

Svenska forskare bakom flopparna för Astrazeneca

De senaste årens fiaskon för Astrazeneca kan hota bolagets forskning i Sverige. Merparten av de misslyckade läkemedelsprojekten låg svenska forskarhjärnor bakom. Den svenska forskningsdelen som hittills haft en stark ställning i bolaget tål inga fler bakslag.

<http://www.ekonominyheter.se/va/magasin/2007/13/sverige-forlorare-i-hjarn/index.xml>

De grå vintermolnen ligger så lågt över Södertälje att Astrazenecas anställda praktiskt taget bär dem på sina axlar. Som om det inte fanns skäl nog att vara dyster denna februarimåndag. Företaget har precis skickat ut ett pressmeddelande om att ytterligare 850 anställda måste bort från produktionsanläggningarna i staden under de närmaste åren. Det blir 1 300 totalt, inklusive tidigare besked.

Nu räcker det inte längre med naturliga avgångar, nu kommer varsel att krävas. 1 300 – det är mer än var fjärde anställd i Astrazenecas Södertäljefabriker.

På uppfarten står Sveriges Radios buss, den sänder direkt till lunchekot. I vestibulen trängs Aktuellt, TV 4 och lokalradion. Astrazenecas seniore informationsdirektör, Staffan Ternby, går från mikrofon till mikrofon och upprepar samma budskap.

”Vi effektiviserar produktionen... kostymen har blivit för stor... det är bättre för alla att vi handlar nu än att vi väntar.”

Det är naturligtvis sant. Men det är inte hela sanningen. Det finns ett mer skoningslöst sätt att uttrycka saken, som Astrazenecas ledning gärna undviker. Eftersom forskningsorganisationen inte har lyckats ta fram ett enda nytt läkemedel sedan 2002 finns det inte tillräckligt många produkter att tillverka.

Gamla storsäljare som magsårsmedicinen Nexium, antipsykotiska Seroquel och cancermedicinerna Casodex och Arimidex närmar sig patentutgång inom några år och alla potentiella ersättare har stupat i sena forskningsfaser under de senaste dryga två åren.

Forskarna har misslyckats – men det är de anställda på fabriker som får gå.

Förklaringen är enkel, forskningsorganisationen är ett läkemedelsbolags hjärna, säljkåren dess muskler. Där ligger de strategiska tillgångarna, som är dyra att bygga upp och till varje pris måste bevaras. Problemet är att det förutsätter en stadig tillförsel av nya läkemedel, annars är FoU-budgeten bortkastad, annars har säljarna ingenting att sälja. Den strategiska tillgången blir en belastning.

Efter fusionen 1999 mellan svenska Astra och engelska Zeneca har koncernen investerat omkring 25–30 miljarder kronor årligen i sin forskning, det blir i runda tal 200 miljarder kronor under 2000-talets sju första år. Vad har bolaget fått ut? Alldeles för lite. Bara två läkemedel, kolesterolsänkaren Crestor och cancermedicinen Faslodex, kan räknas som helt nya substanser, eller NME:s (new molecular entity) som det heter på engelska.

En jämförelse med fyra av världens största läkemedelsbolag, som är jämförbara med Astrazeneca, visar hur povert resultatet är (se graf). Schweiziska Novartis toppar ligan med tio NME:s godkända av amerikanska läkemedelsverket, FDA, under 2000-talet. Strax därefter kommer amerikanska Pfizer och Merck. Även med hänsyn tagen till dessa bolags större FoU-investeringar underpresterar Astrazeneca med 50–70 procent. Bara engelska Glaxo Smithkline är i närheten av Astrazenecas svaga prestation.

Om man räknar på vad Astrazeneca har fått ut av sin forskning under 2000-talet i pengar kommer man inte ens i närheten av 200 miljarder kronor. Vid lanseringen av Crestor och Faslodex beräknade investmentbanken Lehman Brothers ett sammanlagt nuvärde av dessa två läkemedel på ungefär 60 miljarder kronor. Sedan dess har Crestor visat sig gå bättre än väntat. Sannolikt kan medlet användas mot andra indikationer än höga kolesterolvärden och blir då mer värdefullt. Men en totalsumma över 100 miljarder kronor är svår att nå.

