

400 JAAR GESCHIEDENIS

Van de eerste Løve Apotek (Leeuwenapotheek) in 1620 tot wereldwijde dermatologische koploper in 2020

1620

1672

Tegenwoordig is LEO Pharma een wereldspeler op het gebied van de behandeling van huidziekten – en het doel van het bedrijf is om marktleider te worden op het gebied van medische dermatologie. De huid is ons grootste orgaan en één op de vier mensen in de wereld zal op enig moment last hebben van een huidziekte. Het doel van LEO Pharma is dan ook zeer ambitieus.

Sinds de oprichting van LEO Pharma in 1908 produceert en levert het bedrijf hoogwaardige medicijnen aan patiënten. Maar de wortels van het bedrijf gaan veel verder terug.

De 17^e eeuw – Autoriteiten bepalen het kader

LEO Pharma is voortgekomen uit de Løve Apotek (de Leeuwenapotheek) die zich op de hoek van Amagertorv en Hyskenstræde in het centrum van Kopenhagen bevond. De Deense koning Christiaan IV verleende de Løve Apotek op 12 september **1620** een koninklijke licentie. Al 400 jaar geleden wist men, met andere woorden, dat het niet wenselijk zou zijn om zomaar iedereen farmaceutische producten te laten maken en verkopen.

De eerste eigenaar van de Løve Apotek, Esaias Fleischer, maakte niet alleen medicijnen, maar werkte ook als handelaar en distributeur van exotische kruiden en andere ingrediënten voor de keuken.

Een halve eeuw later, in **1672**, trok de nieuwe geneesmiddelenverordening een stevige scheidslijn tussen de werkgebieden van artsen en apothekers. Apothekers

mochten geen consulten meer doen bij patiënten, terwijl aan de andere kant artsen geen farmaceutische producten mochten maken. Dit onderscheid geldt nog steeds.



Koning Christiaan IV, 1577 – 1648
(Geschilderd door Pieter Isaacs)



De Løve Apotek op de hoek van Amagertorv en Hyskenstræde in Kopenhagen, 1799

1728

1795 1799

1800

1820

De 18^e eeuw – Vooruitgang ondanks grote branden

In **1728** en **1795** werd Kopenhagen verwoest door grote branden en bij beide gebeurtenissen brandde de Løve Apotek tot de grond toe af. Maar de eigenaren bouwden de apotheek opnieuw op en zorgden ervoor dat ze hun leidende positie in de stad behielden.

Gedurende het grootste deel van de 18e eeuw werd de apotheek uitgebaat door getalenteerde en visionaire apothekers die snel nieuwe methoden en ontdekkingen toepasten. Na de tweede brand in **1795** moderniseerde de eigenaar, Johan Georg Ludvig Manthey, in verband met de reconstructie de uitrusting van de apotheek, en de hypermoderne apotheek werd in **1799** opnieuw in gebruik genomen.

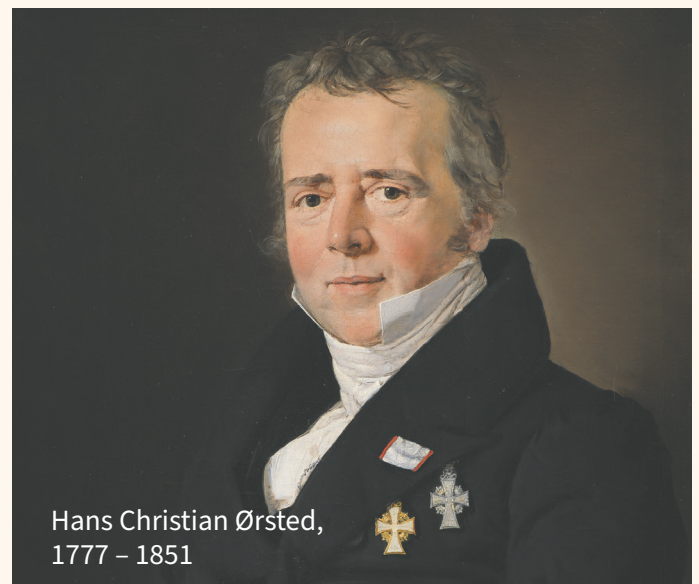
De 19^e eeuw – Wetenschap en industrialisatie

Behalve apotheker was Manthey ook hoogleraar scheikunde. Een van zijn vrienden was een van de meest opvallende figuren in de Deense geschiedenis van de natuurwetenschappen, Hans Christian Ørsted. In **1820** ontdekte H.C. Ørsted elektromagnetisme, en dit jaar kunnen we dus het 200-jarige jubileum vieren van zijn baanbrekende ontdekking, waar we allemaal elke dag op verschillende manieren van profiteren.

