

# Novartis – Gemeinsam in die Zukunft.

Eine Beilage der Basler Zeitung.

Basler Zeitung | Freitag, 2. März 2018

## Zu neuen Ufern

CEO Vas Narasimhan im ausführlichen Gespräch. Seite 2

## Kultur als Antrieb

Wie komplex ein Kulturwandel ist und warum er sich trotzdem lohnt. Seite 4

## Daten als Schatz

Wie die Digitalisierung das Gesundheitswesen verändert. Seite 6



**Fortschritt für Forschung.** Mit der Kryo-Elektronenmikroskopie bieten sich für Novartis und das Friedrich Miescher Institut in Basel neue Möglichkeiten bei der Suche nach Zielen für Wirkstoffe. Foto Christian Jaeggi



Editorial

Ein Pulsschlag, der weltweit spürbar ist

Von Markus Somm

 Wer vorgibt, heute schon zu wissen, wie die Welt in zehn Jahren aussieht, muss entweder ein Hellseher sein oder ein Pharmamanager. In wenigen Branchen wirken die Kräfte – staatliche Regulierungen, auslaufende Patente und der technologische Fortschritt – ähnlich stark. In der Schweiz, in Basel schlägt das Herz dieser Industrie mindestens doppelt so stark wie anderswo – und vielerorts auf dieser Welt fühlt man ihr den Puls, besonders in den USA.

Das wirtschaftliche Gewicht der Pharmabranche in den USA ist gewaltig. Das wurde erst vor Kurzem sichtbar, als Vas Narasimhan wenige Tage vor seinem offiziellen Arbeitsbeginn als Novartis-Chef Donald Trump während des Weltwirtschaftsforums in Davos traf. «Vielen Dank für die Ehre, hier zu sein, ich bin der CEO von Novartis, wir sind eines der grössten pharmazeutischen Unternehmen der Welt», stellte er sich Trump vor. Vas Narasimhan gratulierte Trump zur Steuerreform für Unternehmen, aber auch zu den Personalentscheiden bei der amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA. Deren neues Führungsteam tue die richtigen Dinge, um Innovationen zu beschleunigen.

Vas Narasimhan – gross geworden in den USA und inzwischen seit wenigen Wochen an der Spitze von Novartis – sprach zwei der entscheidenden Punkte für sein Unternehmen an: Erreicht der medizinische Fortschritt schnell genug die Patienten und bleiben künftig genug flüssige Mittel bei den Firmen für die Forschung? In beiden Punkten haben die USA in jüngster Zeit vorgelegt.

Der Rest der Welt bleibt auf Distanz. Das muss auch Schweizer Politikern zu denken geben. Eine berechenbare, faire Unternehmensbesteuerung ist einer der Grundpfeiler, auf denen die Stärke der Schweizer Wirtschaft ruht. Man muss kein Hellseher sein, um zu wissen, dass einer ihrer wichtigsten Taktgeber weiterhin die Pharmaindustrie sein wird, auch dank Novartis. Deren Puls darf unter neuer Führung künftig gerne leicht erhöht sein. Es wäre kein Grund zur Sorge, schliesslich steht ein junger Arzt an der Spitze, der Leistung und Resultate fördern will – zum Wohle der Patienten und der Aktionäre.

markus.somm@baz.ch

Impressum

Novartis – Gemeinsam in die Zukunft.

Eine Verlagsbeilage der Basler Zeitung in Zusammenarbeit mit Novartis.

**Chefredaktor:** Markus Somm  
**Projektleitung:** Patrick Griesser  
**Redaktion:** Andreas Schwander, Patrick Griesser. Wie folgt gezeichnete Texte stammen von Novartis: Kristin E. D. Coan  
**Gestaltung:** Reto Kyburz  
**Druck:** DZZ Druckzentrum Zürich AG

«Mein Job ist es, die besten Ideen in der Organisation zu finden»

Novartis-Chef Vas Narasimhan strebt nach einer Firmenkultur, bei der die Chefs ihren Mitarbeitern die Hindernisse aus dem Weg räumen

Von Andreas Schwander und Patrick Griesser

Herr Narasimhan, was war der bleibendste Moment seit Ihrer Ernennung zum CEO?

**Vas Narasimhan:** Ich würde sagen, das ist die Aufbruchstimmung, die ich am ersten Tag mit all unseren Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern erlebt habe. Auch die Bilanzmedienkonferenz Ende Januar und mein erster Investor-Call waren gute Erfahrungen. Dort konnte ich meine Vision darstellen, wo sich die Firma hinbewegen soll. Dass dies so gut aufgenommen wurde, hat mich begeistert – auch hinsichtlich der Energie, die freigesetzt wird, wenn man etwas Neues beginnt.

