

Innovationseffekte der industriellen Gesundheitswirtschaft

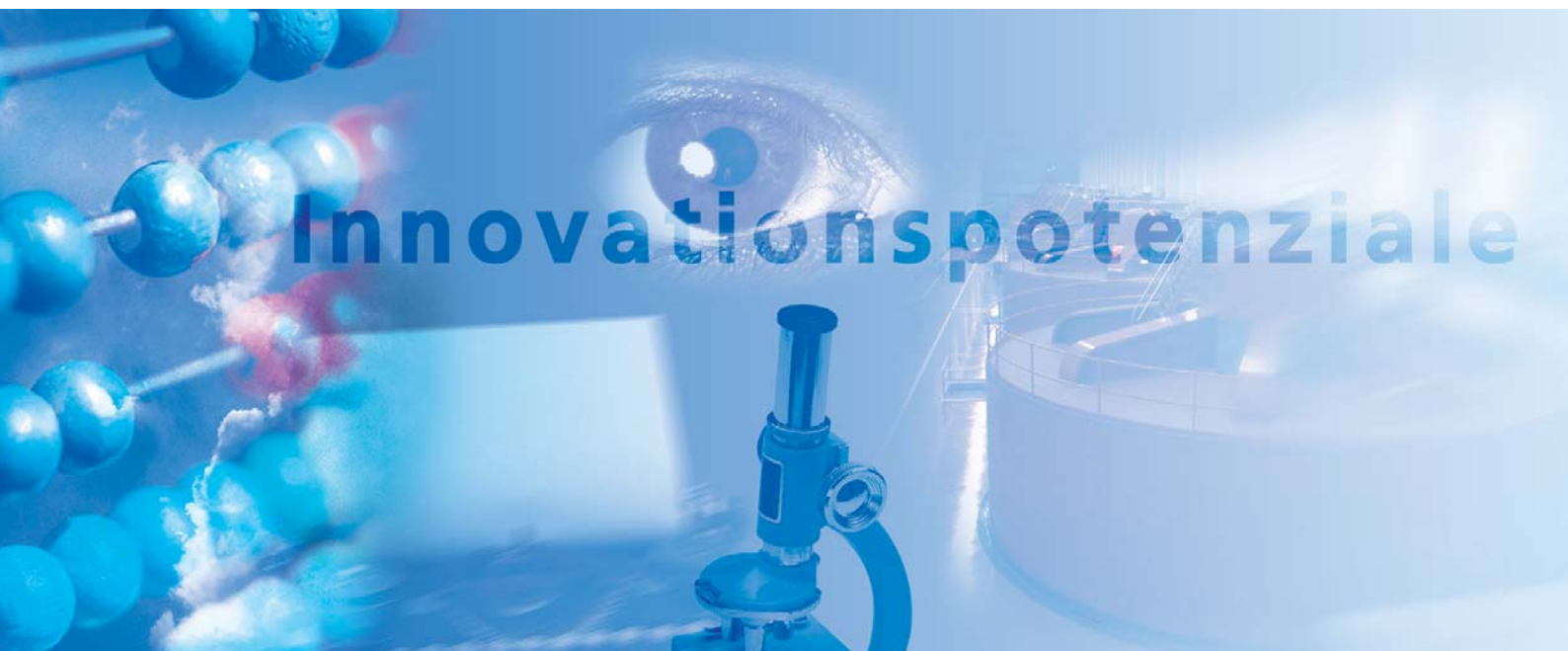
Das Beispiel Novartis

Thomas Reiß

Tanja Bratan

Heike Aichinger

Ulrich Schmoch



Innovationspotenziale

ISI-Schriftenreihe »Innovationspotenziale«

Thomas Reiß
Tanja Bratan
Heike Aichinger
Ulrich Schmoch

Innovationseffekte der industriellen Gesundheitswirtschaft

Das Beispiel Novartis

FRAUNHOFER VERLAG

Kontaktadresse:

Fraunhofer-Institut für System- und Innovationsforschung ISI
Breslauer Straße 48
76139 Karlsruhe
Telefon 07 21 68 09-0
Telefax 07 21 68 9152
E-Mail info@isi.fraunhofer.de
URL www.isi.fraunhofer.de

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

ISSN: 1612-7455
ISBN: 978-3-8396-1215-6

Druck: Mediendienstleistungen des
Fraunhofer-Informationszentrum Raum und Bau IRB, Stuttgart

Für den Druck des Buches wurde chlor- und säurefreies Papier verwendet.

© by **FRAUNHOFER VERLAG**, 2017

Fraunhofer-Informationszentrum Raum und Bau IRB
Postfach 80 04 69, 70504 Stuttgart
Nobelstraße 12, 70569 Stuttgart
Telefon 07 11 9 70-25 00
Telefax 07 11 9 70-25 08
E-Mail verlag@fraunhofer.de
URL <http://verlag.fraunhofer.de>

Alle Rechte vorbehalten

Dieses Werk ist einschließlich aller seiner Teile urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die über die engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes hinausgeht, ist ohne schriftliche Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen sowie die Speicherung in elektronischen Systemen. Die Wiedergabe von Warenbezeichnungen und Handelsnamen in diesem Buch berechtigt nicht zu der Annahme, dass solche Bezeichnungen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und deshalb von jedermann benutzt werden dürften.

Soweit in diesem Werk direkt oder indirekt auf Gesetze, Vorschriften oder Richtlinien (z.B. DIN, VDI) Bezug genommen oder aus ihnen zitiert worden ist, kann der Verlag keine Gewähr für Richtigkeit, Vollständigkeit oder Aktualität übernehmen.

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis	v
Abbildungsverzeichnis	viii
1 Einleitung	1
2 Design und Realisierung der Studie.....	9
3 Übersicht zu Innovationsaktivitäten von Novartis	15
3.1 Einführung.....	15
3.2 Patente.....	17
3.3 Publikationen	23
3.4 Fazit	33
4 Fallstudien	37
4.1 Klinische Forschung.....	37
4.1.1 Einleitung	37
4.1.2 Aktivitäten Novartis	38
4.1.2.1 Patente.....	38
4.1.2.2 Klinische Studien	41
4.1.2.3 Publikationen	46
4.1.3 Innovation am Beispiel Pharma	49
4.1.4 Innovation am Beispiel Onkologie.....	52
4.1.5 Innovationswirkungen bei Kooperationspartnern.....	56
4.1.6 Zusammenfassung	59
4.2 Innovation vor Ort an den Standorten.....	60
4.2.1 Innovation durch Neukombination: Beispiel Rudolstadt.....	60
4.2.1.1 Einleitung	60
4.2.1.2 Neukombination als Innovationsquelle	61
4.2.1.3 Ein neues Therapiesystem aus Rudolstadt	62

4.2.2	Prozessinnovationen: Beispiel Wehr	63
4.2.2.1	Einleitung.....	63
4.2.2.2	Übersicht zu Prozessinnovationen durch Robotik	64
4.2.2.3	Einführung eines Robotersystems für die Qualitätskontrolle	67
4.2.3	Stärkung der Innovationskompetenz von Zulieferern und Kooperationspartnern: Beispiele Großwallstadt, Erlangen/Pressath in der Oberpfalz	68
4.2.3.1	Großwallstadt – der integrierte Standort und seine Innovationsausstrahlung.....	68
4.2.3.1.1	Einleitung.....	68
4.2.3.1.2	Einordnung des Standorts Großwallstadt aus Innovationsperspektive.....	70
4.2.3.1.3	Großwallstadt als integrierter Innovationsstandort am Beispiel einer neuartigen Kontaktlinse mit Wassergradienten	71
4.2.3.2	Erlangen/Pressath in der Oberpfalz – Innovationswirkungen am hochvernetzten Standort	76
4.2.3.2.1	Einleitung.....	76
4.2.3.2.2	Einordnung der Standorte Erlangen und Pressath in der Oberpfalz aus Innovationsperspektive	77
4.2.3.2.3	Innovationsimpulse durch WaveLight – organisatorische Innovationen bei Kooperationspartnern.....	78
4.2.4	Innovative Wertschöpfungsketten – Innovationsimpulse durch Salutas als anspruchsvoller Endnutzer: Beispiel Barleben	79
4.2.4.1	Einleitung.....	79
4.2.4.2	Endnutzer als Innovationstreiber	79
4.2.4.3	Salutas als „Lead User“ am Standort Barleben	80
4.2.5	Innovative Organisationsformen: Beispiel Teltow.....	82
4.2.5.1	Einleitung.....	82
4.2.5.2	Organisatorische Innovationen.....	83
4.2.5.3	Innovative Organisationsformen bei Alcon GPS	85
4.3	Fallstudie: Biosimilars.....	86
4.3.1	Einleitung.....	86
4.3.2	Bedeutung von Biopharmazeutika und Biosimilars für Wirtschaft und Gesundheitssysteme	88

4.3.3	Zulassung und Markteinführung von Biosimilars in Deutschland, Europa, den USA und weltweit	91
4.3.4	Marktdurchdringung und Aussicht	92
4.3.5	Innovationshürden	93
4.3.6	Die Rolle der Novartis-Gruppe im Innovationsgeschehen	94
4.4	Fallstudie therapeutische Innovationen	98
4.4.1	Einleitung	98
4.4.2	Nutzen von Gesundheitsinnovationen	99
5	Fazit – der Innovationsfußabdruck von Novartis	103
5.1	Fragestellung, Design, Realisierung	103
5.2	Innovationswirkungen von Novartis – der Innovationsfußabdruck	105
5.3	Resümee und Ausblick	112
	Literatur	115
	Anhang	125

Tabellenverzeichnis

Tabelle 3–1:	Liste der 20 wichtigsten Patentanmelder weltweit im Bereich Pharmazie im Jahr 2014.....	20
Tabelle 3–2:	Wichtigste Indikationsbereiche der transnationalen Patente von Novartis im Zeitraum 2009-2014.....	21
Tabelle 3–3:	Transnationale Patente von Novartis nach Herkunftsländern der beteiligten Erfinder im Jahr 2014.....	22
Tabelle 3–4:	Besonders häufig mit Novartis im Bereich der medizinischen Grundlagenforschung kooperierende deutsche Organisationen im Zeitraum 2011-14	29
Tabelle 3–5:	Besonders häufig mit Novartis im Bereiche der allgemeinen medizinischen Forschung kooperierende deutsche Organisationen im Zeitraum 2011-14	30
Tabelle 4–1:	Liste der 23* wichtigsten Patentanmelder weltweit bei Antikrebsmitteln im Jahr 2014.....	39
Tabelle 4–2:	Liste der 20 wichtigsten Patentanmelder weltweit bei Mitteln für die Transplantationsmedizin/Rheumatologie im Jahr 2014	40
Tabelle 4–3:	Liste der vier am häufigsten mit Novartis im Bereich der klinischen Forschung kooperierenden deutschen Organisationen im Jahr 2015.....	49

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1–1:	Novartis-Standorte in Deutschland (Stand 2017)	3
Abbildung 2–1:	Das Gesundheitswesen als Innovationssystem	10
Abbildung 2–2:	Übersicht zu den Innovationsthemen von Novartis	14
Abbildung 3–1:	Transnationale Patente von Novartis	18
Abbildung 3–2:	Verteilung transnationaler Patente von Novartis (in den Jahren 2013 und 2014) auf die wichtigsten Anwendungsfelder	19
Abbildung 3–3:	Internationale Vernetzung von Erfinderteams innerhalb von Novartis im Jahr 2014	23
Abbildung 3–4:	Publikationen von Novartis und Publikationen zu Studien, die von Novartis gefördert wurden	25
Abbildung 3–5:	Zuordnung von Eigenpublikationen und geförderten Publikationen von Novartis zu Klassifikationen von Web of Science mit Sortierung nach den Schwerpunkten der geförderten Publikationen im Zeitraum 2011-2015	25
Abbildung 3–6:	Zuordnungen der eigenen und geförderten Publikationen von Novartis insgesamt und Novartis in Deutschland zu Oberbereichen im Zeitraum 2011-2015	26
Abbildung 3–7:	Eigene Publikationen von Novartis in Medizin und Grundlagenforschung	27
Abbildung 3–8:	Strukturgrößen für ausgewählte Unternehmen im Zeitraum 2013-2014	32
Abbildung 3–9:	Nationale Herkunft kooperierender Einrichtungen bei Kopublikationen von Novartis Deutschland im Zeitraum 2011-2014	33
Abbildung 4–1:	Geographische Verteilung der unter ClinicalTrials.gov verzeichneten Studien unter der Leitung von Novartis	42
Abbildung 4–2:	Länderbeteiligung an klinischen Studien	43
Abbildung 4–3:	Anzahl klinischer Studien in Deutschland unter der Leitung von Novartis und anderen Pharmaunternehmen im Zeitraum 2006-2016	43

Abbildung 4–4:	Verteilung der unter Leitung von Novartis durchgeführten Studien in Deutschland auf die klinischen Phasen, die seit 2006 unter ClinicalTrials.gov registriert wurden (n=753); aufgrund von Mehrfachnennungen ergibt sich aus der Abbildung eine höhere Summe als die Gesamtzahl der Studien (Stand 18. Oktober 2016)	44
Abbildung 4–5:	Anzahl klinischer Studien aufgeschlüsselt nach Phase der klinischen Prüfung unter der Leitung von ausgewählten Pharmaunternehmen, die unter ClinicalTrials.gov für Deutschland seit 2006 registriert wurden (Stand 18. Oktober 2016)	44
Abbildung 4–6:	Anzahl der Studienzentren pro Bundesland sowie eingeschriebene Patienten in Deutschland (Stand Februar 2017)	45
Abbildung 4–7:	Eigenpublikationen von Novartis und Publikationen zu Studien, die von Novartis finanziert wurden, im Bereich der klinischen Forschung	47
Abbildung 4–8:	Zuordnung der Veröffentlichungen von Novartis gesamt und der Publikationen <i>mit deutscher Beteiligung</i> (jeweils Eigenpublikationen und geförderte Publikationen) im Jahr 2015 auf die unterschiedlichen Indikationsgebiete	48
Abbildung 4–9:	Zeitliche Entwicklung transnationaler Patentanmeldungen in der Robotik	65
Abbildung 4–10:	Publikationen zu Biosimilars und Biopharmaka	87
Abbildung 4–11:	Rangfolge der Länder mit Publikationen zu Biosimilars im Zeitraum 2013-2015	87
Abbildung 4–12:	Thematische Felder, in denen Publikationen zu Biosimilars klassifiziert sind, im Zeitraum 2013-2015	88
Abbildung 4–13:	Überblick über die Entwicklung der Zulassungsverfahren und den Markteintritt der ersten Biosimilars	92
Abbildung 5–1:	Innovationsfußabdruck Novartis	106
Abbildung 5–2:	Positivkreislauf der langfristigen Kooperation von Novartis in der klinischen Forschung	108

1 Einleitung

Kontext

Innovationen werden in der Regel positive wirtschaftliche und gesellschaftliche Effekte zugesprochen. Beispielsweise schätzt die OECD (OECD 2015a), dass Innovationen, je nach betrachteter Volkswirtschaft, für bis zu 50 Prozent des gesamten wirtschaftlichen Wachstums (gemessen als Bruttoinlandsprodukt) verantwortlich sind. Innovationen wirken dabei über unterschiedliche Mechanismen. Sie können zu technologischem Fortschritt, beispielsweise durch verstärkte Nutzung von Informations- und Kommunikationstechnik beitragen, sie beruhen auf einer Erweiterung der Wissensbasis, sie führen zu Effizienzgewinnen oder wirken über „kreative Destruktion“ im Sinne von Schumpeter (2005), indem neue Unternehmen mit größerer Wachstumsdynamik auf den Markt kommen und etablierte Unternehmen verdrängen.

Innovation hat heutzutage sehr vielfältige Facetten. Die Innovationsforschung hat daher ein erweitertes Innovationsverständnis entwickelt, das nicht nur technologische Innovationen, die zu neuen Produkten führen, umfasst, sondern auch neue Prozesse, neue Dienstleistungen, neue soziale und organisatorische Formen einschließlich neuer Geschäftsmodelle (OECD 2015a).

Das Innovationsgeschehen wird von einer großen Vielfalt unterschiedlicher Akteure bestimmt. Dazu zählen verschiedene Unternehmenstypen, Unternehmensgründer, Forschungseinrichtungen, Universitäten, Einrichtungen der öffentlichen Verwaltung, aber auch Bürger und Kunden von Innovationen, die ihre Erfahrungen und Erwartungen in das Innovationsgeschehen rückkoppeln. Innovation entsteht dabei häufig durch das Zusammenführen bislang getrennter Konzepte, Disziplinen, Technologien oder Methoden. Ebenso treten neue Regionen als globale Innovationsakteure auf und wirken sich auf das Innovationsgeschehen aus. Wertschöpfungsketten werden zunehmend differenzierter und kleinteiliger und entwickeln sich zu Wertschöpfungsnetzwerken, die sich global orientieren. Schließlich steigen auch die Anforderungen und Ansprüche, die an Innovation gestellt werden. Es geht nicht mehr nur darum, wirtschaftliches Wachstum und Arbeitsplätze zu sichern. Zunehmend wird erwartet, dass Innovationen auch zentrale gesellschaftliche und globale Herausforderungen adressieren, wie z. B. die Sicherung nachhaltigen Wachstums, Gesundheit, die sichere Versorgung mit qualitativ hochwertigen Lebensmitteln, eine nachhaltige Mobilität oder auch den globalen Kampf gegen Armut.

Die steigende Komplexität und Dynamik des Innovationsgeschehens stellt auch die Analyse der Auswirkungen von Innovationen vor große Herausforderungen. Dies um-

fasst auch die Innovationsaktivitäten von Unternehmen und deren Auswirkungen (Patel 2012). Insbesondere gilt dies für diversifizierte multinationale Unternehmen, die sehr vielfältige innovative Aktivitäten ausüben und breite Produkt- und Dienstleistungsportfolios an unterschiedlichen Standorten vorhalten. Wie ein aktueller Review der Innovationsliteratur zeigt (Dewangang und Godse 2014) sind bisher überwiegend Messgrößen etabliert, die vor allem Produkte und Artefakte klassischer Industrien erfassen. Für die Messung von innovativen Ideen, Konzepten, Strukturen oder Prozessen sind solche Ansätze dagegen nicht geeignet. Dewangang und Godse (2014) haben nicht nur diese Lücken aufgezeigt, sondern auch Leitprinzipien vorgeschlagen, die bei der Messung des Innovationsgeschehens von Unternehmen angelegt werden sollten. Demnach sollte ein Messkonzept multidimensional, prozessbasiert, akteursorientiert, ursache-wirkung-orientiert ausgelegt und dazu noch einfach nutzbar sein.

Novartis als Innovationsakteur

Novartis hat im Jahr 2016 9,0 Milliarden US-Dollar in die Forschung und Entwicklung (FuE) für neue Arzneimittel und medizinische Geräte investiert (Novartis 2016). Bei einem Gesamtnettoumsatz von 48,5 Milliarden US-Dollar entspricht dies einem FuE-Anteil von 18,6 Prozent. Novartis gehört damit weltweit zu den Unternehmen mit den (in absoluten Werten) höchsten Aufwendungen für Forschung und Entwicklung und liegt nach einer aktuellen Analyse schon seit dem Jahr 2009¹ unter den Top 10 dieser Unternehmen.² Forschung und Entwicklung wird in mehr als 200 laufenden Projekten vorangetrieben. Eine wichtige Komponente der Forschungsaktivitäten von Novartis sind die Novartis Institutes for BioMedical Research (NIBR), die ein weltweites Netzwerk von Forschungseinrichtungen aufspannen, in denen verschiedene Indikationsgebiete erforscht werden, aber auch grundlegende Fragen der Genomforschung und die Entwicklung neuer Technologien für die biomedizinische Forschung (siehe Kapitel 3).

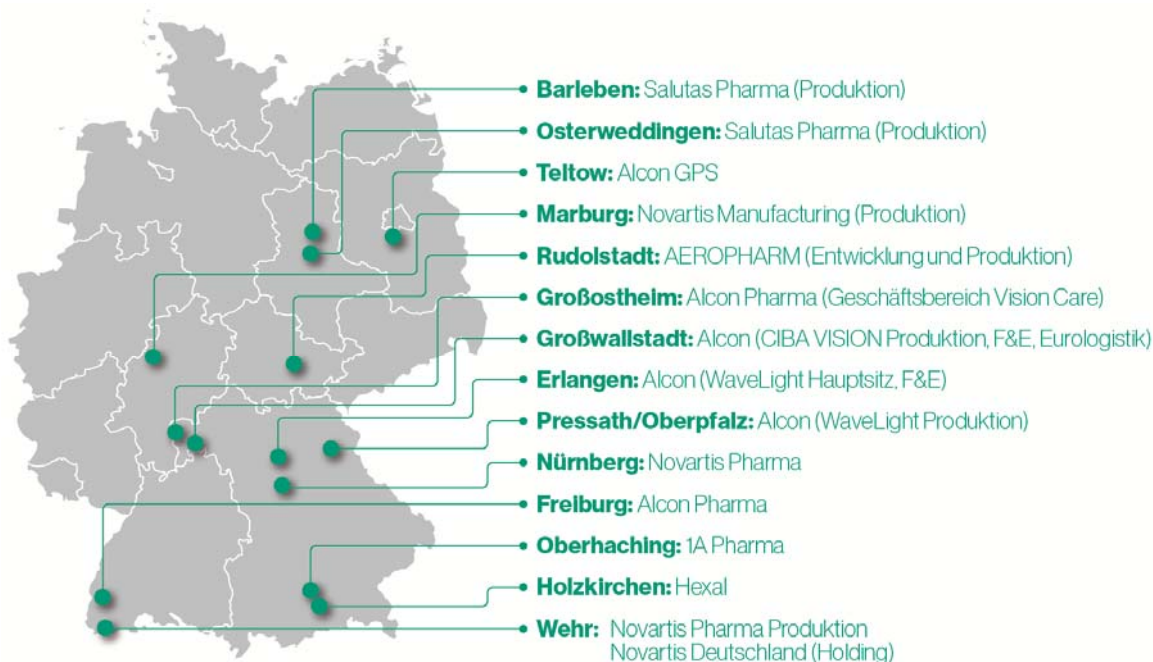
In Deutschland ist Novartis an 14 Standorten in sechs Bundesländern tätig und beschäftigt insgesamt mehr als 8.000 Mitarbeiter (Angaben für das Jahr 2016), davon fast 1.200 in der Entwicklung. Der Umsatz von Novartis Deutschland beläuft sich auf 3,3 Milliarden Euro. Zwischen 2010 und 2016 betragen die Investitionen in Forschung und Entwicklung insgesamt mehr als 2 Milliarden Euro. Im Jahr 2016 lagen die FuE-Investitionen bei mehr als 300 Millionen Euro, was einer Forschungsintensität (FuE-Investitionen im Verhältnis zum Umsatz) von über 9 Prozent entspricht.

¹ <http://www.strategyand.pwc.com/global/home/what-we-think/innovation1000/top-20-rd-spenders-2015> (aufgerufen am 14.07.2016).

² <http://www.strategy-business.com/feature/00370?gko=e606a> (aufgerufen am 03.06.2016).

Die unternehmerischen Aktivitäten an den 14 Standorten sind in drei große Bereiche gruppiert (**Abbildung 1–1**): innovative verschreibungspflichtige Pharmazeutika (Novartis Pharma & Novartis Onkologie), Generika (Sandoz/Hexal) und Augenheilkunde (Alcon). Diese werden von der globalen Forschungsorganisation, den Novartis Institutes for BioMedical Research, und einer zentralen Dienstleistungseinheit, den Novartis Business Services, unterstützt.

Abbildung 1–1: Novartis-Standorte in Deutschland (Stand 2017)



Stand 2017

Quelle: Novartis 2017

Die 14 Standorte zeichnen sich durch eine sehr große Vielfalt an Aktivitäten aus, die von der Erforschung und klinischen Prüfung³ verschreibungspflichtiger Arzneimittel über die Entwicklung, Prüfung und Produktion von Generika und Biosimilars bis hin zur Entwicklung und Produktion von Positionserfassungssystemen für die Analyse von Augenbewegungen reichen. Wie Rainer Boehm, Vorsitzender des Aufsichtsrats der Novartis Pharma GmbH, betont, hat Novartis den Anspruch, Innovation auf sehr vielen Ebenen dieses Tätigkeitsportfolios umzusetzen und sich so als ein Unternehmen aufzustellen, das eine klare Gesamtperspektive auf Innovation einnimmt.

³ Die klinische Prüfung von Arzneimitteln umfasst auch substanzielle Forschungsaktivitäten. Klinische Studien werden daher üblicherweise auch unter der Überschrift „klinische Forschung und Entwicklung“ verortet.

Die ökonomischen Effekte von Novartis an diesen Standorten wurden durch die DIW Econ im Auftrag von Novartis Deutschland analysiert und so ein ökonomischer Fußabdruck von Novartis ermittelt (Pavel et al. 2015).⁴

Digitalisierung im Gesundheitswesen

Digitalisierung ist ein aktueller übergreifender Trend, der in allen Branchen und Lebensbereichen tiefgreifende Änderungen bewirken wird (siehe z. B. Fraunhofer ISI 2015). „Smart Mobility“, „Smart Home“, Industrie 4.0, „Internet of Things“ oder „Smart Grids“ sind nur einige Beispiele für Anwendungen der Digitalisierung. Auch das Gesundheitswesen wird durch Digitalisierung verändert. Für diesen Trend wurde der Begriff „Digital Health“ geprägt, unter dem die Nutzung von Informations- und Kommunikationstechniken zur Verbesserung der menschlichen Gesundheit, von Gesundheitsdienstleistungen und des menschlichen Wohlbefindens verstanden wird (Kostkova 2015). Die Digitalisierung im Gesundheitswesen umfasst eine Vielzahl unterschiedlicher Entwicklungen (Kostkova 2015, Balram et al. 2016). Die Verfügbarkeit riesiger Datenströme in Echtzeit, soziale Medien und neue Modelle für die Ausbreitung von Infektionserkrankungen zielen auf eine bessere Gesundheitsüberwachung, auf Frühwarnsysteme für Infektionserkrankungen und rechtzeitige Vorbereitung ab. Verbesserungen der Zuverlässigkeit und Genauigkeit von medizintechnischen Geräten und individualisierten Technologien, kombiniert mit neuen tragbaren Geräten, eröffnen neue Möglichkeiten für die personalisierte Gesundheitsversorgung und das Selbstmanagement der persönlichen Gesundheit. Nach einer aktuellen Schätzung nutzt über die Hälfte der Smartphone Besitzer ihr Gerät auch, um Zugang zu Gesundheitsinformationen zu bekommen (Kostkova 2015). Die Anzahl der Gesundheits-Apps wächst täglich. Patienten können beispielsweise ihre persönliche Gesundheitssituation überwachen und besser managen. So nutzen fast 9.000 Asthmapatienten täglich eine Smartphone-App, um ihre Gesundheitssymptome und Auslöser für Asthma-Anfälle zu dokumentieren (Check Hayden 2016). Eine zentrale Voraussetzung für den Erfolg von „Digital Health“ ist die Sicherstellung einer Datennutzung, die Privatheit gewährleistet und Missbrauch verhindert.

Digitale Innovationen bei Novartis

Auch Novartis als Innovationsakteur nutzt die Digitalisierung für die Entwicklung von Innovationen im Gesundheitsbereich. Adib Jacob, Vorsitzender der Geschäftsführung

⁴ Gespräch mit Rainer Boehm am 18.04.2016.

von Novartis Deutschland, sieht Novartis als Schrittmacher der Digitalisierung der Branche.⁵

Dabei konzentrieren sich die digitalen Innovationen von Novartis auf **drei Schwerpunkte**: Patientenerfahrung (hierzu zählt die Stärkung der Patienten sowie die Bereitstellung besserer Diagnose und Behandlung), klinische Studien (einfachere, schnellere und bessere klinische Studien), belegte Outcomes (Gewinnung von Erkenntnissen aus dem Praxisalltag zur Wirksamkeit von Behandlungen).

Zum ersten Schwerpunkt zählen **Gesundheits-Apps**, die sich sowohl an Patienten als auch an Ärzte richten und darauf abzielen, das Gesundheitsmanagement und die Gesundheitsversorgung zu erleichtern. Ein aktuelles Beispiel ist die App „Medplaner“, die Anfang des Jahres 2016 vorgestellt wurde und Patienten bei der regelmäßigen und pünktlichen Einnahme von Medikamenten unterstützt. Medikamente und Einnahmehinweise, Darreichungsformen, Einnahmeplan, Therapiebeginn und Therapiedauer werden in das Smartphone eingegeben. Medplaner erstellt daraus einen Medikationsplan, der übersichtlich aufzeigt, welche Medikamente und welche Informationen zur Dosierung und Einnahme angelegt wurden. Die App erinnert an die Einnahmezeitpunkte und die Einnahmen können in einem Protokoll dokumentiert werden. Mit diesen Funktionen kann die App dazu beitragen, Einnahmefehler zu vermeiden und insgesamt den Therapieerfolg zu verbessern.

Die App „Nierenzellkarzinom transparent“ richtet sich an Ärzte, um die Behandlung von Patienten mit Nierenzellkarzinom zu unterstützen. Sie wurde von Novartis Onkologie gemeinsam mit einem externen Expertenteam entwickelt und unterstützt die Diagnose und Therapie des Nierenzellkarzinoms. Die App zeichnet sich dadurch aus, dass sie alle aktuellen, relevanten internationalen und nationalen Leitlinien für diese Therapie zusammenführt und daraus Informationen für die Therapie ableitet. Aktualisierungen der Leitlinien werden in die App übernommen, sodass ständig der aktuellste Informationsstand genutzt werden kann.

Die „NesselApp“ erleichtert Patienten, die an Nesselsucht leiden, die Erstellung eines digitalen Tagebuchs. Wichtige Voraussetzungen für den Behandlungserfolg sind die Kenntnis des genauen Symptomverlaufs und Informationen über Ernährung, körperliche Aktivitäten und relevante Lebensgewohnheiten der Patienten. Mithilfe einer Fotodokumentation und Eingabefeldern ermöglicht die App eine einfache Dokumentation der Symptome. Zusammen mit den erfassten Informationen über Ernährung und

⁵ Gespräch mit Adib Jacob am 20.04.2016.

Lebensgewohnheiten kann ein Tagebuch erstellt werden, das die Patienten per E-Mail an den behandelnden Arzt senden können, sodass eine umfassende Informationsbasis für den nächsten Arztbesuch verfügbar wird.

Ein Beispiel für den zweiten Schwerpunkt (klinische Studien) ist die Nutzung digitaler Lösungen zur Verbesserung der Studiendurchführung. Für die klinische Prüfung der Wirkung eines neuen Medikamentes gegen Muskelerkrankungen (sIBM⁶) war es wesentlich, Änderungen in der Muskelkraft zu messen. Novartis entwickelte hierfür einen neuen Test, der unter Alltagsbedingungen, die Ganggeschwindigkeit der behandelten Patienten als Maß für Muskelkraft erfasst. Zur Geschwindigkeitsmessung wird ein dreidimensionaler Bewegungssensor genutzt, der in einen Gürtel („Actibelt“), den die Patienten tragen, integriert ist. Der **Bewegungssensor** erfasst und quantifiziert kontinuierlich die Bewegungsabläufe der Testpersonen und kann so Wirkungen der Therapie auf Änderungen der Muskelkraft unter Alltagsbedingungen messen. Actibelt wurde von der Firma TRIUM ANALYSIS ONLINE GmbH⁷, ursprünglich ein Spin-off der TU München, entwickelt und in Kooperation mit dem Sylvia Lawry Centre for Multiple Sclerosis Research⁸ evaluiert. Die Ergebnisse der klinischen Studie wurden im Jahr 2014 publiziert und in der Fachwelt als Durchbruchinnovation wahrgenommen (Amato et al. 2014).

Fragestellung

Ausgehend von den Ergebnissen der DIW Econ-Analysen sollen in einem weiteren Schritt der Betrachtung die spezifischen Beiträge von Novartis zum Innovationsgeschehen in Deutschland untersucht werden. Im Fokus der Untersuchung stehen die Innovationswirkungen von Novartis auf das Umfeld. In Analogie zum ökonomischen Fußabdruck soll so ein „Innovationsfußabdruck“ erstellt werden. Dabei stellen sich folgende Herausforderungen:

- **Erfassung der Diversität von Novartis Deutschland.** Die sehr unterschiedlichen innovationsrelevanten Aktivitäten an den 14 Novartis-Standorten müssen beschrieben, analysiert und bewertet werden. Hierfür sind jeweils geeignete Messgrößen erforderlich.
- **Berücksichtigung der Regionalität.** Novartis Deutschland ist an sehr unterschiedlichen Standorten in sehr unterschiedlichen Größeneinheiten aktiv. Zur Erfassung der jeweiligen innovationsrelevanten Aktivitäten müssen die Rahmenbedingungen an den jeweiligen Standorten berücksichtigt werden.

6 www.nibr.com/stories/discovery/brink-breakthrough (aufgerufen am 08.11.2016)

7 www.trium.de (aufgerufen am 08.11.2016)

8 www.slcmr.net (aufgerufen am 08.11.2016)

- **Integration.** Die vielfältigen innovationsrelevanten Aktivitäten müssen auf eine Analyseebene geführt werden, die Vergleichbarkeit und Integration zu einem Gesamtbild der innovatorischen Aktivitäten von Novartis Deutschland erlauben.

Die Innovationsstudie stellt somit ein konzeptionell und methodisch anspruchsvolles Neuland für die Innovationsforschung dar.

Weiterhin wird die Studie durch den „Pharmadialog der Bundesregierung 2014-2016“⁹ motiviert. Ziel des Pharmadialogs war es, den Standort Deutschland für Forschung und Produktion nachhaltig zu stärken, um so eine hochwertige medizinische Versorgung der Bevölkerung zu sichern. Unter Federführung des Bundesgesundheitsministeriums und Beteiligung der Bundesministerien für Bildung und Forschung sowie Wirtschaft und Energie haben sich Dialogpartner aus Forschung, Wissenschaft, Industrie, Gewerkschaften und pharmazeutischen Verbänden mit zentralen Themen entlang der gesamten Wertschöpfungskette von der Forschungsidee bis zur Einführung einer neuen Therapie beschäftigt. Zahlreiche Verabredungen und Maßnahmen zur Sicherung der Leistungsfähigkeit des Pharmastandortes Deutschland wurden ausgearbeitet. Der Pharmadialog verdeutlichte auch, dass die Zusammenarbeit von Wirtschaft und Wissenschaft ein zentraler Treiber für Gesundheitsinnovationen ist. Die Analyse der Innovationswirkungen von Novartis auf andere Innovationsakteure, die im Mittelpunkt der Innovationsstudie stehen, schließt direkt an diese Erkenntnis an.

⁹ Bundesministerium für Gesundheit 2016: Bericht zu den Ergebnissen des Pharmadialogs, www.bundesgesundheitsministerium.de/pharmadialog (aufgerufen am 08.11.2016)

2 Design und Realisierung der Studie

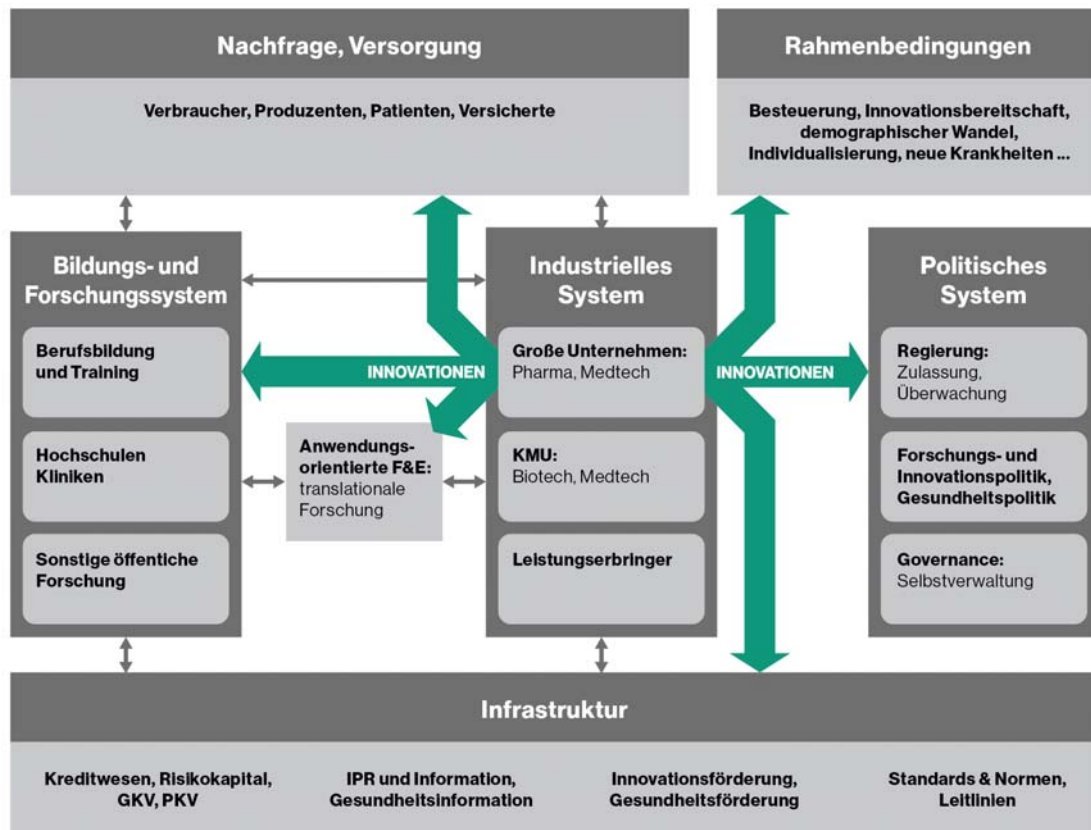
Um den genannten Herausforderungen zu begegnen, orientiert sich das Design der Studie an drei Leitlinien:

- umfassendes Innovationsverständnis,
- Systemperspektive auf das Innovationsgeschehen,
- Clusterung von Innovationsaktivitäten zu Innovationsfeldern.

Ein umfassendes Innovationsverständnis ermöglicht es, die Vielfalt des Innovationsgeschehens im Gesundheitswesen zu erfassen. Demnach umfassen Innovationen nicht nur technisch-ökonomische Aspekte, wie neue Technologien, Produkte, Dienstleistungen oder Prozesse. Vielmehr werden auch soziale Innovationen, wie neue Praktiken, Organisationsformen, Regulierungen und Systemstrukturen einbezogen (Heyen und Reiß 2014). Innovationen sind somit alle Neuerungen im Gesundheitswesen, die sich auf diese Dimensionen beziehen und die für mindestens einen Teil der Akteure im Gesundheitswesen eine Verbesserung gegenüber dem Bestehenden darstellen.

Die Analyse des Innovationsgeschehens aus einer Systemperspektive geht von der Erkenntnis aus, dass Innovationen nicht einfach nur linear (Grundlagenforschung, Anwendungsforschung, Entwicklung, Design, Produktion, Vermarktung) ablaufen. Vielmehr sind Innovationsprozesse durch eine Vielzahl von Rückkopplungen zwischen den einzelnen Aktivitäten und Akteuren gekennzeichnet. Innovation kann somit als ein Systemprozess verstanden werden (Freeman 1987, Lundvall 1992, Edquist 1997, 2005, Breschi und Malerba 1997). Dies bedeutet, dass das Hervorbringen und die Diffusion neuer Lösungen ganz wesentlich vom Zusammenspiel der verschiedenen Akteure im Innovationsprozess abhängen. Dabei sind nicht nur die „klassischen“ Innovationsakteure wie Wissenschaft und Wirtschaft wichtig. Vielmehr spielen auch die Nachfrager und Nutzer von Innovationen sowie politische Akteure, die Rahmenbedingungen für Innovationen setzen, eine zentrale Rolle. Somit werden Akteure, Netzwerke und die zugehörigen Rahmenbedingungen in den Fokus der Betrachtung von Innovationsprozessen gerückt. Diese Perspektive ist für die Novartis Innovationsstudie besonders wichtig, da sie verdeutlicht, dass sich Innovationswirkungen einzelner Akteure insbesondere in der Ausstrahlung von Innovationseffekten in das sie umgebende Innovationsnetzwerk äußern. Für die Innovationsstudie wurde das Konzept des Innovationssystems auf das Gesundheitswesen übertragen (**Abbildung 2–1**).

Abbildung 2-1: Das Gesundheitswesen als Innovationssystem



Quelle: Fraunhofer ISI 2016, modifiziert nach Kuhlmann und Arnold 2001

Im Zentrum der Innovationssystembetrachtung stehen demnach Akteursgruppen, die die Nachfrage bzw. Versorgung repräsentieren (Verbraucher, Produzenten, Patienten und Versicherte), Vertreter des industriellen Systems (insbesondere große Unternehmen aus dem Pharma- und Medizintechniksektor sowie Leistungserbringer, vor allem Ärzte, Krankenhäuser und Apotheken), Akteure des Bildungs- und Forschungssystems (z. B. Hochschulen und Kliniken), Vertreter des politischen Systems (wobei für das Gesundheitswesen alle Politikbereiche relevant sind), Akteure, die Infrastrukturen für das Gesundheitswesen repräsentieren, wie z. B. Finanzierung (GKV, PKV), Gesundheitsinformation, Gesundheitsförderung oder auch Leitlinien. Diese Darstellung verdeutlicht auch, dass von einem bestimmten Akteur, wie beispielsweise einem großen Unternehmen aus dem Pharmasektor, eine Vielzahl von Innovationswirkungen in das System abstrahlen kann. Dabei kann es sich um klassische Produkt- oder Prozessinnovationen handeln, aber auch um Innovationen, die sich auf Rahmenbedingungen, Infrastruktur oder Organisation der Patientenversorgung beziehen.

Die Innovationssystemperspektive ermöglicht es auch, Faktoren zu identifizieren, die für die Entstehung und Verbreitung von Innovationen förderlich sind. Für das Gesund-

heitswesen spielen die folgenden neun Innovationsfaktoren eine besonders wichtige Rolle (Heyen und Reiß 2014).

- **Zusammenspiel der Akteure und Subsysteme:** Da Innovation ein Systemprozess ist, ist es grundsätzlich innovationsförderlich, wenn die Subsysteme eines Innovationssystems ohne größere Reibungsverluste ineinandergreifen und ihre Funktion erfüllen können, ohne die Funktionsfähigkeit der jeweils anderen zu stören.
- **Kooperationen und Netzwerke:** Erst Kooperationen und Netzwerke führen Wissen und Ressourcen zusammen, die für die erfolgreiche Durchsetzung von Innovationen erforderlich sind. Kooperationen und Netzwerke spielen somit eine zentrale Rolle im Innovationsprozess.
- **Wissens- und Technologiebasis:** Eine gute Wissens- und Technologiebasis gilt als Grundvoraussetzung für die Leistungsfähigkeit eines Innovationssystems.
- **Wissenstransfer, Wissensaustausch und Lernen:** Eng mit den Innovationsfaktoren Kooperationen und Netzwerke sowie Wissens- und Technologiebasis hängt dieser Innovationsfaktor zusammen. Interaktives Lernen und Wissensaustausch zwischen den Akteuren ist ein zentrales Merkmal eines innovationsunterstützenden Systems. Gute Bedingungen für Lernprozesse und Wissensaustausch sind demnach besonders innovationsförderlich.
- **Wechselspiel von Push- und Pull-Faktoren:** Traditionell stand bei Innovationsanalysen eher eine Science-/Technologie-Push-Perspektive im Vordergrund. Demnach entstehen neue Ideen in der Wissenschaft und setzen sich dann auf dem Markt als Innovation durch. Die Rolle der Nachfrage bzw. der Bedarf von Nutzern von Innovationen wurden dabei vernachlässigt. Die Innovationssystemperspektive betont dagegen, dass ein ausgewogenes Verhältnis von Push- und Pull-Faktoren innovationsförderlich ist.
- **Komplette Problemlösungen:** In vielen Märkten sind reine Produkttechnologien gegenüber kompletten Problemlösungen im Nachteil. Produktbegleitende Dienst- und Ergänzungsleistungen (z. B. Schulungen) sowie ein ganzheitlicher Blick auf Kundenprobleme gelten als Erfolgsfaktoren.
- **Innovationspolitik als Systempolitik:** Innovationspolitik sollte alle Subsysteme und Systemkomponenten eines Innovationssystems berücksichtigen. Eine Beschränkung auf einzelne Fragmente des Gesamtsystems ist wenig innovationsfördernd. Demnach ist ein ausgewogener Instrumentenmix der Innovationspolitik zentral.
- **Ressortübergreifende Innovationspolitik:** Die Innovationssystemperspektive macht sehr deutlich, dass Innovationspolitik eine Querschnittsaufgabe darstellt. Sie umfasst mehrere Politikfelder und ist daher ressortübergreifend. Die Herausforderung besteht in einer effizienten Koordination der unterschiedlichen Ressortinteressen.
- **Public Governance:** Steuerungs- und Koordinierungsprozesse unter Einbeziehung verschiedener gesellschaftlicher Akteure können sich innovationsförderlich auswirken. Insbesondere sind solche Prozesse wichtig, wenn Bedarfe für Innovation

erfasst werden sollen, wenn neue Wissensquellen erschlossen werden müssen oder auch, wenn Innovationsvorhaben einer speziellen Legitimierung bedürfen.

Insgesamt erleichtert die Innovationssystemperspektive die Untersuchung der Innovationswirkungen einzelner Akteure. Über die Identifizierung von Innovationsfaktoren stellt sie aber auch Informationen bereit, die für die innovationspolitische Diskussion zentral sind. Insbesondere verdeutlicht die Innovationssystemperspektive, dass das Zusammenwirken der einzelnen Akteure des Systems eine wesentliche Voraussetzung für Innovationen darstellt. Einzelakteure auf sich gestellt sind kaum in der Lage, im Innovationswettbewerb mitzuhalten.

