
De farmaceutische industrie

**Een overzicht van de
belangrijkste ontwikkelingen
in de sector**



Amsterdam, Oktober 2003

Inhoudsopgave

Hoofdstuk 1. Omschrijving van de sector	4
Hoofdstuk 2. De innovatieve farmaceutische bedrijven.....	4
Ranglijst van de innovatieve farmaceutische bedrijven naar marktkapitalisatie.	5
Werkgelegenheid en productiviteit in de EU	7
Sectoranalyse: moeilijkheden voor de innovatieve farmaceutische sector	8
Ongezonde researchpijplijnen	9
Groei door marketing.....	9
Het probleem van het verlopen van een patent	9
Concurrentie van de 'generic copies'/goedkope patentloze medicijnen	10
Hoofdstuk 3. De generieke farmaceutische industrie	10
Ranglijst topproducten naar omzet van generieke medicijnen	12
Innovatieve farmaceutische bedrijven versus generieke bedrijven?	13
Er is steeds meer weerstand tegen de dure medicijnen	15
Hoofdstuk 4. Wetgeving voor farmaceutische industrie	15
Patenteren van levende organismen	16
BIJLAGE 1: Omschrijving van de sector door het Centraal Bureau van Statistiek en NACE code	18
Bijlage 2: Handelsbalans EU in farmaceutische producten	20

Dit sectoroverzicht van de farmaceutische industrie is gemaakt in opdracht van de PvdA Europees Parlement in het kader van de herziening van de farmaceutische wetgeving.

In het sectoroverzicht wordt aandacht besteed aan:

- Innovatieve en generieke bedrijven;
- De grootste spelers in de sector en hun regionale belangen;
- Omzet en winst van de grootste bedrijven;
- De belangrijkste trends in de sector.

SOMO
Irene Schipper

Hoofdstuk 1. Omschrijving van de sector

De farmaceutische sector wordt onderverdeeld in twee delen:

- de vervaardiging van farmaceutische grondstoffen (de toeleveranciers.¹)
- de vervaardiging van farmaceutische (eind)producten².

Zie voor de omschrijving van de sector door het Centraal Bureau van Statistiek bijlage 1³.

Als in de pers en vakliteratuur gerefereerd wordt aan de farmaceutische industrie heeft het voornamelijk betrekking op de vervaardiging van farmaceutische producten. Dit gaat ook op voor dit sectoroverzicht.

Er wordt aandacht besteed aan de 2 soorten producenten:

- de 'branded companies' oftewel de innovatieve bedrijven, de patenthouders van bekende medicijnmerken die ze zelf ontwikkeld hebben.
- de 'generic companies', oftewel de generieke bedrijven die de medicijnen namaken waarvan de patenten verlopen zijn, waardoor deze bedrijven zelf geen hoge Research & Development (R&D) kosten hebben.

Verder wordt in de sector onderscheid gehanteerd in medicijnen die zonder recept verkrijgbaar zijn, ('OTC drugs' Over the counter) en de medicijnen die voorgeschreven worden ('prescription drugs').

Hoofdstuk 2. De innovatieve farmaceutische bedrijven

De bedrijven in de ranglijst in deze paragraaf zijn bedrijven die zich hoofdzakelijk bezig houden met de ontwikkeling en verkoop van receptmatige geneesmiddelen. Deze bedrijven kunnen getypeerd worden als de *innovatieve* bedrijven⁴. De research uitgaven van deze bedrijven zijn hoog om nieuwe werkzame moleculen te vinden. Indien deze zijn ontdekt en gepatenteerd, neemt vervolgens de ontwikkelingsfase zo'n 10 tot 13 jaar in beslag. Daarna moet het geneesmiddel door verschillende instanties, zoals het Amerikaanse Food and

¹ DSM 's is werelds grootste toeleverancier aan de farmaceutische industrie. Bijna de helft van de twintig best verkochte geneesmiddelen ter wereld bevat werkzame bestanddelen van DSM.

² Hieronder vallen zowel de producten die alleen verkrijgbaar zijn op doktersvoorschrift als de producten voor zelfmedicatie.

³ Standaard bedrijfsindeling 1993 (SBI '93), versie 2003.

⁴ In het engels ook wel de 'branded pharmaceutical business' genoemd.

Drug Administration (FDA) worden goedgekeurd. Pas daarna kan het middel met hoge marges onder patentbescherming tot maximaal 20 jaar vanaf het moment van patenttoekenning worden verkocht. De kwaliteit en het potentiële markt bereik van de producten in een researchpijplijn bepalen in feite de potentiële winstgroei van een farmaciebedrijf. De sector wordt gedomineerd door Amerikaanse farmaciebedrijven. De Verenigde Staten neemt 40% van de omzet voor haar rekening en 60% van de winst. Maar ook voor een aantal Europese landen is de farmaceutische industrie een belangrijke sector: twee van de top drie Zwitserse bedrijven zijn farmaceutische bedrijven, en het Verenigd Koninkrijk, Frankrijk en Denemarken hebben elk 2 farmaceutische bedrijven in de nationale top tien.

Ranglijst van de innovatieve farmaceutische bedrijven naar marktkapitalisatie⁵.

