

Mit dem Mut zum Risiko – Pharma, die verkannte Branche The courage to take risks – The misjudged industry of pharmaceuticals



Michael Pehl

Der Autor studierte Molekularbiologie an der LMU München und war von 1991 bis 2002 für AMGEN in München sowie für AMGEN International in der Schweiz leitend tätig. 2006 wechselte Pehl zu Celgene und baute die deutsche Niederlassung in München auf. Seit 2009 ist er für Celgene International als Regional Vice President für das operative Geschäft in Zentraleuropa zuständig.

The author studied molecular biology at Ludwig-Maximilians University in Munich. From 1991 to 2002, he held leading positions at AMGEN GmbH in Munich and AMGEN International in Switzerland. In 2006, Mr Pehl joined Celgene and set up the company's German subsidiary in Munich. Since 2009, he has been the Regional Vice President of Celgene International with responsibility for the Central European operations.

Kaum eine Branche vereint so viel unterschiedliches Expertenwissen wie die pharmazeutische Industrie. Kaum eine Branche investiert so viel in Forschung und Entwicklung wie die pharmazeutische Industrie. Bei kaum einer Branche ist das unternehmerische Risiko so hoch. Und: Kaum eine Branche muss so sehr um die öffentliche Wertschätzung ihrer Leistungen kämpfen.

Großes Risiko – kleine Aussicht auf Erfolg

Die Entwicklung von innovativen Medikamenten ist riskant, zeitintensiv und teuer. Bevor eine neue Substanz die Marktzulassung erhält, vergehen im Durchschnitt zehn bis zwölf Jahre. Die Aussichten, dass sie von der Phase I der klinischen Entwicklung bis zur viele Jahre späteren Zulassung erfolgreich ist, betragen im Durchschnitt nur circa zehn Prozent. Ist ein neues Medikament schließlich zugelassen, muss es die Kosten für seine eigene Entwicklung, die Kosten für die 90 Prozent der fehlgeschlagenen Entwicklungen sowie die Kosten für zukünftige Medikamente erwirtschaften. Wie bei einem Generationenvertrag: Die heutigen Umsätze sichern die Innovationen von morgen. Um ein Beispiel zu nennen: In der Onkologie sind nur drei von zehn Arzneimitteln nach ihrer Zulassung so erfolgreich, dass sie ihre eigenen,

