



Forschung am Institut für Labortierkunde: Hormone aus dem Reagenzglas.





Im Westen der Agglomeration
Zürich werden die Arzneimittel
von morgen entwickelt –
für die ganze Welt. Zu Besuch
im Bio-Technopark Schlieren.

Text Jost Dubacher Fotos Pierluigi Macor

«Das macht ausser
uns
niemand»

D

Der Raupenbagger wirbelt viel Staub auf. Die Betonabbruchzange verbeisst sich krachend in Wänden und Decken. Wo vor Jahrzehnten Arbeiter der Schweizerischen Wagons- und Aufzügefabrik AG Lokomotivmotoren montierten, entsteht ein weiteres Gebäude des Bio-Technoparks Schlieren: elf Stockwerke mit Labors, Büros und Konferenzzimmern für Biologen, Biochemiker, Molekularbiologen, Mediziner und Laboranten. Die Eröffnung ist für 2020 geplant.

«Wir sind bereits überbucht», sagt Parkmanager Mario Jenni. Die Interessenten kommen nicht nur aus der Schweiz, sondern auch aus dem Ausland. Ein weiteres Indiz für die Entwicklung, die Experten schon länger beobachten: Der Grossraum Zürich zählt zusammen mit dem Gebiet um Oxford und Cambridge zu den attraktivsten Biotechstandorten Europas. Die Grundlagenforschung kommt von der ETH und der Universität Zürich. Schlieren ist die Werkstatt: Hier werden Erkenntnisse in Produkte umgesetzt, die dann in der ganzen Welt vertrieben werden; Produkte, die auf eine konstant steigende Nachfrage stossen (siehe Grafik Seite 41). Der Verkauf von biotechnologisch hergestellten Arzneimitteln hat sich in den letzten zehn Jahren auf 230 Milliarden Dollar knapp verdoppelt.

Als junger Forscher kam Patrick Amstutz in den 2003 gegründeten Bio-Technopark. Er gehörte zu einer Forschungsgruppe am Biochemischen Institut der Universität Zürich, die eine bahnbrechende Erfindung gemacht hatte. Dem Team von Professor Andreas Plückthun war es gelungen, Proteine zu bauen, die wie die Antikörper des körpereigenen Immunsystems wirken, aber kleiner und vielseitiger sind. «Nobelpreiswürdig», hiess es nach der Publikation in der Fachzeitschrift «Nature Biotechnology».

INVESTORENGESPRÄCHE STATT PETRISCHALEN Die Forscher taufte die neue Molekülklasse auf den Namen DARPins, kurz für «Designed Ankyrin Repeat Proteins». 2004 machten sie sich unter dem Namen Molecular Partners (MP) selbstständig und zogen nach Schlieren. «Und seither», so Amstutz, «verfolgen wir nur ein Ziel: DARPin-Medikamente zu entwickeln, die für Patienten einen echten Nutzen haben.»

Heute ist der 43-Jährige CEO einer Biotechfirma mit mehr als 100 Mitarbeitenden, deren Aktien an der Börse gehandelt werden und die eine Marktkapitalisierung von 500 Millionen Franken aufweist. Seinen Alltag bestimmen nicht mehr Petrischalen und Pipetten, sondern Kennzahlen, Meilensteine und Investorengespräche. Am weitesten fortgeschritten ist ein Medikament gegen die altersbedingte Makuladegeneration (AMD). Eine entscheidende Rolle bei dieser weitverbreiteten Augenkrankheit spielt der *vascular endothelial growth factor* (VEGF). Hinter der Retina wachsen Blutgefässe, es bildet sich ein Ödem, was zu einer Ablösung der Netzhaut und letztlich zur Erblindung führt. Therapiert wird AMD mit Medikamenten, welche die VEGF-Proteine blockieren. Der Arzt spritzt sie alle vier bis sechs Wochen in den Augapfel der Patienten. Mit Abicipar sollte diese äusserst unangenehme Prozedur nur noch alle drei Monate nötig sein.