	Bedrijf	Land ⁶	Markt- kapitalisatie in mrd. euro per 30 juni 2003	Omzet 2002 in mln euro	Nettowinst 2002 in mln euro	Aantal werknemers 2002
1	Pfizer	VS	235,9	34.236,4	9.651,3	98.000
2	Johnson and Johnson	VS	135,7	38.387,3	6.976,7	108.300
3	Merck & Co	VS	121,3	54.771,0	7.560,5	62.000
4	GlaxoSmithK line	GB	104,5	33.732,4	7.358,1	106.166
5	Novartis	ZW	86,7	22.093,7	4.984,9	72.877
6	Amgen ^a	VS	75,0	5.840,9	1.757,5	10.100
7	Lilly, Eli	VS	65,0	11.715,1	2.863,8	43.700
8	AstraZeneca	GB	61,9	18.867,9	2.999,2	57.500
9	Abbott Laboraties	VS	60,2	18.702,6	2.954,5	71.819
10	Roche Holdings	ZW	59,0	18.094,4	-2.744,3	69.659
11	Wyeth	VS	52,8	15.423,4	4.703,0	52.762
12	Bristols Myers Squibb	VS	46,1	19.161,9	2.004,1	-

⁵ Marktkapitalisatie geeft de beurswaarde aan van de aandelen van een onderneming, ook wel marktwaarde genoemd. De waarde is door het laatst bekende aantal uitstaande aandelen van een bedrijf te vermenigvuldigen met de koers van het aandeel per **30 juni 2003**. Deze ranglijst is afkomstig uit: FD 300 Handboek Internationale Bedrijven & Sectoren, 2003, Het Financieele Dagblad/FD-Research. Deze ranglijst bestaat alleen maar uit beursgenoteerde bedrijven.

⁶ VS = Verenigde Staten, GB = Groot-Brittannië, ZW = Zwitserland, F = Frankrijk.

13	Aventis	F	38,0	20.622,0	2.091,0	78.100
14	Sanofi-Synthelabo	F	37,3	7.448,0	1.759,0	32.436
15	Genentech ^a	VS	33,3	2.875,5	67,4	5.252
16	Genzyme ^a	VS	7,8	1.142,4	188,8	6.000
17	Serono ^a	ZW	5,9	1.635,0	339,5	4.616
18	Biogen ^{a7}	VS	5,0	1.214,1	210,7	-

^a = Deze bedrijven kunnen getypeerd worden als biotechnologiebedrijven.

Opvallend in deze ranglijst ten opzicht van vorig jaar is de stijging van het Biotechnologie- bedrijf **Amgen**, een stijging van de 13^e plaats naar de 6^e plaats. Er wordt een hele hoge marktwaarde toegekend aan Amgen, de verwachtingen van de analisten zijn dus hooggespannen, het bedrijf behaalt dan ook een behoorlijke winst met een veel geringer aantal werknemers.

Analisten voorspellen dat biotechnologiebedrijven (zie ^a) een steeds groter aandeel krijgen van de marktopbrengsten in de sector. In tien jaar tijd zullen waarschijnlijk veel meer biotechnologiebedrijven te vinden zijn in de top 10 van de ranglijsten, naast de huidige farmaceutische reuzen.⁸ Acht van de tien snelst groeiende farmaceutische bedrijven zijn biotechnologiebedrijven.

Op het moment is het zo dat de farma reuzen die zo snel gegroeid zijn in de jaren-90, nauwelijks nieuwe medicijnen in de pijplijn hebben terwijl de patenten van hun succesvolle medicijnen aflopen. De middelgrote farmaceutische bedrijven (en dat zijn voornamelijk Europese bedrijven) doen het beter wat betreft nieuwe producten, en groeien op het moment sneller dan Amerikaanse bedrijven.⁹

In de Global 500 van de Financial Times¹⁰ zijn bedrijven gerangschikt naar marktkapitalisatie per 28 maart 2003. Bij deze ranglijst zijn bedrijven net iets anders ingedeeld. Enkele verschillen zijn:

- in de Global 500 wordt **Abbot Laboraties** (VS) niet als farmaceutisch bedrijf ingedeeld maar in de "Health" sector (gezondheidszorg).

⁷ In juni 2003 werd de fusie van Biogen met Idec Pharmaceuticals bekend gemaakt, belangrijkste reden voor de fusie is kostenbesparing.

⁸ Financial Times, May 28, 2003, FT REPORT - FT 500; Pg. 10, HEADLINE: The pharmaceuticals industry.

⁹ Financial Times, September 15, 2003, European drug group filip: The continent's mid-sized companies are growing faster than their US rivals, by David Firm.

¹⁰ Special Report FT Global 500, May 28 2003.

- In de Global 500 wordt **Pharmacia** (VS) nog als apart bedrijf ingedeeld, in april 2003 is echter de overname van Pharmacia door Pfizer doorgevoerd en zijn de activiteiten samengebundeld. Eerder had Pfizer al Warner Lambert overgenomen.
- In de Global 500 is ook **Schering Plough** (VS) te vinden als farmaceutisch bedrijf, in bovenstaande ranglijst zou dit bedrijf dan als 16^e geplaatst worden.
- Idem voor **Forest Laboratories**, dit bedrijf zou in bovenstaande ranglijst als 17^e geplaatst worden.
- Idem voor **Schering** (Duitsland), 18^e plaats
- Idem voor **Novo Nordisk** (Denemarken), 19^e plaats
- Idem voor **Yamanouchi Pharmaceutical** (Japan), 20^e plaats
- Idem voor **Medimmune** (VS) 21^e plaats
- Idem voor **Gilead Sciences**, 22^e plaats.

