

Biobased economy en de farmaceutische industrie

Ben van den Broek en Harriëtte Bos (WUR Food & Biobased Research)

Rapport nr. 1096

Colofon

Titel Biobased economy en de farmaceutische industrie
Auteur(s) Dr. L.A.M. van den Broek, Dr. H.L. Bos
AFSG nummer 1096
ISBN nummer 978-90-8585-565-1
Publicatiedatum 1 December 2009
Goedgekeurd door Dr. A. van der Bent
BO-03-007-05
Agrotechnology and Food Sciences Group
P.O. Box 17
NL-6700 AA Wageningen
Tel: +31 (0)317 480 084
E-mail: info.afsg@wur.nl
Internet: www.afsg.wur.nl

© Agrotechnology and Food Innovations b.v.

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, hetzij mechanisch, door fotokopieën, opnamen of enige andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever. De uitgever aanvaardt geen aansprakelijkheid voor eventuele fouten of onvolkomenheden.

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system of any nature, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise, without the prior permission of the publisher. The publisher does not accept any liability for inaccuracies in this report.



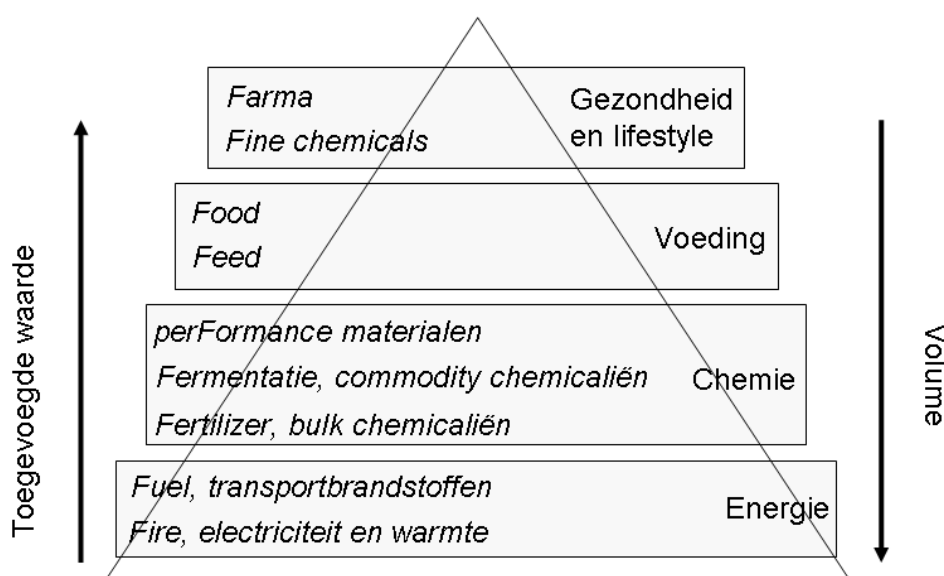
Het kwaliteitsmanagementsysteem van Agrotechnology and Food Innovations b.v. is gecertificeerd door SGS International Certification Services EESV op basis van ISO 9001:2000.

Inhoudsopgave

1 Inleiding	4
2 Structuur van de farmaceutische industrie: geneesmiddelen.	5
2.1 Receptgeneesmiddelen.	5
2.2 Generieke geneesmiddelen.	7
2.3 ‘Over de toonbank’ geneesmiddelen.	8
2.4 Nutraceuticals.	8
2.5 Veterinaire geneesmiddelen.	8
2.6 Farmaceutische grondstoffen.	8
2.7 Verpakkingen	9
3 Farmaceutische industrie in Europa en Nederland.	10
3.1 Europa.	10
3.2 Farmaceutische industrie in Nederland.	10
4 Biobased economy en de farmaceutische industrie.	12
4.1 Geneesmiddelenontwikkeling.	12
4.2 Biotechnologie.	12
4.2 Toepassingen van biotechnologie in de farmaceutische industrie.	12
4.4. Biobased grondstoffen voor de farmaceutische industrie.	13
5 Conclusies	15
Literatuur	16

1 Inleiding

De farmaceutische industrie is één van de potentiële doelsectoren van de biobased economy zoals beschreven in de overheidsvisie op de biobased economy (*De keten sluiten, 2007*). Een biobased economy maakt gebruik van biomassa voor de productie van brandstoffen, materialen, chemicaliën en energie. Uitgangstoffen zijn bijvoorbeeld agrarische grond- en reststoffen en algen. Het is de verwachting dat de farmaceutische industrie voornamelijk zeer hoogwaardige ingrediënten die worden geproduceerd via het bioraffinageconcept als grondstof kan gebruiken (Figuur 1). Over de rol en de betekenis van de biobased economy binnen de farmaceutische industrie is echter niet veel bekend. In dit rapport zal als eerste de structuur van de farmaceutische industrie worden weergegeven. Ten tweede wordt ingegaan op de rol die biobased economy op dit moment en mogelijk in de toekomst kan spelen binnen de farmaceutische wereld.



