

Waardering van kennis en
Kennis van waardering

Oplage xxxx
Omslagfoto Levien Willemse, Rotterdam
Ontwerp Ontwerpwerk, Den Haag
Drukwerk Demmenie Grafimedia, Leiderdorp

OPLAGE?

Waardering van kennis en Kennis van waardering

REDE

Zoals uitgesproken bij de aanvaarding
van het ambt van hoogleraar
'Kennisvalorisatie in de Levenswetenschappen'
Rotterdam 14 maart 2006

door

ERIC CLAASSEN

ISBN 90-77906-20-7

© Eric Claassen, oratiereeks Erasmus MC
14 maart 2005

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd zonder voorafgaande toestemming van de auteur.

Voorzover het maken van kopieën uit deze uitgave is toegestaan op grond van art. 16h t/m 16m Auteurswet 1912 j°. Besluit van 27 november 2002, Stb. 575, dient men de daarvoor wettelijk verschuldigde vergoeding te voldoen aan de Stichting Reprorecht te Hoofddorp (Postbus 3060, 2130 KB).

*Mijnheer de Rector Magnificus,
dames en heren,*

Kennisvalorisatie

“**K**ennisvalorisatie in de Levenswetenschappen”, sommigen van U zie ik van hieruit zichtbaar in een afwachtende houding anticiperend op een openbare les die de reden en het nut van kennisvalorisatie gaat aangeven. Graag neem ik U dan ook bij de hand door de wonderlijke wereld van kennisvalorisatie, met dien verstande dat ik mij ga beperken tot de levenswetenschappen in het algemeen en de geneeskunde in het bijzonder. Valorisatie is een zeer populair woord in de huidige politieke kretenmixer van innovatie, smartmix, de Lissabon ambitie en Nederland kennisland. Met ICT en de levenswetenschappen door het ministerie van economische zaken benoemd als zogenaamde “sleuteltechnologieën”. Valorisatie komt van het Latijnse woord valor: waarde, en staat dus voor iets een bepaalde waarde geven. In België heeft men dit iets subtieler benoemd door valorisatie te zien als “iets ten nutte maken”, volgens sommigen is het synoniem “uitbuiten” toepasselijker. Overigens heb ik zelf veel respect voor onze zuiderburen van bijvoorbeeld het Vlaams Instituut voor Biotechnologie, zij behoren al jaren tot de wereldtop in dit veld. In België is overigens ook bij de gewone bevolking al jaren bekend dat de beste wijze van kennisvalorisatie bestaat uit het inkopen van Nederlandse professoren voor wat ze zelf denken waard te zijn en het verkopen van de Nederlandse professoren voor wat ze zelf denken waard te zijn. Het klassieke beursdagium van “buy low, sell high” zullen we maar zeggen. Wat is dan het probleem zult U nu denken, kennis goedkoop maken en duur verkopen is dus de simpele oplossing. Echter, historisch gezien zijn Universiteiten en de meeste andere kennisinstellingen opgezet om hun belangrijkste kennis via het zogeheten nieuwsgierigheidsgedreven onderzoek

Alle plaatjes, figuren en cartoons die ik gebruikt heb ter ondersteuning zijn terug te vinden op de website van de afdeling kennistransfer van het ErasmusMC (rubriek news) of via volgen van deze link:

http://www.erasmusmc-kennistransfer.nl/domains/erasmusmc/content/oratie_eric_claassen_14032006_waardering_van_kennis.pdf

te verzamelen. En vooruitlopende op een van mijn conclusies wil ik u nu al vast zeggen dat dat ook zo moet blijven.

Kennisoverdracht naar de maatschappij

Waar we het bij kennisvalorisatie dus feitelijk over hebben is de maatschappelijke impact van deze kennis. Volgens de Koninklijke Nederlandse Academie van Wetenschappen (KNAW) hebben universiteiten naast onderzoek en onderwijs een derde doelstelling, kennisoverdracht naar de samenleving. Het valorisatiebeleid van onderzoeksinstituten wordt nog eens benadrukt in het Wetenschapsbudget, waarin valorisatie wordt omschreven als het in economische (en maatschappelijke) waarde omzetten van kennis. Door de KNAW wordt voor dit doel een richtlijn gegeven die gebruikt kan worden bij de evaluatie van de maatschappelijke impact van kennis bij betrokken instellingen. In het kort samengevat komen hier vijf punten van aandacht uit. Ten eerste, en het meest prominent als je nu naar de universiteiten kijkt, het meten van toponderzoek als de productie van kennisclaims, die internationaal gepubliceerd worden als artikelen, ter validatie door de internationale wetenschappelijke gemeenschap. Minstens even belangrijk en, als het goed is, nauw verbonden aan toponderzoek, is de kwaliteit en bruikbaarheid van het onderwijs en de training van vaardigheden. Binnen de academisch medische centra moet zich dat dan ook vertalen in toponderwijs en topzorg. Hoewel deze verbinding op het eerste gezicht logisch en nuttig lijkt, is dit niet overal het geval en verdient deze vorm van valorisatie nog extra aandacht. Het derde punt, belangrijk voor de maatschappelijke impact van kennis, is innovatie en professionaliteit door de productie van kennis en technologieoverdracht, met het oogmerk op het behalen van concurrentievoordeel. Economisch nut dus. Ten vierde is er ook een minder tastbare maar eveneens relevante vorm van kennisoverdracht namelijk daar waar kennis en vaardigheden gebruikt kunnen worden voor beleidsondersteunende of sociale doeleinden. En tenslotte zal men ook moeten kijken of de gegenereerde kennis ook de 'interne' oriëntatie en samenwerking verbetert, en of de geleverde prestaties bijdragen aan de doelen en de zichtbaarheid van de onderzoeksorganisatie. Dit laatste aspect dient dan ook zowel in een nationaal als in een internationaal referentiekader geplaatst te worden en als zodanig beoordeeld.

In aanvulling op deze KNAW evaluatie richtlijnen geeft ook de overheid richting aan kennisvalorisatie. In de recent geïntroduceerde smartmix voor onderzoeksfinanciering onderscheidt de overheid duidelijk de wetenschappelijke excellentie naast de waardecreatie. Binnen de waardecreatie van de smartmix zijn weer onderscheiden: de economische waardecreatie en de sociaal maatschappelijke waardecreatie. Tevens komt in dit nieuwe onderzoeksbekostigingsmodel de stimulering van maatschappelijke topinstituten aan de orde. Dit alles wijst op een toegenomen behoefte bij de overheid om beter zichtbaar te krijgen dat universitair onderzoek ook bijdraagt aan het oplossen van maatschappelijke problemen.

