

Helge Godø

FoU i norsk legemiddelindustri

NIFU skriftserie nr. 1/97

NIFU - Norsk institutt for studier av
forskning og utdanning
Hegdehaugsveien 31
0352 Oslo

ISSN 0808-4572

Forord

NIFU har på oppdrag fra Norges forskningsråd, område Medisin og helse, gjennomført delprosjekter på følgende tema:

- FoU-ressurser (utgifter, årsverk) innen medisinsk forskning. FoU-statistisk metode og praksis
- Undersøkelse av forskningsforhold ved universitetssykehusene
- Bibliometrisk analyse av publisering innen norsk medisinsk forskning
- FoU i norsk legemiddelindustri
- Ressurser til medisinsk forskning i nordisk FoU-statistikk

Foreliggende rapport omhandler FoU i norsk legemiddelindustri. Som rapporten viser er dette en FoU-intens industri med betydelig tyngde i det norske forskningslandskapet. Kunnskap om dette er derfor viktig i forskningspolitiske sammenhenger.

Rapporten er utarbeidet av Helge Godø, som også har utført datainnsamlingen og analysen. På NIFU har Inger Hagen, Berit Mørland, Randi Søggen, Hans Skoie, Susanne Lehmann Sundnes, Kirsten Wille Maus og Egil Kallerud bidratt med kommentarer og råd underveis i arbeidet. Rapporten hadde ikke vært mulig uten verdifull informasjon fra innsiktsrike informanter i norsk legemiddelindustri - og en spesiell takk går til disse.

Oslo, januar 1997

Berit Mørland
Instituttstjef

Egil Kallerud
Seksjonsleder

Innhold

Sammendrag.....	7
1 Et overblikk over norsk legemiddel-FoU.....	11
1.1 Et todelt FoU-system.....	11
1.2 Hvor mye og hva slags legemiddel-industriell FoU?.....	12
1.3 “Utenlandske” legemiddelbedrifter.....	15
1.4 De “norske”.....	16
1.5 Bakgrunn og dataunderlag for denne studien.....	18
2 FoU-agenda og prioriteringsmekanismer.....	19
2.1 I den store sammenhengen.....	19
2.2 De “norskes” FoU-agenda.....	20
2.2.1 Nycomed.....	20
2.2.2 Alpharma.....	22
2.2.3 Pronova.....	24
2.2.4 Weiders Farmasøytiske A/S (Weifa).....	26
2.2.5 Dynal.....	27
2.2.6 Andre “norske”.....	28
2.3 De “utenlandskes” FoU-agenda.....	30
2.3.1 “Utenlandske” FoU-laboratorier i Norge.....	30
2.3.2 Kliniske utprøvinger - antall og økonomiske dimensjoner. .	31
2.3.3 Klinisk utprøving som del av større FoU-organisasjoner. .	33
3 Finansiering og styring av FoU i legemiddel-industrien.....	36
3.1 Sentralisert finansiering av FoU.....	36
3.2 FoU-ledelsens plass	36
3.3 Finansiering, styring og fornyelse	37
4 Organisering og arbeidsmåter.	39
4.1 FoU-organisering: Matrisen dominerer.	39
4.2 Igangsetting av prosjekter.....	39
4.3 Brannslukking og tredjegerasjons FoU.	41

5	Forhold til omgivelser.	43
5.1	Universitetene.	43
5.2	Sykehusene.	47
5.3	Instituttsektoren.	48
5.4	Norges Forskningsråd.	48
5.5	Leverandører.	49
5.6	Diskusjon.	49
6	FoU i norsk legemiddelindustri - hva slags innovasjonssystem?	51
	Litteratur.	54

Sammendrag

Generelt om FoU i norsk legemiddelindustri

Denne rapporten, som er utarbeidet på oppdrag av Norges forskningsråd - område Medisin og helse, viser at i 1995 ble det utført FoU for ca 1.580 millioner kr i norsk legemiddelindustri. Dette tallet omfatter også FoU som utføres av norske legemiddelbedrifter i utlandet - i 1995 ca 490 millioner kr. Bare en liten del av dette (ca 3%) finansieres av offentlige FoU-budsjetter. FoU i norsk legemiddelindustri utgjør over 1/5 av all FoU i næringslivet - og er dermed også en betydelig faktor i det nasjonale FoU-bildet. Analysen viser at det er fruktbart å skille mellom:

- *"Utenlandske" legemiddelbedrifter*, som utfører i hovedsak kliniske utprøvinger av nye legemidler som utvikles av morbedriftens FoU-avdeling, dvs. oftest bedriftens nasjonale hovedbase utenfor Norge. I volum tilsvarende dette FoU innen norsk legemiddelindustri, i beløp beregnet til ca 220 millioner kr i 1995.
- *"Norske" legemiddelbedrifter*, dvs bedrifter med norsk identitet og hovedkontor i Norge m h t produksjon og FoU-virksomhet innrettet på å skape nye og forbedre eksisterende produkter. I volum var dette i 1995 ca 1.360 millioner kr, tilsvarende 6/7 av FoU innen norsk legemiddelindustri. Av dette ble FoU for ca 490 millioner utført i utlandet, oftest i datterselskap og organisasjoner som disse bedriftene eier selv.

"Norske" legemiddelbedrifter er det ikke mange av - egentlig bare fem (FoU i 1995 i parentes):

- ▶ *Nycomed* (ca 940 millioner kr),
- ▶ *Alpharma* (ca 210 millioner kr),
- ▶ *Pronova* (ca 60 millioner kr),
- ▶ *Weiders Farmasøytiske*, (ca 16 millioner kr),
- ▶ *Dynal* (ca 32 millioner kr).

I tillegg finnes det noen få, små oppstartsbedrifter som er FoU-baserte.

De "norske" legemiddelbedriftene skiller seg fra de "utenlandske" på mange måter. Blant annet har FoU-ledelsen i de "norske" oftest tett kobling til toppledelsen i bedriften. I praksis betyr dette at FoU-direktør inngår i bedriftens toppledelse. Denne posisjon er ganske forskjellig fra den norske medisinske sjef i en legemiddelbedrift - både strukturelt og teknisk/faglig, men også med hensyn til operative og strategiske utfordringer innen FoU - det siste i hovedsak knyttet til kliniske utprøvinger når det gjelder FoU.

FoU-agenda og prioriteringsmekanismer

Et hovedtrekk ved de etablerte "norske" legemiddelbedriftenes FoU er den sterke koblingen til bedriftens nåværende produktportefølje: De "norske" legemiddel-

bedriftenes FoU er stort sett innrettet på videreutvikling av bedriftenes eksisterende produkter og prosesser i tilknytning til fremstilling av disse. Dermed er FoU-porteføljenes fokus også et speilbilde av bedriftens forretningsstrategi. Men selv om norsk FoU i legemidler ikke representerer mye i internasjonal sammenheng vil man finne likheter m h t kompleksitet og dynamikk, slik man kan se i de store sammenhengene: FoU-motiverte fusjoner, allianser, omorganiseringer, nedleggelse, utskillelser og nydannelser kan skje i et raskt tempo - slik at øyeblikksbilder oftest er flyktige. Ut fra det bildet som er mulig å danne seg av tilgjengelige kilder beskriver rapporten FoU-virksomheten til:

- Nycomed
- Alfarma
- Pronova
- Weiders Farmasøytiske
- Dynal

I tillegg omtales endel små, FoU-baserte norske bedrifter som har en iden tilknyttet norsk legemiddelindustri. Dels fordi Nycomed Imagings FoU har dominerende posisjon, men også pga. Uglestadkulene og andre forhold innta diagnostika en framtrødende rolle i Norge. Sannsynligvis er over halvpart aktivitetene hos de "norske" - målt i ressurs-bruk - innen *avanserte diag*

Når det gjelder de "utenlandske" legemiddelbedriftene er hovedtyngden av virksomhet innen kliniske utprøvinger. I følge Statens legemiddelkontroll utført litt i overkant av 200 utprøvinger i 1995 og i følge industrien ko ca 300 millioner kr i året. De "utenlandske" tar hånd om ca 3/4 av disse en beregning om at de utfører kliniske utprøvinger for ca 220 millioner p Norge. Denne type virksomhet inngår i store utviklingsprosjekter som ut morselskapenes FoU-avdelinger utenlands. Det er samspillet med disse mil norske forskningsingsmiljøer som har størst interesse, noe som synes å være personavhengig. På to områder hvor norsk FoU er i teten internasjonalt h landske legemiddelbedrifter kjøpt opp norske FoU-bedrifter: Utvikling av vaksiner og -medisin (Intervet Norbio) og anvendelse av de såkalte "Ugles kulene" (Pharmacia Biotech).

Finansiering og styring av FoU i legemiddelindustrien

Kjennetegnet ved finansiering av legemiddelindustriens FoU er at den skjer etter en *sentralisert finansieringsmodell*. I noen bedrifter hvor divisjonene er selvstendige resultatenheter med egen FoU-funksjon, finansieres FoU over divisjonens budsjett, mens i store bedrifter med egne FoU-avdelinger skjer finansieringen via konsernet, d v s at konsernledelsen avgjør hvor mye som skal allokere til FoU-avdelingen. I legemiddelindustrien har den sentraliserte finansieringsmodellen en så selvskreven plass at spørsmål om andre former (f eks via et internmarked) ikke synes å være aktuelle, selv om prosjekter, eller deler av prosjekter, blir vurdert ut fra om det er pragmatisk eller strategisk gunstig å sette ut arbeidet til andre enn interne FoU-enheter.

Ser man på organisasjonskartet i en legemiddelbedrift er øverste FoU-leder oftest medlem av toppledelsen i bedriften. I bedrifter med sterk grad av divisjonalisering (f eks i konglomerater) vil dette gjelde divisjonsledelsen med selvstendig resultatansvar. Dette og den sentraliserte finansieringsmodellen betyr at FoU har en sterk forankring i bedriftenes ledelse. I viktige beslutninger om FoU, slik som igangsetting av store prosjekter, milepelsrapportering, endring av prioriteringer, nedleggelse, etc vil toppledelsen fungere som *styringskomite*. I noen bedrifter skjer dette løpende, mens enkelte informanter velger å vektlegge at de viktigste FoU-beslutningene i hovedsak fattes i forbindelse med bedriftens årlige planleggingssyklus, f eks i forbindelse med strategiprosessene i vårsemesteret og budsjettprosessene om høsten.

FoU-organisering og arbeidsmåter

FoU-avdelingene er vanligvis organisert som *matriseorganisasjoner*, typisk med “linjen” langs en fag/funksjons-dimensjon og med prosjekter på tvers. Informanter betegner imidlertid linjen som relativt svak fordi prosjektene er store og ofte langvarige. Personalansvar og ansvar for faglig fornyelse ligger vanligvis i linjen. Enheter i Norge innen de “utenlandske” som har ansvar for kliniske utprøvinger vil kunne “tilhøre” (rapportere) til både en linje i FoU-organisasjonen i morselskapet og til de enkelte prosjektene med ansvar for kliniske utprøvinger i Norge.

FoU-ledere forteller at de har fullmakt til å sette i gang “ideutvikling”, “forstudier”, o l på egen hånd. Hvor omfattende slike fullmakter er og hvordan de praktiseres var det ikke mulig å få detaljerte opplysninger om, men handlingsrommet ble beskrevet som “innen rimelighetens grenser”. Det er slike aktiviteter som - hvis de frembringer en lovende produktide - brukes til å forberede et prosjektforslag. Beslutninger om igangsetting av prosjekter fattes oftest på toppledernivå, noen ganger også på styrenivå. I forkant av dette kan det ligge et omfattende analyse- og

planleggingsarbeid hvor man også kan trekke inn ekspertise utenfor bedriften.

Forhold til omgivelsene

FoU i norsk legemiddelindustri har en betydelig geografisk konsentrasjon i Oslo-området fordi hovedtyngden av bedriftene med FoU-virksomhet er lokalisert her. Dette er i nærheten av de medisinsk-farmasøytiske forskningsmiljøer ved Universitetet i Oslo, instituttene og sykehusene ellers i Oslo. Muligheter for dannelse av innovasjonsfremmende nettverk, samt mobilitet innen miljøene skulle dermed ligge godt tilrette her. Rapporten belyser slike aspekter - også utenfor Oslo - ut fra legemiddelindustriens kontakt med:

- ▶ *universitetene*, særlig Universitetet i Oslo, som skjer i form av undervisning, prosjektsamarbeid, II-stillinger, oppdrag, dr gradsarbeid, etc,
- ▶ *sykehusene*, som er viktige i forbindelse med kliniske utprøvinger,
- ▶ *instituttsektoren*, som utfører spesialiserte oppdrag for industrien,
- ▶ *Norges forskningsråd*, gjennom sin FoU-strategiske og finansierende rolle,
- ▶ *leverandørindustrien*, som er særlig viktig m h t utvikling av komplementære produksjonsteknologier og produktutvikling.

Til slutt i rapporten påpekes nyere innovasjonsforskning som viser at det er viktigere for bedrifter å basere sin evne til langsiktig lønnsomhet på egen FoU enn på muligheten til å kjøpe innovasjoner på markedene. Men med den økende globaliseringen av legemiddelmarkedene blir også dette mer utfordrende i fremtiden. Fra et nasjonalt forskningsstrategisk ståsted vil det være av størst strategisk interesse å understøtte de "norske", samt aktivitetene av den typen som foregår i regi av bedrifter som er kjøpt opp av - eller inngår i allianser med - utenlandske bedrifter. Det er sannsynligvis innen disse områdene de største utviklingsmulighetene finnes. Samtidig er det verdt å merke seg at basis for mye av fornyelsen som finnes innen legemiddel-FoU i Norge i dag skapt gjennom kreative satsninger for ca 10 år siden. FoU-ledere i de "norske" legemiddelbedriftene tror ikke at det nå er mulig med slike satsninger fordi klimaet for denne type dristighet ikke lenger er i bedriftene. Tiltross for en sterk posisjon i bedriftenes ledelse er ofte FoU en svak motpart når tendensen er økende grad av "handelshus"-tenkning i norske teknologibedrifter. FoU er underlagt for stramme rammer og streng styring, slik at kreativiteten i større grad må dyrkes utenfor bedriften. Det er her Norges forskningsråd kan ha en rolle å spille.

1 Et overblikk over norsk legemiddel-FoU

1.1 Et todelt FoU-system

FoU i legemiddelbedrifter i Norge kan grovt deles i to, i hovedsak avhengig av de

enkelte bedriftenes eierskap, lokalisering og organisering av bedriftenes FoU og FoU-ledelse, og bedriftens generelle nasjonale identitet:

- FoU i regi av “utenlandske” legemiddelbedrifter som er etablert i Norge som datterselskap eller filialer. Deres primære oppgave er salg og markedsføring av legemidler som importeres til Norge fra morbedriftens produksjonsanlegg utenlands. Innen en del av disse - ofte uavhengig av resten av organisasjonen - vil man finne enheter som utfører det de selv kaller legemiddel-FoU. Hovedtyngden av dette er klinisk utprøvinger av nye legemidler. I antall er det ca. 40 “utenlandske” legemiddelbedrifter som opererer på det norske markedet. Disse bedriftene står for ca 1/7 av det som kan kalles legemiddelindustriens FoU i Norge.
- FoU utført i regi av “norske” legemiddelbedrifter, dvs. bedrifter med utpreget norsk forankring og norsk identitet, selv om de både operasjonelt og eiermessig etter hvert har fått et mer internasjonalt preg. I antall er det ikke mange bedrifter: Nycomed, Alpharma, Pronova, Dynal, Weiders Farmasøytisk og noen få, små oppstartfirmaer. Disse bedriftenes FoU har utspring i farmasøytisk-industriell produksjon i Norge, noen med aner tilbake til forrige århundre. De tar hånd om ca 6/7 (ca 85%) av det som kan kalles norsk legemiddelindustriens FoU .