Um die große Heterogenität der Innovationsaktivitäten von Novartis an den 14 Standorten in Deutschland adäquat zu erfassen, werden die einzelnen Innovationsaktivitäten zu Innovationsfeldern gebündelt. Ein Innovationsfeld kann Aktivitäten an einem oder an mehreren Standorten umfassen. Für jedes Innovationsfeld werden Innovationsaktivitäten und Innovationswirkungen von Novartis durch eine Kombination aus quantitativen Indikatoren und qualitativen Analysen dargestellt. Die Gesamtergebnisse in den ausgewählten Themenfeldern werden zu Innovationsfallstudien zusammengefasst, die die Innovationsaktivitäten und -wirkungen von Novartis am Standort Deutschland auf repräsentative Weise illustrieren.

In Abstimmung mit Novartis wurden vier übergeordnete Innovationsthemen für die Analyse identifiziert (**Abbildung 2–2**).

1. Klinische Forschung – Innovation durch Kooperation.

Innovative Aktivitäten im Bereich der klinischen Forschung werden jeweils für die Bereiche Pharma und Onkologie analysiert.

2. Innovationsimpulse an Novartis-Standorten.

Dieses Thema fasst sehr unterschiedliche Aktivitäten von Novartis zusammen. Als konzeptionelle Klammer wurde daher eine Typisierung entwickelt, die die zentralen Charakteristika der jeweiligen Innovationsaktivitäten beschreibt und in die wissenschaftliche Diskussion über Innovationseffekte einbettet.

a) Neukombination: Innovation durch Kombination bisher nicht zusammengehöriger Aktivitäten.

In diese Kategorie fallen Innovationswirkungen von Novartis, die darauf beruhen, dass unterschiedliche Aktivitäten, unterschiedliche Komponenten, unterschiedliche Strukturen, unterschiedliche Akteure, die bisher getrennt vorlagen, zusammengebracht und neue Lösungen gemeinsam entwickelt werden.

Beispiel Rudolstadt: Entwicklung eines neuen Trockenpulverinhalators für die Atemwegstherapie

b) Neue Technologien und neue Prozesse

In dieser Kategorie werden Innovationswirkungen, die auf der Entwicklung und Einführung neuer Technologien oder neuer Prozesse beruhen, zusammengefasst.

Beispiel Wehr: Einführung eines Robotersystems für die Qualitätskontrolle

c) Stärkung der Innovationskompetenz von Zulieferern und Kooperationspartnern

Durch die Kooperation mit Novartis wird die Innovationskompetenz der Kooperationspartner gestärkt. Diese Innovationseffekte können sich auf Aspekte der Organisation, der Technologien, der Prozesse oder auch der Kombination dieser Dimensionen beziehen.

Beispiel Großwallstadt: Impulse eines integrierten Innovationsstandortes am Beispiel der Kontaktlinsenproduktion

Beispiel Erlangen/Pressath in der Oberpfalz: Innovationswirkungen am hochvernetzten Standort am Beispiel der Entwicklung und Produktion von Laser- und Diagnosesystemen für die refraktive Augen Chirurgie

d) Innovative Wertschöpfungsketten

Novartis als Innovationsakteur in Wertschöpfungsketten initiiert eine Steigerung der Innovationskompetenz der gesamten Wertschöpfungskette. Novartis kann beispielsweise als Endkunde einer Wertschöpfungskette die Nachfrage nach innovativen Lösungen stimulieren oder durch Validierung und Qualitätskontrolle Innovationsimpulse entlang der gesamten Wertschöpfungskette auslösen.

Beispiel Barleben: Innovationsimpulse als anspruchsvoller Endnutzer

e) Innovative Organisationsformen

Die Ausgestaltung von Kooperationen sowohl mit externen Partnern als auch innerhalb eines Unternehmens hat einen wesentlichen Einfluss auf die Innovationskompetenz des Unternehmens. Diese Kategorie fasst Innovationswirkungen zusammen, die auf der Etablierung innovativer Organisationsformen beruhen.

Beispiel Teltow: Organisatorische Innovationen als Grundstein für technologische Innovationen

3. Biosimilars – Kosteneinsparungen im Gesundheitswesen durch innovative Arzneimittel.

Innovationen bei der Herstellung und Erprobung von Biosimilars werden untersucht.

4. Gesundheitsökonomische Effekte durch therapeutische Innovationen.

In Ergänzung der aktuellen Studie des WifOR-Instituts zu gesundheitsökonomischen Effekten werden spezifische Innovationsaspekte im Kontext der Gesundheitsökonomie an Beispielen (neue Arzneimittel und Augenlinsen) illustriert.

Abbildung 2–2: Übersicht zu den Innovationsthemen von Novartis

Innovationseffekte von Novartis in relevanten Innovationsfeldern				
Klinische Forschung Innovation durch Kooperation		Industrielle Produktion Innovationsaktivitäten und –effekte an den Novartis-Standorten	Biosimilars Kosteneinsparungen im Gesundheitswesen durch innovative Arzneimittel	Gesundheitsökonomie Neue Diskussionsansätze über Nutzen medizinischer Innovationen
Pharma	Onkologie	<ul style="list-style-type: none"> • Innovation durch Neukombination: Rudolstadt • Neue Technologien und neue Prozesse • Stärkung der Innovationskompetenz von Zulieferern und Kooperationspartnern: Großwallstadt, Erlangen/Pressath i. d. O. • Innovative Wertschöpfungsketten: Barleben/Osterweddingen • Innovative Organisationsformen: Teltow 	<ul style="list-style-type: none"> • Holzkirchen • Oberhaching 	<ul style="list-style-type: none"> • Vermeidung von Nachbehandlungskosten • Social Impact • Innovative Erstattungsmodelle
<ul style="list-style-type: none"> • Nürnberg • Studienzentren 	<ul style="list-style-type: none"> • Nürnberg • Studienzentren 			

Quelle: Fraunhofer ISI 2016

3 Übersicht zu Innovationsaktivitäten von Novartis

3.1 Einführung

Die Organisation der Innovationsaktivitäten bei Novartis unterscheidet zwischen der Arzneimittelforschung und der Arzneimittelentwicklung¹⁰ (Novartis 2016¹¹).

Arzneimittelforschung wird in den Novartis Institutes for BioMedical Research (NIBR) an fünf Standorten vorangetrieben (siehe auch Kapitel 1):

- Basel (Schweiz),
- Cambridge (Massachusetts, USA),
- East Hanover (New Jersey, USA),
- Emeryville (California, USA),
- Shanghai (China).

Über 6.000 Wissenschaftler und Ärzte suchen nach potenziellen neuen Therapien. Darüber hinaus unterhält Novartis weitere renommierte Forschungseinrichtungen, die den NIBR angegliedert sind:

- Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research (FMI), Basel (Schweiz),
- The Genomics Institute of the Novartis Research Foundation (GNF), La Jolla (California, USA),
- Novartis Institute for Tropical Diseases (NITD), Singapur Stadt (Singapur).

¹⁰ Die Begriffe Forschung und Entwicklung werden auf internationaler Ebene schon seit über 50 Jahren im von der OECD herausgegebenen Frascati Manual definiert. Die aktuellste Version stammt aus dem Jahr 2015 (OECD 2015b). Demnach umfasst Forschung experimentelle oder theoretische Arbeiten, die unternommen werden, um neues Wissen über die Grundlagen von Phänomenen und Fakten zu gewinnen. Im Falle der Grundlagenforschung wird dabei nicht auf eine bestimmte Anwendung oder einen bestimmten Nutzen abgezielt. Die angewandte Forschung richtet sich dagegen primär auf ein spezifisches praktisches Ziel. Experimentelle Entwicklung umfasst systematische Arbeiten, die Erkenntnisse aus Forschung und praktischer Erfahrung nutzen, um zusätzliches Wissen zu produzieren, das für die Herstellung neuer oder die Verbesserung bestehender Produkte oder Prozesse genutzt wird. Klinische Prüfungen (in jedem Fall bis Phase III) werden von der OECD als Forschung und experimentelle Entwicklung kategorisiert (OECD 2015b, S.63).

¹¹ Novartis 2016: Geschäftsbericht 2015, S. 44. www.novartis.com/news/annual-report-2015 (aufgerufen am 04.10.2016)

Des Weiteren unterhält Novartis pharmazeutische Entwicklungseinrichtungen in Basel (Schweiz), East Hanover (New Jersey, USA), Cambridge (Massachusetts, USA), Changshu (China), Hyderabad (Indien), Shanghai (China), Tokyo (Japan).

Nach Freigabe neuer Wirkstoffe für Studien am Menschen werden in den Instituten kleinere Proof-of-Concept-Studien durchgeführt, um erste Hinweise auf Sicherheit und Wirksamkeit der Substanzen zu bekommen (Novartis 2016).

Nach erfolgreichen Proof-of-Concept-Studien werden neue Wirkstoffe in die **Arzneimittelerwicklung** übernommen, die im Rahmen der klinischen Forschung mit externen Kooperationspartnern durchgeführt wird. Die klinische Entwicklung wird in den einzelnen Divisionen von Novartis dezentral in den jeweiligen Märkten durchgeführt.

Zur Erfassung von Innovationsaktivitäten forschungsintensiver Unternehmen haben sich Patente und Publikationen als geeignete Indikatoren bewährt. Daher wird die folgende Übersicht zu Innovationsaktivitäten von Novartis in Deutschland auf der Basis von Patent- und Publikationsanalysen erstellt. Wissenschaftliche Publikationen gelten in der internationalen Fachwelt als die besten Indikatoren für die Repräsentation wissenschaftlicher Aktivitäten. Unternehmen nutzen wissenschaftliche Publikationen darüber hinaus als strategisches Instrument, um durch Veröffentlichung von Wissen den „Stand der Technik“ zu definieren. Technische Aktivitäten und auch wirtschaftliche Interessen spiegeln sich andererseits deutlich stärker in Patenten wider. Die Kombination beider Bereiche ergibt einen umfassenden Überblick zu innovationsorientierten Aktivitäten¹².

Bei der Festlegung des Zeitraums für die Ermittlung der Innovationsindikatoren ist zu berücksichtigen, dass sich die Unternehmensstruktur von Novartis in den letzten Jahren mehrfach geändert hat. Um eine Zuordnung der Indikatoren zur aktuellen Situation bei Novartis zu erreichen, konzentriert sich die Analyse auf jüngere Aktivitäten vornehmlich ab dem Jahr 2009. Die Aktualität von Patentdaten wird durch die gesetzlich vorgegebene Offenlegungsfrist von 18 Monaten eingeschränkt. Zudem benötigt die Aufnahme der Patentdaten in die entsprechenden Datenbanken einen gewissen Zeitraum. Vor diesem Hintergrund können derzeit (Stand November 2016) vollständige Jahresdaten nur bis einschließlich dem Jahr 2014 erhoben werden.

¹² Hier ist zu berücksichtigen, dass mit Publikations- und Patentindikatoren nicht alle Innovationsaktivitäten erfasst werden können. Daher umfasst das Design der vorliegenden Studie eine Kombination von quantitativen Informationen auf der Basis von Patentanmeldungen und Publikationen mit qualitativen Analysen, die in Form von Fallstudien durchgeführt werden (vgl. Kapitel 2 und Kapitel 4).

3.2 Patente

Methodik

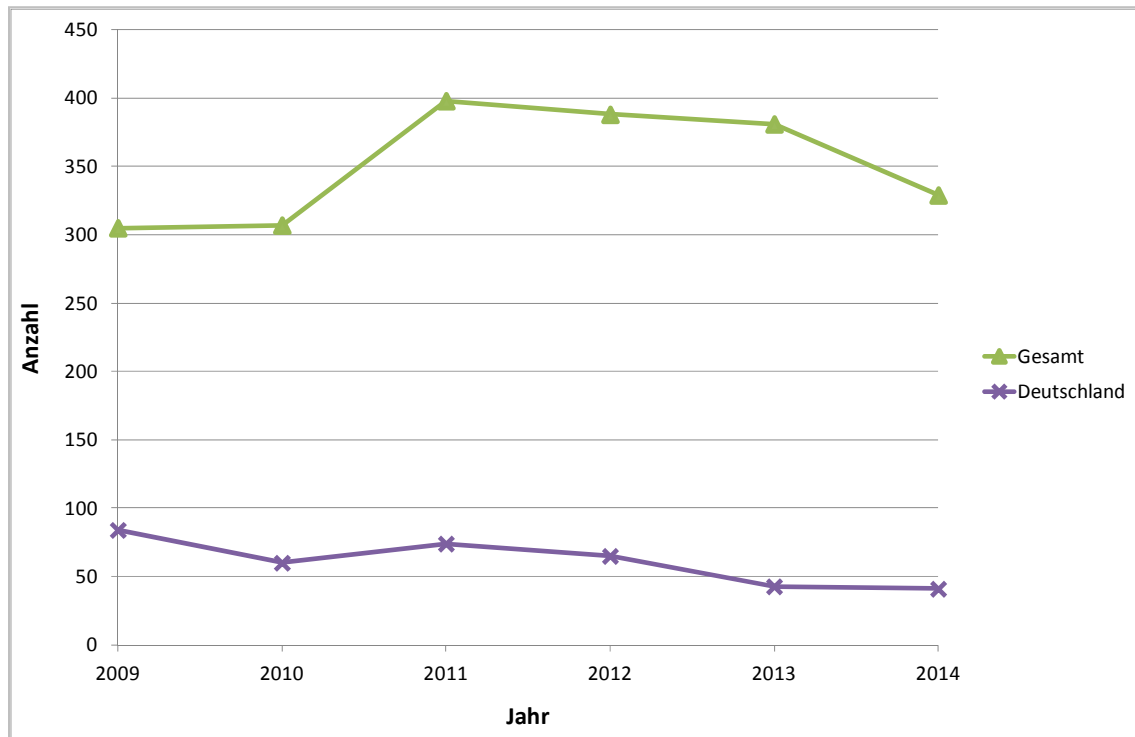
Für die Analyse von Patenten werden sogenannte transnationale Patente betrachtet. Dabei handelt es sich um Patentanmeldungen am Europäischen Patentamt oder um internationale Patentanmeldungen bei der World Intellectual Property Organisation (WIPO) (ohne Doppelzählungen). Dies führt zu einer Auswahl hochwertiger Patente, die einen guten Ländervergleich ermöglichen. Im Falle von Novartis handelt es sich fast immer um transnationale Patentanmeldungen, da Erfindungen im Pharmazie-Bereich auf internationale Märkte gerichtet sind.

Um eine Zuordnung der Erfindungsaktivitäten bei Novartis zu unterschiedlichen Regionen zu untersuchen, werden die in der Patentdatenbank recherchierbaren Wohnorte der Erfinder herangezogen.

Bei der Recherche nach Patenten von Novartis werden die Namen der verschiedenen Unternehmensbereiche von Novartis (Sandoz, Hexal, Alcon, Ciba Vision) in die Suchstrategie einbezogen.

Überblick

Bei einer Untersuchung des zeitlichen Verlaufs der Patentanmeldungen zeigt sich für Novartis insgesamt ein sehr hohes Niveau von aktuell fast 330 Patenten (Jahr 2014), wobei seit 2009 jährlich im Mittel ca. 18 Prozent der Anmeldungen unter Beteiligung deutscher Erfinder entstanden (**Abbildung 3–1**). Die Mehrzahl der Erfinderadressen aus Deutschland liegt in deutlicher Entfernung von Novartis-Standorten, sodass davon auszugehen ist, dass diese Erfindungen in Zusammenarbeit mit Kooperationspartnern (wissenschaftlichen Einrichtungen und Unternehmen) entstanden. Vor diesem Hintergrund ist die Quote von 18 Prozent der Novartis-Patentanmeldungen mit deutschen Erfindern als sehr hoch einzustufen. Gerade etwa ein Prozent stammt von Erfindern aus dem Grenzgebiet zu Basel und ist somit sehr wahrscheinlich dem dortigen Novartis-Standort zuzuordnen. Die übrigen Patentanmeldungen mit Beteiligung deutscher Erfinder spiegeln die starken Ausstrahlungseffekte von Novartis in Form einer Mobilisierung von Kooperationspartnern wider. Der Anstieg im Jahr 2011 ist auf den Einbezug der Patente von Alcon (allgemein, nicht auf deutsche Erfinder begrenzt) zurückzuführen. Alcon wurde in diesem Jahr in den Novartis-Konzern eingegliedert.

Abbildung 3–1: Transnationale Patente von Novartis

Quelle: World Patents Index (STN), eigene Recherchen und Auswertungen

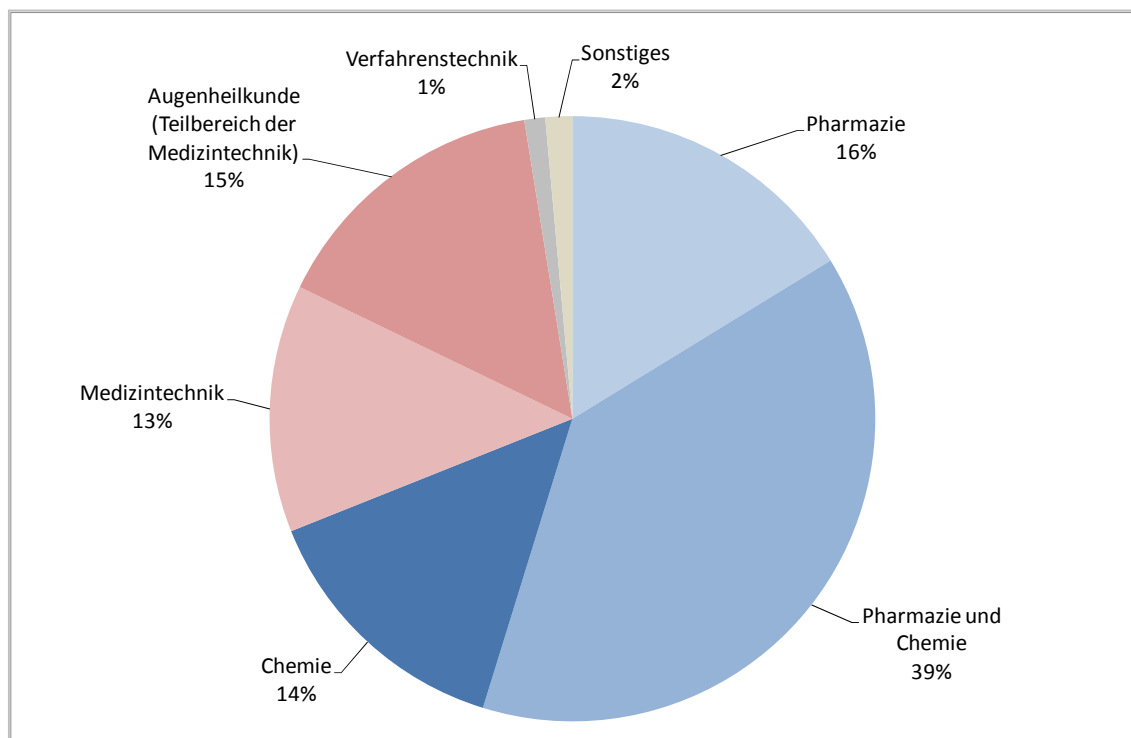
Die Patentaktivitäten beziehen sich auf viele unterschiedliche Felder und reichen von der Chemie und Verfahrenstechnik über die Medizintechnik bis hin zu Pharmazeutika (**Abbildung 3–2**). Patente zu Pharmazeutika werden häufig gleichzeitig auch der Chemie zugeordnet. Diese doppelklassifizierten Patente entsprechen 39 Prozent aller Patente von Novartis. Patente außerhalb des Bereichs Pharmazeutika machen gut 45 Prozent aller Patente aus. In dieser Gruppe spielt die Medizintechnik mit einem Gesamtanteil von 28 Prozent eine wichtige Rolle. Eine Teilmenge der Medizintechnikpatente bezieht sich auf die Augenheilkunde (15 Prozent). Patente im Bereich Medizintechnik werden hier im Wesentlichen vom Unternehmensbereich Alcon generiert. Speziell aus Deutschland stammen dabei Anmeldungen für Geräte zum Prüfen und für Vorrichtungen zur Unterstützung von chirurgischen Eingriffen im Bereich der Augenheilkunde.

Der Schwerpunkt der Patentanmeldungen liegt jedoch auf Pharmazeutika¹³. Im Zeitraum 2009 bis 2014 gibt es zu diesem Bereich weltweit insgesamt 77.041 transnationale Patente, von denen 1.181 von Novartis stammen. Dies entspricht einem Anteil

¹³ Definiert über Patentunterklasse A61K ohne A61K008 (Kosmetika).

von 1,5 Prozent. An knapp einem Viertel der Novartis-Patente waren Wissenschaftler aus Deutschland¹⁴ beteiligt (290).

Abbildung 3–2: Verteilung transnationaler Patente von Novartis (in den Jahren 2013 und 2014) auf die wichtigsten Anwendungsfelder



Quelle: World Patents Index (STN), eigene Recherchen und Auswertungen

Auf den ersten Blick erscheint der Anteil von Novartis als moderat. Berücksichtigt man allerdings die hohe Wettbewerbsintensität des Marktes für Pharmazeutika mit vielen, oft relativ kleinen und stark spezialisierten beteiligten Unternehmen, relativiert sich dieses Bild. Die Stellung von Novartis wird deutlicher in einer Ranking-Liste der wichtigsten Anmelder (**Tabelle 3–1**). Hier liegt Novartis weit oben in der Liste an zweiter Stelle.

¹⁴ Diese Zuordnung beruht auf den Wohnorten der Erfinder und bedeutet nicht, dass die Patente bei deutschen Novartis-Tochterunternehmen liegen. Vielmehr spiegelt sie die Beteiligung deutscher Kooperationspartner an Erfindungen wider.

Tabelle 3–1: Liste der 20 wichtigsten Patentanmelder weltweit im Bereich Pharmazie im Jahr 2014

Rang	Anzahl	Unternehmen
1	191	Hoffmann-La Roche & Co AG F
2	183	Novartis AG davon: 18 Sandoz AG, 3 Hexal AG
3	169	Merck Sharp & Dohme
4	136	Sanofi
5	117	Inserm – l'Institut National de la santé et de la recherche médicale
6	109	CNRS – Centre nationale de la recherche scientifique
7	108	University of California
8	102	Bayer Pharma AG
9	101	GlaxoSmithKline plc
10	94	Bristol-Myers Squibb Co
11	84	Johns Hopkins University
12	77	United States Department of Health and Human Services
13	72	Pfizer Inc
14	65	Janssen Pharmaceutical Companies
15	59	University of Texas System
16	59	Boehringer Ingelheim GmbH
17	57	Takeda Pharmaceutical Company Ltd
18	56	University of Pennsylvania
19	45	Dana-Farber Cancer Institute
20	45	Gilead Sciences Inc

Quelle: World Patents Index (STN), eigene Recherchen und Auswertungen

Thematische Orientierung

Die Patente von Novartis richten sich auf eine Vielzahl unterschiedlicher Indikationen. Schwerpunkte liegen dabei auf den Indikationsbereichen Onkologie, Kardiologie und Stoffwechsel, Transplantation/Rheumatologie und Neurowissenschaften (**Tabelle 3–2**). Wesentlich für eine Gesamteinschätzung der Innovationsaktivitäten ist jedoch, dass Novartis damit insgesamt eine sehr große Breite von Innovationen abdeckt.

Tabelle 3–2: Wichtigste Indikationsbereiche der transnationalen Patente von Novartis im Zeitraum 2009-2014; kursiv dargestellte Indikationsbereiche entsprechen den Schwerpunkten der klinischen Forschung von Novartis

Anzahl ¹⁵	Indikation
577	<i>Onkologie</i>
559	<i>Kardiologie und Stoffwechsel</i>
514	<i>Transplantation, Rheumatologie</i>
502	<i>Neurowissenschaften</i>
376	Arzneimittel für spezifische Zwecke
250	<i>Dermatologie</i>
224	<i>Atemwege</i>
171	Analgetika

Quelle: World Patents Index (STN), eigene Recherchen und Auswertungen

Vernetzung

Zu dem Gesamtergebnis der angemeldeten Patente von Novartis tragen verschiedene weltweit verteilte Tochtergesellschaften bei. Werden die Herkunftsländer betrachtet, aus denen die beteiligten Erfinder kommen, liegt Deutschland an vierter Stelle hinter den USA, der Schweiz und China¹⁶ (**Tabelle 3–3**). Da an einem Patent meist Gruppen von Erfindern unterschiedlicher Nationalitäten beteiligt sind, kann es zu Doppelzählungen kommen.¹⁷

¹⁵ Mehrfachklassifikation ist möglich.

¹⁶ Diese Zuordnung beruht auf den Wohnorten der Erfinder und bedeutet nicht, dass die Patente bei Novartis-Tochterunternehmen aus den genannten Ländern liegen. Im Falle von Deutschland spiegelt sie die Beteiligung deutscher Kooperationspartner an Erfindungen wider.

¹⁷ Eine Anmeldung wird einem Land dann zugerechnet, wenn mindestens einer der Erfinder aus diesem Land kommt.

Tabelle 3–3: Transnationale Patente von Novartis nach Herkunftsländern der beteiligten Erfinder im Jahr 2014

Land	Anzahl
USA	186
Schweiz	64
China	52
Deutschland	46
Japan	33
Großbritannien	23
Frankreich	21
Italien	11

Quelle: World Patents Index (STN), eigene Recherchen und Auswertungen

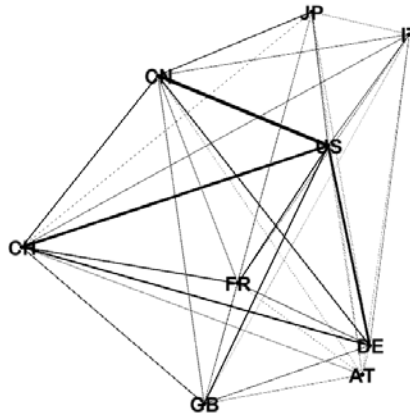
Die verschiedenen global beheimateten Erfinder von Novartis stehen in einer engen Kooperation untereinander, was sich bei Patenten in der unterschiedlichen Nationalität der Erfinder äußert.¹⁸ Zur Analyse der entsprechenden Kooperationsstrukturen wurde eine Netzwerkanalyse durchgeführt. In der Netzwerkgrafik drückt eine räumliche Nähe häufige Kooperationen aus. Gleichzeitig muss für jedes Land die Intensität der Kooperation zu allen Partnern möglichst adäquat abgebildet werden. Deshalb stellt die Positionierung im zweidimensionalen Raum einen Kompromiss dar. Aus diesem Grunde zeigt sich die Kooperationsintensität zusätzlich in der Stärke der Verbindungslinien.

In der Kooperationsdarstellung für Novartis wird eine besonders enge Kooperation Deutschlands mit den USA und in zweiter Linie mit der Schweiz deutlich¹⁹ (**Abbildung 3–2**). Die Anbindung von China an den Gesamtkonzern erfolgt vor allem über die USA. Erfinder aus Deutschland sind an vielen länderübergreifenden Aktivitäten mit Österreich, der Schweiz, China und den USA beteiligt.

¹⁸ Diese Zuordnung beruht auf den Wohnorten der Erfinder und bedeutet nicht, dass die Patente bei Novartis-Tochterunternehmen in den genannten Ländern liegen. Im Falle von Deutschland spiegelt sie die Beteiligung deutscher Kooperationspartner an Erfindungen wider.

¹⁹ Die intensive Vernetzung mit der Schweiz dürfte auch darauf zurückzuführen sein, dass das Stammhaus von Novartis in der Schweiz angesiedelt ist.

Abbildung 3–3: Internationale Vernetzung von Erfinderteams innerhalb von Novartis im Jahr 2014



Quelle: World Patents Index (STN), eigene Recherchen und Auswertungen

3.3 Publikationen

Methodik

Die Forschung in der Pharmazie ist sehr wissensintensiv und wird in der Innovationsforschung auch als Pasteursche Forschung charakterisiert. Damit ist ein Typ von Forschung gemeint, bei dem die Ergebnisse von Grundlagenforschung unmittelbar in Anwendungen umsetzbar oder zumindest gut für die anwendungsnahe Forschung nutzbar sind. Aus diesem Grund ist Novartis auch im Bereich der Wissenschaft sehr aktiv, kooperiert mit Universitäten und unterhält selbst eine Reihe wissenschaftlicher Forschungseinrichtungen (siehe auch Kapitel 1 und 3.1).

Aufgrund dieser wissenschaftsorientierten Ausrichtung veröffentlicht Novartis eine Vielzahl von wissenschaftlichen Publikationen und trägt damit wesentlich zum Fortschritt der Wissenschaft und zur öffentlichen wissenschaftlichen Diskussion bei. Diese Publikationsaktivität wurde mit der Datenbank Web of Science (WoS) untersucht, in der die Artikel in qualitativ hochwertigen Zeitschriften²⁰ mit einem besonderen Schwerpunkt auf Medizin erfasst sind. Die Analyse der Herkunftsländer der Publikationen beruht auf den in der Datenbank angegebenen Adressen der Arbeitsstätten der publizieren-

²⁰ Dies umfasst Zeitschriften, bei denen die eingereichten Publikationen einer Begutachtung durch Fachexperten (Peer Review) unterzogen werden.

den Wissenschaftler. Um einen Gesamteindruck der Ausstrahlung von Novartis auf wissenschaftliche Aktivitäten zu bekommen, werden auch wissenschaftliche Publikationen berücksichtigt, die auf Studien beruhen, welche mit finanzieller Unterstützung von Novartis durchgeführt wurden. Hierzu können die sogenannten „Acknowledgements²¹“ in den Publikationen analysiert werden. Somit kann zwischen zwei Publikationstypen unterschieden werden: Publikationen von Wissenschaftlern, die bei Novartis beschäftigt sind, und Publikationen, die auf Studien beruhen, die mit finanzieller Unterstützung von Novartis durchgeführt wurden. Der erste Publikationstyp (Novartis-Autoren) wird im Folgenden als „Eigenpublikationen²²“ gekennzeichnet, der zweite (von Novartis finanziell unterstützte Arbeiten) als „geförderte Publikationen“.

Überblick

Im Untersuchungszeitraum 2009 bis 2015 beträgt die durchschnittliche Anzahl der wissenschaftlichen Eigenpublikationen von Novartis weltweit pro Jahr etwa 2.100, davon viele in Kooperation mit Universitäten (**Abbildung 3–4**), der deutsche Anteil²³ liegt bei etwa 17 Prozent (durchschnittlich 360 Publikationen pro Jahr). Die Anzahl der von Novartis geförderten Publikationen beläuft sich in den Jahren 2011 und 2012 auf rund 4.500 bzw. 5.000 Publikationen, der deutsche Anteil liegt bei rund 18 Prozent (810 bzw. 900 Publikationen).²⁴

Es stellt sich die Frage, auf welche Art von Forschung sich diese beiden Arten von Publikationen beziehen, denn die Überschneidung ist begrenzt. Bei einem Vergleich der inhaltlichen Kategorien der Datenbank WoS mit Bezug zur **biomedizinischen Forschung** zeigt sich, dass bei den geförderten Publikationen klinische Bereiche im Vordergrund stehen, während eher grundlegende Felder wie z. B. Zellbiologie zwar auch auftreten, aber nicht zentral sind (**Abbildung 3–5**). Dies legt die Vermutung nahe, dass Publikationen zu durch Novartis geförderten klinischen Studien vor allem im Bereich der geförderten Publikationen zu finden sind.

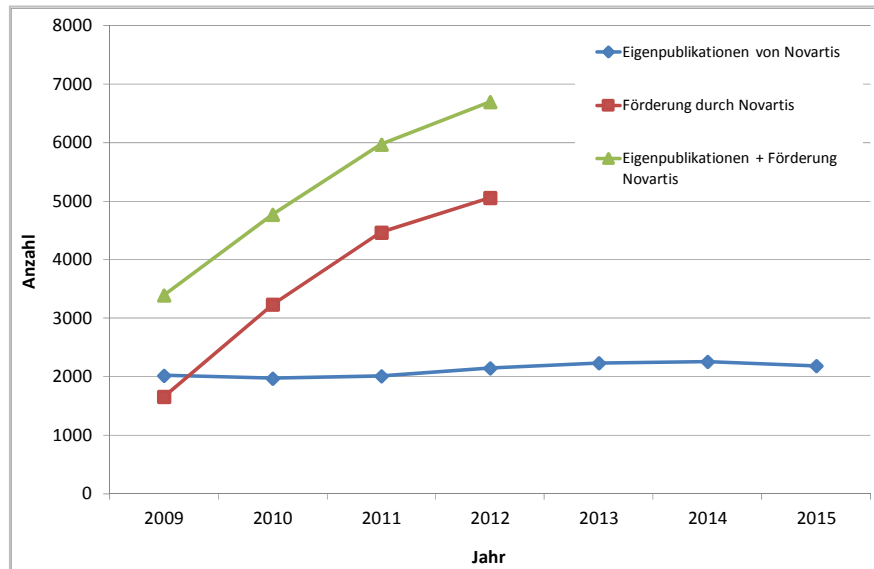
21 Dies sind Datenbankfelder, in denen unter anderem angegeben wird, mit welcher finanziellen Unterstützung die der Publikation zugrunde liegenden Forschungsarbeiten durchgeführt wurden.

22 Rund 20 Prozent der Eigenpublikationen von Novartis tragen auch den Hinweis einer Förderung durch Novartis. Dieser Hinweis bezieht sich auf die nicht bei Novartis beschäftigten Koautoren der Publikationen, deren Arbeiten von Novartis gefördert wurden.

23 Darunter werden Publikationen verstanden, an denen Autoren beteiligt sind, die an Arbeitsstätten in Deutschland tätig sind (siehe vorangehende Erläuterungen).

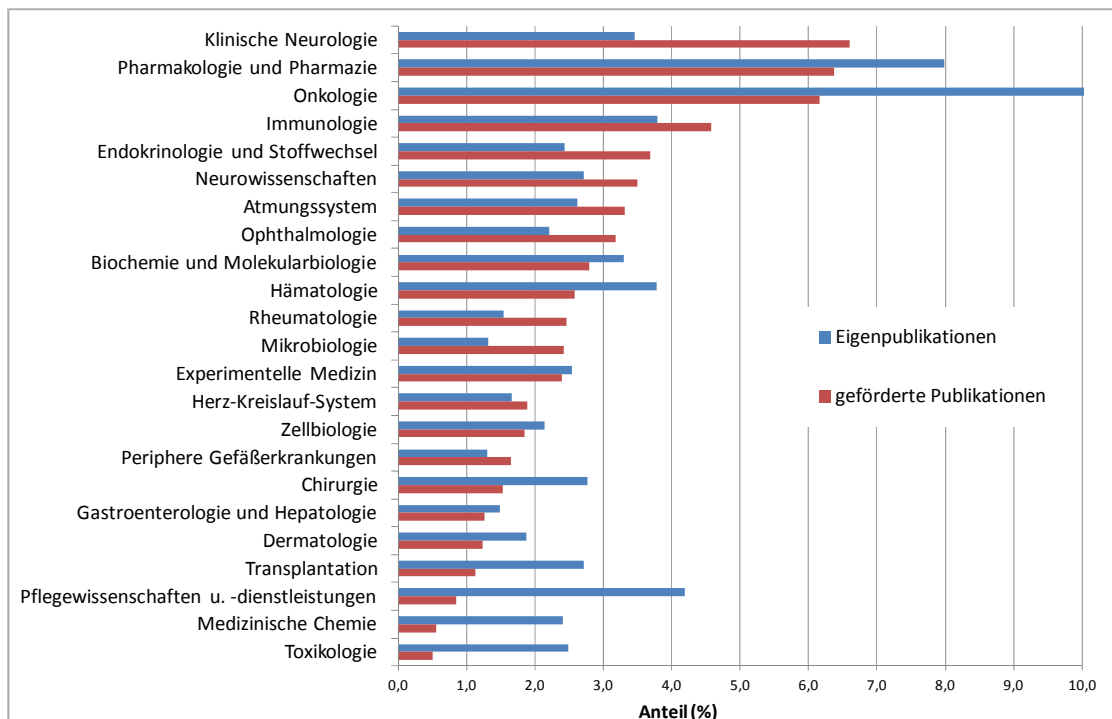
24 In den davor liegenden Jahren ist dieses Datenbankfeld noch ungenügend gefüllt, in den Jahren 2013 bis 2015 fehlen noch viele Einträge, die offensichtlich mit deutlicher Verspätung erfolgen, sodass die entsprechenden Daten nicht berücksichtigt werden.

Abbildung 3–4: Publikationen von Novartis und Publikationen zu Studien, die von Novartis gefördert wurden



Quelle: Web of Science, eigene Recherchen und Auswertungen

Abbildung 3–5: Zuordnung von Eigenpublikationen und geförderten Publikationen von Novartis zu Klassifikationen von Web of Science mit Sortierung nach den Schwerpunkten der geförderten Publikationen im Zeitraum 2011-2015



Quelle: Web of Science, eigene Recherchen und Auswertungen

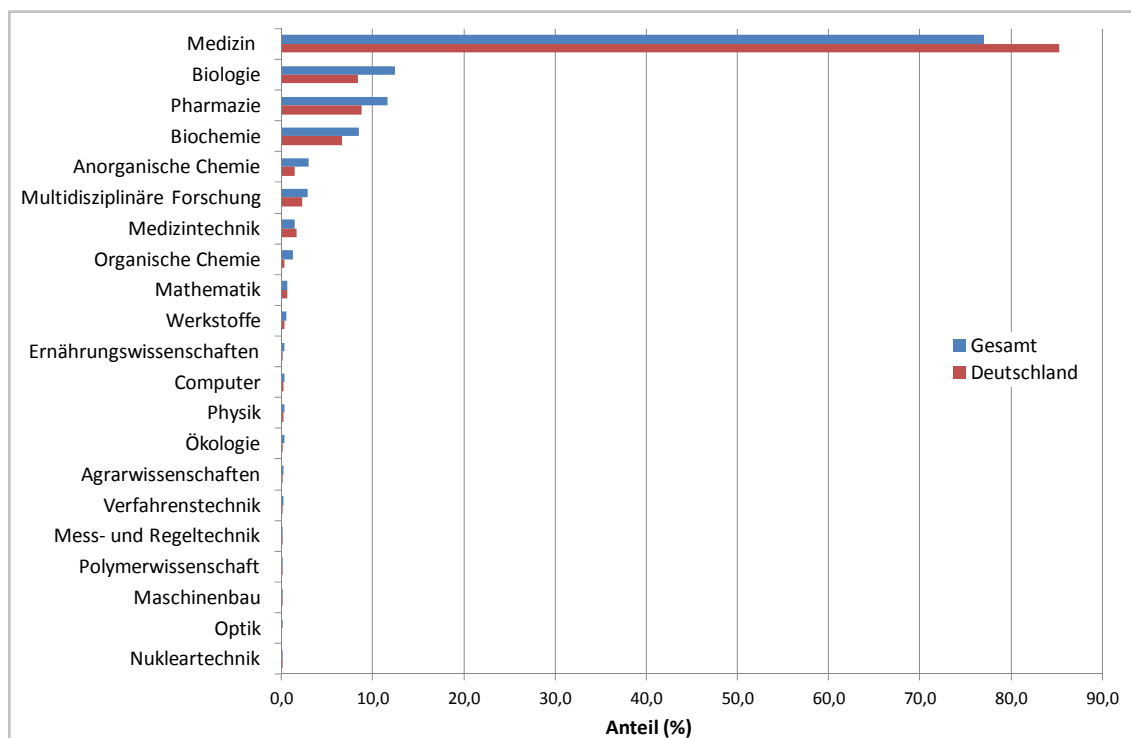
Wird umgekehrt nach dem Schwerpunkt der Eigenpublikationen gefragt, steht die Onkologie an erster Stelle. Ein deutlich stärkeres Gewicht bei den Eigenpublikationen gibt es auch in den Kategorien Pflegedienste, Toxikologie, medizinische Chemie oder Pharmakologie und Pharmazie (in dieser Reihenfolge).

Insgesamt zeigt dieser Vergleich, dass die Besonderheit der Eigenpublikationen von Novartis auch Themen sind, die außerhalb der medizinischen Forschung, aber in angrenzenden gesundheitsnahen Feldern liegen.

Inhaltliche Ausrichtung

Um einen Eindruck von der inhaltlichen Ausrichtung aller Publikationsaktivitäten von Novartis zu bekommen, werden die wissenschaftlichen Publikationen nach Oberkategorien des Web of Science analysiert. Dabei ergibt sich das in **Abbildung 3–6** dargestellte inhaltliche Portfolio.

Abbildung 3–6: Zuordnungen der eigenen und geförderten Publikationen von Novartis insgesamt und Novartis in Deutschland zu Oberbereichen im Zeitraum 2011-2015



Quelle: Web of Science, eigene Recherchen und Auswertungen

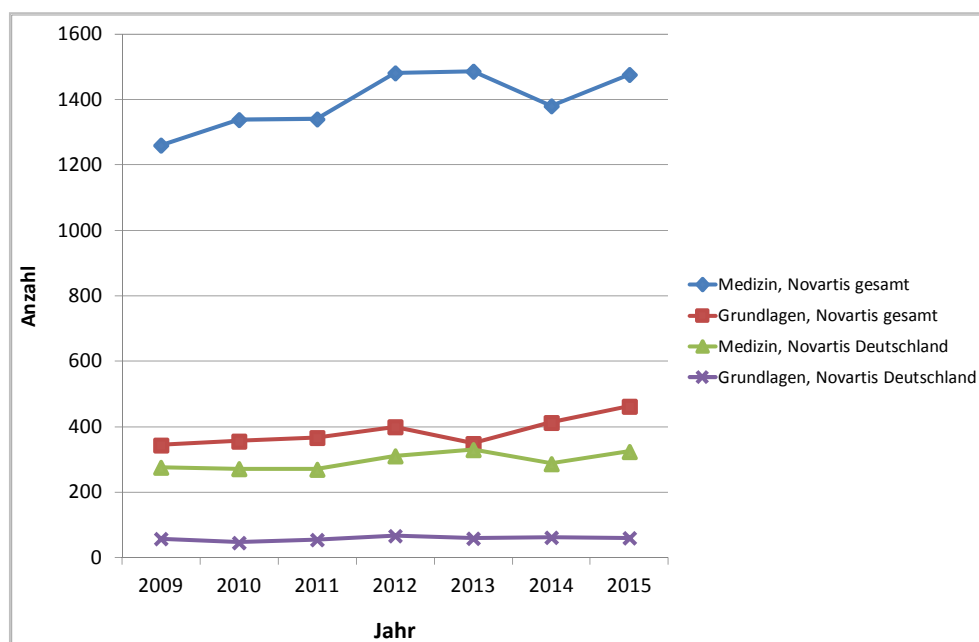
Für den gesamten Novartis-Konzern und für Novartis Deutschland liegt der Schwerpunkt geförderter und eigener Publikationen in der Medizin. Erwartungsgemäß spielt

die Pharmazie an dritter Stelle eine wichtige Rolle. An zweiter und vierter Stelle stehen jedoch wiederum die eher grundlegenden Bereiche der Biologie und Biochemie. Im Vergleich zu Novartis insgesamt ist die Medizin im Publikationsportfolio von Novartis Deutschland noch etwas dominanter. Die Verteilung der Publikationsaktivitäten zeigt, dass das Gewicht grundlegender Forschung durch Novartis global erheblich ist.

Dieses Publikationsmuster spiegelt die Innovationstrategie von Novartis wider. Nach Prof. Dhavalkumar Patel, Head Research des NIBR Europe, ist es für Novartis besonders wichtig, schon in sehr frühen Phasen der Wirkstoffentwicklung wissenschaftliche Kooperationen mit Forschungseinrichtungen zu praktizieren. Ebenso stuft Prof. Patel die Zusammenarbeit von Novartis mit deutschen Wissenschaftlern im Bereich der translationalen, klinisch orientierten Forschung als „outstanding“ ein²⁵.

Aufgrund seiner großen Bedeutung für die Publikationen von Novartis Deutschland wird im Folgenden der Bereich der **medizinischen Forschung** weiter analysiert. Die zeitliche Entwicklung der Publikationsaktivitäten von Novartis in diesem Bereich ist in **Abbildung 3–7** dargestellt. Dabei wird auch unterschieden zwischen Publikationen im Bereich der Medizin insgesamt und Publikationen in der Medizin, die einen expliziten Bezug zur Grundlagenforschung aufweisen.

Abbildung 3–7: Eigene Publikationen von Novartis in Medizin und Grundlagenforschung



Quelle: Web of Science, eigene Recherchen und Auswertungen

²⁵ Gespräch mit Prof. Patel am 20.04.2016

Insgesamt haben die Publikationsaktivitäten von Novartis seit 2009 bis zum Jahr 2015 deutlich zugenommen. Ein erheblicher Anteil der medizinischen Publikationen von Novartis über diesen Zeitraum stammt aus Deutschland. Mit aktuell über 320 Publikationen pro Jahr trägt Novartis Deutschland etwas mehr als 20 Prozent der medizinischen Publikationen von Novartis bei. Auch die Anzahl der Publikationen von Novartis, bei denen sich ein expliziter Bezug zur Grundlagenforschung feststellen lässt – die faktische Zahl liegt deutlich höher – steigt im Betrachtungszeitraum ebenfalls an. Der Anteil von Publikationen unter deutscher Mitarbeit in dieser Kategorie liegt bei knapp 15 Prozent, was in etwa 60 Publikationen pro Jahr entspricht.

Insgesamt zeigt diese Analyse, dass der Beitrag von Novartis gesamt und auch von Novartis Deutschland zur Wissenschaft in der Medizin und ihren lebenswissenschaftlichen Grundlagen erheblich ist.

