



STUDIE

Productiecapaciteit van generieke medicijnen in tabletform in Nederland

Maart, 2022

Voorwoord

Deze studie is door adviesbureau Roland Berger opgesteld in opdracht van een contractproducent van generieke geneesmiddelen met als doel helder inzicht te geven in de productiecapaciteit van generieke medicijnen in tabletvorm in Nederland om de discussie omtrent het essentiële belang van lokale productiecapaciteit met een feitelijke basis te faciliteren. Het rapport is opgesteld gedurende Februari en Maart 2022. In deze periode zijn diverse openbare bronnen geraadpleegd (een overzicht van de geraadpleegde bronnen is weergegeven op pagina 9). Daarnaast is er een interviewprogramma onder experts in de farmaceutische industrie uitgevoerd (een geanonimiseerd overzicht daarvan is weergegeven in Appendix I).

Inhoudsopgave

Voorwoord	2
Inhoudsopgave.....	3
Managementsamenvatting.....	4
Introductie	5
Consumptie van generieke medicijnen in Nederland.....	6
Productie van generieke medicijnen in Nederland.....	7
Huidige benutte en parate capaciteit	7
Haalbaarheid van uitbreiden infrastructuur van productiecapaciteit.....	11
Bronvermelding en eindnoten	12
Appendix.....	13
Appendix I – Overzicht interviewprofielen (geanonimiseerd)	13
Appendix II – Overzicht van geneesmiddelen per afleverstatus	14
Appendix III – Overzicht van fabrikantenvergunningshouders	15

Managementsamenvatting

De afgelopen decennia is het overgrote deel van de productie van medicijnen uit Nederland verdwenen. Van het generieke soort, wat ca. 80%¹ van onze medicijnconsumptie bedraagt, wordt ca. 81% in met name China en India gemaakt². De invoering van het nieuwe zorgstelsel in 2006 heeft deze tendens versterkt: enerzijds zijn de prijzen van geneesmiddelen in Nederland het laagst van Europa geworden³, anderzijds heeft diezelfde prijsdruk ook geleid tot het verder verdwijnen van productiecapaciteit uit Nederland.

Als vanuit de noodzaak voor de algemene volksgezondheid wordt gedacht, dan dient de eerste prioriteit te zijn om bestaande productiecapaciteit van generieke medicijnen te behouden en waar mogelijk uit te breiden. Dat geldt met name voor de productiecapaciteit van essentiële, receptplichtige generieke medicijnen (zoals bijvoorbeeld anti-epileptica, antipsychotica, antidepressiva, cholesterolverlagers, bloedstollingsremmers, medicijnen tegen hart- en vaatziekten en diabetes en pijnstillers). Een zeer beperkt aantal bedrijven in Nederland beschikt samen over een capaciteit⁴ van ca. 3.7 miljard stuks, waarvan ca. 81% (3 miljard) bij slechts één fabrikant ligt: InnoGenerics. Daarnaast is deze fabrikant als beste in staat haar capaciteit op te schalen. Zonder deze fabriek wordt Nederland voor tussen de 90% en 95% afhankelijk van de buitenlandse productie van receptplichtige generieke medicijnen in tabletvorm.

Er komt niet zomaar nieuwe productiecapaciteit bij. Het opbouwen van nieuwe productie infrastructuur is op dit moment commercieel gezien niet haalbaar. Niet alleen gaat het gepaard met aanzienlijke investeringen die alleen onder bijzonder gunstige commerciële voorwaarden terugverdiend kunnen worden, een dergelijk proces kent ook een lange doorlooptijd. Dit geldt zowel voor het opbouwen van nieuwe productiecapaciteit als het verbeteren van infrastructuur om deze voor receptplichtige generieke medicijnproductie geschikt te maken. In beide gevallen duurt dit ten minste 36 maanden en loopt mogelijk op tot 60 maanden afhankelijk van de staat van de bestaande (alternatieve) infrastructuur.

Introductie

De afgelopen decennia heeft de farmaceutische industrie een grondige consolidatieslag ondergaan. Eén van de gevolgen daarvan is dat het overgrote deel van de productie van medicijnen uit Nederland verdwenen is. Daarnaast is het zo dat, door het continue aflopen van patenten, heden ten dage ca. 80%⁵ van onze medicijnconsumptie van het generieke soort is. Inmiddels wordt het merendeel van de generieke medicijnen die wij in Nederland consumeren in landen als China en India gemaakt⁶. Dit geldt voor alle generieke medicijnen, of ze nu uitsluitend op recept verkrijgbaar zijn bij de apotheek (UR) of niet-receptplichtig zijn en verkrijgbaar zijn via het drogist, supermarktkanaal en benzinestations⁷.

