



*m*ibiton

jaarverslag 2002

www.mibiton.nl

Inhoud

Pagina 5

MIPS spoort verborgen gebreken in planten op

Pagina 7

Aquaria als gevoelige bio-reactoren voor de productie van sponzen en koralen

Pagina 11

Investerings waardoor Nijmegen mee blijft tellen

Pagina 14

Startende bedrijven kunnen apparatuur leasen

Pagina 17

Jonge life sciences bedrijven hebben juist nu veel meer overheidssteun nodig

Pagina 20

Financieel verslag

Vernieuwen met het oog op de markt



Prof.dr. Gerard van Beynum

Mibiton begon in 1994 onder auspiciën van het ministerie van OC&W en met financiering uit de Nederlandse aardgasbaten (ICES/KIS ronde I). Volgend jaar zal het dus tien jaar geleden zijn dat *mibiton* werd opgericht. Dit jaarverslag is het achtste. Wie de verschillende jaarverslagen bekijkt kan constateren, dat *mibiton* in de voorbije periode een enorme ontwikkeling heeft doorgemaakt. Achtereenvolgens worden de begrippen 'investeren in apparatuur', 'aardgasbel', 'kennisbel', 'ondernemende hoogleraren', 'stimuleren van biobusiness', 'stimuleren van ondernemerschap in de Life Sciences', 'Biopartner Facilities Support' en vele andere geïntroduceerd. Het beeld dringt zich op van een fonds dat voortdurend op zoek is naar verbetering en vernieuwing en dat klopt.

Eén zo'n vernieuwing trad op toen *mibiton* zich, binnen het BioPartner-programma, meer en meer ging richten op de behoeften van startende bedrijven in de Life Sciences. Tegelijkertijd vloeit een groeiend deel van het uitgezette geld terug via het al in 1994 ingestelde 'revolving fund'. Daardoor komt een permanent fonds voor investeringen in apparatuur in de Life Sciences dichterbij.

Het nieuwste product dat aan het repertoire is toegevoegd is vorig jaar ontwikkeld naar aanleiding van verzoeken uit de markt van starters. Met de wens voor een revolving fund in het achterhoofd heeft *mibiton* in overleg met professionele leasemaatschappijen een eigen leaseconstructie uitgewerkt, waarbij jonge Life Sciences bedrijven apparatuur van *mibiton* leasen die op zijn beurt een deel van het geld leent van een professionele leasemaatschappij. *Mibiton* biedt in deze constructie de zekerheid die jonge bedrijven niet kunnen leveren. Kortom, *mibiton* ontwikkelt zich tot een professionele financier van innovatieve apparatuur en stelt zich steeds meer in dienst van starters in de Life Sciences.

Zo zie je maar wat er allemaal van aardgasbaten kan komen als je zicht op de markt weet te paren aan een hoge mate van flexibiliteit en creativiteit.

Prof.dr. Gerard M.A. van Beynum
voorzitter Bestuur

Onvoldoende rugwind voor starters



Dr. Hans J. Grande

Mibiton heeft qua investeringen een slecht jaar achter de rug. Voor het eerst in de achtjarige geschiedenis kon een bedrijf niet voldoen aan zijn verplichtingen. JARI Pharmaceuticals, dat in het vorige jaarverslag nog prominent aanwezig was, heeft haar activiteiten gestaakt omdat financiering van de tweede ronde is mislukt. De rechten van de uitvindingen zijn vervallen aan de Universiteit Utrecht en deze is erin geslaagd de research grotendeels voort te zetten.

Het zeer slechte venture-klimaat zorgde ervoor dat BioPartner Facilities Support (BPFS) maar één investering heeft gedaan, in EcoDeco samen met Wageningen-UR, waarover meer in dit jaarverslag. Aan het eind van 2002 trok het klimaat wat aan. In de laatste vergaderingen behandelde het bestuur vier investeringen die alle in 2003 hun beslag zullen krijgen.

Een primeur in 2001 was de investering in een nog niet bestaand apparaat, de 'Multiple Imaging Plant Stress'-meter (MIPS). Dit is sinds eind vorig jaar operationeel en het is een doorslaand succes. Ook hierover meer in dit jaarverslag.

Mibiton neemt volop nieuwe initiatieven om 'alive and kicking' te blijven. In het jaarverslag 2001 stond de startende ondernemer centraal, ditmaal staan de faciliteiten waarin is geïnvesteerd in de schijnwerpers. De interviews zijn ditmaal op locatie gedaan, waarbij is gevraagd naar de ervaringen van de onderzoekers en de gebruikers. Het geeft inzicht in de samenwerkingsverbanden die door onze investeringen mogelijk zijn gemaakt. Verder laten we zien waarom commercieel leasen aan het mibiton-assortiment van investeren is toegevoegd. Hopelijk zetten deze voorbeelden de lezers aan onze BPFS of mibiton-constructies ook te benutten.

Ons bestuurslid Bart Bergstein laat dit jaar zien hoe andere landen de Life Sciences aanpakken en starters stimuleren. Hij herhaalt zijn hartenkreet van vorig jaar over het BioPartner initiatief: "Goed bedoeld, maar het is te weinig". Om in de huidige tijd voor Venture Capital in aanmerking te komen moeten er al ettelijke miljoenen geïnvesteerd zijn en moeten farmaceutische starters zeker in klinisch onderzoek IIa zitten. In Nederland halen we dat lang niet. Met BioPartner, BPFS en particulier kapitaal komt een starter hooguit in de buurt van € 1 miljoen, als hij daarna opnieuw fondsen nodig heeft is hij op zichzelf aangewezen. Er is geen 'grant'-systeem om bedrijven hun eigen research te laten doen zoals in Amerika, evenmin zijn er vervolgfondsen of maatregelen die starters de tweede hobbel kunnen laten nemen. Ook ontbreekt het aan een regeling om de apparatenbouw in Nederland te stimuleren, hoewel dit wel degelijk mogelijk is zoals mibiton heeft bewezen met de MIPS.

Zonder additionele maatregelen zullen we de komende jaren veel meer gevallen als JARI zien. Laten we hopen dat de overheid zich dit realiseert en het meeneemt in de herstructurering van haar subsidieprogramma's en niet wacht tot BioPartner in 2004 is afgelopen.

Hans Grande
investeringsmanager

Mibiton is een stichting die in innovatieve apparatuur of speciale laboratoria investeert die vervolgens gedeeld worden tussen een kennisinstelling en bedrijven. Dit noemen wij **Facility Sharing**.

Kennisinstellingen kunnen op deze wijze profiteren van het gebruik van dure innovatieve apparaten die zij anders moeilijk kunnen aanschaffen.

Bedrijven profiteren omdat zij het recht hebben op mibiton-faciliteiten te meten tegen betaling van meettijd aan de kennisinstelling. Op deze wijze hoeven zij niet zelf te investeren en kunnen ze ook de kennis van de kennisinstelling gebruiken voor hun onderzoek.

Mibiton heeft hiervoor twee fondsen:

BioPartner Facilities Support, waarbij één van de bedrijven die een investering aanvraagt een Startend bedrijf is.

mibiton+, waarbij de kennisinstelling een investering vraagt en waar minstens twee bedrijven meebetalen door een deel van de investering terug te betalen.

Bedrijven kunnen ook gebruik maken van **bestaande mibiton-faciliteiten**, zoals een X-ray faciliteit, een High Throughput screening faciliteit, twee fermentatie faciliteiten en nog vele andere welke u op de website kunt vinden.

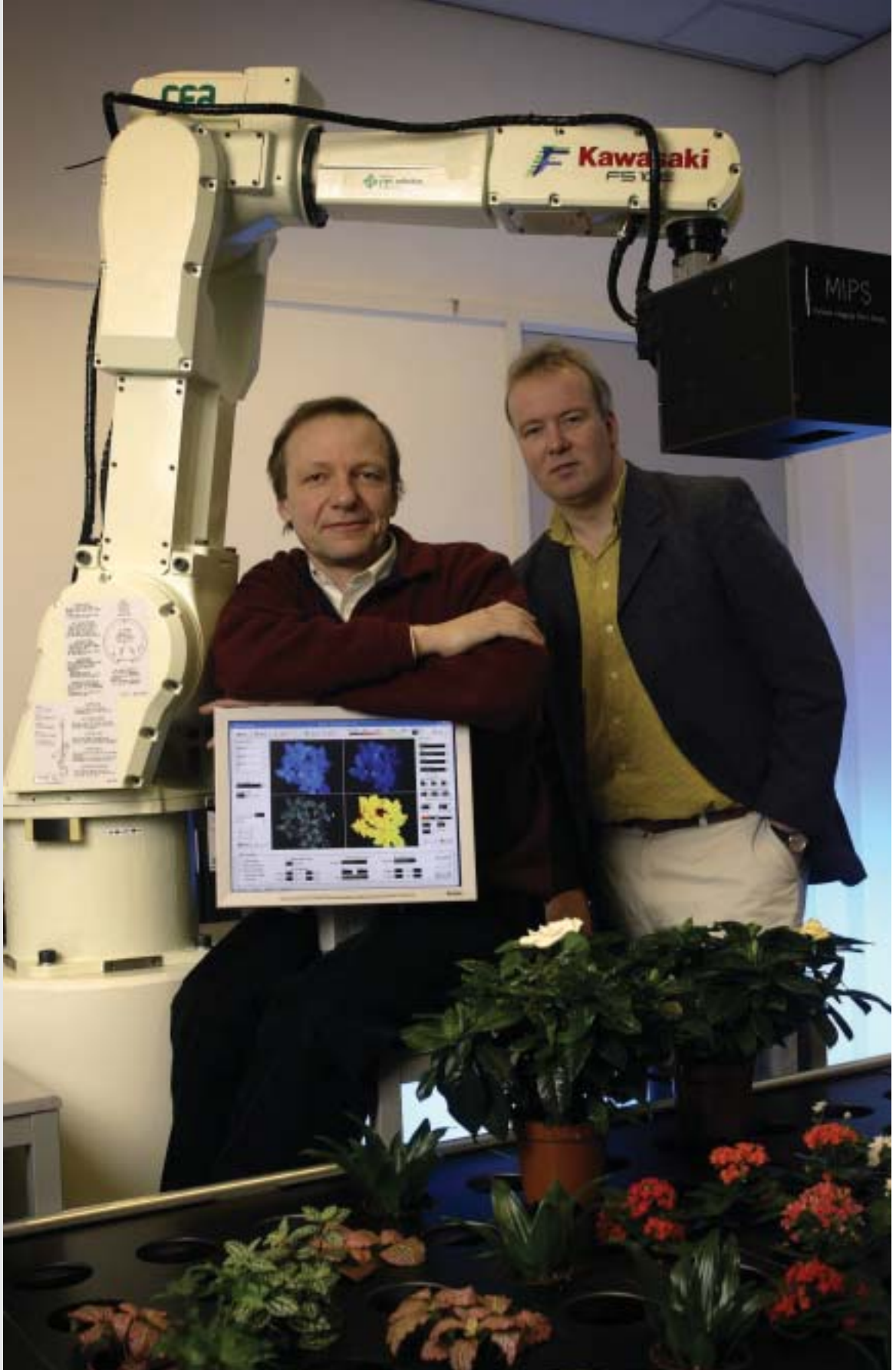
Gedetailleerde informatie hierover vindt u op

