

Hänt i världen **våren 2014**

Livsvetenskaper och hälso- och sjukvård

Tillväxtanalys samlar och analyserar kortfattat och två gånger per år händelser, trender och utvecklingsmönster i omvärlden som är strategiskt viktiga för Sveriges tillväxt. Underlaget är framtaget av Tillväxtanalys kontor i Brasilien, Indien, Japan, Kina, Stockholm och USA. I rapporteringen ingår också en beskrivning av utvecklingen i Sydkorea och i utvalda europeiska länder.

Dnr: 2014/107

Myndigheten för tillväxtpolitiska utvärderingar och analyser
Studentplan 3, 831 40 Östersund
Telefon: 010 447 44 00
Fax: 010 447 44 01
E-post: info@tillvaxtanalys.se
www.tillvaxtanalys.se

För ytterligare information kontakta: Martin Wikström
Telefon: +46 10 447 44 73
E-post: martin.wikstrom@tillvaxtanalys.se

Förord

På uppdrag av Näringsdepartementet sammanställer Tillväxtanalys två gånger per år händelser, trender och utvecklingsmönster som är strategiskt viktiga för Sveriges tillväxt. Underlaget är framtaget av Tillväxtanalys utlandskontor och rapporteringen sker inom följande områden:

- Energi och hållbar utveckling
- Infrastruktur och transporter
- Innovation och näringslivsutveckling
- Informations- och kommunikationsteknik (IKT)
- Livsvetenskaper och hälso- och sjukvård
- Forsknings-, innovations- och utbildningspolitik

Denna rapport behandlar temat livsvetenskaper och hälso- och sjukvård. Det finns ytterligare fem rapporter, en för vart och ett av ovanstående teman. Dessa kan hämtas på www.tillvaxtanalys.se. Rapporterna har den gemensamma huvudtiteln Hänt i världen våren 2014.

Tveka inte att kontakta oss om du har frågor eller vill ha ytterligare information om någon specifik del eller fråga.

Tematiskt ansvariga:

Energi och hållbar utveckling:	Martin Flack
Infrastruktur och transporter:	Martin Flack
Innovation och näringslivsutveckling:	Andreas Larsson
Informations- och kommunikationsteknik (IKT):	Andreas Larsson
Livsvetenskaper och hälso- och sjukvård:	Martin Wikström
Forsknings-, innovations- och utbildningspolitik:	Martin Wikström

Stockholm, mars 2014

Enrico Deiacio
Avdelningschef, Innovation och globala mötesplatser
Tillväxtanalys

Innehåll

Diskussion och analys	7
1 USA	9
1.1 Den livsvetenskapliga industrins förändrade villkor.....	9
1.1.1 Contract Research Organizations.....	10
1.1.2 Öppen innovation.....	11
1.1.3 Translationell medicin.....	11
2 Indien	13
2.1 Den livsvetenskapliga industrins förändrade villkor.....	13
2.1.1 FDI inom läkemedelssektorn.....	13
2.1.2 Regler för kliniska prövningar.....	13
2.1.3 Prisregleringar av läkemedel.....	14
2.1.4 Kontroversiell patentlagstiftning.....	14
2.1.5 Nya trender: kontraktforskning och PPP samt ökat intresse för biosimilarer.....	15
3 Japan	17
3.1 Steg mot friare marknad för läkemedel i Japan.....	17
4 Sydkorea	20
4.1 Stödinitiativet för läkemedelsindustrin - Pharma Korea 2020 - siktar på att skapa en ny tillväxtindustri.....	20
5 Brasilien	23
5.1 Innovation inom biovetenskap och läkemedel.....	23
5.1.1 Bakgrund.....	23
5.1.2 Institutionell och politisk miljö.....	23
5.1.3 Innovation och finansiering.....	24
5.1.4 Immateriella rättigheter.....	25
5.1.5 Bioläkemedel och kostnader för läkemedel.....	26
5.1.6 Avslutande tankar.....	26
6 Europa	27
6.1 Offentligt-privat samarbete inom biomedicinsk forskning.....	27
6.2 EU.....	27
6.3 Nederländerna.....	28

Diskussion och analys

I Sverige förs en diskussion om hur de bästa förutsättningarna kan skapas för livsvetenskaplig forskning och innovation, och ett flertal initiativ har tagits. Diskussionen handlar, inte minst, om det samlade ekosystemet med aktörer från universitet, näringsliv, vård, patientgrupper, stat och andra organisationer.

Livsvetenskaperna är högt prioriterade i de flesta länder men situationen varierar till följd av skillnader i politiska system, ekonomi, demografi och historik. USA är, trots hårdnande konkurrens, alltså det största forskningslandet inom området med bl.a. nära 50 procent av de kliniska prövningarna i världen. Antalet prövningar i landet minskar dock vilket kan ses som ett resultat av den internationella konkurrensen men också av förändrade processer i läkemedelsindustrin. Sydkorea investerar avsevärda medel i bland annat läkemedelsutveckling som man anser vara en strategiskt viktig bransch och som växer snabbt. En bakomliggande orsak är att man vill bredda forsknings- och innovationsaktiviteterna, och minska beroendet av ICT-sektorn. Även Japan, där strukturreformer sker för att avreglera läkemedelsmarknaden, ser livsvetenskaperna som ett nyckelområde för tillväxt och för att möta utmaningarna med en åldrande befolkning. Även i Europa finns självklart många exempel på att läkemedelsutveckling ses som ett strategiskt viktigt område.

I Indien och Brasilien är initiativ för bättre tillgång till läkemedel och sjukvård för breda befolkningslager av mycket stor vikt, och generiska läkemedel därför extra betydelsefulla. Reglerna för utländska direktinvesteringar i läkemedelsindustrin är föremål för debatt i Indien, då en utredning indikerat att dessa totalt sett inte lett till fler arbetstillfällen, högre produktionskapacitet eller ökad forskningsaktivitet. I Brasilien finns ett fokus på att producera ”viktiga läkemedel lokalt” och ett mycket stort beroende av det offentliga systemet som finansierar forskning och som beställare.

Samtidigt som ländernas förutsättningar är olika är kan några tydliga trender relevanta för läkemedelsforskning och innovation identifieras. Utvecklingen drivs inte minst av de höga kostnaderna för nya läkemedel, den låga andelen projekt som når fram till nya godkända produkter och de långa tidslinjerna för utvecklingen av dessa.

Samarbeten, partnerskap och öppen innovation

Betydelsen av nationella och internationella samarbeten för läkemedelsforskning och utveckling poängteras ofta och många olika samarbetsinitiativ skapas. Samarbetena kan ske mellan offentliga aktörer, företag, universitet, patientorganisationer, vården och välgörenhetsorganisationer. Initiativ till samarbeten tas ibland för att möta specifika samhällsliga behov (exempelvis för sällsynta sjukdomar) och innehåller ofta drag av öppen innovation - i synnerhet om samarbetena är prekommersiella. Som Tillväxtanalys tidigare har beskrivit är translation, alltså det dubbelriktade flödet mellan forskning och kliniska behandlingar och produkter, ofta i fokus.

Satsningar för att understödja utvecklingen av nya läkemedel görs i exempelvis Sydkorea, EU och USA. I Brasilien, där läkemedelssektorn definierats som varande av speciell betydelse, finns flera public private partnerships (PPP) och andra stöd för samarbeten. Även om antalet vetenskapliga publikationer har ökat i landet så anses ändå samarbetet mellan industrin och forskningsinstitutioner vara bristfälligt.

En ytterligare typ av samarbeten som ökat kraftigt är den mellan Contract Research Organization (CRO)-företag och större läkemedelsföretag, vilket också visar på sektorns förändrade innovationsprocesser. CRO-branschen utför bland annat kliniska prövningar och annan forskning på uppdrag.

Stimulans och ändrade regelverk

Olika former av stimulans av läkemedelsforskningen förekommer i många länder. Dessa kan exempelvis inkludera subventioner, skattelättnader eller förenklingar av regelverk. I Indien kan undantag från prisregleringar för läkemedel ges om den underliggande forskningen utförts i landet. I Japan kan tillverkare slippa påbjudna prissänkningar för produkter om forskning om allvarliga eller ovanliga sjukdomar bedrivs. Dessa mekanismer torde vara, åtminstone, i begränsad omfattning attraktiva för industrin. Ett problem i relation till prissättningsmekanismer för läkemedel är att nedtryckta priser kan medföra en ovilja bland företag att investera i forskning. Omvänt kan höga priser medföra att läkemedel blir otillgängliga för stora delar av befolkningen.

Priserna på originalläkemedel är självklart en anledning till varför exempelvis Indien och Brasilien anser generiska läkemedel och obligatoriska licenser vara betydelsefulla. Dock finns även här, liksom när det förekommer många patenttvister, en risk att utländska läkemedelsbolag avstår från större forskningsinvesteringar, eller investeringar i tillverkning. Patentproblematiken är stor i bland annat Indien och Brasilien.