Ausstrahlung durch Kooperationen

Dieser Beitrag von Novartis zeigt sich auch in der **Ausstrahlung** von Novartis auf andere Forschungseinrichtungen in Deutschland über Kooperationen. Diese Kooperationen werden im Folgenden genauer spezifiziert. Dabei werden Kooperationen betrachtet, deren Ergebnisse sich in wissenschaftlichen Publikationen manifestieren. Sowohl Kooperationen, die sich in Form gemeinsamer Publikationen zwischen Novartis und den Kooperationspartnern äußern, als auch Publikationen von Einrichtungen, deren Forschung von Novartis gefördert wurde, werden einbezogen. Weiterhin werden die Kooperationen nach medizinischer Forschung allgemein und medizinischer Grundlagenforschung differenziert.

In der medizinischen Grundlagenforschung zählen die Charité Berlin, die Universitäten München (LMU), Heidelberg, Hamburg, Köln und Duisburg-Essen zu den wichtigsten kooperierenden Organisationen von Novartis (**Tabelle 3–4**). Die Kooperationspartner im Bereich der allgemeinen medizinischen Forschung unterscheiden sich nur in einzelnen Punkten (**Tabelle 3–4, Tabelle 3–5**). So ist auch hier die Charité der mit Abstand wichtigste Kooperationspartner. An zweiter Stelle folgt nun die Universität Heidelberg. Aber auch die Universitäten München und Duisburg-Essen sind unter den wichtigsten Kooperationspartnern zu finden. Die Medizinische Hochschule Hannover ist in der medizinischen Forschung ein deutlich prominenterer Kooperationspartner im Vergleich zur medizinischen Grundlagenforschung. Umgekehrt ist die Universität Würzburg nur ein präferierter Kooperationspartner in der medizinischen Grundlagenforschung.

Insgesamt gab es im Zeitraum 2011 bis 2014 im Bereich der medizinischen Grundlagenforschung Kooperationen mit 219 unterschiedlichen deutschen Einrichtungen. In der allgemeinen medizinischen Forschung kooperierte Novartis gar mit 627 Einrichtun-

gen in diesem Zeitraum. Die Ähnlichkeit der Listen der Kooperationspartner zu grundlegenden und allgemeinen Fragestellungen der Medizin legt den Schluss nahe, dass zwischen klinischer Forschung und Grundlagenforschung ein intensiver Wissenstransfer im Kontext der Kooperationen stattfindet.

Tabelle 3–4: Besonders häufig mit Novartis im Bereich der medizinischen Grundlagenforschung kooperierende deutsche Organisationen²⁶ im Zeitraum 2011-14

Organisation	Anzahl Publikationen
Charité	90
Ludwig-Maximilians-Universität München	52
Universität Heidelberg	46
Universität Hamburg	35
Universität zu Köln	34
Universität Duisburg-Essen	32
Universität Würzburg	30
Technische Universität Dresden	27
Technische Universität München	27
Goethe-Universität Frankfurt	26
Universität Tübingen	26
Universität Freiburg	25
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein	24
Universität Ulm	24
Universität Erlangen-Nürnberg	23
Philipps-Universität Marburg	23
Universität Bonn	22
Ruhr-Universität Bochum	20
Universität Regensburg	18

Quelle: Web of Science, eigene Recherchen und Auswertungen

²⁶ Als Maß für Kooperationen sind für jede Einrichtung gemeinsame Publikationen mit Novartis und durch Novartis geförderte Publikationen als Summe angegeben.

Tabelle 3–5: Besonders häufig mit Novartis im Bereiche der allgemeinen medizinischen Forschung kooperierende deutsche Organisationen²⁶ im Zeitraum 2011-14

Organisation	Anzahl Publikationen
Charité	509
Universität Heidelberg	255
Ludwig-Maximilians-Universität München	247
Medizinische Hochschule Hannover	190
Universität Duisburg-Essen	181
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein	164
Goethe-Universität Frankfurt	160
Universität Hamburg	158
Technische Universität Dresden	145
Universität Erlangen-Nürnberg	136
Universität Tübingen	133
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	128
Universität Klinikum Gießen und Marburg GmbH	126
Universität zu Köln	116
Universität Bonn	111
Universität Jena	103
Technische Universität München	102
Universität Leipzig	99
Universität Freiburg	95
Universität Münster	92

Quelle: Web of Science, eigene Recherchen und Auswertungen

Zur besseren Einordnung der Forschungsaktivitäten von Novartis im Bereich der Medizin werden im Folgenden verschiedene **Strukturgrößen** abgeleitet und Novartis anhand dieser Größen mit anderen großen Unternehmen aus dem Pharmasektor verglichen.²⁷ Folgende gängige Strukturgrößen werden dabei betrachtet:

²⁷ Dabei wurden jeweils Daten für die Gesamtunternehmen genutzt, nicht nur für die in Deutschland angesiedelten Unternehmensbereiche.

- Anzahl der Publikationen pro Mitarbeiter: Dieser Indikator gibt die relative Publikationsleistung eines Unternehmens an und ermöglicht vergleichende Aussagen auch bei unterschiedlichen Unternehmensgrößen.
- Anteil medizinischer Publikationen: Dieser Indikator erlaubt Schlussfolgerungen über die Intensität der Schwerpunktsetzung in der medizinischen Forschung.
- Anteil grundlegender Publikationen an allen *medizinischen* Publikationen: Mit diesem Indikator wird die Grundlagenorientierung der Forschungsaktivitäten erfasst.
- Anteil der pharmazeutischen Publikationen: Dieser Indikator erlaubt Schlussfolgerungen über die Intensität der Schwerpunktsetzung in der pharmazeutischen Forschung.
- Patente pro Mitarbeiter: Mit dieser Kennzahl wird die relative Patentierungsleistung eines Unternehmens erfasst. Analog zur relativen Publikationsleistung können so größenunabhängige Unternehmensvergleiche vorgenommen werden.
- Anteil pharmazeutischer Patente an allen Patenten: Mit diesem Indikator wird die Bedeutung anwendungsorientierter Entwicklungen im Bereich der Pharmazie im Vergleich zu den Gesamtaktivitäten eines Unternehmens erfasst.

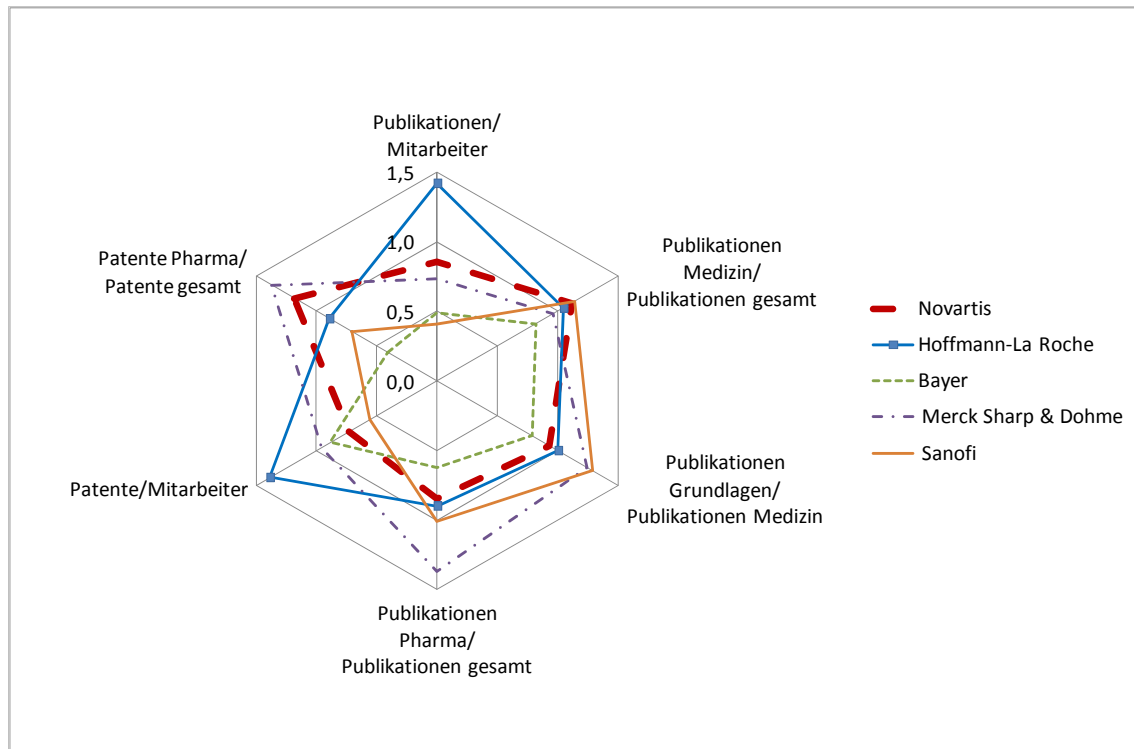
Als Datengrundlage wurden die entsprechenden Größen für die Jahre 2013 und 2014 herangezogen. Die Angaben zur Anzahl der Mitarbeiter stammen aus dem „Industrial R&D Investment Scoreboard“ der Europäischen Kommission (<http://iri.jrc.ec.europa.eu/scoreboard15.html>). Als Vergleichsunternehmen wurden ausgewählt²⁸:

- Bayer,
- Hoffman-La Roche,
- Merck Sharp & Dohme,
- Sanofi.

Für die einzelnen Parameter wurden Durchschnittswerte für diese Unternehmen (inklusive Novartis) gebildet und alle Werte so normiert, dass der Wert 1 dem Durchschnitt entspricht und Werte über 1 als überdurchschnittlich eingeschätzt werden können. Die Ergebnisse des Strukturvergleichs sind in **Abbildung 3–8** dargestellt.

²⁸ Diese Unternehmen zählen zusammen mit Novartis zu den aktivsten weltweiten Patentanmeldern im Bereich Pharmazie im Jahr 2014 (siehe **Tabelle 3–1**) und wurden daher von den Autoren zum Vergleich herangezogen.

Abbildung 3–8: Strukturgrößen für ausgewählte Unternehmen im Zeitraum 2013-2014



Quelle: Web of Science, World Patents Index (STN), eigene Recherchen und Auswertungen

Der Vergleich der Strukturgrößen zeigt, dass die einzelnen Parameter für Novartis in etwa beim Durchschnitt liegen. Leicht überdurchschnittlich ist der Anteil medizinischer Publikationen an allen Publikationen. Damit wird noch einmal unterstrichen, dass die Forschungsaktivitäten von Novartis stark auf den medizinischen Bereich ausgerichtet sind. Ebenso verdeutlicht der überdurchschnittliche Anteil von pharmazeutischen Patenten im Vergleich zu allen Patenten die große Bedeutung anwendungsorientierter Entwicklungen im Bereich der Pharmazie für Novartis.

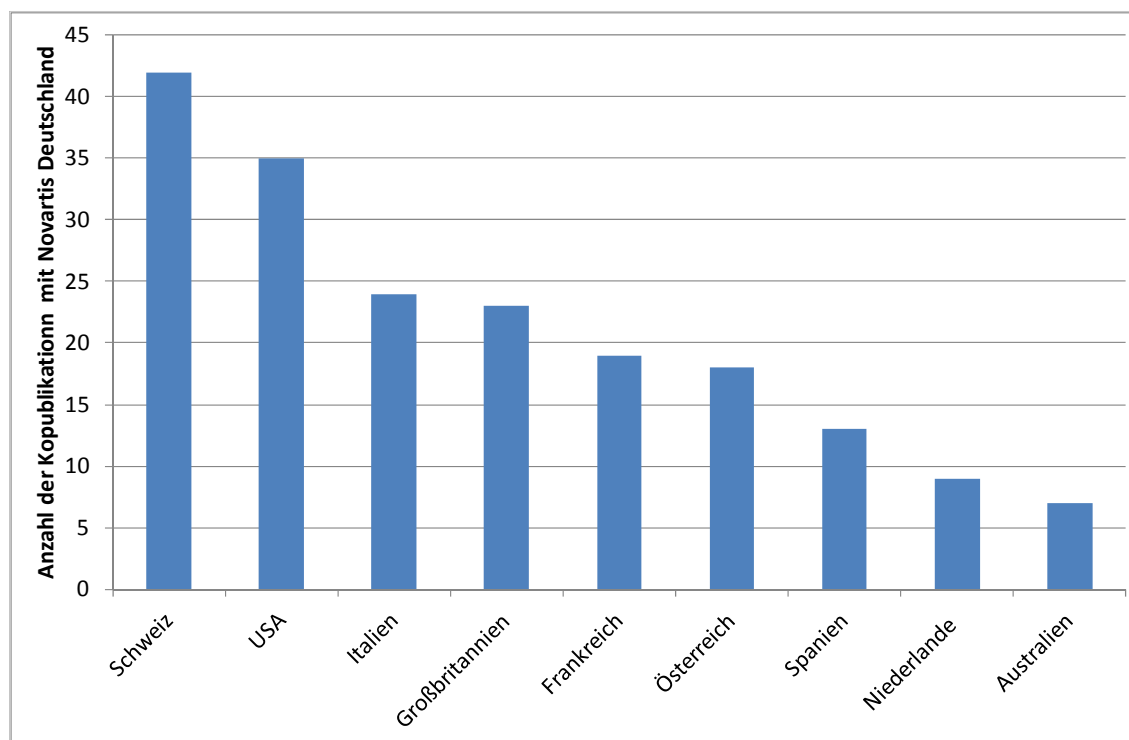
Vernetzung

Bei Novartis Deutschland, genauer bei den im deutschen Novartis-Konzern verbundenen Unternehmen, werden viele Publikationen nicht nur in Kooperation mit deutschen wissenschaftlichen Einrichtungen durchgeführt²⁹, sondern auch mit ausländischen. Eine Analyse dieser Kooperationen zeigt, dass Kopublikationen mit Einrichtungen aus der Schweiz und den USA im Vordergrund stehen (**Abbildung 3–9**). Aber auch solche aus Italien, Großbritannien, Frankreich, Österreich, den Niederlanden oder Spanien

²⁹ Etwa 54 Prozent der Kopublikationspartner kommen aus Deutschland.

spielen eine wichtige Rolle. Novartis Deutschland ist damit eng mit der Wissenschaft im Ausland vernetzt.

Abbildung 3–9: Nationale Herkunft kooperierender Einrichtungen bei Kopublikationen von Novartis Deutschland im Zeitraum 2011-2014



Quelle: Web of Science, eigene Recherchen und Auswertungen

3.4 Fazit

Die Analyse der Innovationsaktivitäten von Novartis mithilfe etablierter Innovationsindikatoren (Patente und wissenschaftliche Publikationen) zeigt, dass **Novartis weltweit zu den innovativsten Unternehmen im Pharmasektor** zählt. So liegt Novartis bei der Anzahl der Patentanmeldungen weltweit auf dem zweiten Platz. Werden die Herkunftsländer der Erfinder betrachtet, trägt Deutschland wesentlich zu dieser Positionierung bei. Zwischen 15 und 20 Prozent der gesamten Patente von Novartis entstanden unter Beteiligung von **Wissenschaftlern aus Deutschland**.³⁰

³⁰ Diese Zuordnung beruht auf den Wohnorten der Erfinder und bedeutet nicht, dass die Patente bei deutschen Novartis-Tochterunternehmen liegen. Vielmehr spiegelt sie die Beteiligung deutscher Kooperationspartner an Erfindungen wider.

Die **Innovationsaktivitäten von Novartis sind breit gefächert**. Gut 45 Prozent der Patente werden außerhalb des Pharmasektors angemeldet. Dabei spielt die Medizintechnik eine besondere Rolle, aber auch Chemie und Verfahrenstechnik zeichnen sich durch zahlreiche Patentanmeldungen aus. Auch innerhalb des Bereichs der Pharmazie verfolgt Novartis ein breites Spektrum an Indikationsgebieten. Die Schwerpunkte liegen dabei auf der Onkologie, der kardiovaskulären und Stoffwechsel-Forschung, der Transplantation und Rheumatologie sowie den Neurowissenschaften. Hier zählt Novartis weltweit zu den aktivsten Patentanmeldern. Auch hierbei spielen Erfinder aus **Deutschland** eine wichtige Rolle und sind beispielsweise an rund 20 Prozent der weltweiten Patentanmeldungen des Unternehmens in der Onkologie beteiligt.³¹

Novartis strahlt in erheblichem Maße auf die Wissenschaft aus und leistet damit einen wichtigen Beitrag zur biomedizinischen Forschung. Dies gilt insbesondere auch für **Novartis Deutschland**. Messbar ist diese Ausstrahlung anhand mehrerer Innovationsindikatoren. So veröffentlicht Novartis selbst eine große Anzahl an wissenschaftlichen Publikationen. Insbesondere praktiziert Novartis eine intensive Vernetzung mit wissenschaftlichen Einrichtungen. Dies zeigt sich an gemeinsamen Publikationen, aber auch an der finanziellen Unterstützung von Forschungsprojekten an wissenschaftlichen Einrichtungen, deren Ergebnisse dann in Publikationen dokumentiert werden. Die wissenschaftlichen Aktivitäten von Novartis konzentrieren sich nicht nur auf Themen mit unmittelbarer Nähe zu künftigen Anwendungen wie z. B. die Pharmazie. Auch grundlegende Fragestellungen werden verfolgt. So befasst sich rund ein Viertel der Publikationen von Novartis im Bereich Medizin mit Fragestellungen der Grundlagenforschung.

Der Vergleich mit anderen Unternehmen aus dem Pharmasektor zeigt, dass auch andere global agierende Unternehmen eine hohe Innovationsintensität aufweisen. Aber auch in diesem Vergleich nimmt Novartis eine gute Position ein. Beispielsweise weisen nur zwei andere Unternehmen eine höhere Publikationsintensität auf (gemessen als Anzahl der Publikationen pro Mitarbeiter) als Novartis. Die **Schwerpunktsetzung der Forschungsarbeiten auf medizinische und biomedizinische Fragestellungen** zeichnet Novartis im Vergleich zu anderen Unternehmen aus.

³¹ Diese Zuordnung beruht auf den Wohnorten der Erfinder und bedeutet nicht, dass die Patente bei deutschen Novartis-Tochterunternehmen liegen. Vielmehr spiegelt sie die Beteiligung deutscher Kooperationspartner an Erfindungen wider.

Novartis-Stiftung für therapeutische Forschung

Die Novartis-Stiftung für therapeutische Forschung ist eine rechtsfähige öffentliche Stiftung des bürgerlichen Rechts mit dem Status der Gemeinnützigkeit, die medizinisch-wissenschaftliche Forschungsprojekte an deutschen Instituten und vergleichbaren Institutionen fördert, um die dort verankerte Grundlagenforschung um Anwendungsaspekte zu ergänzen. Die Stiftung geht auf die 1969 gegründete „Sandoz-Stiftung für therapeutische Forschung“ zurück und agiert als eigenständige Körperschaft unabhängig von der Novartis-Gruppe. Gegenwärtig beträgt das Stiftungskapital ca. 11 Millionen Euro, aus deren Kapitalerträgen die Stiftung jährlich ca. 200.000 Euro für die Forschungsförderung bereitstellt. Im Vergleich mit anderen unternehmensnahen Stiftungen nimmt die Novartis-Stiftung bezüglich der zur Verfügung stehenden Fördersumme einen Platz im Mittelfeld ein.

Aufgrund ihrer dezidierten Ausrichtung auf therapeutische Forschung und indem sie jährlich thematische Förderschwerpunkte setzt, hebt sich die Stiftung von der Mehrzahl der gemeinnützigen Stiftungen in Deutschland ab. Unter den Stiftungen, die medizinische Forschung fördern, sind die meisten auf Grundlagenforschung ausgerichtet, wohingegen nur relativ wenige, auf angewandte Forschung mit hoher therapeutischer Relevanz abzielen. Es sei aber erwähnt, dass klinische und therapeutische Forschung auch von anderen Stiftungen wie Else Kröner-Fresenius-Stiftung, B. Braun-Stiftung oder Paul-Martini-Stiftung gefördert werden.

Bei den Förderthemen setzt die Stiftung jährlich einen thematischen Schwerpunkt, der gemeinsam mit dem unabhängigen Stiftungs-Kuratorium festgelegt wird. Dadurch kann die Stiftung Impulse setzen, um unter anderem gezielt Forschung in Nischenbereichen zu ermöglichen, die von profitorientierten Unternehmen wenig behandelt werden und in denen es häufig schwer ist, finanzielle Mittel zu akquirieren.

Die Förderarbeit der Novartis-Stiftung umfasst gegenwärtig fünf Säulen:

- **Projektförderung:** Diese nimmt den Großteil des jährlichen Fördervolumens ein. Therapierrelevante Forschungsprojekte werden mit bis zu 100.000 Euro je Projekt über einen Zeitraum von drei Jahren gefördert.
- **Der Novartis-Preis für therapierrelevante und pharmakologische Forschung:** Dieser Preis in Höhe von 10.000 Euro wird alle zwei Jahre in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für experimentelle und klinische Pharmakologie und Toxikologie vergeben.
- **Nachwuchsförderung:** Derzeit können fünf deutsche Universitäten für je drei Jahre Graduierten-Stipendien in Höhe von jährlich 8.000 Euro vergeben.
- **Symposien – Die Förderung des wissenschaftlichen Austauschs.** Es besteht die Möglichkeit, dass z. B. interdisziplinäre Symposien veranstaltet werden.
- **Außerdem wurden in der Vergangenheit vier Stiftungsprofessuren an deutschen Hochschulen über einen Zeitraum von drei bis fünf Jahren finanziert, wobei auf eine Verstärkung und Fortführung an den Hochschulen großen Wert gelegt wird.** Von den Geförderten konnten einige im Anschluss an die Stiftungsförderung eine ordentliche Professur an einer deutschen Hochschule erlangen. Die Förderung von Stiftungsprofessuren ist jedoch gegenwärtig aus finanziellen Gründen zurückgestellt worden.

Da es sich um eine gemeinnützige Förderung handelt, sind die geförderten Wissenschaftler und Wissenschaftlerinnen frei darin zu entscheiden, auf welche Weise sie die Ergebnisse ihrer Forschung verwerten wollen und mit welchen Partnern sie im Falle einer kommerziellen Nutzung der Ergebnisse im Anschluss an die Förderung ggf. Kooperationen eingehen.

Durch ihr Engagement leistet die Novartis-Stiftung für therapeutische Forschung somit einen Beitrag zur Entwicklung von innovativen Therapien und zur Stärkung des Wissenschaftsstandorts Deutschland.

4 Fallstudien

4.1 Klinische Forschung

4.1.1 Einleitung

Die Novartis Pharma GmbH spielt in der klinischen Forschung in Deutschland eine zentrale Rolle: Sie führt im Vergleich zu allen pharmazeutischen Unternehmen die größte Anzahl an klinischen Studien durch (s. **Abbildung 4–3**). Für diese herausragende Position in der klinischen Forschung sind Innovationsnetzwerke, also gut funktionierende Netzwerke zwischen verschiedenen Akteuren eines Innovationssystems, ein zentraler Erfolgsfaktor. Die interdisziplinäre Zusammenarbeit innerhalb solcher Netzwerke erleichtert die Entstehung und Neukombination von Ideen, womit eine wichtige Voraussetzung für die Generierung von Innovationen geschaffen wird.

Eine besondere Rolle innerhalb dieser Netzwerke spielt die Schaffung und Erhaltung eines kreativen, innovationsfördernden „Klimas“. Dieses zeichnet sich durch Offenheit gegenüber neuen Ansätzen, Transparenz, Fehlertoleranz, Vertrauen, Interdisziplinarität und Cross-Funktionalität (die Zusammenarbeit unterschiedlicher funktionaler Unternehmenseinheiten) aus. Novartis fördert derartige Innovationsnetzwerke explizit, beispielsweise durch besonders intensive Zusammenarbeit in klinischen Studien, die Ausrichtung von Fachveranstaltungen oder die Förderung der wissenschaftlichen Forschung.

Dies nützt zum einen Novartis direkt, da durch den intensiven Austausch, unter anderem auch mit der klinischen Versorgung, neue Ansätze entstehen können, die in Zukunft wirtschaftliche Relevanz erlangen können, z. B. durch die Entstehung neuer Produkte. Außerdem wird durch die enge Abstimmung die Qualität der Studiendurchführung verbessert. Beides kann letztendlich zu einer besseren Patientenversorgung führen.

Zum anderen werden Innovationsimpulse nach außen gegeben, und zwar sowohl auf die Kooperationspartner innerhalb der Netzwerke, die durch die Zusammenarbeit neue Anregungen für FuE-Arbeiten bekommen und ihre Infrastruktur weiter ausbauen können, als auch auf die verschiedenen Indikationsgebiete, die von neuen Therapieansätzen profitieren können.

Novartis wirkt somit auch durch seine Aktivitäten in der klinischen Forschung als zentraler Akteur innerhalb des Innovationssystems Pharma und Medizintechnik und trägt wesentlich zu dessen Leistungsfähigkeit bei. Im Folgenden werden die Aktivitäten und Wirkungen detaillierter betrachtet.

4.1.2 Aktivitäten Novartis

4.1.2.1 Patente

Wie bereits in der Übersicht zu Innovationsaktivitäten von Novartis (Kapitel 3) dargestellt, spiegeln sich die Forschungsaktivitäten von Novartis auch bei den Patentanmeldungen wider. So war Novartis im Jahr 2014³² an fast 330 transnationalen Patentanmeldungen beteiligt, wovon seit 2009 jährlich im Mittel ca. 18 Prozent der Anmeldungen unter der Beteiligung deutscher Erfinder³³ entstanden (s. **Abbildung 3–1**, Kapitel 3).

Mit den Patenten wird eine Vielzahl unterschiedlicher Indikationen adressiert, die von Anmeldungen für Kardiologie/Stoffwechsel, Onkologie, Transplantation/Rheumatologie und Neurologie über „Mittel für spezifische Zwecke“, Dermatologie, Atemwegsheilkunde bis zu Schmerzmitteln reicht. (s. **Tabelle 3–2**, Kapitel 3). Auf die Indikationsgebiete Onkologie, Kardiologie/Stoffwechsel, Transplantation/Rheumatologie und Neurologie entfallen dabei die meisten Patente.

Im Folgenden soll die Position von Novartis³⁴ in einzelnen Indikationsgebieten betrachtet werden. Bei den Antikrebsmitteln (Onkologie) steht das Unternehmen weltweit auf Platz 2 (s. **Tabelle 4–1**) und in der Transplantationsmedizin/Rheumatologie nimmt es den 3. Platz ein (s. **Tabelle 4–2**).

³² Die Aktualität von Patentdaten wird durch die gesetzlich vorgegebene Offenlegungsfrist von 18 Monaten eingeschränkt. Zudem benötigt die Aufnahme der Patentdaten in die entsprechenden Datenbanken einen gewissen Zeitraum. Vor diesem Hintergrund konnten zum Zeitpunkt der Analysen (November 2016) vollständige Jahresdaten nur bis einschließlich dem Jahr 2014 erhoben werden.

³³ Diese Zuordnung beruht auf den Wohnorten der Erfinder und bedeutet nicht, dass die Patente bei deutschen Novartis-Tochterunternehmen liegen. Vielmehr spiegelt sie die Beteiligung deutscher Kooperationspartner an Erfindungen wider.

³⁴ In der Datenbankrecherche wurden bei Novartis auch Sandoz, Hexal, Ciba Vision und Alcon eingeschlossen.

Tabelle 4–1: Liste der 23* wichtigsten Patentanmelder weltweit bei Antikrebsmitteln im Jahr 2014.

* Da Anmelder ab Rang 18 bis Rang 23 jeweils 12 Patentanmeldungen aufweisen, werden in dieser Tabelle nicht die 20, sondern die 23 wichtigsten Patentanmelder aufgeführt.

Rang	Anzahl	Unternehmen
1	68	Hoffmann-La Roche & Co AG F
2	54	Novartis AG (inkl. Sandoz, Hexal)
3	43	Bayer Pharma AG
4	28	Inserm – l'Institut National de la santé et de la recherche médicale
5	27	Pfizer Inc
6	25	United States Department of Health and Human Services
7	23	Johns Hopkins University
8	20	Merck Sharp & Dohme
9	19	Launx Biomedical Co Ltd
10	18	CNRS – Centre nationale de la recherche scientifique
11	17	Bristol-Myers Squibb Co
12	17	Incyte Corp
13	16	Merck Patent GmbH
14	15	Gilead Sciences Inc
15	14	Daiichi Sankyo Co Ltd
16	13	AbbVie Inc
17	13	Piramal Enterprises Ltd
18	12	Academi Sinica
19	12	Council of Scientific and Industrial Research India
20	12	Dana-Farber Cancer Institute
20	12	GlaxoSmithKline plc
20	12	Eli Lilly & Co
20	12	Medimmune Ltd

Quelle: World Patents Index (STN), eigene Recherchen und Auswertungen

Tabelle 4–2: Liste der 20 wichtigsten Patentanmelder weltweit bei Mitteln für die Transplantationsmedizin/Rheumatologie im Jahr 2014

Rang	Anzahl	Unternehmen
1	27	Bristol-Myers Squibb Co
2	24	Hoffmann-La Roche & Co AG F
3	21	Novartis AG (inkl. Sandoz, Hexal)
4	20	Gilead Sciences Inc
5	19	Merck Sharp & Dohme
6	19	CNRS – Centre nationale de la recherche scientifique
7	14	Wockardt Ltd
8	13	United States Department of Health and Human Services
9	13	GlaxoSmithKline plc
10	12	Shionogi & Co Ltd
11	8	Council of Scientific and Industrial Research India
12	8	Janssen Pharmaceutical Companies
13	7	Agency for Science, Technology and Research
14	7	Institute of Pharmacology and Toxicology Academy of Military Medical Sciences
15	7	AbbVie Inc
16	6	Alios BioPharma Inc
17	6	Bayer Pharma AG
18	6	Inserm – l'Institut National de la santé et de la recherche médicale
19	6	Piramal Enterprises Ltd
20	6	Viamet Pharmaceuticals Inc

Quelle: World Patents Index (STN), eigene Recherchen und Auswertungen

Doch auch in anderen Indikationsgebieten erreicht Novartis trotz des starken internationalen Wettbewerbs³⁵ gute Positionen in den Ranglisten der Patentanmelder, so z. B. Platz 7 im Bereich Kardiologie/Stoffwechsel (s. Anhang).

³⁵ Pro Indikation umfassen die Listen der Patentanmelder im Jahr 2013 zwischen 1.000 und 1.500 Unternehmen.

4.1.2.2 Klinische Studien

Die klinische Forschung besteht aus einem präklinischen und einem klinischen Teil, bei letzterem werden klinische Studien in unterschiedliche Phasen unterteilt (s. Kasten).

Klinische Studien müssen vor Beginn der Rekrutierung der Teilnehmenden in einer öffentlich zugänglichen Datenbank registriert werden. Die Datenbank ClinicalTrial.gov der National Institutes of Health (NIH) in den USA ist die weltweit größte solcher Datenbanken und verzeichnet insgesamt 2.533 klinische Studien unter der Leitung von Novartis (Stand 18. Oktober 2016)³⁶. Diese Aktivitäten konzentrieren sich auf die USA und Europa (**Abbildung 4-1**).

Phasen der Arzneimittelforschung

Bei den Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten in der Arzneimittelforschung ist zwischen präklinischer und klinischer Forschung zu unterscheiden.

Im Rahmen der *präklinischen* Forschung und Entwicklung werden neue Wirkstoffe im Labor in geeigneten Modellen untersucht. Hierzu gehören *In-vitro*-Versuche, also Versuch „*im (Reagenz-)Glas*“, beispielsweise an Bakterien, Zell- oder Gewebekulturen oder isolierten Organen sowie Tierversuche, bei denen *in vivo*, das heißt an einem lebenden Tier, getestet wird. In der anschließenden *klinischen* Forschung wird die Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit am Menschen untersucht und die notwendigen Daten für die Zulassung eines neuen Arzneimittels generiert.

Klinische Studien werden in folgende Phasen unterteilt:

Phase 0: Erste Testung eines neuen Wirkstoffs in sub-therapeutischer Dosierung an einer sehr geringen Zahl gesunder Freiwilliger, um erste Erkenntnisse über das pharmakokinetische Verhalten des Wirkstoffs im Menschen zu erhalten. Phase 0-Studien sind im Rahmen des Zulassungsverfahrens nicht zwingend vorgeschrieben.

Phase I: Test an einer geringen Anzahl gesunder Freiwilliger zur Bestimmung, ob der Wirkstoff grundsätzlich für den Einsatz am Menschen geeignet ist und zur Festlegung von geeigneten Dosierungen und Darreichungsformen.

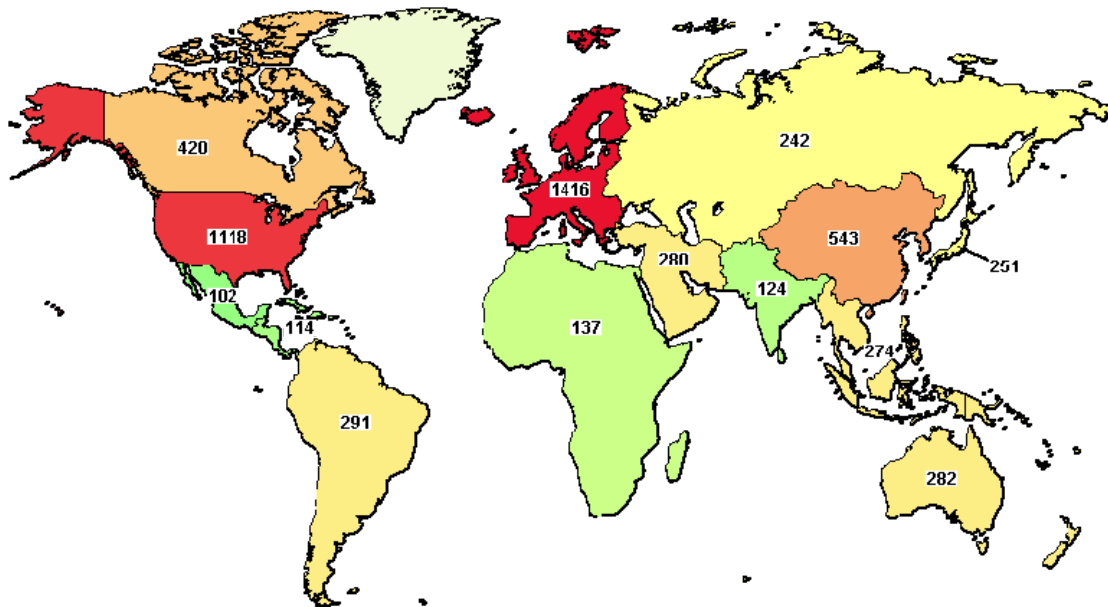
Phase II: Erste Testung des Wirkstoffs an Patienten, die unter der Krankheit leiden, für die die Zulassung angestrebt wird. Phase-II-Studien zielen vor allem auf den Nachweis der Wirksamkeit ab.

Phase III: Hierbei handelt es sich in der Regel um Vergleichsstudien, in denen der Wirksamkeitsnachweis für das Medikament erbracht werden soll, der letztendlich entscheidend für die Marktzulassung ist. Außerdem werden Daten zur Arzneimittelsicherheit für eine Risiken-Nutzen-Abwägung erhoben. Typischerweise sind Phase III-Studien hinsichtlich Patientenzahl und Dauer deutlich umfangreicher als Phase II-Studien.

Phase IV: Dazu gehören sämtliche nach der Markteinführung durchgeführten klinischen Studien. Phase IV-Studien dienen beispielsweise der Untersuchung von Langzeitwirkungen oder der Erfassung selten auftretender Nebenwirkungen.

³⁶ Diese Zahl umfasst abgeschlossene und laufende Studien sowie solche, die sich noch in der Rekrutierungsphase befinden. Es wurden alle in der Datenbank ClinicalTrials.gov gelisteten Studien, bei denen Novartis als Lead-Sponsor verzeichnet ist, berücksichtigt. In der Datenbank werden Studien seit dem Jahr 1999 erfasst.

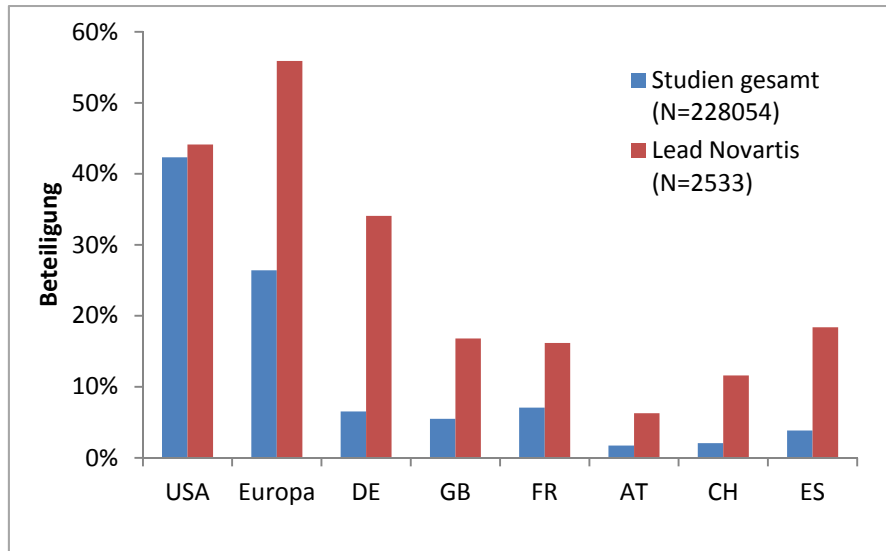
Abbildung 4–1: Geographische Verteilung der unter ClinicalTrials.gov verzeichneten Studien unter der Leitung von Novartis



Die Zahlen geben an, wie viele Studien unter Beteiligung des jeweiligen Landes bzw. der Region bei ClinicalTrials.gov verzeichnet sind, bei denen Novartis als „lead sponsor“ aufgeführt ist. Aufgrund der Tatsache, dass viele Studien gleichzeitig in mehreren Ländern durchgeführt werden, ergibt aus der Graphik eine höhere Summe als die Gesamtzahl der von Novartis geleiteten Studien (N=2533). Quelle: <http://ClinicalTrials.gov>, Stand 18.10.2016

Dabei engagiert sich Novartis in überdurchschnittlich hohem Maße in Europa: Während weltweit nur ca. 28 Prozent der klinischen Studien mit einer Beteiligung von europäischen Ländern durchgeführt werden, finden über die Hälfte der von Novartis durchgeführten Studien unter Einbeziehung mindestens eines europäischen Landes statt. Ein ähnlicher Fokus auf Europa lässt sich auch bei anderen in Europa beheimateten Pharmaunternehmen beobachten, wohingegen US-Unternehmen schwerpunktmäßig in Nordamerika klinische Studien durchführen. Deutschland stellt in Europa den wichtigsten Standort für klinische Studien dar: Dort wird etwa jede dritte von Novartis geleitete Studie mit Beteiligung von Patienten in Deutschland durchgeführt (**Abbildung 4–2**).

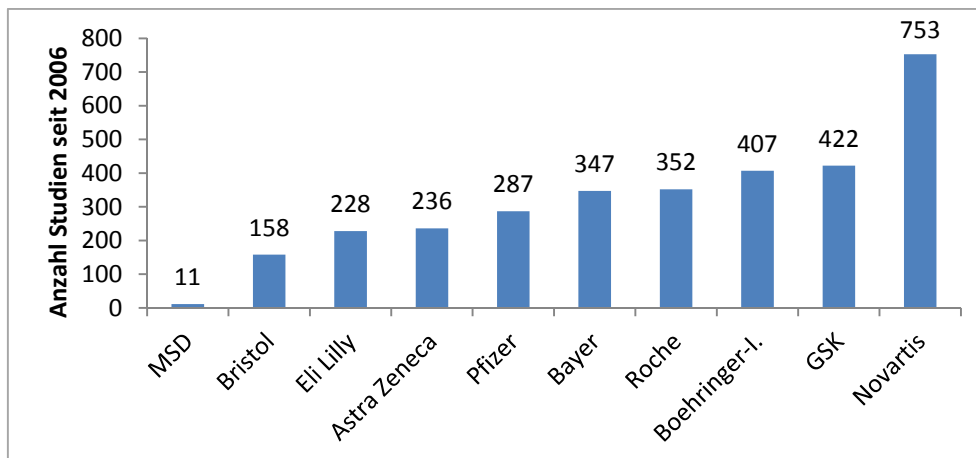
Abbildung 4–2: Länderbeteiligung an klinischen Studien – Studien gesamt (n=228.054; blaue Balken) und Studien, die von Novartis geleitet werden (n=2.533; rote Balken); es ist jeweils dargestellt, wie häufig das jeweilige Land bzw. die Region an Studien beteiligt ist (Darstellung in Prozent)



Quelle: <http://ClinicalTrials.gov>; eigene Darstellung (Stand 18. Oktober 2016). Es wurden alle in der Datenbank verzeichneten Studien berücksichtigt.

Für den Forschungsstandort Deutschland ist Novartis das führende forschende Pharmaunternehmen, das hierzulande die höchste Zahl an klinischen Studien durchführt (Abbildung 4–3, Abbildung 4–5).

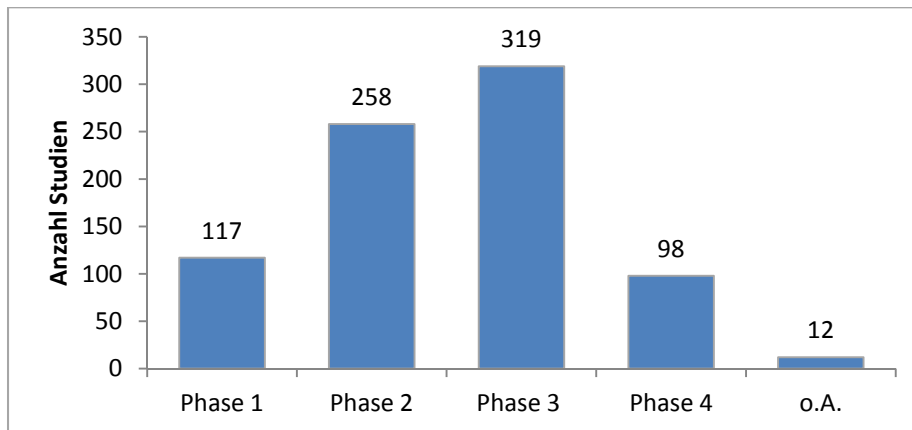
Abbildung 4–3: Anzahl klinischer Studien in Deutschland unter der Leitung von Novartis und anderen Pharmaunternehmen im Zeitraum 2006-2016



Quelle: <http://ClinicalTrials.gov>; eigene Darstellung (Stand 18. Oktober 2016)

Dabei handelt es sich überwiegend um Studien in Phase II und III (**Abbildung 4–4**).

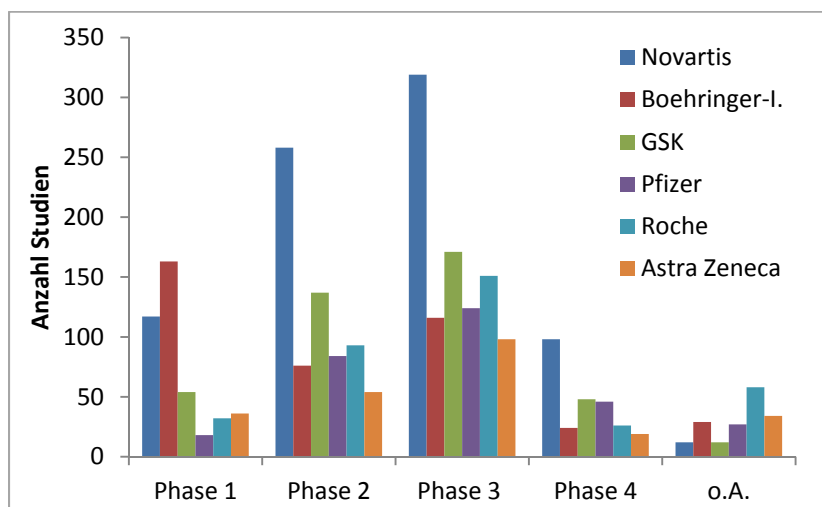
Abbildung 4–4: Verteilung der unter Leitung von Novartis durchgeführten Studien in Deutschland auf die klinischen Phasen, die seit 2006 unter ClinicalTrials.gov registriert wurden (n=753); aufgrund von Mehrfachnennungen ergibt sich aus der Abbildung eine höhere Summe als die Gesamtzahl der Studien (Stand 18. Oktober 2016)



Quelle: <http://ClinicalTrials.gov>; eigene Darstellung (Stand 18. Oktober 2016)

Im Vergleich mit anderen großen Pharmaunternehmen führt Novartis deutlich mehr Studien in den Phasen II, III und IV durch, was sich allerdings in erster Linie durch die höhere Gesamtzahl an Studien von Novartis erklären lässt (**Abbildung 4–5**).

