

Erfolgsfaktoren pharmazeutischer Lohnherstellung

Morten Schlothauer und Günter Körblein

Tetragon Consulting Unternehmensberatung GmbH, Darmstadt

Zusammenfassung

Pharmazeutische Lohnherstellung ist ein lohnendes Geschäft mit guten Wachstumsaussichten und vergleichsweise hohen Margen. Allerdings ist der Markt kompetitiv, und erfolgreich sind v. a. jene Lohnhersteller, die über eine klar fokussierte strategische Geschäftsausrichtung verfügen. Der wirtschaftliche Erfolg der einzelnen Unternehmen wird dabei stark von deren angebotenen Produktportfolio determiniert. Hier wird eine Zweiteilung des Marktes sichtbar: Unternehmen, denen es gelingt, sich als Spezialisten in anspruchsvollen technologischen Segmenten zu positionieren, idealerweise unter Einsatz eigener Produktentwicklung, können mit EBIT-Margen von bis zu über 30 % glänzen. Anbieter von Standardprodukten hingegen geraten in zunehmenden Wettbewerbsdruck mit erodierenden EBIT-Margen im niedrigen einstelligen Prozentbereich. Im folgenden Artikel sollen die Marktentwicklung analysiert, einige interessante Nischen für das pharmazeutische Lohnherstellungsgeschäft identifiziert und Orientierung für die strategische Marktpositionierung der Lohnhersteller gegeben werden.

Abstract

Pharmaceutical contract manufacturing is a profitable business with good growth prospects and relatively high margins. The market, however, is competitive, and mainly those contract manufacturers are successful who have a clearly focused strategic business orientation. The economic success of the individual companies will be strongly determined by their offered product portfolio. Here a division of the market is visible: companies that manage to position themselves as specialists in sophisticated technological segments, ideally utilizing own product development capabilities, can shine with EBIT margins of up to above 30 %, whereas suppliers of standard products face increasing competition resulting in eroding EBIT margins in the low single-digit range. In the following article, the market trends will be analyzed, some interesting niches for pharmaceutical contract manufacturers are being identified and guidance for strategic market positioning of contract manufacturers is given.

Marktentwicklung

Der Markt für pharmazeutische Lohnherstellung entwickelt sich unverändert gut, denn der weltweite Arzneimittelmarkt wächst mit einer durchschnittlichen jährlichen Rate (CAGR) von ca. 4 % [1] und die Lohnherstellung mit über 6 % p.a. sogar deutlich schneller [2]. Für die Arzneimittelproduktion wird erwartet, dass in naher Zukunft bis zu 50 % aller Pharmazeutika in Lohnherstellung gefertigt werden [3].

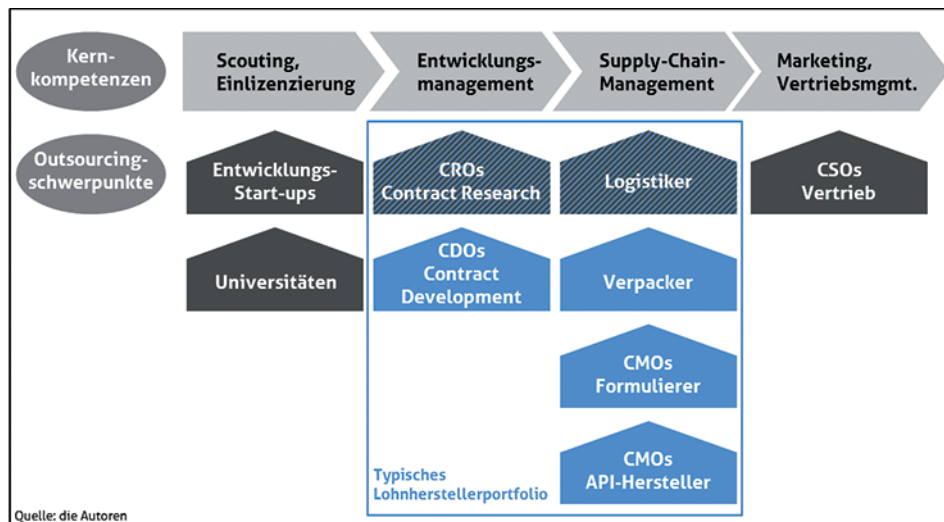
Ursächlich hierfür sind die andauernde Tendenz v. a. von Big

