

Biotech-Industrie von den Anfängen über heute bis in die Zukunft

Zusammenfassung

Das Kapitel behandelt als erstes Rahmenbedingungen, die während der Entstehung der Biotech-Industrie vorherrschten, vor allem in den USA. Dort wurde sehr früh begonnen interdisziplinär zu forschen und einige der wissenschaftlichen Grundlagen der Biotechnologie aufzuklären. Zudem trugen das politische, gesellschaftliche und wirtschaftliche Umfeld zum Aufkommen einer KMU-geprägten Biotech-Industrie bei. Insbesondere neue Gesetze ab Mitte der 1970er-Jahre, wie der *Bayh-Dole Act*, der *Stevenson-Wydler Act* oder der *Economic Recovery Tax Act*, schufen Rahmenbedingungen, die die wirtschaftliche Nutzung biowissenschaftlicher Forschungsergebnisse sehr unterstützten. Auch das Risikokapital, ein Lebenselixier für Firmengründungen, wurde sozusagen in den USA erfunden und Investoren interessierten sich früh und intensiv für die Biotechnologie. Als weiteren Schwerpunkt bietet das Kapitel dann einen zusammenfassenden, aber dennoch umfangreichen Rückblick zur Entstehung der US-Biotech-Industrie sowie eine Einschätzung des aktuellen Status quo. Die Branche hat heute eine hohe wirtschaftliche Bedeutung und viele Innovationen hervorgebracht. Dank eines investitionsfreundlichen Kapitalmarktes ist sie ausreichend finanziert, um hochrisikoreiche, teure und langwierige Arzneimittel-Entwicklungen an den Markt zu bringen. Mittlerweile verschwimmen die Grenzen zwischen Biotech- und Pharma-Firmen zu einer neuen biopharmazeutischen Industrie. Auch andere Industrien, wie die Chemische Industrie, werden in Zukunft zunehmend »biologisiert« werden, wie das Kapitel zum Schluss aufzeigt. Biotechnologie gilt daher auch als Querschnitts- und Zukunftstechnologie.

2.1 Rahmenbedingungen bei der Entstehung der Biotech-Industrie – 35

2.1.1 Forschung und Lehre in der »neuen« Biologie – 35

2.1.2 Das politische, gesellschaftliche und wirtschaftliche Umfeld – 39

- 2.2 Genentech & Co.: Aufkommen einer KMU-geprägten Industrie in den USA – 48**
 - 2.2.1 Start 1976: die Erfolgsgeschichte von Genentech – 49
 - 2.2.2 Weitere Pioniere mit nachhaltiger Entwicklung: Biogen, Amgen, Genzyme – 52
 - 2.2.3 1976 bis 1980: die ersten fünf Jahre US-Biotech-Industrie – 56
 - 2.2.4 Die 1980er-Jahre: erster Boom und Durchbrüche – 56
 - 2.2.5 Die 1990er Jahre: vollkommen neuartige Medikamente – 60
 - 2.2.6 Die erste Dekade des neuen Millenniums: vom Börsenhype zur Profitabilität – 70
 - 2.2.7 Die Entwicklung seit 2010: Börse und Marktwert »explodieren« – 86
 - 2.2.8 Zusammenfassende Bilanz zur US-Biotech-Industrie: Früher Start, gute Finanzierungsbedingungen und ein Dutzend führender Unternehmen brachten den Stein ins Rollen – 106

- 2.3 Eigentlich existieren Firmen mit Biotech-Aktivitäten seit rund 100 Jahren – 114**
 - 2.3.1 Biotechnologie für die Arzneimittel- und Diagnostika-Produktion – 119
 - 2.3.2 Erste Aktivitäten der Etablierten in der »neuen« Biotechnologie – 121

- 2.4 Wer ist die Biotech-Industrie heute? – 127**
 - 2.4.1 Die Grenzen zwischen Biotech und Pharma verschwimmen – 131
 - 2.4.2 Die Biologisierung der Industrie: Werden auch die Grenzen zwischen Biotech- und Chemie- oder anderen Industrien verschwimmen? – 134
 - 2.4.3 Biotechnologie als Querschnitts- und Zukunftstechnologie – 136

- Literatur – 138**

2.1 Rahmenbedingungen bei der Entstehung der Biotech-Industrie

Nach der Übersicht zu »inhaltlichen« Meilensteinen der Biowissenschaften (► Abschn. 1.2) analysiert dieser Abschnitt, wie sich die entsprechende Forschung und Lehre entfaltet hat. Zusammen mit politischen und wirtschaftlichen Rahmenbedingungen beeinflusste sie das Entstehen der Branche und begründet den aktuellen Stand der industriellen Umsetzung (► Abschn. 2.2).

