

Medizinische Biotechnologie in Deutschland 2008

Wirtschaftsdaten und Innovationskraft

Handout mit Zusatzinformationen

25. April 2008

THE BOSTON CONSULTING GROUP

Disclaimer

Die Beispiele zur Innovationskraft kommender Biopharmazeutika enthalten bestimmte in die Zukunft gerichtete Aussagen, die auf gegenwärtigen Annahmen und Prognosen beruhen. Verschiedene bekannte wie auch unbekannte Risiken, Ungewissheiten und andere Faktoren können dazu führen, dass die tatsächlichen Ergebnisse von den hier gegebenen Einschätzungen abweichen.

Datenbasis

Die vorliegende Studie ist die Dritte einer gemeinsam von VFA Bio und The Boston Consulting Group erarbeiteten Studienreihe zur Lage der medizinischen Biotechnologie in Deutschland.

Die Bestandsaufnahme umfasst die biotechnologischen Aktivitäten folgender Firmen in Deutschland

- kleine und mittelständische Biotech-Unternehmen
- mittelständische und große Arzneimittelhersteller
- deutsche Tochtergesellschaften bedeutender internationaler Biotech-Firmen

Zusammenfassung

Biopharmazeutika werden künftig in Deutschland weiter an Bedeutung gewinnen

- Umsatz 2007 von € 4 Mrd. (15 % vom Gesamtpharmamarkt) und 25 % Anteil an neu zugelassenen Wirkstoffen in Deutschland
- Derzeit befinden sich über 350 Biopharmazeutika in der klinischen Prüfung. Im Vergleich zum Vorjahr insgesamt 10 % mehr Biopharmazeutika in der klinischen Entwicklung; allein in Phase III ein Anstieg von 46 % zum Vorjahr
- 14 % mehr Arbeitsplätze in Unternehmen der medizinischen Biotechnologie
- 97 Biotech-Unternehmen mit Produkten am Markt und/oder eigener, innovativer Produktpipeline

Biopharmazeutika haben bereits heute große Erfolge bei der Behandlung schwerer Krankheiten gebracht. Daher sind Biopharmazeutika zur Vorbeugung und Behandlung von Krankheiten schon jetzt unverzichtbar

In vielen Bereichen jedoch herrscht noch immer ein hoher „unmet medical need“ (Bedarf an innovativen Therapeutika). Hier können zukünftige Biopharmazeutika therapeutische Optionen für die betroffenen Patienten liefern. Beispiele dieses Berichts sind:

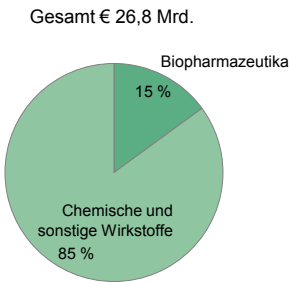
- Degenerative Erkrankung: zielgerichtete Behandlung von Alzheimer
- Behandlung seltener Krankheiten wie Muckle-Wells Syndrom und Immunthrombozytopenie

Ziel: Patienten den Zugang zu vorhandenen und kommenden innovativen Biopharmazeutika erleichtern

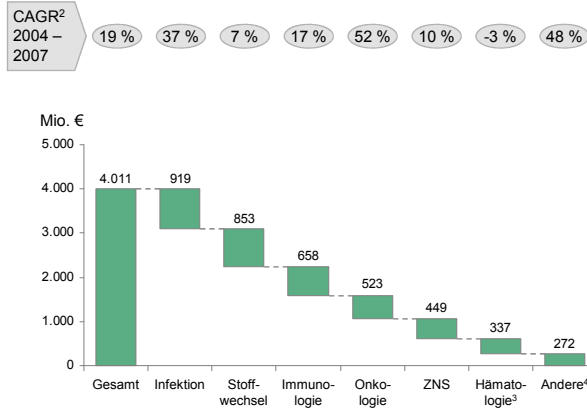
Biopharmazeutika nehmen weiter an Bedeutung zu

Marktanteil steigt von 12 auf 15 Prozent, getrieben durch Krebsmittel und Antiinfektiva

Anteil Biopharmazeutika am gesamten Pharmamarkt¹ (Deutschland, 2007)



Umsatz¹ mit Biopharmazeutika in Deutschland (in Mio. €, 2007)



1. Umsatz in Krankenhaus und Apotheke zu Herstellerabgabepreisen 2. Compound Annual Growth Rate 3. exklusive hämatologische Onkologie 4. u. a. Gastroenterologie, Dermatologie, Urologie etc.
Anmerkung: Biopharmazeutika = Arzneimittel, deren Wirkstoffe mit Hilfe gentechnischer Verfahren aus rekombinanten Zellkulturen gewonnen werden
Quelle: VFA-Mitgliedsunternehmen; EvaluatePharma; BCG-Analyse

