



Footprint studie geneesmiddelen- productie in Nederland

Vereniging Innovatieve
Geneesmiddelen

A2300028736

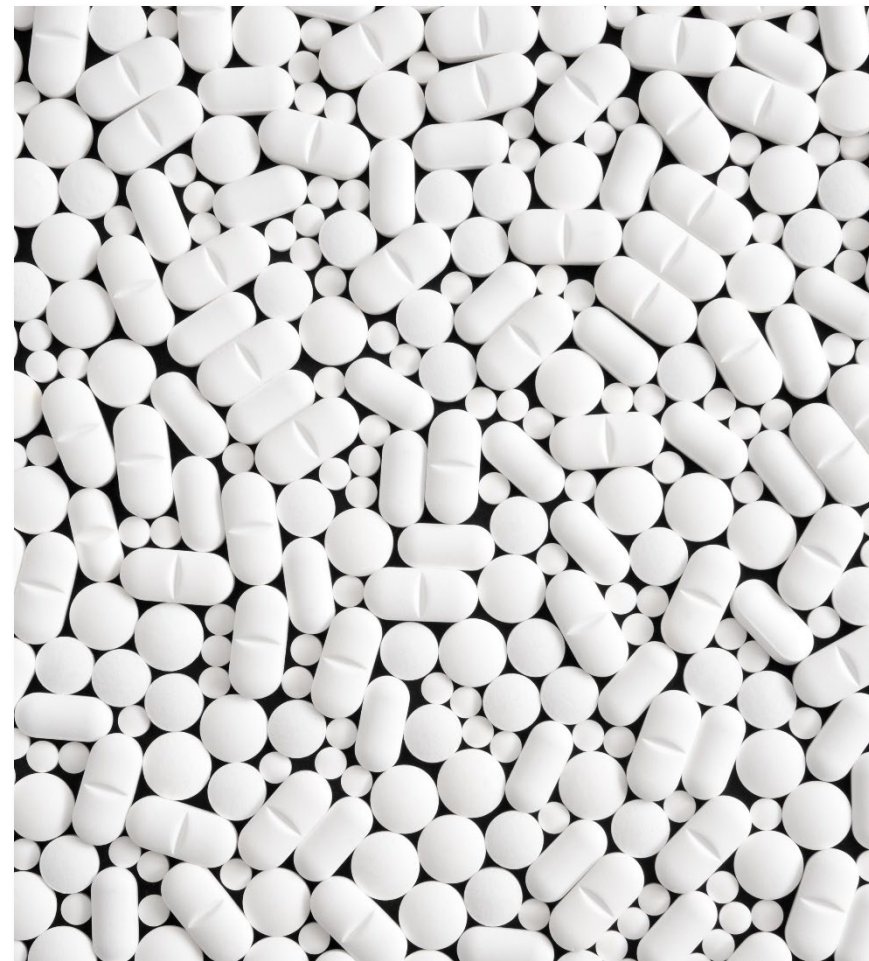
—

Mei 2024

Eindrapport

Inhoudsopgave

01	Managementsamenvatting	4
02	Inleiding	12
03	Methodologie	16
04	Geneesmiddelen in perspectief Hoe worden geneesmiddelen geproduceerd?	19
05	Footprint in Nederland 5.1 Wat is de economische waarde van geneesmiddelenproductie? 5.2 Wie zijn de verschillende spelers in de Nederlandse markt? 5.3 Wat zijn de verschillende cijfers per productiesegment? 5.4 Wat is de footprint van het Nederlandse farmaceutische landschap? 5.5 Welke voor- en nadelen noemen producenten die in NL produceren? 5.6 Welke ambities hebben de producenten op het gebied van duurzaamheid?	27
06	De sector in Europa Hoe verhoudt de Nederlandse footprint zich tot Europa?	41
07	Conclusie Wat is de staat van de geneesmiddelenproductie in Nederland?	45
08	Bijlagen	48



01.

Managementsamenvatting Executive summary

Managementsamenvatting (1/4)

Aanleiding van het onderzoek

Lokale innovatieve productie van geneesmiddelen kan een bijdrage leveren aan de leveringszekerheid van geneesmiddelen en de strategische autonomie van Nederland, in tijden van een pandemie is dit extra relevant. Daarnaast draagt lokaal produceren bij aan de economie, door middel van investeringen, hoogwaardige werkgelegenheid op alle niveaus en een hoge productiviteit. Hierbij gaat het niet alleen om het voorzien van de eigen bevolking van essentiële geneesmiddelen. Ook biedt lokale productie kansen voor het verduurzamen van de nationale economie. Op enkele microstatistieken na was er nergens een omvattend beeld noch analyse van het totaal van de geneesmiddelenproductie in Nederland.

Een beeld van de staat van de geneesmiddelenproductie in Nederland is door bovenstaande gewenst. Om dit beeld te vormen worden in dit onderzoek de volgende onderzoeksvragen over de geneesmiddelenproductie beantwoord:

1. Hoe worden geneesmiddelen geproduceerd?
2. Hoe ziet de Nederlandse footprint van geneesmiddelenproductie er uit?
 - a. Wat is de economische waarde van geneesmiddelenproductie?
 - b. Wat is de footprint van het Nederlandse farmaceutische landschap?
 - c. Wie zijn de verschillende spelers in de Nederlandse markt?
 - d. Wat zijn de cijfers per productiesegment?
 - e. Welke voor- en nadelen noemen de producenten?
 - f. Welke ambities hebben de producenten op het gebied van duurzaamheid?
3. Hoe verhoudt de Nederlandse productie footprint zich tot die in Europa?
4. Wat is de staat van de geneesmiddelenproductie in Nederland?

Voor beantwoording van de onderzoeksvragen zijn verschillende methoden gehanteerd:

- 1) desk research,
- 2) interviews met producenten en
- 3) een enquête onder farmaceutische producenten in Nederland.

Naast dit rapport is eveneens een interactieve kaart opgesteld, waarin de producenten per provincie en per productsoort zijn weergegeven. Klik op [deze link](#) voor de interactieve kaart.

1. Hoe worden geneesmiddelen geproduceerd?



Er zijn verschillende productiemethoden voor synthetische geneesmiddelen, biologische geneesmiddelen en ATMP's

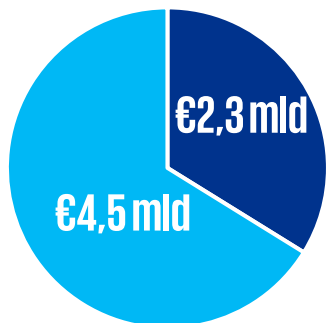
Deze drie groepen verschillen onderling sterk in hun productiemethodes:

- Oorspronkelijk hebben veel geneesmiddelen een plantaardige oorsprong. Vanaf de 20e eeuw worden de meeste geneesmiddelen echter geproduceerd via chemische processen. Dergelijke geneesmiddelen worden synthetische geneesmiddelen genoemd.
- Biologisch geneesmiddelen worden gemaakt in cellen van bacteriele, plantaardige of dierlijke oorsprong. Het groeiproces van deze cellen en het opzuiveringsproces is voor elk middel uniek.
- Een relatief nieuwe groep van geneesmiddelen is de 'Advanced Therapeutic Medicinal Products' (ATMP's). Dit is een aparte groep van geneesmiddelen voor celtherapie, gentherapie en weefselmanipulatie, die soms uniek ontwikkeld zijn voor één patiënt.

Managementsamenvatting (2/4)

€ 6,8 mld

Omzet van geneesmiddelenproductie in Nederland (*dit getal betreft geen omzet van gerelateerde activiteiten zoals verpakken, distribueren, etc)



- Omzet geboekt met productie van synthetische geneesmiddelen
- Omzet geboekt met productie van biologische geneesmiddelen & ATMP's

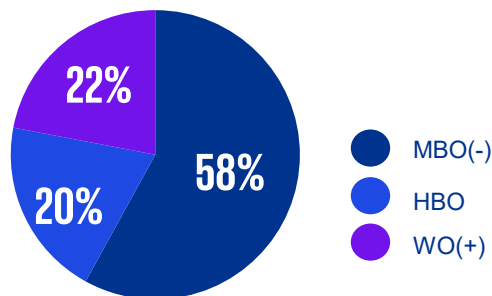
Gemiddelde groei in toegevoegde waarde in NL: 7,6 % **

Bijna 10% jaarlijkse gemiddelde groei in arbeidsproductiviteit in NL** 1

10,400+ full-time medewerkers

66% in synthetische geneesmiddelen
34% in biologische geneesmiddelen & ATMP's

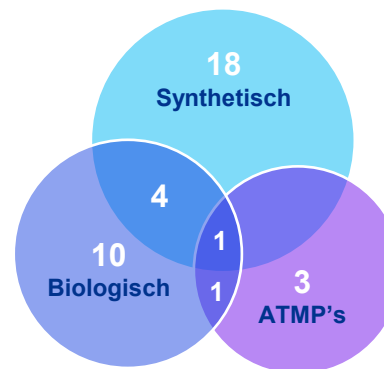
diverse opleidingsniveaus



36 producenten

Producenten worden gedefinieerd als commerciële partijen die op enige plek in de keten van grondstof tot farmaceutisch eindproduct voor op de markt toegelaten geneesmiddelen actief zijn. *** In totaal betreft het 40 productielocaties.

De producenten houden zich bezig met (een combinatie van) synthetische geneesmiddelen, biologische geneesmiddelen en met ATMP's.



Productielocaties zijn verspreid over 10 provincies



*De totale waarde van de Nederlandse maakindustrie bedraagt in 2021 93,4 miljard euro. De Nederlandse maakindustrie bestaat uit: voedings- en genotmiddelen, elektrische en elektronische industrie, basismetaal en metaalproducten, machine-industrie, hout, papier en grafisch, chemie en farmacie

** Tussen 2011 – 2017

*** Aan academische centra verbonden partijen, zoals bijvoorbeeld Apotheek A15 en Cyclotron, worden niet meegeteld als commerciële producent. Wel is hen om input gevraagd over het landschap en de eigen activiteiten.

Managementsamenvatting (3/4)

2.e Welke voor- en nadelen noemen de producenten?



Producenten van geneesmiddelen ervaren op hoofdlijnen dezelfde voor- en nadelen van productie in Nederland. Als vestigingsplaats voor farmaceutische productie biedt Nederland veel potentie. Bedrijven zijn positief over het Nederlandse transportnetwerk en de geografische ligging, de relatieve stabiliteit van het land, de kwaliteit van leven die mensen in Nederland genieten en de kwaliteit van het personeel. Ook wordt de (recente) vestiging van de EMA als een mogelijk voordeel gezien voor de versteviging van de positie van Nederland als medicines hub. Daarnaast heeft Nederland wat betreft onderzoek naar geneesmiddelen een sterke positie. In dit laatste zien de producenten kansen voor zichzelf en voor de Nederlandse economie.



Producenten noemen beschikbaarheid van (technisch geschoold) personeel als een uitdaging. Discussies over de 30% belastingregeling voor expats worden in dit licht ook door de industrie met aandacht gevolgd. Eveneens wordt op bepaalde locaties met zorgen gekeken naar de capaciteit van het energienetwerk. Het overgrote deel van de productie die in Nederland plaatsvindt is bestemd voor export (93%). Desondanks is de discussie rond prijzen van geneesmiddelen van belang voor lokale vestigingen. Geïnterviewden merken op dat de betalingsbereidheid van een land zal meewegen bij de keuze van een vestigingslocatie. Criteria als beschikbaarheid, kwaliteit en leveringszekerheid zouden een meer prominente positie moeten innemen bij de inkoop van medicijnen in Nederland. Specifiek wordt ook aangegeven dat Nederland relatief lage geneesmiddelen prijzen hanteert voor zowel generieke als gepatenteerde middelen (vs. EU en VS niveau). Uit interviews blijkt dat de hierboven genoemde positieve punten doorslaggevend zijn bij de keuze van Nederland als productielocatie, maar dat de prijsdiscussie en de toon van het debat een negatief uitstralingseffect op de sector heeft.



Vanuit de producenten is er behoefte aan een betere dynamiek tussen regelgeving en de nationale implementatie daarvan. De keten van geneesmiddelenproductie bestaat uit veel internationale spelers. Afhankelijk van geografie en organisatietype zijn er verschillen in de mate waarin elk van deze spelers aan vergunningen moet voldoen. Nederland implementeert veel regels op een eigen wijze, wat tot problemen in een internationale context kan leiden. Producenten geven aan te wensen dat de Nederlandse regelgever meer als een sponsor van de nationale sector zou optreden bij internationale discussies en bijeenkomsten.

2.f. Welke ambities hebben de producenten op het gebied van duurzaamheid?



Producenten volgen momenteel veelal ofwel een duurzaamheidsbeleid vanuit een (buitenlands) hoofdkantoor of nemen duurzaamheidsbeslissingen zonder specifieke richtlijnen, vaak vanuit economische overwegingen, om een bepaalde activiteit (bijvoorbeeld de installatie van zonnepanelen) te ontplooiën. De ambities verschillen hierdoor onderling sterk. Dit geldt zowel voor emissiedoelen, als voor inkoopcriteria en voor het jaartal waarin men geheel klimaatneutraal wil zijn.

Wanneer verduurzaming binnen het productieproces plaatsvindt moet certificering worden aangepast. Hierdoor is de drempel voor deze soort van verduurzaming hoger. Verduurzaming vindt daardoor voornamelijk plaats buiten het productieproces, zoals met het gebruik van zonnepanelen of met het beter behandelen van restwater. Geen van de respondenten in dit onderzoek is actief met de winning van ruw basismateriaal, een proces waarbij de meeste vervuiling plaatsvindt. Deze winning gebeurt op een veelal niet-duurzame manier in landen buiten Europa. Producenten zien om die reden hun invloed op de ecologische footprint van het gehele proces als gelimiteerd.

Managementsamenvatting (4/4)

3. Hoe verhoudt de Nederlandse productie footprint zich tot die in Europa?



In vergelijking met Europa lijkt de bijdrage aan het BBP van Nederlandse geneesmiddelenproductie een gemiddelde positie in te nemen. Farmaceutische producenten vestigen zich voornamelijk in landen waar belastingvoordelen aanwezig zijn, zoals in Zwitserland, België en Ierland. In Zwitserland vindt een clustereffect plaats door de daar aanwezige farmaceutische producenten. Een aantal producenten geeft aan dat productie van biologische geneesmiddelen voornamelijk plaatsvindt in Duitsland en in Oost-Europa. In Nederland produceren de meeste faciliteiten synthetische geneesmiddelen. Nederlandse producenten die als CMO werken met de meest moderne technieken geven aan dat hun klanten vaak een voorkeur hebben voor Noord- en West-Europese toeleveranciers.

4. Wat is de staat van de geneesmiddelenproductie in Nederland?



De geneesmiddelenproductie is verspreid over het merendeel van de provincies in Nederland. Zevenendertig producenten op veertig locaties zijn actief in veel verschillende deelgebieden van het productieproces. Er worden zowel ATMP's, synthetische geneesmiddelen en biologische geneesmiddelen geproduceerd. De capaciteit van de geneesmiddelenproductie in Nederland is niet in één getal te noemen. Dit komt omdat de eenheid waarin fabrikanten geneesmiddelen produceren verschilt. De ene fabrikant produceert vials, de andere capsules, vaccins of tabletten. Om die reden is er geen goede optelsom te maken van de totale hoeveelheid geneesmiddelen die Nederland produceert.

Er zijn nauwelijks nationale producenten met een omzet groter dan €150 M. De in Nederland aanwezige producenten zijn ofwel onderdeel van buitenlandse multinationals ofwel in kleiner privaat eigendom. Er is sprake van groei: producenten breiden eerder de productieactiviteiten uit dan dat ze inkrimpen in Nederland. Het concurrentieveld van de producenten is internationaal. De procescomplexiteit en internationale toeleveringsafhankelijkheden binnen medicijnproductie maken zelfvoorzienend worden voor Nederland, evenals voor een ander individueel Europees land, onmogelijk is. Lokale productie van geneesmiddelen kan desondanks een belangrijke bijdrage leveren aan de leveringszekerheid van geneesmiddelen en de strategische autonomie van Nederland. Hierbij kan men denken aan een uniek in Nederland geproduceerd middel, dat via ruilhandel met andere landen kan worden ingezet voor middelen die niet in Nederland worden geproduceerd. Het is hiervoor van belang om een inventarisatie te maken welke geneesmiddelen of innovatieve productietechnieken het meest geschikt zouden zijn als control point in crisissituaties. De kennis en ervaring om succesvol te produceren is duidelijk in Nederland aanwezig. Dit geldt zowel voor de verschillende producttypen (ATMP's, synthetische geneesmiddelen, biologische geneesmiddelen) als voor de productsoorten (farmaceutische eindproducten, voorbereidingen, grondstoffen). Hierdoor kan de sector Nederland significant bijdragen aan de mondiale groei en innovaties van geneesmiddelenproductie, echter blijft de keten van geneesmiddelenproductie erg complex.

Executive summary (1/4)

Rationale of this research

Local innovative production of medicines can make an important contribution to the security of supplies and the strategic autonomy of the Netherlands. Local production also contributes to the economy through investment, high quality employment at all levels and high productivity. This is not just about providing our own population with essential drugs. Local production offers opportunities for making the national economy more sustainable. With the exception of a few micro-statistics, a comprehensive picture, or an analysis, of the total pharmaceutical production in the Netherlands did not exist.

Because of the above, an overview of the state of pharmaceutical production in the Netherlands was highly desired. To form this picture, this study answers the following research questions about drug production:

1. How are medicines produced?
2. What does the Dutch pharmaceutical production footprint look like?
 - a. What is the economic value of drug production?
 - b. What is the footprint of the Dutch pharmaceutical landscape?
 - c. Who are the different players in the Dutch market?
 - d. What are the figures per production segment?
 - e. What advantages and disadvantages do the manufacturers mention?
 - f. What ambitions do the producers have in terms of sustainability?
3. How does the Dutch production footprint compare to that in Europe?
4. What is the state of pharmaceutical production in the Netherlands?

Various methods were used to answer the research questions:

- 1) desk research,
- 2) interviews with producers
- 3) A survey across pharmaceutical producers in the Netherlands.

In addition to this report, an interactive map has also been created, showing the producers per province and per product type. Click on [this link](#) for the interactive map.

How are medicines produced?



There are different production methods for synthetic drugs, biological drugs and ATMPs.

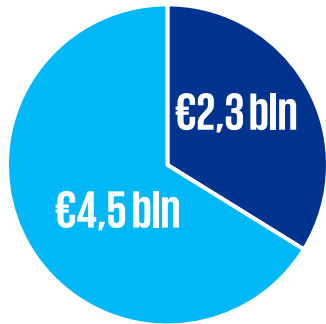
These three groups differ greatly in their production methods:

- Many medicines originally have a plant origin. However, from the 20th century onwards, most medicines are produced via chemical processes. Such drugs are called synthetic drugs. Biological drugs are produced by living organisms, for example animal or human cells. The growth process of these cells and the purification process is unique for each product.
- Biological medicines are made in cells of bacterial, plant or animal origin. The growth process of these cells and the purification process is unique for each product.
- A relatively new drug category is called 'Advanced Therapeutic Medicinal Products' (ATMPs). This is a separate group of medicines for cell therapy, gene therapy and tissue engineering, which are sometimes uniquely developed for one patient.