Bio-Technopark Schlieren: 20 Firmen, gut 1000 hoch qualifizierte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter.

«Abicipar ist in der Phase 3 der klinischen Entwicklung», sagt Amstutz. Übersetzt in die Umgangssprache heisst das: Verschiedene Spitäler sind daran, mittels unabhängig voneinander laufender Doppelblindstudien festzustellen, ob Abicipar in grossen Patientengruppen statistisch signifikant wirkt. Der Börsenkurs von Molecular Partners ist in Wartestellung und wird sich mit den Daten der laufenden Abicipar-Studie vermutlich substanziell nach oben oder unten bewegen.

GROSSFIRMEN UND SPIN-OFFS UNTER EINEM DACH Rund 20 Unternehmen arbeiten im Bio-Technopark an neuen Medikamenten. Neben Grossfirmen wie Roche oder Johnson & Johnson sind es vor allem junge Hochschul-Spin-offs. Zusammen mit Zulieferbetrieben der Biotechindustrie und diversen akademischen Einrichtungen beschäftigen sie gut 1000 hoch qualifizierte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter.

Die Universität Zürich zum Beispiel belegt im Gebäude Wagistrasse 12 die oberen zehn Stockwerke. Der Lift hält im fünften Stock: Institut für Labortierkunde. Obwohl sich im Parterre das «Wagi S» befindet – eine Kombination von Kantine, Café und Lounge –, hat sich Jane Beil-Wagner bloss ein Sandwich gegönnt. Die junge Frau ist «BioEntrepreneur Fellow» der Universität Zürich und erforscht das Sexualhormon Gonadotropin.

«Schweine- und Rindermastbetriebe nutzen es zur Verkürzung und Synchronisation der Fruchtbarkeitszyklen», erklärt Beil-Wagner. Gewonnen wird das Protein aus dem Blut von trächtigen Stuten. Hauptlieferanten sind Argentinien und Uruguay, wo die Pferde unter teilweise bedenklichen Bedingungen gehalten werden. Öffentlicher Druck hat unterdessen dazu



Mario Jenni, Parkmanager

«Ein Ort, wo unternehmerisch begabte junge Forscher ihre Ideen weiterentwickeln konnten.»



geführt, dass Gonadotropin in der Schweiz nicht mehr erhältlich ist. «Wir fragten uns deshalb, ob man das Hormon im Labor herstellen könnte», sagt die Forscherin, und zwar in Form eines rekombinanten – biotechnologisch hergestellten – Proteins, produziert zum Beispiel von einer Zelllinie des Chinesischen Zwerghamsters.

Den Lohn einer Teilzeitarbeiterin und den Betriebsaufwand bestreitet Jane Beil-Wagner aus Drittmitteln, die sie bei gemeinnützigen Stiftungen sammeln konnte. 600 000 Franken sind es bisher; das Geld reicht bis Ende 2019. Bis dahin muss sie den Nachweis erbringen, dass es möglich ist, Gonadotropin in vitro herzustellen. «Gelingt es uns», sagt Beil-Wagner, «werden wir das Verfahren patentieren lassen und Investoren suchen.»

Das Vorgehen ist typisch für Biotechgründerinnen und -gründer. Die Medikamentenentwicklung ist teuer und Gewinne fallen oft erst nach Jahrzehnten an. Finanziert werden die Projekte zumeist von Risikokapitalgebern. Allein seit 2015 flossen über eine Milliarde Franken in junge Schweizer Biotechfirmen.

Weitere Geldquellen sind Börsengänge sowie Partnerschaften mit grossen Pharmafirmen, welche die Vertriebsrechte für einen aussichtsreichen Wirkstoff übernehmen und dafür Meilensteinzahlungen leisten. Mit solchen Lizenzen hat Molecular Partners bisher über 200 Millionen US-Dollar eingenommen.

STETS AN DER GRENZE ZUM UNBEKANNTEN
Kostentreibend wirkt in der Pharmaforschung vor allem die Tatsache, dass sie stets an der Grenze zum Unbekannten operiert. Viele scheinbar vielversprechende Lösungswege erweisen sich im Nachhinein als Sackgassen; millionenteure



Patrick Amstutz, Forscher und CEO

«Wir konzentrieren uns derweil auf unsere Krebsprogramme.»

