

Paul Janssen, (1926-2003)

*arts, medicinaal chemicus, ondernemer,
actief in China**

H. Deelstra

Paul Adriaan Jan Janssen geboren te Turnhout op 12 september 1926 was het oudste kind in het gezin van Jan *Constant* (°Vlimmeren, 18 september 1895- †Antwerpen, 15 april 1970) en Margriet, Maria Fleerackers (°Turnhout, 5 januari 1897- †Vosselaar, 23 september 1973). Zij huwden op 16 april 1925 te Turnhout en kregen nog drie dochters Josée (°1928-†1970), Godelieve (°1930) en Kristien (°1930-†1937). Paul Janssen huwde op 1 juli 1957 met Dora Arts (°Antwerpen, 22 augustus 1936). Zij kregen vijf kinderen: drie dochters: Graziëlla (°1958), Yasmine (°1960) en Maroussia (°1967) en twee zonen Herwig (°1959) en Pablo (°1961).

Paul volgde de Grieks-Latijnse humaniora aan het Sint Jozefcollege te Turnhout (1937-1943). Daarna ging hij op voorspraak van zijn oom Emiel, jezuïet (1897-1984), de twee kandidaatsjaren natuurwetenschappen volgen aan de Facultés Notre-Dame de la Paix te Namur (1943-1945). De kandidatuur geneeskunde en het eerste en tweede doctoraat geneeskunde studeerde hij aan de Katholieke Universiteit te Leuven (1945-1949). Tijdens zijn tweede doctoraatsjaar te Leuven in 1948 ging Janssen met de steun van zijn ouders zes maanden naar de Verenigde Staten om als vrij student cursussen in de biochemie en de farmacologie te volgen aan de Cornell Medical School in New York (Harry Gold), aan de Harvard University in Boston (Edwin Cohn), aan de University of Chicago (Carl Pfeiffer,) en een zomercursus aan het California Institute of Technology in Pasadena. Hij bezocht tussendoor de laboratoria van enkele belangrijke farmaceutische bedrijven zoals Searle, Upjohn en Lederle. Terug in België volgde Janssen zijn derde en vierde jaar geneeskunde aan de Rijksuniversiteit te Gent. Hij behaalde in 1951 het doctoraat in de geneeskunde met grote onderscheiding. Vervolgens moest Janssen eerst nog zijn legerdienst van 18 maanden vervullen. Hij vond tijdens zijn verblijf te Keulen in 1951-1952 de tijd om als vrij assistent aan het Farmacologisch Instituut van Josef Schüller (1888-1968) belangrijk farmacologisch onderzoek uit te voeren. Na zijn legerdienst werd hij aangesteld als vrij assistent in het Farmacologisch en Therapeutisch Instituut (thans Corneel Heymans Instituut) in Gent (1950-1956). Ondertussen kreeg hij de gelegenheid om verschillende buitenlandse studiereizen te maken ondermeer naar Wenen en Parijs (1951) en Oxford, Londen en Stockholm (1953). Hij behaalde met als promotor Corneel Heymans (1892-1968), Nobelprijswinnaar voor geneeskunde in 1938,

het Aggregaat voor het Hoger Onderwijs in de Farmacologie in 1956 met als onderwerp *Over de pharmacologie van een reeks propylaminen*. Paul Janssen groeide op tussen de geneesmiddelen. Zijn vader, een succesrijke huisarts, had na zijn studies geneeskunde te Gent in 1921 een beurs gekregen voor pediatrie in Wenen. Daar leerde hij Ladislav Richter kennen. Die leidde als zoon van Gedeon Richter in Boedapest, Hongarije een bloeiend farmaceutisch bedrijf. Constant Janssen stichtte op 23 oktober 1934 te Turnhout een farmaceutisch bedrijf voor de verkoop van de Richter-producten, nl. de *N.V. Produkten Richter*, met als monopolie de verkoop van deze producten in België, Nederland en Belgisch Congo (na de oorlog werd de naam gewijzigd in *Richter-Eupharma*). Constant Janssen stopte in 1938 met zijn huisartsenpraktijk om zich volledig toe te leggen op zijn bedrijf.

