

Jonge farmabedrijfjes op nieuw Science Park Oss groeien snel

Misschien heeft farmabedrijf MSD in Oss wel spijt dat het in 2012 besloot zijn research af te stoten. Naast het gebouw bloeien nu farmaceutische start-ups. Vorige maand startte op dit Pivot Park het 38ste bedrijf. Waar zijn vier van deze veelbelovende ondernemingen mee bezig?

Tekst en foto's
Frits Baltesen

“Het is fantastisch om te zien wat er sinds de oprichting van Pivot Park is bereikt”, vertelt directeur Mirjam Mol van Pivot Park. Het lijkt zo kort geleden dat MSD € 33 miljoen stak in de gebouwen, apparatuur, grondstoffen en kapitaal van dit science park in Oss. Het ministerie van Economische Zaken, de Brabantse Ontwikkelingsmaatschappij (BOM) en de gemeente Oss legden daar nog € 33 miljoen bij.

Op Pivot Park zitten allerlei typen bedrijven: ondernemingen die onderzoek doen naar nieuwe medicijnen, analyses doen, medicijnen produceren voor klinische studies, steriliseren of vloeistoffen afvullen.

Of start-ups die anderen ondersteunen: zo is er een adviesbureau dat ondernemers kan helpen bij het aanvragen van een octrooiregistratie en er vestigde zich een accountantskantoor.

Robot van € 10 miljoen

De meeste bedrijven werden opgericht door twee of drie man. Nu zijn ze vaak drie of vier keer zo groot en een enkel bedrijf vertienvoudigde. Hier en daar wordt de eerste winst geboekt en het aantal geneesmiddelen dat gereed is voor een klinische fase stijgt.

“Wat helpt is dat hier veel topapparatuur staat: labs, *cleanrooms* en een *state-of-the-art* screeningsrobot van € 10 miljoen”, vertelt Mol.

“Een *ultra-high throughput screening*, die geautomatiseerd 300.000 chemische

structuren per dag screenen. En er zijn weinig science parken waar de CO₂ en stikstof uit de muur komt.” Ondernemers kunnen flexibel ruimtes huren per maand, jaar of halve dag.

Moeilijker is het aan geld te komen. Sommigen staken hun gouden handdruk die ze van MSD kregen in hun droom.

Een enkeling kon subsidie krijgen van Europa, een regio of een ministerie. Mol: “Maar investeerders zijn erg kritisch om geld te steken in farma.” ■

Omzetverdubbeling bij BioCon

BioConnection was het eerste bedrijf dat zich vestigde op Pivot Park. Het bedrijf groeit hard en is winstgevend. Directeur Alexander Willemse: “Wij bieden services aan voor de ontwikkeling en productie van steriele toedieningsvormen, zoals injecteerbare geneesmiddelen, oogdruppels en alles wat steriel is.”

BioConnection ontwikkelt formuleringen, met bijbehorende zaken zoals analyse, waarin de biochemische of chemische stoffen het beste gedijen. Dat doen ze vervolgens in spuitjes, flesjes en ampullen. Verder richt het bedrijf zich steeds meer op complexe formuleringen en helpen ze andere beginnende ondernemingen in hun start-up-fase. “We kunnen veel kennis en expertise geven aan jonge bedrijven”, zegt Willemse. “We vinden dat ook leuk om te doen.”

**JONGE
ONDERNEMERS
STAKEN HUN
GOUDEN
HANDDRUK IN
HUN DROOM**

ChemConnection trots op order Radboudumc

Toen Gerjan Kemperman en Ferry Brands na hun vertrek bij MSD honderd meter verderop voor het eerst in een gebouw op Pivot Park rondliepen, was het wennen. "Je hebt geen klanten, geen lab, geen procedures. Het was een koude lege boel", zegt CEO Kemperman. ChemConnection produceert actieve farmaceutische ingrediënten (API) en nanomedicijnen voor klinisch onderzoek. "We focussen ons voor de API op het maken van nieuwe steroïden, peptiden, koolhydraten en heterocyclische stoffen. Complexe stoffen waarvoor de productie vaak uit tien à vijftien stappen bestaat. Maar wij hadden er veel ervaring mee."

ChemConnection specialiseert zich in nanomedicijnen voor vooral oncologische producten. Kemperman: "Want dat is een nieuw en belangrijk aandachtsgebied in de farmaceutische industrie. Dus: een bekend stofje in een nieuw jasje doen, zodat je bijwerkingen vermindert en de effectiviteit van het geneesmiddel verhoogt." ChemConnection heeft nu ongeveer twintig klanten. "Als het product succesvol door de klinische studies



komt en het volume van het product te groot wordt, verkopen we de kennis aan een grotere producent", zegt directeur operaties Ferry Brands. Beiden zijn trots op een recente order van Radboudumc voor de productie van het contrastmiddel Sinerem, een product dat bestaat uit nanodeeltjes waarmee artsen tumoren kunnen zien van twee millimeter in plaats van acht millimeter.