De Nederlandse kennisparadox

Deze behoefte sluit aan op de zorg over wat we nu de Nederlandse kennisparadox noemen. Hierbij valt op dat Nederland aan de wereldtop staat met betrekking tot het produceren van kennis in het medisch cluster, 6-7% van totale wereldwijde output van wetenschappelijke artikelen komt uit Nederland, met minder dan 0,3% van de wereldbevolking. De wetenschappelijke impact van onze kennis wordt alleen voorbijgestreefd door de USA en Zwitserland. Maar aan de andere kant valt op dat Nederland achterloopt in de vertaling van deze kennis naar patenten, producten en geld, en dit wordt niet beter, integendeel, want de innovatiesnelheid neemt zelfs af in vergelijking met de andere EU landen.

Het is dan ook de zogenaamde Lissabon ambitie die, vormgegeven door het ministerie van Economische Zaken, de Nederlandse kennis-economie naar de Europese top moet sturen. En die door het structureel verhogen van de uitgaven voor R&D van minder dan 2 naar een stabiele 3% voor een beter innovatieklimaat moet gaan zorgen. Maar het nieuwe geld komt te langzaam los en er moet bovendien voortdurend aan een verandering van cultuur en structuur worden gewerkt. Innovatie laat zich moeilijk sturen en ook niet altijd afdwingen. Het alleen maar bij elkaar brengen van verschillende disciplines is op zich onvoldoende. Net als wanneer je een slager en een bakker samen in een kamer zet, je dan niet verbaasd moet zijn, en waarschijnlijk niet eens blij, als in hun ogen de innovatie een nieuw worstenbroodje is. Ook vanuit Europa komen richtinggevend aanwijzingen. Gunther Verheugen, vice-president van de Europese Commissie hamert wekelijks bij spreekbeurten op de doelstelling om in 2010 3% van het bruto nationaal product aan onderzoek en ontwikkeling uit te geven.

Modellen voor technologieoverdracht

Naast deze zorg om onvoldoende geld is er een grote zorg met betrekking tot de structuur van kennisoverdracht. In het rapport "Management van intellectueel eigendom in publiek gefinancierde onderzoeksorganisaties" (€ 20915 EN) geeft de Europese Unie een model voor technologie overdracht naar de maatschappij. Dit innovatiemodel laat zien hoe het proces van technologie overdracht kan passen in de huidige activiteiten van een universiteit op het gebied van kennisoverdracht en hoe dit kan helpen in innovatiebeleid. We onderscheiden hiervoor drie modellen: het open wetenschapsmodel, het licenseermodel en het innovatiemodel. Binnen het open wetenschapsmodel zien we alleen de klassieke taken van de universiteit met name onderzoek, publicatie, educatie, en toepassing. Financiering van deze instellingen is met name uit de eerste en tweede en in beperkte mate uit de derde geldstroom. De interne academische cultuur is sterk gericht op publiceren en er is geen actief management van intellectueel eigendom. Eventuele resultaten uit contractonderzoek worden meestal direct eigendom van de sponsor (wie betaalt bepaalt). Deze instellingen leveren geen actieve bijdrage aan innovatie.

Binnen het licensing model, dat we vooral zien aan Amerikaanse universiteiten, zijn de kerntaken uitgebreid met commercialisering. Hier is de academische cultuur gericht op publicatie en tegelijkertijd op bescherming van het intellectueel eigendom

Op dit punt wil ik een kort uitstapje maken. Intellectueel eigendom is een verzamelnaam voor een aantal eigendomsrechten die er voor kunnen zorgen dat de bedenker of uitvinder van een product, tekening, muziek of tekst ook het unieke eigendom en dus de eventuele commerciële opbrengsten heeft. Voorbeelden hiervan zijn het octrooierecht, merkenrecht en het auteursrecht. Intellectueel eigendom speelt een centrale rol in deze oratie en in kennisvalorisatie in het algemeen.

Binnen het licensing model wordt het intellectueel eigendom zo snel mogelijk uitgelicenseerd, verkocht dus, aan de industrie. Sinds de invoering van de Bayh-Dole act, nu vijftienvintig jaar geleden moeten universiteiten in de Verenigde Staten hun kennis beschermen en beschikbaar maken. Dit licensing model is dus als het ware een verplicht nummer geworden. Hoewel zeer succesvol in de VS blijkt dit model niet effectief in Europa. Dit is mogelijk met name te wijten aan de duurdere en relatief gecompliceerde Europese route van patentaanvragen.

Binnen het innovatiemodel bestaan de kerntaken van de universiteit uit onderzoek, publicatie, onderwijs, toepassing, samenwerking en valorisatie. De academische cultuur is hier gericht op bijdragen aan de maatschappij, in allerlei verschillende vormen. De universiteit blijft zo lang mogelijk eigenaar van het intellectueel eigendom en octrooien/patenten worden middelen om ontwikkeling te stimuleren. Zowel de samenwerking met de industrie als ook de oprichting van nieuwe bedrijven stimuleert de innovatie.

En U snapt het al: ik stond hier vandaag niet als het Erasmus MC niet tot de laatste categorie behoorde. Binnen het Erasmus MC zijn er nu vele tekenen dat hier het innovatiemodel aangehangen wordt: ik noem met name de oprichting deze maand van het unieke zaaifonds voor de start van nieuwe medische bedrijven, tot stand gekomen samen met de stad Rotterdam en de Rabobank. Verder de bedrijven incubator (ook wel simulator), de rol van Taskforce-Medisch binnen de Economic Development Board Rotterdam (EDBR), de pro-actieve houding van de afdeling kennistransfer en de samenwerking met de Faculteit Economische Wetenschappen en de Rotterdam School of Management (Bedrijfskunde). Verder zijn er enkele werkgroepen binnen Erasmus MC actief met name op gebied van maatschappelijke impact van kennis en de balans tussen onafhankelijkheid, academische excellentie en valorisatie. Zijn we er dan zou je je kunnen afvragen, en het antwoord is natuurlijk nee, of zoals mijn oma altijd zei: "Je rekent je rijk, maar je telt je arm".