Samtidigt som man vill öka den mycket låga andelen generiska läkemedel i Japan tas åtgärder för att lindra negativa effekter från dessa, från utgångna patent och från obligatoriska prissänkningar. Bland annat finns ett antal olika former av stöd för FoU men man planerar också att möjliggöra snabbare lansering av vissa läkemedelsprodukter för allvarliga sjukdomar och ge möjligheter för sjuåriga preliminära marknadsgodkännanden. Genom detta hoppas man också kunna ge allvarligt sjuka patienter tillgång till nya läkemedel snabbare.

Kliniska prövningar

Som redan nämnts är framväxten av CRO-sektorn kopplad till utförandet av kliniska prövningar. Ett land där antalet kliniska prövningar ökat tydligt är Sydkorea som har mycket stora ambitioner på området. I Indien har regelverket för kliniska prövningar under förra året ändrats. Detta har medfört en minskning av antalet prövningar vilket anses ha försämrat forsknings- och utvecklingsmiljön i landet. Generellt är annars en tydlig trend att länder försöker förbättra förhållandena för klinisk forskning, och därmed attrahera fler prövningar.

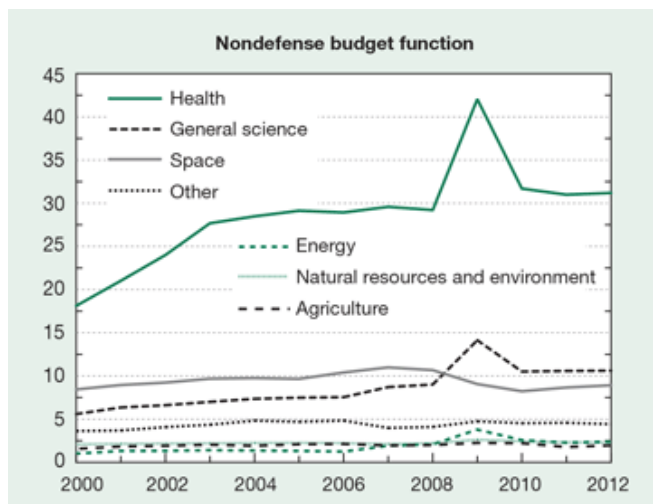
Slutord

Åtgärderna för att stärka de nationella ekosystemen för livsvetenskaper är i många fall likartade men det finns mycket att lära från initiativ i olika länder. Detta både för att utveckla det svenska systemet men också för att kunna förhålla sig till andras initiativ, utveckla internationella samarbeten samt förstå risker och möjligheter vid etableringar av verksamhet i andra länder. Utan tvekan föreligger en internationellt mycket kompetitiv situation vad gäller attraktion av forskning, kompetens och kapital.

1 USA

1.1 Den livsvetenskapliga industrins förändrade villkor

USA fortsätter att investera mest i världen i forskning och utveckling, före Kina och Japan – tillsammans stod de tre länderna för mer än hälften av världens forskning och utveckling under 2011 som sammanlagt uppgick till \$1435 miljarder.¹ USA investerade \$424 miljarder (2700 miljarder SEK) år 2011, vilket motsvarade 2,8 procent av USAs BNP, och i år beräknas det investeras \$465 miljarder (knappt 3000 miljarder SEK).² År 2011 stod industrin för 63 procent av landets totala forskningsfinansiering, följt av den statligt stödda forskningen som finansierade 30 procent. USAs federala forskningsmedel för grund- och tillämpad forskning år 2011 var \$58 miljarder (370 miljarder SEK) och majoriteten (52 procent) gick till livsvetenskaperna – \$30 miljarder (190 miljarder SEK). Detta gör att landet, trots en alltmer hårdnande internationell konkurrens, än så länge kan försvara sin förstaplats inom livsvetenskaplig forskning.



Figur 1 Federal finansiering av civil forskning och utveckling i USA, mellan åren 2000-2012. Värdet anges i miljarder US-dollar.

Källa National Science Foundations Science and Engineering Indicators 2014.

Majoriteten av USAs civila federala forskningsmedel investeras alltså i livsvetenskaperna, se Figur 1. Federalt finansierad biomedicinsk forskning i USA – både grund- och klinisk forskning – hanteras till största delen av myndigheten National Institutes of Health, NIH, som i sin tur består av 27 olika institut och centrumbildningar. NIH har många samarbeten med NGO:s, näringslivet, universitet och andra myndigheter.

Inom det livsvetenskapliga området är samarbetet mellan akademi, läkemedelsindustrin samt hälso- och sjukvården ofta avgörande för tillkomsten av nya läkemedel. Läkemedelsindustrin framhåller träget att fungerande ekosystem inom livsvetenskaper inte bara leder till förbättrad hälsa och livskvalitet utan även till välstånd och nationell tillväxt.

^{1, 2} NSF Science and Engineering Indicators 2014

Livsvetenskaperna generellt och läkemedelsindustrin specifikt är en internationellt kompetitiv bransch och de stora läkemedelsbolagen inkluderar allt oftare extern forskning och utveckling i sina egna innovationsprocesser medan de små- och medelstora läkemedelsbolag har större möjlighet att snabbt agera på innovativa idéer.³ En analys visar att under de senaste 20 åren så har antalet medelstora läkemedelsbolag (intäkter på över \$500 miljoner) i världen nästan dubblats i antal – från 27 till 51 stycken – medan antalet stora läkemedelsbolag minskat från 19 till 16.⁴ Uppskattningsvis 45 procent av de totala globala kostnaderna inom forskning och utveckling anses finnas inom klinisk verksamhet.⁵

1.1.1 Contract Research Organizations

I USA finns det många Contract Research Organizations (CRO:s), vilka är organisationer som på konsultbasis säljer forskningstjänster till läkemedels-, bioteknik- och den medicintekniska industrin. En CRO kan erbjuda tjänster såsom biofarmaceutisk utveckling, biologisk analys, kommersialisering, preklinisk forskning, klinisk forskning, klinisk prövningshantering och/eller säkerhetsövervakning. Flera CRO:s har specialiserat sig på kliniska prövningar men det finns även CRO:s som erbjuder sig att ansvara för hela processen från idé till godkännande.

En uppskattning visar att mer än hälften av CRO:s arbetar med kliniska försök på uppdrag av läkemedelsindustrin, knappt 30 procent arbetar med forskning och utveckling inom bioteknik och de kvarvarande knappa 20 procenten arbetar för medicintekniska företag, stiftelser och regeringar. De vanligaste behandlingsområdena där CRO:s samarbetar med läkemedelsbolag är inom onkologi, centrala nervsystemet, infektionssjukdomar, metabola sjukdomar och hjärt-kärlsjukdomar. Knappt hälften av de kliniska försök som CRO:s utför genomförs i USA, 30 procent i Europa och resten i Asien, Latinamerika, Afrika och Mellanöstern.⁶

CRO-branschen existerade knappt för tio år, så marknaden har utvecklats mycket fort. CRO:s intäkter beräknades 2012 till 220 miljarder svenska kronor (\$33 miljarder) och förväntas de närmsta åren stiga med 4 till 12 procent årligen.⁷ Enligt en rapport från GBI Research, stod CRO:s för 25 procent av de totala utgifterna för forskning och utveckling av läkemedel under 2010, och det beräknas nå 40 procent år 2018.⁸ År 2012 var de största CRO:s Quintiles, Parexel, Covance, Pharmaceutical Product Development, Icon, INC Research och inVentiv Health Clinical. År 2012 kontrollerade de 10 största CRO-företagen över 50 procent av marknaden.⁹

Det finns förstås både vinster och utmaningar med en ny aktör, vilket CRO:s är inom den livsvetenskapliga industrin. Att CRO:s ofta kan vara mer effektiva vid kliniska prövningar är förstås en uppenbar vinst för läkemedelsbolagen. Men vissa av de globala CRO:s kan ibland agera så internationellt att det lokala och nationella perspektivet och engagemanget

³ The Financial Times, 28 februari 2014, <http://www.ft.com/intl/cms/s/0/7dfec19c-9e6a-11e3-95fe-00144feab7de.html#axzz2v0BY7b74>

⁴ http://www.mckinsey.com/insights/health_systems_and_services/a_wake-up_call_for_big_pharma

⁵ <http://solutions.mckinsey.com/clinicaltrialimpact/default/en-us/about-clinical-trial-impact/context.aspx>

⁶ <http://www.acrohealth.org/>

^{7, 8} <http://www.prnewswire.com/news-releases/contract-research-organizations-cros-market-to-2018---public-private-partnerships-to-strengthen-research-capacities-and-advance-clinical-development-programs-190181061.html>

⁹ <http://pharma.about.com/od/C/g/Contract-Research-Organization-cro.htm>

”kommer bort”, vilket sällan är förtroendegivande eller effektivt i ett längre tidsperspektiv.¹⁰

1.1.2 Öppen innovation

Genom ett både aktivt och systematiskt arbete har den livsvetenskapliga industrin allt oftare sökt synergieffekter i öppna innovationsprocesser för att få in externa synpunkter och kompetenser. Ekosystem-byggandet inkluderar ofta både forskare, patientgrupper, statliga aktörer och industri. Syftet med den allt mer öppna innovationsprocessen är att etablera en arena för diskussion och samarbete.