Tendensen til økende globalisering og internasjonalisering gjenspeiles i legemiddelindustriens FoU på mange områder - noe som gjør at skillet ovenfor kanskje er tvetydig: I noen sammenhenger er det fruktbart å skille mellom “utenlandske” og “norske”, mens det ikke er så relevant i andre sammenhenger. Å forstå dette er viktig for Norges forskningsråds rolle vis a vis legemiddelindustriens FoU, som ellers i næringsrettet FoU. En “riktig” arbeidsdeling og strategi for samvirket mellom offentlig FoU og næringslivets egen FoU er viktig som grunnlag for et norsk, vitalt innovasjonssystem innen legemidler. På enkelte områder innen FoU karakteriseres et samspill med Norges forskningsråd som “uunnværlig” av industriens FoU-ledere. I dette bildet hører samspill med andre, primært norske FoU-utførende organisasjoner og individer, slik som sykehusene med tilhørende forskningsorganisasjoner, universiteter, instituttsektoren og norsk næringsliv for øvrig. I denne sammenheng blir det hevdet at Norge burde kunne hevde seg innen farmasøytisk industri, som er en FoU-intens økonomisk sektor med store utviklingsmuligheter i fremtiden. For å analysere dette nærmere er det nyttig å vite noe mer om hvor mye og hva slags legemiddel-FoU som utføres i dag - og av hvem.

Bakgrunn for Norges forskningsråds oppdrag og fremgangsmåte som er benyttet i denne studien utdypes nærmere i avsnitt 1.5.

1.2 Hvor mye og hva slags legemiddel-industriell FoU?

Det kan ikke fastslås nøyaktig hvor mye FoU som utføres av legemiddelindustrien i Norge. *Tabell 1.1* nedenfor viser hva forskjellige kilder har kommet frem til. De

store forskjellene vil bli forklart nedenfor. På selvstendig grunnlag har vi i denne studien kommet frem til at norsk legemiddelindustri i 1995 utførte FoU for ca. 1.585 millioner kr. Av dette var ca. 69% FoU i Norge, tilsvarende ca 1.100 millioner kr, resten ble utført i utlandet, men i regi av norskeide legemiddelbedrifter.

Bare en liten del, ca 3% eller i underkant av 50 millioner kr, ble finansiert av offentlige midler. Dette skjedde gjennom et flerårig, brukerstyrt program i Norges forskningsråd om "Fin - og spesialkjemikalier" der industrien også bidro med en egenandel. I tillegg bidrar SND noe til utviklingsprosjekter i endel mindre oppstartsbedrifter med legemiddelfokus, anslagsvis ca 20 millioner kr.

Legemiddelindustriens egen FoU har en andel av norsk næringslivs FoU på over 1/5. Målt som andel av omsetning vil man finne at dette varierer mye fra bedrift til bedrift - her som i andre næringer er FoU-intensitet avhengig av bedriftens forretningsstrategi og teknologiske, FoU-messige posisjon. Generelt er legemiddelbedrifter FoU-intensive, men selv i Nycomed som totalt brukte 940 millioner til FoU i 1995, utgjorde dette "bare" 11% av omsetningen¹. Legemiddelgiganter som Glaxo-Wellcome brukte samme år US \$ 1.253 millioner (NOK 8.140 mill), tilsvarende 18% av omsetningen. Sammen med IT og telekom fremstår legemiddelindustrien som næringslivets mest FoU-intensive sektorer.

Oversikten nedenfor - *tabell 1.2* - viser hvem og hvor mye FoU som utføres i regi av legemiddelindustrien i Norge. Tabellen er i hovedsak basert på opplysninger som bedriftene selv gir ut f.eks. i årsmeldinger. Noen av tallene er basert på intervjuopplysninger og beregninger foretatt ut fra indikasjoner om antall prosjekter, ansatte med FoU-funksjoner, etc. Dette betyr at det ikke er skilt mellom de ulike kategoriene som inngår i benevnelsen "FoU", f.eks. "forskning", "utvikling", "anvendt forskning", "design", etc. Gitt disse forutsetningene er ikke tallene eksakte for alle kategoriene. Enn videre vil man ut fra *tabell 1.1* se at det er en betydelig

Tabell 1.1: Oversikt over forskjellige kilders opplysninger om norsk legemiddelindustri FoU-kostnader

<i>Kilde</i>	<i>År tallene gjelder for</i>	<i>FoU-kostnader i NOK-millioner</i>	<i>Kommentarer - forutsetninger</i>
--------------	-------------------------------	--------------------------------------	-------------------------------------

¹ Nycomeds FoU-intensitet varierer fra år til år; den har tidligere vært helt opp i 16% av omsetningen.

[SSB]O. Skorge, F Foyn og G Frengen, <i>Forsknings- og utviklingsvirksomhet i norsk industri</i> , Rapport 96/14, tabell 5, ISIC nr 3552	1993	539	Omfatter bare FoU-kostnader i Norge - kliniske utprøvinger ikke med.
[Legemiddelindustriforeningen], "Fakta om legemiddelindustrien", <i>Legemiddel og samfunn</i> , nr 1, 1996, s 43	1993	1.129	Omfatter kliniske utprøvinger i Norge og FoU utført av norsk industri også i utlandet - LMIs medlemsbedrifter
[Legemiddelindustriforeningen] - oversikt "Forskningsutgifter i forhold til AIP-omsetning i 1995"	1995	592,5	Omfatter medlemsbedriftene i LMI - kun "pre-klinisk og klinisk forskning" i Norge
[ECON] <i>Innovasjon og utvikling i legemiddel-industrien</i> , rapport 54/96, s 19	1995	ca 1.500	Den "norske" delen av dette angitt til kr 1.152 millioner
Egne beregninger basert på årsmeldinger og intervjudata	1995	ca 1.585	FoU i Norge beregnet til kr 1.100 mill (inkl klinisk utprøving i Norge) - FoU i utlandet ca kr 490 mill.

forskjell mellom ulike oversiktene, selv fra samme kilde (slik som LMI), noe som kan forklares ut fra at kriteriene som benyttet er forskjellige. I Statistisk sentralbyrås (SSB) tall omfatter bare FoU i Norge og ikke utgiftene til kliniske utprøvinger. Sistnevnte regnes i statistikken som en del av engrosvirksomhet i sykehusmateriell og er derfor ikke med i statistikk over industriens FoU. I forhold til *tabell 1.2* vil dette si at FoU-kostnader for 800 millioner kr i utgangspunktet ikke er med i SSBs tall fordi dette ikke omfatter i underkant 500 millioner kr som norsk legemiddelindustri brukte til FoU i utlandet og fordi det heller ikke omfatter ca 300 millioner kr som ble brukt til kliniske utprøvinger. Legges disse tallene (dvs ca 800 millioner kr) sammen med SSBs tall på kr 539 millioner blir ikke forskjellen så stor. Videre kan det i tillegg være en viss underrapportering til SSB pga. utvalgsmetoden som SSB benytter, som gjør at nedslagsfeltet for byråets informasjonsinnhenting kan være for snevert. For LMIs tall kan forskjellen mellom 1993 og 1995 også forklares ut fra kriteriene som er benyttet i statistikk-produksjonen: De "lave" 1995 tallene omfatter bare to kategorier aktiviteter "preklinisk forskning" og "klinisk forskning" - dvs. at "utvikling" er ikke med og dette forklarer i hovedsak det lave tallet.

Tabell 1.2: Norsk legemiddelindustri FoU-kostnader i 1995

Bedrift	FoU-kostnader - NOK millioner - 1995	Herav i utlandet
Nycomed	940	375
Alpharma	210	85
Pronova	60	20
Dynal	32	8
Weiders Farmasøytiske	16	1
Pharmacia Biotech Lillestrøm	17	
Axis	10	
Andre - Medinnova, fonds, etc	30	
Norges forskningsråd-bidrag via brukerstyrte prosjekter og SND- bidrag	50	
“Utenlandske” legemiddelbedrifter i Norge - estimat, vesentlig kliniske utprøvinger	220	
I alt	ca 1.585	Ca 490

FoU utført i regi av legemiddelindustrien i Norge er slik *tabell 1.2* viser ut fra hva bedriftene selv mener er FoU, men dette tallet er *omtrentlig*, slik det ble forklart ovenfor. Omtrentligheten gjelder også selve definisjonen av legemidler og avgrensning til andre typer FoU og industrier som er nært beslektet, bruken av sluttproduktet (marked) og mangfoldet ellers som dekkes av merkelappen “legemiddel-FoU”. I *Legemiddelovens* bestemmelser er diagnostika som kontrastvæsker regnet som legemidler hvis de anvendes *in vivo*, dvs i levende organismer, f eks sprøytes inn i en menneskekropp². Ut fra dette regnes Nycomed Imagings FoU som legemiddel-FoU. I henhold til *Legemiddelovens* § 1 er bruksområdet for legemidler “mennesker eller dyr”. Innen Alpharmas virksomhet finnes det FoU som i hovedsak gjelder legemidler og vaksiner for fisk og dyr. Ut fra *Legemiddeloven* er altså også denne delen av Alpharmas FoU innen legemiddelområdet. Det finnes imidlertid bedrifter med

² *In vitro* (utenfor kroppen) diagnostika, slik som test-kits (f eks Nycocard), regnes ikke som legemiddel.

hovedtyngden i verinærmedisin som ikke er omfattet av denne studien³. Hos Pronova har FoU omkring alginater en dominerende stilling - og en del av dette gjelder områder der anvendelsen av FoU-resultatene kan være langt utenfor legemiddelområdet. Tilsvarende vil man finne avgrensingsproblemer mellom bedrifter som regner seg som tilhørende fin-kjemikalieområdet og produserer "mellomprodukter" som også brukes i legemiddelindustrien, slik som Borregaard Fine Chemicals A/S, Den norske Eterfabrikken A/S. Motsatt vil man finne at enkelte legemiddelbedrifter også har en identitet som fin-kjemikalister og ellers er medlemmer i PIL (Prosessindustriens landsforening). Altså, *hva* som regnes som FoU i legemidler - i likhet med *hvor mye* FoU som utføres, er omtrentlige størrelser i et statistisk-klassifikatorisk perspektiv.

Todelingen som finnes innen norsk legemiddel-FoU gjør det mulig å foreta en første grovinndeling av bedriftene mht. hva slags FoU de utfører:

- "*utenlandske*" legemiddelbedrifter utfører i hovedsak klinisk utprøving av nye legemidler som utvikles av morbedriftens FoU-avdelinger, dvs. oftest i bedriftens hovedbaser.
- "*norske*" legemiddelbedrifter med egen produksjon og FoU-virksomhet innrettet på å skape nye og forbedre eksisterende produkter.

1.3 "Utenlandske" legemiddelbedrifter

FoU-virksomheten til "utenlandske" legemiddelbedrifter i Norge er gjerne organisert relativt uavhengig, f.eks. i form av en "medisinsk avdeling" under ledelse av en medisinsk sjef med høy forskerkompetanse (dr. gradsnivå eller tilsvarende innen medisin eller farmasi)⁴. Direktør Nils Skjæveland i Pfizer AS gir et typisk bilde av dette:

"I Pfizer i Norge i dag har vi en avdeling, Euroclin, bestående av fem personer, som har som viktigste oppgave å administrere kliniske studier i fase to og tre på medikamenter før de søkes registrert. Dette personalet rapporterer direkte til Pfizers forskningsavdeling sentralt, og deres arbeidsoppgaver påvirkes derfor ikke av lokale behov. I tillegg har medisinsk avdeling åtte ansatte, og en viktig del av deres arbeid er kliniske studier, primært på nye indikasjoner for markedsførte produkter." (NEM-NYTT, mars 1995, s 7)

³ Jfr miljøene tilknyttet Norges veterinærhøgskole, Statens veterinære laboratorier og VESO - Veterinærmedisinsk Oppdragscenter A/S, særlig VESO VetForsk.

⁴ Organiseringsformen vil variere fra bedrift til bedrift; i enkelte bedrifter er denne type funksjon integrert i markedsavdelingene, men mange har separate medisinske avdelinger.

Med sin faglige ekspertise har medisinsk avdeling oftest også ansvar for bistand i forbindelse med registrering og godkjenning av legemidler som bedriften ønsker å markedsføre i Norge og senere oppfølging.⁵ Dette vil også omfatte oppfølgingen etter markedsføring - som benevnes som “fase IV” studier. Av teknologistudier i andre industrier vet man at denne type informasjon kan være viktige kilder til produktforbedringer og nye produktideer, i tillegg til kartlegging av bivirkninger. Dette er aktiviteter som også “norske” legemiddelfirma utfører.

Gjennom denne organiseringsmåten er de “utenlandske” legemiddelbedriftene tett koplet opp mot deler av FoU-virksomheten til morselskapet. Dette er viktig for forståelsen av de “utenlandske” legemiddelbedriftenes FoU i Norge - det skjer helt innen forskningsmessige rammer og på premisser som er gitt av de enkelte prosjektene, slik de drives fram ved morselskapets FoU-avdelinger. Kliniske utprøvingen foregår som regel ved sykehusene, noe som skal beskrives nærmere i et eget avsnitt senere, i kap 2.3.2.

1.4 De “norske”

“Norske” legemiddelbedrifter er det ikke mange av - egentlig bare fem:

- ▶ Nycomed
- ▶ Alpharma
- ▶ Weiders Farmasøytiske

- ▶ Pronova
- ▶ Dynal

I tillegg finnes det noen få, små oppstartsbedrifter.

Desidert størst er Nycomed, som med sine 940 millioner i FoU-kostnader i 1995 representerte 60% av ressursbruken i norsk legemiddelindustri FoU. De andre “norske” bedriftene utfører også mye FoU, slik at til sammen står de “norskes” FoU for ca. 85% av hele legemiddelindustriens FoU i norsk regi. Det som særtegnene de “norske” er at bedriftene har hovedtyngden av produksjonsanleggene i Norge⁶ og at de derfor har en mer fullstendig verdikjede i Norge, fra FoU

⁵ I Norge, som i de fleste OECD-landene, stilles det strenge krav til et legemiddels sikkerhet, virkning, bruksmåte, og - etter hvert - helseøkonomiske effekt. Det er medisinsk-kliniske avdeling som tar seg av dette arbeidet. Dette gjelder for alle legemidler uansett som produsenter er “norsk” eller “utenlandsk”.

⁶ I forbindelse med tiltakene for kostnadskutt i Nycomed høsten 1996 ble det rapportert, jfr. *Aftenposten* (1.11.96) [“Hard kamp for jobbene nyttet ikke”], at Nycomed vil flytte deler av produksjonen fra Oslo til Cork i Irland. Ifølge *Dagens Næringsliv* (1/11-96) vil Nycomed samtidig legge ned produksjonsanleggene i Puerto Rico, men øke kapasiteten i anleggene i Lindesnes. Den svensk-amerikanske legemiddelgiganten Pharmacia Upjohn har et produksjonsanlegg i Halden med 280 ansatte som produserer substanser innen væsketerapi og ernæring. En kilde på fabrikkens opplyser at det er ca. 10 personer som arbeider med “prosessforbedringer” her, men at dette ikke

virksomhet til produksjon og markedsføring, oftest innen samme organisasjon - og noen ganger under samme tak. Typisk vil FoU-ledelsen være norsk og ha tett kobling til den norske toppledelsen i bedriften. I praksis betyr dette at FoU-direktør inngår i bedriftens topplederteam. Denne posisjon er ganske forskjellig fra den norske medisinske sjef i en utenlandsk legemiddelbedrift - både strukturelt og teknisk/faglig, men også med hensyn til operative og strategiske utfordringer innen FoU.

Når det gjelder *hva slags* FoU som utføres og hvorfor de utføres skal dette beskrives nærmere i de neste kapitlene, men på et generelt nivå vil man kunne forutsi at den todelingen av FoU som er foretatt her mellom “norske” og “utenlandske” legemiddelbedrifter har stor betydning. FoU på diagnostika inntar en framtrædende rolle i Norge. Dette skyldes at Nycomed Imaging har en dominerende posisjon, men også pga. Uglestadkulene og andre forhold. Sannsynligvis er over halvparten av FoU-aktivitetene - målt i ressurs-bruk - innen *avanserte diagnostika*. Også dette vil bli utdypet i de neste kapitlene.

kan karakteriseres som “FoU”, som utføres ved morselskapets FoU-avdelinger. Bedriften Pharmacia Biotech i Lillestrøm utfører derimot en liten FoU-basert produksjon, men tilhører nå FoU-avdelingen til Pharmacia Biotech, som nå er en datterbedrift i Pharmacia Upjohn.