Pharma, sich noch stärker auf ihre Kernkompetenzen zu konzentrieren, und der damit weiter zunehmende Bedarf an extern bezogenen Lieferungen und Leistungen. Den Umfang des möglichen Outsourcings zeigt Abb. 1: in der Maximalausprägung besteht die Kernkompetenz der Pharmaindustrie nur noch im Management aller Wertschöpfungsprozesse, die jeweils von unterschiedlichen Dienstleistern ausgeführt werden. Für die Lohnhersteller ergibt sich dabei von Forschung und Entwicklung bis zur Logistik und Distribution ein umfang-

reiches Betätigungsfeld, weit über die eigentliche Auftragsfertigung hinaus.

Nach Autorenerhebungen findet reine Lohnherstellung in Deutschland an rund 70 Standorten mit ca. 14 000 Mitarbeitern statt. Die durchschnittliche Standortgröße dieser Lohnhersteller liegt bei 200 Mitarbeitern, das durchschnittliche Umsatzvolumen je Standort erreicht ca. 30 Mio. Euro. Daneben betreiben auch fast alle anderen Pharmaunternehmen Lohnherstellung als opportunistisches Geschäft zur Auslastung freier Kapazitäten. Der deutsche

■ **Abbildung 1**



Kernkompetenzen der Pharmaindustrie.

Markt wird von Fill/Finish-Anbietern dominiert; anders als auf dem Weltmarkt spielt API-Lohnherstellung eine eher untergeordnete Rolle und bei den Biopharmazeutika gibt es bisher erst wenige signifikante Marktteilnehmer (Boehringer, Rentschler).

In einem zersplitterten Markt zeichnen sich deutliche Konzentrationsprozesse ab. Bestes Beispiel hierfür ist die Aenova Group, die erst 2008 aus der Fusion von Dragepharm und Swiss Caps entstand und durch die Akquisition von Temmler, Eurovital (beides 2012) und Haupt (2014) zum größten deutschen Lohnhersteller aufgestiegen ist. Nicht nur in Deutschland, sondern auch in den anderen Regionen der Welt schreitet die Konsolidierung fort. Das US-Unternehmen Patheon fusionierte 2014 mit DSM Pharmaceutical Products und akquirierte im laufenden Jahr IRIX Pharmaceuticals in den USA. Die schwedische Recipharm, hervorgegangen 1995 aus dem MBO einer Fabrik für feste Formen der Pharmacia, verfügt inzwischen über 14 Produktionsstandorte und tätigte in den letzten Jahren Unternehmenskäufe in Deutschland, Frankreich, Italien, Portugal und Indien. Insgesamt wird für die nächsten Jahre weltweit mit dem Verschwinden von bis zu 30 % der kleineren Unterneh-

men gerechnet, insbesondere im Segment der festen und halbfesten Formen [2].

Im Zuge der Konsolidierung steigt die Komplexität des Lohnherstellungsgeschäfts. Zum einen wird von den größeren Lohnherstellern zunehmende Servicekompetenz gefordert, wie z.B. Unterstützung bei Prozess- und Formulierungsentwicklung, Stabilitätstests, Klinikmusterherstellung, Produktpflege, Zulassungsunterstützung und Kostenopti-

■ **AUTOR**



Morten Schlothauer

ist Diplom-Kaufmann mit über 20 Jahren Erfahrung in der Pharmaindustrie und deren Engineering- und Maschinenbaumfeld. Er war u.a. CFO der Pharmaplan GmbH und ist seit 13 Jahren geschäftsführender Gesellschafter von Tetragon Consulting. Tetragon Consulting ist auf Strategie- und Managementberatung für die chemische und pharmazeutische Industrie sowie den zuliefernden Maschinen- und Anlagenbau spezialisiert.

mierung der Herstellung. Zum anderen steigen die Anforderungen an „One-stop-shop“-Lösungen. Kunden erwarten die Übernahme kompletter Dienstleistungspakete (Herstellung, Verpackung, Prüfung, Freigabe und Kommissionierung) und reduzieren die Anzahl ihrer Lohnhersteller auf wenige strategische Partnerschaften, ohne allerdings dabei ihre Anforderungen an wettbewerbsfähige Preise bei höchster Compliance zu senken.

