) gelistet.	1998	Products/I&T (Generics, 90% der Umsätze und Diagnostika).
Hyal Pharmaceuticals Corp.	USA		Jan-99	Drug delivery.
Innovir Laboratories	USA	Schließung der Ribozym-basierten Forschung sowie der Produktion.	Okt-98	I&T (Externe "Guide Sequence Technology zur funkt. Ribozym-selektion für die TAs Krebs, Infektionskrankheiten, AIDS).
Alpha 1 Biomedicals	USA	Liquidation nach einem mißglückten Merger.	1996	Products (Infektionskrankheiten).
Biocircuits Corp.	USA	Situation unklar: Schwere Finanz-probleme zwischen 1993 u. 1996.		I&T (Immundiagnostische Tests).
Progenitor	USA	Liquidation ausgelöst durch Cash-flow-Krise.	Dez-98	I&T (Liganden-Screening) und genetische Forschung.

Source: BioCentury, Nature Biotechnology, Windhover's Strategic Transactions Database.

5.2.3.2.4 Sicherstellung einer adequate Gründungsbetreuung

Gründungshemmnis Bürokratie

Finanzielle Belastungen durch Verwaltungsauflagen
in Tsd. DM

Betriebsgröße			
<=2	3-5 Mitarbeiter	6-10 Mitarbeiter	über 10
10	14	18	30

Verzögerung der Gründung durch Genehmigungsverfahren
in % der Unternehmen

	Verzögerung			
	<= 6	6-12 Monate	12-24 Monate	über 24
Alte BL	66	23	7	4
Neue BL	50	24	17	9

Quelle: DtA, 1999

5.2.3.3 Internationale Realisierungs-Beispiele

Die Partner-Pipeline der Yale University

Compound	Partner	Indikation	Phase	Patentlaufzeit
Zerit	BMS	AIDS	Markt	2007
LYMERix	SKB	Lyme Disease	Markt	Pending
Buspiron	BMS	Smoking Cessation	Phase III	2012
Naltrexone	Dupont	Smoking Cessation	Phase III	Pending
Promycin	BI/Vion	Anticancer	Phase III	n/a
Coviracil	Triangle	HIV	Phase II/III	Pending
GL331	GeneLabs	Gastric Carcinomas	Phase IIa	2009
Troxacitabine	Biochem Pharma	Solid Tumors/Leukemia	Phase II	Pending
5FP	Sparta	Solid Tumors	Phase I	Pending
Triapine	Vion	Anticancer	Phase I	2011
L-FMAU	Triangle	Hepatitis B	Prälinik	2013
ßL-FD4C	Vion	HIV and Hepatitis B	Prälinik	2014
Coviracil	Triangle	Hepatitis B	Prälinik	Pending

Quelle: Yale University - Office of Cooperative Research, Allicense '99

Yale - Jährliche Royalty-Einkünfte

1990	1991	1992	1993	1994
1	1	2	5	4
1995				
6	13	31	37	43

Quelle: Yale University - Office of Cooperative Research, Allicense '99

Yale Spinoffs in der Biotechnologie, 1997-1999

Etabliert		In Verhandlung		In Entwicklung	
1997	Molecular Staging	1999	Epigenix	1999	SyNexus
1997	polyGenomics	1999	Novirion	1999	Transimmune
1997	TransMolecularSciences	1999	GeneWorks	1999	TeleGalenics
1997	L2 Diagnostics			1999	GenNav
1998	Cellular Genomics				
1998	Phytoceutica				

Quelle: Yale University - Office of Cooperative Research, Allicense '99

B Questionnaire

Der hier abgedruckte Fragebogen wurde an die Teilnehmer (Repräsentanten aus Biotech- und Pharmaindustrie sowie von akademischen Forschungsinstitutionen und Universitäten) des von McKinsey&Company, Inc. veranstalteten European Innovators Forum im Juni 1999 in London verteilt. Mit seiner Hilfe sollten Einschätzungen/Perspektiven der unterschiedlichen Industriebeteiligten zum Thema "Dealmaking/Technologietransfer" ermittelt werden (vgl. 2.5.1).

1. What is your industry sector?

- Pharma
- Biotech
- Other

2. What is your main area of responsibility?

- Research
- Development
- Marketing&Sales/Business Development
- General Management/Finance
- Other

3. Which, in your opinion, are the most pressing challenges in the Biotech industry? (Please select two)

- High investment needs until first generation of revenues
- Long time to market
- Risk and uncertainty associated with research and development
- History of unfulfilled expectations
- Competition with other high-tech areas for investments
- Management skills and capabilities
- Other

4. How do deals contribute to your company's/organization's success? (Please select two)

- Access to innovative technologies and product ideas
- Access to development skills
- Access to marketing&sales skills
- Access to short term revenues
- Meet expectations of capital markets
- Not relevant, as we do not make deals

5. Which of the following factors – if improved – would contribute most to the success of deals within your company/organization? (Please select two)

- Relationship management
- Organizational set-up

- Retention of intellectual property rights
- Fact-based negotiation process
- Not relevant, as we do not make deals

6. How are financial deal terms determined and negotiated at your company/organization in most cases?

- Best guess
- Comparables
- Cost of R&D plus margin
- Value Contribution to whole deal
- Not relevant, as we do not make deals

7. Would a more fact-based approach to financial deal evaluation create a win-win situation for both Biotech/Pharma?

- Yes
- No, Biotech would come out better
- No, Pharma would come out better
- Not relevant, as we do not make deals

8. How would you evaluate the outcome of your recent deals?

- We have largely been satisfied
- We have largely been dissatisfied. Biotech has come out too well.
- We have largely been dissatisfied. Pharma has come out too well.
- Not relevant, as we do not make deals

C Deal valuation 3TC-Deal Biochem Pharma/Glaxo (Wellcome)