Jane Beil-Wagner, Forscherin

«Frustration gehört zur
Forschung, aber Rückschläge stacheln
mich an.»



Versuchsreihen müssen dann komplett
abgeschrieben werden.

«Frustration gehört zur Forschung»,
sagt auch Jane Beil-Wagner. Sie klingt
nicht, als ob sie darunter leiden würde. Im
Gegenteil: «Aber Rückschläge stacheln
mich an.» Als sich herausstellte, dass es
nicht gelingen würde, das künstliche Go-
nadotropin mit den Eierstockzellen des
Chinesischen Zwerghamsters zu produzie-
ren, begann sie noch einmal von vorn und
arbeitet jetzt mit Embryozellen. «Wir
betreten Neuland», bemerkt sie nüchtern,
«das macht ausser uns niemand.»

Zurzeit ist sie daran, für die Embryo-
zellen ein optimales Habitat zu kreieren.
Sollte es mit dieser sanften Methode wie-
der nicht klappen, wird sie zu invasiveren
Massnahmen greifen. «Dann werden wir
versuchen, mit gentechnischen Eingriffen
zum Ziel zu kommen.»

In der Fachwelt spricht man von
Protein-Engineering, der Konstruktion
und Herstellung von biologischen Makro-
molekülen. Auch dieses Teilgebiet der Bio-
chemie hat Tradition an der ETH und der
Universität Zürich. Ihre Forscher beschäf-
tigen sich seit den 1990er Jahren damit.
Noch weiter zurück reicht die Exzellenz
des Standorts Zürich im Bereich der
Immunforschung. Schon in den 1970er
Jahren publizierte der spätere Nobelpreis-
träger Rolf Zinkernagel vom Unispital
bahnbrechende Erkenntnisse über die
zelluläre Immunabwehr.

Beides zusammen – Fortschritte in
der Grundlagenforschung und neue tech-
nologische Möglichkeiten – führten in den
Jahren vor 2000 zu einem Boom in der
Antikörperforschung. «Was noch fehlte»,
sagt Parkmanager Mario Jenni, «war ein
Ort, wo unternehmerisch begabte junge
Forscher ihre Ideen weiterentwickeln
konnten.» Zum Glück für den Standort
Zürich trat der Immobilienunternehmer
Leo Krummenacher auf den Plan. Er be-
trieb auf dem Wagi-Areal ein Gewerbe-
zentrum, in dem auch einige Labors der
ETH untergebracht waren. Als die Hoch-
schule ihren Campus auf dem Högger-
berg bezog und ihre Verträge kündigte,
ging Krummenacher das Wagnis ein: Er
begann, Start-ups anzusiedeln.

Schon bald machte der Park Schlag-
zeilen: Es war die Zeit der Rinderseuche
BSE. Das ETH-Spin-off Prionics brachte
den ersten Schnelltest auf den Markt.





Ebenfalls für Aufsehen sorgte die Übernahme der Jungfirma Glycart durch Roche. 2005 bezahlte der Basler Konzern 235 Millionen Franken für das Zürcher Kleinunternehmen, das einen proteinbasierten Wirkstoff gegen Krebs in der Pipeline hatte. Das Medikament kam 2013 auf den Markt und wird in der Schweiz unter den Namen Gazyvaro verschrieben.

Diesem ersten Deal folgten zahlreiche weitere. Insgesamt haben sich grosse Pharmafirmen ihre Akquisitionen in Schlieren bisher rund 1,5 Milliarden Franken kosten lassen. Einige haben das erworbene Know-how mitgenommen – so wie es Novartis mit der Jungfirma Esbatech getan hat. Andere, wie Roche, haben in Schlieren Wurzeln geschlagen.