Executive summary (2/4)

€ 6.8 bln

Turnover from pharmaceutical production in the Netherlands (*this number does not include revenue from related activities such as packaging, distribution, etc)



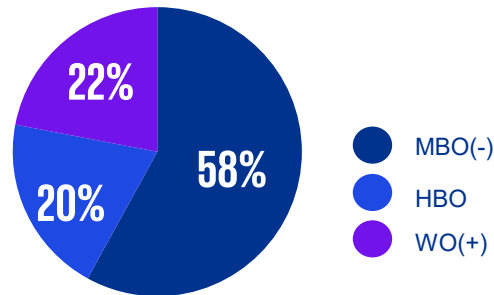
- Turnover achieved with the production of synthetic drugs
- Turnover achieved with the production of biological drugs & ATMPs

Average growth in added value in NL: 7,6 % **
Almost 10% annual average growth in labor productivity in NL** 1

10,400+ full-time employees

66% in synthetic drugs
34% in biological drugs & ATMPs

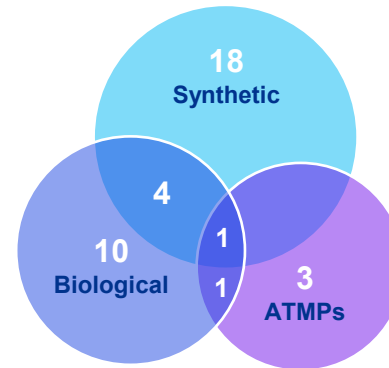
Different education levels



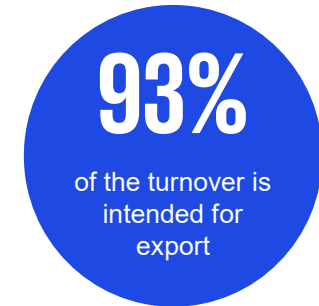
36 producers

Producers are defined as parties that are commercially active at any point in the chain from raw material to pharmaceutical end product for medicines authorized on the market. *** In total this group accounts for 40 production locations

The manufacturers deal with (a combination of) synthetic drugs, biological drugs and ATMPs.



Production locations are spread across 10 provinces



* The total value of the Dutch manufacturing industry will be 93.4 billion euros in 2021. The Dutch manufacturing industry consists of: food and beverages, electrical and electronic industry, base metal and metal products, machine industry, wood, paper and graphics, chemicals and pharmaceuticals

** Between 2011 - 2017

*** Parties related to university medical centers, such as Apotheek A15 and Cyclotron, are not counted as commercial producers. They have, however, been consulted to provide input on the sector and on their own activities.

Executive summary (3/4)

2.e What advantages and disadvantages do the producers mention?



Producers generally experience the same advantages and disadvantages of production in the Netherlands. As a location for pharmaceutical production, the Netherlands offers a lot of potential. People are positive about the Dutch transport network and the geographical location, the relative stability of the country, the quality of life that people in the Netherlands enjoy and the quality of the staff. The (recent) location of the EMA is also seen as a possible advantage. In addition, the Netherlands has a strong position with regards to medical research. The producers see opportunities for themselves and for the Dutch economy in this.



Producers mention the availability of (technical educated) personnel as a challenge. Discussions regarding a 30% tax benefit for expats are closely watched by the industry in that regard. The capacity of the energy grid in certain locations is also looked at with concern. The vast majority of production in the Netherlands is destined for export (93%). Nevertheless, the debate about the national prices of drugs is important for local producers. Interviewees note that a country's willingness to pay will be taken into account by choosing a site location. Criteria such as availability, quality and security of supply should earn more prominent positions in the Dutch purchasing policy. It is also specifically stated that the Netherlands maintains relatively low pharmaceutical prices (vs EU and US level) for both generic and patented pharmaceuticals. Interviews show that the positive advantages of production in the Netherlands mentioned above are decisive in the choice of the Netherlands as a production location, but that the price discussion and the tone of the debate do have a negative impact on the sector.



Manufacturers wish for a better dynamic between regulations and the national implementation of those. The pharmaceutical production chain consists of many international players. Depending on geography and organization type, there are differences in the degree to which each of these players must meet permits. Producers indicate that they would like the Dutch regulator to act more as a sponsor of the national sector in international discussions and meetings.

2.f. What ambitions do the producers have in terms of sustainability?



Producers currently often either follow a sustainability policy from a (likely overseas) head office or they make sustainability decisions without specific guidelines, often motivated by economic considerations to undertake a certain action (for example, installing solar panels to reduce energy costs). The ambitions differ greatly. This applies to emission targets as well as to purchasing criteria and to the year by which the company wants to be completely climate neutral.

When sustainability efforts take place within the production process itself, production certifications must be adjusted. As a result, the threshold for this type of sustainability action is higher. Sustainability therefore mainly takes place outside of (or around) the production process itself instead of inside it. Examples are the use of solar panels to generate power or better treatment of residual water. None of the respondents in this survey is active in the extraction of raw materials, which is where most pollution occurs. This often happens in an unsustainable manner in countries outside of Europe. For this reason, producers see their influence on the ecological footprint of the entire process as limited.

Executive summary (4/4)

3. How does the Dutch production footprint compare to that in Europe?



Compared to Europe, the contribution of Dutch pharmaceutical production to GDP appears to be in line with the EU average. Pharmaceutical manufacturers mainly settle in countries with tax benefits, such as Switzerland, Belgium and Ireland. In Switzerland, a cluster effect is taking place due to the pharmaceutical producers present there. A number of producers indicate that production of biological drugs mainly takes place in Germany and Eastern Europe. In the Netherlands, most facilities produce synthetic drugs. Dutch CMOs that apply the most modern techniques indicate their customers often have a preference for Northern and Western Europe.

4. What is the state of pharmaceutical production in the Netherlands?



Drug production is spread across the majority of the provinces in the Netherlands. Thirty-seven producers at forty locations are active in many different areas of the production process. ATMPs, synthetic drugs and biological drugs are all produced in the country. There are hardly any national producers with a turnover of more than €150 M. The capacity of drug production in the Netherlands cannot be stated in a single figure, because the unit in which producers produce drugs differs. One producer produces vials, the other capsules, vaccines or tablets. For that reason, it is not possible to make a good total of the total amount of medicines that is produced in the Netherlands.

The producers present in the Netherlands are either part of foreign multinationals or are significantly smaller and privately owned. Producers are more likely to expand rather than to downsize production activities in the Netherlands. The competitive field for producers is not defined by the Netherlands; their competitors are spread across the globe. Process complexity and international supply dependencies within medicine production are such that becoming self-sufficient is not possible for the Netherlands, nor for any other individual European country. Local production of medicines nevertheless makes an important contribution to the security and supply of medicines and the strategic autonomy of the Netherlands. Having a unique pharmaceutical drug or related resource produced in the Netherlands could serve as barter with other countries for resources that the Netherlands does not produce itself. It is important to make an inventory of which medicines or production techniques would be most suitable as a means of exchange in crisis situations. The knowledge and experience to produce successfully is clearly present in the Netherlands. This applies both to the different product group (ATMPs, synthetic drugs, biological drugs) and to the product types (pharmaceutical end products, preprocessing - which includes active pharmaceutical ingredients, raw materials). This allows the Dutch sector to contribute significantly to global growth and innovation in pharmaceutical production. However, the drug production chain remains very complex.

02.

Inleiding

Definities in dit rapport (1/2)

Advanced intermediates: Tussenproducten die een rol spelen in de vervaardiging van farmaceutische eindproducten.

API (Active Pharmaceutical Ingredient): Bij het ontwikkelen van synthetische geneesmiddelen is een API vaak een hoofdbestanddeel, verantwoordelijk voor de therapeutische werking.

ATMP (Advanced Therapy Medicinal Product): Geneesmiddelen voor geavanceerde therapieën. Het gaat hierbij om een categorie geneesmiddelen die bestaat uit genterapieën, celtherapieën en weefsel gebaseerde therapieën.

BBP (Bruto Binnenlands Product): De totale waarde van alle geproduceerde goederen en diensten binnen de grenzen van een land gedurende een jaar.

Bereidingsapotheek: Een apotheek waar geneesmiddelen en medicinale producten op maat worden samengesteld, aangepast aan individuele patiëntenbehoefte of in niet-standaard doseringen.

CAR T-cellen: Genetisch gemodificeerde immuuncellen die zijn ontworpen om kankercellen te herkennen en aan te vallen in de behandeling van een bepaalde vorm van kanker.

Cartridges: Vooraf gevulde containers die vaak worden gebruikt voor het doseren en toedienen van medicijnen of vloeistoffen.

CDMO (Contract Development and Manufacturing Organization): Een bedrijf dat gespecialiseerde diensten aanbiedt voor het ontwikkelen, produceren en testen van farmaceutische producten en medische apparaten in opdracht van andere bedrijven.

CMO (Contract Manufacturing Organisation): Een bedrijf dat gespecialiseerde productie- en fabricatiediensten biedt voor andere bedrijven.

Corporate Sustainability Reporting Directive (CSRD): Een richtlijn die grote bedrijven en bedrijven met een opzet in Europa van meer dan 150 miljoen euro verplicht om vanaf 2024 te rapporteren over hun impact op mens en milieu.

CRO (Contract Research Organisation): Een bedrijf dat gespecialiseerde onderzoeks- en ontwikkelingsdiensten aanbiedt voor andere organisaties, om te helpen bij klinische proeven en onderzoeken.

Cytostatica: Geneesmiddelen die worden gebruikt om de groei en deling van abnormale cellen, zoals kankercellen, te remmen of te stoppen.

EMA (European Medicines Agency): De Europese instantie die verantwoordelijk is voor de evaluatie, goedkeuring en bewaking van geneesmiddelen in de Europese Unie. Zij houden onder andere toezicht op de wetenschappelijke beoordeling en regelgeving van geneesmiddelen in de Europese Unie.

EudraGMDP: De officiële database van het Europees Medicijn Agentschap waarin o.a. informatie wordt bijgehouden met betrekking tot productie- en importvergunningen, GMP-certificaten en non-compliance reports.

Excipients: Inactieve stoffen die samen met actieve ingrediënten worden gebruikt om medicijnen te formuleren en te produceren, zoals vulstoffen, bindmiddelen en conserveermiddelen.

Extractie: Het proces van het scheiden van gewenste componenten uit een grondstof.

Farma grade: Een kwaliteitsnorm die voldoet aan de vereiste normen en specificaties voor gebruik in de farmaceutische industrie.

Fermentatie: Een biologisch proces waarbij micro-organismen worden gebruikt om stoffen om te zetten.

Footprint: Het totaal van de productieactiviteiten van geneesmiddelen in Nederland.

Grondstof: In dit rapport bedoeld als een gereguleerd startmateriaal; specifieke grondstoffen of componenten die onderworpen zijn aan strikte regelgeving en controle. Geen delfstoffen zoals bijvoorbeeld zand of zout.

Definities in dit rapport (2/2)

Intermediates: Tussenproducten in een proces voor de productie van een eindproduct.

Synthetische geneesmiddelen: Geneesmiddelen op basis van kleine moleculen, komen veelal tot stand door chemische synthese processen of door extractie van materiaal uit planten.

Nucleaire geneeskunde: Een medisch specialisme dat gebruikmaakt van radioactieve materialen om diagnostische beelden te verkrijgen en therapieën uit te voeren voor het evalueren en behandelen van verschillende aandoeningen in het lichaam. De kern van nucleaire geneeskunde ligt in het gebruik van radio-isotopen, die in staat zijn om zicht te gedragen als tracers in het lichaam en informatie te verschaffen over de functie en anatomie van organen en weefsels op cellulair niveau. Nucleaire geneeskunde draagt bij aan de diagnose en behandeling van diverse aandoeningen en biedt waardevolle inzichten in de werking van het menselijk lichaam op moleculair niveau.

Opzuivering: Het proces van scheiden en verwijderen van onzuiverheden uit een stof om een zuiverder eindproduct te verkrijgen.
voeren.

Ruw materiaal: Startmateriaal dat vroeg in de productieketen wordt gebruikt, maar desondanks al een bewerkingsstap heeft doorgemaakt waardoor het te onderscheiden is van bijvoorbeeld materialen die zonder bewerking direct uit de natuur zijn gewonnen (zoals zand, water en dergelijke).

Septisch: Een staat van besmetting met schadelijke micro-organismen, zoals bacteriën, die kunnen leiden tot infectie en ontsteking in het lichaam.

Syringes: Spuiten die worden gebruikt om vloeistoffen nauwkeurig te meten en te injecteren.

Transductie: Het proces waarbij genetisch materiaal wordt overgedragen van de ene cel naar de andere.

Vials: Kleine flesjes of flacons die worden gebruikt voor het bewaren en doseren van medicijnen, vaak in vloeibare vorm.

Lokale productie van geneesmiddelen is belangrijk voor leveringszekerheid, duurzaamheid, strategische autonomie en de economie

Achtergrond en aanleiding

Lokale productie van geneesmiddelen kan een bijdrage leveren aan de leveringszekerheid van geneesmiddelen en de strategische autonomie van Nederland, in tijden van een pandemie is dit extra relevant. Daarnaast draagt lokaal produceren bij aan de economie, door middel van investeringen, hoogwaardige werkgelegenheid op alle niveaus en een hoge productiviteit. Ook biedt lokale productie kansen voor het verduurzamen van de economie.

In dit rapport is een onderzoek naar het totaal van de productieactiviteiten in Nederland uitgevoerd. Hiermee is een beeld geschetst van de productieactiviteiten, met een feitelijke onderbouwing van de huidige situatie. Ook is gekeken naar pandemische paraatheid van de geneesmiddelenproductie in Nederland.

Doel en onderzoeksvragen

De Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen (VIG) heeft samen met het ministerie van Economische Zaken, het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, VNO-NCW, Bogin, Tiofarma, AspenAPI, Organon en InvestInHolland aan KPMG gevraagd te onderzoeken wat de staat is van de geneesmiddelenproductie in Nederland.

Om deze vraag te beantwoorden zijn de volgende onderzoeksvragen opgesteld:

1. **Hoe worden geneesmiddelen geproduceerd?**
2. **Hoe ziet de Nederlandse footprint van geneesmiddelenproductie er uit?**
 - a) Wat is de economische waarde van geneesmiddelenproductie?
 - b) Wat is de footprint van het Nederlandse farmaceutische landschap?
 - c) Wie zijn de verschillende spelers in de Nederlandse markt?
 - d) Wat zijn de verschillende cijfers per productiesegment?
 - e) Welke voor- en nadelen noemen producenten die in NL produceren?
 - f) Welke ambities hebben de producenten op het gebied van duurzaamheid?
3. **Hoe verhoudt de Nederlandse productie footprint zich tot die in Europa?**
4. **Wat is de staat van de geneesmiddelenproductie in Nederland?**

Het onderzoek is begeleid door een commissie, die naast de VIG ook uit het ministerie van Economische Zaken, het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, VNO-NCW, Bogin, Tiofarma, AspenAPI, Organon en Invest In Holland bestond. Deze commissie was adviserend naar de opdrachtgever (VIG) en opdrachtnemer (KPMG). De publieke organisaties waren niet betrokken bij het opstellen van de aanbevelingen (pagina's 59-61).

Scope van het onderzoek

Dit onderzoek richt zich op partijen die in Nederland de volgende producten maken:

- Farmaceutische eindproducten
- Producten ten behoeve van farmaceutische eindproducten (dit zijn bijvoorbeeld voorbereidingen, granulaten, halffabricaten, et cetera)
- Grondstoffen ten behoeve van farmaceutische producten (dit zijn bijvoorbeeld zogenaamde 'actieve farmaceutische ingrediënten' (API's) en excipiëns).

Het gaat hierbij om productie van middelen die zijn toegelaten tot de markt voor humaan gebruik. Partijen die zich alleen richten op geneesmiddelenontwikkeling en partijen die geneesmiddelen maken specifiek voor onderzoek vallen buiten scope. Faciliteiten voor magistrale bereiding zoals (ziekenhuis)apotheken zijn ook buiten beschouwing gelaten.

Leeswijzer

In hoofdstuk 3 wordt de methode van het onderzoek toegelicht. In hoofdstuk 4 wordt uiteengezet hoe verschillende geneesmiddelen worden geproduceerd. In hoofdstuk 5 wordt de economische waarde van de geneesmiddelenproductie toegelicht en vervolgens wordt daar weergegeven hoe de Nederlandse footprint van geneesmiddelenproductie eruit ziet. In hoofdstuk 6 is de verhouding van de Nederlandse productie footprint ten opzichte van Europa beschreven. Het rapport eindigt met de conclusie in hoofdstuk 7 en wordt afgesloten met twee bijlagen.

03.

Methodologie

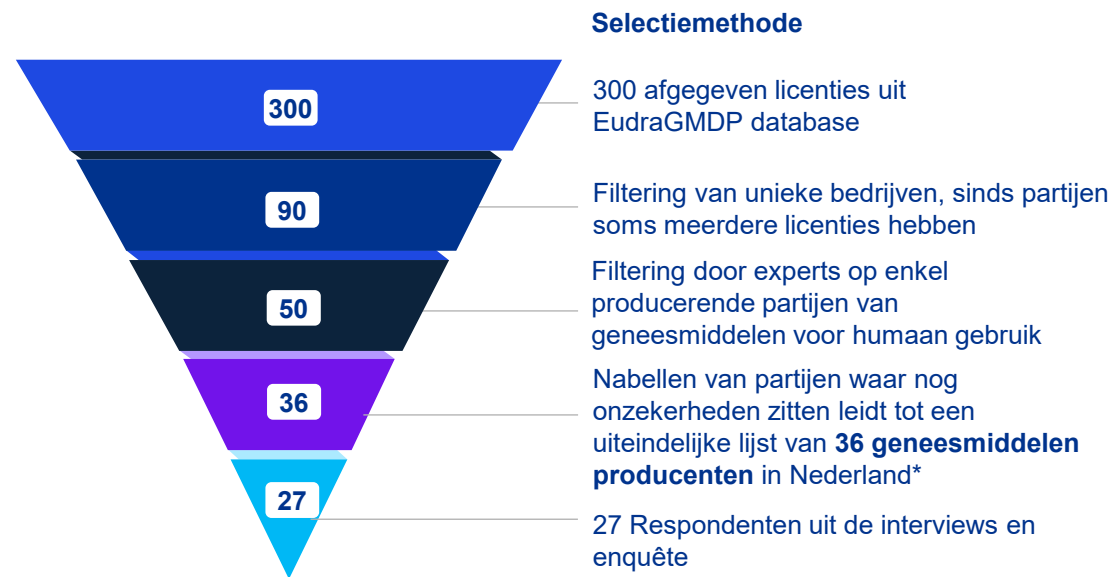
De onderzoeksvragen zijn beantwoord aan de hand van desk research, interviews en een enquête uitvraag

In dit rapport wordt met 'footprint' bedoeld: het overzicht van waar in Nederland geneesmiddelen worden geproduceerd. Om in kaart te brengen wat de footprint van geneesmiddelenproductie in Nederland is, is desk research gecombineerd met interviews en een enquête.