www.mibiton.nl

Voor meer informatie over BioPartner kunt u

www.biopartner.nl bezoeken

F a c i l i t i e s S u p p o r t



Ad H.C.M. Schapendonk (PD), Wilco J.R.M. Jordi (PRI)

MIPS spoort verborgen gebreken in planten op

Het Multiple Imaging Plant Stress project maakt vroegtijdige detectie van stress in planten mogelijk.

De robot in het laboratorium van Plant Research International in Wageningen beweegt van plant naar plant. Een speciale camera meet de chlorofylfluorescentie van de bladeren, dit is een maat voor de fotosynthese. De planten zijn bewerkt met een bestrijdingsmiddel en hoewel je met het blote oog niets ziet geeft de camera onmiskenbaar een kleurverandering aan ten teken dat de fotosynthese hapert. De combinatie van robot en camera is het hart van de MIPS, het Multiple Imaging Plant Stress faciliteit. In MIPS worden verschillende sensoren gecombineerd om stress bij planten te meten. Deze stress kan veroorzaakt zijn door ziekte, droogte, hitte of koude, maar ook door een bestrijdingsmiddel. De plant is daardoor niet in staat om al het licht in energie om te zetten en zendt een deel van het licht weer uit als fluorescentie. MIPS is een samenwerking tussen het kennisinstituut PRI, het onderzoeksbureau Plant Dynamics en Growlab, een bedrijf dat de ontwikkelde kennis zo snel mogelijk op de markt wil brengen.

Er is grote belangstelling van bedrijven uit de hele keten. Tuinders willen graag in een vroeg stadium weten hoe gezond hun planten zijn, de handel hoe lang ze houdbaar zijn en de grootwinkelketens wat de kwaliteit is.

Wilco Jordi leidt bij Plant Research International een groep van vijftien onderzoekers, waarvan een deel meedoet in MIPS. Het onderzoek gebeurt meer en meer in opdracht nu het ministerie van LNV zich terugtrekt als subsidiegever. Jordi: "We gaan de markt op want we willen graag samen met een bedrijf doen waar we goed in zijn, het meten van planten met nieuwe technieken."

De samenwerking met Ad Schapendonk

van Plant Dynamics lag voor de hand, want hij is een ex-collega van Jordi. Samen zijn ze naar mibiton BioPartner Facilities Support gestapt om financiering voor het bouwen van het MIPS-systeem te vinden. Dat bleek geen probleem, omdat het belang voor de land- en tuinbouw onmiddellijk duidelijk was. Schapendonk: "Het is belangrijk dat de overheid inziet dat de kenniseconomie echt van de grond komt, dat het niet alleen bij praten blijft, maar dat er geïnvesteerd wordt in onderwijs en onderzoek. Het zou heel wat waard zijn als het allemaal wat minder bureaucratisch kon, minder regels en sneller. Mibiton niet te na gesproken, want dat proces ging erg vlot."

Schapendonk opereert voornamelijk buiten het instituut. Hij meet bij telers, hoort wat hun problemen zijn en geeft ze praktische adviezen. Schapendonk: "Ik meet de koolzuurassimilatie in de kassen, daar doe ik ideeën op voor de MIPS. Ik leg contact met de mensen uit de praktijk die aangeven welke nieuwe dingen we met sensoren zouden kunnen doen. Het is een vorm van betaalde acquisitie."

Jordi: "Voor grotere projecten komt hij naar het PRI. Het MIPS-team komt wekelijks bij elkaar om die vragen te bespreken. Veilingen bijvoorbeeld willen graag weten hoe lang een bloem goed blijft. Dat kun je aan de buitenkant niet zien dus daar heb je onze diagnostiechniek voor nodig, want je wilt ook verborgen gebreken kunnen zien. Een bloem kan er heel goed uitzien, maar toch al enkele dagen geen fotosynthese meer hebben. De exporteurs hebben vergelijkbare problemen. Ik praat nu met een toeleverancier van een grootwinkelbedrijf over de vraag welke kroppen sla het langst goed blijven. De kroppen die langer vers blijven



Antony A.A.C. Brouwers
directeur Growlab

Tuinders willen graag in een vroeg stadium weten hoe gezond hun planten zijn, de handel hoe lang ze houdbaar zijn en de grootwinkelketens wat de kwaliteit is.

De overheid trekt zich meer en meer terug uit wetenschap en technologie en daar heb ik mijn bedenkingen bij. Je kunt niet uitsluitend een dienstverlenend land worden.

kunnen verder worden getransporteerd. In de toekomst kun je de sla daarop sorteren.”

Schapendonk: “We zijn heel ver met het vroegtijdig herkennen van ziekten. We kunnen ziekten waarnemen zonder dat je die met het blote oog kunt zien. Een van de ergste ziekteverwekkers, Botrytis, zie je al een paar uur na de infectie. Met het blote oog duurt dat een week. Je kunt aangetaste planten dus op tijd verwijderen of je kunt ze behandelen.”

Jordi: “Mensen willen geen zieke bloemen en planten in hun winkel en een transporteur wil ze liever niet vervoeren, want voordat ze op de plaats van bestemming zijn is de helft misschien al aangetast. Over een jaar kunnen we voor al die sectoren iets bieden. Iedereen die we hier uitnodigen is enthousiast, omdat je direct ziet wat er gebeurt.

Een nieuw gebied is de werking van herbiciden. Kun je die bijvoorbeeld verbeteren door het toevoegen van bepaalde hulpstoffen? Je kunt dankzij MIPS direct zien welke middelen zich goed verdelen over bladeren en welke middelen het beste werken, omdat ze ingrijpen in de fotosynthese. Er lopen nu drie onderzoeksaanvragen van bedrijven in deze sector.”

Growlab kwantificeert groene vingers

Growlab is de derde partner in MIPS. Het is een tuinbouwconsultantsbureau dat wereldwijd opereert. Mededirecteur Antony Brouwers: “Ik heb helaas geen groene vingers en daarom probeer ik te meten. Met de meetresultaten geven we de tuinder handvaten waardoor hij zijn gewas op een betere manier kan regelen en kwantificeren. Planten reageren, anders dan de mens, altijd hetzelfde op omgevingsparameters en dat maakt het gemakkelijker. Meestal wordt er alleen gekeken naar het hoofdeffect, zoals verlichting, maar wij kijken ook naar neven-effecten. We leggen alle informatie vast in een groot databestand met alle parameters die voor bedrijven van belang zijn. Zo kunnen we bedrijven benchmarken en adviseren over investeringen. Mijn doelgroep is de top 500 bedrijven wereldwijd op agrarisch gebied, want daar worden de nieuwe ontwikkelingen gestart. De tuinbouw loopt zeker vier tot vijf jaar achter

op de industrie wat betreft het gebruik van nieuwe technologie.”

Brouwers vervolgt: “Ad en ik gaven allebei een lezing op een rozenavond, zonder dat we elkaar kenden. Ik was net bezig om chlorofylfluorescentietechniek uit de USA aan te kopen. We hebben onze ideeën gecombineerd en daaruit is MIPS voortgekomen. We voeden MIPS met vragen van mijn klanten en vergelijken bij Growlab de MIPS-beelden met beelden die we al in ons bestand hebben. Wijkt iets positief af dan is er meer uit de plant te halen, wijkt een plant negatief af dan kun je daar advies op geven.

We hebben al een deelonderzoek gedaan om door middel van thermografie te kijken naar groene knoppen die visueel niet waarneembaar zijn. Je kunt zo planten sorteren op het aantal knoppen. Op die manier kan een kweker zijn voorraad planten aanbieden in plaats van dat de klant de vraag stuurt. Je kunt je planten bijvoorbeeld eenmaal per week door het systeem halen en bepaalde kwaliteiten meten.

MIPS kan heel veel verschillende kanten op gaan. Je kunt sorteren op ziekten, kleur, vorm, noem maar een kwaliteitsparameter op. Het gaat zowel om teeltversnelling als om stresskwantificatie.”

Brouwers vindt dat de wetenschap de omslag moet maken naar vindingen die in de praktijk gebruikt kunnen worden, want dat bepaalt het maatschappelijk draagvlak voor wetenschappelijk onderzoek.