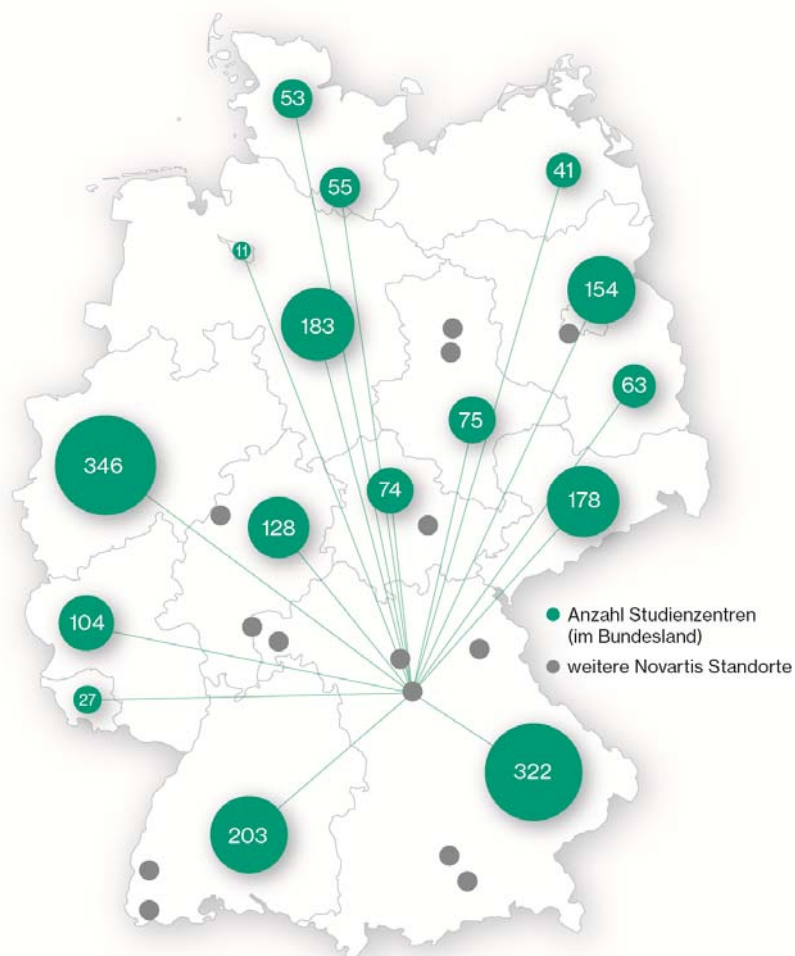
Abbildung 4–5: Anzahl klinischer Studien aufgeschlüsselt nach Phase der klinischen Prüfung unter der Leitung von ausgewählten Pharmaunternehmen, die unter ClinicalTrials.gov für Deutschland seit 2006 registriert wurden (Stand 18. Oktober 2016)



Quelle: <http://ClinicalTrials.gov>; eigene Darstellung (Stand 18. Oktober 2016)

Die Aktivitäten von Novartis weisen Unternehmensangaben zufolge eine flächendeckende geographische Streuung über alle deutschen Bundesländer hinweg aus (s. **Abbildung 4–6**). Die überwiegende Mehrzahl der Studien wird in Großstädten an Universitätskliniken durchgeführt, darüber hinaus sind aber auch nicht-universitäre Versorgungseinrichtungen in Studien eingebunden. Insgesamt gibt es nach Angaben von Novartis bundesweit Kooperationen mit mehr als 2.000 Studienzentren (Stand Februar 2017).

Abbildung 4–6: Anzahl der Studienzentren pro Bundesland sowie eingeschriebene Patienten in Deutschland (Stand Februar 2017)



Quelle: Novartis 2017

Die Beteiligung an klinischen Studien kann vielfältige Vorteile für die eingebundenen Institutionen und Patienten sowie das gesamte Gesundheitswesen mit sich bringen (Krzyzanowska et al. 2011, Rochon et al. 2014). So können Patienten von einer besseren Versorgung und vom Zugang zu hochwertigen und innovativen Therapieansätzen

sowie von einer besonders intensiven Betreuung und Behandlung im Rahmen der Studie profitieren. Für die durchführenden Institutionen besteht zum einen die Möglichkeit, Drittmittel einzuwerben, zum anderen können frühzeitig Erfahrungen mit neuen Methoden und Therapiekonzepten gesammelt und das Studienpersonal entsprechend qualifiziert werden. Somit kann klinische Forschung einen grundsätzlichen Beitrag dazu leisten, die Qualitätsstandards in den teilnehmenden Einrichtungen zu erhöhen, wovon langfristig weitere Patienten profitieren könnten. Das bundesweite Engagement von Novartis im gesamten Bundesgebiet und die Kooperation mit einer hohen Anzahl an Studienzentren können sich damit langfristig förderlich auf die flächendeckende Versorgungsqualität in Deutschland auswirken.

4.1.2.3 Publikationen

Die Ergebnisse erfolgreicher klinischer Studien werden in der Regel in Fachzeitschriften publiziert,³⁷ um sie so der wissenschaftlichen Gemeinschaft zugänglich zu machen. Die nähere Betrachtung der Publikationen kann daher Aufschlüsse über die wissenschaftlichen Aktivitäten von Novartis in der klinischen Forschung liefern. Für die Untersuchung wurde die Datenbank WoS (s. Abschnitt 3.3, Kapitel 3) genutzt. Um einen Gesamteindruck der Ausstrahlung von Novartis auf wissenschaftliche Aktivitäten zu bekommen, werden auch wissenschaftliche Publikationen berücksichtigt, die auf Studien beruhen, welche mit finanzieller Unterstützung von Novartis durchgeführt wurden (s. Abschnitt 3.3, Kapitel 3). Hierzu können die „Acknowledgements³⁸“ in den Publikationen analysiert werden. Somit kann zwischen zwei Publikationstypen unterschieden werden: Publikationen von Wissenschaftlern, die bei Novartis beschäftigt sind, und Publikationen, die auf Studien beruhen, die mit finanzieller Unterstützung von Novartis durchgeführt wurden. Der erste Publikationstyp (Novartis Autoren) wird im Folgenden als „Eigenpublikationen“³⁹ gekennzeichnet, der zweite (von Novartis finanziell unterstützte Arbeiten) als „geförderte Publikationen“. Die Analyse der Herkunftsländer der Publikationen beruht auf

³⁷ Schon vor etwaigen Publikationen sind die Studienberichte aller klinischen Studien zu Arzneimitteln, die in Deutschland in den Verkehr gebracht werden sollen, nach § 42b Arzneimittelgesetz (AMG) dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte zur Verfügung zu stellen, unabhängig von den Ergebnissen. Darüber hinaus müssen die Ergebnisse aller in der EU durchgeführten klinischen Studien nach EU-Richtlinie 2001/20/EC in Registern für klinische Studien für die Öffentlichkeit zugänglich gemacht werden.

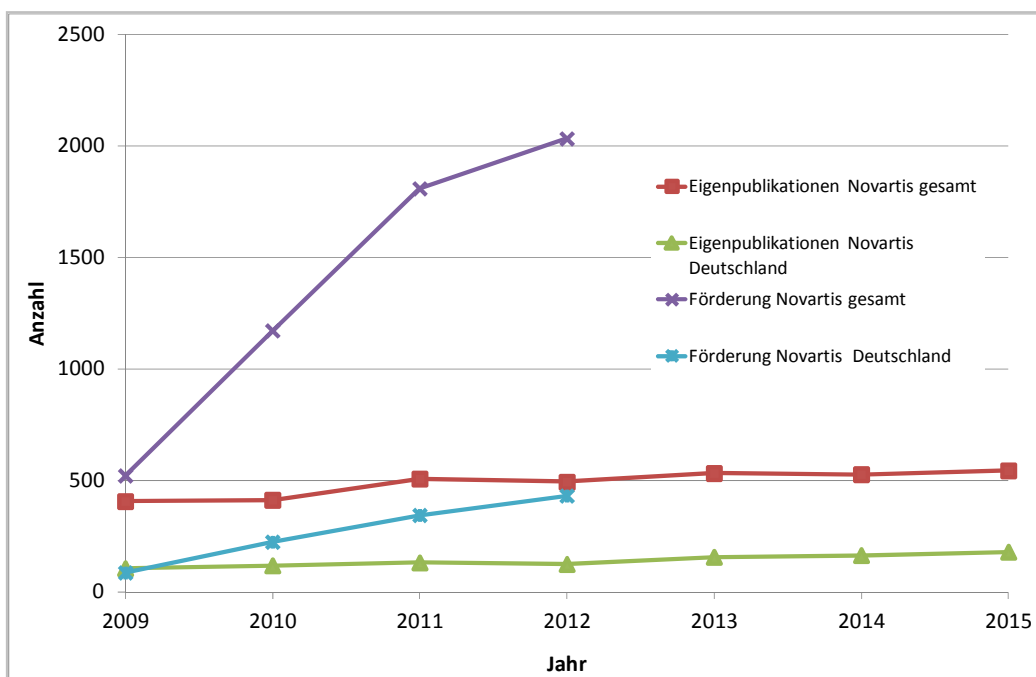
³⁸ Dies sind Datenbankfelder, in denen unter anderem angegeben wird, mit welcher finanziellen Unterstützung die der Publikation zugrunde liegenden Forschungsarbeiten durchgeführt wurden.

³⁹ Rund 20 Prozent der Eigenpublikationen von Novartis tragen auch den Hinweis einer Förderung durch Novartis. Dieser Hinweis bezieht sich auf die nicht bei Novartis beschäftigten Koautoren der Publikationen, deren Arbeiten von Novartis gefördert wurden.

den in der Datenbank angegebenen Adressen der Arbeitsstätten der publizierenden Wissenschaftler (s. Abschnitt 3.3, Kapitel 3).

Im Vergleich zu **Abbildung 3–4** (Kapitel 3), in der die gesamte Publikationsaktivität von Novartis dargestellt wurde, zeigt **Abbildung 4–7** Publikationsaktivitäten von Novartis im Bereich der klinischen Forschung. Der Vergleich beider Abbildungen macht deutlich, dass Publikationen zur klinischen Forschung eine bedeutende Rolle spielen. So können von allen Novartis Eigenpublikationen ca. ein Viertel der klinischen Forschung zugeordnet werden. Bei den geförderten Publikationen sind es sogar ca. 40 Prozent.⁴⁰ Betrachtet man innerhalb der klinischen Forschung das Verhältnis zwischen geförderten Publikationen und Eigenpublikationen, zeigt sich, dass die Anzahl der geförderten Publikationen erheblich größer ist. Bei den Publikationen mit deutscher Beteiligung ist dieser Unterschied deutlich geringer.

Abbildung 4–7: Eigenpublikationen von Novartis und Publikationen zu Studien, die von Novartis finanziert wurden, im Bereich der klinischen Forschung⁴¹



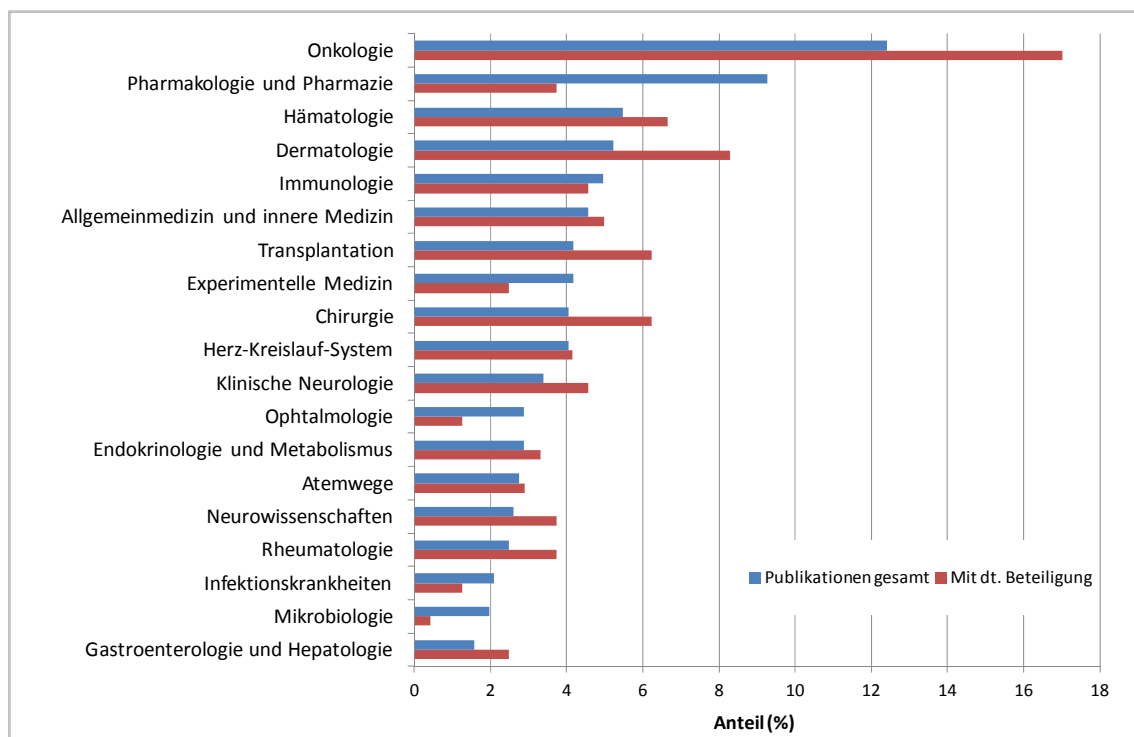
Quelle: Web of Science, eigene Recherchen und Auswertungen

⁴⁰ Methodenpapiere und systematische Reviews werden nicht einbezogen.

⁴¹ Die Daten zur Förderung durch Novartis sind für die Jahre 2013 bis 2015 noch unvollständig (siehe auch Abbildung 3-4) und werden daher nicht dargestellt.

Eine Betrachtung der Zuordnung zu den unterschiedlichen Indikationsgebieten ist durch eine Analyse der WoS-Oberkategorien möglich. Sowohl für alle Publikationen unter Novartis-Beteiligung im Jahr 2015 als auch für diejenigen mit Beteiligung deutscher Autoren (**Abbildung 4–8**), stehen Publikationen, die der Onkologie zugeordnet werden, auf Platz 1. Dies ist für Publikationen mit deutscher Beteiligung noch deutlicher ausgeprägt als für Novartis gesamt (17 % im Vergleich zu 12 %) und spiegelt den Schwerpunkt von Novartis in der Onkologie wider. Publikationen mit den Zuordnungen Hämatologie und Dermatologie sind bei Novartis insgesamt (jeweils 5 %) und bei den Publikationen mit deutscher Beteiligung (7 % bzw. 8 %) unter den Top 4. Ein wesentlicher Unterschied besteht im Anteil der Publikationen im Bereich Pharmakologie und Pharmazie: Deren Anteil liegt bei den Publikationen mit deutscher Beteiligung (4 %) deutlich unter dem Gesamtanteil der Novartis-Publikationen (9 %). Dies überrascht nicht, da in Deutschland mehr Phase-III-Studien durchgeführt werden, das heißt Studien, die bereits konkreten Indikationen zugeordnet sind. Neben den bereits genannten Indikationsgebieten zeigen die Publikationen aber auch die Forschungsaktivität von Novartis in zahlreichen anderen Gebieten.

Abbildung 4–8: Zuordnung der Veröffentlichungen von Novartis gesamt und der Publikationen *mit deutscher Beteiligung* (jeweils Eigenpublikationen und geförderte Publikationen) im Jahr 2015 auf die unterschiedlichen Indikationsgebiete



Quelle: Web of Science, eigene Recherchen und Auswertungen

Die Auswertung der Publikationen zeigt hinsichtlich der Kooperationen zwischen Novartis und deutschen Forschungseinrichtungen in der klinischen Forschung (s. **Tabelle 4–3**) ein ähnliches Bild wie in der Grundlagenforschung (vgl. **Tabelle 3–4**, Kapitel 3). Auch in der klinischen Forschung ist die Charité der wichtigste Kooperationspartner von Novartis, mit recht großem Abstand gefolgt vom Universitätsklinikum Heidelberg. Sowohl in der Grundlagen- als auch in der klinischen Forschung spielt die Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU) eine zentrale Rolle. Im Unterschied zur Grundlagenforschung ist die Medizinische Hochschule Hannover (MHH) allerdings in der klinischen Forschung ein deutlich wichtigerer Partner.

Tabelle 4–3: Liste der vier am häufigsten mit Novartis im Bereich der klinischen Forschung kooperierenden deutschen Organisationen²⁶ im Jahr 2015

Organisation	Anzahl Publikationen
Charité	47
Universität Heidelberg	19
Universität München (LMU)	22
Medizinische Hochschule Hannover	20

Quelle: Web of Science, eigene Berechnungen und Auswertungen

Die klinische Forschung ist bei Novartis auf die zwei Unternehmensbereiche „Pharma“ und „Onkologie“ verteilt, in denen konkrete Innovationsaktivitäten in den folgenden Abschnitten beispielhaft dargestellt werden sollen.

4.1.3 Innovation am Beispiel Pharma

Der Bereich Pharma umfasst, mit der Ausnahme der Onkologie, alle Indikationsgebiete, in denen Novartis aktiv ist, und ist in die folgenden sechs Indikationsgruppen gegliedert:

- Augenheilkunde,
- Herz-Kreislauf und Stoffwechselerkrankungen,
- Zentralnervensystem,
- Dermatologie und Allergologie,
- Transplantation und Rheumatologische Erkrankungen,
- Atemwegserkrankungen.

Die Rolle von Novartis in diesen unterschiedlichen Indikationsgebieten spiegelt sich auch in der hohen Zahl an Patenten und Publikationen wider (siehe auch Kapitel 3, **Tabelle 3–2** sowie **Abbildung 4–8**). Zu den zahlreichen neuen Arzneimitteln oder zusätzlichen Anwendungsgebieten für bereits zugelassene Wirkstoffe, die entwickelt wurden, gehört neben dem in Kapitel 4.4 (Fallstudie therapeutische Innovationen) beschriebenen Arzneimittel zur Behandlung der symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz auch der 2011 in der EU zugelassene Wirkstoff Fingolimod.

Bei dem Novartis-Produkt mit dem Wirkstoff Fingolimod handelt es sich um ein selektives Immunsuppressivum zur Basisbehandlung der Multiplen Sklerose. Es ist die erste Therapie in Tablettenform für Patientinnen und Patienten mit einer hochaktiven schubförmig remittierenden⁴² Multiplen Sklerose, bei denen die Krankheit besonders schnell voranschreitet und schwer verläuft oder auf andere Therapien nicht anspricht. Bis zur Zulassung von Fingolimod im Jahr 2011 waren lediglich solche Therapeutika verfügbar, die regelmäßig injiziert oder infundiert werden mussten, was von Patientinnen und Patienten teilweise als belastend empfunden wurde.

Laut der Ergebnisse der Zulassungsstudien (Cohen et al. 2010, Kappos et al. 2010) bieten sich bei der Behandlung mit Fingolimod hinsichtlich der Häufigkeit der Krankheitsschübe für Patientinnen und Patienten, die auf die Standardtherapie mit dem Wirkstoff Beta-Interferon nicht ansprechen oder unter einer Vortherapie eine hohe Krankheitsaktivität gezeigt haben, Vorteile. Auch ist das Auftreten grippeähnlicher Symptome als Nebenwirkung bei der Therapie mit Fingolimod im Vergleich zu Beta-Interferon deutlich reduziert (Gajofatto et al. 2015).

Für die Festlegung des Erstattungsbetrags von neuen Arzneimitteln wird nach § 35a Absatz 1 SGB V durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) der Zusatznutzen im Vergleich zu einer festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie bewertet.⁴³ Dies geschieht auf Basis der vom Hersteller vorgelegten Evidenz. Der G-BA bestätigte einen Zusatznutzen für zwei Gruppen: Patientinnen und Patienten mit hochaktiver schubförmig remittierender Multipler Sklerose mit hoher Krankheitsaktivität, die noch keine ausreichende krankheitsmodifizierende Therapie mit Beta-Interferon erhalten haben⁴⁴ (beträchtlicher Zusatznutzen in Bezug auf die Häufigkeit der Schübe im Ver-

⁴² Als schubförmig remittierende Multiple Sklerose wird eine Ausprägung der Erkrankung bezeichnet, die in einzelnen Schüben verläuft. Die durch einen Schub verursachten körperlichen Schäden bilden sich danach teilweise oder vollständig zurück.

⁴³ Bei vorhandenem Zusatznutzen wird zwischen einem „geringen“, „beträchtlichen“ und „erheblichen“ Zusatznutzen unterschieden.

⁴⁴ Therapiedauer mit Beta-Interferon von unter einem Jahr.

gleich zur Fortführung der Therapie mit Beta-Interferon).⁴⁵ Auch für Patientinnen und Patienten mit rasch fortschreitender schwerer schubförmig remittierender Multipler Sklerose im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie (entweder mit Beta-Interferon oder Glatirameracetat) wurde ein Zusatznutzen in Bezug auf die Häufigkeit der Schübe bestätigt. Dieser wird für Frauen als beträchtlich und für Männer als gering eingeschätzt.⁴⁶

Für Patientinnen und Patienten mit hochaktiver schubförmig remittierend verlaufender Multipler Sklerose, die bislang nicht auf einen vollständigen und angemessenen Zyklus mit mindestens einer krankheitsmodifizierenden Therapie angesprochen haben (Beta-Interferon oder Glatirameracetat), hat der G-BA keinen Zusatznutzen bestätigt.⁴⁷

Weiterführende Studien konnten zeigen, dass Fingolimod im Vergleich zum Placebo bzw. Beta-Interferon auch hinsichtlich der Behinderungsprogression sowie akuter entzündlicher Prozesse im Hirn und der Reduktion des Hirnvolumens über das normale Maß hinaus Vorteile bietet (Kappos et al. 2015, Cohen et al. 2016). Auch finden sich neben den positiven Effekten auf die Reduktion von Entzündungs- sowie neurodegenerativen Prozessen Hinweise auf ein neuroprotektives Potential von Fingolimod (Gajofatto et al. 2015).

Ein anderes Beispiel einer innovativen Therapie ist der Wirkstoff Secukinumab, der einen Durchbruch in der Behandlung der Schuppenflechte darstellt. Bei dem Wirkstoff handelt es sich um einen sogenannten voll humanen monoklonalen Antikörper, das heißt um ein Protein, das zielgerichtet die Aktivität eines spezifischen körpereigenen Botenstoffs der Zellen des Immunsystems (das Zytokin Interleukin-17A) neutralisiert. Dieses Zytokin spielt in Entzündungsprozessen eine wichtige Rolle und liegt bei Schuppenflechte in erhöhten Konzentrationen vor. Mit Secukinumab setzt dort erstmals ein Wirkstoff an. Der Wirkstoff ist seit 2015 in der EU für die Behandlung der mittelschweren bis schweren Schuppenflechte bei erwachsenen Patientinnen und Patienten zugelassen. Im Vergleich zu anderen Biologika zur Behandlung der Schuppenflechte ist Secukinumab zur Erstlinientherapie zugelassen, das heißt es muss vorher keine Therapie mit anderen Wirkstoffen stattgefunden haben (Garnock-Jones 2015).

45 https://www.g-ba.de/downloads/92-975-822/2015-06-29_Nutzenbewertung-IQWiG_Fingolimod.pdf (aufgerufen am 15.03.2017)

46 https://www.g-ba.de/downloads/92-975-822/2015-06-29_Nutzenbewertung-IQWiG_Fingolimod.pdf (aufgerufen am 15.03.2017)

47 https://www.g-ba.de/downloads/92-975-1237/2016-02-26_Nutzenbewertung_IQWiG_Fingolimod-nAWG.pdf (aufgerufen am 15.03.2017)

Der G-BA bestätigte für Secukinumab einen Zusatznutzen für Patientinnen und Patienten, die auf andere systemische Therapien nicht ausreichend angesprochen haben oder bei denen eine solche Therapie aufgrund einer Kontraindikation oder Unverträglichkeit nicht möglich ist. Bei Patientinnen und Patienten, die vorher nicht mit einem anderen Biologikum vorbehandelt wurden, wurden Hinweise auf einen geringen Zusatznutzen bescheinigt, für mit einem Biologikum vorbehandelte Patientinnen und Patienten hingegen ein beträchtlicher Zusatznutzen.⁴⁸ Novartis wurde für Secukinumab im Jahr 2016 mit dem Prix Galien USA Preis der Galien-Stiftung für das „Best Biotechnology Product“ ausgezeichnet.⁴⁹

In der Entwicklung beider Innovationen spielten deutsche klinische Einrichtungen eine wichtige Rolle. Beispielsweise waren bei Fingolimod unter anderem das Klinikum der LMU München sowie die Universität Düsseldorf an klinischen Studien beteiligt, bei Secukinumab waren es unter anderem die Universitätsklinik Hamburg Eppendorf, Schleswig-Holstein und Erlangen.

4.1.4 Innovation am Beispiel Onkologie

Der Themenbereich der Onkologie nimmt in der Novartis-Gruppe eine besondere Stellung ein: Vor bereits mehr als einem Jahrzehnt war die Novartis AG eines der ersten Unternehmen, das eine eigene globale Geschäftseinheit „Oncology“ für die Entwicklung und Markteinführung von innovativen Krebsmedikamenten errichtete. Der besondere Stellenwert der Onkologie bei Novartis spiegelt sich auch an der hohen Zahl an Publikationen und Patenten auf diesem Indikationsgebiet wider (siehe auch Kapitel 3 sowie **Tabelle 4–1** und **Abbildung 4–8**).

Laut Unternehmensangaben wurden in den letzten zehn Jahren über 15 neue Medikamente oder zusätzliche Anwendungsgebiete für bereits zugelassene Arzneimittel in Bereichen mit hohem medizinischem Bedarf entwickelt.⁵⁰ Weltweit umfasst das derzeitige zugelassene Produktportfolio von Novartis Oncology mehr als 22 zugelassene Produkte, die für die Behandlung von mehr als 25 verschiedenen Indikationen eingesetzt werden.⁵¹ Laut Unternehmensangaben sind derzeit mehr als 30 neue zielgerichtete Therapien und immunonkologische Wirkstoffe der nächsten Generation in der

⁴⁸ https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2381/2015-11-27_AM-RL-XII_Secukinumab_2015-06-01-D167_BAnz.pdf (aufgerufen am 15.03.2017)

⁴⁹ <http://galienfoundation.org> (aufgerufen am 09.02.2017)

⁵⁰ <https://www.novartisoncology.de/ueber-uns/unsere-vision> (aufgerufen am 06.02.2017)

⁵¹ <https://www.novartisoncology.com/news/product-portfolio> (aufgerufen am 06.02.2017)

onkologischen und hämatologischen Entwicklungspipeline, die an 19 Krebs-Pathways ansetzen.⁵²

Ein besonders erwähnenswertes Beispiel dafür, wie durch die Bereitstellung neuer Wirkstoffe Krankheitsverläufe grundlegend verändert werden konnten, stellt die Therapieforschung auf dem Gebiet der Philadelphia-Chromosom-positiver (Ph+) Chronischen Myeloischen Leukämie (CML) bei Novartis dar. Der Wirkstoff Imatinib, ein sogenannter Tyrosinkinase-Inhibitor (TKI) der ersten Generation, wurde in den 1990er-Jahren von Ciba-Geigy und anschließend Novartis als deren Nachfolgerin entwickelt. Im Jahr 2001 erfolgte die Zulassung durch die europäischen und US-Zulassungsbehörden.^{53 54} Die Einführung von Imatinib wurde als „Durchbruchtherapie“ bezeichnet: Während es sich bei der Ph+ CML bis dahin in den meisten Fällen um eine tödliche Krankheit gehandelt hatte, stand den Betroffenen nun erstmals eine medikamentöse Therapie zur Verfügung, durch die ihre Krankheit in eine behandelbare, chronische Erkrankung gewandelt werden konnte. Unter anderem widmete das Time-Magazin dem Medikament noch im Monat der Markteinführung die Titelseite und bezeichnete es als „neue Munition im Krieg gegen Krebs“.⁵⁵ Seitdem wurde Imatinib auch für die Therapie weiterer Krebsarten, unter anderem gastrointestinaler Stromatumoren (GIST), zugelassen (Fachinformation Glivec® 2016). Imatinib wurde mehrfach durch die renommierte Galien-Stiftung⁵⁶ ausgezeichnet: Nachdem es in den Jahren 2002 und 2009 als „bestes pharmazeutisches Produkt“ ausgezeichnet wurde, erhielt es im Oktober 2016 den „Discovery of the Decade“-Award.⁵⁷ Verschiedene Langzeitstudien belegen, dass unter Imatinib die Überlebenswahrscheinlichkeit von CML-Patienten seit Verfügbarkeit der Therapie deutlich erhöht werden konnte (Druker et al. 2006, Kantarjian et al. 2012, Castagnetti et al. 2015, Kalmanti et al. 2015). Die Behandlung mit Imatinib ist jedoch nicht für alle CML-Patienten geeignet, unter anderem da Resistenzen

52 <https://www.novartisoncology.com/about-novartis-oncology/our-mission-and-vision> (aufgerufen am 06.02.2017)

53 http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2001/21335_Gleevec.cfm (aufgerufen am 06.02.2017)

54 http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000406/human_med_000808.jsp&mid=WC0b01ac058001d124 (aufgerufen am 06.02.2017)

55 Time Magazine. May 28th, 2001. Vol. 157 Nr. 21. <http://content.time.com/time/covers/0,16641,20010528,00.html> (aufgerufen am 14.06.2016)

56 <http://www.prixgalien.com> (aufgerufen am 09.11.2016)

57 <https://www.novartis.com/news/media-releases/novartis-wins-two-prestigious-prix-galien-foundation-awards-gleevecr-recognized> (aufgerufen am 09.11.2016)

gegenüber dem Wirkstoff auftreten können⁵⁸ (Rosti et al. 2016, DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. 2013).

Einen weiteren Erfolg der fortlaufenden intensiven Forschungs- und Entwicklungstätigkeit auf dem Gebiet der CML-Behandlung stellt die Entwicklung des Wirkstoffs Nilotinib, einem TKI der zweiten Generation, durch Novartis und dessen Marktzulassung in Europa im Jahr 2007⁵⁹ dar. Mit diesem Wirkstoff konnten in klinischen Studien bessere Therapieerfolge als mit Imatinib erzielt werden (Saglio et al. 2010). Die signifikant besseren Behandlungserfolge mit Nilotinib und anderen TKI der zweiten Generation weiterer Anbieter haben dazu geführt, dass inzwischen für einen Teil der CML-Patienten eine therapiefreie Remission („treatment-free remission“ = TFR) (das heißt ein dauerhaftes Absetzen der medikamentösen Therapie) als Therapieziel in Betracht gezogen wird (Rosti et al. 2016, Saussele et al. 2016, Hughes et al. 2014, Hughes und Ross 2016).

Novartis untersucht diese Frage im Rahmen des „*Treatment-free Remission clinical trial program*“ in mehreren klinischen Studien und ist damit eines der führenden Unternehmen, das derzeit ein internationales Studienprogramm zum Absetzen der CML-Therapie mit Nilotinib durchführt (Saussele et al. 2016). Laut Unternehmensangaben werden Absetzstudien in über 40 Ländern durchgeführt und sollen insgesamt mehr als 2.500 Patientinnen und Patienten einschließen. Nach Einschätzung von Novartis werden bei positivem Therapieverlauf ca. 1.000 Patientinnen und Patienten die Nilotinib-Therapie im Rahmen der Studien absetzen können.

Das Absetzen der medikamentösen Therapie würde zum einen enorme Vorteile für die betroffenen Patientinnen und Patienten bedeuten, denen so eine lebenslange medikamentöse Therapie und die damit einhergehenden Nebenwirkungen erspart werden könnten. Zudem könnten auch die Gesundheitsversorgungssysteme durch Kosteneinsparungen für CML-Therapien entlastet werden (Saussele et al. 2016).

Deutschland stellt einen besonders wichtigen Forschungs- und Innovationsstandort auf dem Gebiet der CML-Forschung dar: Novartis kooperiert mit mehreren deutschen Universitätskliniken wie dem Universitätsklinikum Heidelberg und dem Universitätsklinikum Jena, die zu den weltweit führenden Forschungseinrichtungen auf dem Gebiet der CML-Forschung zu zählen sind. Diese Kooperationen spiegeln sich unter anderem in

⁵⁸ Laut Rosti et al. (2016) entwickeln bis zu 30 Prozent der Patienten bei Verabreichung der Standarddosis Resistenzen.

⁵⁹ http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/000798/WC500034396.pdf (aufgerufen am 06.02.2017)

einer großen Anzahl an gemeinsamen wissenschaftlichen Publikationen sowie der Tatsache wider, dass laut Unternehmensangaben insgesamt 34 Prozent der Patienten in den Absatzstudien aus Deutschland stammen.

Ein aktuelles Beispiel aus der onkologischen Forschungspipeline stellt die Entwicklung von personalisierten Therapieansätzen dar. Zu nennen ist hier beispielsweise die Entwicklung von T-Zell-Therapien mit chimären Antigenrezeptoren (CAR-T) zur Behandlung von Patienten mit rezidivierter und refraktärer akuter lymphatischer Leukämie (ALL) und diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) im Rahmen der immunonkologischen Forschung bei Novartis. Bei diesem Ansatz werden körpereigene Immunzellen der Patienten im Labor derart umprogrammiert, dass sie auf ihrer Oberfläche ein Protein exprimieren, um so bestimmte Zellen wie Krebszellen gezielt aufspüren zu können. Diesem Therapie-Ansatz wurde im Jahr 2014 ein „Breakthrough-Therapie-Status“ durch die FDA erteilt, eine Voraussetzung für ein intensiveres und schnelleres Durchlaufen des Zulassungsprozesses. Der personalisierte Charakter der Therapie erfordert allerdings ein komplexes und innovatives Studiendesign, das nicht mit herkömmlichen Wirkstoffstudien zu vergleichen ist. Novartis hat angekündigt, dass im Jahr 2017 der erste Zulassungsantrag für CTL019⁶⁰, einer potenziellen CAR-T-Therapie zur Behandlung von Kindern und jungen Erwachsenen ALL, erfolgen soll (Novartis International AG 2017). In Deutschland hat Novartis im Jahr 2015 eine Zusammenarbeit mit dem Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie (IZI) für den Technologietransfer von CTL019 gestartet, die die Erlangung der Herstellererlaubnis gemäß deutschem Arzneimittelgesetz zum Ziel hat.⁶¹ Außerdem wird das Fraunhofer IZI klinische Programme unterstützen, bei denen CTL019 zum Einsatz kommen soll.⁶²

Novartis unterstreicht selber, dass Partnerschaften und Kooperationen mit verschiedenen Interessensgruppen innerhalb der onkologischen Gemeinschaft bei der Entwicklung und Einführung neuer Therapien ein besonderer Stellenwert zukommt. Beispielsweise unterhält Novartis Partnerschaften und Kooperationen mit der wissenschaftli-

60 Hinweis: CTL019 hat als „experimentelle Therapie“ noch kein etabliertes Sicherheits- und Wirksamkeitsprofil. Somit kann noch keine Aussage darüber getroffen werden, dass CTL019 zu einem bestimmten Zeitpunkt in irgendeiner Region kommerziell zur Verfügung stehen wird.

61 <http://www.izi.fraunhofer.de/de/presse/pressemitteilungen/fraunhofer-institut-fuer-zelltherapie-und-immunologie-startet-zusammenarbeit-auf-dem-gebiet-der-cart-technologie.html> (aufgerufen am 07.11.2016)

62 <http://www.izi.fraunhofer.de/de/abteilungen/standort-leipzig/gmp-zell-und-gentherapie.html> (aufgerufen am 07.11.2016)

chen, onkologischen Gemeinschaft, mit Patienten- und Selbsthilfegruppen, Gesundheitsbehörden und Kostenträgern sowie Biotechnologieunternehmen.⁶³

4.1.5 Innovationswirkungen bei Kooperationspartnern

Zur Gewinnung qualitativer Einschätzungen zu Innovationseffekten durch Novartis bei seinen Kooperationspartnern in der klinischen Forschung, wurden Schlüsselpersonen aus vier der wichtigsten kooperierenden Forschungseinrichtungen befragt. Dies sind Herr Prof. Hansjürgen Agostini, Leiter der Sektion Retinologie der Augenklinik Freiburg, Herr Prof. Matthias Augustin aus dem Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP) des Universitätsklinikums Eppendorf (UKE) in Hamburg, Herr Prof. Jens Hohlfeld, Leiter des Bereichs Atemwegserkrankungen am Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin (Fraunhofer ITEM) in Hannover sowie Herr Prof. Martin Schuler, Direktor der Inneren Klinik (Tumorforschung) des Universitätsklinikums Essen. Bei den hier wiedergegebenen Beurteilungen handelt es sich um persönliche Einschätzungen der Kooperationspartner, die nicht notwendigerweise die Ansichten der Kliniken bzw. Institute widerspiegeln.

Die Professoren blicken auf eine langjährige, intensive Zusammenarbeit mit Novartis zurück und alle bezeichneten Novartis als den für sie wichtigsten bzw. einen der wichtigsten Kooperationspartner im Bereich klinische Studien. Dies wird zum einen damit begründet, dass Novartis ein oder sogar der führende Akteur auf dem jeweiligen Fachgebiet sei, zum anderen durch die Anzahl und den Umfang der Studien, die im Auftrag von Novartis durchgeführt werden.

Die Zusammenarbeit mit Novartis wird von allen Gesprächspartnern als positiv bewertet. Das Unternehmen habe sehr innovative Wirkstoffe und Therapien entwickelt und auf den Markt gebracht und schließe in der Onkologie in Deutschland die größte Anzahl an Patientinnen und Patienten in klinische Studien ein. Novartis zeichne sich darüber hinaus durch eine besondere Kompetenz sowie ein hohes Engagement der an der Studiendurchführung beteiligten Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter aus.

Zudem berichteten mehrere Kooperationspartner, dass sich die Kooperation mit Novartis durch ein besonders hohes Maß an Kontinuität auszeichne. Die langfristige und strukturierte Zusammenarbeit mit dem Unternehmen habe dazu beigetragen, dass in den kooperierenden Studienzentren einheitliche Standards entwickelt worden seien, was sich positiv auf die Qualität der Studien auswirke. Darüber hinaus gewähre die

⁶³ <https://www.novartisoncology.de/ueber-uns/partnerschaften-und-kooperationen> (aufgerufen am 13.05.2016)

kontinuierliche Förderung von Studien den Zentren Planungssicherheit, z. B. bei der Personalplanung. Beispielsweise wird aktuell die Zusammenarbeit zwischen Novartis und einem Kooperationspartner durch eine so genannte „Preferred-Partnership-Vereinbarung“ intensiviert. Dabei handelt es sich um einen Rahmenvertrag, der die Durchführung von Studien hinsichtlich der vertraglichen Gestaltung vereinfachen soll, wodurch die lange Zeitspanne zwischen dem Einverständnis, gemeinsam eine Studie durchzuführen, und dem Studienbeginn verkürzt werden soll. Unter anderem wird erwartet, dass dadurch vermehrt die gesamte klinische Frühphasenforschung, insbesondere auch Phase I-Studien, intensiviert werden.

Ein Kooperationspartner berichtete, dass Novartis durch das Ausrollen eines komplexen Spezialgebiets hierzulande ein besonderes Engagement für den Standort Deutschland gezeigt und somit positive Impulse für den Forschungsstandort gesetzt habe. Dabei handelte es sich um die Präzisionsonkologie⁶⁴. Durch die Zusammenarbeit mit ausgewählten nationalen und internationalen Comprehensive Cancer Centern auf dem Gebiet der frühen klinischen Medikamentenentwicklung, an denen parallel mehrere derartiger Studien durchgeführt werden, könne Patientinnen und Patienten routinemäßig Biomarker-Untersuchungen angeboten werden. Dies ermögliche es, dass geeignete Kandidatinnen und Kandidaten für die Präzisionstherapie identifiziert und bei Interesse für die Teilnahme an Studien gewonnen werden können. So gelinge es, auch bei seltenen Konstellationen ausreichende Teilnehmerzahlen zu erreichen. Die beteiligte Klinik war das erste solche Zentrum in Deutschland und wurde von Novartis als Zentrum zertifiziert.

Zudem wird Novartis ein hoher wissenschaftlicher Anspruch bei der Durchführung von Studien bescheinigt sowie eine überdurchschnittliche Offenheit für akademische Fragestellungen. Neue Wirkstoffe würden in Studien häufig deutlich umfassender untersucht, als dies für die Zulassung notwendig sei. Dies sei zum einen an der Anzahl der Studien pro Wirkstoff, zum anderen an der Art der untersuchten Fragestellungen erkennbar. So habe Novartis im Vergleich zu anderen pharmazeutischen Unternehmen ein hohes eigenes Forschungsinteresse, was sich in einer höheren Bereitschaft äußere, auch Studien zu finanzieren, die über direkt arzneimittelbezogene und zulassungsrelevante Fragestellungen hinausgingen. Teilweise haben solche Studien lange Laufzeiten von z. B. bis zu acht Jahren. Bei der Studiendurchführung gewähre Novartis seinen Partnern ein hohes Maß an Autonomie. Beispielhaft sei eine aktuelle Phase IV-

⁶⁴ Dies ist ein neues Gebiet der medikamentösen Tumorthherapie, in dem mithilfe individueller Analytik molekularer und zellulärer Veränderungen verbesserte Behandlungsmöglichkeiten für biologisch definierte Patienten-Subgruppen entwickelt werden. Novartis ist ein führender Entwickler in der Präzisionsonkologie.

Studie genannt, die den Einfluss von dualen Bronchodilatoren⁶⁵ auf die Herzfunktion untersucht und in der ein innovativer methodischer Ansatz unter Verwendung von bildgebenden Verfahren angewendet wird. Der Fragestellung, die an der Schnittstelle von Lungenheilkunde und Kardiologie angesiedelt ist, kommt in der Anwendung eine hohe Relevanz zu.

In diesem Zusammenhang ist auch die Einrichtung von durch die Novartis-Stiftung geförderten Professuren zu nennen. Neben der Förderung der Forschungsarbeiten des Lehrstuhlinhabers bzw. der Lehrstuhlinhaberin, konnten durch die Professur auch wichtige Erkenntnisse in die Lehre eingebracht werden.

Ein Kooperationspartner berichtete auch, dass in der Vergangenheit insbesondere auch die Methodenentwicklung in Form von Pilotprojekten gefördert worden sei, was dazu beigetragen habe, an dieser Einrichtung, die Methodenkompetenz zu erweitern und neue, innovative Modelle für die Prüfung von Arzneimitteln⁶⁶ zu etablieren.

Aus der Zusammenarbeit mit Novartis ergibt sich für die Kooperationspartner insgesamt eine Reihe von Vorteilen:

- Durch die langjährige Kollaboration und die dadurch mögliche Etablierung eines dezidierten Studienteams sowie die Entwicklung von innovativen Methoden und Studiendesigns konnte die Studiendurchführung professionalisiert werden. Dies ermöglicht ein besonderes Maß an Kompetenz und Effizienz, wozu die Zertifizierung einen weiteren Beitrag leistet.
- Die Kontinuität in der Zusammenarbeit sowie, wo vorhanden, auch eine dadurch mögliche Förderung interner Strukturen, ermöglicht eine größere Planungssicherheit bezüglich der verfügbaren Mittel und damit beispielsweise der personellen Kapazitäten.
- Wichtige Forschungsarbeiten können überhaupt erst durchgeführt werden, da sonst keine entsprechenden öffentlichen Mittel zur Verfügung stehen.
- In den Studienzentren profitieren Patientinnen und Patienten durch die Möglichkeit der Studienteilnahme schon vor der Zulassung von innovativen Wirkstoffen.
- Gleichzeitig kann das medizinische Personal schon frühzeitig Erfahrungen mit vielversprechenden Wirkstoffen sammeln.

⁶⁵ Dabei handelt es sich um Medikamente zur Weitung der Bronchien, die z. B. bei Asthma bronchiale oder der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) eingesetzt werden.

⁶⁶ Dabei kann es sich beispielsweise darum handeln, die Aussagekraft eines neuen Parameters, der bei den Testpersonen erhoben wird, zu belegen und zu verifizieren.

- Erfolgreich durchgeführte Studien tragen zum guten Ruf einer Einrichtung für klinische Forschung bei und können einen Beitrag dazu leisten, den Zuschlag für weitere Studien zu erhalten.
- Auch werden in klinischen Studien Erkenntnisse generiert, die sich für die Veröffentlichung in wissenschaftlichen Publikationen eignen, was das wissenschaftliche Profil einer Einrichtung stärkt.
- Durch die von der Novartis-Stiftung geförderte Professur ergeben sich Ausstrahlungseffekte in die Mediziner-Aus- und Weiterbildung, auch zu Themen, die ansonsten nicht auf den Lehrplänen stünden.

Neben den positiven Innovationseffekten, die im Rahmen der Zusammenarbeit in klinischen Studien entstehen, habe Novartis nach Aussage eines Kooperationspartners auch eine Vorreiterrolle bei fachspezifischen Veranstaltungen gespielt. So sei Novartis das erste Unternehmen in der Augenheilkunde gewesen, das eine eigene Fachveranstaltung organisiert habe. Dabei handelt es sich um die Veranstaltung „Makula-Update“, die einmal jährlich stattfindet. Auch im Bereich der Onkologie sei mit dem jährlichen Novartis Oncology LEAD Summit ein sehr offener wissenschaftlicher Austausch mit der akademischen Forschung gefördert worden, auf dem Forschende aus Wissenschaft und Wirtschaft zusammengebracht worden seien, um neben Informationen zu aktuellen Produkten in der Novartis Entwicklungs-Pipeline auch übergreifende Fragen zu diskutieren. Während der LEAD Summit auf globaler Ebene nicht weitergeführt werde, sei eine vergleichbare Veranstaltung (NOESS) für Europa etabliert worden.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass Novartis bei den befragten Kooperationspartnern erhebliche Innovationswirkungen generiert und auch dadurch zur Exzellenz in der klinischen Forschung in Deutschland beiträgt.

4.1.6 Zusammenfassung

Die Innovationswirkungen von Novartis in Deutschland im Bereich der klinischen Forschung sind beträchtlich. Das Unternehmen führt bundesweit im Pharmasektor (und insbesondere in der Onkologie) die größte Anzahl an klinischen Studien durch. Diese sind regional gut verteilt und beziehen so zahlreiche Kliniken ein. Bei den beteiligten Kooperationspartnern entstehen Innovationseffekte durch die Professionalisierung der Studiendurchführung, was zu qualitativ hochwertigen Studien beiträgt. Auch ist so verstärkt die Durchführung anspruchsvollerer Studien möglich. Dies macht die beteiligten Studienzentren und Deutschland insgesamt zu einem attraktiven Partner in der klinischen Forschung, auch für andere pharmazeutische Unternehmen. Die Kooperationspartner können durch den frühen Zugang zu innovativen Wirkstoffen Erfahrungen

sammeln und diese ihren Patienten im Rahmen einer Studienteilnahme zur Verfügung stellen. Diese haben so schon vor der Zulassung die Möglichkeit, mit solchen Wirkstoffen behandelt zu werden. Die zahlreichen Studien führen auch zu einer Vielzahl an Publikationen unter Beteiligung deutscher Wissenschaftler. Dies leistet einen wichtigen Beitrag zur Sichtbarkeit der beteiligten Institutionen und Personen. Durch fachspezifische Veranstaltungen trägt Novartis zudem zu einer guten Informationsbasis in der Wissenschaft und Versorgung bei.

