

**Inaugurele rede**  
30 oktober 2003

**Ondernemerschap in de life sciences:  
Van fascinatie naar commercie**

Mijne Heren, Rectores Magnifici van de Wageningen Universiteit  
en de Katholieke Universiteit Nijmegen,  
Leden van het Bestuur van de Stichting BioPartner  
Zeer gewaardeerde toehoorders

**Life Sciences**

Toen u vanmiddag Wageningen binnenreed, moet het u al opgevallen zijn (en als u in Wageningen woont, wist u het allang) : Wageningen noemt zichzelf “City of life sciences”. Dagblad “De Gelderlander” probeerde enkele weken geleden via straatinterviews er achter te komen wat de Wageningse bevolking zelf van deze borden dacht. Daar werden opmerkelijke uitspraken gedaan variërend van “dat zal wel weer iets met de universiteit te maken hebben” tot “heeft het iets te maken met het goede leven in Wageningen?” En beiden hebben gelijk. En het zal ook duidelijk zijn dat in zo’n “City of life sciences” ook professoren in life sciences aanwezig zijn, en ik zal u daar vandaag wat meer over vertellen.

Het betreft een aanstelling, zowel bij de Katholieke Universiteit Nijmegen, als bij Wageningen Universiteit. De leeropdracht bij mijn aanstelling aan de Wageningse Universiteit was niet erg eenduidig over de keuze van een ‘pied à terre’ bij een van de kenniseenheden. Gebruik makend van deze onduidelijkheid heb ik de achteraf verstandige beslissing genomen om bij de leerstoelgroep Bedrijfskunde onderdak te zoeken. “Ik ben namelijk ook geen bedrijfskundige”, om de woorden te herhalen van mijn collega Hans Derksen bij zijn inaugurele rede in Nijmegen. Het streven is momenteel een integratie tot stand te brengen tussen beta en gamma en het is dus niet verstandig om als echte beta-wetenschapper die ik ben te veel onder beta’s te verkeren. U zult van mij dan ook geen diepgaande theoretische beschouwingen horen over ondernemerschap. Mijn aanstelling heb ik, naar ik meen, vooral ook te danken aan mijn ervaring op het grensgebied van wetenschap en toepassing, mijn ervaringen als directeur van een Biotechnologie bedrijf en mijn betrokkenheid via NIABA en EuropaBio bij het behartigen van de belangen van de Biotechnologische bedrijfstak in Nederland en Europa.

Ik zal mijn beschouwingen vandaag dan ook niet maken vanuit een bedrijfskundige invalshoek, maar veel meer vanuit mijn fascinatie voor wetenschappelijk onderzoek en mijn interesse in de commercialisering van de resultaten daarvan.

Ik wil u daarom vandaag in de eerste plaats meenemen naar enkele fascinerende voorbeelden van onderzoek waarvan de resultaten grote mogelijkheden bieden voor

commerciële toepassingen. Vervolgens zal ik u duidelijk maken dat we hier in Europa, en zeker ook in Nederland met een probleem zitten, omdat we niet erg goed zijn in het ondernemen met die kennis. Dat wordt een nogal somber deel van mijn oratie, maar ik kan u gerust stellen, daarna breekt de zon weer door wanneer ik u ga vertellen hoe het klimaat in Nederland en Europa aan het veranderen is en de kenniseconomie serieus in beeld gaat komen. Daarna praat ik over veranderingen in de universitaire cultuur en tot slot van mijn betoog over de rol van BioPartner en over mijn eigen activiteiten.

## **Het begin van de moderne levenswetenschappen**

Veel lezingen die als onderwerp de life sciences hebben, refereren dit jaar (in 2003) naar een opmerkelijke ontdekking die werd gedaan in 1953. En in die lezingen wordt vrijwel altijd een plaatje getoond van twee bekende mensen. Ik wil daarop geen uitzondering maken en u dat beroemde plaatje laten zien. Op deze dia ziet u de heren James Watson en Francis Crick bij hun model van het DNA molecuul.

Het artikel dat zij naar het tijdschrift Nature stuurden begint met de beroemde zinnen:

“We wish to suggest a structure for the salt of deoxyribose nucleic acid (D.N.A.). This structure has novel features which are of considerable biological interest.” Die laatste opmerking is waarschijnlijk het grootste understatement van de vorige eeuw.

En het is terecht dat daar dit jaar in 2003, precies vijftig jaar na deze publicatie zoveel aandacht aan wordt geschonken. De ontdekking van de double helix structuur van DNA legde de basis voor het begrijpen van erfelijkheid, genetische variatie en evolutie. Het wordt ook vaak gezien als de basis van alle levensprocessen, “the stuff of life” of “the blueprint of life”. Daarom kun je deze ontdekking in 1953 ook zeker beschouwen als een startpunt van de moderne levenswetenschappen.

Ik kan mij niet herinneren, dat deze ontdekking in 1953 (ik was zeven jaar) op mij enige indruk heeft gemaakt, noch de uitreiking van de Nobelprijs in 1962 aan Watson, Crick en Wilkins, een jaar voor ik Biologie ging studeren aan de RijksUniversiteit te Leiden. Maar sinds die tijd heeft mijn werk zich altijd afgespeeld (met dank aan Watson & Crick) op het gebied van DNA, met name de moleculaire genetica.

Uit de vele artikelen en boeken die dit jaar zijn gepubliceerd over “50 jaar DNA” (zoals in Nature) blijkt duidelijk de enorme impact van de ontrafeling van de DNA structuur. Graag verwijs ik u naar die publicaties en volsta hier met te stellen dat het belang van de ontdekking van de structuur van DNA eigenlijk niet overdreven kan worden. Het heeft geleid tot belangrijke ontdekkingen op het gebied van de medische wetenschappen, de plantenwetenschappen, de ontwikkelingsbiologie, de genetische variatie enz.

Enkele weken geleden werd minister Anna Lindh van Zweden tragisch om het leven gebracht in een supermarkt. Daarna heeft het eigenlijk niemand meer verbaasd dat DNA profielen gemaakt van materiaal dat gevonden werd bij het slachtoffer hebben geleid tot de aanhouding van de moordenaar. DNA technologie is dagelijkse kost geworden.

