



Aan de staatssecretaris van
Infrastructuur en Milieu
Mevrouw W.J. Mansveld
Postbus 20901
2500 EX Den Haag

DATUM 5 maart 2015
KENMERK CGM/150305-02
ONDERWERP Signalering bij onderzoeksrapport 'Economische analyse van de Nederlandse biotechnologiesector'

Geachte mevrouw Mansveld,

Hierbij bied ik u het onderzoeksrapport 'Economische analyse van de Nederlandse biotechnologiesector' aan. De Commissie Genetische Modificatie (COGEM) heeft in het kader van de Trendanalyse Biotechnologie een voorstudie laten doen door TNO waarin de ontwikkelingen in de Nederlandse biotechnologiesector vanaf 2007 in kaart zijn gebracht. In deze brief gaat de COGEM in op de resultaten van het onderzoek en de implicaties daarvan.

Economisch belang

Om de positie van de biotechnologiesector en de bedrijvigheid daarbinnen in kaart te kunnen brengen, hebben de onderzoekers een database van 600 Nederlandse biotechnologiebedrijven opgesteld. Traditioneel wordt in de biotechnologie een onderscheid gemaakt tussen de rode (farma & gezondheid), groene (agro & food) en witte (industriële productie) biotechnologie. De ca. 600 biotechnologiebedrijven in Nederland waren goed voor bijna 35 duizend banen in 2013, waarvan ruim de helft in de rode biotechnologie. De groene en witte biotechnologie namen respectievelijk 17% en 13% van de werkgelegenheid voor hun rekening. Gemengde en overige bedrijven zijn goed voor elk 9%. In 2013 had ongeveer de helft (298) van de biotechnologiebedrijven 10 werknemers of meer. De andere helft bestond uit microbedrijven met minder dan 10 werknemers. Op basis van de werkgelegenheid wordt de productiewaarde van de Nederlandse biotechnologie geschat op € 13,8 miljard, waarvan € 5,8 miljard terug te vinden is in de rode biotechnologie. De toegevoegde waarde van de Nederlandse biotechnologie bedraagt € 4,6 miljard.

Er kan een onderscheid worden gemaakt in het aandeel van biotechnologie binnen de activiteiten van bedrijven: 'dedicated' voor bedrijven die biotechnologie als kernactiviteit



hebben of ‘diversified’ voor bedrijven die biotechnologie toepassen als één van hun activiteiten. Ongeveer 60% van de 600 bedrijven in de database zijn *dedicated* biotechnologiebedrijven, bijvoorbeeld Crucell en Keygene. De grote spelers in de Nederlandse biotechnologie, zoals DSM, Dow Chemical en Friesland Campina, zijn *diversified* bedrijven die zich ook met andere activiteiten bezig houden.

De rode biotechnologie is met 343 bedrijven goed voor ruim de helft van het aantal biotechnologiebedrijven in 2013; dit zijn over het algemeen kleine gespecialiseerde (*dedicated*) bedrijven. Dit geldt ook voor de bedrijven die in de categorie ‘overig’ vallen (111 bedrijven) en die zich bijvoorbeeld richten op bio-informatica. Op afstand volgen de groene en witte biotechnologie met respectievelijk 76 en 38 bedrijven. Tot slot is er een gemengde categorie (30 bedrijven) die zich richt op meerdere toepassingsgebieden in de biotechnologie (bijvoorbeeld witte en groene of witte en rode biotechnologie).

Biotechnologie integreert

Tijdens het onderzoek bleek dat de informatiestatus (zichtbaarheid en traceerbaarheid) van biotechnologie achteruit gaat. Het wordt moeilijker om zicht te houden op de ontwikkelingen op basis van gedetailleerde cijfers omdat biotechnologie geïntegreerd raakt in toepassingsgebieden waarin ook andere activiteiten plaatsvinden. Grote gediversifieerde bedrijven nemen in één of meer van hun producten of R&D activiteiten biotechnologie op, zoals in de farmaceutische sector. Daarnaast valt op dat biotechnologie vertegenwoordigd is in vijf van de negen topsectoren maar dat deze niet apart wordt benoemd als sector.