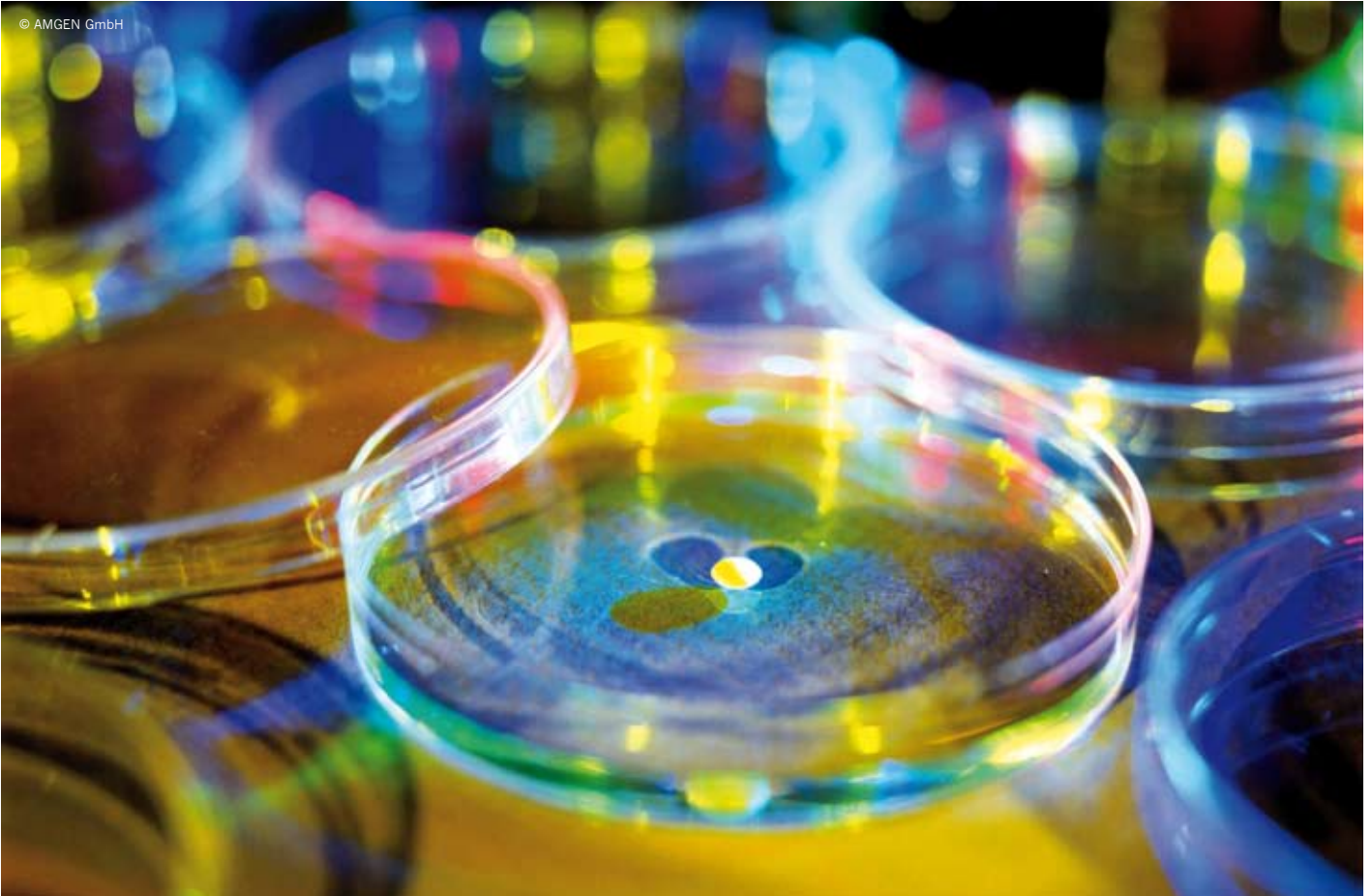
bis dahin angefallenen Kosten für Forschung und Entwicklung wieder einbringen.

Target-Identifizierung und Target-Validierung

Um einen neuen Wirkstoff gegen eine Krankheit zu finden, gilt es zuerst zu verstehen, welche Prozesse im menschlichen Körper gestört sind. Ist ein so genanntes Target identifiziert, also ein Molekül oder eine biochemische Struktur im Körper, dessen oder deren Manipulation dazu führen könnte, die Symptome einer Krankheit zu lindern oder sie gar zu heilen, erfolgt dessen Validierung für die pharmakologische Anwendung. Erst wenn seine Molekularbiologie und Biochemie verstanden sind, kann man herausfinden, wie sich die Manipulation auf die Erkrankung auswirken könnte. Testansätze helfen den Forschern, die zu untersuchenden biochemischen Prozesse in Zellen messbar und sichtbar zu machen. Sie werden speziell für das identifizierte Target entwickelt und ermöglichen seine Untersuchung im Reagenzglas, in vitro.

Lead-Identifizierung und Lead-Optimierung

Dann werden ganze Substanzklassen (Leads), die in Bibliotheken zur Verfügung stehen, daraufhin getestet, ob und wie sie mit dem Target interagieren.



Vom Labor bis zur Zulassung eines neuen Medikaments ist ein weiter Weg. It is a long way from laboratory to the approval of a new drug.

Hardly any industry combines as wide a variety of expert knowledge as the pharmaceutical industry. Hardly any industry invests as much in research and development as the pharmaceutical industry. Hardly any industry involves such a high amount of entrepreneurial risk. And hardly any industry has to fight so hard to gain public recognition for its achievements.