Daarna zouden pas Serono en Biogen geplaatst worden als hekkensluiters, in bovenstaande ranglijst staan zij op de 17^e en 18^e plaats.

En Akzo Nobel, DSM en Bayer dan?

Zoals in het sectorprofiel aangegeven betreft de ranglijst alleen die bedrijven die zich hoofdzakelijk met receptmatige geneesmiddelen bezig houden. Bij Akzo Nobel zijn de farmaceutische producten één van de activiteiten (met Organon als de belangrijkste), naast verven en lakken en chemische producten. Het Duitse Bayer is een hybride chemieconcern dat zich enerzijds op geneesmiddelen richt (35% van de omzet) en anderzijds op chemische producten. DSM heeft 4 divisies waarvan de divisie Life Science products onder andere penicilline en grondstoffen voor de farmaceutische industrie produceert, toegevoegd hieraan worden nog de vitamine activiteiten die DSM van het Zwitserse bedrijf Roche heeft overgenomen.

Werkgelegenheid en productiviteit in de EU

De werkgelegenheid in de farmaceutische sector in de EU groeit. Het groeit echter niet zo snel als de toegevoegde waarde, wat betekent dat de productiviteit toe neemt.

Enkele lidstaten kenden een sterke groei tussen 1990-1998:

- Ierland (groei van 129%)
- Zweden en Denemarken (groei van tussen de 50 en 75%)

De werkgelegenheid in Duitsland vertegenwoordigt 23,4% van het totaal binnen de farmaceutische sector in de EU in 1999, waarmee het de grootste werkgever is. Duitsland heeft wel een lagere arbeidsproductiviteit dan gemiddeld in de sector in Europa.

Sectoranalyse: moeilijkheden voor de innovatieve farmaceutische sector

Als je naar de ranglijst van de Financial Times kijkt van 2003, zou je niet denken dat de farmaceutische sector het moeilijk heeft, want de sector staat op een 2^e plaats. En wereldwijd realiseerde de farmaciesector in 2002 met een omzet van \$ 400 miljard opnieuw een dubbelcijferige groei van de omzet. Maar deze groei zal de komende jaren afzakken. Het aantal goedkeuringen voor nieuwe medicijnen staat op het laagste niveau sinds jaren en sterke medicijnmerken hebben zware concurrentie van 'algemeen verkrijgbare, gekopieerde geneesmiddelen' (generic copies). In de komende jaren lopen voor miljarden dollars aan patenten af en ook door de striktere naleving van de FDA op de regelgeving is het steeds moeilijker om medicijnen op de markt te brengen.

Wel zal het geneesmiddelenverbruik in de komende jaren verder toenemen. In de grootste markten voor geneesmiddelen, de VS/EU/Japan, is er sprake van toenemende vergrijzing.

De huidige toch goede resultaten van de sector tonen aan hoe stevig de cashflow positie is van de sector.

Aan een aantal individuele bedrijven kun je zien dat er inderdaad moeilijkheden zijn, GSK heeft bezuinigingsmaatregelen en AstraZeneca laat een sterke winstdaling zien.

Ook Akzo Nobel voert haar bezuiningsprogramma op, een van haar belangrijkste medicijnen, Remeron, heeft de slag verloren met betrekking tot de patentbescherming in de VS en heeft daardoor marktaandeel verloren aan generieke geneesmiddelen, iets wat ze ook te wachten staan in Europa.¹¹ Akzo Nobel heeft al 800 banen geschrapt bij Organon in de VS, en meer ontslagen worden niet uitgesloten, temeer omdat Akzo Nobel niet op korte termijn (op zijn vroegst eind 2004) nieuwe geneesmiddelen gaat lanceren.

¹¹ "Remeron, an antidepressant, provided the biggest headache. The former blockbuster's loss of patent protection in the US last December has sent sales crashing as cheaper generics gained market share. Sales fell 65 per cent in the third quarter. Remeron also faces the threat of losing patent protection in Europe next year".

Ongezonde researchpijplijnen

Een groot probleem van de farmacie bedrijven zijn de slechte resultaten van de onderzoeksafdelingen. In de afgelopen jaren is het voor deze afdelingen steeds moeilijker geworden om goedkeuring voor nieuwe medicijnen te verkrijgen door de striktere naleving van de FDA op de regelgeving. De meest voorkomende aangevoerde redenen door FDA om goedkeuring niet te verlenen zijn negatieve bijwerkingen die tijdens klinische testen aan het licht zijn gekomen en een beperkte toegevoegde waarde ten opzicht van reeds beschikbare medicijnen¹².