Al het genetisch onderzoek van de afgelopen decennia heeft ook geleid tot een geweldige toename van de hoeveelheid genetische informatie. We bevinden ons nu in het Genomics

tijdperk, waarbij de volledige genetische informatie van organismen bekend wordt, zoals bijvoorbeeld voor de plant *Arabidopsis* en van de mens.

De ontrafeling van de structuur van DNA heeft niet alleen geleid tot een nieuwe wetenschap. Juist omdat de moleculaire genetica zich bezighoudt met basale processen die de ontwikkeling van een organisme reguleren en alle levensprocessen sturen, heeft het geleid tot vele nieuwe toepassingsmogelijkheden, die van groot maatschappelijk belang zijn. Zowel op het gebied van gezondheidszorg, voedselvoorziening, kwaliteit van het voedsel, biodiversiteit en duurzaamheid. Die strikte relatie tussen gegenereerde kennis en toepassing, maakt dit onderzoek dan ook uitermate geschikt voor ondernemende activiteiten.

### **Van tumor naar GMO**

Ik wil dit graag illustreren aan de hand van mijn eigen promotieonderzoek in Leiden waar ik werkte in de groep van Rob Schilperoort. Wij probeerden te ontrafelen hoe tumoren op een plant (zogenaamde Crown galls) ontstaan. Ze worden veroorzaakt door een bacterie *Agrobacterium tumefaciens*. In 1974 werd in Schilperoort's groep ontdekt dat een in de bacterie aanwezig plasmide (het TI-plasmide), een cirkelvormige DNA molecuul, daarvoor verantwoordelijk was. Een stukje DNA van dat plasmide wordt door de bacterie overgedragen en die extra genetische informatie zorgt ervoor dat de plantencellen ontregeld raken en een tumor vormen. Die tumor produceert die speciale aminozuren die door de betreffende bacterie kunnen worden gebruikt als stikstof- en koolstofbron. Deze fascinerende interactie tussen bacterie en plant is inmiddels veel verder onderzocht en blijkt natuurlijk heel complex.

Voor mijn betoog is het van belang te constateren dat wij hier te maken hebben met een natuurlijk systeem waarin DNA overdracht plaatsvindt, een typisch voorbeeld van genetische modificatie in de natuur. Al snel werd duidelijk dat dit systeem in potentie geschikt zou zijn om planten te voorzien van nieuwe interessante genetische informatie. Daartoe werd de bacterie moleculair zodanig veranderd dat hij zijn tumorvormende eigenschappen kwijtraakte, maar het gen-overdrachtsysteem intact bleef.

Dit systeem, een uitvinding van Nederlandse bodem, is de afgelopen 20 jaar op grote schaal gebruikt voor het produceren van genetisch gemodificeerde planten (GMO's). Deze planten zijn voorzien van nieuwe genetische informatie, bijv. een resistentie tegen een bepaalde ziekte.

Dit voorbeeld laat zien hoe fundamenteel onderzoek naar het mechanisme van tumorvorming bij planten heeft geleid tot een grote industrie, met als resultaat dat de productie van belangrijke gewassen als maïs, soja en katoen in de Verenigde Staten, Canada, Argentinië, China, op dit ogenblik voor het overgrote deel bestaat uit genetisch gemodificeerde gewassen. Maar zoals u ziet niet of nauwelijks in Europa.

GMO's hebben geleid tot een revolutie in de plantenveredeling en tegelijkertijd veel weerstand opgeroepen, zoals dat gaat bij revolutionaire ontwikkelingen. Ik vind het jammer te moeten constateren dat Nederland, dat aan de ontwikkeling van de technologie zo'n belangrijke wetenschappelijke bijdrage heeft geleverd, tegelijkertijd het land is waar

de weerstand tegen deze technologie erg groot is. Over die weerstand zo dadelijk nog wat meer.

Schilperoort, die een belangrijke rol heeft gespeeld bij deze ontwikkeling, zag de potentie van de wetenschappelijke resultaten voor de biotechnologie en voor de plantenveredeling. In de tachtiger jaren was hij dan ook betrokken bij langdurig overleg met bedrijfsleven over het oprichten van een biotech bedrijf in Wageningen. Door diverse redenen is dat toen niet van de grond gekomen, maar het heeft wel de kiem gelegd voor de oprichting van Keygene N.V. in Wageningen.

### **Keygene als voorbeeld van een life sciences company**

Ook de geschiedenis van Keygene laat zien dat goed innovatief onderzoek leidt tot nieuwe commerciële toepassingen en ik wil daar graag wat van laten zien. Dat is voor mij, als directeur van dat bedrijf, wel een erg gemakkelijke weg, zult u wellicht zeggen. Maar gemakzucht is niet de reden van deze presentatie. Het ontstaan en de ontwikkeling van Keygene kan ook model staan voor een aantal aspecten van ondernemerschap in de life sciences.

Keygene werd opgericht als een plantenbiotechnologie bedrijf in 1989. Daarmee behoorde het tot een klein groepje bedrijven dat beschouwd kan worden als de eerste golf (of golfje) van biotechnologie bedrijven die in de tweede helft van de tachtiger jaren werden opgericht. Tot die groep behoorden ook illustere biotechnologie bedrijven als Pharming, Mogen en Florigene. De laatste twee bestaan helaas niet meer, terwijl aan het wel, en vooral het wee, van Pharming de afgelopen jaren in de pers al voldoende aandacht is besteed. Na vijftien jaar is Keygene ‘alive and kicking’ en heeft een internationale reputatie verworven als vooraanstaand biotech bedrijf. Ik zal u trachten duidelijk te maken wat de succesfactoren hiervoor waren.

Keygene werd opgericht door een aantal Nederlandse zaadbedrijven. Mede dankzij de zojuist genoemde ontwikkeling van methodes voor genetische modificatie van planten was het voor veredelingsbedrijven duidelijk geworden dat de “biotechnologie” wel eens belangrijk zou kunnen worden voor hun business.

De visie was er, maar het ontbrak binnen de bedrijven aan moleculair biologische kennis en aan geschikte laboratoria. Voeg daaraan toe dat er in die tijd wel hoge verwachtingen waren, maar er ook grote onzekerheid was over de impact van de biotechnologie. Daarom hebben die zaadbedrijven geld bij elkaar gebracht en Keygene N.V. opgericht. Daarmee hadden we een echte start-up in Wageningen, het Mekka van het landbouwkundig onderzoek, met een kleine portocabine en gehuurde laboratoriumruimte bij het voormalige ITAL gebouw in de bossen bij Wageningen.