Mot detta kan man invända att FoU-organisationen inte bara skapar värde när helt nya läkemedel når marknaden. Den utvecklar även uppföljare till gamla läkemedel, som Losecs uppföljare Nexium. De 30 miljarder kronor som satsas varje år driver fram hela det löpande band av läkemedelskandidater från preklinisk fas (provror och djurförsök) till försök på människor i fas I, fas II och fas III. En process som tar 10–15 år för varje läkemedel. Värde skapas under hela den processen. Problemet är att bara de godkända läkemedlen, de som når hela vägen fram, skapar kassaflöden.

Därför har Astrazeneca hittills fått ut långt mindre än man har satsat på sin forskning under 2000-talet. Och uppföljare som Nexium och Symbicort (efter astmamedicinen Pulmicort) bygger egentligen på Astraframgångar från 1980-talet.

Inget bolag kan i längden satsa mer på sin forskning än vad man får ut i intäkter. Styrelsen och vd David Brennan kan i längden inte ha tålamod med den nuvarande situationen.

Därför satsar Astrazeneca sin välfyllda kassakista – kassaflödet är ännu starkt från de läkemedel som närmar sig patentutgång – på offensiva förvärv. Under det senaste dryga året har koncernen genomfört mer än 20 förvärv av forskningsbolag, inlicensieringar av läkemedelsprojekt och samarbeten. Det är så långt man kan komma från det Astrazeneca som för bara tre fyra år sedan kritiserades för att köpa företag och projekt i alltför låg takt, som nästan lite skrytsamt framhöll fördelarna med att forska i helt egen regi.

”Vi tror på den interna utvecklingen och kompetensen... Vi har många egna spännande aktiviteter och för närvarande har vi ingen större ambition att köpa upp projekt”, sa dåvarande forskningschefen Claes Wilhelmsson i en intervju med Finanstidningen år 2002.

Sedan stupade alltså de ”egna spännande aktiviteterna” en efter en och det uttalandet leder i dag lätt tankarna till matematikern E T Bells kända citat: ”Time makes fools of all of us.”

Men betyder kombinationen av egna misslyckanden och förvärv av externa projekt och företag att jobben på sikt är hotade för Astrazenecas 5 600 forskare i Sverige? Ingen i ledande ställning i Astrazenecas forskningsorganisation vill säga det rent ut. Jan Lundberg, som leder Discoveryverksamheten (den tidiga forskningen), säger det antydningvis.

”Det beror på vad man köper. Köper man projekt i sen fas tror jag inte att det drabbar vår interna forskning. Däremot köp och inlicensieringar av verksamheter i tidig fas kan begränsa resurserna för vår egen forskning. Det finansiellt optimala är att göra upptäckterna själva, då slipper vi att betala royalties.”

Den svenska forskningen har hittills haft en mycket stark ställning i Astrazeneca, vilket speglar att Astras läkemedelsverksamhet var större än konglomeratet Zenecas. Efter fusionen fortsatte antalet anställda i Sverige att växa. Men nu kan ett trendbrott anas. På grund av Astrazenecas nedprioritering av mage/tarm som forskningsområde ska 65 forskartjänster bort från Mölndal. Det anses svårt att utveckla något läkemedel som kan överträffa Nexium.

Oroande är att tre stora fiaskon av fyra under de senaste två åren, blodproppsmedlet Exanta, diabetesmedicinen Galida och NXY-059 mot stroke, kommer från Sverige. Två från Mölndal, ett från Södertälje. Framgångarna på 2000-talet, Crestor och Faslodex, är däremot Zenecaprojekt.

Förra veckans misslyckande med inlicensierade AGI-1067 mot åderförkalkning befinner sig inte riktigt i samma klass, projektet köptes in sent i utvecklingen och Astrazeneca har knappast lagt ut mycket mer än en miljard kronor i kontantbetalning och forskningsfinansiering. Men det var ytterligare ett i raden av bakslag i fas III.

Mölnadal, som stod bakom Losecsuccén som byggde upp Astra, är inne i en svacka. Men Gunnar Olsson, som leder forskningen i Mölnadal, slår bort farhågor om fler nedskärningar.

”Jag hyser god tillförsikt om att vi kommer driva våra forskningsområden vidare enligt plan. Vid bakslag får man kavla upp ärmarna och driva backup-substanserna vidare.”