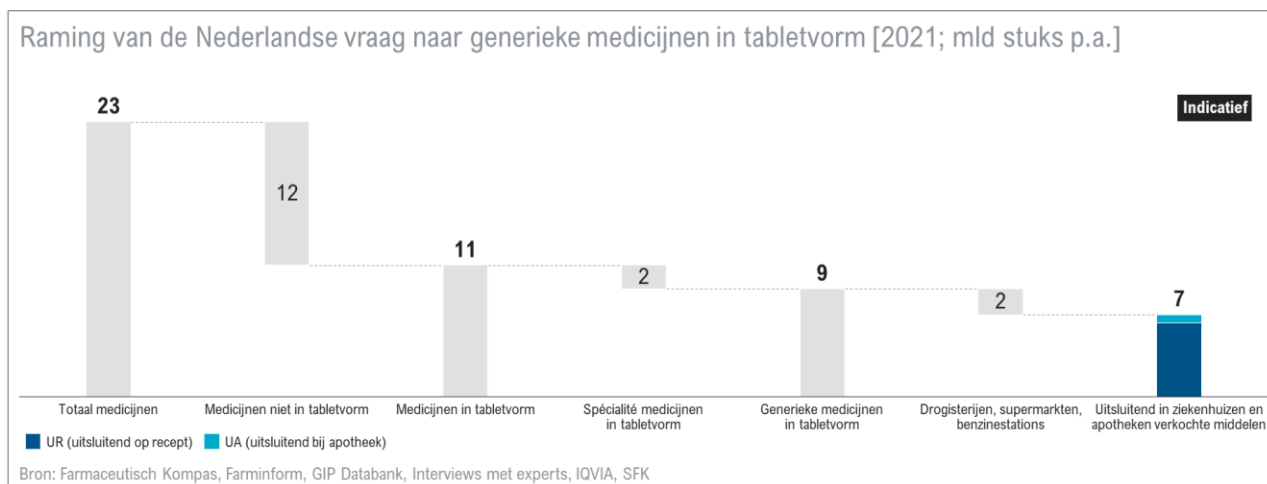
De invoering van het nieuwe zorgstelsel in 2006 heeft deze tendens versterkt: sinds de verantwoordelijkheid voor de inkoop van medicijnen grotendeels bij zorgverzekeraars ligt, zijn de geneesmiddelenprijzen in Nederland de laagste van Europa geworden⁸. Tegelijkertijd heeft diezelfde prijsdruk ook geleid tot het verder verdwijnen van productie uit Nederland en bijgedragen aan de toegenomen problematiek rondom de beschikbaarheid van geneesmiddelen in Nederland. Reeds voor de pandemie ontstond mede door geneesmiddelentekorten en de onvolledige en late melding daarvan⁹ een brede maatschappelijke discussie omtrent de zelfredzaamheid van Nederland als het gaat om de productiecapaciteit van generieke geneesmiddelen. Het belang van deze discussie wordt daarnaast versterkt door de roep om pandemische paraatheid en strategische autonomie in een wereld waarin geopolitieke spanningen toenemen.

In deze studie wordt getracht de discussie omtrent de strategische autonomie en pandemische paraatheid van de geneesmiddelenproductie te faciliteren met een feitelijke basis door inzicht te geven in de vraag naar en de productiecapaciteit van generieke medicijnen in Nederland. Vervolgens worden mogelijkheden tot opschalen van productiecapaciteit bediscussieerd. In het onderzoek is gebruikgemaakt van externe, publiekelijke beschikbare bronnen alsmede van de uitkomsten van een interview programma onder experts in de Nederlandse farmaceutische industrie (voor een overzicht van geïnterviewde profielen, zie appendix I).

Consumptie van generieke medicijnen in Nederland

In Nederland is de jaarlijkse vraag naar medicijnen in alle formuleringen (tabletten, capsules, injecties, etc.) ca. 23 miljard stuks. Hiervan zijn tabletten het meest gangbaar. Van alle geneesmiddelen in Nederland worden ca. 11 miljard stuks in tabletvorm geconsumeerd. Voor generieke geneesmiddelen is deze toedieningsvorm bijzonder gangbaar, met name omdat het tablet de meest goedkope toedieningsvorm is. Jaarlijks worden er ca. 9 miljard stuks generieke medicijnen in tabletvorm geconsumeerd¹⁰.

Ca. 7 miljard generieke tabletten worden intramuraal of via de apotheek verkocht¹¹, waarvan het merendeel uitsluitend op recept verkrijgbaar is (UR)¹². Generieke geneesmiddelen die op recept verkrijgbaar zijn betreffen ook essentiële geneesmiddelen zoals onder andere anti-epileptica, antipsychotica, antidepressiva, cholesterolverlagers, bloedstollingsremmers, medicijnen tegen hart- en vaatziekten en diabetes. Een klein deel van de verkopen van apotheken betreft zelfzorggeneesmiddelen. Deze zijn geclassificeerd als UA (uitsluitend bij de apotheek), maar zijn niet receptplichtig (voor een overzicht van de verschillende afleverstatussen, zie appendix II¹³).



Patenten lopen continu af, wat betekent dat het aandeel generiek ten opzichte van spécialité toeneemt. Daarnaast heeft het tablet als toedieningsvorm binnen generieke medicijnen een solide positie: sinds 2015 is de proportie van tabletten nagenoeg gelijk gebleven (en zelfs enigszins gestegen)¹⁴. Derhalve zijn generieke medicijnen in tabletvorm van essentieel belang: het betreft het grootste en een groeiend gedeelte van de Nederlandse geneesmiddelenconsumptie.

Productie van generieke medicijnen in Nederland

De import van, handel in, verpakking van, distributie in en productie van farmaceutische producten in Nederland en de EU zijn aan strikte regels gebonden en voor ieder van deze activiteiten is een speciale vergunning benodigd¹⁵. Vergunningshouders zijn geregistreerd in een Europese database en staan onder toezicht van een nationale bevoegde autoriteit (*National Competent Authority*), in Nederland is dat de IGJ (Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd), die met vast interval controleert of vergunningshouders opereren in overeenstemming met de GMP (*Good Manufacturing Practices*). In Nederland zijn ca. 400 geregistreerde fabrikantenvergunningen¹⁶.

Naast het IGJ, speelt ook het CBG (College ter Beoordeling van Geneesmiddelen) een belangrijke rol. Deze instantie is (naast het EMA, *European Medicines Agency*) de onafhankelijke autoriteit voor de regulering op productniveau: de productkwaliteit, werking en patiëntveiligheid van een medicijn. Bij een positieve beoordeling van een dossier wordt een handelsvergunning (*Marketing Authorisation*) verstrekt en mag het medicijn op de markt worden gebracht¹⁷. Het CBG bepaalt vervolgens voor elk geneesmiddel of het receptplichtig is en in welke kanalen het kan worden verkocht. Magistrale bereidingen vormen hierop een uitzondering: voor de productie van dergelijke individuele bereidingen is geen productregistratie nodig door het CBG (voor een overzicht van de verschillende afleverstatussen, zie appendix II¹⁸).