1.5 Bakgrunn og dataunderlag for denne studien

Denne rapporten er utarbeidet etter oppdrag fra Norges forskningsråd - område Medisin og helse. Utgangspunktet var et ønske fra Norges forskningsråds side om å få nærmere utdypet:

- hva som ligger i FoU-tall fra spesielt farmasøytisk industri, og
- hvordan disse bedriftene ser på sin rolle i forhold til norsk forskning.

Ut fra dette ble arbeidet med undersøkelsen gjennomført i løpet av høsten. Hovedtyngden av datainnsamling skjedde i oktober og november, med rapport desember. Rapporten er basert på følgende hovedkilder:

- 14 informantintervjuer med FoU-ledere i norsk legemiddelindustri og noen industrirepresentanter
- opplysninger fra norske institutter, forskningsorganisasjoner, sykehus, etc vedr FoU-oppdrag og samarbeid med legemiddelindustrien,
- “Desk-research” av tilgjengelig litteratur, slik som
 - årsmeldinger fra farmasøytiske bedrifter og FoU-organisasjoner i Norge
 - spesialrapporter om legemiddelindustrien i Norge
 - generell litteratur om FoU i farmasøytisk industri
 - “R&D-management”-litteratur med fokus på legemiddelindustrien
 - avis-utklipp og tidsskriftsartikler i NIFUs arkiver om legemiddel-FoU.

I datainnsamling og analyse har hovedfokus vært å få belyst hvordan legemiddelindustrien ser på sin FoU ut fra et forskningsstrategisk perspektiv. Dette er et viktig perspektiv å få frem når tall over ressurser brukt til FoU skal forstås - og når den offentlige forskningsstrategien skal planlegges.

2 FoU-agenda og prioriteringsmekanismer

2.1 I den store sammenhengen

I legemiddelindustrien, som i næringslivet ellers, er det en nær forbindelse mellom bedriftens FoU-strategi og forretningsstrategi: Bedrifter investerer i FoU fordi man har forventninger om å skape nye produkter eller produksjonsprosesser, eller forbedre de man alt har - for å sikre lønnsomheten på kort og lang sikt. *Hvordan* man går til verks i dette varierer fra sektor til sektor - en variasjon som er avhengig av en rekke faktorer, både innenfor og utenfor den enkelte bedrift eller sektor.

Legemiddelindustrien kjennetegnes ved at den er generelt FoU-intensiv - og at FoU har relativt lange tradisjoner som en integrert del av bedriftene. Ifølge *Scip*⁷ lå FoU-kostnadene til legemiddelindustri globalt i 1995 på US\$ 42 milliarder (dvs. ca. NOK 270 milliarder kroner) - en vekst på US\$ 5 milliarder fra 1994. Samme kilde påviser i en analyse av børsverdien til legemiddelindustrielle bedrifter en sterk korrelasjon mellom høy børsverdi og høy FoU-intensitet - dvs. at aksjemarkedet - stikk i strid med hva man ellers kan få inntrykk av - vurderer en legemiddelbedrift som bruker mye penger på FoU som attraktiv. Men bildet er både *komplekst* og *dynamisk* - man vil kunne observere et stort mangfold av FoU-strategier og raske endringer i disse.

Størst fremtidig verdiskapning vil nok komme fra originale, patentbeskyttede legemidler (som ikke har eksistert før) og som har stor bruksverdi for sluttbruker, dvs. at den terapeutiske og totale helseøkonomiske effekten er stor, slik penicillinet i sin tid var da det kom på markedet. Imidlertid er dette - slik state of the art er - meget kostbart og risikopreget. Glaxo - Wellcome, med sitt årlige FoU-budsjett på ca. 8,140 milliarder kr, har en *ambisjon* om å introdusere *tre* nye, originale legemidler i året, dvs. grovt regnet *ca. 2,7 milliarder kr i FoU pr legemiddel*⁸. Ingen av de "norske" legemiddelbedriftene er i nærheten av dette ut fra sin finansielle posisjon - noe som betyr at deres handlings- og mulighetsrom ligger på andre områder enn hva legemiddelgigantene har anledning til. Dette finnes innen spesielle nisjer - noe som skal utdypes nedenfor. Samtidig vil det nettopp være fremskritt i FoU som bærer i seg håpet om nye metoder og teknikker for å utvikle originale legemidler, som gjør at de tradisjonelle (og meget kostbare) innretninger vi i dag ser i forbindelse med

⁷ nr. 2178 (5/11-96), s. 11.

⁸ Sharp & Patel (1996, s 5) viser til en analyse utført av Lehmann Brothers, som beregner gjennomsnittskostnadene pr nytt legemiddel til US\$ 360 millioner, dvs kr 2.340 millioner - og at tendensen er at disse kostnadene øker samtidig som fortjenestemuligheten hevdes å bli mindre.

utviklingen av originale legemidler hos gigantene, raskt kan bli avlegse. “Drug design”, IT-baserte metodiske nyvinninger innen kombinatorisk kjemi, genteknologi og -terapi, samt teknologiske nyvinninger innen “drug delivery” og diagnostika er områder som mange mener vil endre FoU-landskapet innen legemidler i fremtiden (OECD/STI 1996). Om dette vil skje - og hva slags rolle og muligheter det kan skape for norsk legemiddelindustri - er et aspekt som skal drøftes helt til slutt i rapporten.

2.2 De “norskes” FoU-agenda

Prosjektporteføljen kan sies å gi klare uttrykk for hva som er en bedrifts FoU-agenda. I den grad det har vært mulig å analysere disse⁹ er det den sterke koblingen til bedriftenes nåværende produktportefølje som er mest iøynefallende. Sagt på en annen måte: De “norske” legemiddelbedriftenes FoU er stort sett innrettet på videreutvikling av bedriftenes eksisterende produkter, nye produkter innen de samme medisinske områdene og prosesser i tilknytning til fremstilling av disse. Dermed er FoU-porteføljenes fokus også et speilbilde av bedriftens forretningsstrategi. Men selv innen det relativt beskjedne området som norsk FoU i legemidler representerer i internasjonal sammenheng vil man finne likheter mht kompleksitet og dynamikk, slik man kan se i de store sammenhengene: FoU-motiverte fusjoner, allianser, omorganiseringer, nedleggelse, utskillelser og nydannelser kan skje i et raskt tempo - slik at øyeblikksbilder oftest er flyktige. Samtidig, under et slikt dynamisk ytre vil man finne forskere som arbeider “jevnt og trofast”, tilsynelatende upåvirket av kaotiske omveltninger utenfor laboratoriene. Imidlertid, for å forstå dette er det enklest å ha et fast, om enn statisk utgangspunkt. Med utgangspunkt i data som gjelder for 1995 vil dette bli forsøkt nedenfor ved en gjennomgang av de enkelte bedriftene.

2.2.1 Nycomed

Nycomed er 60% av norsk FoU i legemidler. Inntil oktober 1996 ble FoU utført både i Nycomed Imaging og Nycomed Pharma, men er nå samlet i Nycomed Imagings FoU-avdeling, som ledd i en omfattende omstrukturering av de to selskapene i løpet av 1996. Nycomed Imaging har formulert en forretningsstrategi som går ut på å være en verdensledende innen *in vivo* (= i levende organismer) diagnostikk, fokusert på hospitalområdet som markedssegment. Nycomed Pharmas FoU-portefølje, som ifølge årsmeldingen av 1995 hadde hovedfokus på utvikling av terapeutika, var organisert i 8 utviklingsprosjekter. De fleste av disse er nå overført

⁹ Informasjon om dette er tilveiebragt gjennom intervjuer og opplysninger i årsmeldingen. Jeg har ikke hatt mulighet til å gå inn i detalj i prosjektstyringssystemene i bedriftene for ytterligere informasjon (dette vil i de fleste bedrifter være hemmelig i alle fall), men det er lite som tyder på at den “åpne”, generelle informasjonen ikke gir et dekkende bilde av hovedtyngden av utført FoU.

til Nycomed Imaging, de andre avsluttet. Etter det mislykkede fusjonsforsøket med det amerikanske legemiddelfirmaet Ivax er Nycomed Pharma fokusert på produksjon og salg av et stort antall legemidler¹⁰ (både reseptpliktige og “frie”), samt droger, kosmetikk og slankemidler - noe Nycomed har lange tradisjoner på. Nycomed Pharmas nedslagsfelt er i hovedsak Norden, men noe i Be-Ne-Lux og SUS, altså Nycomed Pharma er - i motsetning til Nycomed Imaging - fokusert på produksjon av terapeutika, men nå bare med egen utviklingsvirksomhet.

I 1995, som var siste år Nycomed Pharma hadde FoU i egen regi, var FoU-kostnadene på NOK 322 millioner kr. FoU-porteføljen besto i hovedsak av 8 større prosjekter med fokus på følgende terapeutiske områder:

- regulering av kroppens immunforsvar, særlig i forbindelse med kreftbehandling (3 prosjekter)
- betennelse- og smertebehandling (3 prosjekter)
- hemostase (indre blødninger) (1 prosjekt)
- diagnostiske tester (1 utviklingsprosjekt på PhiCal ELISA®)

I Norge er det bl.a. FoU-enheten “Bioreg” i Forskningsparken i Gaustadbekken som har hatt arbeidet med dette. De sorterer nå under Nycomed Imaging.

Nycomed Imagings FoU-portefølje før omorganiseringen i 1996 var organisert i 12 prosjekter som ifølge sentrale kilder omfattet ca. 95% av FoU-aktivitetene, til en verdi av totalt NOK 620 millioner. FoU-aktivitetene er fokusert på utvikling av produkter, i hovedsak kontrastmidler innen forskjellige avbildningsteknikker, slik som

- røntgen
- MRI (magnetisk resonans)
- ultralyd
- scintigrafi (teknikk som gir et 2-dimensjonal bilde basert på stråling fra et indre organ ved hjelp av radioisotoper).

Et av produktene innen *røntgenkontrastmedier* - Visipaque® - er satt i produksjon for markedene i Europa og USA, og vil snart bli markedsført i Japan, mens de andre prosjektene innen røntgenkontrast («Nanolymph» for visualiseringen av lymfe-

¹⁰

De viktigste legemidlene er:
- Actovegin® - brukes til behandling av karsykdommer, demens og sårheling.
- Gutron® - brukes mot lavt blodtrykk
- Napron-E® (Nycopren®) - brukes til behandling av revmatisme og smerter
- Ubretid® - brukes til “normalisering” av fordøyelsesfunksjoner narkose
- Lipaprim® er en bredspektret antibiotika

kjertler og «Nanobarium» for visualisering av mage-tarm) er inne i de tidligste fasene av klinisk utprøving, dette i begrenset omfang.

Innen *magnetisk resonans* er det to større prosjekter - Omniscan® for avbildning av kar og sentralnervesystemet og Abdoscan™ for visualisering av mage-tarm. I likhet med Visipaque® er disse kommet ut på de fleste europeiske markedene.

Omniscan® er markedsført i USA og Japan. Teslascan, et kontrastmedium for visualisering av lever, bukspyttkjertel og galleveier, er godkjent og forventes snart på markedene i Europa og USA. Andre MRI-kontrastmidler er også under tidlig utvikling.

Innen *ultral lyd* er det kun et prosjekt, "NUS/NC100100", for utvikling av kontrastmiddel, primært for blodgjennomstrømming i hjerte, men også til bruk utenfor hjertet.. Ultralyd er et område som ellers er gjenstand for eksplorativ forskning, dvs. at Nycomed Imaging bearbeider nye ideer innen området.

Nycomed Imaging har tilgang på flere prosjekter innen nuklærmedisin (scintigrafi) i samarbeid med det amerikanske firmaet Diatide. Flere av prosjektene her er inne i siste del av de klinisk utprøvingene. I denne sammenheng har Nycomed i samarbeid med Institutt for energiteknikk på Kjeller dannet et nytt selskap, Isopharma, som omtales nærmere i avsnitt 2.2.6.

Nycomeds FoU-organisasjon er internasjonal (jfr at 375 millioner kr av FoU-budsjettet er utenfor Norge). Nycomed har en stor FoU-enhet i USA, og litt mindre i Sverige, Danmark og Tyskland. Den kliniske FoU foregår for det meste i USA og i Norge.

2.2.2 Alparma

Som den nest største av de «norske» vil man se at FoU i Alparma er tett koblet til de enkelte divisjonene som bedriften består av. Alparma er egentlig Alparma Inc., som er registrert i USA med børsnotering på New York, men hvor hele B-kapitalen eies av AL Industries (Sissner) på Skøyen i Oslo. AL Industries eier også halvparten av Dynal A/S, som skal beskrives senere. Alparma består av 5 divisjoner:

- *International Pharmaceuticals (IP)*, som bygger videre på Apothekernes Laboratorium AS og deler av det oppkjøpte danske Dumex. Med en produktportefølje på over 70 forskjellige produkter er hovedvekten av FoU på
 - rene generika (kopipreparater)
 - utvikling av drug delievery systems (DDS)

- OTC-produkter ("over-the-counter") - dvs. ikke reseptpliktige produkter, kremer, salver, etc.

Selve FoU-aktivitetene utføres i Oslo og i København, i Dumex' tidligere FoU-enhet, der også FoU-direktøren i IP holder til. Han er en del av IPs lederteam, som har tilhold i Oslo.

- *US Pharmaceuticals* (USP) er som navnet sier basert i, og fokusert på, USA og har 165 produkter i sin portefølje som består i hovedsak av generika. Porteføljen er sammensatt av produkter overtatt fra to bedrifter som er kjøpt opp de siste årene i USA. FoU-kapasiteten, som er relativt ny, er i USA og er innrettet på å utvikle kopipreparater ut fra pris- og kvalitetskonkurranse med eksisterende legemidler.
- *Fine Chemicals* (FC) er profilert som produsent av bulk antibiotika, hvor Bacitracin og Polymyxin er mest kjent. Hovedfokus for FoU i FC er forbedringer i selve produksjonsprosessen, for økt effektivitet og kvalitet. I dette arbeidet er utvikling av bioteknologiske metoder for rensing gjennom mange trinn viktig. FoU-virkningen foregår på Skøyen i Oslo. For utvikling av nye substanser deltar FC i et stort brukerstyrt prosjekt i regi av Norges forskningsråd - område "Industri og energi".
- *Animal Health* (AH) har et veterinærmedisinsk fokus og produserer fôrtilsetningsstoffer basert på antibiotika, hvor produktene Albac og BMD som er basert på Bacitracin er de viktigste. Divisjonen har hovedsete i New Jersey i USA, hvor hoveddelen av FoU også utføres. Inntrykket er at AH ikke er like FoU-intens som de andre divisjonene i Alparma.
- *Aquatic Animal Health* (AAH) har hovedfokus på produksjon av vaksiner for oppdrettsfisk og regnes som en verdensleder på området. Vaksinerne er originale, dvs. utviklet av Alparmas egen FoU (i samarbeid med eksterne norske FoU-miljøer) og representerer et område hvor norsk legemiddelindustri virkelig har vært innovativ. Ved FoU-enheten, som i hovedsak er i Oslo, foregår det en aktiv FoU-innsats for utvikling av nye fiskevaksiner.

Alparma kjennetegnes ved en sterk grad av divisjonalisering. Dette innebærer at divisjonene har stor autonomi (selvstyring) innen gitte rammer for lønnsomhet og generell produktstrategi. FoU-strategi synes i liten grad å være et anliggende for konsernledelsen - divisjonene har ansvar for sin egen FoU. Dette betyr ikke at Alparma har en konservativ konsernledelse, fordi uten en positiv holdning hadde sannsynligvis FoU-aktivitetene innen utvikling av fiskevaksiner og investeringen (langsiktig og tålmodig) i Dynal ikke vært mulig. På store oppkjøp og en dristig satsing i USA og globaliseringsambisjoner ellers, virker det som AL-systemet kjøres meget stramt, med FoU fokusert på eksisterende produkter og produksjon av disse - og at «fornyelse» skjer via lansering av generika. Utvikling av fiskevaksiner representerer et unntak, men dette kan sannsynligvis forklare ut fra at AAH som

divisjon har god økonomi og derfor har anledning til å bære relativt større FoU-kostnader. Vel så viktig er det at utvikling av vaksiner generelt ikke er så kostnadskrevende som originale terapeutika - og at godkjenningskravene for vetrinærmedisin ikke er så omfattende som legemidler for mennesker, og derfor kan gjennomføres med lavere utviklingskostnader.