De COGEM ziet naast integratie ook een vervaging van grenzen op twee vlakken. Ten eerste het verdwijnen van het onderscheid tussen genetische modificatie en andere vormen van biotechnologie. Bedrijven ontwikkelen alternatieve veredelings technieken voor planten waarbij in sommige gevallen de vraag is of deze resulteren in een ggo of niet. Ook in de farmaceutische en industriële biotechnologie worden nieuwe technieken toegepast waarbij deze vraag een rol speelt zoals synthetische biologie¹, Zinc fingers² en CRISPR-Cas³.

Ten tweede is het onderscheid tussen rode, groene en witte biotechnologie steeds moeilijker te maken. Ten behoeve van het TNO onderzoek is een octrooianalyse uitgevoerd als indicator voor innovatie. Hieruit werd duidelijk dat het voor veel octrooien niet meer mogelijk was deze in te delen naar strikt groene, rode of witte biotechnologie, maar dat deze uit mengvormen bestaan van rode, witte en groene biotechnologie.⁴

De integratie van de biotechnologie in andere sectoren zal in de toekomst een belangrijk punt van aandacht worden met het oog op regelgeving. Zo is de regelgeving voor genetische modificatie vooralsnog gericht op een duidelijk afgebakende sector.

¹ COGEM (2013). Synthetische biologie: update 2013. CGM/130117-01

² COGEM (2009). Zinkvinger aan de pols; ontwikkelingen en implicaties van de zinkvingertechnologie. CGM/090616-02

³ COGEM (2014). Signalering en advies CRISPR-Cas; revolutie uit het lab. CGM/141030-01

⁴ COGEM (2014). Biotechnologie: informatie uit octrooien. COGEM onderzoeksrapport en signalerende aanbiedingsbrief. CGM 2014-07



Mondiale ontwikkelingen biotechnologiesector

De economische crisis heeft vanaf 2008 een sterke invloed gehad op wereldwijde investeringen, bedrijvigheid en consumptie. Terwijl Azië en de VS zich snel herstelden, werden de eerste tekenen van groei in Europa pas na 2011 zichtbaar, vooral in Duitsland. Dit heeft invloed op de ontwikkelingen in het onderzoek, innovatie en ondernemerschap in Nederland en andere landen en werelddelen.

Herstructurering en consolidatie zorgen voor internationale verhuizingen

Wereldwijd vindt er een herstructurering en consolidatieslag plaats in de farmaceutische industrie met als doel onder meer herpositionering of specialisatie. De farmaceutische industrie richt zich daarbij ook op terreinen die traditioneel 'biotech' waren: zoals *biologicals* en *orphan diseases* (voorbeeld: de overname van Crucell door Johnson&Johnson). Bij de productie van één op de drie geneesmiddelen in Europa en de VS wordt biotechnologie toegepast.

Een aantal belangrijke Nederlandse bedrijven zoals DSM zet in op groei buiten Europa en vestigt ook een deel van hun productie en R&D in de nieuwe groeilanden. Zowel DSM als BASF wil harder groeien in de VS en in China omdat daar energieprijzen lager zijn en omdat hun afnemers daar zitten. Ook een aantal grote bedrijven op het gebied van agrobiotechnologie (Monsanto en BASF) heeft hun activiteiten gericht op gg-gewassen terug getrokken uit Europa.

Technologieontwikkeling speelt in op demografische en economische trends

Een aantal groeilanden in Azië en het Midden-Oosten heeft de afgelopen jaren geïnvesteerd in grootschalige onderzoeksinfrastructuren (bijvoorbeeld het Beijing Genomics Institute (BGI)). Grootschalige geautomatiseerde *sequencing* biedt een sterke basis voor de ontwikkeling van *personalised medicine*. Daarmee wordt ingespeeld op mondiale demografische trends.

De zowel groeiende als vergrijzende wereldbevolking leidt tot een toename van leefstijl- en ouderdomsziekten. Deze ontwikkelingen vragen nieuwe kennis op het gebied van veroudering en bieden kansen voor nieuwe geneesmiddelen, functionele voedingsmiddelen en andere producten en diensten.