Ett nytt amerikanskt initiativ för att fördjupa och förbättra samarbetet mellan den livsvetenskapliga forskningen och läkemedelsindustrin är the Accelerating Medicines Partnership, AMP.¹¹ Det är NIH och det amerikanska läkemedelsverket Food and Drug Administration (FDA) som initierat samarbetet mellan sig själva, tio läkemedelsbolag (däribland Merck, Pfizer, Lilly och Sanofi) samt åtta ideella organisationer (däribland Alzheimer's Association och American Diabetes Association). Initialt ämnar AMP utveckla diagnostik samt behandlingsformer för tre sjukdomsområden: Alzheimer's sjukdom, typ 2 diabetes och autoimmuna sjukdomar (exempelvis reumatism). Pilotprojektets fokus är att karaktärisera och kartlägga sjukdomsspecifika biomarkörer samt biologiska mål. Partnerskapet innebär att parterna sinsemellan kommer att dela både kompetens och resurser, vilka initialt uppgår till \$230 miljoner (cirka 1,5 miljarder SEK). Förhoppningen med AMP är att öka oddsen för att välja rätt biologiskt mål vid läkemedelsutveckling. Av betydande vikt i sammanhanget är att läkemedelsföretagen accepterat att samtliga resultat från AMP-initiativet publiceras öppet.

1.1.3 Translationell medicin

Translationell medicin, det vill säga kunskapsutbytet mellan grundläggande forskning, hälso- och sjukvården samt industrin, är en bra källa till nya mer effektiva läkemedel och behandlingar. Den genomsnittliga tiden från upptäckt till godkännande av ett nytt läkemedel är idag 13 år men minst 95 procent av alla studier avbryts dessförinnan. Även när en ny behandling har visat sig vara effektiv, kan det ta flera år att identifiera och nå ut till de patienter som behöver behandlingen. I USA satsar man mycket på translationell medicin.¹²

NIH Clinical Center¹³ är ett forsknings sjukhus som har till mål att snabbt omsätta vetenskapliga observationer och upptäckter till nya kliniska metoder för att diagnostisera, behandla och förebygga sjukdomar – och vice versa. De har således en translationell syn på verksamheten och beskriver den som ”from the bench to the bedside – and the bedside to the bench”.¹⁴ NIH Clinical Center uppmuntrar kliniska forskare att – inom rigorösa och strikta försöksprotokoll – vara riskbenägna och utforska idéer som kan leda till medicinska upptäckter.¹⁵

¹⁰ Intervju med Jared Rhines, Rx&D, 131125

¹¹ <http://www.nih.gov/news/health/feb2014/od-04.htm>

¹² SOU 2009:43, Klinisk forskning – ett lyft för sjukvården.

¹³ <http://www.cc.nih.gov/index.html>

¹⁴ Intervju med Frederick P. Ognibene, NIH Clinical Center Deputy Director for Educational Affairs and Strategic Partnerships; Director, Office of Clinical Research Training and Medical Education.

¹⁵ <http://www.cc.nih.gov/about/news/newsletter/2011/oct2011/newsletter.html#6>

Centret har 240 sjuksängar och bedriver årligen ungefär 1500 kliniska studier på cirka 10000 patienter från hela världen, vilka uteslutande ingår i någon av de kliniska studierna. På NIH Clinical Center arbetar cirka 1200 läkare, tandläkare och forskare, 600 sjuksköterskor och 450 övrig personal tillsammans i patientvårdsenheter. Läkarna och forskarna vid NIH Clinical Center bedriver sin forskning inom många olika sjukdomar såsom cancer, medicinsk genetik och psykisk hälsa. Den kompetensbredd som NIH Clinical Center har möjliggör att patienter kan träffa olika specialister under en kort tid. Miljön gör det även möjligt för läkarna och forskarna att överlägga med varandra för att optimera metoder för att diagnostisera och behandla patienter.

Ungefär hälften av studierna vid NIH Clinical Center är sjukdomsstudier, ofta av sällsynta sjukdomar som inte har studerats någon annanstans. Det forskarna lär sig av att studera sällsynta sjukdomar har visat sig också öka den grundläggande förståelsen av vanligt förekommande sjukdomar. De flesta andra studierna vid centret är kliniska försök, ofta de första studierna av nya läkemedel och behandlingsmetoder i människor. Så gott som samtliga kliniska prövningar vilka görs på NIH Clinical Center är studier i fas I och fas II.

Ett annat institut vid NIH är The National Center for Advancing Translational Sciences¹⁶, NCATS, som Tillväxtanalys skrivit om tidigare.¹⁷ Det grundades i slutet av 2011 för att identifiera och undanröja hinder för translationella forskningsprocesser och möjliggöra snabbare leverans av nya behandlingar och botemedel till patienterna. Tanken med NCATS är det ska utgöra ett nytt instrument i forskningens ekosystem och fokusera på att utveckla nya tekniker som kan påskynda den translationella processen. NCATS utvecklar och stöder samarbeten mellan myndigheter, akademisk forskning, vården, industrin samt ideella patientorganisationer – vilket anses vara avgörande för att minska eller ta bort flaskhalsar och snabbare komma fram till lösningar. Vidare menar NCATS att för att kunna gå från en grundläggande upptäckt till en förbättring i folkhälsan, krävs ett team av forskare och kliniker med omfattande expertis. Viktigt att betona är att NCATS kompletterar - inte konkurrerar med – annat arbete inom NIH, industrin och andra aktörer.

¹⁶ <http://www.ncats.nih.gov/>

¹⁷ se bland annat

http://www.tillvaxtanalys.se/download/18.6288e13b13a4f43c588136e/1350984422826/National_Center_for_Advancing_Translational_Science-nytt_forskningscenter_vid_NIH_i_USA.pdf

2 Indien

2.1 Den livsvetenskapliga industrins förändrade villkor

Förutsättningarna för Indiens livsvetenskapliga industri att förbli internationellt konkurrenskraftig är ett ämne som uppmärksammats mycket det senaste halvåret, såväl i den politiska debatten som i medierna. Det eventuella behovet av eventuella begränsningar av utländska direktinvesteringar (FDI), liksom regelverket i samband med kliniska prövningar är två frågor som uppmärksammats flitigt. Till detta kan nämnas frågan om hur prisregleringar och den indiska patentlagstiftningen påverkar benägenheten att investera i forskning och utveckling. Dessa ämnen, liksom nya trender inom den livsvetenskapliga industrin berörs nedan.

2.1.1 FDI inom läkemedelssektorn

Som Tillväxtanalys tidigare har rapporterat efterlyste en parlamentarisk kommitté i höstas begränsningar av taket för FDI¹⁸ där det i dagsläget är tillåtet med 100 procent både inom nya och befintliga läkemedelsprojekt, men där det för 100-procentiga investeringar i sedan tidigare etablerad verksamhet krävs ett särskilt godkännande från Indiens Foreign Investment Promotion Board (FIPB). Enligt den utredning som kommittén låtit göra har utländska direktinvesteringar varken ökat produktionskapaciteten inom läkemedelssektorn, eller ökat distributionskanalerna. De har inte heller lett till fler arbeten, eftersom den överväldigande majoriteten av de investeringar som gjorts avser övertag av befintliga företag eller produktionsenheter (brown field) och inte nyetableringar (green field). Mindre än tre procent av den totala mängden utländska direktinvesteringar som gjorts de senaste tre åren har avsett forskning och utveckling, hävdas bland annat. Möjligheten att utländska läkemedelsföretag köper upp indiska bolag och sedan slutar producera generiska läkemedel efter förvärvet för att istället marknadsföra dyrare originalprodukter har uppmärksammats som en potentiell risk. Det har med andra ord funnits en oro för att Indien blir alltför beroende av utländska läkemedelsföretag, samtidigt som de potentiella fördelarna med utländska direktinvesteringar i form av ökad sysselsättning och ökad forskning och utveckling av nya läkemedel uteblivit. Trots denna oro beslutade den indiska regeringen i januari i år att lämna regelverket oförändrat. En starkt bidragande förklaring till detta är att Indien har ett mycket stort behov av utländska investeringar för finansiell stabilitet. Läkemedelsindustrin rapporteras ha välkomnat beskedet eftersom det bidrar till att ta bort osäkerhet som annars riskerar att bromsa viktiga investeringar.¹⁹

2.1.2 Regler för kliniska prövningar

Efter avslöjandet att 2644 personer dött, under en sjuårsperiod, i samband med kliniska prövningar av 475 läkemedel, varav endast 17 slutligen godkändes för den indiska marknaden införde Indiens Högsta domstol förra året strängare regler för den här typen av

¹⁸ Department Related Parliamentary Standing Committee on Commerce, "FDI in Pharmaceutical Sector", tillgänglig på:

<http://164.100.47.5/newcommittee/reports/EnglishCommittees/Committee%20on%20Commerce/110.pdf> Ett sammandrag över de viktigaste frågorna finns tillgängligt på:

http://www.prsindia.org/administrator/uploads/general/1378121950_August%202013%20-%20MPR.pdf