Die Lohnhersteller begegnen diesen Anforderungen u.a. mit zunehmender Spezialisierung und Fokussierung auf bestimmte Darreichungsformen mit komplexen Technologien, hohen Margen und der Auslizenzierung eigener IP („Intellectual Property“), z.B. für patentierte Fertigspritzen oder transdermale therapeutische Systeme. Und sie führen die Fertigung von Standardprodukten an einzelnen spezialisierten Standorten zusammen, die auf hohe Auslastung und „Operational Excellence“ im

■ **AUTOR**

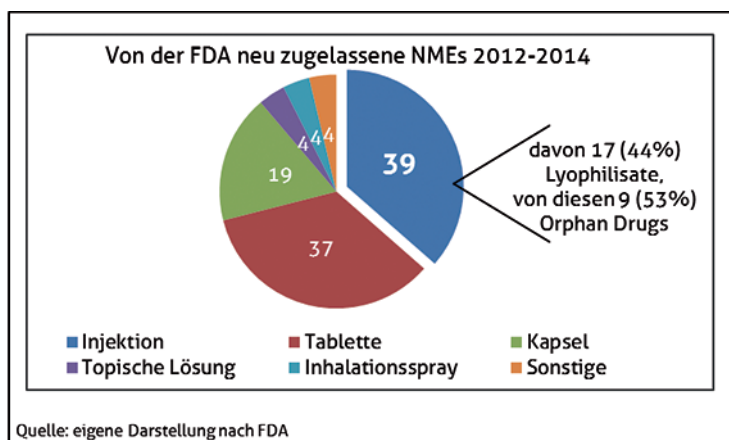


Günter Körblein

ist Diplom-Ingenieur und Partner bei Tetragon Consulting. Er hat über 30 Jahre Erfahrung im Management der Pharmaindustrie und des Pharma-Engineering, u.a. als Geschäftsführer von Uhde Pharma Consult und Bereichsleiter Technik Boehringer Ingelheim. Sein besonderes Interesse gilt der Förderung neuer technologischer Ansätze der Pharmaproduktion, insbesondere in der Herstellung fester Formen.

Zur Verwendung mit freundlicher Genehmigung des Verlages / For use with permission of the publisher

■ **Abbildung 2**



Zulassungen von New Medical Entities (NMEs).

Dreischichtbetrieb ausgelegt sind, um so Skaleneffekte und niedrige Stückkosten zu realisieren. Beispiele für solche Massenprodukte sind Brausetabletten und Weichgelatine-kapseln.

Bedeutung des Portfolios für den wirtschaftlichen Erfolg

Die einzelnen Marktsegmente unterscheiden sich in ihrem Reifegrad und damit in ihrem zu erwartenden Wachstum. Während das mit nahezu 50 % des Volumens größte Segment der festen Darreichungsformen nur knapp mit dem Gesamtmarkt wächst, weisen die Injektabilia lt. Frost & Sullivan mit über 13 % p.a. das größte Wachstum auf [2].

Schaut man sich die in den letzten Jahren von der FDA neu zugelassenen Arzneimittel an (Abb. 2), wird deutlich, dass sich das Wachstum der Injektabilia fortsetzen wird.

Wichtige Wachstumstreiber sind die Entwicklung neuer Zytostatika und das Aufkommen generischer Biosimilars. Zunehmende Bedeutung haben hierbei Lyophilisate, wobei es sich bei über der Hälfte der neuzugelassenen gefriergetrockneten Arzneimittel um „Orphan Drugs“ mit eher kleinen Volumina und entsprechend geringen Chargengrößen handelt. In Kombination mit der zunehmenden Nachfrage nach anwenderfreundli-

chen Applikationen, wie z.B. vorgefüllten Spritzen, Injektoren und Inhalatoren, wird dies den auf dieses Segment spezialisierten Lohnherstellern mit flexiblem Equipment zusätzliche Marktchancen eröffnen.