In de loop der jaren is Keygene uitgegroeid tot een bedrijf met meer dan honderd medewerkers. En hoewel er in de loop der jaren aandeelhouders verdwenen, zijn er anderen bijgekomen en is het aandeelhoudersconcept overeind gebleven. In de markt sterk concurrerende bedrijven vinden elkaar in de financiering van precompetitief moleculair genetisch onderzoek. Voorwaar een fraai voorbeeld van het poldermodel

“avant la lettre”. Daarnaast financieren zij ieder afzonderlijk onderzoek bij Keygene, gericht op het ontwikkelen van eigen nieuwe rassen.

### **Waarom is Keygene succesvol?**

Daarvoor is een aantal succesfactoren op te noemen:

1. de hechte relatie met de praktijk. De nauwe samenwerking tussen de wetenschappers binnen Keygene en de veredelaars binnen de bedrijven, is een fantastische manier om te komen tot onderzoek en tot resultaten die ook daadwerkelijk te implementeren zijn.
2. de creativiteit van een start-up bedrijf. De beginjaren van Keygene zijn duidelijk jaren die zo kenmerkend zijn voor een start-up; onder leiding van een inspirerend en zeer creatieve directeur Mark Zabeau, heeft een klein groepje mensen in die eerste jaren een technologie ontwikkeld, die in feite het gereedschap opleverde waarop de veredelaars zaten te wachten. Over die technologie straks meer.
3. een unieke technologie en een sterke octrooiopositie. De Keygene technologie bleek een “breakthrough” technologie te zijn, waar wereldwijd grote interesse voor bestaat. Bescherming via octrooien is derhalve cruciaal.
4. commercialisering van de technologie. De technologie werd in een breed pakket producten in de markt gezet: via licenties, kits en services.
5. maar Keygene is vooral succesvol dankzij het bijzondere business model. Keygene is er uitstekend in geslaagd om haar aandeelhouders tevreden te stellen. De zaadbedrijven hebben de afgelopen jaren hun concurrentiepositie sterk kunnen verbeteren mede dankzij het onderzoek dat Keygene voor hen uitvoert.

### **De AFLP® technologie**

Keygene dankt haar succes aan de AFLP technologie. Dat is een moleculair genetische technologie waarmee de volledige genetische informatie die in organismen aanwezig is zichtbaar wordt gemaakt in de vorm van een bandjespatroon. Het is een DNA fingerprinting techniek, waarmee ook verschillen in de genetische informatie tussen individuen kunnen worden aangetoond. Tegenwoordig zijn dergelijke technieken ook bij het brede publiek bekend in verband met het opsporen van misdadigers; ik gaf zojuist al een voorbeeld. De technologie geeft plantenveredelaars de mogelijkheid de erfelijke eigenschappen van gewassen, waar ze al decennia lang mee werken, zichtbaar te maken. Ik zal u verder niet lastig vallen met een uitgebreide technische verhandeling. De techniek is universeel toepasbaar op alle organismen, onafhankelijk van de complexiteit van hun genoom. De AFLP technologie is dus een wat we noemen basis technologie die een grote impact heeft op het moleculair genetisch onderzoek. Dat is ook duidelijk aantoonbaar. Keygene heeft de technologie vanzelfsprekend eerst geoctrooieerd, dat gebeurde in 1992 en daarna gepubliceerd (in 1995). Als we kijken naar de citation index van dit artikel van Pieter Vos en medewerkers in Nucleic Acid Research, dan wordt duidelijk dat het gebruik van de technologie na publicatie in 1995 sterk toeneemt, en zelfs nu nog steeds een stijgende lijn vertoont. Dit artikel is het meest geciteerde

wetenschappelijke artikel van Nederlandse auteurs op het gebied van de life sciences van de afgelopen tien jaar.

De AFLP technologie kent vele toepassingsmogelijkheden. Binnen de plantenveredeling kan de technologie gebruikt worden voor:

- de bepaling van de genetische identiteit van gewassen,
- de bepaling van de genetische variatie die een veredelaar tot zijn beschikking heeft,
- de koppeling van DNA merkers aan belangrijke eigenschappen van planten en
- als DNA merkers voor indirecte selectie

Het gaat hierbij dus niet om genetische modificatie, maar om toepassing van moleculair-genetische kennis in de klassieke veredeling. En dat gaat heel ver. Dankzij de huidige grootschalige Genomics programma's neemt de hoeveelheid genetische informatie die we kennen exponentieel toe. Door op een efficiënte wijze gebruik te maken van al die kennis (bioinformatica) ontstaat er een nieuwe manier van veredelen, die gebaseerd is op moleculair-genetische kennis en niet uitsluitend meer op "groene" vingers. Keygene heeft recent dit concept voor "Breeding by Design™" beschreven in Trends in Plant Sciences.

Het moge uit dit exposé over de Keygene technologie duidelijk zijn dat het succes vooral te danken is aan een technologie die direct toepasbaar is in de business van de aandeelhouders. Heel interessant is ook dat deze ontwikkeling plaatsvond in een tijd dat het ontwikkelen en toepassen van transgene planten binnen Nederland en heel Europa controversieel werd geacht. Zelfs leidend tot een moratorium, met alle negatieve consequenties van dien. Omdat de toepassing van DNA merkers een vorm van moleculaire veredeling is waarbij geen sprake is van het maken van GMO's, was dit voor de bedrijven een fantastische technologie, die precies op het juiste moment beschikbaar kwam.

### **Stand van zaken in Europa en Nederland, een paradox**

Het onderzoek uit Leiden en Wageningen is slechts een kleine illustratie van de kwaliteit van het wetenschappelijke onderzoek zoals dat in Nederland op het gebied van life sciences wordt uitgevoerd. Daarin hebben Nederland en Europa een uitstekende reputatie en zijn we in diverse onderzoeksthema's leidend. Toch spreken we van de Europese paradox: wel zeer goed onderzoek in de life sciences, maar te weinig commerciële activiteiten.