4.2 Innovation vor Ort an den Standorten

4.2.1 Innovation durch Neukombination: Beispiel Rudolstadt

4.2.1.1 Einleitung

Am Standort Rudolstadt ist die AEROPHARM GmbH angesiedelt. Sie gehört zu Novartis und beliefert Novartis Marken wie Hexal, 1A Pharma und Sandoz. Die AEROPHARM GmbH ist das weltweite Entwicklungs- und Produktionszentrum für Atemwegsarzneimittel (Asthma und chronische obstruktive Lungenerkrankungen, COPD⁶⁷) für die Generika-Sparte von Novartis. Asthma und COPD verbreiten sich zunehmend weltweit und Prognosen gehen davon aus, dass COPD bis zum Jahr 2030 weltweit die dritthäufigste Todesursache sein wird. Allein in Deutschland wird der Markt für Asthma-Arzneimittel auf gut 1 Milliarde Euro geschätzt⁶⁸, wobei der Generika-Anteil lediglich rund 15 Prozent beträgt.⁶⁹ Im Vergleich hierzu liegt die Generika-Quote im gesamten Arzneimittelmarkt bei etwa 22 Prozent (Pro Generika 2016). Vor diesem Hintergrund spielt der Bereich Atemwegsarzneimittel eine strategisch wichtige Rolle in der Sandoz-Unternehmensstrategie.

Rudolstadt ist ein traditionsreicher Pharmastandort in Deutschland. Bereits im Jahr 1876 wurden hier die Ankerwerke, eine Fabrik für chemisch-pharmazeutische Heilmittel, gegründet. Im Jahr 1990 erfolgte eine Privatisierung durch die Treuhandanstalt als Ankerpharm GmbH, aus der die AEROPHARM GmbH hervorging, die schließlich im Jahr 2002 durch die Hexal AG übernommen wurde. Seither hat sich der Standort dynamisch entwickelt. Derzeit (Stand Mai 2016) sind 420 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter am Standort beschäftigt. Dies sind neun Mal mehr als im Jahr 2002. Von diesen

⁶⁷ COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease

⁶⁸ Dies entspricht ca. 3,5 Prozent des gesamten Arzneimittelmarktes (BPI Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. 2015).

⁶⁹ IMS MAT 6/9 sell-out

420 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter sind 120 in der Entwicklung tätig. Die Zusammensetzung des Personals ist interdisziplinär und umfasst Ingenieure, Chemiker, Biologen, Pharmazeuten und Apotheker, Chemielaboranten, Pharmakanten und Mechatroniker. In den letzten 15 Jahren hat Sandoz intensiv in den Standortaufbau investiert. 144 Millionen Euro wurden für neue Produktionsanlagen und Produktionsgebäude bereitgestellt.

Die AEROPHARM GmbH entwickelt und produziert zurzeit (Stand 2016) 15 Millionen Atemwegsarzneimittel pro Jahr und versorgt damit Patientinnen und Patienten in knapp 50 Ländern. Im Jahr 2009 konnte das erste in Rudolstadt entwickelte Arzneimittel auf den Markt gebracht werden. Seither wurden weitere Entwicklungen zur Marktreife geführt und in viele Länder der Welt exportiert.

In der Fallstudie wird herausgearbeitet, wie AEROPHARM am Standort Rudolstadt Innovationen entwickelt, die auf einer Neukombination verschiedener Einzelkomponenten zu neuen Therapiesystemen beruhen.

4.2.1.2 Neukombination als Innovationsquelle

Eine wichtige Quelle für Innovationen ist die Zusammenführung und Neukombination bisher getrennt vorliegender Komponenten (siehe Kapitel 2). Diese Erkenntnis lässt sich auch auf die Arbeiten des „Klassikers“ der Innovationslehre, Josef Schumpeter, zurückführen, der den Prozess der kreativen Destruktion und Neukombination formuliert hat (Schumpeter 2005). Demnach entstehen Innovationen vor allem dann, wenn etablierte Prozesse durch eine neue Kombination von Produktionsmitteln und Technologien abgelöst werden. Die „Zerstörung“ etablierter Prozeduren setzt somit kreative Kräfte frei, die Innovationen vorantreiben. Diese Überlegungen werden auch in neueren Diskussionen zur Funktion von Innovationssystemen aufgegriffen (Hekkert et al. 2007). Dabei wird die Offenheit eines Innovationssystems für kreative Destruktion und Neukombination als eine von sieben wichtigen Funktionen eines Innovationssystems identifiziert.

In der Innovationsforschung wird Neukombination vor allem auch auf volkswirtschaftlicher Ebene oder auf der Ebene einzelner Industriesektoren diskutiert. Aber auch auf der betrieblichen Ebene und bei einzelnen Prozessen oder Produkten ist die Zusammenführung bisher nicht gemeinsam genutzter Komponenten, also die Neukombination, eine wichtige Quelle von Innovationen. Ein Beispiel hierfür ist die Verknüpfung von Kamerafunktion und Telefonie in heutigen Smartphones. Diese Neukombination hat nicht nur dazu geführt, dass die Nachfrage nach „klassischen“ Kleinbildkameras deutlich zurückgegangen ist. Auch völlig neue Funktionen, wie beispielsweise die unmittel-

bare Weitergabe von Fotos ohne aufwändige Prozessierungs- und Vervielfältigungsschritte, werden so dem Nutzer bereitgestellt.

4.2.1.3 Ein neues Therapiesystem aus Rudolstadt

Für die Behandlung von chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen (COPD) und Asthma bronchiale hat sich eine Wirkstoffkombination aus Salmeterol und Fluticasonpropionat bewährt. Salmeterol ist ein Bronchien erweiterndes Arzneimittel und hilft, die Atemwege in der Lunge offen zu halten. Fluticasonpropionat ist ein Kortikoid, das Schwellung und Reizung in der Lunge reduziert. Klinische Studien, wie z. B. die TRISTAN-Studie (Calverley et al. 2003), haben gezeigt, dass die kombinierte Verabreichung dieser beiden Wirkstoffe signifikant bessere Therapieresultate erzielt als die Verabreichung einzelner Komponenten allein. Aufbauend auf diesen Ergebnissen haben Erstanbieter ein Kombinationspräparat aus Salmeterol und Fluticasonpropionat entwickelt, das in Deutschland seit dem Jahr 2003 vermarktet wird. Die Wirkstoffkombination wird über einen Inhalator verabreicht.

Die Handhabung von Inhalationsgeräten durch die Patienten verursacht immer wieder Probleme. Mehrere Studien, die die korrekte Anwendung verschiedener Pulver- und Druckgasinhalatoren untersuchten, zeigten, dass zwischen 50 und 80 Prozent der Nutzer mindestens einen Fehler bei der Inhalation machten (Shrestha et al. 1996, Larsen et al. 1994, Hämmerlein et al. 2011). Dabei handelt es sich auch um kritische Fehler, die dazu führen, dass nur eine verminderte Wirkstoffdosis in den Bronchien ankommt. Funktion und Wirkung des Inhalators sind somit entscheidende Erfolgskriterien für eine wirksame Therapie. Verschiedene Untersuchungen haben gezeigt, dass das Design eines Inhalators maßgeblich beeinflusst, ob Patienten richtig und kontinuierlich inhalieren (Virchow et al. 2014).

In dieser Ausgangssituation ist AEROPHARM am Standort Rudolstadt die Weiterentwicklung der Kombinationstherapie mit Salmeterol und Fluticasonpropionat angegangen. In einem ersten Schritt wurden Sicherheit und Wirksamkeit und damit die therapeutische Äquivalenz der genutzten Wirkstoffkombination zum Originalpräparat in einem umfangreichen klinischen Studienprogramm nachgewiesen. Der Schwerpunkt der Entwicklungsaktivitäten von AEROPHARM wurde jedoch auf eine Verbesserung der Anwendung des Kombinationspräparats durch die Patienten gelegt. Hierzu wurde ein neuer Inhalator entwickelt.

Wie verschiedene Studien zeigen (z. B. Virchow et al. 2014), sollte ein Inhalator folgende Eigenschaften aufweisen:

- einfache Anwendung,
- Bereitstellung von Feedback-Mechanismen, die den Patienten zeigen, ob die zu inhalierende Dosis tatsächlich eingenommen wurde,
- garantierte konstante Dosisabgabe,
- Ausstattung mit einem Dosiszähler,
- Schutz vor Feuchtigkeit,
- Recycling-Fähigkeit.

Insbesondere die ersten vier Designparameter sollen eine intuitive Nutzung erleichtern. Die intuitive Nutzung wiederum gilt als Schlüsselfaktor für die richtige Handhabung von Inhalatoren.

Mit diesen Vorgaben hat AEROPHARM ein neues Therapiesystem entwickelt. Dieses wurde als erster Inhalator auf dem Markt zusammen mit Asthma- und COPD-Patienten gemeinsam entwickelt (Jones et al. 2012). In einer empirischen Studie wurde die Handhabung des neuen Inhalatordesigns durch die Patienten analysiert (Virchow et al. 2014). Insbesondere wurde der Frage nachgegangen, ob tatsächlich die intuitive Nutzung des Inhalators verbessert wird. Die Ergebnisse zeigten, dass das neue Therapiesystem tatsächlich eine weitgehend intuitive Nutzung des Inhalators ohne vorherige spezifische Unterweisung ermöglicht. Virchow et al. (2014) kommen demnach zur Schlussfolgerung, dass das Design des neu entwickelten Inhalators durch seine einfache Handhabbarkeit und intuitive Nutzung eine gute Wirkstoffverabreichung erreicht und so zu einer zuverlässigeren Therapie führen kann. Das neue Therapiesystem wurde im Jahr 2014 in Deutschland auf dem Markt eingeführt und wird inzwischen weltweit in vielen Ländern genutzt. Das Design des neuen Inhalators wurde mit verschiedenen Preisen ausgezeichnet, so im Jahr 2011 durch den international anerkannten Preis für Produktdesign, dem Red Dot Award des Design Zentrums Nordrhein-Westfalen in Essen.

Insgesamt zeigt dieses Beispiel, wie am Standort Rudolstadt durch eine Kombination vorhandener Komponenten – Wirkstoffe, Füllsubstanz, Inhalationstechnik – Innovationen entstehen, die eine bessere Therapie ermöglichen.

4.2.2 Prozessinnovationen: Beispiel Wehr

4.2.2.1 Einleitung

Wehr ist ein Produktionsstandort von Novartis in Deutschland. Am Standort sind 558 Mitarbeiter tätig (Stand Ende Dezember 2016). In Wehr werden feste Darreichungsformen wie Tabletten, Kapseln, Dragees und halb feste Darreichungsformen wie

Salben, Cremes und Gels hergestellt und verpackt, darunter auch Consumer-Healthcare-Produkte⁷⁰.

Auch am Standort Wehr investiert Novartis in zukunftsweisende Technologien. In diesem Zusammenhang wurde Ende 2014 erstmals im Novartis-Konzern ein Robotersystem für die Qualitätskontrolle eingeführt und somit eine Prozessinnovation realisiert. Innovationswirkungen am Standort Wehr lassen sich somit dem Innovationstyp „Entwicklung und Einführung neuer Technologien und neuer Prozesse“ (vgl. Kapitel 2) zuordnen. Eine am Standort entwickelte Verpackung für ein Diabetes-Präparat wurde 2015 als Finalist des Columbus Packaging Award für benutzerfreundliches Verpackungsdesign im Sinne der Patientensicherheit ausgezeichnet.⁷¹ Durch die Verwendung von Aclar® (eines Fluorkunststoffes für die Primärverpackung) konnte die Blistergröße um 49 Prozent und als Folge davon die Packungsgröße um 65 Prozent reduziert werden. Gleichzeitig unterstützt ein neues Blisterdesign die Patienten bei der vorschriftsmäßigen Einnahme des Medikaments.

4.2.2.2 Übersicht zu Prozessinnovationen durch Robotik⁷²

In einer aktuellen Studie zum deutschen Innovationssystem für die Expertenkommission Forschung und Entwicklung der deutschen Bundesregierung (EFI) hat Fraunhofer ISI Innovationstrends bei der industriellen Robotiknutzung analysiert (Beckert et al. 2016). Zur Einordnung der Innovationsaktivitäten von Novartis am Standort Wehr werden im Folgenden zentrale Ergebnisse aus dieser Analyse zusammengefasst.

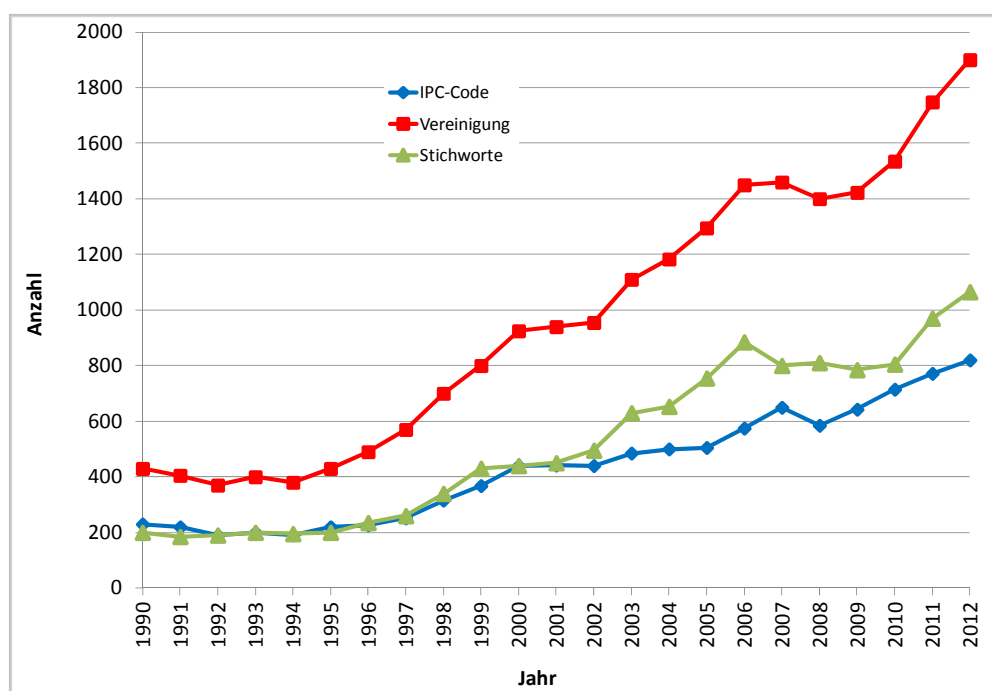
Robotik ist ein etabliertes Technikfeld, in dem erste Patentanmeldungen schon in den 1970er-Jahren getätigt wurden. Dennoch ist weiterhin eine sehr intensive Innovationsdynamik gerade in den letzten zehn Jahren zu beobachten. So hat sich beispielsweise die weltweite Anzahl der transnationalen Patentanmeldungen in der Robotik im Zeitraum 2002 bis 2012 verdoppelt (**Abbildung 4–9**).

⁷⁰ Als Consumer-Healthcare-Produkte werden rezeptfreie Arzneimittel sowie Nahrungsmittelergänzungstoffe bezeichnet.

⁷¹ <http://www.hcpc-europe.org/columbus-award/columbus-award-2015-2/> (aufgerufen am 27.02.2017)

⁷² Robotik ist die wissenschaftliche Disziplin, die sich mit der Entwicklung von Robotern beschäftigt. Der Begriff wird häufig als Sammelbezeichnung für den Einsatz von Robotern in verschiedenen Anwendungskontexten gebraucht.

Abbildung 4–9: Zeitliche Entwicklung transnationaler Patentanmeldungen in der Robotik



Quelle: World Patents Index (STN), eigene Recherchen (Beckert et al. 2016)

Deutschland zählt mit den USA und Japan weltweit zu den führenden Nationen in der Robotik. Gemessen an den transnationalen Patentanmeldungen (im Jahr 2012) liegen die USA auf Platz 1 gefolgt von Japan, Deutschland, Südkorea, China und Frankreich. In den USA ist in den letzten Jahren eine besonders dynamische Entwicklung zu beobachten. Auffallend bei einer Analyse der internationalen Situation sind auch die intensiven Patentierungsaktivitäten in Südkorea und China in den letzten Jahren. Während aus beiden Ländern noch im Jahr 2000 erst sehr wenige Patentanmeldungen zu verzeichnen waren, stammen im Jahr 2012 aus beiden Ländern jeweils mehr Patentanmeldungen als beispielsweise aus Frankreich oder dem Vereinigten Königreich (Beckert et al. 2016).

Bei der Nutzung von Robotern im verarbeitenden Gewerbe in Deutschland steht der Fahrzeugbau klar an erster Stelle. Rund 54 Prozent der Betriebe haben Industrieroboter im Einsatz. Die Chemiebranche, zu der auch die pharmazeutische Industrie zählt, weist einen deutlich geringeren Diffusionsgrad auf. Im Jahr 2012 hatten rund 28 Prozent der Unternehmen Industrieroboter im Einsatz: Die Chemie steht damit nach den Branchen Fahrzeugbau; Gummi- und Kunststoffwaren; Metallindustrie; Nahrungs-, Genussmittel, Getränke, Tabak an fünfter Stelle der roboternutzenden Branchen (Beckert et al. 2016). Bemerkenswert ist jedoch, dass in dieser Branche die Diffusionsdynamik von Robotern in den letzten Jahren deutlich zugenommen hat. Im Zeitraum

2009 bis 2012 hat mehr als ein Drittel der Unternehmen Roboter neu eingeführt. Somit ist ein klarer Trend zu einer intensiveren Nutzung von Robotiksystemen in der chemischen und pharmazeutischen Industrie zu erkennen. Unternehmen wie Novartis, die in jüngster Zeit Industrieroboter eingeführt haben, können somit diesbezüglich zu den Innovationsführern der Branche gezählt werden.

Innovationswirkungen, die sich aus der Nutzung von Robotiksystemen ergeben, betreffen mehrere Leistungsbereiche. Insbesondere weisen Betriebe, die Roboter einsetzen, eine höhere Wertschöpfung pro Kopf bzw. Arbeitsproduktivität auf als Nicht-Nutzer. Ebenso steigt die durchschnittliche Termintreue und die Ausschussquote sinkt, was eine Verbesserung der Qualitätsparameter nahelegt. Ein häufig diskutierter Effekt der verstärkten Robotiknutzung ist ein befürchteter Rückgang der Beschäftigung. In der aktuellen Analyse von Beckert et al. (2016) konnte jedoch kein signifikanter Unterschied bezüglich der Beschäftigungsentwicklung zwischen Nutzern und Nicht-Nutzern von Robotiksystemen identifiziert werden. Somit scheint sich insgesamt die Robotiknutzung beschäftigungsneutral auszuwirken.

Die betriebliche Leistungsfähigkeit kann nicht nur durch technische Innovationen verbessert werden. Auch organisatorische Innovationen, also beispielsweise die Einführung neuer Organisationsformen können hierzu beitragen. Interessanterweise zeigt sich, dass Unternehmen, die verstärkt Industrieroboter nutzen, auch deutlich häufiger organisatorische Innovationen einführen (Beckert et al. 2016). So haben beispielsweise rund 80 Prozent der Roboternutzer neue standardisierte Arbeitsanweisungen eingeführt, im Vergleich zu knapp 60 Prozent unter den Nicht-Nutzern. Auch die 5S-/5A-Methode⁷³ zur Optimierung von Ordnung und Sauberkeit am Arbeitsplatz wird von über 50 Prozent der Roboter nutzenden Unternehmen praktiziert, im Vergleich zu knapp 30 Prozent bei den Nicht-Nutzern. Weitere organisatorische Innovationen, die bei den Roboternutzern verstärkt eingesetzt werden, umfassen neue Arbeitsorganisationskonzepte zur Zusammenführung planender, steuernder und kontrollierender Aufgaben an einem Arbeitsplatz (Aufgabenintegration), Verfahren zur kontinuierlichen Verbesserung der Betriebsprozesse oder auch neue Gruppenarbeitskonzepte.

⁷³ Die aus Japan stammende 5S/5A-Methodik gibt Handlungsempfehlungen, den Arbeitsplatz sauber und übersichtlich zu halten. Der Wirkungszusammenhang hierbei ist, dass durch Ordnung und Sauberkeit am Arbeitsplatz Verschwendung und Störungen im Ablauf minimiert werden können, Abläufe standardisiert werden und so die Qualität des Arbeitsprozesses erhöht werden kann. Übersicht und Sauberkeit erlauben einen klaren Blick auf die Arbeitsabläufe und unterstützen so eine Optimierung bestehender Prozesse sowie die Aufrechterhaltung effizienter Abläufe (Beckert et al. 2016, S. 47).

4.2.2.3 Einführung eines Robotersystems für die Qualitätskontrolle

Am Standort Wehr wird unter anderem eine Freigabepfung in der Qualitätskontrolle eines Diabetespräparates mithilfe eines vollautomatisierten Freisetzungssystems durchgeführt. Der Prozess umfasst auch einen Verdünnungsschritt und Überprüfungen der Wirkstofffreisetzung als ein Parameter der Produktqualität mithilfe spezieller Chromatographie-Verfahren⁷⁴. Im konventionellen Prozess sind mehrere sich wiederholende Arbeiten, wie das manuelle Befüllen der Freisetzungsbäder, Probeentnahme, Filtration, Verdünnung, Reinigung oder Bestückung und Starten der Analysegeräte erforderlich. Insgesamt können mit dem vollautomatisierten Freisetzungssystem täglich bis zu 120 Proben gemessen werden. Herausforderungen hierbei bestehen in der Einhaltung von Qualitätsstandards und der Sicherung einer hohen Produktivität. Ende 2014 hat Novartis ein neues Robotersystem (RoboDis II) für die Automatisierung und Zusammenführung mehrerer Prüfschritte in diesem Gesamtprozess eingeführt. Um den spezifischen Nutzungsanforderungen am Standort Wehr zu genügen, musste das von einem in der Region Frankfurt am Main angesiedelten Zulieferer bereitgestellte System angepasst und weiterentwickelt werden. Beispielsweise mussten die Software-Konfiguration und die produktspezifischen Testzyklen adaptiert werden. Dabei erfolgte ein enger Austausch zwischen Novartis-Mitarbeitern und Experten des Zulieferers. Hierdurch konnte eine schnelle und effiziente Übernahme der spezifischen Nutzeranforderungen in die Geräteoptimierung erreicht werden. Nach einem Dreivierteljahr konnte das neue Robotersystem in die Routinenutzung übergeben werden.

Diese Prozessinnovation hat die Produktivität in diesem Laborbereich am Standort Wehr deutlich gesteigert. Auch die Prozessqualität wurde verbessert, indem fehleranfällige manuelle Prozessschritte reduziert werden konnten. Die Innovationswirkungen am Standort Wehr sind somit ein Beispiel für international zu beobachtende Innovationseffekte einer wachsenden Robotiknutzung in der Produktion, die sich in Produktivitätssteigerungen und Qualitätsverbesserungen manifestieren.

⁷⁴ Unter Chromatographie versteht man Verfahren zur Auftrennung eines Stoffgemisches durch unterschiedliche Verteilung seiner Einzelbestandteile zwischen einer stationären und einer mobilen Phase. Eine Variante ist die HPLC (High Pressure Liquid Chromatography), mit der man nicht nur Substanzen trennt, sondern diese auch über Standards identifizieren und quantifizieren kann. Bei der HPLC werden die zu untersuchenden Substanzen zusammen mit einem Laufmittel, der mobilen Phase, durch eine sogenannte Trennsäule gepumpt, welche die stationäre Phase enthält.

4.2.3 Stärkung der Innovationskompetenz von Zulieferern und Kooperationspartnern: Beispiele Großwallstadt, Erlangen/Pressath in der Oberpfalz

Die Fallstudie konzentriert sich auf Ausstrahlungseffekte von Novartis auf das **Innovationsumfeld**. Insbesondere interessiert, wie die **Innovationskompetenz von Zulieferern und Kooperationspartnern durch die Zusammenarbeit mit Novartis** gestärkt wird. Die Fallstudie greift somit die Innovationsfaktoren (vgl. Kapitel 2) „Zusammenspiel der Akteure und Subsysteme“, „Kooperationen und Netzwerke“ und „Wissenstransfer, Wissensaustausch und Lernen“ auf. Zwei Innovationstypen werden in der Fallstudie behandelt: Erstens geht es um Prozess- und Produktinnovationen mit dem Kooperationspartner durch die Zusammenarbeit mit Novartis. Diese Effekte werden für den Standort Großwallstadt analysiert. Zweitens stehen organisatorische Innovationen bei den Kooperationspartnern von WaveLight an den Standorten Erlangen und Pressath in der Oberpfalz im Mittelpunkt.

4.2.3.1 Großwallstadt – der integrierte Standort und seine Innovationsausstrahlung

4.2.3.1.1 Einleitung

Am Standort Großwallstadt ist die Alcon/CIBA VISION GmbH angesiedelt, die zu Alcon, der Eye Care Division von Novartis, gehört. Drei Geschäftsbereiche sind am Standort⁷⁵ tätig:

1. **Forschung und Entwicklung:** Die Aufgaben von Forschung und Entwicklung umfassen die Erforschung und Entwicklung neuer Kontaktlinsengenerationen, neuer Produktionstechnologien sowie die Weiterentwicklung bestehender Produkte.
2. **Produktion:** In Großwallstadt werden Ein-Tages-Kontaktlinsen produziert. Dabei wird die so genannte Lightstream™-Technologie genutzt, die als State-of-the-Art-Technologie der Kontaktlinsenindustrie gilt. 20 vollautomatische Produktionslinien sind installiert, die 24 Stunden und 7 Tage pro Woche produzieren. Pro Tag werden mehr als 2 Millionen Kontaktlinsen hergestellt.
3. **Eurologistik:** Ebenfalls in Großwallstadt ist das europäische Zentrallager und Distributionscenter angesiedelt. Hier werden bis zu 40.000 Aufträge pro Tag abgewickelt, was ungefähr 700.000 Packungen mit Kontaktlinsen entspricht. Die Lieferung an Kunden in Europa erfolgt innerhalb von 24 Stunden. Die wichtigsten

⁷⁵ Die Alcon Pharma GmbH im nahe gelegenen Großostheim ist für das Marketing und den Vertrieb von Produkten der Alcon/CIBA VISION GmbH in Deutschland zuständig.

Kunden sind Augenspezialisten, wie Augenoptiker, Augenärzte, Augenkliniken oder Optometristen⁷⁶.

Die Anzahl der **Mitarbeiter am Standort** in Großwallstadt stieg von 875 Mitarbeitern im Jahr 2010, auf 1.346 Mitarbeiter im Jahr 2016. Der stärkste Zuwachs erfolgte in den innovativen Bereichen, wie z. B. in der Forschung und Entwicklung.

Der weitaus größte Anteil der Mitarbeiter (rund 95 %) kommt aus der Region Bayerischer Untermain. Für die Entwicklung und Produktion komplexer Produkte und Technologien in Großwallstadt wird eine vielschichtige Expertise benötigt, die europaweit nur in wenigen Ländern und dort nur in wenigen Regionen zu finden ist. In der Region Nordbayern bzw. südliches Rhein-Main-Gebiet sind rund 20 Hochschulen und Universitäten angesiedelt, an denen die benötigten hochqualifizierten Mitarbeiter ausgebildet werden. Zur Stärkung der Zusammenarbeit mit diesen Einrichtungen werden bei Alcon/CIBA VISION GmbH zahlreiche Bachelor- bzw. Diplomarbeiten durchgeführt. Ebenso wird im Rahmen des Dualen Studiums kooperiert.

16 Prozent der Mitarbeiter haben eine akademische Ausbildung, 33 Prozent sind Facharbeiter. Der Anteil, der in Forschung und Entwicklung tätigen Mitarbeiter liegt bei knapp 10 Prozent (Jahr 2015). Im Vergleich hierzu lag der Durchschnittswert der deutschen Industrie (verarbeitendes Gewerbe) im Jahr 2013 bei 5,4 Prozent (Schasse et al. 2016). Diese Indikatoren zeigen, dass es sich bei Alcon/CIBA VISION GmbH um ein forschungsintensives Unternehmen handelt.⁷⁷

Die **Innovationsorientierung** von Alcon/CIBA VISION GmbH zeigt sich auch darin, dass in den letzten Jahren zahlreiche neue Produkte eingeführt und neue Prozess-technologien implementiert wurden.

Die Produktion der Kontaktlinsen erfolgt mit der in Großwallstadt entwickelten und durch mehrere Patente geschützten, hochinnovativen Lightstream™-Technologie. Jede

⁷⁶ Optometristen sind Augenoptiker, die nach einer entsprechenden Weiterqualifikation zusätzliche Messungen von Augenfunktionen (z. B. Augeninnendruck, das Gesichtsfeld, das Kontrast- und Farbsehen, das Sehen in der Dämmerung) durchführen.

⁷⁷ Forschungsintensive Industrien spielen eine wichtige Rolle in dem jährlichen Gutachten der von der Bundesregierung eingesetzten Expertenkommission Forschung und Innovation (EFI, www.e-fi.de). Dabei werden forschungsintensive Technologien in Spitzentechnologie und hochwertige Technologie unterteilt. Als Indikator für die Einordnung von Unternehmen oder Branchen wird die FuE-Intensität genutzt. Darunter wird der Anteil der Ausgaben für Forschung und Entwicklung am Umsatz verstanden. Demnach werden Industrien mit einer FuE-Intensität zwischen 3 Prozent und 9 Prozent dem Bereich Hochwertige Technik zugeordnet, Industrien mit FuE-Aufwendungen von 9 Prozent und mehr zählen zur Spitzentechnologie.

der komplexen Produktionsanlagen besteht aus einzelnen Modulen für den Fertigungs-, Prüfungs- und Verpackungsprozess der Kontaktlinsen. In den letzten zehn Jahren wurden zahlreiche Neuerungen in der Lightstream™-Technologie am Standort Großwallstadt entwickelt und implementiert. Dazu zählt beispielsweise die Einführung der Drucktechnik in die Lightstream™-Technologie oder die Entwicklung von Produktionstechnologien für die Herstellung von einer neuartigen Silicon-Hydrogel-Kontaktlinse, die sich durch einen Wassergradienten⁷⁸ für eine optimale Biokompatibilität und Tragekomfort auszeichnet. Die Innovationsorientierung im Produktionsbereich setzt sich auch im Geschäftsbereich Eurologistik fort. Hier wurden beispielsweise in den vergangenen zehn Jahren neue Logistik-, Etikettier- und Verpackungstechnologien entwickelt und implementiert.

4.2.3.1.2 Einordnung des Standorts Großwallstadt aus Innovationsperspektive

Alcon/CIBA VISION GmbH am Standort Großwallstadt zeichnet sich durch eine intensive **Integration der Unternehmensfunktionen** Forschung und Entwicklung, Produktion und Logistik aus. Darin unterscheidet sich Alcon/CIBA VISION GmbH von vielen anderen Unternehmen, bei denen diese Unternehmensfunktionen noch überwiegend getrennt organisiert sind. In Forschung und Entwicklung werden neue Technologien bzw. neue Produkte entwickelt und diese dann direkt in die Produktion transferiert, die im Sinne kontinuierlicher Verbesserungsprozesse permanent und zeitnah von der Produktion weiter optimiert werden. Auch die Logistik ist in diesen Wissensfluss integriert, damit eine enge Abstimmung der Anforderungen durch die neuen Produkte auch bis hin zur Logistik bzw. der Auslieferung der Produkte an die Kunden möglich wird.

Diese intensive Integration ist von besonderer Bedeutung, da Großwallstadt innerhalb von Alcon nicht nur als Produktions- sondern vorwiegend auch als Launch-Site fungiert: Von hier aus werden neue Produkte erstmals auf den Markt gebracht. Die Erfahrungen aus der Produktion werden direkt zurück in die Forschung und Entwicklung transferiert. So können die Produktionserfahrungen bei künftigen Entwicklungsprojekten von Anfang an mitberücksichtigt werden.

Die stark ausgeprägte Integration der Unternehmensfunktionen trägt der Komplexität der am Standort Großwallstadt praktizierten Innovationsprozesse Rechnung und spiegelt wichtige Innovationsfaktoren wider, wie sie in Kapitel 2 erläutert wurden: Am Standort findet ein intensiver **Wissenstransfer** und -austausch statt, der die wichtigen

⁷⁸ Wassergradient bezeichnet den steigenden Wassergehalt von 33 Prozent im Kern der Kontaktlinse auf über 80 Prozent an der Oberfläche.

Lernprozesse im Innovationsprozess ermöglicht. Ebenso werden von der Technologie über Produkte bis zur Logistik **komplette Problemlösungen** angeboten.

Die intensive Integration der Unternehmensfunktionen steigert die Effektivität der erforderlichen Rückkopplungsprozesse zwischen den einzelnen Stufen der Innovationsketten. Der Gesamtprozess wird so beschleunigt. Auch wird eine Verbesserung der Produkt- und Technologiequalität erleichtert, da Technologien unmittelbar nach ihrer Entwicklung in der Praxis erprobt und mögliche Optimierungspotentiale identifiziert und umgesetzt werden. Diese Rückkopplungsprozesse spiegeln zusätzlich zu den genannten Innovationsfaktoren auch die Wechselwirkung zwischen Angebot an neuen Technologien und den Bedarfen und der Nachfrage wider, also die so genannten **Push- und Pull-Wechselwirkungen**.

Neben der vollständigen Integration der einzelnen Unternehmensfunktionen am Standort kann die **Offenheit** gegenüber externen Partnern **im Innovationsprozess** als ein Spezifikum von Alcon/CIBA VISION GmbH beschrieben werden. Insbesondere bei der Entwicklung der individuellen Produktionsanlagen findet eine intensive Interaktion mit externen Zulieferern statt. Kundeninformationen über Produkterwartungen und -nutzungen werden auch über den Logistikbereich zu Alcon/CIBA VISION GmbH rückgespielt. Dies unterstützt die wichtigen Austausch- und Lernprozesse, die ein gut funktionierendes Innovationsökosystem charakterisieren.

4.2.3.1.3 Großwallstadt als integrierter Innovationsstandort am Beispiel einer neuartigen Kontaktlinse mit Wassergradienten

Produkteigenschaften

Bei der Kontaktlinse handelt es sich um eine Ein-Tages-Kontaktlinse, die sich durch einen Wassergradienten auszeichnet. Dies bedeutet, dass in der Linse der Wassergehalt von 33 Prozent im Kern auf über 80 Prozent an der Oberfläche ansteigt. Damit entspricht der Wassergehalt an der Oberfläche in etwa dem Wassergehalt an der Kontaktfläche des Auges, auf dem die Kontaktlinse aufliegt. Weiterhin zeichnet sich die Linse durch eine hohe Sauerstoffdurchlässigkeit aus. Wasserfreundliche Polymerketten reduzieren darüber hinaus die Reibung und sorgen für eine schonende Interaktion der Kontaktlinse mit dem empfindlichen Augengewebe. Diese Eigenschaften insgesamt sorgen für einen sehr hohen und lang anhaltenden Tragekomfort. In einer 2014 veröffentlichten klinischen Studie wurde bei 280 Kontaktlinsenträgern die Leistungsfähigkeit der Kontaktlinse mit einem Wassergradienten im Vergleich zur vorher getragenen Kontaktlinse überprüft. Dabei steigerte sich der Ganztageskomfort, bewertet mit 58 Prozent bei vorherigen Kontaktlinsen, auf 93 Prozent mit den neuen Kontaktlinsen.

90 Prozent der Träger sagten sogar aus, dass sie mit den neuen Kontaktlinsen vergessen würden, Kontaktlinsen auf dem Auge zu tragen (Pérez-Gómez und Giles 2014).

Entwicklungsprozess

Bei der Entwicklung der neuen Silikon-Hydrogel-Kontaktlinse mit einem Wassergradienten musste eine Reihe von **Herausforderungen** gelöst werden. Nach Formgebung der Kontaktlinse findet ein Aushärtungsprozess statt. Dabei schrumpft das Linsenmaterial. Um zu vermeiden, dass sich die Linse unkontrolliert von der Oberfläche der Form löst, muss sich die Form dem schrumpfenden Linsenmaterial anpassen. Dazu werden die beiden Pressformen während des Aushärtens unter UV-Bestrahlung um etwa 30 Mikrometer aufeinander zubewegt (zum Vergleich, ein menschliches Haar hat eine Dicke von 60-80 Mikrometer). Da sich während des Aushärtens und Vernetzens die Viskosität des Linsenmaterials ändert, muss diese Bewegung der Formteile mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten erfolgen.

Eine zweite Herausforderung stellt sich durch den Umgang mit Lösemitteln. Aufgrund deren Verwendung musste eine spezielle Infrastruktur mit Leitungen, Tanks und Pumpensystemen zur Versorgung und Entsorgung der Anlagen aufgebaut werden.

Schließlich mussten auch spezielle Steuerungs- und Monitoringprozesse entwickelt werden, um den komplexen Prozess mit mehreren tausend Prozessparametern optimal zu führen. Insbesondere mussten die qualitätsbestimmenden Parameter identifiziert und analysiert werden.

Serienproduktion

Die Herstellung der neuen Kontaktlinse stellt auch spezielle Anforderungen an die Serienproduktion. Durch Nutzung von Hydrogel-Silikon-Materialien wird der Linsenherstellungsprozess wesentlich komplexer. Reinigungs- und Dosierungsprozesse, Schließen der Formen, UV-Vernetzung, Linsenbeschichtung, automatische Inspektion, vollautomatische Primärverpackung stellen nur einige zentrale Herausforderungen dar. Insbesondere sind vollautomatisierte Herstellungsprozesse erforderlich, die ohne manuelle Eingriffe auskommen. Hierdurch kann eine bestmögliche Prozessstabilität und daraus folgend Produktqualität erzielt werden.

Auch die benötigten **Rohmaterialien** müssen speziellen Bedingungen genügen. Es wird eine konstant hohe Qualität gefordert. Dabei werden Materialien verwendet, die nur für Alcon/CIBA VISION GmbH entwickelt und produziert werden. Teilweise werden hierbei nur sehr kleine Mengen (z. B. wenige Kilogramm) benötigt. Ebenso sind schnelle Reaktionszeiten bei aufgetretenen Abweichungen mit den Rohstoffen erforderlich.

Damit sind verlässliche Partner als Rohstofflieferanten wichtig, die auch kurzfristige Bedarfe flexibel bedienen können und bereit sind, auch als Zweit- oder Drittlieferanten zu agieren.

Kontinuierliche Optimierungsprozesse

Sowohl Entwicklung als auch Produktion sind somit hochspezifische Prozesse, die einer kontinuierlichen Verbesserung unterliegen. Ein Paradebeispiel hierfür ist die Lightstream™ 1-Produktionstechnologie. Ursprünglich wurden diese Anlagen mit einer jährlichen Kapazität von 40 Millionen Kontaktlinsen ausgelegt. Durch kontinuierliche Verbesserungsprozesse war es möglich, die Anlagen auf 50 Millionen Kontaktlinsen pro Jahr zu verbessern, was einer Steigerung um 25 Prozent über der ursprünglichen Planung entspricht.

Kooperationen

Für die Lightstream™-Technologie waren aufgrund der hohen Komplexität und spezifischen Anforderungen keine Serienanlagen auf dem Markt verfügbar. Daher waren Sonderentwicklungen erforderlich. Diese erfolgten in enger Zusammenarbeit mit externen Partnern. Ein Beispiel: Bei der Implementierung der Lightstream™ 1-Technologie spielte das Unternehmen Teamtechnik Maschinen und Anlagen GmbH eine zentrale Rolle. In der Entwicklungskooperation war Teamtechnik für den Maschinen- und Anlagenbau zuständig, während Alcon/CIBA VISION GmbH die Herstellungsprozesse entwickelte, die dann gemeinsam mit Teamtechnik in die entsprechenden Anlagentechniken umgesetzt wurden. Das Unternehmen Teamtechnik kommt ursprünglich aus dem Bereich Automotive und Montagetechnik, sodass die speziellen Herausforderungen aus der Optik, wie beispielsweise die extrem hohen **Präzisionsanforderungen**, neu waren. Wie erwähnt, müssen die Formhälften bei der Kontaktlinsenfertigung mit einer Genauigkeit von wenigen Mikrometern positioniert werden können und dies bei einem Anlagenzyklus von wenigen Sekunden.

Neben den technologischen Anforderungen für die Kontaktlinsenproduktion stellten auch die **regulatorischen Erfordernisse** für ein Medizintechnikprodukt eine Herausforderung für Teamtechnik dar. Insbesondere spezifische Richtlinien der Amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) müssen hierbei berücksichtigt werden. Hierzu wurden von Teamtechnik gemeinsam mit Alcon/CIBA VISION GmbH Strategien zur Qualifizierung und Validierung der von Teamtechnik realisierten Anlagen entwickelt und umgesetzt.

Insgesamt hat diese Kooperation zu einem deutlichen **Innovationstransfer** hin zu Teamtechnik geführt. Als ein Ergebnis der Zusammenarbeit hat Teamtechnik eine

neue Sparte Medizintechnik aufgebaut, die die etablierte Automotive-Sparte ergänzt. Teamtechnik konnte aufgrund der Kooperation schon vor einigen Jahren eine Niederlassung in den USA eröffnen, um Alcon vor Ort mit Service rund um den Maschinen- und Anlagenbau zu unterstützen. Teamtechnik nutzt diese Niederlassung darüber hinaus, um weitere Kunden in den USA zu akquirieren.

Neben Teamtechnik hat ein zweiter Maschinenbaulieferant – Koch Pac-Systeme – aufgrund der Kooperationserfahrungen mit Alcon/CIBA VISION GmbH eine Niederlassung in den USA errichtet, um dort den Service vor Ort sicherzustellen. Auch für Koch hat die Zusammenarbeit mit Alcon/CIBA VISION GmbH zu einer wesentlichen Steigerung der Wissensbasis im Kontaktlinsenbereich und einer entsprechenden Ausweitung der unternehmerischen Tätigkeiten geführt.

Logistik

Die am Standort Großwallstadt angesiedelte Eurologistik muss sich ebenfalls ständig neuen spezifischen Herausforderungen aus der Entwicklung und Produktion der Kontaktlinsen am Standort stellen. Eine „Standardlogistik“ ist nicht adäquat. Täglich werden in Großwallstadt im Schnitt 410.000 Einheiten ausgeliefert, an Spitzentagen sogar über 780.000 Einheiten. Pro Jahr summiert sich dies auf über 90,4 Millionen Einheiten. Dabei werden 160.000 unterschiedliche Chargen pro Jahr ausgeliefert. Die Verarbeitungszeit für Bestellungen (ab Eingang am Standort bis zum versandfertigen Paket) liegt unter zwei Stunden. Kunden an jedem Ort in Europa bekommen die Waren innerhalb von 24 Stunden ausgeliefert.

Die spezifischen **Herausforderungen an die Logistik**, denen nicht mit Standardlösungen begegnet werden kann, umfassen insbesondere folgende Aspekte: Durch die Auslieferung in zahlreiche unterschiedliche Länder müssen die durch die jeweiligen Zulassungsbehörden vorgeschriebenen Beschriftungen (Regulatory Labelling) länderspezifisch angepasst werden. Durch Zufügen des Beipackzettels und kundenspezifischer Verpackungen sind weitere Anpassungen erforderlich. Neue Produkte können extreme Auswirkungen auf den Platzbedarf bei der Verpackung, auf die Etikettierung und/oder die Anlagenleistungen haben. Jedes neue Produkt muss daher neu bewertet werden. Auch kann die Anzahl der Produktvarianten, die in der Logistik behandelt und bearbeitet werden müssen, bei Neueinführungen um bis zu 30 Prozent ansteigen.

Diese Variationen und Herausforderungen lassen sich beispielsweise mit folgenden Daten belegen: Für das Regulatory Labelling nach Bedarf sind 28 spezielle Maschinen installiert, die über 1.000 Varianten von Etiketten in 45 Sprachen für rund 40 Produktfamilien herstellen können. Pro Jahr werden so Etiketten im zweistelligen Millionenbereich angebracht. Für die kundenspezifische Etikettierung sind Maschinen installiert,

die ca. 80 unterschiedliche Varianten herstellen können. Dies bedeutet pro Jahr mehrere Millionen Einheiten alleine für die neuen Kontaktlinsen.

Auch künftig ist mit neuen Anforderungen zu rechnen, die sich beispielsweise aus neuen Regulierungen wie der neuen europäischen Medical-Device-Richtlinie⁷⁹ ergeben. Zusätzliche länderspezifische Beschriftungen werden erforderlich. Bei Umpackprozessen müssen für die Produktverfolgung spezifische Codes generiert und aufgebracht werden.

Die Logistik spielt somit auch eine wichtige Rolle im gesamten Integrationsprozess am Standort, indem Erfahrungen im Logistikbereich, aber auch spezifische Kundenwünsche und Informationen über das Kundenbestellverhalten direkt an die Produktion sowie Entwicklung und Forschung zurückgespielt werden.

Innovations„exporte“

Vom Standort Großwallstadt strahlen Innovationsimpulse nicht nur nach außen in die umliegenden Regionen. Vielmehr werden innovative Technologien auch innerhalb der Novartis-Gruppe an andere internationale Standorte transferiert. Konkret wurden die in Großwallstadt entwickelten Technologien in Zusammenarbeit mit Maschinenbauunternehmen in weitere Anlagen implementiert und dieses Wissen transferiert. So wurden im Jahr 2014 insgesamt sechs Lightstream™-Anlagen in Atlanta (USA) installiert, basierend auf der in Großwallstadt entwickelten Technologie. Auch in Singapur wird mit Technologien produziert, die in Großwallstadt entwickelt wurden. Diese unternehmensinternen Technologietransfers unterstreichen die Bedeutung von Großwallstadt innerhalb der Novartis-Gruppe als Innovationsstandort.