102860-02-PK-21Apr2008-DMi-MUN.ppt

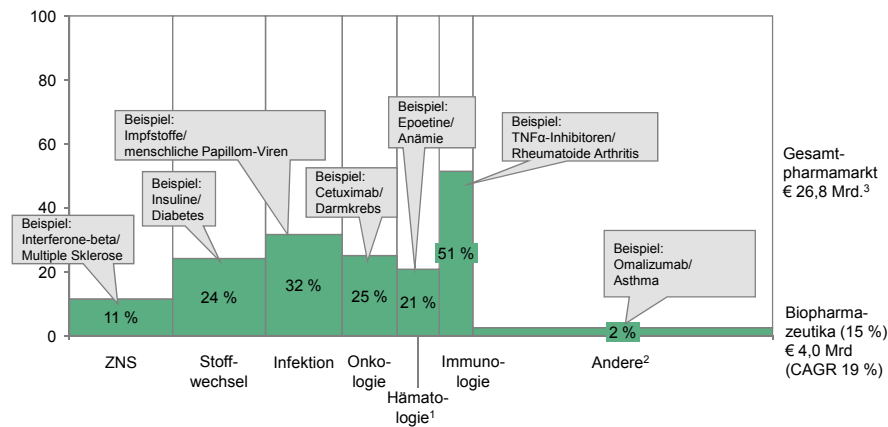
THE BOSTON CONSULTING GROUP

5

Biopharmazeutika bestimmen wesentliche Therapiebereiche

Insbesondere bei Stoffwechsel-, Infektions-, Krebs- und immunologischen Erkrankungen

Anteil Biopharmazeutika am Gesamtpharmamarkt (Umsatz Deutschland 2007)



1. Exklusive hämatologische Onkologie 2. u. a. Gastroenterologie, Dermatologie, Urologie etc. 3. Umsatz in Krankenhaus und Apotheke zu Herstellerabgabepreisen
Quelle: IMS; VFA-Mitgliedsunternehmen; EvaluatePharma; BCG-Analyse

102860-02-PK-21Apr2008-DMi-MUN.ppt

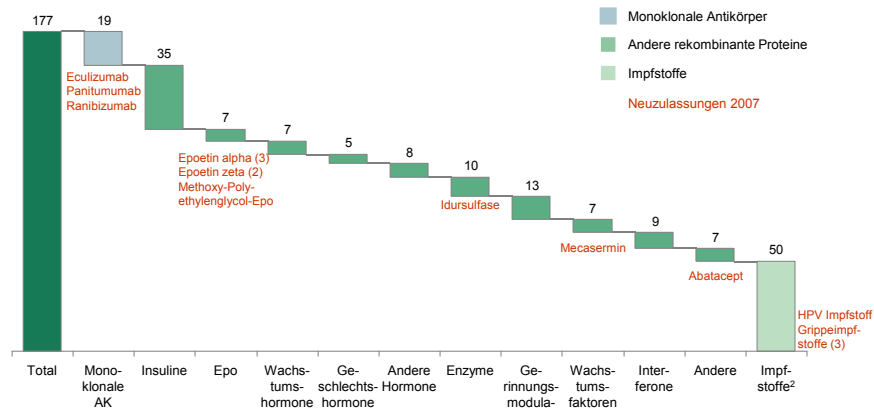
THE BOSTON CONSULTING GROUP

6

Biopharmazeutika decken verschiedene Wirkstoffklassen ab

Zugelassene Biopharmazeutika mit breitem Einsatzspektrum

Gesamtzahl der bisher zugelassenen Produkte nach Wirkstoffart¹



Anmerkung(en): Neu zugelassene Produkte werden unterhalb der entsprechenden Kategorien genannt, Anzahl Zulassungen pro Wirkstoff in Klammern; neue Klassifizierung beruht auf der weiteren Spezifizierung der Gruppen des letzten Jahres