Al tijdens zijn studies geneeskunde was Paul Janssen ervan overtuigd geraakt, dat er een relatie bestond tussen de scheikundige structuur van geneesmiddelen en de farmacologische werking ervan. Dat zou het fundament worden voor zijn latere onderzoek: het synthetiseren van scheikundige moleculen met de bedoeling farmacologische structuur-activiteitsrelaties te achterhalen. Paul wilde originele farmaca synthetiseren, daarop octrooien nemen en met de opbrengst ervan een zelfstandig, zichzelf bedruipend farmaceutisch onderzoekslaboratorium oprichten. In 1953 startte Paul Janssen met een eigen onderzoeksafdeling binnen het familiebedrijf de. De *NV Laboratoria Pharmaceutica C. Janssen* opgericht op 5 april 1956, verhuisde op 27 april 1957 naar het landelijke Beerse waar ze vanaf 2 mei 1958 zelfstandig werkte onder de naam *NV Research Laboratorium C. Janssen*.

Sommige van de eerste nieuw gesynthetiseerde moleculen die in de tweede helft van de jaren '50 te Beerse gesynthetiseerd werden, bleken vrij vlug commerciële successen. De molecule R1132 of difenoxylaat gesynthetiseerd in 1956 betekende een echte doorbraak. Het bleek een uitstekend anti-diarreemiddel en werd gecommercialiseerd als Reasec® (in de VS als Lomotil®). In 1973 werd het efficiëntere loperamide (Imodium®) op de markt gebracht.

Dr. Paul Janssen was zich zeer goed bewust van het belang van de internationale distributie van zijn geneesmiddelen. Hij nam contact op met verschillende internationale ondernemingen met in zijn achterhoofd de idee om zijn levenswerk in de toekomst veilig te stellen. Rond dezelfde periode

probeerde de Amerikaanse gezondheidsgigant *Johnson & Johnson* (J&J) zijn aandeel in de Europese farmaceutische industrie uit te breiden. J&J opgericht in 1886, als een familiebedrijf legde zich aanvankelijk toe op medische verbandmiddelen, ontsmettingsmiddelen en producten voor de thuiszorg. De hoofdzetel bevond zich in New Brunswick (New Jersey, VS). Via contacten met het farmacologisch laboratorium te Gent werd contact gezocht met Paul Janssen. Een medewerker van Janssen van het eerste uur Frans Van den Bergh (1914-1990) leidde de onderhandelingen. Op 17 juli 1961 werd een onderhandse overeenkomst bereikt tussen J&J en de familie Janssen. Vanaf 24 oktober 1961 had J&J officieel alle aandelen van Janssen in haar portefeuille, het mocht vanaf 10 februari 1964 haar eigen koers mocht blijven varen onder de naam *Janssen Pharmaceutica N.V.* In datzelfde jaar werd de afdeling *Diergeneeskunde* opgericht. De afdeling *Plantenbescherming* werd in 1972 opgericht.

In Beerse ontwikkelde Paul Janssen zich tot de productiefste onderzoeker naar nieuwe geneesmiddelen uit de 20ste eeuw. Met 77 actieve geneesmiddelen van de 100.000 gesynthetiseerde moleculen groeide Janssen Pharmaceutica uit tot een internationale onderneming met vestigingen in meer dan 40 landen. De synthese van R100.000 en de viering van 40 jaar Janssen-research vond plaats in 1993. Het onderzoekswerk van Paul Janssen leidde tot de ontdekking en ontwikkeling van onder meer de volgende groepen van farmaca: 1. Niet-van morfine afgeleide analgetica; 2. Neuroleptica voor de behandeling van mentale stoornissen; 3. Geneesmiddelen tegen gastro-intestinale aandoeningen; 4. Geneesmiddelen tegen wormen en schimmels; 5. Antihistaminica voor de behandeling van allergieën; 6. Anti-aidsmiddelen gericht tegen resistente HIV- varianten.

Innoverend onderzoek is essentieel voor de rentabiliteit van een farmaceutische onderneming, maar volstaat niet voor industrieel succes. Daarvoor zijn naast wetenschappelijke uitmuntendheid ook ervaring en kennis van economische en financiële inzichten noodzakelijk en is voldoende zakelijk inzicht vereist. Paul Janssen slaagde erin grensverleggend onderzoek te koppelen aan efficiënt management. In 1987 werd de *Janssen Research Foundation Worldwide* (JFR) opgericht. Paul Janssen trok zich in 1991 terug uit de dagelijkse leiding van zijn bedrijf. Het *Centrum voor Moleculair Design* (CMD), dat zich in hoofdzaak toelegde op het HIV- onderzoek met behulp van

krachtige computers, werd in 1996 geopend te Vosselaar. In 1999 werd de afdeling *Plantenbescherming* verruimd tot *Planten - & Materiaalbescherming*. Tenslotte fuseerden in 2001 de Janssen Research Foundation Worldwide (JRF) en het Robert Wood Johnson Pharmaceutical Research Institute (PRI) tot één globale researchorganisatie onder de naam Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development (J&JPRD).