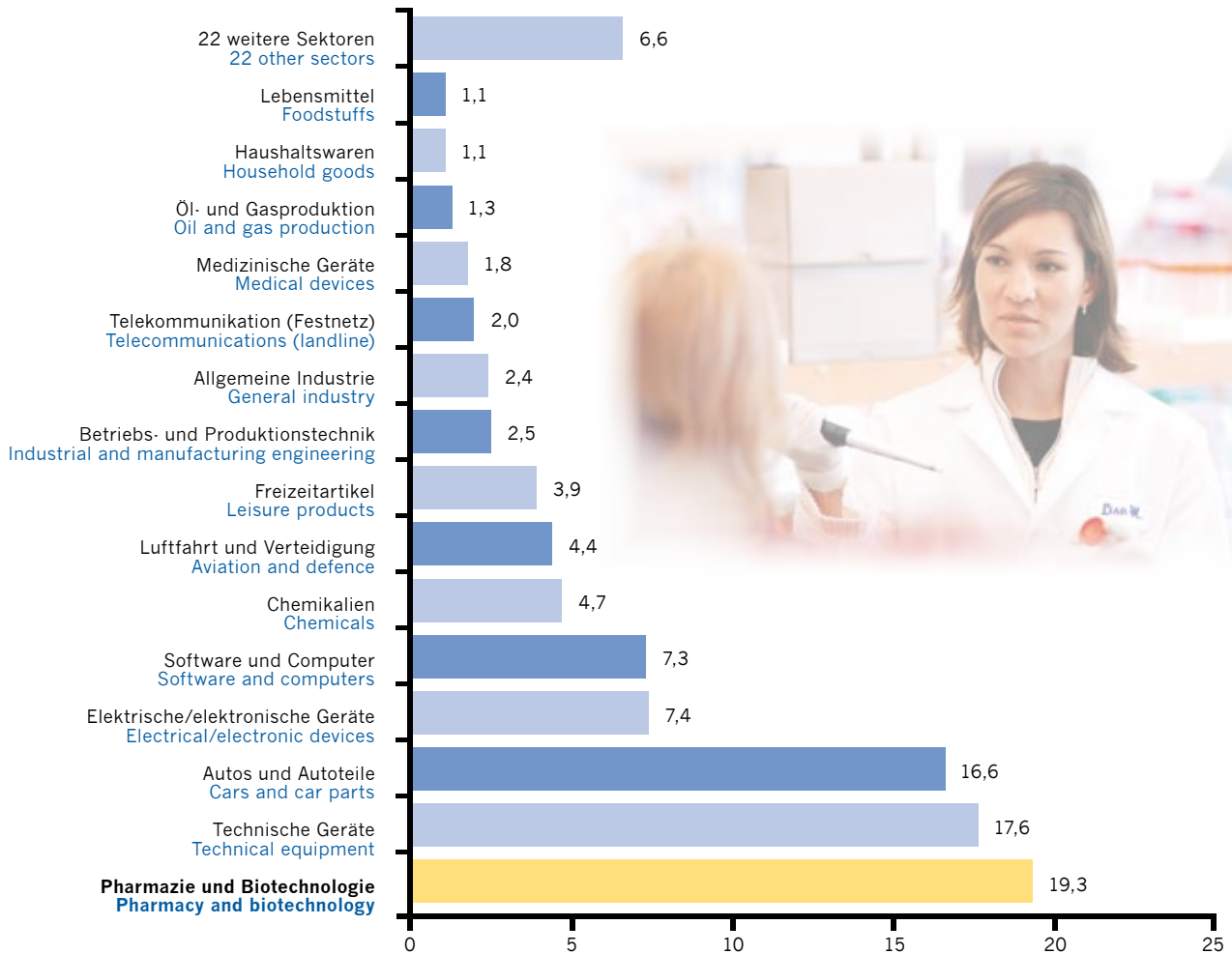
High risks – low prospects of success

The development of innovative medicines is risky, time-consuming and expensive. On an average, ten to twelve years pass before a new substance is approved for marketing. The chances of a substance that is in phase 1 clinical trials to become a success at the time of its approval many years later, are only about ten per cent on average. When the new drug is finally approved, it has to recoup the costs of its own development, the costs of the 90 per cent of failed developments, plus the costs of future medicines. As

with an inter-generational contract: Today's sales will ensure tomorrow's innovations. Just an example: In oncology, only three in ten approved drugs are successful enough after approval to earn their own costs of research and development accrued so far.

Target identification and target validation

To find a new agent for the treatment of an illness, it is important, in the first place, to understand which processes in the human body are not functioning properly.



Prozentualer Anteil der Forschungsausgaben an den Gesamtinvestitionen bei 1.400 führenden Industrieunternehmen aus verschiedenen Branchen in 2006.
Percentage of research in total investments of 1,400 leading industrial companies of different sectors in 2006.