2.1.1 Forschung und Lehre in der »neuen« Biologie

Die Forschung und Lehre in der »neuen« Biologie entwickelte sich zunächst vor allem in den angelsächsischen Ländern (■ Tab. 2.1). In Großbritannien gründete sich bereits 1891 das erste biomedizinische Institut in London, das British Institute of Preventive Medicine (heute Lister Institute). Im internationalen Vergleich lag es vom Ansehen her gleichauf mit dem 1887 gegründeten Pasteur-Institut in Paris und dem 1901 gegründeten Rockefeller-Institut in New York. Später, im Jahr 1913, folgte das National Institute for Medical Research (NIMR) des Medical Research Council (MRC), einer Forschungsorganisation im Bereich der Medizin und angrenzender biologischer Fachrichtungen. Es fokussierte sich auf Bakteriologie, Biochemie und Pharmakologie sowie angewandte Physiologie.

Die Biotechnologie – verstanden als *biological engineering* oder *bioengineering* –, die das Wissen aus der Chemie, Physik, Mathematik und verschiedenen Ingenieurwissenschaften anwendete, etablierte sich in den USA bereits 1928 und 1939 in eigenen Abteilungen in den California und Massachusetts Institutes of Technology (Caltech und MIT). Starke Unterstützung gab es seitens der New Yorker Rockefeller-Stiftung, die den Transfer von physikalisch-chemischen Technologien in die experimentelle Biologie vorantrieb (► Die Rockefeller Stiftung und das Aufkommen der Molekularbiologie). In ihrem Jahresbericht von 1938 erwähnte sie erstmals den Begriff »Molekularbiologie« und beschrieb damit die Forschung in den *Life Sciences*

(Lebenswissenschaften) bezogen auf die Kombination und Anwendung von physikalischen und chemischen Methoden. Interdisziplinäre Forschung fand also bereits sehr früh Eingang in die US-Wissenschaften. 1930 gründete sich das National Institute of Health (NIH) mit einem stets anwachsenden Budget: von 700.000 (1940) über knapp 3 Mio. (1945) und gut 50 Mio. (1950) auf knapp 1 Mrd. US\$ (1965). Innerhalb des NIH wurde 1937 das National Cancer Institute (NCI) ins Leben gerufen. In beiden Einrichtungen spielte die moderne Biologie eine zunehmende Rolle.

Seitdem 1944 in den USA der Beweis erfolgte, dass die DNS und nicht die Proteine Träger der Erbinformation ist (Avery, Rockefeller-Institut), konzentrierte sich die weitere Forschung auf die Nukleinsäuren. Gerade die Rockefeller-Stiftung förderte viele Molekularbiologen, die am Caltech und MIT oder in den Universitäten von Harvard und Stanford forschten: Zwischen 1953 und 1965 erhielten 18 Wissenschaftler, die auf dem Gebiet der Molekularbiologie tätig waren, den Nobelpreis. 17 davon bezuschusste die Rockefeller-Stiftung (Kay 1993).

Wie in den USA spielte auch in Großbritannien die Rockefeller-Stiftung eine große Rolle bei der Finanzierung molekularbiologischer Projekte. So unterstützte sie das Laboratory of Molecular Biology (LMB), das der MRC 1947 als eine »Einheit für die Erforschung molekularer Strukturen biologischer Systeme« etablierte. Anfangs war es im physikalischen Institut, den Cavendish-Laboratorien der Universität Cambridge, untergebracht. Hier arbeitete der ursprünglich aus Österreich stammende Chemiker Perutz zusammen mit seinem britischen Kollegen Kendrew an kristallographischen Untersuchungen von Proteinen. Sie zeigten im Jahr 1953, dass die Struktur von Proteinkristallen mittels Beugung von Röntgenstrahlen ermittelt werden kann. So klärten sie 1959 die dreidimensionale Struktur von Hämoglobin und Myoglobin auf, wofür Perutz und Kendrew 1962 den Nobelpreis erhielten. Just in diesem Labor startete 1949 der Physiker und Biologe Crick, der im Oktober 1951 auf den US-Gastwissenschaftler Watson traf. Beide hatten Interesse an der Entschlüsselung der DNS-Struktur, wobei sie sich auf Röntgenbeugungsexperimente der Kollegen Franklin und Wilkins stützten, die an

■ **Tab. 2.1** Ausgewählte ausländische Einrichtungen der modernen Biowissenschaft/Biotechnologie. (Quelle: BioMedServices 2015)

