



Biotechnology in India

Les biotechnologies en Inde

Report commissioned by the French Embassy in India

Directed by Drs Joël RUET & Marie-Hélène ZERAH

Main investigator and redactor: Augustin MARIA

With the scientific support of Pierre-Noël GIRAUD

Background

This report has been commissioned by the French Embassy in India, New Delhi. The has been realised by the CSH (Centre de Sciences Humaines, French Ministry of Foreign Affairs), based in New Delhi, and the CERNA, centre of Industrial Economics of the Ecole Nationale Supérieure Des Mines de Paris (ENSMP).

The Biotechnology research project has involved Augustin MARIA (3rd year student of the ENSMP with a major in Industrial Economics, Joël Ruet (Head of the economic department – CSH), Marie Hélène Zérah (Researcher from CERNA, based in Bombay), and Pierre-Noël Giraud (Head of CERNA).

This report is based on 60 interviews realised in India with leaders from firms and institutions identified as important players of the sector.

Table of Contents

<i>Executive Summary</i>	5
<i>Résumé</i>	8
<i>Introduction</i>	11
<i>A.Public environment of the biotechnology in India</i>	18
A.1. Description of the public action in the field of biotechnology	21
1.1. Public expenditure	21
1.2. Regulation	26
1.3. Public initiative.....	33
1.4. Concluding remarks and recommendations	39
A.2. Analysis of the interviews: Interactions between public research institutions and private companies in the field of modern biotechnology.	43
2.1. Interactions in the earliest stage of development	46
2.2. Interactions at an advanced stage of development of the companies.....	50
A.3. Analysis of the competency pool available in the public institutions	58
A.4. Biotechnologies as a developmental model?.....	65
4.1. A comparison with the Information technologies: Assets, Multiplicative effects and externalities	66
4.2. Discussion of the concentration of the BT sector in major Indian cities	69
4.3. Recommendations for public action.....	70
<i>B.Biogenetics - recombinant products</i>	79
B.1. Market description	79
1.1. Definition of biogenetics, International and Indian context.....	79
1.2. Recombinant proteins value chain	82
1.3. Market description.....	86
1.4. Influence of the public policy on the environment and the strategies of firms	91
B.2. Indian companies' strategies to enter the bio-generics market.....	97
2.1. Categorisation of the actors and stylized facts	97
2.2. Strategies of entry in function of the initial profile.....	101
2.3. Conclusion.....	112
<i>C.Drug development</i>	114
C.1. Introduction.....	114
C.2. Genomics-proteomics	134
2.1. Opportunity-driven companies.....	134

2.2.	Technology driven companies.....	137
2.3.	Competency building strategy.....	139
2.4.	Conclusion.....	140
C.3.	Bioinformatics	141
3.1.	General Statements.....	141
3.2.	Entry strategies.....	144
3.3.	Public initiatives.....	150
C.4.	Clinical trials.....	155
4.1.	Impetus.....	155
4.2.	India's response.....	156
C.5.	Integrated drug discovery	157
	Conclusion générale.....	160
	General conclusion	165
	ANNEXES.....	170
	References.....	171
	Classification of companies with biotech-related activity in india.....	174
	Collaboration between Indian companies and foreign Institutes	182
	Agenda of the interviews	184
	Interview proceedings	187
	Glossary	375
	Abbreviations.....	382
	Tables Index	386
	Charts Index.....	386

Executive Summary

What is happening with biotechnology in India? Here is the simple question we try to answer in this report. Biotechnology is surely a fashionable word in the Indian media. But what exactly does it refer to? Biotechnology considered with its widest meaning encompasses all practical applications of properties of living organisms to create value. Defined this way, biotechnology refers to the use of yeast to make beer as well as the use of a retrovirus¹ in order to modify the genetic patrimony of a complex living organism such as the human body. The common dynamic of economic development related to these different technologies is not obvious. Therefore, we tried to establish which techniques belonging to the range of biotechnology were involved in remarkable technico-economic dynamics in the specific area of India. Once these dynamics identified, we tried to identify the new models of organisation that are emerging from these evolutions both at the national and global levels, and the challenges the Indian companies have to face to take part in the reorganisation.

Worldwide, the most striking dynamics are related with modern techniques derived from the scientific advances in molecular biology and genetic engineering. The technique for the genetic modification of unicellular or vegetal organisms is now mature enough to find economic application such as the production of therapeutic proteins in hybrid yeast and bacteria, and the development of hybrid varieties of plants through genetic manipulation. More recently, the sequencing and mapping of the human genome has opened numerous new ways of enhancing the method of new drug development. This study mainly focused on the integration of these modern biotechnologies in the Indian economy.