2.2.3 Pronova

Pronova er nå en divisjon i Norsk Hydro, men var inntil begynnelsen av 1995 et selvstendig børsnotert aksjeselskap, selv om Norsk Hydro også da eide en stor andel av aksjene (ca. 77%). Pronovas forhistorie er brokete, men anene går tilbake til et venture-kapitalselskap (Securus) som ble etablerte allerede i 1950-årene av noen visjonære gründere. Etter hvert kjøpte Norsk Hydro seg opp til en dominerende posisjon. I dag er Pronovas hovedfokus på alginater som utvinnes av tare - en virksomhet Pronova ervervet ved oppkjøp av Drammensbedriften Protan, pioneren på alginatproduksjon i Norge. Dette skjedde i slutten av 1980-årene - og kort tid etter ble også Hydro Pharma innlemmet, og bedriften fikk sitt nåværende navn Pronova. På denne tiden var enkelte miljøer i Norsk Hydro (det bioteknologiske FoU-miljø ved forskningsavdeling på Herøya) pådrivere for at Norsk Hydro kunne diversifisere seg inn i farmasøytisk industri, noe som medvirket til at legemiddel-FoU ble lagt til Pronova.

På grunn av innlemmelsen av Pronova som divisjon i Norsk Hydro fra 1995¹¹ er det ikke lenger så lett å få innsyn i Pronovas FoU-virksomhet gjennom åpne kilder, men FoU relatert til alginater har tydeligvis en dominerende posisjon nå. Hvor stor andel av dette og annen FoU i regi av Pronova som kan karakteriseres som legemiddel-FoU er uvisst, fordi prosjektporteføljen publiseres ikke lengre, men Pronovas FoU-virksomhet ligger på ca. 60 millioner kr. Pronovas største FoU-program er på utviklingen av Omacor®, et unikt legemiddel som er basert på Omega-3 fettsyrer fra fiskeoljer - og som nå markedsføres i mange europeiske land.

I forhold til de andre «norske» legemiddelbedriftene i Norge har Pronova en uttalt policy om ikke å utføre FoU selv, men få dette utført på kontrakt hos miljøer som har gode forutsetninger til dette, utenfor bedriften. Dette er en parole man finner i årsmeldinger helt tilbake til Securustiden. I dag brukes ca. halvparten av Pronovas FoU-budsjett på kjøp av prosjekter hos Norsk Hydros forskningsavdeling på Herøya, mens forskningsorganisasjonen Nobipol¹², som spesialiserer seg på alginat-

¹¹ Dette omfatter også datterselskapene Pronova Biopolymer A/S (alginat og chitosan) og Pronova Biocare (Omega-3 fettsyrer fra fiskeolje).

¹² Nobipol er et akronym for Norsk biopolymerlaboratorium, som ble etablert i 1989, i tilknytning til daværende NTH/UNIT, nå NTNU i Trondheim, jfr http://www.ntnu.no/NTNU/...glos_nr.2_1995/-nobi.html.

FoU, er en annen viktig partner. I tillegg til å sette ut prosjekter satser Pronova på i større grad å kjøpe «ferdig FoU», dvs. patentrettigheter og innlisensiering av teknologi. Dette er noe de fleste legemiddelbedriftene gjør til en viss grad, men Pronova synes å rendyrke dette mer enn de andre. Begrunnelsen er at dette (eksterne FoU-kontrakter) gir Pronova fleksibilitet, mulighet for rask tilgang til det beste og høynet FoU-effektivitet. Pronova kan dermed konsentrere seg om å videreutvikle sin kunnskapsbase knyttet til råvareegenskaper i tang og tare verden over, samt industriell utnyttelse av disse. Fordi dette er et iøyenfallende trekk ved Pronova er det nærliggende å stille spørsmål om Pronova har en annen bedriftskultur - ikke bare FoU-strategi og -policy - enn de andre, «norske» legemiddelbedriftene. Den tette forbindelsen til Norsk Hydro er kanskje en viktig dimensjon i dette.

Pronovas særstilling innen norsk legemiddel- FoU illustreres av et stort prosjekt - utvikling av legemiddelet Zilascorb for behandling av kreft. Dette skjedde i hovedsak ved finansiering av et stort prosjekt på Radiumhospitalet¹³. Da resultatene av fase II kliniske utprøvinger ikke svarte til forventningene ble prosjektet nedlagt i 1993. Dette året ble det ifølge årsrapporten brukt 161 millioner på FoU-kostnader. Året etter (1994) kom FoU-budsjettet ned på dagens nivå, dvs. ca. 60 millioner kr. Som et FoU-strategisk case kunne Zilascorb-prosjektet være interessant for videre analyse, særlig hvordan kunnskapsoppbyggingen som åpenbart må ha skjedd, ble vedlikeholdt evt. videreutviklet i de eksterne miljøer etter at Zilascorb-prosjektet ble nedlagt. Mye tyder på at Radiumhospitalets kommersielt rettede FoU har videreutviklet en del av ideene fra dette prosjektet.

¹³ I denne forbindelse ble det opprettet et eget datterselskap, Pronova Bioinvent, med et eget FoU-miljø i Lund i Sverige. Pronova Bioinvent synes ikke lenger å være i aktivitet.

2.2.4 Weiders Farmasøytiske A/S (Weifa)

Gjennom sine produkter har Weifa volummessig en betydelig posisjon i det norske forbrukermarkedet av legemidler. Dette gjelder kjente (og mange vil si kjære) produkter som *Paracet*, som er nr 1 på "10 på topp-listen" av solgte legemidler i Norge (ca. 5,4 millioner solgte enheter pr år). Weiders har også *Ibux*, som er nr 3 (ca 1,3 millioner solgte enheter pr år) og *Paralgin Forte*, som er nr 6 på listen, med 870.000 solgte enheter pr år.¹⁴

Ifølge årsmeldingen for 1995 hadde Weifa en omsetning på 219 millioner - hvorav 40 millioner var eksport - og 155 ansatte. 68% av driftsinntektene stammet fra legemidler. Bedriftens økonomi er bunnsolid, med en egenkapital på 135 millioner kr. FoU-kostnadene ligger på ca 16 millioner kr pr år - hverav benyttes ca 1 million i utlandet - noe som avspeiler at Weiders er i ferd med å øke sin internasjonale orientering. Weiders har et langvarig leverandørforhold til FN-organisasjonene UNICEF og WHO på leveranser av store mengder legemidler bl a mot lepra og malaria, men tar nå sikte på å komme inn på det øvrige europeiske markedet sin "norske" produktportefølje og nye produkter.

Bedriften har en FoU-avdeling med i overkant av 20 ansatte tilknyttet hovedkontoret på Grønland i Oslo under ledelse av en utviklingssjef. Fokus på FoU-virksomheten er utvikling av generika og forbedringer av eksisterende produktportefølje. Hovedtyngden av arbeidet foregår innen synteseutvikling, særlig syntese av alkaloider, som er en viktig komponent i utviklingen av smertestillende medikamenter. FoU-avdelingen har noe FoU-samarbeid med andre norske legemiddelbedrifter, bl a gjennom å utføre avgrensede oppdrag på kontraktsbasis, og noe kontakt med Universitetet i Oslo.

Som en veldrevet, men utpreget familiedominert bedrift gir Weifa inntrykk av å føre en forsiktig FoU-strategi som er tett koblet opp til en stabil, men godt innarbeidet produktportefølje. Det er liten grunn til å tro at Weifa vil komme på markedet med radikalt innovative (originale) legemidler basert på egen FoU. Samtidig viser Weifa en nisjeorientert forretningsstrategi som gir god lønnsomhet.

¹⁴ Jfr Legemiddelindustriforeningen, *Legemidler og helsevesen - tall og fakta 1995*, "De 10 mest solgte legemidlene i Norge, 1995 - Antall pakninger", Oslo 1996, s 8.

2.2.5 Dynal

Blant de “norske” tilhører Dynal de unge - bedriften feiret 10-års jubileum i 1995. Dynals forretningside er kommersiell utnyttelse av de såkalte “Uglestad”-kulene (monodisperse magnetiske polymerpartikler - MMP), basert på videreutvikling og produksjon av disse til biomagnetiske separasjonssystemer. Bedriften fikk under-skudd i 1995 på 24,7 millioner kr, ut fra en omsetning på 136 millioner. I 1993 og 1994 gikk bedriften i pluss - og det forventes et positivt resultat i 1996. Bedriften eies 1% av de ansatte - resten likt eid av Dyno og AL Industrier med 49,5% hver. Dette betyr at Dynal hittil i stor grad har blitt finansiert av sine store eiere, som med dette viser at det finnes langsiktig, tålmodig kapital i Norge. I 1995 hadde Dynal FoU-kostnader på 32 millioner kr, tilsvarende 25% av brutto salgsinntekter. FoU-aktivitetene er nå organisert i tilknytning til fire forretningsområder:

- *forskningsprodukter* - 40% av omsetningen - forklares som kundespesifiserte produkter som brukes i forskningsøyemed, til bioteknologisk rensing (separasjon)
- *diagnostiske produkter*, som benyttes til vevstyping og mikrobiologi, det siste i samarbeid med Organon Teknika. På dette området har Dynal et FoU-samarbeid med Radiumhospitalet (nesten nabo) om tidlig påvisning av kreftceller i blod¹⁵
- *underleveranser* (OEM/industriprodukter) til diagnostiske utstyrsprodusenter der Dynals produkter inngår
- *terapiprodukter* i samarbeid med den amerikanske bedriften Baxter Healthcare, der Dynals produkter inngår i stamcelleterapi.

I likhet med Pronova og deler av Nycomeds og Alpharmas virksomhet kan det diskuteres om Dynal er en legemiddelbedrift i streng forstand, særlig fordi den har hovedforankring i medisinsk-teknologisk industri og leveranser til forskningsformål, ikke direkte som produsent av terapeutika.

Dynals FoU-organisering skal nå (i løpet av 1997) endres fra fokus på produktgrupper som i dag til mer funksjonelle kategorier:

- “ren” produktutvikling på oppdrag fra markedsenhetene
- store, langsiktige og strategiske prosjekter som besluttes av ledelsen
- assistanse til produksjon og kvalitetskontroll

¹⁵ I *Aftenposten* (30/10-96) [”Dynal satser på kreftforskning”] ble det fortalt om en samarbeidsavtale som Dynal har inngått med Radiumhospitalet, hvor SND bidrar med 10 millioner kr og Dynal med 20 millioner kr. I samme artikkel blir det rapportert om skepsis til dette samarbeidet blant Radiumhospitalets forskere, at det var ren “prostitusjonsforskning”. Dette er en karakteristikk som dukker opp med jevne mellomrom og bør analyseres som uttrykk for en kulturkonflikt mellom de som betrakter seg som “rene” akademikere og industriens FoU-agenda.

- FoU-avdelingens egeninitierte prosjekter.

2.2.6 Andre “norske”

Norge har ikke den underskog av småbedrifter og oppstartfirmaer som ofte antas å være gunstig for økonomisk vekst og vitalitet. Men noen få “enkelbusker” finnes med forankring i farmasøytisk-medisinske forskningsmiljøer. Blant disse er det bedrifter som blir oppfattet som å ha et betydelig vekstpotensiale knyttet til sine FoU-baserte (og oftest ikke ferdigutviklede) produkter. Nedenfor omtales noen av disse, men oversikten er sannsynligvis langt fra uttømmende.

- *Axis Biochemicals ASA* på Grünerløkka i Oslo ble grunnlagt i 1985 av dr med Erling Sundrehagen, opprinnelig som Norsk Radiofarmasi, senere som Axis Research A/S - og siden 1993 med sitt nåværende navn. Bedriftens spesialitet er utvikling og produksjon av enkle medisinske tester basert på analyse av proteiner, som endres som følge av sykdom. Av disse er en analyse av glykohemoglobin, som gir et mål på forhøyet sukkerinnhold i blod over tid. En annet Axis-produkt er måling av karbohydratfattig transferrin (CDT) som hevdes skal gi eksakte målinger av alkoholforbruk. En tredje test er måling av homocystein, som er nyttig for diagnostisering av anemi, tretthetssyndrom og visse typer hjerte/kar sykdommer. Et FoU-budsjett på 9,4 millioner kr, kombinert med driftsinntekter på 4,9 millioner forklarer litt hvorfor Axis hadde et underskudd på 11,6 millioner kr i 1995. Men Axis vurderes som lovende p g a avtaler som er inngått med leveranser til store instrumentprodusenter og dette forklarer at selskapet i desember 1996 hadde en børsverdi på 471 millioner kroner, til tross for sine underskudd.¹⁶
- *Photocure A/S* er et firma som skal utvikle og produsere substanser og utstyr til fotodynamisk terapi som kan brukes i kreftbehandling. Forretningssideen er basert på en behandlingsform som Radiumhospitalet har utviklet. Bedriften ble etablert i 1993 av Radiumhospitalets Forskningsstiftelse og var opprinnelig basert på tre patenterte, fotodynamiske behandlingsprinsipper (5-ALA kremer og derivater).¹⁷ I oktober 1996 ble 48% av aksjene solgt til en investorgruppe for 17 millioner, og Radiumhospitalets Forskningsstiftelse overførte samtidig patentrettighetene til Photocure A/S. Men fortsatt gjenstår kliniske utprøvinger, og det vil “..ta tre til fire år og gå med rundt hundre millioner [kroner]..” før Photocures produkter kan lanseres på markedene.¹⁸

¹⁶ *Aftenposten*, 30/10-96 [“Gigant vil ha diabetestest fra norske Axis”] skriver at glykohemoglobintesten skal lanseres på markedet i 1998/99 - og at den tyske diagnoseinstrument-produsenten Boheringer Mannheim ønsker denne i sitt produkt. Markedet for slike tester er på 10 milliarder kr årlig. I samme artikkel ble det fortalt at Axis etter 3. kvartal i 1996 hadde et underskudd på 12,1 millioner. Opplysningene om underskuddene påvirket ikke den høye aksjekursen.

¹⁷ Radiumhospitalets Forskningsstiftelse, *Årsberetning 1995*, s 3.

¹⁸ *Aftenposten*, 29/10-96, se også samme avis 31/10-96 under overskrift “Photocure støttes av Norges forskningsråd”. Her blir det opplyst at Photocure vil bli støttet av Norges forskningsråd og SND.