¹⁹ <http://www.pharmabiz.com/NewsDetails.aspx?aid=79979&sid=1>

verksamhet.²⁰ Förutom krav på högre kompensation i samband med dödsfall eller skador måste läkemedelsföretag även offentliggöra innehållet i de avtal som ingåtts med försökspersoner till en särskild myndighet (Drugs Controller-General of India). Vidare måste försökspersoners godkännande att delta i kliniska prövningar dokumenteras med videoupptagningar, något som innebär praktiska utmaningar i de fall kliniska prövningar omfattar tusentals deltagare. Enligt Indiens hälsoministerium har antalet kliniska prövningar rasat med 50 procent sedan de nya reglerna infördes, en utveckling som påverkat forsknings- och utvecklingsmiljön negativt.²¹ Den tidskrävande tillståndsgivningen har också tvingat många indiska företag att istället genomföra kliniska prövningar utomlands, trots att detta många gånger är väsentligt mycket dyrare. Enligt Indian Society for Clinical Research (ISCR) utförs i dagsläget mindre än 1,5 procent av världens kliniska prövningar i Indien. Istället ökar intresset för att genomföra denna typ av studier i länder som Malaysia, Singapore, Kina och Filippinerna.²²

2.1.3 Prisregleringar av läkemedel

I maj förra året offentliggjordes nya villkor för prisregleringar inom läkemedelssektorn (Drugs (Prices Control) Order, 2013).²³ 348 läkemedel, vilka sedan tidigare finns uppförda på landets National List of Essential Medicines (NLEM) eller 652 olika läkemedelsformler omfattas av de nya reglerna. I korthet innebär förändringen att en särskild prissättningsmekanism tillämpas vilken grundar sig på läkemedlets genomsnittliga detaljhandelspris tillsammans med ett marginalpåslag på 16 procent som återförsäljarna har rätt att ta ut. De gällande pristaken ska vara föremål för en översyn en gång om året. Noterbart är att en läkemedelstillverkare som tillverkar nya läkemedel med hjälp av en ny process som utvecklats genom inhemsk (indisk) forskning och utveckling och patenterats med stöd av Indian Patent Act, 1970 undantas från prisregleringar under en femårsperiod.²⁴ Behovet av prisregleringar ska ses mot bakgrund av att indier i genomsnitt betalar 78 procent av sina sjukvårdsutgifter ”ur egen ficka”. Av dessa utgifter kan 72 procent härledas till just läkemedelskostnader.²⁵ Indiens regering har även fattat beslut om att göra generiska läkemedel gratis vid statliga vårdinrättningar.²⁶ Reformen har dock ännu inte införts till fullo, men när så sker är en möjlig konsekvens att det blir ännu svårare för utländska läkemedelsföretag att sälja sina (dyrare) originalprodukter på den indiska marknaden. Givetvis bidrar samtidigt prisregleringarna till att minska företagets lönsamhet, vilket i sin tur påverkar benägenheten att investera i forsknings- och utvecklingsprojekt.

2.1.4 Kontroversiell patentlagstiftning

Som Tillväxtanalys tidigare rapporterat har ett antal omfattande patenttvister utspelat sig i Indien den senaste tiden. Som exempel kan nämnas Indiens högsta domstols beslut i april förra året att inte bevilja läkemedelsföretaget Novartis patentskydd för cancermedicinen

²⁰ <http://timesofindia.indiatimes.com/india/2644-died-during-clinical-trial-of-drugs-in-7-years-Govt-to-SC/articleshow/19719175.cms>

²¹ <http://www.thehindu.com/news/national/ruling-on-clinical-trials-is-in-national-interest-azad/article5501579.ece?ref=relatedNews>

²² http://www.business-standard.com/article/companies/biocon-forced-to-move-clinical-trials-out-of-india-114012400052_1.html

²³ <http://pharmaceuticals.gov.in/DPCO2013.pdf>

²⁴ Drugs (Prices Control) Order, 2013, sid 5 – 22, tillgänglig på: <http://pharmaceuticals.gov.in/DPCO2013.pdf>

²⁵ <http://health.india.com/diseases-conditions/independence-day-2012-free-drugs-for-all/>

²⁶ <http://economictimes.indiatimes.com/govt-launches-schemes-for-free-generic-drugs-at-health-centres/articleshow/20744662.cms>

Glivec. Utfärdandet av obligatoriska licenser²⁷ som möjliggör generikatillverkning av patentskyddade läkemedel är en annan företeelse som kritiserats hårt, framför allt från amerikanskt håll. Ett rimligt antagande är att viljan att investera i forskning och utveckling i Indien avtar som ett resultat av patentlagstiftningen, utfärdandet av obligatoriska licenser, prisregleringar och beslutet att tillhandahålla generiska läkemedel gratis inom den offentliga sjukvården. Novartis har exempelvis hävdat att Indien tappar forskningsinvesteringar som ett resultat av gällande lagstiftning.²⁸ Samtidigt genomför andra multinationella läkemedelsföretag, GlaxoSmithKline exempelvis, nya miljardinvesteringar, vilket tyder på att företaget fortfarande har förtroende för det indiska regelverket och bedömer att den indiska marknaden kommer att vara viktig framöver.²⁹ Läkemedelsindustrin efterlyser dock införandet av särskilda skiljedomstolar som snabbt ska kunna ta ställning till olika affärskonflikter och samarbetar med regeringen för att åstadkomma detta.³⁰

2.1.5 Nya trender: kontraktsforskning och PPP samt ökat intresse för biosimilarer

Istället för att förlita sig på att stora multinationella företag etablerar forsknings- och utvecklingsverksamhet i Indien märks en utveckling kännetecknad av forskningssamarbeten mellan indiska och utländska företag, liksom samarbeten som omfattar både näringsliv och den offentliga sektorn (PPP). Ett exempel är företaget Syngene, en del av den indiska Biocon-koncernen, som ägnar sig åt kontraktsbaserad läkemedelsforskning och tillverkning. Enligt Biocons grundare och ordförande, Kiran Mazumdar-Shaw, utgör Syngene med sina 3000 anställda i Bangalore världens största forskningskluster inom livsvetenskaperna.³¹ Vidare kan nämnas ett framgångsrikt forskningssamarbete mellan Indien och USA som i slutändan möjliggjorde för det indiska företaget Bharat Biotech att utveckla ett nytt vaccin mot det dödliga s.k. rotaviruset. Samarbetet som involverade både privata och offentliga aktörer (PPP) har hyllats som en stor framgång i båda länderna.³² Enligt Indiens Department of Biotechnology (DBT) har arbetet med att utveckla vaccinet i fråga, från tidiga upptäckter till utvecklingen av ett slutgiltigt vaccin, medfört en kapacitetsuppbyggnad som landet kommer att ha glädje av i samband med liknande folkhälsosatsningar i framtiden.³³ På samma sätt ses Bharat Biotechs samarbete med National Institute of Virology i Pune, Indien, och utvecklingen av

²⁷ Sedan april 2012 tillverkar och säljer det indiska företaget Natco Pharma en generisk kopia av det tyska läkemedelsföretaget Bayers cancermedicin, Nexavar. Indien har än så länge bara utfärdat en obligatorisk licens, men landets hälsoministerium har signalerat intresse om att utfärda denna typ av licenser för ytterligare tre cancermediciner. Indien anser att utfärdandet av obligatoriska licenser är tillåtet enligt TRIPS-avtalet i de fall vissa mediciner anses vara för dyra för stora delar av befolkningen. I indisk media har det spekulerats om huruvida kritiken från USA rörande utfärdandet av obligatoriska licenser ska ses som ett sätt att försöka förhindra att andra länder som t.ex. Brasilien, Kina och länder i Afrika tar efter Indiens patentlagstiftning för att kunna agera på liknande sätt.

²⁸ <http://www.livemint.com/Companies/VnvG8op4CXENqIaOXcTU1J/Novartis-lashes-out-at-India-for-not-respecting-IPR.html>

²⁹ <http://lite.epaper.timesofindia.com/mobile.aspx?article=yes&pageid=1&edlabel=ETBG&mydateHid=17-12-2013&pubname=&edname=&articleid=Ar00100&format=&publabel=ET>

³⁰ Anförande av Dilip Shanghvi, grundare av Sun Pharmaceutical Industries Ltd, i samband med konferens i New Delhi, anordnad av All India Management Association (AIMA), 21 februari 2014

³¹ <http://www.thehindu.com/sci-tech/health/health-ministry-pharma-cos-spar-over-clinical-trials/article5656611.ece>

³² <http://www.nih.gov/news/health/may2013/niaid-14.htm>

³³ http://articles.timesofindia.indiatimes.com/2013-05-14/science/39254902_1_rotavirus-bharat-biotech-vaccine

ett vaccin mot japansk encefalit (en virusorsakad hjärnhinneinflammation) som en stor framgång för samarbetet mellan den offentliga sektorn och det privata näringslivet.