"Patiënte; consumenten van geneesmiddelen"

Graag wil ik uit het eerder geschetste aanbod van valorisatiemogelijkheden er een belichten die met name in financieel opzicht een steeds belangrijker rol speelt: de ontwikkeling van geneesmiddelen. In Nederland zijn er momenteel meer dan elfduizend geneesmiddelen geregistreerd, dat wil zeggen toegelaten voor de verkoop. Dit lijkt heel veel, maar in de praktijk schrijft de gemiddelde huisarts hier maar 150-200 middelen van voor. In Nederland verlaat ongeveer 56% van de patiënten de spreekkamer met een recept. In landen als Frankrijk en Italië ligt dit tussen de 70 en 80% en, schrik niet, vaak ook nog met twee of drie recepten. In 2005 gaven we per persoon ongeveer 270 euro uit aan op recept uitgeschreven geneesmiddelen via de openbare apotheken. Ook dit is veel lager, zo'n 20 tot 45%, dan in de landen om ons heen. Hoewel we gemiddeld dus slechts 270 euro aan medicijnen uitgeven is het wel zo dat 65-plussers bijna drie keer zoveel geneesmiddelen, dan de gemiddelde Nederlander, gebruiken; 75-plussers zelfs vier keer zoveel.

In 2005 is er in totaal dus iets meer dan 4 miljard euro uitgegeven aan op recept verkrijgbare medicijnen, minder dan 10% van het totale zorgbudget van 44 miljard euro. Opvallend is, dat er voor het derde opeenvolgende jaar sprake is van een stabilisering van de geneesmiddelenuitgaven. Opvallend, met name in het licht van de sterk toenemende vergrijzing, de toename van het aantal chronisch zieken en het verschijnen van nieuwe, dure geneesmiddelen. Die nieuwe, duurdere, geneesmiddelen zijn voornamelijk vervangers van reeds bestaande goedwerkende medicijnen.

In de geneesmiddelenmarkt is bijna tweederde van de totale geneesmiddelenuitgaven terug te voeren op grofweg vier soorten medicijnen: cholesterolverlagende middelen; maagzuurremmers; antidepressiva, pijnstillers en slaapmiddelen, en tenslotte middelen bij astma en chronische longziekten. Vanuit het farmaceutisch industriële oogpunt is het vanzelfsprekend dat men op deze uiterst lucratieve markten, van de zogenoemde blockbuster drugs, actief wil blijven. Anderzijds, ware het vanuit het perspectief van de patiënt wenselijker dat er medicijnen beschikbaar komen voor aandoeningen die nu nog niet, of slechts beperkt te genezen zijn. Denk hierbij aan chronische ziekten zoals diabetes en multiple sclerose, allergieën en bepaalde vormen van kanker.

Hierbij moet ook met nadruk het verschil in ogeschouw worden genomen tussen medicijnen ter behandeling, voor bestrijding van symptomen, en medicijnen ter genezing, het wegnemen van de oorzaak van de ziekte. We willen dus meer echte "genees"-middelen. Bovendien zouden bij de introductie van meer echt "nieuwe" geneesmiddelen de kosten voor medicijnen wellicht toenemen maar het totale zorgbudget zou afnemen. Bijvoorbeeld door vermindering van het aantal opnamedagen in ziekenhuizen (denk vooral aan recent ontwikkelde preventieve kankervaccins). Hier vinden we dus ook de grootste en meest gewenste maatschappelijke impact van medische kennisontwikkeling. Echter, internationaal blijft het vooral een

een expert een groot deel van de tijdsdruk voor zijn rekening maar hij of zij brengt ook belangrijke kennis aan boord zodat de claims robuuster zullen zijn en afgestemd op internationale jurisprudentie en precedenten. In de praktijk hebben we nog een paar onvoorzien, maar prettige, bij-effecten gezien van deze benadering. Enerzijds geeft het schrijven van claims voor patenten, in een vroege fase van het onderzoek, namelijk een beter beeld van de witte plekken en de te beantwoorden vragen, waardoor ook de uiteindelijke wetenschappelijke vragen scherper geformuleerd kunnen worden.

Anderzijds blijkt steeds weer dat de internationale patentliteratuur, een waardevolle aanvulling is op de wetenschappelijke literatuur. Veel industriële kennis (met name ook negatieve resultaten) wordt namelijk wel in patenten vastgelegd en beschermd maar nooit meer in de open wetenschappelijke literatuur gepubliceerd, de omgekeerde situatie van die aan de meeste kennisinstellingen dus.

Kortom, als we naar praktijkvoorbeelden binnen Erasmus MC kijken blijkt het wel degelijk mogelijk om toppublicaties in Science en Nature te verenigen met tijdig ingediende en sterke patenten. Om deze voordelen te behalen is dus wel geld nodig, zo'n vijf- tot negenduizend euro per octrooiaanvraag, en dit geld zal door de betrokken wetenschappers niet vrijwillig uit de toch al magere onderzoeksbudgetten beschikbaar gemaakt worden. Gelukkig hebben steeds meer subsidieverstrekkers een apart budget in de projecten opgenomen voor deze kosten, en ook aan het Erasmus MC is nu een octrooifonds waaruit een gedeelte van deze kosten betaald kunnen worden. Ik pleit ervoor dat het gebruik van dit octrooifonds actiever gestimuleerd gaat worden en dat vanaf heden ook alle kosten uit dit fonds gedekt kunnen worden. Toch is het niet zo dat octrooikennis of geld de enige struikelblokken vormen, in mijn ogen is het uitblijven van een intrinsieke motivatie tot patenteren een veel belangrijkere horde.

Intrinsieke motivatie & waardering van kennis

Onder intrinsieke motivatie versta ik nadrukkelijk niet het ontvangen van een geldbedrag uit de patentopbrengsten. Op zich zijn de huidige regelingen, binnen bijvoorbeeld het ErasmusMC, waarbij 20% van de uiteindelijke netto inkomsten vanuit verkoop van patenten naar de uitvinders in privé terugvloeiën stimulerend. Echter, de meeste patenten leveren geen geld op en bij degenen die wel worden uitgebaat komt het geld meestal pas na vele jaren (daarover straks meer). Bovendien is het bekend dat extra geld, denk ook aan loonsverhogingen, maar heel kort als motivatie werkt. Daarnaast werken universitaire topwetenschappers niet primair voor het geld, anders vertrokken ze wel naar de industrie. Bovendien hebben ze ook geen tijd om het op te maken.... Nee, de belangrijkste motivatie voor met name jonge toponderzoekers is het bevorderen van hun wetenschappelijke carrière en het aantrekken van voldoende financiering voor met name het nieuwsgierigheidsgedreven onderzoek. Het is dan

ook curieus dat bij de huidige innovatieambitie, die ook door bijvoorbeeld de KNAW en VSNU onderschreven wordt, patenten niet op dezelfde wijze als internationale publicaties gewaardeerd worden. Als je dus meer kennis als medicijn of diagnostiek bij de patiënt wil krijgen, en als je uit de kennisparadox wil komen, dan zul je dus de wetenschappers moeten motiveren op die punten die voor de continuïteit van hun onderzoek het meest belangrijk zijn. Dit wil zeggen dat er dus een dringende behoefte is aan een duidelijke landelijke regeling met betrekking tot het waarderen van patenten op dezelfde wijze als dat voor wetenschappelijke publicaties gebeurt. Daarmee wil ik nadrukkelijk niet toppublicaties inruilen voor patenten.