Desk research en een enquête

De eerste stap in dit onderzoek was het in kaart brengen van in Nederland producerende geneesmiddelen fabrikanten. Dit is in eerste instantie getracht via KvK data. Echter, dit bleek niet mogelijk omdat er geen sector specifieke codering beschikbaar is. Vervolgens is de EudraGDMP database geraadpleegd. Deze lijst is als basis gebruikt voor dit onderzoek. De bedrijven die in de periode van januari 2018 tot juni 2023 gecertificeerd waren zijn meegenomen.

- Initieel bevatte deze lijst bijna 300 afgegeven licenties.
- Hieruit zijn unieke bedrijven gefilterd, waarbij de partijen die niet gecertificeerd waren voor commerciële productie, zijn geëxcludeerd. Hierdoor zijn bedrijven die die enkel actief zijn in opslag, verpakking of vervoer van geneesmiddelen en partijen die enkel produceren in onderzoekscontext uitgesloten van dit onderzoek.
- Ook is er geselecteerd op type bedrijven, waardoor kleinschalige apotheken die geneesmiddelen produceren zijn uitgesloten. Daarnaast is er, met behulp van experts, geselecteerd op licenties van bedrijven die geneesmiddelen voor humaan gebruik fabriceren, om productie van diergeneesmiddelen uit te sluiten.
- Om zo zorgvuldig mogelijk te werk te gaan is de overgebleven lijst nagelopen door experts uit het veld met ruime kennis van de Nederlandse productie van geneesmiddelen.
- Partijen waarvan het bij de experts niet bekend was of zij daadwerkelijk geneesmiddelen produceren zijn nagebeeld. Op basis hiervan is een uiteindelijke lijst van 36 producerende partijen tot stand gekomen. Van deze producerende partijen zijn 9 partijen geïnterviewd en hebben de anderen een enquête ontvangen. De respons rate van de interviews en de enquêtes gezamenlijk is 66% van het landschap.



Figuur 1: weergave filtering producerende partijen uit EudraGDMP database

*In totaal zijn er 36 producenten van geneesmiddelen in Nederland. Een aantal producenten heeft meerdere locaties. Deze locaties worden in dit onderzoek meegeteld als vallend onder de enkele producent.

Middels een enquête en afgenomen interviews is er verder verdiept in de producenten in Nederland

Interviews

In samenspraak met leden van de begeleidingscommissie (zie kader ter toelichting) en de VIG zijn 9 producenten geïnterviewd. De verschillende activiteiten en invalshoeken van deze 9 partijen tezamen geven een representatief beeld van de sector. Een weergave van de geïnterviewden is te vinden in bijlage II. Gedurende de interviews zijn vooraf opgestelde vragen gesteld over productiefootprint, duurzaamheid en Nederland als vestigingslocatie, overeenkomstig met de enquête, maar was er tijdens het gesprek ruimte voor verdieping.

Een significant aantal producenten produceert zowel innovatieve als generieke geneesmiddelen. Daarom is in dit rapport gekozen om enkel onderscheid te maken tussen synthetische geneesmiddelen, biologische geneesmiddelen en ATMP's.

Begeleidingscommissie

De opdrachtgever van dit onderzoek is de Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen (VIG). Gedurende het onderzoek hebben diverse partijen een adviserende rol gehad door middel van deelname aan de begeleidingscommissie. De logo's van deze vertegenwoordiging zijn weergegeven in onderstaand overzicht.

De begeleidingscommissie was adviserend naar de opdrachtgever (VIG) en opdrachtnemer (KPMG). Enkel KPMG is verantwoordelijk voor de teksten in dit rapport

Vereniging
Innovatieve
Geneesmiddelen



Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

ORGANON

V N O N C W



aspen | API



Ministerie van Economische Zaken



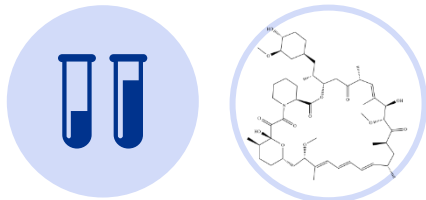
04.

Geneesmiddelenproductie in perspectief

4.1 Hoe worden geneesmiddelen geproduceerd?

Het type geneesmiddel heeft grote invloed op het productieproces

Synthetische geneesmiddelen, biologische geneesmiddelen en ATMP's hebben onderling verschillende moleculaire structuren en daaraan gerelateerde productiemethoden. Mede hierdoor wordt geregeld gecategoriseerd op basis van deze drie groepen. De manier waarop zij bij de patiënt werken verschilt eveneens. Onderstaand wordt per type geneesmiddelen een nadere toelichting gegeven.



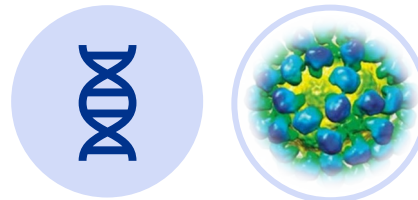
Synthetische geneesmiddelen

worden met behulp van chemische processen gefabriceerd uit synthetische of plantaardige materialen. Via scheikundige synthese worden nieuwe verbindingen gevormd die een werkzaam effect hebben om (een) bepaalde aandoening(en) te behandelen. Het moleculaire gewicht (aangeduid als ('MW')) van een synthetisch geneesmiddel is over het algemeen relatief klein (bijvoorbeeld een MW waarde van 400), men spreekt bij deze categorie daarom ook wel over 'small molecules'. Dit soort geneesmiddelen is doorgaans verwerkt in tabletten, poeders, zalven en crèmes.



Biologische geneesmiddelen

vinden hun oorsprong in genetisch materiaal. Bijvoorbeeld een gen dat een bepaald eiwit maakt. In de startfase wordt een dergelijk gen uit het genetisch materiaal gehaald (geïsoleerd) en ingebouwd in het DNA van een (meestal) dierlijke of menselijke cel. Deze cellen worden in speciale bioreactoren opgekweekt om zo grote hoeveelheden van de werkzame stof te produceren. Deze wordt daarna opgezuiverd en verwerkt tot een geneesmiddel. Antilichamen, enzymen en hormonen zijn voorbeelden van biologische geneesmiddelen. Het molecuul is complexer en groter dan een synthetisch geneesmiddel en de moleculaire massa ligt aanzienlijk hoger; bijv. 150,000. Deze eiwitten moeten meestal intraveneus (via infuus of injectie) worden toegediend.



ATMP's

zijn een nieuwe categorie geneesmiddelen. Het gaat om getherapie, weefseltherapie en celtherapie. In algemene zin wordt bij ATMP's een eigenschap aan cellen toegevoegd die bepaalde processen in het lichaam in gang zet of juist stopt. Dit gebeurt bijvoorbeeld middels de afname van cellen van een individuele patiënt, die in een laboratorium genetisch gemanipuleerd worden en daarna worden teruggeplaatst. De patiënt krijgt een behandeling waarmee het lichaam zelf stoffen kan genereren tegen de aandoening. Omdat voor één persoon specifiek een middel wordt geproduceerd, is de productieketen significant anders dan bij de twee eerder genoemde groepen. Behandelingen met ATMP's worden vaak ook eenmalig uitgevoerd, in tegenstelling tot behandelingen met synthetische of biologische geneesmiddelen. De moleculaire massa van deze middelen is nog veel hoger; bijv. 20,000,000. De toedieningsvorm kan variëren van een eenmalige injectie tot chirurgische plaatsing.

Fabrikanten moeten aan strenge eisen voldoen om geneesmiddelen te mogen produceren

De eerder genoemde EudraGDMP-database bevat een lijst van organisaties die gecertificeerd zijn om deel te nemen aan geneesmiddelenproductie. Om geneesmiddelen te mogen produceren in Europa moeten producenten voldoen aan zogenaamde 'Good Manufacturing Process' certificeringen. Men verkrijgt zo'n certificering nadat bij een inspectie en aanlevering van documentatie is gebleken dat de organisatie aan de gestelde vereisten voldoet. Het certificeringstraject duurt minimaal een aantal maanden, maar in praktijk velen malen langer en kan in extreme gevallen oplopen tot 8 jaar. Zodra de certificering verkregen is mag de organisatie haar proces niet meer aanpassen; doet men dit toch dan is men verplicht om opnieuw certificering aan te vragen. Nadat men gecertificeerd is, vinden er door de regelgever inspecties plaats. Deze inspecties volgen geen gezet tijdschema en worden niet jaren vooraf aangekondigd. De producent wordt geacht hier mee om te gaan als onderdeel van zijn bedrijfsactiviteiten.

Om een GDMP-licentie te krijgen moeten aan verschillende categorieën worden voldaan, zoals bijvoorbeeld apparatuur, clean rooms, bepaalde ISO-eisen of andere bijzonderheden.

Er zijn verschillende certificaten (of licenties) die kunnen worden uitgegeven. De deelgebieden waarop men als producent kan acteren zijn zeer nauw afgebakend; een partij met uitsluitend een licentie voor 'primary packaging' mag bijvoorbeeld enkel tabletten in een primaire blisterverpakking stoppen, maar deze vervolgens niet in een doosje met bijsluiter doen. Een producent kan wel beschikken over meerdere licenties, dit is dan als gevolg van meerdere certificeringen. Ziekenhuizen hebben voor het bereiden van geneesmiddelen minder strenge regels dan fabrikanten, die voor grootschalige productie produceren. De rechterkant van deze pagina geeft een overzicht van de verschillende licenties.

GDMP licenties voor de productie van geneesmiddelen

- 1.1 Sterile products
 - 1.1.1 Aseptically prepared
 - 1.1.2 Terminally sterilised
 - 1.1.3 Testing or batch release only
- 1.2 Non-sterile products
 - 1.2.1 Testing and batch release only
- 1.3 Biological medicinal products
 - 1.3.1 Blood products
 - 1.3.2 Immunological products
 - 1.3.3 Cell therapy products
 - 1.3.4 Gene therapy products
 - 1.3.5 Biotechnology products
 - 1.3.6 Human or animal extracted products
 - 1.3.7 Testing and batch release only
- 1.4 Other products or manufacturing activity
- 1.5 Packaging only
 - 1.5.1 Primary packaging
 - 1.5.2 Secondary packaging
- 1.6 Quality Control testing
- 1.7 Blinding



Synthetische geneesmiddelen worden gemaakt door middel van een chemisch proces.



Buiten de definitie van 'producent', zoals gebruikt in dit onderzoek

Buiten het onderzoek vallen de productie van gespecialiseerde machines voor geneesmiddelenproductie, essentiële onderdelen zoals reactorzakken en distributie. Nederland huisvest partijen die een cruciale rol spelen in deze processen. Zo heeft bijvoorbeeld Amgen een grote verpakkingsfabriek in Breda.

Het productieproces van een API behelst verschillende stappen, met in elke stap verschillende fases en ingrediënten

De productie van geneesmiddelen is afhankelijk van een internationaal, organisch netwerk van meerdere producerende partijen. Startmateriaal en materialen benodigd voor basischemie en/of fijnchemie komen meestal uit verschillende landen komen.

Op deze pagina wordt het proces voor het ontwikkelen van een API beschreven, dit wordt ontwikkeld binnen de stap "fijnchemie" als omschreven op de vorige pagina.

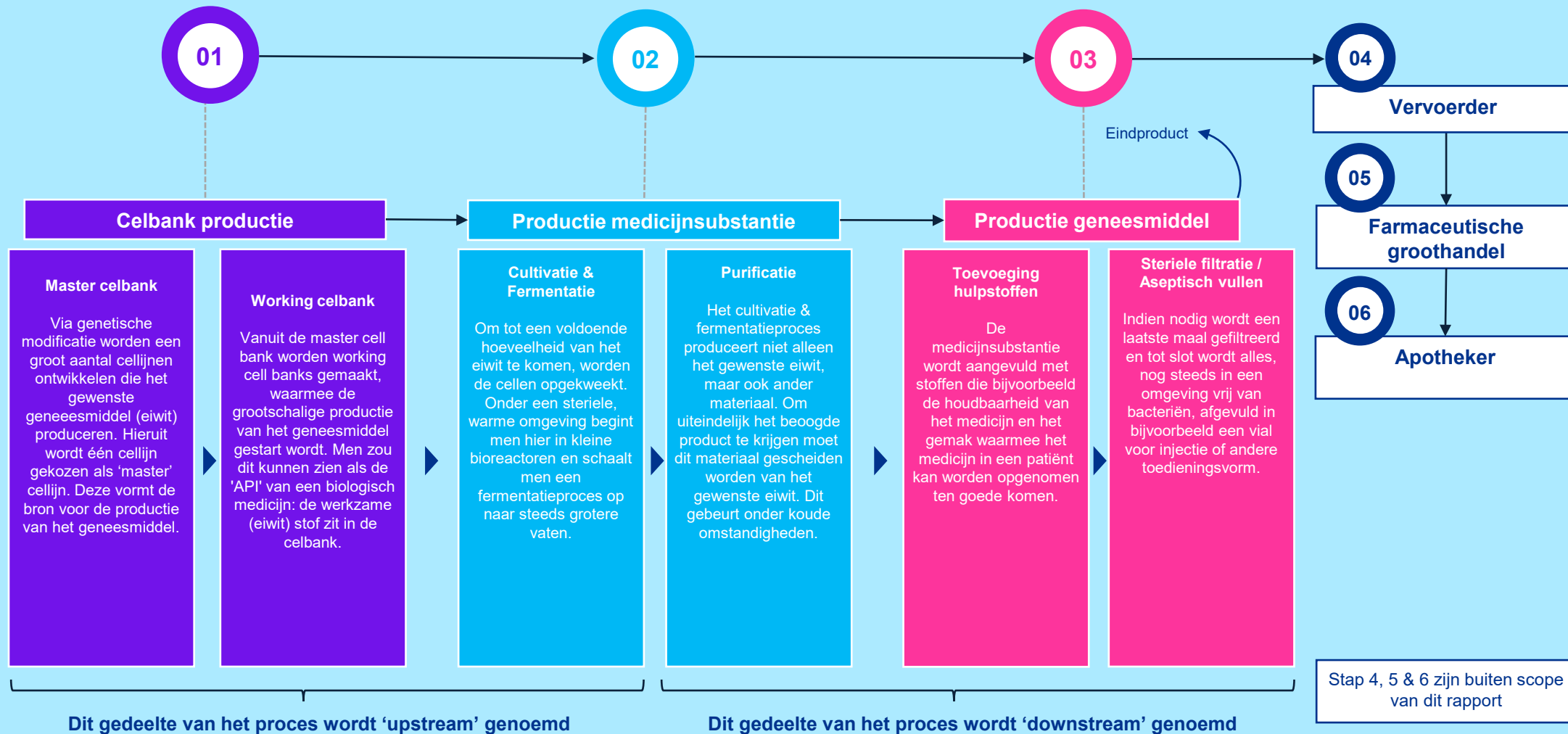
De 'API' (active pharmaceutical ingredient) is de actieve farmaceutische component van een geneesmiddel; de stof die men kan zien als de werkende 'motor' van het geneesmiddel. Een geneesmiddel kan meerdere API's bevatten (bijvoorbeeld met als doel om de toediening eenvoudiger te maken bij een patiënt die meerdere medicijnen nodig heeft). Geneesmiddelen met meerdere API's worden in jargon 'Fixed Dosage Form' genoemd. Enkel het produceren van één API kent al veel verschillende stappen en diverse startmaterialen. Zoals hiernaast indicatief weergegeven is de API het topje van een ijsberg van processen.

- INT Intermediate
- RM Ruw materiaal
- GS Gereguleerd startmateriaal
- DS Delfstoffen



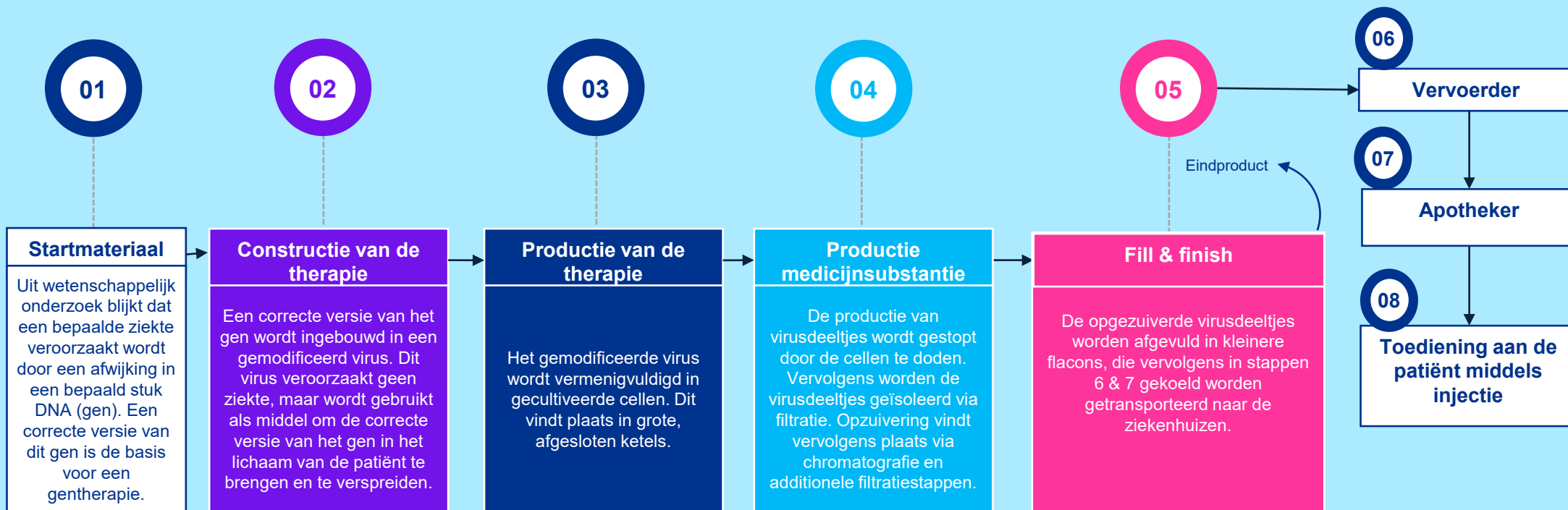
Figuur 2: API productie²

Biologische geneesmiddelen worden geproduceerd door middel van levende celculturen. Bij dit proces ontstaan eiwitten



Met ATMP's krijgt een patiënt een behandeling die het lichaam in staat stelt zelf stoffen te maken tegen de aandoening

ATMP's zijn geneesmiddelen die gebaseerd zijn op genen, cellen of weefsels. Hierdoor is de productieketen significant anders dan bij de twee eerder genoemde groepen geneesmiddelen. Onderstaand overzicht geeft het productieproces van gentherapie weer. Gentherapie wordt meestal middels injectie aan de patiënt worden toegediend.