Relevante Bilanzdaten Biochem Pharma

in US\$, ,000

Jahr	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998
3TC-Entwicklung		Prälinik		Ph1	Ph2	Ph3	Launch			
Wechselkurs (Can\$/US\$)		0,86	0,87	0,83	0,78	0,73	0,73	0,73	0,72	0,67
Einkünfte aus gewöhnlicher Geschäftstätigkeit	3.558	12.229	23.045	26.891	29.402	76.346	135.047	161.067	187.948	234.394
Herstellungskosten	369	6.015	11.502	10.385	10.381	35.914	114.991	128.749	124.769	
Allgemeinkosten	3.985	7.032	12.775	19.253	20.172	37.753				
Gesamtkosten aus gewöhnlicher Geschäftstätigkeit (Cash burn)	4.354	13.047	24.277	29.638	30.553	73.667	114.991	128.749	124.769	
Einkommen aus gewöhnlicher Geschäftstätigkeit	-796	-818	-1.232	-2.747	-1.151	2.679	20.056	32.318	63.179	93.463
Abschreibung	306	513	1.321	2.159	2.152	4.299	9.267	7.723	7.117	9.943
Andere Einkünfte/Ausgaben	1.524	634	13.466	-2.825	-2.844	-5.810	-10.086	999	-121	0
Vorsteuer-Einkommen	422	-697	10.913	-7.731	-6.147	-7.430	703	25.594	55.941	83.520
Steuern	-403	-98	-129	-2.621	-1.172	-2.660	-4.340	-1.213	-54	-6.074
Netto Einkommen	19	-795	10.784	-10.352	-7.319	-10.090	-3.637	24.381	55.887	77.446

Quelle: Biochem Pharma, Geschäftsberichte

Finanzielle Dealparameter, Prä-Launch

in US\$, ,000

Case1								
Jahr	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	Sum
3TC-Entwicklung	Prälinik		Ph1	Ph2	Ph3	Launch		
Upfront Payment	1.714							1.714
Milestone Payments		872	1.656	2.327	5.857			10.712
Repayment of Milestones						-1.330	-3.338	-4.668
Research Fee	2.798	2.849	2.704	2.532	2.391			13.275

Quelle: Recombinant Capital, In Vivo, Analytikerreports

3TC-Umsätze der Partner und resultierende Royalty-Zahlungen*in US\$,000*

Case1							
Jahr		1995	1996	1997	1998	1999	2000
<i>3TC-Entwicklung</i>		<i>Launch</i>					<i>Peak</i>
3TC-Sales worldwide		70.611	314.797	702.985	817.582	904.960	995.456
3TC-Sales (Glaxo)		70.611	308.658	693.404	808.000	888.800	977.680
Nach Steuern	30%	49.428	216.060	485.383	565.600	622.160	684.376
Growth Rate			337%	125%	17%	10%	10%
3TC-Sales (Biochem)	2%		6.139	9.582	16.160	17.776	19.554
Royalties	13%	9179	40126	90142	105040	115544	127098
Jahr		2001	2002	2003	2004	Rest	Sum
3TC-Sales worldwide		899.466	809.519	728.567	655.710	590.139	7.489.793
3TC-Sales (Glaxo)		879.912	791.921	712.729	641.456	577.310	7.350.480
Nach Steuern		615.938	554.345	498.910	449.019	404.117	5.145.336
Growth Rate		-10%	-10%	-10%	-10%	-10%	
3TC-Sales (Biochem)		17.598	15.838	14.255	12.829	11.546	141.277
Royalties		114389	102950	92655	83389	75050	955.562

Quelle: Glaxo Geschäftsberichte, Analystenreports

D Literaturverzeichnis – Alphabetisch sortiert

1. Abbott Laboratories, Company Press Releases, 15.05.2000.
2. Albach, H., Culture and Technical Innovation, Research Report 9, Akademie der Wissenschaften zu Berlin, S. 17, Berlin-New York, 1994.
3. American College of Physicians, Physicians and the Pharmaceutical Industry, *Annals of Internal Medicine*, 112(8): 624-626, 1990.
4. Ankier, S.I., und Warrington, S.J., Research and development of new medicines, *J. Int. Med. Res.* 17: 407, 1989.
5. Annual Report 1998-99, Office of Technology Licensing, Stanford University.
6. Annual Report University of California Technology Transfer Program, Fiscal Year 1999, 2; 4-6; 8; 14-15.
7. *Applied Genetics News* 18 (3), 01.10.1997.
8. Arnold, R., und Grindley, J., Matchmaking: identifying and evaluating drug discovery partners, *Drug Discovery Today* 1: 79, 1996.
9. Arora, A., und Gambardella, A., Complementary and external linkage: the strategies of the large firms in biotechnology, *Journal of Industrial Economics* 37(4): 361-379, 1990.
10. *Ärztezeitung*, 24.04.1997, 20.
11. Bahnsen, U., "Wir siegen auf jeden Fall", *Der Spiegel* 15: S. 184 – 187, 2000.
12. Barbanfi, P., Gambardella, A., Orsenigo, L., 1998, The evolution of the forms of organization of innovative activities in biotechnology, *Forthcoming in Biotechnology/International Journal of Technology Management*.
13. Baur, C., Make-or-Buy-Entscheidungen in einem Unternehmen der Automobilindustrie: Empirische Analyse und Gestaltung der Fertigungstiefe aus transaktionskostentheoretischer Sicht, München: VVF, 1990, 94ff..
14. Bhidé, A.V., *The Origin and Evolution of New Businesses*, Oxford University Press, 2000, Kapitel 5, Corporate Initiatives, S. 114 - 140.
15. Bienz-Tadmore, B., et al., Biopharmaceuticals and conventional drugs: Clinical Success Rates, *Bio/Technology* 10: 521-525, 1992.
16. Bierter, W., *Technologiepraxis, Ein Status-Report*, S. 1, Braunschweig 1993.
17. Blumenthal, D., et al., *The New England Journal of Medicine*, 08.02.96, 368-373.
18. Bohr, K., et al., *Unternehmensverfassung als Problem der Betriebswirtschaftlehre*, Berlin: E. Schmidt, 1981.
19. *Börsenzeitung*, 27.11.1999, Wachstumskapital ist out – Seed Capital ist in.
20. Bowman, M.A., Pharmaceutical company-physician interactions, *Archives of Family Medicine*, 152(5): 317-318, 1994.

