

USP-Bilthoven als Regionaal Cluster voor Life Sciences & Health

versie 14 juni 2020

Samenvatting

Het USP-Bilthoven bestaat nu uit een geïntegreerde publiek-private kennisinfrastructuur met vaccinologie als belangrijkste focus. Het heeft een grote internationale footprint. Deze "kritische massa" kan met een krachtige impuls vanuit het Actieprogramma 'Nieuwe kansen voor Topsector Life Sciences & Health' (LSH) worden uitgebouwd tot een kansrijk regionaal cluster voor maatschappelijk relevant biofarmaceutisch onderzoek, ontwikkeling en productie. Mede door de komst van de EMA in Nederland in 2019, zal dit cluster, naast vaccin georiënteerde bedrijven, ook internationale LSH-bedrijven aantrekken gericht op biofarmaceutische toepassingen zoals monoklonale antistoffen, biosimilars en antibacteriële fagen (van belang voor het bestrijden van antibiotica resistentie). De onverwachte pandemie van het Covid-19 virus begin 2020 onderschrijft het toenemende maatschappelijke en economische belang van op preventie gericht mondiaal volksgezondheidsbeleid. Een regionaal LSH-cluster vanuit het USP-Bilthoven met vaccinologie als focus past daarmee uitstekend binnen de nationale beleidsagenda's, niet alleen van EZ en VWS maar ook binnen die van BuZa.

1. Aanleiding

De Nederlandse overheid lanceert in 2020 één nationaal Actieprogramma 'Nieuwe kansen voor Topsector Life Sciences & Health' (LSH) met als aandachtspunt het creëren van een aantrekkelijk vestigingsklimaat zodat (nationale en internationale) bedrijven op de lange termijn in de Nederlandse LSH-sector blijven investeren.

Het Actieprogramma beoogt ondermeer de, door de komst van het Europees Geneesmiddelen Agentschap (EMA) naar Nederland in 2019 ontstane, economische en maatschappelijke kansen te benutten om daarmee de Nederlandse LSH-sector te versterken.

Deze notitie onderbouwt de unieke meerwaarde welke de "Bilthoven Science & Technology" kennisinfrastructuur zou hebben als toekomstig regionaal biofarmaceutisch cluster binnen het Nederlandse LSH ecosysteem, dat ernaar streeft het LSH-ecosysteem van Europa te worden.

2. Biofarmaceutisch onderzoek en productie in het Utrecht Science Park (USP)

Het USP heeft twee verschillende locaties waarbinnen kennisinstellingen, onderzoeksinstituten en bedrijven intensief samen werken om nieuwe oplossingen te vinden voor de volksgezondheid. In Utrecht ligt de nadruk op zorg, onderwijs, onderzoek en ontwikkeling van ondernemerschap, terwijl USP-Bilthoven zich concentreert op productontwikkeling, productverbetering en productie met de focus op vaccins. Deze complementaire verbinding van onderzoek en productie geeft een hoge toegevoegde waarde waarmee de aantrekkelijkheid van de Utrechtse regio voor biotech en farma bedrijven wordt versterkt. Het huidige USP-Bilthoven omvat de kern van een LSH publiek-private samenwerkingsstructuur gebaseerd op de gecombineerde kennis, expertise, ervaring en infrastructuur in de vaccinologie van Intravacc en BBio.

3. Publiek-private samenwerking (PPS) binnen USP-Bilthoven

Binnen het USP-Bilthoven zijn er op dit moment vijf LSH-bedrijven en instellingen gevestigd:

- Intravacc (vaccinonderzoek & ontwikkeling inclusief GMP-productie)
- Bilthoven Biologicals/BBio (grootschalige poliovaccin productie)
- RIVM (Rijks Instituut voor de Volksgezondheid en Milieu)
- CIPLA (generieke medicijnen) en
- Microeos, een biotechnologiebedrijf Microeos, dat antibacteriële fagen produceert.

3.1 Uniek internationaal netwerk

Bilthoven met zijn 100-jarige geschiedenis van vaccinontwikkeling en productie is een begrip in de wereld en heeft geresulteerd in een uniek internationaal netwerk en partners in Europa¹ en ontwikkelingslanden. Sommigen van deze partners, waaronder het Serum Institute of India Ltd. (SIIIL) hebben zich ontwikkeld tot impact volle vaccinbedrijven van wereldformaat.