Figuur 1: Cascadeprincipe van toegevoegde waarde verkregen door middel van bioraffinage van landbouwproducten (*De keten sluiten, 2007; LNV Consumentenplatform, 2007*).

Dit onderzoek is gefinancierd door het ministerie van LNV onder het beleidsondersteunend onderzoek. Het valt onder het project BO-03-007-005 Helpdesk van cluster economisch perspectiefvolle agroketens, thema biobased economy.

2 Structuur van de farmaceutische industrie: geneesmiddelen.

De huidige farmaceutische industrie is een multinationale, geglobaliseerde bedrijfstak die geneesmiddelen en medicijnen produceert en die werkt in een concurrerende markt. Door de toegenomen mobiliteit zijn veel infectieziekten tegenwoordig grensoverschrijdend. Ook de investeringen in medisch onderzoek en in de ontwikkelingskosten van geneesmiddelen worden al lang niet meer door nationale grenzen ingeperkt. De meeste grote farmaceutische bedrijven hebben hun hoofdkantoor in de Verenigde Staten en Zwitserland. In Tabel 1 staat de top 10 weergegeven van de bedrijven met de hoogste verkoopcijfers van voorgeschreven (recept) medicijnen voor menselijk gebruik. (www.pharmaceutical.executive.com, 2009).

Tabel 1. Grootste farmaceutische fabrikanten in 2008 (www.pharmaceutical.executive.com, 2009).

	Bedrijf	Verkoop van voorgeschreven medicijnen voor menselijk gebruik (miljard)	Uitgave voor onderzoek (miljard)
1	Pfizer (USA)	€ 31,4	€ 5,6
2	GlaxoSmithKline (Engeland)	€ 30,6	€ 3,7
3	Sanofi-Aventis (Frankrijk)	€ 27,5	€ 4,6
4	Novartis (Zwitserland)	€ 25,6	€ 5,1
5	AstraZeneca (Engeland)	€ 22,5	€ 3,6
6	Johnson& Johnson (USA)	€ 17,5	€ 3,6
7	Merck (USA)	€ 16,8	€ 3,4
8	Roche (Zwitserland)	€ 14,9	€ 5,1
9	Eli Lilly (USA)	€ 13,7	€ 2,7
10	Wyeth (USA)	€ 13,5	€ 2,4

2.1 Receptgeneesmiddelen.

De verkoop van receptgeneesmiddelen voor menselijk gebruik was in 2008 ongeveer € 550 miljard en dit was een toename van ~4,8% ten opzichte van 2007. Noord-Amerika neemt 40% van de verkoop voor zijn rekening en Europa 32%. Per persoon is de uitgave voor receptgeneesmiddelen in Noord-Amerika en Europa respectievelijk € 650 en € 239. De farmaceutische industrie investeert meer dan welke branche ook in onderzoek en een farmabedrijf besteedt tussen de 15 en 25% van zijn totale omzet aan onderzoek en ontwikkelingskosten. Echter, het grootste gedeelte van dit geld wordt besteed aan registratiekosten en dossieropbouw (o.a. klinische studies). In Tabel 1 is te zien hoeveel geld de grootste farmabedrijven aan onderzoek besteden. Ter vergelijking: de grote chemische bedrijven

investeren 3 tot 4% in onderzoek en ontwikkeling, de grote voedingsmiddelenbedrijven 2 to 3% en bedrijven zoals Philips en DSM tussen de 5 en 7% (*Nefarma, 2009*).

Het produceren van een nieuw medicijn¹ en het introduceren van het product op de markt is een lange, risicovolle en kostbare weg voor farmaceutische bedrijven. Door bijvoorbeeld gebruik te maken van modellen is het mogelijk om een voorspelling te doen welke type stoffen een effect kunnen hebben bij een ziekte. Per medicijn worden 10000-20000 moleculen, meestal chemisch gemaakt, gescreend op hun werking. Vervolgens wordt voor het gewenste molecuul met de juiste werking een octrooiaanvraag ingediend. In de daaropvolgende jaren kan men de acute toxiciteit, farmacologie en chronische toxiciteit van het molecuul bestuderen. Gemiddeld neem dit vijf jaar in beslag. Hierna start men met de klinische fase proeven (I, II en III) die ook ongeveer vijf jaar in beslag nemen. Dit betekent dat gemiddeld 10 jaar onderzoek nodig is om vast te stellen of het medicijn werkzaam is zonder teveel bijwerkingen. Vervolgens heeft men twee à drie jaar tijd nodig voor de administratieve procedures. Het octrooi verloopt na 20 jaar en men heeft dan nog de mogelijkheid voor vijf jaar een aanvullend beschermingscertificaat aan te vragen.