Binnen een dergelijk systeem zal met name de academische excellentie naast de maatschappelijke impact meegewogen moeten worden. Het volstaat dus geenszins om maar simpelweg patenten te gaan tellen. Ook wil ik er nogmaals op wijzen dat sommige vormen van wetenschap slechts zeer zelden of nooit tot patenten zullen leiden, dat hoort ook bij academisch toponderzoek. In alle gevallen, echter, wil ik ervoor pleiten dat betrokkenen er samen voor zorgen dat er vooraf nagedacht wordt over de valorisatie van hun kennis. Het recent door het Nationaal Regieorgaan Genomics voorgestelde valorisatieplan binnen hun projecten is hier een uitstekend voorbeeld van. Ook de door NGI gesubsidieerde valorisation officers zouden hierbij kunnen helpen, uiteindelijk is het immers niet de bedoeling om weer een administratieve last bij de topwetenschappers neer te leggen. Uiteindelijk moet er meer geld en dus meer tijd voor het primaire proces komen met minder papierwinkel.

Binnen mijn leeropdracht wil ik me dan ook nadrukkelijk inzetten om deze uitdaging handen en voeten te geven in zowel lokaal, ErasmusMC, als nationaal perspectief. Hierbij zullen we streven naar maximale waardering van kennis in de hele keten van fundamenteel tot toegepast onderzoek met absolute nadruk op academische excellentie. Dit zou dan moeten leiden tot patent, publish and profit. Daarbij wordt winst niet alleen in geld maar ook in carrièreperspectief en maatschappelijke impact uitgedrukt. Alleen na een dergelijke structuur- en cultuurverandering kan en zal patenteren dan uiteindelijk als een prettige plicht gezien worden

De farma waardeketen

Om goed te begrijpen waar al die honderden miljoenen voor geneesmiddel-ontwikkeling nou voor nodig zijn, en waarom de gemiddelde slaagkans van nieuwe middelen zo laag, is wil ik u enig inzicht in de farmaceutische waardeketen geven. De eerste stappen zitten met name in het selecteren van het juiste moleculaire doel, dit kan alleen goed gebeuren bij een gedegen kennis van zowel de ziekte, als de moleculen die een rol spelen in ziekte en gezondheid. In de moderne moleculaire biologie zien we een revolutie waar het het genereren van doelwitten betreft.

Van jaarlijks zo'n 500 serieuze kandidaten naar meer dan 10.000 per jaar op dit moment. U dient zich te realiseren dat medicijnen meestal zeer kleine verbindingen zijn en dat het aantal synthetische varianten dat gemaakt kan worden enorm hoog is. Binnen de moderne biotechnologie, waar meer gewerkt wordt met grote moleculen, is het aantal varianten welhaast oneindig groot en wordt dat aantal alleen beperkt door grenzen van de fantasie. Uiteindelijk komen er niet zo veel meer geneesmiddelen op de markt dan voorheen, de volgende stappen in de waardeketen zijn dus de laatste jaren veel belangrijker geworden in de uiteindelijke keuze voor een medicijn.

Door de zogenaamde high throughput screening en door het gebruik van modellen en genomische databases is de snelheid waarmee doelwitmoleculen serieuze kandidaten worden, toegenomen van een gemiddelde van tien jaar onderzoek naar zo'n twee jaar. Aan het einde van deze periode is meestal het begin van de patentroute te vinden. Vervolgens begint er een fase van dierproeven, eerst in het onderzoekslaboratorium om de effectiviteit van de geselecteerde stoffen te onderzoeken, en later in het toxicologielab om de veiligheid te bepalen. Deze veiligheids- ofwel toxicologische studies zijn belangrijk in de pre-klinische fase omdat het kandidaat-medicijn hierna voor het eerst de mens in gaat. Hoge doseringen worden in tenminste twee verschillende proefdiersoorten uitgetest om zoveel mogelijk risico's voor de mens uit te sluiten, kostbare en tijdrovende studies waar ook veel kandidaatgeneesmiddelen sneuvelen.

Van alle stoffen die de preklinische toxicologie fase ingaan gaat er vervolgens gemiddeld maar minder dan vier procent, 1 op de 25, door naar de klinische studies in de mens. Deze klinische studies (clinical trials) beginnen eerst met het vaststellen van het dosis-veiligheidsprofiel in gezonde, betaalde, vrijwilligers, vaak studenten. Zoals op grond van de toxicologie in dierproeven verwacht mag worden komen de meeste kandidaat-medicijnen heelhuids door deze ronde heen. In Fase II wordt met name in patiënten gekeken en meestal wordt het middel vergeleken met een bestaand middel of een placebo. Omdat de farmacokinetiek in zieke patiënten niet hetzelfde is als in gezonde vrijwilligers wordt in deze fase ook nogmaals goed naar de gewenste veilige en effectieve dosis gekeken. Muizen zijn geen mensen en in deze fase valt zo'n tweederde van de kandidaten af door gebrek aan effectiviteit of het toch nog optreden van bijwerkingen in patiënten. Uiteindelijk worden de kandidaten die nog over zijn getest in een zeer grote groep patiënten. Afhankelijk van de indicatie en de noodzaak voor een nieuw geneesmiddel, kan die groepsgrootte oplopen tot 30-40.000 patiënten. In deze fase III wordt met name naar relatief zeldzame bijwerkingen gezocht. In deze laatste fase vallen, gemiddeld over alle indicaties, ook nog eens 3 van de 4 kandidaten af. Uit de vele kandidaat moleculen die aan het begin van de rit in het onderzoekslaboratorium als kandidaat gezien werden blijven er na alle selectierondes dus maar enkele over.