3.2.1 Intravacc

Voor Intravacc is sinds medio april een vergevorderd proces gaande om als zelfstandige onderneming verder te gaan tot een publiek-private samenwerking (PPS). De Minister MZS heeft kenbaar gemaakt dat hij het wenselijk acht dat op zo kort mogelijke termijn invulling wordt gegeven aan een publiek-private samenwerking op het terrein van vaccin ontwikkeling en productie, waar Intravacc een integraal onderdeel deel van uitmaakt. In dat scenario, zal deze PPS actief samenwerken met internationale not-for-profit organisaties en met bedrijven.

Intravacc is een hoogwaardige en unieke vaccinologie organisatie gekenmerkt door:

- De brug functie tussen de academie/biotech en farma voor het ontwikkelen, produceren, registreren van allerhande vaccins tot aan fase I.
- Beschikt over twee unieke en veilige vaccin platformen voor het ontwikkelen van eigen vaccins met de mogelijkheid tot uit licenseren.
- Hechte samenwerking met de WHO, het European Vaccine Initiative en de Gates Foundation, het International Vaccine Institute (IVI) en het Netwerk van vaccinproducenten in ontwikkelingslanden (DCVMN),
- Trackrecord van succesvolle ontwikkeling en overdracht naar inmiddels tien bedrijven van innovatieve vaccinconcepten en semi-industriële productieprocessen,
- GMP productie capaciteit en zeer binnenkort toegang tot een BSL3 faciliteit
- Momenteel 4 Covid-19 vaccin concepten in ontwikkeling.

3.2.2. BBio

BBio een dochteronderneming van Serum Institute of India Ltd. (SIIIL) heeft veel in grootschalige poliovaccinproductie voor de wereldmarkt geïnvesteerd. Komend jaar produceert BBio 60 miljoen doses poliovaccin. SIIIL onderscheidt zich internationaal als familiebedrijf van "Big Farma" maar is inmiddels wel s 'werelds grootste "hofleverancier" (via UNICEF en GAVI) van betaalbare kindervaccins aan ontwikkelingslanden. Momenteel investeert SIIIL in USP-Bilthoven middels nieuwbouw van hoogwaardige laboratoria en gebouwen voor biotechnologisch onderzoek en productie. Het terrein beschikt over alle benodigde (milieu) vergunningen.

¹ Na 11 september 2001 is er vanuit Bilthoven sterk ingezet op het vormen een netwerk van Europese publieke vaccininstellingen om sterker te staan in Europa tegen calamiteiten, zoals een pandemische dreiging. Er werden tussen 2005 en 2015 een zestal vaccinprojecten gerealiseerd met steun van de Europese Commissie (INSIGHT, BIOSAFE, FLUSECURE, IMMUNOACTB, FASTVAC en IMECS). Op dit moment wordt samengewerkt met het European Vaccine Initiative (EVI).

Het moederbedrijf van BBio SILL heeft een sterke internationale positie, o.a. geïllustreerd door het feit dat het bedrijf minstens vijf Covid-19 samenwerkingsverbanden en contracten is aangegaan voor het (mede-)ontwikkelen, produceren en distribueren van Covid-19 vaccins. Daarnaast investeert zelf minstens voor US\$ 100 miljoen in betaalbare Covid-19 vaccins². Tezamen vormen de gecombineerde kennis, infrastructuur en internationale positioneringen van BBio als dochter van SILL en Intravacc een kansrijke propositie voor het verder ontwikkelen van bedrijvigheid via PPS-constructies in Bilthoven, waardoor het LSH-cluster versterkt wordt.

4. Het maatschappelijke en publieke belang

4.1 Global Public Goods

Ziekte preventie en controle zijn "Global Public Goods" en ook vanuit een (mondiaal) volksgezondheidsperspectief zijn verdere investeringen in een regionaal LSH vaccinologie cluster in Bilthoven noodzakelijk.

Zo zijn bijvoorbeeld de internationale positionering en strategie van SILL/BBio, gebaseerd op de technologie van Intravacc, met de grootschalige productiecapaciteit in Bilthoven van poliovaccins, essentieel voor het welslagen van de Polio Eradicatie.

