

Axel Ullrich, ein Pionier der Molekularbiologie

Als Biotech-Unternehmen noch zu Himmelfahrtskommandos zählten

Rastlos und getrieben von der Neugier, immer auf der Suche nach etwas Neuem, so beschreibt sich Axel Ullrich selbst. Doch nicht zuletzt hat ihm seine Kreativität in der Forschung zu grossen Erfolgen verholfen.

Ullrich promovierte 1975 als einer der ersten Doktoranden am neu eingerichteten Institut für Molekulare Genetik der Ruprecht-Karls-Universität in Heidelberg. Fasziniert von den Gerüchten über die aufkommende Gentechnologie und deren schier unbegrenzte Möglichkeiten, ging er anschliessend an die University of California.

Obwohl sich die Informationen über das Anwendungspotenzial der neuen Technologie bei seiner Ankunft in der San-Francisco-Bay-Region noch als rein spekulativ darstellten, befand sich Ullrich nach eigenen Aussagen «zur richtigen Zeit am richtigen Ort». Das Labor unter der Leitung von Howard Goodman war eines der ersten überhaupt, das gentechnologische Methoden einsetzte. Zusammen mit Kollegen wie Peter Seeburg, heute Direktor am Max-Planck-Institut für medizinische Forschung in Heidelberg, studierte Ullrich die Anwendung von Restriktionsenzymen, welche zu den essenziellen Werkzeugen der frühen Gentechnologie gehörten. Der Wunsch, «etwas klinisch Relevantes zu erforschen», wurde in der stimulierenden Forschungsumgebung bald von Erfolg gekrönt: Mit Unterstützung seiner Kollegen gelang Ullrich die Klonierung des Insulins. Damit schuf er nicht nur die Voraussetzungen für die industrielle Herstellung gentechnologisch erzeugten Insulins. Zum ersten Mal konnte auch das postulierte medizinische Anwendungspotenzial der neuen Technologie bestätigt werden.

Die sich entwickelnde biotechnologische Industrie verfolgte das Geschehen mit Interesse. Ein Stellenangebot der neu gegründeten Firma Genentech lehnte Ullrich 1978 zunächst mit dem Argument ab, «die Karriere nicht in die Hände eines Himmelfahrtskommandos legen zu wollen». Sechs Monate später hatte er seine Meinung geändert und ging doch zu Genentech, um dort unter anderem das Studium insulinverwandter Wachstumsfaktoren fortzu-



Professor Dr. Axel Ullrich, Direktor der Abteilung für Molekularbiologie am Max-Planck-Institut für Biochemie in Martinsried

führen. 1985 gelang es Ullrich als erstem Forscher weltweit, einen Zellrezeptor zu klonieren, den epidermalen «Wachstumsfaktor-rezeptor» (EGF-Rezeptor). Gleichzeitig öffneten ihm die auf diesem Weg gewonnenen Erkenntnisse die Tür zur Krebsforschung. Wie sich nämlich herausstellte, gab es gewisse Ähnlichkeiten zwischen dem EGF-Rezeptor-Gen und einem bereits bekannten tierischen Onkogen. Weitere Untersuchungen förderten schliesslich das Verständnis für die Tumorgenese bei Menschen und führten zur Isolierung des Human EGFR-related Receptor Gen (HER2), welches eine bedeutende Rolle bei der Entwicklung von Mammakarzinomen spielt. Damit rückte die Vision einer neuen, zielgerichteten Tumorbehandlung näher.

Der Vorschlag, eine solche Therapie zu entwickeln, fand bei Genentech jedoch nicht die gewünschte Unterstützung*. Zudem war aus dem überschaubaren Forscherteam innerhalb von zehn Jahren ein Unternehmen mit 1800 Angestellten geworden. Das war dem eher unabhängig arbeitenden Ullrich zu gross. So kam das Angebot der Max-Planck-Gesellschaft zur rechten Zeit: 1989 wechselt Ullrich an das In-

stitut für Biochemie nach Martinsried, wo sich seine Arbeit erneut auf den Einfluss von Wachstumsfaktoren bei der Tumorgenese konzentrierte. Mit der Entdeckung eines Tyrosinkinasehemmers, der das Gefässwachstum von Tumoren blockiert und die Bildung von Metastasen hemmt, setzte Ullrich einen weiteren Meilenstein in der Tumorbehandlung.

Neben all diesen Erfolgen hat Ullrich bewiesen, dass Forschergeist und Unternehmertum durchaus vereinbar sind. Immer mit dem Ziel vor Augen, die Ideen aus dem Labor auch zur Anwendung zu führen, gründete Ullrich neben seiner ersten kalifornischen Biotechnologiefirma Sugen zwei weitere Unternehmen in Deutschland. Sugen war bis zur klinischen Erprobung eines Vorläufers des Tyrosinkinasehemmers Sunitinib eine unabhängige Firma. Die Weiterentwicklung und Marktzulassung des Produkts erfolgte nach der Firmenübernahme zunächst durch Pharmacia, später durch Pfizer. Mit dem Prix Galien erhielt der Pharmakonzern im vergangenen Jahr für Sunitinib (Sutent®) eine Auszeichnung für das innovativste Produkt.

Die Ideen zur Entwicklung einer zielgerichteten Therapie war sowohl bei Trastuzumab als auch Sunitinib zwar in Ullrichs Team entstanden, aufgegriffen und erfolgreich vermarktet wurden sie aber von Dritten. «Es wurmt mich schon», gesteht Ullrich, «aber als Privatperson kann man nur wenig dagegen unternehmen.» Seinen rastlosen Forschergeist konnte das alles jedoch nicht bremsen: Obwohl Ullrich in diesem Jahr seinen 65. Geburtstag feiert, denkt er noch lange nicht an den Ruhestand. Die dreijährige Anstellungsverlängerung in Martinsried ist bereits genehmigt. Fehlt nur noch eine letzte bahnbrechende Entdeckung. Drei wichtige Medikamente hat er bereits mit auf den Weg gebracht: «Ein viertes wäre schön.»

Regina Scharf

* Erst Jahre später griff Genentech die Idee erneut auf und führte sie mit der Produktion des monoklonalen Antikörpers Trastuzumab (Herceptin®), den Ullrichs Arbeitsgruppe entdeckt hatte, zum Erfolg.