Het is al jaren duidelijk dat Europa zich op dit gebied niet goed ontwikkeld en flink achter blijft bij de Verenigde Staten. Daarover zijn de afgelopen jaren veel analyses gemaakt en de getallen liegen er niet om. Dat is bijvoorbeeld te zien aan het geringe aantal octrooiaanvragen en aan cijfers die iets zeggen over innovatie en ondernemerschap. Ter illustratie geef ik het resultaat van analyses van Thurow, zoals hij die vermeldde in de innovation lecture in 2002 en van Berger Strategy Consultants. Daaruit blijkt dat Europa meer investeert in de publieke sector en de verzorgingsstaat en in subsidies voor de bestaande industrie, en minder geld besteed aan onderwijs, opleiding en innovatie en kwaliteit van kennis.

Vaak wordt bij dit soort vergelijkingen van Europa met de Verenigde Staten gewezen op de cultuurverschillen tussen beide continenten die zouden verklaren waarom de economische groei in het algemeen en de life sciences industrie in het bijzonder, in Europa achterblijft.

### **Een stagnerende innovatieketen?**

Een van de randvoorwaarden voor het ontwikkelen van meer commercie is dat de innovatieketen goed moet functioneren. In de innovatieketen gaat het om de drie O's van Onderwijs, Onderzoek en Ondernemen. Zo'n op het eerste gezicht simpele innovatieketen is in werkelijkheid uitermate complex met een groot aantal factoren, zoals:

Onderwijs, met VWO, hogescholen en universiteiten

Onderzoek, binnen universiteiten, instituten en bedrijven

Ondernemen, door bedrijven, met financiers en aandeelhouders

In alle drie de O's speelt de overheid een belangrijke rol, als (mede)financier, facilitator en als wet- en regelgever. Een duidelijke visie van overheid en politiek over het belang van de life sciences voor de kenniseconomie is daarom cruciaal voor succes in de komende jaren.

De overheid stimuleert innovatief onderzoek in de biotechnologie en life sciences vanaf de beginjaren tachtig op ruime schaal. Die programma's waren vooral gericht op het stimuleren van het Biotechnologisch onderzoek en het stimuleren van samenwerking. Pas laat in de negentiger jaren (dus eigenlijk van zeer recente datum), is er in Den Haag aandacht gekomen voor ondernemerschap bij de kennisinstellingen, met succesvolle programma's als Mibiton en later Stigon en BioPartner.

De innovatieketen in Nederland stagneert juist bij de twee overgangen tussen de schakels. De aanvoer van studenten in de beta wetenschappen stagneert, en dat vormt een nieuwe bedreiging voor de toekomstige kwaliteit van het onderzoek. Tot nu toe staat het wetenschappelijk onderzoek in de life sciences internationaal op een hoog niveau, maar slagen we er niet in om via innovaties die fascinerende kennis om te zetten in commerciële activiteiten. In het innovatiedebat wordt wel gesproken over de "Dutch knowledge disease", er is geen sprake van een "Knowledge gap", maar wel van een "Innovation gap"(Luc Soete, Innovation lecture 2002).

### **De rol van de overheid**

In de Innovatieketen is de faciliterende rol van de overheid heel noodzakelijk, maar het is de vraag of die rol met overtuiging en vastberadenheid wordt gespeeld. Door NIABA, Nederlandse Biotechnologie Associatie, die de belangen van de Nederlandse Biotech industrie behartigt, is de afgelopen jaren regelmatig gewezen op de tweeslachtigheid in het beleid van de overheid. Enerzijds life sciences en biotechnologie en innovatie stimuleren via het ene departement en anderzijds via strikte interpretatie en toepassing van wet- en regelgeving innovatief onderzoek en industriële toepassingen daarvan

tegenwerken. Dit werd door NIABA gekarakteriseerd als “Remmen en gas geven tegelijk”.

Daar zijn door NIABA vele voorbeelden van gegeven. Een mooie illustratie is het politieke geharrewar rond de implementatie van de Europese Octrooirichtlijn, die volkomen ten onrechte “het octrooi op leven” is gaan heten. Deze richtlijn 98/44/EG regelt het beschermen van biotechnologische uitvindingen en biedt octrooibescherming bij de ontwikkeling van biotechnologische producten voor gezondheidszorg, voeding, landbouw, industrie en milieu. Nederland behoort helaas tot de landen die deze richtlijn nog niet hebben geaccepteerd.

Ook de wijze waarop de Nederlandse overheid de afgelopen jaren is omgegaan met de wet-en regelgeving en de interpretatie daarvan omtrent veldproeven voor transgene gewassen getuigd van een beleid dat gericht is op risicobeheersing in plaats van op kansen voor innovatief onderzoek.

### **Life sciences en de maatschappelijke acceptatie**

Er is echter nog een bedreiging en dat is de maatschappelijke acceptatie. Life sciences, zoals het woord al zegt, hebben een belangrijke impact op alle levensprocessen. Dat betekent dat het onderzoek ook leidt tot mogelijkheden om “in te grijpen” in de natuur. En daarmee komen we dicht bij zaken als voeding en gezondheid die de mensen direct in hun dagelijks bestaan raken.

In de EU hebben de activiteiten van actiegroepen en de reactie van de politiek daarop geleid tot een moratorium waarbij het uitvoeren van veldproeven met genetisch gemodificeerde gewassen voor een aantal jaren werd verboden. Het moratorium wordt op dit moment (in 2003) weer opgeheven na een klacht van de VS, zich beroepend op de verdragen van de World Trade Organization. Maar dat moratorium heeft al een groot negatief effect gehad, zowel op de onderzoeksactiviteiten als op de commerciële activiteiten. In de figuur wordt duidelijk wat de impact van het moratorium is. Het aantal veldproeven in de EU is sinds 1998 met meer dan 75% gedaald. 40% van de onderzoeksprojecten aan GMO's werden gestaakt. En ook de businesskant leed zware verliezen: minder investeringen van venture capitalists en kleine biotech bedrijven, zoals Mogen en Florigene moesten hun activiteiten in Nederland staken. Grote biotech bedrijven realloceren hun onderzoek en hun veldproeven en de commercialisering van GMO producten buiten de EU. En ook Monsanto maakte recent bekend dat het Europa voorlopig voor gezien houdt. En de opzettelijk foutieve interpretatie van de resultaten van de effecten van GMO gewassen op de flora en fauna naar aanleiding van recent grootschalig onderzoek (de Farm Scale Evaluations) in Engeland doet vrezen dat de discussie nog lang door zal gaan.