Groei door marketing

Door de schaarse oogst van nieuwe geneesmiddelen lijkt het dat farmaciebedrijven meer marketinggericht dan onderzoekgericht opereren. Ter illustratie: het Zwitserse Roche spendeert 31% van de omzet aan marketingkosten en 'slechts' 16% van de omzet aan onderzoekskosten. Met name de grotere farmaciebedrijven zijn anno 2003 uitgegroeid tot marketingorganisaties die perfect in staat zijn om producten in de markt te zetten.¹³

Het probleem van het verlopen van een patent

Een succesvol medicijn genereert enorme opbrengsten voor een farma multinational, maar brengt ook een enorm probleem wanneer het patent verloopt. Wanneer het patent op een medicijn verloopt is het legaal om goedkope kopieën te maken. Vòòr die tijd moet de farma multinational een nieuwe versie op de markt gezet hebben:

*'AstraZeneca is very effective at marketing, as shown by the success of Nexium, the slightly improved version of Prilosec, its out-of-patent ulcer drug.'*¹⁴

Dit is een veelgebruikte tactiek, een succesvol medicijn waarvan het patent afloopt wordt iets aangepast zodat er een nieuw patent op verkregen kan worden en weer vermarkt kan worden. Deze medicijnen worden ook wel de "me-too" medicijnen genoemd. Nexium van Zeneca is zo'n "me-too" medicijn.

¹² FD 300 Handboek Internationale Bedrijven & Sectoren, 2003, Het Financieele Dagblad/FD-Research., p. 157

¹³ FD 300 Handboek Internationale Bedrijven & Sectoren, 2003, Het Financieele Dagblad/FD-Research., p. 157

¹⁴ Financial Times, October 24, 2003, Twists and turns along the Crestor run: martin dickson - lombard

Als aan een verbeterde versie van een medicijn nieuw patent wordt verleend dan is ook het 'oude patent' beschermd, zie het volgende voorbeeld:

'GlaxoSmithKline yesterday won another victory in its battle to protect key brands against cheap generic competition after US regulators said they were prepared to approve a new version of Wellbutrin, its antidepressant. ... Wellbutrin XR is a sustained release version of Wellbutrin, a product with more than Dollars 880m (Pounds 524m) in sales last year and which faces generic competition.

Persuading doctors to switch patients to the new, improved versions of existing medicines is a commonly-used defence against generic drugs¹⁵.

Concurrentie van de 'generic copies'/goedkope patentloze medicijnen

Waar farmaceutische multinationals mee te maken hebben is dat de gepatenteerde dure merkmedicijnen sterke concurrentie ondervinden van de (generic) algemeen verkrijgbare medicijnen die een kopie zijn van de merkmedicijnen. Het merkmedicijn verliest omzet en daarom proberen de farma multinationals steeds nieuwe medicijnen op de markt te zetten.

Bij Bristols Meyers Squibb daalde de omzet van drie geneesmiddelen in het eerste kwartaal na het patentverlies met 90%! In de periode 2002-2007 lopen patenten van geneesmiddelen af die een gezamenlijke omzet van \$ 40 miljard hebben.¹⁶

Volgens de tabel op pagina 12 is het aandeel van de generieke producten in de totale markt voor farmaceutisch producten 7,7%.

Hoofdstuk 3. De generieke farmaceutische industrie

De generieke farmaceutische industrie heeft de wind in de zeilen. Patenten van grote merken verlopen en de koortsige zoektocht naar goedkope medicijnen door ziektekostenverzekeraars hebben het gebruik van generieke geneesmiddelen (in de VS) de laatste twee jaar jaarlijks met 6% doen toenemen. Ook de detailhandel en de zorginstellingen stimuleren de verkoop van generieke middelen. En met de hoeveelheid patenten die de komende jaren zullen aflopen kan het haast niet beter gaan. Dit zegt Doug Long, IMS vice president of industry relations tijdens de jaarlijkse vergadering van de brancheorganisatie voor generieke geneesmiddelen, de Generic Pharmaceutical Association. De

¹⁵ Financial Times, June 27, 2003, GSK wins case against generic drugs, By David Firm

¹⁶ FD 300 Handboek Internationale Bedrijven & Sectoren, 2003, Het Financieele Dagblad/FD-Research., p. 157

Amerikaanse overheid stimuleert de generieke industrie om sneller medicijnen op de markt te brengen. De regering Bush heeft een voorstel ingediend om het budget van de Food and Drug Administrations's Office of Generic Drugs met \$ 13 miljoen te verhogen, na goedkeuring zal dit besteed worden aan zo'n 40 nieuwe experts op het gebied van generieke medicijnen om de beoordelingen van deze medicijnen te versnellen¹⁷.

De generieke medicijnen krijgen een steeds groter marktaandeel. (In de VS) betreffen iets minder dan de helft van alle voorgeschreven medicijnen generieke medicijnen.

Wat wel een belangrijke beperking is voor de groei is de niet ongelimiteerde beschikbaarheid van grondstoffen voor de farmaceutische industrie.

Welke bedrijven maken generic copies?: Ranglijst top producten naar omzet van generieke medicijnen.

De eerste ranglijst bevatte de innovatieve, ofwel 'branded' farmaceutische bedrijven. In de volgende ranglijst zijn de top producenten van generieke geneesmiddelen naar omzet van 2002 gerangschikt:

¹⁷ Drug store news, February 17, 2003, Getting poised for a steeper growth curve (special report: Generic drugs).