Samenvattend duurt het 12-13 jaar na het vinden/maken van een nieuwe actieve component (active pharmaceutical ingredient of API genoemd) voordat deze als medicijn op de markt verschijnt. Hiermee gaan hoge kosten gepaard, in de orde van grootte van € 0,25-0,5 miljard. Daarbij moet worden aangetekend dat gemiddeld 1 tot 2 van alle 10000-20000 geteste moleculen uiteindelijk als medicijn verkocht zal worden. Door deze hoge investeringen is het hebben van octrooiën van groot belang voor het behalen van goede bedrijfsresultaten.

De zogenaamde blockbusters zijn medicijnen die meer dan een miljard dollar per jaar opleveren. Dit zijn zogeheten breed spectrum medicijnen die door een grote groep patiënten gebruikt worden. De top 5 van de wereldwijde verkoop in 2008 van blockbusters is weergegeven in Tabel 2.

Tabel 2. Top 5 wereldwijde verkoop blockbusters in 2008 (www.pharmaceutical.executive.com, 2009).

Medicijn	Fabrikant	Werking	Omzet (miljard euro)
Lipitor	Pfizer	Cholesterol synthese remmer	9,8
Plavix	Sanofi_Avanti/BMS	Gaat vorming van bloedpropjes tegen	6,1
Nexium	AstraZeneca	Maagzuurremmer	5,6
Seretide/Advair	GlaxoSmithKline	Longen en luchtwegen blijven meer open	5,5
Enbrel	Amgen/Wyeth	Gaat reuma en psoriasis tegen	4,1

Al in 1999 werd de huidige trend dat de farmaceutische industrie fuseert van verschillende kleinere bedrijven tot een beperkt aantal grote bedrijven voorspeld (*Livingstone, 1999*). Deze trend is ingegeven door het feit dat er een verschuiving te zien is in de ontwikkeling van nieuwe

¹*Dit zijn altijd merkgenesmiddelen, ook wel specialité genoemd.*

medicijnen, waarbij de focus meer komt te liggen op speciale medicijnen dan op breed spectrum medicijnen. In het kort komt het erop neer dat er steeds minder nieuwe breed spectrum medicijnen, zoals de blockbusters, op de markt komen. Dit komt omdat nieuwe medicijnen alleen worden toegelaten als ze een bewezen beter werking of bewezen minder bijwerkingen hebben dan de bestaande medicijnen. Voor de vervanging van breed spectrum medicijnen is dit een grote drempel. Binnen de niches van speciale medicijnen voor kleinere doelgroepen is dit wel nog mogelijk. De focus komt dus meer te liggen op speciale medicijnen voor kleinere doelgroepen, maar dit betekent dat er minder kapitaal verkregen wordt voor het ontwikkelen van nieuwe medicijnen. Dit zal ten koste gaan van innovatie en het verkorten van de levenscycli van medicijnen en zal leiden tot verhoging van de kosten voor medicijnontwikkeling (*Foster, 2008*). Door deze opdrogende pijplijn bij de farmaceutische industrie zijn er dus op dit moment veel fusies gaande om de onderzoekscapaciteit te verhogen (*Nefarma, 2009*). Een voorbeeld in Nederland is de overname van Organon door Schering Plough wat op haar beurt weer is overgenomen door Merck.

2.2 Generieke geneesmiddelen.

Zodra het patent van een geneesmiddel verloopt, mogen ook anderen producenten/fabrikanten het geneesmiddel maken. Dit worden de generieke geneesmiddelen genoemd. Het belangrijkste verschil tussen het oorspronkelijke medicijn, waarbij alle klinische fase studies zijn doorlopen (zie 2.1), en een generiek geneesmiddel is de naam. Het oorspronkelijke medicijn heeft een naam bedacht door de fabrikant cq. uitvinder. Het generieke geneesmiddel wordt echter verkocht onder de naam van de werkzame stof van het geneesmiddel. De werking van beide medicijnen is echter identiek omdat in beide medicijnen dezelfde stof werkzaam is. Het voordeel is dat het onderzoekstraject (zoals de klinische fase studies) niet opnieuw hoeft te worden doorlopen om het generieke geneesmiddel geregistreerd te krijgen. De investeringskosten zijn hierdoor vele malen lager en daardoor kunnen deze geneesmiddelen ook goedkoper op de markt gebracht worden. Soms zijn er fabrikanten die alleen generieke geneesmiddelen op de markt brengen, maar ook de fabrikanten van specialité medicijnen (merkgeneesmiddelen; zie 2.1) brengen generieke medicijnen op de markt. Deze medicijnen bestaan meestal uit kleine moleculen als actieve componenten (de API's) die chemisch geproduceerd zijn.