Er zijn aanzienlijke verschillen tussen fabrikanten als het gaat om de breedte van de activiteiten en de afleverstatussen waarvoor een vergunning afgegeven is. Sommige bedrijven mogen bijvoorbeeld enkel producten testen of verpakken, anderen mogen daadwerkelijk bepaalde farmaceutische producten vervaardigen. In Nederland zijn er 18 bedrijven met een vergunning om medicijnen in tabletvorm te produceren (voor een overzicht: zie appendix III)¹⁹. Om in kaart te brengen wat de huidige productiecapaciteit van generieke medicijnen in tabletvorm is, moet derhalve gekeken worden wat de productiecapaciteit is van deze 18 in Nederland gevestigde bedrijven en welke producttypen deze bedrijven kunnen en mogen maken, alsmede of deze bedrijven bijvoorbeeld receptplichtige medicijnen kunnen maken, verpakken en op kwaliteit kunnen controleren.

Vervolgens kan nog een onderscheid gemaakt worden tussen de huidige benutte productiecapaciteit en de parate productiecapaciteit. Praktijk leert dat er meerdere beperkingen zijn aan de theoretisch maximale productiecapaciteit. Zo moet bijvoorbeeld bij elke productielijn gekwalificeerd personeel aanwezig zijn en opereren de meeste bedrijven in het overzicht niet met meerdere diensten op één dag. Daarnaast moet een productielijn zeer grondig gereinigd worden wanneer er gewisseld wordt tussen de productie van verschillende geneesmiddelen. De meest geavanceerde productieprocessen die slechts één product continu maken, kunnen volgens experts een maximale bezettingsgraad van 85% behalen. In de praktijk zitten de meeste producenten in Nederland daar nu onder. Daarnaast kunnen ze veelal, bijvoorbeeld vanwege de hoge variëteit aan producten die op één locatie geproduceerd wordt (wat tot frequent omzetten en schoonmaken en dus stilstand van capaciteit leidt), een bezettingsgraad van 85% niet eens behalen.

Huidige benutte en parate capaciteit

De inschatting is dat momenteel 18 geïdentificeerde bedrijven verantwoordelijk zijn voor een productie van alle generieke medicijnen in tabletvorm van ca. 1.7 miljard stuks, waarvan de grootste 5 fabrikanten van generieke medicijnen in Nederland verantwoordelijk zijn het grootste deel (~95%) van de productie. In het bijzonder is er één fabrikant, InnoGenerics, waarvan geschat wordt dat deze verantwoordelijk is voor de helft van de huidige productie en meer dan de helft van de theoretisch maximale productiecapaciteit van generieke medicijnen in Nederland. Van deze ca. 1.7 miljard generieke medicijnen die in Nederland geproduceerd worden, zijn er ca. 0.6 miljard van het geregistreerde receptplichtige soort (UR). Hiervan wordt geschat dat InnoGenerics verantwoordelijk is voor de helft van de huidige productie en ca. 81% van de theoretisch maximale productiecapaciteit (ca. 3.7 miljard).

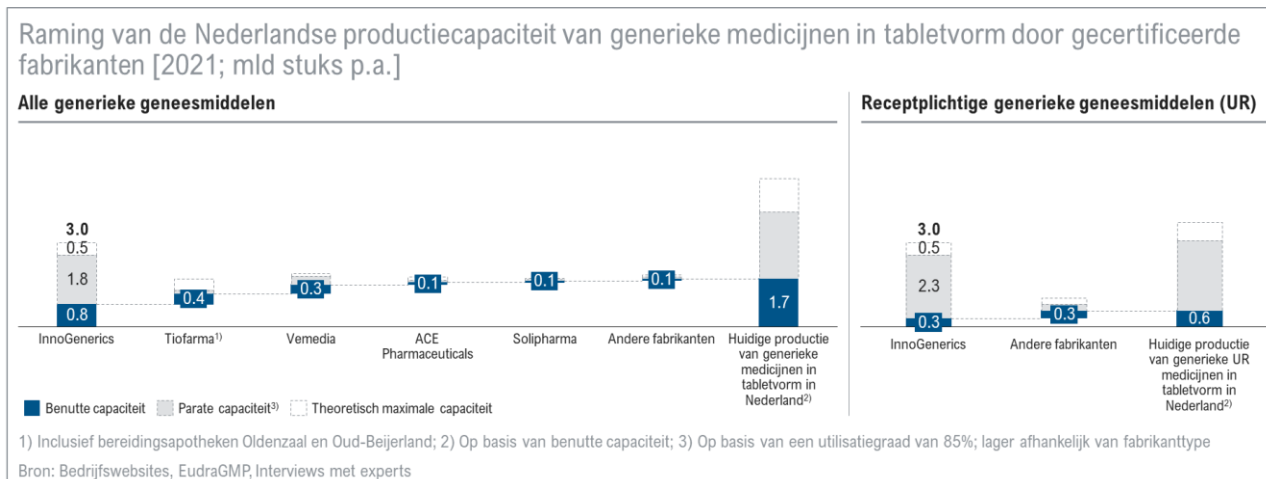
Tussen de geïdentificeerde bedrijven zitten ook aanzienlijke verschillen. In ruwe vorm kunnen de vergunninghoudende fabrikanten op basis van hun activiteiten worden geclusterd tot een aantal archetypes die op de volgende manieren van elkaar verschillen:

- **Generieke contractproducenten** (*InnoGenerics, F.A.L. Duiven, Lelypharma*): fabrikanten die generieke formuleringen van andere farmaceutische bedrijven op contractbasis produceren. Deze generieke contractproducenten beschikken over productiecapaciteit die aan de producteisen voldoet van receptplichtige geneesmiddelen (UR); in sommige gevallen wordt de verpakkingsactiviteit uitbesteed (F.A.L. Duiven). Als de productiefaciliteit aan UR-eisen voldoet, kunnen er ook niet-receptplichtige geneesmiddelen geproduceerd worden.
- **Magistrale bereiders** (*Tiofarma (deels), ACE Pharmaceuticals (deels), A15*): fabrikanten die met name direct voor apotheken bepaalde formuleringen bereiden. Omdat de bereidingen direct uitgegeven worden en geen registratie hebben, gelden er minder zware regels voor magistrale bereiders²⁰. Dit heeft tot gevolg dat als deze spelers hun capaciteit willen opschalen, ze snel aanlopen tegen beperkingen en voor de vervaardiging van enkele producten hun productieproces anders moeten inrichten. Daarnaast kan dit slechts op kleine schaal – in feite wordt voor een magistrale bereiding een uitzondering gemaakt onder de Geneesmiddelenwet ten behoeve van individuele patiënten en als de productie daarvan te groot wordt (meer dan ~0.5 miljoen stuks per annum²¹), kan deze logischerwijs niet meer als uitzondering bestempeld worden²².
- **Warenwetartikelproducenten** (*Vemedica, Solipharma, Herkel, A. Vogel*): fabrikanten die voornamelijk warenwetartikelen (bijv. voedingssupplementen) produceren. Voor de productie van warenwetartikelen is geen fabrikantenvergunning nodig. Warenwetartikelproductie moet wel plaatsvinden in overeenstemming met de HACCP (*Hazard Analysis and Critical Control Point*) systematiek, wat door de NVWA (Nederlandse Voedsel- en Warenwetautoriteit) wordt beoordeeld²³. Uitsluitend voor de productie van enkele (generieke) geneesmiddelen, hebben enkele warenwetartikelproducenten een fabrikantenvergunning. Zij produceren ofwel onder eigen formulering/merknaam, ofwel op contractbasis voor derden.
De meeste van deze warenwetartikelproducenten beschikken over een ruime tabletteercapaciteit; echter is er een aanzienlijk verschil tussen warenwetartikelen en geneesmiddelen wat betreft de geldende productiestandaarden (omtrekt bijv. luchtzuivering, het voorkomen van kruisbesmetting, stabiliteit, en kwaliteit). Het gros van de capaciteit van deze producenten is derhalve ongeschikt om in te zetten voor de vervaardiging van (generieke) geneesmiddelen. De productielijnen waarvoor een warenwetartikelproducent wél over een GMP-licentie beschikt, is niet geëquipeerd voor de productie van geregistreerde, receptplichtige geneesmiddelen (UR). Tenslotte zijn de commerciële omstandigheden gunstiger voor het bereiden van warenwetartikelen dan voor generieke medicijnen, wat er toe leidt dat warenwetartikelproducenten niet geneigd zijn zich toe te leggen op de productie van generieke zelfzorggeneesmiddelen.
- **Internationale farmaceutische bedrijven** (*Astellas, Abbott Biologicals, Organon, MSD*): grote, veelal internationale fabrikanten die zich richten op de productie van spécialité geneesmiddelen. Het meeste van hun productie is niet in tabletvorm maar omvat ook toedieningsvormen als capsules, liquids, inhalers, injecties en dergelijke²⁴. Daarnaast maken zij ook andere medische hulpmiddelen en zijn actief in andere stappen van de farmaceutische waardeketen (bijv. grondstofvervaardiging of klinisch onderzoek). Derhalve is hun productiecapaciteit in tabletvorm zeer beperkt en niet bestemd voor het generieke segment. Commercieel gezien is het niet interessant voor deze bedrijven om zich toe te leggen op de productie van generieke medicijnen aangezien de productie van spécialitéproducten veel meer oplevert²⁵. Andere bedrijven die naast hun patenthoudende producten ook nog generieke medicijnen verhandelen laten deze veelal produceren in het buitenland of, in een enkel geval, door een contractproducent van generieke medicijnen in Nederland.

Van zowel de warenwetartikelproducenten als van de internationale farmaceutische bedrijven is allerm minst zeker dat de productiecapaciteit wordt ingezet ten behoeve van de Nederlandse markt. Veel van de producten die deze fabrikanten produceren worden geëxporteerd naar het buitenland.

In het overzicht op de volgende pagina is een raming van de huidige productie van generieke medicijnen in tabletvorm weergegeven, onderverdeeld naar de top 5 en andere fabrikanten. Het overzicht is exclusief productiecapaciteit die wordt ingezet voor de vervaardiging van warenwetartikelen (om procestechnische redenen) en spécialité geneesmiddelen (om commerciële redenen). De fabrikant met de grootste productie en tevens met de grootste theoretisch mogelijke productiecapaciteit van generieke medicijnen in Nederland is

InnoGenerics (voorheen Apotex, daarvoor Katwijk Farma) uit Leiden. Tegenwoordig worden jaarlijks ongeveer 800 miljoen generieke medicijnen in tabletvorm vervaardigd, heeft de fabriek een parate productiecapaciteit van 2.6 miljard stuks en een totale technische capaciteit van 3 miljard stuks. In totaal goed voor meer dan 55% van de totale theoretisch mogelijke productiecapaciteit in Nederland.



In een noodsituatie kan de huidige productie worden uitgebreid door de bezettingsgraad te verhogen bij producenten van generieke geneesmiddelen zonder daarbij de bestaande infrastructuur (d.w.z. hoeveelheid tabletteercapaciteit met uitzondering eventuele aanpassingen van fabriekshallen) te hoeven opschalen. Deze parate capaciteit, die op vrij korte termijn oproepbaar is, bedraagt ~4 miljard stuks voor alle generieke geneesmiddelen. De parate capaciteit ligt typisch gezien hoger voor generieke contractproducenten dan voor magistrale bereiders, omdat magistrale bereiders veel meer verschillende producten maken, daarnaast ook met meer verschillende grondstoffen werken, en dus vaker van productieproces moeten wisselen.

Voor geregistreerde receptplichtige generieke geneesmiddelen is er alleen parate capaciteit van fabrikanten die al over dergelijke productie beschikken. Het verbeteren van het productieproces om van de productie van zelfzorggeneesmiddelen over te gaan op de productie van receptplichtige geneesmiddelen is een langdurig proces. Met andere woorden: een warenwetartikelproducent kan niet zomaar parate capaciteit voor zelfzorggeneesmiddelen inzetten om receptplichtige geneesmiddelen te produceren. De bezettingsgraad kan, binnen eenzelfde geneesmiddelen categorie, met een combinatie van de volgende manieren verhoogd worden:

- **Efficiëntere inrichting van het productieproces:** het opvoeren van de productie van eenzelfde soort medicijnen bij een producent en het aantal wisselmomenten verlagen. Eén beperking daarbij is dat volumes kunnen niet zomaar geruild kunnen worden tussen fabrikanten omdat fabrikanten hun productielijnen moeten aanpassen en gecertificeerd moeten krijgen op de verschillende dossiers. Het verschuiven van productie naar een andere locatie is de facto een omzetproces.
- **Opschalen van het personeelsbestand** om verlengde productieruns en meer diensten uit te kunnen voeren. Praktische beperking hiervan is dat deze markt te maken heeft met een tekort aan personeel.