Door groeiend internationaal verkeer van mensen en goederen is er een toenemende kans op epidemieën of pandemieën. Voorbeelden zijn de recente uitbraken van influenza, (vogel)pest, SARS (China) en ebola (West Afrika). Vaccinontwikkeling komt hoger op de agenda te staan voor farmaceutische bedrijven en biotechnologie speelt daarbij in toenemende mate een rol.⁵

In Europa staat de *bio-based economy* hoog op de agenda. Het herwinnen van grondstoffen en het sluiten van kringlopen zijn belangrijke elementen voor een *bio-based economy*. Hierbij zal industriële biotechnologie een sleutelrol gaan spelen, benoemd als één van de zes

⁵ COGEM (2014). Signalering bij onderzoeksrapport 'GM vaccines: from bench to bedside'. CGM/141216-01



Key Enabling Technologies (KETs). De KET's vormen een hoeksteen van het Europese innovatiebeleid en Horizon 2020. Dit zijn zes technologieën (geavanceerde materialen, nanotechnologie, micro- en nano-electronica, industriële biotechnologie en fotonica) die als cruciaal worden gezien voor de herindustrialisatie en bijdragen aan oplossingen voor de maatschappelijke uitdagingen in Europa.

Nederlandse ontwikkelingen biotechnologiesector

Nederland lijkt meer tijd nodig te hebben dan andere landen voor herstel na de crisis. Sinds 2010 groeit het aantal biotechnologiebedrijven weer licht, vooral het aantal *dedicated* bedrijven. De groei vindt voornamelijk plaats bij het kleinbedrijf (10-50 werknemers) en bij de microbedrijven op het gebied van zaadveredeling, medische biotechnologie en agro-food. Het aantal spin-offs rond universiteiten groeit en gevestigde internationale bedrijven, zoals Danone en Friesland Campina, zoeken deze ecosystemen op. Veel start-ups kennen echter een lange opstarttijd en het lukt maar weinig van hen om door te groeien. Nederland is altijd sterk geweest als kennisland, maar had ook al voor de crisis moeite om deze kennis te valoriseren. In vergelijking met andere landen heeft Nederland meer start-ups, maar deze zijn vaak minder succesvol. Volgens investeerders besteden universiteiten onvoldoende aandacht, ruimte en geld aan het ontwikkelen van succesvolle start-ups, waardoor deze te vroeg hun universiteit verlaten met een onvoldoende uitgewerkt businessplan.

Nederland sterk in industriële biotechnologie

In het EU beleid is de industriële biotechnologie geïdentificeerd als één van de zes KETs en wordt ingezet op beleidsmaatregelen om de positie van Europa op dit gebied te behouden en te versterken. Uit het onderzoek blijkt dat het belang van de industriële biotechnologie in Nederland sterk toeneemt.

Nederland behoudt leidende positie plantenveredeling

De reden voor het vertrek van een aantal grote bedrijven (Monsanto en BASF) op het gebied van agrobiotechnologie uit Europa ligt in de complexe besluitvormingsprocedures en maatschappelijke weerstand tegen genetisch gemodificeerde (gg-)gewassen. Het is nog onduidelijk wat de invloed op deze situatie zal zijn van de invoering van de in 2015 gewijzigde Europese richtlijn. Deze gewijzigde richtlijn moet lidstaten de mogelijkheid bieden gg-gewassen te telen wanneer deze veilig bevonden zijn door de Europese Commissie (EC) terwijl lidstaten die dat niet willen de bevoegdheid wordt gegeven om op basis van andere dan veiligheidsoverwegingen gg-gewassen op hun grondgebied te beperken of verbieden.⁶

In Europa en Nederland wordt onder meer vanwege deze situatie op het gebied van agrobiotechnologie al lange tijd ingezet op onderzoek en ontwikkeling van moleculaire technieken om plantenveredeling te versnellen, zonder dat het eindproduct een ggo is. Het

⁶ COGEM (2014). Bouwstenen voor een beoordelingskader voor teelt van gg-gewassen. CGM/141222-01



onderzoek naar nieuwe plantenveredelingstechnieken heeft in Nederland altijd al een sterke positie gehad, ook in internationaal perspectief.

Investeringsklimaat in Nederland moeizaam

R&D investeringen zijn een belangrijke factor in de ontwikkeling van de biotechnologie. Investerings in onderzoek en ontwikkeling op het gebied van biotechnologie vinden hoofdzakelijk plaats aan universiteiten en universitaire medische centra (UMC's) en bij instituten en bedrijven. R&D wordt gefinancierd uit publieke en private middelen en wordt tegenwoordig uitgevoerd in publiek-private samenwerkingsverbanden (Technologische Top Instituten – TTI / Topconsortia voor Kennis en Innovatie - TKI). Over private R&D investeringen zijn weinig gedetailleerde gegevens beschikbaar, maar verschillende bronnen duiden op een lichte stijging van deze investeringen, vooral in de rode biotechnologie.