Naast chemisch geproduceerde API's, bestaan er ook biotechnologisch geproduceerde API's (biofarmaceutica). Dit zijn over het algemeen meer complexe moleculen die uit grondstoffen van biologische/organische oorsprong worden gemaakt. Het equivalent van de generieke geneesmiddelen voor de biotechnologisch geproduceerde API's worden biosimilars genoemd. Dit zijn geneesmiddelen die gelijkwaardig zijn aan een geneesmiddel dat biotechnologisch geproduceerd wordt. In tegenstelling tot de chemische actieve bestanddelen van generieken, zijn de biologische actieve bestanddelen van biosimilars gelijkwaardig, maar niet identiek aan het referentiegeneesmiddel. Dit kan onder andere komen doordat de biosimilar wel of geen extra groepen bevatten, b.v. extra suikers (glycosylering) en/of meer of minder fosfaatgroepen (fosforylering). Dit laatste komt omdat men andere micro-organismen of planten heeft gebruikt

voor het produceren van deze biologische actieve bestanddelen. Er is wel discussie gaande over het feit of voor de biosimilars klinische fase studies nodig zijn.

2.3 ‘Over de toonbank’ geneesmiddelen.

De farmaceutische industrie heeft ook nog een aandeel in de productie van niet-receptgeneesmiddelen de zogenaamde ‘over the counter’ (OTC) producten die zonder recept gekocht kunnen worden in supermarkten, drogisterijen en apothekers. Deze markt had een omzet van ~€ 75 miljard wereldwijd in 2008. Ten opzichte van 2008 wordt in 2012 een omzetsijging verwacht van 20% (*OTC Pharmaceuticals, 2008*).

2.4 Nutraceuticals.

Een andere markt zijn de nutraceuticals. Deze term staat voor elk voedsel of gedeelte van voedsel waarvan naast de voedingswaarde ook geclaimd wordt dat het medische of gezondheidsbevorderende eigenschappen heeft. Hieronder valt ook de preventie en behandeling van ziekten. Voorbeelden van nutraceuticals zijn anti-oxidanten, voedingsvezel, pre- en probiotica en omega-3 vetzuren. Wereldwijd was de omzet van nutraceuticals in 2007 ~€ 85 miljard en dit was onderverdeeld in nutraceutical voeding ~€ 29, drankjes ~€ 27 en supplementen ~€ 28 miljard. Er wordt een groei van 4-10% in omzet verwacht naar 2013 (*BCC Research, 2008*). Nutraceuticals zijn wettelijk gezien geen medicijnen en op dit moment is er een discussie gaande of nutraceuticals een gezondheidsclaim mogen hebben.

2.5 Veterinaire geneesmiddelen.

De wereldwijde verkoop voor diergeneesmiddelen was in 2005 ongeveer € 8 miljard. De markt is te verdelen in verkoop voor boerderijdieren en huisdieren. De markt van geneesmiddelen voor boerderijdieren vertoont een groei van 1% per jaar terwijl de groei van de markt van geneesmiddelen voor huisdieren tussen de 6 en 7% per jaar ligt (*Visiongain, 2005*). Een probleem bij de diergeneesmiddelen is het gebruik van antibiotica. Antibiotica worden niet afgebroken en komen in het milieu terecht. Hierdoor kunnen schadelijke effecten ontstaan door de hoge concentraties van antibiotica in het milieu. Hiernaast is er het risico van het opbouwen van resistentie van micro-organisme tegen antibiotica, wat een bedreiging voor de volksgezondheid kan opleveren. In Nederland is sinds 1 januari 2006 het gebruik van antibiotica als groeibevorderaar in het voer verboden.

2.6 Farmaceutische grondstoffen.

Farmaceutische grondstoffen zijn de substraten of elementen die gebruikt worden voor het maken van verschillende geneesmiddelen.

Onder de farmaceutische grondstoffen vallen grondstoffen voor de actieve farmaceutische ingrediënten (API's; zie 2.2) maar ook voor hulpstoffen die toegevoegd worden aan medicijnen en verantwoordelijk zijn voor optimale dosering, houdbaarheid en opname. Hulpstoffen die gebruikt worden zijn o.a. lactose en collageen. Het gebruik van hulpstoffen in medicijnen is, uitgedrukt in kilo's, vele malen groter dan van de API's. De hulpstoffen zijn echter wel veel goedkoper dan de API's.

De farmaceutische grondstoffen worden verkregen uit verschillende bronnen. Deze bronnen kunnen van natuurlijke oorsprong zijn maar ook via synthese routes uit natuurlijke of chemische grondstoffen worden verkregen. Tegenwoordig worden de meeste grondstoffen synthetisch of biotechnologisch geproduceerd. Dit is goedkoper, veiliger en veel sneller dan deze grondstoffen uit natuurlijke producten te isoleren.