Kennis van waardering

Zoals eerder in deze oratie al werd vastgesteld is het noodzakelijk om het terugverdienen van de totale ontwikkelkosten van een nieuw medicijn te borgen met een of meerdere patenten. Nu is het zo dat de maximale looptijd van een patent is vastgesteld op 15 plus 5 is 20 jaar. Dit wil dus zeggen dat het vanaf de datum van indiening al vaststaat wanneer het patent verloopt, en dus wanneer de concurrentie met de zogenaamde "generics", merkloze vervangers, aan de slag mag. Deze vervangers zijn meestal veel goedkoper en nemen dus langzamerhand de markt geheel of gedeeltelijk over. Eerder benadrukte ik al dat de gemiddelde ontwikkeltijd op dit moment zo'n twaalf jaar bedraagt, dat wil dus zeggen dat er nog maar acht jaar over is voor marktexclusiviteit en premium pricing. Het zal duidelijk zijn dat in die periode niet alleen de ontwikkelkosten van het betreffende medicijn maar ook van de andere, mislukte, kandidaten terugverdiend moeten worden alvorens er überhaupt van winst gesproken kan worden. Dit verklaart waarom geneesmiddelen zo duur zijn en vooral ook waarom er haast geboden is met de ontwikkeling.

Ik wil hier graag een rekenvoorbeeld aan koppelen om dit inzichtelijk te maken. Stel, je gaat uit van een geneesmiddel met een "normale" markt omvang van zo'n 1 miljard dollar per jaar wereldwijd, dan is een vertraging van een dag al een bruto verlies van bijna 3 miljoen dollar. Bij een bescheiden royalty percentage voor de uitvinders van zo'n drie procent loopt de kennisinstelling per dag zo'n kleine 80.000 dollar aan inkomsten mis. Bij een kleine markt van 100 miljoen is dit nog steeds zo'n 8.000 dollar per dag en bij een minimarkt van 10 miljoen is het nog steeds zo'n 24.000 dollar per maand. Omdat de patentlooptijd vaststaat en omdat uitbreiding van de patentfamilie meestal door de industrie zelf gedaan wordt zijn dit ook echte verliezen voor de partij die het gebruiksrecht van het patent verkoopt. Ik hoop dat dit kleine voorbeeld duidelijk maakt waarom business developers vooral aansturen op snelheid, zowel bij het proces van uitlicensen als met name bij het starten van nieuwe jonge bedrijfjes. Ter vergelijking het is bij de start van een vliegtuig niet de lengte van de startbaan maar de snelheid die bepaalt of het toestel van de grond los komt.

Het is belangrijk om te begrijpen dat er geen lineaire relatie is tussen de projectkosten en de kans op acceptatie van het dossier. Een mooi voorbeeld van een middel tegen sepsis, bacteriële bloedvergiftiging. Hierbij wordt uitgegaan van de gemiddelde kosten om een medicijn in de markt te zetten. Gemiddeld wordt er bij dit type medicijn voor een fase 1 studie, met gezonde vrijwilligers, zo'n 8 tot 10 miljoen uitgegeven, hiermee stijgt de gemiddelde kans op acceptatie met 10%, effectief een verdubbeling van 1 op 10 naar 1 op vijf. In Fase II, met zo'n 100 tot 200 patiënten, wordt in totaal gemiddeld meer dan 20 miljoen aan R&D kosten gemaakt maar de kans op acceptatie van het dossier stijgt met 40%, effectief van 1 op vijf naar 1 op 2. In fase III met een grote groep patiënten wordt hier bijna 100 miljoen uitgegeven en stijgt de acceptatiekans met iets meer dan 10%, geheel in lijn met het feit dat in deze fase maar 25-30% van de kandidaat

medicijnen succesvol zijn. Gezien dit relatief lage succespercentage en de absoluut hoge kosten, tussen 50 en 500 miljoen, is de fase III studie het domein van de klassieke grote farma industrie.

Totale hoeveelheid geld is beperkt

Deze hoge kosten brengen ook nog een ander probleem met zich mee, namelijk dat ondanks een verdubbeling van het aantal fase I en fase II studies in de laatste tien jaar het aantal fase III studies nagenoeg constant is gebleven. Een belangrijke reden hiervoor is dat wereldwijd de totale verkoopwaarde van medicijnen niet zo snel stijgt, zoals we eerder ook al voor de Nederlandse situatie zagen. Gezien de enorme kosten, realiseert u zich dat de totale fase III kosten per jaar wereldwijd oplopen tot rond de 200 miljard dollar, kan dit ook alleen maar uit de verkoop van reeds bestaande medicijnen opgehoest worden. De consequentie voor bedrijven die zelf geen fase III kunnen betalen is evident: zelfs bij succesvolle fase I en II studies zal er een heftige concurrentie optreden (tussen geslaagde fase II kandidaatmedicijnen) om überhaupt voor een fase III in aanmerking te komen. Dit wil zeggen dat het dus vanaf de start van een klinisch traject eigenlijk al noodzakelijk is om een goede en betrouwbare farma partner te zoeken. Anders is een wel zeer succesvolle beursgang na fase II nodig om de benodigde middelen te verkrijgen.

Er is nog een derde mogelijkheid waarvan steeds meer jonge biotechbedrijven gebruik maken en dat is het zoeken naar geneesmiddelen voor ziekten met een hoge unmet medical need. Ziekten dus waarvoor nog geen goed medicijn beschikbaar is en waarbij de registratieautoriteiten daarom soms genoegen nemen met minder uitgebreide, en dus minder kostbare, studies, de zogenaamde limited data packages. Ook kennen we hier soms een snellere doorlooptijd, de zogenaamde fast track designation. Een bijzondere groep van medicijnen vormen de medicijnen voor de uiterst zeldzame ziekten ook wel orphan drugs of weesgeneesmiddelen genoemd. Zij hebben deze naam omdat zonder speciale maatregelen niemand de kosten wil betalen die uit de wel zeer kleine markt niet terug te verdienen zouden zijn. Voor startende biotechbedrijven is het door fiscale mogelijkheden, het gebruik van veel minder proefpersonen in de klinische studies en een tijdelijke wettelijke marktexclusiviteit aantrekkelijk om dit type medicijnen te ontwikkelen. Bij de keuze van een ziekte voor wetenschappelijk onderzoek in combinatie met bedrijvigheid spelen factoren als een hoge unmet medical need en een sterke verbetering van de risico-opbrengst relatie voor de patiënt dus al in een zeer vroege fase een belangrijke rol. Deze keuzes hebben dan ook direct hun invloed op de totale waarde van de gekozen route binnen de farmaceutische waardeketen. Immers, als men met kleinere groepen patiënten kan en mag werken is het risico op bijwerkingen, en dus afwijzing van het kandidaat medicijn veel kleiner. Daarentegen is de kans dat effectiviteit aangetoond kan worden