The results of the interviews carried out with numerous Indian companies and Institutions show that there are now happening a lot of things with modern biotechnologies. Namely, several Indian companies are entering the market for biogenerics – generic therapeutic products produced through a process using modern biotechnologies – with a view of becoming competitive provider for the global market, an ambition comforted by the current commercial success of Indian chemical generic drugs. At the same time, a growing number of emerging companies are developing new business models based on the mastering of hedge technologies with the ambition of becoming privileged partners offering an attractive cost advantage at various stage of the complex chain of development of new drugs, and trying to emulate the

¹ A technical glossary is provided at the end of this report.

development of the IT sector with a model of international outsourcing.

These evolutions have been initiated quite recently and the industry can still be considered in a phase of emergence of new models of organisation. These models of organisation do not only refer to the positioning of Indian companies on value chains destined to feed the domestic market. They also refer to the relations of the Indian companies with downstream and upstream foreign public or private partners, as well as the targeting by Indian companies of foreign markets. The main components of the Indian companies' strategies that are studied in the report are (i) the building of technical capabilities, (ii) the financial support, and (iii) the marketing strategy. We study how the existing background generated both by public action and the existence of related industrial activities allows entrepreneurs to build strategies in the new fields of biotechnology.

- (i) Strategies for technology and competency development or acquisition are the central factor determining the success of these ventures. Indian policy of research support and human resource development through the funding of several public research and teaching institutions is of course a critical factor determining the technology availability. The interactions between those public institutions and the Indian companies were the object of a specific analysis. It appears that Institutions and Companies are learning to work together and the effects of this collaboration can help the companies at various stage of their development. It also appears that companies often adopt alternative solutions to collaboration with Indian institutes such as collaborations with foreign companies or institutions. The personal networks built by the managers of these Indian firms – many of them have had an international academic or corporate carrier – are the main determinant of those international connections.
- (ii) Concerning the funding of biotech projects, it appears clearly that the most of the projects started so far were supported either by industrials or by individuals. The lack of venture funds with the money and competency necessary to support efficiently the development of an innovative Indian biotech industry has already been signalled by many analysts. Evolution are occurring from the public and private side towards an increasing of the availability of venture funding, and the next years should show if intermediated funding actually increase the rate of company creation.
- (iii) Concerning the marketing strategies, the global character of the Indian firms' strategies is obvious. The companies entering the market for biogenerics are targeting foreign markets, and the most ambitious plan to enter the most regulated markets (US & Europe). As for the companies with business models based on research partnerships with other companies

involved in drug development, their business is almost purely export oriented.

The question that remains concerns the vertical positioning of the Indian companies on the different value chains. Will the Indian integrated pharmaceutical companies focus on the generics or will they compete with the western research-based pharmaceutical companies in the race for new drugs development. As for the Indian companies looking for international partners for research partnerships, we can wonder if the partnership they will tie will be based on an asymmetric model of outsourcing or if their innovative capability will allow them accessing to intellectual property on the final product. The strategies observed in the industry shows that various opinions are still co-existing concerning this last question.

Résumé

Que se passe-t-il dans le domaine des biotechnologies en Inde ? Voici la question à laquelle cette étude s'attache à répondre. Les biotechnologies sont à l'évidence un sujet à la mode dans les médias indiens et on y trouve de nombreuses prophéties, prédisant aux biotechnologies indiennes un développement comparable à celui qu'ont connu les technologies de l'information dans le pays durant les quinze dernières années. Mais à quoi exactement se réfèrent ces affirmations? Les biotechnologies peuvent être définies de la manière la plus large comme 'toutes les applications de la connaissance du vivant utilisées pour créer de la valeur'. Prise dans ce sens, la définition englobe aussi bien l'usage de levures pour produire de la bière que l'utilisation d'un rétrovirus pour modifier le patrimoine génétique d'un organisme complexe comme celui de l'être humain. Les dynamiques économiques communes à ces deux technologies ne sont pas évidentes. C'est pourquoi nous nous sommes attachés à identifier quelles étaient, parmi les biotechnologies, celles qui pouvaient être reliées à des dynamiques technico-économiques remarquables sur le territoire de l'Inde. Une fois ces dynamiques identifiées, nous nous sommes attachés à identifier les nouveaux modes d'organisations émergeant à la suite de ces évolutions et les stratégies des firmes indiennes pour prendre part à cette réorganisation.

Au niveau international, les dynamiques de réorganisation technico-économiques les plus frappantes sont liées aux techniques modernes dérivées des progrès scientifique en biologie moléculaire et en génie génétique. Certaines techniques de modification génétique d'organismes unicellulaires ou végétaux sont maintenant suffisamment maîtrisées pour trouver des applications économiques telles que la production industrielle de protéines recombinantes par des cellules de levures ou de bactéries hybrides, ou le développement de variétés de plantes hybrides par manipulation génétique. Le sujet de cette étude a été restreint à l'étude de l'intégration de ces biotechnologies modernes dans l'économie indienne.

