

Hovione

Nova Política dos Químicos - REACH

Guy Villax

19 Novembro 2004



HOVIONE

Agenda

- **Conhecimento do tema**
- **Legislação**
 - **Antes do REACH**
 - **Depois do REACH**
- **Vantagem competitivas para os Non-EU**
- **Recomendações da Indústria**



Hovione

- **45 anos a produzir Princípios Activos para medicamentos**
- **Presença internacional**
 - **Portugal (I&D até Produção Industrial)**
 - **Macau (Produção Industrial)**
 - **US (Centro Transferência Tecnologia – I&D até Escala Piloto)**
- **630 colaboradores, 125 em I&D**
- **Vendas €65m**

Quem somos

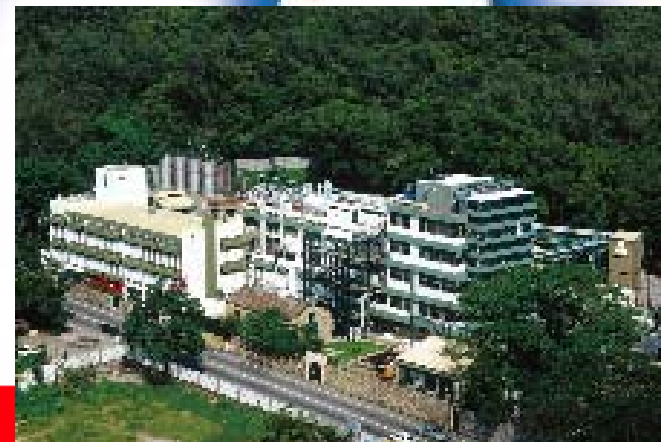
55%
das
vendas



25%
das
vendas



20%
das
vendas



Conhecimento do tema

- **A Hovione é, do país,**
 - **Dos 1º em pedidos de patentes**
 - **Dos 1º em I&D , com >50% do orçamento de I&D do ramo**
 - **O único a solicitar PORDs e VIAs**

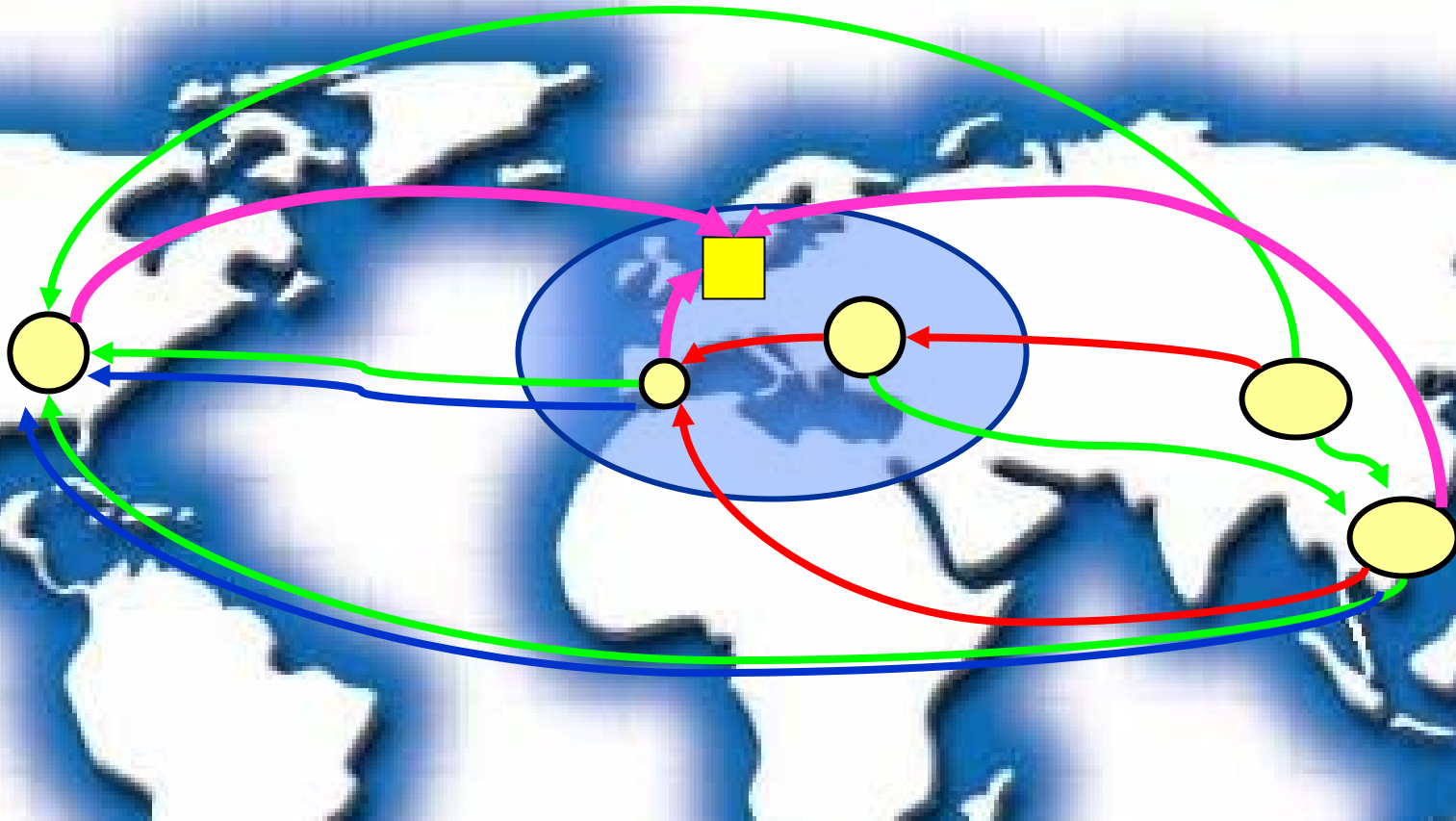
- **Hovione premiada pela UE e UNEP sobre gestão de resíduos**