Ranglijst topproducten naar omzet van generieke medicijnen

Top manufacturers by generics sales

	2002 \$ sales in millions	% change vs. prior year
1. Mylan <u>Pharmaceuticals</u> +	\$1,745.0	18%
2. Teva <u>Pharmaceuticals</u> (Israëliisch bedrijf)	1,603.5	37
3. Barr Laboratories	1,255.1	60
4. Geneva Pharmaceuticals an affiliate of Novartis AG ¹⁸	1,111.4	18
5. Watson Pharma	1,052.9	24
6. Par <u>Pharmaceutical</u>	884.1	258
7. Bedford/Roxane	478.8	40
8. Abbott Laboratories	475.5	-1
9. Alpharma	434.6	12
10. Ivax <u>Pharmaceuticals</u>	427.1	31
11. Ranbaxy <u>Pharmaceuticals</u>	343.1	121
12. Econ Labs	341.2	65
13. Baxter <u>Pharmaceuticals</u>	314.8	20
14. Warrick <u>Pharmaceuticals</u> subsidiary of ScheringPlough	298.8	42
15. Andrx <u>Pharmaceuticals</u>	271.0	556
16. Taro <u>Pharmaceuticals</u>	221.2	79
17. URL/Mutual	204.2	71
18. Apotex	201.2	114
19. American Pharm. Partners	193.1	33
20. Qualitest Products	161.9	44
Total market (branded and generic)	\$92,256.1	15%
Generic market	14,792.2	37%

Source: Drug Store News for the 12 months ended September 2002¹⁹
prescription drugs only includes insulin excludes branded generics.

¹⁸ In January 2003, Novartis announced its plan to unite its 14 generic company brands, including Geneva, under a single global name, Sandoz, to strengthen recognition and leverage share in the competitive generics marketplace. Het innovatieve bedrijf Novartis heeft dus 14 generieke dochterbedrijven. Novartis opereert aan beide zijden van de industrie.

¹⁹ Drug Store News, February 17, 2003, Vol. 25, No. 2; Pg. 35; ISSN: 0191-7587, Getting poised for a steeper growth curve. (Special Report: Generic Drugs). **TABLE-TITLE:** US top 20 manufacturers of generic prescription pharmaceuticals ranked by sales in dollars for the 12 months ending September 2002, with percent sales change from the previous year

Belangrijke patenten ("Blockbusters") die het afgelopen jaar verliepen zijn bijvoorbeeld Glucophage, goed voor \$2 miljard per jaar, Prinivil, goed voor \$1.1 miljard p.j. Komende 2 jaar valt een omzet van \$9 miljard ten prooi aan de generieke industrie.

Voorbeelden:

Mylan pharma heeft goedkeuring gekregen van de FDA voor vermarkting van Amneesteem. Amneesteem is de equivalent van Roche Laboratories' Accutane capsules (tegen acne). Accutane, heeft een jaarlijkse omzet van een half miljard dollar in VS.

Teva Pharmaceuticals In December 2002 heeft FDA goedkeuring afgegeven voor Teva's ANDA (alendronate sodium tablets) de generiek equivalent van Merck's Fosamax tabletten voor de behandeling van osteoporosis. Fosamax heeft een omzet van \$1.5 miljard.

Patenten die gaan verlopen zijn Prilosec (\$4 miljard) in 2003 (nu in rechtzaak behandeld) Celexa (\$1.1 miljard) and Cipro (\$1.1 miljard) in 2004 and Prevacid (\$3.2 miljard) in 2005. Van Zocor (\$2.7 miljard), Zolofit (\$2.2 miljard) and Pravachol (\$1.4 miljard) verlopen de patenten in 2006²⁰.

De generieke industrie maakt zich ook alvast op voor de periode dat de eerste medicijnen gemaakt met biotechnologie vrijkomen voor concurrentie.

Synthon is een Nederlands bedrijf dat generieke geneesmiddelen maakt. Synthon en BASF azen op Paxil, de antidepressiva van GlaxoSmithKline.²¹

Innovatieve farmaceutische bedrijven versus generieke bedrijven?

De grote farma multinationals begeven zichzelf ook in de generieke industrie (if you can't beat them, join them). Zo is Greenstone een dochterbedrijf van voorheen Pharmacia Corp, en dus nu van Pfizer. Geneva Pharmaceuticals is een dochter van Novartis, Novartis heeft ambitie om de grootste te worden in de generieke industrie door middel van overnames.. Warrick Pharmaceuticals is van ScheringPlough, die naast Warrick nog 13 andere bedrijven heeft die generieke medicijnen maken.

²⁰ Drug Store News, February 17, 2003, Vol. 25, No. 2; Pg. 35; ISSN: 0191-7587, Getting poised for a steeper growth curve. (Special Report: Generic Drugs).

²¹ Financial Times, June 27, 2003, GSK wins case against generic drugs, By David Finn.

Outsourcing van R&D door GlaxoSmithKline (GSK)

Jarenlang heeft GSK strijd gevoerd tegen het Indiase bedrijf Ranbaxy dat medicijnen van GSK namaakte. Nu gaan ze samen onderzoek doen naar nieuwe medicijnen. Hiermee heeft GSK een stap gezet naar uitbesteding van R&D naar lage lonen landen. Naast de uitbesteding van call centers naar India wordt steeds meer hoog geschoold werk uitbesteed, hieraan vooraf ging al de uitbesteding van softwareontwikkeling en financieel analistenwerk. Het is geen onlogische stap want er zijn veel geschoolde chemici in India die veel goedkoper zijn dan hun Westerse collega's. Het is voor GSK een grote potentiële kostenbesparing²²

Geregeld worden rechtszaken gevoerd tegen generieke farmaceutische bedrijven die de merkmedicijnen namaken. Op deze manier proberen de innovatieve bedrijven hun patenten te beschermen. Ook de generieke bedrijven hebben goedkeuring nodig van de FDA om hun kopieën op de markt te kunnen brengen, deze goedkeuringen worden dan juridisch aangevochten.