21. Brewer, R.B., President und CEO von Scios, in Forbes, ASAP, 31.05.1999, 60 – 70.
22. Brockhaus, Enzyklopädie in 24 Bänden, Bd. 21, S. 680., 19. Auflage, Mannheim 1993.
23. Bronder, C., Kooperationsmanagement: Unternehmensdynamik durch Strategische Allianzen, Frankfurt a.M.: Campus, 1993.
24. Business Week, 19.07.1999, 28; 29.
25. Cavalla, D., Modern Strategy for Preclinical Pharmaceutical R&D, John Wiley&Sons, Chichester, 1997.
26. Chien, R.I., 1979, Issues in pharmaceutical economics, Lexington, MA, Lexington Books; S. Peltzman, 1974, Regulation of Pharmaceutical Innovation: The 1962 Amendments, Washington, D.C., American Enterprise Institute for Public Policy.
27. Christensen, C.M., Part one: Why great companies can fail, S. 3- 29, in: The Innovator's Dilemma – When New Technologies cause great Firms to fail, Harvard Business School Press, Boston/MA, 1997.
28. Coase, R.H., The Nature of the Firm, *Economia* 4: 386-405, 1937.
29. Cockburn, I., et al., 1999, Pharmaceuticals and Biotechnology, U.S. Industry in 2000, National Research Council, National Academy Press, Washington/D.C., 363 – 398.
30. Cockburn, I., Henderson, R., Absorptive Capacity, Coauthoring Behavior, and the Organization of Research in Drug Discovery, *Journal of Industrial Economics* XLVI(2): 157-182, 1998.
31. Cockburn, I., Henderson, R., und Stern, S., 1997, Fixed Effects and the Diffusion of Organizational Practice in Pharmaceutical Research, MIT Mimeo.
32. Comaford, C., Artemis Ventures, *Red Herring* 68: 68, 07/99.
33. Competitiveness Policy Council, Building a Competitive America, Washington, 1992.
34. Congress, Office of Technology Assessment, Pharmaceutical R&D: Costs, risks, and rewards, 1993.
35. Coombs, A., 1995, The European Biotechnology Yearbook.
36. Corsten, H., Der nationale Technologietransfer, S. 11, Berlin, 1982.
37. Council on Competitiveness, USA, 1996.
38. Cox, B., Strategies for drug discovery: structuring serendipity, *Pharm. Journal* 243: 6551, 1989.
39. de Angelis, M.H., und Balling, R., Modelle für menschliche Erkrankungen, *BIOspektrum* 2: 108, 2000.
40. de Lichtbuer, A.C., Dissertation, Zur Entwicklungsgeschichte der antimikrobiellen Wirkstoffe, Basel, 1990.
41. DeBresson, C., und Amesse, F., Networks of innovators: A review and introduction to the issue, *Research Policy*, S. 363ff., 1991.
42. Delphi '98. Umfrage. Studie zur globalen Entwicklung von Wissenschaft und Technik, Karlsruhe 1998.

43. Der Gründer-Berater, 8/1999, 10.
44. Der Gründer-Berater, Finanzierung: Wenn Gründer auf Granit beißen, 05/2000.
45. Der Gründer-Berater, Gründerzahlen: Bundesländer prahlen mit Erfolgen, 11/1999, 9.
46. Der Gründer-Berater, Wie mißt man den Erfolg? Gründungsberatung auf dem Prüfstand, 11/1999, 2.
47. Derwent Information, europäische Biotech-Patentstudie, 03/2000.
48. Die Welt, 26.07.99, Das große Geschäft mit dem Risiko.
49. DiMasi et al., Success rates for New Chemical Entities entering clinical testing in the United States, Poster presentation, American Society for Clinical Pharmacology Annual Meetings, Orlando, FL, 20.03.1992.
50. DiMasi et al., The Cost of Innovation in the Pharmaceutical Industry, Journal of Health Economics 10: 107 - 142, 1991.
51. Disclosure Worldscope 1999, Merrill Lynch.
52. Drews, J., 1999, In Quest of Tomorrow's Medicine, Springer Verlag, New York.
53. Drews, J., Die verspielte Zukunft, Birkhäuser, Basel, 1998, S. 250.
54. Drews, J., Drug Discovery: A Historical Perspective, Science, 287, 1960-1964.
55. Drews, J., Grundlagen der Chemotherapie, Springer, Wien, 1979.
56. Drews, J., The impact of cost containment on pharmaceutical research and development, CMR Annual Lecture, 1995, Carshalton, Surrey, U.K..
57. Duderstadt, J.J., A Society of Learning: A Vision for the Future of the University in the New Millennium, David Dodds Henry Lecture, The University of Illinois, 30.11.1999, 3; in Anlehnung an E. Bloch, National Science Foundation, testimony to Congress, 1988.
58. Ebbel, B., The Ebers Papyrus, the greatest Egyptian medical document, Leon und Muniksgaard, Kopenhagen, 1937.
59. Ehrlich, P., Gesammelte Arbeiten, F. Himmelweit (Hrsg.), Springer, Berlin, 1957.
60. Enserink, M., Patent Office may raise the Bar on Gene Claims, Nature 287: 1196-1197, 18.02.2000.
61. Ernst&Young Biotech Report 1996.
62. Ernst&Young, Bridging the Gap '99.
63. Ernst&Young, Europäischer Biotechnologie-Report 2000.
64. Ernst&Young, Aufbruchstimmung 1998 – Erster Deutscher Biotechnologiereport.
65. Ernst&Young's European Life Sciences 99 Sixth Annual Report, 40; 45; 47ff..
66. Espicom Business Intelligence, International Pharmaceutical Agreements (IPA), 1999.
67. Europäische Biotechnologie – Aus dem Schatten der Großen, WestLB Panmure, 24.05.2000.
68. European Private Equity and Venture Capital Association (EVCA) Yearbook 1999, Part 2.
69. EVCA Yearbook 1999, European Private Equity Statistics, 16.