Känner du att Mölnaldals status i bolaget har devalverats av bakslagen?

”Jag upplever det inte så. Produkter från Mölnadal är fortfarande väldigt dominerande ute på marknaden. Det viktiga är att vi kör vidare, då vänder det och då för motgångarna något positivt med sig.”

Men hur många bakslag i sen fas tål den svenska forskningen innan det blir rejäla nedskärningar? Astrazenecas senaste forskningsinvesteringar har hamnat i USA och Asien.

”**Jag skulle aldrig** ens försöka gissa på det”, säger Anders Ekblom, som leder koncernens kliniska forskning globalt.

”**Men om jag tittar** på hur vår pipeline rör sig tror jag aldrig att det kommer att hända. Sedan är det förstås upp till ledning och ägare. Men vi får fram allt fler patent och har nu en bättre balans mellan substanser som är first in class och best in class (där verkningsmekanismen är känd och risken därför mindre, reds. anm.).”

Problemet med låg produktivitet i forskningen, uttryckt som nya läkemedel per satsad dollar, är inte unikt för Astrazeneca. Hela läkemedelsindustrin har fått fram allt färre NME:s sedan 1996 (se graf sid 45) trots allt större forskningsinvesteringar.

Det finns en uppsjö av förklaringar och teorier. Tillsynsmyndigheterna, särskilt amerikanska FDA, ställer allt hårdare säkerhetskrav, vilket tvingar fram allt större kliniska studier som fördyrar utvecklingen (se graf). Nya teknologier, som genomik (studier av arvsmassan) och proteomik (studier av proteiners funktion i kroppen), är ännu i sin linda och har dragit stora resurser utan att ännu ge avkastning. De lägst hängande frukterna är plockade, det vill säga de enklaste läkemedlen är redan utvecklade. Stora fusioner har lett till byråkratisering och minskad effektivitet i de stora läkemedelsbolagen.

Sannolikt spelar alla dessa förklaringar en roll. Astrazeneca försöker parera utvecklingen med en snabbare och mer effektiv forskningsprocess, ett internt mål är att utvecklingstiden för ett läkemedelsprojekt ska minska med 20–30 procent.

Och det börjar faktiskt ljusna lite vid horisonten. Även om portföljen av projekt i fas III har tunnats ut efter de senaste årens bakslag ser resten av portföljen allt starkare ut. Från 2005 till 2006 har antalet projekt i fas II ökat från 13 till 18, i fas I från 17 till 23.

Kanske är det som informationsdirektören Staffan Ternby säger innan medieuppbådet stormar kontoret i Södertälje.

”Det är när alla pratar om kris för oss som de mest intressanta sakerna händer – fast under ytan.”

Kommentar från en Astrazeneca medarbetare!

Det har vi på användarsidan förstått länge. Percy Barnevik var ju styrelseordf även här under en längre tid, vilket var märkligt för professionen. Nu gäller det att ladda om, Många av de yngre duktiga kreativa forskare finns nu utspridda i de mindre biotech företagen. Är man

krass så tvingas man nu om man vill hinna med tågen att köpa ut en massa 40-talister för dyra avgångsvederlag och börja anställa yngre, för sent?? Sannolikt kanske man borde satsa på helt nya områden och substanser. Övriga länder Schweiz och USA har ju inte så extremt hårda fasta anställningsvillkor som i Sverige. **En professor i Sverige kan sitta kvar upp till 70års åldern, är han bra OK men dålig och kanske inte bidrar till en positiv stämning då är det katastrof.** En børsVD är i 50 års åldern...Forskningsresurserna är dessutom till 70% statliga och fördelas av statliga nämnder i Sverige vilket ytterligare bidrar till en hård styrning av resurserna. Får en forskare inte anslag på sin idé så är det i princip kört. I Cuba som en sa, kan man åtminstone dansa salsa på stranden vid avslag. Givetvis måste man ändra forskningsinriktning och satsa resurser på andra sjukdomar än de som redan alla andra satsar sina resurser på. Men vi lever i en planhysterisk anarki där svenska nickedockande förbrukade forskare kör bort kompetensen som en gång var ryggraden i vårt bolag.