*Takeda, Japan's largest pharmaceuticals group, has taken legal action against Mylan, one of the largest generic drug makers in the US, against Watson, a US generic group, and against Ranbaxy Laboratories of India following moves by the three groups to seek FDA approval to make generic versions of Actos, Takeda's blockbuster diabetes drug.*²³

It is the second such action in the past three months by Japanese groups trying to prevent cheaper versions of their patented drugs from penetrating one of their most profitable markets.

Nieuwe consolidatiefase?

Door de concurrentie van de generieke bedrijven is bij een aantal innovatieve farmaciebedrijven de groei voor de komende jaren weggevallen. Er zijn dan ook bedrijven die bekend gemaakt hebben fusies en overnames te zien als

²² GlaxoSmithKline is suddenly sleeping with the enemy. After years of fighting to keep Ranbaxy's generic copy-cat drugs at bay, the UK pharmaceuticals giant has linked up with its Indian rival to research new treatments. Ranbaxy gets to carry out early-stage research into new drugs, helping it to diversify away from generics. Glaxo gets access to a new pool of expertise.

There is more hidden under the sheets. Glaxo is in effect dipping a toe into low-cost outsourcing. The movement of call centres to India has been accompanied by more sophisticated service jobs, such as software development and financial analysis. Now pharmaceutical research is following suit. This makes sense, given the ready availability of skilled chemists in India, who are much cheaper to employ than their western counterparts.

For now, this is a small add-on to Glaxo's already huge research and development effort - which equates to about 14 per cent of sales. It does not imply any movement of jobs. But there is clearly potential for Glaxo to underline its cost-cutting credentials by such a shift in the future. Financial Times, October 23, 2003, GlaxoSmithKline THE LEX COLUMN

²³ Financial Times, October 23, 2003 : Takeda files suits against US drug groups.

mogelijkheid voor groei. Dit kan het begin zijn van een nieuwe consolidatiefase. Waarbij de innovatieve bedrijven wellicht zullen proberen generieke bedrijven over te nemen.

Er is steeds meer weerstand tegen de dure medicijnen

Veel overheden hebben problemen met de gestegen kosten voor de gezondheidszorg en dit resulteert in steeds meer kritiek op de farmaceutische industrie, die teveel zou willen verdienen aan de medicijnen²⁴. De industrie repliceert dat medicijnkosten maar 10% van de totale kosten uitmaken in de gezondheidszorg.

Andere kritiek komt uit de ontwikkelingslanden. Door de WTO overeenkomst van 30 augustus 2003 is het mogelijk dat ontwikkelingslanden (die geen eigen productiecapaciteit hebben voor medicijnen) generieke medicijnen kunnen importeren tegen ziektes als Aids en malaria, zodat ze niet meer afhankelijk zijn van dure merkmedicijnen. Dit is goed nieuws, probleem is echter nog dat in de VS het FDA de generieke medicijnen keurt en controleert of inderdaad de werkzame stoffen overeenkomen met die van de merkmedicijnen. En in Europa is het de European Agency for the Evaluation of Medicinal Products die deze controles uitvoert. Maar voor de landen die niet onder deze twee instanties vallen is er geen alternatief. Er wordt gepleit voor het opzetten van een internationale instantie voor deze controles omdat de kwaliteit van generieke medicijnen in ontwikkelingslanden erg varieert en in sommige medicijnen het werkzame bestanddeel niet eens wordt aangetroffen.²⁵

Hoofdstuk 4. Wetgeving voor farmaceutische industrie

In 2001 heeft de Europese Commissie drie voorstellen gedaan om de huidige farmaceutische wetgeving te herzien. Deze voorstellen betreffen:

- de vergunningen en toezicht op medicijnen en het oprichten van een 'European Agency for the Evaluation of Medicinal Products', een instelling om medicijnen te beoordelen.
- en twee wettelijke voorschriften om de 'Community codes' te wijzigen, de een heeft betrekking op medicijnen voor mensen en de andere betreft

²⁴ 'The issue will not go away. Ageing populations are putting ever greater pressure on health budgets in most developed countries. If the industry continues to produce and market drugs that provide only modest extra benefits, political opposition will only grow. Source: Financial Times, October 22, 2003, Debate is raging over whether Nexium, a widely used ulcer drug, is really a worthwhile improvement for most patients over an earlier treatment - especially with healthcare budgets under growing pressure, writes Geoff Dyer

²⁵ Financial Times, October 6, 2003, Generic drugs for HIV/Aids is good news, but manufacturing standards must be monitored.

medicijnen voor dieren²⁶. De doelstelling van deze voorschriften zijn tweeledig, het gaat erom de hoogste graad van de bescherming van de gezondheid te garanderen en om de interne markt van de EU te completeren.