Gründung	Institut/Programm	Gehörend zu	Sitz	Zusatzinfo; berühmte Forscher (Nobelpreis in)
1887	Institut Pasteur	Unabhängig	Paris, F	Pasteur
1891	British Institute of Preventive Medicine	University of London	London, GB	1. Biomedizinisches Institut in GB; Harden (1929)
1901	The Rockefeller Institute for Medical Research	Heute identisch mit Rockefeller University	New York, US	1. Biomedizinische Forschung in USA; Avery, Tatum & Lederberg (1958)
1904/1921	Dpt. of Genetics (Cold Spring Harbor Laboratory)	Bis 1962 Carnegie Institution	Cold Spring Harbor, US	Hershey & Chase (1969), McClintock (1983)
1928	Division of Biology and Biological Engineering	California Institute of Technology (Caltech, gegr. 1891)	Pasadena, US	Morgan (1933), Delbrück (1969)
1929	Dpt. of Bacteriology and Experimental Pathology	Stanford University	Stanford, US	Kurse in Bakteriologie in den 1930ern
1936	Kombiniertes Programm für Forschung und Lehre für <i>biological engineering</i>	Massachusetts Institute of Technology (MIT, gegr. 1861)	Cambridge, US	Ab 1939 Dpt. of Biology and Biological Engineering; Luria (1969)
1938	Service de Physiologie Microbienne	Institut Pasteur	Paris, F	Ab 1945 Molekularbiologie; Jacob & Monod (1965)
1946	Stanford Research Institute (SRI)	Stanford University, seit 1970 unabhängig	Stanford, US	U. a. Biomedizin, Pharmazie; Goeddel, Kleid
1946	Biophysics Research Unit	King's College	London, GB	Wilkins (1962)
1947	Unit for Research on the Molecular Structure of Biological Systems	University of Cambridge	Cambridge, GB	Crick & Perutz (1962), Sanger (1980), Milstein (1984), Brenner (2002)
1947	<i>bioengineering and biotechnology program</i>	University of California, Los Angeles	Los Angeles, US	–
1948	Biochemistry and Virus Laboratory	University of California, Berkley	Berkley, US	Seit 1947 Kurse in Fermentation
1955	Scripps Research Institute	Scripps Memorial Hospital	La Jolla, US	Biomedizinische Grundlagenforschung
1956	Biological Laboratories	Harvard University	Boston, US	Watson (1962), Gilbert (1980)
1959	Dpt. of Biochemistry	Stanford University School of Medicine	Stanford, US	Kornberg (1959), Berg (1980)
1963	Salk Institute for Biological Studies	Unabhängig	La Jolla, US	Biologische Grundlagenforschung
1965	Biozentrum	Universität Basel	Basel, CH	Arber (1978)
1967	Dpt. of Biochemistry and Molecular Biology	Harvard University	Boston, US	Biochemie aber seit 1920 gelehrt

Dpt. Department, *gegr.* gegründet, CH Schweiz, F Frankreich, GB Großbritannien, US United States

Die Rockefeller Stiftung und das Aufkommen der Molekularbiologie

»... between 1928 and 1932, the RF [Rockefeller Foundation] announced a new policy for its Division of Natural Sciences. The RF's then-new director of the Natural Sciences Division was Warren Weaver (1894–1978), a mathematical physicist who had begun his career teaching engineering students at Caltech before moving to the University of Wisconsin. Weaver saw technology as the embodiment of scientific progress, and placed an emphasis on the transfer of technology from the

physico-chemical sciences to experimental biology« (Abir-Am 2002).

»The high point of the RF program in the natural sciences was its initiative in molecular biology, which ran from 1933 to 1951 ... [It] made an unprecedented and innovative contribution to the development of science. Its essential idea was that the better-developed tools of physics and chemistry could be applied to the as-yet-unanswered questions of the life sciences. ... Weaver and his staff proceeded to identify researchers

whose work crossed disciplinary boundaries and to persuade them to tackle biological research. The California Institute of Technology (Caltech) and the Universities of Copenhagen and Uppsala in Europe received major grants as part of the new initiative. ... Funding molecular biology research could be achieved through smaller, targeted grants that fit within the Depression-era climate of belt-tightening« (Rockefeller Foundation 2015).

Frühe Unterstützung der Rockefeller-Stiftung in Laboratorien in Großbritannien

»The RF's [Rockefeller's] support for protein-structure research in the Cavendish Laboratory of Physics began in 1939 ... This gave the laboratory an edge in terms of acquiring equipment – notably, expensive X-ray cameras and electron microscopes that had to be bought in the United States, where RF grants were a source of much-needed foreign currency. The MRC – the lab's governmental sponsor – paid the salaries of the staff but gladly agreed that the RF ... continue with research assistance, fellowships, and

grants for equipment. ... its [Rockefeller's] grants were crucial in carrying Perutz's work on protein X-ray crystallography from the late 1930s to the late 1940s. The RF's long-term support of ... research projects on the structure and function of blood and other pigments created the institutional foundations for the rise of molecular biology in Cambridge after the Second World War. ... In 1962, four of the five Nobel laureates in molecular biology had carried out their award-winning work at Cambridge, in a laboratory that housed

equipment and materials bought with RF grants in the period between 1939 and 1966. The fifth awardee, Maurice Wilkins, who shared the DNA prize that year with Watson and Francis Crick, did his work in the Department of Biophysics at King's College, London, also with considerable RF support. ... Some of these RF funds were used to buy equipment that was ordered by Rosalind Franklin (1920–1958) from French manufacturers for her seminal work on the structure of DNA« (Abir-Am 2002).