“De overheid trekt zich meer en meer terug uit wetenschap en technologie en daar heb ik mijn bedenkingen bij. Je kunt niet uitsluitend een dienstverlenend land worden. Wij, als Growlab, zien veel in joint-ventures met groepjes wetenschappers en we zouden ze graag willen helpen hun ideeën naar de praktijk te brengen. Uiteindelijk moet je als onderzoeker denken in producten zoals octrooien en licenties. Kennis vergaren niet alleen om het kennis vergaren zelf, maar om de uiteindelijke toepassing. De *mibiton*-formule is een van de meest efficiënte manieren om dit te bereiken. MIPS was alleen maar mogelijk dankzij *mibiton*. Hun marktgerichte kijk is heel belangrijk.”

Aquaria als gevoelige bioreactoren voor de productie van sponzen en koralen

Dankzij een investering van mibiton werken het startende bedrijf EcoDeco, Diergaarde Blijdorp en de Universiteit Wageningen samen aan het kweken van sponzen, koralen en vissen.

Mibiton heeft € 163.000 geïnvesteerd in vijf bijzondere aquaria die zullen worden gebruikt voor het kweken van sponzen en koraal. Het bedrijf EcoDeco beschikt over een nieuwe technologie waarmee aquaria beter te beheersen zijn. De afdeling Bioprocestechnologie van Wageningen Universiteit en Researchcentrum is geïnteresseerd in het kweken van sponzen voor farmaceutische toepassingen en wil graag de omstandigheden waaronder sponzen groeien begrijpen. Diergaarde Blijdorp, de derde partner, zoekt naar mogelijkheden om koralen geslachtelijk te laten voortplanten. Het Oostenrijkse bedrijf S::can tenslotte, wil de analyses van zeewater verbeteren. Peter Henkemans is directeur van het startende bedrijf EcoDeco dat de technologie in huis heeft: "Wij zijn in staat in zee- en zoetwater de hoeveelheid nutriënten nauwkeurig in te stellen, tegelijkertijd kunnen we het water levend houden en het sediment scheiden van het plankton, zonder filters." Het is een combinatie van een systeem om te meten wat in het aquarium gebeurt, een regelsysteem voor het toevoegen van voedingsstoffen en een bijzondere pomp die eencelligen zoals algen en plankton intact laat. Dit maakt het mogelijk de omstandigheden in aquaria zo te beheersen dat gevoelige organismen zoals sponzen en koralen kunnen worden gekweekt.

Henkemans ziet drie grote markten voor dit systeem:

- Publieke aquaria. Deze hebben helder water nodig, maar het zijn nog geen natuurlijke systemen waarin eencellige waterorganismen overleven.
- De farmaceutische markt. Sponzen, zakpijpen, zeesterren en koralen produceren stoffen met een farmaceutische werking. Deze dieren kunnen niet wegzwemmen, maar moeten zich verdedigen door 'chemische oorlogsvoering'. In een stromende oceaan maken deze dieren stoffen aan die uiterst specifiek en giftig zijn. Het zijn stoffen die bijvoorbeeld kunnen worden gebruikt in nieuwe medicijnen.
- Viskweek op een ecologisch verantwoorde manier. Viskwekerijen hebben een grote uitval bij zeer jonge vis. Dit systeem maakt het mogelijk vissen te kweken in natuurlijke (niet steriele) omstandigheden zonder dat ziekteverwekkende organismen de kweekbakken binnen kunnen sluipen.

Dankzij mibiton zijn er vijf EcoDeco systemen aangeschaft: twee grote en drie kleine. De twee grote van elk drieduizend liter staan in het Oceanium in Blijdorp, de drie kleine van elk duizend liter in Wageningen. De systemen zullen onder verschillende omstandigheden en met verschillende organismen worden getest, tegelijkertijd wil S::can laten zien dat het mogelijk is om in zeewater reproduceerbare analyses te doen.

Henkemans: "Ik ben een enorme fan van mibiton. Naar Amerikaans voorbeeld geven ze biotechnologie de kans."



Peter A. Henkemans
directeur EcoDeco

Wij zijn in staat in zee- en zoetwater de hoeveelheid nutriënten nauwkeurig in te stellen, tegelijkertijd kunnen we het water levend houden en het sediment scheiden van het plankton, zonder filters.

Wij willen eerst begrijpen wat er gebeurt. Wat heeft een spons nodig aan voeding en omstandigheden. Als we dat weten, kunnen we alsnog proberen om cellen van sponzen te kweken, om te zien of je zo de gewenste farmaceutische componenten kunt krijgen.

Als in de natuur iets doodgaat wordt alles opgegeten, organisch materiaal wordt afgebroken tot eiwit. Dat bootsen wij na.

Hoe werkt het systeem?

"Het is gebaseerd op mechanismen uit de natuur om water schoon te houden. De zee parkeert, bij een pH van meer dan 8, gebonden stoffen in het sediment. Dat doen wij ook, we zorgen dat het sediment wordt opgeslagen op bepaalde plekken en maken het beheersbaar door sediment te scheiden van de rest. Voorts regelen wij de doorstroming in de bodemlaag (substraat) en daardoor de nitrificatie en de denitrificatie. Onze reactor kan alle stappen in de afbraak van eiwitten gecontroleerd laten verlopen.

Als in de natuur iets doodgaat wordt alles opgegeten, organisch materiaal wordt afgebroken. Dat bootsen wij na. We hebben een speciale pomp waar het plankton levend doorheen komt. Plankton fungeert daardoor als nutriëntenbuffer.

Door het water continu te meten en deze metingen te koppelen aan een regelsysteem kunnen we het evenwicht tussen anaërobie en aërobie fase instellen en daarmee de omstandigheden optimaliseren."

Volgens Henkemans is het voor het eerst dat de omstandigheden in een aquarium zo nauwkeurig gecontroleerd kunnen worden.

Sponzenkweek in Wageningen

René Wijffels, universitair Hoofddocent Bioprocestechnologie aan de Universiteit van Wageningen, raakte geïnteresseerd in EcoDeco omdat sponzen interessante componenten bevatten.

Volgens Wijffels zijn er drie wegen om die componenten te winnen: direct uit sponzen; uit de cellen, door celkweek van sponzen in een bioreactor; uit andere organismen, door het overzetten van metabolic pathways van sponzen naar die organismen.

"Ik ben erg geïnteresseerd in kennis over

deze pathways. Ik zat heel lang op de lijn van celkweek, want de kweek van sponzen is een ongedifferentieerd proces, maar het vinden van een geschikte cellijn is moeilijk omdat sponzen geen snel-delende cellen hebben en over de genetica weinig bekend is. Dankzij EcoDeco kunnen we nu onderzoeken wat de invloed van bepaalde parameters op de groei van sponzen is, zoals zoutgehalte, pH, zuurstof, stikstof en licht. Daarom is de samenwerking met S::can essentieel. Dit bedrijf wil laten zien dat het deze parameters goed kan meten in het corrosieve zoute water en wil tegelijkertijd een methode ontwikkelen om chlorofyl te meten, iets wat bij deze lage concentraties zeer moeilijk is.

We willen de sponzen gaan voeden met algen. Gangbare aquaria hebben het nadeel dat de filters ook de biomassa tegenhouden. Dit is bij het EcoDeco-systeem niet het geval dus de algen blijven binnen. Door de doorstroming van de bodemlaag/ substraatlaag te regelen kun je bovendien de nitrificatie en de denitrificatie goed beheersen."

In Wageningen staan drie bakken van duizend liter. Eén daarvan is de referentiebak, waarin één bepaalde sponzensoort onder goed gedefinieerde omstandigheden wordt gekweekt. In de tweede bak worden proeven gedaan met extra voeding zoals silica in combinatie met levende organismen, zoals algen, zagers, die rijk zijn aan meervoudig onverzadigde vetzuren.

De derde is bestemd voor onderzoeker Ronald Osinga, die dankzij een 'first stage grant' van BioPartner een 'proof of principle' van zijn concept kan leveren. Zijn doel is het kweken van één soort spons, waarvan bekend is dat deze een bepaald anti-infectiemiddel produceert. Hij wil een extract maken van de sponsbiomassa



Dr. Rene H. Wijffels, UHD Wageningen UR

Een van de doelstellingen van het Oceanium is dat alle soorten zich er moeten kunnen voortplanten, waaronder steenkoraal.

en dit extract gebruiken om bijvoorbeeld psoriasis te bestrijden. Met het extract kunnen ook klinische proeven worden gedaan.

Wijffels: "Wij willen eerst begrijpen wat er gebeurt. Wat heeft een spons nodig aan voeding en omstandigheden. Als we dat weten, kunnen we alsnog proberen om cellen van sponzen te kweken, om te zien of je zo de gewenste farmaceutische componenten kunt krijgen. We kunnen sponzen al goed in leven houden en we zien voorzichtige groei. Het systeem vervuilt niet en is stabiel, nu is het de kunst om de sponzen echt aan het groeien te krijgen."

Koralenkweek in Rotterdam

Diergaarde Blijdorp in Rotterdam is ook partner in dit project. In Rotterdam staat

sinds enkele jaren het Oceanium, waarin bezoekers een reis door en langs oceanen kunnen maken. Directeur Dorresteyn.

"Een van de doelstellingen van het Oceanium is dat alle soorten zich er moeten kunnen voortplanten, waaronder steenkoraal. Tot nu toe gebruikten we kunstkorallen. We willen de seksuele voortplanting onder de knie krijgen zodat we in de toekomst levend koraal kunnen laten zien. We zijn er al in geslaagd steenkoralen te laten voortplanten in een gesloten systeem."

Michaël Laterveer, marien bioloog van Blijdorp: "We leveren al vijf jaar sponzen aan Wageningen. Toen EcoDeco zich aandienende waren de contacten snel gelegd. In Blijdorp komen twee nieuwe bakken van drieduizend liter, één voor Caraïbische



drs H.A. Dorresteyn, directeur diergaarde Blijdorp / drs M. Laterveer, marien bioloog

*Als we koraal
geslachtelijk kunnen
voortplanten
zou je effectief iets
kunnen doen aan
het herstel van de
bedreigde riffen.*

sponzen en koralen, de andere voor vissen en andere zeedieren. Bovendien is het project een mooie combinatie met S::can voor het monitoren van de waterkwaliteit, want daar doen we hier veel aan. We gaan de S::can-metingen ijken aan de onze."

