

DER BIG BANG DER BIOTECHNOLOGIE

Im Dezember 1979 gelang es dem Zürcher Molekularbiologen Charles Weissmann, menschliches Interferon-Alpha zu klonen. Der Durchbruch prägte seine Karriere, jene der Firma Biogen und des Interferons. Von Thomas Gull

Der 16. Januar 1980 war der Big Bang für die Firma Biogen, die Biotechnologie und den Molekularbiologen Charles Weissmann. «Cloning Gold Rush Turns Basic Biology into Big Business» titelte die amerikanische Zeitschrift «Science Magazine». Der Reporter eröffnete seinen Artikel mit der Bemerkung: «Der Tag, an dem die Molekularbiologie zum grossen Geschäft wurde, ist der 16. Januar 1980.»

Verursacht hatte die Aufregung, die sich auf den Titelseiten der Weltpresse niederschlug, eine Pressekonferenz der Firma Biogen im Park Hotel Plaza in Boston. In deren Mittelpunkt stand Charles Weissmann, Professor für Molekularbiologie an der Universität Zürich, «etwas nachlässig gekleidet, trotz der geborgten Krawatte», wie er sich erinnert. Weissmann mag nicht besonders adrett angezogen gewesen sein, dafür war er in illustrierter Begleitung – die beiden späteren Nobelpreisträger und Biogen-Kollegen Walter Gilbert und Phillip Sharp waren mit von der Partie – und er konnte einen wissenschaftlichen Durchbruch

sem Zeitpunkt viele hofften. Die Erwartungen waren hoch gesteckt. «Umso grösser war dann die Enttäuschung, als sich herausstellte, dass Interferon bei weit verbreiteten Krebsarten wie Lungen- oder Brustkrebs keine Wirkung hatte», erinnert sich der heute 76-jährige Weissmann, der seit seiner Emeritierung als Professor für Molekularbiologie an der Universität Zürich 1999 zum wissenschaftlichen Weltenbummler geworden ist und heute als Direktor des Departments für Infektiologie am Scripps Research Institute in Florida forscht. Für ihn selbst sei es allerdings keine Überraschung gewesen, betont er: «Ich habe nie geglaubt, dass Interferon Krebs heilen könnte, weil es vor allem gegen Viren wirksam ist.»

Das Klonieren des Interferons war ein wissenschaftlicher Wettlauf. Auf der ganzen Welt verfolgten verschiedene andere Gruppen mit hoher Priorität das gleiche Ziel. «Ich hatte wenig Hoffnung, dass wir die Ersten sein würden», erzählt Weissmann. Doch am 24. Dezember 1979 war es so weit. Weissmann war in den

wenigen Tagen wurden die Befunde abgesichert, eine Publikation entworfen und das Patent angemeldet.

Bereits am 12. Januar konnte Weissmann in Martinique die Sensation seinen Kollegen vom Wissenschaftlichen Beirat der Firma Biogen präsentieren. Diese drängten ihn, seinen Durchbruch sofort mit einer Pressekonferenz publik zu machen. Was dann am 16. Januar auch geschah, noch bevor die Ergebnisse in einem angesehenen Wissenschaftsjournal publiziert worden waren. Ein ungewöhnlicher Schritt, der für Biogen aber wichtig war. Die erst zwei Jahre zuvor gegründete und nur schwach kapitalisierte Biogen brauchte das öffentliche Aufsehen dringend, um Investoren anzuziehen.

NACH DEM KNALL DER KATER

Nach dem grossen Knall kam dann der grosse Kater: Weissmann musste erstaunt feststellen, dass sich die Presse und auch ein Teil seiner Kollegen bald einmal nicht mehr mit seinem wissenschaftlichen Erfolg befassten, sondern mit der Tatsache, dass er als staatlich besoldeter Wissenschaftler gleichzeitig Teilhaber einer Biotechfirma war. Die Rechnung ging trotzdem auf: Jener Tag im Januar 1980 hat drei Karrieren geprägt: Jene von Charles Weissmann, der mit einem Schlag zu einem berühmten Forscher wurde, jene von Biogen, die dank der Publizität und des Interferons ihre Startschwierigkeiten überwinden konnte und schliesslich jene des Interferons.