der ebenfalls vom MRC im Jahre 1946 ins Leben gerufenen »Biophysics Research Unit« am Londoner King's College forschten. Die Aufklärung der dreidimensionalen DNS-Struktur, die berühmte DNS-Doppelhelix, gelang Watson und Crick 1953. Dafür erhielten sie 1962 den Nobelpreis. Neben den bereits genannten Personen beheimatete das LMB noch weitere Nobelpreisträger wie Sanger (1958: Arbeiten zu Proteinstrukturen, insbesondere Insulin; 1980: Bestimmung der Basensequenz von Nukleinsäuren, zusammen mit Berg und Gilbert), Klug (1982: Strukturaufklärung von biologisch wichtigen Nukleinsäure-Protein-Komplexen) sowie Milstein (1984: Entdeckung eines Verfahrens

zur Produktion von monoklonalen Antikörpern, zusammen mit Jerne und Köhler). Auch der Nobelpreisträger Brenner (2002: Entdeckung der genetischen Regulation der Organentwicklung und des programmierten Zelltodes, zusammen mit Horvitz und Sulston) verbrachte den Zeitraum von 1979 bis 1986 als Direktor am LMB (► Frühe Unterstützung der Rockefeller-Stiftung in Laboratorien in Großbritannien).

Neben den zuvor erwähnten Ländern nahm Frankreich eine starke Position in der »neuen Biologie« ein. Am Pasteur-Institut in Paris übernahm der Mediziner und Biologe Lwoff bereits 1938 ein Labor für physiologische Mikrobiologie (*Service de*

Der Nobelpreisträger Werner Arber über seine Zeit an der Universität Genf

»[The laboratory] had two prototype electron microscopes requiring much attention. In spite of spending many hours to keep the microscope »Arthur« in reasonable working condition, I had enough time not only to help developing preparation techniques for biological specimens in view of their observation in the electron microscope, but also to become familiar with fundamental questions of bacteriophage physiology and genetics, which at that time was still a relatively new and

unknown field. My first contribution to our journal club concerned Watson and Crick's papers on the structure of DNA. In the 1950's the Biophysics Laboratory at the University of Geneva was lucky enough to receive each summer for several months the visit of Jean Weigle. He was the former professor of experimental physics at the University of Geneva. After having suffered a heart attack, he had left Geneva to become a researcher at the Department of Biology of the California

Institute of Technology in Pasadena. There, he had been converted to a biologist under the influence of Max Delbrück and had chosen to study bacteriophage lambda. This is why the first electron micrographs of phage lambda were made in Geneva. Stimulated by Jean Weigle we soon turned our interests also to other properties of lambda, and the study of defective lambda prophage mutants became the topic of my doctoral thesis« (Nobel Media 2015).

Physiologie Microbienne). Im Jahre 1950 stieß der Mediziner Jacob dazu, der 1960 dann Leiter der Abteilung für Zelluläre Genetik wurde. Im Labor von Lwoff arbeitete auch der Naturwissenschaftler Monod, seit 1954 als Direktor der Abteilung für Zelluläre Biochemie. Monod verbrachte im Jahr 1936 mithilfe eines Stipendiums der Rockefeller-Stiftung einige Zeit am Caltech in Pasadena. Alle drei Forscher, Lwoff, Jacob und Monod, erhielten 1965 den Nobelpreis für die Aufklärung der genetischen Regulation der Enzym- und Virussyntese. Lwoff und Monod waren Mitglied in einem Komitee (*Comité Français de Biologie Moléculaire*), das bereits im Jahr 1960 dem neuen französischen Wissenschaftsministerium einen Bericht übergab, der Folgendes forderte: innerhalb von fünf Jahren die Verdoppelung der Anzahl molekularbiologischer Forscher in Frankreich über die Gründung neuer Institute, das Training von jungen Wissenschaftlern sowie die Unterstützung der bestehenden Forschungsgruppen (Strasser 2002).

In der Schweiz kümmerten sich der Biophysiker Kellenberger und der Biochemiker Tissières um die Etablierung der Molekularbiologie an der Universität in Genf (Strasser 2002). Sie beantragten 1962 beim Kanton Genf und beim Schweizerischen Nationalfonds, der wichtigsten Schweizer Institution zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung, die Gründung eines Institutes für Molekularbiologie. Dieses sollte das bereits existierende biophysikalische Labor von Kellenberger sowie ein neu zu errichtendes Labor für Biochemie umfassen.

