

Van start-up naar miljardenbedrijf

Hoe twee ontslagen Organon-medewerkers in vijf jaar tijd een felbegeerd bedrijf opbouwden

Thieu Vaessen
Amsterdam

Allard Kaptein en Tjeerd Barf verloren in 2010 hun baan bij MSD (voorheen Organon), de grootste medicijnenfabrikant van Nederland. De twee werkloze onderzoekers richtten een eigen bedrijf op en bouwden dat in stilte uit, samen met financier Edward van Wezel. Vanuit Oss ontwikkelden zij een nieuw medicijn tegen leukemie, met succes, maar zonder dat zij daar ruchtbaarheid aan gaven. Totdat het Brabantse Acerta Pharma eind vorig jaar opeens wereldnieuws was. Het grote farmaconcern AstraZeneca nam het jonge, onbekende biotechbedrijf over voor een bedrag dat kan oplopen tot € 7 mrd.

Hoe kan dat: van werkloosheid naar een miljardendeal in vijf jaar? Kaptein, Barf en Van Wezel doorbreken vandaag hun lange zwijgen. Ze vertellen hoe zij kansen grepen op onverwachte momenten, waardoor er nu een veelbelovend medicijn op tafel ligt. 'Doodzieke mensen konden opeens weer tuineren.'

MILJARDENDEAL
Pagina 2 & 3



Jaren werkten Allard Kaptein en Tjeerd Barf in het diepste geheim aan een medicijn tegen kanker en zochten ze geschikte investeerders. Een verhaal in zes etappes. Door Thieu Vaessen

1. De kans gegrepen

Met een ingetogen glimlach op hun gezicht liepen Allard Kaptein en Tjeerd Barf in de zomer van 2010 rond op de burelen van MSD Nederland in Oss. 'Dat was wel een beetje gek', zegt Barf, een chemicus met een dunne baard en een zacht stemgeluid. De meeste van hun collega's bij het voormalige Organon waren juist verontwaardigd. In witte jassen demonstreerden ze in de straten van Oss tegen het besluit van het Amerikaanse moederbedrijf Merck & Co (in Europa meestal MSD genoemd) om de Nederlandse onderzoeksfaciliteit te sluiten.

Kaptein had zelfs mee gedemonstreerd, uit solidariteit met zijn collega's. Maar hij en Barf zagen de sluiting ook als een uitgelezen kans om een al langer gekoesterd plan uit te voeren: de oprichting van een eigen bedrijf. Merck & Co had al eerder te kennen gegeven dat het concern geen geld wilde steken in covalente technologie, een nieuwe methode om geneesmiddelen te ontwikkelen (zie kader). Tot verontwaardiging van Kaptein, zo vertelt de bioloog, die gekleed is in een zwart overhemd. Na een afwijzing door de toenmalige directie in de Verenigde Staten had Kaptein op de gang al eens geroepen: 'Dan doe ik het zelf wel.'

En nu deed de mogelijkheid zich voor om de daad bij het woord te voegen. In de avonduren en weekeinden stelden Barf en Kaptein een businessplan op voor hun bedrijf, dat ze Covalution Pharma noemden. Vanaf het begin kregen ze de steun van de Brabantse Ontwikkelingsmaatschappij, die hoopte een deel van de werkgelegenheid te behouden door de oprichting van nieuwe bedrijven in Oss.

'Wat me is bijgebleven van die tijd', vertelt Barf, 'is dat veel oud-Organeezen een equivalent wilden van wat er verdween, een bedrijf met honderden werknemers. Daar moesten we doorheen prikken.' De ambitie van Barf en Kaptein was veel bescheidener, en die was al moeilijk genoeg te realiseren. Gelukkig was er de ontslagvergoeding die ze in juni 2011 meekregen. 'Dat was erg handig', zegt Kaptein. Want de start van het bedrijf zou nog tot begin 2013 op zich laten wachten. De ontslagvergoeding was hard nodig om de periode tussen ontslag en start van het nieuwe bedrijf te overbruggen.