⁷⁹ Auf europäischer Ebene gelten derzeit zwei Richtlinien für die Regelung von Medizinprodukten: Die Richtlinie 93/42/EWG über Medizinprodukte und die Richtlinie 90/385/EWG über aktive implantierbare Medizinprodukte. Die Europäische Kommission bereitet zurzeit eine neue Richtlinie, die Medical Device Regulation, MDR, vor, die diese beiden Richtlinien ablöst. Voraussichtlich soll die neue Richtlinie Ende 2016 oder spätestens zu Beginn des Jahres 2017 veröffentlicht werden (<http://www.consilium.europa.eu/en/press/press-releases/2016/05/25-medical-devices/>). Mit der Einführung der künftigen MDR wird sich der Dokumentationsaufwand für Hersteller deutlich erhöhen.

4.2.3.2 Erlangen/Pressath in der Oberpfalz – Innovationswirkungen am hochvernetzten Standort

4.2.3.2.1 Einleitung

Unter anderem an den Standorten Erlangen sowie Pressath in der Oberpfalz ist die WaveLight GmbH angesiedelt, die zur Unternehmenssparte Alcon von Novartis gehört. Das Unternehmen ist aus der WaveLight Laser Technologie AG hervorgegangen, die im Jahr 1996 in Erlangen als GmbH gegründet wurde. WaveLight entwickelt und produziert am Standort unter anderem Laser- und Diagnosesysteme für die refraktive Augen Chirurgie⁸⁰.

- Die **Lasersysteme** von WaveLight umfassen zwei unterschiedliche Lasertypen, die in einer Plattform zusammengefasst werden. Diese gilt als schnellste Plattform für die refraktive Laserchirurgie weltweit. Mit dem Excimer-Laser sind Korrekturen einer Dioptrie in nur 1,4 Sekunden möglich. Das Femtosekunden-Lasersystem erlaubt präzise und individuell angepasste Schnitte in der Hornhaut in nur 6 Sekunden. Für die Messung der Augenbewegungen ist ein Eye-Tracking-System integriert, das mehr als 500 mal in der Sekunde die Augenbewegungen erfasst.
- Mit den **Diagnosesystemen** von WaveLight können Aberrationen⁸¹ des Auges, die Hornhautoberfläche, der gesamte vordere Augenabschnitt und weitere Parameter, die für die Laserchirurgie zentral sind, mit höchster Präzision erfasst werden. Die Diagnosesysteme sind modulartig aufgebaut und können für individuelle Behandlungen angepasst werden.

WaveLight zählt als **Technologie- und Marktführer** im Bereich der refraktiven Laserchirurgie. So wurden in den letzten 15 Jahren immer wieder neue Standards in der Refraktivchirurgie gesetzt. Beispielsweise hat WaveLight schon im Jahr 2000 das weltweit erste 200-Hertz-Excimer-Lasersystem eingeführt und in den Folgejahren erste 400- bzw. 500-Hertz-Lasersysteme weltweit vorgestellt. Die Laserplattform für die Augen Chirurgie bestehend aus zwei unterschiedlichen Lasertypen wurde im Jahr 2010 erstmals eingeführt, in den Folgejahren weiterentwickelt und schließlich bis zur Zulassung durch die amerikanische Food and Drug Administration (FDA) geführt. Die WaveLight Excimer-Laser zählen weltweit ebenfalls zu den Marktführern, sowohl gemessen an der Anzahl der installierten Basen als auch an der Anzahl der Neuverkäufe.

⁸⁰ Die refraktive Chirurgie – ein Teilgebiet der Augenheilkunde – ist definiert als die chirurgische Korrektur von Fehlsichtigkeiten.

⁸¹ Unter Aberrationen versteht man Abbildungsfehler des Auges.

Gemessen an Neuverkäufen zählen ebenso die Femtosekunden-Laser weltweit als Nummer 1.

4.2.3.2.2 Einordnung der Standorte Erlangen und Pressath in der Oberpfalz aus Innovationsperspektive

Der Standort Erlangen/Pressath in der Oberpfalz ist durch eine **intensive Vernetzung mit dem regionalen Umfeld** gekennzeichnet. Durch diese Vernetzung wird ein intensiver Wissens- und Technologietransfer zwischen WaveLight und externen Partnern realisiert. Die Aktivitäten von WaveLight spiegeln drei wichtige Innovationsfaktoren wider, die die Leistungsfähigkeit eines regionalen Innovationssystems mitprägen: Das Zusammenspiel von Akteuren und Subsystemen, Kooperationen und Netzwerken sowie Wissenstransfer, Wissensaustausch und Lernprozesse (siehe Kapitel 2).

Die Vernetzung zwischen WaveLight und dem regionalen Umfeld zeigt sich auf vielfältige Weise. So stammen beispielsweise 59 der insgesamt 167 Lieferanten aus der Region⁸². Eine enge Zusammenarbeit erfolgt mit der Friedrich-Alexander-Universität (FAU) Erlangen-Nürnberg im Bereich der histologischen und präklinischen Untersuchung. Das innovative Umfeld von WaveLight ist eine wichtige Quelle für die Rekrutierung des erforderlichen hochqualifizierten Personals. Ebenso sind Kooperationen mit hochtechnologisierten Zulieferern und Partnern möglich, die absolute Experten in ihren jeweiligen Bereichen sind. Insbesondere sind in der Region zahlreiche strategisch wichtige Partner angesiedelt, die die Spezifika der Medizintechnik, die sich beispielsweise aus Anforderungen des Qualitätsmanagements und Good Manufacturing Practice (GMP)⁸³ ergeben, beherrschen. Viele der Kooperationspartner sind nach EN13485⁸⁴ zertifiziert.

Nicht zuletzt ist auch die Einbettung in das **Medical Valley Europäische Metropolregion Nürnberg (EMN)**⁸⁵ von großer Bedeutung. Das Medical Valley EMN stellt ein umfassendes Netzwerk aus Medizintechnikfirmen, Forschungseinrichtungen und Insti-

⁸² Postleitzahlenbezirke beginnend mit der Ziffer 9.

⁸³ Unter Good Manufacturing Practice (GMP) versteht man Richtlinien zur Qualitätssicherung der Produktionsabläufe und -umgebung in der Produktion von Arzneimitteln und Wirkstoffen (aber auch bei Kosmetika, Lebens- und Futtermitteln). Ein GMP-gerechtes Qualitätsmanagementsystem dient der Gewährleistung der Produktqualität und der Erfüllung der für die Vermarktung verbindlichen Anforderungen der Gesundheitsbehörden.

⁸⁴ EN 13485 ist eine Norm, die die Erfordernisse für ein umfassendes Managementsystem für das Design und die Herstellung von Medizinprodukten betrifft. Die Zertifizierung nach dieser Norm erfolgt in Deutschland durch den TÜV.

⁸⁵ <http://www.medical-valley-emn.de/> (aufgerufen am 28.04.2016)

tutionen der Gesundheitswirtschaft dar. Durch die intensive Vernetzung dieser Akteure sollen die Innovationszyklen neuer Medizintechnikprodukte verkürzt werden. Etwa 500 Unternehmen im Medical Valley EMN sind direkt oder indirekt in der Medizintechnik tätig. Über 50 Forschungsinstitute, Anwenderzentren und ähnliche Einrichtungen widmen sich branchenspezifisch bzw. interdisziplinär vernetzt medizintechnischen Fragen. Aber auch die zahlreichen Unternehmen in der Region, die in der Medizintechnik aktiv sind, tragen zu einem Innovationsumfeld bei, das für die Aktivitäten von WaveLight von großer Bedeutung ist.

Im Vergleich zu anderen Kooperationen sind die von WaveLight ausgehenden Kooperationsprojekte durch mehrere **Besonderheiten** charakterisiert. So werden sehr hohe Qualitäts- und Compliance-Anforderungen an die Kooperationspartner gestellt. Umgekehrt ist die Einbettung von WaveLight in die Novartis-Gruppe auch von großer Bedeutung für die Kooperationspartner. So wird sichergestellt, dass Kooperationsprojekte eine gesicherte Finanzierungsbasis haben. Weiterhin profitieren auch die Kooperationspartner vom Namen Novartis als innovatives Pharmaunternehmen. Insgesamt kann WaveLight als mittelständisches Unternehmen mit einer sehr viel größeren Reichweite Kooperationen eingehen als dies für ein Unternehmen vergleichbarer Größe ohne entsprechende Einbettung möglich ist.

4.2.3.2.3 Innovationsimpulse durch WaveLight – organisatorische Innovationen bei Kooperationspartnern

Ein zentrales Element für Kooperationen mit WaveLight sind die hohen Anforderungen an das **Qualitätsmanagement**, die sich im Haupttätigkeitsbereich von WaveLight, der Augenchirurgie, ergeben. Daher ist es wichtig, dass auch sowohl auf Seiten von WaveLight selbst als auch auf Seiten der Kooperationspartner das Qualitätsmanagement stetig weiterentwickelt wird, um die einzelnen Komponenten sicherer, zuverlässiger und effektiver zu gestalten. Durch die Zusammenarbeit mit WaveLight haben Zulieferer neue Qualitätsmanagementprozesse und somit neue Organisationsformen eingeführt, was insbesondere durch weiterentwickelte Lieferantenauswahlkriterien und jährliche Lieferantenbeurteilungsverfahren erreicht wurde. Dies führt dazu, dass auch die Zulieferer selbst ihre Innovationskompetenz steigern. Dadurch qualifizieren sich auch die Zulieferer von WaveLight als wichtige Akteure in der Medizintechnik und können durch Kooperation mit anderen Unternehmen wiederum weitere Marktsegmente für sich erschließen. Bei vielen Zulieferern von WaveLight hat sich dadurch die Anzahl der Fachkräfte um ein Vielfaches erhöht. So können auch die Kooperationspartner von WaveLight Arbeitsplätze für hochqualifizierte Facharbeiter und Ingenieure nachhaltig bereitstellen. Insgesamt strahlen die **Innovationswirkungen von WaveLight** somit

deutlich über die direkten Kooperationspartner hinaus in das gesamte regionale Umfeld.⁸⁶

4.2.4 Innovative Wertschöpfungsketten – Innovationsimpulse durch Salutas als anspruchsvoller Endnutzer: Beispiel Barleben

4.2.4.1 Einleitung

Salutas Pharma in Barleben und Osterweddingen ist eines der größten Produktionswerke innerhalb von Novartis Technical Operations (NTO). Am Standort Barleben entwickelt, fertigt, lagert und versendet Salutas Pharmazeutika in einem der modernsten Arzneimittelzentren Europas. Im Jahr 2012 waren insgesamt 1.500 Mitarbeiter am Standort tätig. Jährlich werden rund 10 Milliarden Kapseln und Tabletten produziert und in rund 75 Länder weltweit exportiert. Insgesamt ist Salutas der größte deutsche Produktionsstandort in der Sandoz-Gruppe. Salutas ist jedoch nicht nur ein Standort für die Produktion von Pharmazeutika. Vielmehr beteiligt sich Salutas auch an Innovationsprojekten mit externen Partnern und ist somit ein wichtiger Akteur im Innovationsgeschehen Deutschlands. In diesem Fallbeispiel wird analysiert, welche Innovationsimpulse von Salutas als Endnutzer einer Wertschöpfungskette ausgehen.

4.2.4.2 Endnutzer als Innovationstreiber

Die Innovationsforschung hat schon seit längerer Zeit erkannt, dass die Nachfrageseite eine wichtige Rolle als Innovationstreiber spielt (Knell 2012). Zahlreiche empirische Untersuchungen zeigen, dass Nachfragefaktoren häufig wichtiger für den Erfolg von Innovationsprozessen sind als das eigentliche Angebot an Innovationen aus der Wissenschaft und Technologieentwicklung (Allmann et al. 2011, Horbach et al. 2012, Newell 2010). Dabei spielt auch eine Rolle, dass Unternehmen Unsicherheiten über den vorhandenen Bedarf und die tatsächliche Nachfrage für Innovationen häufig als ein zentrales Hemmnis für ihre innovativen Aktivitäten sehen. Dies belegt beispielsweise eine Umfrage bei europäischen Unternehmen im Rahmen des etablierten Eurobarometer (Gallup 2011).

Zur Erklärung der Rolle der Nachfrage im Innovationsprozess wurden vier zentrale **Mechanismen** identifiziert (Edler 2013).

⁸⁶ Weitere Informationen hierzu finden sich in der DIW Econ Studie (Kapitel 4.2.2.5 und Kapitel 4.2.2.6), in der der ökonomische Fußabdruck von Novartis Deutschland ermittelt wurde (Pavel et al. 2015).

- Ein erster Mechanismus wirkt über die **Entstehung neuer Bedarfe und neuer Nachfragen durch Nutzer**. Dadurch wird dem Markt signalisiert, dass ein Potenzial für innovative Entwicklungen besteht. Die Erfahrung zeigt, dass über diesen Mechanismus selten radikale Innovationen oder völlig neue Innovationspfade induziert werden. Vielmehr werden häufiger Schrittinnovationen stimuliert (Nemet 2009).
- Ein zweiter Wirkungsmechanismus umfasst die **Art und Weise wie Nutzer auf neue Lösungen reagieren**, die das Innovationsangebot bereitstellt. Hierbei spielen so genannte „Lead User“ (von Hippel 1986) oder „experimental User“ (Malerba et al. 2007) eine besondere Rolle. Diese Nutzer sind besonders sensitiv und offen für neue Lösungen und können daher wichtige Innovationsimpulse aussenden.
- Der dritte Mechanismus besteht in der **Wechselwirkung und gemeinsamen Produktion von Innovationen durch Innovatoren und Nutzer**. Durch diese Prozesse der „Co-Creation“ verwischen die Grenzen zwischen Innovationsangebot und Nachfrage nach Innovationen. Interaktive Lernprozesse spielen hierbei eine zentrale Rolle (Lundvall 1988, von Hippel 1986). Der Nutzer von Innovation kann dabei nicht nur die Rolle eines Miterfinders oder Mitentwicklers spielen. Ebenso wichtig ist es, wenn Innovationen durch Nutzer geprüft und angepasst werden.
- Der vierte Mechanismus schließlich beschreibt den **Nutzer als eigenständigen Innovationstreiber**, indem er Produkte modifiziert, neu erfindet und sie sowohl für seine eigenen Zwecke nutzt, als auch weiter im Markt verbreitet (Flowers et al. 2010).

4.2.4.3 Salutas als „Lead User“ am Standort Barleben

Am Standort Barleben ist Salutas unter anderem im Wachstumskern **Wirbelschicht und Granuliertechnik WIGRATEC+** aktiv (www.WIGRATEC.de). Ziel dieses Innovationsverbundes ist es, die in der Region entwickelte Wirbelschichttechnologie weiterzuentwickeln und in verschiedene Anwendungen zu überführen. Die Wirbelschichttechnologie wird vor allem zur Agglomeration, Sprühgranulation und zur Beschichtung und Trocknung in der chemischen und pharmazeutischen Industrie verwendet.⁸⁷ WIGRATEC+ baut auf dem Vorgängerprojekt WIGRATEC auf, das im Zeitraum 2009-2012 mit über 7 Millionen Euro vom Bundesministerium für Bildung und Forschung

⁸⁷ Bei der Agglomeration werden Wirkstoffe zusammen mit Hilfsstoffen zu Granulaten zusammengefügt. Die Sprühgranulation ist ein weiteres Verfahren zur Granulatherstellung. Dabei werden in Flüssigkeit gelöste (oder emulgierte bzw. suspendierte) Feststoffe in einen warmen/heißen Luftstrom eingesprüht. Durch die hohe spezifische Oberfläche der Tröpfchen erfolgt deren Trocknung durch direkten und intensiven Wärmeaustausch augenblicklich. Dabei entstehen zunächst trockene Kleinstpartikel („Keime“), die an der Oberfläche weitere Substanzen anlagern und so zu größeren Granulaten wachsen.

(BMBF) gefördert wurde. Nach einer positiven Evaluation von WIGRATEC wurde WIGRATEC+ auch unter Mitwirkung von Salutas initiiert und erfolgreich beim BMBF als Innovationsbündnis beantragt. Mit einem Projektvolumen von über 12 Millionen Euro, von denen rund die Hälfte durch das BMBF beigesteuert wird, bearbeiten nun zwölf Industrieunternehmen und zwei Forschungseinrichtungen im Zeitraum 2013-2016 das WIGRATEC+-Vorhaben.

Ein zentrales Element des Innovationsbündnisses ist die **Abbildung gesamter Wertschöpfungsketten**. Somit können Innovationen von ihrer Entstehung und Entwicklung bis zu ihrem Einsatz auf dem Markt unterstützt werden. Salutas ist im Verbundvorhaben 6⁸⁸ aktiv, das zum Ziel hat, ein so genanntes **PAT(Process Analytical Technology)-Tool** für die Inline-Qualitätskontrolle bei Coating-Anwendungen zu entwickeln, mit der Zielsetzung, Herstellungsprozesse in der chemischen und pharmazeutischen Industrie zu optimieren, analysieren und kontrollieren. Insgesamt soll somit die Produktqualität durch standardisierte Prozesse und die Kontrolle kritischer Prozessgrößen während der Produktion verbessert werden. Zentrales Ziel von PAT ist die Erkenntnis, dass Qualität nicht in den Endprodukten getestet werden kann, sondern einen integralen Bestandteil des Prozessdesigns darstellen muss. Die amerikanische Food & Drug Administration (FDA) hat im Jahr 2004 Richtlinien für PAT publiziert, an denen sich auch das Verbundvorhaben 6 von WIGRATEC+ orientiert.

Konkret wird in diesem Verbundvorhaben ein messtechnisches System mit entsprechender Auswertemethodik entwickelt, das es ermöglichen soll, die Konzentrations- oder Schichtdickenverteilung auf einer definierten Partikelfläche mit nur *einem* Messzyklus zerstörungsfrei zu erfassen. Dies soll den Anwender in die Lage versetzen, den Beschichtungsprozess eigenständig online zu überwachen und zu steuern. Dadurch kann das Aufbringen von zu wenig oder zu viel Beschichtungsmaterial vermieden werden. Insgesamt wird die Qualität der Prozesse und Produkte bei gleichzeitig optimalem Materialeinsatz verbessert. Da Coating-Materialien häufig teuer sind, können besonders auch wirtschaftliche Vorteile erzielt werden.

Salutas ist für das Teilvorhaben 6.4 verantwortlich. Hierbei geht es darum, das von den Partnern entwickelte neue **PAT-System für konkrete Anwendungen in der pharma-**

⁸⁸ Weitere Partner im Verbundvorhaben 6 sind Glatt Ingenieurtechnik GmbH (ein Spezialist für integrierte Prozesslösungen zur Entwicklung, Veredelung und Herstellung pulverförmiger Feststoffe); Parsum GmbH (ein auf die Inline-Partikelmessung spezialisiertes mittelständisches Unternehmen); fzmb GmbH, Forschungszentrum für Medizintechnik und Biotechnologie (eine private wirtschaftsnahe Forschungseinrichtung); Hochschule Anhalt/AG IBAS (Institute of Bioanalytical Sciences); Hochschule Anhalt/AG Prof. Wolf (pharmazeutische Technologie).

zeitischen Industrie umzusetzen. Dabei muss überprüft und validiert werden, ob und in welchem Maße die entwickelten Mess- und Analysesysteme in der industriellen Pharmaproduktion eingesetzt werden können. Die Erkenntnisse und Erfahrungen aus der Validierung werden im zentralen Innovationsprozess an die Projektpartner weitergegeben. Damit entsteht ein innovationsverstärkender Effekt, der insgesamt die Innovationseffizienz verbessert.

Die **Rolle von Salutas** im Wachstumskern WIGRATEC+ kann mit den im vorangegangenen Kapitel erläuterten zweiten und dritten Mechanismen für nachfrageorientierte Innovationen charakterisiert werden. Salutas ist einerseits ein „**Lead User**“ bzw. „**experimental User**“, der offen für innovative Lösungen ist und eine reale Testumgebung für Innovationen bereitstellt, andererseits auch ein „**Koproduzent von Innovationen**“. Salutas überprüft das PAT-Design unter realen Produktionsbedingungen und identifiziert Schwachstellen und Ansatzpunkte für weitere Verbesserungen. Damit fließen die Praxiserfahrungen direkt aus kontinuierlichen Lern- und Austauschvorgängen in den Innovationsprozess ein.

Insgesamt leistet Salutas über die beschriebenen Mechanismen einen wichtigen Beitrag zum Erfolg der in WIGRATEC+ entwickelten Innovationen. Damit trägt Salutas auch zur **Stärkung der Innovationskompetenz am Standort Barleben** bei, wodurch ein Wissenstransfer auf andere Produkte ermöglicht wird.

4.2.5 Innovative Organisationsformen: Beispiel Teltow

4.2.5.1 Einleitung

Alcon GPS am Standort Teltow ist eine rechtliche Einheit mit der WaveLight GmbH Erlangen/Pressath. Zwei Kompetenzfelder stehen im Mittelpunkt:

1. Eye-Tracking-Systeme zur präzisen Verfolgung der Augenbewegung, was beispielsweise bei chirurgischen Eingriffen eine zentrale Rolle spielt.
2. Technologien für die Operation des Grauen Stars (refraktive Kataraktchirurgie). Hierbei werden Intraokularlinsen mittels hochpräziser Navigationssysteme passgenau eingesetzt.

Der Tätigkeitsschwerpunkt am Standort ist der Bereich Forschung und Entwicklung. Alcon GPS ist Teil des weltweiten Alcon-Forschungsteams für den Bereich Augenheilkunde. Diese Forschungsorientierung zeigt sich beispielsweise in der Struktur der Mitarbeiter am Standort. Etwa die Hälfte der insgesamt 60 Mitarbeiter (Stand Anfang 2016) sind im Bereich Forschung und Entwicklung tätig, die übrigen Mitarbeiter in der Produktion und Qualitätssicherung sowie in Einkauf und Logistik.

Wesentliche **Produkte**, die am Standort hergestellt werden, sind zum einen das VERION™ Image Guided System. Dies ist ein völlig neuer Ansatz für die Operation des Grauen Stars. Ein elektronisches Führungssystem wird zur Positionierung von Intraokularlinsen eingesetzt und bietet ein Höchstmaß an Präzision und Kontrolle in der refraktiven Kataraktchirurgie, indem potenzielle Fehlerquellen in jedem Schritt der Operation minimiert werden. Zum anderen wird ein Eye-Tracking-System für die refraktive Chirurgie angeboten. Das Tracking-System erlaubt modernen Excimer-Augenlasern eine exakte Verfolgung der Augenbewegung während des Eingriffs. Somit können die Laserimpulse präzise an die richtigen Stellen gelenkt werden.

Alcon GPS hat schon eine **lange Tradition** am Standort. Das Unternehmen ging aus dem mittelständischen Unternehmen SMI (SensoMotoric Instruments GmbH) hervor, das schon seit 20 Jahren im Bereich Eye-Tracking aktiv ist. SMI war Weltmarktführer in diesem Technikfeld. Hauptanwendungsgebiet war die Medizintechnik und hierbei der Einsatz in Augenlasern für entsprechende Operationen. Im Zuge einer stärkeren Diversifizierung hat man sich auch auf die Entwicklung von Navigationssystemen für die Kataraktchirurgie konzentriert. Im Jahr 2012 hat Alcon den Teilbereich von SMI, der sich mit Navigationssystemen befasst, aufgekauft. Zum damaligen Zeitpunkt waren 30 Mitarbeiter in diesem Bereich tätig, inzwischen hat sich die Anzahl der Mitarbeiter verdoppelt. Auch das Ursprungsunternehmen SMI existiert weiterhin und ist inzwischen ebenfalls wieder deutlich angewachsen.

Alcon GPS hat in den letzten Jahren zahlreiche innovative Technologien und Produkte in seinen Kompetenzfeldern (Eye-Tracking und Katarakt-Operation) entwickelt. Wichtig hierfür ist auch die auf Innovation ausgerichtete Organisationsform am Standort, die im Zentrum dieser Fallstudie steht.

4.2.5.2 Organisatorische Innovationen

Neben technologischen Innovationen tragen organisatorische Innovationen wesentlich zur **Leistungsfähigkeit von Unternehmen** bei (Armbruster et al. 2006). Unter organisatorischen Innovationen versteht man Änderungen in Strukturen und Prozessen von Organisationen, bei denen neue Management und Arbeitskonzepte sowie Praktiken eingeführt werden, wie beispielsweise Teamwork in der Produktion oder leistungsabhängige Entlohnungssysteme oder Just-in-time-Konzepte. Die zunehmende Bedeutung von organisatorischen Innovationen kann auf folgende Ursachen zurückgeführt werden (z. B. Greenan 2003):

- Organisatorische Innovationen legen den Grundstein für technologische Innovationen. In Unternehmen ist die Nutzung des gesamten Potenzials technischer Innovationen häufig mit organisatorischen Veränderungen verbunden bzw. setzt diese voraus.

- Organisatorische Innovationen an sich bergen einen Wettbewerbsvorteil. Neue Lösungen und Managementmethoden erhöhen die Unternehmensleistung und bilden damit eine selbständige Dimension von Innovationen.
- Schließlich sind organisatorische Innovationen auch die Grundvoraussetzung für die Wissensentwicklung im Unternehmen. Die Fähigkeit, Wissen und Kompetenz zu erlangen, zu generieren und optimal zu nutzen, beruht häufig zu einem Großteil auf den Organisations- und Managementkompetenzen des Unternehmens.

Organisatorische Innovationen können in **strukturelle** und in **prozessbezogene Innovationen** unterteilt werden (Armbruster et al. 2006).

Strukturelle organisatorische Innovationen umfassen beispielsweise die Einführung von funktionsübergreifenden Teams oder den Wechsel einer organisatorischen Struktur von Funktionsorientierung (Produktentwicklung, Produktion, Human Resources) in eine produkt- oder kundenorientierte Form. Diese organisatorischen Änderungen beeinflussen, ändern und verbessern Verantwortlichkeiten, Zuständigkeiten, Informationsflüsse, die Trennung zwischen produktionsorientierten Aktivitäten und Unterstützungsfunktionen oder auch die Anzahl der Hierarchieebenen. Prozessorientierte organisatorische Innovationen betreffen die Routinen, Prozesse und Tätigkeiten eines Unternehmens. Sie verändern die Vorgehensweise in Unternehmen, wie z. B. simultanes Engineering, oder führen derartige Änderungen neu ein. Sie können damit die Flexibilität und Geschwindigkeit der Produktion oder ihre Qualität beeinflussen.

Organisatorische Innovationen können weiterhin in **intra- und interorganisatorische Varianten** unterteilt werden (Armbruster et al. 2006). Intraorganisatorische Innovationen vollziehen sich innerhalb einer Organisation oder eines Unternehmens, während interorganisatorische Innovationen neue Organisationen, Strukturen oder Prozesse außerhalb der Unternehmensgrenze einbeziehen. Dies kann beispielsweise die Kooperation mit externen Partnern oder Kunden betreffen. Beispiele für intraorganisatorische Innovationen sind die Einführung von Teamwork, von Qualitätszirkeln oder kontinuierlichen Verbesserungen oder Zertifizierungen nach ISO 9000.

Die im folgenden Kapitel vorgestellten organisatorischen Innovationen bei Alcon GPS am Standort Teltow umfassen sowohl die strukturelle als auch die Prozessdimension. Sie können weiterhin überwiegend dem Intraorganisationstypus zugerechnet werden. Da sie jedoch im Zuge der Eingliederung von Alcon GPS entwickelt wurden, spielt auch die interorganisatorische Komponente eine Rolle.

4.2.5.3 Innovative Organisationsformen bei Alcon GPS

Am Standort Teltow wurde mit Alcon GPS ein hochinnovatives kleines Unternehmen in den Alcon-Verbund aufgenommen. Häufig führen solche Akquisitionen dazu, dass die Eingliederung in die Organisationsstruktur eines großen international agierenden Unternehmens die Innovationskraft der neuen Einheiten hemmt. Am Standort Teltow ist es gelungen, innovative Organisationsformen zu realisieren, die es dem neuen Unternehmensteil ermöglichen, weiterhin flexibel, kreativ und innovativ zu bleiben. Diese organisatorischen Innovationen am Standort Teltow können wie folgt charakterisiert werden:

Bei der Eingliederung in Alcon wurde ein **Freiraum** definiert, der es Alcon GPS ermöglichte, seine bewährten innovationsfördernden Organisationsformen beizubehalten. Wichtige Elemente sind dabei kurze, direkte **Kommunikationswege** zwischen den Mitarbeitern, ein hohes Maß an **Eigenverantwortung**, flache Hierarchien, **schnelle Entscheidungsprozesse**. Entscheidend bei diesem Prozess war, dass Alcon offen war für die Aufnahme von Erfahrungen, die bei Alcon GPS gewonnen wurden. Somit konnten Vorgaben des Mutterkonzerns an die spezifische Situation von Alcon GPS angepasst werden. Ein Beispiel hierfür sind die Erfahrungen von Alcon GPS mit dem Zulassungsprozess von Medizintechnikprodukten. Im Vergleich zu Zulassungsprozessen bei pharmazeutischen Produkten, wie sie bei Alcon etabliert waren, sind entsprechende Prozesse für Medizintechnikprodukte deutlich schlanker ausgeprägt. Die Übernahme dieser Erfahrungen von Alcon GPS in den Alcon-Konzern haben auch in der Mutterorganisation neue Innovationsimpulse und damit intraorganisatorische prozessorientierte Innovationen ausgelöst.

Die Auswirkungen der organisatorischen Innovationsformen am Standort Teltow lassen sich auch an konkreten **Ergebnissen** festmachen. Üblicherweise werden in der Branche im Schnitt Produktaktualisierungen und Weiterentwicklungen alle drei Jahre herausgebracht. Am Standort Teltow konnten diese Zyklen erheblich verkürzt werden. Inzwischen sind ein bis zwei Aktualisierungszyklen pro Jahr möglich. Diese Leistungssteigerung unterstreicht die Wirksamkeit und Bedeutung der am Standort Teltow praktizierten organisatorischen Innovationen.

Insgesamt können die bei Alcon GPS praktizierten innovativen Organisationsformen als **beispielgebend** für die Zusammenarbeit oder Eingliederung von innovativen KMU mit großen bzw. in große Unternehmen charakterisiert werden.

4.3 Fallstudie: Biosimilars

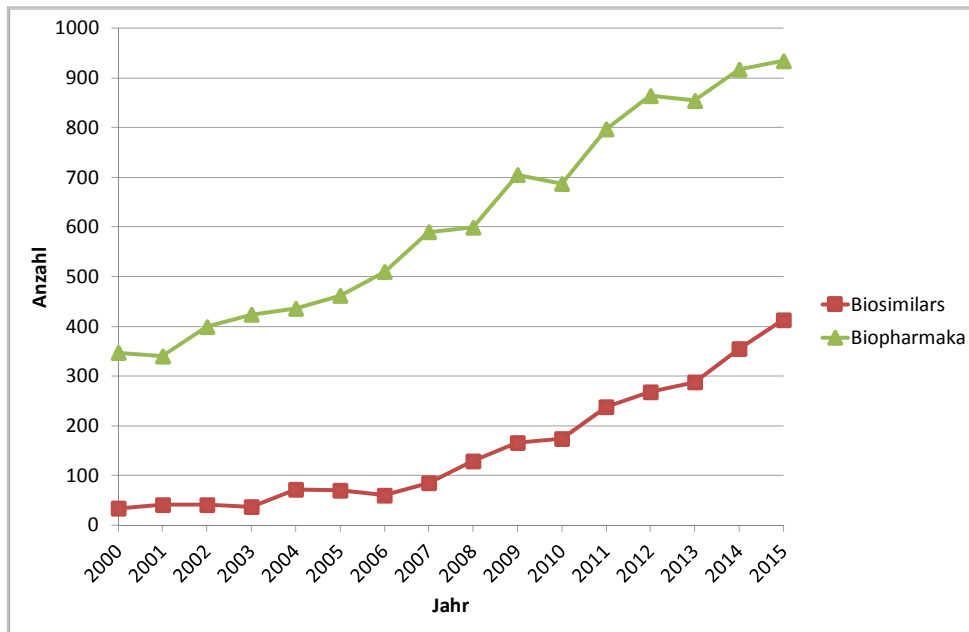
4.3.1 Einleitung

Biosimilars oder auch „similar biological medicinal products“ sind Nachahmerpräparate von etablierten Biopharmazeutika, deren Patentschutz abgelaufen ist. Biosimilars zeichnen sich ebenso wie die Biopharmazeutika der Erstanbieter durch eine gewisse Variabilität aus. Deshalb sind Biosimilars – im Gegensatz zu klassischen Generika, die chemisch hergestellt werden – keine identischen Kopien ihres Referenz- oder Originatorprodukts, sondern weisen vielmehr eine hohe Ähnlichkeit zu diesem auf. Die Variabilität zwischen dem Biosimilar und dem Referenzprodukt darf dabei nur so groß sein wie die Variabilität zwischen den einzelnen Chargen eines Originatorprodukts zu sich selbst. Ein Biosimilar darf sich jedoch nicht in Bezug auf seine Sicherheit, Qualität und Wirksamkeit von seinem Referenzprodukt unterscheiden.

Biosimilars (und Biopharmazeutika im Allgemeinen) sind in der Regel komplexe Moleküle, die in biologischen Systemen wie Bakterien, Hefen, oder Säugerzelllinien produziert werden. Als wichtige Produktgruppen wären beispielsweise Insuline, Wachstumsfaktoren, monoklonale Antikörper oder Fusionsproteine zu nennen. Während Biopharmazeutika bereits seit den 1970er-Jahren in wissenschaftlichen Publikationen behandelt werden (als wegweisendes Beispiel ist die Synthese von humanem Insulin in *Escherichia coli*-Bakterien zu nennen (Goeddel et al. 1979)), ist die Thematik der Biosimilars erst Ende der 1990er-Jahre aufgekommen. In den letzten Jahren ist die Zahl der wissenschaftlichen Publikationen zu Biopharmazeutika und zu Biosimilars kontinuierlich gestiegen (**Abbildung 4–10**).

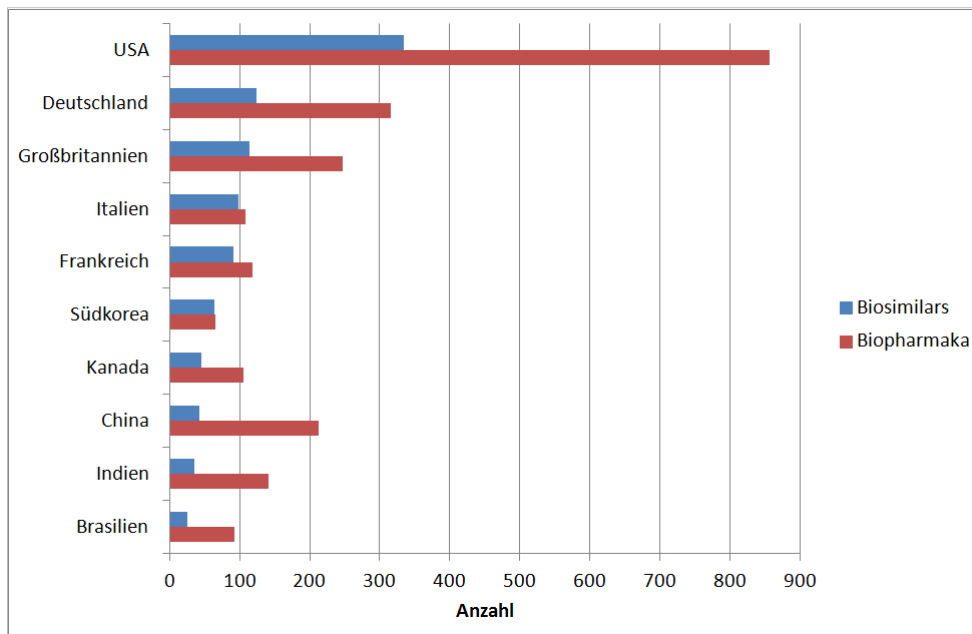
Gegenwärtig zeichnen sich vor allem die USA, Deutschland und Großbritannien auf dem Gebiet der Biosimilars durch hohe Publikationsaktivitäten aus (**Abbildung 4–11**). Aus den Publikationsaktivitäten lässt sich allerdings nicht unmittelbar schließen, inwiefern in den jeweiligen Ländern tatsächlich marktfähige Produkte entwickelt werden, die den internationalen Anforderungen an Biosimilars entsprechen.

Abbildung 4–10: Publikationen zu Biosimilars und Biopharmaka



Quelle: SCISEARCH (STN), eigene Recherchen und Auswertungen

Abbildung 4–11: Rangfolge der Länder mit Publikationen zu Biosimilars im Zeitraum 2013-2015

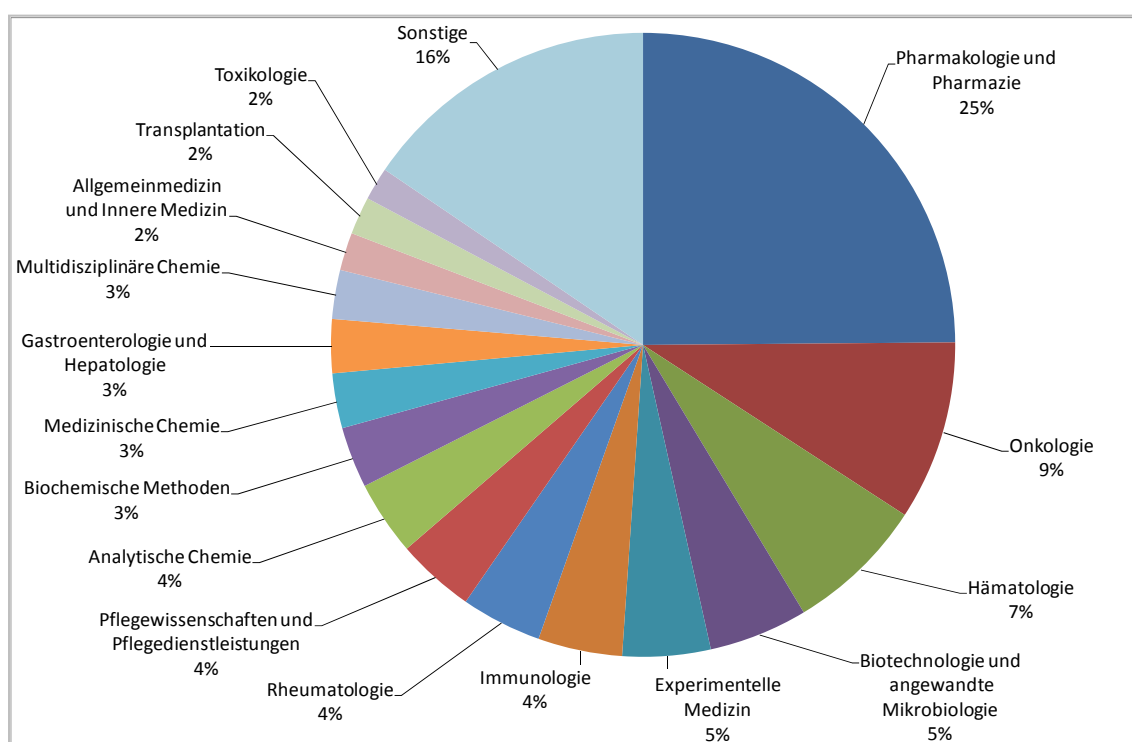


Quelle: SCISEARCH (STN), eigene Recherchen und Auswertungen

Die Entwicklung von Biopharmazeutika hat in den letzten Jahren eine Reihe an innovativen, qualitativ hochwertigen Therapien zur Behandlung einer Vielzahl, häufig schwerwiegender Krankheiten ermöglicht, von Autoimmunkrankheiten wie rheumatischer

Arthritis über Stoffwechselerkrankungen wie Diabetes bis zu Krebserkrankungen. Während die wissenschaftlichen Aktivitäten im Bereich der Biopharmazeutika sich vor allem im Grundlagenbereich abspielen, steht bei Biosimilars der Aspekt der klinischen Anwendung deutlich im Vordergrund, was sich auch darin widerspiegelt, dass sich der Großteil der Publikationen medizinischen Fachgebieten zuordnen lässt (**Abbildung 4–12**). Dabei kommen den Bereichen Onkologie und Hämatologie, Immunologie und Rheumatologie eine besondere Bedeutung zu.

Abbildung 4–12: Thematische Felder, in denen Publikationen zu Biosimilars klassifiziert sind, im Zeitraum 2013-2015



Quelle: SCISEARCH (STN), eigene Recherchen und Auswertungen

4.3.2 Bedeutung von Biopharmazeutika und Biosimilars für Wirtschaft und Gesundheitssysteme

Seit der Markteinführung von rekombinantem Insulin, dem ersten zugelassenen Biopharmazeutikum, ist die Anzahl der biologischen Wirkstoffe und deren Verwendung weltweit stark angestiegen. Der Anteil von Biopharmazeutika am weltweiten Gesamtumsatz an Wirkstoffen lag im Jahr 2014 bei 23 Prozent und es wird erwartet, dass dieser Anteil auf 27 Prozent im Jahr 2020 steigen wird (EvaluatePharma 2015). Auch in Deutschland ist der Anteil der Biopharmazeutika an den gesamten der Arzneimittel ausgaben in den letzten Jahren stark angestiegen, von 17,8 Prozent im Jahr 2010 auf

21,3 Prozent im Jahr 2015. Dies lässt sich nicht allein auf den vermehrten Einsatz zurückführen, sondern auch auf eine überdurchschnittliche Preisentwicklung bei Biopharmazeutika (Grandt und Schubert 2016).

Unter den zehn weltweit umsatzstärksten Pharmaprodukten befanden sich im Jahr 2014 insgesamt sieben Biopharmaka (5 monoklonale Antikörper, 2 rekombinante Proteine). Aufgrund der hohen Anforderungen an den Entwicklungs- und Zulassungsprozess von Biopharmazeutika sowie hohen Produktionskosten, geht der vermehrte Einsatz von Biopharmazeutika mit steigenden Ausgaben für Arzneimittel weltweit einher. Die hohen Kosten stellen eine große Belastung für die nationalen Gesundheitssysteme dar oder führen dazu, dass insbesondere in wirtschaftsschwächeren Ländern den Patienten der Zugang zu Biopharmazeutika und den damit verbundenen hochwertigen Therapien häufig versagt ist (Putrik et al. 2013). So weisen die verschiedenen europäischen Länder große Unterschiede darin auf, wie groß der Anteil der Patienten ist, die Zugang zu Therapien basierend auf Biopharmaka erhalten. Allerdings muss einschränkend darauf hingewiesen werden, dass sich die Unterschiede nicht allein durch die Wirtschaftskraft der Länder und den Preis für Biopharmazeutika erklären lassen, sondern weitere Faktoren entscheidend sind, beispielsweise geographische Faktoren und nationale Vergütungsregelungen (Rencz 2015). Es wird aber erwartet, dass der Einsatz von kostengünstigeren Biosimilars sich positiv auf die Arzneimittelausgaben in den nationalen Gesundheitssystemen auswirken wird und zudem dazu führen kann, dass Patienten auch in wirtschaftsschwächeren Ländern verbesserten Zugang zu Biopharmazeutika erhalten. Somit bergen Biosimilars ein großes Potential, einerseits die individuelle Gesundheitsversorgung von Patienten zu verbessern und gleichzeitig einen gesellschaftlichen Beitrag zu leisten, indem die öffentliche Gesundheitsversorgung weniger stark belastet wird (Sun et al. 2015).

Im Bereich der klassischen chemisch synthetisierten Wirkstoffe (auch als „small chemistry molecules“ bezeichnet) können nach Ablauf des Patentschutzes hohe Einsparungen durch die Einführung von Generika erzielt werden.⁸⁹ Grundsätzlich wird ein ähnlicher Effekt auch durch den Einsatz von Biosimilars erwartet, wobei aufgrund der hohen Anforderungen an den Herstellungsprozess und die Zulassung⁹⁰ das relative

⁸⁹ Laut Angaben der FDA konnten durch den Einsatz von zugelassenen Generika im Jahr 2010 Arzneimittelkosten in Höhe von 158 Milliarden US-Dollar eingespart werden. Quelle: http://www.fda.gov/Drugs/ResourcesForYou/Consumers/BuyingUsingMedicineSafely/UnderstandingGenericDrugs/ucm167991.htm#_ftn3 (aufgerufen am 28.04.2016).

⁹⁰ Die Entwicklungsdauer für ein Biosimilar wird auf sechs bis zehn Jahre und die damit einhergehenden Kosten auf 100 bis 250 Millionen US-Dollar geschätzt (Blackstone und Joseph 2013, Frost und Sullivan 2014).

Einsparpotential bei Biosimilars als deutlich geringer einzuschätzen ist: Die Preisdifferenzen zwischen Referenzbiological und Biosimilar werden auf 15 bis 30 Prozent geschätzt (Haustein et al. 2012) und fallen zudem je nach Substanz sehr unterschiedlich aus. Darüber hinaus kann die Verfügbarkeit von Biosimilars zu einem erhöhten Preiswettbewerb und letztendlich zu Preissenkungen bei Erstanbieterprodukten und Biosimilars führen. Im Fall von Erythropoetin ging die Markteinführung von Biosimilars mit einer Preissenkung des Referenzprodukts um 45 Prozent innerhalb von vier Jahren einher (Grandt und Schubert 2016).