Im Kellenberger'schen Labor verbrachte 1953 der spätere Nobelpreisträger Arber seine Assistentenzeit (► Der Nobelpreisträger Werner Arber über seine Zeit an der Universität Genf). Nach seiner Promotion absolvierte Arber verschiedene Gastaufenthalte in den USA, unter anderem in den Laboren von

- Bertani in Los Angeles, University of Southern California (Phagen-Genetik),
- Stent in Berkeley (Professor für Molekularbiologie, Mitglied der »Phagen-Gruppe« von Delbrück),
- Lederberg in Stanford (Nobelpreis 1958 für die Entdeckung der genetischen Rekombination und der Organisation von genetischem Material in Bakterien, zusammen mit Beadle vom Caltech und Tatum vom Rockefeller Institut) und
- Luria am MIT (zusammen mit Delbrück, Caltech und Hershey, Cold Spring Harbor Laboratories, Nobelpreis 1969 für die Entdeckung des Replikationsmechanismus und der genetischen Struktur von Viren).

Zurück an der Universität von Genf folgte 1965 die außerordentliche Professur für Molekulare Genetik, 1971 ging Arber nach Basel als einer der ersten Professoren im neu gegründeten Biozentrum der Universität Basel (► Das Biozentrum Basel – seine Geschichte und Bedeutung). Dort machte er dann die Entdeckung der Restriktionsenzyme, wofür er 1978 den Nobelpreis erhielt.

Strasser (2002) resümiert, dass die Etablierung der Molekularbiologie in Europa eher das Ergebnis

Das Biozentrum Basel – seine Geschichte und Bedeutung

»Das Potenzial der molekularbiologischen Forschung wurde in den 1960er-Jahren auch in der Schweiz erkannt, wenn auch nur von wenigen Forschern. Aufgrund grosser Erwartungen zur zukünftigen Lösung von Gesundheitsproblemen durch die biologische Forschung und dem Bedürfnis, eine zeitgemässe Ausbildung von Studenten der Medizin und Biologie zu etablieren, entstand 1965 ein Grobkonzept für das Biozentrum Basel. Biologische Fragestellungen rund

um Zellen und Proteine sollten mit molekularbiologischen, chemischen und physikalischen Methoden beantwortet werden. Das Konzept sah das räumliche und somit auch geistige Zusammenrücken verschiedener Institute und Abteilungen vor. Geplant waren zwei 8-stöckige Gebäude für die Forschung sowie ein verbindendes zweistöckiges Gebäude für Lehre und zentrale Dienste. Die Idee wurde vom damaligen Schweizerischen Wissenschaftsrat eher ablehnend be-

urteilt: »Die Schweiz braucht neben Genf und Zürich, welche sich auf molekulare Genetik spezialisiert haben, nicht noch ein drittes Zentrum für solche esoterische Forschung«. Die vorausgesagte breite, wirtschaftliche und soziale Wirkung dieser neuen Disziplin wurde damals noch nicht ernst genommen. Und trotzdem: 1968 wurde auf dem Schällemätteli mit dem Aushub für den ersten Laborbau begonnen« (Biozentrum Universität Basel 2015).

Die Grenzen des Wachstums

Zentrale Schlussfolgerung 1972: Wenn die gegenwärtige Zunahme der Weltbevölkerung, der Industrialisierung, der Umweltverschmutzung, der Nahrungsmittelproduktion und der Ausbeutung von natürlichen Rohstoffen unverändert anhält, werden die absoluten Wachstumsgrenzen auf der Erde im Laufe der nächsten 100 Jahre erreicht. Der im Mai

2012 aktualisierte Bericht (Randers 2012) mit dem Titel *2052: Eine globale Vorhersage für die nächsten 40 Jahre* zeigt auf, dass die Menschheit nicht überleben wird, wenn sie ihren bisherigen Weg der Verschwendung und Kurzsichtigkeit fortsetzt. Der Ausstoß von Treibhausgasen wird noch bis 2030 steigen und dann erst zurückgehen. Das wäre 15 Jahre zu

spät, um zu verhindern, dass sich die mittlere Erdtemperatur nach 2052 um mehr als zwei Grad erhöht. Dieser Wert gilt Experten zufolge als gerade noch erträglich. Der Meeresspiegel wird um 0,5 m höher sein, es wird mehr Dürren, Fluten, Insektenplagen und verheerende Wirbelstürme geben.

staatlicher Intervention war, verglichen mit den USA, wo anfangs philanthropische Stiftungen sowie private Universitäten eine größere Rolle spielten.

2.1.2 Das politische, gesellschaftliche und wirtschaftliche Umfeld

Politische, gesellschaftliche und wirtschaftliche Faktoren begleiteten die Phase der tief greifenden biowissenschaftlichen Aufklärungen und Erfindungen in den 1960er- und 1970er-Jahren. Alle Länder betreffend, waren dies beispielsweise der weltweite Wettbewerb in der Massenproduktion von Grundchemikalien, die beiden Ölkrisen in den Jahren 1973 und 1979/1980 sowie aufkommende Umweltschutzbewegungen. 1972 veröffentlichte der »Club of Rome« eine Studie (Meadows et al. 1972) zur Zukunft der Weltwirtschaft mit dem Titel ► *Die Grenzen des Wachstums*. Den »Club of Rome«

riefen 1968 in Rom der FIAT-Manager Peccei und der OECD-Generaldirektor King als weltweite Vereinigung von Persönlichkeiten aus Wissenschaft, Kultur, Wirtschaft und Politik ins Leben. Das Ziel ist, sich für eine lebenswerte und nachhaltige Zukunft der Menschheit einzusetzen.