Bei den festen Darreichungsformen sind der zunehmende Kostendruck und die Forcierung der generischen Substitution Treiber eines allerdings nur moderaten Wachstums des Lohnherstellungsgeschäfts, denn die Herstellkosten der Lohnhersteller liegen i.d.R. deutlich unter denen der forschenden Pharmaindustrie. Da der Kostendruck über vertraglich vereinbarte Preissenkungen an den Lohnhersteller weitergegeben wird, führt dies im Zusammenspiel mit dem erstarkenden Wettbewerb aus Schwellenländern (z.B. Indien) naturgemäß zu vergleichsweise geringen und stetig sinkenden Margen.

Der Markt der oralen Liquida und halbfesten Formen schließlich darf als gesättigt gelten; die Lohnherstellungsnachfrage dürfte hier kaum noch wachsen.

Der wirtschaftliche Erfolg eines jeden Lohnherstellers ist in entscheidender Weise abhängig vom Segment, das er bedient. Dies verdeutlicht Abb. 3. Die Tabelle zeigt die EBIT-Margen von 18 Unternehmen mit ihrem jeweiligen Produktportfolio. Die Korrelation zwischen Portfolio und Unternehmensprofitabilität erscheint offensichtlich. In der Regel

übertreffen nur die auf bestimmte Segmente spezialisierten Unternehmen die lt. Bain & Company durchschnittliche EBIT-Marge von 11 % [4]. Die Hersteller von Standardarzneimitteln erzielen deutlich schlechtere Renditen.

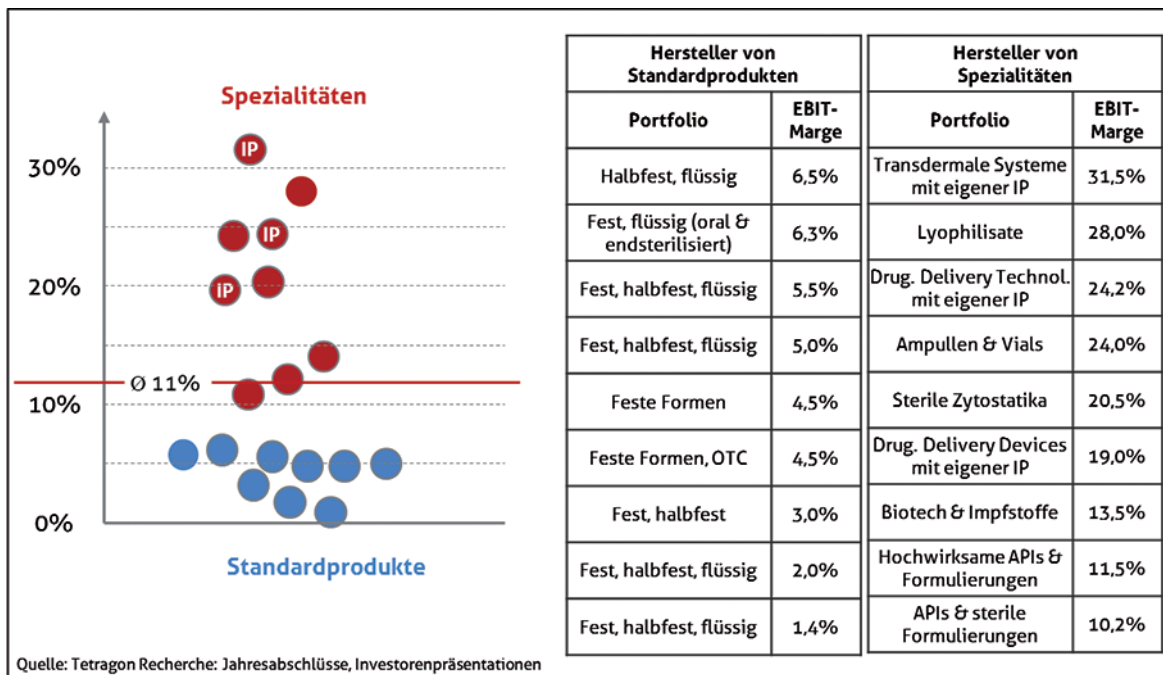
Bei einigen technologisch anspruchsvollen Darreichungsformen, wie Lyophilisaten und sterilen Zytostatika oder dem Einsatz eigener IP, z.B. für patentierte Drug-Delivery-Verfahren, können Ergebnisse deutlich über dem Durchschnitt der Industrie erreicht werden. Ebenfalls mit guten wirtschaftlichen Ergebnissen honoriert wird das integrierte Angebot von Wirkstoffen (APIs) und passenden Formulierungen, v.a. dann wenn entweder das Handling der APIs und/oder die Herstellung der Fertigprodukte technologisch anspruchsvoll ist, wie z.B. bei hochwirksamen Wirkstoffen und sterilen Formulierungen.