Intresset för biosimilarer ökar i Indien. I januari i år meddelade Biocon att det tillsammans med amerikanska Mylan utvecklat världens första biosimilar för behandling av bröstcancer.³⁴ De två företagen har haft ett samarbetsavtal inriktat på läkemedelsutveckling för behandling av cancer sedan 2009. Indiens Pharmaceuticals Export Promotion Council (PHARMEXCIL) spår samtidigt att Indien, inom en femårsperiod, kommer att inneha 20 – 25 procent av världsmarknaden för s.k. biosimilarer.³⁵

³⁴ http://www.business-standard.com/article/companies/world-s-1st-biosimilar-drug-for-breast-cancer-114011800354_1.html

³⁵ <http://pharmabiz.com/NewsDetails.aspx?aid=73292&sid=1>

3 Japan

3.1 Steg mot friare marknad för läkemedel i Japan

Livsvetenskaper pekas ut som ett nyckelområde för tillväxt av premiärminister Abes regering, och flera av de åtgärder som planeras och genomförs när det gäller strukturreformer syftar till att avreglera marknaden och ge förutsättningar för nya affärer inom sektorn. Regeringen hoppas på marknadsökning för japanska företag inom läkemedel, medicinsk utrustning och regenerativ medicin på cirka 30 procent fram till 2020. Det motsvarar en ökning från cirka 765 miljarder SEK till 1 020 miljarder SEK. Japan är världens näst största läkemedelsmarknad, med cirka 12 procent av världens totala omsättning. Regeringens åtgärder hittills består bland annat i ett antal lagreformer som antogs i november 2013 och som också berör medicinsk utrustning och så kallade ”produkter inom regenerativ medicin”, exempelvis cell- och vävnadsbaserade medicinska produkter. Ytterligare lagar och förslag ligger i planen för 2014.

Förutom det uttalade syftet att stärka Japans konkurrenskraft är de två underliggande drivkrafterna för fokuseringen inom läkemedelssektorn Japans åldrande befolkning och den stora statsskulden. Japan genomgår just nu en snabb samhällsomvandling på grund av dels befolkningens långa medellivslängd (84,2 år), dels ett lågt födelsetal (1,4) som inte räcker för att ersätta den åldrande befolkningen. Förändringen i demografi har ökat trycket på landets skattefinansierade sjukförsäkringssystem, som i sin tur starkt bidragit till Japans stora statsskuld på 226 procent av BNP.

En viktig policyförändring är Högsta domstolens beslut från 2013 om att godkänna onlineförsäljning av de flesta receptfria läkemedel. Förändringen har tidigare väckt starkt motstånd, bland annat hos Japan Pharmaceutical Association, som representerar landets cirka 100 000 licensierade apotekare, och de många privatläkare utanför sjukhusen som får betalt efter antal patientbesök. I det första utkastet föreslogs att endast de läkemedel med lägst riskklassning, såsom vitamintillskott, och som totalt utgjorde ca en fjärdedel av alla receptfria produkter skulle få säljas via internet. Den nu genomförda reformen är mer generös och endast fem av totalt drygt 11 000 receptfria produkter behöver fortfarande säljas via apoteken. Därmed blir online-försäljningen en ny, men ännu oprövad säljkanal, som genom ökad tillgänglighet och bekvämlighet för kunderna förväntas driva tillväxten inom läkemedelssektor.

Avregleringen av marknaderna är som sagt en viktig del av regeringens läkemedelsstrategi. Sedan öppnandet av den inhemska marknaden för utländska företag på 90-talet har branschen förändrats dramatiskt. Stora globala företag har nu ledande positioner i försäljningen av patentskyddade premiumläkemedel, medan Japan fortsätter att släpa efter i utskrivning av generiska läkemedel. Det beror delvis på ovanligt hög prissättning av generiska läkemedel från den ansvariga myndigheten Central Social Insurance Medical Council (Chuikyo). I många länder säljs generiska versioner till under 10 procent av priset på deras välkända premium-motsvarighet. I Japan har dock ersättningsnivåerna för generiska läkemedel fastställts av Chuikyo till 70 procent av originalprodukterna. Som en följd av detta är marknadsandelen för generiska läkemedel, sett till värde, cirka 10 procent, jämfört med cirka 20-30 procent i många andra länder. I ett försök att minska kostnaderna och belastningen på hälso- och sjukvården har Ministry of Health, Labor and Welfare (MHLW) pressat Chuikyo att sänka priset. I slutet av 2013 sänktes den övre prisgränsen

till 60 procent – ett litet men positivt steg i arbetet med att öka priskonkurrensen på marknaden.

Generiska läkemedel har därmed blivit ett av de viktigaste tillväxtområdena för intäkter inom läkemedelsindustrin i Japan. Under 2014 kommer flera faktorer att påverka läkemedelsmarknaden, möjligen i negativ riktning. Dels kommer Chuikyo från och med nya räkenskapsåret första april att påbörja regelbundna, halvårsvisa sänkningar av ersättningspriserna på receptbelagda läkemedel. Dels höjs momsen från fem till åtta procent samma datum, vilket förväntas påverka konsumtionen generellt och därmed också försäljningen av läkemedel. Till dessa externa faktorer kan läggas att ett flertal patent slutar gälla för storsäljande produkter, bland annat immunnedsättande Prograf (takrolimus), neuroleptikat Abilify (aripiprazol), och cancermedicinen Glivec (imatinib mesylat).

Regeringens strukturreformer är tänkta att lindra negativa effekter på branschen, från konkurrensen från generika och på grund av utgångna patent, men framförallt främja företagens forskning och innovation som förhoppningsvis ska leda till nya inkomstbringande produkter och nästa generations läkemedel. För ovanliga sjukdomar (de som förekommer hos färre än 50,000 människor i Japan) har MHLW infört incitamentsprogram för utveckling som omfattar FoU- subventioner, möjligheter till samråd och vägledning, prioriterad godkännandeprocess och skattelättnader. I början av 2014 fick exempelvis Takeda Pharmaceuticals marknadsgodkännande för en ny medicin för malignt lymfom tack vare en påskyndad process för godkännande inom ramen för incitamentsprogrammet. MHLW har också initierat ett pilotprogram där tillverkare kan slippa påbjudna prissänkningar på vissa produkter under förutsättningen att de bedriver forskning och utveckling kring nya läkemedel för allvarliga eller försummade sjukdomar.

Regeringen har också drivit på för ökad forskning och utveckling i nyare, mer innovativa medicinska sektorer, till exempel regenerativ medicin. 2013 ändrades lagar gällande marknadsgodkännande för produkter inom cell- och vävnadsterapi där det numera även finns ett "villkorliga godkännanden" för produkter inom regenerativ medicin.

En ny plan, som ska genomföras under hösten 2014, ska möjliggöra snabbare lansering av produkter som utvecklas för allvarliga eller svårbehandlade sjukdomar. Läkemedelsföretag ska kunna ansöka om ett sjuårigt preliminärt marknadsgodkännande för produkter som i försök visat sig vara säkra och ha effekt. Tanken är att göra det möjligt för företagen att få tillbaka lite av FoU-kostnaderna samtidigt som mer avgörande data om säkerhet och effekter samlas in. Men detaljer kring hur systemet ska hantera grundläggande frågor som märkning, ersättning och utformningen av effektstudier, har ännu inte offentliggjorts. Regeringen överväger också att föreslå lagändringar som tillåter allvarligt sjuka patienter att få tillgång till läkemedel som inte är tillåtna i Japan men i andra länder. Förslaget liknar program som finns i flera andra länder, men behöver anpassas till det japanska hälsovårdssystemet och diskuteras i detalj innan det kan läggas fram. En viktig fråga kommer att vara huruvida staten ska stå för någon del av kostnaden för patientens behandling – idag måste patienten själv betala när han eller hon köper läkemedel som inte är godkända.

Som framgår av ovanstående har Japan påbörjat en kurs av tydliga marknadsreformer som syftar till att sporra tillväxten och konkurrensen på den biomedicinska marknaden. Trycket på det sociala trygghetssystemet och sjukvården är fortsatt intensivt och överhängande. Vid införandet av marknadsbaserade åtgärder måste politiska beslutsfattare ta hänsyn till att inte negativt påverka det populära och omfattande skyddet som följer med det statliga

hälsovårdssystemet. Det är detta system som bidragit avsevärt till den långa livslängden som den genomsnittliga medborgaren i Japan nu åtnjuter.

4 Sydkorea

4.1 Stödinitiativet för läkemedelsindustrin - Pharma Korea 2020 - siktar på att skapa en ny tillväxtindustri

Under det senaste decenniet har regeringen i Sydkorea strävat efter att revitalisera landets ekonomi genom ett skifte från tung tillverkningsindustri till en mer innovationsbaserad portfölj av företag. Regeringens insatser har stimulerat en enorm tillväxt i flera sektorer, men kanske särskilt inom informations- och kommunikationsteknik. Landet rankades 2014 som världsledande inom innovation baserat på faktorer såsom FoU-intensitet, produktivitet, sysselsättning och immateriella rättigheter. Den sydkoreanska sektorn för livsvetenskaper har också varit föremål för betydande offentliga och privata investeringar, och lagstiftningsreformer, vilket har resulterat i en snabb tillväxt och en rad tidiga framgångar. I en rapport från Korea Pharmaceutical Manufacturers Association (KPMA) rankas Sydkorea på sjunde plats i världen vad gäller läkemedelsutveckling.