70. FAZ, Bessere Bedingungen für Forscher bzw. Vorschläge der EU-Kommission, 18.01.2000.
71. FAZ, Die Bioregion Rhein-Neckar gilt als großer Erfolg, 10.05.2000.
72. FAZ, Gründerzentren, 10.05.2000.
73. FAZ, Technologieparks machen Jungunternehmer fit für den Markt, 01.12.1999.
74. FAZ, Zu Risiken und Nebenwirkungen, nach einer Evaluate-Studie, 03.08.1999.
75. Financial Times Deutschland, Deutsche Biotech-Industrie wächst und wächst – aber nicht in die Gewinnzone, 21.06.2000.
76. Financial Times Deutschland, Die Bürokratie behindert Jungunternehmer mit sinnlosen und teuren Auflagen, 21.03.2000.
77. Financial Times Deutschland, Nachlässige Personalpolitik bei Start-Ups rächt sich, 30.05.2000.
78. Financial Times, A community prospering in centres of excellence, 06.10.1998, S. VI.
79. Financial Times, Drawn to frontierland promising a goldrush, 06.10.1998, S. VI.
80. Finke-Anthe, C., Pharm. Ind. 61 (7), VII/140-141, 1999.
81. Freedman, D.H., Forbes ASAP, 31.05.1999, Is Biotech the Next High Tech?, 60 – 70.
82. Freeman, C., Networks of innovators: A synthesis of research issues, Research Policy S. 499ff, 1991.
83. Freeman, C., Technology Policy and Economic Performance: Lessons from Japan, S. 1, London, 1987.
84. Gallop, M.A., et al., Applications of combinatorial technologies to drug discovery, J. Med. Chem. 37: 1233, 1994.
85. Gambardella, A., 1995, Science and Innovation in the U.S. Pharmaceutical Industry, Cambridge University Press, Cambridge.
86. Gardiner, G.E., PhD, Senior Director, Yale University – Office of Cooperative Research, 04.1999.
87. Gartenmann, T., et al., A new Paradigm for Patenting, IN VIVO: The business and medicine report, 07./08.2000, 61-70.
88. Geiseler, C., Das Finanzierungsverhalten kleiner und mittlerer Unternehmen – Eine empirische Untersuchung, Deutscher Universitätsverlag, Wiesbaden, 1999.
89. Geisler, E., und Rubenstein, A.H., University-Industry Relations: A Review of Major Issues, in: Link/Tassey, 1989, S. 44ff..
90. Gerstenberger, W., et al., Europas Position im Innovationswettbewerb und die Rolle der staatlichen Forschungseinrichtungen, Berichte und Analysen, ifo Schnelldienst, 09/99.
91. Gibbons, M., et al., The New Production of Knowledge, Sage, London 1994.
92. Goldbach, Vogelsang-Wenke, Zimmer, 1997, Protection of Biotechnological Matter under European and German Law: A Handbook for Applicants, VCH.
93. Gomez, P., und Zimmermann, T., Unternehmensorganisation: Profile, Dynamik, Methodik, 3. Aufl., Frankfurt a.M./New York: Campus, 1997.

94. Grabowski, H., Pharmaceutical Research and development: returns and risk, Centre for Medicines Research Annual Lecture, 1991, Carshalton, Surrey, U.K..
95. Grabowski, H., und Vernon, J., 1983, The regulation of pharmaceuticals, Washington und London, American Enterprise Institute for Public Policy Research.
96. Grabowski, H., und Vernon, J., Innovation and structural change in pharmaceuticals and biotechnology, *Industrial and Corporate Change* 3(2): 435-450, 1994.
97. Grabowski, H.G., und Vernon, J.M., *J. Health Economics* 10: 383-406, 1994.
98. Grupp, H., Technologische und technologiepolitische Trends in Deutschland, in *Technologiebedarf im 21. Jahrhundert*, G. Kaiser et al. (Hrsg.), Campus Verlag, Frankfurt/Main, 1999, S. 30.
99. Hakansson, H., *Corporate Technological Behaviour, Co-operation and Networks*, S. 15ff., London-New York, 1989.
100. Handelsblatt, Gründerboom trägt Wachstum des deutschen Wagniskapitalmarktes, 03.03.2000.
101. Handelsblatt, Studie: Bürokraten bremsen junge Unternehmen, 16.07.1999.
102. Handelsblatt, Venture-Capital-Renditen sind trotz Kapitalschwemme auf Höhenflug, 27.03.2000.
103. Handy, C., Trust and the Virtual Organization, *Harvard Business Review* 3, 40-50.
104. Hauschildt, J., *Innovationsmanagement*, S. 24ff., München, 1993.
105. Henderson, R., und Cockburn, R., Measuring Competence? Exploring Firm Effects in Pharmaceutical Research, *Strategic Management Journal* 15(Winter):63-84, 1994.
106. Herden, R., Technologieorientierte Außenbeziehungen im betrieblichen Innovationsmanagement, S. 18ff., Heidelberg, 1992.
107. Herzog, R., Project management: pharmaceutical aspects, *Drug News and Perspectives* 7: 557, 1995.
108. Hesse, H., *Das Glasperlenspiel*, suhrkamp, erste Auflage, 1972, S. 83.
109. Hicks, D., und Hamilton, K., Does university-industry collaboration adversely affect university research?, *Issues in Science and Technology, Real Numbers*, Summer 1999, 74 – 75.
110. Hofmann, S., Warum Amgen Bayer kaufen könnte, nach Datastream, in *Handelsblatt*, 02.03.2000.
111. Hopp, V., Die Zukunft hat schon längst begonnen, *CITplus*, 04/00: 6 – 8, Wiley-VCH.
112. Ibelgaufts, H., *Gentechnologie von A bis Z*, Studienausgabe, VCH, Weinheim, 1990, S. 159; 225; 391.
113. IN VIVO: The Business and Medicine Report und Start-Up aus den Jahren 1998 bis 2000.
114. IN VIVO: The Business and Medicine Report, June 1999, 4.