Mit Standardformulierungen für feste und nichtsterile Formen werden hingegen zunehmend nur niedrige einstellige Renditen erreicht, die viele Unternehmen bei Unterauslastung, z.B. durch den Wegfall eines größeren Produkts, in existenzielle Schwierigkeiten bringen können. Dass fehlende Fokussierung und Spezialisierung bis zur Standortschließung führen können, konnte vor 2 Jahren am Beispiel der Weimer Pharma GmbH studiert werden. Vor diesem Hintergrund lassen sich unterschiedliche Strategien beobachten, sich als Lohnhersteller nachhaltig erfolgreich zu positionieren.

■ **Marktnische der OSD-Spezialitäten**

Auf dem Oral-Solid-Dose(OSD)-Markt steigt der Bedarf an speziellen Formulierungen weiter an. Die Gründe liegen in der von den pharmazeutischen Unternehmen zunehmend gesehenen Notwendigkeit, sich auch mit ihren generischen Produkten am Markt zu differenzieren. Lifecycle-Management mit Bedarf an galenischer Innovation, therapeutischen Anforderungen wie verbesserter Bioverfügbarkeit schwerlöslicher Wirkstoffe, kontrollierter

■ Abbildung 3



Typische Lohnhersteller-EBIT-Margen.

Freisetzung, Geschmacksmaskierung und Aufnahme über die Mundschleimhaut (Oral-Dispersible-Tablets(ODT)-Formulierungen) sowie die steigenden Marketinganforderungen bei OTC-Produkten sind hier die Stichworte. Für diese Anforderungen gibt es noch relativ wenige Anbieter, sodass sich in diesem Segment der OSD-Herstellung Profilierungschancen für Lohnhersteller bieten können.

Voraussetzungen für den Erfolg sind allerdings ein umfassendes Dienstleistungsangebot von der API-Charakterisierung und -Beschaffung, über die Formulierungs- und die Prozessentwicklung bis zum Scale-up und dem Produkttransfer. Notwendig sind auch die Verfügbarkeit der nötigen Laborinfrastruktur (HPLC, NIR) und der Tools für Prozessentwicklung, Quality-by-Design(QbD)-Support und Zulassungsunterstützung sowie die Fähigkeit zur Herstellung von Placebo- und Verumchargen für Klinikmuster.

■ Marktnische der „High Potency Drugs“

Der Markt für hochwirksame Arzneimittel wächst mit über 8 % p.a. und

etwa 25 % der neuentwickelten Arzneimittel in Phase III gehören in die Kategorie „hochwirksam“; Wachstumstreiber sind dabei insbesondere die Zytostatika und hier v.a. die sog. Antikörper-Wirkstoff-Konjugate [5]. Analysiert man die FDA-Zulassungen, stellt man fest, dass jährlich 6–8 hochwirksame Arzneimittel zugelassen werden, von denen ein signifikanter Anteil an Lohnfertiger gegeben werden dürfte.

Es gibt allerdings mit z.B. Next Pharma, Aenova, Münster und Wolf-Ratshausen, R-Pharm, Illertissen (Expfizer), Excella (Fareva) und Corden Pharma bereits etablierte Wettbewerber, sodass nur in Randbereichen, wie z.B. bei Batchgrößen von > 200 kg und bei niedrigdosierten Arzneimitteln noch gute Differenzierungschancen bestehen dürften.