H.C. Ørsted had ook een achtergrond als apotheker en was tijdens zijn studie huurder bij professor Manthey. Toen Manthey in **1800** voor een langdurig verblijf naar Parijs ging, was het dan ook niet meer dan normaal dat hij H.C. Ørsted vroeg om tijdens zijn afwezigheid de Løve Apotek te leiden.

H.C. Ørsted maakte van de gelegenheid gebruik om een reeks scheikundige en natuurkundige experimenten uit te voeren in de laboratoria van de apotheek. In de daaropvolgende

decennia droeg H.C. Ørsted bij aan de verbetering van de opleiding van apothekers, naast zijn academische werk als natuurkundige. Het belang van het combineren van een praktische opleiding met een solide theoretische basis werd benadrukt – en scheikunde kreeg een prominente rol in het verlengde van de farmacie. Op dat moment waren de ideeën van H.C. Ørsted hun tijd ver vooruit.



In de tweede helft van de 19^e eeuw ontwikkelde de industrialisatie zich op volle toeren en in de belangrijkste geïndustrialiseerde landen kwam de vooruitgang in de medische wetenschap en de scheikunde tot uiting in de oprichting van een farmaceutische industrie. In Denemarken werden medicijnen echter alleen nog maar in apotheek gemaakt.

De 20^e eeuw – LEO Pharma en het begin van de farmaceutische export van Denemarken

Op 30 mei **1908** werd de Løve Apotek overgenomen door de twee apothekers, Anton Antons en August Kongsted, en kort daarna registreerden ze het bedrijf 'Løvens kemiske Fabrik' (dat later de naam veranderde in LEO Pharma). Met een industriële productie, hoge hygiënische eisen, standaardisatie en wetenschappelijk onderbouwd ontwikkelingswerk wilden ze de behoefte aan hoogwaardige medicijnen in Denemarken dekken. Hun plannen stuitten echter op grote weerstand van de collega's van de vereniging van Deense apotheken, die de exclusieve rechten van de apotheken om farmaceutische producten te vervaardigen, wilden behouden.

werd de eerste steen gelegd voor twee bedrijven – Nordisk Insulinlaboratorium en Novo Terapeutisk Laboratorium, die vele jaren later werden samengevoegd tot één bedrijf dat we tegenwoordig allemaal kennen, namelijk Novo Nordisk.

In de daaropvolgende decennia werd de interesse van LEO Pharma verbreed. Er werden hormoonproducten ontwikkeld en in **1940** werd het antistollingsproduct Heparine LEO® op de markt gebracht.

August Kongsted stierf in **1939** en zijn schoonzoon, Knud Abildgaard, nam het roer over bij LEO Pharma.



Maar Antons en Kongsted waren vastberaden – ze wilden snel handelen, en ze hadden grote ambities. Vanaf het begin werkten ze samen met zowel Deense als buitenlandse wetenschappers. Het eerste LEO-product, Paraghurt®, was het resultaat van een samenwerking met het Pasteur-instituut in Parijs – en het product bleef van **1909** tot **2003**, dus gedurende meer dan 90 jaar, in de portefeuille van het bedrijf.

Aan de Universiteit van Kopenhagen werkte LEO Pharma samen met dr. Marie Krogh en haar man, August Krogh, die fysioloog was. Marie Krogh typeerde het actieve ingrediënt in de plant Digitalis. Extracten van de plant werden al meer dan duizend jaar gebruikt om hartaandoeningen te behandelen, maar Marie Krogh was van mening dat de behandeling aanzienlijk kon worden verbeterd en de bijwerkingen konden verminderen als het actieve ingrediënt in de juiste en gecontroleerde doseringen werd gegeven. Haar inspanningen resulteerden in het product Digisolvin LEO®, dat in **1917** in Denemarken op de markt werd gebracht. Het product werd zo populair dat het de weg vrijmaakte voor de Deense farmaceutische export.