In januari 2002 heeft de Europese Commissie twee richtlijnen aangenomen over geneeskrachtige kruiden/natuurlijke geneesmiddelen. De wetgeving aangaande natuurlijke geneesmiddelen werd gekarakteriseerd door grote verschillen tussen de strenge wetgeving van landen als Duitsland en liberale landen als G.B. Voor niet EU bedrijven was het daardoor moeilijk om natuurlijke medicijnen op de Europese markt te brengen. Dit moet opgelost worden met de volgende richtlijnen:

* The proposed Traditional Herbal Medicine Product Directive (THMPD -- Medicine Law) amending the directive for medicinal products 2001/83/EC and including herbs, combinations of herbs and combinations of herbs and nutrients.

* *The Food Supplement Directive (food Law) currently restricted to vitamins and minerals is expected to be extended to include many natural products like plant and herbal extracts in the near future.*²⁷

Patenteren van levende organismen

Een van de meest controversiële onderwerpen op het gebied van intellectuele eigendom is het patenteren van levende organismen.

The European patent convention specifically prohibits patents on inventions that are "contrary to public order or morality", though there is no consensus about what this means when it comes to patenting life.

The European Commission tried to pin things down with its 1998 directive on patenting biotechnology inventions, which excludes among other things patents on "processes for cloning humans or modifying their genetic identity" or "the use of human embryos for industrial processes". This has been implemented in only seven countries and last month the Commission

²⁶Producten voor de dierengeneeskunde betreffen ook voedsel supplementen zoals vitaminen en roeistimulerende middelen, maar ook meer traditionele farmaceutische producten als antibiotica en vaccins. De veestapel is de grootste afzetmarkt voor deze producten.

²⁷ Nutraceuticals World, April 2003, Vol. 6, No. 4; Pg. 28; ISSN: 1531-0671: The European Herbal & Natural products market: European markets are on their way to harmonization, which will present new challenges and opportunities (Euro Trends).

took the other eight member states to court for failing to change their national patent laws in accordance with the directive.²⁸

²⁸ Financial Times, September 1, 2003, A drugs deal for the worlds poorest.

BIJLAGE 1: Omschrijving van de sector door het Centraal Bureau van Statistiek en NACE code

Omschrijving van de sector door het Centraal Bureau van Statistiek

Omschrijving Vervaardiging van farmaceutische producten

244

2441 Vervaardiging van farmaceutische grondstoffen

Deze klasse omvat:

- vervaardiging van actieve zelfstandigheden die voor de vervaardiging van geneesmiddelen worden gebruikt;
- verwerking van bloed;
- vervaardiging van chemisch zuivere suikers;
- verwerking van klieren en vervaardiging van extracten van klieren enz.

Deze klasse omvat niet:

- vervaardiging van farmaceutische eindproducten (2442).

2442

Vervaardiging van farmaceutische producten (geen grondstoffen)

Deze klasse omvat:

- vervaardiging van geneesmiddelen:
- atisera en andere bloedfracties, vaccins;
- overige geneesmiddelen, incl. homeopathische;
- chemische contraceptieven voor uitwendig gebruik en anticonceptiemiddelen met hormonale werking;
- vervaardiging van tandvullingen en cement voor de reconstructie van beenderen;
- vervaardiging van geïmpregneerde watten voor medisch gebruik, gaas, verband, zwachtels, hechtdraad e.d.

Deze klasse omvat niet:

- vervaardiging van farmaceutische grondstoffen (2441).

De NACE code voor de farmaceutische industrie

The manufacture of pharmaceuticals is broken down into two Classes within NACE: the manufacture of basic pharmaceutical products (NACE Class 24.41) and pharmaceutical preparations (NACE Class 24.42), such as medicaments, vaccines, homeopathic preparations, chemical and hormonal contraceptives, dental fillings, as well as medical impregnated bandages and dressings. This sector covers prescription and non-prescription (self-medication) pharmaceuticals, including homeopathic preparations, for human and veterinary use.

Bijlage 2: Handelsbalans EU in farmaceutische producten

Considering intra-EU and extra-EU trade together, Germany (19.1%), France (15.3%), the United Kingdom (14.9%) and Belgium (10.7%) all accounted for 10% or more of the total exports by the fifteen Member States in 2000. Ireland and Denmark were the most specialised in exporting pharmaceutical products, as these products accounted for 10.1% and 6.8% respectively of manufactured exports (whereas the share was below 5% in all other Member States).

Het overschot op de EU handelsbalans van de handel in farmaceutische producten is jaarlijks gegroeid tussen 1990 en 2000, van 4,1 miljard EUR naar 19,2 miljard EUR in 2000. Ierland en Denemarken zijn het meest gespecialiseerd in farmaceutische producten, want deze producten vertegenwoordigen 10,1% resp. 6,8% van alle geproduceerde exportgoederen.