I slutet av 2013 lanserade regeringen ett nytt stödinitiativ - Pharma Korea 2020 - som syftar till att stödja inhemska läkemedelsbolag med cirka 57 miljarder kronor under de närmaste fem åren. Stödet sker i form av subventioner för forskning och utveckling med målet att det leder till godkännande av 20 nya läkemedel. I initiativet ingår även skattelättnader för läkemedelsföretag som vill öka sina marknadsandelar genom utländska förvärv. Målsättningen är att detta ska leda till uppköp eller licenstillverkning av ytterligare 20-30 läkemedelstyper från utlandet under samma period. Strategin utgår från problembilden att den aktuella läkemedelsindustrins affärsmodell är både ekonomiskt ohållbar och operativt oförmögen att agera tillräckligt snabbt för att producera de olika typer av innovativa behandlingar som efterfrågas på de globala marknaderna. För att göra det bästa av framtida tillväxtmöjligheter måste den sydkoreanska industrin i grunden ändra hur den fungerar.

Historiskt sett har den sydkoreanska läkemedelssektorn varit relativt liten och dessutom praktiskt taget begränsad till den inhemska marknaden. Den började förnya sig och satsa på innovation så sent som under 2000-talet. År 2013 var storleken på läkemedelsindustrin cirka 115 miljarder kronor, med totalt 19 nya läkemedel. I snitt passerar 2-3 nya läkemedel årligen tillståndprocessen. Läkemedlen inkluderar ett antal avancerade biotekniska produkter inom cellterapi, ett forskningsområde där Sydkorea har fler godkända produkter än något annat land i världen. Kritiker har dock påpekat att landets effektivitetsstandarder kanske inte är jämförbara med de som tillämpas hos de globalt viktigaste tillsynsmyndigheterna, såsom FDA, EMA, eller PMDA. Det sydkoreanska sjukförsäkringssystemet ersätter heller inte kostnaderna för dessa stamcellsbaseade produkter, vilket medför att patienterna får betala ur egen ficka.

I rättvisans namn finns tecken på en växtvärk som många andra länders läkemedelsindustrier önskar att de hade. En studie från Korea Drug Research Association (KDRA) visar att cirka 590 sydkoreanska FoU-företag inom livsvetenskaperna nu har totalt 238 produkter redo för kliniska prövningar. Företagen visar på en robust årlig försäljningstillväxt på cirka 7 procent. Sydkorea har 142 organisationer godkända för att genomföra kliniska prövningar, och Seoul rankades som den tredje mest aktiva platsen för

klinisk forskning i världen, enligt Korea National Enterprise for Clinical Trials (KoNECT)³⁶.

Sydkorea har en negativ handelsbalans vad gäller läkemedel på grund av efterfrågan på produkter som inte utvecklats i landet. Men gradvis har klyftan börjat överbryggas med en ökning med 20 procent av exporten mot en ökning med 11 procent av importen under de senaste fem åren. De sydkoreanska läkemedelsföretagens FoU-investeringar är också på uppgång, med en genomsnittlig årlig ökning på 13 procent och på god väg att nå aggregerat 137 miljarder kronor år 2020. Enligt kartläggningen av KDRA återinvesterar företagen mer än 65 procent av sina totala årliga vinster i FoU.

En nyckel till framgång för Sydkoreas spirande läkemedelssektor anses, av landets egna politiker och strateger, vara det starka fokuserade statliga stöd som har bidragit till framväxten av andra nu betydande nationella branscher, till exempel sjöfart och elektronik. För att stödja en liknande utveckling för livsvetenskaperna har det under det senaste decenniet upprättats flera stödorganisationer med huvudsakligen statlig finansiering. År 1999 inrättades Korea Health Industry Development Institute (KHIDI) för att leda branschens utveckling och driva fram framgångsrik FoU med hjälp av ett brett spektrum av investerings- och andra supporttjänster. Den förra regeringen etablerade även fonden Korea Drug Development Fund (KDDF) med syfte att samordna investeringar inom läkemedelsutveckling i landet. KDDF hade fram till 2013 investerat i 29 projekt. KoNECT grundades år 2007 för att agera samlingsnod för kliniska forskningsbehov inom akademi och industri och stärka landets konkurrenskraft. Grundstommen i forskningssystemet är fortfarande de omkring 150 universiteten, och sex statliga forskningsinstitut, som bidrar med forskningsinfrastruktur, en utbildad arbetskraft, immateriella rättigheter, och teknologier.

En viktig del av den nationella strategin inom livsvetenskap innebär en fokusering på produktområden där ett mindre land kan konkurrera med globala tungviktare. En sådan sektor är ”biosimilars”, kopior eller nära kopior av biologiska läkemedel med potential för hög ekonomisk avkastning. Under 2012 blev Sydkorea det första landet i världen att godkänna en monoklonal antikropp ”biosimilar” för reumatoid artrit.

De sydkoreanska industrikonglomeraten (chaebol), med Samsung i täten, har de senaste åren börjat spelat en allt mer framstående roll i traditionell läkemedelsutveckling och tillverkning, liksom inom bioteknik. Divisionen Samsung Biologics har till exempel vunnit flera strategiska tillverkningskontrakt för sina avancerade anläggningar inom området. I oktober 2013 slöt Samsung Bionics ett avtal med världens största bioteknikföretag Roche om tillverkning i anläggningar som nu är under uppbyggnad utanför Seoul.

Ett annat framväxande styrkeområde bygger på sydkoreansk industris omfattande erfarenheter från högprecisionstillverkning. Landet håller på att utveckla en industri för ”solid generics”, samt etablera sig som en leverantör av aktiva farmaceutiska substanser (API), främst för den asiatiska regionen. Medan de internationella marknaderna för generiska läkemedel fortsätter att domineras av stora etablerade aktörerna, kan Sydkoreas starka handelsposition i Ostasien, i kombination med fortsatt betydande statligt stöd till sektorn, hjälpa landet att bygga upp en lokal maktposition.

Sydkorea planerar med viss oro för tider då nuvarande tillväxtmotorer, inom bland annat IKT och tillverkning, får problem. Landet har under flera regeringar stått fast vid att en

³⁶http://www.konect.or.kr/eng/html/02_clinic/clinic_02.jsp?lnbType=lnb_02&subType=01&header=02&sub=02

stärkt industri inriktad mot livsvetenskaper har potential att positivt bidra till landets tillväxt framöver. Satsningarna på ökad innovationsgrad verkar, trots ett relativt tidigt skede, ge ordentlig avkastning. Om Sydkorea hoppas på att konkurrera med större länder för att ta globala marknadsandelar kommer det dock att behövas en bibehållen fokuserad inriktning för att inte tappa fart relativt omvärlden.

5 Brasilien

5.1 Innovation inom biovetenskap och läkemedel

5.1.1 Bakgrund

För att förstå forsknings- och innovationsarbetet inom den brasilianska biovetenskapliga industrin så måste denna sättas i relation till landets vårdssystem *Sistema Único de Saúde* – SUS. SUS etablerades 1988 och var ett viktigt uttryck för den brasilianska demokratiska rörelsen under 1980-talet.³⁷ Detta resulterade i att SUS fick en serie specifika egenskaper. För det första definieras omfattande och universellt tillgänglig förebyggande och botande vård som en grundlagsenlig rättighet för alla brasilianska medborgare (nästan 200 miljoner) vilket gör SUS till ett av de största offentliga sjukvårdssystemen i världen.³⁸ För det andra betonas vikten av decentraliserad förvaltning och tillhandahållandet av vårdtjänster med deltagande från samhällets alla administrativa nivåer. För det tredje drivs systemet av en blandning av offentliga och privata aktörer som stimuleras, stöds och i stor utsträckning finansieras av staten. De offentliga aktörerna fokuserar på decentraliserad primärvård, akuthjälp och förebyggande åtgärder medan sjukhus, öppenvårdskliniker och diagnos- och behandlingstjänster till största delen är i händerna på privata aktörer.³⁹

Trots kronisk underfinansiering, bristande effektivitet i den offentliga/privata tjänsteleveransen, de decentraliserade styrningsmodellerna och den strukturella koncentrationen av vårdtjänster i mer utvecklade regioner har SUS gjort väsentliga framsteg de senaste två årtiondena. Bland prestationerna märks en betydande utbyggnad av systemet och tillgången till primär- och akutvård, nästan universell omfattning av vaccinationer och mödravård samt väsentliga investeringar i personal och teknik, inklusive inhemsk produktion av strategiska läkemedelsprodukter.⁴⁰

5.1.2 Institutionell och politisk miljö

Läkemedelssektorn har spelat en viktig roll för det brasilianska sjukvårdssystemet och ökad tillgång till läkemedel har varit ett centralt mål för SUS redan från starten. Hälsoministeriets organiserade offentliga upphandling (som uppgår till 45 miljarder SEK (15 miljarder BRL) per år) illustrerar vikten av den offentliga sektorns tillhandahållande av läkemedel.⁴¹ En viktig policy i det här sammanhanget baseras på ”lagen om generiska läkemedel” som ger ett tydligt stöd åt generiska produkter.⁴² Ett annat viktigt initiativ är samarbetet med privata apotek där ett antal kraftigt subventionerade läkemedel säljs i ett nätverk som kallas *Farmacia Popular*.⁴³ Ekonomiska krediter via den brasilianska utvecklingsbanken BNDES har sporrat tillväxten i sektorn ytterligare. Dessa och andra

³⁷ Brasil (1988) Constituição da República Federativa do Brasil. Art. 196–200, Brasília, DF.