1. Zwei Produkte konnten nicht klassifiziert werden 2. Biotechnologisch und gentechnisch hergestellt

Quelle: Unternehmensauskünfte; EvaluatePharma; BCG-Analyse

102860-02-PK-21Apr2008-DMI-MUN.ppt

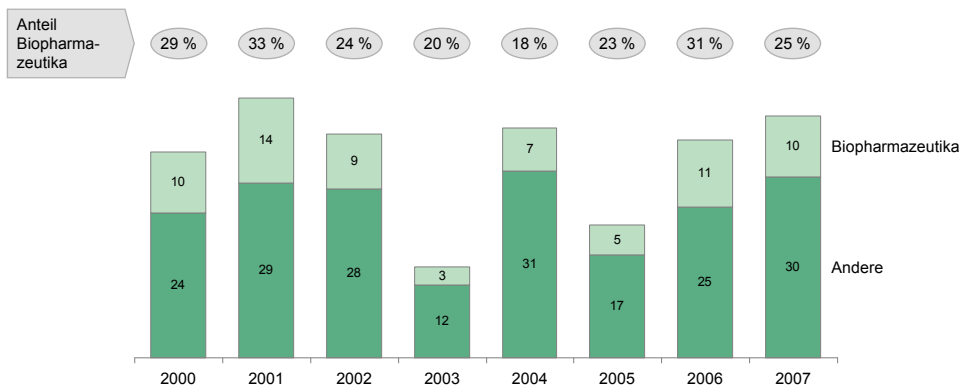
THE BOSTON CONSULTING GROUP

7

Anteil an neu zugelassenen Wirkstoffen weiterhin hoch

Biopharmazeutika mit Anteil von 20-30 Prozent an Neuzulassungen in Deutschland

Zahl der neu zugelassenen Wirkstoffe in Deutschland



Quelle: EMA; Europäische Kommission; VFA; BCG-Analyse

102860-02-PK-21Apr2008-DMI-MUN.ppt

THE BOSTON CONSULTING GROUP

8

Neuzulassungen von Biotech-Arzneimitteln in Deutschland/EU 2007 (I)

Klassifizierung	Wirkstoff	Therapiegebiet	Wirkung/Nutzen
Antikörper	PANITUMUMAB	Behandlung von Darmkrebs	Neuer Wirkstoff, der an den EGF-Rezeptor bindet; Zulassung an Biomarker gekoppelt: nur Behandlung von Patienten mit nicht-mutierten KRAS-Genen
	RANIBIZUMAB	Feuchte, altersbedingte Makuladegeneration	Erster monoklonaler Antikörper gegen diese Erkrankung, die zur Erblindung führt
	ECULIZUMAB	Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH)	Erstes Medikament gegen PNH: (seltene Krankheit durch erworbene Genmutation einer Blutstammzelle, Folge: Zerstörung roter Blutkörperchen, Symptome: Schmerzen, Thrombosen)

102660-02-PK-21Apr2008-DMi-MUN.ppt

THE BOSTON CONSULTING GROUP

9

Neuzulassungen von Biotech-Arzneimitteln in Deutschland/EU 2007 (II)

Klassifizierung	Wirkstoff	Therapiegebiet	Wirkung/Nutzen
Andere rekombinante Proteine	ABATACEPT	Rheumatoide Arthritis (mäßig bis schwer) bei Erwachsenen	Weitere Therapiemöglichkeit für Patienten, die auf verfügbare Medikamente nicht ansprechen oder diese nicht vertragen
	METHOXY-POLY-ETHYLEN-GLYCOL-EPOETIN BETA	Blutarmut bei chronischer Nierenerkrankung	Erstmals einmal monatliche Gabe zur Erhaltungstherapie (stabile Hämoglobin-Spiegel) möglich
	IDURSULFASE	Hunter-Syndrom (Mucopolysaccharidose II)	Erste Enzyersatztherapie zur Langzeitbehandlung von Patienten mit seltener Krankheit Morbus Hunter
	MECASERMIN	Wachstumsstörungen bei Kindern/Jugendlichen mit schwerem primärem IGF ¹ -1 Mangel	Erster rekombinanter humaner Insulin-like Growth Factor zur Behandlung der seltenen Krankheit Kleinwuchs wegen IGF 1-Mangel
	EPOETIN ALFA ²	Blutarmut bei Niereninsuffizienz, Krebs oder vor OPs	Biosimilar-Zulassung
	EPOETIN ZETA ³	Blutarmut bei Niereninsuffizienz, Krebs oder vor OPs	Biosimilar-Zulassung

1. Insulinähnlicher Wachstumsfaktor 2. Drei Produkte 3. Zwei Produkte
102660-02-PK-21Apr2008-DMi-MUN.ppt

THE BOSTON CONSULTING GROUP

10

Neuzulassungen von Biotech-Arzneimitteln in Deutschland/EU 2007 (III)