Zodra een geneesmiddel scheikundig is gesynthetiseerd heeft ze een formule die de structuur weergeeft en krijgt ze een chemische naam. In het dagelijkse leven is deze naam niet te gebruiken. Daarom wordt op basis van de chemische naam een generische naam gecreëerd. Deze naam moet door een speciale commissie van de Wereldgezondheidsraad goedgekeurd worden. De merknaam[®] is beschermd en mag alleen door de eigenaar gebruikt worden. Het R-nummer dat door de nv. Janssen Pharmaceutica gebruikt wordt is de chronologisch gesynthetiseerde molecule, het stond voor Richter, maar thans voor Research.

In de psychiatrie stonden de artsen tot in het midden van de 20^{ste} eeuw machteloos tegenover psychosen, een ernstige psychiatrische aandoening. Deze ziekte komt wereldwijd en in alle culturen voor bij 1 op de 1000 mensen. In 1958 synthetiseerde Janssen de molecule R1625 of haloperidol, dat het volgende jaar op de markt kwam als Haldol[®]. Dit geneesmiddel heeft de psychiatrie fundamenteel veranderd. Het was de voorloper van R3345 of pimipamperone met als merknaam Dipiperon[®]. De neuroleptische familie werd verder uitgebreid in 1968 met R 16341 of penfluridol, dat in 1973 op de markt kwam als Semap[®]. In 1984 werd een ander neurolepticum gevonden, dat een verbetering was ten opzichte van het oude Haldol[®], het R64766 of risperidone. Na het softendrama in 1963 en de problemen met het DES in de jaren '70, werd het introduceren van geneesmiddelen steeds moeilijker. De Amerikaanse Food & Drug Administratie begon in de jaren '80 steeds hogere eisen te stellen betreffende veiligheid en effectiviteit van geneesmiddelen. Het Risperal[®] kwam pas op de markt in 1993. Het wordt beschouwd als een revolutionaire stap vooruit van de tweede reeks antipsychotica.

In 1960 werd Congo onafhankelijk en twee jaar later volgden Rwanda en Burundi. Veel Belgische kolonialeen verlieten in die periode Afrika. Robert Marsboom was een oude bekende van P. Janssen: zij hadden samen dezelfde

humaniora gevolgd en hij was in 1951 afgestudeerd te Gent, maar dan wel als veearts. Na een specialisatie in het Tropisch Instituut te Antwerpen was hij naar Afrika vertrokken. Hij werd begin 1960 aangeworven in Beerse, waar hij verantwoordelijk werd voor de kweek van de proefdieren. Denis Thienpont was jarenlang directeur van de School voor Diergeneeskunde in Astrida (thans Butare in Rwanda). Hij had zich gespecialiseerd in veterinaire parasieten, schimmels en protozoa. Via Marsboom kwam hij bij Janssen Pharmaceutica werken. Hij werd aangesteld als afdelingleider van de nieuw gestichte afdeling *Diergeneeskunde*. De groep van personen uit Afrika groeide uit tot een klein dertigtal personen. Carlos Niemegeers had zich in Congo zelf bijgeschoold aan het Instituut voor Tropische Geneeskunde "*Prinses Astrid*" te Leopoldstad en aan de universiteit van Pretoria in Zuid-Afrika. Hij had zich gespecialiseerd in epidemiologie en farmacologie van o.a. slaapziekte en malaria. Jan Van Cutsem was microbioloog en Jan Van Nueten had veel ervaring opgedaan met tropische ziekten in een klinisch laboratorium in Leopoldstad.