De wereldwijde markt in farmaceutische grondstoffen was in 2006 ~€ 24 miljard. Meer dan de helft van deze grondstoffen wordt geproduceerd in India, China en enkele lage lonen landen in Azië (www.sourcejuice.com).

2.7 Verpakkingen

Verpakkingen hebben maar een geringe bijdrage aan de prijs van een medicijn. Echter verpakkingen kunnen grotendeels gemaakt worden van duurzame materialen. Een mogelijk groen imago van verpakkingen zal een minder grote rol spelen bij de aanschaf van medicijnen dan de werking van het medicijn.

3 Farmaceutische industrie in Europa en Nederland.

3.1 Europa.

De uitgaven voor onderzoek en ontwikkeling van medicijnen stijgt minder snel in Europa dan in de Verenigde Staten. Er is ook een trend zichtbaar dat steeds meer R&D gelden ingezet wordt in opkomende economieën zoals China en India (*The Pharmaceutical Industry in Figures, Efpia, 2009*). Zoals eerder genoemd zijn farmaceutische bedrijven voor het overgrote deel multinationals; de registratie van geneesmiddelen is in belangrijke mate Europees geregeld en veel activiteiten van farmaceutische bedrijven zijn gebonden aan Europese regels (*Farmaceutische industrie en geneesmiddelengebruik, 2008*).

3.2 Farmaceutische industrie in Nederland.

De farmaceutische markt is sterk internationaal georiënteerd. Qua investeringen in geneesmiddelenonderzoek speelt Nederland met een aandeel van 1 à 2 procent van de mondiale markt nauwelijks een rol. Er is weliswaar een aantal bedrijven in Nederland dat aan onderzoek en ontwikkeling werkt, maar het overgrote deel van de farmaceutische industrie betreft ‘verkoopkantoren’ van multinationals (*Farmaceutische industrie en geneesmiddelengebruik, 2008*). In Tabel 3 wordt een overzicht gegeven van de investeringen die de farmaceutische industrie heeft gedaan in 2007 in onderzoek en ontwikkeling van medicijnen in verschillende Europese landen (*The Pharmaceutical Industry in Figures, Efpia, 2009*). De data weergegeven voor Nederland zijn van 2004 en voor Frankrijk van 2005.

De redenen die aangevoerd worden dat minder onderzoek in Nederland uitgevoerd wordt zijn: (i) de regelgeving die belemmerend kan werken en (ii) de moeizame samenwerking tussen verschillende partijen b.v. universiteiten, regering (*Nefarma, 2009*). Van belang voor innovatief onderzoek in Nederland is echter de aanwezigheid van het Top Instituut Pharma en het Center for Translational Molecular Medicine. Hoewel Nederland niet het leidende land van de farmaceutische industrie is heeft het wel een vooraanstaande positie op biofarmaceutisch (biotechnologie) gebied. Verder wordt Nederland in Europa gezien als één van de toplanden op klinisch gebied.

De uitgaven van medicijnen per persoon in de apotheek is € 320 in Nederland (*Farmaceutische industrie en geneesmiddelengebruik, 2008*). Het aandeel van generieke varianten is ongeveer 58% in Nederland (II Pharma).

Tabel 3. Besteding van onderzoek- en ontwikkelingsgelden in Europese landen door de farmaceutische industrie in 2007 (*The Pharmaceutical Industry in Figures, Efpia, 2009*).

Land	Onderzoek en ontwikkeling (miljoen €)
Belgie	1,9
Denemarken	1,1
Duitsland	4,7
Engeland	6,5
Frankrijk	4,2 (2006)
Italie	1,2
Nederland	0,5 (2004)
Spanje	0,9
Zweden	0,9
Zwitserland	3,1

4 Biobased economy en de farmaceutische industrie.

4.1 Geneesmiddelenontwikkeling.

De traditionele markt voor medicijnen bestaat uit geneesmiddelen voor een groot publiek waarin blockbusters (zie 2.2) een grote rol spelen. De huidige trends in innovatie zijn echter gericht op nieuwe vormen van toediening, personalized medicine (kleine groep), verbeterd klinisch onderzoek en het uitvinden van nieuwe stoffen (*Nefarma, 2009*). De farmaceutische industrie heeft zich voorheen vooral gericht op (chemisch geproduceerde) kleine moleculen bestemd voor grote patiëntengroepen. Daarentegen richt de farmaceutische industrie zich vanuit de wil en noodzaak tot het ontwikkelen van nieuwe medicijnen, al enige tijd op de biologische/organische geneesmiddelen. Deze biologische/organische moleculen kunnen worden gemaakt door micro-organismen maar ook bijvoorbeeld door planten. De biotechnologisch geproduceerde moleculen zijn veelal toepasbaar op kleinere patiëntengroepen (*Nefarma, 2009*).