Klassifizierung	Wirkstoff	Therapiegebiet	Wirkung/Nutzen
Gentechnisch hergestellte Impfstoffe	HPV-IMPfstOFF	Prävention von Gebärmutterhalskrebs	Zweiter Impfstoff gegen Infektionen durch bestimmte humane Papillomviren, die Gebärmutterhalskrebs verursachen können
Nicht gentechnisch hergestellte Impfstoffe	GRIPPE-IMPfstOFF	Impfstoff im Falle einer Pandemie	Erster Pandemiegrüppeimpfstoff, dessen Virenstamm bei Vorliegen einer Pandemie (z. B. mit einem „Vogelgrüppe“-Virus) durch den tatsächlich zirkulierenden Virusstamm ausgetauscht werden kann (sogenannter Prototyp- oder Mock-up-Impfstoff)
	GRIPPE-IMPfstOFF	Impfstoff im Falle einer Pandemie	Pandemiegrüppeimpfstoff (Mock-up), der ein neueres Adjuvans enthält - einen Hilfsstoff, der die Impfwirkung verstärkt; dadurch kann im Pandemiefall (z. B. mit einem „Vogelgrüppe“-Virus) mehr Impfstoff verfügbar sein, weil im Vergleich zu Impfstoffen ohne diesen Zusatz geringere Mengen viraler Antigene je Dosis benötigt werden
	GRIPPE-IMPfstOFF	Vorbeugung vor saisonaler Grüppe	Erster Grüppeimpfstoff, der nicht in Hühnereiern, sondern in Zellkultur produziert wird

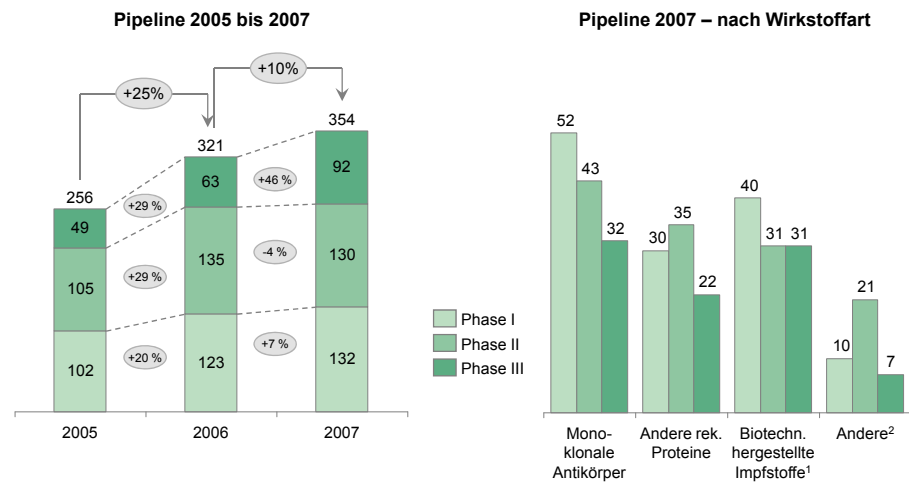
102860-02-PK-21Apr2008-DMi-MUN.ppt

THE BOSTON CONSULTING GROUP

11

Kontinuierliches Wachstum der Biopharmazeutika-Pipeline

Mehr Biopharmazeutika in der klinischen Entwicklung - Zuwachs vor allem in Phase III (+46 %)



1. Biotechnologisch und gentechnisch hergestellte 2. u. a. Zelltherapie, Gentherapie
Anmerkung: Phase IIIa in Phase I enthalten; Wirkstoffe im Zulassungsverfahren in Phase III enthalten; Wirkstoffe in weltweit durchgeführten Studien von in Deutschland tätigen Unternehmen
Quelle: EvaluatePharma; VFA; Unternehmensinformationen; BCG-Analyse

102860-02-PK-21Apr2008-DMi-MUN.ppt

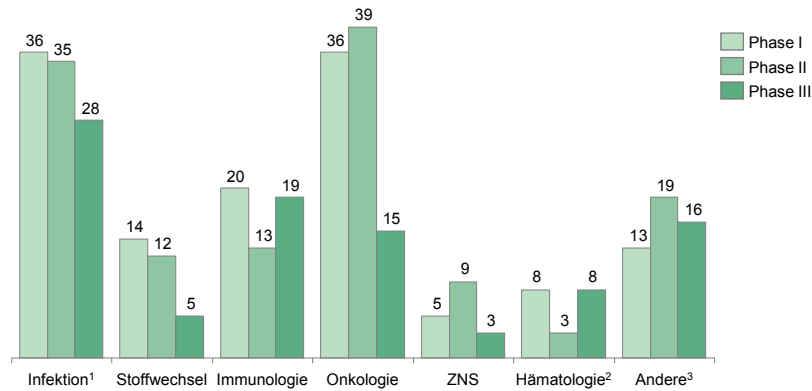
THE BOSTON CONSULTING GROUP

12

Impfstoffe und Krebspräparate weiterhin Schwerpunkte

Trend des Vorjahres in der Biopharmazeutika-Entwicklung setzt sich fort

Zahl der biopharmazeutischen Wirkstoffe in der Pipeline je Indikationsgebiet (2007)