Was für eine Novartis möchten Sie denn bauen?

Wir möchten eine Firma schaffen, die sich auf die Entwicklung von innovativen Medikamenten konzentriert, getrieben durch digitale Technologien und Data Science. Das wird dauern, aber Novartis hat sich hier am Rhein im Verlauf von mehr als hundert Jahren von einem Industrieunternehmen zu einem Gesundheits-Konzern und schliesslich zu einer Pharmafirma entwickelt. Wir konzentrieren uns jetzt auf innovative Therapien, viel stärker basierend auf digitalen Technologien.

Das klingt nach einer ambitionierten Entwicklung.

Ich habe fünf Prioritäten. Die erste ist ein Kulturwandel, durch den unsere Leute mit mehr Inspiration und Entscheidungsbefugnissen handeln können. Zweitens streben wir höherwertige Innovationen an. Diese sollen sich an medizinischen Durchbrüchen wie der Gentherapie CAR-T orientieren. Der dritte Schwerpunkt ist ein Fokus auf Operationelles und Produktivität. Als Industrie waren wir nie wirklich gut darin, effizient zu arbeiten und zum Beispiel neue Methoden in unserer Entwicklung und Produktion einzuführen.

Und welches sind die anderen beiden Punkte?

Wir haben einen Chief Digital Officer angestellt. Er war in der Musikbranche, bei Amazon und hat ein erfolgreiches digitales Geschäft aufgebaut. Er wird uns helfen, Technologie auf eine andere, bessere Art zu implementieren. Das letzte Element ist unser «Vertrag mit der Gesellschaft», mit dem wir sicherstellen, dass wir der Gesellschaft mehr zurückgeben, als wir beanspruchen. Das bedeutet unter anderem neue Ansätze, um den Zugang zu Medikamenten für möglichst viele Menschen sicherzustellen. Die Frage steht im Raum, wie wir als Unternehmen unsere soziale Verantwortung wahrnehmen. Dazu gehören auch unsere Anstrengungen zur Bekämpfung tropischer Krankheiten wie Malaria oder Lepra. Und wir benötigen für unsere Produkte ein Preisbildungssystem, das für die Gesellschaften kosteneffizient ist.

Produktivität in der Fertigung war ja nie wirklich gefragt, weil die Fertigungskosten in der Pharma-Industrie im Vergleich zu Forschung und Entwicklung so tief waren. Weshalb wollen Sie dort ansetzen?

Wenn ich über Produktionskosten nachdenke, dann weil es einen immer stärkeren Druck auf die Preise geben wird. Das heisst, dass Firmen wie Novartis viel agiler und effizienter werden müssen. In der Herstellung ist viel mehr Automation möglich als bisher. Wir haben hier auf dem Campus eine «continuous manufacturing»-Anlage, die computergesteuert auf kleinstem Raum laufend produziert und nicht mehr wie im alten System mit grossen Kesseln und einzelnen Chargen funktioniert. Solche Schritte machen wir jetzt in der Herstellung, aber die müssen wir auch im Marketing und Verkauf vollziehen. Schauen Sie sich nur die Tech-Firmen an, wie agil die sind. Dank ihrer Technologie können sie genau herausfinden, was Konsumenten wollen. Dies streben wir auch an. In unserer Verkaufs-

organisation müssen wir aufholen, sodass unsere Leute genau wissen, welcher Arzt was braucht. Der Einsatz solcher Technologien ist entscheidend in der Zukunft.

Welche Forschungsgebiete wollen Sie verstärken?

Wir werden weiterhin rund neun Milliarden Dollar pro Jahr in Forschung und Entwicklung investieren. Das sind 20 Prozent unseres Umsatzes. Für uns ist das eine Überlebensfrage. Wir können in diesem Bereich gar nicht zurückfahren. Ich sehe die künftigen Aktivitäten in drei Hauptrichtungen. Das Erste sind kurative Therapien, welche Krankheiten heilen, insbesondere Zell- und Gentherapien, wie etwa die CAR-T-Therapie gegen Leukämie. Die zweite Richtung ist, dass wir uns mehr auf Lebensqualität ausrichten werden. Da geht es unter anderem um die alternde Gesellschaft, etwa Krankheiten des Bewegungsapparates, aber auch Alzheimer und andere neurodegenerative Krankheiten, welche die Lebensqualität dramatisch reduzieren.

Und das dritte Gebiet?