2. De licenties en de gunfactor

De ondernemers in spe kregen van investeerders nog wel eens de vraag: twee onderzoekers die zelf gaan ondernemen, wat moeten we daarmee? Maar Barf en Kaptein zagen het probleem niet. In zekere zin waren ze altijd al ondernemers geweest. Binnen Organon en MSD hadden ze voortdurend de concurrentie

moeten aangaan met andere projectleiders, die ook probeerden budget te krijgen voor hun plannen. 'Intern waren we steeds bezig om onze ideeën zo goed mogelijk te verkopen', zegt Barf.

In de onzekere begintijd raakte Kaptein op het voetbalveld van zijn zoon in gesprek met iemand die weer iemand kende bij een investeringsfonds. Dat fonds zou de twee beginnende ondernemers verder kunnen helpen. Zo kwam Kaptein terecht bij Edward van Wezel van BioGeneration Ventures, een 'durfinvesteerder' in de life-sciencesector, die kantoor houdt in Naarden.

Van Wezel was vrijwel meteen geïnteresseerd. 'Dit was redelijk uniek', vertelt de financier, die in een blauwe BMW-stationcar naar Oss is komen rijden. 'Meestal krijgen we voorstellen uit de academische wereld. Maar dit team had al ervaring met de ontwikkeling van medicijnen. Dat scheelt natuurlijk enorm. Bovendien hadden ze een overtuigend verhaal. Ik wilde er graag energie in steken.'

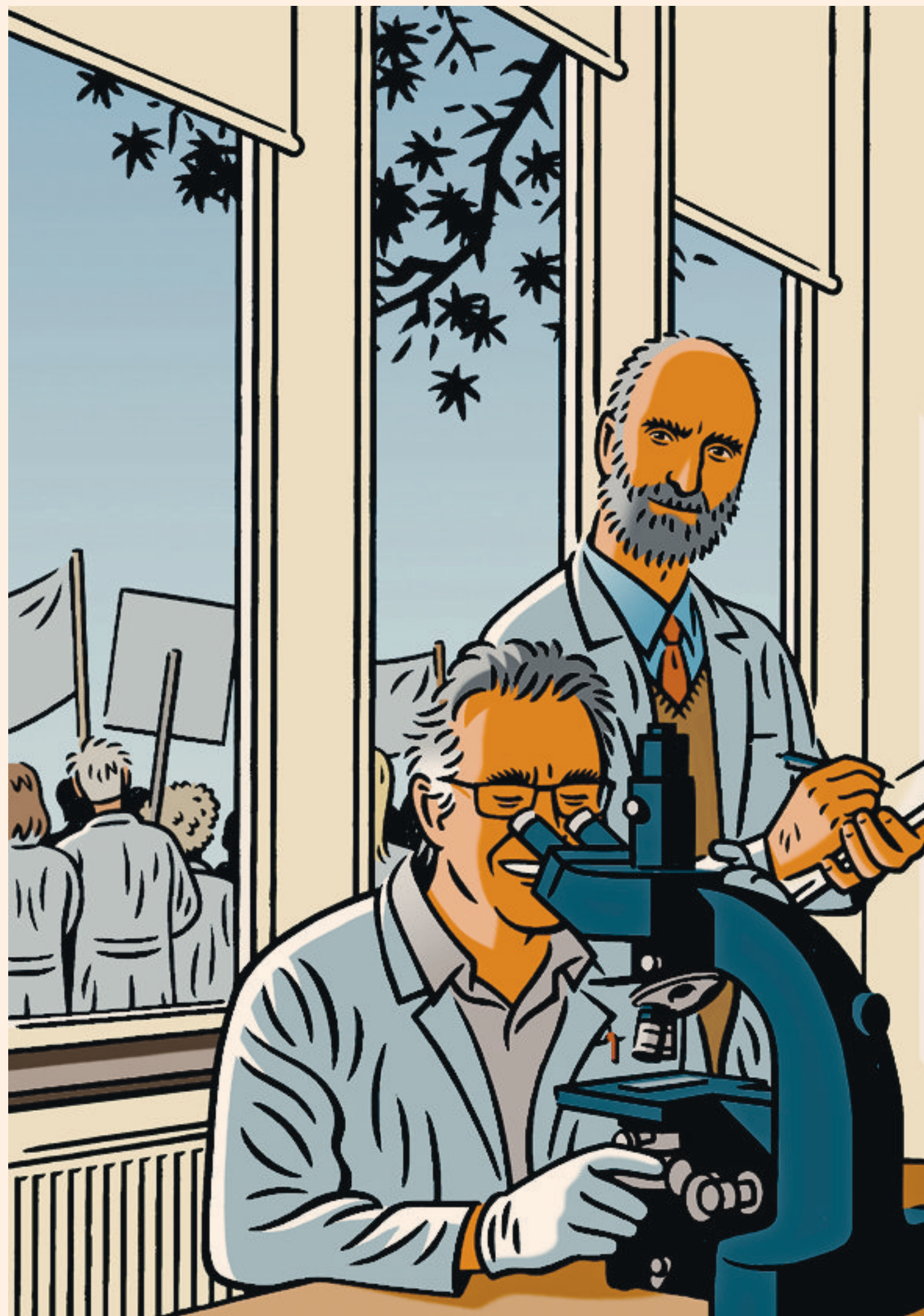
Er was wel een probleem: het bedrijf in oprichting had niet de eigendomsrechten op de kandidaat-geneesmiddelen, die met behulp van covalente technologie bij Organon waren ontwikkeld. Die rechten waren inmiddels in handen van Merck/MSD. Andere financiers hadden zich daardoor laten afschrikken. Kaptein: 'Het intellectueel eigendom was cruciaal. Gelukkig wilde Edward helpen bij de onderhandelingen om de licenties te verkrijgen.' Barf: 'Dat BioGeneration ook aan tafel zat, hielp enorm. MSD zag dat we serieus waren.'