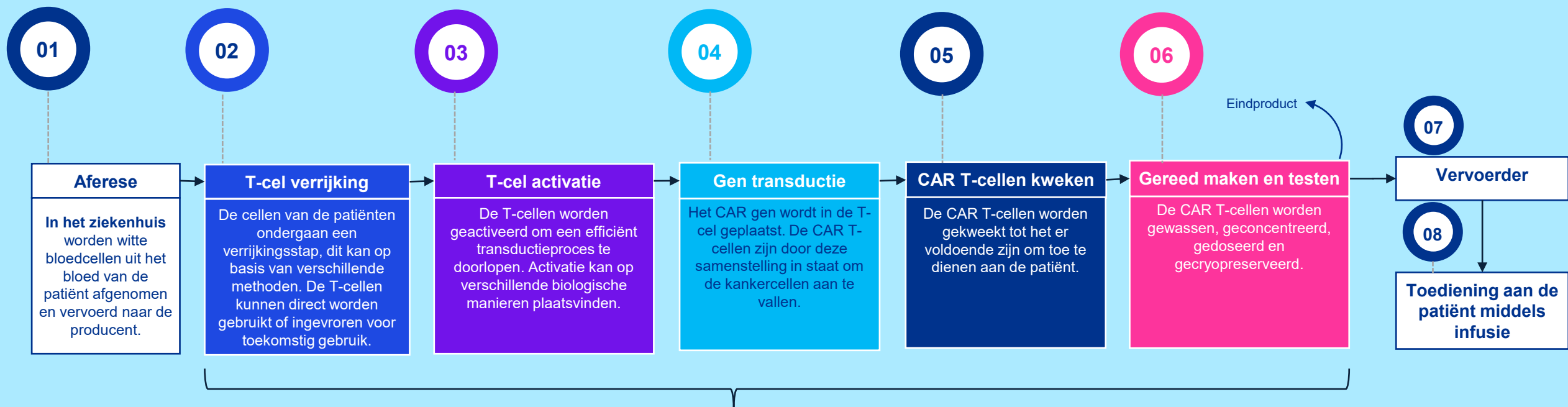


Buiten de definitie van 'producent', zoals gebruikt in dit onderzoek

Het downstream gedeelte (opzuivering en fill & finish) lijkt op dat van de eerder beschreven productie van biologische geneesmiddelen.

CAR T-celtherapie is een ATMP gericht op de behandeling van specifieke vormen van kanker, waarbij bloed van de patiënt wordt afgenomen en als basis dient voor de behandeling

In onderstaand overzicht is het productieproces van CAR-T celtherapie weergegeven. Deze vorm van celtherapie is gericht op de behandeling van bepaalde vormen van bloedkanker. Deze vorm van ATMP's wordt momenteel het meest gebruikt. Het proces begint en eindigt in een aantal gekwalificeerde ziekenhuizen, in tegenstelling tot andere behandelingen.



Een producent wordt gedefinieerd als de partij die één of meerdere van bovenstaande stappen kan uitvoeren

Buiten scope van dit onderzoek

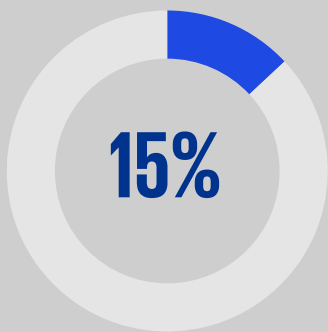
05.

Footprint in Nederland

- 5.1 Wat is de economische waarde van geneesmiddelenproductie?
- 5.2 Wat is de footprint van het Nederlandse farmaceutische landschap?
- 5.3 Wie zijn de verschillende spelers in de Nederlandse markt?
- 5.4 Wat zijn de cijfers per productiesegment?
- 5.5 Welke voor- en nadelen noemen de producenten?
- 5.6 Welke ambitie hebben de producenten op het gebied van duurzaamheid?

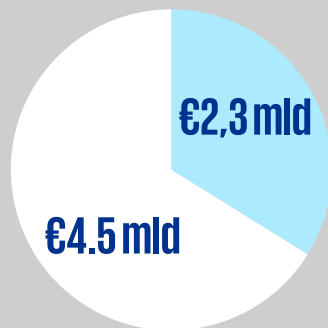
De geneesmiddelenproductie in Nederland heeft een omzet van € 6,8 miljard en kent 10,400+ banen met verschillende opleidingsachtergronden

15% van de Nederlandse maakindustrie bestaat uit chemie en farmaceutische bedrijven*



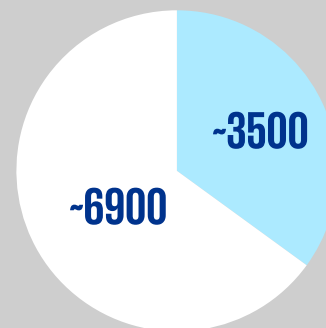
De totale waarde van de Nederlandse maakindustrie bedraagt in 2021 93,4 miljard euro³. De Nederlandse maakindustrie bestaat uit: voedings- en genotmiddelen, elektrische en elektronische industrie, basismetalen en metaalproducten, machine-industrie, hout, papier en grafisch, chemie en farmacie

De € 6,8 miljard omzet uit geneesmiddelenproductie verdeelt zich als volgt over de verschillende segmenten**:



- Omzet geboekt met productie van synthetische geneesmiddelen
- Omzet geboekt met productie van biologische geneesmiddelen & ATMP's***

De sector telt 10,400+ full-time medewerkers, verdeeld over de volgende segmenten:

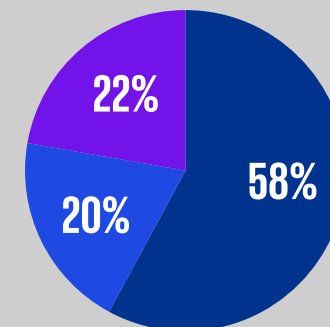


- Synthetische geneesmiddelen
- Biologische geneesmiddelen & ATMP's***

De sector groeit hard, uit eerder onderzoek⁴ blijkt dat er tussen 2011 en 2017 een gemiddelde groei in toegevoegde waarde van de geneesmiddelenproductie in Nederland was van 7,6 %, met bijna 10% jaarlijkse gemiddelde groei in arbeidsproductiviteit.

Het opleidingsniveau van de medewerkers is divers:

Bekend van 22 producenten



- MBO(-)
- HBO
- WO(+)

# producenten naar omvang****	# full-time medewerkers
3	> 1000
11	Tussen 250 en 1000
20	< 250

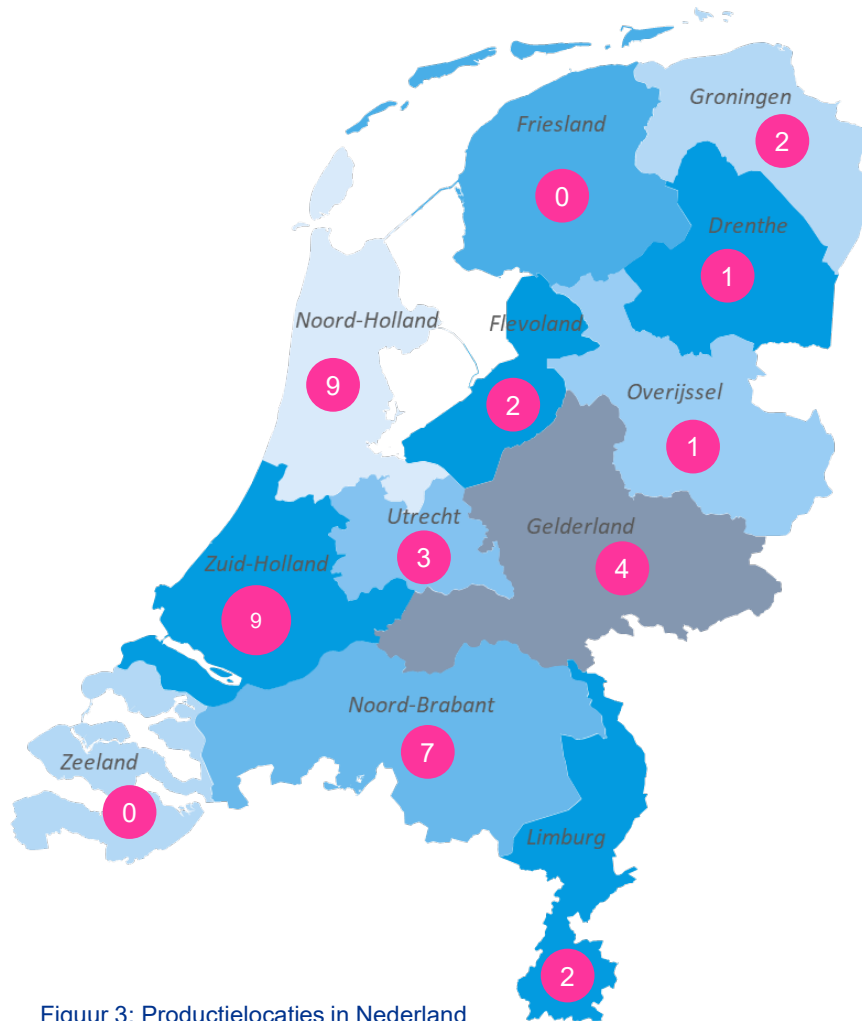
* Chemie & farmacie beslaan tezamen 15% van de maakindustrie. Het is niet inzichtelijk welk deel hiervan enkel gericht is op de farmaceutische industrie

** Omzet is berekend aan de hand van de data verkregen middels de enquête uitvraag. Voor missende partijen is een inschatting gemaakt op basis van vergelijkbare producenten.

*** Biologische geneesmiddelen en ATMP's zijn gecombineerd om te voorkomen dat vertrouwelijke cijfers te herleiden zijn naar individuele bedrijven

**** Waarvan het aantal medewerkers bekend, middels enquête en desk research

Leiden en Oss hebben clusters met meerdere fabrikanten, de andere fabrikanten zijn verspreid over Nederland



Figuur 3: Productielocaties in Nederland

In Nederland wordt een grote diversiteit aan productieactiviteiten ontplooid, de 36 producenten zijn verspreid over 40 locaties in tien provincies.

Uit de verzamelde informatie blijkt dat op tenminste 25 locaties synthetische geneesmiddelen worden geproduceerd. Biologische geneesmiddelen worden geproduceerd op tenminste 16 locaties in Nederland. Vaccins worden op tenminste drie locaties gemaakt, waarbij één gerelateerd is aan griep en de ander gerelateerd is aan allergieën. Er zijn momenteel drie locaties actief met ATMP's, twee andere zijn in aanbouw.

Hoewel de grootste spelers internationaal en beursgenoteerd zijn, bevinden zich tussen de eigenaren ook private en nationale partijen.

Van de productielocaties zijn 18 in handen van beursgenoteerde farmaceutische bedrijven. Zeven van deze partijen hebben hun hoofdkantoor in de Verenigde Staten, één partij heeft het hoofdkantoor in Israël, één partij in Zuid-Afrika, twee in Zwitserland, één in India, één in Duitsland en één in het Verenigd Koninkrijk. Drie partijen hebben meer dan 1000 medewerkers, meer dan 15 partijen hebben minder dan 250 medewerkers.

Naast deze footprint zijn er eveneens productielocaties in aanbouw.

In Noord-Brabant gaat binnenkort een nieuwe fabriek voor synthetische geneesmiddelen in gebruik ter uitbreiding van de capaciteit van een daar al gevestigde producent. Daarnaast opent een nieuw bedrijf in mei 2025 een fabriek voor biologische geneesmiddelen. Ook zijn er twee faciliteiten voor ATMP's in aanbouw: één voor de productie van vectoren voor CAR-T's en één voor de productie van CAR-T's.

Klik op [deze link](#) voor een interactieve kaart van het productielandschap. Een overzicht van de producenten per provincie is te vinden in bijlage I.

In Nederland zijn 36 farmaceutische producenten aanwezig. De meeste productiefaciliteiten richten zich op synthetische geneesmiddelen

Onderstaande tabel bevat een overzicht van organisaties met een actieve licentie voor de productie van geneesmiddelen. Dit overzicht is met grote zorg samengesteld en geverifieerd met een brede groep experts. Als gevolg van limitaties in de gebruikte database kan niet gegarandeerd worden dat dit overzicht volledig is. Daarnaast zijn een aantal partijen met een actieve licentie niet opgenomen in dit overzicht omdat zij niet voldoen aan de definitie van producent in dit onderzoek. In de bijlage is per producent een korte beschrijving opgenomen van de aard van de productieactiviteiten.

Tabel 1: Vergelijkend overzicht van organisaties actief in de sector. *Cursief gedrukte bedrijven namen geen deel aan de enquête of interviews*

Bedrijf	Productsoort				Eigen productie / Voor derden	Locatie	Producttype			Aantal medewerkers*	Locatie hoofdkantoor	Eigendom
	Synthetische geneesmiddelen	Biologische geneesmiddelen	ATMP's	Generiek / In patent			Eindproducten	Voor-bewerking, granulaten, intermediates, etc.	Grondstoffen			
<i>Abbott Biologicals</i>	X	X		Generiek	Eigen productie	Weesp	X			□	Nederland	Beursgenoteerd
ACE Pharmaceuticals	X			Generiek	Eigen productie	Zeewolde	X			■	Nederland	Private equity
AspenAPI	X			Beiden	Voor derden	Oss			X	□	Zuid Afrika	Beursgenoteerd
<i>AstraZeneca Nijmegen</i>		X		<i>In patent</i>	<i>Eigen productie</i>	<i>Nijmegen</i>	X			■	<i>Verenigd Koninkrijk</i>	<i>Beursgenoteerd</i>
Basic Pharma Manufacturing	X			Generiek	Voor derden	Geleen	X			■	Nederland	Privaat
<i>Batavia Biosciences</i>		X		<i>In patent</i>	<i>Voor derden</i>	<i>Leiden</i>		X		■	<i>Nederland</i>	<i>Beursgenoteerd</i>
<i>Bilthoven Biologicals</i>		X		<i>Generiek</i>	<i>Beiden</i>	<i>Bilthoven</i>	X	X		□	<i>India</i>	<i>Beursgenoteerd</i>
BioConnection	X	X	X	Beiden	Voor derden	Oss	X			■	Nederland	Private equity
<i>Bristol-Myers Squibb*in aanbouw</i>			X	<i>In patent</i>	<i>Eigen productie</i>	<i>Leiden</i>	X			<i>onbekend</i>	<i>Verenigde Staten</i>	<i>Beursgenoteerd</i>
Cannadis Europe	X			Generiek	Eigen productie	Breukelen				■	Nederland	Privaat
Carbogen Amcis	X			Beiden	Voor derden	Veenendaal		X		■	Zwitserland	Beursgenoteerd
Centrient	X			Generiek	Eigen productie	Delft		X		■	Verenigde Staten	Private equity

*aantal medewerkers: ■ > 1000 □ Tussen 250 en 1000 ■ < 250

Vervolg overzicht van organisaties actief in de sector (2/3)

Tabel 1: Vergelijkend overzicht van organisaties actief in de sector (vervolg)

Bedrijf	Productsoort				Eigen productie / Voor derden	Locatie	Producttype			Aantal medewerkers*	Locatie hoofdkantoor	Eigendom
	Synthetische geneesmiddelen	Biologische geneesmiddelen	ATMP's	Generiek / In patent			Eindproducten	Voor-bewerking, granulaten, intermediates, etc.	Grondstoffen			
Curium	X			Generiek	Onbekend	Petten	X	X	X	□	Frankrijk	Private equity
Delpharm	X			Beiden	Voor derden	Bladel, Leiden, Meppel	X			■	Frankrijk	Privaat
European Medical Contract Manufacturing		X		Generiek	Voor derden	Nijmegen	X			■	Nederland	Private equity
Fal Duiven		X		Generiek	Voor derden	Duiven	X			■	Cyprus	Privaat
Hal Allergy		X		In patent	Eigen productie	Leiden	X	X		□	Nederland	Privaat
<i>Halix</i>		X		<i>Beiden</i>	<i>Voor derden</i>	<i>Leiden</i>	X			■	<i>Nederland</i>	<i>Privaat</i>
Hepac		X		Generiek	Voor derden	Loenen			X	■	Nederland	Beursgenoteerd
Novartis		X		Onbekend	Eigen productie	Baarle-Nassau		X	X	■	Zwitserland	Beursgenoteerd
Johnson & Johnson Innovative Medicine		X	X	In patent	Eigen productie	Leiden, Sassenheim		X		■	Verenigde Staten	Beursgenoteerd
Katwijk Chemie	X			Generiek	Voor derden	Katwijk aan Zee		X	X	■	Nederland	Privaat
Kite			X	In patent	Eigen productie	Hoofddorp	X			□	Verenigde Staten	Beursgenoteerd
Lelypharma	X	X		In patent	Voor derden	Lelystad	X			■	Nederland	Privaat

*aantal medewerkers: ■ > 1000 □ Tussen 250 en 1000 ■ < 250

Vervolg overzicht van organisaties actief in de sector (3/3)

Tabel 1: Vergelijkend overzicht van organisaties actief in de sector (vervolg)

Bedrijf	Productsoort				Eigen productie / Voor derden	Locatie	Producttype			Aantal medewerkers*	Locatie hoofdkantoor	Eigendom
	Synthetische geneesmiddelen	Biologische geneesmiddelen	ATMP's	Generiek / In patent			Eindproducten	Voor-bewerking, granulaten, intermediates, etc.	Grondstoffen			
Lonza			X	In patent	Voor derden	Oss				□	Zwitserland	Beursgenoteerd
MSD	X	X		In patent	Beiden	Oss	X	X		■	Verenigde Staten	Beursgenoteerd
Norit Nederland	X			Generiek	Eigen productie	Zaandam	X	X	X	■	Nederland	Private equity
Ofichem Group	X			Beiden	Onbekend	Ter Apel & Leiden	X	X	X	■	Nederland	Privaat
Organon	X			Beiden	Eigen productie	Oss	X	X		■	Verenigde Staten	Beursgenoteerd
Patheon Biologics	X			In patent	Voor derden	Groningen	X			□	Verenigde Staten	Beursgenoteerd
Pallas*in aanbouw	X			Generiek	Voor derden	Petten			X	onbekend	Nederland	Overheid
Prothya Biosolutions Netherlands	X	X		Generiek	Beiden	Amsterdam	X	X		□	Nederland	Private equity
Solipharma	X			Generiek	Voor derden	Oudenbosch	X	X		■	Nederland	Privaat
Teva	X			Beiden	Eigen productie	Haarlem	X			□	Israël	Beursgenoteerd
Tiofarma	X			Beiden	Beiden	Oud-Beijerland	X			□	Nederland	Privaat
Wacker Biotech		X		In patent	Voor derden	Amsterdam	X	X		■	Duitsland	Beursgenoteerd

*aantal medewerkers: ■ > 1000 □ Tussen 250 en 1000 ■ < 250

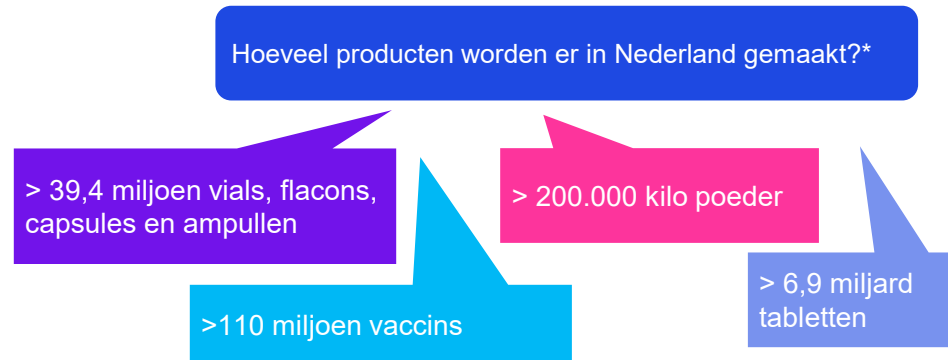
De productie van geneesmiddelen in Nederland is niet in één getal te vatten

In dit onderzoek is de omvang van de Nederlandse geneesmiddelen productiesector in kaart gebracht. Hierbij is gekeken naar de omzet en het aantal medewerkers. Een opvallend gegeven is dat de totale waarde van de Nederlandse productie de waarde van de Nederlandse consumptie van geneesmiddelen overstijgt.