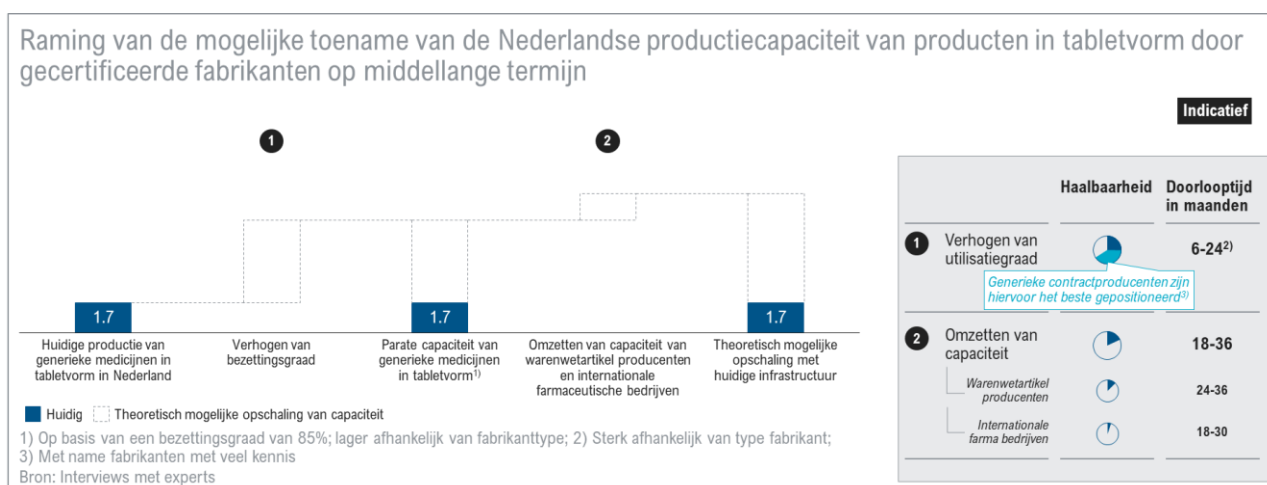
Een andere route om productiecapaciteit te vergroten is het omzetten van productiecapaciteit van warenwetartikelproducenten (de HACCP capaciteit wel te verstaan) en grote internationale farmaceutische bedrijven om deze vervolgens inzetbaar te maken voor de productie van generieke geneesmiddelen. Dit is echter zowel tijdrovend als commercieel ingewikkeld. Een aantal factoren dat van invloed is:

- **Compensatie voor commerciële derving van verloren productie:** zowel de productie van spécialité geneesmiddelen als voedingssupplementen zijn lucratiever en een eventuele omzetting van capaciteit zal commercieel gecompenseerd moeten worden. Daarnaast volgen er commerciële onderhandelingen en kosten voor het toevoegen van een fabrikant aan een dossier.
- **Verlies van spécialité geneesmiddelenproductie** die mogelijk ook kritiek is voor Nederland.
- **Technical transfer:** de analytische methoden en het productieproces moeten worden verplaatst naar een andere productielocatie wat voor veel administratief en technisch werk zorgt.

- **Goedkeuring van het CBG en het IGJ:** op basis van validatiebatches met bijbehorende stabiliteitsstudies van de productie zal goedkeuring behaald dienen te worden.
- Voor een warenwetartikelproducent geldt daarnaast dat het moet **investeren in FMD verpakkingscapaciteit** als deze ook geschikt gemaakt moet worden voor de productie van receptplichtige (UR) geneesmiddelen.

Voor generieke contractproducenten zoals InnoGenerics is het oproepen van parate productiecapaciteit relatief makkelijk haalbaar en kent een kortere doorlooptijd. Desondanks is deze minstens zes maanden. Voor magistrale bereiders is het lastiger om flink op te schalen vanwege aanzienlijk capaciteitsverlies door productwisselingen.

Het omzetten van productiecapaciteit van internationaal opererende faciliteiten kent een kortere doorlooptijd dan voor warenwetartikel producenten. Echter is deze optie commercieel gezien voor dergelijke partijen niet interessant.