4.2 Biotechnologie.

Onder biotechnologie wordt verstaan het gebruik van biologische systemen zoals micro-organismen en planten maar ook enzymen bij de productie van de gewenste stoffen (API's en/of hulpstoffen; zie 2; *Dornburg et al., 2008; Paula and Birrer, 2006*). Het gebruik van biotechnologie leidt over het algemeen tot een duurzame productiemethode. Het voordeel van biotechnologie is dat men vaak minder energie en minder niet-hernieuwbaar uitgangsmateriaal nodig heeft voor het produceren van producten. Tevens wordt de uitstoot van schadelijke stoffen en afvalstoffen verminderd (*WWF Denmark, 2009*).

4.2 Toepassingen van biotechnologie in de farmaceutische industrie.

De zogenoemde biofarmaceutica zijn API's of hulpstoffen geproduceerd door middel van biotechnologie. Biotechnologie kan o.a. onderverdeeld worden in rode biotechnologie (medische biotechnologie) en witte biotechnologie (industriële biotechnologie). Grofweg kan gesteld worden dat rode biotechnologie gebruikt wordt voor de productie van API's en witte biotechnologie voor de productie van de hulpstoffen. In sommige gevallen is het echter moeilijk aan te geven of men met rode of witte biotechnologie te maken heeft. Daarom zal in dit rapport geen onderscheid gemaakt worden tussen rode en witte biotechnologie.

Er worden verschillende vormen van biotechnologie toegepast in de farmaceutische industrie. Biotechnologische bedrijven kunnen met behulp van recombinant DNA-technologie of celfusietechnieken allerlei soorten API's en/of hulpstoffen maken. Bij deze werkwijze wordt bijvoorbeeld een stukje DNA van het ene micro-organisme in een ander micro-organisme gezet. Het stukje DNA bevat de code voor de te produceren stof. Het voordeel kan zijn dat men tot een hogere productie komt van API's en/of hulpstoffen of men kan nieuwe type verbindingen introduceren in deze stoffen. Hierdoor kan men allerlei soorten geneesmiddelen maken zoals

monoclonale antilichamen, groeifactoren, cytokines, hormonen en vaccins tegen een lagere kostprijs. Op deze manier is het mogelijk om moleculen te produceren in planten en micro-organismen die voorheen uit dierlijke bronnen kwamen. Het ontstaan van ziekten zoals b.v. BSE is dan niet meer mogelijk.