³⁸ Fleury, S. (2011) Brazil's health-care reform: social movements and civil society. *The Lancet* 377, 1 724–1 725.

³⁹ Iaquinto, K. (2012) Can we build a new health system? *The Brazilian Economy: Economy, Politics and Policy* utgåva 3, sidorna 10–14.

⁴⁰ Se rapporten ”Svar Direct 2013:15 - The Brazilian Health Care System - possibilities for collaboration” för en mer djupgående analys av SUS-systemet.

⁴¹ Goldberg, S. (2013) Pacto para reduzir as deficiências. *Valor Setorial: Saúde* september, sidorna 8-14.

⁴² Portal Brasil (2012) Vendas de medicamentos genéricos no Brasil quadruplicam em dez anos. 9 augusti. <http://www.brasil.gov.br/saude/2012/08/vendas-de-medicamentos-genericos-no-brasil-quadruplica-em-dez-anos>, (besökt den 15 mars 2014).

policyer har haft stor påverkan på läkemedelsindustrin som har växt med nästan 10 procent per år det senaste årtiondet.⁴³ Läkemedelsföretagens omsättning 2012 var i storleksordningen 134 miljarder SEK (49,6 miljarder BRL) vilket ger en sjätteplats internationellt. Sammanhanget ovan gör det tydligt att den brasilianska läkemedelsindustrin i stor utsträckning är beroende av initiativ från den offentliga sektorn. Detta medför att läkemedelsföretag som överväger att investera i Brasilien gör klokt i att samarbeta med den offentliga sektorn eftersom denna sannolikt kommer att bli företagets största kund.

Utöver de policyer som beskrivs ovan har den brasilianska staten, via hälsoministeriet, satt upp ett mål för att minska kostnaderna genom att ersätta importerade produkter med lokalt producerade produkter med sikte på att producera ”viktiga läkemedel lokalt”. Detta har lett till väsentliga investeringar i generika-sektorn och samarbetsavtal med andra tillväxtekonomier som Indien och Kina har stärkts. Som konsekvens av politiken har forskning, utveckling och innovation inom läkemedelsindustrin i Brasilien traditionellt inte fokuserat på utveckling av nya läkemedel. Istället har de största inhemska läkemedelskoncernerna främst fokuserat innovationsarbetet på att ta fram nya recept och nya användningsområden för redan befintliga läkemedel. Det har dock uppstått en liten men växande aktivitet kring utvecklingen av nya läkemedel, särskilt inom bio- och fytomedicin. Ett sådant exempel är Acheflan, en antiinflammatorisk salva som produceras av Ache Laboratorios Farmaceuticos (en brasiliansk tillverkare av generiska produkter), som var den första medicinska produkten som forskades fram och utvecklats i sin helhet i Brasilien och som har funnits på marknaden sedan 2007.⁴⁴

5.1.3 Innovation och finansiering

Den nya strategiska planen för nationell industripolitik (Brazil Maior, MDIC 2011) pekar ut vårdsektorn som ett av statens prioriteringsområden och läkemedelsindustrin identifieras som ett område av särskilt intresse – mer specifikt bioläkemedelssektorn.⁴⁵ I enlighet med detta har staten på senare tid främjat investeringar, underlättat finansieringsmöjligheter och uppmuntrat partnerskap mellan den privata och den offentliga sektorn för att öka tillväxten inom läkemedelsindustrin. Riskkapitalinvesteringar och privata investeringar är ovanliga vilket innebär att finansieringen av läkemedelsindustrin nästan enbart sker med statliga medel. På statlig och kommunal nivå har man infört en rad skattemässiga incitament för att locka investeringar till läkemedelssektorn.

BNDES stödprogram Profarma för utveckling av vårdindustrisektorn är ett exempel på offentlig finansiering. Profarma är ett samarbetsprogram mellan BNDES, hälsoministeriet och Brasiliens innovationsmyndighet FINEP. Programmet har allokerat 13,5 miljarder SEK (5 miljarder BRL) som ska spenderas fram till 2017 på olika hälsorelaterade projekt. Inom ramarna för detta större program har ett biotekniskt underprogram tilldelats cirka 5 miljarder SEK som ska gå till att stödja investeringar för att öka lokal konkurrenskraft inom forskning, utveckling och tillverkning av produkter för människors hälsa.

⁴³ Garrido, J. (2012) Produção continua com crescimento acelerado. Valor Setorial: Saúde oktober, sidorna 84–87.

⁴⁴ Zwahlen, R. (2012) Brazil Innovation: A Patent Success. Biotech Now. 23 januari. <http://www.biotech-now.org/public-policy/patently-biotech/2012/01/brazilian-innovation-a-patent-success#> (besökt den 15 mars 2014).

⁴⁵ Garrido, J. (2012) Produção continua com crescimento acelerado. Valor Setorial: Saúde oktober, sidorna 84–87.

FoU på universitet, offentliga laboratorier och forskningscenter (som Fiocruz och Butantan) har uppvisat en väsentlig tillväxt och antalet publikationer i internationella tidskrifter har ökat under det senaste årtiondet.⁴⁶ Forskningen finansieras främst via Nationella rådet för vetenskaplig och teknisk utveckling (CNPq) och ministeriet för vetenskap och teknik. FoU-klustren är lokaliserade i Brasiliens sydöstra region i städer som Sao Paulo, Campinas, Rio de Janeiro och även nyligen Belo Horizonte.⁴⁷ Samarbetet mellan läkemedelsföretag och forskningsinstitutioner är dock fortfarande bristfälligt.

Läkemedelsindustrin i sig självt har endast investerat begränsade medel i forskning, utveckling och innovation och en direkt konsekvens av den modell för offentlig finansiering som tillämpas i Brasilien är att staten har stor makt att styra forskning och innovation mot produkter och processer som är till fördel för det nationella sjukvårdssystemet.

5.1.4 Immateriella rättigheter

Fram till 1996 tillämpades ett undantag för patent på läkemedelsprodukter och processer i Brasilien. Sedan dess har en patentlagstiftning som överensstämmer med avtalet om handelsrelaterade aspekter av immaterialrätter (Trips) införts. Brasilien är ett exempel på ett land som efter att ha infört ett striktare system för patentskydd har tillämpat obligatorisk licensiering (vilket tillåts enligt Trips-undantaget för folkhälsa) som ett extra verktyg för att minska kostnaderna och säkra kapaciteten.⁴⁸ Ett välkänt exempel på området är Brasiliens HIV/AIDS-program samt landets förmåga att producera läkemedel lokalt och förhandla sig till lägre priser på patenterade läkemedel (Ministry of Health 2001). Tillämpningen av obligatorisk licensiering skulle kunna hävdas ha en dämpande effekt på vidare innovation inom läkemedelssektorn. Den *reverse engineering* som har tillämpats för att producera antiretrovirala läkemedel lokalt har dock lett till kunskapsutveckling och innovation vid ett statligt ägt laboratorium (Far Manguinhos).

Laboratoriet är nu utrustat för att överföra förvärvad kunskap till brasilianska företag.⁴⁹

Den brasilianska immaterialrättslagstiftningen ändrades 2001. Ändringen innebar att läkemedelsrelaterade patentansökningar måste godkännas av två institutioner: det brasilianska patentverket INPI och tillsynsmyndigheten för folkhälsan ANVISA. Den sistnämnda är den lokala myndighet som ansvarar för att avgöra om produkter eller tjänster potentiellt kan utgöra en risk för folkhälsan. Förändringarna har lett till ökad byråkrati för godkännande av patent eftersom de båda myndigheterna ställer olika krav och inte alltid ger samma rekommendationer.⁵⁰

⁴⁶ Vitoria, C.G., Barreto, M.L., do Carmo Leal, M., Monteiro, C.A., Schmidt, M.I., Paim, J., Bastos, F.I., Almeida, C., Bahia, L., Travassos, C., Reichenheim, M., Barros, F.C. (2011) Health conditions and health-policy innovations in Brazil: the way forward. *The Lancet* 377, 2042-2053.