Verschiedene Studien haben Einsparpotentiale in Milliardenhöhe für nationale Gesundheitssysteme durch den Einsatz von Biosimilars ermittelt: Für die USA werden die direkten Einsparungen durch den Einsatz von Biosimilars auf 34 bis 66 Milliarden US-Dollar über einen Zeitraum von zehn Jahren geschätzt. In einer Studie des IGES Instituts Berlin wurde für acht europäische Länder ein Einsparpotential von 11,8 bis 33,4 Milliarden Euro ermittelt, welches durch die Substitution der drei wichtigsten Gruppen von Originatoren-Biopharmazeutika durch Biosimilars erreicht werden könnte (Haustein et al. 2012). Für Deutschland wird im Arzneimittelreport 2016 der BARMER GEK ein Einsparpotential von bis zu 4,2 Milliarden Euro für die Gesetzliche Krankenversicherung im Zeitraum 2017-2021 durch den Einsatz von Biosimilars ermittelt (Grandt und Schubert 2016).

Einschränkend muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass für eine umfassende ökonomische Bewertung der Auswirkungen von Biopharmazeutika auf nationale Gesundheitssysteme neben dem Preis des Biosimilars und des Referenzprodukts eine Vielzahl weiterer Aspekte Berücksichtigung finden müsste, beispielsweise die Auswirkungen einer möglicherweise früher eingeleiteten Therapie, ein möglicherweise höheres Verschreibungsaufkommen aufgrund des niedrigeren Preises, spezifische Rahmenbedingungen zur Kostenerstattung (z. B. Rabattverträge) sowie alternative Therapieansätze (Henry und Taylor 2014, Simoens 2011).

Insgesamt verläuft die Einführung von Biosimilars auf dem europäischen und amerikanischen Markt jedoch langsamer als erwartet, sodass abzuwarten bleibt, in welchem Maße die Einsparpotentiale tatsächlich ausgeschöpft werden können (Arbeitsgemeinschaft Pro Biosimilars 2016, Blackstone und Joseph 2013).

4.3.3 Zulassung und Markteinführung von Biosimilars in Deutschland, Europa, den USA und weltweit

Die Europäische Union stellt einen weltweiten Vorreiter auf dem Gebiet der Biosimilars dar (siehe auch **Abbildung 4–13**): Um die Jahrtausendwende stellte die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) fest, dass die Generika-Definition biologischen Produkten nicht gerecht wird und die Bewertung von biologischen Nachahmerprodukten nach anderen Kriterien erfolgen müsste.⁹¹ Im Jahr 2004 führte die Europäische Kommission in Zusammenarbeit mit der Europäischen Zulassungsbehörde (EMA) einen eigenen Zulassungsweg für Biosimilars ein und veröffentlichte im darauffolgenden Jahr als weltweit erste Behörde Richtlinien für die Zulassung von Biosimilars. Diese setzen sich aus den allgemeinen sowie den produktspezifischen Richtlinien („overarching biosimilar guidelines, product-specific biosimilar guidelines“) zusammen. Grundsätzlich muss für ein Biosimilar die Vergleichbarkeit mit dem Referenzprodukt im Hinblick auf dessen Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit nachgewiesen und zudem in Abhängigkeit von der Produktgruppe weitere spezifische nicht-klinische und klinische Nachweise erbracht werden.⁹²

Die EMA-Richtlinien waren wegweisend für die Erarbeitung der entsprechenden Richtlinie bei der WHO („guideline on evaluation of similar biotherapeutic products“) sowie den Richtlinien in einer Vielzahl von Ländern (Olech 2016).

Im Jahr 2006 wurde das erste Biosimilar, ein Produkt von Sandoz, für den europäischen Markt zugelassen. Seitdem haben insgesamt 20 Produkte eine Zulassung als Biosimilar durch die EMA erhalten.⁹³ Darunter befinden sich fünf Produkte aus der Novartis-Gruppe.

Im Gegensatz zur europäischen Union ist die Entwicklung in den USA deutlich weniger weit fortgeschritten. Hier wurde erst im Jahr 2010 die gesetzliche Grundlage für die Zulassung von Biosimilars geschaffen. Im Jahre 2012 wurden zunächst die Entwürfe und im Jahr 2015 schließlich die finalen Richtlinien für die Zulassungsbewertung von Biosimilars durch die FDA veröffentlicht (siehe auch **Abbildung 4–13**). Dem war eine lange Phase der Unsicherheit und Unklarheit vorausgegangen, die in einigen Fällen

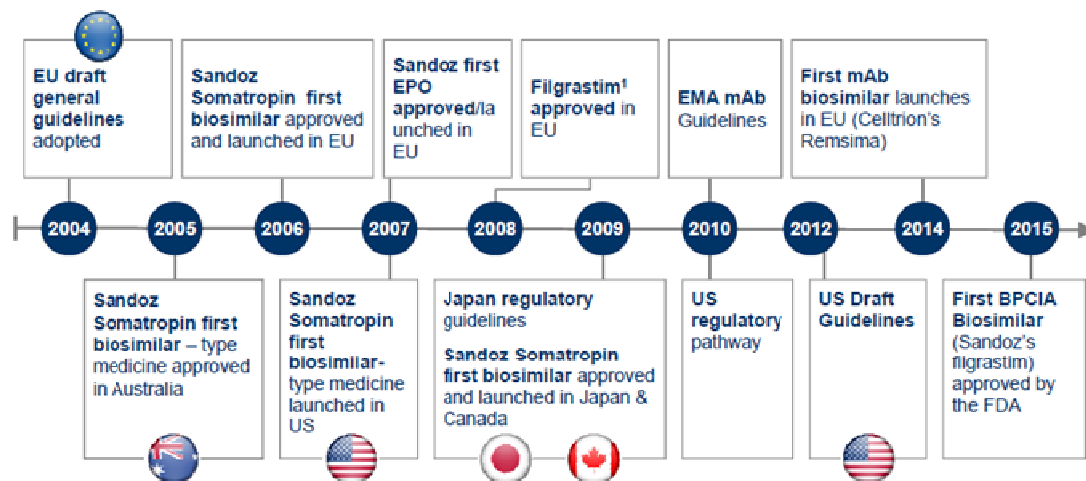
91 EU-Directive 2001/83/EC

92 Die „European Medicines Agency's scientific guidelines on biosimilar medicines“ sind abrufbar unter http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000408.jsp&mid=WC0b01ac058002958c (aufgerufen am 29.04.2016).

93 Diese Produkte sind abrufbar unter http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d125 (aufgerufen am 29.04.2016).

auch dazu führte, dass Entwickler von Biosimilars ihre Aktivitäten eingestellt haben (Blackstone und Joseph 2013). Bisher haben nur zwei Biosimilars die Zulassung durch die FDA erhalten.⁹⁴

Abbildung 4–13: Überblick über die Entwicklung der Zulassungsverfahren und den Markteintritt der ersten Biosimilars



Quelle: Sandoz. Präsentation Biosimilars, Juni 2015

4.3.4 Marktdurchdringung und Aussicht

In Europa lassen sich große Unterschiede hinsichtlich der Marktdurchdringung von Biosimilars in den einzelnen Ländern sowie für die unterschiedlichen Wirkstoffklassen beobachten (IMS Institute for Healthcare Informatics 2014). So liegen die durchschnittlichen Marktdurchdringungsraten der drei wichtigsten Wirkstoffgruppen von Biosimilars bei 13 Prozent für Human Growth Hormone (HGH, Somatropin), 28 Prozent für Erythropoetin (EPO) und 69 Prozent für Granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF, Filgrastim). Diese fallen jedoch in den einzelnen Ländern teilweise sehr unterschiedlich aus. Beispielsweise erreichen Filgrastim-Biosimilars in einigen Ländern wie Kroatien, Ungarn und Rumänien eine nahezu vollständige Marktdurchdringung, wohingegen in Belgien gerade einmal 2 Prozent erreicht werden. Neben Ländern, die insgesamt hohe (z. B. Polen und Schweden) bzw. niedrige (z. B. Irland und Belgien) Durchdringungsraten aufweisen, lassen sich auch innerhalb einiger Länder große produktspezifische Unterschiede beobachten: Trotz der nahezu vollständigen Marktdurchdringung von

94 Stand Mai 2016. Siehe „Purple Book: Lists of Licensed Biological Products“ der FDA, <http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/HowDrugsareDevelopedandApproved/ApprovalApplications/TherapeuticBiologicApplications/Biosimilars/ucm411418.htm> (aufgerufen am 29.04.2016).

Filgrastim-Biosimilars in Kroatien, spielen Somatropin- und EPO-Biosimilars hier so gut wie keine Rolle.

Biosimilars stehen natürlich nicht ausschließlich in Konkurrenz zu ihrem Referenzprodukt, sondern auch zu alternativen Erstanbieterprodukten. In Deutschland erreichen Biosimilars vor allem bei Filgrastim-Produkten eine hohe Marktdurchdringung von über 70 Prozent, wohingegen in der Produktgruppe der Insuline Biosimilars mit einer Durchdringungsquote von 0,9 Prozent quasi keine Rolle spielen (Arbeitsgemeinschaft Pro Biosimilars 2016, Grandt und Schubert 2016). Insgesamt hat hierzulande die Marktdurchdringung verschiedener Biosimilars in den letzten Jahren ein deutliches Wachstum verzeichnet (Arbeitsgemeinschaft Pro Biosimilars 2016). Marktanalysen sagen auch künftig ein sehr starkes Wachstum im Bereich der Biosimilars voraus, das sich insbesondere aus der Erschließung neuer Märkte wie den USA sowie dem Markteintritt einer neuen Produktgruppe unter den Biosimilars, den monoklonalen Antikörpern, nährt (Frost & Sullivan 2014).

4.3.5 Innovationshürden

Trotz des großen Marktpotenzials, das vorausgesagt wird, bleiben die Entwicklungen auf dem europäischen und weltweiten Biosimilar-Markt insgesamt hinter den Erwartungen zurück (Blackstone und Joseph 2013). Wie bereits erwähnt, stellte das Fehlen eines entsprechenden Regelwerks für die Marktzulassung in den USA lange Zeit ein großes Innovationshemmnis dar, das sogar dazu führte, dass einige Firmen bereits initiierte Biosimilar-Projekte nicht weiter verfolgten (Blackstone und Joseph 2013).

Aber auch nach der Veröffentlichung der Richtlinien-Entwürfe durch die FDA im Jahr 2012 existiert weiterhin eine Vielzahl an Innovationshürden. Dazu gehören die hohen Anforderungen an die Zulassung von Biosimilars, die Konkurrenz durch neue Biopharmazeutika mit verbesserten Eigenschaften (Biobetters) sowie allgemeine Vorbehalte unter den Ärzten gegenüber Biosimilars und Zweifel an der Austauschbarkeit („interchangeability“) zwischen Biosimilar und Referenzprodukt.

Da es sich bei Biopharmazeutika in aller Regel um verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt, die auch bei schwerwiegenden Erkrankungen wie Krebs eingesetzt werden, werden sich Biosimilars langfristig nur in der Arzneimittelversorgung etablieren können, wenn es den Anbietern gelingt, die Ärzteschaft von der Sicherheit und der Vergleichbarkeit des Biosimilars mit dem Referenzprodukt zu überzeugen (Emmanouilides et al. 2015, Cornes 2012). Zudem werden durch die nationalen Gesundheitssysteme häufig Rahmenbedingungen definiert, die sich unmittelbar auf die

Verwendung von Biosimilars auswirken, beispielsweise durch Rabattverträge zwischen Herstellern und Krankenkassen in Deutschland.

Die großen regionalen Unterschiede bei den Verordnungsquoten von Biosimilars, die sich in Deutschland beobachten lassen, weisen darauf hin, dass sich patientenunabhängige Einflussgrößen maßgeblich auf die Biosimilarquoten auswirken (Grandt und Schubert 2016).

4.3.6 Die Rolle der Novartis-Gruppe im Innovationsgeschehen

Innovationsvorteil durch Kompetenznetzwerk innerhalb der Novartis-Gruppe

Die Novartis-Gruppe mit ihren Töchtern Sandoz und Hexal wird international als Pionier auf dem Gebiet der Biosimilars betrachtet (Blackstone und Joseph 2013, Frost & Sullivan 2014). Sandoz brachte sowohl in Europa als auch in den USA jeweils das erste Biosimilar-Produkt erfolgreich zur Zulassung und auf den Markt und war damit ein Vorreiter, der auch den Weg für die Zulassung weiterer Biosimilars geebnet hat (Daller 2015). Gegenwärtig ist Sandoz der weltweit führende Anbieter von Biosimilars, der im Jahr 2012 38 Prozent des weltweiten Biosimilarumsatzes auf sich vereinte (Frost & Sullivan 2014). Zudem verfügt Sandoz über mehrere Produkte in der Entwicklungspipeline, darunter vier Biosimilars in Phase III der klinischen Prüfung.

Die herausragende Stellung von Sandoz auf dem Gebiet der Biosimilars lässt sich auf hohe technische und wissenschaftliche Kompetenz auf dem Gebiet der Biopharmaka und Biosimilars sowie die weitreichende Expertise in der Zulassung und Vermarktung von Arzneimitteln zurückführen, die die Novartis-Gruppe auf sich vereint (FirstWord Pharma 2013). Insbesondere im Hinblick auf die hohen Anforderungen an Entwicklung und Zulassung, die häufig die Kompetenzen traditioneller Generika-Hersteller übersteigen, stellt das Netzwerk der Novartis-Gruppe einen bedeutenden Innovationsvorteil dar. Im Novartis-Verbund können die Erfahrungen und das hohe Renommee der etablierten Generika-Hersteller Sandoz und Hexal bei Ärzten, Kostenträgern und Patienten mit dem Know-how eines forschenden Pharmaunternehmens zur Herstellung von Biosimilars kombiniert werden.

Eric Cornut, ehemaliger Chief Ethics and Compliance Officer von Novartis⁹⁵, bestätigt dies. Gerade die Kombination der Generikaexpertise von Novartis mit den Erfahrungen eines weltweit forschenden Pharmaunternehmens sei ein Alleinstellungsmerkmal. Das so gewonnene hohe Renommee sei eine wichtige Voraussetzung, um Kooperations-

⁹⁵ ausgeschieden Ende April 2016

partner für klinische Studien mit Biosimilars zu gewinnen, die sonst ihre Studienkapazitäten eher für die Entwicklung von Originalpräparaten einsetzen.⁹⁶

Die Rolle von Novartis bleibt dabei allerdings nicht auf die eigene Entwicklung beschränkt. Stattdessen ergeben sich aus den Aktivitäten Ausstrahlungseffekte auf das gesamte Themenfeld der Biosimilars.

Bedeutung des Innovationsstandorts Deutschland

Deutschland macht gegenwärtig 57 Prozent des europäischen Absatzmarkts für Biosimilars aus und stellt somit einen der wichtigsten Absatzmärkte weltweit dar (Frost & Sullivan 2014). Das deutsche Gesundheitswesen steht aktuell massiven Herausforderungen gegenüber: Der fortschreitende demographische Wandel und das damit verbundene vermehrte Auftreten von Krebserkrankungen lassen einen deutlichen Anstieg an Arzneimittelausgaben, insbesondere für Biopharmazeutika, erwarten. Gleichzeitig darf keinem Patienten aus Kostengründen der Zugang zu einer Therapie verwehrt werden.⁹⁷ Demnach ist Deutschland in besonderem Maße darauf angewiesen, Mittel und Wege zu finden, eine hochwertige Versorgung der Patienten zu gewährleisten, ohne dabei die Beitragszahler der gesetzlichen Krankenversicherung über Gebühr zu belasten. Hier können hochwertige Biosimilars einen wichtigen Beitrag leisten. So plädiert die BARMER GEK in ihrem aktuellen Arzneimittelbericht unter Verweis auf die hohen Einsparpotentiale und die therapeutische Gleichwertigkeit von Biosimilars für einen verstärkten Einsatz der bereits und zukünftig verfügbaren Biosimilars (Grandt und Schubert 2016).

Gleichwohl spielt Deutschland nicht nur als Absatzmarkt, sondern vor allem als Innovationsstandort eine wichtige Rolle für die Aktivitäten in der Novartis-Gruppe. Dies verdeutlicht auch die Verlegung der Sandoz-Zentrale sowie des Unternehmensbereichs „Sandoz Biopharmaceuticals“ von Wien/Österreich nach Holzkirchen in Bayern im Jahr 2005. Im Hinblick auf die Entwicklung von Biosimilars kommt auch dem Standort Oberhaching bei München eine besondere Bedeutung zu. Hier schlägt nach Konzernangaben das „analytische“ Herz: An diesem Standort findet ein Großteil der physikochemischen und biophysikalischen Charakterisierungsanalytik statt sowie die klinische Bioanalytik, die alle präklinischen und klinische Studien zur Zulassung von Sandoz

⁹⁶ Gespräch mit Eric Cornut am 19.04.2016.

⁹⁷ Patienten in Deutschland haben Anspruch auf eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Gesundheitsversorgung. Dies bedeutet, dass keinem Patienten die Behandlung aus Kostengründen verwehrt werden darf, insofern der Nutzen der Therapie belegt ist und einen klaren Mehrwert gegenüber den Alternativtherapien bietet.

Biosimilars mit analytischen Daten unterstützt. Darüber hinaus befinden sich in Oberhaching seit April 2016 auch die Abteilungen für präklinische und klinische Forschung und Entwicklung von Sandoz Biopharmaceuticals. Demnach werden am Standort Oberhaching die entscheidenden Daten zum Nachweis der Vergleichbarkeit zwischen Originalpräparat und Biosimilar auf der analytischen, funktionellen, präklinischen und klinischen Ebene generiert.

Die enge Anbindung an den Biotechnologie- und Pharmastandort der Metropolregion München, der führende deutsche Forschungseinrichtungen, international tätige Pharmaunternehmen sowie eine Vielzahl an Biotechnologie-Start-ups umfasst, stellt dabei einen wichtigen Standortvorteil dar. Durch Kooperationsprojekte und die Beschäftigung von wissenschaftlichem Nachwuchs, das heißt Praktikanten, Masterstudenten, Doktoranden und Postdocs, stehen Sandoz und Hexal im intensiven wissenschaftlichen Austausch mit Universitäten und Forschungseinrichtungen. Die hohe wissenschaftliche Aktivität lässt sich unter anderem daran ablesen, dass Sandoz die führende Position bei den wissenschaftlichen Publikationen auf dem Themengebiet Biosimilars einnimmt.⁹⁸ Im Jahr 2016 hat Novartis in Deutschland insgesamt mehr als 252 Millionen Euro in Forschung und Entwicklung bei Biosimilars investiert (Bundesanzeiger 2017).

Novartis investiert in Deutschland auch in die Produktion von Biosimilars. Am Standort Marburg ist ein Investitionsprogramm in Höhe von 68 Millionen Euro geplant. Die Zellkulturanlage in Marburg, in der bis 2015 Grippeimpfstoffe hergestellt wurden, soll umgebaut werden, um ab 2018 die Herstellung sowohl von Biosimilars als auch innovativen, patentgeschützten biopharmazeutischen Produkten zu ermöglichen.⁹⁹

Mitwirkung von Sandoz an der Entwicklung neuer Zulassungswege für Biosimilars

Wie bereits dargestellt, wurden im Jahr 2005 durch Verabschiedung der EMA-Richtlinien für die Zulassung von Biosimilars die grundsätzlichen Voraussetzungen für die Vermarktung von Biosimilars in Europa geschaffen. Die EMA-Richtlinien waren darüber hinaus wegweisend für die Erarbeitung der WHO-Richtlinie und entsprechender Regelungen in weiteren Ländern (Olech 2016). Sandoz hat durch seine Zulas-

⁹⁸ Eine Abfrage bei der Datenbank Scopus mit den Suchkriterien „biosimilar“ OR „biosimilars“ OR „follow-on biologic“ OR „follow-on biological“ in den Feldern abstract, title und key words brachte insgesamt 2.371 Publikationen hervor. Sandoz ist an 45 Publikationen als Autor beteiligt und nimmt damit die führende Stellung ein vor Amgen Incorporated (38 Publikationen) und Pfizer (37 Publikationen).

⁹⁹ <https://www.novartis.de/news/media-releases/novartis-investiert-knapp-70-mio-euro-den-standort-marburg-und-schafft-50-neue> (aufgerufen am 07.04.2017)

sungsanträge bei der EMA die Entwicklung der Leitlinien seit 1999 beratend begleitet. Durch die Entwicklungsarbeiten für ein Nachahmerprodukt lag bei Sandoz zu diesem Zeitpunkt bereits umfangreiches Know-how über die Charakterisierung und Vergleichbarkeitsuntersuchungen zwischen Biosimilars und Referenzprodukten vor. Nach eigenen Angaben hat Sandoz damit die Entwicklung eines effizienten Zulassungsverfahrens ermöglicht, das den Besonderheiten von Biosimilars gerecht wird und ein hohes Maß an Verlässlichkeit und Sicherheit garantiert, aber mit deutlich geringerem Aufwand und Kosten als die Zulassung von Erstanbieterprodukten einhergeht. Unter anderem konnte Sandoz seine Expertise aus den eigenen Entwicklungsarbeiten für die Erstellung der produktgruppenspezifischen Richtlinien bereitstellen. So fand beispielsweise der Biomarker ANC („absolute neutrophil counts“) Eingang in die Zulassungsrichtlinien für Biosimilars aus der Gruppe der G-CSFs. Sandoz hatte ANC als Biomarker für die pharmakodynamische Charakterisierung von Filgrastim, einem Biopharmazeutikum aus der Gruppe der G-CSFs, entwickelt und nachgewiesen, dass dieser Biomarker bei Filgrastim eine derart hohe Aussagekraft in gesunden Probanden aufweist, dass auf Patientenstudien verzichtet werden kann. Dieser Ansatz wurde durch die EMA übernommen: Das Zulassungsverfahren für G-CSF-Biosimilars sieht die Möglichkeit vor, dass bei entsprechend hoher physikochemischer und biologischer Vergleichbarkeit nur noch Studien mit gesunden Freiwilligen, aber keine Patientenstudien mehr gefordert sind.¹⁰⁰

Mit den EMA-Richtlinien existierte weltweit das erste verlässliche Regelwerk für die Zulassung von Biosimilars, was wiederum das Innovationsgeschehen auf dem Gebiet der Biosimilars begünstigte. Im Gegensatz dazu wirkte sich die deutlich verzögerte Einführung eines entsprechenden Regelwerks in den USA negativ aus. Kurz nach der Zulassung eines Pionier-Produkts durch die EMA erhielten weitere Produkte anderer Hersteller die Zulassung als Biosimilar. Der neue Wettbewerb am Markt ging mit deutlichen Preissenkungen für die entsprechenden Produktgruppen einher (IMS Institute for Healthcare Informatics 2014).

¹⁰⁰ Siehe „Annex to guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: non-clinical and clinical issues – Guidance on biosimilar medicinal products containing recombinant granulocyte-colony stimulating factor“ Reference Number EMEA/CHMP/BMWP/31329/2005. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003955.pdf (aufgerufen am 29.04.2016).

Fazit

Biosimilars bergen ein großes Potenzial, die Versorgung von Patienten zu verbessern, indem aufgrund des geringeren Preises mehr Patienten der Zugang zu hochwertigen Biopharmaka ermöglicht werden kann. Während steigende Arzneimittelausgaben eine hohe Belastung für nationale Gesundheitssysteme darstellen, kann die Einführung von Biosimilars einen wichtigen Beitrag dazu leisten, die erwartete Kostenexplosion im Gesundheitswesen zu beschränken.

Gleichzeitig ist die Entwicklung von Biosimilars mit einem hohen Forschungs- und Entwicklungsaufwand verbunden. Durch die Zusammenführung der Kompetenzen des forschenden Pharmaunternehmens Novartis sowie der Generika-Hersteller Sandoz und Hexal innerhalb der Novartis-Gruppe konnte sich Sandoz zum weltweit führenden Biosimilar-Anbieter entwickeln. Als Vorreiter brachte Sandoz sowohl in Europa als auch in den USA das erste Biosimilar-Produkt auf den Markt.

Die Aktivitäten von Sandoz waren wegbereitend für weitere Unternehmen in der Branche, für die das Fehlen entsprechender Zulassungsverfahren lange ein großes Innovationshemmnis dargestellt hatte. Durch das aktive Mitwirken und Einbringen von Expertise bei der Erarbeitung von Entwicklungsstrategien und der Zulassungsverfahren in Europa hat die Novartis-Gruppe dazu beigetragen, ein attraktives Umfeld für Innovation und Planungssicherheit für die Entwickler von Biosimilars zu schaffen, wovon einerseits die Anbieter von Biosimilars, aber auch die Gesundheitssysteme und die Patienten profitieren. Die Entwicklung in Europa ebnete letztendlich den Weg für die Erarbeitung von Richtlinien und die Einführung von Biosimilars in weiteren Ländern, nicht zuletzt auch in den USA.

4.4 Fallstudie therapeutische Innovationen

4.4.1 Einleitung

Die Wirkungen von Innovationen sind vielfältig und können demnach sowohl gesundheitlicher, gesellschaftlicher als auch wirtschaftlicher Natur sein. Diese Wirkungen betreffen dabei häufig nicht nur die Wirtschaftszweige, in denen die Innovationen entstehen oder angewendet werden, sondern entfalten sich darüber hinaus in anderen Sektoren. Im Sinne einer ganzheitlichen Analyse von Innovationen (Innovationssystemansatz) ist die Erfassung dieser Wirkungen in den verschiedenen Sektoren daher von besonderer Relevanz.

In diesem Zusammenhang stellt die Bewertung von Gesundheitsinnovationen eine besondere Herausforderung dar: Die Kosten fallen primär innerhalb des Gesundheits-

wesens an und sind daher in ihrer Gesamtheit in der Regel erfassbar und belegbar. Anders stellt sich die Situation beim Nutzen von Gesundheitsinnovationen dar. Die Gesundheit der Bevölkerung schlägt sich letztlich in nahezu allen Wirtschaftszweigen in Bezug auf die Produktivität und Wertschöpfung nieder. Darüber hinaus ist Gesundheit auch jenseits volkswirtschaftlicher Effekte ein hohes gesellschaftliches Gut. Allerdings ist die Erfassung dieser Nutzen methodisch mit deutlich größeren Herausforderungen verbunden als die Ermittlung der Kosten: Viele der Nutzen treten erst zeitverzögert auf, sind indirekt, subjektiv und nicht ohne Weiteres quantifizierbar. Es wird daher immer wieder gefordert, in der Nutzenbewertung von Innovationen im Gesundheitswesen eine breitere Perspektive einzunehmen, welche diese bedeutenden Wirkungen erfassen kann (z. B. Graf von der Schulenburg et al. 2007, Bührlen und Kickbusch 2008, Wirtschaftsministerkonferenz 2015).

Novartis leistet mit aktuellen Arbeiten einen wichtigen Beitrag zu solch einer umfassenderen Betrachtung der Nutzen von Gesundheitsinnovationen.

4.4.2 Nutzen von Gesundheitsinnovationen

Innovationen in der Prävention, Diagnostik und Behandlung von Krankheiten unterscheiden sich in ihrem Nutzen und können häufig erst im Zeitverlauf angemessen bewertet werden. Um unterschiedliche Innovationen mit ähnlichen Einsatzgebieten zu vergleichen, können anhand von Krankenkassendaten die Notwendigkeit von Folgebehandlungen sowie die damit verbundenen Kosten untersucht werden.

Dies war z. B. Gegenstand einer vergleichenden Studie von Kossack et al. (2016), in der zwei unterschiedliche Arten von Intraokularlinsen (IOL), die im Rahmen einer Katarakt-Operation zum Einsatz kommen, aufgeführt werden. Dabei werden die getrübten körpereigenen Linsen entfernt und durch IOL ersetzt. Die IOL bestehen aus unterschiedlichen Materialien, am häufigsten implantiert werden IOL aus hydrophobem oder hydrophilem Acrylat. Die Intraokularlinsen, die Alcon im Markt anbietet, bestehen aus hydrophobem Acrylat. Die Autoren untersuchten in einer Studienpopulation von 650 Versicherten anhand einer retrospektiven Routinedatenanalyse klinische und ökonomische Effekte beider Linsentypen. Die häufigste klinische Komplikation nach dem Eingriff war die Entwicklung eines behandlungsbedürftigen sogenannten „Nachstars“, bei dem es durch die Vermehrung verbliebener Zellen zu einer Trübung der Linsenkapsel und einer Einschränkung des Sehvermögens kommt. Es zeigte sich, dass innerhalb von drei Jahren nach Einsatz einer hydrophilen Linse in 64 Prozent der Fälle ein Nachstar behandelt werden musste. Bei Einsatz einer hydrophoben Linse war dieser Anteil mit 28 Prozent deutlich geringer. Dadurch entstehen beim Einsatz hydrophiler IOL durchschnittlich um 145 Prozent höhere Nachbehandlungskosten.

Die Auswirkungen einer Krankheit machen sich jedoch nicht nur durch die Inanspruchnahme medizinischer Leistungen bemerkbar. Durch krankheitsbedingte Arbeitsunfähigkeit, Frühberentung oder vorzeitigen Tod kann es zu erheblichen volkswirtschaftlichen Verlusten kommen, die die Gesundheitsausgaben bei Weitem übersteigen. Dies lässt sich am Beispiel der Herz-Kreislauf-Erkrankungen erläutern. Herz-Kreislauf-Erkrankungen stellen kollektiv die häufigste Todesursache in Deutschland dar und verursachen im Vergleich zu allen anderen Krankheitsgruppen die höchsten Kosten, im Jahr 2008 waren dies ca. 37 Milliarden Euro, was 14,5 Prozent der direkten Krankheitskosten darstellt. Die Herzinsuffizienz allein verursachte davon Kosten in Höhe von 3,2 Milliarden Euro (GBE-Bund Gesundheitsberichterstattung des Bundes 2008a). Die indirekten Kosten werden um ein Vielfaches höher geschätzt, da Herz-Kreislauf-Erkrankungen eine wichtige Ursache eines frühzeitigen Todes vor dem 65. Lebensjahr sind. Allein durch die Herzinsuffizienz gingen im Jahr 2008 17.000 Erwerbstätigkeitsjahre verloren (GBE-Bund Gesundheitsberichterstattung des Bundes 2008b). Im Vergleich zu den Vorjahren ist diese Zahl durch bessere Behandlungsmöglichkeiten jedoch zurückgegangen.¹⁰¹

Die Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin weist seit Langem darauf hin, dass allein der Produktionsausfall durch Arbeitsunfähigkeit von Erwerbstätigen zu einem hohen Verlust an Bruttowertschöpfung führt. Für das Jahr 2014 wird dieser Wertschöpfungsverlust in Deutschland auf 90 Milliarden Euro geschätzt (BAuA Bundesministerium für Arbeit und Soziales 2014). Neben den Auswirkungen auf die Produktivität durch Arbeitsunfähigkeit von Erwerbstätigen, gibt es darüber hinaus zusätzliche Verluste bei Personen im Rentenalter, z. B. durch verlorenes ehrenamtliches Engagement. Eine Verringerung der Arbeitsunfähigkeit sowohl während der Erwerbstätigkeit als auch danach durch medizinische Innovationen trägt demnach zu einer erheblichen Erhöhung der Bruttowertschöpfung bei.

Einen aktuellen Ansatz präsentiert eine Studie des WifOR (Ostwald et al. 2016) am Beispiel des Ende 2015 von der Europäischen Arzneimittelagentur für die Behandlung der symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion zugelassenen Medikaments mit der Wirkstoffkombination Sacubitiril/Valsartan, das von Novartis entwickelt wurde. Die Studie nimmt eine volkswirtschaftliche Wachstumsperspektive ein und berechnet die volkswirtschaftlichen Effekte des Medikaments auf Basis des medizinischen Vergleichs mit der bisherigen Standardtherapie zur Behandlung von chronischer Herzinsuffizienz. Für die daraus abgeleitete lebensverlängernde Wir-

¹⁰¹ So gingen im Jahr 2002 beispielsweise noch 22.000 Erwerbstätigkeitsjahre durch Herzinsuffizienz verloren.

kung des Medikaments, von dem gleichzeitig auch eine positive Wirkung auf die Lebensqualität erwartet wird¹⁰², werden für den Zeitraum bis 2030 die vermiedenen Wertschöpfungsverluste berechnet. Dabei werden erstens die zusätzlichen Erwerbsjahre von berufstätigen Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz abgeschätzt. Zweitens werden aber auch die zusätzlichen Lebensjahre für Rentnerinnen und Rentner bzw. Pensionärinnen und Pensionären berücksichtigt, die in Folge durch ehrenamtliche Tätigkeit und Haushaltsproduktion (nichtmarktliche Tätigkeiten) ebenfalls einen erheblichen wirtschaftlichen Beitrag leisten können. Für diese beiden Effekte wird nicht nur der direkte Beitrag der Person zur Wertschöpfung berechnet, sondern auch indirekte und induzierte Bruttowertschöpfung durch Vorleistungen für diese Tätigkeiten (z. B. Material, Dienstleistungen etc.) und Konsum durch den zusätzlichen Einkommensbezug der Personen. Im Ergebnis stellt die Studie fest, dass bei moderaten Annahmen ca. 110.000 zusätzliche Lebensjahre durch den Einsatz des Medikaments in Deutschland bis zum Jahr 2030 gewonnen werden könnten. Ein Teil hiervon (22 %) fällt auf Erwerbstätige, durch deren zusätzlichen Arbeitseinsatz sich ca. 600 Millionen Euro Wertschöpfungsverluste vermeiden lassen. Da die Herzinsuffizienz allerdings meist im fortgeschrittenen Alter auftritt, machen sich volkswirtschaftliche Auswirkungen vor allem bei den Nicht-Erwerbstätigen bemerkbar: Die gewonnenen Lebensjahre für Rentnerinnen und Rentner bzw. Pensionärinnen und Pensionären führen zu einem vermiedenen Wertschöpfungsverlust von mehr als 1,5 Milliarden Euro. In Summe können daher bis zum Jahr 2030 mehr als 2 Milliarden Euro Wertschöpfungsverluste vermieden werden. Zudem ergeben sich dadurch potenzielle positive Effekte auf Einkommenssteuer und Sozialversicherungen in Höhe von 370 Milliarden Euro.

Diese Ergebnisse unterstreichen die weitreichenden Wirkungen von Gesundheitsinnovationen.

Um diese Wirkungen zumindest beispielhaft besser zu erfassen und gleichzeitig damit keine Innovationshürden aufzubauen, ist es wichtig, eine einseitige Belastung einzelner Akteure zu vermeiden. Ein Ausbau der Versorgungsforschung und die Etablierung von Methoden zur ganzheitlichen Bewertung von Innovationen werden als sinnvoller Ansatz erachtet, um in diesem Bereich bessere Evidenz zu generieren.

Bei potenziell hochinnovativen Wirkstoffen, die einen hohen medizinischen Bedarf adressieren, kann es notwendig sein, Patientinnen und Patienten frühzeitig (das heißt vor der regulären Zulassung) Zugang zu gewähren. Zu diesem Zweck gibt es das Instrument der „bedingten Zulassung“, die auf Basis noch früher Daten von der EMA verge-

¹⁰² In der Studie wird die Lebensqualität in den Berechnungen allerdings nicht berücksichtigt, als Nutzenparameter werden die gewonnenen Lebensjahre herangezogen.

ben wird und an die Erfüllung von Evidenzvorgaben geknüpft ist. Aktuell werden in Zusammenarbeit mit der US-amerikanischen Harvard University Erstattungsmodelle geprüft, die auch eine frühzeitige Erstattung dieser Medikamente mit bedingter Zulassung und damit einen Zugang der deutschen Patientinnen und Patienten im Rahmen des AMNOG-Prozesses ermöglichen. Dazu gehören Aspekte der Evidenzgenerierung für eine spätere Nutzenbewertung, die Definition von Qualitätskriterien für die Anwendung und finanziellen Mechanismen, die der per Definition bei bedingten Zulassungen existierenden Datenunsicherheit Rechnung tragen.

Fazit

Eine umfassende Untersuchung von Kosten und Nutzen medizinischer Innovationen spielt eine zentrale Rolle in der Erfassung ihrer tatsächlichen gesamtgesellschaftlichen Wirkungen inklusive volkswirtschaftlicher Wertschöpfung. Während die Kosten durch die Berechnung der Gesundheitsausgaben bereits relativ umfassend dargestellt werden, entstehen Nutzen von Gesundheitsinnovationen zu großen Teilen außerhalb des Gesundheitswesens und sind methodisch schwieriger zu erfassen. Um ihren Wert ganzheitlich untersuchen zu können, ist jedoch eine umfassende Betrachtung der volkswirtschaftlichen Effekte notwendig. Novartis hat mit seiner durch das WifOR durchgeführten Studie methodisch einen wesentlichen Beitrag dazu geleistet.

5 Fazit – der Innovationsfußabdruck von Novartis

5.1 Fragestellung, Design, Realisierung

Am Beispiel Novartis werden die Beiträge eines multinationalen Unternehmens aus der Pharmabranche zum Innovationsgeschehen am Standort Deutschland analysiert. Folgende Herausforderungen stellen sich dabei:

- Erfassung der **Diversität** der innovationsrelevanten Aktivitäten von Novartis Deutschland an 14 Standorten.
- Berücksichtigung der **Regionalität** und damit sehr unterschiedlicher Rahmenbedingungen für die Innovationsaktivitäten von Novartis an den jeweiligen Standorten.
- **Integration** der vielfältigen innovationsrelevanten Aktivitäten von Novartis zu einem Gesamtbild der Innovationswirkungen.

Um diesen Herausforderungen zu begegnen, orientiert sich das Design der Studie an drei Leitlinien:

- Ein **umfassendes Innovationsverständnis** wird zugrunde gelegt, das erlaubt, die Vielfalt der Innovationsaktivitäten von Novartis zu analysieren.
- Zur Systematisierung der Innovationsaktivitäten wird eine **Clusterung zu Innovationsfeldern** vorgenommen.
- Um die Wirkungen der Innovationsaktivitäten adäquat zu erfassen und zu charakterisieren, wird das Innovationsgeschehen aus einer **Systemperspektive** betrachtet.

Innovationsverständnis: Innovationen umfassen sowohl technisch-ökonomische Aspekte (Technologien, Produkte, Dienstleistungen, Prozesse) als auch soziale und strukturelle Innovationen (Praktiken, Organisationsformen, Regulierungen, Systemstrukturen). Innovationen sind somit alle Neuerungen, die sich auf diese Dimensionen beziehen und für mindestens einen Teil der Akteure im Gesundheitswesen eine Verbesserung gegenüber dem Bestehenden darstellen.

Innovationsfelder: Die einzelnen Innovationsaktivitäten an den 14 Standorten in Deutschland werden zu Innovationsfeldern gebündelt. Innovationsaktivitäten und Innovationswirkungen werden in jedem Innovationsfeld mithilfe quantitativer Indikatoren und qualitativer Analysen dargestellt. Vier Innovationsfelder werden definiert (siehe **Abbildung 2–2**):

- Innovation durch Kooperation in der klinischen Forschung.
- Innovationsimpulse an Novartis-Standorten – fünf Innovationstypen werden unterschieden:

Innovation durch **Neukombination** bisher nicht zusammengehöriger Aktivitäten. Innovationswirkungen durch die Entwicklung und Einführung **neuer Technologien** oder **neuer Prozesse**. Stärkung der **Innovationskompetenz** von Zulieferern und Kooperationspartnern. Stimulierung **innovativer Wertschöpfungsketten** durch Novartis als anspruchsvollen Endnutzer. Innovationswirkungen durch die Etablierung **innovativer Organisationsformen**.

- Innovationen bei Herstellung, Erprobung und Anwendung von Biosimilars.
- Gesundheitsökonomische Effekte durch therapeutische Innovationen.

Systemperspektive: Innovationsprozesse verlaufen nicht linear, sondern sind durch eine Vielzahl von Rückkopplungen zwischen einzelnen Aktivitäten (Grundlagenforschung, Anwendungsforschung, Entwicklung, Design, Produktion, Vermarktung) und Innovationsakteuren gekennzeichnet. Innovation ist daher als Systemprozess zu verstehen. Innovation und ihre Diffusion hängt wesentlich vom Zusammenspiel der verschiedenen Akteure im Innovationsprozess ab. Neben den klassischen Innovationsakteuren wie Wissenschaft und Wirtschaft spielen dabei Nachfrager und Nutzer von Innovationen sowie politische Akteure, die Rahmenbedingungen für Innovationen setzen, eine zentrale Rolle. Akteure, Netzwerke und Rahmenbedingungen stehen somit im Mittelpunkt der Betrachtung von Innovationsprozessen. Die Innovationswirkungen von Novartis äußern sich daher in der Ausstrahlung von Innovationseffekten in ein Innovationsnetzwerk.

Aus der Innovationssystemperspektive leiten sich wichtige **Faktoren für den Erfolg** von Unternehmen als systemische Innovationsakteure ab. Von zentraler Bedeutung sind dabei

- Kooperationen und Netzwerke,
- Wissenstransfer, Wissensaustausch und Lernprozesse,
- das Wechselspiel von Science-/Technology-Push¹⁰³ und nachfrageorientierten (Pull-) Faktoren sowie
- das Angebot an kompletten Problemlösungen mit einem ganzheitlichen Blick auf die Kundenbedarfe.

¹⁰³ Angebote an neuen Lösungen aus Wissenschaft und Technologieentwicklung.

5.2 Innovationswirkungen von Novartis – der Innovationsfußabdruck

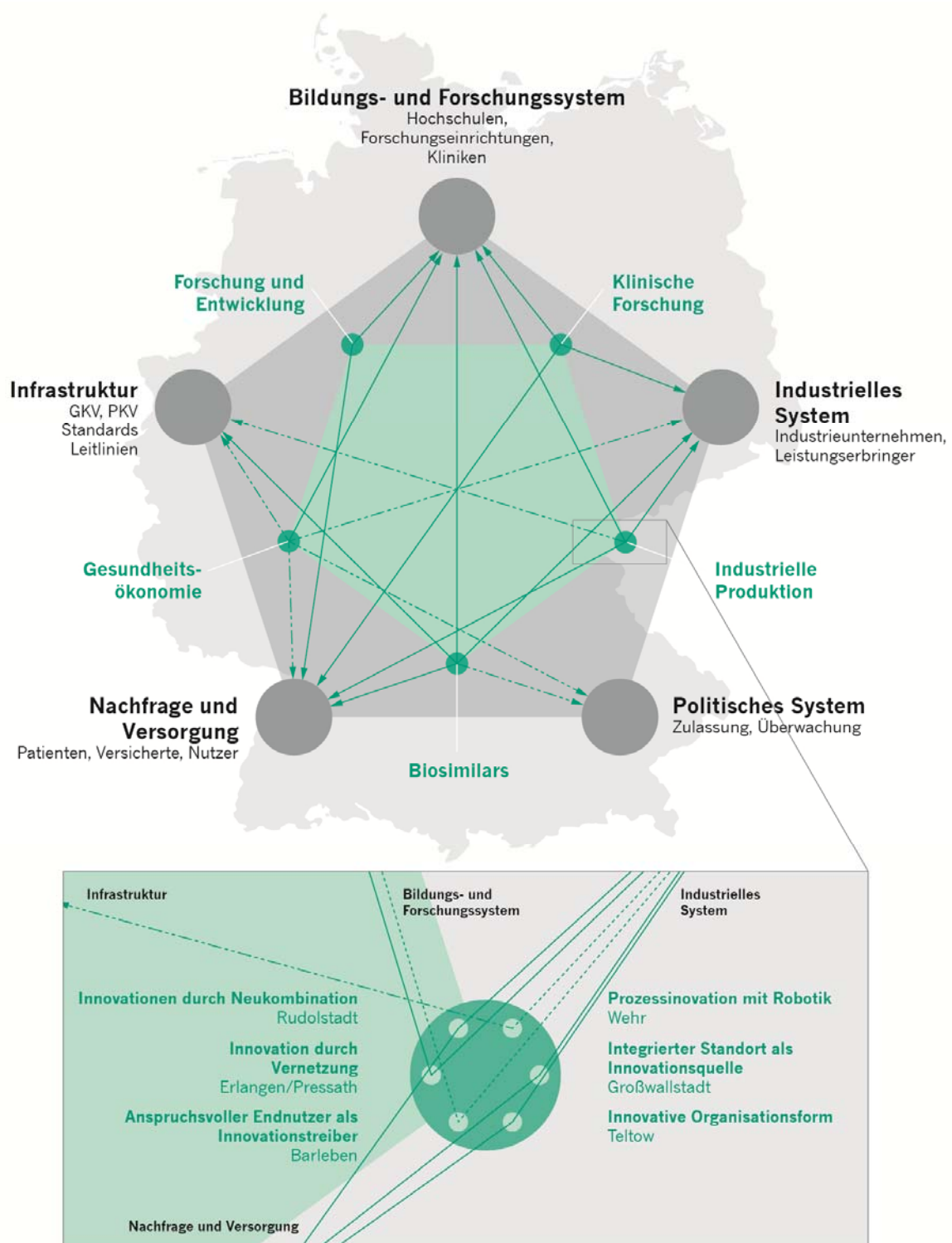
Innovationswirkungen von Novartis in ihrer Gesamtheit ergeben den Innovationsfußabdruck. Da exemplarisch ausgewählte Innovationsfelder betrachtet wurden, konnten in dieser Studie nicht alle Innovationswirkungen erfasst werden. Weiterhin fokussiert unser Konzept des Innovationsfußabdrucks auf die positiven Innovationseffekte. Etwaige negative Auswirkungen der Innovationsaktivitäten wurden daher nicht erfasst.

Der Innovationsfußabdruck kombiniert die drei Designperspektiven der Studie (umfassendes Innovationsverständnis, Definition von Innovationsfeldern, Innovationssystemperspektive) zu einem Gesamtbild (**Abbildung 5–1**). Demnach setzt sich der Innovationsfußabdruck aus den Wirkungen von Novartis auf die Schlüsselakteure des Innovationssystems (Bildungs- und Forschungssystem, industrielles System, politisches System, Nachfrage und Versorgung, Infrastruktur) zusammen. Dabei nimmt Novartis im Innovationsgeschehen unterschiedliche Funktionen wahr:

- Novartis bringt selbst gemeinsam mit Partnern **innovative Lösungen** hervor, stellt somit neue Innovationsangebote bereit (Push).
- Novartis **stimuliert die Nachfrage** nach innovativen Lösungen (Pull).
- Novartis begleitet die **Weiterentwicklung von Rahmenbedingungen** im Innovationssystem (begleitend).