groter omdat in gevallen waar nog geen medicijn is er ook geen volledige effectiviteit verwacht wordt. Succes of falen in willekeurig welke klinische fase dan ook heeft dus een enorme weerslag op de waarde van het project en dus ook op de waarde van het bedrijf op elk moment, de zogenaamde netto contante waarde. Niet alleen heeft dit invloed op de waarde van jonge en relatief kleine biotechbedrijven, maar ook bij grote klassieke farma giganten waar nieuwspieken koersuitslagen van plus of min 30% kunnen geven. Ook kan slecht nieuws met betrekking tot een geneesmiddel dat al op de markt is miljarden van de koers van een bedrijf halen en zelfs het voortbestaan in gevaar brengen, denkt u hierbij aan het Vioxx drama van vorig jaar.

Kortom, er is dus een directe relatie tussen de vele risico's en de totale projectwaarde van een technologie en/of patentfamilie. Voor diegene die alle risico's wil en vooral kan nemen is de beloning groot. Om de beloning te krijgen moeten er, statistisch gezien, dan wel vele kandidaat medicijnen gestart worden. Dit verklaart mede het grote aantal fusies en overnames in de farmaceutische wereld, dit is namelijk een snelle manier om projecten waar al een groot deel van het risico uit is over te nemen. Zoals eerder besproken is dit normaliter aan het einde van de fase II studies, mits er geen interne competitie is voor fase III studies. De relatief hogere prijs is voor de farmareuzen geen probleem en weegt ook in absolute zin op tegen de eigen investeringen die nodig zouden zijn om één succesvolle kandidaat over te houden. In het kennis van waardering hoofdstuk ligt de focus dan ook met name op het ontwikkelen van modellen die voor iedere fase het risicoprofiel af kunnen zetten tegen de te verwachten opbrengsten.

Noodzaak voor nieuwe waarderingsmodellen

Met dergelijke modellen wordt het beter mogelijk om een juiste verkoopprijs op een willekeurig moment in de levenscyclus vast te stellen. Bovendien kan men door het gebruik van gedetailleerde modellen ook de juiste aanpak voor risicoreductie vooraf bepalen. In een grote instelling zoals ErasmusMC zou men dan ook gebruik kunnen maken van alternatieve benaderingen op kritische risicopunten zodat de uiteindelijke slaagkans iets groter wordt. Het bouwen van deze modellen vereist dus:

- 1) *expertise van risicoprofielen specifiek voor het betreffende medicijn,*
- 2) *expertise van de betreffende markt en de industriële spelers,*
- 3) *economische modelmatige expertise en*
- 4) *een brede wetenschappelijke en klinische achterban.*

Door de handen ineen te slaan met de Faculteit Economische Wetenschappen, waar dergelijke modellen al ontwikkeld zijn voor soortgelijke complexe risicovolle projecten bij bijvoorbeeld olieboringen, hopen we met betere waardebeoordelingen te kunnen komen. Zonder hier in veel detail te treden is er geen simpele keuze voor een enkel model te geven.

De discounted cash flow-simulatie, beslisbomen en de real-options methode zijn alledrie te gebruiken met intrinsieke voor- en nadelen in de waardebeoordeling van technologieën. Belangrijker is te weten op welk moment in de levenscyclus van het geneesmiddel ze toegepast kunnen worden. De nadruk in de geschatte samenwerking met de faculteit economische wetenschappen zal liggen op de ontwikkeling van nieuwe, completere, real-options methoden. Speciale aandacht zullen we ook besteden aan het real-life toetsen van de modellen. Waardebeoordeling per se hoeft niet zo'n probleem te zijn, maar het daadwerkelijk verkopen van een project voor de berekende waarde is een geheel andere uitdaging. The proof of the pudding is in the eating en achteraf is alles simpel te voorspellen. Belangrijk is wel dat je weet of een project 100.000, 1M, 10M of 110M euro of dollar waard is.

Een correcte waardebeoordeling is niet alleen belangrijk voor het bepalen van de verkoopprijs van patenten bij uitlicensen maar ook voor de keuzes die gemaakt moeten worden bij het starten van bedrijvigheid. Op dit moment gaan we er van uit dat 90% van alle verkoopbare kennis die we genereren in de vorm van een licentie aan de reguliere industriële spelers verkocht gaat worden. In de overige 10% van de gevallen is de kennis of nog te jong, en dus met beperkte waarde, of heeft de kennis zo veel potentie dat het verstandiger is om nog even door te investeren voor maximale waardecreatie. Kennisinstellingen moeten zelf niet op de stoel van de risicokapitalisten gaan zitten, het grote consultancybedrijf Arthur D. Little is hier zelfs failliet aan gegaan. Om dit soort, weliswaar overzichtelijke, investeringen succesvol te doen zijn belangrijke elementen voor succes met name een arms length relatie, bijvoorbeeld door een aparte BV, ervaren management en professioneel risicokapitaal. Zeker is wel dat ieder businessplan dezelfde geweldige waardesprong laat zien tegen het einde van het project ...

De discussie over de waarde van de ingebrachte kennis is in alle gevallen altijd de lastigste van het hele traject en geeft ook het vaakst aanleiding tot misverstanden, irritaties en verstoorde arbeidsverhoudingen. Ook hierom is kennis van waarderingen een belangrijke stuk gereedschap om met waardering van kennis een voor iedereen acceptabele uitgangspositie te scheppen. Zoals eerder besproken is snelheid hierbij van vitaal belang en binnen de huidige structuur denken we dat we dat ook kunnen gaan bieden. Tenslotte: waardebeoordelingen zijn leuk en nuttig maar uiteindelijk gaat het er toch om het geld dat binnenkomt, geld dat weer gebruikt wordt voor het primaire proces van academisch onderzoek. Meer en meer slagen we er in om ook daadwerkelijk meer cash naar binnen te halen, gekoppeld aan de waardemomenten die logisch voortvloeien uit mijn eerdere betoog. Is daar dan alles mee gezegd. Nee, u moet zich realiseren dat de tijd die verstrijkt totdat de royalty's betaald worden wederom de bekende 12 jaar is. Waarderingsmodellen kunnen helpen om een balans te vinden tussen lagere royalty's op lange termijn en meer cash in de vroege jaren.