Dorresteyn: "Hoewel we het zeewater voor onze aquaria uit de oceaan halen hebben we het idee dat de kwaliteit net niet goed genoeg is voor steenkoraal. We hopen met EcoDeco zoveel kennis te vergaren dat we de ontbrekende vijf procent halen."

Laterveer: "Koralen leven samen met eencellige algen, maar vrij groeiende wieren en algen zouden wel eens de beperkende factor kunnen zijn voor de groei van koraal. We letten daarom op de balans tussen stikstof, fosfaat en sulfaat, dit speelt een belangrijke rol bij de groei van algen. We willen de algen die met het koraal samenwerken stimuleren en de vrij groeiende algen in toom houden. De vraag is of we eencellige organismen die in de waterkolom leven ook levend

kunnen houden met het EcoDeco-systeem. In het Oceanium hebben we een filtersysteem dat geschikt is voor vissen, zeezoogdieren en vogels. Onze waterkwaliteit is uitstekend maar het wordt zo gefilterd dat er weinig organismen in het water overblijven. Die zwevende organismen zijn juist als voeding voor sponzen en koralen erg belangrijk.

Voor het publiek moet een aquarium uiteraard helder zijn, maar voor kweek achter de schermen is dat niet nodig."

Dorresteyn: "Als we koraal geslachtelijk kunnen voortplanten zou je effectief iets kunnen doen aan het herstel van de bedreigde riffen. Voor wat betreft dat laatste hebben ook contact gelegd met de Stichting Safe the Reef, opgericht door de Coral Company die samen met het WereldNatuurFonds werkt aan het ongeslachtelijk vermeerderen, het 'stekken', van koraal. De twee verschillende methoden om steenkoralen te vermeerderen vullen elkaar heel goed aan."

Investeringsen waardoor Nijmegen mee blijft tellen

Dankzij *mibiton* kunnen de KU Nijmegen en het UMC St. Radboud een beleid voeren, waarbij het onderzoek wordt geconcentreerd rondom de apparatuur en niet langer afdelinggebonden is.

Mibiton heeft ruim € 700.000 geïnvesteerd in het Laboratory for Molecular Medicine (LMM) in Nijmegen. Het doel van het LMM is biomedische toepassingen in de patiëntenzorg te introduceren. Het bestaat uit drie eenheden:

- Good Clinical Practice, voor het registreren van patiëntstudies met nieuwe behandelingsmethoden.
- cDNA microarray, voor het doen van geavanceerde moleculaire bepalingen, zoals expressie analyses.
- Good Manufacturing Practice, onder meer voor het produceren van vaccins (GMP faciliteit).

Inmiddels is een vierde *mibiton*-investering aangevraagd en zo goed als toegekend voor het doen van proteomics onderzoek. Nijmegen beschikt zo over een state of the art genomics-faciliteit die een nieuwe organisatie van het onderzoek mogelijk maakt, waarbij de expertise van Universiteit en het Universitair Medisch Centrum worden geclusterd. Prof. Jack Schalken is hoofd van de experimentele urologie aan het UMC St. Radboud en één van de initiatiefnemers van de faciliteit. "Het gaat om het gebruik van moleculaire technieken binnen de diagnostiek en de therapie. Het idee is op de werkvloer ontstaan met de gedachte dat we de onderzoekers willen concentreren rond de faciliteit om optimaal te kunnen profiteren van ieders expertise. Het bleek perfect bij *mibiton* te passen.

Het gaat om het gebruik van moleculaire technieken binnen de diagnostiek en de therapie.



prof.dr. Jack A. Schalken, prof.dr. Ad Geurts van Kessel (hoogleraren KUN)

De GMP faciliteit staat in het nieuwe NCMLS-gebouw. In dit Nijmegen Centre for Molecular Life Sciences is het onderzoek geconcentreerd rond moleculaire technieken. Schalken: "De kern van het NCMLS is het doen van research en de kern van het LMM is een platform te bieden voor interactie met industriële partners. We hebben beide gekoppeld: een fysiek onderzoeksgebouw en een virtueel gebouw waarin onze faciliteiten staan. We gaan de volgende stappen in het genomics onderzoek, zoals proteomics, op dezelfde wijze organiseren. Prostaatkanker en oncologie zijn op dit moment speerpunten in het onderzoek. Ons idee is om de diagnose met behulp van moleculaire technieken te stellen en uiteindelijk veel van de therapieën op moleculaire leest te schoeien. Eerst doen we structurele genom analyses met als paradepaardje de 'whole genome arrays', we leggen daar het hele genoom achter elkaar. Het tweede stuk is de expression array waar we kunnen zien welke genen permanent gebruikt worden en welke wisselend gebruikt worden in diverse stadia van de ziekte. Uiteindelijk leidt dit tot patiëntspecifieke diagnostische vaccins."

Kristallisatiepunt

Prof. Carel van Os, onderzoeksdirecteur van het UMC St. Radboud: "De mibiton faciliteit is een prachtig voorbeeld hoe je modern onderzoeksbeleid kunt voeren. Het medisch onderzoek is technologiegedreven. Als je de faciliteiten niet hebt kun je in deze tijd wel ophouden. Als we bijvoorbeeld niet hadden geïnvesteerd in bioinformatica en het NCMLS hadden we nauwelijks kunnen blijven. Zorg in ieder geval dat je infrastructuur op peil is, want daaromheen kun je fantastisch onderzoek doen. Mibiton heeft er mede voor gezorgd dat we mee blijven tellen." Zowel de universiteit als het ziekenhuis hebben er volgens prof. Van Os voordeel van. Het ziekenhuis kan bepaalde studies naar zich toe trekken die het anders niet had kunnen doen. De universiteit heeft het voordeel dat elke studie met patiënten het onderzoek een stap verder brengt. Prof. Van Os: "Het heeft een aantal jaren praten gekost met de besturen van de universiteit en het ziekenhuis om echt te investeren in de groei van research-faciliteiten, omdat daarvoor de afzonderlijke researchlaboratoria losgeweekt

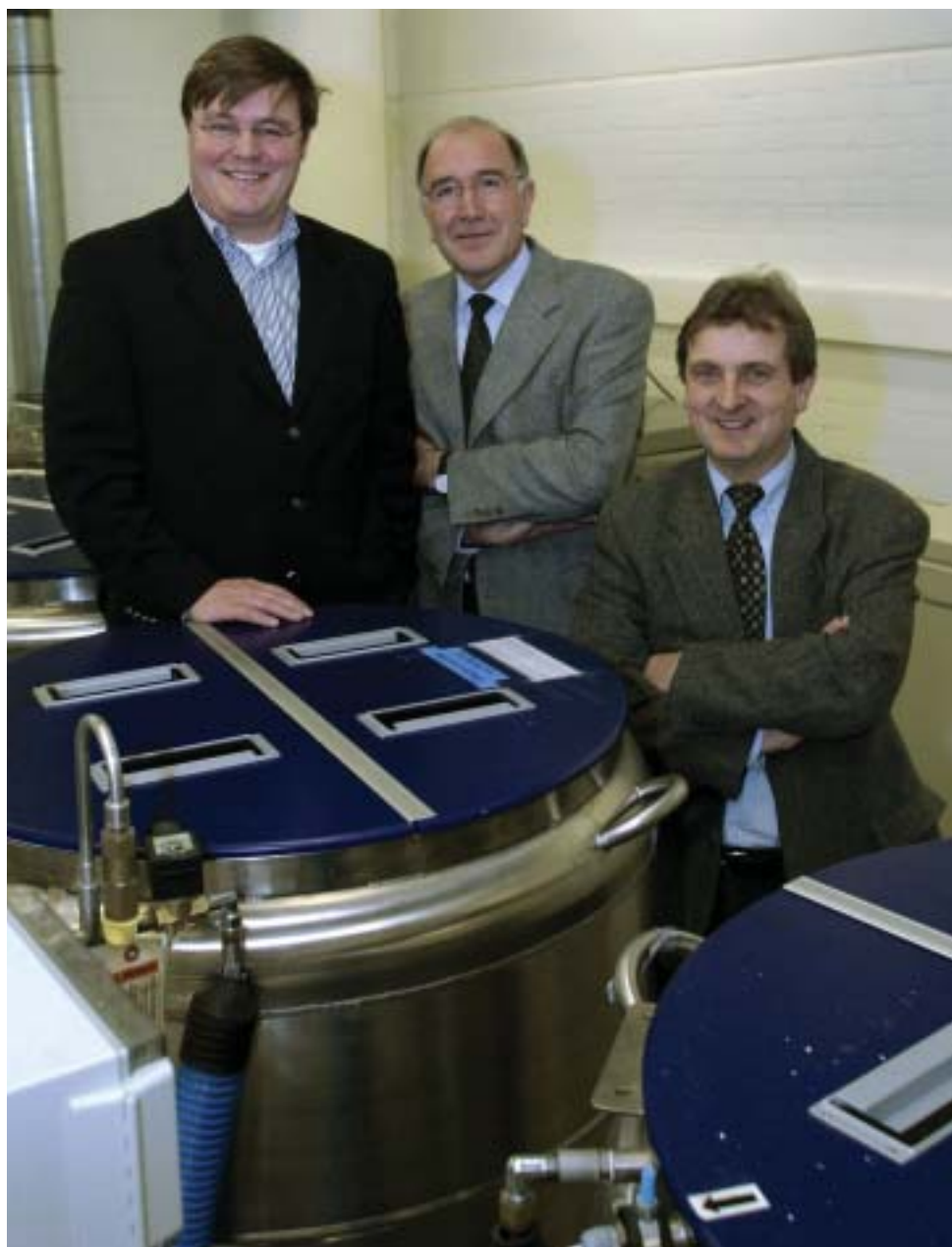
moesten worden van de betreffende afdelingen. Het afdelingsgebonden onderzoek is overgegaan in een groter geheel, waarbij je je concentreert op bepaalde thema's en ziektebeelden, zoals oncologie." Prof. Schalken: "Dankzij deze investering hebben we in tweede instantie fondsen van de Europese Commissie kunnen aanboren voor het invoeren van kwaliteitsmanagement. Je hebt een gewaarborgd kwaliteitssysteem nodig, zeker voor de GMP. We kunnen nu zelfs een klinische batch maken voor tests in proefdieren. Dit type projecten is interessant voor industriële partners. We zijn met een paar bedrijven in onderhandeling waaronder Multigen en Roche Diagnostics."