- *Medprobe A/S* er et lite firma i Oslo med forankring i byens bioteknologisk-medisinske forskningsmiljøer (5 fast ansatte og flere med deltidstilknytning). Bedriften utvikler og markedsfører kliniske diagnostika-tester basert på DNA-analyser, hvor polymerasekjede-teknikk (PCR) benyttes. Firmaet har flere utviklingsprosjekter på gang innen screening av mutasjonsfrekvens og tilbyr tjenester og programvare for genetiske databaser. Bedriften har solid økonomi og gode fremtidsutsikter.
- *Diatec A/S* er en liten bedrift i Forskningsparken i Oslo (4 ansatte) som utvikler, produserer og selger monoklonale antistoffer mot humane leukocytdifferensierte antigener. Bedriften leverer hovedsakelig til forskningsmiljøer og sykehus. Diatec hadde tidligere en datter - Diatec Instruments - som nå er nedlagt fordi bedriften vil konsentrere seg på antistoffer. Bedriften deltar i - og mottar støtte fra - Norges forskningsråds PROSMAT-program.
- *Telelab A/S* er en bedrift i Skien (ca 20 ansatte) som spesialiserer seg på kliniske, mikrobiologiske analyser og utfører i denne forbindelse metoderettet FoU basert på polymerasekjedeteknikk. Bedriften har ikke noe eget produkt eller patent, men mener at deres kompetanse i realiteten er et spesialprodukt som gjør at de får mange oppdrag. Bedriften har sitt utspring i labmiljøene tilknyttet sykehusene til Telemark fylkeskommune.
- *Isopharma A/S* ble etablert i september 1996 med Institutt for energiteknikk (IFE) og Nycomed Imaging som eiere (50% hver). Bedriften holder til på Kjeller, på området til IFE, og er en kommersiell videreføring av IFEs isotoplaboratorier, som har drevet med radiofarmasi i over 40 år. Radiofarmasøytiske legemidler benyttes til diagnose og medisinsk behandling basert på at enkelte isotoper konsentreres i sykt vev. Bedriften har nå 27 ansatte og eksporterer bl a til Frankrike og Nederland. Isopharmas FoU-avdeling består av 3-4 personer, og denne delen av virksomheten skjer i samarbeid med Nycomed Imaging, som ellers opptrer som finansiell garantist. Utsiktene til Isopharma beskrives som gode, med et forventet salg i 1997 på ca 19 millioner kr.
- *Medi-Cult A/S* ble etablert i 1987, basert på en oppfinnelse av professor Kjell Bertheussen ved Universitetet i Tromsø, som arbeider med forskning innen cellekultur, metodikk og *in vitro* fertilisering. Oppfinnelsen er en syntetisk serumerstatning - SSR (synthetic serum replacement) som benyttes som medium til dyrking av levende celler. SSR anvendes primært til kunstig human befruktning, men kan også benyttes til dyr og som medium i bioteknologisk forskning og produksjon. Produksjon av SSR foregår i København og de SSR-baserte produktene selges i over 50 land. Bedriften har 26 ansatte med egne salgskontorer i USA og UK, og FoU-aktiviteter i København og Tromsø (5 personer). Hovedtyngden av bedriftens aksjonærer er nå norske etter at de ble "kjøpt hjem" i løpet av 1995 og er fra høsten 1996 notert på Oslo Børs SMB-liste. Medi-Cult har nå en børsverdi på 203 millioner kr - i 1995 var salgsinntektene på 10,5 millioner danske kr, noe som ga et underskudd på ca 1,2 millioner danske kr. I likhet med Axis (se ovenfor) er det de lovende fremtids-

utsiktene som gjør at Medi-Cult har så høy børsverdi, basert på en forventet sterk vekst i markedet for SSR.

Oversikten ovenfor viser at bedriftene er små og arbeider innen spesialiserte, snevre områder. Felles for disse er nær tilknytning til farmasøytisk-medisinske forskningsmiljøer, spesielt Universitetet i Oslo og sykehus i Oslo-området, og fokus på utvikling av bioteknologiske diagnostika. I enkelte av disse spiller finansiering fra Norges forskningsråd og SND en viktig rolle. Et slikt initiativ er Norges forskningsråds KAPBIO (“Programmet for kapitalisering av bioteknologi”), som ble startet opp i 1994. I kjølvannet av KAPBIO er flere småbedrifter blitt etablert - og etablerte bedrifter har fått støtte til kommersialisering av FoU-baserte produktideer. En slik underskog av oppstartsbedrifter vil være viktig for den fremtidige vekst og kreativitet i norsk legemiddelindustri.

2.3 De “utenlandskes” FoU-agenda

Deres aktiviteter i Norge domineres av *kliniske utprøvinger* av nye legemidler og særlig terapeutika som er under utvikling ved FoU-avdelingen til morbedriften i utlandet. Med noen få unntak som vil bli omtalt nedenfor vil dette si at de “utenlandske” *ikke* har egne FoU-laboratorier eller forskerteam i Norge, slik de “norske” legemiddelbedriftene har. Dette er en vesensforskjell som vil bli utdypet nedenfor, men først skal de få unntakene beskrives.

2.3.1 “Utenlandske” FoU-laboratorier i Norge

I gjennomgangen av det norske FoU-landskapet er det bare oppdaget to FoU-laboratorier som eies av utenlandske legemiddelbedrifter. Det utelukkes ikke at det kan være flere, men de to arbeider på områder hvor man kan si at norsk FoU nettopp har noe som er unikt internasjonalt:

- utnyttelse av Uglestad-kulene
- utvikling av vaksiner og medisiner for fisk.

Nedenfor vil hver av de to FoU-laboratoriene, som formelt er organisert som aksjeselskaper, bli omtalt nærmere.

- *Pharmacia Biotech A/S* het tidligere *DynoChrom* og er lokalisert rett utenfor fabrikk-gjerde til DynoParticles, en av mange fabrikker som Dyno Industrier har på sitt store industriområde i Lillestrøm. Bedriften, som egentlig er en FoU-lab med litt produksjon, har som mål å utvikle anvendelser og produkter basert på en type Uglestad-kuler som kalles overflatemodifiserte, ikke-magnetiske kuler, til kromatografi, dvs rensing/separasjon av molekyler. Basispartiklene produseres av DynoParticles. Etter fusjonen mellom Pharmacia og Upjohn er Pharmacia Biotech inntil videre en datterbedrift med hovedkvarter i Uppsala i Sverige. Sammen med Nycomed Imaging og Dynal utgjør Pharmacia Biotech en viktig videreutvikler av Uglestad-kuler til legemiddelanvendelser, dvs utvikling og

produksjon av kromatografiske teknologier som benyttes i fremstilling av legemidler. I laboratoriene til Pharmacia Biotech i Lillestrøm arbeider 20 mennesker med FoU, og den stedlige forskningsdirektøren har et budsjett på ca 20 millioner kroner til FoU. Han inngår i Pharmacia Biotechs FoU-ledergruppe i Uppsala.

- *Intervet Norbio A/S* er en FoU-basert bedrift i Bergen som utvikler og produserer vaksiner for fisk. Siden 1995 har bedriften vært på markedet med en kommersielt vellykket vaksine mot IPN (infeksiøs pankreasnekrose) i fisk. Bedriften ble etablert i 1985, men kjøpt opp av et vetrinærmedisinsk multinasjonalt selskap med base i Nederland - Intervet - i 1993. Intervet Norbio produserer også en vaksine mot furunkulose. 11 av bedriftens 16 ansatte arbeider med FoU og Bergensbedriften har et såkalt konsernansvar for FoU på fiskemedisiner og -vaksiner. Dette vil si at FoU-enheten i Bergen er en avdeling i Intervets FoU-organisasjon - og den eneste som driver FoU på dette området i konsernet. Vanligvis vil dette bety at Intervet Norbio vil ha en friere stilling mht FoU fordi man da er innenfor et av bedriftens satsningsområder.

Forskningsstrategisk føyer de to bedriftene seg inn i et mønster som er vanlig i legemiddel-FoU: At FoU og tilhørende kompetanse kan skaffes ved oppkjøp av hele bedrifter hvis man ønsker å komme raskt inn i et nytt område. De "norske" legemiddelbedriftene har gjort det samme i utlandet - noe som forklarer hvorfor disse bruker ca 490 millioner kr til FoU utenfor Norge. Men med Pharmacia Biotech og Intervet Norbio ser man hvordan dette tar seg ut den andre veien.

2.3.2 Kliniske utprøvinger - antall og økonomiske dimensjoner

Det er på dette området at de "utenlandske" er mest aktive i Norge. I prosessen fra ide til ferdig legemiddelprodukt som kan selges på markedene stiller helsemyndigheter strenge krav til at legemidler skal gjennomgå kliniske utprøvinger, kodifiserte i faser fra I til III, med en fase IV som går på studier av legemidler på aktuelle pasientgrupper etter at legemiddelet er tatt i bruk, for å kartlegge bivirkninger når det brukes på godkjent indikasjon.¹⁹ I Norge er det Statens Legemiddelkontroll (SLK) som er godkjennings- og tilsynsmyndighet for kliniske utprøvinger, og i 1995 ble det meldt 213 kliniske utprøvinger til SLK.²⁰

Legemiddelindustriforeningen (LMI), som organiserer de fleste legemiddelbedriftene i Norge, melder om et langt færre antall kliniske utprøvinger for 1995: 113, dvs 100 færre enn det SLK opererer med. Denne forskjellen skyldes trolig at LMI og SLK har ulike kriterier for hva som skal regnes med. I følge SLKs

¹⁹ SLKs årsmeldinger forklarer hva slags krav og hva de forskjellige fasene omfatter.

²⁰ Opplysningen er fra SLK pr telefonsamtale med Kim Hannisdal og Karen Ulshagen 22/11-96. Det ble også opplyst at for de tre første kvartalene i 1996 ble det meldt ca 50 kliniske utprøvinger pr kvartal, slik at totalt for 1996 forventes å bli på omtrent samme nivå som i 1995.

Årsrapport 1994 (s 9 - opprettet versjon) var ca 60% av de kliniske utprøvingene i fase III og ca 25% i fase II. Kun ca 5% var i fase I.

Når det gjelder de økonomiske aspektene ved kliniske utprøvinger er også dette lite oversiktlig, dvs at kostnadsbildene av dette ikke går i hop. Det har imidlertid vært utenfor rammen av denne undersøkelsen å komme til bunns i dette fordi det ville kreve en egen datainnsamling. NEM, som er kritisk til nytten av kliniske utprøvinger i medisinsk forskning²¹, har anslått at "gjennomsnittspris" pr utprøving er ca 0,5 millioner kr, dvs i alt ca 120 millioner kr i 1992 fordi dette året ble det innmeldt 240 kliniske utprøvinger til SLK.²² Dette står i kontrast til LMIs tall, som for 1993 var at det ble brukt ca 300 millioner kr til kliniske utprøvinger²³. Sannsynligvis er alle oversikter over de økonomiske dimensjonene vedr kliniske utprøvinger riktige, men ut fra forskjellige ståsteder. I en utredning som ble utført i regi av Norges forskningsråd (Norges forskningsråd 1996a) for å vurdere nærmere NEMs kritikk av kliniske utprøvinger²⁴ blir NEMs tall understøttet. Dette tallgrunnlaget er basert på hva universitetssykehusene oppgir som inntekter for å utføre kliniske utprøvinger.

LMIs tall omfatter sannsynligvis de totale kostnadene, dvs også de enkelte legemiddelbedriftenes interne kostnader med diverse påslag (overhead, etc), slik som sedvane er i internhandelsforhold innen store konserner. Slik sett gir trolig LMIs tall bedre uttrykk for de reelle kostnadene og danner grunnlaget for denne studies estimat om at utprøvinger i snitt koster ca 1,5 millioner. Imidlertid vil det være stor variasjon mellom de enkelte bedrifters kostnader og de enkelte utprøvingene, avhengig av skala og en rekke kliniske, tekniske og organisatoriske forhold. Det er imidlertid ikke grunnlag for å tro at LMIs tall er høye p g a "transfer pricing"

²¹ NEM - Den nasjonale forskningsetiske komite for medisin, *Etiske sider ved prioritering og ressursfordeling i medisinsk forskning*, Oslo, juni 1995, side 39, skriver bl a at: "Den samfunnmessige avkastning av deler av legemiddelutprøvingen kan derfor sies å være beskjeden samtidig som slik oppdragsforskning virker som et sluk for et lite lands forskerkapasitet".

²² Se s 38 i NEM-utredningen, referanse forrige fotnote. I en Norges forskningsråd-utredning blir det hevdet at "ca 80-100 millioner kroner årlig brukes på de forskjellige helseinstitusjonene som utfører utprøvinger" (Norges forskningsråd 1996a, s 4) - altså litt lavere enn det NEM anslo. Norges forskningsråd-utredningen brukte opplysninger om universitetssykehusenes kliniske utprøvinger, basert på tall fra NIFUs forskningsstatistikk og SSBs tall om FoU.

²³ "Fakta om legemiddelindustrien", *Legemiddel og samfunn*, nr 1, 1996, s 43. For 1995 rapporterer LMI om "kliniske forskningsutgifter" for i alt 387,5 millioner kr, hvorav kr 185,4 millioner er "eksterne kostnader" (jfr LMIs oversikt FOU.XLS 11/27/96 Geir B). Kliniske utprøvinger omfattes av disse tallene, sannsynligvis en meget stor andel.

²⁴ Konklusjonen i denne utredningen var mindre kritisk til kliniske utprøvinger enn NEM, bl a hevdet det at det ikke er forskningsmessig trivielt og at utprøvingene har mange positive effekter. Et lignende synspunkt blir fremført i en studie av ECON (ECON 1996), etter oppdrag fra LMI.

mellom utenlandsk morselskap og norsk datterselskap (selv om dette ikke kan utelukkes) p g a incentivmekanismer som trolig gjør det attraktivt både for norsk datterselskap og FoU-avdelingen hos morselskap i utlandet at kostnadsnivået er så lavt som mulig.²⁵ Samtidig er det liten grunn til å tvile på at det estimerte "overskuddet" som den norske organisasjonen får ved å utføre kliniske utprøvinger er slik NEMs utredning (NEM 1995, s 38) og Norges forskningsråds videre analyse (Norges forskningsråd 1996a, s 4) anslår, ca 10-15 millioner årlig. Ut fra dette relativt lave tallet er det forståelig at det settes kritisk lys på den forskningsmessige relevans av denne virksomheten for organisasjonene som utfører arbeidet²⁶, samtidig som dette, som all FoU-virksomhet, er sårbar fordi "bevisbyrden" ligger hos dem som hevder at denne virksomheten har forskningsmessig verdi. Som kjent tar det mange år før man med sikkerhet vet hva verdien av et FoU-arbeid er. Men dette - evaluering av kliniske utprøvinger - ligger utenfor denne studien.

2.3.3 Klinisk utprøving som del av større FoU-organisasjoner

Ut fra legemiddelindustriens ståsted vil de enkelte kliniske utprøvingene som utføres i Norge være en liten brikke i et stort bilde, der design for utprøving og krav som settes til dette vil bestemme hvordan en utprøving skal foregå. For å sikre stringens, validitet og reproducerbarhet vil gjennomføringen av opplegget nødvendigvis ligge fast. Ut fra dette vil norske leger og annet helsepersonell som utfører utprøvinger få være med på gjennomføring av utviklingsmessig høyst nødvendig, kanskje faglig krevende, men isolert sett trolig trivielle rutineoppgaver.

Det interessante ut fra forskningsperspektiv er hva som foregår på forskningslaboratoriene i legemiddelbedriftene før og etter en klinisk utprøving. I dette er de medisinske fagenhetene i legemiddelbedriftene viktige, for disse er i realiteten FoU-avdelingens nasjonale "felt-stasjon". Inntrykket man får er at forbindelser mellom medisinsk-faglige personale hos norsk datter og FoU-avdeling i morselskap vanligvis er åpne og kollegiale. Her, som ellers i FoU-relatert organisering, inngår kliniske utprøvinger i prosjekter, slik at den prosjektrelaterte kommunikasjonen til hovedansvarlig (vanligvis i FoU-avdelingen i hovedkvarteret) vil være hyppig. I tillegg til dette - og kanskje viktigst - blir fagpersonalet trukket inn i forskjellige aktiviteter og dialoger som har betydning for FoU-strategi og prosjektportefølje. Dette kan skje via deltakelse i forskjellige fagkomiteer, arbeids- og styringsgrupper, konsultasjoner

²⁵ Det har ligget utenfor denne studiens rekkevidde å undersøke i hvordan de utenlandske legemiddelfirmaene utgiftsfører utgifter til kliniske utprøvinger i Norge - om disse belastes driftsbudsjettet til bedriften i Norge eller om de avregnes mot varer og tjenester fra mor.