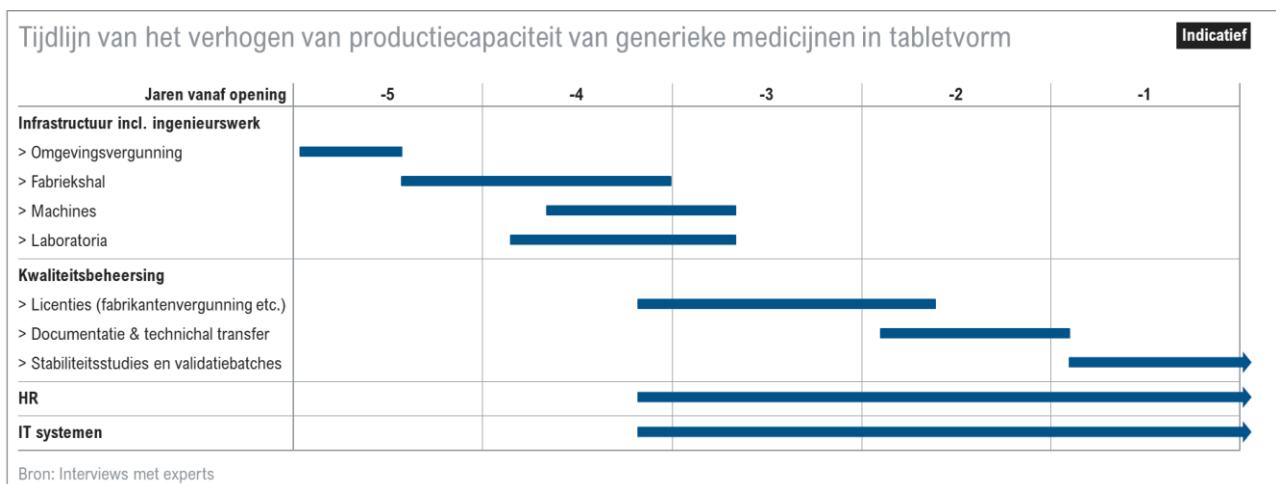
Voor receptplichtige generieke geneesmiddelen geldt dat de haalbaarheid van het verhogen van de bezettingsgraad door het omzetten van capaciteit aanzienlijk lager is dan voor generieke geneesmiddelen in het algemeen. Dit geldt zowel voor het omzetten van capaciteit van bijvoorbeeld magistrale bereiders. Deze paraat maken voor de productie van essentiële receptplichtige generieke medicijnen is moeilijker omdat de huidige standaarden beneden het niveau liggen dan welke vereist zijn voor de productie van UR geneesmiddelen. Daarnaast vermoedelijk ook het omzetten van HACCP productiecapaciteit van warenwetartikelproducenten nog meer, omdat zij ook zullen moeten investeren in onder andere een FMD verpakkingscapaciteit. Voor internationale farmaceutische bedrijven speelt dit in een mindere mate, maar geldt nog steeds het commerciële argument.

Haalbaarheid van uitbreiden infrastructuur van productiecapaciteit

Een andere optie om de productiecapaciteit op te schalen is om de infrastructuur uit te breiden. Het opbouwen van die infrastructuur is een zeer complex en langdurig proces. Afhankelijk van de bestaande infrastructuur en kennis binnen de organisatie zijn er wel bepaalde fasen in het opbouwproces die versneld en/of parallel kunnen worden doorlopen. Daarnaast is de investering die met het opbouwen van een productiefaciliteit gemoeid gaat bijzonder hoog: kosten voor geavanceerde machines, laboratoria, en *cleanrooms* lopen in de tientallen miljoenen. De volgende elementen van het opbouwproces kunnen onderscheiden worden (tussen haakjes indicatieve aanduiding van doorlooptijd in maanden):

- Infrastructuur en engineeringwerk (**24-30 maanden**)
 - Omgevingsvergunning voor afwatermanagement en luchtzuivering
 - Fabriekshal incl. geconditioneerde *cleanrooms* voor het produceren van geneesmiddelen
 - Laboratoria voor het testen en produceren van geneesmiddelen
 - Machines voor het produceren en verpakken van medicijnen
- Kwaliteitsbeheersing (**24-30 maanden**)
 - Behalen benodigde licenties en certificaten (fabrikantenvergunning)
 - Technical transfer van dossiers incl. goedkeuring IGJ/CBG
- Opbouwen benodigd personeelsbestand zowel op gebied van kwaliteitsbeheersing als voor testen, produceren, en verpakken (**12-24 maanden**)
- Integratie van een ERP-systeem dat productie in overeenstemming met strikte voorwaarden, waaronder het FMD (*Falsified Medicines Directive*) mogelijk maakt (**6-12 maanden**). Een dergelijk ERP systeem moet elk geproduceerd geneesmiddel van een unieke barcode voorzien en tegelijkertijd alle informatie omtrent het dossier, testresultaten en productieomstandigheden bijhouden.

Afhankelijk van de kennis die de organisatie met dergelijke processen heeft, kunnen bepaalde fasen versneld worden. Mogelijk hebben bepaalde spelers nog ruimte onder hun omgevingsvergunning om de bestaande faciliteit uit te breiden of kunnen bepaalde spelers met aanpassingen hun huidige ERP-systeem uitbreiden. In het overzicht hieronder is schematisch weergegeven.



De investering die gepaard gaat met het opbouwen van een nieuwe productiefaciliteit is bijzonder hoog. Voor een geavanceerde faciliteit met een serieuze productiecapaciteit (~1 miljard stuks per jaar) worden de kosten geschat op tientallen miljoenen euro's. Tegelijkertijd zorgen de lage verkoopprijzen van generieke geneesmiddelen voor druk op het verdienmodel van dergelijke productiefaciliteiten. Om een partij ervan te overtuigen een dergelijke investering te doen zullen de commerciële randvoorwaarden goed ingeregeld moeten worden. Te denken valt aan volumegaranties, prijsgaranties, en cofinanciering. Vergeleken met andere opschaalopties lijkt deze optie commercieel gezien minder attractief.

Bronvermelding en eindnoten

¹ Farminform, GIP Databank, IQVIA; alle gegevensbanken geraadpleegd voor het jaar 2021.

² Europees Parlement, 2020, "Tekort aan geneesmiddelen in de EU: oorzaken en oplossingen", online beschikbaar: <https://www.europarl.europa.eu/news/nl/headlines/society/20200709STO83006/tekort-aan-geneesmiddelen-in-de-eu-oorzaken-en-oplossingen>.

³ Financieel Dagblad, 2020, "Geneesmiddelentekort is Nederlands probleem en vraagt landelijke aanpak", online beschikbaar: <https://fd.nl/ opinie/1348412/geneesmiddelentekort-is-nederlands-probleem-en-vraagt-landelijke-aanpak-m1b2camedpSY>.

⁴ Fysieke, theoretisch maximale capaciteit

⁵ Farminform, GIP Databank, IQVIA; alle gegevensbanken geraadpleegd voor het jaar 2021.

⁶ Europees Parlement, 2020, "Tekort aan geneesmiddelen in de EU: oorzaken en oplossingen", online beschikbaar: <https://www.europarl.europa.eu/news/nl/headlines/society/20200709STO83006/tekort-aan-geneesmiddelen-in-de-eu-oorzaken-en-oplossingen>.