Men schat dat zowat de helft van de wereldbevolking besmet is met een of meer wormsoorten. Haakwormen, zweepwormen, lintwormen en zuigwormen leven in de bloedbaan of ingewanden van hun gastheer. In ontwikkelingslanden leiden hun aanwezigheid vooral tot uitputting, verminking of zelfs de dood. Met de komst van de verschillende parasitologen naar Beerse begon de zoektocht naar anti-wormmiddelen of anthelmintica. Deze geneesmiddelen moesten de wormen uitschakelen of doden, maar mochten niet giftig zijn voor de gastheer. Onvermoeid werden verschillende gesynthetiseerde geneesmiddelen gescreend bij een eenvoudig diermodel. In 1963 dacht men succes te hebben met de molecule R6438, dat wormen kon doden bij kippen. Deze molecule bleek echter niet te werken bij andere diersoorten. Waarom gebeurde dit? De oorzaak moest liggen in het feit dat bij kippen R6438 zich omzette in een andere stof die actief was. Deze omzetting gebeurde niet bij andere dieren. De feces van de behandelde kippen werd grondig onderzocht en in 1964 werd de actieve stof gevonden en gesynthetiseerd: R8299 of tetramisolehydrochloride, gecommmercialiseerd als Nemicide®. De efficiëntie van het geneesmiddel werd in 1966 gepubliceerd in het gerenommeerde tijdschrift *Nature*. In 1966 werd ook vastgesteld dat een van de twee stereoisomeren van de molecule, levamisolehydrochloride veel actiever was dan het racemisch mengsel. Deze molecule werd apart gesynthetiseerd als R12564 en werkte veilig. Dit geneesmiddel werd onder

verschillende benamingen op de markt gebracht: Ergamisol[®] (mens) en Ripercol[®] (dier). Het bleek echter dat niet alle soorten parasitaire wormen uitgeschakeld werden met deze molecule. In 1968 werd R17635 of mebendazole gesynthetiseerd, dat onder de merknaam Vermox[®] op de markt kwam. Deze molecule, die relatief eenvoudig gesynthetiseerd kon worden, is het ideale middel tegen bepaalde worminfecties en wordt thans nog altijd op wereldschaal gebruikt. Dankzij de inzet van Jan Van Cutsem werden de schimmels aangepakt. In 1967 werden de molecules R14827 (econazole) en R14889 (miconazole) gesynthetiseerd als antimycotica, gecommmercialiseerd in 1974 als Pevaryl[®] en Daktarin[®]. In 1968 werd het R15454 (isoconazole) gesynthetiseerd en in 1979 op de markt gebracht als Travogen[®]. In 1976 ontdekte men dat een miconazole derivaat, een geneesmiddel opleverde dat door het lichaam kan opgenomen worden via de maag en de darmen en dat actief bleek tegen een breed spectrum van schimmels en gisten. Ketoconazole of R41400, zou als Nizoral[®] een doorbraak betekenen in de geneeskunde. Dit antimycoticum kan eveneens worden gebruikt door patiënten met een verzwakt immuunsysteem, zoals aidspatiënten en patiënten onder chemotherapie.

In april 1979 werd op de campus te Beerse een internationaal congres georganiseerd met als titel *Health Policy in Developing Countries*. Het moet ook vermeld worden dat Janssen een pionier was op het gebied van duurzaam ondernemen. In 1975 werd een eigen waterzuiveringstation gebouwd, één der eersten in België, lang voor dat de eerste milieuwetgeving ingevoerd werd. In 1989 werd dit station afgedekt om geuroverlast voor de omwonenden te voorkomen. Dit gebeurde ook bij de vier opgerichte fabrieken te Geel. Ook de lucht die vrijkomt in de laboratoria en de fabrieken wordt systematisch gezuiverd. Het koelwater wordt gerecycleerd en voor de productie van energie werd overgeschakeld op emissievrije producten. Verder wordt eveneens het afval ingezameld en verwerkt. In 1999 ontving Janssen Pharmaceutica de prestigieuze *J&J Environmental Leadership Award*.

In het gebied van de plantenbescherming werden tal van stoffen ontdekt, zoals het in 1975 gesynthetiseerde R49362 of propiconazole, dat in 1980 als Tilt[®] op de markt gebracht werd. Ook de diergeneeskundige interesse was nog lang niet verminderd. Men zocht o.a. naar een middel om coccidiose te bestrijden, dit is een infectie door eencellige protozoa die veel voorkomen in kwekerijen

van kippen en ander pluimvee. In 1984 werd diclazuril gesynthetiseerd, dat in 1986 op de markt gebracht werd als Clinacox[®], en is vrijwel het ideale anticoccidiosemiddel.