115. IN VIVO: The Business and Medicine Report, Pipeline-Protecting Patent Sublicenses, 11/1999, 8.
116. IN VIVO: The Business and Medicine Report, University Deal Valuations, 07/08.1999, 9.
117. Ingenieure des Lebens, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, S. 82.
118. Jensen, P.G., und Lunde, P.K.M., T Norske Laegeforen, 92: 407, 1972.
119. Kenney, M., Biotechnology: The university-industrial complex, New Haven, CT: Yale University Press, 1986.
120. Klein, T., und Secunda, E., Rx. for pharmaceutical ads: self regulate before government steps in, Advertising Age, 20, August 17, 1992.
121. Kommission der europäischen Gemeinschaften, Eine Politik der industriellen Wettbewerbsfähigkeit für die europäische Union, KOM(94), Brüssel, 1994.
122. Kowalewsky, R., Capital, 11/99, Die neuen Pioniere.
123. Krinsky, S., et al., Psychotherapy and Psychosomatics 67 (4-5): 194-201, 1998.
124. Lehman Brothers, Pharma Pipelines, 1996, London.
125. Lerner, J., Financing R&D through Alliances: Contract Structure and Outcomes in Biotechnology, Proceedings of the Allicense'99 Meeting, San Francisco, 1999.
126. Lerner, J., The Control of Technology Alliances: an empirical anlysis of the biotechnology industry, J. Ind. Econ. 46: 125 – 156, 1998.
127. Lerner, J., Venture Capitalists and the Decision to go public, Journal of Financial Economics 35(3): 293-316, 06/1994.
128. Lerner, J., Venture Capitalists and the Oversight of Pricate Firms 50(1): 301-318, 03/1995.
129. Lexchin, J., Pharmaceutical promotion in Canada: convince them or confuse them, International Journal of Health Services, 17: 77, 1987.
130. Lexikon der Biochemie und Molekularbiologie, Band 1, Herder, Freiburg, 1991, S. 35; 92-96; 97.
131. Lexikon der Biochemie und Molekularbiologie, Band 2, Herder, Freiburg, 1991, S. 202.
132. Lexikon der Biochemie und Molekularbiologie, Band 3, Herder, Freiburg, 1992, S. 64f.; 203; 317f., 362.
133. Longman, R., Transactions 1999: Dealmaking for the New Economy, IN VIVO: The Business and Medicine Report, 03.2000, 12 – 24.
134. Louven, E., Technologietransfer und angepaßte Technologien, S. 42-48, Tübingen 1982.
135. Mahler, G., Junge Companies bringen etablierte Unternehmen in Zugzwang, nach Value Line, in Ärzte Zeitung, 07.03.2000.
136. Mann, C., und Plummer, M., Aspirin, Oxford University Press, 1992, S. 9 – 70.
137. Marketletter, Tufts Center for the Study of Drug Development, 31.03.2000.
138. Martin, Y.C., A practitioner's perspective of the role of quantitative structure-activity analysis in medicinal chemistry, J. Med. Chem. 24: 229, 1981.
139. Mathews, J., The Governance of Inter-Organizational Networks, Corporate Governance 1: 14-19, 1994.

140. Maxwell, R., und Eckhardt, S., 1990, *Drug Discovery: A Case Book and Analysis*, Clifton, NJ, Human Press.
141. McKinsey, Mögliche Wertentwicklung schnell wachsender Life-Science-Start-ups in Deutschland, Planen, Gründen, Wachsen, Überreuther, S. 183, 1999, 2., aktualisierte und erweiterte Auflage, Berlin.
142. Merck Annual Report 1997.
143. Merges, R., und Nelson, R., On limiting or encouraging rivalry in technical progress: The effect of patent scope decisions, *Journal of Economic Behavior and Organization* 25: 1-24, 1994.
144. Merton, D., 1973, *The Sociology of Science: Theoretical and Empirical Investigation*, Chicago, University of Chicago Press; M. Kenney, 1986, *Biotechnology: The Industry-University Complex*, Ithaca, Cornell University Press.
145. Mietsch, A., *Biotechnologie 2000 – Das Jahr- und Adressbuch*.
146. Moed, H.F., und Luwel, M., *Nature*, Vol. 400, 29.07.1999, 411-412.
147. Moscho, A., et al, *Dealmaking for Growth*, in: McKinsey, *Building for Value from Discovery to Launch*, 1999, S. 57 - 63.
148. Moscho, A., et al., *Dealmaking for Growth*, *Nature Biotechnology* 17 (7): 645 – 648, 07/1999.
149. Moscho, A., et al., *Deals that make sense*, *Nature Biotechnology* 18: 719 - 722, 07/2000.
150. Moscho, A., et al., *Pharmacogenomics – Der Weg in ein neues medizinisches Wertesystem?*, in: *Eine Tomographie des deutschen Gesundheitssystems*, J. Wettke (Hrsg.), in press.
151. Nainggolan, L., *Developing drugs that stand out from the crowd*, *Scrip Magazine*, 02/2000, S. 75 – 76.
152. National Science Foundation USA, *Science&Engineering Indicators*, 1998.
153. National Wholesale Druggists Association, 1991 *NWDA Directory*, Alexandria, VA, 1992.
154. *Nature* 402, *Germany's research agencies open up recruiting practices*, S. 710.
155. *Nature Biotechnology* 17, 12.1999, 1147.
156. Nefiodow, L.A., *Der sechste Kondratieff*, Rhein-Sieg Verlag, 1999.
157. Nelson, R.R., und Rosenberg, N., *Technical Innovation and National Systems*, in: R.R. Nelson (Hrsg.), *National Innovation Systems*, New York-Oxford, 1993.
158. *New Drug Approvals in 1998*, PhRMA 1999.
159. *New Drug Approvals in 1999*, PhRMA 2000.
160. *NTTC creating formal database of federal R&D activities at universities*, <http://iridium.nttc.edu/homepage/pressrelease/database.asp>, 10.01.2000.
161. OECD 1/93; B. Martin und J. Cruise, *Trends in government spending in academic and related research*; *Science and Public Policy* 10/92; BuFo 1993.
162. OECD Group on the Science System, *University Research in Transition*, OECD, Paris 1998.