■ Proprietäre Technologien für Zukunftssegmente

Wie bereits aus der Analyse der EBIT-Margen ersichtlich, sind wirtschaftlich interessante Marktnischen diejenigen, in denen eigene IP verwertet werden können. Beispiele gibt es genug – von Vetter für vor-

gefüllte Spritzen, LTS Lohmann für transdermale Systeme oder Consort Medical (Bespak) für Inhalatoren und Injektoren. Alle diese Unternehmen legen einen erheblichen Schwerpunkt ihrer Tätigkeit und ihrer Finanzkraft in eigene Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten.

Profilierungschancen durch technologische Entwicklungen

In der Vergangenheit haben Lohnhersteller die Fertigungstechnologie ihrer Kunden i.d.R. vollständig übernommen und die ohnehin langsame technologische Entwicklung der pharmazeutischen Herstellung nur nachvollzogen. Hier könnte sich insbesondere bei der – wie gezeigt – eher geringmargigen Herstellung von Standard-OSD-Produkten ein Paradigmenwechsel andeuten.

Neue kontinuierliche oder quasi-kontinuierliche Produktionstechnologien erlauben durch PAT und Real-Time-Release erhebliche Fortschritte in der Effizienz und Flexibilität pharmazeutischer Herstellung.

Zur Verwendung mit freundlicher Genehmigung des Verlages / For use with permission of the publisher

Ein Vorreiter für die praktische Umsetzung dieser Technologie ist Pfizer, das gemeinsam mit GEA die Entwicklung der Kontitechnologie vorantreibt – mit dem erklärten Ziel, einen auch anderen Unternehmen zugänglichen neuen Fertigungsstandard zu schaffen.

Bei den Lohnherstellern ist diese Entwicklung noch nicht angekommen, denn noch fehlt der Mut, die neue Technologie auch für etablierte, zugelassene Produkte einzusetzen. Vieles spricht jedoch dafür, dass die Wirtschaftlichkeitsvorteile der kontinuierlichen OSD-Fertigung es erlauben werden, die voraussichtlichen Schwierigkeiten bei der Verfahrensumstellung und Zulassungsänderung bestehender Produkte zu überkompensieren.

Diese Vorteile sind u. a.

- Skalierbarkeit der Produktionsmengen über die Anlagenlaufzeit

- Herstellung unterschiedlicher Volumina auf einer Anlage
- Real-Time-Release
- Optimierter Personal- und Materialfluss
- 24/7-Anlagenlaufzeit mit manlosem Betrieb
- Hoher Anlagenstandardisierungsgrad
- Kleinerer Anlagen-Footprint
- Verbesserte Produktqualität durch PAT-Kontrolle kritischer Prozessparameter

Lassen sich diese Vorteile im Praxisbetrieb verifizieren, könnten gerade die Pharmalohnhersteller mit ihrem Fokus auf Effizienz und Overall-Equipment-Efficiency die Vorreiter und größten Profiteure dieser neuen technologischen Entwicklungen werden und ihre Wettbewerbsfähigkeit im internationalen Vergleich deutlich steigern.

■ LITERATUR

- [1] Rickwood, Sarah et al.: The Global Use of Medicines: Outlook through 2017. Parsippany 2013, IMS Institute for Healthcare Informatics.
- [2] Chidambaram, Aiswariya: Global Pharmaceutical Contract Manufacturing Market. Mountain View 2013, Frost & Sullivan.
- [3] Olszewska, Karolina: Competing in the Global Pharmaceutical Contract Manufacturing Market. Mountain View 2013, Frost & Sullivan.
- [4] Eliades, George et al.: Healthcare 2020. Boston 2012, Bain & Company.
- [5] HPAPI Summit 2015. Boston UK 2015. URL: <http://hpapi-summit.com/content-hub/> (letzter Zugriff: 26.2.2016)...

Korrespondenz:

Morten Schlothauer
Tetragon Consulting Unternehmensberatung GmbH
Frankfurter Str. 22
64293 Darmstadt (Germany)
e-mail: contact@tetragon-consulting.de