Ook al leken de vooruitzichten op een grootschalige verkoop in 1986 nog niet zo groot, toch werd gestart met de zoektocht naar moleculen die zich richten op het HIV-virus, dat de oorzaak is van aids. Aids is een gezondheidsprobleem van wereldformaat, dat in grote delen van Afrika en Azië massaal slachtoffers maakt (ruim 83% van het totaal aantal van 34 miljoen seropositieve personen in 2009 of 15 % van de bevolking). In de loop van de jaren werden verschillende anti- virale geneesmiddelen tegen aids ontdekt. Dit gebeurde in een samenwerking van het Centrum voor Moleculaire Design, de firma Tibotec te Mechelen en het JRF. Het etravirine werd door Paul Janssen in 1998 ontdekt samen met zijn medewerker Paul Lewi (1938-2012) ook gekend als R147681 of TMC125 dat in september 2008 op de markt kwam als Intelence[®]. Het laatste geneesmiddel dat in 2001 uit het brein van Paul Janssen kwam was het rilpivirine of TMC278. Het zou in september 2007 op de markt komen als Edurant[®]. Beide zijn beide vertegenwoordigers van een groep van niet-nucleoside remmers van het HIV- reverse transcriptase (de zgn. NNTRI's). Ook werd darunavir of TMC 114 ontwikkeld, een competitieve remmer van het HIV-protease. Het werd in februari 2007 op de markt gebracht als Prezista[®]. (TMC is de afkorting van Tibotec Medical Compound).

Vanaf 1955 introduceerde Janssen Pharmaceutica tal van nieuwe geneesmiddelen. Vijf daarvan werden door de Wereldgezondheidsorganisatie in de lijst van 300 Essentiële Geneesmiddelen voor Ontwikkelingslanden opgenomen: haloperidol (neurolepticum), levamisole en mebendazole (anthelmintica) en miconazole en ketoconazole (antimycotica). Ketoconazole stond tot december 1999 op de lijst, terwijl risperidone (antipsychoticum) in april 2013 in de lijst werd opgenomen. Peter Piot, uitvoerend directeur UNAIDS, schreef na het overlijden van Paul Janssen, dat door wetenschappelijke innovatie niet alleen miljoenen mensen kunnen gered worden, maar ook dat deze kunnen geholpen worden om uit de armoede te geraken en hij voegde daaraan toe: "*Wie zal er nu (na het overlijden van Paul Janssen) nog medicijnen ontwikkelen voor de derde wereld?*"

Paul Janssen en zijn echtgenote verbleven in de tweede helft van maart 1976 na de Culturele Revolutie (1967-1976) in de Volksrepubliek China als lid van een zending van het Verbond van Belgische Ondernemingen. Hij bracht toen een bezoek aan de legendarische arts George Shafik Hatem (1912-1988), een Libanees- Amerikaanse arts die in het Xie He Hospitaal in Beijing onderzocht werd voor prostaatkanker. Hatem was in 1933 uit idealisme naar China getrokken en werd onder de naam Ma Heide een van de lijfartsen van Mao Zedong (1893- 1976). Ma Heide zorgde voor een ommekeer in de Chinese geneeskunst. Hij leidde talrijke "artsen" op (in 9 maanden) en werd een pionier in de bestrijding van syfilis, lepra en infecties. Janssen had een lang gesprek met Ma Heide dat drie dagen duurde. Er ontstond een diepe verstandhouding tussen beide mannen, omdat beide in de eerste plaats arts waren met een tomeloze ambitie om gewone mensen te helpen en als het mogelijk was te genezen. Hij beloofde na afloop van de gesprekken, dat hij het Chinese volk zou helpen om de Chinese farmaceutische industrie te moderniseren.

Op 22 december 1978, tijdens de slotzitting van de Derde Plenaire Vergadering van het Elfde Centrale Comité van de Communistische Partij wist partijvoorzitter Deng Xiaoping (1904- 1997), de partijleden te overtuigen dat de economische ontwikkeling voorrang moest krijgen. In Beerse stelde men vast dat geneesmiddelen zoals het levamisole op de wereldmarkt verschenen, terwijl die niet in Beerse waren geproduceerd. Uit Australië kwamen klachten over de kwaliteit van de verkochte producten. Eddy De Herdt, een econoom die bij Janssen Pharmaceutica verantwoordelijk was voor het Verre Oosten stuurde een boze brief naar de Chinese ambassade in Brussel. Li Shude, handelsattaché en zijn echtgenote Huang Xiuzhang, die ook ervaring had in de handelsbetrekking van China met andere landen, nodigden De Herdt uit voor een bezoek aan de Chemical Import & Export Corporation in Tianjin, een havenstad 200 kilometer ten oosten van Beijing. Na een gesprek met Paul Janssen werd ook Joos Horsten (1942-2008), burgerlijk ingenieur, aan de delegatie toegevoegd. Hij was door Janssen Pharmaceutica aangeworven in 1967 en was verantwoordelijk voor het oprichten van fabrieken in Beerse en Geel en een 22 tal andere landen van Brazilië tot Zuid-Korea. Horsten en De Herdt kwamen in juni 1979 te Tianjin in contact met een dertigtal vertegenwoordigers van zes fabrieken uit heel China die levamisole produceerden (Beijing, Shanghai, Guangzhou, Guilin, Tianjin en Hanzhong).