Das sind jene Bereiche in der Medizin, wo es grosse, nach wie vor unbefriedigte Bedürfnisse gibt. Darunter sind auch Themen, vor denen die Pharma-industrie bisher zurückgeschreckt ist. Beispiele dafür sind Leber- und Nierenkrankheiten, oder auch fibrotische Krankheiten in der Lunge. Wir haben diese Gebiete immer gemieden, weil sie sehr kompliziert sind und es schwierig ist, hier neue Wirkstoffe zu finden. Aber ich denke, wir müssen uns auch hier anstrengen, denn wenn wir Erfolge haben, dann wird es eine sehr grosse Nachfrage geben.

«Wir werden weiterhin rund neun Milliarden Dollar pro Jahr in Forschung und Entwicklung investieren.»

Gibt es auch Geschäftsbereiche, die Sie in Zukunft nicht weiterführen wollen?

Wir haben schon bekannt gegeben, dass wir die Situation von Alcon in der Medizinaltechnik für Augenkrankheiten überprüfen und wir werden bis spätestens in der ersten Hälfte des Jahres 2019 eine Entscheidung treffen können. Das Generikageschäft von Sandoz ist entscheidend für unsere Strategie, um unsere Medikamente möglichst vielen Menschen zugänglich zu machen. Aber wir werden auch hier evaluieren, wie wir mit sehr differenzierten Generika und Biosimilars arbeiten können. Wir sind schon lange in den traditionellen Generika vertreten, müssen dort aber noch optimieren.

Persönlich stehen Sie für profilierte Forschung, aber Novartis ist auch eine Marketing-Maschine und die Aktionäre werden Sie stark nach deren Erfolg beurteilen. Wie wollen Sie diesem Anspruch gerecht werden?

Einerseits durch die Lancierung von neuen Produkten. Das ist viel anspruchsvoller geworden als früher. Die Gesundheitssysteme sind in der Vergütung selektiver geworden und die Konkurrenz hat sich intensiviert. Ein Präparat herzustellen, das einen wirklichen medizinischen Fortschritt bedeutet, ist tendenziell schwieriger geworden. Deshalb müssen wir kreativer und cleverer werden in der Art, wie wir neue Medikamente auf den Markt bringen. In den nächsten drei Jahren planen wir bis zu zwölf grössere Neulancierungen. Wie erfolgreich wir diese Produkte in den Markt bringen, wird unsere finanzielle Performance entscheidend beeinflussen. Das zweite Element ist Technologie, um den Verkauf effizienter zu machen. Wir haben im Verkauf weltweit über 30000 Mitarbeiter und denen müssen wir helfen, den richtigen Leuten die richtigen Informationen zu geben.

Sie betonen die wachsende Bedeutung von Big Data. Können Sie konkreter werden?

Ich denke bei Big Data an drei verschiedene Ebenen und jede hat unter-

schiedliche Chancen auf einen mehr oder weniger schnellen Erfolg. Die erste ist unsere Fähigkeit, Prozesse und geschäftliche Abläufe zu automatisieren. Viele Branchen waren dort schon sehr viel aktiver. Die Pharmaindustrie als Ganzes hinkt bei der Automation ziemlich weit hinterher. Wir haben zwar schon einige Schritte unternommen, aber grundsätzlich sehen wir viele Möglichkeiten, um mit relativ einfachen Algorithmen unseren Mitarbeitern das Leben viel einfacher zu machen. Dahinter steht auch die Überlegung, dank schneller Umsetzung unsere Kosten zu senken. Das frei werdende Geld können wir dann in wichtigere Dinge investieren.

«In einem Zeithorizont von fünf bis zehn Jahren haben wir völlig andere Konkurrenten.»

Das ist ein organisatorisches Thema...

Das Zweite sind Entscheidungshilfen. Wir möchten Daten und deren wissenschaftliche Auswertung viel mehr dazu heran zu ziehen, um die richtigen Entscheidungen zu fällen. Das praktizieren wir schon in der Pharma-Entwicklung, wo wir alle klinischen Testreihen weltweit in Echtzeit analysieren. Damit können wir feststellen, auf welche Art und an welchen Orten wir die besten Resultate erzielen. Ein ähnliches System ist für Marketing und Verkauf in Arbeit. Das dritte Feld, das nun sehr stark aufkommt, ist das «Cognitive Computing» und die künstliche Intelligenz, kurz KI. Die Frage ist, wie man damit die Forschung und Entwicklung verbessern und mehr Wirkstoffe entdecken kann. Die Antwort darauf ist nicht sofort verfügbar, sondern eine Sache von mindestens drei bis fünf Jahren.

Wo erwarten Sie die schnellsten Fortschritte?