Dit geeft de betrokken onderzoeksgroep op korte termijn meer mogelijkheden en neemt ook een belangrijk deel weg van de negatieve financiële gevolgen van het falen van een kandidaatmedicijn. Een gezonde balans tussen geld en risicoreductie dus. Maar er is meer, als je de leeftijd van alle professoren van het ErasmusMC uitzet tegen de aantallen per leeftijd dan is snel duidelijk dat die twaalf jaar veel te lang is.

Met een gemiddelde leeftijd van bijna 54 jaar, en twaalf jaar ontwikkeltijd, is het belangrijkste deel van het hoogleraren corps al gepensioneerd als de royalty's binnenkomen, voorwaar een prima reden voor betrokkenen om nu al geld naar de afdeling te willen halen, en daar heb ik nou waardering voor.

Dankwoord

Aan het einde van deze openbare les aangekomen wil ik nadrukkelijk het College van Bestuur van de Erasmus universiteit en de Raad van Bestuur van het ErasmusMC bedanken. Zowel voor de instelling van deze, unieke, leerstoel als voor hun vertrouwen in mij gesteld door deze benoeming. Met name wil ik ook de decanen van ErasmusMC en Faculteit Economische Wetenschappen bedanken voor hun inzet en het beschikbaar stellen van twee promovendi voor het starten van onderzoek in dit veld, Paul, Harry bedankt! Ook de hooggeleerde Hulsink, beste Wim bedankt voor mijn benoeming als “Entrepreneur in Residence” bij de RSM (Rotterdam School of Management; bedrijfskunde), jullie hebben echt fantastische studenten.

Binnen het Erasmus MC zijn het in de afgelopen 10 jaar vooral de hooggeleerden Osterhaus en Benner geweest die mij hebben laten experimenteren in het nieuwe en soms wel erg spannende veld van valorisatie door nieuwe bedrijvigheid. Ab en Rob, nogmaals bedankt voor jullie vertrouwen, steun en vooral loyaliteit.

De inbedding van mijn leerstoel in de afdeling Kennistransfer geeft een prima gevoel. Met de tomeloze energie van de weledgeleerde Blok zijn we in staat om echt grote zaken op te zetten. Ik geniet er van en ja, ik heb vandaag al gelachen, Steef.

De studenten in Rotterdam wil ik bedanken voor hun aandacht, deze leerstoel is er zeker ook voor jullie ik hoop dat jullie het leuk blijven vinden. De vele studenten en stagiaires van de VU, en met name Mercedes Herben, wil ik bedanken voor hun bijdrage aan mijn valorisatie.

Dan een zeer speciaal woord van dank aan de weledgeleerde Mast, Erik jij was het die mij vijf jaar geleden aanspoorde en motiveerde om full time met kennisvalorisatie aan de slag te gaan. De door jou voorgespiegelde vrijheid was soms ver te zoeken. Het is zo nu en dan even lastig en vervelend als elke andere baan maar gelukkig geniet ik er nog elke dag van.

Voor mijn moeder is dit weer een heel speciale dag, dit is de tweede keer in twaalf jaar dat ze 50 minuten naar me heeft geluisterd zonder me te onderbreken. Mam, we zijn wel heel dicht naar elkaar toe gekomen doordat we allebei ons maatje verloren zijn, ik ben blij en trots dat we er allebei zo goed doorheen gekomen zijn, het verdriet blijft.

“De Vlinders tillen de grijze brombeer op”

En dan mijn drie dochters, jullie is drie jaar geleden overkomen wat geen enkel kind zou moeten meemaken, elke dag laten jullie weer zien hoe robuust en verschrikkelijk lief jullie zijn. Zonder jullie steun en levenslust was het allemaal heel anders gelopen, het is bijzonder hoe jullie mij steeds weer vleugels geven.

En dan de jongens, de zonen die het zigeunerkamp van Coco Petalo compleet maken, drie geweldige kerels die echt kunnen genieten van de leuke dingen van het leven.

Tenslotte Conny, de nieuwe liefde van mij leven, wie had dat ooit gedacht, nou wij zeker niet. Conny, van 1 naar zes kids, reden waarom mijn moeder steeds zegt, “ze moet wel heel veel van je houden”. Voor de kinderen een echte moeder, voor mij een soulmate en zeer beminde steun en toeverlaat, in een geweldige verpakking,

Het leven is weer een feest.

Ik heb gezegd

Short CV

Eric is President of the Supervisory Board of AM-Pharma BV, Dynamics BV and Skintec BV, CEO of ViroNovative BV Coronovative BV and Viroclinics BV (all in Rotterdam with prof. dr. ADME Osterhaus) and a non-executive board member on the ABN-AMRO Life Science venture capital fund. Among various memberships of committees he is an elected member of the Netherlands Forum for Technology and Science (FTW) and the Dutch health Council.

Eric Claassen is recently appointed as professor (0.1 FTE) in “Knowledge Valorisation in the Life Sciences” at Erasmus MC in Rotterdam where he was professor of Immunology since 1994. In 2001 he was appointed as the first Biopartner professor “Entrepreneurship in the Life Sciences” on behalf of the Ministry of Economic Affairs at the Vrije Universiteit Amsterdam (This chair, which he still holds, was transformed in 2005 to “Business management and Entrepreneurship in Health & Life Sciences 0.1 FTE). He is also a visiting professor for the Immunology courses at Institut Pasteur/University of Paris since 1992, and was a professor of immunology at the Veterinary Faculty in Utrecht.

After graduating cum laude in Medical Biology, Eric attained his PhD in Medicine some 30 months later in 1987 and spent 9 years at TNO Prevention and Health (vaccines and auto-immunity) after which period he became R&D director and deputy CEO at the Dutch Institute for Animal Science and Health (700 employees). Since 2001 he combines many functions all related to his main focus on research management, valorization and business development in life sciences with a special emphasis on microbiology, virology & vaccines.