Luo Shijie, die de Hanjiang Pharmaceutical Factory in Hanzhong vertegenwoordigde, had in 1949 chemische farmacie gestudeerd aan het Pharmaceutical College van het Shanghai Medical College. Hij beheerste het Engels goed en tijdens de ontmoeting met Horsten in Tianjian had hij begrepen wat deze over de productie van het levamisol had verteld. Maar Horsten had ook iets gezegd over het mebendazole, wat Luo erg interesseerde omdat men deze molecuule zonder succes had trachten te synthetiseren. Hij kreeg toelating van zijn oversten om Horsten in België te contacteren. Hij schreef een brief vanuit Hanzhong, waar hij een farmaceutische fabriek opgericht had. In februari 1980 kwamen Horsten en De Herdt aan op het vliegveld van Beijing waar Luo Shijie, hoofdingenieur aanwezig was. Zij reisden moeizaam verder naar Hanzhong, waar Zhang Gengxi, partijsecretaris en mevrouw Gu Lihong hoofd van het Centrale laboratorium hen opwachten om de fabriek te bezichtigen. Na hun vertrek ontving Luo een uitnodiging om naar Beerse te komen. In 1980 vertrokken Luo en Zhang evenals Feng Sijing, directeur van de State Drug Administration (SDA) en een vertaler Liu Zhizhong (Arthur) naar België. Zij zouden negen dagen in Beerse verblijven en waren meer dan opgetogen over hun verblijf.

Op 29 juni 1980 kwam de Chinese delegatie terug in Xi'an aan en vroegen zij Janssen Pharmaceutica om de bevoegde personen te sturen voor het opstellen van een overeenkomst. Paul Appermont, een juridisch raadgever en Joost Horsten tekenden samen met de Chinese autoriteiten een '*Letter of Intent*', waarmee ze tot uitdrukking wilden brengen dat men zaken wou doen op basis van een relatie en niet op basis van een contract.

Op 8 juli 1981 ondertekenden de Chinese autoriteiten en Janssen Pharmaceutica in Beerse een '*Agreement on Compensation Trade of Mebendazol*' ondertekend. Janssen zou zorgen voor de technologie om mebendazol te produceren in Hanzhong, ver in het binnenland van China in de provincie Shaanxi en Janssen Pharmaceutica zou dit product tegen preferentiële prijzen aankopen. In 18 maanden tijd werd een behoorlijk complexe fabriek met het eerste waterzuiveringstation in China gebouwd. In december 1983 werd de fabriek operationeel en op 24 mei 1984 vond de feestelijke inhuldiging plaats in aanwezigheid van Paul Janssen en zijn echtgenote Dora Arts. Jarenlang werd hier mebendazole geproduceerd, dat via Janssen in Beerse exclusief als Vermox® werd verkocht op de wereldmarkt.

Vanaf 1984 werd gewerkt aan de oprichting van een joint venture, een gemengde onderneming. Na lange discussies werd uiteindelijk beslist een volledig nieuwe fabriek van Janssen Pharmaceutica te bouwen in Xi'an, de hoofdstad van de provincie Shaanxi. Die taak werd opgedragen aan Maurice "Mister Morris" Van Halewijck, die in 1980-1982 in Puerto Rico al een fabriek gebouwd had voor Janssen Pharmaceutica. In 1985 werd de eerste steen gelegd van de Xian-Janssen Pharmaceutica Ltd., en in de zomer van 1989 werd de fabriek operationeel. Ondanks de dramatische gebeurtenissen op het Tiananmen-plein te Beijing op 4 juni 1989 en de problemen die daardoor ontstonden met de hoofdzetel van Johnson & Johnson in de VS, werd de fabriek officieel geopend op 4 mei 1991 met de productie van geneesmiddelen, die ook al geproduceerd werden in Beerse en Geel. Men produceerde onder meer Nizoral[®], Vermox[®], Motilium[®], Sibelium[®], Hismanal[®], Imodium[®] en Daktarin[®]. Zheng Hong, voorzitter van de Raad van Bestuur van Xi'an-Janssen Pharmaceutical Ltd. verklaarde in 2004 dat "*Janssens België de eerste buitenlandse onderneming was die farmaceutische producten en technologieën in China introduceerde*".