2.1.2.1 Das Umfeld in den USA, dem Pionier in der »neuen« Biotechnologie

Im November 1973 veröffentlichten Cohen (Stanford) und Boyer (San Francisco) Ergebnisse ihres Experimentes unter dem Titel »*Construction of Biologically Functional Bacterial Plasmids In Vitro*« (Cohen et al. 1973). Nach weiteren veröffentlichten Experimenten titelte im Mai 1974 die *New York Times*: »*Gene Transplants Seen Helping Farmers and Doctors*« (McElheny 1974). Danach griffen auch andere große Magazine das Thema auf, und es entbrannte eine Diskussion über die Sicherheit der neuen Gentech-

2
 nik. Im Juli 1974 verpflichteten sich zehn prominente Wissenschaftler zu einem Forschungsmoratorium: Sie entschieden, bestimmte DNS-Rekombinationsexperimente zeitlich befristet zu unterlassen. Dieses Moratorium hielt rund zwei Jahre an bis Mitte des Jahres 1976, als das NIH Richtlinien zum Umgang mit rekombinanter DNS erließ. So waren bestimmte physikalische Sicherheitsvorkehrungen in den Labors erforderlich. In Harvard verging allerdings rund ein Jahr, bis ein ziviles Gutachtergremium der Errichtung eines Sicherheitslabors an der Universität zustimmte (Kenney 1986). Nach der Aufstellung der Richtlinien ließen die Debatten jedoch nicht nach. Im Gegenteil, sie nahmen sogar eher zu. So behandelte in den Jahren 1976/1977 der US-Kongress allein 16 Gesetzesvorlagen zur Kontrolle der gentechnologischen Forschung (Bud 1995). Zudem engagierten sich Umweltgruppen und andere Aktivisten (z. B. Jeremy Rifkin) als Gentechnik-Gegner. Nachdem dann 1977/1978 der erste Nachweis erfolgte, dass sich mit der neuen Technologie tatsächlich wirksame menschliche therapeutische Proteine in Bakterien produzieren lassen, bildeten sich 1978/1979 hohe Erwartungen in den Medien und an der »Wall Street«.

Indes verzeichneten die USA ab Mitte der 1970er-Jahre eine wirtschaftliche Stagnation (Kenney 1986), unter anderem begründet durch die erste Ölkrise. Das Land brachte daher 1980/1981 einige wichtige Gesetzesänderungen auf den Weg, die die wirtschaftliche Nutzung biowissenschaftlicher Forschungsergebnisse ebenfalls sehr unterstützte:

- *Bayh-Dole Act (Patent and Trademark Law Amendments Act)*: ein Gesetz, das Einrichtungen, an denen sich Forschungsarbeiten durch Bundesmittel finanzieren, das Recht zur kommerziellen Verwertung der Forschungsergebnisse einräumt. Ziel war, finanzielle Anreize für Universitäten zu schaffen, neue Technologien besser zu vermarkten und damit die Rücklaufzeiten öffentlicher Forschungsinvestitionen zu verkürzen. Das Gesetz zielte zudem darauf, bürokratische Barrieren für Kooperationen zwischen Universitäten und privaten Firmen zu reduzieren (► Das Bayh-Dole-Gesetz von 1980 und seine Auswirkungen).
- *Stevenson-Wydler Act*: Das neue Gesetz zielte darauf, die Kooperation zwischen Bundes-Laboratorien sowie akademischen Instituten und

der Industrie zu verstärken, und zwar über gemeinsame Forschungs- und Entwicklungsprojekte, erleichterten Technologietransfer sowie personellen Austausch. Vor dem neuen Gesetz war die Förderung und Handhabung des Technologietransfers für die Bundes-Forschungseinrichtungen keine formale Pflicht oder programmatisches Ziel gewesen. Danach waren alle Einrichtungen verpflichtet, eigene Patent- und Lizenzierungsbüros zu errichten und mindestens 5 % ihres Forschungsbudgets für deren laufenden Betrieb aufzuwenden.

- *R&D Tax Credit* als Komponente des *Economic Recovery Tax Act (ERTA)*: zusätzliche Steuererleichterungen für bestimmte unternehmerische Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten (FuE, engl.: *research & development*, R&D), insbesondere für sehr innovative Entwicklungen oder bei der Kooperation mit Universitäten.
- » In principle, the R&D tax credit addresses an important public policy goal: stimulating private sector R&D spending, and thereby encouraging advancements in scientific and technological knowledge. Technological change catalyzes entirely new industries, transforms existing ones, and consequently represents a fundamental element of economic growth. An entire generation of economic research has shown that technological change ... contributes directly to growth in national income and wealth (OTA 1995).