1. Biotechnologisch und gentechnisch hergestellte Impfstoffe 2. u. a. Antianämika, Antithrombotika; Fibrinolytika, etc. exklusive hämatologische Onkologie 3. u. a. Wirkstoffe für Dermatologie, Muskelerkrankungen, Schlafstörungen, Kröchen etc.
Anmerkung: Phase IIIa in Phase I enthalten; Wirkstoffe im Zulassungsverfahren in Phase III enthalten; manche Wirkstoffe in zwei Indikationsgebieten in der Entwicklung
Quelle: Evaluate Pharma; VFA; Unternehmensinformationen; BCG-Analyse

102860-02-PK-21Apr2008-DM-MUN.ppt

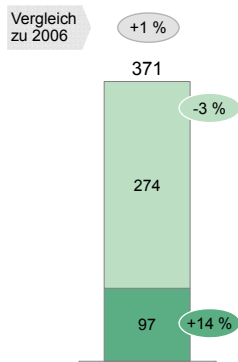
THE BOSTON CONSULTING GROUP

13

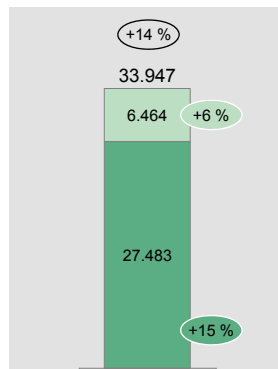
Medizinische Biotechnologie schafft Arbeitsplätze

Zahl der Mitarbeiter um 14 Prozent gestiegen

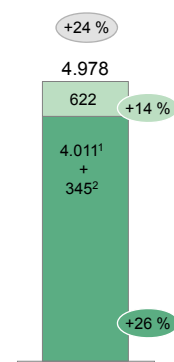
Anzahl der Unternehmen in Deutschland 2007



Beschäftigte der Unternehmen in Deutschland 2007



Umsatz der Unternehmen in Deutschland 2007 (in Mio. €)



■ Unternehmen mit Technologieplattform³
■ Unternehmen mit Produkten am Markt und/oder Wirkstoffentwicklung

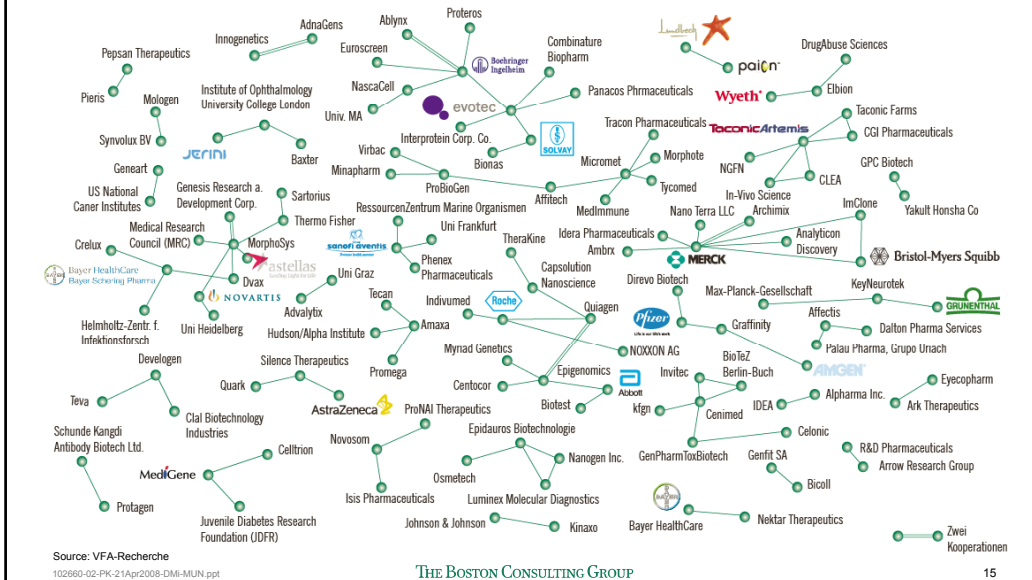
1. Umsatz mit Biopharmazeutika (Krankenhäuser und Apotheken) 2. Umsatz mit Lizenzen, Meilensteinzahlungen, Serviceleistungen etc. von aufstrebenden Unternehmen (Umsatz < 30 Mio. €, Geschäftsberichte), BCG-Schätzung
3. Aber ohne eigene Wirkstoffentwicklung
Quelle: Bureau van Dijk; VFA-Mitgliedsunternehmen; Ernst & Young 2007; BCG-Analyse