In jenem Moment war das alles allerdings noch bestenfalls Wunschdenken. Biogen hatte kein Geld und schrammte am Bankrott vorbei. Die mit Interferon verbundenen Hoffnungen erfüllten sich zunächst nicht. Es war schwierig, überhaupt eine Zulassung für das Interferon zu bekommen, wie sich Weissmann erinnert: «Um Interferon produzieren und verkaufen zu können, brauchten wir eine Zulassung. Und für diese Zulassung musste man den Nutzen des Wirkstoffs nachweisen.

«Als ich die Analysen sah, empfand ich ein Glücksgefühl, wie es sich in einem Forscherleben nur selten einstellt.» Charles Weissmann, Molekularbiologe

verkünden, auf den vor allem in den USA viele gewartet hatten: Es war ihm und seinen Mitarbeitern gelungen, das menschliche Gen des Gewebehormons Interferon-Alpha zu klonen und Interferon in Bakterien zu produzieren. Damit war der Weg frei für die Herstellung von Interferon in grossen Mengen, was bis zu diesem Zeitpunkt nicht möglich gewesen war. Deshalb wusste auch niemand, ob Interferon tatsächlich der Wunderwirkstoff war, mit dem beispielsweise potente Medikamente gegen Krebs entwickelt werden könnten, wie zu die-

Skiferien in Davos, als ihm sein japanischer Mitarbeiter Shigekazu Nagata und der Doktorand Michel Streuli nach Davos meldeten, sie hätten die ersten Spuren bakteriell synthetisierten Interferons gefunden. «Phantastisch», brüllte Weissmann ins Telefon und eilte sofort nach Zürich, um zu sehen, ob sich der Befund bestätigte. Und tatsächlich: «Als ich die Analysen sah, empfand ich ein Glücksgefühl, wie es sich in einem Forscherleben nur selten einstellt», erinnert sich der Interferon-Pionier. Dann ging alles sehr schnell: Innerhalb von

Zum Glück stellte dann ein Arzt fest, dass eine Frau mit einer seltenen Art von Leukämie auf die Interferonbehandlung ansprach.» Einmal zugelassen, konnte Interferon zur Behandlung verschiedener Krankheiten eingesetzt werden, dazu gehören einige Formen der Leukämie und andere Krebsarten wie Nierenkarzinom, Melanom und Kaposisarkom. Allerdings können diese nicht geheilt werden.

INTERFERON WIRD ZUM BLOCKBUSTER

Der eigentliche Durchbruch des Interferons liess noch mehrere Jahre auf sich warten. Erst Ende der Achtzigerjahre wurde die Wirksamkeit von Interferon-Alpha bei der Behandlung von Hepatitis C erkannt. Der Wirkungsgrad lag anfänglich allerdings nur bei 30 bis 40 Prozent. Durch die Kombination mit einem anderen Wirkstoff (Ribavirin) konnte er schliesslich auf 70 bis 80 Prozent gesteigert werden. Trotz intensiver Forschung gibt es bis heute keinen

beigetragen, dass aus Biogen ein florierendes Unternehmen wurde. 2003 fusionierte Biogen mit Idec Pharmaceuticals zu Biogen Idec, heute beschäftigt das Biotechunternehmen über 3000 Mitarbeiter und weist einen Jahresumsatz von 2,7 Milliarden US Dollar aus (2006).

Weissmann gehörte zusammen mit anderen namhaften europäischen Molekularbiologen und den Amerikanern Gilbert und Sharp zu den Gründervätern von Biogen. Finanziert wurde der Start der Firma mit amerikanischem Risikokapital. Die Firmengründer stellten zu Beginn eine Liste mit möglichen Projekten zusammen, die auf der Forschung basierten, die sie bereits betrieben. Da Biogen nur über wenig Geld verfügte, wurden die Projekte in den Labors der beteiligten Forscher durchgeführt und die Wissenschaftler erhielten für ihre Arbeit kein Geld, sondern Aktien. Darüber hinaus bezahlte Biogen das Material und finanzierte Postdocs, Techniker und den Obolus an

dann allerdings schnell: «Innert weniger Jahre waren fast alle Molekularbiologen, die Rang und Namen hatten, in irgendeiner Form mit einer Biotech-Firma verbandelt.»

Im prominent besetzten wissenschaftlichen Beirat von Biogen wurden die einzelnen Forschungsprojekte diskutiert. Das galt auch für die Arbeit von Weissmann, der sich ursprünglich mit dem Klonen von Interferon bei Mäusen beschäftigte. «Meine Kollegen sagten mir: Grundlagenforschung an Mäusen ist schön und gut, aber wenn man Interferon kommerziell nutzen will, muss man menschliches Interferon erforschen.» Deshalb wurde das Klonen von menschlichem Interferon zu Weissmanns erstem Biogen-Projekt. «Ein glücklicher Entscheid», wie er im Nachhinein feststellt.