Mit den speziellen FuE-Steuererleichterungen erzielten die USA beispielsweise, dass sich der Anteil der FuE-Ausgaben privater Firmen an allen Forschungsausgaben von 40 % im Jahr 1970 auf 60 % im Jahr 1994 erhöhte. Gleichzeitig reduzierte sich der staatliche Anteil von 57 auf 36 % (OTA 1995). Im Jahr 2008 lag der private Anteil bei 67 %. Das *R&D Tax Credit*-Gesetz wurde bis heute immer wieder angepasst und 13-mal verlängert (Tyson und Linden 2012).

Die Patentverwertung wurde in den USA zudem von spezialisierten *Not-for-profit*- und *For-profit*-Firmen betrieben. Beispiele dafür sind die Research Corporation for Science Advancement (RCSA) und die University Patents (► Research

Das Bayh-Dole-Gesetz von 1980 und seine Auswirkungen

Vor dem Erlass gingen die Rechte am geistigen Eigentum an die US-Bundesregierung. Diese hielt bis dahin über 28.000 Patente und investierte jährlich über 30 Mrd. US\$ (ca. 30 Mrd. €) in FuE, wenig floss in Form neuer Produkte oder Dienstleistungen in den Wirtschaftskreislauf zurück. Das Gesetz ermöglichte Universitäten, die staatlich finanzierten Erfindungen ihrer Mitarbeiter für sich selbst zu beanspruchen und direkt zu verwerten. Als Folge stieg die Zahl der Patente von 250

pro Jahr Anfang der 1970er- auf über 3000 Ende der 1990er-Jahre. Der Anteil universitärer Patente am gesamten Patentaufkommen erhöhte sich im gleichen Zeitraum von 1 auf 5%. Zwischen 1993 und 2000 wurden etwa 20.000 Patente erteilt, mit denen die Universitäten seither zum Teil erhebliche Lizenzinnahmen verbuchen. Erfinder an den Hochschulen können mit ihrer Idee Unternehmen gründen, wobei viele Hochschuleinrichtungen die Patentrechtsrechte gegen Geschäftsan-

teile der Unternehmen eintauschen. Bis 2002 gründeten sich auf diese Weise über 2000 Firmen mit 260.000 Arbeitsplätzen, die im Jahr 2002 etwa 40 Mrd. US\$ (ca. 40 Mrd. €) zur US-Wirtschaft beitrugen. Das Bayh-Dole-Gesetz wird als eine der wichtigsten Gesetzgebungen der USA in den letzten 50 Jahren angesehen und manchmal sogar als »Viagra der Hochschul-Innovationen« bezeichnet. Am stärksten profitierten die Biowissenschaften (nach Wikipedia, Bayh-Dole).

Research Corporation for Science Advancement (RCSA), Fördergelder aus Patenteinnahmen

»For over one hundred years, Research Corporation for Science Advancement has pioneered trends in science and education, funded scientific research, and helped scientists solve some of the great questions in the history of science. In the early 1900s, the industrial revolution brought significant advancements to society. But progress' evil twin, pollution, soon became a problem. In response to the smoke billowing from factories and refineries, Frederick Gardner Cottrell, a professor at University of California, Berkeley, invented the electrostatic precipitator, an air pollution device that uses the force of an induced electrostatic charge to remove particles from a flowing gas, such as air. The electro-

static precipitator not only reduced air pollution, it also retrieved valuable metals that had previously escaped from smokestacks. It was a novel invention, one that is still in use today. Cottrell was a remarkably altruistic man. He decided he would produce and sell electrostatic precipitators, and use the profits to support the research of other scientists. To that end, he established Research Corporation in 1912. Success in the precipitator business made the Foundation's first grant possible in 1918. During the next 25 years, numerous projects were identified and funded, including E.J. Cohn's work with proteins; Kenneth Davidson's research in hydrodynamics; Robert Goddard's exploration of rocketry;

Johnson O'Connor's development of aptitude testing; Ernest Lawrence's invention of the cyclotron; Robert Van de Graaff's invention of the Van de Graaff generator; and Roger Williams' discovery of pantothenic acid. After several years of managing the electrostatic precipitator patent, Research Corporation staff realized they had developed a skill that could provide another type of help with scientific discovery: patent management. In 1937, the Foundation signed an agreement with MIT to manage all of the school's scientific patents; other institutions followed and RCSA was in the patent management business for the next 50 years« (RCSA 2015).