Diagnostische tests

Euro-Diagnostica (Arnhem) is LMM-partner van het eerste uur. Dr. Martin Salden, manager R&D: "We maken diagnostische tests voor ziekenhuizen. We proberen de onderzoeksresultaten te vertalen naar simpele diagnostische versies die in het ziekenhuislaboratorium gebruikt kunnen worden. Ons bedrijf doet geen basale research, maar ontwikkelt een product. Wij zijn geïnteresseerd in auto-immuunziekten, zoals reuma, en in genetische defecten. We hebben nu bijvoorbeeld een test op de markt waarmee we reuma in een heel vroeg stadium kunnen opsporen. Dat is een fantastisch resultaat dat puur uit het basale onderzoek komt. Wat wij nu graag willen weten is welke genen direct te maken hebben met bepaalde vormen van kanker, zodat we daar nieuwe diagnostische producten voor kunnen ontwerpen."

Voor Euro-Diagnostica is het een groot winstpunt dat ook het onderzoek gecertificeerd is. Alle diagnostische middelen die in Europa op de markt komen moeten gecertificeerd zijn. Dat betekent dat vanaf het begin van het fundamentele onderzoek tot en met het eindproduct het traject goed gedocumenteerd moet zijn. Dr. Salden: "Nu we in Nijmegen de GMP faciliteit kunnen gebruiken, waarbij alle handelingen geregistreerd moeten worden kunnen we dossiers opbouwen van producten. Zonder dat kan je nooit een product op de markt brengen. Je moet kunnen traceren hoe een product tot stand is gekomen. Ons bedrijf is ISO gecertificeerd en de universiteit bleef daarbij achter, daar is nu in voorzien."

Zorg in ieder geval dat je infrastructuur op peil is, want daaromheen kun je fantastisch onderzoek doen. Mibiton heeft er mede voor gezorgd dat we mee blijven tellen.



prof.dr. Jack A. Schalken, prof.dr. Carel H. van Os, directeur onderzoek UMC St. Radboud, dr. Martin Salden (Euro-Diagnostica)

Het ziekenhuis heeft een enorme achterban aan patiënten. Daar kan het genetisch onderzoek van profiteren.

Prof. Van Os: "Het ziekenhuis heeft een enorme achterban aan patiënten. Daar kan het genetisch onderzoek van profiteren. We hebben een ziekenhuis, patiënten en wetenschappelijke experts. Als je het onderzoek daar bovenop nog een top-faciliteit kunt bieden ben je aantrekkelijk voor industriële partners, want die krijgen via de onderzoekers indirect contact met patiëntgebonden onderzoek. Je ziet dat nu een aantal hele grote farmaceuten zoekt naar allianties met de academie, maar dan wel met academies die het traject van 'bench to bedside' bestrijken."

Dr. Salden: "Het feit dat ze hier zo patiëntgebonden werken betekent natuurlijk ook voor de diagnostiek dat de kans van slagen veel groter is dan wanneer je met een instituut samen-

werkt dat alleen fundamenteel onderzoek doet."

Prof. Van Os: "De komende jaren wordt alles hier gepland rondom faciliteiten, we gaan dwarsverbanden maken en ervoor zorgen dat de infrastructuur op peil is. Iedere investering wordt op die manier bekeken. In dit kader past de proteomics faciliteit uitstekend, want daar staat iedereen om te springen. Het gaat om een investering van € 730.000, opnieuw via mibiton."

Prof. Schalken: "Het gaat onderhuids borrelen. Als onderzoekers eenmaal samenwerken wordt de kans dat ze dat ook buiten die faciliteit gaan doen groter. Tegenwoordig kun je niet meer op eigen houtje opereren."

Startende bedrijven kunnen apparatuur leasen



dr. Peter van Dijken, commercieel directeur Pepsan Systems

Mibiton en Amstel Lease komen met creatieve oplossing

Amstel Lease leest de apparatuur aan mibiton die deze vervolgens doorleest aan het startende bedrijf.

Startende bedrijven zouden graag apparatuur willen leasen, maar leasemaatschappijen willen daarvoor financiële waarborgen die een jong bedrijf nog niet kan bieden.

Mibiton en Amstel Lease hebben een creatieve oplossing gevonden. Amstel Lease leest de apparatuur aan mibiton die deze vervolgens doorleest aan het startende bedrijf. Mibiton neemt daarmee het risico over van de starter, tegen wat hogere rente dan het tarief van Amstel Lease. Zo kan mibiton een reserve opbouwen voor het geval een starter zijn verplichtingen niet kan nakomen.

Waarom is deze constructie voor Amstel Lease interessant?

Boudewijn Haverlag, algemeen directeur: "Amstel Lease is een volle dochter van ABN-AMRO. Er werken 111 mensen en we zitten in de klantengroep van de bank, het midden- en kleinbedrijf, grootbedrijf en wholesale. Wij leasen bedrijfsmiddelen, activa op de balans. Het gaat daarbij om uiteenlopende producten zoals kranen, tankauto's, studieboeken en medische apparatuur.

Je hebt als leasemaatschappij twee risico's: de restwaarde van het product en de vraag of de debiteur zijn termijnen kan betalen. We willen dus inzage hebben in de balans van een bedrijf om er zeker van te zijn dat het kan blijven betalen. Voor

startende bedrijven die bij mibiton aankloppen is dat een probleem. Ze hebben geen bewezen winsthistorie, geen cash flow en moeten toch investeringen doen. Het creatieve van wat mibiton nu doet is dat zij bereid zijn om het bedrag via ons te leasen en ter beschikking te stellen aan de starter. De starter betaalt daar dan een bedrag per maand voor, inclusief een opslag om het risico voor mibiton te verkleinen, voor het geval het bedrijf zou omvallen, wat bij startende bedrijven nu eenmaal kan gebeuren. Dat risico wensen wij als leasemaatschappij niet te nemen."

Dus u zou niet rechtstreeks aan startende bedrijven leasen?

"Zonder mibiton zouden wij niet in deze markt stappen, dat zou een te groot risico zijn, niet zozeer voor het apparaat, want daar is misschien nog wel een markt voor, maar voor de debiteur. We financieren eigenlijk een soort venture capital, wat we anders nooit zouden doen, door de rol van mibiton gebeurt dat nu wel. Je brengt zo partijen bij elkaar die anders niet bij elkaar komen."

Welke risico's ziet u?

"Een probleem zou de waardering van de apparatuur kunnen zijn als de gebruiker deze niet meer nodig heeft en terug wil geven. Daarom spreken we met mibiton en de leveranciers over diverse construc-



mr. B. Haverlag, directeur Amstel Lease

Wat ik geweldig vind is dat we op deze manier weer bij elkaar komen en dat Pepscan zo toch de kans krijgt uit te groeien tot winstgevendheid.

ties om de risico's te beperken van de leveranciers. Denk bijvoorbeeld aan restwaardegaranties van de leveranciers. Mibiton heeft hier geen ervaring mee, Amstel Lease wel en we kunnen deze expertise inbrengen in de constructie. We stellen dus niet alleen geld ter beschikking, maar ook kennis en ervaring."

Het bedrijf Pepscan in Lelystad is het eerste dat van deze regeling gebruik maakt. Waarom is de regeling aantrekkelijk? Peter van Dijken, commercieel directeur: "We hadden al eerder contact met Amstel Lease, maar toen was er geen basis om zaken te doen omdat ons eigen vermogen ongeveer nul is. Wat ik geweldig vind is dat we op deze manier weer bij elkaar komen en dat Pepscan zo toch de kans krijgt uit te groeien tot winstgevendheid. Op dit moment hebben we moeite om die groei op een andere manier te financieren. Financieren we dit apparaat niet dan zouden we stil blijven staan in onze ontwikkeling. Voor bedrijven is het aantrekkelijk als ze geen aandelen hoeven uit te geven om te kunnen investeren."

Welke producten maakt Pepscan?

"Wij zijn een bedrijf dat op een chemische manier peptiden maakt, korte eiwitten. Deze peptiden kunnen worden gebruikt voor het bestuderen van eiwit-

interacties. We hebben de laatste jaren flink geïnvesteerd om grote aantallen peptiden in hoge kwaliteit te kunnen maken. Die verkopen we, bijvoorbeeld aan farmaceutische bedrijven voor het ontwikkelen van geneesmiddelen of we gebruiken ze in gezamenlijke onderzoeksprojecten. We zijn bezig huisleverancier te worden voor een paar grote farmaceutische bedrijven. Dat levert een stroom van inkomsten op die echter maar een deel van onze kosten dekt, want we hebben ervoor gekozen ook eigen onderzoek te doen met behulp van deze peptiden. We zijn bezig therapeutische vaccins te ontwikkelen. We verwachten een contract met een groot farmaceutisch bedrijf te sluiten, maar het totale programma kost ons nog steeds geld. Daardoor zijn de opbrengsten van de verkoop van peptiden niet beschikbaar voor een grote uitbreiding van de productie. We hopen dat de therapeutische vaccins op termijn een aparte bron van inkomsten en waardeontwikkeling zullen zijn."

Welk apparaat gaat u leasen?