- **A Hovione manifestou-se sobre o REACH publicamente:**
 - **Legislating to Death**
8th European Round Table for Cleaner Production
Industry and Regulations - Workshop Papers
Authors: Alexandre, Edgar and Villax, Guy – 9Oct2002
http://www.hovione.com/h_press/legislating_to_death_paper_final.pdf

 - **2 Cartas abertas à Comissária do Ambiente, Ms. M. Wallström**
http://www.hovione.com/h_press/

 - **Vários artigos em revistas internacionais**
 - **Recentemente no Guest Editorial no C&E News do ACS**
http://www.hovione.com/h_press/The_european_dream.pdf

Antes do REACH – situação actual



-  Movement of a chemical subject to control
-  Movement of a chemical NOT subject to control
-  Movement of a chemical used as an Active Pharmaceutical Ingredient NOT subject to control (pre and post REACH) after approval
-  Movement of a chemical used as an Active Pharmaceutical Ingredient NOT subject to control

Antes do REACH – situação actual

- **Experiência própria**
 - **Criação de Centro de Pesquisa nos EUA (TTC) para evitar custos desnecessários e interferências no caminho crítico**
 - **Produtos novos desenvolvidos no TTC estão a ser transferidos em 50% para a nossa fábrica de Macau**

- **Processo de PORDs, VIIA e VIIB em Portugal**
 - **Interlocutor Instituto do Ambiente – Autoridade Competente para ELINCS**
 - **Período de aprendizagem**
 - **Relação profissional e respeito mútuo graças à competência técnica e à confiança entre os técnicos envolvidos**
 - **Compreensão mútua das dificuldades da outra parte**
 - **Colaboração positiva**

... No entanto temos custos

... que uma localização Não-EU evitaria

REACH – geral

Objectivos retirados do “Explanatory Memorandum” da Proposta da Comissão Europeia de 29.10.2003

- Objectivos positivos
 - Protecção da saúde humana e do ambiente
 - Aumento de transparência
 - Redução de testes em animais

- Objectivos impossíveis
 - Manutenção e reforço da competitividade da indústria química europeia
 - Prevenção da fragmentação do mercado interno
 - Integração com outros esforços internacionais
 - Conformidade com as obrigações da EU para com WTO