163. OECD, Technology and the Economy – The Key Relationships, Paris, 1992, 77ff..
164. Orsenigo, L., 1995, The Emergence of Biotechnology, London, Pinter Publisher.
165. Pasteur-Mérieux Connaught, Press Releases, April 1998.
166. Pazderka, B., und Rao, R.C., Market Share Competition in the Canadian Prescription Drug Industry: A Comparison of Several Therapeutic Markets, Working Paper 81-8, School of Business, Queens University, Kingston, Ontario, September 1981.
167. Pennisi, E., Finally, the Book of Life and Instructions for Navigating it, Science 288: 2304 – 2307, 30.06.2000.
168. Perlitz, M., Die Aufrechterhaltung der internationalen Wettbewerbsfähigkeit als Verpflichtung für Unternehmen und Gesamtwirtschaft, S. 13f., in: E. Dichtl. (Hrsg.), Standort Bundesrepublik Deutschland, Frankfurt am Main, 1994.
169. PhRMA Report 1997.
170. Pickering, C., Towards a more venturesome europe, Nature 401: 209-210.
171. Picot, A., Ein neuer Ansatz zur Gestaltung der Leistungstiefe, Zeitschrift für betriebswirtschaftliche Forschung 4: 336-357, 1991.
172. Picot, A., Franck, E., Vertikale Integration, in J. Hauschildt und O. Grün (Hrsg.): Ergebnisse empirischer betriebswirtschaftlicher Forschung: Zu einer Realtheorie der Unternehmung, Festschrift für E. Witte, Stuttgart: Schäffer-Poeschel, 1993, 179-219.
173. Picot, A., Reichwald, R., und Wigand, R.T., Die grenzenlose Unternehmung, 3. Aufl., Gabler, Wiesbaden, 1998, 41; 293; 277ff..
174. Pisano, G., 1996, The Development Factory. Unlocking the Potential of Process Innovation, Boston, Harvard Business School Press.
175. Pisano, G., The Governance of Innovation: Vertical Integration and Collaborative Arrangements in the Biotechnology Industry, Research Policy 20: 237-249, 1990.
176. Pisano, G., und Mang, P., 1993, Collaborative Product Development and the Market for Know-How: Strategies and Structures in the Biotechnology Industry, Research on Technological Innovation, Management and Policy, Vol. 5, R. Rosenbloom und R. Burgelman, eds. Greenwich, CT, JAI Press.
177. PMA, Annual Survey Report, 1989, Washington DC.
178. Polastro, E.T., Managing primary development for competitive edge, Scrip Magazine 33, 1995.
179. Porter, M.E., Clusters and Competition – New Agendas for Companies, Governments, and Institutions, S. 197-287.
180. Porter, M.E., Nationale Wettbewerbsvorteile, S. 23ff., München, 1991.
181. Porter, M.E., The Competitive Advantage of Nations, New York: Free Press, 1990.
182. PostSkript, Hochschulabsolventen als Existenzgründer, 2/99, S. 3ff.
183. Präsentation der BASF Aktiengesellschaft, Forschen im Verbund: Partnerschaft zwischen Industrie, Hochschulen und Venture-Companies, 1998.
184. PriceWaterhouseCooper, Silicon Rally: The Race to e-R&D, 1999.