⁷ Niet-receptplichtige geneesmiddelen zijn in enkele gevallen ook bij de apotheek verkrijgbaar, zie ook appendix II

⁸ Financieel Dagblad, 2020, "Geneesmiddelentekort is Nederlands probleem en vraagt landelijke aanpak", online beschikbaar: <https://fd.nl/ opinie/1348412/geneesmiddelentekort-is-nederlands-probleem-en-vraagt-landelijke-aanpak-m1b2camedpSY>.

⁹ IGJ, 2022, "Onderzoek in 2018/2019 vanwege tekorten anticonceptiepil: Opschortingen van de handel in geneesmiddelen niet of te laat gemeld", online beschikbaar: <https://www.igj.nl/actueel/nieuws/2022/02/21/onderzoek-in-2018-2019-vanwege-tekorten-anticonceptiepil-opschortingen-van-de-handel-in-geneesmiddelen-niet-of-te-laag-gemeld>

¹⁰ Farmaceutisch Kompas, Farminform, GIP Databank, IQVIA; alle gegevensbanken geraadpleegd voor het jaar 2021.

¹¹ Farminform, Apollo; gegevensbanken geraadpleegd voor de jaren 2016 tot en met 2021.

¹² GIP Databank, IQVIA, SFK; alle gegevensbanken geraadpleegd in het meest recente jaar.

¹³ Z-index, informatie online beschikbaar: <https://www.z-index.nl/documentatie/veldbeschrijvingen/veld?veldnaam=VPKWGM>; CBG, informatie online beschikbaar: https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/ords/f?p=111:1:0::NO:RP,1:P0_DOMAIN,P0_LANG:H,NL; KNMP, informatie online beschikbaar: <https://www.knmp.nl/praktijkvoering/regelgeving/falsified-medicines-directive-fmd/veelgestelde-vragen-fmd>.

¹⁴ Farminform, Apollo; gegevensbanken geraadpleegd voor de jaren 2016 tot en met 2021.

¹⁵ Farmatec, informatie online beschikbaar: <https://www.farmatec.nl/vergunningen>.

¹⁶ EudraGMDP, informatie online beschikbaar: <http://eudragmdp.ema.europa.eu/inspections/displayWelcome.do>.

¹⁷ CBG, 2019, "Procedures om een geneesmiddel op de markt te brengen", online beschikbaar: <https://www.cbgjaarverslag.nl/cbg-jaarverslag/2019/01/procedures-om-een-geneesmiddel-op-de-markt-te-brengen#:~:text=Bij%20de%20nationale%20procedure%20dient,op%20kwaliteit%2C%20werkzaamheid%20en%20veiligheid>.

¹⁸ Z-index, informatie online beschikbaar: <https://www.z-index.nl/documentatie/veldbeschrijvingen/veld?veldnaam=VPKWGM>; CBG, informatie online beschikbaar: https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/ords/f?p=111:1:0::NO:RP,1:P0_DOMAIN,P0_LANG:H,NL; KNMP, informatie online beschikbaar: <https://www.knmp.nl/praktijkvoering/regelgeving/falsified-medicines-directive-fmd/veelgestelde-vragen-fmd>.

¹⁹ EudraGMDP, informatie online beschikbaar: <http://eudragmdp.ema.europa.eu/inspections/displayWelcome.do>.

²⁰ Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ), informatie online beschikbaar: <https://www.igj.nl/zorgsectoren/geneesmiddelen/geneesmiddelen-zonder-handelsvergunning/eigen-bereidingen-apotheek>.

²¹ Op basis van voorbeelden gegeven door het KNMP (Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie) en de NVZA (Nederlandse Vereniging van ZiekenhuisApothekers) weergegeven in: Kamerbrief minister voor Medische Zorg en Sport (Bruno Bruins), 2019, "Kamerbrief over magistrale bereidingen", online beschikbaar: <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/kamerstukken/2019/04/08/brief-magistrale-bereidingen-aan-tweede-kamer>.

²² Kamerbrief minister voor Medische Zorg en Sport (Bruno Bruins), 2019, "Kamerbrief over magistrale bereidingen", online beschikbaar: <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/kamerstukken/2019/04/08/brief-magistrale-bereidingen-aan-tweede-kamer>.

²³ NVWA, informatie online beschikbaar: <https://www.nvwa.nl/onderwerpen/haccp>

²⁴ Geconstateerd op basis van interviews met experts en raadplegen van bedrijfswebsites van farmaceutische bedrijven.

²⁵ Geconstateerd op basis van interviews met experts en raadplegen van gegevens van de SFK (Stichting Farmaceutische Kengetallen).

Appendix

Appendix I – Overzicht interviewprofielen (geanonimiseerd)

Rol	Type bedrijf	Datum
Senior executive	Generieke contractproducent	21-2-2022
Board member	Internationaal farmaceutisch bedrijf	21-2-2022
Voormalig board member	Internationaal farmaceutisch bedrijf	22-2-2022
Kwaliteitsmanager	Generieke contractproducent	23-2-2022
Voormalig productiemanager	Magistrale bereider	24-2-2022
Voormalig productiemanager	Warenwetartikelenproducent	24-2-2022
Senior executive	Verpakkingsbedrijf	24-2-2022
Voormalig senior executive	Generieke contractproducent	25-2-2022
Senior executive	Internationaal farmaceutisch bedrijf	25-2-2022
Voormalig commercieel manager	Magistrale bereider	25-2-2022
Productiemanager	Warenwetartikelenproducent	28-2-2022
Voormalig hoofd business development	Warenwetartikelenproducent	28-2-2022