Consequência muito grave

- Ausência de *level-playing field* global

Uma positiva

- Controlos REACH começam a 1.000Kg, limite actual de 100Kg

REACH – geral

- **Impacto na Competitividade**
 - **Custos:** - Mão de obra, gestão de procedimentos administrativos,
 - Estudos para dados de exposição
 - Perda de mercado e do investimento,
 - **Impacto na propriedade intelectual**
 - **Redução da flexibilidade / Aumento do tempo de desenvolvimento de novos produtos**

- **Efeitos nos Downstream users:**
 - **80% dos produtos REACH são de pequeno volume**
 - **Valor menor => difícil justificar testes => abandono da produção**
 - **Falta de um componente num processo que envolva 20 produtos pode inviabilizar o produto final**
 - **Exemplo: Substituição de um solvente (metoxi-etanol) utilizado no passo final de síntese de um princípio activo**
 - **I&D para substituir solvente e alteração de processo** €200.000 8 meses
 - **Lotes de validação – Hovione e cliente(s)** €300.000 2 meses
 - **6 meses de estabilidade do API e produtos formulados** €100.000 7 meses
 - **Alteração dos registos nas Autoridades de Saúde** 12 meses

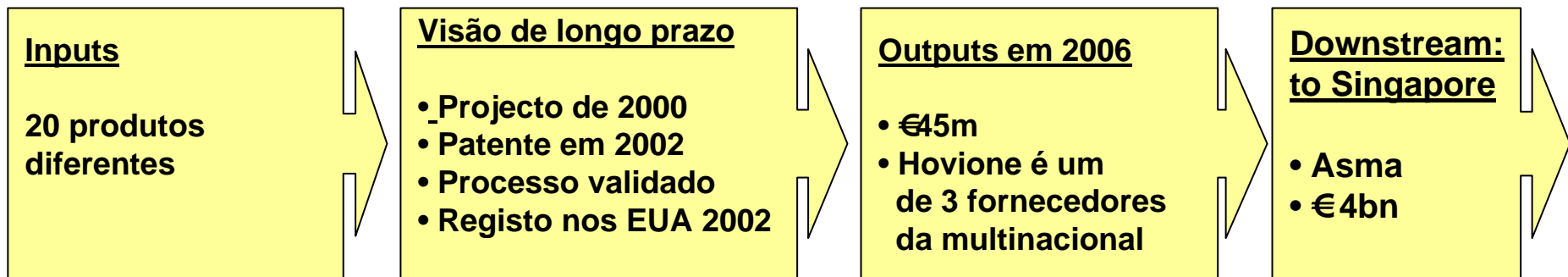
Custos: €600.000 + 29 meses

**Não são custos de cumprimento REACH,
são side-effect costs do REACH, adicionais**

Negócio e Operações da Hovione em Loures:



Linha de Produção ST75030:



REACH – a realidade nas PME

- **Somos down-stream consumers de muitos produtos de pequeno volume:**
- **Somos fornecedores de indústrias, que sem nós, desaparecem**
 - **Uma produto de uma PME pode inviabilizar um leque de produtos downstream, muitos clientes nem realizam que este risco existe.**
 - **Pequeno volume é >1000 ton é atingido muito rapidamente**
 - **Se o nosso consumo não for registado como uso possível no Chemical Safety Assessment Report do produtor => custos da avaliação ao cargo do utilizador => se formos um pequeno cliente...**
- **A ausência de um componente pode inviabilizar um processo**
- **Solução mais económica e rápida**
 - **Deslocalizar a produção**
 - **... Outsourcing - pois o mercado não vai ficar parado**
 - **Não esquecer que nos EUA, Japão, China e Índia não há controlos REACH etc..**
 - **Os produtos das PMEs são >€100/kg transporte aereo custo €5/kg**
 - **Antecipação dos agentes económicos**
 - **Deslocalização das actividades económicas**

As PMEs são fornecedores chaves de muitas indústrias, produções que vão sair da UE

REACH – a realidade

Muito difícil de implementar

- **Das 100.116 substâncias phase-in cerca de 20.000 são de pequeno volume e imperativas para o negócio**
- **Existem 4 laboratórios com certificação GLP de ensaios toxicológicos:**
 - **Notox, SafePharm, Inveresk, RCC.**