Het is erg lastig gebleken om de omvang van de industrie te achterhalen. Dit komt omdat de eenheid waarin fabrikanten geneesmiddelen produceren verschilt. De ene fabrikant produceert vials, de andere capsules, vaccins of tabletten. Machines kunnen verschillende formaten vullen, het verschilt hoeveel een patiënt nodig heeft van een bepaald type medicijn. Daarom is ook het omrekenen van de schaalgrootte naar aantal geholpen patiënten niet mogelijk: de hoeveelheid medicijnen die een patiënt nodig heeft verschilt per werkzame stof, per indicatie en vaak ook per patiënt. Om die reden is er geen goede optelsom te maken van de totale hoeveelheid geneesmiddelen die Nederland produceert. Verder is het van belang om te beseffen dat iedere fabrikant grondstoffen nodig heeft, die grotendeels van buiten Nederland komen.

Om toch een beeld te geven van de hoeveelheid in Nederland geproduceerde geneesmiddelen hebben we hieronder een figuur 4 ter illustratie weergegeven. Deze getallen kunnen gezien worden als een indicatie van de beschikbare capaciteit in een normaal scenario. In de praktijk kan deze capaciteit hoger of lager zijn, afhankelijk van het type product dat wordt gemaakt. Daarbij zijn deze getallen momentopnames en kunnen over de tijd variëren. Zo is een deel van de fabrikanten bezig met uitbreiding van hun capaciteit en overweegt een ander deel om hier op korte termijn mee te beginnen. Incidenteel zijn er ook fabrikanten die hun capaciteit verkleinen of helemaal stoppen met hun productie in Nederland.

De capaciteit wordt beïnvloed door de batchgrootte en het aantal verschillende producten dat gemaakt wordt. Het produceren van kleine batches van verschillende producten is vaak minder efficiënt dan één grote batch.

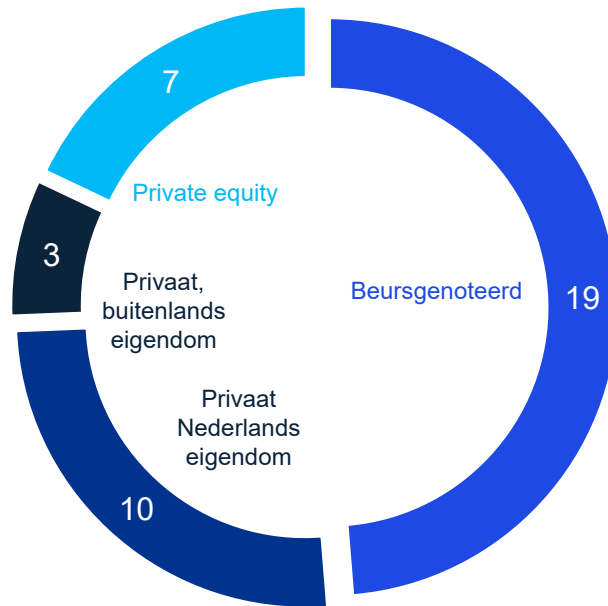


Figuur 4: Hoeveelheid geneesmiddelenproductie in Nederland per jaar, in een normaal scenario

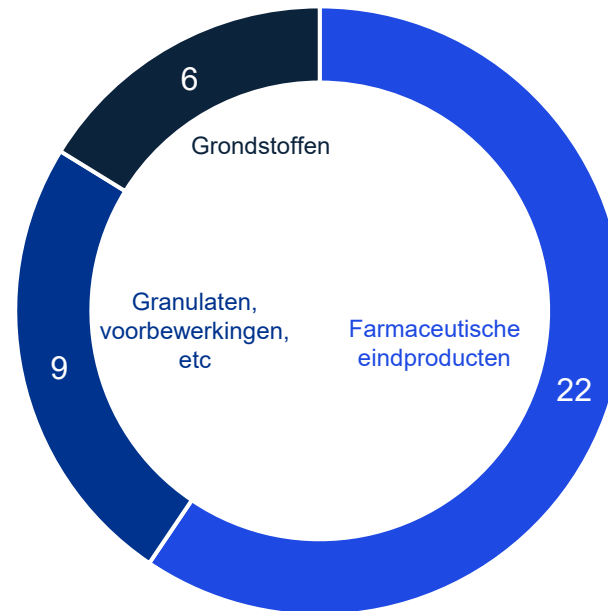
* De cijfers van deze schaalgrootte zijn samengevoegd naar aanleiding van de interviews en enquête resultaten. Niet alle organisaties hebben deze vraag ingevuld, waardoor dit niet een allesomvattend beeld is van de schaalgrootte van de productie in Nederland.

Veel partijen hebben hoofdkantoren buiten Europa, productsoorten zijn divers. De meeste faciliteiten zijn actief in synthetische geneesmiddelen

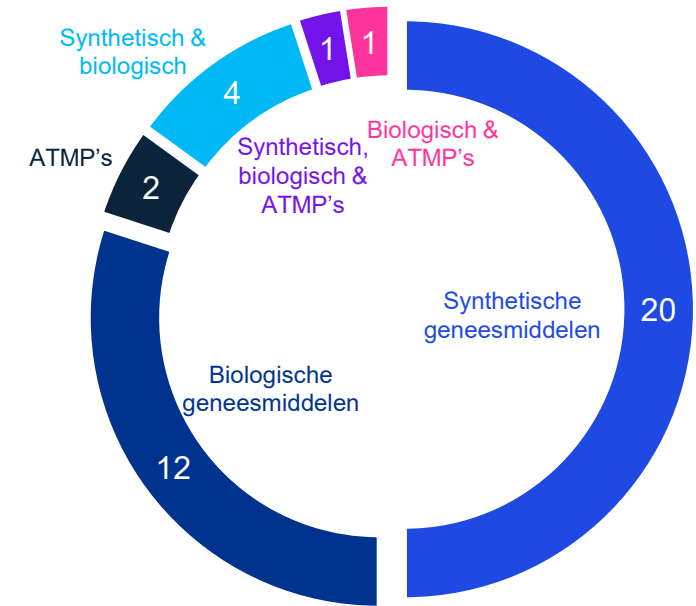
Figuur 5: Eigenaren van de productiefaciliteiten in Nederland⁵



Figuur 6: Productiefaciliteiten per productsoort*



Figuur 7: Productiefaciliteiten per producttype*



* Deze cijfers zijn op basis van beschikbaarheid uit de interviews en de enquête. Hierdoor tellen totalen niet overal op tot hetzelfde aantal.

Nederland heeft potentie om meer geneesmiddelen te produceren, maar er zijn hordes om weg te nemen



Nederland heeft veel potentie als vestigingsplaats voor farmaceutische productie

Uit de enquête onder productiebedrijven blijkt dat ondernemers positief zijn over het Nederlandse transportnetwerk en de geografische ligging, de relatieve stabiliteit van het land (zoals bijvoorbeeld het feit dat er weinig stakingen in Nederland zijn), de kwaliteit van leven die mensen in Nederland genieten en de kwaliteit van het personeel. Ook wordt de (recente) vestiging van de EMA als een mogelijk voordeel gezien voor Nederland als 'medicines hub'. Daarnaast wordt alom erkend dat Nederland wat betreft onderzoek naar geneesmiddelen een sterke positie heeft. In dat laatste zien een aantal producenten kansen voor zichzelf en de Nederlandse economie. Toch krijgt Nederland als score voor haar aantrekkelijkheid slechts een gemiddeld cijfer van 6, waarbij de antwoorden sterk uiteen lopen. Wanneer er bijvoorbeeld een nieuw middel in Nederland onderzocht wordt, wordt de productie vaak in andere landen opgestart⁶. Dit leidt er toe dat fabrieken in andere landen technologisch verder innoveren dan de Nederlandse vestigingen. Op de langere termijn kan dit betekenen dat de buitenlandse fabrieken meer concurrerend zijn dan de Nederlandse. De beschikbaarheid van (onder andere technisch) personeel is voor veel partijen een uitdaging. Eveneens wordt op bepaalde locaties met zorgen gekeken naar de capaciteit van het energienetwerk. In de regio Noord Brabant noemen producenten bijvoorbeeld de sterke aantrekkingskracht van andere bedrijven als ASML voor (technisch) personeel, waardoor het voor hen moeilijker werven is. Discussies over de 30% belastingregeling voor expats worden in het licht van werving ook door de industrie met aandacht gevolgd.



Lokaal prijsbeleid van geneesmiddelen lijkt belangrijk voor de aantrekkelijkheid van productielocaties

Ondanks het feit dat het overgrote deel (gemiddeld meer dan 93%) van de productie van geneesmiddelen in Nederland voor de export bestemd is, is de lokale markt ook van belang. De Nederlandse aanpak rondom prijzen voor (innovatieve, off-patent en generieke) geneesmiddelen, zoals bijvoorbeeld het preferentiebeleid en de lange sluisprocedures wordt door veel bedrijven en hun hoofdkantoren als negatief ervaren. Generieke producenten pleiten er voor dat criteria als beschikbaarheid, kwaliteit en leveringszekerheid meer prominente posities krijgen. Ook wordt opgemerkt dat bereidheid van de overheid om waarde toe te kennen aan innovatieve en duurzame lokale productie van een land zal meewegen bij de keuze van vestigingslocatie.



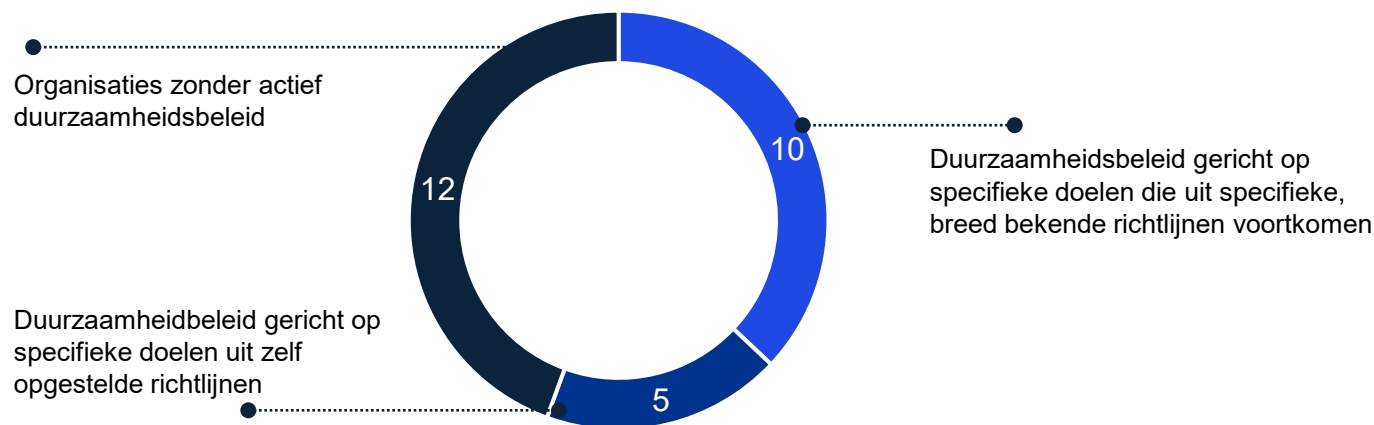
Er is behoefte aan een betere dynamiek tussen Europese regelgeving en de nationale praktijk

Omdat de keten van geneesmiddelenproductie relatief lang is en uit veel verschillende, vaak internationale spelers bestaat, kunnen Nederlandse producenten onevenredig benadeeld worden wanneer bijvoorbeeld milieueisen elders in de wereld lager zijn voor hun buitenlandse concurrenten. Afhankelijk van geografie en organisatietype zijn er verschillen in de mate waarin elk van deze spelers uit verschillende landen aan regelgeving moet voldoen. Producenten geven aan te wensen dat de Nederlandse regelgever meer als een sponsor van de nationale sector zou optreden bij internationale discussies en bijeenkomsten.

Er is een grote diversiteit in de duurzaamheidsambities van de producenten

Toenemende regelgeving omtrent duurzaamheid heeft invloed op de sector. De Corporate Sustainability Reporting Directive (CSRD) is een richtlijn die grote bedrijven verplicht om vanaf 2024 te rapporteren over hun impact op mens en milieu. Duurzaamheid kent vele aspecten; waterkwaliteit, circulariteit, biodiversiteit, energieverbruik, omgang met personeel, et cetera. In de geneesmiddelenproductiesector is momenteel internationaal nog geen consensus over normering. Wel worden in steeds grotere mate enkele standaarden gevolgd en onderschrijft men het Parijse akkoord. Ook zal Europa middels de Corporate Sustainability Reporting Directive (CSRD) grote bedrijven verplichten om vanaf 2024 te rapporteren over hun impact op mens en milieu. Het regelgevend kader hieromtrent wordt nog gevormd.

In de enquête zijn de producenten bevraagd over hun duurzaamheidsambities. De focus ligt op welk beleid men zelf voert, in hoeverre men emissiereductiedoelen hanteert en wanneer men volledig klimaatneutraal wenst te zijn. Tijdens de interviews is daarnaast aandacht besteed aan verdere ervaringen en observaties die men bij duurzaamheid had. De komende pagina's geven deze resultaten weer.



Figuur 8: Duurzaamheidsambities van producenten

Verdieping:

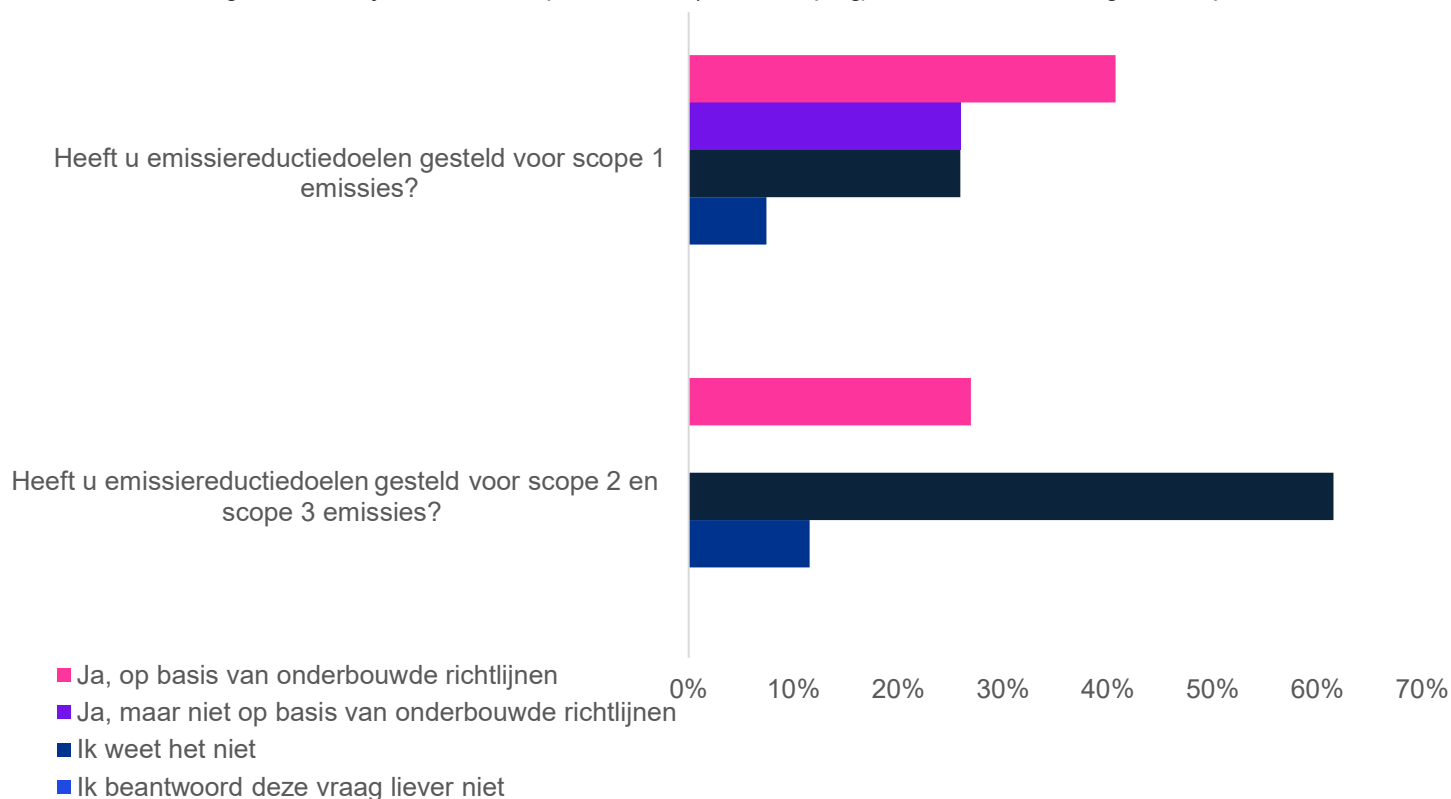
De beursgenoteerde organisaties hanteren bovengemiddeld vaak duurzaamheidscriteria vanuit de 'Sustainable Development Goals', opgesteld door de Verenigde Naties. Vaak hebben de grotere organisaties personeelsleden die zich voor een groot deel van de werktijd bezig houden met duurzaamheid. Dit kan resulteren in rapportages die kleinere organisaties, ondanks hun duurzaamheidsactiviteiten, minder snel maken.

Met name de kleine en middelgrote CMO's voeren geen actief duurzaamheidsbeleid. Dit is nog specifiek het geval voor hen die actief zijn met synthetische geneesmiddelen.

Een duurzaamheidsbeleid gebaseerd op zelf opgestelde richtlijnen komt vooral voor bij partijen in Nederlands, privaat eigendom.

Hoewel gebruikte richtlijnen variëren, zijn scope 1 emissiereductiedoelen bij twee-derde van de partijen toegepast. Voor scope 2 en 3 doelen is dit aanzienlijk minder

In lijn met eerder gepresenteerde bevinding geeft de enquête weer dat de meeste kleine tot middelgrote organisaties actief in de productie van synthetische geneesmiddelen (nog) niet met de emissiereductiedoelen bezig zijn. Dit betekent echter niet dat deze partijen geen activiteiten ondernemen om emissies terug te dringen. Zij nemen duurzaamheidsbeslissingen vaak vanuit economische overwegingen (bijvoorbeeld de installatie van zonnepanelen om energiekosten te verminderen). De ambities verschillen onderling sterk. Partijen zonder scope 1 doelen (zie verdieping), hebben eveneens geen scope 2 & 3 doelen.