ChemConnection heeft al 25 medewerkers. De omzet is dit jaar € 3 miljoen en het bedrijf maakt een mooie winst. Brands: "Die investeren we meteen in het bedrijf, zoals in de pas geïnstalleerde *cleanroom*."

GERJAN KEMPERMAN (LINKS), MET FERRY BRANDS BIJ EEN NUCLEAR MAGNETIC RESONANCE SCANNER: "WE FOCUSSEN ONS OP HET MAKEN VAN NIEUWE STEROÏDEN, PEPTIDEN EN KOOLHYDRATEN VOOR VOORAL ONCOLOGISCHE PRODUCTEN."

35

Pharm weekbl 19 december 2014:149-51/52

nection met steriele productie

Steriele producten vereisen een duur productieproces. Willemse: "We hebben een gebouw dat helemaal is ingericht op productie van steriele middelen. De ruimtes zijn geclassificeerd en worden 24/7 gemonitord." Het specialisme van BioConnection is zo groot dat farmabedrijven steeds vaker Willemse bellen: "Elk biotech-product is anders. Zelfs een groot farmabedrijf weet niet alles, hoewel onze meeste klanten wereldwijde jonge start-ups zijn."

Compliance is alles, zegt hij: "We moeten veiligheid voor klanten garanderen. Op onze flesjes doen we een rubberen dopje en daaromheen een aluminium kapje. Vroeger kon dat kapje in een klasse-C-omgeving erop worden gezet, maar tegenwoordig moet dat in een A-omgeving." BioConnection heeft zeven werknemers in dienst. Willemse: "Volgend jaar zullen we zeker verder groeien."



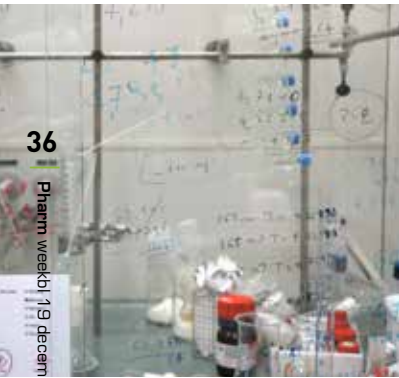
**VOLGEND
JAAR ZULLEN
WE ZEKER
WEER
VERDER
GROEIEN**

ALEXANDER WILLEMSE: "ELK BIOTECHPRODUCT IS ANDERS. ZELFS EEN GROOT FARMABEDRIJF WEET NIET ALLES."

Wat het mechanische behelst, is strikt geheim

Lead Pharma: één pil tegen alle ouderd

Ad van Gorp werkt al 25 jaar aan zijn droom een pil te maken tegen ouderdomsziekten, zoals alle kanker, alzheimer, reuma en MS. Hij is bezig een middel te bedenken dat het mechanisme uitzet dat aan het begin van deze ziekten staat. Van Gorp denkt dat hij dat mechanisme heeft gevonden. Wat het is, wil hij niet zeggen. Dat is strikt geheim.



36

Pharm weekbl 19 december 2014, 149 - 51 / 52

Zeven jaar geleden begon Ad van Gorp met Lead Pharma en hij werkt er nu met een groot deel van zijn dertig man tellende personeel aan op Pivot Park. Medewerkers weten niet van elkaar waarom ze nu precies iets moeten doen van Van Gorp. Dat is om te voorkomen dat er iemand met zijn idee aan de haal gaat. Want één pil die alle ouderdomsziekten voorkomt: dat is de *Holy Grail* van elk farmaceutisch bedrijf.

Unilever en Numico

Van Gorp studeerde biologie en werkte daarna bij Janssen Pharmaceutica, Unilever en

AD VAN GORP: "ENKELE GROTE FARMACEUTISCHE BEDRIJVEN WAREN HIER OOK MEE BEZIG, MAAR WE HEBBEN ZE INGEHAALD."

Numico, maar het is hem nooit gelukt zijn idee bij deze bedrijven te slijten. Hij noemt het zijn Nieuwe Project. "Het is een mechaniek dat is beschreven in de literatuur, maar niemand doet er iets mee. We zien dat de ouderdomsziekten dicht tegen elkaar aan liggen: kanker, alzheimer, MS, diabetes type 2, fibrose et cetera. Hoe het precies werkt weten we nog niet, wel dat iedereen naar de verkeerde cellen kijkt."

Veel interesse van investeerders voor zijn Nieuwe Project zijn er niet. Alleen enkele rijke particulieren hebben geld in zijn project gestoken. Binnenkort ondertekent hij wel een contract met een groot farmaceutisch bedrijf voor een ander nieuw middel. Een geneesmiddel tegen reuma, maar volgens hem ook



**ALS DIT
PROJECT
LUKT, WORDT
IEDEREEN
150 JAAR OF
200 JAAR OUD**

omsziekten

tegen andere auto-immuunziekten, COPD en allergieën.