Eric recently remarried (Conny Kruyssen) after losing his wife Dr. Suzan Jeurissen to breast cancer (Feb 2003) and is a father of five children. He is an avid sailor and photographer, is fluent in English and Dutch, and he has adequate reading and conversational skills in Spanish, Catalan, French and German.

vervangingsmarkt. Met name door de Verenigde Staten en de FDA, de Food and Drug Administration, is er sinds begin jaren negentig een trend ingezet om toelating van vervangende geneesmiddelen afhankelijk te maken van een aanmerkelijk beter veiligheidsprofiel. Dit wil zeggen dat met name de vervangende geneesmiddelen in steeds grotere groepen patiënten getest moeten worden op bijwerkingen. In sommige gevallen, waar deze zogenaamde zero-tolerance politiek geldt, zelfs in tienduizenden mensen.

Niet alleen hebben deze extra eisen en dus extra studies ertoe geleid dat de gemiddelde tijd tussen ontdekking en markttoelating in de laatste vijftien jaar is opgelopen van vier naar nu gemiddeld twaalf jaar, maar met name heeft dit een enorme stijging van de totale ontwikkelkosten van medicijnen tot gevolg gehad. Op dit moment kost het naar de markt brengen van een geneesmiddel in die twaalf jaar gemiddeld tussen de 600 en 900 miljoen dollar (afhankelijk van geraadpleegde bronnen en kostenopbouw).

In dit bedrag zitten nog niet de kosten die gemaakt worden in de zogenaamde pre-klinische fase van laboratorium en proefdieronderzoek. Ook de, meestal aanzienlijke, kosten van, en investeringen voor, productie, marketing en verkoop zijn hierbij nog niet inbegrepen. Bovendien moeten uit de verkopen van een toegelaten geneesmiddel ook de verliezen van mislukte kandidaat-medicijnen goedgemaakt worden. We hebben het dus over totale kosten, voorafgaande aan eerste verkoop, van vele miljarden per nieuw geneesmiddel. Het zal duidelijk zijn dat zulke enorme investeringen alleen gedaan kunnen worden als er een zekere periode van marktexclusiviteit is, waardoor met behulp van een relatief hoge verkoopprijs de investering terugverdiend kan worden. In de farmaceutische industrie kan deze tijdelijke marktexclusiviteit verkregen worden door gebruik te maken van octrooien op de uitvinding die aan het medicijn ten grondslag ligt. Deze periode van marktexclusiviteit is beperkt, tijd is dus geld, ook in de farmacie.

Octrooien en innovatie

Aan de basis van de marktexclusiviteit liggen dus octrooien. Een octrooi, in minder goed Nederlands in de volksmond ook wel patent genoemd, is een officiële registratie van een uitvinding waarbij de maatschappij de uitvinder een exclusief recht op exploitatie verleent voor een periode van maximaal twintig jaar in ruil voor een geheel volledige beschrijving van de uitvinding. Octrooien zijn een belangrijk instrument in industriële innovatie omdat op de volledig omschreven kennis, die eerder geheim bleef en soms met de uitvinder mee het graf in ging, door andere uitvinders kan worden voortgebouwd. Dit systeem heeft tot gevolg dat de ene verbetering op de andere gestapeld kan worden, dit benadrukt tevens dat een enkel patent meestal onvoldoende is om een belangrijk stuk kennis te beschermen, hiervoor heeft men een groot aantal van gerelateerde patenten nodig, ook wel familie genoemd.

In de farmaceutische industrie is het effect van niet patenteren redelijk desastreus: is er geen patent dan is er ook geen exclusiviteit en kan er geen premie op de prijs gezet worden waardoor er geen of te weinig winst gemaakt wordt. In dit perspectief zal er dus voorin de ontwikkelcyclus geen investering gepleegd worden waardoor er geen product komt en dus ook geen genezing voor de patiënt.

Kennisvaporisatie of “patent and profit”

Wanneer men onderzoek verricht met publieke middelen en een vinding doet die de basis zou kunnen vormen voor een nieuw geneesmiddel, dan heeft men dus de plicht om die vinding eerst te beschermen in een octrooi. Dit is noodzakelijk omdat de vinding anders niet in een geneesmiddel kan worden omgezet en de belastingbetaler tevens patiënt dan niet het volle nut van de publieke middelen ontvangt. Dit in tegenstelling tot het idee dat dit soort uitvindingen, gedaan met publieke middelen, snel in het publieke domein gepubliceerd moeten worden zodat iedereen de kennis kan gebruiken om meer kennis te produceren. Publiceren voorafgaand aan patenteren leidt dus tot kennisvaporisatie in plaats van kennisvalorisatie.

In academische kringen geldt het adagium “to publish or perish” oftewel publiceren of verdwijnen, en dit past ook prima in het streven naar academische excellentie en het behouden van de Nederlandse positie in de wereldtop van de medisch wetenschappelijke literatuur. Echter, deze academische excellentie vormt een belangrijk deel van de eerder genoemde Nederlandse kennisparadox, te vinden in het feit dat we wel goed publiceren maar minder snel en minder agressief patenteren dan wetenschappers en industrie in landen die deze paradox niet hebben.

Als drie belangrijkste redenen om niet te patenteren geeft men vaak het eerder genoemde argument van publieke kennis met publieke middelen, de veronderstelling dat patenteren publiceren in de weg staat, en dat men geen geld wil verdienen met de industrie in verband met vermeende problemen met onafhankelijkheid cq belangenverstrengeling. Zoals eerder gesteld is het eerste argument vanuit het maatschappelijke perspectief een drogreden. Het laatste argument van geld verdienen is op zich relevant in een ideale wereld waar inderdaad voldoende gelden beschikbaar zijn voor wetenschappelijk onderzoek. Wij leven nog niet of niet meer in zo'n wereld en geld voor onderzoek blijft voorlopig schaars waardoor steeds meer goed onderzoek verloren gaat. Ook geeft dit problemen bij het behouden van academisch toptalent. Veel universitaire bestuurders zullen dus met mij kiezen voor extra inkomsten uit de opbrengsten van octrooien, producten en adviezen. Ik wil me dus concentreren op het tweede argument, namelijk patenteren staat publiceren in de weg, omdat daar een belangrijke kern van waarheid in zit. Allereerst is het een feit dat het schrijven van een octrooi iets anders is dan het schrijven van een wetenschappelijke publicatie. Het verdient dan ook de sterke voorkeur om voor het schrijven van een octrooi een expert in te schakelen, dit kost even wat meer geld maar dan heb je ook wat. Niet alleen neemt