Het kostte uiteindelijk ruim een jaar onderhandelen, maar toen had Covalution de gewenste licenties. De gunfactor speelde daarbij een belangrijke rol. 'We kenden de MSD-mensen die ons verder konden helpen op momenten dat de onderhandelingen moeizaam verliepen.' Het Amerikaanse farmaconcern stond ook onder druk om iets positiefs bij te dragen, gezien de publieke verontwaardiging over het sluiten van de Nederlandse onderzoeksfaciliteit. Bovendien: als de medicijnen van Acerta in de toekomst op de markt komen, vloeit een deel van de inkomsten terug naar Merck/MSD.

3. De Amerikanen komen aan boord

Misschien was het toeval of toch een vorm van alertheid. Zeker is dat Van Wezel in 2012 op de jaarlijkse JPMorgan-conferentie in San Francisco in gesprek raakte met drie Amerikaanse wetenschappers. Het bleken voormalige werknemers van Pharmacylics, een biotechbedrijf dat ook werkte met covalente technologie en dat al veelbelovende onderzoeksdata had gepubliceerd.

De drie Amerikanen waren ook voor zichzelf begonnen. Ze zetten in op het



Covalente techniek Hoe het werkt

Bij covalente bindingstechniek wordt een medicijn voorzien van 'een chemische groep'. Die groep reageert met het doeleiwit, dat cruciaal is voor het controleren van een ziekte. Na een reactie komt het medicijn vast te zitten

aan het doeleiwit en schakelt het de werking van dit eiwit permanent uit. Alleen door de aanmaak van nieuw eiwit kan de ziekte weer opleven. Bij medicijnen die niet covalent binden, moet het medicijn steeds volgende aanwezig blijven

in het bloed. Bij covalente binding hoeft dat niet om het medicijn goed te kunnen laten werken, en dat heeft diverse voordelen. De technologie wordt nu vooral voor kanker gebruikt, maar is ook toepasbaar bij andere ziektes.

zelfde terrein als Covalution: de ontwikkeling van een zogenoemde BTK-remmer voor de bestrijding van chronische lymfatische leukemie, de meest voorkomende vorm van leukemie in de westerse wereld. De Amerikanen zagen ook dat de werkzame stof die in Oss was ontwikkeld, een geweldig perspectief bood. In Kapteins woorden: 'Ze zagen wat de waarde was van wat er op tafel lag.'