102860-02-PK-21Apr2008-DM-MUN.ppt

THE BOSTON CONSULTING GROUP

14

Zahlreiche neue Kooperationen 2007 von in Deutschland in der medizinischen Biotechnologie tätigen Unternehmen



Bei vielen Krankheiten bisher nur symptomatische Therapieoptionen vorhanden

	Symptomatische Therapie	Zielgerichtete Therapie	Prävention
Ziel	<ul style="list-style-type: none"> Besserung oder Beseitigung der Symptome 	<ul style="list-style-type: none"> Zielgerichtete Intervention in den Krankheitsverlauf 	<ul style="list-style-type: none"> Verhütung der Erkrankung
Status	<ul style="list-style-type: none"> Oft etabliert Meist eingeschränkte Behandlungseffektivität und -dauer 	<ul style="list-style-type: none"> Nur für wenige Erkrankungen vorhanden 	<ul style="list-style-type: none"> Für die meisten Erkrankungen eine Zukunftsvision

Fokus verfügbarer Medikamente

Innovationspotenzial

Quelle: Bild links Roteskreuzkrankenhaus; Bild Mitte, Roche; Bild rechts, Chiron Vaccines
102860-02-PK-21Apr2008-DMi-MUN.ppt

THE BOSTON CONSULTING GROUP

16

Biopharmazeutika: wichtige Anwendungsgebiete

*Degenerative
Krankheiten*

*Entzündliche und
Autoimmun-
Erkrankungen*

*Seltene
Krankheiten*

*Krebs-
erkrankungen*

*Infektions-
krankheiten*

Unmet medical need (Bedarf an innovativen Therapeutika)

- Krankheit derzeit unheilbar und/oder
- Medikament/Therapien nur zur Linderung oder Verlangsamung des Krankheitsverlaufs verfügbar (meist nur symptomatische Therapiemöglichkeiten verfügbar)
- Bei Infektionserkrankungen: Bisher keine Prävention



102660-02-PK-21Apr2008-DMI-MUN.ppt



THE BOSTON CONSULTING GROUP

17

Alzheimer



Alzheimerpatientin

Bild: Wyeth

102660-02-PK-21Apr2008-DMI-MUN.ppt

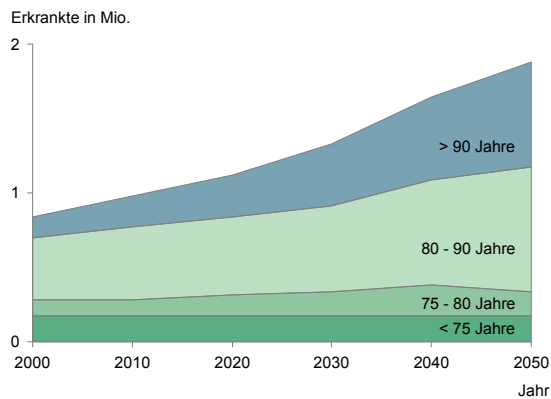
THE BOSTON CONSULTING GROUP

18

Alzheimer: Zunehmendes Durchschnittsalter der Bevölkerung führt zu steigender Prävalenz



Alzheimer-Prävalenz verdoppelt sich bis zum Jahr 2050



Quelle: Grafik nach Hy und Keller, 2000, adaptiert auf Alzheimer Patienten (= 70% aller Demenzfälle); Weißbuch Demenz; Bickel, H.: Dementia syndrome and Alzheimer disease: an assessment of morbidity and annual incidence in Germany; WHO

102860-02-PK-21Apr2008-DMi-MUN.ppt

THE BOSTON CONSULTING GROUP

19

Beschreibung

- Alzheimer ist eine bislang unheilbare Erkrankung
- Ø Überlebensdauer vom Zeitpunkt der klinischen Diagnose ca. 6 Jahre (aufgrund von Komplikationen im Rahmen von Sekundärerkrankungen)
- Anteil > 65-Jähriger steigt in Deutschland von 18,8 % in 2005 auf 30,2 % in 2050
- Inzidenz > 65 Jahre: ca. 120.000 Neuerkrankte p. a. in Deutschland
- Prävalenz > 65 Jahre: ca. 650.000 Erkrankte in Deutschland, 70 % Frauen

Neue Therapieansätze versprechen einen zielgerichteten Ansatz



Leidensdruck

Störungen

- des Kurzzeit- später auch des Langzeitgedächtnisses
- der Orientierungsfähigkeit
- des Ausdrucks- und Urteilsvermögens