Zolang Europa meer aandacht heeft voor risico vermijding dan voor nieuwe kansen en mogelijkheden zal de eerder genoemde “innovation gap` verder toenemen.



## **Op weg naar een Kenniseconomie**

Dit was de sombere kant van het verhaal. Ik heb u een aantal redenen opgesomd die er toe leiden dat bij de commercialisering van kennis de afstand tussen de EU en de VS niet kleiner, maar steeds groter wordt. Die constatering heeft de laatste jaar wel voor de nodige opschudding gezorgd en dat heeft er toe geleid dat innovatie nu hoog op de politieke agenda staat. De Regeringsleiders van de Europese Unie hebben in hun summits in Lissabon (in 2000) en later in Barcelona (in 2002) uitgesproken dat de EU in 2010, en dat is al weer heel dichtbij, de meest innovatieve en competitieve kennisregio van de wereld moet zijn. Dat is geen somberheid meer, maar eerder ongeremd opportunisme. Daartoe is het nodig dat in de Unie gemiddeld 3% van het Bruto Nationaal Product (BNP) wordt besteed aan onderzoek en innovatie. Dit is in ieder geval een duidelijke erkenning dat onderzoek en innovatie de basis vormt voor economische groei.

Wil Europa dat realiseren, dan kan dat alleen maar op basis van grensverleggend onderzoek in de life sciences. Daarom heeft de Europese Commissie in haar rapport “Life sciences and Biotechnology, A Strategy for Europe” een actieplan ontwikkeld om die doelstelling te gaan realiseren.

Zoals gebruikelijk volgt Nederland dit binnen de EU uitgezette beleid, en geeft daar haar eigen invulling aan. In het regeerakkoord zijn er enkele duidelijk zinnen aan gewijd: “Nederland moet tot de Europese voorhoede behoren op het terrein van hoger onderwijs, onderzoek en innovatie. Het klimaat voor startende ondernemers in de technologiesector wordt versterkt. Excelleren in kennis kan slechts door goed en toegankelijk hoger onderwijs en concentratie van onderzoeksgebieden en –locaties, bijvoorbeeld biotechnologie en ICT.”

Juist in deze maanden wordt dat innovatiebeleid uitgewerkt en recent werd het Innovatieplatform ingesteld. Het voorzitterschap van de premier wordt gezien als een signaal dat het de overheid ernst is. In de recente innovatiebrief “in actie voor innovatie” van het Ministerie van Economische Zaken neemt life sciences, als één van de vier belangrijke strategische innovatiegebieden, een sleutelpositie in. In de innovatiebrief wordt het beleid van de overheid op het gebied van innovatie uit de doeken gedaan, onder de motto’s: een beter innovatieklimaat, meer innovatieve bedrijven, beter benutten van innovatiekansen.

De politieke wil om ondernemerschap in de life sciences te stimuleren is er dus.

Het is belangrijk dat we binnen de universiteiten een cultuur creëren waar deze initiatieven een goede voedingsbodem vinden en kunnen gedijen.

## **Verandering van Universitaire Cultuur**

Volgens Pieter van der Meer (Het Financieele Dagblad, 16 augustus 2003) van Gilde Investment Management is het namelijk geen kwestie van munten, maar van mensen. Waarmee hij bedoelt dat ondernemerschap in het Calvinistische Nederland nooit echt van de grond zal komen zonder cultuurverandering. De rol en verantwoordelijkheid van het Ministerie van Onderwijs wordt daarbij volgens hem onderschat. De wijze waarop onderwijs wordt gegeven zal volgens hem een grotere impact hebben op de slagkracht van de Nederlandse technologiesector dan het beleid van EZ. Hij is dan ook van mening

dat de aanstelling van hoogleraren Ondernemerschap een stap in de goede richting is. U zult begrijpen dat ik het daar van harte mee eens ben.

We hebben ook te maken met een ander cultureel klimaat aan de universiteiten. Waar het in de VS heel normaal gevonden wordt dat onderzoekers en hoogleraren in een eigen bedrijf de resultaten van hun onderzoek te gelde proberen te maken, is dat bij Nederlandse en Europese universiteiten nog steeds “not done”.

Hier wil ik graag even de huidige Minister van Onderwijs citeren, die recent op het Forum voor Technologie en Wetenschap de universiteiten heeft gewezen op hun verantwoordelijkheid hierin. De taak van de universiteit is niet tweeledig, zoals vaak gezegd en gedacht wordt, namelijk verantwoordelijk voor wetenschappelijk onderwijs en wetenschappelijk onderzoek. Nee, een belangrijke derde taak is kennisoverdracht en ondernemen met kennis is een fantastische manier van kennisoverdracht. Universiteiten dienen het als hun maatschappelijke plicht te beschouwen, of zouden zelfs verplicht moeten worden, hun wetenschappelijke kennis te beschermen, te valoriseren en te commercialiseren.

### **Een lange weg van kennis naar product**

Graag wil ik nog even uw aandacht vragen voor een ander aspect van kennisintensief ondernemen, wat naar mijn mening onderschat wordt. En dat is de lange weg van kennis en innovatie naar verkoopbaar product. Deze ‘time to market’ is vooral bij kennisintensieve producten erg lang. Ik kan dat illustreren aan de hand van de toepassing van Keygene’s AFLP technologie.

Ik heb u hiervoor duidelijk gemaakt dat dit een doorbraaktechnologie is en je zou verwachten dat die snel geïmplementeerd zou worden. Aan de hand van een klein historisch overzicht kunt u zien hoe het deze technologie verging. Het blijkt dat het ca. tien jaar duurt voor zo’n doorbraaktechnologie echt geïntegreerd wordt in het productieproces, de veredelingsprogramma’s, van de bedrijven (van uitvinding tot “breeding by design”). Tegelijkertijd kunt u met mij constateren dat Keygene heel snel begonnen is met het commercialiseren van haar technologie via licenties en kits.