"Voor ons is het aantrekkelijk om via deze leaseregeling aan extra kapitaal te komen om de productie een boost te geven. Het apparaat dat we leasen is van de Amerikaanse firma Waters, een vol-

De combinatie huur van de werkplek en apparatuur zou een hele goede kunnen zijn. Er verdwijnt heel veel ondernemers-tijd in het regelen van dit soort zaken.

De BPFS is een mooie regeling, maar deze leaseconstructie is veel beter omdat we nu niet te maken hebben met een kennisinstituut en met allerlei verrekeningen die daarbij komen kijken.

continue zuiveringsstraat voor peptiden. Het kost €154.000 en dat is het bedrag dat we via *mibiton* hebben aangevraagd. We kunnen nu een inhaalslag maken in onze productie doordat we deze nieuwe apparatuur kunnen inzetten die geschikt is voor het maken van nog grotere aantallen zeer zuivere peptiden. Ik verwacht dat we aan het eind van het contract de apparatuur zullen overnemen om door te kunnen gaan met de productie. Het is overigens denkbaar dat we op korte termijn alweer een ander apparaat nodig hebben. Ook dat zouden we graag via dezelfde leaseconstructie financieren. Pepsca wil de omzet jaarlijks minimaal 30% vergroten en wil efficiënter gaan werken zodat de vrije cash flow groter wordt. We hebben het afgelopen jaar meer dan één miljoen Euro omzet uit de productie van peptiden en onderzoekscontracten met farmaceutische bedrijven.”

*Hoe hebt u *mibiton* leren kennen?*

Peter van Dijken: “We kenden *mibiton* al van BioPartner Facilities Support, via welke regeling Pepsca reeds een aantal apparaten, waaronder een multi-peptide-synthesizer heeft gefinancierd die door ID Lelystad als projectleider zijn aangevraagd en welke apparatuur door ons en hen wordt gebruikt. De BPFS is een mooie regeling, maar deze leaseconstructie is veel beter omdat we nu niet te maken hebben met een kennisinstituut en met allerlei verrekeningen die daarbij komen kijken.”

Haverlag: “Leasen is veel interessanter en eenvoudiger. Je betaalt een maandelijkse termijn en dat is het.”

Van Dijken: “Zonder deze constructie is het onmogelijk om te investeren in dit soort grootschalige apparaten, tenzij we als personeel bereid zouden zijn geld bij elkaar te leggen. Daar waren we al mee bezig, maar je krijgt onvermijdelijk een vermenging van belangen.”

Haverlag: “Het is een bron van spanning op termijn. Financiers moeten rustig blijven en nooit zenuwachtig worden.”

Hij vervolgt: “Dit leaseconcept kan model staan in andere sectoren. Het is een vorm van startersbeleid die slagvaardig, creatief en snel is en kan doorbreken. Voor ons is het interessant om ook in andere sectoren starters van dienst te kunnen zijn.

We gaan eerst eens kijken hoe dit bevalt en intussen bezien we of er ook andere partijen dan *mibiton* als intermediair zouden kunnen fungeren voor startende bedrijven. We willen ons graag associëren met kennisinstellingen en innovatie.

Als je met partners kennis en ervaring deelt, zoals contractervaring, het inschatten van debiteuren, de waardering van objecten en dergelijke, ontstaat een zeer interessante fit. Je kunt bijvoorbeeld combinaties maken met incubators via onroerend goed. Een heldere en transparante constructie bespaart de ondernemer veel tijd, tijd die hij overhoudt om te ondernemen.”

**Mibiton bestuurslid
Bart Bergstein:**

“Jonge life sciences bedrijven hebben juist nu veel meer overheidssteun nodig”



dr. Bart L.P.A. Bergstein

“Het klimaat voor startende life sciences bedrijven is in een jaar tijd veel negatiever geworden. De venture capitalverschaffers worden steeds kritischer en verwachten veel meer dan twee of drie jaar geleden. Twee jaar geleden was het voldoende als je als slimme professor een goed patent had. Dan had je al bijna een bedrijf. Dat is vandaag de dag volstrekt onvoldoende. Je moet nu als biotech bedrijf minimaal ‘proof of principle’ hebben in dieren, je moet een brede set up hebben en ervaren management. Het gat tussen de start en het moment dat de venture capital verschaffers de zaak oppakken is alleen maar

groter geworden. Dat betekent dat een overheid die visie heeft op dit soort kenniseconomie niet minder steun, maar juist meer steun moet geven om nieuwe bedrijven te helpen starten. Het kost geld om tot een kenniseconomie te komen, dat is de boodschap die we bij de overheid over willen brengen.”

Aldus Bart Bergstein, bestuurslid van Mibiton, en in het dagelijks leven werkzaam bij ABN-AMRO waar hij een team leidt dat investeert in West-Europese en Amerikaanse biotech bedrijven. Bergstein: “We dreigen nu de grote industrieën te verliezen. Het is een bloody

Het kost geld om tot een kenniseconomie te komen, dat is de boodschap die we bij de overheid over willen brengen.

Ook de overheid zal zich moeten realiseren dat als je één bedrijf wilt opstarten je met tien moet beginnen en dat je die negen verlies zult moeten accepteren.

Het nieuwe farmaceutisch hoofdkantoor van Organon bevindt zich nu in New Jersey. Als overheid moet je dat niet over je kant laten gaan, want het is een teken aan de wand.

shame dat DSM een nieuwe grote fermentatie-eenheid in Canada bouwt en niet hier. Dat had in Groningen gemoeten. Het nieuwe farmaceutisch hoofdkantoor van Organon bevindt zich nu in New Jersey. Als overheid moet je dat niet over je kant laten gaan, want het is een teken aan de wand. We hebben als Nederland heel weinig grond, een hoog opgeleide bevolking en hoge loonkosten. Dus moeten we het hebben van een kennisintensieve industrie, die hoge toegevoegde waarde biedt." Alleen met een dergelijke industrie kun je voor Nederland interessante hoogwaardige werkgelegenheid scheppen voor de toekomst.

Waar moet de overheid op inzetten voor startende bedrijven?

"De overheid moet met name in de begintijd, waarin bedrijven het erg moeilijk hebben en nog geen toegang hebben tot de kapitaalmarkt, faciliteiten bieden om bedrijven te steunen: huisvesting, subsidies en financieringen op zachte voorwaarden, waar BioPartner Facilities er één van is. Op zo'n manier kun je de bedrijven tot volwassenheid brengen waarna de venture capitalmarkt het overneemt. De eerste fase waarin het startende bedrijf het zonder venture capital moet stellen is langer en intensiever geworden. Daardoor wordt de hoeveelheid geld die nodig is om kritische massa te bereiken groter. Om de gedachten te bepalen: een startend bedrijf heeft aan subsidies en zachte leningen tussen de drie en vijf miljoen Euro nodig voordat het een fase bereikt waarin een venture capital-verschaffer interesse begint te krijgen. In dat stadium zal er meteen tien tot vijftien miljoen

Euro aan vervolfinanciering nodig zijn. Venture capitalverschaffers zijn niet meer geïnteresseerd in kleine initiatieven die maar een beetje voortkabbelen. Ze willen echte winners creëren. Ze hebben liever twee grote winners in hun portefeuille dan twintig kleine voortploeterende bedrijfjes."

Gaat deze trend tegen BioPartner werken?

"Ja, de investeringen die BioPartner nu kan doen, circa € 225.000 aan zaai-kapitaal per bedrijfje, is volstrekt belachelijk. Je kunt veel beter één bedrijf financieren met 2 miljoen dan tien met 2 ton. Maar BioPartner zou eigenlijk tien maal zoveel geld moeten hebben. Van al dat geld dat nu geormerkt is voor genomics bijvoorbeeld gaat veel te veel naar basale research. We moeten het geld veel meer aanwenden voor de creatie van nieuwe biotech bedrijven.

Ook de overheid zal zich moeten realiseren dat als je één bedrijf wilt opstarten je met tien moet beginnen en dat je die negen verlies zult moeten accepteren. Dat doe je omdat je een lange termijn visie hebt op het ontwikkelen van een bepaalde bedrijfstak.

Als voorbeeld kunnen we Singapore nemen, waar ze net als in Nederland weinig grond en een goed opgeleide bevolking hebben. Op grond van een visie heeft de overheid in het verleden veel geld in de ontwikkeling van computerhardware gestopt. Nu investeert dat land een miljard dollar om de life sciences industrie te ontwikkelen. Van die miljard zal een groot stuk slecht besteed worden en verloren gaan, dat moet je accepteren. Ik zie een parallel met de reclame-uitgaven: je weet dat van elke twee reclame-

Euro's er één nutteloos is, je weet alleen niet welke dus moet je ze wel allebei uitgeven. Dat geldt ook voor subsidies. De Duitse overheid kent dit dilemma inmiddels. Duitsland heeft veel meer in de life sciences geïnvesteerd dan Nederland waardoor er heel veel nieuwe bedrijfjes zijn ontstaan. Nu valt het ene na het andere bedrijf om en blijven een aantal goede over. Dit is een noodzakelijke schifting achteraf. Ik zou daar als Duitse overheid niet mee zitten, je weet dat je een industrietak overeind hebt geholpen en dat de goede bedrijven het zullen overleven. Finland heeft in het verleden al de omslag gemaakt naar een kenniseconomie en heeft nu een breed opgezet stimulerings programma. Zweden en België investeren ook veel meer dan Nederland in de Life Sciences. Je moet het als overheid niet te gemakkelijk maken om een bedrijf te beginnen, maar je moet evenmin een muur opwerpen. Het gaat om evenwicht”

Wie moet die stimulerende rol op zich nemen?