Table 6.9
Pharmaceuticals (CPA Group 24.4)
External trade, 2000 (million EUR)

	Exports	Imports	Trade balance	Cover ratio (%)
EU-15	39,139	19,927	19,212	196.4
B	8,972	7,370	1,602	121.7
DK	3,206	1,087	2,119	295.0
D	16,000	11,210	4,789	142.7
EL	256	1,269	-1,013	20.2
E	2,509	4,426	-1,917	56.7
F	12,861	10,852	2,010	118.5
IRL	7,587	1,831	5,756	414.4
I	7,475	7,076	399	105.6
L	23	173	-150	13.2
NL	5,569	5,253	316	106.0
A	1,980	2,234	-255	88.6
P	315	1,060	-745	29.8
FIN	353	793	-440	44.5
S	4,284	1,498	2,787	286.0
UK	12,468	9,452	3,015	131.9

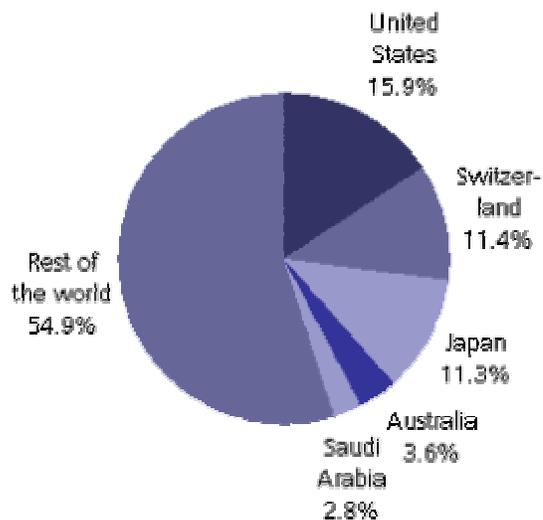
Source: Eurostat, Comext

The US accounted for three-tenths of the EU's exports of pharmaceuticals in 2000. Switzerland, Japan, Australia and Canada completed the top 5 ranking. All of these countries, in particular Australia, reported larger shares of the EU's exports of pharmaceuticals than their shares of all manufactured goods.

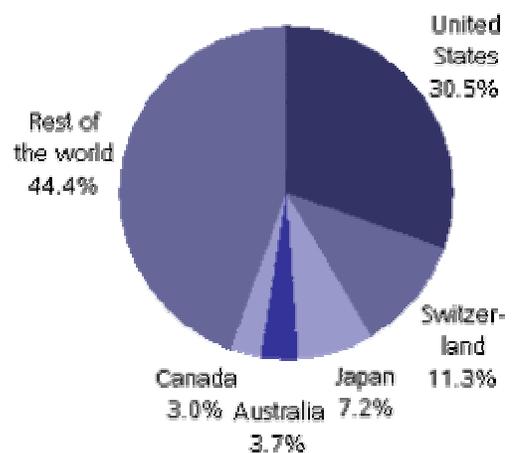
The EU was very dependent on a small number of countries for its imports of pharmaceutical products. The US (43.9%) and Switzerland (32.7%) alone accounted for more than three-quarters of all imports in 2000. The further inclusion of Japan, China, Israel and Australia took the combined share of the top six countries to over 90%.

Figure 6.16
Pharmaceuticals (CPA Group 24.4)
Destination of extra-EU exports

1990



2000

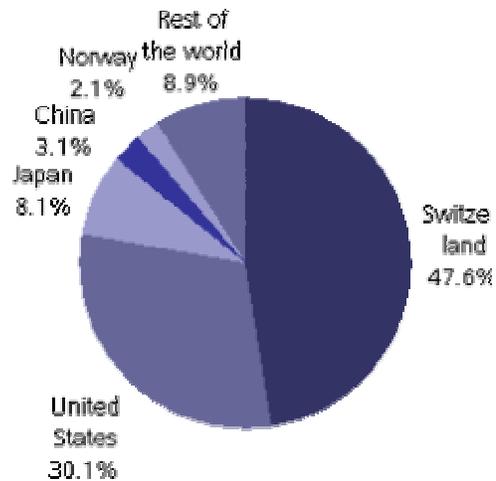


Source: Eurostat, Comext

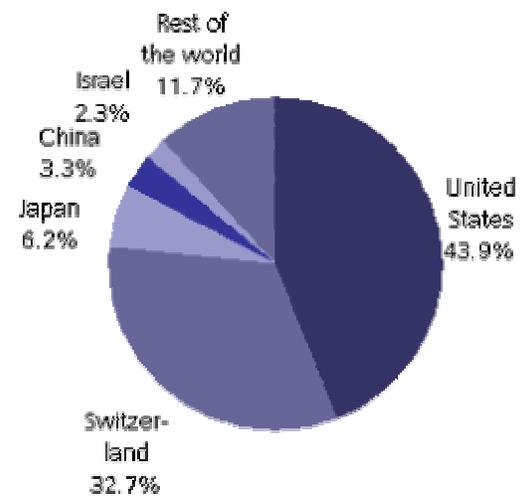
Export van farmaceutische producten naar buiten de EU. Opvallend is dat een groot deel naar Zwitserland gaat. Twee van de drie grootste Zwitserse bedrijven zijn farmaceutische bedrijven.

Figure 6.17
Pharmaceuticals (CPA Group 24.4)
Origin of extra-EU imports

1990



2000



Source: Eurostat, Comext

Import van farmaceutische producten naar de EU. Opvallend is dat de positie van de VS is toegenomen in de jaren '90 ten koste van Zwitserland. En dat Israël de positie overgenomen heeft van Noorwegen. De tweede grootste producent van generieke geneesmiddelen is een Israëliisch bedrijf (Teva_Pharmaceuticals).