Im Spätstadium

- Hochgradiger intellektueller Abbau
- Vollständige Pflegebedürftigkeit

Klassische Therapie

Derzeit nur rein symptomatische Therapie möglich

- Acetylcholinesterasehemmer
- NMDA-Antagonisten

Neuer Therapieansatz

ACC001

- In Phase II der Entwicklung
- Therapeutischer Impfstoff gegen Alzheimer

Bapineuzumab

- In Phase II der Entwicklung
- Antikörper gegen Amyloid zur Immuntherapie als periodische Infusion

Zielgerichtete Ansätze

Immunreaktion gegen β -Amyloid und damit Reduktion des Nervenzell- und Gedächtnisverlustes

Vision: Prävention von Alzheimer möglich

Quelle: Wyeth Firmeninformation
102860-02-PK-21Apr2008-DMi-MUN.ppt

THE BOSTON CONSULTING GROUP

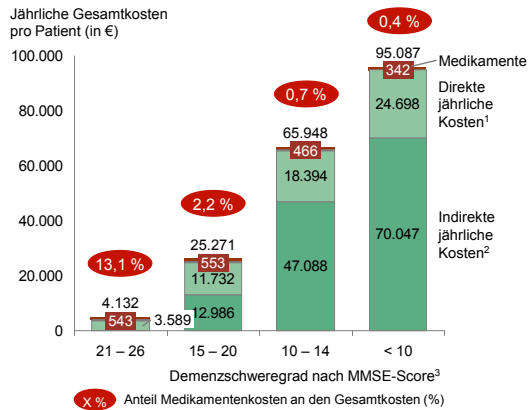
20

Alzheimer verursacht hohe volkswirtschaftliche Kosten

Jahreskosten pro Patient betragen knapp € 100.000 im schwersten Stadium



Kosten pflegender Angehöriger dominanter Kostenblock, Medikamentenanteil gering



Einsparpotential durch neue Medikamente bis zu € 1,6 Mrd. p. a.

Annahmen

- 60 % der Patienten werden mit ACC001 oder Bapineuzumab behandelt
- Alle anfallenden Therapiekosten kommen 2 Jahre später zum Tragen
- Kosten für ACC001 und Bapineuzumab nicht berücksichtigt, da bisher nicht bekannt

Einsparpotential

- In den Jahren zwischen 2010 und 2050 je nach Patientenpopulation zwischen € 0,7 und 1,6 Mrd. Einsparpotential pro Jahr

1. Direkte Kosten umfassen alle Ausgaben der GKV und GPV außer Medikation. 2. Indirekte Kosten umfassen private Zuzahlungen und privaten Pflegeaufwand der Angehörigen
3. Je geringer der MMSE (Mini-Mental-Status-Examination)-Score, desto schwerer der Krankheitszustand. Die Durchschnittskosten (direkt und indirekt) eines Alzheimer-Patienten betragen € 44.000 p. a. und durchschnittliche Arztekosten ca. € 500 nach Hallauer et al.
Quelle: Hallauer, J.F. (2000): Costs of medical treatment of Alzheimer patients in Germany; Weißbuch Demenz

102660-02-PK-21Apr2008-DMI-MUN.ppt

THE BOSTON CONSULTING GROUP

21

Muckle-Wells



Urtikarielle Hauterscheinungen auf dem Rücken eines Patienten

Bild: Novartis

102660-02-PK-21Apr2008-DMI-MUN.ppt

THE BOSTON CONSULTING GROUP

22



Muckle-Wells ist eine seltene erbliche Erkrankung

Muckle-Wells¹ ist eine sehr seltene Erkrankung

Bislang nur Einzelfallberichte, vermutlich weltweit weniger als 1.000 Fälle

Ausbruch potentiell bereits im Kindesalter, dann fortschreitender Verlauf

Ursache

- Mutationen im CIAS12 – Gen
- Vermehrte Produktion von Interleukin-1 β führt zu Entzündungen am gesamten Körper

Chronizität kann im Laufe der Zeit zu schweren Komplikationen führen

Symptome

- Fieberschübe
- Hautausschlag in Form von Nesselsucht
- Bindehautentzündung
- Rheumatische Gelenkschmerzen
- Zunehmender Hörverlust

Komplikationen

- Generalisierte Amyloidose, d. h. Anreicherung abnorm veränderter Proteine
- Taubheit

1. Auch Urtikaria-Taubheits-Amyloidose genannt, gehört zur Gruppe der "cryopyrin associated periodic syndromes" (CAPS) , 2. cold-induced autoinflammatory syndrome
Quelle: Pubmed; Novartis Firmeninformation;
102869-02-PK-21Apr2008-DMi-MUN.ppt