185. PriceWaterhouseCoopers, High-Performing Strategic Alliances in the Pharmaceutical, Biotechnology and Medical Device and Diagnostics Industrie, 08/1999.
186. Quadbeck-Seeger, H.-J., Faszination Innovation, Wiley-VCH Verlag, 1998, S. 6 – 15; 132ff..
187. Rajewsky, K., in Gene, Neurone, Qubits&Co., (D. Ganten et al., Hrsg.), Gesellschaft Deutscher Ärzte und Naturforscher und Ärzte, S. Hirzel Verlag, Stuttgart, 1999., S. 228.
188. Recombinant Capital, Recent Trends in Biopharmaceutical Alliances, 04.1999.
189. Reinhard, M., und Schmalholz, H., Technologietransfer in Deutschland – Stand und Reformbedarf, ifo Schriftenreihe Nr. 140, Duncker&Humblot, Berlin-München, 1996.
190. Rennie, D., Editors and advertisements: what responsibility do editors have for the advertisements in their journals?, JAMA 265: 2394-2396, 1991.
191. Rivette, K.G., und Kline, D., Discovering New Value in Intellectual Property, Harvard Business Review, 01./02.2000, 54-66.
192. Roitt, I.M., Leitfaden der Immunologie, 4. Aufl., Blackwell-Wiss.-Verlag, 1993, S. 17ff.
193. Ropohl, G., Von Aristoteles zum VDI, Funkkolleg Technik, Studienbrief 1, Studieneinheit 3, S. 11f., Tübingen 1994.
194. Rotering, C., Forschungs- und Entwicklungskooperationen zwischen Unternehmen, S. 38ff.; S. 42, Stuttgart: Schäffer-Poeschl, 1990.
195. RTP Pharma Inc., Press Releases, 16.10.1997.
196. Saswinadi Sasmojo et al., Analytical Framework of Technology Transfer in R.K. Pachaurii und P. Bhandari, The Role of Technology Transfer, S. 191ff., Neu-Delhi 1994..
197. Schelsky, H., Einsamkeit und Freiheit, Rowolt, Hamburg 1963.
198. Schissel, A., et al., Nature 402: 118, 1999.
199. Schondelmeyer, S.W., und Thomas, J. III, Trends in retail prescription expenditures, Health Affairs, 9: 131-145, 1990.
200. Schumpeter, J.A., Theorie der wirtschaftlichen Entwicklung, 2. Aufl., München: Duncker&Humblot, 1926.
201. Schwartz, H., Buchanan and the pharmaceutical industry, SCRIP 2107: 16, 1996.
202. Science and Engineering Indicators 1998, National Science Foundation, S 4-9; A-179.
203. SCRIP, World Pharmaceutical News, "Brain drain" threatens UK biotech, 2493: 6, 26.11.1999.
204. SCRIP, World Pharmaceutical News, 04.08.1999, 11.
205. SCRIP, World Pharmaceutical News, 04.08.1999, German omeprazole patent dispute details, 8.
206. SCRIP, World Pharmaceutical News, 14.07.99, 11.
207. SCRIP, World Pharmaceutical News, 16.07.99, 9; 11; 17.
208. SCRIP, World Pharmaceutical News, 23.07.1999, 12.

209. SCRIP, World Pharmaceutical News, 2486: 10, 03.11.1999.
210. SCRIP, World Pharmaceutical News, 30.07.1999, Drews condemns research bureaucracies, 16.
211. SCRIP, World Pharmaceutical News, 30.07.1999, Italy to implement biotech Directive, S. 5.
212. SCRIP, World Pharmaceutical News, 30.07.1999, Max Planck Society in ethics probe, 14.
213. SCRIP, World Pharmaceutical News, 30.07.1999, Product patents in India by next year?, 19.
214. SCRIP, World Pharmaceutical News, Biotech boost for London, 2549: 4, 16.06.2000.
215. SCRIP, World Pharmaceutical News, Fresenius in research pact with Göttingen, 2547: 10, 09.06.2000.
216. SCRIP, World Pharmaceutical News, More support for UK biotech, 2519: 5, 03.03.2000.
217. SCRIP, World Pharmaceutical News, Oxford University sets up vencap fund, 2488: 16, 10.11.1999.
218. SCRIP, World Pharmaceutical News, Pharma firms and academia form genomics consortium, 2429, 16.04.1999.
219. SCRIP, World Pharmaceutical News, Sweden stimulates biotech start-ups, 2481, 15.10.1999.
220. SCRIP, World Pharmaceutical News, UK biotech needs greater support to remain Euro leader, 2497: 3, 10.12.1999.
221. SCRIP, World Pharmaceutical News, UK to promote biotech clusters, 2462: 4, 11.08.1999.
222. SCRIP, World Pharmaceutical News, US university seeks COX-2 royalties, 2532: 15, 19.04.2000.
223. SCRIP, World Pharmaceuticals News, 2527: 13, 31.03.2000.
224. Senker, J., et al., European exploitation of biotechnology – do government policies help?, *Nature Biotechnology* 18: 605 – 608, 06/2000.
225. Sheth und Sisodia, Iridium, *Wall Street Journal Europe*, 24.08.1999.
226. Signals Magazine, Online Magazine of Biotechnology Industry Analysis, NIH, DuPont sign landmark OncoMouse accord, www.SignalsMag.com 20.01.2000.
227. Sperling, K., in "Gene, Neurone, Qubits&Co.", (D. Ganten et al., Hrsg.), Gesellschaft Deutscher Ärzte und Naturforscher und Ärzte, S. Hirzel Verlag, Stuttgart, 1999., S. 212.
228. Start-Up, 02.2000, 42-43.
229. Start-up, 10.1999, 24-25.
230. Start-Up, 12.1999, 43-45.
231. Start-up, The University of California, at Irvine, 07./08.1999, 36-38.
232. Statman, M., Competition in the Pharmaceutical Industry: The declining profitability of drug innovation, Washington, D.C.: American Enterprise Institute.