²⁶ Et eksempel på dette kan man lese i Radiumhospitalets Forskningsstiftelses *Årsberetning 1995* (s 1), der kliniske utprøvinger omtales: "Et problem kan bli at Stiftelsens dekningsbidrag/inntekter er tilfredsstillende på enkelte industri-initierte studier (lite viktig for DNR), men går med tap for forsker-initierte studier (av stor betydning for DNR)." (paranteser i originalen).

og faglige aktiviteter ellers. Innen bedriftens FoU-avdeling vil faglig reputasjon og autoritet veie mye, også kontaktnett til nasjonale fagmiljøer og eksperter som har høy faglig anseelse, vil være viktig. Gjennom sin dyktighet og ferdigheter kan de medisinske og farmasøytiske fagmiljøene i de norske "felt-stasjonene" få økt mulighet til å utøve "faglig diplomati" innen de internasjonale nettverkene som omgir FoU-virksomheten i et internasjonalt storkonsern - og dermed øke sjansene til å "hanke inn" interessante arbeidsoppgaver til den norske enheten. Med karriereveier oppover i selskapets hierarkiet vil en som kjenner systemet og har kontakter (gjerne etniske²⁷) være motivert for å bygge opp en faglig reputasjon innen organisasjonen. I enkelte "utenlandske" døtre i Norge kan man observere at de medisinsk-faglige miljøene har lykket i denne type strategi - og at dette i sin tur setter i gang en positiv utviklingsdynamikk overfor norske forskningsmiljøer på områder som har større relevans for innovativ legemiddel-FoU. Medinnovas vekst og fremgang kan til en viss grad forstås i et slikt perspektiv. Øverst på "ønskelisten" for enkelte av de "utenlandske felt-stasjonene" i Norge vil være å få etablert en selvstendig FoU-enhet med konsernansvar for et bestemt produktområde eller faglig spesialitet, slik man hittil bare kan observere hos Intervet Norbio i Bergen og Pharmacia Biotech i Lillestrøm. Selv om dette er en utfordrende ambisjon som kompliseres av at den kan være koblet til datterbedriftens generelle kommersielle mulighet på det vanlige norske legemiddelmarkedet (ECON 1996), så kan man se at det ikke er umulig, mest fordi morselskapet også kan ha store fordeler av dette. At dette er en attraktiv mulighet vil man se i Israel, som tross for sin spesielle posisjon og relativt lite, regulert nasjonalt marked har greid å tiltrekke seg betydelig FoU-aktivitet på avanserte, ikke-trivielle områder fra multinasjonale bedrifter innen high-tech, særlig innen legemiddelutvikling.

Når man ser bort fra nasjonal tilhørighet og de mekanismer som kan forklares ut fra disse, er det øyensynlig lite som skiller de "norske" fra de "utenlandske" mht de mer operative, tekniske sidene ved gjennomføring av kliniske utprøvinger. Slik sett vil beskrivelsen i de neste kapitlene også kunne gjelde begge kategorier bedriftstyper innen legemiddelindustrien i Norge.

²⁷ Det skader ikke om det finnes en mektig nordmann i systemet, øverst i maktens sentrum i hovedkvarteret som kan mobiliseres til å trykke på de rette knappene i det konserninterne politiske liv. Rotasjonssystemer og karrierestiger innen multinasjonale selskap gjør at ansatte i høye stillinger etter hvert får omfattende nettverk, etter hvert som de beveger seg oppover. Intet er så bra som å ha en eks-sjef eller tidligere medarbeider forflyttet oppover til hovedkvarteret eller andre nøkkelposisjoner. I de fleste internasjonale organisasjoner (også bedrifter) vil man finne at ofte "skjer ting lettere" via etniske nettverk.

3 Finansiering og styring av FoU i legemiddelindustrien

3.1 Sentralisert finansiering av FoU

Kjennetegnet ved finansiering av legemiddelindustriens FoU er at den skjer etter en *sentralisert finansieringsmodell*. I noen bedrifter hvor divisjonene er selvstendige resultatenheter med egen FoU-funksjon, finansieres FoU over divisjonens budsjett, mens i store bedrifter med egne FoU-avdelinger skjer finansieringen via konsernet, dvs at konsernledelsen avgjør hvor mye som skal allokere til FoU-avdelingen. Dette står i kontrast til en økende tendens blant mange store bedrifter som har innført systemer med *internhandel* mellom organisatoriske enheter, og der FoU-tjenester selges til dem som ønsker dette innen bedriften. Ideen med internmarkeder, som oftest også omfatter FoU, er at dette vil føre til økt kostnadsbevissthet, effektivisering og større evne til konkurranse på de eksterne markedene. Dette - og mer generelt - hvordan bedrifter organiserer sin FoU-funksjon og avgjørelser om hvor mye FoU som skal utføres innen bedriften eller kjøpes utenfra ("make or buy" - jfr Teece 1988 for en teoretisk analyse av dette i et transaksjonsøkonomisk perspektiv) er gjenstand for mye debatt, enkelte ganger med klare ideologiske fortegn. I legemiddelindustrien har den sentraliserte finansieringsmodellen (med et par unntak) en så selvskreven plass at spørsmål om dette ikke synes å være aktuelle, selv om prosjekter, eller deler av prosjekter, blir vurdert ut fra om det er pragmatisk eller strategisk gunstig å sette ut arbeidet til andre enn den interne FoU-enheten.

3.2 FoU-ledelsens plass

Ser man på organisasjonskartet i en legemiddelbedrift er øverste FoU-leder oftest medlem av toppledelsen i bedriften. I bedrifter med sterk grad av divisjonalisering (f eks i konglomerater) vil dette gjelde divisjonsledelsen med selvstendig resultatansvar. Dette og den sentraliserte finansieringsmodellen betyr at FoU har en sterk forankring i bedriftenes ledelse. I viktige beslutninger om FoU, slik som igangsetting av store prosjekter, milepelsrapportering, endring av prioriteringer, nedleggelse, etc vil toppledelsen fungere som *styringskomite*. I noen bedrifter skjer dette løpende, mens enkelte informanter velger å vektlegge at de viktigste FoU-beslutningene i hovedsak fattes i forbindelse med bedriftens årlige planleggingssyklus, f eks i forbindelse med strategiprosessene i vårsemesteret og budsjettprosessene om

høsten²⁸. Fordi FoU-beslutninger kan ha store strategiske og finansielle implikasjoner vil man se at “store” FoU-beslutningene fattes på høyt nivå med en sterk ledelsesforankring. Hva som vektlegges i slike beslutninger skal utdypes i et eget avsnitt nedenfor.

I gjennomføringen av FoU-prosjekter vil man finne at legemiddelbedrifter inntar en pragmatisk holdning til spørsmål om “make or buy”, ofte også ut fra markedsstrategiske vurderinger. Typisk område for “buy” er kliniske utprøvinger, men vil også gjelde inn-lisensiering av teknologi og eventuelt oppkjøp av bedrifter som har en interessant teknologi, FoU-portefølje eller kompetanse - foruten å sette ut deler av prosjekter til spesialiserte FoU-oppdragsbedrifter. Nycomed brukte i 1995 ca 20% av sitt FoU-budsjett eksternt. I en oversikt i tidsskriftet *Scrip*²⁹ ble det vist at for 269 legemidler som var utviklet så langt frem som fase II registrering av de største internasjonale legemiddelbedriftene var 38% av disse utviklet av andre, dvs inn-lisensiert - og motsatt, 62% utviklet “inhouse”. Variasjonen i denne oversikten er imidlertid fra 23% til 50% i de enkelte bedriftene mht grad av inn-lisensiering, noe som reflekterer variasjon i FoU- og forretningsstrategi.

3.3 Finansiering, styring og fornyelse

Som man kan forvente er det også slik i legemiddelbedrifter at ulike deler av organisasjonen har forskjellige og til dels motstridende forventninger og interesser knyttet til hva FoU skal være og gjøre. Gitt den finansierings- og styringsmodellen som synes å være typisk for legemiddelindustrien, har den sin styrke i at FoUs forankring er tett i ledelsen og bedriftsstrategien. Dette betyr et betydelig ledelsesfokus på innovasjonsperspektivet, men også at FoU-ledelsen er påvirket av interesser utenfor FoU - slik som produksjon, markedsføring og salg. Typisk for disse vil være en orientering mot eksisterende markeder og produktporteføljer - og ut fra dette, at FoU skal ta seg av disse - forbedre produkter eller effektivisere produksjonen. I et FoU-perspektiv kan dette bety en konservativ FoU-strategi som gir forsiktige forbedringer av det bedriften alt har.

Utenfor legemiddelindustrien vil man finne enkelte strategier som går ut på å motvirke slike tendenser til inkrementalisme: F eks “bevilges” ressurser tilsvarende ca 10-15% av en antatt FoU-kapasitet til forskerinitierte prosjekter, eller “bottom-up”-prosjekter og “frie midler” som står til FoU-avdelingens egen disposisjon ut fra en antakelse om at dette vil oppmuntre til “noe” avant-gardistisk som kan være

²⁸ Her, som i alle organisasjoner, vil man imidlertid treffe folk som forteller at “strategien blir til på etterhånd”, dvs at vedtakene er formelle, men de reelle beslutningene blir til i en lang mer kompleks intern prosess.

²⁹ nr 2178, 5 nov 1996, s 11.

meget lønnsomt på lang sikt. Informanter i legemiddelindustrien er opptatt av dette, dvs en bekymring for konservatisme (inkrementalisme) og manglende langsiktig fornyelse - og at dette kan være prisen for en tett oppkobling av FoU i ledelsen og tilhørende sentraliserte finansiering. Imidlertid, de fleste peker på sin "rett" som FoU-leder til å sette i gang "ideutvikling", "feasability"-studier, forprosjekter, etc - uten å spørre noen foresatte om lov - som en viktig faktor for fornyelse. En FoU-leder vil - med utgangspunkt i slike aktiviteter - være advokat og pådriver for forslag om nye prosjekter som kan innebære helt nye satsninger. De "norske" peker imidlertid på at finansiering fra Norges forskningsråd gjør arbeid på nye FoU-områder over lang tid lettere å rettferdiggjøre internt i bedriften. Enkelte karakteriserte dette som "uvurderlig viktig" for deres oppgave i å ivareta fornyelsen. Implisitt i dette ligger det at frihetsgradene i realiteten ikke er så store - noe man også får bekreftet ut fra eksisterende FoU-portefølje.

I den praktiske gjennomføringen av fornyelsen er kontakt med eksterne miljøer en forutsetning: Det er her det store idetilfanget finnes - og oppsøkes gjennom personlige nettverk, deltakelse i faggrupper, etc, samt det å følge med i hva som foregår innen forskningsfrontene - og trender i markedene.³⁰ Dette utdypes nærmere i kap 5. Forholdet til bedriftens eksterne omgivelser oppfattes som viktig for fornyelsen, men i dette forholdet er det øyensynlig liten generell kontakt til andre kolleger i norsk legemiddelindustri, snarere er det basert på kontakter som genereres ut fra de spesifikke FoU-oppgavene, noe som kan forklare hvorfor de virker personavhengige, men uten å være avgrenset til noe land eller bestemte bedrifter. Dette litt utydelige bildet skal utdypes videre i senere avsnitt.

³⁰ Dette er det en del som trekker frem - de mener at en ny type legemiddelkonsument er i ferd med å vokse frem: De er godt utdannet, åpne mht terapimodeller, tar større ansvar for egen helse og "tror" mindre på legestanden og klassisk skolemedisin. Dette forventes å endre etterspørselsmønstre for legemidler over tid.

4 Organisering og arbeidsmåter

4.1 FoU-organisering: Matrisen dominerer

FoU-avdelingene er vanligvis organisert som *matriseorganisasjoner*, typisk med “linjen” langs en fag/funksjons-dimensjon og med prosjekter på tvers. Informanter betegner imidlertid linjen som relativt svak fordi prosjektene er store og ofte langvarige. Personalansvar og ansvar for faglig fornyelse ligger vanligvis i linjen. Enheter i Norge innen de “utenlandske” som har ansvar for kliniske utprøvinger vil kunne “tilhøre” (rapportere) til både en linje i FoU-organisasjonen hos mor og til de enkelte prosjektlederne eller FoU-medarbeidere i prosjektene der som har ansvar for kontakt til de som driver kliniske utprøvinger i Norge.

Matriseorganiseringen av FoU er en konvensjonell organisasjonsform for FoU, med innebygde spenninger, men “det er det beste vi har” sier en informant. For å øke FoU-effektivitet er hastighet på gjennomføring av prosjekter ansett som viktig: “Each extra day of research equates to one lost day of sales”³¹ er en typisk uttalelse for denne tenkningen, dette som et argument for for å kjøpe tjenester, f eks ved å sette så mye som mulig av et FoU-arbeid ut på oppdrag til en CRO, dvs en “contract research organization”. En annen måte å effektivisere prosjektorganiseringen på er å innføre en intern, prosjektavhengig matriseorganisasjon, med flere “linje”-akser som hver har ansvar for bestemt funksjoner i tilknytning til ferdigstilling av et endelig produkt. Dette kan være kontakt med markedsapparatet, forberedelser av produksjonsstart, overvåking og analyse av resultater fra kliniske utprøvinger, kontakt med leverandører, etc. Hvor vellykket slike grep er, er det få indikasjoner på, men det er tydelig at preskriptive ideer om effektiv prosjektorganisering som managementindustrien lever godt av også har gjort sitt inntog i legemiddelindustriens FoU, slik som BPR, “concurrent engineering”, TQM, etc.

4.2 Igangsetting av prosjekter

FoU-ledere forteller at de har fullmakt til å sette i gang “ideutvikling”, “forstudier”, o l på egen hånd. Hvor omfattende slike fullmakter er og hvordan de praktiseres var det ikke mulig å få detaljerte opplysninger om, men handlingsrommet ble beskrevet som “innen rimelighetens grenser”. Det er slike aktiviteter som - hvis de frembringer en lovende produktide - brukes til å forberede et prosjektforslag. Omfanget av det siste synes å variere, avhengig av bedriften og ambisjonskulturen.

³¹ Lisa Jo Rudy, “The CRO of the future”, *Scrip Magazine*, July/August 1996, s 42.

I en "norsk" legemiddelbedrift trekkes flere komitèer inn i blidet, f eks en "Diagnostic Trend Evaluation Group" (DTEG) inn i arbeidet³². Komiteen består av folk fra FoU og fra en avdeling for strategisk markedsføring. Fokus for komiteens arbeid er kartlegging av utviklingstrender innen medisinsk behandling og identifisering av udekkede medisinske behov. DTEG er et viktig forum for forskningssjefene; den har bare rådgivende status, men regnes som innflytelsesrik mht beslutninger om FoU-prioriteringer. DTEG har myndighet til å trekke inn ekstern ekspertise og medlemmene har til oppgave å drive "surveillance" av hva som foregår "ute", dvs både på forskningsfrontene, i markedene - og hos konkurrenter. Parallelt med DTEG arbeider en annen komite, TS&A ("Technology Surveillance and Assessment"), men denne har et teknologifokus ut fra hvilke produktkandidater og tekniske løsninger som finnes. I denne gruppen er det forholdet til utstyrsprodusenter og andre leverandører med en komplementær rolle i forhold til det planlagte produktet særlig viktig. I tillegg foreligger spesielle styringsorganer på toppledernivå som skal godkjenne forslag til nye FoU-prosjekter. Produktstrategiske vurderinger vil veie tungt her. Kort sagt, prosjektforslag underkastes en grundig vurdering i forberedende fase.

I bedrifter som spesialiserer seg på produksjon av generiske legemidler vil utløps-tiden for patentet på et legemiddel være et utgangspunkt for igangsetting av prosjekter: Et par år før patentet utløper vil produktutviklingsideen bli utarbeidet og presentert som prosjektforslag. I forbindelse med prosjektforslaget utpekes en prosjektleder som legger frem forslaget i ledelsesgruppen, etter at forskningsdirektøren har godkjent den. I denne prosessen vil han gjerne konsultere andre avdelinger, f eks markedsavdelinger og produksjon, dvs en litt mindre omfattende prosedyre enn den som ble beskrevet i avsnittet over.

Vurdering av et prosjektforslag synes å være underlagt strenge standarder for FoU-porteføljevurderinger. Typisk blir følgende kriterier nevnte som aktuelle i bedømmelsen:

- ▶ forslagens innhold av nyhet, originalitet (patenterbarhet)
- ▶ grad av konkurransemessige fortrinn i forhold til andre produkter
- ▶ innpass i eksisterende produktportefølje og -strategi
- ▶ konkurrenters posisjon på området og eventuell introduksjonsstrategi (det er ikke alltid lurt å være først på markedene)
- ▶ total kostnader for FoU-løpet og investeringer, samt forventet lønnsomhet (nåverdiberegninger)
- ▶ grad av risiko i FoU-prosjektet og grad av markedsrisiko

³² I denne bedriften - som i de fleste internasjonale - benyttes engelsk som offisielt "konsernspråk", noe som blant annet gjenspeiles i slike benevnelser.

- ▶ allianser, inn-lisensiering av teknologi, gjennomføringsplan.

Dette er kriterier som trekkes frem av de "norske", noe som kan forklares av at de står "øverst" på en FoU-organisasjon som er til for å utvikle nye produkter. Hos de "utenlandske" vil man finne at fokus oftest er på kvaliteten knyttet til gjennomføring av kliniske utprøvinger - altså et helt annet perspektiv.