Die Wahl zwischen Bleiben oder Gehen stellt sich jeweils auch den Gründern: Für sie beginnt mit dem Verkauf auf jeden Fall ein neues Leben. Einige starten das nächste Projekt, andere bleiben und schlagen eine Konzernkarriere ein.

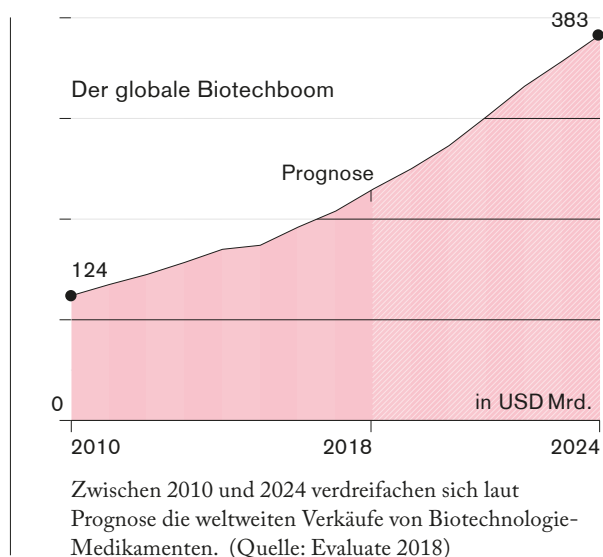
JAHRELANGE KELLER-VERSUCHE Den umgekehrten Weg geht Reto Naef. Und er beweist, dass Mut und Kreativität keine Privilegien der Jugend sind. Der 64-Jährige zeigt hinaus auf den schmucklosen Parkplatz vor seinem Büro. «Wissen Sie», schwärmt er, «ich liebe die Atmosphäre hier im Technopark.»

Naef arbeitete 30 Jahre lang für die Basler Pharmaindustrie; zuerst bei Sandoz, nach der Fusion für Novartis. Sein Name steht als Erfinder auf diversen heute noch bewirtschafteten Patenten. «Doch irgendwann», so Naef, «hatte ich genug von den Routinen und den oft rein politischen Rücksichten, die in Grossunternehmen so viel Raum einnehmen.»

Nach jahrelangen Versuchen im heimischen Keller reichte er 2015 die Kündi-

Reto Naef, Gründer

«Irgendwann hatte ich genug von den Routinen und den oft rein politischen Rücksichten in Grossunternehmen.»



gung ein, machte sich selbstständig und zog mit seiner Firma Topadur in den Bio-Technopark. Zusammen mit 15 Mitarbeitenden entwickelt er einen Wirkstoff, der die Durchblutung von kapillaren Gefässen und somit die Wundheilung anregt.

Das potenzielle Einsatzgebiet von TOP-N53 ist breit. Denn Wundheilungsstörungen können nach schweren Verbrennungen auftreten, gehen aber auch mit Querschnittslähmungen oder Krankheiten wie Krebs, Aids, Diabetes oder Gicht einher. «Wir konzentrieren uns auf den diabetischen Fuss», erklärt Naef, «dort ist der medizinische Bedarf am stärksten.» Tatsächlich leidet jeder zehnte Zuckerkrankte an offenen Fusswunden. Diese können grösser werden, lassen das Gewebe absterben und erfordern schliesslich eine Amputation. Jährlich müssen weltweit mehr als eine Million Diabetesfüsse amputiert werden; wobei zum menschlichen Leid immense Kosten kommen. Allein in den USA liegen sie bei 6,2 Milliarden Dollar pro Jahr.

Zurzeit bereiten Naef und sein Team die Unterlagen für die erste Phase der klinischen Tests an der Universität Grenoble vor. Mit dem Markteintritt rechnet er 2022, wohl wissend, dass bis dahin viel passieren kann. Laut Statistik scheitern neun von zehn Wirkstoffkandidaten in der klinischen Phase; sei es, weil sie zu Nebenwirkungen führen; sei es, weil sie einfach nicht viel besser sind als bereits erhältliche Präparate.