Van Gorp: “Wij hebben de oplossing voor de reuma. Enkele farmaceutische bedrijven waren hier ook mee bezig, maar we hebben ze ingehaald. Zij krijgen de moleculen niet het lichaam in – wij wel.”

Lead Pharma zegt een goedkopere pil te hebben ontwikkeld dan de huidige anti-body-therapieën. “Het mechanisme werkt fantastisch bij ratten en muizen. Binnen twee jaar beginnen de klinische studies voor dit reumamiddel. Dit heeft de potentie van een blockbuster.”

Mooie dingen zien

“Die stoffen laten hele mooie dingen zien, en ze zijn weinig toxisch. We zien in dierstudies dat de aandoening teruggaat naar een gezond niveau, maar dat de weefselschade niet herstelt. Met de deal krijgen we al veel geld en als het onderzoek steeds in een verdere fase komt, krijgen we een bonus.”

Het patent voor het reumamiddel levert enkele miljoenen euro's op. Daarmee denkt Van Gorp voorlopig genoeg geld te hebben om zijn Nieuwe Project te financieren. Als die ouderdomspil er komt, kan iedereen 150 jaar of 200 jaar oud worden, meent Van Gorp: “Ik zie geen enkele belemmering waarom de mens niet drie-, vier- of vijfhonderd jaar zou kunnen leven. Als je weet hoe het verouderingsmechanisme werkt en als we er achter komen hoe je daarop kunt ingrijpen ...”

Aartsconservatief

Grote farmaceutische bedrijven zijn volgens hem niet in staat baanbrekende nieuwe middelen te ontwikkelen.

Van Gorp: “Die industrie is aartsconservatief, ze hebben veel te verliezen. Voor lef is geen plek. Dáár zitten de voordelen voor Lead Pharma.” En als het niet lukt een ouderdomspil te ontwikkelen? Van Gorp: “Ik kan er ook finaal naast zitten. Maar ik kan dan in ieder geval zeggen dat ik heb het geprobeerd.” ■



ROGIER BUIJSMAN (LINKS) MET MEDEDIRECTEUR GUIDO ZAMAN VAN NTRC: “DE ORGANISATIE IS PLAT, WAARDOOR WE SNELLER KUNNEN SCHAKELN.”

NTRC vindt een proteïnekinase tegen kanker

Al meteen na het eerste gerucht dat MSD zijn research zou afstoten, gingen Guido Zaman en zijn collega Rogier Buijsman bij elkaar zitten om te praten over het oprichten van een eigen bedrijf. Netherlands Translational Research Center (NTRC) was snel geboren. Buijsman en Zaman zijn nu beiden algemeen directeur.

Zaman: “Ons idee was duidelijk. We zijn beiden bekend om ons werk met proteïnekinases en hebben bij MSD samengewerkt met het Nederlands Kanker Instituut en het Max Planckinstituut in het Duitse Dortmund. Door die contacten werden ideeën omgezet in kandidaatgeneesmiddelen. We zijn vooral bezig op het gebied van kanker en immunologie.”

NTRC heeft een proteïnekinase gevonden dat de verdeling van chromosomen over dochtercellen reguleert. “Remmers van dit kinase verstoren de deling van cellen, ook als de chromosomen niet goed zijn gearrangeerd”, legt Zaman uit. “De chromosoomverdeling in met name kankercellen raakt hierdoor ernstig verstoord en deze cellen gaan vervolgens dood. Modellen in dieren laten zien dat het werkt.” Verder ontwikkelt zijn bedrijf een middel dat het immuunsysteem bij kanker activeert.

Hoe kom je op nieuwe chemische verbindingen? “Door het *random* screenen van grote aantallen chemische structuren”, legt Zaman uit. NTRC maakt daarbij gebruik van de screeningrobots van Pivot Park. Daarna maakt het met kristallografie eiwitstructuren. “We denken na en proberen iets. In de ene richting of in de andere richting.”

Om geld te verdienen voor hun eigen medicijnen, doet NTRC testwerk voor grote farmaceuten. Bijvoorbeeld testen op kankercellijnen. Ook produceren ze enzymen. Buijsman: “Het is fijn om in dit bedrijf te werken. Wij zijn totaal niet bureaucratisch. De organisatie is plat, waardoor we sneller kunnen schakelen en onze mensen niet eerst toestemming hoeven te vragen aan drie, vier mensen. Er wordt ook niet zoveel vergaderd.”

NTRC heeft twaalf medewerkers. Buijsman: “De zaken gaan prima, maar we maken nog geen winst. Die ontwikkelprocessen zijn erg kostbaar. Maar het zou toch mooi zijn als ooit een geneesmiddel op de markt komt dat in onze laboratoria is gemaakt.”