Corporation for Science Advancement (RCSA), Fördergelder aus Patenteinnahmen). Letztere war seit Ende der 1960er-Jahre eine der ersten *For-profit*-Firmen mit der Vision, Erfindungen aus Universitäten zu vermarkten. Sie hatte Verträge mit zehn großen Universitäten, unter anderem Princeton sowie den Universitäten von Illinois, Colorado und Pennsylvania. In der Regel erhielt sie von den Hochschulen exklusive Vermarktungsrechte im Gegenzug für die Bezahlung von Lizenzgebühren. University Patents gliederte 1980 University

Genetics (UGEN) aus, die sich auf Biotechnologie konzentrierte und 1983 an die Börse ging (Kenney 1986). 1994 erfolgte die Umbenennung in Competitive Technologies (CTTC) und die Hinzunahme von Kunden aus dem privaten Bereich sowie von Regierungseinrichtungen. Heute hat CTTC nach eigenen Angaben mehr als 500 Technologien an mehr als 400 Organisationen lizenziert. Profitabel arbeitet die Firma allerdings bis heute nicht.

Neben der Lizenzierung gingen die Universitäten Kooperationen ein. Diese stellten für die

■ Tab. 2.2 Ausgewählte frühe molekularbiologische Forschungsk Kooperationen von US-Universitäten. (Quelle: BioMedServices (2015) nach Kenney (1986))

Jahr	Einrichtung	Firma (Land)	Wert (Mio. US\$)	Dauer(Jahre)	Gebiet
1981	Massachusetts General Hospital	Hoechst (D)	70	10	Genetik
1981	Scripps Clinical & Research Foundation	J&J (US)	30	–	Vakzine
1974	Harvard Medical School	Monsanto (US)	23,5	12	Krebs
1982	Washington University	Monsanto (US)	23,5	5	Biomedizin
1980	Massachusetts Institute of Technology	Exxon (US)	8	10	Energie
1982	Massachusetts Institute of Technology	Grace (US)	8	5	Aminosäuren
1982	Cold Spring Harbor	Exxon (US)	7,5	5	Genetik

Hochschulen ebenfalls eine Geldquelle dar und für die beteiligten Großunternehmen einen Zugang zu neuem technischen Wissen. Im Zeitraum 1974 bis 1983 wurden 18 Forschungsvereinbarungen geschlossen (Kenney 1986), die größten davon listet

■ Tab. 2.2.

Venture-Capital

»Beim Venture-Capital (Risikokapital, Wagniskapital) handelt es sich um zeitlich begrenzte Kapitalbeteiligungen an jungen, innovativen, nicht börsennotierten Unternehmen, die sich trotz z. T. unzureichender laufender Ertragskraft durch ein überdurchschnittliches Wachstumspotenzial auszeichnen« Gabler Wirtschaftslexikon Online (Venture Capital)

Neu gegründete Biotech-Firmen finanzierten ihre Tätigkeiten anfangs meist durch Risikokapital, im Englischen *venture capital* (VC) genannt, das seinen Ursprung in den USA hat: 1946 entstanden die ersten beiden VC-Firmen American Research and Development Corporation (ARDC ▶ Der Vater des Venture-Capitals und J. H. Whitney & Company). Als erste VC-Finanzierung wird die 1957 erfolgte Investition von ARDC in den Computerhersteller DEC (Digital Equipment Corporation) erachtet.

Eine rasche Entwicklung in der VC-Industrie ergab sich, als 1958 das *Small Business Investment-*

Der Vater des Venture-Capitals

General Georges der »Vater des Venture-Capitals« gründete 1946 die American Research & Development Corporation (ARDC) in Cambridge, Massachusetts. Für aus dem Zweiten Weltkrieg zurückkehrende amerikanische Soldaten, die eine Firma gründen wollten, sammelte ARDC Kapital bei institutionellen Investoren ein. Mit der 1957 getätigten Investition von US\$70.000 in das von Ken Olsen gegründete Unternehmen Digital Equipment Corporation (DEC) fädelte Doriot den wohl größten finanziellen Coup der Venture-Capital-Industrie ein. Denn der Wert des Investments stieg nach dem Börsengang von DEC im Jahre 1966 auf 38,5 Mio. US\$, mehr als 500-mal so viel wie der Einsatz.

Gesetz auf den Weg gebracht wurde. Es bot den VC-Firmen Steuervergünstigungen sowie günstige Konditionen beim Leihen von Geld von der Small Business Administration (SBA), einer Bundeseinrichtung. Die VC-Industrie fand dann auch sehr früh Gefallen an den Firmen der neuen Biotechnologie (■ Tab. 2.3).

Auffällig bei den VC-Firmen ist die Konzentration in Menlo Park, einer Kleinstadt im Santa Clara Valley (Silicon Valley) südlich von San Francisco. Die meisten der Risikokapitalgeber sitzen dabei in einer gemeinsamen Straße, der Sandhill Road, die nordwestlich der privaten Stanford University verläuft. Viele der VC-Firmen waren am Aufbau der



<http://www.springer.com/978-3-662-47159-3>

Die Biotechnologie-Industrie

Ein Einführungs-, Übersichts- und Nachschlagewerk

Schüler, J.

2016, XXV, 448 S. 87 Abb., Softcover

ISBN: 978-3-662-47159-3