233. Staudt, E., und Kottmann, M., Institut für angewandte Innovationsforschung, 1999, Bochum.
234. Sternberg, R., Global Entrepreneurship Monitor-Studie (GEM), 07/1999.
235. Stoll, P.T., Technologietransfer, S.4., Berlin 1994.
236. Süddeutsche Zeitung, 17.09.1998, S. 41.
237. Süddeutsche Zeitung, 18.08.1999, Mehr Erfinder melden Patente an, 21.
238. Süddeutsche Zeitung, Boom bei Wagnisfinanzierung, 15.07.99.
239. Süddeutsche Zeitung, Wirtschaft, 28.08.1999, 21, Teure Patente.
240. Szyperski, N., VDI nachrichten, "Wir können Talente verschütten oder fördern", 25.06.1999.
241. Tassignon, J.-P., Improving the drug development process, Applied Clinical Trials 4, 1995, 20.
242. Technology Transfer – the American Dream, Innovation&Technology Transfer, European Commission, www.pharmalicensing.com, 04.11.1999.
243. Teece, D.J, Profiting from Technological Innovation: Implications for Integration, Collaboration, Licensing, and Public Policy, Research Policy 15(6): 185-219, 1986.
244. The Association of Technology Managers, Inc., AUTM Licensing Survey, Fiscal Year 1998, 6; 15-16; 17-18; 98; 225.
245. The European Biotechnology Directory '99, A. Crafts-Lighty und R. Williams (Editors), BioCommerce Data Ltd., Second Edition, Richmond, Surrey, U.K., S. 646.
246. The Wall Street Journal Europe, Merck's Profit Jumps 12% on 24% Sales Increase, 26.07.1999, S. 14.
247. The Wall Street Journal Europe, Renaissance for Human Resources, 30.05.2000.
248. Thomas, L.G. III, Implicit Industrial Policy: The Triumph of Britain and the Failure of France in Global Pharmaceuticals, Industrial and Corporate Change, 3(2): 451 – 489, 1994.
249. Thomas, S.M., et al., Nature 380: 387-388, 1996.
250. Thomas, S.M., et al., Nature 388: 709, 1997.
251. Thorelli, H.B., Networks: Between Markets and Hierarchies, Strategic Management Journal 7: 37-51, 1986.
252. transkript, BIOCOM AG, 8/99, S. 10.
253. U.S. Congress, Office of Technology Assessment, Pharmaceutical R&D: Costs, Risks, and Rewards, OTA-H522, 02.1993, Washington, D.C..
254. US Congress, Office of Technology Assessment, 1993.
255. US Senate, Committee on Labor and Human Resources, 1990.
256. US Senate, Staff Report of the Special Committee on Aging, Serial No.102-F, Washington, DC: US Government Printing Office, 1991.
257. Vahlens Großes Wirtschaftlexikon, E. Dichtl und O. Issing (Hrsg), Band 2, 2. Auflage, Beck/dtv, 1994, S. 906.
258. VDI nachrichten 28/99, 39.

259. VDI nachrichten, "Trainingshallen" für Existenzgründer, 25.06.1999.
260. VDI nachrichten, 31.12.1999, Der Engel an der Gründerseite.
261. VDI nachrichten, 7, Staatsquote wird durch Spin-off gesenkt, 18.02.2000, S. 30.
262. VDI nachrichten, Alt, dynamisch, erfolgreich, 02.06.2000, 10.
263. VDI nachrichten, Der deutsche Staat steckt zu wenig Geld in die Hochschulen, 16.06.2000, S. 41.
264. VDI nachrichten, Venture Capital Panel, 11.02.2000.
265. VDI nachrichten, Wissenstransfer durch Köpfe fördern, 26.11.1999, 10.
266. VDI nachrichten, Zwischen Wissenschaft und Wirtschaft vermitteln, 10.03.2000.
267. Vizjak, A., Wachstumspotentiale durch Strategische Partnerschaften, Herrsching: B. Kirsch, 1990.
268. Volkmar, S., Incubating more than just eggs, HMSBeagle 55, www.biomednet.com, 28.05.1999.
269. Wahrig, Deutsches Wörterbuch, Bertelsmann Lexikon Verlag, Neuauflage 1986.
270. Walid Qoronfleh, M., www.biomednet.com, HMS Beagle, Issue 15, 19.09.1997.
271. Ward, M., Lion: Combining biology and IT, BioCentury, The Bernstein Report on BioBusiness, 26.07.1999, A3.
272. Weiss, M., Nick, M., und Opsetmoen, K., Cash flows and strategic management risk, SCRIP Magazin, 10ff., 06.1995.
273. White, T.J., in The Genetic Frontier: Ethics, Law and Policy, Eds. M.S. Frankel und A.H. Teich, 199-208, AAAS, Washington, DC, 1994.
274. Wilkes, M.S., Doblin, B., und Shapiro, M.F., Pharmaceuticals advertisements in Leading medical journals: experts' assessments, Annals of Internal Medicine, 116: 912-919, 1992.
275. Williamson, O.E., Markets and Hierarchies: Analysis and Antitrust Implications, A Study in the Economics of Internal Organizations, New York: The Free Press, 1975.
276. Witholt, B., et al., Start-up-Firmen in der Biotechnologie, io management 6: 116 - 121, 1999.
277. Witholt, B., The European university as a Start-Up generator, Nature Biotechnology 17, Supplement 1999, BE7-BE8.
278. Zimmer, F.-J., et al., Biologische Patente – die sechs Säulen einer erfolgreichen Patentanmeldung, BIOSpektrum, 4/1999, 264 – 265.
279. Zucker, L., Darby, M., und Brewer, M., Intellectual Human Capital and the Birth of U.S. Biotechnology Enterprises, Forthcoming, American Economic Review.
280. Zucker, L., und Darby, M., Costly Information in Firm Transformation, Exit, or Persistent Failure, American Behavioral Scientist 39: 959-974, 1996.
281. Zucker, L., und Darby, M., Present at the revolution: Transformation of technical identity for a large incumbent pharmaceutical firm, Research Policy 26: 429-446, 1997.
282. Zucker, L.G., et al., Intellectual Human Capital and the Birth of the U.S. Biotechnology Enterprises, The American Economic Review 88 (1): 290-306.

283. Zur technologischen Leistungsfähigkeit Deutschlands, Zusammenfassender Endbericht 1999, Gutachten im Auftrag des Bundesministeriums für Bildung und Forschung, vorgelegt durch DIW, FhG-ISI, NIW, SV-WiStat, ZEW, Mannheim, 01/2000.