Begin november 1988 werd officieel de Janssen Research Council China (JRCC) opgericht, bedoeld als een forum voor uitwisseling van ideeën, theorieën en ervaring voor alle toonaangevende wetenschappers in China. De JRCC stond onder auspiciën van de Chinese Medical Association. Naast Dr. Paul Janssen werd een andere hechte vriend van Janssen, Wu Jieping (1917-2011) covoorzitter. Daar werd de basis gelegd voor de onverwoestbare, haast mythische reputatie die dr. Paul Janssen onder zijn Chinese collega's zou krijgen. Op 18 mei 1993 kreeg Janssen dan ook een eredoctoraat in de Farmaceutische Chemie aan de universiteit in Nanjing. Vanaf 1994 worden tweejaarlijks de *Wu & Janssen Awards* uitgereikt, de Chinese Oscars voor inventief en belangrijk wetenschappelijk onderzoek. In 1995 werd de *dr. Paul Janssen Award* uitgereikt om jonge Chinese onderzoekers te stimuleren. In 1999 zette de JRCC een onderzoeksfonds op om jonge onderzoekers te helpen bij hun onderzoek. In datzelfde jaar werd Xi'an-Janssen in de Chinese uitgave van *Fortune Magazine* aangeduid als één van de meest bewonderde joint ventures in China. Op verschillende domeinen betekende was Janssen in China een spreekbuis en verdediger van de moderne medisch-wetenschappelijke kennis. Al in het begin van de jaren tachtig gaf Janssen een lezing voor de

Chinese Academy of Medical Sciences over de principes en ontwikkeling van geneesmiddelen om psychosen te behandelen. Met de hulp van Janssen werd aan de universiteit van Beijing een trainingsprogramma voor psychiatriedocenten gefinancierd. Op de negende Werelddag van de Geestelijke Gezondheid op 10 oktober 2000 zette Xi'an-Janssen Pharmaceutica Ltd. een *Flying Hope-vliegeractie* op over heel China om het publiek meer bewust te maken van de psychiatrische aandoeningen. Xi'an-Janssen neemt op verschillende vlakken zijn maatschappelijke verantwoordelijkheid op en helpt talloze projecten uit de startblokken. Sinds 1998 werden grote sommen geld uit- getrokken bij natuurrampen en bij de SARS- epidemie, en daarnaast werden verschillende lagere en middelbare scholen in armere streken opgericht. Ook wordt de lerarenopleiding gesteund. In mei 1994 werd in Xi'an de Xijing Universiteit opgericht. In 2000 vroeg de rector of Janssen zijn naam wilde verlenen aan het nieuw op te richten departement Farmacie. Bij de openingsceremonie in 2002 vormden 10.000 studenten de erehaag voor Paul Janssen en zijn familie.

Op 29 maart 1974 werden per toeval eeuwenoude graftomben ontdekt door een Chinese boer nabij Xi'an, de voormalige hoofdstad van China. Het bleek om het praalgraf te gaan van de eerste Keizer van China, Qin Shi Huang (259-210 vóór Chr.), die in 221 voor Chr. de eerste was om het Chinese rijk tot één geheel te smeden. Hij liet ook de Chinese muur bouwen. Tijdens de eerste reis van Paul Janssen en zijn echtgenote in 1976 wilde mevrouw Janssen, die zich veel met kunst bezighield, de opgravingen graag zien, maar die waren toen nog maar net opgestart. De Keizer bleek zich te hebben omringd met een flink leger van grafbewakers. In 1996 stond Janssen opnieuw bij de opgravingen. Veel van de terracotta- beelden waren aangetast door schimmels. Als gevolg van 'rot' waren de beelden verkleurd en werd de oppervlakte poederig. Janssen liet in de loop van 1999 de eerste stalen van aangetaste beelden naar Beerse overbrengen, naar de afdeling Planten -& Materiaalbescherming. Men typeerde liefst 19 verschillende soorten schimmels. De volgende stap was de zoektocht naar een efficiënte manier om de ziekten te behandelen. Een mengsel van vier moleculen gesynthetiseerd van 1966 tot 1975: Propiconazol, Penconazol, Aconazol en Levamisol en dat gaf goede resultaten. Op 16 september 2000 werd een samenwerkingsakkoord ondertekend tussen de schimmelexperts Janssen Pharmaceutica en het Chinese Terracotta Army

Museum in Xi'an. Op 6 juni 2001 werd ter plaatse het *Paul Janssen Laboratory for Advanced Material Protection Research* plechtig geopend. Dit onderzoek was ook van grote betekenis om de antimycotica op de Chinese markt te kunnen brengen.