L'enquête menée auprès de nombreuses entreprises et institutions impliquée dans ce processus montre qu'il se passe en effet beaucoup de choses avec les biotechnologies modernes en Inde. Concrètement, plusieurs entreprises indiennes sont en train de rentrer sur le marchés des biogénériques – des médicaments génériques basés sur des produits obtenus par un procédé utilisant les biotechnologies modernes – avec pour objectif de devenir des acteurs compétitifs du marchés global pour ces médicaments génériques. Leur ambition est renforcée par le succès actuel que remporte l'industrie pharmaceutique indienne sur le marchés des autres médicaments génériques produits par synthèse chimique. Parallèlement, un nombre croissant d'entreprises

développe des modèles d'affaire fondés sur la maîtrise de technologies de pointes, avec l'ambition de devenir des partenaires privilégiés offrant un avantage en terme de coût à différents niveaux de la chaîne de développement des nouveaux médicaments, en tentant de reproduire le schéma qui a fait le succès des industries de sous-traitance en Technologies de l'Information.

Ces évolutions ont démarré relativement récemment et l'industrie peut encore être considérée dans une phase d'émergence de nouveaux modèles d'organisation. Ces modèles ne se réfèrent pas seulement à l'organisation de filières technologiques destinées à alimenter le marché intérieur en produits de consommation finale, mais également aux relations qu'établissent les entreprises Indiennes avec des partenaires étrangers – public ou privés – aussi bien en amont qu'en aval, et l'entrée de ces entreprises sur des marchés étrangers. Les principales composantes des stratégies des entreprises indiennes étudiées dans ce rapport sont (i) l'acquisition de compétences scientifiques et techniques, (ii) le financement, (iii) les stratégies de marketing et de croissance. Nous étudions la façon dont les conditions générées à la fois par l'action publique et l'exercice d'activité connexes permettent aux entrepreneurs indiens de construire des stratégies d'entrée dans les domaines des biotechnologies modernes sur la base de compétences scientifiques.

- (i) Les stratégies de développement ou d'acquisition de technologie et de compétences constituent le facteur déterminant dans le succès des nouveaux projets. La politique Indienne de support de la recherche publique dans le domaine des biotechnologies est bien sur un élément déterminant pour la disponibilité de la technologie. Les interactions entre les entreprises et instituts indiens font l'objet d'une analyse spécifique. Il apparaît que la collaboration technologique fait encore l'objet d'un apprentissage de la part des deux parties. Il apparaît également que les entreprises indiennes ont des solutions alternatives à la collaboration avec des instituts de recherche indiens comme par exemple la collaboration avec des instituts ou entreprises basés à l'étranger. Les réseaux personnels construits autour des managers de ces entreprises indiennes – dont beaucoup ont eu une expérience académique ou privée à l'étranger – sont les principaux déterminants de ces connections internationales.
- (ii) En ce qui concerne le financement des projets de biotechnologies en Inde, il apparaît que la plupart des projets en cours sont supportés par investissement direct, soit d'une entreprise, soit d'individus. Le manque de fonds de capital risque dotés des fonds et des compétences nécessaires pour supporter efficacement une industrie innovante des biotechnologies en Inde a été signalé par de nombreux analystes. La situation est en train d'évoluer grâce à des initiatives privés et publiques de développement de tels fonds et les prochaines années

devraient montrer si le développement de ce type de financement augmente effectivement le rythme de création d'entreprise.

(iii) En ce qui concerne les stratégies marketing, le caractère global des stratégies des firmes indiennes est très clair. Les entreprises entrant sur le marchés des biogénériques ciblent d'emblée des marchés étrangers et les plus ambitieuses prévoient de se lancer sur les marchés les plus régulés (Etats-Unis et Europe). Quant aux entreprises avec des modèles d'affaires basés sur les contrats de partenariats de recherche avec d'autres entreprises impliquées dans la découverte de médicaments, leur stratégie est quasiment exclusivement tournée vers les pays étrangers les plus avancés dans les biotechnologies.

La question qui persiste concerne le positionnement des entreprises indiennes sur la chaîne de valeur. Est-ce que les entreprises indiennes de pharmacie vont concentrer leurs efforts sur les produits génériques, où vont-elles concurrencer les géants multinationaux dans la courses aux nouveaux médicaments brevetés ? Quand aux entreprises de haute technologie cherchant des partenaires internationaux, on peut se demander si les partenariats qu'elles noueront seront basés sur une relation asymétrique de sous-traitance, ou si la capacité innovatrice de ces entreprises leur permettra d'accéder à la propriété intellectuelle sur le produit final. Les stratégies observées montrent qu'il existe encore des avis divergents sur cette question.