Muckle-Wells erzeugt hohen Leidensdruck

Zielgerichtete Therapie in Phase III der Entwicklung

Leidensdruck

Urtikaria

- Hautausschläge sind stark juckend, schmerzhaft und senken Selbstwertgefühl

Taubheit

- Starke Einschränkung der Lebensqualität
- Individuelle und gesellschaftliche Belastung
- Berufs- und Arbeitsunfähigkeit
- Führt zu sozialer Ausgrenzung

Amyloidose

- Organversagen, z. B. Nierenversagen mit Dialysepflichtigkeit, kann zum vorzeitigen Tod führen

Klassische Therapie

Behandlung bislang unspezifisch und/oder rein symptomatisch

- Starke Nebenwirkungen und Praktikabilität begrenzen die Anwendung vorhandener Therapien

Neuer Therapieansatz

ACZ 885

- In Phase III der Entwicklung
- Humaner anti-Interleukin 1 β -Antikörper

➔ **Zielgerichtete Therapie**
➔ **Lange Halbwertszeit, reduzierte Anwendungshäufigkeit**

Quelle: Novartis Firmeninformation
102869-02-PK-21Apr2008-DMi-MUN.ppt

Immunthrombozytopenie (ITP)



Punktartige Blutungen bei ITP-Patient

Bild: © 2002 Massachusetts Medical Society. All rights reserved
102660-02-PK-21Apr2008-DMi-MUN.ppt

THE BOSTON CONSULTING GROUP

25

ITP¹ ist eine Autoimmunerkrankung mit Blutungsrisiken



Merkmale der ITP

Schwere Autoimmunerkrankung,
charakterisiert durch

- beschleunigten Thrombozytenabbau aufgrund von Autoantikörpern
- verringerte Thrombozytenbildung (Wachstum und Reifung)

Formen

- Akute ITP, vor allem bei Kindern
- Chronische ITP, vor allem bei Erwachsenen

Symptome und Komplikationen

Symptome

- Allgemein erhöhte Blutungsneigung
- Punktartige Blutungen in der Haut

Schwere Komplikationen

- Gehirnblutungen oder Magen-Darm-Blutungen
- Letalität: 4 %, meist aufgrund von Gehirnblutungen
- Patienten ohne spontane Selbstheilung oft auf Notfallmedikation angewiesen



1. Immunthrombozytopenie (auch: Idiopathische thrombozytopenische Purpura)

Bild: © 2002 Massachusetts Medical Society. All rights reserved

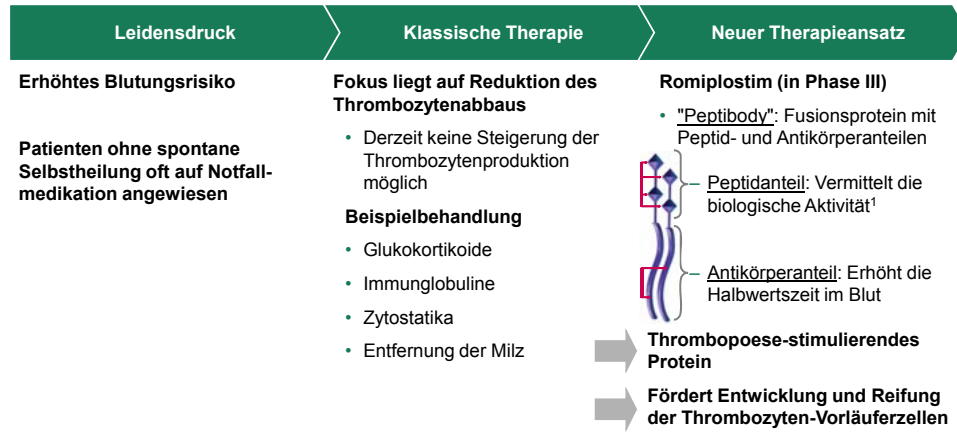
Source: DGHG (Dt. Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie); EMEA; Bussel et al. N Engl J Med 2006; 355:1672-81

102660-02-PK-21Apr2008-DMi-MUN.ppt

THE BOSTON CONSULTING GROUP

26

Romiplostim führt zu Steigerung der Thrombozytenbildung bei ITP



Vision: Optimierung der symptomatischen Therapie, kausale Therapie oder Prävention

1. Keine Sequenzhomologie zu endogenem Thrombopoetin
 Quellen: Busse et al. N Engl J Med 2006, 355:1672-81; EMEA; Amgen
 102960-02-PK-2.1Apr2008-DMI-MUN.ppt