Verdieping:

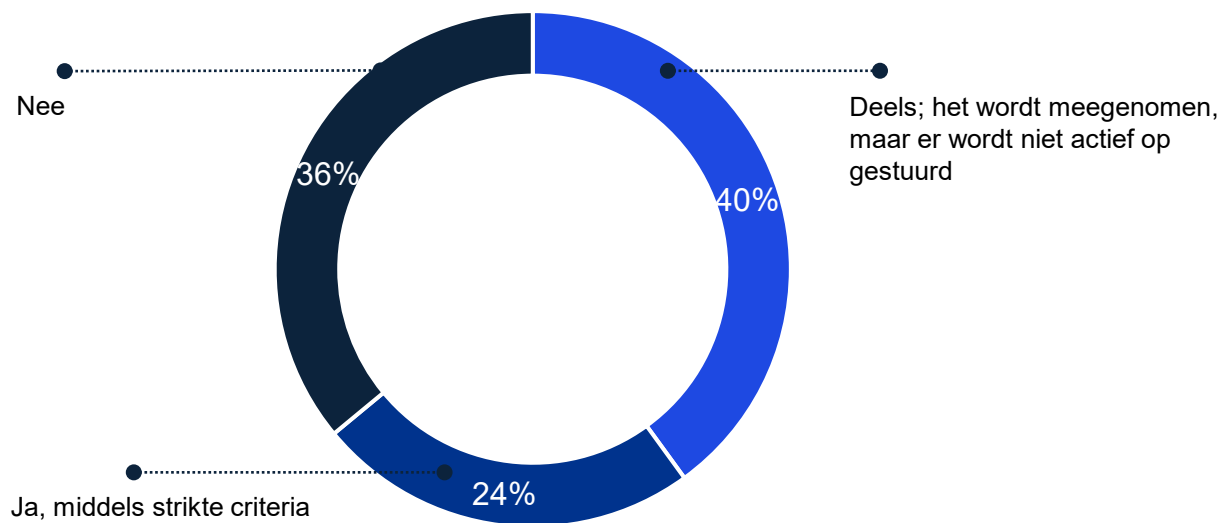
- Reductie van scope 1 emissies, de uitstoot die in de lucht komt door de directe eigen productieprocessen door bijvoorbeeld machines te laten draaien in de fabriek, staat hoog op de agenda. Dit geldt voor ieder type producent; zowel voor die van synthetische en biologische geneesmiddelen als ook voor die van ATMP's.
- Scope 2 emissies, de indirecte broeikasgasemissies van aangekochte energie, hebben eveneens de aandacht. Men kijkt bijvoorbeeld naar de inzet van zonnepanelen. Een enkele partij overweegt een windmolen op eigen terrein.
- Met betrekking tot de reductie van scope 3 emissies (de indirecte uitstoot van CO₂ veroorzaakt door bedrijfsactiviteiten van een andere organisatie) noemen de producenten die volledig of in hoge mate voor derden produceren, dat zij in sterke mate gebonden zijn aan de vereiste specificaties van hun opdrachtgevers. Daardoor kunnen zij bijvoorbeeld minder directe invloed uitoefenen op door hun klanten aangewezen leveranciers.

Figuur 9: Emissiereductiedoelen van producenten

Sturen op milieucriteria bij inkoop van producten en materialen bij toeleveranciers gebeurt in beperkte mate en kent afhankelijkheden

Data laat zien dat het merendeel van de partijen die middels strikte criteria inkoop een grote beursgenoteerde onderneming is. Eveneens wordt duidelijk dat de partijen die dit geheel niet doen allen CMO-producenten zijn. De meeste beursgenoteerde producenten en sommige CMO's nemen milieucriteria als aandachtspunt mee, maar een significante minderheid geeft aan dat de criteria niet doorslaggevend zijn.

Stuurt u op milieucriteria bij inkoop van producten en materialen bij toeleveranciers?



Figuur 10: Milieucriteria bij inkoop

Verdieping:

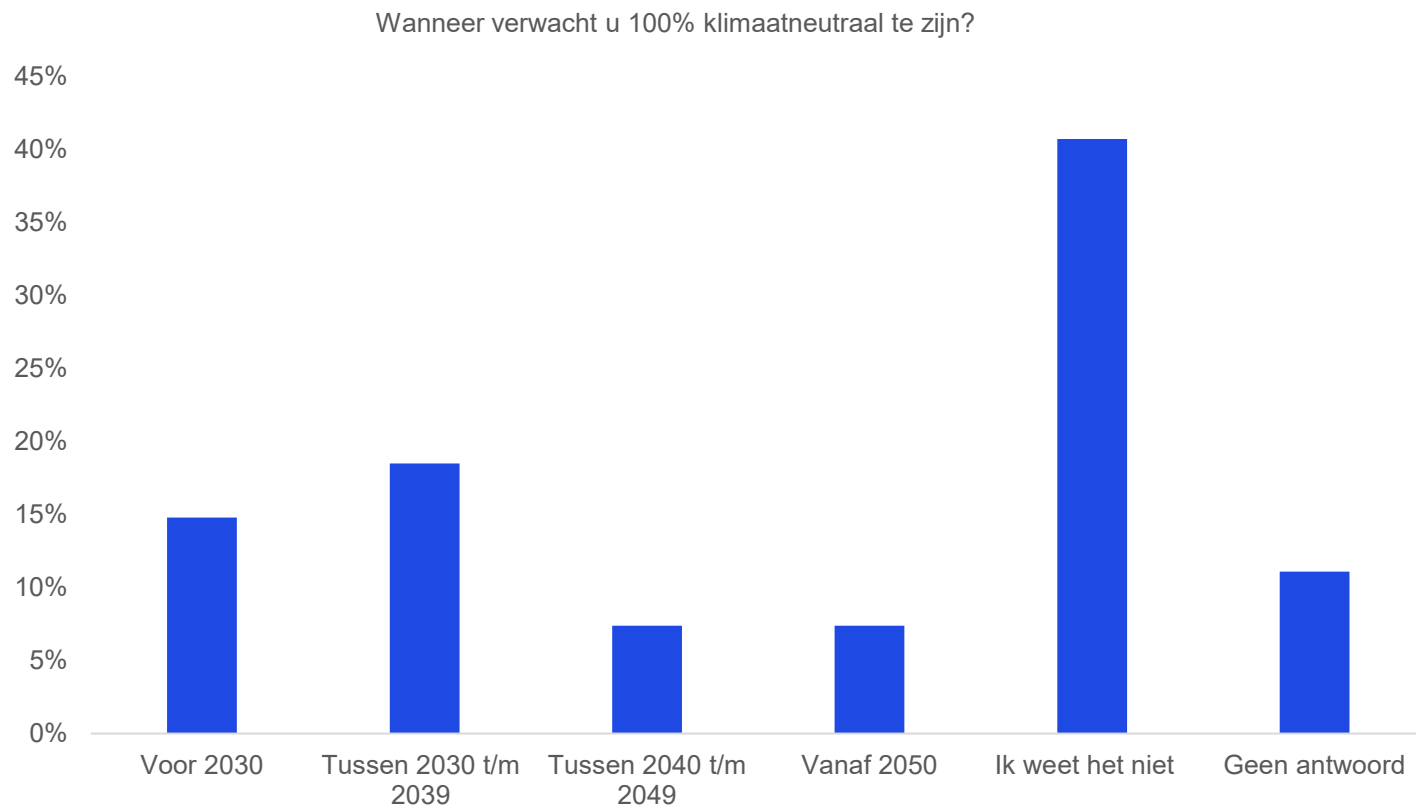
De keuzevrijheid die de inkoper heeft verschilt in grote mate van producent tot producent. Een CMO produceert per definitie voor een eindklant. De eindklant stelt in veel gevallen strikte criteria, onder andere over welke toeleveranciers mogen worden gebruikt.

Daarnaast heeft de producent een bepaalde kostprijs van geproduceerde goederen te behalen, waardoor sommige potentiële toeleveranciers afvallen. Met name in generieke medicatie is dergelijke prijsdruk aanzienlijk.

De schaalgrootte van de inkoper versus de aanbieder kan eveneens een bepalende en al vaststaande factor zijn.

Tot slot zijn bepaalde grondstoffen dermate schaars dat er slechts één of enkele mogelijke leveranciers in de markt zijn. In deze dynamiek heeft men dan al snel geen alternatief om betere milieucriteria te bedingen.

Het jaar waarin men volledig klimaatneutraal streeft te zijn, verschilt sterk onder de producenten. Meer dan 40% geeft aan nog geen datum te weten



Figuur 11: Klimaatneutraal doelen van producenten

Verdieping:

De initiatieven rond duurzaamheid waar men momenteel al mee bezig is, concentreren zich voornamelijk op groene chemie, energie- en waterbeheer, afvalbeheer en in bepaalde gevallen ook een duurzame toeleveringsketen. Voorbeelden van energiebesparende maatregelen variëren van zaken buiten het productieproces zelf, zoals de aanleg van zonnepanelen en overwegingen rond een windmolen, tot het herontwerpen van een productieproces zodat men bijvoorbeeld minder syntheses stappen nodig heeft om tot het beoogde product te komen en op deze manier dus significant energie bespaard wordt. Eén partij geeft aan momenteel al geheel klimaatneutraal te zijn.

Stappen voor verduurzaming in de farmaceutische industrie worden gezet, echter mist een universele standaard en heeft certificering een grote impact

De input van producenten leverde de onderstaande inzichten op:

Een universeel geaccepteerde standaard wordt gemist

Hoewel verduurzaming in geneesmiddelenproductie op de agenda staat, mist er momenteel een universeel geaccepteerde standaard waaraan duurzaamheid binnen de sector wordt gemeten. Omdat het begrip meerdere deelgebieden beslaat (bijvoorbeeld watermanagement, circulariteit, biodiversiteit en energieverbruik) moeten keuzes worden gemaakt over de te selecteren criteria en de bijbehorende grenswaarden. Niet alleen in Nederland is dit het geval; in nagenoeg elk ontwikkeld land zoekt men nog naar breed toe te passen maatstaven. Een voorbeeld hiervan staat in een recent in Engeland verschenen onderzoek⁷ van de Medicines Manufacturing Industry Partnership, waarin de auteurs oproepen een internationaal erkende standaard te ontwikkelen. Producenten volgen momenteel veelal ofwel een standaard vanuit een hoofdkantoor of besluiten vaak vanuit economische overwegingen, om een bepaalde activiteit (bijvoorbeeld de installatie van zonnepanelen) te ontplooiën. De ambities verschillen onderling sterk, zowel door het ontbreken van een standaard en door de omgang en type van productie.

De impact van de verduurzaming van producenten in Nederland zal, over de gehele keten gezien, relatief klein zijn

Het is van belang om oog te houden voor het feit dat een disproportioneel deel van emissies in deze sector plaatsvindt in een klein stukje van de keten. Onderzoek van het Sustainable Markets Initiative geeft aan dat 50% tot 80% van broeikasgasemissie in het productieproces van geneesmiddelen plaatsvindt in de vroege fasen; tijdens het winnen en verwerken van ruw basismateriaal⁸. Van de groep respondenten in dit onderzoek is geen van de partijen actief met de winning van ruw basismateriaal. Een deel is actief in de productie van API's, wat eveneens relatief vroeg in de keten gebeurt. De start van de keten vindt veelal plaats in het buitenland. Producenten in Nederland zijn relatief gelimiteerd met (en tot) hun lokale impact. Daarnaast vereist verduurzaming een investering en kan het leiden tot hogere productprijzen. Generieke geneesmiddelen zijn doorgaans lager geprijsd dan in patent zijnde geneesmiddelen, bij eerstgenoemde heeft een kostenverhoging daardoor sneller impact. Dit wordt versterkt wanneer men concurreert met producenten uit landen waar duurzaamheid minder belangrijk wordt gevonden. Deze aspecten zijn van belang voor vervolgonderzoek rond verduurzaming van de sector en voor de green deal wens van de Europese Unie om een klimaatneutraal continent te worden.

Revolutionaire innovaties rond duurzaamheid vinden binnen het productieproces plaats, hierbij is verbetering van certificeringsprocedures wenselijk

Kenmerkend voor de geneesmiddelenproductiesector is dat veel duurzaamheidswinst te boeken is via procesinnovaties. In het proces wordt namelijk relatief veel energie gebruikt. Een API producent gaf bijvoorbeeld aan dat via een andere synthese methode er zowel energie bespaard werd en tevens minder water verbruikt werd. Echte innovatie aangaande duurzaamheid komt dus niet per se door het leggen van zonnepanelen op de daken van de fabrieken (alhoewel zeker ook nuttig), maar via het aanpassen van de primaire processen. Aangezien veel van deze processen tevens gecertificeerd zijn, gelet op de benodigde veiligheid van medicijnen, geeft het verbeteren van deze vervolgens de noodzaak om het nieuwe proces opnieuw te laten inspecteren. Dergelijke inspectie hanteert dan de op dat moment geldende certificeringsnormen. Voor het begrip: het gaat vaak niet om een simpele inspectie met 'wel/niet' akkoord; mogelijk moet een fabrikant het gehele productieproces opnieuw aanbieden voor een complete audit; in sommige gevallen moet een geheel nieuwe vergunning worden aangevraagd bij instanties in verschillende gebieden: EMA, FDA, Japan, etc. Het is goed mogelijk dat huidige normen (bijvoorbeeld over de vereiste zuiverheid van het product) hoger liggen dan voorheen. Dit alles heeft een significante impact op de producent, waardoor de drempel voor verduurzaming binnen het productieproces hoger ligt.

7. Medicines Manufacturing Industry Partnership, (2023). [Follow the green, high tech road: A path to UK growth, net zero and health resilience from innovation in medicines manufacturing](#)

8. Sustainable Markets Initiative, (2023). [Decarbonising healthcare supply chains](#)

06.

De sector in Europa

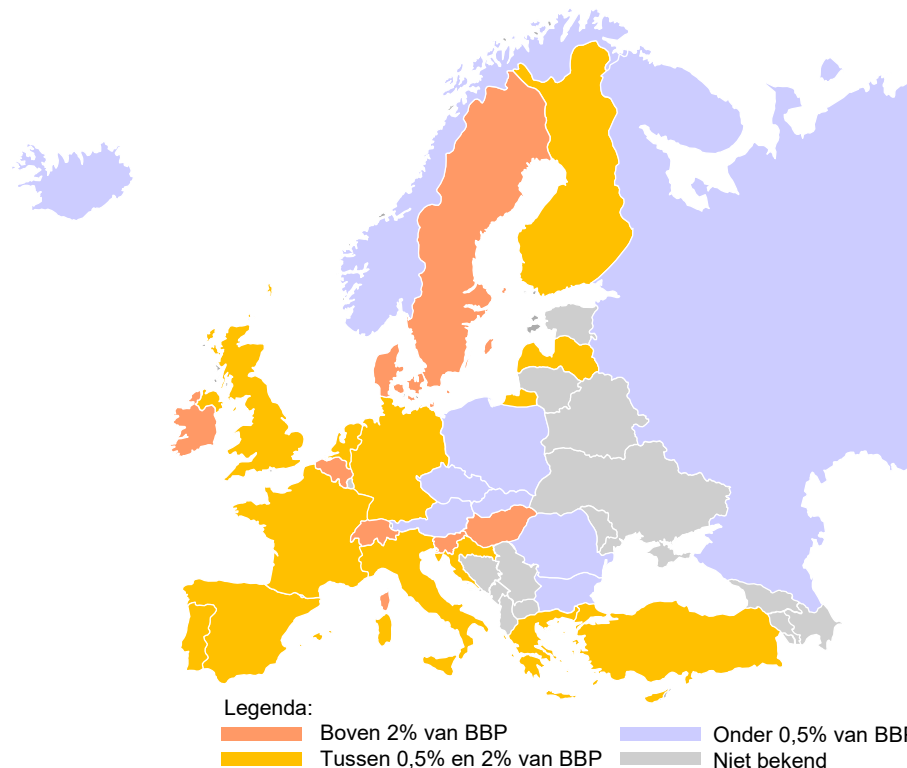
6.1 Hoe verhoudt de Nederlandse productiefuotprint zich tot Europa?

Een recent beeld van de geneesmiddelenproductie in Europa ontbreekt, uit verouderde data lijkt Nederland in de midden categorie te vallen

Om een benadering te maken van de economische impact van de sector tussen landen onderling, is in onderstaande tabel de geneesmiddelenproductie van een land afgezet tegen haar bruto binnenlands product (BBP) van het desbetreffende jaartal. Er zijn echter maar beperkt databronnen op Europees niveau beschikbaar, hetgeen ertoe leidt dat de volgende kanttekeningen van toepassing zijn op onderstaande data: cijfers per land komen uit onderling verschillende jaartallen (zie voetnoot), sommige landen rekenen veterinaire producten bij de sector mee, en anderen landen nemen zelfs fijnchemie voor geheel verschillende toepassingen (zoals verfproductie) mee. Onderstaand beeld laat echter zo goed mogelijk zien in welke landen geneesmiddelenproductie een relatief grote of kleine economische rol heeft.

Tabel 2: Geneesmiddelenproductie in Europa^{9, 10}

Land	Productie in € m	Productie in % van BBP	Land	Productie in € m	Productie in % van BBP
Zwitserland	53 195	7.90%	Letland	255	0.81%
Slovenië	2 546	5.21%	Nederland	6 180	0.80%
Ierland	19 305	4.98%	Finland	1 895	0.77%
Denemarken	15 727	4.87%	Turkije	3 497	0.53%
België	20 245	4.24%	IJsland	89	0.47%
Hongarije	3 422	2.39%	Polen	2 343	0.43%
Zweden	10 760	2.14%	Slowakije	356	0.41%
Italië	34 300	1.99%	Noorwegen	1 432	0.39%
Spanje	16 246	1.31%	Tsjechië	880	0.39%
Cyprus	253	1.07%	Roemenië	655	0.38%
Frankrijk	23 558	0.98%	Oostenrijk	1 434	0.36%
Verenigd Koninkrijk	25 323	0.97%	Bulgarije	121	0.26%
Griekenland	1 653	0.96%	Estland, Litouwen, Malta	n.a.	
Duitsland	32 350	0.91%	Totaal	286.697	
Portugal	1 857	0.89%			
Kroatië	451	0.86%			



Figuur 10: Geneesmiddelenproductie in Europa

Noot: Een aantal niet-EU landen is ter vergelijking meegenomen. Data komt uit 2020, behalve van: Spanje, UK en Cyprus: 2019. Slowakije en Noorwegen: 2017. IJsland: 2016. Bulgarije: 2015. Roemenië: 2013. Nederland: 2010. Per land is het BBP jaartal igelijk aan het jaartal van de sector data. Veterinaire producten zijn geëxcludeerd bij: Kroatië, Denemarken, Frankrijk, Ierland, Italië, Nederland, Noorwegen, Portugal, Slowakije, Slovenië, Spanje, Zweden, Zwitserland, Kroatië, Cyprus, Frankrijk, Hongarije, Ierland, Litouwen, Noorwegen, Polen, Portugal, Roemenië, Slovenië. Andere landen lieten dit niet toe, door missende sectorcodering van hun Kamers van Koophandel.