⁴⁷ Rio de Janeiro federala universitet (UFRJ), Fundacao Oswaldo Cruz (Fiocruz), Instituto Butantan, Sao Paulos universitet (USP), Campinas universitet (UNICAMP), Minas Gerais federala universitet (UFMG)

⁴⁸ Bruno Meyerhof Salama och Daniel Benoliel (2011). "Pharmaceutical Patent Bargains: The Brazilian Experience" *CARDOZO J. OF INT'L & COMP. LAW*. Tillgänglig på: http://works.bepress.com/bruno_meyerhof_salama/45 (besökt den 15 mars 2014)

⁴⁹ Cassier, M. och Correa, M. Patents, Innovation and Public Health: Brazilian Public-Sector Laboratories' Experience in Copying AIDS Drugs. Tillgänglig på: <http://www.lepublieur.com/anrs/ecoaids7.pdf> (besökt den 15 mars 2014)

⁵⁰ Camara, E G (2013) Brazil: Prosecution Of Pharmaceutical Patents In Brazil: Tensions Between The Brazilian Patent Office And ANVISA. Tillgänglig på: <http://www.mondaq.com/article.asp?articleid=253068> (besökt den 15 mars 2014)

5.1.5 Bioläkemedel och kostnader för läkemedel

Brasilien har en biologisk mångfald som är en av de största i världen och potentialen för nya bioläkemedel är stor. Detta har uppmärksammats av flera olika aktörer och ett antal partnerskap mellan brasilianska och internationella laboratorier håller för närvarande på att utvecklas. Multinationella läkemedelsföretags exploatering av den inhemska biologiska mångfalden är dock en politiskt känslig fråga. Ett nytt regelverk diskuteras för närvarande.⁵¹

Hälsoministeriets kostnader för biomediciner uppgår för närvarande till 43 procent av budgeten för läkemedel per år (cirka 4 miljarder BRL) – trots att dessa läkemedel endast utgör 5 procent av den totala mängden köpta läkemedel.⁵² Den nuvarande trenden med ett stort antal stämningar mot staten för erhållandet av dyra läkemedel och behandlingar, är ett växande hot mot SUS. Det växande kostnadstryck som uppstått till följd av det ökande antalet rättsliga prövningar har lett till investeringar i forskning, utveckling och innovation för att producera främst biomediciner lokalt.

5.1.6 Avslutande tankar

Det nationella sjukvårdssystemet, SUS, spelar en avgörande roll för att stimulera forskning, utveckling och innovation inom den brasilianska läkemedelsindustrin. De största utmaningarna som måste övervinnas relaterat till läkemedelsutveckling är: 1) bristen på riskkapital och det höga beroendet av offentlig finansiering, 2) den krångliga byråkratin och de långa ledtiderna för godkännande av nya mediciner (där ett godkännande av ett patent kan ta upp till två år), 3) mycket strikta och komplexa miljöbestämmelser och 4) svag kompetensförsörjning.

⁵¹ Dourado, R.J. (2013) Marco regulatório da diversidade biológica. Valor Econômico 11 mars. <http://www.valor.com.br/brasil/3039050/marco-regulatorio-da-diversidade-biologica>, (besökt den 16 mars 2014).

⁵² Cristoni (2013) Oportunidade de por o Brasil na linha de frente. Valor Setorial: Saúde september, sidorna 81–83.

6 Europa

6.1 Offentligt-privat samarbete inom biomedicinsk forskning

En växande trend inom den biomedicinska forskningen är ett tätare samarbete mellan offentliga aktörer som forskningsfinansiärer och privata spelare inom exempelvis läkemedelsindustrin. Offentlig-privat samverkan är i sig inget nytt, men samarbetet sker allt tidigare i processerna. Ibland redan i utformningen av forskningsagendor på ett sätt som knappast förekom för 10-20 år sedan.

Utvecklingen sker på nationell nivå i flera europeiska länder och är inte minst tydlig i Storbritannien vilket Tillväxtanalys rapporterat om tidigare.⁵³

6.2 EU

Ett exempel som är väl värt att uppmärksammas i kraft av sin skala och omfattning är det europeiska samarbetet IMI 2. Programmet är en uppföljning av det tidigare Innovative Medicines Initiative under EU: s sjunde ramprogram och kan vidare härledas tillbaka till en gemensam teknologiplattform för innovativa mediciner som utvecklades redan under det sjätte ramprogrammet.

Två drivkrafter bakom samarbetet inom IMI 2 är utvecklingen emot individbaserad eller stratifierad medicin samt ett ökat tryck på att snabba upp translation och kommersialisering av forskningsresultat till produkter och metoder.

Samarbetet utgår ifrån en problembeskrivning där ett centralt problem är bristen på överensstämmelse mellan prekliniska förutsägelser och klinisk verklighet. Läkemedelsutveckling som misslyckas och får läggas ned i sena stadier av utvecklingen och brist på överensstämmelse mellan vad branschen gör och vad reglerare och kunder/köpare förväntar sig har lett till låg produktivitet i sektorn. Detta försämrar i sin tur tillgängligheten till nya och utvecklade behandlingar för patienterna.⁵⁴

Genom ett tätt och tidigt samarbete mellan offentliga och privata aktörer är ambitionen att länka samman forskning och utveckling med områden som är hälsopolitiskt prioriterade i Europa. Visionen bakom programmet är att ta sig an utmaningar för forskningen inom områden med hög social eller samhällelig prioritet inom hela sjuk- och hälsovårdskedjan. Detta kan inkludera områden från prevention till screening, diagnostik och behandling.

Arbetet med att ta fram en strategisk forskningsagenda för IMI 2 har letts av branschorganisationen EFPIA – European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations, men har gjorts i en process med samråd med olika organiserade intressen och med ett öppet konsultationsförfarande. EU-kommissionen presenterade sitt förslag kring IMI 2 i juli 2013, vilket nu ska behandlas av Rådet och Parlamentet. Enligt planen ska IMI 2 startas under 2014 och arbetet bedrivs under en tioårsperiod.

⁵³ <http://www.tillvaxtanalys.se/sv/publikationer/svar-direkt/svar-direkt/2012-10-23-vad-hander-inom-life-sciences-internationellt--nulage-och-trender-i-utvalda-lander.html>

⁵⁴ Draft Outline Strategic Research Agenda for a Biomedical Research Public Private Partnership under Horizon 2020. http://www.efpia.eu/uploads/Modules/MCMedias/1373296554546/IMI2%20Strategic_Research_Agenda_v%2008%20July%202013.pdf

Budgeten för IMI 2 är 3,45 miljarder euro (drygt 30 miljarder kronor), varav hälften ska finansieras av EU-medel under Horisont 2020 och hälften, typiskt sett i form av forskningsarbete, av industrin där EFPIA är den viktigaste motparten.

6.3 Nederländerna

I Nederländerna finns ett program för ”top sectors” (se även den forskningspolitiska rapporten) som ett sätt att peka ut och gynna forskning inom ett antal områden som identifierats som särskilt angelägna. Inom ramen för detta finns även särskilt utpekade ”teknologiska toppinstitut” (nederländska: technologisch topinstituut) inom områden som dels bedöms av staten som särskilt viktiga för landet och dels bedöms som så intressanta för näringslivet att de kan finansieras i offentlig-privat samverkan (PPP).

Inom medicin- och läkemedelsområdet finns Top Institute Pharma som är ett institut för samarbete mellan offentligfinansierade akademiska forskningsaktörer och läkemedelsindustrin. Syftet är att samla resurser till sådana projekt som är svåra att genomföra för ett enskilt företag. Forskningsinriktningen bygger på områden som definierats som prioriterade av WHO, och ska fokuseras på prekommersiella stadier av läkemedelsutvecklingen.

Sedan starten 2006 har TI Pharma bildat 73 konsortier kring olika forskningsområden, med sammanlagt 26 universitet och forskningsinstitut samt 64 företag inom sektorn – en stor del av företagen är små eller medelstora.

En av de viktigaste funktionerna med TI Pharma som framhålls är att institutet utgör en oberoende part som kan garantera ett öppet och transparent samarbete mellan olika intressen. Detta, tillsammans naturligtvis med det faktum att man inriktar sig på prekommersiella stadier av utvecklingen, har varit en framgångsfaktor för vad som i praktiken framför allt är en möjliggörande plattform för öppet innovationssamarbete.

Tillväxtanalys, myndigheten för tillväxtpolitiska utvärderingar och analyser, är en gränsöverskridande organisation med 60 anställda. Huvudkontoret ligger i Östersund och vi har verksamhet i Stockholm, Brasilia, New Delhi, Peking, Tokyo och Washington D.C.

Tillväxtanalys ansvarar för tillväxtpolitiska utvärderingar, analyser och internationellt kontaktskapande och därigenom medverkar vi till:

- stärkt svensk konkurrenskraft och skapande av förutsättningar för fler jobb i fler och växande företag
- utvecklingskraft i alla delar av landet med stärkt lokal och regional konkurrenskraft, hållbar tillväxt och hållbar regional utveckling

Utgångspunkten är att forma en politik där tillväxt och hållbar utveckling går hand i hand. Huvuduppdraget preciseras i instruktionen och i regleringsbrevet. Där framgår bland annat att myndigheten ska:

- arbeta med omvärldsbevakning och policyspaning och sprida kunskap om trender och tillväxtpolitik
- genomföra analyser och utvärderingar som bidrar till att riva tillväxthinder
- göra systemutvärderingar som underlättar prioritering och effektivisering av tillväxtpolitikens inriktning och utformning
- svara för produktion, utveckling och spridning av officiell statistik, fakta från databaser och tillgänglighetsanalyser
- tillhandahålla globala mötesplatser och främja internationellt kontaktskapande inom tillväxtpolitiken

Svar Direkt:

Här redovisar Tillväxtanalys de uppdrag myndigheten får i dialog med våra uppdragsgivare och som ska redovisas med kort varsel.

Övriga serier:

Rapportserien – Tillväxtanalys huvudsakliga kanal för publikationer.

Statistikserien – löpande statistikproduktion.

PM – metodresonemang, delrapporter och underlagsrapporter är exempel på publikationer i serien.