GLÜCKLOSE UNTERNEHMER

Weniger glücklich wurden die Wissenschaftler als Unternehmer. Biogen kämpfte jahrelang ums Überleben. Als Folge der finanziellen Schwierigkeiten wurde 1985 das erste Biogen-Labor in Genf geschlossen und später dann auch das Biogen-Labor in Zürich, wo Weissmann Interferon herstellte. Übrig blieb einzig das zweite, 1982 in Cambridge, Mass., USA eröffnete Labor. Die Schliessung der Labors in Europa führte dazu, dass die europäischen Wissenschaftler einer nach dem anderen die Firma verliessen. 1988 zog auch Weissmann die Konsequenzen und trat von seinen Ämtern bei Biogen zurück. «Nicht im Zorn, aber mit einer gewissen Verbitterung», wie er heute sagt, «ich sah für mich keine Rolle mehr im Unternehmen, das nicht mehr wir Wissenschaftler, sondern Manager führten.» Dies allerdings mit Erfolg, wie der Interferon-Pionier einräumt. Als Trost blieben ihm die Biogenaktien, die über die Jahre markant an Wert gewonnen haben und von denen er heute noch einige hält. Mit einem Teil des Gewinns hat Weissmann die Ernst-Hadorn-Stiftung gegründet. Sie finanziert den Ernst-Hadorn-Lehrstuhl für Molekularbiologie an der Universität Zürich, der mit Michael Hengartner exzellent besetzt ist. Für erfolgreiche Forschung ist also weiterhin gesorgt.

KONTAKT Prof. Charles Weissmann, charlesw@scripps.edu

«Innert weniger Jahre waren fast alle führenden Molekularbiologen mit einer Biotech-Firma verbandelt.» Charles Weissmann, Molekularbiologe

besseren Wirkstoff gegen Hepatitis C. Weltweit sind rund 170 Millionen Menschen mit dem HC-Virus infiziert. Der Einsatz gegen Hepatitis C hat Interferon-Alpha zu einem eigentlichen Blockbuster gemacht, mit dem heute jährlich drei bis fünf Milliarden Dollar umgesetzt werden. Der prognostizierte «Goldrausch» hat sich doch noch eingestellt, wenn auch mit fast einem Jahrzehnt Verspätung. Die Universität Zürich hat an diesem Erfolg in Form von Lizenzeinnahmen von mehr als 50 Millionen Franken partizipiert. Obwohl das Patent auf Interferon-Alpha 1997 abgelaufen ist, fliesst jährlich immer noch rund eine Million Franken in die Kasse der Universität.

Charles Weissmann hat von diesem Geldsegen nicht profitiert, weil er seinerzeit auf eine Beteiligung an den Lizenzeinnahmen verzichtete. Das ist unüblich. In der Regel gehen diese je zu einem Drittel an die Hochschule, das Institut und den Forscher. Er könne sich allerdings nicht beklagen, betont der Interferon-Pionier. Das Interferon hat massgeblich dazu

die Universitäten für die Benutzung der Infrastruktur. «Biogen hatte einen Vertrag mit der Erziehungsdirektion, der all diese Fragen, insbesondere auch der Lizenzeinnahmen, klar regelte», unterstreicht Weissmann, der für seine Arbeit für Biogen einen Tag pro Woche freigestellt wurde. Die Erziehungsdirektion, damals unter der Leitung von Regierungsrat Alfred Gilgen, und die Universität hätten ihn auch stets unterstützt. Das sei für ihn besonders wichtig gewesen, als er nach dem Interferon-Paukenschlag in die öffentliche Kritik geriet. «Das tat weh», räumt er heute ein, «vor allem die Schelte von Kollegen. In der Biologie war es noch nicht üblich, dass sich Wissenschaftler an Firmen beteiligten, während es in der Chemie gang und gäbe war.» So sei etwa die Forschung seines früheren Chefs, des Chemienobelpreisträgers Paul Karrer, in den 1950er-Jahren fast ausschliesslich von der Industrie finanziert worden. «Damals, vor der Einrichtung des Nationalfonds, gab es für die Forschung nur minimale Budgets.» Weissmanns Kollegen lernten