De farmaceutische handelsbalans van Nederland is ten opzichte van andere Europese landen relatief sterk

Naast de productie zelf zijn er ook andere processen die nodig zijn voordat een geneesmiddel kant en klaar bij de apotheker in het schap ligt. Denk bijvoorbeeld aan vullen van strips met pillen, het verpakken van geneesmiddelen in kleinere doosjes en het transport van het middel van de plek van fabricage naar de apotheek. Ook dit is een internationaal proces, waar Nederland een belangrijke rol bij speelt. Meerdere bedrijven (zoals Amgen en MSD) hebben in Nederland faciliteiten waarbij geneesmiddelen worden verpakt en voorzien van een (land-specifieke) bijsluiter, waarna ze uitgevoerd worden naar andere landen. Wanneer men voor 2022 kijkt naar de exportwaarde van deze activiteiten in Nederland (€ 45,1 miljard) en vergelijkt met de waarde die Nederland van dit soort zaken importeerde (€ 32,9 miljard), blijft 'netto' een positieve waarde van € 12,2 miljard over. Met dit saldo nam Nederland een zesde plaats binnen de EU in.

Land	€ (in miljoenen)
Zwitserland	53.697
Ierland	52.821
Duitsland	32.936
België	22.113
Denemarken	12.692
Nederland	12.225
Zweden	4.743
Italië	3.501
Frankrijk	2.750
Slovenië	2.610
Hongarijë	1.050
Oostenrijk	550
Malta	102
Cyprus	-3
IJsland	-196
Letland	-212

Land	€ (in miljoenen)
Luxemburg	-440
Litouwen	-450
Estland	-565
Croatië	-572
Verenigd Koninkrijk	-744
Bulgarije	-775
Griekenland	-833
Finland	-1.248
Slowakije	-1.736
Noorwegen	-1.897
Portugal	-1.980
Tsjechië	-2.903
Roemenië	-3.167
Spanje	-3.539
Polen	-4.213
Turkijë	-4.558

Landen waar overheden financiële stimulansen aanbieden lijken voor farmaceutische producenten interessante productielocaties

De geneesmiddelenproductie in Europa is de afgelopen jaren sterk gegroeid. In onderstaande tabel is een overzicht van de geneesmiddelenproductie in miljoenen euro's weergegeven. De verwachting is dat de groei de komende jaren zal doorzetten.

2000	2010	2020	2021	2022
127,504	199,730	290,309	323,950	340,000 (verwacht)
	+56,6%	+45,4%	+11,6%	+5,0%

Bron: EFPIA (2023)

Zwitserland, Ierland, België en Slovenië vallen op als vestigingslanden voor farmaceutische bedrijven

Wanneer Nederland vergeleken wordt met België en Zwitserland, landen met een vergelijkbare regelgeving, bedrijfsomstandigheden en een bevolking met een bescheiden omvang, hebben België en Zwitserland aanzienlijk meer bedrijven en werknemers per hoofd van de bevolking¹³.

Het aandeel dat geneesmiddelenproductie bijdraagt aan het Zwitserse bruto binnenlands product is aanzienlijk hoger dan in andere Europese landen. De reden hiervoor is drieledig: a) belastingvoordelen vanuit de overheid voor onderzoek & ontwikkeling, b) veel publieke uitgaven aan onderzoek & ontwikkeling en c) een clustereffect van vele farmaceutische producenten die zich in de regio gevestigd hebben¹¹.

Ook Ierland en België springen bij de voorgaande tabel in het oog. Deze landen stimuleren het vestigen van farmaceutische producenten vanuit de overheid. De financiële stimulansen zijn gericht op belastingvoordelen en ondersteuning bij investeringen.

Opvallend is ook de positie van Slovenië. Deze kan voortkomen uit de combinatie van een relatief kleine economie en één of enkele producenten met relatief hoogwaardige farmaceutische producten voor veel patiënten in andere landen.

Daarnaast is het opvallend dat een groot percentage (93%) van de Nederlandse productie wordt geëxporteerd naar het buitenland.

Voordelen en barrières van het Nederlandse life science landschap¹¹

Eerder KPMG onderzoek bracht de voor- en nadelen van het Nederlandse life science landschap in kaart. Onderstaande factoren kwamen hierbij naar voren. Op de volgende pagina zijn een aantal barrières verder uitgelicht.

Voordelen

- ✓ Groei van de sector
- ✓ Aanwezigheid van belanghebbenden
- ✓ Hub-aanwezigheid
- ✓ Fysieke infrastructuur
- ✓ Werk-privé balans
- ✓ Productiviteit van het personeel
- ✓ Geschoold en bekwaam personeel
- ✓ Digitale infrastructuur

Barrières

- ✗ Complex, gefragmenteerd en klein financieringslandschap
- ✗ Niet één Nederlands verhaal, maar gefragmenteerde communicatie vanuit Leiden, Utrecht en Oss
- ✗ Beperkte aanwezigheid van grote farmaceutische bedrijven
- ✗ Beperkt ondernemerschap onder academische experts
- ✗ Gegevensuitwisseling en gebruiksbeperkingen
- ✗ Suboptimaal debat tussen overheid en bedrijfsleven

Er is een aantal verdere knelpunten voor groei van de geneesmiddelenproductiesector in Nederland ten opzichte van Europa

Om een beter beeld te krijgen wat de knelpunten zijn voor groei van de geneesmiddelenproductie in Nederland ten opzichte van Europa, zijn een aantal barrières uit eerder KPMG onderzoek onderstaand nader uitgelicht¹².

Complex, gefragmenteerd en klein financieringslandschap in Nederland. Publieke financiering wordt in Nederland vaak verstrekt in de vorm van leningen. Hierdoor worden start-ups minder aantrekkelijk in toekomstige financieringsrondes, omdat investeerders over het algemeen minder geneigd zijn om met schulden beladen bedrijven te financieren. In de uitbreidingsfase van ondernemingen zijn investeringen vaak afkomstig van venture capitalists of private-equity bedrijven. Daarna is het financieringslandschap behoorlijk beperkt, doordat er bijvoorbeeld niet een op groei-bedrijven gerichte beurs zoals NASDAQ in Nederland of Europa aanwezig is. Daarbij mist ook sector kennis onder de grootste investeerders. In de vervolgfase van de onderneming wordt er gezien dat kleinere bedrijven worden overgenomen door grote buitenlandse investeerders of de industrie.

Beperkte aanwezigheid van grote farmaceutische bedrijven. Vestiging van grote farmaceutische of biotech bedrijven creëren een ecosysteem van leveranciers, start-ups en spin-offs in de regio. Dit helpt bij het aantrekken en behouden van talent en bij het verder laten groeien van de life sciences sector. Per miljoen inwoners zijn in België meer dan 3 farmaceutische bedrijven aanwezig, in Zwitserland is dat zelfs meer dan 9. In Nederland zijn dit er iets meer dan 2.

Ook is in Nederland geen hoofdkantoor gevestigd van een groot farmaceutisch of biotechnologisch bedrijf. Ter vergelijking: in Zwitserland, België en in Denemarken zijn wel een aantal hoofdkantoren gevestigd zoals Roche (Zwitserland), Novartis (Zwitserland), UCB (België) en Novo Nordisk (Denemarken).

Relatief beperkt ondernemerschap onder academische experts. In vergelijking met andere landen toont Nederland relatief beperkt ondernemerschap binnen de academische levenswetenschappen in vergelijking met andere landen, waardoor er minder producenten ontstaan na wetenschappelijk onderzoek. Hiervoor zijn een aantal redenen te benoemen:

- Nederland heeft geen brede nationale onderwijsstrategie voor ondernemersvaardigheden.
- Nederlandse universiteiten hechten meer waarde aan onderzoek dan aan valorisatie, dit komt doordat universiteiten wetenschappers primair beoordelen op academische sleutelprestaties (zoals de Hirsch-index) en het bedrag van ingezamelde onderzoeksgelden in plaats van hen te belonen voor het vertalen van wetenschappelijke bevindingen naar commerciële activiteiten.
- In de opleidingen voor biomedisch personeel is er beperkt aandacht voor ondernemerschap.

Beperkte beschikbaarheid van data over deze sector. Kamers van Koophandel in nagenoeg alle landen van Europa hanteren geen aparte afbakening van geneesmiddelenproductie als sector. Als gevolg hiervan is het voor Nederland (en vanzelfsprekend ook andere landen) zeer lastig om een goed beeld te krijgen van haar omvang en relatieve sterkten & zwakten. De auteurs van dit rapport pleiten voor betere classificering, om betere sturing en stimulering mogelijk te maken.

07.

Conclusies

Wat is de staat van de Nederlandse sector geneesmiddelenproductie?

De sector wordt gevormd door veel verschillende producenten. De voor- en nadelen die zij zien liggen met name in infrastructuur, personeel en beleid

1. Hoe worden geneesmiddelen geproduceerd?

Er zijn aparte productiemethoden voor synthetische geneesmiddelen, biologische geneesmiddelen en ATMP's. De drie groepen verschillen in de manier waarop zij bij de patiënt werken en in hun productieprocessen. Synthetische geneesmiddelen worden geproduceerd door middel van chemische processen. Biologische geneesmiddelen worden meestal geproduceerd door levende cellen. Het groeiproces van deze cellen en het opzuiveringsproces is voor elk middel uniek.

Een nieuwe klasse van geneesmiddelen is die van de geavanceerde therapieën (ATMP's). Dit is een aparte groep geneesmiddelen voor celtherapie, genterapie en weefselmanipulatie, die soms zelfs uniek ontwikkeld zijn voor één patiënt.

2a. Wat is de economische waarde van geneesmiddelenproductie?

Deze bedraagt € 6,8 miljard aan totale omzet. De sector omvat 36 producenten en telt 10,400+ fulltime medewerkers.

2b, 2c & 2d. Wat is de footprint van de geneesmiddelenproductie en wie zijn de verschillende spelers?

Clusters van productielocaties liggen in Noord-Holland, Zuid-Holland en Noord-Brabant. Op 40 locaties in Nederland vindt een grote diversiteit aan productieactiviteiten plaats. Uit de interviews en enquête is bekend dat op minimaal 25 locaties synthetische geneesmiddelen geproduceerd. Doordat een aantal partijen geen respons gaf aan het onderzoek kunnen dit er meer zijn. Biologische geneesmiddelen worden geproduceerd op minimaal 16 locaties in Nederland. Vaccins worden op minimaal twee locaties gemaakt, waarbij één gerelateerd is aan griep en de ander gerelateerd is aan allergieën. Vier locaties zijn actief met ATMP's

Twee van de productielocaties zijn in aanbouw. *Klik op [deze link](#) voor een interactieve kaart van het productielandschap.*

2e. Welke voor- en nadelen noemen de producenten?

Producenten ervaren op hoofdlijnen dezelfde voor- en nadelen van productie in Nederland. Als vestigingsplaats voor farmaceutische productie biedt Nederland veel potentie. Men is positief over het Nederlandse transportnetwerk, de geografische ligging, de relatieve stabiliteit van het land, de kwaliteit van leven die mensen in Nederland genieten en de kwaliteit van het personeel. Ook wordt de (recente) vestiging van de EMA als een mogelijk voordeel gezien. Daarnaast heeft Nederland wat betreft onderzoek naar geneesmiddelen een sterke positie. In dit laatste zien de producenten kansen voor zichzelf en voor de Nederlandse economie. Beschikbaarheid van (technisch geschoold) personeel wordt als een uitdaging genoemd. Discussies over de 30% belastingregeling voor expats worden in dit licht ook door de industrie met aandacht gevolgd. Er wordt opgemerkt dat betalingsbereidheid van een land zal meewegen bij de keuze van een vestigingslocatie. Een aantal producenten pleit dat criteria als beschikbaarheid, kwaliteit en leveringszekerheid meer prominente posities moeten verdienen bij de inkoop van medicijnen in Nederland. Specifiek wordt aangegeven dat Nederland prijzen op EU niveau hanteert voor zowel generieke als gepatenteerde middelen. Het overgrote deel van de productie in Nederland is bestemd voor export (93%). Dit laat zien dat voor de geneesmiddelen productiesector andere factoren in de Nederlandse infrastructuur van groter belang zijn dan de prijzen van geneesmiddelen in Nederland sec. Wel heeft met name de toon van het debat een negatief uitstralings-effect op de hele sector, ongeacht waar men in de waardeketen actief is. Vanuit de producenten is er behoefte aan een betere dynamiek tussen regelgeving en de implementatie daarvan. De keten van geneesmiddelenproductie bestaat uit veel internationale spelers. Afhankelijk van geografie en organisatietype zijn er verschillen in de mate waarin elk van deze spelers aan certificering moet voldoen. Producenten geven aan te wensen dat de Nederlandse regelgever meer als een sponsor van de nationale sector zou optreden bij internationale discussies en bijeenkomsten.

Nederland is ten opzichte van Europa gepositioneerd voor groei. Duurzaamheid behoeft meer concretisering

2f. Welke ambities hebben de producenten op het gebied van duurzaamheid?

Producenten volgen momenteel veelal ofwel een duurzaamheidsbeleid vanuit een (buitenlands) hoofdkantoor of besluiten vaak vanuit economische overwegingen om een bepaalde activiteit (bijvoorbeeld de installatie van zonnepanelen) te ontplooiën. De ambities verschillen onderling sterk. Dit geldt zowel voor emissiedoelen, als voor inkoopcriteria en voor het jaartal waarin men geheel klimaatneutraal wil zijn.

Wanneer verduurzaming binnen het productieproces plaatsvindt moet certificering worden aangepast. Hierdoor is de drempel voor deze soort van verduurzaming hoger. Verduurzaming vindt daardoor voornamelijk plaats buiten het productieproces, zoals het gebruik van zonnepanelen of het beter behandelen van restwater. Geen van de respondenten in dit onderzoek is actief met de winning van ruw basismateriaal, waar de meeste vervuiling plaatsvindt. Producenten in Nederland zien zich, naast economische afwegingen, mede daardoor relatief gelimiteerd met hun lokale impact.

3. Hoe verhoudt de Nederlandse productie footprint zich tot die in Europa?

In vergelijking met Europa lijkt de bijdrage aan het BBP van Nederlandse geneesmiddelenproductie niet uitzonderlijk hoog of laag. Farmaceutische producenten vestigen zich voornamelijk in landen waar belastingvoordelen aanwezig zijn, zoals in Zwitserland, België en Ierland. In Zwitserland vindt een clustereffect plaats door de daar aanwezige farmaceutische producenten. Ook zijn er in dat land veel publieke uitgaven aan onderzoek & ontwikkeling. De productie van biologische geneesmiddelen vindt voornamelijk plaats in Duitsland en in Oost-Europa. In Nederland worden op de meeste faciliteiten synthetische geneesmiddelen geproduceerd. Nederlandse producenten die als CMO werken met de meest moderne technieken geven aan dat hun klanten Noord- en West-Europese toeleveranciers prefereren.

4. Wat is de staat van de geneesmiddelenproductie in Nederland?

De geneesmiddelenproductie is verspreid over heel Nederland met 36 producenten op 40 locaties, actief op veel verschillende deelgebieden van het productieproces en er worden veel verschillende types geneesmiddelen geproduceerd. De meeste productiefaciliteiten produceren synthetische geneesmiddelen. De Nederlandse ATMP faciliteiten zijn relatief jong (vanaf 3 jaar geleden opgestart). Er zijn nauwelijks nationale producenten met een omzet groter dan €150 M. De in Nederland aanwezige producenten zijn ofwel onderdeel van buitenlandse multinationals ofwel in kleiner privaat eigendom. Hoewel producenten voor- en nadelen geven aan het produceren in Nederland, breidt men productieactiviteiten eerder uit dan dat men inkrimpt. Het concurrentieveld van de producenten is internationaal. De procescomplexiteit en internationale toeleveringsafhankelijkheden binnen medicijnproductie maken zelfvoorzienend worden voor Nederland, evenals voor een ander individueel Europees land, onmogelijk is. Lokale productie van geneesmiddelen kan desondanks een belangrijke bijdrage leveren aan de leveringszekerheid van geneesmiddelen en de strategische autonomie van Nederland. Hierbij kan men denken aan een uniek in Nederland geproduceerd middel, dat via ruilhandel met andere landen kan worden ingezet voor middelen die niet in Nederland worden geproduceerd. Het is hiervoor van belang om een inventarisatie te maken welke geneesmiddelen of innovatieve productietechnieken het meest geschikt zouden zijn als control point in crisissituaties. De kennis en ervaring om succesvol te produceren is duidelijk in Nederland aanwezig. Dit geldt zowel voor de verschillende producttypen (ATMP's, synthetische geneesmiddelen, biologische geneesmiddelen) als voor de productsoorten (farmaceutische eindproducten, voorbereidingen, grondstoffen). Hierdoor kan de sector Nederland significant bijdragen aan de mondiale groei en innovaties van geneesmiddelenproductie, echter blijft de keten van geneesmiddelenproductie erg complex.

08.

Bijlagen

Bijlage I: Overzicht van de producenten per provincie

Bijlage II: Overzicht geïnterviewden en respondenten van de enquête

Bijlage I: Overzicht van de producenten per provincie

De producenten van geneesmiddelen zitten grotendeels verspreid door het land



Flevoland (2)

- [Ace Pharmaceuticals](#) maakt geneesmiddelen op basis van synthetische geneesmiddelen. Het zijn steriele en niet steriele producten in de vorm van kleine vloeistoffen. Daarnaast worden ook capsules en tabletten gemaakt. De organisatie is gecertificeerd om deze producten op kwaliteit te testen en te voorzien van verpakking.
- [Lelypharma](#) maakt synthetische geneesmiddelen in capsulevorm. De capsules zijn geënt op homeopathische, kruiden en/of planten basis. Kwaliteitscontrole en primaire verpakking gebeuren in de faciliteit.



Gelderland (4)

- [AstraZeneca](#)'s faciliteit in Nijmegen heeft de vergunning om biologische geneesmiddelen te maken, specifiek gericht op immunologie en biotechnologie. De producten kunnen een gevriesdroogde vorm hebben of die van kleine vloeistoffen.
- [European Medical Contract Manufacturing](#) produceert biologische geneesmiddelen, zowel steriel als niet-steriel. De producten hebben ofwel een vaste ofwel een semi-vaste vorm. De vaste vorm is gericht op implantaten. Kwaliteitstests en primair verpakken (in geval van vaste vorm) gebeuren eveneens in deze faciliteit.
- [Hepac](#) maakt ruwe heparine. Dit is een groot molecuul wat gebruikt wordt om een heparine API te produceren. Heparine helpt om bloedstolsels te voorkomen.
- [Farmaceutisch Analytisch Laboratorium Duiven](#) (FAL Duiven) is onderdeel van Medochemie, een farmaceut uit Cyprus. FAL is actief in biologische geneesmiddelen (waarvan geen ATMP's) en werkt geheel als CMO voor derden.