Na de opening van de fabriek in Xi'an in 1991 bezocht Paul Janssen de nieuwste archeologische opgravingen in de Shaanxi provincie, op ongeveer 20 kilometer van Xi'an, de Han Yangling graftombes van Keizer Jingdi. De Chinezen hadden te weinig geld om de werken uit te voeren. Ter plekke nam Janssen het besluit om de opgravingen officieel te ondersteunen. Ook hier koos Janssen voor het motto "*Local business, local people*".

In 1978, bij de komst van Janssen naar China, was het land nog volop in ontwikkeling. Thans is China een modern land geworden. Paul Janssen heeft tijdens zijn leven rechtstreeks maar ook indirect bijgedragen tot de vooruitgang van China. Hij liet na zijn overlijden een rijke erfenis achter voor China die niet in geld maar zeker in menselijke waarde uit te drukken is. De meest populaire uitspraak Paul Janssen was: "*Het is vijf voor twaalf, we zijn al laat, we moeten onze taak volbrengen. De patiënten wachten*".

Paul Janssen was auteur of medeauteur van circa 850 wetenschappelijke publicaties. Hij hield meer dan 500 wetenschappelijke lezingen, ontving 22 eredoctoraten en 5 ereprofessoraten aan diverse universiteiten, was lid van meer dan 30 wetenschappelijke instellingen en verkreeg de titel van baron in 1990. Hij werd meermaals voorgedragen voor de Nobelprijs Geneeskunde, maar kreeg die uiteindelijk niet.

Paul Janssen had tijdens zijn laatste levensjaren toenemende gezondheidsproblemen en moest eerst een hart- en later een vaatoperatie ondergaan. In 2003 had hij aanvaard om de viering van het 400 jarig bestaan van de Pauselijke Academie voor Wetenschappen te Rome bij te wonen. Hij werd op 10 november door Paus Johannes Paulus II in audiëntie ontvangen. De dag daarna overleed Paul Janssen plotseling aan een hartaandoening.

* Dit artikel is complementair aan de publicatie van Apr. C. Desmidt: "In Memoriam Dr. Paul Janssen" in het Bulletin van de Kring voor de Geschiedenis van de Pharmacie in Benelux 2005,54 (108):7-23.

Publicaties van Paul Janssen

Een overzicht met alle publicaties van Paul Janssen is te bekomen op de afdeling Campus communicatie van Janssen Pharmaceutica in Beerse.

Uitgegeven bronnen

Health policies in developing countries [proceedings of an international symposium held by Janssen Pharmaceutica at Beerse, Belgium on April 20th and April 21st, 1979]. London: Royal Society of Medicine, Academic Press, New York, Grune and Stratton, 1980.

Dr. Paul: de zoektocht naar betere geneesmiddelen eindigt nooit. Theunissen G. (red.), Beerse: afdeling bedrijfscommunicatie, Janssen Pharmaceutica, 1992:80.

Mensen en Moleculen: 50 jaar innovatie bij Janssen Pharmaceutica (1953-2003). Baetens R. en Theunissen G.(red.). Beerse: Janssen Pharmaceutica, 2003: 392.

Verstraete M. en De Schaepdrijver A., Lofrede dr. Paul Janssen, Jaarboek Koninklijke Academie voor Geneeskunde van België 2004, LXVI, 267-283.

Magiels G. en Horsten J., Paul Janssen: pionier in Farma & in China, Antwerpen: Houtekiet, 2004:279.

Dr. Paul Janssen 1926-2003. Een portret in woorden. Theunissen G.(red.), Beerse: Janssen Pharmaceutica, 2000:125.

Dr. Paul Janssen's Dream of China: a tribute to the scientist and Entrepreneur, Most prolific in new drug invention in the 20th century. Gu Lihong (ed.), Beijing, China, 2005:231.

De Schaepdrijver A. en Verstraete M., Paul Janssen, Nationaal Biografisch Woordenboek 2007, 18, col.486-496.

Draulants D., 30 Jaar strijd tegen AIDS, Knack, 3 augustus 2011: 90-95.

Met dank aan dhr. G. Theunissen, afdeling Campus Communicatie van Janssen Pharmaceutica in Beerse voor alle waardevolle documenten en opmerkingen bij het opstellen van dit artikel.

Hendrik Deelstra
Universiteit Antwerpen (Campus CDE)
Departement Farmaceutische Wetenschappen
hendrik.deelstra@uantwerpen.be