In ihrer Gesamtheit strahlen die Innovationswirkungen von Novartis auf die Leistungsfähigkeit des Innovationsstandortes Deutschland aus.

Abbildung 5–1: Innovationsfußabdruck Novartis



Quelle: Fraunhofer ISI 2016

Im Folgenden werden die Innovationswirkungen von Novartis auf die unterschiedlichen Sub-Systeme des Innovationssystems Gesundheit dargestellt.

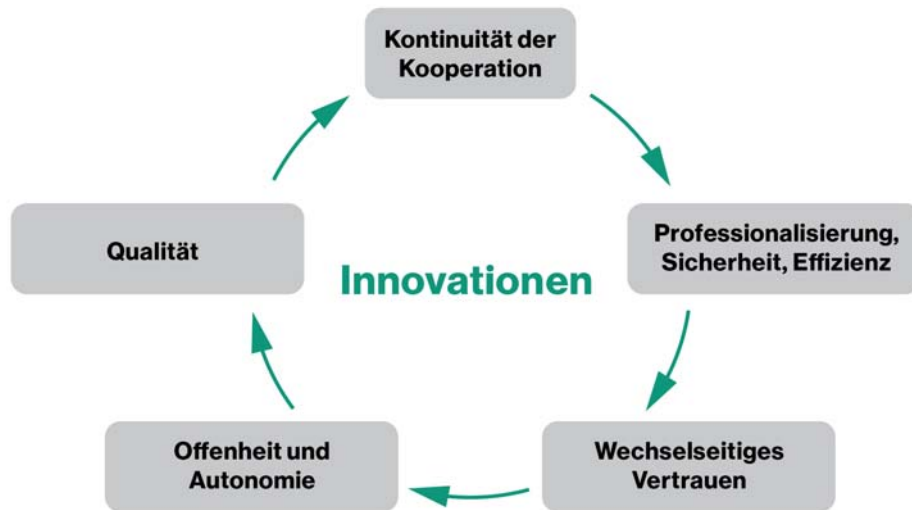
Bildungs- und Forschungssystem

Novartis ist eng mit dem deutschen Bildungs- und Forschungssystem verbunden und steuert eine Reihe an wichtigen Innovationseffekten bei.

Novartis und insbesondere auch Novartis Deutschland strahlt in erheblichem Maße auf die Wissenschaft aus und leistet damit einen wichtigen **Beitrag zur biomedizinischen Forschung**. Innovationsindikatoren zeigen, dass Novartis zahlreiche wissenschaftliche Publikationen veröffentlicht. Darunter finden sich sehr häufig gemeinsame Publikationen mit wissenschaftlichen Einrichtungen oder eigene Publikationen von wissenschaftlichen Einrichtungen, die auf Forschungsprojekten beruhen, welche mit finanzieller Unterstützung von Novartis durchgeführt werden. Dies verdeutlicht, dass Novartis eine intensive Vernetzung mit wissenschaftlichen Einrichtungen praktiziert. Die wissenschaftlichen Aktivitäten konzentrieren sich nicht nur auf anwendungsnahe Themen. Auch grundlegende Fragestellungen werden verfolgt. Beispielsweise befasst sich rund ein Viertel der Publikationen von Novartis im Bereich Medizin mit grundlegenden biomedizinischen Fragestellungen.

In der **klinischen Forschung** nimmt Novartis eine sehr zentrale Rolle ein. Durch die kontinuierliche Zusammenarbeit mit zahlreichen Universitätskliniken im Rahmen von klinischen Studien und darüber hinaus wird diesen Partnern ein Ausbau ihrer Forschungsinfrastruktur (z. B. Koordinierungsstellen für die klinische Forschung, Etablierung dezidierter Studienteams) ermöglicht. Die Langfristigkeit der Kooperationen erlaubt eine bessere Planungssicherheit beispielsweise hinsichtlich des Studienpersonals. Das Vorhandensein einer optimalen Studieninfrastruktur (z. B. personell, organisatorisch, technisch) wiederum ermöglicht eine effiziente und qualitativ hochwertige Studiendurchführung. Mit seiner Zertifizierung von „anerkannten Studienzentren“ setzt Novartis einen Ansporn für das Erreichen und die Erhaltung von Qualitätsmerkmalen. Eine hohe Qualität bei der Studiendurchführung fördert das Vertrauensverhältnis zwischen Novartis und seinen Kooperationspartnern, was zu einem offenen, innovationsfreundlichen Klima beiträgt, in dem den Kooperationspartnern bei der Studiendurchführung ein hohes Maß an Autonomie gewährt wird. Diese Offenheit ist für die Entstehung von Innovationen (z. B. die Generierung von Erkenntnissen zu Wirkungszusammenhängen) unerlässlich und fördert damit letztendlich auch die Qualität der Studien. Dies ist wiederum für die Fortführung der Zusammenarbeit von Bedeutung. Es lässt sich daher ein Positivkreislauf erkennen, der in **Abbildung 5–2** vereinfacht dargestellt ist.

Abbildung 5–2: Positivkreislauf der langfristigen Kooperation von Novartis in der klinischen Forschung



Quelle: Fraunhofer ISI 2016

Novartis' **Offenheit in der klinischen Forschung** lässt sich unter anderem an der Untersuchung von Fragestellungen festmachen, die nicht direkt zulassungsrelevant und von eher akademischem Interesse sind. Dazu gehören z. B. Studien der Versorgungsforschung, die sich mit der Anwendung von bereits zugelassenen Medikamenten in der Routineversorgung oder mit traditionell eher vernachlässigten Patientenkollektiven beschäftigen.

Auch trägt die Finanzierung von Projekten der Methodenentwicklung zur Weiterentwicklung des methodischen Status quo und möglicherweise langfristig auch zur Entwicklung neuer Ansätze und „Good Practice“ bei.

Jenseits der Förderung von klinischen Studien profitiert das Bildungs- und Forschungssystem zudem nicht unerheblich von Maßnahmen und Veranstaltungen zum **Wissensaustausch, zur Vernetzung und zur Weiterbildung**. So war Novartis beispielsweise das erste Unternehmen, das mit dem jährlich stattfindenden „Makula-Update“ eine eigene Fachveranstaltung in der Augenheilkunde organisiert hat. Im Bereich der Onkologie sei als Beispiel die von Novartis finanziell unterstützte Deutsche CML-Allianz genannt, die das Ziel hat, Universitätskliniken und niedergelassene Onkologen im Bereich der chronischen myeloischen Leukämie besser miteinander zu vernetzen.

Die gezielte Förderung von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern im Rahmen einer durch die Novartis-Stiftung geförderten Professur ermöglicht neben der intensi-

ven Bearbeitung eines wichtigen Forschungsthemas auch die Diffusion des so generierten Wissens in die Mediziner Ausbildung sowie die Postgraduierten-Weiterbildung.

Die hohe Anzahl an von Novartis geförderten Studien führt zu entsprechend zahlreichen **Publikationen und Patenten**. Auch die wissenschaftlichen Kooperationspartner sind an den Publikationen beteiligt. Sie können dadurch ihre Position im Wissenschaftssystem stärken und ihren Ruf ausbauen.

Innovationsimpulse auf das Bildungs- und Forschungssystem gehen auch von Sandoz als führendem Hersteller von **Biosimilars** durch seine enge Anbindung an das Bundesland Bayern und die Metropolregion München mit ihren verschiedenen Forschungseinrichtungen aus. Durch Kooperationsprojekte und die Beschäftigung von wissenschaftlichem Nachwuchs stehen Sandoz, aber auch Hexal im intensiven wissenschaftlichen Austausch mit Universitäten und Forschungseinrichtungen.

Die Förderung von Aktivitäten auf dem Gebiet der **Gesundheitsökonomie** durch Novartis erzeugt weitere Innovationseffekte auf das Forschungssystem. Beispielsweise wurde durch das Anlegen einer weiter gefassten gesellschaftlichen Perspektive auf den Nutzen von therapeutischen Innovationen im Rahmen der WifOR-Studie erstmals ein innovativer Ansatz pilotiert, welcher von anderen Einrichtungen aufgegriffen und weiterverfolgt werden kann.

Innovationswirkungen von Novartis auf das Bildungs- und Forschungssystem äußern sich weiterhin in der Ausbildung leistungsfähiger **regionaler Kooperationsnetzwerke mit Forschungseinrichtungen**. Beispielhaft verdeutlicht dies die Zusammenarbeit von WaveLight an den Standorten Erlangen und Pressath in der Oberpfalz mit Forschungseinrichtungen aus dem Medical Valley Europäische Metropolregion Nürnberg. Dabei überträgt WaveLight seine sehr hohen Qualitäts- und Compliance-Anforderungen aus der Medizintechnik auf die Kooperationspartner. Dies führt insgesamt zu einer Steigerung der Innovationskompetenz im regionalen Forschungssystem. Weitere Innovationsimpulse durch Novartis wirken auf Forschungseinrichtungen, die wissenschaftliche Erkenntnisse für die Anfangsstadien innovativer Wertschöpfungsketten erarbeiten. Das Beispiel Barleben illustriert, wie Novartis als anspruchsvoller Endnutzer in der Wertschöpfungskette seine sehr hohen Qualitätsanforderungen auf alle Akteure entlang der Wertschöpfungskette überträgt und somit auch zur Stärkung der Innovationsorientierung im Forschungsprozess beiträgt.

Industrielles System

Innovationsaktivitäten von Novartis erhöhen die **Innovationskompetenz des industriellen Systems** an den Novartis-Standorten. Diese Innovationsimpulse von Novartis

wirken über verschiedene Mechanismen und reichen von Produktinnovationen durch Neukombination vorhandener Komponenten (Rudolstadt) über Prozessinnovationen durch Einführung von Robotiksystemen (Wehr), interne und externe Wissenstransfer- und Lernprozesse (Großwallstadt), organisatorische Innovationen zur Verbesserung des Qualitätsmanagements (Erlangen, Pressath in der Oberpfalz), die Koproduktion von Innovation und innovationsorientierte Nachfrage (Barleben), bis hin zu neuen Modellen für innovative Organisationsformen für die Zusammenarbeit zwischen kreativen kleinen und mittelständischen Unternehmen und großen Unternehmen (Teltow).

Leistungserbringer profitieren von Novartis' Innovationsaktivitäten in Deutschland in zweierlei Hinsicht: Nicht nur stehen ihnen nach der Zulassung innovative (und im Fall der Biosimilars auch vergleichsweise günstige) Medikamente und Therapieansätze für die Behandlung ihrer Patientinnen und Patienten zur Verfügung; sie sind ebenso bereits vor der Zulassung in Studien eingebunden und können schon frühzeitig Erfahrungen mit vielversprechenden Wirkstoffen sammeln. Dies ist insbesondere deshalb relevant, da neben den Universitätsklinika zahlreiche nicht-universitäre Versorger im ganzen Bundesgebiet in Studien einbezogen sind.

Aber auch für andere Arzneimittel-Hersteller lassen sich positive Innovationswirkungen feststellen. Durch die Zusammenführung der Kompetenzen von Novartis mit Sandoz und Hexal innerhalb der Novartis-Gruppe konnte sich Sandoz zum weltweit führenden **Biosimilar**-Anbieter entwickeln und brachte sowohl in Europa als auch in den USA jeweils das erste Biosimilar-Produkt erfolgreich zur Zulassung und auf den Markt. Das Unternehmen war damit ein Vorreiter, der mit den Weg für die **Zulassung** weiterer Biosimilars geebnet hat. Auch durch seine aktive Mitwirkung bei der Erarbeitung von Entwicklungsstrategien und Zulassungsverfahren in Europa hat die Novartis-Gruppe dazu beigetragen, ein attraktives **Umfeld für Innovation** und Planungssicherheit für die Entwickler von Biosimilars zu schaffen.

Durch von Novartis geförderte Studien (z. B. in der Versorgungsforschung) wird zudem Evidenz zu Kosten und Nutzen von Therapien geschaffen, die auch für Leistungserbringer zu einer besseren Wissensbasis beiträgt.

Politisches System

Dem politischen System (Ministerien, aber auch Selbstverwaltung) wird durch von Novartis geförderte **gesundheitsökonomische Studien** Evidenz zu (Folge)Kosten und Nutzen von Therapien zur Verfügung gestellt. Die Rolle von Novartis ist hier begleitend, da die Evidenz durch die Selbstverwaltung aufgegriffen werden muss. Ein wichtiger Innovationsimpuls wird aktuell durch die WifOR-Studie zu einer umfassenden Methodik der Nutzenbewertung gesetzt. Darüber hinaus leistet Novartis auch mit

seiner Untersuchung neuer Ansätze zu frühzeitiger bedingter Zulassung sowie innovativen Erstattungsmodellen, um potenziell hochinnovative Wirkstoffe früher in der Versorgung verfügbar zu machen, einen wichtigen Beitrag.

Sandoz als führender Hersteller von Biosimilars brachte seine Expertise in die Entwicklung eines **Zulassungsverfahrens der EMA** ein, das einerseits den Besonderheiten von Biosimilars gerecht wird und ein hohes Maß an Verlässlichkeit und Sicherheit garantiert, aber andererseits einen deutlich geringeren Aufwand und geringere Kosten als die Zulassung von Erstanbieterprodukten aufweist. Darüber hinaus waren die EMA-Richtlinien wegweisend für die Erarbeitung einer WHO-Richtlinie und entsprechender Regelungen in weiteren Ländern.

Nachfrage und Versorgung

Wesentliches Ziel von Innovationen im Gesundheitswesen ist die **Verbesserung der Patientenversorgung**. Die Analyse der Innovationswirkungen von Novartis zeigt, dass das Unternehmen in vielfältiger Weise hierzu beiträgt. Dies beginnt mit den intensiven Forschungsarbeiten von Novartis gemeinsam mit der Wissenschaft, die letztlich eine bessere Wissensbasis für Innovationen in der Patientenversorgung bereitstellen.

Weiterhin können verschiedene Innovationseffekte, die sich direkt auf Patientinnen und Patienten auswirken, festgestellt werden. Für die vielen Patientinnen und Patienten, die an **klinischen Studien** von Novartis teilnehmen, kann sich beispielsweise durch den Zugang zu innovativen Wirkstoffen sowie die damit verbundene intensivere Betreuung ein deutlicher Mehrwert ergeben. Ebenso macht sich die Innovationswirkung der Aktivitäten des Unternehmens bei Patientinnen und Patienten bemerkbar, die nach der Zulassung von der Therapie mit neuen Medikamenten profitieren und dadurch einen verbesserten Gesundheitszustand und/oder eine verbesserte Lebensqualität erreichen können. Darüber hinaus bergen **Biosimilars** ein großes Potenzial, die Versorgung von Patientinnen und Patienten zu verbessern, indem aufgrund des geringeren Preises mehr Personen mit hochwertigen Biopharmaka versorgt werden können.

Das Beispiel der **Innovation durch Neukombination** am Standort Rudolstadt zeigt, wie gemeinsam mit Patienten wesentliche Verbesserungen in der Atemwegstherapie erreicht werden konnten, indem die Verabreichung der Medikamente über einen Pulverinhalator optimiert wurde. Ein weiteres Beispiel ist die Entwicklung von Kontaktlinsen mit höherem Tragekomfort am integrierten Innovationsstandort Großwallstadt. Am Standort Teltow werden innovative Apparate und Geräte für die Augen Chirurgie wesentlich schneller entwickelt als im Durchschnitt in der Branche, sodass für die Patienten in kürzeren Zyklen bessere Operationsmethoden bereitgestellt werden können.

Infrastruktur

Der „Infrastruktur“ des Gesundheitswesens (z. B. den privaten und gesetzlichen Versicherungen) nützen die Aktivitäten von Novartis auf unterschiedliche Weise.

Ein direkter Push-Effekt geht beispielsweise von Sandoz, dem weltweit führenden Biosimilars-Hersteller, aus, da **Biosimilars** ein erhebliches Potenzial bergen, einen durch Biopharmazeutika verursachten Kostenanstieg im Gesundheitswesen zu beschränken.

Darüber hinaus entstehen indirekt durch von Novartis geförderte methodische und gesundheitsökonomische Studien weitere positive Effekte, da die Evidenzlage zu (Folge)**Kosten und Nutzen von Therapien** verbessert wird und, wenn diese zu Erstattungs- und Anwendungsentscheidungen beitragen, auf diese Weise den Mitteleinsatz positiv beeinflussen.

Durch die Zertifizierung von Studienzentren wird ein Beitrag zur **Qualitätssicherung** und Transparenz im Gesundheitswesen geleistet. Auch Prozessinnovationen können zu Verbesserungen der Qualitätssicherung im Gesundheitswesen beitragen. Die Einführung eines Robotiksystems bei der Qualitätssicherung am Standort Wehr in der Pharmaproduktion illustriert diesen Innovationseffekt.

5.3 Resümee und Ausblick

Die Analyse der Innovationsaktivitäten von Novartis mithilfe etablierter Innovationsindikatoren zeigt, dass **Novartis weltweit zu den innovativsten Unternehmen im Pharmasektor** zählt. Novartis Deutschland trägt wesentlich zu diesem Ergebnis bei. Zudem zeichnet sich Novartis Deutschland durch eine große Vielfalt an Innovationsaktivitäten an den 14 Standorten in Deutschland aus, die weit über den Pharmasektor hinausgehen. Hierdurch erzeugt Novartis **Innovationsimpulse**, die auf die regionalen Innovationssysteme und das nationale Innovationssystem Gesundheit ausstrahlen und somit einen Beitrag zur Stärkung der Leistungsfähigkeit des Innovationsstandortes Deutschland leisten. Kooperationen, Lernprozesse und Innovationsnetzwerke und damit eine innovationsfördernde Offenheit gegenüber externen Partnern spielen dabei eine wichtige Rolle.

Mit der Ausarbeitung des Innovationsfußabdrucks eines multinationalen Unternehmens mit vielfältigen unternehmerischen Aktivitäten am Standort Deutschland wurde methodisches **Neuland für die Innovationsforschung** beschritten. Am Beispiel Novartis konnte ein methodisches Konzept entwickelt und empirisch validiert werden. Somit wurde eine umfassende Analyse der Innovationswirkungen von Novartis möglich.

Mit dem Innovationsfußabdruck liegt nun ein Konzept vor, das für weitergehende Fragestellungen genutzt und ggf. angepasst werden kann. Für Novartis selbst kann der Innovationsfußabdruck als ein systematisches Instrument für ein regelmäßiges **Innovationsmonitoring** genutzt werden. Erweiterungen um zusätzliche Innovationsaktivitäten, aber auch um eine Ausdehnung über den nationalen Kontext hinaus, sind naheliegende Weiterentwicklungen. Ebenso kann die Einschätzung externer Kooperationspartner zu den Innovationsaktivitäten von Novartis nicht nur für das Innovationsfeld klinische Studien wie in der vorliegenden Analyse einbezogen werden, sondern auch für weitere Innovationsfelder.

Aber auch für die Innovationsforschung ergeben sich neue Fragestellungen. So ermöglicht die Anwendung des Konzepts auf andere Unternehmen im Pharmasektor ein systematisches **Innovationsbenchmarking**. Weiterhin erlauben sektorübergreifende Anwendungen Vergleiche zwischen Sektoren und Branchen bezüglich ihrer Innovationsperformanz.

Literatur

- Allmann, K.; Edler, J.; Georghiou, L.; Jones, B.; Miles, I.; Omidvar, O.; Ramlogan, R.; Rigby, F. (2011): Measuring wider framework conditions for successful innovation. London: NESTA.
- Amato, A.A.; Sivakumar, K.; Goyal, N. et al. (2014): Treatment of sporadic inclusion body myositis with bimagrumab. In: *Neurology* 10. DOI: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0000000000001070>.
- Arbeitsgemeinschaft Pro Biosimilars (2016): Biosimilars in Zahlen. Marktdaten 2015. Hrsg. v. Pro Generika e.V. Online verfügbar unter http://probiosimilars.de/img_upload/2016/04/ProBio-Marktdatenbrosch-2015-RZ.pdf?ddl=1 (aufgerufen am 02.05.2016).
- Armbruster, H.; Kirner, E.; Lay, G. et al. (2006): Patterns of Organisational Change in European Industry (PORCH). Ways to Strengthen the Empirical Basis of Research and Policy. Final Report. Karlsruhe: Fraunhofer ISI.
- Balram, Nikhil; Tasic, Ivana; Binnamangalam, Harsha (2016): Digital health in the age of the infinite network. In: SIP, Vol. 5. DOI:10.1017/ATSIP.2016.6.
- BAuA (Bundesministerium für Arbeit und Soziales) (2014): Volkswirtschaftliche Kosten durch Arbeitsunfähigkeit 2014. www.baua.de/de/Informationen-fuer-die-Praxis/Statistiken/Arbeitsunfaehigkeit/pdf/Kosten-2014.pdf (aufgerufen am 04.05.2016).
- Beckert, B.; Buschak, D.; Graf, B.; Hägele, M.; Jäger, A.; Moll, C.; Schmoch, U.; Wydra, S. (2016): Automatisierung und Robotiksysteme. Studien zum deutschen Innovationssystem Nr. 11-2016. Berlin: EFI.
- Blackstone, Erwin A.; Joseph, P. Fuhr (2013): The economics of biosimilars. In: *American health & drug benefits* 6(8), S. 469-478.
- BPI (Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V.) (2015): Pharma-Daten 2015. Berlin.
- Breschi, Stefano; Malerba, Franco (1997): Sectoral Innovation Systems: Technological Regimes, Schumpeterian Dynamics, and Spatial Boundaries. In: Charles Edquist (Hrsg.): *Systems of Innovation. Technologies, Institutions and Organizations*. London/New York: Routledge, S. 130-156.

- Bühren, B. und Kickbusch, I. (Hrsg.) (2008): Innovationssystem Gesundheit: Ziele und Nutzen von Gesundheitsinnovationen. Ergebnisse des 1. MetaForums Innovation im Gesundheitswesen. ISI-Schriftenreihe Innovationspotenziale. Stuttgart: Fraunhofer Verlag.
- Bundesanzeiger (2017): Novartis Deutschland GmbH, Wehr: Konzernabschluss zum Geschäftsjahr vom 01.01.2015 bis zum 31.12.2015, 22.11.2016, <https://www.bundesanzeiger.de/ebanzwww/wexsservlet> (aufgerufen am 30.03.2017).
- Calverley, P.; Pauwels, R.; Vestbo, J.; Jones, P.; Pride, N.; Gulsvik, A.; Anderson, J., Maden, C. (for the TRISTAN (TRial of Inhaled STeroids ANd long-acting B2 agonists) study group) (2003): Combined salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. In: *The Lancet* 361, S. 449-456.
- Castagnetti, F.; Gugliotta, G.; Breccia, M.; Stagno, F.; Iurlo, A.; Albano, F. et al. (2015): Long-term outcome of chronic myeloid leukemia patients treated frontline with imatinib. In: *Leukemia* 29(9), S. 1823-1831. DOI: 10.1038/leu.2015.152.
- Check Hayden, Erika (2016): Mobile-phone health apps deliver data bounty. Smartphone programs allow researchers to recruit large numbers of participants and monitor them in real time. In: *Nature* 531, S. 422-423.
- Cohen, Jeffrey A.; Barkhof, F.; Comi, G. et al. (2010): Oral Fingolimod or Intramuscular Interferon for Relapsing Multiple Sclerosis. In: *N Engl J Med* 362(5), S. 402-15.
- Cohen, Jeffrey A.; Khatri, Bhupendra; Barkhof, Frederik; Comi, Giancarlo; Hartung, Hans-Peter; Montalban, Xavier et al. (2016): Long-term (up to 4.5 years) treatment with fingolimod in multiple sclerosis: results from the extension of the randomised TRANSFORMS study. In: *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 87(5), S. 468-475. DOI: 10.1136/jnnp-2015-310597.
- Cornes, Paul (2012): The economic pressures for biosimilar drug use in cancer medicine. In: *Targ Oncol* 7 (S1), S. 57-67. DOI: 10.1007/s11523-011-0196-3.
- Daller, Justin (2015): Biosimilars. A consideration of the regulations in the United States and European Union. In: *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. DOI: 10.1016/j.yrtph.2015.12.013.
- Dewangang und Godse (2014): Towards a holistic enterprise innovation performance measurement system. In: *Technovation* 34, S. 536-545.

- DGHO (Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V.) (Hrsg.) (2013): Chronische myeloische Leukämie (CML). Leitlinie. Berlin (Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen). Online verfügbar unter <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/chronische-myeloische-leukaemie-cml/@@view/html/index.html> (aufgerufen am 07.03.2017).
- Druker, Brian J.; Guilhot, Francois; O'Brien, Stephen G.; Gathmann, Insa; Kantarjian, Hagop; Gattermann, Norbert et al. (2006): Five-year follow-up of patients receiving imatinib for chronic myeloid leukemia. In: *N Engl J Med* 355(23), S. 2408-2417. DOI: 10.1056/NEJMoa062867.
- Edler, Jakob (2013): Review of Policy Measures to Stimulate Private Demand for Innovation. Concepts and Effects. Compendium of Evidence on the Effectiveness of Innovation Policy Intervention. Manchester Institute of Innovation Research. Online verfügbar unter <http://www.innovation-policy.org.uk> (aufgerufen am 09.05.2016).
- Edquist, Charles (1997): Systems of Innovation Approaches – Their Emergence and Characteristics. In: ders. (Hrsg.): *Systems of Innovation. Technologies, Institutions and Organizations*. London/New York: Routledge, S. 1-35.
- Edquist, Charles (2005): Systems of Innovation. Perspectives and Challenges. In: Jan Fagerberg; David C. Mowery; Richard R. Nelson (Hrsg.): *The Oxford Handbook of Innovation*. Oxford: University Press, S. 181-208.
- Emmanouilides, C.E.; Karampola, M.I.; Beredima, M. (2015): Biosimilars. Hope and concern. In: *Journal of Oncology Pharmacy Practice*. DOI: 10.1177/1078155215603232.
- EvaluatePharma (2015): World Preview 2015, Outlook to 2020. Online verfügbar unter <http://info.evaluategroup.com/rs/607-YGS-364/images/wp15.pdf> (aufgerufen am 27.04.2016).
- FirstWord Pharma (Hrsg.) (2013): Has Sandoz got the biosimilars race all tied up? (View Points). Online verfügbar unter <http://www.firstwordpharma.com/node/1112747#axzz2fRXgaw4B> (aufgerufen am 01.05.2016).
- Flowers, S.; von Hippel, E.; de Jong, J.; Sinozic, T. (2010): *Measuring User Innovation in the UK: The importance of product creation by users*. London: NESTA.
- Fraunhofer ISI (2015): *Industrie 4.0 – Zehn Thesen aus Sicht der Innovationsforschung*. http://www.isi-cmspflege.de/isi-wAssets/docs/profil/de/Industrie_4_0-Thesen.pdf (aufgerufen am 12.10.2016).

- Freeman, Christopher (1987): *Technology Policy and Economic Performance: Lessons from Japan*. London: Pinter.
- Frost & Sullivan (2014): *Analysis of the Global Biosimilars Market. Impending Patent Expiries and Next-generation Biosimilars Pipeline Provide Impetus for Growth (M95E-52)* (aufgerufen am 29.04.2016).
- Gajofatto, Alberto; Turatti, Marco; Monaco, Salvatore; Benedetti, Maria Donata (2015): Clinical efficacy, safety, and tolerability of fingolimod for the treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis. In: *Journal of Drug, Healthcare and Patient Safety* 7, S. 157-167. DOI: 10.2147/DHPS.S69640.
- Gallup (2011): *Attitudes of European entrepreneurs towards eco-innovation*. Brüssel: Europäische Kommission.
- Garnock-Jones, Karly-P. (2015): Secukinumab: a review in moderate to severe plaque psoriasis. In: *American Journal of Clinical Dermatology* 16(4), S. 323-30. DOI: 10.1007/s40257-015-0143-7.
- GBE-Bund (Gesundheitsberichterstattung des Bundes) (2008a): *Krankheitskosten in Millionen Euro für Deutschland. Gliederungsmerkmale: Jahre, Alter, Geschlecht, ICD10*. <http://www.gbe-bund.de> (aufgerufen am 08.08.2016).
- GBE-Bund (Gesundheitsberichterstattung des Bundes) (2008b): *Verlorene Erwerbstätigkeitsjahre in 1.000 Jahren für Deutschland. Gliederungsmerkmale: Jahre, Geschlecht, Ausfallart, ICD10*. <http://www.gbe-bund.de> (aufgerufen am 08.08.2016).
- GBE-Bund (Gesundheitsberichterstattung des Bundes) (2015): *Gesundheit in Deutschland*. <http://www.gbe-bund.de/pdf/GESBER2015.pdf#SEARCH=%22herz-kreislauf-erkrankungen%22> (aufgerufen am 04.05.2016).
- Goeddel, D. V.; Kleid, D. G.; Bolivar, F. (1979): Expression in *Escherichia coli* of chemically synthesized genes for human insulin. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 76(1), S. 106-110.
- Graf von der Schulenburg, J.-M.; Greiner, W.; Jost, F.; Klusen, N.; Kubin, M.; Leidl, R.; Mittendorf, T.; Rebscher, H.; Schöffski, O.; Vauth, C.; Volmer, T.; Wahler, S.; Wasem, J.; Weber, C. und die Mitglieder des Hannoveraner Konsens (2007): *Deutsche Empfehlungen zur gesundheitsökonomischen Evaluation – dritte und aktualisierte Fassung des Hannoveraner Konsens*. In: *Gesundh ökon Qual manag* 12(5), S. 285-290.

- Grandt, Daniel; Schubert, Ingrid (2016): BARMER GEK Arzneimittelreport 2016. Analysen zur Arzneimitteltherapie und Arzneimitteltherapiesicherheit. Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse Band 39. Berlin: BARMER GEK. <https://presse.barmergek.de/barmer/web/Portale/Presseportal/Subportal/Infothek/Studien-und-Reports/Arzneimittelreport/Arzneimittelreport-2016/Arzneimittelreport-2016.html> (aufgerufen am 15.06.2016).
- Greenan, N. (2003): Organisational change, technology, employment and skills: an empirical study of French manufacturing. In: *Cambridge Journal of Economics* 27, S. 287-316.
- Hämmerlein, A.; Müller, U.; Schulz, M. (2011): Pharmacist-led intervention study to improve inhalation technique in asthma and COPD patients. In: *Journal of evaluation in clinical practice* 17(1). S. 61-70.
- Haustein, Robert; Millas, Christoph de; Höer, Ariane; Häussler, Bertram (2012): Einsparungen für die europäischen Gesundheitssysteme durch Biosimilars. In: *Monitor Versorgungsforschung* 5 (02), S. 49-54.
- Hekkert, M.P.; Suurs, R.A.A.; Negro, S.O.; Kuhlmann, S.; Smits, R.E.H.M. (2007): Functions of innovation systems: A new approach for analysing technological change. In: *Technological Forecasting and Social Change* 74(4), S. 413-432, <http://dx.doi.org/10.1016/j.techfore.2006.03.002> (aufgerufen am 12.10.2016).
- Henry, David; Taylor, Carrie (2014): Pharmacoeconomics of Cancer Therapies. Considerations With the Introduction of Biosimilars. In: *Seminars in Oncology* 41, S. S13-S20. DOI: 10.1053/j.seminoncol.2014.03.009.
- Heyen, Nils B. und Reiß, Thomas (2014): Das Gesundheitswesen aus Innovationssystemperspektive: Acht Thesen und Handlungsmöglichkeiten. Teil 1. In: *Sozialer Fortschritt* 10/2014, S. 246-252.
- Horbach, J.; Rammer, C.; Rennings, K. (2012): Determinants of eco-innovations by type of environmental impact – The role of regulatory push/pull, technology push and market pull. Mannheim: Zentrum für Europäische Wirtschaftsforschung (ZEW).
- Hughes, Timothy P.; Ross, David M. (2016): Moving treatment-free remission into mainstream clinical practice in CML. In: *Blood* 128(1), S. 17-23. DOI: 10.1182/blood-2016-01-694265.

- Hughes, Timothy P.; Saglio, G.; Kantarjian, H.M. et al. (2014): Early molecular response predicts outcomes in patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase treated with front-line nilotinib or imatinib. In: *Blood* 123(9), S. 1353-1360.
- IMS (Institute for Healthcare Informatics) (2014): Assessing biosimilar uptake and competition in European markets (Report). http://www.imshealth.com/files/web/IMSH%20Institute/Healthcare%20Briefs/Assessing_biosimilar_uptake_and_competition_in_European_markets.pdf (aufgerufen am 29.04.2016).
- Jones, S.; Weuthen, T.; Harmer, Q.J.; Virchow, J.C. (2012): P7 Assessing the intuitive ease of use of a novel dry powder inhaler, the Forspiro® device, for asthma and COPD. In: *Thorax* 67, S. A66–A67. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2012-202678.148.
- Kalmanti, L.; Saussele, S.; Lauseker, M.; Muller, M. C.; Dietz, C. T.; Heinrich, L. et al. (2015): Safety and efficacy of imatinib in CML over a period of 10 years: data from the randomized CML-study IV. In: *Leukemia* 29(5), S. 1123-1132. DOI: 10.1038/leu.2015.36.
- Kantarjian, Hagop; O'Brien, Susan; Jabbour, Elias; Garcia-Manero, Guillermo; Quintas-Cardama, Alfonso; Shan, Jenny et al. (2012): Improved survival in chronic myeloid leukemia since the introduction of imatinib therapy: a single-institution historical experience. In: *Blood* 119(9), S. 1981-1987. DOI: 10.1182/blood-2011-08-358135.
- Kappos, Ludwig; O'Connor, Paul; Radue, Ernst-Wilhelm; Polman, Chris; Hohlfeld, Reinhard; Selmaj, Krzysztof et al. (2015): Long-term effects of fingolimod in multiple sclerosis: the randomized FREEDOMS extension trial. In: *Neurology* 84(15), S. 1582-1591. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001462.
- Kappos, Ludwig; Radue, Ernst-Wilhelm; O'Connor, Paul et al. (2010): A Placebo-Controlled Trial of Oral Fingolimod in Relapsing Multiple Sclerosis. In: *N Engl J Med* 362, S. 387-401. DOI: 10.1056/NEJMoa0909494.
- Knell, M. (2012): Demand Driven Innovation in Economic Thought. Manchester: Manchester Institute of Innovation Research (MBS), University of Manchester. <https://underpinn.portals.mbs.ac.uk/Portals/70/docs/10.2%20-%20Knell%20-%20Demand%20Driven%20Innovation%20in%20Economic%20Thought.pdf>.
- Kossack, N.; Schindler, C.; Häckl, D.; Weinhold, I. (2016): Hydrophobes oder hydrophiles Acrylat: Linsenimplantate und Komplikationsrisiken. *Monitor Versorgungsforschung (MVf)* 02/16, S. 58-62.

- Kostkova, Patty (2015): Grand challenges in digital health. *Front. In: Public Health* 3, article 134, S. 1-5. DOI: 10.3389/fpubh.2015.00134.
- Krzyzanowska, M. K.; Kaplan, R.; Sullivan, R. (2011): How may clinical research improve healthcare outcomes? In: *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology (ESMO)* 22, Suppl 7, S. vii10-vii15. DOI: 10.1093/annonc/mdr420.
- Kuhlmann, Stefan; Arnold, Erik (2001): RCN in the Norwegian research and innovation system. Karlsruhe: Fraunhofer ISI.
- Larsen, J.S.; Hahn, M.; Ekholm, B.; Wick, K.A. (1994): Evaluation of conventional press-and-breathe metered-dose inhaler technique in 501 patients. In: *J Asthma* 31(3), S. 193-199.
- Lundvall, B.A. (1988): Innovation as an interactive process: from user-producer interaction to the national system of innovation. In: Dosi, G.; Freeman, C.; Nelson, R.; Silverberg, G.; Soete, L. (Hrsg.): *Technical change and economic theory*. London: Pinter Publishers, S. 349-369.
- Lundvall, Bengt-Åke (Hrsg.) (1992): *National Systems of Innovation: Towards a Theory of Innovation and Interactive Learning*. London: Pinter.
- Malerba, F.; Nelson, R.; Orsenigo, L.; Winter, S. (2007): Demand, innovation, and the dynamics of market structure: The role of experimental users and diverse preferences. In: *Journal of Evolutionary Economics* 17, S. 371-399.
- Nemet, G.F. (2009): Demand-pull, technology-push, and government-led incentives for non-incremental technical change. In: *Research Policy* 38(5), S. 700-709.
- Newell, R.G. (2010): The role of markets and policies in delivering innovation for climate change mitigation. In: *Oxford Review of Economic Policy* 26(2), S. 253-269.
- Novartis (2016): *Geschäftsbericht 2015*. <https://www.novartis.com/sites/www.novartis.com/files/novartis-annual-report-2015-de.pdf> (aufgerufen am 04.10.2016).
- Novartis International AG (Hrsg.) (2017): *Novartis Geschäftsbericht 2016*. Basel. Online verfügbar unter <https://www.novartis.com/sites/www.novartis.com/files/novartis-annual-report-2016-de.pdf> (aufgerufen am 06.02.2017).
- OECD (2015a): *OECD Innovation Strategy 2015. An Agenda for Policy Action*. Paris: OECD publishing.

- OECD (2015b): Frascati Manual 2015: Guidelines for Collecting and Reporting Data on Research and Experimental Development, The Measurement of Scientific, Technological and Innovation Activities, OECD Publishing, Paris. DOI: <http://dx.doi.org/10.1787/9789264239012-en>.
- Olech, Ewa (2016): Biosimilars. Rationale and current regulatory landscape. In: Seminars in Arthritis and Rheumatism. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2016.01.001.
- Oswald, D.; Gerlach, J.; Hofmann, S.; Müller, M. (2016): Der Social Impact medizinischer Innovationen. Fallstudie zu gesundheitlichen, sozioökonomischen und institutionellen Wirkungsmechanismen im Indikationsbereich Herzinsuffizienz. Darmstadt: WifOR.
- Patel, P. (2012): Indicators of Innovation Performance. In: J. Tidd (Hrsg.): From knowledge management to strategic competence: assessing technological, market and organisational innovation. London [u.a.]: ICP, Imperial College Press, ISBN 978-1-84816-884-8. 2012, S. 137-159.
- Pavel, Ferdinand; Handrich, Lars; Mattes, Anselm; Peter, Katharina (2015): Ökonomischer Fußabdruck von Novartis Deutschland. Die Bedeutung von Novartis für den Wirtschafts- und Wissensstandort Deutschland. Deutsches Institut für Wirtschaftsforschung (DIW); DIW Econ: Berlin, März, http://nbn-resolving.de/urn:nbn:de:0084-diwkompakt_2015-0946 (aufgerufen am 04.10.2016).
- Pérez-Gómez, I.; Giles, T. (2014): European survey of contact lens wearers and eye care professionals on satisfaction with a new water gradient daily disposable contact lens. In: Clinical Optometry 2014(6), S. 17-23.
- Pro Generika (2016): Marktdaten Pro Generika. http://www.progenerika.de/wp-content/uploads/2016/06/Marktdaten-Generika_April-2016.pdf (aufgerufen am 16.06.2016).
- Putrik, P.; Ramiro, S.; Kvien, T. K.; Sokka, T.; Pavlova, M.; Uhlig, T. et al. (2013): Inequities in access to biologic and synthetic DMARDs across 46 European countries. In: Annals of the Rheumatic Diseases 73(1), S. 198-206. DOI: 10.1136/annrheumdis-2012-202603.
- Rencz, Fanni (2015): Biological therapy in inflammatory bowel diseases. Access in Central and Eastern Europe. In: WJG 21(6), S. 1728. DOI: 10.3748/wjg.v21.i6.1728.
- Rochon, Justine; Du Bois, Andreas; Lange, Theis (2014): Mediation analysis of the relationship between institutional research activity and patient survival. In: BMC medical research methodology 14, S. 9. DOI: 10.1186/1471-2288-14-9.

- Rosti, Gianantonio; Castagnetti, Fausto; Gugliotta, Gabriele; Baccarani, Michele (2016): Tyrosine kinase inhibitors in chronic myeloid leukaemia: which, when, for whom? In: Nature reviews. Clinical oncology. DOI: 10.1038/nrclinonc.2016.139.
- Saglio, Giuseppe; Kim, Dong-Wook; Issaragrisil, Surapol; Le Coutre, Philipp; Etienne, Gabriel; Lobo, Clarisse et al. (2010): Nilotinib versus imatinib for newly diagnosed chronic myeloid leukemia. In: New Engl J Med 362(24), S. 2251-2259. DOI: 10.1056/NEJMoa0912614.
- Saussele, S.; Richter, J.; Hochhaus, A.; Mahon, F-X (2016): The concept of treatment-free remission in chronic myeloid leukemia. In: Leukemia 30(8), S. 1638-1647. DOI: 10.1038/leu.2016.115.
- Schasse, Ulrich; Belitz, Heike; Kladroba, Andreas; Leidmann, Mark (2016): Forschung und Entwicklung in Wirtschaft und Staat. Studien zum deutschen Innovationssystem Nr. 2-1016, ISSN 1613-4338. Expertenkommission Forschung und Innovation (Hrsg.), Berlin.
- Schumpeter, Joseph A. (2005): Kapitalismus, Sozialismus und Demokratie. Erstausgabe 1942. Stuttgart: UTB.
- Shrestha, M.; Parupia, H.; Andrews, B.; Kim, S.W.; Martin, M.S.; Park, D.I.; Gee, E. (1996): Metered-dose inhaler technique of patients in an urban ED: prevalence of incorrect technique and attempt at education. In: Am J Emerg Med 14(4), S. 380-384.
- Simoens, Steven (2011): Biosimilar medicines and cost-effectiveness. In: CEOR, S. 29. DOI: 10.2147/CEOR.S12494.
- Sun, Diana; Andayani, Tri Murti; Altyar, Ahmed; MacDonald, Karen; Abraham, Ivo (2015): Potential Cost Savings From Chemotherapy-Induced Febrile Neutropenia With Biosimilar Filgrastim and Expanded Access to Targeted Antineoplastic Treatment Across the European Union G5 Countries. A Simulation Study. In: Clinical Therapeutics 37(4), S. 842-857. DOI: 10.1016/j.clinthera.2015.01.011.
- Virchow, J.C.; Weuthen, T.; Harmer, Q.J.; Jones, S. (2014): Identifying the features of an easy-to-use and intuitive dry powder inhaler for asthma and chronic obstructive pulmonary disease therapy: results from a 28-day device handling study, and an airflow resistance study. In: Expert Opinion on Drug Delivery 11(12), S. 1849-1857.
- von Hippel, E. (1986): Lead users: a source of novel product concepts. Management science 32(7), S. 791-805.

Wirtschaftsministerkonferenz (2015): Wirtschaftsministerkonferenz 9./10. Dezember 2015 in Mainz (Beschluss-Sammlung vom 17. Dezember 2015), abrufbar unter http://www.wirtschaftsministerkonferenz.de/WMK/DE/termine/Sitzungen/15-12-09-10-WMK/15-12-9-10-beschluesse.pdf?__blob=publicationFile&v=2.

Anhang

Liste der 20 wichtigsten Patentanmelder weltweit bei Mitteln für den Bereich Kardiologie/Stoffwechsel im Jahr 2014

Rang	Anzahl	Unternehmen
1	33	Merck Sharp & Dohme
2	23	Bayer Pharma AG
3	22	Nestec SA
4	22	Sanofi
5	21	Inserm – l'Institut National de la santé et de la recherche médicale
6	19	Bristol-Myers Squibb Co
7	17	Novartis AG (inkl. Sandoz, Hexal)
8	15	Takeda Pharmaceutical Company Ltd
9	14	GlaxoSmithKline plc
10	13	Pfizer Inc
11	13	Johns Hopkins University
12	13	Hanmi Pharmaceutical Co Ltd
13	13	CNRS – Centre nationale de la recherche scientifique
14	12	Ajinomoto Co Inc
15	12	Hoffmann-La Roche & Co AG F
16	12	Eli Lilly & Co
17	11	Meiji Co Ltd
18	11	Sunshine Lake Pharma Co Ltd
19	11	University of Tokyo
20	11	Boehringer Ingelheim GmbH

Quelle: World Patents Index (STN), eigene Recherchen und Auswertungen

Am Beispiel Novartis werden die Beiträge eines multinationalen Unternehmens aus der Pharmabranche zum Innovationsgeschehen am Standort Deutschland analysiert. Die Innovationswirkungen in ihrer Gesamtheit ergeben den Innovationsfußabdruck. Novartis zeichnet sich durch eine große Vielfalt an Innovationsaktivitäten an den 14 Standorten in Deutschland aus, die weit über den Pharmasektor hinausgehen. Hierdurch werden Innovationsimpulse erzeugt, die auf die regionalen Innovationssysteme und das nationale Innovationssystem Gesundheit ausstrahlen und somit einen Beitrag zur Stärkung der Leistungsfähigkeit des Innovationsstandortes Deutschland leisten. Kooperationen, Lernprozesse und Innovationsnetzwerke und damit eine innovationsfördernde Offenheit gegenüber externen Partnern spielen dabei eine wichtige Rolle.

Das Fraunhofer-Institut für System- und Innovationsforschung ISI analysiert Entstehung und Auswirkungen von Innovationen. Wir erforschen die kurz- und langfristigen Entwicklungen von Innovationsprozessen und die gesellschaftlichen Auswirkungen neuer Technologien und Dienstleistungen. Auf dieser Grundlage stellen wir unseren Auftraggebern aus Wirtschaft, Politik und Wissenschaft Handlungsempfehlungen und Perspektiven für wichtige Entscheidungen zur Verfügung. Unsere Expertise liegt in der fundierten wissenschaftlichen Kompetenz sowie einem interdisziplinären und systemischen Forschungsansatz.



FRAUNHOFER VERLAG