Van Wezel was op zijn beurt onder de indruk van de Amerikanen. 'Hun team was heel complementair. Ze waren sterk in klinische ontwikkeling, het testen van geneesmiddelen op patiënten. Ze wisten precies aan welke eisen een geneesmiddel moet voldoen en kenden alle artsen die patiënten met deze vorm van leukemie behandelen.' Duidelijk was dat de ontwikkeling van een nieuw geneesmiddel veel sneller zou gaan als de Amerikanen kwamen helpen.

Niet veel later vlogen de drie Nederlanders naar de VS. Op de 30ste verdieping van een wolkenkrabber in Manhattan bespraken ze twee dagen lang hun onderzoek en toekomstplannen. De klik was er en het vertrouwen ook. De conclusie was logisch: de twee bedrijven gingen samen verder. Een van de drie Amerikanen bedacht de nieuwe naam. Hij zette de voornamen van de vijf oprichters op een rij, plus die van de financier die hen had samengebracht. Zo ontstond Acerta: de voorletters van Allard, Cisco, Edward, Raquel, Tjeerd en Ahmed. 'Het klonk meteen goed', zegt Barf.

De Amerikanen brachten nog een kwaliteit in, vertelt Van Wezel. Ze kenden enkele belangrijke investeerders. In februari 2013 lagen de eerste miljoenen op tafel en kon Acerta officieel van start, met een vestiging in Oss en een in de buurt van San Francisco. Met de Amerikanen aan boord werden de plannen snel ambitieuzer. Eind 2013 stapten nog meer grote investeerders in. Tientallen miljoenen kwamen beschikbaar om de werkzame stof — acalabrutinib gedoopt — op patiënten te gaan testen.

4. Zieke mensen die weer tuinieren

'Ik kan me de eerste patiënt nog goed herinneren', vertelt Barf. 'Ik dacht: lieve hemel, heb je ze nog zieker?' Die eerste patiënt die acalabrutinib kreeg, was al met vier andere therapieën behandeld en had ook een stamceltransplantie ondergaan. Het had allemaal niet geholpen. De vrouw was doodziek.

Kaptein: 'Binnen een maand kwam er een telefoontje van haar behandelend

arts. Die zei: "Dit ziet er wel heel goed uit." De tumoren in haar lymfeklieren waren met wel driekwart afgenomen.' Al snel kwamen er gedetailleerde gegevens van meer patiënten binnen, van uitbehandelde mensen die weinig andere opties hadden gehad dan meedoen met het testen van het experimentele middel. Bij wel 90% van de patiënten sloeg het nieuwe middel aan. Barf: 'We merkten bijvoorbeeld welke impact dat op hen had via de blogs van patiënten. Dat kwam bij mij het hardst binnen. Doodzieke mensen die weer kunnen tuinieren.'

Al die tijd had Acerta onder de radar geopereerd. 'We hebben nooit de publiciteit gezocht. Dat zou ons alleen maar hebben afgeleid', zegt Barf. Van Wezel had nog een reden om niet de aandacht op het nieuwe bedrijf te vestigen. Hij wilde de concurrentie niet wijzer maken dan die al was. 'We zitten in een heel competitief veld', zegt Van Wezel. 'Pharmacylics was al ver gevorderd met zijn middel.' Vanuit commercieel perspectief moest Acerta vooral vaart maken.

In de loop van vorig jaar werd het steeds moeilijker om geen aandacht te trekken, ook omdat investeerders in mei 2015 nog eens \$ 375 mln in Acerta staken. Het klinisch onderzoek onder patiënten werd sterk uitgebreid. 'Op enig moment liepen er twintig onderzoeken, ook naar combinatietherapieën en andere soorten kankers. Dat begon natuurlijk op te vallen.'

Eind 2015 trad het bedrijf voor het eerst officieel naar buiten. Op de belangrijkste jaarlijkse conferentie over de behandeling van bloedkankers had Acerta een enorme stand tussen de grootste farmabedrijven. 'Voor veel mensen kwamen we uit het niets zetten. Dat was een hele mooie grap', zegt Van Wezel.