4.3 Brannslukking og tredjegerasjons FoU

De "norske" rapporterer at det er forventet at FoU skal "ta et tak" når det oppstår kriser, typisk hvis det skjer noe i produksjonen som krever øyeblikkelig innsats av folk med høy fagkompetanse. I forbindelse med produksjonsoppstart vil dette inntre oftere enn ellers. FoU-ledere gir uttrykk for at det er nødvendig å delta i slike oppgaver - og at FoU-medarbeidere må innta en positiv holdning til å utføre "brannslukking" av hensyn til goodwill i bedriften. Men samtidig "må det ikke bli en sovepute" og skje i for stort omfang. I de store, hvor FoU-enheter ofte er lokalisert på adskilte områder (i andre land) i forhold til produksjon vil ikke oppleve dette. Men de vil til gjengjeld ikke ha så nær kontakt med produksjonssiden. I en omorganisering vil disse lettere kunne bli solgt ut eller nedlegges.

En tilnærming som en FoU-leder mente han hadde fått gjennomslag for var å dele FoU-budsjettet i tre deler:

- ▶ en del (relativt liten) som står *til disposisjon for hastesaker*, f eks "brannslukking" og "crash-jobber" - arbeidsoppgaver som kan kreve en kompetanse som FoU-medarbeidere har, men som har oppstått uten at det har kommet inn i de regelmessige budsjettene og planene,
- ▶ *en strategisk del* hvor hovedtyngden av FoU utføres, med tett kobling til bedriftens forretnings- og investeringsstrategi, oftest rettet mot konkrete produktutviklingsmål - og som kan, hvis nødvendig, ha budsjett over mange år,
- ▶ *en "fri" del*, hvor forskerne i bedriften kan "gjøre hva de vil", så sant dette kan rettferdiggjøres ut fra bedriftens interesseområder og langsiktige perspektiv, typisk innen grunnforskningspregede problemstillinger.

Tanken med en slik tilnærming - som er anvist i litteraturen av Roussel, Saad og Erickson (1991) under betegnelsen "tredjegerasjons-FoU" er at dette gir en ryddigere kontrakt mellom FoU og dens klienter innen organisasjonen, men samtidig ivaretar forskernes interesser, som egentlig ofte er sammenfallende med bedriftens, men på litt lenger sikt enn det man kan skue ut fra markeds- og produksjonsnært perspektiv.

5 Forhold til omgivelser

FoU i norsk legemiddelindustri foregår ikke i isolasjon - det skjer i et samspill mellom industriens FoU og dens omgivelser. Kanskje mest synlig i dette forholdet er kliniske utprøvinger som særlig angår sykehusene. Men der er mange andre FoU-aktører som på forskjellige måter samhandler med norsk legemiddelindustriens FoU. Disse vil forsøksvis bli identifisert og deres forhold til hverandre beskrevet. Men bildet er ikke tydelig fordi mange viktige opplysninger mangler - ikke fordi de er utilgjengelige, men fordi det vil være krevende å samle inn slike opplysninger og systematisere dem, og har derfor ligget utenfor denne studien.

Den geografiske dimensjonen er viktig fordi Oslo-regionen har en dominerende rolle innen norsk legemiddelindustriens FoU.³³ Innen legemiddel-FoU er miljøet oversiktlig - "alle kjenner alle" - og det er i utgangspunktet lett å ha kontakt fordi det meste som teller er innen aksene Lillestrøm-Drammen (ca 70 km), med en hovedkonsentrasjon i Oslo kommune. Men den empiriske virkelighet er allikevel ikke så enkel og opplagt - viktige aktører (f eks FoU-ledere) har liten grad av bilateral kontakt med hverandre utover bedriftene og det finnes enkelte nettverk som er mer konsentrerte enn andre, f eks knyttet til bestemte institutter, sykehus eller bedrifter. I de neste avsnittene vil dette forsøksvis bli beskrevet med utgangspunkt i legemiddelindustrien, dvs de aktørene som industrien har kontakt med i FoU-sammenheng.

5.1 Universitetene

I Amdam og Sogners bok om Nycomeds historie (1994, se også Sogner 1994) blir det i detalj redegjort for hvordan tette, langvarige samarbeidsforhold med forskere ved universitetene har gått hånd i hånd med bedriftens utvikling og fremgang. Swann (1988) har i en omfattende analyse av dette i USA lagd en typologi som også synes å være dekkende for det man kan observere i Norge. Swann opererer med tre typer samarbeidsrelasjoner mellom industri og universitetene, med utgangspunkt i universitetsforskere:

- *generelle rådgiving*, basert på universitetsforskerens faglige spesialitet, men også med en generell FoU-strategi og -politikk, knyttet til en bestemt legemiddelbedrift over lang tid,

³³ I en analyse utført av NIBR sies det at "Det meste av den relativt begrensede helseindustrien i Norge har sin basis i Oslo-regionen, med hovedkvarter og vesentlige deler av produksjonen" (Johnstad og Fossmark, 1995, s 10).

- *spesialist rådgiving*, der enkeltforskere eller forskerteam benyttes av mange bedrifter p g a “smal”, men høy kompetanse innen et fagområde. Disse benyttes sjeldent til rådgiving på saker utenfor sin spesialitet,
- *FoU-samarbeid på prosjektnivå*, der universitetsforskere inngår i prosjekter initiert av legemiddelbedrifter.

Dette mønsteret kan man se i mange andre land - at legemiddelindustriens FoU utføres med nære forbindelser til fagmiljøer ved universitetene³⁴. Kontakten mellom legemiddelindustriell FoU og universitetene synes også å være tilstede i dag, dvs at det finnes mange, tette forbindelser mellom vitenskapelig ansatte ved universitetene, instituttsektor og norsk legemiddelindustri i Norge. De fleste legemiddelbedriftene “har” en eller flere dr gradsstudenter eller hovedfagsstudenter, og endel ansatte har II-stillinger ved universitetene. Dette betyr veilederansvar, egne prosjekter og undervisning, dvs aktiviteter som skaper mye samhandling og kunnskapsflyt. Videre setter industrien oppdrag til universitetene. Hvor mye³⁵ de enkelte bedriftene bruker på dette er det ikke lett å få oversikt over, men sannsynligvis ligger totalsummen i størrelsesorden ca 40-50 millioner kr pr år - utover kliniske utprøvinger. Det er også en viss mobilitet av industriforskere til universitetene, mens motsatt vei er mest dominerende. Muligheter til II-stillinger ved universitetene og, motsatt, konsulentoppdrag i industrien representerer en mellomting, “en fot i begge leirer”. I dette uoversiktelige landskapet forteller ikke analyser av FoU-pengestrømmer nødvendigvis så mye, fordi dette bare i liten grad gir innsikt i de tette, ofte uformelle og personavhengige samarbeidsforholdene, og hva slags kunnskaps- og ideflyten som faktisk foregår i slike nettverk.

Universitetet i Oslo (UiO) spiller en viktig rolle innen de delene av legemiddelindustrien som er i kontakt med universitetene. Men denne rollen er flersidig og ikke lett å få oversikt over. UiO er viktig som utdanningsinstitusjon for legemiddelindustriens FoU-personale - mange har sine embetseksamener, forskerutdanning og dr grader herfra. Hvor mange finnes det ikke tall på³⁶, men at de utgjør en betydelig andel, særlig blant akademikerne (farmasøyter, leger, biologer) - også de med forskerutdanning og dr grader - er det ikke tvil om. Om man ikke er

³⁴ Jfr Norgren (1994) for en analyse av forholdet universitetene og svensk legemiddelindustriens FoU.

³⁵ I følge NIFUs tall for 1993 (NIFU (1995), tabell 51) mottok universitetene 39,1 millioner kr i finansiering fra næringslivet innen fagområdet “medisin”. Deler av farmasi (legemiddelkjemi og farmakognosi) er ikke med i dette - det samme gjelder andre naturvitenskapelige disipliner som inngår i legemiddel-FoU. I 1993 mottok faggruppen “matematikk/naturvitenskap” 81,6 millioner kr i finansiering fra næringslivet.

³⁶ Andrew, Brinchmann og Holm (1989) viser at våren 1989 var 38% av akademikerne innen FoU i legemiddelindustrien i Norge farmasøyter (tabell 2 i artikkelen).

“kullkammerat med alle” så gjør felles utdanning fra UiO mye til at miljøet er oversiktlig mht personkunnskap.

På grunnlag av tall fra Forskningsadministrativ avdeling ved UiO over løpende eksterne oppdrag for medisinsk fakultet har det vært mulig å lage tabell 5.1, som vist nedenfor.

På regnskapssystemet er de underliggende tallene over kontraktstørrelser som tabellen ovenfor viser vanskelig å sammenføre uten omfattende manuell behandling, slik at utover professoratene er det vanskelig (uten spesialanalyser) å si hvor store beløp det dreier seg om totalt. Men det finnes noen opplysninger om økonomiske størrelser, slik at følgende kan sies: Bortsett fra bevilgninger fra et par fonds³⁷ som er i millionklassen (NAFs Apotekfarmasifond, Direktør Throne Holsts Fond for Ernæringsforskning), ligger en typisk beløpsstørrelse på et par hundre tusen kroner for forskningsprosjekter. Variasjonen er imidlertid stor.

Ved UiOs Farmasøytisk institutt forteller *Årsrapport for 1995* at instituttet ble tilført 7,6 millioner i ekstern finansiering, samt 1,15 vitenskapelige årsverk og 5 ikke-vitenskapelige årsverk fra kilder som betegnes som “privat”, dvs industrien.³⁸ I samme årsrapport viser beretningen om “Forskningsprosjekter”³⁹ et bilde av en omfattende forskningsvirksomhet hvor eksterne partnere i industrien og andre fakulteter ved universitetet ofte er med i arbeidene. Det vises også til at instituttets medarbeidere har søkt åtte patenter. Tradisjonelt har legemiddelindustriens egen interesseorganisasjon (LMI) finansiert to professorater (II) i industriell farmasi ved Farmasøytisk institutt, men bare den ene avtalen er foreløpig forelenget for en ny 5-års periode - noe som gjenspeiler en viss kritikk fra industriens side vedrørende Farmasøytisk institutt. En mer detaljert analyse av slike data (f eks bibliometriske analyser av samforfatterskap), samt mer utfyllende opplysninger om oppdrag, etc vil kunne gi et interessant bilde av hvordan FoU-nettverket mellom universitetet og industrien virker. At industrien og andre eksterne finansierer 18 professor II-stillinger ved Medisinsk fakultet er et uttrykk for at industrien ønsker tett kontakt med UiO på et høyt vitenskapelig nivå.

Tabell 5.1: Eksternt finansierte oppdrag ved Medisinsk fakultet, UiO, registrert høsten 1996 ved Forskningsadministrativ avdeling.

³⁷ Jahre-fondet er ikke med i denne oversikten.

³⁸ Jfr tabell 6.1, side 32 i årsrapporten.

³⁹ Jfr s 37-63.

<i>Formål</i>	<i>Finansieringskilde: Industri</i>	<i>Finansieringskilde: Fonds</i>	<i>Finansieringskilde: "Andre" (ikke Norges forskningsråd)</i>
Professorater (II)	15		3
Stipendier	1	2	
Forskningsprosjekter	14	3	1
Tilskudd drift, seminarer, konferanser	4	3	

Ved *Universitetet i Bergen (UiB)* er det ifølge kilde i UNIFOB⁴⁰ - 6 kontrakter på forskningsprosjekter med legemiddelindustrien, hvorav tre er i størrelse 300.000 til 500.000 kroner - de andre er mindre. Fire av oppdragsgiverne er "utenlandske". Legemiddelindustrien finansierer også i alt 6 professorat II ved UiB. Ved de andre universitetene i Norge - NTNU og Tromsø - finnes det egne organisasjoner som tar seg av FoU-kontrakter med industrien, noe som omtales separat nedenfor.

⁴⁰ UNIFOB er en administrativ enhet ved Universitetet i Bergen som bl a tar hånd om kontrakter, etc i forbindelse med eksternt finansierte forskningsoppdrag

5.2 Sykehusene

Sykehusene er legemiddelindustriens viktigste samarbeidspartnere mht kliniske utprøvinger. Utover 1990-årene har de store sykehusene i Oslo-området i økende grad kanalisert slike oppdrag til forskningsstiftelser som er tilknyttet sykehusene. Oversikten nedenfor (tabell 5.2) gir noen opplysninger om disse. Ved Haukeland sykehus er det UNIFOB som skal ta seg av dette, mens SINTEF UNIMED og NORUT er tilsvarende instrument for hhv Regionsykehuset i Trondheim/NTNU og Regionsykehuset i Tromsø/Universitetet i Tromsø.

Tabell 5.2: Oversikt over forskningsorganisasjoner tilknyttet noen sykehus i Oslo-regionen, basert på årsmeldinger fra disse i 1995.

Sykehus	Navn	Totale inntekter	Herav oppdrag kliniske utprøvinger
Rikshospitalet	Medinnova SF	55,9 millioner	12 millioner
Ullevål sykehus	FUS - Forskningsforum Ullevål sykehus	30 millioner	ikke oppgitt
Aker sykehus	FAS - Forskningsforum Aker sykehus	ikke oppgitt - nettopp etablert	ikke oppgitt
Radiumhospitalet	RF - Radiumhospitalets Forskningsstiftelse	8,8 millioner	6,2 millioner
Sentralsykehuset i Akershus	ingen egen stiftelse	ingen sentral oversikt	ingen har oversikt

Med sitt 10-årsjubileum høsten 1996 er Medinnova SF eldst og har vært forbilde for de andre sykehus tilknyttede FoU-organisasjonene i Oslo-området, hvor en av forretningsideene har vært at "overskudd" fra sykehusets kliniske utprøvinger skal finansiere andre FoU-aktiviteter, som igjen kan danne basis for kommersiell utnyttelse (og fremtidig inntekter) av FoU-resultater.

5.3 Instituttsektoren

Dette området er mer uoversiktlig enn sykehusene i Norge mht samarbeid og oppdrag fra norsk legemiddelindustri. Ifølge industriens egne er det noe kontakt med instituttene, men dette er til helt spesielle miljøer i SINTEF-systemet. Enkelte av disse oppdragsrelasjonene er så tette at noen betrakter SINTEF som en del av bedriftens "virtuelle FoU-organisasjon". SINTEF UNIMED nevnes ofte som en viktig partner for industrien. Fra instituttene har det ikke vært mulig - innen rammen av denne studien - å få oversikt over hvor mye de mottar av oppdrag fra industrien, bortsett fra avdeling Klinisk Forskning på SINTEF UNIMED som opplyser at de har oppdrag for 18 millioner kr i året, fordelt på 80 igangværende utprøvinger. Denne avdelingen administrerer for øvrig alle kliniske utprøvinger som utføres ved NTNU og Regionsykehuset i Trondheim. En lignende modell finnes i Tromsø, der forskningsstiftelsen NORUTs datterbedrift NORUT Medisin og Helse A/S (etablert 21/3-96) etter hvert skal ta hånd om alle kliniske utprøvinger ved Universitetet i Tromsø og Regionsykehuset i Tromsø. Høsten 1996 hadde NORUT 14 kontrakter på kliniske utprøvinger til en "typisk" verdi på ca 200.000 til 300.000 kroner pr utprøving.

Med hensyn til "renere" FoU-oppdrag fremstår enkelte miljøer som klare kompetansesentra som industrien trekker på, slik som Nobipol (Pronova) og SINTEF avd Kjemi for "Uglestad"-kulene. I likhet med å fremskaffe opplysninger om forholdet mellom universitetene og legemiddelindustrien vil det kreve skreddersydde undersøkelser for å få nærmere innsikt i hvordan samarbeidsforholdet mellom industrien og norsk instituttsektor virker. Ut fra informanter i industrien får man inntrykk av at disse samarbeidsforholdene er til dels personavhengige, dvs knyttet til bestemte ressurspersoner. Ut fra generelle tall over hva legemiddelindustrien bruker på å kjøpe FoU utenfor bedriftene er det imidlertid grunn til å tro at omfanget av oppdrag ikke er så stort hvis disse måles i kroner og øre.