### **Sneller commercieel worden**

Ondernemerschap lijkt vaak synoniem met het zo snel mogelijk binnenhalen van veel geld en het vervolgens met een hoge “burn rate” verbranden. De laatste jaren zie je, geïnitieerd door het achterblijven van investeringen van Venture capitalists, dat bedrijven proberen sneller inkomsten te verwerven met beschikbare kennis en/of technologie, in afwachting van de grote ‘klapper’. Ook gerenommeerde bedrijven gaan meer over op die koers. Als voorbeeld daarvan een opmerkelijk bericht van enkele weken geleden over het bekende life sciences bedrijf Isotis. Hoewel dit gerenommeerde bedrijf al bestaat sinds 1996 lijkt zij nu pas besloten te hebben “commercieel te gaan” en “een gewoon bedrijf” te worden .

Het is daarom belangrijk dat jonge bedrijven snel leren om eigen geld te verdienen met kennis en/of producten die ze in huis hebben. Ik ben er daarom voorstander van om de

jonge start-up bedrijven daarin te stimuleren. Zij zijn vaak gespecialiseerd in het leveren van specifieke services of het uitvoeren van onderzoek waarbij zij beschikken over specifieke know-how, die ze snel naar de markt zouden moeten brengen. Ook de overheid kan daar een handje bij helpen door het verruimen van de mogelijkheden om binnen onderzoek dat gefinancierd wordt via de eerste of tweede geldstroom een deel uit te besteden (“outsourcing”) bij start-up bedrijven. Daarmee kunnen die bedrijven inkomsten verwerven, zijn bedrijfsmatig bezig en het werkt meer motiverend dan alleen geld opmaken. Bovendien snijdt het mes aan twee kanten.

Aan de kant van de Universitaire groepen leidt het outsourcen van specifieke service activiteiten tot een hogere kwaliteit, omdat ze professioneel geleverd worden, het geeft AIO's de gelegenheid om zich te concentreren op het echte onderzoek.

### **De rol van BioPartner Op weg naar succesvol ondernemen**

Reeds in 1998 nam ik deel aan een aantal vergaderingen van de klankbordgroep “Life Sciences” die door het Ministerie van Economische Zaken was opgezet om te bepalen hoe Nederland de geconstateerde achterstand op het gebied van startende ondernemingen zou kunnen verbeteren. Ik kan mij nog goed herinneren dat er getallen gepresenteerd werden, die aangaven dat Nederland in die activiteiten achterbleef ten opzichte van landen als Engeland en Duitsland. Dat was nog tot daar aan toe, maar dat Nederland ook achterbleef ten opzichte van België, dat was dé trigger voor EZ om actief te worden. Die klankbordmeetings waren een succes en hebben uiteindelijk geleid tot de beslissing van de toenmalige minister Jorritsma om 100 miljoen gulden (nu 45 miljoen Euro) ter beschikking te stellen met als doel ondernemerschap in de life sciences te stimuleren. De verantwoordelijkheid hiervoor werd neergelegd bij de Stichting BioPartner.

Ik zal hier niet uitvoerig ingaan op de wijze waarop BioPartner invulling geeft aan deze taak, maar verwijst u daarvoor naar de vele communicatiemiddelen die het Bureau van BioPartner en BioPartner netwerk op uitstekende wijze gebruiken om de maatschappij te informeren.

Hier wil ik volstaan met het noemen van de twee centrale doelstellingen:

- het genereren van 75 nieuwe life science bedrijven tussen 2000 en 2004
- bijdragen aan het verbeteren van de cultuur bij Nederlandse kennisinstellingen naar een meer ondernemend gedrag

Dat laatste punt heeft direct te maken met mijn aanstelling en daar kom ik straks op terug. Wat betreft het eerste punt is het goed om hier de belangrijkste milestones te benoemen. In de jaren 2000, 2001 en 2002 zijn er in totaal 61 nieuwe life sciences bedrijven van start gegaan in Nederland (BioPartner Annual Report, 2003) en sinds 1999 is het totale aantal dedicated life sciences bedrijven verdubbeld.

Dit is een uitstekend resultaat als u bedenkt dat in de landen om ons heen het aantal bedrijven afnam, waarschijnlijk ten gevolge van het slechte financiële klimaat (Ernst & Young, 2003). Dus slaagt BioPartner er in om tegen de stroom op te roeien en ondernemende onderzoekers te stimuleren en te faciliteren bij het oprichten van een onderneming. Het jaarverslag 2002 heet niet voor niets “Growth against the tide”. activiteiten. Al met al is de groep van zogenaamde dedicated life sciences bedrijven een belangrijke factor in de Nederlandse economie, wat blijkt uit de gegevens van 2002: We

hebben thans 126 Biotech bedrijven met een totale omzet van 155 miljoen Euro, die een mooie werkgelegenheid bieden aan ca. 2,000 mensen.

## **De Leeropdracht “Ondernemerschap in de life sciences” in Wageningen en Nijmegen**

BioPartner heeft een belangrijke tweede opdracht, die meer te maken heeft met de duurzaamheid van het initiatief: het verbeteren van de cultuur binnen de Nederlandse kennisinstellingen naar meer ondernemerschap.

BioPartner draagt daar aan bij onder andere door het creëren en financieren van de twee BioPartner leerstoelen, waarvan ik de eer heb er één te bezetten. De BioPartner hoogleraar wordt gezien als de “ambassadeur” die studenten en staf zal inspireren tot ondernemerschap en zal bijdragen aan de verdere verbetering van het ondernemersklimaat bij beide universiteiten. Dat is niet niks, ga er maar aan staan.

Ik ben van plan om daar op diverse manieren vorm aan te geven.

- *Integratie van beta en gamma.* Hierin is de leerstoelgroep Bedrijfskunde een belangrijke trekker en is de laatste jaren gewerkt aan een sterke link tussen beta-wetenschappen (met name de life sciences) en de maatschappelijk-bedrijfsmatige kant (gamma). Dit is thans vorm gegeven in de Master of Sciences specialisatie Life Sciences, Innovation and Management (LIM). Met opleidingen als “Entrepreneurship and intrapreneurship in the life sciences” en “Technology, Innovation and Strategy”.