Utrecht (3)

- [Bilthoven Biologicals](#) maakt biologische geneesmiddelen, specifiek immunologische producten. Het gaat om aseptische (steriele) gevriesdroogde wafers en vloeistoffen in kleine volumes. De faciliteit test eveneens op (micro)biologische, chemische en fysieke kwaliteiten. Primaire en secundaire verpakkingen worden ook ter plaatse gedaan.
- [Cannadis Europe](#) maakt non-steriele, biologische medicatie met cannabidiol. De vloeistoffen zijn voor intern gebruik en worden op de faciliteit verpakt.
- [Carbogen-Amcis](#) maakt in Veenendaal als CMO analoge producten van cholesterol en vitamine D, voor toepassing in geneesmiddelen.

Vier Nederlandse provincies huisvesten één of twee geneesmiddelenproducenten



Limburg (2)

- [Basic Pharma Manufacturing](#) produceert cytostatica met synthetische geneesmiddelen voor de behandeling van kanker. Het gaat om vloeistoffen in kleine volumes voor zowel intern als extern gebruik, capsules, tabletten, poeders en materiaal in semi-vaste vorm. De faciliteit is gecertificeerd voor chemische & fysieke kwaliteitstesten en de medicatie wordt ter plekke primair verpakt.
- [Lonza](#) is actief zowel in genterapie en celtherapie, synthetische geneesmiddelen en biologische geneesmiddelen. De organisatie is een 'Contract Manufacturing Organization' (CMO) en richt zich onder andere op regeneratieve medicijnen (tissue culturing). Lonza is een Zwitsers, beursgenoteerd bedrijf. Deze locatie richt zich op ATMP's.



Overijssel (1)

- [Abbott Biologicals](#) verwerkt zowel kleine als biologische geneesmiddelen. De faciliteit houdt zich bezig met het afvullen van Lactulose, de productie van hormoon preparaten en het formuleren van Mebeverine. Daarnaast wordt het griepvaccin Influxac afgevuld op deze locatie. Het gaat om vloeistoffen voor intern gebruik en om tabletten.



Drenthe (1)

- [Delpharm](#) richt zich op synthetische geneesmiddelen rond oncologie, urologie en transplantatie. Het gaat om tabletten, capsules en poeders van zowel gepatenteerde als niet gepatenteerde producten. In mei heeft Astellas aangekondigd deze faciliteit aan Delpharm te gaan verkopen.



Groningen (2)

- [Ofichem](#) maakt niet-steriele producten op basis van synthetische geneesmiddelen. Het gaat onder meer om API's voor humane en veterinaire middelen. Daarnaast heeft het bedrijf op deze locatie een aantal dienstverlenende zaken (bijv laboratoriumanalyse). Kwaliteitstests inzake fysieke en chemische kenmerken worden in de faciliteit gedaan, alsmede het primair en secundair verpakken.
- [Patheon](#)'s productielocatie in Groningen maakt geneesmiddelen op basis van biologische geneesmiddelen. De site richt zich met name op recombinante eiwitten en monoclonale antilichamen.

Noord Brabant huisvest acht producenten. De activiteiten in de provincie zijn divers, een aantal vindt haar oorsprong in het oude Organon



Noord Brabant (7)

- [BioConnection](#) maakt met biologische geneesmiddelen op het gebied van immunologie. Ze produceert eveneens ATMP's (op basis van gepersonaliseerde peptiden) en synthetische geneesmiddelen. Producten zijn steriel en hebben de vorm van wafers of kleine volume vloeistoffen. Dergelijke zijn bijvoorbeeld op harsen gebaseerd. Kwaliteitscontrole en verpakking worden eveneens in de faciliteit gedaan.
- [Delpharm](#) richt zich op synthetische geneesmiddelen. De organisatie produceert in Bladel vloeistoffen voor intern en extern gebruik, naast producten in semi-vaste vorm. Allen zijn non-steriel. Primaire en secundaire verpakking en kwaliteitscontrole worden eveneens in de faciliteit gedaan.
- [Novartis](#) is op het gebied van synthetische geneesmiddelen gespecialiseerd in het maken van de radioactieve verbinding lutetium (¹⁷⁷Lu)-chloride. Dit steriele product wordt gebruikt voor het radioactief labelen van andere geneesmiddelen. Verpakking en kwaliteitscontrole worden eveneens in de faciliteit gedaan.
- [Organon](#) produceert geneesmiddelen op basis van synthetische geneesmiddelen en verpakt ook biologische geneesmiddelen. De organisatie is gespecialiseerd in anticonceptie en fertiliteit. De producten hebben de vorm van tabletten, implantaten, cartridges, syringes en vials. De faciliteit is gecertificeerd voor zowel steriele als niet-steriele producten.
- [Patheon Softgels](#) is een zogenaamde contract development and manufacturing organization (CDMO). Als internationale specialist in het produceren van niet-steriele soft-shell capsules levert zij deze diensten aan andere farmaceutische bedrijven. De organisatie is onderdeel van Thermo Fisher Scientific, een Amerikaanse leverancier van analytische instrumenten, life sciences-oplossingen en biotechnologische diensten.
- [Solipharma](#) is een familiebedrijf dat zich richt op niet-steriele synthetische geneesmiddelen met producten in droge doseervormen, zoals granulaten en tabletten. men is met name gericht op voedingssupplementen, maar is ook actief in enkele geneesmiddelen. Kwaliteitscontrole en verpakking vinden plaats in de faciliteit.
- [Aspen API](#) werkt met synthetische geneesmiddelen en maakt API's. Deze worden als kristallen geproduceerd. De voornaamste aandachtsgebieden zijn hormonen en trombose.

Noord-Holland huisvest producenten van alle verschillende producttypen



Noord-Holland (9, waarvan 1 in aanbouw)

- [Abbott Healthcare Products](#) produceert op de faciliteit in Weesp synthetische geneesmiddelen lactulose and dydrogesteron. Dydrogesteron is een belangrijk ingrediënt voor zwangerschaps- en menstruatiemedicijnen. Het wordt geleverd in 100+ landen. Lactulose is een laxeermiddel.
- [Curium Netherlands](#) producent en leverancier voor de nucleaire geneeskunde. (Dit is op basis van synthetische geneesmiddelen.) De faciliteit is gecertificeerd voor zowel steriele als niet-steriele productie en mag hard shell capsules verpakken.
- [Kite](#) maakt celtherapie in de zogenaamde ATMP categorie. Het gaat om een tweetal eenmalige, individuele therapieën voor bloedkankers, die via infusie worden toegediend. Vanaf de Europese productielocatie in Hoofddorp worden patiënten in meer dan 20 landen bediend, door een netwerk van 255+ gekwalificeerde ziekenhuizen. Kite is onderdeel van het Amerikaanse Gilead Sciences.
- [MSD](#) maakt farmaceutische eindproducten en halffabricaten. MSD richt zich hier op synthetische geneesmiddelen, biologische geneesmiddelen en vaccins. Zij doet dit zowel voor eigen producten als voor derden. De biologische producten zijn gericht op fertiliteit en oncologie.
- [Norit](#) produceert en verpakt non-steriele tabletten en capsules voor de behandeling van diarree.
- [Teva](#) (ingeschreven in het GMP register als 'Pharmachemie B.V.') maakt in Haarlem steriele eindproducten met synthetische geneesmiddelen. Dit zijn cytostatica; oncologische producten in vloeibare of poedervorm. Alle producten zitten in vials.
- [Wacker](#) is een CMO gericht op biologische geneesmiddelen, waaronder vaccins. De fill-and-finish lijn kan steriele vloeistoffen in vials brengen. Ook vriesdrogen is mogelijk in de faciliteit.
- [Prothya Biosolutions](#) in Amsterdam produceert zowel voor derden als voor eigen productie generieke geneesmiddelen. Het gaat om zowel synthetische als biologische producten.
- In aanbouw: [Pallas-reactor](#), vervangt de HighFluxReactor in Petten en zal voorzien in de productie van medische isotopen die gebruikt worden voor diagnostiek en behandeling van cardiovasculaire aandoeningen en kankercellen.

Rond Leiden bevindt zich een cluster aan producenten. In de bredere regio rond Rotterdam zijn een tweetal producenten actief



Zuid-Holland (9, waarvan 1 in aanbouw)

Het Leiden Bio Science Park, het grootste Life Sciences & Health cluster van Nederland, is vooral gericht op innovatie en onderzoek.

- [Hal Allergy](#) produceert met biologische geneesmiddelen allergie-immunotherapie. De steriele en niet steriele vloeistoffen voor intern gebruik komen in de vorm van vaccins voor onder andere pollen, schimmels, mijten en huisdieren.
- [Halix](#) is in 2012 opgezet als dochterbedrijf van Hal Allergy. Het is een zogenaamde contractfabrikant (CMO) in biologische geneesmiddelen. De onderneming houdt zich bezig met de productie van biotechnologische producten en beschikt over licenties voor klinische en commerciële vervaardiging van biologicals.
- [Ofimedicine](#) (onderdeel van Ofichem) is de doorstart van het voormalige InnoGenerics. Het is een CMO voor orale medicatie in vaste vorm; capsules en tabletten en werkt zowel steriel als niet steriel. Primaire verpakking vindt eveneens op de faciliteit plaats.
- [Katwijk Chemie](#) is een contract manufacturing onderneming gericht op APIs en zogenaamde 'advanced intermediates', tussenproducten die een rol spelen in de vervaardiging van farmaceutische eindproducten. De synthetische geneesmiddelen producten zijn onder andere gericht tegen migraine, bipolaire stoornissen, inflammatie en infecties.
- [Batavia Biosciences](#) is een CMO in Leiden gericht op biologische geneesmiddelen die zich bezig houdt met virale vectoren en vaccins.
- [Johnson & Johnson Innovative Medicine](#) maakt API's met biologische geneesmiddelen, in flessen, als ingevroren bulk. De fabriek maakt dit product voor eigen gebruik; later wordt buiten Nederland een eindproduct ervan gemaakt. In aanbouw is een fabriek voor de productie van vectoren voor celtherapie.
- In aanbouw: [BMS](#), de faciliteit van Bristol Myers Squibb zal zich richten op ATMP celtherapie voor meerdere producten. 2025 is de verwachte opening.

Buiten het Leiden Bio Science Park zijn nog twee farmaceutische producenten actief in Zuid-Holland.

- [Tiofarma](#) is een leider op het gebied van niet-steriele medicatie in de vorm van zalven en crèmes op basis van synthetische geneesmiddelen. De faciliteit produceert generieke en innovatieve producten, zowel gepatenteerd als niet gepatenteerd. De middelen zijn voornamelijk in opdracht van derden.
- [Centrient](#) is eigendom van Bain Capital Private Equity. Het bedrijf produceert in Delft verschillende soorten enzymen en 7ADCA, een API. Men is gericht op synthetische geneesmiddelen in de vorm van antibiotica, statins en anti-schimmels, in de vorm van API's en finished dosage forms.

Bijlage II: Overzicht van geïnterviewden en respondenten van de enquête

In totaal zijn er 9 producenten geïnterviewd en hebben 18 producenten de enquête ingevuld

Geïnterviewden:

	Bedrijf	Functie geïnterviewde
1	Janssen Biologics	Sr. Director of Operations
2	Kite	VP Operations/Site Head & Director Public Affairs
3	Organon	AVP Manufacturing Site Lead
4	Teva	General Manager Operations
5	AspenAPI	Executive Head API manufacturing
6	Tiofarma	Managing Director
7	Offichem Group	Eigenaar & Directeur
8	Delpharm	CEO
9	BioConnection	CEO

Respondenten enquête:

	Bedrijf
1	ACE Pharmaceuticals
2	Apotheek A15
3	Basic Pharma Manufacturing
4	Curium
5	Cyclotron VU
6	Echo Pharmaceuticals
7	European Medical Contract Manufacturing
8	Fal Duiven
9	GE Healthcare
10	Hal Allergy
11	Hepac
12	Novartis
13	Katwijk Chemie
14	Lelypharma
15	MSD
16	Patheon Biologics
17	Prothya Biosolutions Netherlands
18	Wacker



kpmg.com/socialmedia

© 2024 KPMG Advisory N.V., Alle rechten voorbehouden.

Document Classification: KPMG Public

X.

Aanbevelingen

Zes knelpunten zijn gedefinieerd

Verschillende ingrediënten zijn aanwezig voor een bloeiende geneesmiddelenproductiesector in Nederland: onder andere een significante en diverse hoeveelheid kennis vanuit de industrie, verder nationale kenmerken zoals bijvoorbeeld een prettig levensklimaat en een goede fysieke infrastructuur en tot slot een politieke interesse in de sector. Tegelijk werkt een aantal knelpunten verdere groei van de geneesmiddelenproductiesector mogelijk tegen:

01

Politieke keuzen prijsbeleid, leveringszekerheid en duurzaamheid

Politieke keuzen inzake prijsbeleid en inkoopcriteria rondom leveringszekerheid brengen een negatieve toon in het debat tussen overheid en producenten. Duurzaamheid en lokale productie zijn niet in de prijs verwerkt. Dit heeft een uitstralingseffect naar de rest van de waardeketen. Mogelijk beïnvloedt dit de welwillendheid om te investeren in Nederland. Deze afstand tussen belanghebbenden werkt daarnaast mogelijk polariserend.

Limieten van infrastructuur

Hoewel het logistieke netwerk momenteel nog geroemd wordt, bestaat de mogelijkheid dat de maximale capaciteit wordt bereikt. De waarschijnlijkheid dat bijvoorbeeld Schiphol haar capaciteit in de toekomst zal vergroten is klein, hierdoor kan het lastiger zijn om patiënten op tijd te bedienen. Daarnaast is extra capaciteit van het energienetwerk slechts minimaal beschikbaar waardoor uitbreiding van productie niet altijd mogelijk is. De groei van de geneesmiddelen productiesector is afhankelijk van ruimte op deze kanalen.

Afhankelijkheid van Europa

Het internationale karakter dat geneesmiddelenproductie kenmerkt, maakt dat Nederland mede afhankelijk is van een Europese regie rond de sector. Afzetgebieden voor, evenals toeleveranciers en concurrenten van, producenten in Nederland bevinden zich immers internationaal. Momenteel missen Europese regelgevers gedetailleerde cijfers over de geneesmiddelensector in Europa en ontbreekt een breed gedragen prioriteitenlijst over bijvoorbeeld welke deelsegmenten van de geneesmiddelenproductie te stimuleren in welk land. Door minder samenhang tussen de verschillende landen wordt synergie gemist.

04

Nationale kerncompetenties tegenover clusters

Regionaal zijn een aantal clusters te identificeren, rond het Leiden Bio Science Park, Utrecht en Oss, maar uit gesprekken met marktpartijen komt geen nationale kerncompetentie of 'stip op de horizon' voor de sector naar voren. De afwezigheid van een dergelijk kenmerk is een gemist stuk zichtbaarheid en commitment richting internationale partijen.

05

Ontbreken van universele duurzaamheidsstandaarden

Hoewel verduurzaming ook wordt gezien als een kans voor een positieve business case om bijvoorbeeld energie te besparen, ontbreken universeel geaccepteerde standaarden en is de sector complex wat betreft productie en geassocieerde regelgeving. Bijvoorbeeld het ontbreken van een EMA loket voor hercertificering van wat oudere middelen na aanpassingen in het productieproces. Dit onderwerp kan een remmend effect vormen op groei.

06

Werving van (technisch) personeel

Producenten zijn niet goed aangesloten op kennisinstellingen inzake de werving van (technisch) personeel. Verschillende geïnterviewde partijen noemden rekrutering als knelpunt. Zij gaven tegelijkertijd aan weinig tot geen samenwerkingen met hogescholen en universiteiten te hebben, noch erg op de hoogte te zijn van dergelijke programma's.

De toekomst van geneesmiddelenproductie in Nederland kan worden vormgegeven aan de hand van verschillende mogelijke doelstellingen

Zet een stip op de horizon voor de sector in Nederland

Uit gesprekken met marktpartijen komt geen nationale kerncompetentie of 'stip op de horizon' voor de sector naar voren. Hier is behoefte naar. Verschillende partijen hebben verschillende beelden bij wat een doelstelling voor de Nederlandse productie zou moeten zijn. Afhankelijk van de gekozen doelstelling zijn verschillende opties voor acties. Onderstaand zijn een viertal mogelijke doelen geschetst voor de toekomst van de sector. Bij iedere doelstelling worden aanbevelingen weergegeven van de te ondernemen acties.

Doel 1: Valorisatie van Nederland's leidende onderzoekspositie in productie

- **Versterk het financieringsklimaat binnen de EU.** Startgeld en eventuele vervolfinanciering zijn aanwezig. Met name de "diepte" van de EU kapitaal markt (het beschikbaar maken van significant grote bedragen ten behoeve van late fase financiering) zou verbeterd kunnen worden. Dit geldt voor de volle breedte van de economie overigens.
- **Versterk nauwere samenwerking in de keten.** Door de gevestigde productie industrie, onderzoeksinstellingen en het startende segment meer met elkaar te verbinden, kan mogelijk beter op elkaars expertise worden voortgebouwd.
- **Creëer wederzijds begrip tussen belanghebbenden.**

Doel 2: Duurzaam verdienvermogen in NL mede door meer geneesmiddelenproductie

- **Presenteer Nederland als nationaal geheel** met specifieke kerncompetenties en een gezamenlijke visie in plaats van het stimuleren van initiatieven in separate clusters. Buitenlandse partijen krijgen op die manier een meer holistisch beeld van de kracht en mogelijkheden van de sector.
- **Creëer wederzijds begrip tussen belanghebbenden.** Door transparantie en overleg kan mogelijke polarisatie tussen marktpartijen en regelgevers worden verminderd. Dit verbetert het beeld van de sector voor zowel investeerders als (potentieel) talent.
- **Versterk samenwerking met kennisinstellingen.** Verbeter de beeldvorming rond en zichtbaarheid van de sector, om meer talent aan te trekken.

Doel 3: Voorbereiden op crisis situaties

- **Breng EU data over de sector in kaart.** De sector is dermate internationaal verweven dat landelijke onafhankelijkheid niet mogelijk is. De productieketen van een individueel middel overstijgt landsgrenzen. Hierdoor is het van groot belang om een beeld te ontwikkelen van de productiecapaciteiten in de verschillende Europese landen, alvorens een aandachtsgebied te bepalen.
- **Bepaal welke geneesmiddelen in aanmerking komen voor Europese onafhankelijkheid.** Wetende dat bepaalde grondstoffen niet in Europa voorkomen en dat bepaalde technische kennis beschikbaar moet zijn, kan hierna de selectie van strategisch waardevolle middelen worden gemaakt.
- **Creëer wederzijds begrip tussen belanghebbenden.**

Doel 4: Accelleren van de transitie naar duurzame productie

- **Zet in op kennisdeling en standaardisatie van duurzaamheidsnormen.** De complexiteit van geneesmiddelenproductie vraagt om een gezamenlijke aanpak tussen industrie en regelgeving.
- **Ontwikkel een snelle certificeringsprocedure of fast track bij de EMA,** zodat aanpassingen in het proces ten behoeve van verduurzaming handzamer worden voor de producenten.
- **Overweeg productie vanuit landen met lagere milieueisen naar Nederland te brengen.** Dit zou de landelijke sector vergroten en de vervuiling in de keten terugbrengen. Dit zou echter kunnen betekenen dat de prijzen van de medicijnen hoger worden.