In **1920** kreeg August Krogh de Nobelprijs voor Fysiologie of Geneeskunde. Daarna werd hij uitgenodigd om tal van lezingen te geven aan Amerikaanse universiteiten, waaronder Yale en Harvard, maar vanwege de diabetes van Marie Krogh kwam het echtpaar Krogh pas in de herfst van **1922** aan in de Verenigde Staten. Precies op dat moment werd zowel in Canada als in de Verenigde Staten een nieuw product voor de behandeling van diabetes ontwikkeld: insuline. August Krogh nam contact op met de onderzoekers van de universiteit in Toronto en kreeg de rechten om insuline te produceren en te verkopen in Scandinavië. Met financiële steun van August Kongsted bij LEO Pharma was het mogelijk om de Deense productie van insuline te starten, en het product Insulin LEO® werd in **1923** gelanceerd. Dankzij deze prestatie



Het was de ambitie van Knud Abildgaard om LEO Pharma uit te bouwen tot een groot, exportgericht farmaceutisch bedrijf dat onderzoek deed op internationaal niveau. Ondanks de moeilijke omstandigheden tijdens de Tweede Wereldoorlog werd LEO Pharma het eerste bedrijf buiten de Verenigde Staten en het Verenigd Koninkrijk dat een penicillineproduct ontwikkelde en lanceerde: Leopenicilline®, dat in mei **1945** op de markt kwam. Met een aanzienlijke export van penicilline als lanceerplatform slaagde Knud Abildgaard erin om het exportbedrijf te creëren waarvan hij had gedroomd.

In de jaren **1947** tot **1959** verplaatste Knud Abildgaard de productie naar de Deense regio Ballerup, waar het hoofdkantoor van LEO Pharma zich nu nog bevindt. Er werden dochterondernemingen opgericht in Ierland, Frankrijk, Griekenland en Nederland, en in de daaropvolgende decennia ontwikkelde en lanceerde LEO Pharma een reeks nieuwe originele farmaceutische producten.

Voor Knud Abildgaard was het belangrijk om de verdere ontwikkeling en het succes van LEO Pharma te verzekeren. Knud Abildgaard had één dochter, maar zij kon het



LEO Pharma
Ballerup

De 21^e eeuw – Groei en nieuwe visies

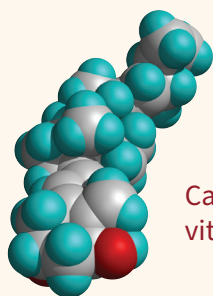
Kort na de millenniumwisseling bracht LEO Pharma het combinatieproduct Daivobet® op de markt waardoor psoriasispatiënten een andere behandelmogelijkheid werd geboden. De bedrijfsactiviteiten van LEO Pharma waren succesvol en boden een solide financieel platform voor toekomstige investeringen.

Na de 100ste verjaardag van LEO Pharma in **2008** werd de bedrijfsstrategie gericht op globalisering, innovatie en groei binnen de medische dermatologie. In een aantal landen, waaronder de VS, China en Brazilië, werden extra dochterondernemingen opgericht. Het bedrijf investeerde zowel in reeds op de markt gebrachte producten als in

1984 1985 1986 1991



voortbestaan van het bedrijf niet garanderen, en in **1984** richtte hij de commerciële LEO Foundation op, die bij zijn overlijden het eigendom van LEO Pharma zou overnemen. Knud Abildgaard stierf in **1986** en de LEO Foundation is sindsdien eigenaar van het bedrijf.