De publieke R&D investeringen laten de afgelopen jaren een daling zien. Dit komt door een herinrichting van het investeringssysteem door de overheid vanaf 2010. Het verdwijnen van de FES (Fonds Economische Structuurversterking) gelden is hiervan een van de belangrijkste wijzigingen. Daarnaast is een andere wijze van financiering doorgevoerd die gericht is op fiscalisering in plaats van directe subsidiering en is een indeling in topsectoren gemaakt in plaats van het subsidiëren van afzonderlijke technologieën. Biotechnologie is in vijf van de negen topsectoren vertegenwoordigd: Life Sciences & Health, Agri & Food, Tuinbouw & Uitgangsmaterialen, Chemie, Energie en in de topsectordoorrijdende TKI Bio-based Economy). De nadruk in het topsectorenbeleid is sterk toepassingsgericht. Een aandachtspunt daarbij is volgens TNO de voortzetting van fundamenteel en strategisch onderzoek omdat dit een essentiële rol speelt als basis voor biotechnologieontwikkeling.

Sturing onderzoeksagenda sterker lokaal en Europees bepaald

Uit het rapport blijkt dat er op diverse fronten gewerkt wordt aan het verbeteren van de toegang tot kapitaal door initiatieven zoals nieuwe financieringsinstrumenten op Europees niveau en nieuwe institutionele investeringsfondsen. Ook zien de onderzoekers een toenemende rol voor *corporate venture* fondsen, *business angels* en liefdadigheidsorganisaties voor het ondersteunen van jonge biotechnologiebedrijven. Daarnaast valt op dat regionale en lokale overheden zich in toenemende mate interesseren voor de biotechnologiesector. Beschikbaarheid van investeringsfondsen leidt tot verhuizingen binnen Nederland, vooral richting provincies met goed gevulde regionale fondsen. Ook wordt Europa steeds belangrijker als het gaat om het bevorderen en reguleren van biotechnologie. De EU is een belangrijke publieke onderzoeksfinancier en speelt bovendien een grote rol in de wet- en regelgeving, zoals bij de toelating van gg-gewassen en nieuwe medicijnen. Hiermee lijkt een verschuiving op te treden van een nationale ondersteuning en sturing van de onderzoeksagenda naar een lokale en Europese sturing van onderzoek en innovatie.



Signalering en conclusie

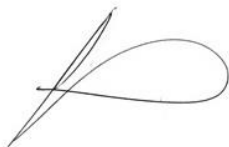
De COGEM signaleert dat er in grote lijnen weinig veranderd is in de Nederlandse biotechnologiesector ten opzichte van 2007. Net als toen komt de groei van de sector in aantallen bedrijven voornamelijk voort uit kleine *dedicated* bedrijven, waarvan het merendeel in de rode biotechnologie. Het lukt maar weinig kleine bedrijven door te groeien naar middelgrote omvang. Zowel bedrijven als overheid investeren relatief weinig in R&D ten opzichte van andere landen. Sterke punten van de Nederlandse biotechnologiesector zijn nog steeds de octrooipositie en een toonaangevende rol op het gebied van agro-food en uitgangsmaterialen. Dit geldt eveneens voor de sterke positie van Nederland in de industriële biotechnologie.

Als belangrijkste conclusies van het rapport, identificeert de COGEM de volgende punten:

- De Nederlandse biotechnologiesector is van aanzienlijk economisch belang.
- De situatie in de biotechnologiesector in Nederland is in grote lijnen gelijk gebleven ten opzichte van 2007 met veel kleine gespecialiseerde bedrijfjes en weinig doorgroei.
- Biotechnologie integreert in andere sectoren en wordt een *enabling technology*.
- Het verschil tussen genetische modificatie en andere vormen van biotechnologie vervaagt waardoor de houdbaarheid van de ggo-regelgeving onder druk komt te staan.
- Het onderscheid tussen rode, groene en witte biotechnologie zal in de toekomst steeds moeilijker te maken zijn.

Het volledige onderzoeksrapport treft u hierbij aan als bijlage.

Hoogachtend,



Prof. dr. ing. Sybe Schaap
Voorzitter COGEM

c.c. Drs. H.P. de Wijs, Hoofd Bureau ggo
Mr. J.K.B.H. Kwisthout, Ministerie van IenM