5. De miljardendeal

Van Wezel had zelf geen aandelen Acerta, maar wel uitzicht op een mooie bonus als zijn investeringsfonds BioGeneration een hoog rendement zou maken. In 2015 was ook al duidelijk dat de ontwikkeling van een succesvol medicijn met de hoofdprijs zou worden beloofd. Concurrent Pharmacylics was al begonnen met de verkoop van zijn medicijn Imbruvica, en werd kort daarop voor maar liefst \$ 21 mrd overgenomen door het Amerikaanse farmaconcern AbbVie. En dan te bedenken dat Acerta werkt aan een medicijn dat wellicht beter werkt en minder bijwerkingen heeft.

Enkele investeerders wilden Acerta zelf uitbouwen tot een farmabedrijf, net als Pharmacylics had gedaan. Anderen schrokken terug voor de enorme extra investeringen voor de opbouw van een eigen verkoopapparaat. Zij wilden Acerta sneller verkopen. 'Dat leverde een stevige discussie op', vertelt Van Wezel. 'En terecht. We hadden misschien nog meer waarde kunnen creëren door acalabrutinib zelf naar de markt te brengen.'

Zo ver kwam het niet. Verschillende grote farmabedrijven stuurden teams van specialisten naar Acerta om te kijken of het verhaal echt waar was. Een paar concerns kwam met een 'serieuze' overnamebod. Het was een 'big boys' sandbox', in de woorden van Van Wezel. Uiteindelijk won AstraZeneca het pleit. Het Brits-Zweedse farmabedrijf kocht voor \$ 4 mrd een meerderheidsbelang en zal in de toekomst mogelijk nog eens \$ 3 mrd neertellen om zich helemaal eigenaar te mogen noemen.

'Het nieuws dat de handtekeningen waren gezet, kwam hier vorig jaar binnen tijdens de kerstborrel', zegt Tjeerd Barf. 'Daarna overheerste natuurlijk de euforie.' Edward van Wezel: 'Van zo'n deal kun je alleen maar van dromen. Net een jongensboek. Het was op dat moment de grootste overname van een niet-beursgenoteerd biotechbedrijf ooit.'

6. Epiloog

De onvermijdelijke slotvraag: hoeveel hebben de twee oprichters van het eerste uur overgehouden aan de deal? En hun onvermijdelijke antwoord: dat willen ze niet zeggen, het was ook weer niet zoveel (hun aandelenbelang was sterk verwaterd) en het was hen sowieso nooit om het geld te doen. Kaptein: 'De grootste beloning zijn de verhalen van de patiënten.'

Maar ze hebben zichzelf toch wel iets gegund? Een mooie vakantie in een ver land? 'Ik ben dit jaar gewoon weer in Nederland op vakantie gegaan', zegt Barf. 'Een vriend van me vroeg laatst: "Wat heb je voor jezelf gekocht?"', vertelt Kaptein. 'De waarheid is dat het er nog niet van is gekomen. Pas bij die vraag begon ik erover na te denken.'

Wanneer het kandidaat-medicijn op de markt komt, is moeilijk te zeggen, maar de oprichters van Acerta twijfelen er niet aan dat acalabrutinib goedgekeurd wordt. Financieel is dat nog altijd van groot belang. Uitbetaling van de resterende \$ 3 mrd is onder meer afhankelijk van goedkeuring van het medicijn door diverse toezichthouders.

De toekomst van Acerta in Oss is voorlopig verzekerd. 'AstraZeneca heeft zich enorm gecommitteerd, ook voor de lange termijn', zegt Barf. Het farmaconcern heeft zijn nieuwe Nederlandse dochterbedrijf verantwoordelijk gemaakt voor al het onderzoek naar medicijnen tegen bloedkankers. 'Er is weinig veranderd. We zijn alweer bezig met nieuwe ideeën.'

De deal gaf vooral rust, zegt Tjeerd Barf. 'Dat zit hem in het feit dat we iets hebben verzonnen dat nu echt op de markt lijkt te komen. We zijn van A tot en met Z betrokken bij de ontwikkeling van dit medicijn. Dat is uniek. Zoiets maak je als onderzoeker zelden mee.'

ILLUSTRATIE: ERIK VAREKAMP VOOR HET FINANCIEEL DAGBLAD