5.4 Norges Forskningsråd

Legemiddelindustriens kontakt med Norges forskningsråd synes i størst grad å gå til området "Industri og energi" (IE), dernest til "Bioproduksjon og foredling" (BF), og bare i mindre grad til "Medisin og helse" (MH). I IEs kontakt har det brukerstyrte programmet "Fin- og spesialkjemikalier" (1991-95) vært samlende for de "norske" legemiddelbedriftenes FoU. Resultatene av dette er rapportert i en egen sluttrapport (Norges forskningsråd 1996b). Norges forskningsråds hovedengasjement synes nå å være konsentrert i programmene PROSMAT og KAPBIO. Informanter i industrien fremhever disse programmene som viktige. BF har på sin side fokusert på bioteknologi og på denne måten trukket inn legemiddelindustrien som viktig aktør. Ut fra de finansielle størrelser som Norges

forskningsråd bidrar med utgjør ikke Norges forskningsråds midler noen store beløp, men det blir fremhevet som viktig og kritisk for muligheten til å utføre FoU med en høyere risikoprofil enn det som er mulig innen bedriften.

5.5 Leverandører

Alle legemiddelbedriftene er avhengige av FoU-arbeidet som utføres av leverandører, og gjennom dette kjøper de FoU “innbakt” i leveranser, dvs FoU som vanligvis ikke kommer tilsyne i bedriftenes FoU-tall. Dette kan deles i tre områder:

- *råvarerelatert FoU* - eksempel: FoU som DynoParticles utfører på “Uglestad”-kulene, som leveres til Dynal, Pharmacia Biotech og Nycomed,
- *prosesserelatert FoU* - eksempel: FoU som utføres av produksjonsutstyrslleverandører - utstyr som brukes til fremstilling av legemidler - enten disse er nye eller installeres for å forbedre eksisterende produksjonlinjer. I Norge gjelder dette spesialiserte utstyrslleveranser fra utlandet,
- *produktrelatert FoU* - eksempel: Der “norske” legemiddelbedrifter i samarbeid med utstyrprodusenter utvikler komplementære teknologier for legemiddelet, f eks såkalte “drug delivery systems” eller slik Nycomed samarbeider med Wingmed og andre for å utvikle utstyr som kan bruke Nycomeds kontrastvæsker. Dynals produkter inngår på samme måte i et vidt spekter av slike komplementære samarbeidsrelasjoner med store diagnostiske utstyrslleverandører.

Omfanget av slike samarbeidsformer, også mht økonomiske dimensjoner og FoU-innhold, har det ikke vært mulig å fremskaffe detaljerte opplysninger om. Dette skyldes ikke bare at klassifikasjonen av hva som er FoU-innhold er vanskelig når dette er “innstøpt” i produkter, men også fordi samarbeidsrelasjonene ofte er omgitt med sekrethese og omtales bare unntaksvis offentlig. Et eksempel på unntak er Axis, hvor nettopp samarbeidsavtaler med store diagnostiske instrumentbedrifter danner basis for bedriftens høye børsvurdering.

5.6 Diskusjon

Som alle andre bedrifter med egen FoU er legemiddelindustrien avhengig av å samarbeide med eksterne FoU-miljøer på en rekke områder. Mest synlig og oversiktlig er industriens behov for legemiddelutprøvinger. Imidlertid er det et nettverk av samarbeidsrelasjoner mellom industrien og FoU-miljøer utenfor, som på enkelte områder virker tett og personavhengig, selv om disse ikke nødvendigvis setter tydelig spor etter seg i form av økonomiske transaksjoner, dvs at kontraktstørrelser ikke nødvendigvis er uttrykk for faglig eller strategisk betydning. Bruken av professor II-stillinger er et godt eksempel på dette: Økonomisk sett rimelig, men strategisk og forskningsmessig viktig. Allianser i leverandør-kjeder er et annet område, men også industriens kontakt med Norges forskningsråd faller i samme

kategori der "litt penger" synes å skape mye. For å få en bedre forståelse av dette vil det være behov for mer detaljerte data og analyser. Imidlertid kan man hevde at ut fra et forskningsstrategisk, planleggingsperspektiv så er slik kunnskap kanskje ikke så kritisk mht detaljeringsnivå - dette vil man bedre kunne vurdere ut fra hva slag problemstilling som er aktuell, når den oppstår.

6 FoU i norsk legemiddelindustri - hva slags innovasjonssystem?

FoU i legemidler skiller seg fra andre former for innovasjonsvirksomhet fordi behovene på et generelt nivå er klart identifiserte: Legemidler utvikles for å hele, lindre eller forstå/identifisere menneskelige tilstander som oppfattes som sykelige eller besværlige. I motsetning til f.eks. IT som også er FoU-intens, men hvor det kan være stor usikkerhet knyttet til behov for nye produkter/applikasjoner, vil tilstander som “kreft”, “revmatisme” eller “schizofreni” fremstå som noe man ønsker å behandle - iallfall innen gitte økonomiske rammer. Altså, et relativt høyt artikulasjonsnivå mht. behov og klare velferdsbetraktninger knyttet til disse, selv om prioriteringer kan innebære uenighet om hva slags strategi som er mest effektiv. I Norge forteller historien om Nycomed (Amdam og Sogner, 1994 - spesielt de første tiårene etter 2. verdenskrig under Karl Evangs tid) om et helsepolitisk klima som var skeptisk til legemiddelindustrien av flere grunner. Dette har endret seg, men fortsatt er den industrielle orienteringen i norsk helsevesen svak - og til dels ambivalent. Dette forsterkes av at norsk legemiddelindustri ikke har noen dominerende posisjon, slik vi finner i Sverige og Danmark, tross for at den ruver i norsk næringslivs FoU. Noen vil hevde at denne situasjonen nettopp er skapt av tidligere og nåværende politiske miljø - at legemiddelindustrien er underlagt helsepolitiske rammebetingelser som ikke er gunstige ut fra industripolitiske målsetninger.

Gjennomgående i nyere analyser av legemiddelindustrien og dens FoU er bruk av såkalte Porter-type modeller og begreper, både for å strukturere analysene og for å forklare forhold slik som bedrifters posisjon i verdikjede, ekstern teknologiutvikling, konkurrenter, samarbeid, etc. f.eks. i “diamanter” (jfr. ECON 1996, Johnstad og Fossmark 1995, Grund og Husbyn 1995, Taggart 1993). Felles for disse er at FoU anerkjennes som viktig og at legemiddelindustrien kan sies å være FoU-drevet. Imidlertid, kanskje fordi disse analysene har forankring innen økonomi er fokus preget av klassiske industri-økonomiske problemstillinger, hvor FoU spiller samme rolle som andre innsatsfaktorer. I denne studien har perspektivet vært litt forskjellig fordi målsetningen har vært å forstå hvordan FoU i legemiddelindustrien organiseres, planlegges og besluttes. Dette perspektivet er snevrere enn de generelle Porter-type analysene, men tilgjengelig mer fokusert. Imidlertid, den økonomisk orienterte innovasjonsforskningen (jfr. Mansfield 1986 og 1991, Smith 1992) viser tydelig at den samfunnsøkonomiske gevinsten av FoU vanligvis er langt høyere enn den bedriftsøkonomiske. Dette vil være tydelig i f.eks. utvikling av nye

vaksiner og inngår derfor i økende grad også i helseøkonomiske analyser. I forskningspolitisk perspektiv betyr dette at offentlige finansiert FoU har en betydelig rolle å spille m h t å understøtte FoU med høy risikoprofil, d v s FoU-typer som enkeltbedrifter vanligvis ikke vil utføre fordi dette er for risikofylt - og dermed skaper FoU-områder som ikke finansieres - *markedssvikt*.

I en nyere, større analyse av farmasøytisk industris evne til å lansere nye produkter (noe som er FoU-avhengig) på markedet i USA påviser Bierly og Chakrabarti (1996, s 124) en sterk korrelasjon mellom denne innovasjonsevnen og utnyttelse av bedrifters interne kunnskaper. Sagt på en annen måte: Troen på at det er lurere å kjøpe FoU enn å utvikle nye produkter gjennom egen FoU har ikke støtte empirisk. Bierly og Chakrabarti forklarer at det er viktig for en bedrift å ha en kunnskapsstrategi som baserer seg på bedriftens interne kompetanser, dvs egen FoU. Altså, at i avveininger mellom “make” eller “buy”, har “make” større betydning enn “buy” - i hvertfall i farmasøytisk industri i USA. Dette står i kontrast til de som anviser en sterkere grad av “buy”, fordi de mener at et “buy”, dvs FoU kjøpt på markedet vil gi bedriften større fordeler i form av fleksibilitet, økt valgfrihet mht teknologiske løsninger og raskhet. Bierly og Chakrabartis konklusjon utfordres av sterke strukturelle føringer som ligger i økende grad av globalisering av industrien - også selve FoU-funksjonen. Dermed blir spørsmål om arbeidsdeling, spesialisering og integrasjon viktig mht organisering av FoU. Slike problemstillinger er analysert i Chiesa (1996) som viser at det blir i økende grad viktig for bedrifter å ha FoU-funksjonen spredt over hele kloden - og at det er mange måter dette kan gjøres på. I norsk legemiddel-FoU kan man se at flere organiseringsformer er til stede og kan forklares ut fra den enkelte bedrifts forretningsstrategi. Slik sett er det heller ikke noen entydig, “gyldig” modell som peker seg ut som den beste.⁴¹

Som vist i denne studien, finner man stor variasjon innen den lille legemiddelindustrien som er i Norge, og derav også variasjon i FoU som utføres av - eller i regi av - denne industrien. En viktig kontrast går imidlertid mellom de “norske” og “utenlandske”: Ca 86% av FoU i norsk legemiddelindustri utføres av de “norske” - mest i Norge, men også mye utenfor Norge. Dette viser at norsk legemiddelindustri i tillegg til å ha FoU-tunge bedrifter også er internasjonal i sin

⁴¹ Nasjonale, offentlige FoU-miljøer og finansieringskilder vil være en av mange viktige, eksterne faktorer i dette bildet, mens faktorer som lønnsnivå og generelle rammebetingelser for industrien kommer ganske langt ned på lista mht faktorer som har betydning for FoU-lokalisering. Sagt på en annen måte så er mennesker, deres kompetanser og kreativitet, samt miljø og evne til å utforme innovasjoner som teller mest. Dernest kommer klima for finansiering og tålmodig kapital - noe som kanskje er mest kultur- og dannelsesavhengig. Pharmacia og Upjohn har en stor produksjonsbedrift i Halden, men ingen FoU i tilknytning til denne - noe som viser at det ikke er noen sterke “jernlover” mht sammenhenger FoU og produksjon. Nycomed Imaging har nylig flyttet sin produksjon til Irland - et annet eksempel på dette.

FoU. Den største, Nycomed, kan karakteriseres som global. De "utenlandske" legemiddelbedriftene skiller seg ut på to forskjellige måter:

- de fleste utfører kun kliniske utprøvinger i Norge
- gjennom oppkjøp av - og allianser med - norske bedrifter har de fått innpass i bedrifter med teknologisk avanserte porteføljer.

Lite av norsk FoU-virksomhet innen legemidler er innrettet på utvikling av radikale innovasjoner; det meste faller inn under kategorien *inkrementelle*. På noen få områder er imidlertid de norske kreative, men slik klimaet er i norsk industri i dag synes det vanskelig å finne gode vilkår for å dyrke frem den kreativiteten som finnes.

Fra et nasjonalt forskningsstrategisk ståsted vil det være av størst interesse å understøtte de "norske", samt aktivitetene av den typen som foregår i regi av bedrifter som er kjøpt opp av - eller inngår i allianser med - utenlandske bedrifter. Det er sannsynligvis innen disse områdene de største utviklingsmulighetene finnes. Samtidig er det verdt å merke seg at basis for mye av fornyelsen som finnes innen legemiddel-FoU i Norge i dag ble etablert for ca 10 år siden. FoU-ledere i de "norske" legemiddelbedriftene tror ikke at det nå er mulig med slike satsninger fordi klimaet for denne type dristighet ikke lenger er i bedriftene. Tiltross for en sterk posisjon i bedriftenes ledelse er ofte FoU en svak motpart når tendensen er økende grad av "handelshus"-tenkning i norske teknologibedrifter. FoU er underlagt for stramme rammer og streng styring, slik at kreativiteten i større grad må dyrkes utenfor bedriften. Det er her Norges forskningsråd kan ha en rolle å spille.

Litteratur

Amdam, R P og K Sogner (1994), *Rik på kontraster - Nyegaard & Co - En norsk farmasøytisk industribedrift 1874-1985*, Oslo: Ad Notam Gyldendal, 1994.

Andrew, E, S Brinchmann og V Holm (1989), "Farmasøyter og FoU i farmasøytisk industri i Norge", *Norsk Farmaceutisk Tidsskrift*, nr 7, 1989, s 35-37.

Bierly, P og A Chakrabarti (1996), "Determinants of technology cycle time in the U.S. pharmaceutical industry", *R&D Management*, vol 26, nr 2, April 1996, s 115-126.

Chiesa, V (1996), "Strategies for Global R&D", *Research Technology Management*, sept-okt 1996, s 19-25.

ECON (1996), *Innovasjon og utvikling i legemiddelindustrien*, ECON - Senter for økonomisk analyse, rapport 54/96, Oslo, november 1996.

Grund, J og H Husbyn (1995), *Samfunnets syn på legemidler - forholdet mellom helse- og næringspolitikk*, Sandvika: Handelshøyskolen BI, september 1995.

Johnstad, T og H Fosmark (1995), *Det helseindustrielle miljø i Oslo-regionen*, NIBR, Notat 1995:124, Oslo, 1995.

Mansfield, E (1986), "Microeconomics of technological innovation", i R La Rosenbergs (red), *The Positive Sum Strategy*, Washington: National Academy Press.

Mansfield, E (1991), "Academic research and industrial innovations", *Research Policy*, vol 20, s 1-20.

NEM (1995) [NEM - Den nasjonale forskningsetiske komite for medisin], *Etiikk ved prioritering og ressursfordeling i medisinsk forskning*, Oslo, juni 1995.

NIFU (1995), *FoU-statistikk og indikatorer - Forskning og utviklingsarbeid - 1995*, Oslo: Utredningsinstituttet for forskning og høyere utdanning, april, 1995.

Norges forskningsråd (1996a), *Legemiddelutprøvinger i Norge*, Medisin og helse, Oslo, april 1996.

Norges forskningsråd (1996b), *Norges forskningsråds brukerstyrte program "Fin- og spsjalkjemikalier" 1991-1995 - Sluttrapport*, Område for industri og energi, Oslo 1996.

Norges forskningsråd (1996c), *Perspektivanalyse og handlingsplan for bioteknologi 1995-2005*, Oslo juni 1996.

Norgren, L (1994), *University research and drug innovation in Swedish pharmaceutical firms 1945-1984*, paper presentert på seminar "On the innovative pharmaceutical industry in the past, present and future", 6-7 okt 1994, Borgarsysselemuseum/Hafslund.

OECD/STI (1996), "Biotechnology and the new revolution in health care and pharmaceuticals", *Special issue on biotechnology*, STI-Review, nr 19-1996

Roussel, P, K N Saad og T J Erickson (1991), *Third Generation R&D - Managing the Link to Corporate Strategy*, Boston: Harvard Business School Press, 1991.

Sogner, K (1994), *Company culture, organizational structure and institutional setting: The transformation of Nycomed 1945-85*, paper presentert på seminar "On the innovative pharmaceutical industry in the past, present and future", 6-7 okt 1994, Borgarsyssel museum/Hafslund.

Smith, K (1992), *Economic returns to R&D: Methods, results and challenges*, paper no 7/1992, NTN-program "Future oriented technology policy", Oslo, 1992.

Statistisk Sentralbyrå (1996) [O. Skorge, F Foyen og G Frengen], *Forskning og utviklingsvirksomhet i norsk industri*, Rapporter 96/14, Oslo.

Swann, J P (1988), *Academic scientists and the pharmaceutical industry - Cooperative research in twentieth-century America*, Baltimore and London: The John Hopkins University Press, 1988.

Taggart, J (1993), *The world pharmaceutical industry*, London & New York: Routledge, 1993.

Teece, D J (1988), "Technological change and the nature of the firm", i G Dosi *et al* (eds), *Technical change and economic theory*, London: Pinter Publishers, 1988.