Appendix II – Overzicht van geneesmiddelen per afleverstatus

Wet	GMP	Registratie	Aflever-status	Beschrijving	Voorbeelden van geneesmiddelen/artikelen	FMD serialisatie
Genees-middelenwet	Ja	Geregistreerd	UR	Aflevering uitsluitend op recept	Diazepam (spierslapper), Fluoxetine (antidepressivum), Clobazam (anti-epilepticum), Amisulpride (antipsychoticum)	Ja
Genees-middelenwet	Ja	Geregistreerd	UA	Niet-receptplichtig, aflevering uitsluitend in de apotheek	<i>UAD geneesmiddelen in hoger aantal eenheden</i>	Nee
Genees-middelenwet	Ja	Geregistreerd	UAD	Niet-receptplichtig, aflevering uitsluitend in de apotheek of drogist	Diclofenac (ontstekingsremmer), Naproxen (ontstekingsremmer), <i>AV geneesmiddelen in hoger aantal eenheden</i>	Nee
Genees-middelenwet	Ja	Geregistreerd	AV	Niet-receptplichtig, algemeen verkrijgbaar	Paracetamol, Ibuprofen, Cetirizine (hooikoorts)	Nee
Genees-middelenwet	Ja	Niet-geregistreerd	UR	Aflevering uitsluitend op recept	Magistrale bereidingen	Nee
Genees-middelenwet	Ja	Niet-geregistreerd	UA	Niet-receptplichtig, aflevering uitsluitend in de apotheek	Magistrale bereidingen	Nee
Warenwet	Nee	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	Voedingssupplementen	Nee

Bron: z-index, CBG, KNMP

Appendix III – Overzicht van fabrikantenvergunningshouders

NB: Voor productie en productiecapaciteit geldt enkel de capaciteit beschikbaar voor generieke geneesmiddelenproductie

Bedrijfsnaam	Fabrikanttype	Product- typen	Theoretische productie- capaciteit [mln stuks]	Geschatte productie [mln stuks]	Type producten/categorieën van medicijnen
InnoGenerics	Generieke contractproducent	UR, UA, UAD, AV	3,000	800	Generieke contractproducent van allerlei generieke geneesmiddelen zoals anti-epileptica, antidepressiva. Produceert al decennialang verschillende formuleringen in Nederland en beschikt over een ruime ervaring daaromtrent.
Tiofarma	Magistrale bereider	Magistraal, UR, UA, UAD, AV	900	383	Hoofdzakelijk een magistrale bereider (ook eigenaar van twee contractapothekers). Heeft ook enkele eigen registraties en produceert ook deels als contractproducent
Vemedica	Warenwetartikel producent	Warenwet, AV, UAD	720	306	Warenwetartikelenproducent bekend van onder meer Davitamon en Roter. Produceert ook geneesmiddelen (slaapmiddelen). Hoofdzakelijk actief op de Nederlandse en Franse markt
ACE Pharmaceuticals	Magistrale bereider	Magistraal, UR, UA, UAD, AV	300	90	Traditioneel veterinaire, vanaf 2001 humaan. Met name <i>orphan drugs</i> . Ook magistrale bereidingen voor eigen apotheek. Sinds kort ook in België en Duitsland actief. Onlangs uitgebreid naar andere toedieningsvormen dan tabletten.
Solipharma	Warenwetartikel producent	Warenwet, AV, UAD	150	64	Contractproducent voor warenwetartikelen. Ook enkele geneesmiddelen onder productie, maar zeer beperkt.
F.A.L. Duiven	Generieke contractproducent	UR, UA	100	30	Generieke medicijnen producent, allerlei formuleringen. Enkele eigen registraties. Geen verpakking capaciteit.
Apotheek A15	Magistrale bereider	Magistraal	50	15	Drie grote aandeelhouders (EMC, RadboudUMC, en UMC Groningen). Levert met name magistrale bereidingen van geneesmiddelen die anders slecht beschikbaar zijn aan 200 apotheken en 80 ziekenhuizen.
Herkel	Warenwetartikel producent	Warenwet, AV, UAD	38	16	Contractproducent voor warenwetartikelen. In het verleden ook actief als contractproducent van geneesmiddelen, maar sinds overname door consumer health partij met name gefocust op het consumer health segment.
Lelypharma	Generieke contractproducent	UR, UA	0	0	Veterinaire, voor humaan gebruik met name penicilline - betalactam, zeer specialistische vorm van penicilline
A. Vogel	Warenwetartikel producent	Warenwet, UA, AV, UAD	20	6	Met name homeopathische producten, veelal niet in tabletvorm. Sanvert B.V. is onderdeel van A. Vogel met een kleine CMO capaciteit (een tabletteer lijn).
N.V. Organon	Internationaal farmaceutisch bedrijf	UR, UA	-	-	Geneesmiddelen voor vrouwen, exclusief onder merknaam.

Bedrijfsnaam	Fabrikanttype	Product- typen	Theoretische productie- capaciteit [mln stuks]	Geschatte productie [mln stuks]	Type producten/categorieën van medicijnen
Abbott Biologicals	Internationaal farmaceutisch bedrijf	UR, UA	-	-	Vervaardiging van medische hulpmiddelen, diagnostieke producten (diabetesprikken), vaccins etc.; generieke medicijnen alleen gemaakt in groeimarkten voor groeimarkten.
Astellas Pharma Europe	Internationaal farmaceutisch bedrijf	UR, UA	-	-	Uitsluitend spécialité. Met name andere formuleringen dan tabletten.
Cabot Norit Nederland	Internationaal farmaceutisch bedrijf	UA, UAD, AV	-	-	Activated carbon - met name spécialité en onder merknaam.
HCM Medical	Generieke contractproducent	n.a.	-	-	Niche producten, met name specialistische biologische en biomateriele producten
Leyden Delta	Generieke contractproducent	n.a.	-	-	Aantal eigen formuleringen voor schizofrenie producten. Erg kleinschalig.
Merck Sharp & Dohme	Internationaal farmaceutisch bedrijf	UR, UA	-	-	Richt zich op oncologie, vaccins, hospital care en dierengezondheid. Maakt alleen spécialité tabletten.
Pharmaceutical Research Associates Group B.V.	Internationaal farmaceutisch bedrijf	n.a.	-	-	Speler gespecialiseerd in klinisch onderzoek
Bereidings- apotheek Oldenzaal	Magistrale bereider	Magistraal	-	-	Zie Tiofarma
Bereidings- apotheek Oud- Beijerland	Magistrale bereider	Magistraal	-	-	Zie Tiofarma

Roland
Berger