“BioPartner. De componenten die er nu in zitten zijn goed: subsidie, zaaikapitaal en een apparatenfonds. Deze instrumenten zullen nog beter moeten op elkaar aan moeten sluiten en de bedragen moeten groter worden. BioPartner zou, zoals gezegd, tien keer zo groot moeten worden. Dat zou neerkomen op 450 miljoen Euro, ik realiseer me dat dit in de huidige constellatie onhaalbaar is. Maar, kijk naar Zweden waar ongeveer 200 miljoen Euro beschikbaar is, terwijl het land minder inwoners en een lager Bruto Nationaal product heeft dan Nederland. Finland doet het met 360 mln euro nog beter. Dus naar verhouding zou 200 tot 300 miljoen euro voor Nederland zeer redelijk zijn. Ook in donkere tijden moet je een visie hebben op de toekomst. We bouwen hier immers aan een industrie voor de komende tien jaar.

Mibiton is een onderdeel in deze machine. Jonge bedrijven komen in aanmerking voor een zachte financiering van apparatuur. Dit kan op zeer voordelige voorwaarden als zij samen met een kennisinstelling een investering aanvragen, maar ook kunnen zij via mibiton apparatuur leasen.

Neem het bedrijf Pepscan Systems in Lelystad. Dit is een zeer goed jong bedrijf met twintig hoogwaardige arbeidskrachten. Dankzij een investering van ruim 4 ton in productieapparatuur van het door mibiton beheerde BioPartner Facilities Support hebben ze hun productie sterk kunnen opvoeren. Toen zij verder wilden uitbreiden kregen ze nul op het rekest van banken, leasemaatschappijen en venture capitalverschaffers. Dankzij de nieuwe mibiton leaseconstructie komt het bedrijf nu alsnog in aanmerking voor het leasen van apparatuur, waardoor het de productie opnieuw kan uitbreiden. Dit zouden we voor veel meer bedrijven willen gaan doen.

Ook bij BioPartner en mibiton zullen we onze instrumenten moeten innoveren, het nieuwe leaseproduct is hier een voorbeeld van. We denken dat het succesvol zal zijn, maar we moeten het kritisch blijven volgen. We moeten de markt scherp in de gaten houden en kijken waar de behoeften liggen en daarop inspelen. Je kunt niet prediken dat je van ondernemers innovatie verwacht en zelf stil blijven zitten.”

Wat kan de overheid nog meer doen om het ondernemersklimaat te verbeteren?

“Ik erger me aan regeringen die ondernemerschap killen door het enorm fiscaliseren van optieregelingen. Dat is ongekend. Er waren excessen omdat bestuurders veel opties kregen die veel waard werden als het bedrijf met minder mensen meer deed. Dat is inderdaad verfoeilijk. Als je opties uitgeeft aan het hele personeel en het hele personeel heeft er voordeel van als het goed gaat met het bedrijf, waarom zou je dat als overheid moeten bestraffen? Deze discussie is nooit zuiver gevoerd. Mensen die een bedrijf willen starten zijn bereid meer risico te lopen dan anderen. Ze hadden bij de universiteit kunnen blijven met een vast salaris, maar ze kiezen voor een bedrijf waarvan ze niet weten of het over twee jaar nog bestaat. Dat risico moet je vertalen in een optieregeling, want als het bedrijf een succes wordt mag die pot met goud er toch staan? Dat is wat mensen inspireert om dit soort dingen te gaan doen. Juist deze dromen moet je koesteren, die moet je zeker niet als immoreel de grond in boren.”

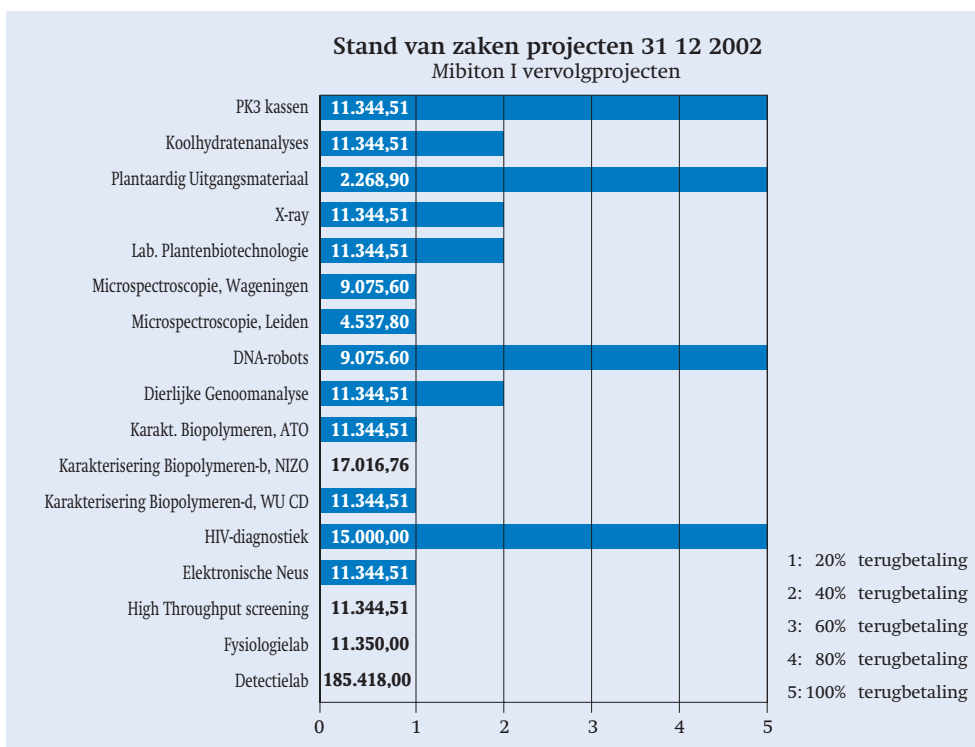
Finland heeft in het verleden al de omslag gemaakt naar een kenniseconomie en heeft nu een breed opgezet stimuleringsprogramma.

Mibiton I

Het revolving fund van *mibiton* is de bron van de bijdragen van *mibiton* aan BPFs en *mibiton*⁺. Het fonds was eind 2002 nog € 3.299.918 groot. Dankzij afsluitregelingen waarbij de apparatuur niet tegen 0-kosten aan de instellingen werd overgedragen komen er vanaf 2003 nog € 224.177 additionele middelen in de komende jaren binnen. Formeel lopen alle contracten ingevolge *mibiton* I in 2003 af, waarna de verantwoording aan OC&W ingevolge ICES/KIS kan worden afgerond. In de tabel staan alle faciliteiten vermeld die nog betaalverplichtingen hebben of waarvan het contract in 2003 afloopt, dit zijn er zes van de oorspronkelijk tweeëntwintig projecten.

projectnr.	project	Bedrag
11	Advanced Fermentation Facilities (BSDL)	820.629
17	Fysiologielaboratorium (PRI)	114.477
19	Centrale GLP/GMP (KUN)	722.914
20	Genotyperingsbedrijf (RUG)	494.711
21	Cytokinelaboratorium (UU)	279.342
21	1500-L Bioreactor (ATO)	293.823
Totaal		2.725.896

De tweede tabel vermeldt de faciliteiten waar, door een afsluitregeling, de apparatuur is overgedragen aan de kennisinstelling, maar die nog wel beschikbaar zijn voor gebruik door derden. Vier faciliteiten zijn overgedragen aan de kennisinstellingen en worden niet meer commercieel geëxploiteerd waardoor er geen afdracht aan *mibiton* meer plaatsvindt. Deze apparaten worden vaak nog wel voor onderwijs en fundamentele research gebruikt.



De bovenstaande 3,3 miljoen is (afgerond) als volgt gecommiteerd: 1,7 miljoen resterende verplichting jegens BPFS, 1 miljoen jegens *mibiton*⁺; het nog niet gecommiteerde deel ad 0,6 miljoen wordt voor een Leaseconstructie gereserveerd.

In totaal is er nu door *mibiton* € 11,62 miljoen geïnvesteerd. Het vermogen van de Stichting bedraagt, exclusief de ingevolge de BioPartner regeling nog te verkrijgen middelen (3,43 miljoen), per 31 december 2002, € 5.112.987. In totaal kan de stichting dus beschikken over 8, 54 miljoen euro hetgeen vrijwel hetzelfde bedrag is als de oorspronkelijke investering van € 8,68 miljoen euro ingevolge ICES/KIS. Het revolving principe geeft daarmee *mibiton* een zeer lange adem. De beheerskosten zijn over de jaren nauwelijks gestegen, nu in totaal voor alle drie de fondsen € 183.838.

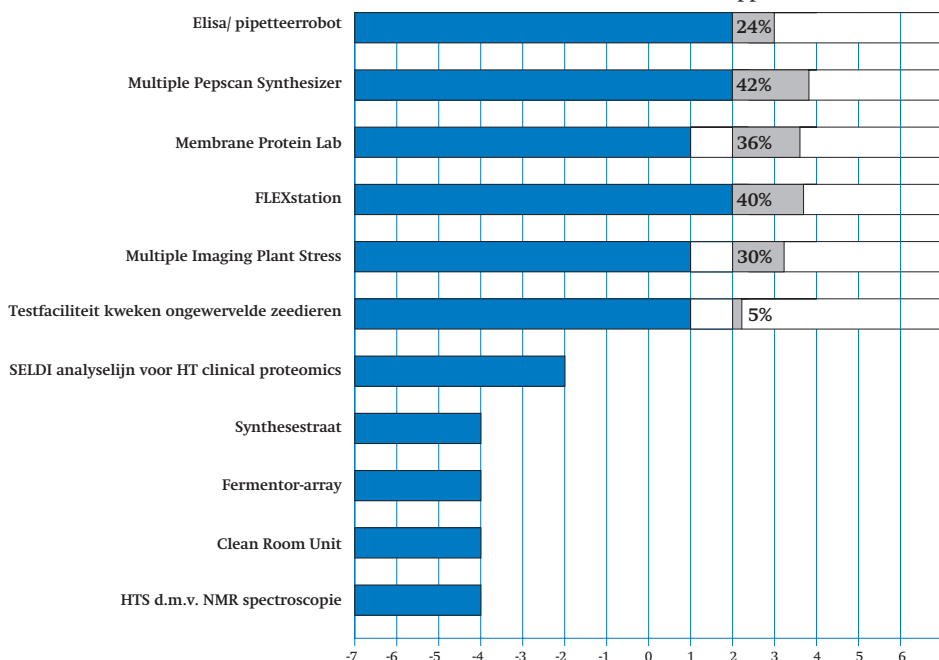
Daartegenover staan in 2002 rente-inkomsten ad € 115.804, waarmee *mibiton*'s aandeel in de beheerskosten ruimschoots wordt gedekt.