Quelle: Europäische Studie 2007: F&E-Investitionen der Industrie, Gemeinsame Forschungsstelle, Generaldirektion Forschung, Europäische Kommission/
Source: The 2007 EU industrial R&D investment scoreboard, Joint Research Centre, Directorate General Research, European Commission

Diejenigen Substanzklassen, die einen signifikanten Einfluss auf das Target zeigen, werden näher in vitro untersucht.

Präklinik und Klinik

In die präklinische Phase kommen nur sehr wenige Substanzen, die jetzt auf ihre Wirksamkeit und Sicherheit im Tiermodell überprüft werden. Sind diese Tests positiv, werden die ausgewählten Substanzen im Rahmen von klinischen Studien danach am Menschen untersucht. Derartige Studien müssen hohen gesetzlichen Standards genügen, die in nationalen und internationalen Richtlinien und Gesetzen vorgegeben sind. Klinische Studien werden zusätzlich durch die

Zulassungsbehörden und unabhängige Ethikkommissionen geprüft.

Zulassung

Erst wenn die Ergebnisse der klinischen Studien Wirksamkeit und Unbedenklichkeit der neuen Substanz gezeigt haben, kann ein Zulassungsantrag gestellt werden. Nationale und internationale Behörden entscheiden darüber, ob die gesammelten Daten überzeugend genug sind, um dem pharmazeutischen Unternehmen die Zulassung zu erteilen, die es berechtigt, den neuen Wirkstoff schließlich auch zu vermarkten.

Pharmazeutische Forschung und Entwicklung betritt Neuland, jeden Tag. Daher ist sie teuer und risikointensiv. Aber:

Ein Risiko birgt meist auch eine Chance. Die sinkende Krebsmortalität in den Ländern der ersten Welt beispielsweise beruht im Wesentlichen auf innovativen Therapiestrategien, die pharmazeutische Unternehmen in Kooperation mit führenden wissenschaftlichen Einrichtungen entwickelten und weiter entwickelten. Celgene ist ein globales biopharmazeutisches Unternehmen, das 1986 in New Jersey, USA, gegründet wurde. Celgene erforscht, entwickelt und vertreibt innovative Arzneimittel, hauptsächlich zur Behandlung von Krebserkrankungen und Krankheiten des Immunsystems. In Deutschland ist Celgene seit 2006 durch die Celgene GmbH in München-Riem vertreten.



**Die Entwicklung neuer Medikamente ist riskant, teuer und kostet zudem viel Zeit.
The development of new medicines is risky, expensive and time-consuming.**

Once a so-called target has been identified, that is, a molecule or a biochemical structure whose manipulation might help to alleviate the symptoms of or even cure an illness, it will be validated for pharmacological use. Only when its molecular biological and biochemical functions have been understood is it possible to find out which effects that manipulation may be expected to have on the condition. Testing approaches help researchers to measure and visualize the biochemical processes in cells that are to be investigated. They are specifically developed for the identified target and enable *in vitro* analysis in test tubes.

Lead identification and lead optimization

After this, complete classes of agents (leads), which are available in libraries, are tested to determine if and how they interact with the target. Those classes that have shown to have a significant impact on the target are then further analyzed *in vitro*.

Preclinical and clinical phases

Only very few agents, whose effectiveness and safety have been tested on animals, enter the preclinical phase. If the test results in that phase are positive the selected agents will subsequently be tested on humans during clinical trials. Such trials have to meet the highest legal requirements that are laid down in national and international regulations and laws. In addition, clinical trials are reviewed by the relevant ap-

proval authorities and independent ethics committees.

Approval

It is not until the results of the clinical trials have shown that the new agent is both effective and safe that an application for approval can be submitted. National and international authorities decide if the accumulated data is convincing enough to grant the pharmaceutical company the approval that is necessary to start marketing the new substance.

Pharmaceutical research and development enters new territories, day after day. This makes it expensive and risky. However, a risk usually holds a chance. For instance, the decreasing cancer mortality rates in first-world countries are mainly due to innovative therapeutic strategies which pharmaceutical companies have been developing and continue to develop in cooperation with leading scientific institutions.

Celgene is a globally active biopharmaceutical company founded in New Jersey, USA, in 1986. Celgene engages in the research, development and commercialization of innovative medicines, mainly for the treatment of various forms of cancer and diseases of the immune system. The German subsidiary of the company, Celgene GmbH, was established in Munich-Riem in 2006.