4.2 Coherentie in beleidsagenda's

Nederland steunt vanuit BuZa de mondiale vaccinvoorziening door ruimhartige subsidiering van GAVI³, maar lijkt tegelijkertijd een meer-sporen beleid te volgen in internationale volksgezondheid. Over de grens bemoeit VWS officieel zich niet met de zaken waar andere departementen zoals BuZa en EZ voor staan, maar in de praktijk is VWS op die terreinen internationaal wel breed bezig: VWS doet aan economische diplomatie en farmaceutica, maar ook aan infectieziekten (AMR, Ebola, recentelijk Covid-19).

(10)(2g)

Eenzijds doneert Nederland in mondiaal verband, na jarenlange aarzeling, vrij plotseling €50 miljoen aan CEPI en is Nederland medeondertekenaar van de door de WHO gelanceerde Technology Access Pool (C-TAP), bedoeld om patenten, informatie en gegevens van klinisch onderzoek te delen waardoor generieke productie mogelijk wordt.

Anderzijds heeft Nederland in Europees verband met Duitsland, Frankrijk en Italië in een [Inclusieve Vaccin Alliantie](#) op [13 juni jongstleden](#) een samenwerkingsovereenkomst gesloten met de Engels/Zweedse multinational Astra Zenica om gezamenlijk 300 tot 400 miljoen doses van een experimenteel Covid-19 vaccin in te kopen.

Gaat het hier ook om gezamenlijk onderzoek en/of productie in Nederland? Het lijkt ook op gespannen voet te staan met de doelstellingen van het C-TAP initiatief ten aanzien van exclusiviteit van patenten.

Het is verder onduidelijk hoe dit inkoop-initiatief zich verhoudt tot de "EU Strategie voor Covid-19 Vaccins" welke op 12 juni j.l. is aangekondigd door de Europese Commissie, met als doel een "[Advanced Purchase Agreement](#)" voor de aankoop van

² Artikel in *New York Times* d.d. 22 juni 2020: *SILL partnert met Astra Zenica om 1 miljard doses te leveren van de Universiteit van Oxford Covid-19 vaccine kandidaat; SILL werkt samen met Codagenix uit de US aan een levend-geïnactiveerd Covid-19 vaccin; SILL heeft een overeenkomst gesloten met het Oostenrijkse bedrijf Thermit Bioscience om een Covid-19 vaccin op basis van het mazelen virus als vector te ontwikkelen; SILL heeft een fabriek in Tsjechië aan Novavax verkocht voor de productie van een Covid-19 vaccin kandidaat gebaseerd op Virus Like Particles en nanotechnologie; SILL's BCG wordt op dit moment onderzocht in studies in Australië en Duitsland om te zien of het infectie van Covid-19 helpt te voorkomen.*

³ Nederlandse bijdrage aan GAVI: ongeveer \$742,5 miljoen voor periode 2000-2020.

voldoende Covid-19 vaccins voor alle EU lidstaten. De aankondiging van de Inclusieve Vaccin Alliantie heeft inmiddels tot meerdere [Kamervragen](#) geleid.

4.2.1 Lokale ontwikkeling van Covid-19 vaccins?

Het is nu niet te zeggen hoe dit afloopt, maar het is evident dat mede door de Covid-19 pandemie de publieke belangstelling voor lokale ontwikkeling en productie een stuk hoger op de publieke agenda is komen te staan. Juist dat maakt het nu geven van een sterke impuls aan het Bilthovense vaccinologie complex actueel en maatschappelijk relevant.

5. Conclusies

1. Het USP-Bilthoven is een complementaire publiek-private locatie uitstekend geschikt voor verdere groei van biofarmaceutische ontwikkeling met een focus op vaccin technologie en productie
2. Met een impuls vanuit het Actieprogramma LSH zal toenemende internationale interesse ontstaan om zich te vestigen in Nederland/Bilthoven. Allereerst natuurlijk door de aanzuigende werking van de centrale Europese regelgevende autoriteit de EMA in Amsterdam, maar daarnaast zullen met name bedrijven uit Azië (India, China, Indonesië) sterk overwegen zich hier te vestigen vanwege de reputatie van Bilthoven in de mondiale vaccinwereld.
3. De Covid-19 pandemie heeft vanuit mondiaal volksgezondheidsperspectief het maatschappelijke en politieke draagvlak voor verdere investeringen in lokale vaccinproductie sterk verhoogd. Verdere uitbouw van de PPS vaccinologie in het USP-Bilthoven als regionaal cluster binnen het Actieprogramma LSH past daarmee niet alleen in de beleidsagenda's van VWS en EZ maar ook uitstekend in die van BuZa.