Revolving fund in €	t/m 2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	totaal
Stortingen in revolving fund <i>mibiton</i>	3.691.586	293.377	212.294	147.025	63.529	47.647	0	0	4.455.458
Extra overdrachtsopbrengsten	0	31.765	98.452	87.991	26.185	26.185	17.472	4.539	354.395
Rente-inkomsten in revolving fund	547.575	142.503	42.665	130.000	100.000	75.000	0	0	1.037.743
Vrijval	0	0	6.126	0	0	0	0	0	6.126
Extra contractopbrengsten	831	12.539	0	0	0	0	0	0	13.370
Totale inkomsten revolving fund	4.239.992	480.184	359.537	365.016	251.520	148.832	17.472	4.539	5.867.092
Investerings BPFS	-63.791	-362.599	-136.574	0	0	0	0	0	-562.964
Investerings <i>mibiton</i> ⁺	-550.017	0	-713.313	0	0	0	0	0	-1.263.330
Bijdrage beheerskosten stichting	-315.553	-17.060	-23.852	0	0	0	0	0	-356.465
Resteert	3.310.631	100.525	-514.202	365.016	251.520	148.832	0	0	3.662.322
Resteert cumulatief	3.310.631	3.411.156	2.896.954	3.261.970	3.513.490	3.662.322			

BioPartner Facilities Support

In 2002 werd één project goedgekeurd voor een totale investering van € 163.000. Dit betrof de Testfaciliteit kweken ongewervelde zeedieren. In totaal werd € 409.723 geïnvesteerd, waarvan het merendeel bestond uit betalingen welke in 2001 waren gecommiteerd. Conform de verdeelsleutel werden de beheerskosten van BPFS gedekt door EZ en mibiton I. De totale beheerskosten van mibiton bedroegen € 183.838, waarvan € 136.134 wordt toegerekend aan BPFS.

Stand van zaken projecten 31 12 2002
BioPartner Facilities Support



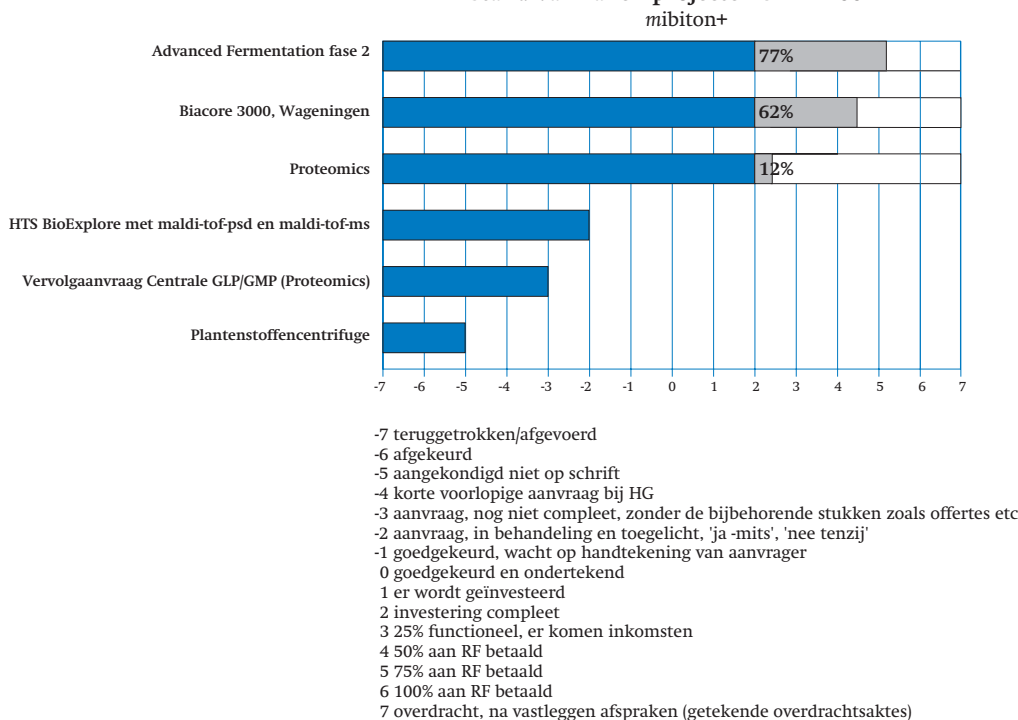
- 7 teruggetrokken/afgevoerd
- 6 afgekeurd
- 5 aangekondigd niet op schrift
- 4 korte voorlopige aanvraag bij HG
- 3 aanvraag, nog niet compleet, zonder de bijbehorende stukken zoals offertes etc
- 2 aanvraag, in behandeling en toegelicht, 'ja -mits', 'nee tenzij'
- 1 goedgekeurd, wacht op handtekening van aanvrager
- 0 goedgekeurd en ondertekend
- 1 er wordt geïnvesteerd
- 2 investering compleet
- 3 25% functioneel, er komen inkomsten
- 4 50% aan RF betaald
- 5 75% aan RF betaald
- 6 100% aan RF betaald
- 7 overdracht, na vastleggen afspraken (getekende overdrachtsaktes)

BioPartner Facilities Support	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	totaal
Stortingen in revolving fund BPFS	4.785	171.040	176.000	192.944	220.464	199.697	40.750	1.005.680
Rente-inkomsten in revolving fund	9	1.564	19.429	22.000	25.000	35.000		103.002
Totale inkomsten revolving fund	4.794	172.604	195.429	214.944	245.464	234.697		1.067.932
Resteert	4.794	172.604	195.429	214.944	245.464	234.697		1.067.932
Resteert cumulatief	4.794	177.398	372.827	587.771	833.235	1.067.932		

In het revolving fund van BPFS werd in 2002 € 176.000 aan terugbetalingsverplichtingen gestort, waarmee er nu € 372.827 inclusief rente in kas is. Dit is € 13.504 meer dan in 2001 als gevolg van de eerste betalingen door de testfaciliteit. Eind 2002 hield JARI Pharmaceuticals op te bestaan, waarmee de betalingen van dit bedrijf voor het gebruik van het FLEXstation voor 2003 niet meer zullen plaatsvinden. Indien de Universiteit van Utrecht hiervoor geen andere gebruiker vindt zal daarmee het revolving fund niet meer conform de terugbetalingsovereenkomst worden gevuld. Mibiton zal de UU ondersteunen in het zoeken naar nieuwe gebruikers. De totale gecommiteerde investeringen door BPFS bedragen nu € 1.688.891. Het BioPartner Facilities fonds bevat per 31 december 2002 € 1.026.683.

In 2002 werd één project goedgekeurd voor een totale investering van € 713.314. Dit betrof de Proteomics faciliteit in Groningen. Het revolving fund is nu inclusief rente en extra stortingen € 326.254. In totaal is er voor € 1.259.800 geïnvesteerd en kan er dus nog een kleine miljoen euro worden 'geïnvesteerd'. In 2002 is een tweede proteomics faciliteit, nu bij de KUN, voorzien van een ja mits", maar deze komt ten laste van 2003. Na deze investering is er nog ongeveer 2 ton in kas voor nieuwe investeringen ingevolge het oorspronkelijke bestuursbesluit in 2000 waar 2,25 miljoen euro voor mibiton⁺ is gecommiteerd. Het mibiton⁺ fonds bevat per 31 december 2002 € 786.366. De beheerkosten van de stichting bedroegen € 23.852 en komen ten laste van het mibiton⁺ fonds.

Stand van zaken projecten 31 12 2002



mibiton I
 mibiton⁺
 BioPartner Facilities Support

Bestuur:
 Prof.dr. G.M.A. van Beynum,
 voorzitter
 Prof.ir. E.H. Houwink,
 secretaris
 Prof.dr.ir. E.Jacobsen,
 penningmeester
 Prof.dr. H.O. Voorma,
 vice-voorzitter
 Ir. L.P.A. Bergstein,
 lid

Dr. H.J. Grande,
 investeringsmanager
 Mw. V.H.M. Blom,
 officemanager

mibiton
 Vlietweg 16
 2266 KA Leidschendam

Postbus 443
 2260 AK Leidschendam
 Tel.: (070) 3378780
 Fax : (070) 3378784

E-mail:
 algemeen@mibiton.nl
 Website: www.mibiton.nl

Mibiton +	t/m 2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	totaal
Stortingen in revolving fund mibiton	76.827	64.167	121.343	129.512	144.428	117.982	127.060	781.319
Rente-inkomsten in revolving fund	2.311	5.342	53.710	60.000	75.000	80.000	70.000	346.363
Extra contractopbrengsten	0	2.554	0	0	0	0	0	2.554
Totale inkomsten revolving fund	79.138	72.063	175.053	189.512	219.428	197.982	197.060	1.130.236
Bijdrage beheerkosten	-17.938	-17.060	-23.852	0	0	0	0	-58.850
Resteert	61.200	55.003	151.201	189.512	219.428	197.982	197.060	1.071.386
Resteert cumulatief	61.200	116.203	267.404	456.916	676.344	874.326	1.071.386	

Colofon

Redactie: Biogrande en
 FalconText, Leiden

Interviews: Fridus Valkema

Vormgeving: Erik Terlouw

Fotografie: Capital Photos

Druk: Bakker, Roelofarendsveen

Organisatie: Vera Blom

*m*ibiton