Eine Sorge immerhin braucht Jungunternehmer Naef nicht zu haben: dass es ihm in Schlieren zu eng werden könnte. Denn die Nachfolger von Leo Krummenacher sind bereit, weiter in den Bio-Technopark zu investieren. Einen Zeitplan gibt es nicht. «Getrieben», begründet Mario Jenni, «wird der Ausbau von den Bedürfnissen unserer Mieter.» Jener, die neu von der Universität oder der ETH nach Schlieren ziehen, oder jener, die mehr Arbeitsplatz und Büros benötigen, weil sie mit ihren Wirkstoffkandidaten die nächste Hürde genommen haben.

EIN MEDIKAMENT GEGEN ALZHEIMER Eine grosse Zukunft wird zum Beispiel dem 2006 gegründeten Uni-Spin-off Neurimmune vorausgesagt. Das Unternehmen entwickelt

Wirkstoffe gegen neurodegenerative Krankheiten wie Alzheimer und Parkinson. Am aussichtsreichsten ist der Alzheimer-Wirkstoff Aducanumab des Neurimmune-Partners Biogen, der die Eiweissablagerungen im Hirn zu binden und zu entfernen verspricht. Die jüngste Ausgabe der «World Preview» der britischen Marktforschungsfirma Evaluate bezeichnet den Antikörper von Neurimmune als dritt-wertvollstes Entwicklungsprojekt der ganzen Pharmawelt. Sollte Aducanumab auch noch die letzten klinischen Tests bestehen, könnte es dereinst heissen, das erste wirksame Alzheimermedikament sei in Zürich erfunden worden.

Entscheidende Monate stehen auch bei Molecular Partners an. Die letzten Studien zeigten zwar, dass die Anzahl der nötigen Augeninjektionen mit Abicipar deutlich sinkt, dass es aber auch bei jedem siebten Probanden zu einer Entzündungsreaktion kam. Der irische Pharmakonzern Allergan, der Abicipar vertreiben wird, ist daran, diese Nebenwirkung durch ein verfeinertes Produktionsverfahren zu lindern. An ihrem Plan, 2019 die Zulassung für Abicipar zu beantragen, halten die Iren fest. Bei einem Markteintritt winken Molecular Partners Zahlungen von über 300 Millionen Franken sowie jährliche Lizenzentnahmen.

«Wir konzentrieren uns derweil auf unsere Krebsprogramme», sagt Patrick Amstutz. Zwei Moleküle stecken in der Pipeline; eines gegen Lungen- und Blutkrebs, ein weiteres gegen Brustkrebs. Diese neuen Wirkstoffe will die Firma zunächst allein – ohne Lizenzverträge mit Big Pharma – weiterentwickeln und in Richtung Marktreife bringen.

Zurück im Wagi S. Die Dame hinter dem Tresen des Caffè Momento lacht auf die Frage, ob man den Forschern ihren Beruf ansehe. «Nein, bei uns tauchen sie selten in Laborkitteln auf.» Am späten Nachmittag ist nicht mehr viel los; das Lokal schliesst um 17 Uhr.

Verlängerung gibt's nur einmal im Monat, jeweils am ersten Dienstag des Monats für den «Bio-Technopark After Work Networking Aperitif» mit rund 200 Teilnehmern. Die Leute knüpfen Kontakte, teilen Ideen und schmieden Pläne. Das ganz normale Büropalaver. Und doch ist etwas anders an einem Ort, wo Medikamente entwickelt werden. Im Hintergrund geht es um das Heilen von Krankheiten, das Lindern von Schmerzen und gewonnene Lebenszeit.

So denkt man sich tödliche Krankheiten gerne sehr weit weg, und dann sind sie plötzlich sehr nah. So wie im Fall von Christian Zahnd. Der Gründungs-CEO von Molecular Partners erlag im November 2017 einem Hirntumor. «Bei uns», sagt sein Freund und Nachfolger Patrick Amstutz, «weiss jeder, wofür er arbeitet.» ■

Jost Dubacher begleitet seit über 20 Jahren die Unternehmer- und Innovationsszene in der Schweiz und ist Partner im unabhängigen Journalistenbüro JNB.