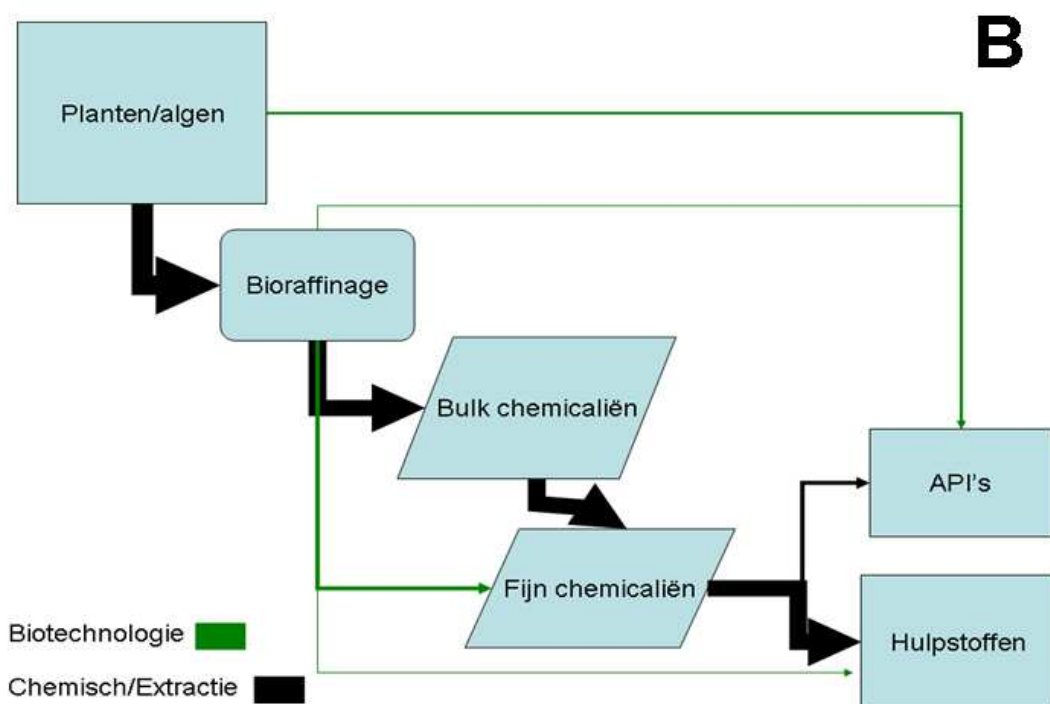
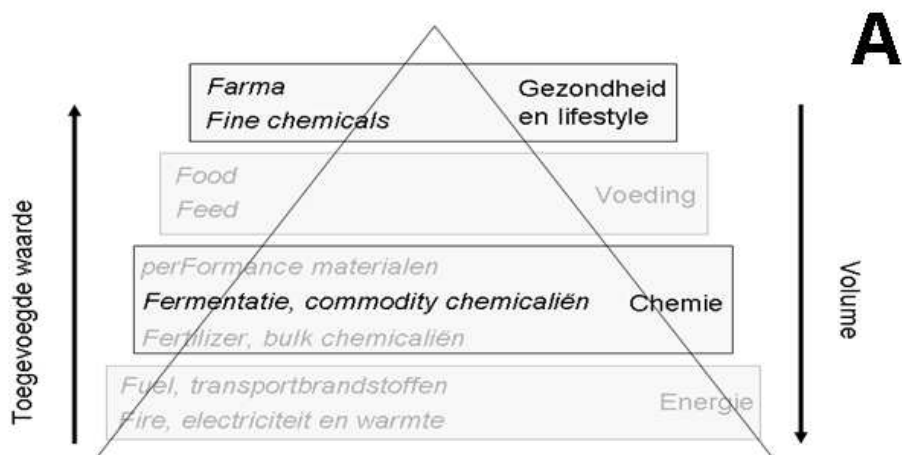
Een andere vorm van toepassing van van biotechnologie is het synthetiseren van stoffen met behulp van enzymen. Enzymen zijn eiwitten die bepaalde reacties kunnen versnellen. Het voordeel van het gebruik van enzymen ten opzichte van chemische reacties is dat deze vaak onder milde en beter gecontroleerde reactieomstandigheden kunnen worden uitgevoerd. Hierdoor wordt er o.a minder afval geproduceerd en worden zuiverder producten gemaakt in vergelijking met de chemische productieroute.

In 2002 werd nog geconcludeerd dat het een trend was dat nieuwe biotechnologische bedrijven zelf producten ontwikkelden en minder aansluiting zochten bij de traditionele farmabedrijven (RVZ, 2002). In 2009 kiezen echter steeds meer bedrijven bij de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen voor een meer multidisciplinaire keten aanpak. Hierdoor krijgt de farmaceutische industrie een meer faciliterende rol en wordt het zoeken naar nieuwe ontwikkelingen vaker uitbesteed aan universiteiten en kleine flexibele bedrijven zoals de biotechnologiebedrijven. De farmaceutische bedrijven houden zich in dit businessmodel vooral bezig met het uitvoeren van klinisch onderzoek en het vermarkten van producten (Nefarma, 2009).

4.4. Biobased grondstoffen voor de farmaceutische industrie.

Bioraffinage kan gedefinieerd worden als het scheiden van biomassa in verschillende componenten die al dan niet na een verdere bewerking (biologisch, thermisch/chemisch) en scheiding afzonderlijk af te zetten zijn (LNV, 2003).

Alhoewel de eerste medicijnen uit planten zijn voortgekomen zal de isolatie van API's en/of medicijnen uit planten op commerciële schaal nauwelijks voorkomen. Er zal echter wel een markt zijn voor het isoleren van bouwstenen uit planten die vervolgens omgezet kunnen worden in API's, en/of hulpstoffen. Hierbij moet dan gedacht worden aan bulk- en fijn-chemicaliën als grondstof voor de farmaceutische industrie. In Figuur 2A staan vet gedrukt de bioraffinage doelgroepen die voor de productie van medicijnen een rol spelen. Figuur 2B geeft een flow-schema weer hoe vanuit biobased economy oogpunt API's en hulpstoffen verkregen kunnen worden. Met behulp van biotechnologie is het mogelijk om direct API's te produceren van biologische/organisch oorsprong. Een groter gedeelte van de planten/algen/biomassa zal echter via het bioraffinageprincipe in bulk- en fijn-chemicaliën worden omgezet. Uiteindelijk zullen deze chemicaliën dienen als grondstof voor de productie (meestal via chemische weg) van voornamelijk hulpstoffen, maar ook van API's.