**1981 – 2003
em 20 anos foram registadas
3700 novas substâncias
(Hovione: 2 delas)**

**2007 – 2018
em 11 anos queremos
registar 20.000**

Impossível excepto:

- **Melhorias dramáticas na tecnologia de avaliação toxicológica**
- **Aumento do número dos laboratórios**

REACH – custo no preço da substância

● IMPACTO

- Exemplo concreto Hovione

Volume Produção T/ano	Custos de registo (€)	Custo por Kg e por ano para 10 de vida da substância (€)	Preço (€/Kg)	% do custo no preço de venda por ano
>1	120.000	12	€25 a €126	16%
>10	150.000	1,5	€1/kg a €60	5%
>100	250.000	0.250	€1 /kg	25%

Futuro

- REACH – exemplo de legislação regional numa indústria global.
 - 2007-2011 situação mais favorável que pré-REACH
PORDS só para >1000Kg (agora 100Kg)
 - Após 2011 a situação para inovação e produções existentes será desastrosa
Vão faltar matérias primas

O futuro da Indústria Química

Directiva 2004/27

- Hoje 70% dos princípios activos dos medicamentos genéricos são importados de fora para a UE
 - A maioria da China e da Índia
- As fábricas de princípios activos na UE são inspecionadas regularmente
- A UE não tem sistema para inspecionar fábricas localizadas fora da UE

70% dos medicamentos genéricos não têm verificação quanto a cumprimento das normas de fabrico

- **Competitividade:**
 - Nós temos custos de GMP com sistemas de qualidade rigorosos
 - Eles têm custos inferiores, não cumprem as GMP, e ganham quota de mercado

Vantagem competitiva do incumprimento

- **Risco para saúde pública:**
 - Se nos são impostas as GMP é por serem críticas...
 - Ver o controlo da FDA Americana.

Recomendações

- **Deixar em aberto clausulado no REACH para:**
 - **Re-avaliação após 6/7 anos de funcionamento e auscultar a Indústria**

 - **Excepções ao REACH substanciadas por:**
 - **Controlo operacional redobrado**
 - **Responsabilização específica dos intervenientes**
 - **Evidência do reduzido risco para o público**
 - **Risco/benefício em casos de *downstream users* críticos para a saúde pública (indústria farmacêutica).**
 - **Considerar transporte directo de intermediários isolados entre fabricas diferentes de empresas do mesmo grupo**
 - **Produtos em desenvolvimento clinico visto que têm uma avaliação muito mais rigorosa noutras CA**

 - **Limitar o Annex V às mesmas exigências que o VIIA**
 - **Não aceitar a exigência de mais testes**

Recomendações - Directiva 2004/27/EC

- **Situação das produções nos Estados Membros deve ser acautelada com rigor até 30 de Outubro de 2005 através de legislação nacional**
- **É imperativo criar condições de controlo equivalentes para as produções de princípios activos importados**

- **Acções a tomar**
 - **Criar junto do European Medicines Evaluation Agency / European Directorate for the Quality of Medicines um equivalente ao Foreign Inspection Service do FDA Americano**
 - **Mandatar o EMEA/EDQM para realizar inspecções às fábricas de princípios activos que exportem para a UE**
 - **Mandatar o EMEA/EDQM para formar inspectores e dar apoio as Autoridades Competentes para assegurar os mesmos padrões**
 - **Exigir um Certificado de GMP para aprovar aos novos pedidos de Autorização de Introdução no Mercado (AIM) de medicamentos**
 - **Cancelar as para as AIM de medicamentos cujo laboratório não consiga obter um Certificado de GMP**

O CEFIC e as associações Portuguesas, Italianas e Espanholas vão entregar às Autoridades Competentes este pedido antes de 25 de Novembro.

Obrigado

Para mais informações, por favor contactar:

Guy Villax

Tel: +351 21 982 9380

gvillax@hovione.com

Hovione SA

Sete Casas • 2674-506 Loures • Portugal

www.hovione.com