De nadruk in deze Masters opleiding zal liggen op entrepreneurship en het oprichten van nieuwe bedrijven, maar ook op innovatieve processen binnen de R&D van grotere bedrijven. In deze Msc specialisatie zal voor het eerst een volledige integratie plaats vinden van een Beta opleiding met de commercieel/maatschappelijke kant. Dan word je niet opgeleid tot moleculair bioloog, maar tot de “ondernemende moleculair bioloog” en niet tot een veredelaar, maar tot een “ondernemende veredelaar”.

In Nijmegen wordt volgens dezelfde principes een opleiding verzorgd Management en Toepassing.

- *Stimuleren van ondernemerschap binnen de Kenniseenheden.* Samen met Anton Franken van Business Development van Wageningen UR en Wietze van der Aa van de Wageningen Business School hebben we een nieuwe module ontwikkeld die niet gericht is op studenten, maar juist op de onderzoekers binnen de kennisinstellingen. Daarmee kan een bijdrage geleverd worden aan het stimuleren van het intrapreneurship binnen een kennisinstelling. Ik denk dat daarmee wellicht een belangrijker bijdrage geleverd kan worden aan een cultuurverandering dan via het ad hoc stimuleren van spin-offs.

- ten behoeve van dit onderwijs maak ik veel gebruik van praktische ervaring, o.a. via “de Keygene Case”.

- Naast deze reguliere onderwijstaken worden er zowel in Wageningen als in Nijmegen heel veel activiteiten georganiseerd rond het thema “Ondernemerschap in Life Sciences”. Ik zal daar vanuit mijn positie waar mogelijk een bijdrage aan leveren.

Het afgelopen jaar heb ik mijn dubbele leerstoel vooral ingevuld met activiteiten in Wageningen. Naar mijn Nijmeegse collega’s wil ik hier graag de belofte doen dat zij de

komende tijd optimaal gaan profiteren van de ervaring die ik inmiddels in Wageningen heb opgedaan. Ik streef er naar een verbinding tot stand te brengen tussen de beide Universiteiten op dit vakgebied. Door studenten de mogelijkheid te bieden aan onderwijselementen aan de andere universiteit deel te nemen, en anderzijds door mijn eigen onderwijsactiviteiten aan beide instellingen uit te voeren.

Dames en Heren, er wordt de laatste tijd regelmatig gediscussieerd over de vraag of je van een onderzoeker wel een ondernemer kunt maken. Ik ben er van overtuigd, dat we een forse stap kunnen zetten wanneer we onderzoekers van kennisinstellingen leren wat de waarde is van de kennis die ze ontwikkelen, en hen via adequaat onderwijs de handvatten geven om de commercialisering van hun kennis ter hand te nemen. Van fascinatie naar commercie, en ik zal daar mijn bijdrage aan leveren.

## Dankwoord

Aan het eind van mijn rede gekomen wil ik graag mijn dank uitspreken aan het bestuur van BioPartner, de Benoemingadviescommissie en de beide Colleges van Bestuur voor het vertrouwen dat in mij gesteld is. Ik zal mijn uiterste best doen om via dit hoogleraarschap bij beide instellingen een bijdrage te leveren aan een zichtbare en hopelijk duurzame cultuurverandering.

Dit is ook een mooie gelegenheid om een aantal mensen dat een bepalende invloed heeft gehad op mijn wetenschappelijke en maatschappelijke ontwikkeling voor het voetlicht te halen en hun specifieke rol daarin kort te belichten.

Hooggeleerde Schilperoort, beste Rob,

Jij hebt mij de eerste beginselen bijgebracht van innovatief gemeenschappelijk onderzoek. We praten over de beginjaren zeventig, een voor de plantenbiotechnologie zeer enerverende periode. Ik prijs mij nog altijd gelukkig dat ik er was in de tijd dat onder jouw leiding in jouw groep een wetenschappelijke doorbraak tot stand kwam, die heeft geleid tot vele toepassingen op het gebied van genetische modificatie. Ik heb daar zojuist al aandacht aan besteed. Jij was een van de eersten in Nederland die het commerciële belang van de moderne biotechnologie inzag en daar vele initiatieven in nam. Het is duidelijk dat mijn eerste positieve ervaringen met de wereld van het DNA voor mijn verdere carrière zeer bepalend zijn geweest en jouw rol daarin is onmiskenbaar.

Hooggeleerde Wessels, beste Jos,

Fundamenteel gemeenschappelijk onderzoek in de Ontwikkelingsbiologie van planten aan de Rijksuniversiteit in Groningen. Daar zijn we begonnen met het ontwikkelen van de moleculaire genetica, waardoor fundamentele vragen over het regulatiemechanisme van levensprocessen via nieuwe technologieën benaderbaar werden. Het onderzoek naar de ontwikkeling van de schimmel *Schizophyllum commune* dat door jou gedragen werd was fascinerend fundamenteel, maar ook dat onderzoek heeft inmiddels geleid tot fraaie toepassingsmogelijkheden van de hydrofobines.

Collega's bij Plant Research International

Met de ervaring en kennis uit Leiden en Groningen ben ik in 1984 terecht gekomen in Wageningen en heb vijftien jaar met veel plezier samengewerkt met een groot aantal collega's en medewerkers. Hier wil ik met name noemen Nic Hogenboom, die continue mijn directeur is geweest bij een reeks instituten, van het Instituut voor de Veredeling van Tuinbouwgewassen (IVT) via diverse fusie-stappen naar het huidige Plant Research International. Ik vind het fantastisch dat ik een bijdrage heb mogen leveren aan de ontwikkeling van de biotechnologie binnen deze instituten en ik ben er trots op dat een onderzoeksbedrijf als het Plant Research International zo goed op de kaart staat. Nic, jouw visie over het belang van de biotechnologie voor de toegepaste plantenwetenschappen was de motor achter deze vernieuwingen. Hier heb ik ondervonden dat het combineren van onderzoek met interessante toepassingen niet alleen stimulerend is, maar ook de kwaliteit van het onderzoek ten goede komt.

Medewerkers Keygene N.V.