Calcipotriol, een
vitamine D-analoog

Een van de vele originele producten uit de tijd van Knud Abildgaard was One-Alpha®, een chemisch gewijzigde versie van vitamine D. Tijdens een bijeenkomst in **1985** meldden Japanse onderzoekers dat ze een uitgesproken effect van One-Alpha® hadden waargenomen tijdens een behandeling van een psoriasispatiënt. Deze informatie bleek later van cruciaal belang te zijn voor de ontwikkeling van LEO Pharma. Een nieuw vitamine D-product, Daivonex®, voor de behandeling van psoriasis werd gelanceerd in **1991**, dat ook het jaar was waarin een nieuw anticoagulansproduct, innohep®, werd gelanceerd. Daivonex® en innohep® dragen nog steeds bij aan de inkomsten van LEO Pharma, waardoor **1991** een scharnierjaar werd voor LEO Pharma.

2008



2017



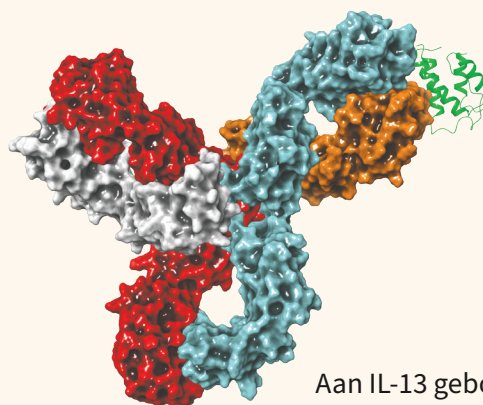
2020



2021



innovatieve ontwikkelingsprojecten. Hierdoor werd zowel het productportfolio als de onderzoekspijplijn uitgebreid – en kreeg LEO Pharma een veel sterkere positie op de dermatologiemarkt. In **2017** lanceerde LEO Pharma zijn eerste biologische product binnen de dermatologie, Kyntheum®, voor de behandeling van psoriasis. Bovendien heeft LEO Pharma in de zomer van **2020** aanvragen ingediend voor de registratie van een nieuw biologisch product, tralokinumab, voor de behandeling van atopische dermatitis. Afhankelijk van de wettelijke goedkeuring zal dit product naar verwachting in **2021** op de markt worden gebracht.



Aan IL-13 gebonden
tralokinumab



innohep®-spuiten

Een kwestie van wil, vermogen en moed

Als je mee wilt doen aan de race om de beste behandelingsopties aan patiënten te bieden, moet je de wil hebben om te overleven, het vermogen hebben om een bedrijf te runnen en de moed hebben om de kansen aan te grijpen die je aanwezigheid op de markt op lange termijn garanderen.

Precies die wil, dat vermogen en die moed hebben de geschiedenis van LEO Pharma altijd gekenmerkt. Vanaf het begin in **1620**, toen Esaias Fleischervan de Løve Apotek de belangrijkste apotheek in Kopenhagen maakte. In de 18e eeuw, toen de eigenaars de apotheek na twee verwoestende branden opnieuw opbouwden. In **1908**, toen Kongsted en Antons de kansen op de markt zagen en de moed hadden om de Løve Apotek te kopen. Ze combineerden hun farmaceutische kennis met solide zakelijk inzicht en enorme industriële ervaring en richtten LEO Pharma op. Ze werden de pioniers van de Deense farmaceutische industrie. Toen Knud Abildgaard, midden in de Tweede Wereldoorlog en tegen alle verwachtingen in, aandrong op de ontwikkeling van een onafhankelijke productie van penicilline in Denemarken – en toen hij LEO Pharma vervolgens tot een internationaal bedrijf maakte. In **1984**, toen Abildgaard de LEO Foundation oprichtte om de toekomstige ontwikkeling en het succes van LEO Pharma als een op onderzoek gebaseerd farmaceutisch bedrijf met het hoofdkantoor in Denemarken te verzekeren. En zoals LEO Pharma onlangs heeft aangetoond door globalisering, innovatie en groei op de agenda te zetten met als doel solide inkomsten te genereren en nog meer patiënten met huidziekten te helpen.

Vooruitkijkend zal de LEO Foundation zich inspannen om de duurzame waardecreatie in al onze activiteiten te vergroten met het duidelijke doel om het succes van LEO Pharma op lange termijn te verzekeren en de acceptatie, het begrip en de behandeling van mensen met een huidziekte te verbeteren.

TEKST:

Arne Mandøe, historische archieven en museum van LEO,
en onderzoeksjournalist Morten Andersen, manjourn.dk



LEO FOUNDATION