Figuur 2: (A) Cascadeprincipe van toegevoegde waarde door middel van bioraffinage van landbouwproducten. Vet gedrukt zijn de belangrijkste componenten voor de farmaceutische industrie. (B) Flow-schema voor de productie van de verschillende componenten voor de farmaceutische industrie. In groen aangegeven de biotechnologische productiewijze. API's= actieve farmaceutische ingrediënten. De dikte van de pijlen geeft een indicatie van de te verwachten volumegrootte aan.

5 Conclusies

Een biobased economy is een economie, waarin zowel voor de energievoorziening en de productie van transportbrandstoffen, als voor chemicaliën en materialen gebruik wordt gemaakt van biomassa. Pijlers van de biobased economy zijn het gebruik maken van biomassa (b.v. bioraffinage), verminderde CO₂-uitstoot, verminderd gebruik van fossiele brandstoffen en verlaging van de energiebehoefte (*De keten sluiten*, 2007). In de farmaceutische industrie zijn deze biobased economy drijvers echter sterk ondergeschikt aan het ontwikkelen van nieuwe medicijnen. Door de hoge ontwikkelingskosten van nieuwe medicijnen zijn octrooien van levensbelang. Hierdoor zal de aandacht van de farmaceutische industrie primair niet bij een biobased economy liggen maar bij het ontwikkelen van productieprocessen die winstmakend zijn.

Biotechnologie, een onderdeel van de biobased economy, zal in de toekomst een grotere rol spelen in het produceren van biologische moleculen voor de farmaceutische industrie. Het is de verwachting dat veel van deze stoffen geproduceerd gaan worden door genetisch gemodificeerde organismen. Acceptatie door de consument van het produceren van geneesmiddelen door genetisch gemodificeerde organismen levert over het algemeen weinig problemen op. De drijfveer voor het produceren van deze geneesmiddelen is de productie van een beter gedefinieerd molecuul dat tegen een lagere kostprijs kan worden geproduceerd. Ook deze processen kan men octrooieren, wat betekent dat het farmaceutische bedrijf zijn onkosten terug kan verdienen.

Biotechnologie zal worden ingezet voor het maken API's (rode biotechnologie), bouwstenen of intermediairs (witte biotechnologie) van geneesmiddelen en hulpstoffen. Deze kunnen van zowel hernieuwbare als niet-hernieuwbare grondstoffen gemaakt worden (*Woblgemuth*, 2009). Op dit moment is de productie van stoffen op basis van hernieuwbare grondstoffen in vele gevallen nog niet economisch haalbaar (*Paula and Birrer*, 2006).

Bioraffinage van biomassa kan gebruikt worden voor het produceren van bulk- en fijn-chemicaliën. Deze kunnen gebruikt worden als vervanging van de bulk- en fijn-chemicaliën verkregen uit de petrochemische industrie. De bulk en fijn-chemicaliën kunnen in potentie dienen als grondstof voor de farmaceutische industrie.

Literatuur

BCC Research, 2008, Nutraceuticals: Global markets and processing technologies.

Dornburg V., Hermann B.G., Patel M.K. (2008) Scenario projections for future market potentials of biobased bulk chemicals. *Environ. Sci. Technol.* 42 2261-2267.

Foster B.C. (2008) Foresight scanning: future directions of clinical and pharmaceutical research. *J. Pharm. Pharmaceut. Sci.*, 11(4) 108S-122S.

Livingstone C. (1999) The future of pharma – more mergers, globalization and perhaps genome valley. *PSTT* 2(2) 45-47.

LNV Consumentenplatform, 2007, Voedsel versus Energie, een dilemma?

LNV, 2003, Transitiepad Bioraffinage.

Nefarma, 2009, Farma en innovatie.

OTC Pharmaceuticals, 2008, Global Industry Guide.

Overheidsvisie op de bio-based economy in de energietransitie, 2007, De keten sluiten.

Paula L., Birrer F. (2006) Including public perspectives in industrial biotechnology and the biobased economy. *J. Agric. Environ. Ethics*, 19 253-267.

Pharm Exec 50, May 2009, 68-78, Pharmaceutical Executive, www.pharmexec.com.

Raad voor de Volksgezondheid (RVZ), 2009, De biofarmaceutische industrie: ontwikkelingen en gevolgen voor de gezondheid.

Raad voor de Volksgezondheid (RVZ), 2008, Farmaceutische industrie en geneesmiddelengebruik: Evenwicht tussen publiek en bedrijfsbelang.

Visiongain (2005) The global veterinary pharmaceutical market.

Wohlgemuth R. (2009) The locks and keys to industrial biotechnology. *New Biotechnol.* 25(4) 204-213.

WWF Denmark, 2009, Industrial Biotechnology. More than a green fuel in a dirty economy?

<http://www.sourcejuice.com/1244776/2009/08/21/Global-pharmaceutical-outsourcing-market-Indian-marketdifferent/> (5 october 2009).