In 1998 werd ik aangesteld als directeur van een reeds gevestigde life sciences onderneming en heb ik de afgelopen jaren aan den lijve kunnen ondervinden wat ondernemerschap inhoudt. Management en medewerkers maken van Keygene een fantastisch bedrijf, niet voor niets regelmatig als voorbeeld gesteld in Nederland. Daar kunnen we trots op zijn, zeker omdat wij weten wat er allemaal komt kijken om in deze snel veranderende wereld een toonaangevend bedrijf te blijven. Ik zal daar mijn bijdrage aan blijven leveren en er voor zorgen dat deze hoogleraarfunctie daarbij positief wordt aangewend. Ik dank Raad van Commissarissen en Aandeelhouders voor hun positieve opstelling bij het aanvaarden van deze hoogleraarfunctie.

Universitaire groepen en studenten

Ik wil graag het grote aantal mensen bij Wageningen Universiteit en Katholieke Universiteit Nijmegen bedanken die mij het afgelopen jaar de weg hebben gewezen binnen de beide kennisinstellingen en vooral diegenen waarmee ik een samenwerking heb kunnen opzetten. Met name wil ik noemen Onno Omta, die mij zeer gastvrij heeft opgenomen binnen de bedrijfskunde groep. Ook bijzonder is de samenwerking met collega Felix Janszen, die een belangrijke bijdrage levert aan het onderwijs in innovatie management. Hij was mijn studiegenoot biologie in Leiden, en het is een groot genoegen om hier weer als collega met hem samen te werken. Veel activiteiten heb ik opgezet met Wietze van der Aa van de Wageningen Business School en Anton Franken van Business development van Wageningen UR en ik kijk uit naar een intensieve samenwerking de komende jaren.

Collegae en studenten in Nijmegen. Een deeltijd hoogleraarschap aan twee universiteiten tegelijkertijd is een enorme uitdaging. Ik hoop dat jullie mij niet euvel zullen duiden dat ik mij het afgelopen jaar vooral op de Wageningse universiteit heb gericht. Ik zal mijn uiterste best doen om de Katholieke en straks Radboud universiteit meer bij mijn activiteiten te betrekken. Ik hoop ook dat mijn activiteiten er toe zullen bijdragen dat studenten van beide universiteiten kunnen profiteren van de nieuwe opleidingen.

Lieve familie & vrienden

Voor velen van jullie toch een verrassing om mij hier op de kansel te zien “preken”. Fijn dat jullie er zijn om dit mee te maken. Helaas kon mijn moeder (91 jaar inmiddels) in verband met haar gezondheid deze plechtigheid niet bijwonen. Maar de jonkies natuurlijk wel: Giel, Corrien, Daan, Susanne en de kleintjes Sanne en Vieke die een beetje ongemakkelijk, maar ook wel trots, op de eerste rij in deze aula mogen zitten. En tenslotte Ria, mijn eigen ondernemende jonge starter. Met haar heb ik al een leven gedeeld en veel meegemaakt, en zij heeft mij de afgelopen maanden als een echte ‘mental coach’ door een zeer enerverende periode geloodst.

Dames en heren,

Het was een mooie dag met een interessant symposium voorafgaande aan deze inaugurele rede, georganiseerd in een mooie samenwerking tussen de Koninklijke Landbouwkundige Vereniging en BioPartner. Ik wil graag iedereen die een bijdrage heeft geleverd aan de organisatie van deze dag van harte bedanken. Ik heb gezegd.

## Referenties

Derksen, J.T.P. De Ondernemende Onderzoeker, paradox of pleonasme, Inaugurele rede Katholieke Universiteit Nijmegen april 2000.

Dons, J.J.M. Crown gall – A plant tumor. Ph.D. Thesis. State University Leiden, The Netherlands, 1975

Double Helix-50 Years, Nature vol. 421, no 6921 January 2003

Endurance, the European Biotechnology Report 2003, Glenn Crocker ed, Ernst & Young, Cambridge UK

Growth Against the Tide, The Netherlands Life Sciences Sector Report 2003. BioPartner Network Haifen Hu en Ward Mosmuller

Innovatiebrief “In actie voor innovatie” Brief van de Minister van Economische Zaken aan de Tweede Kamer der Staten Generaal, Oktober 2003 Publicatienrs: 03 DC 03, 03 DC 04, 03 DC 05.

Larebeke, N. van, Engler, G., Holsters, M., Van den Elsacker, S., Zaenen, I., Schilperoort, R.A., and Schell, J. (1974). Direct evidence indicating that the presence of a large plasmid in *Agrobacterium tumefaciens* strains is essential to the crown gall inducing ability of such strains. Nature, 252, 169-170

Life Sciences, een pijler van de Nederlandse Kenniseconomie, Publicatie 03/32, juli 2003. Ministerie van Economische Zaken

Life Sciences and Biotechnology, A strategy for Europe. European Communities 2002, COM(2002)27

Mee doen, meer werk, minder regels, Hoofdlijnenakkoord voor het kabinet CDA-VVD-D66, Den Haag, 16 mei 2003

Naar een nieuw maatschappelijk contract, Advies nr 50 Adviesraad voor het Wetenschaps- en Technologiebeleid, januari 2003

Peleman, J.D. and Rouppe van der Voort, J. (2003) Breeding by Design. Trends Plant Sci. 8, 330-334.

Richtlijn 98/44/EG. Europese richtlijn Octrooieren Biotechnologische vindingen.

Soete, L. (2002). A Dutch ‘Knowledge’ disease? Innovation lecture 2002, Den Haag

Thurow, L.C., (2002). Fortune favours the bold. Innovation lecture 2002, Den Haag



Vos, P. Hogers, R., Bleeker, M., Reijans, M., Van de Lee, T., Hornes, M., Frijters, A., Pot, J., Peleman, J., Kuiper, M., and Zabeau, M. (1995) AFLP, a new technique for DNA fingerprinting. *Nucleic Acids Res.* 23, 4407-4414

Watson, J.D. and Crick, F.H.C., (1953). Molecular Structure of Nucleic Acids. *Nature* 171, 737-738

Wijziging van de Rijksoctrooiwet, de Rijksoctrooiwet 1995 en de Zaaizaad- en Plantgoedwet ten behoeve van de rechtsbescherming van biotechnologische uitvindingen. Dossier nr. 26 568 (R1638) nr 435. Wetsvoorstel 2<sup>e</sup> kamer der Staten Generaal

Zabeau, M. and Vos, P. (1993). European Patent Application, publication no. EP 0534858