In einigen Gebieten ist der Fortschritt sehr schnell sichtbar geworden, etwa bei der Auswertung von Bildern. Moderne KI-Systeme können das besser als das menschliche Auge, ob das nun Röntgenbilder sind oder CT-Scans. Selbst wenn man pathologische Dünnschnitte und die entsprechenden Dias damit anschaut, erhält man neue Erkenntnisse. Traditionell hat man diese Bilder ja nur mit dem Auge analysiert. Nun gehen wir rückwärts durch die ganze Firmengeschichte und schauen uns all die Pathologie-Dias in unseren Archiven nochmals mittels künstlicher Intelligenz an.

Das ist ein anderes Feld als die Entwicklung neuer Wirkstoffe...

Mithilfe von künstlicher Intelligenz ein neues Molekül zu konstruieren, das ein bestimmtes Ziel treffen soll, ist um einiges anspruchsvoller. Es existieren keine Datensammlungen, an denen man trainieren könnte. Deshalb wird der erfolgreiche Einsatz von KI mit dieser Zielsetzung viel länger dauern und sehr grosse Investitionen erfordern.

Wie und wo tätigen Sie diese Investitionen?

Wir sind in allen drei genannten Gebieten aktiv. Bei der Entwicklung neuer Wirkstoffe oder der Suche nach neuen Patientenpopulationen mithilfe von künstlicher Intelligenz arbeiten wir vor allem in Partnerschaften mit Universitäten, aber auch mit Startups. Dort gibt es viel zu lernen, aber es kommt natürlich auch immer wieder zu Fehlschlägen. Das zu akzeptieren muss ein Teil unserer Kultur werden. Wir müssen besser damit umgehen können, wenn Dinge am Schluss nicht funktionieren. Wenn wir aufgrund dieser veränderten Einstellung aber nur ein paar wenige grosse Fortschritte machen und Wirkstoffe finden, dann lohnt sich das allemal.

Wie beurteilen Sie die vielen neuen Gesundheits-Apps auf Smartphones?

«Consumer Interfaces» sind ein sehr wichtiges Thema. Es gibt inzwischen sehr viele Gesundheits-Apps, Novartis arbeitet beispielsweise mit Gesundheits-Forschungs-Systemen von



Der Region verbunden. Der neue Novartis-Chef Vas Narasimhan fühlt sich in Basel daheim und hat die weltweite Gesundheitsversorgung im Blick. Foto Nicole Pont

Apple. Grundsätzlich erhalten die Konsumenten mehr Macht, aber das Geschäftsmodell für die Unternehmen ist noch nicht klar erkennbar. Wir haben zwar schon einige Investments getätigt, aber es ist noch nicht klar, wie wir damit langfristig Geld verdienen werden.

Sehen Sie die Möglichkeit, die Entwicklungskosten mithilfe von Big Data zu reduzieren?

Wir haben bereits viele Millionen Dollar in ein Projekt namens «Stride» investiert, auch hier in Basel, um von allen Forschungsprojekten auf dieselbe Art Daten erfassen zu können. Bis Mitte 2018 werden wir alle wichtigen Systeme in der Medikamentenentwicklung entsprechend ausgerüstet haben. Nun wollen wir auch in anderen Bereichen die Art und Weise beschleunigen, wie wir Daten sammeln, aufbereiten und auswerten, beispielsweise um Patienten für klinische Versuche zu finden. Ein Ansatz ist es auch, die Versuche zu den Patienten zu bringen und nicht mehr umgekehrt. Wir schauen auch, ob wir Anfragen von Suchmaschinen auswerten können, wenn Leute im Internet nach Krankheiten suchen.

Funktioniert das in Verbindung mit den Vorstellungen von Datenschutz in Europa?

Das ist ein wichtiger Einwand. Derzeit probieren wir das in den USA aus. Grundsätzlich sind wir mit vielen dieser «Getting to the Patient»-Techno-

logien erst einmal in den USA aktiv. In Europa ist es noch nicht klar, wie man in diesen Bereichen mit Datensicherheit umgehen will. Da braucht es noch einen Entscheid der EU-Kommission, wie dies umgesetzt werden soll.

Das regulatorische Umfeld ist nur ein Bereich.

Ein weiteres Thema ist tatsächlich, wie man dann die Daten von den Patienten einsammelt. Wir treiben ein paar Projekte voran, die beispielsweise mit Sensoren arbeiten, sodass man sehr genau Endpunkte einer Studie definieren kann. Je genauer diese Daten sind, desto kleiner kann die Patientenpopulation sein, mit der man arbeitet.

Wir haben das mit Microsoft-Connect gemacht bei multipler Sklerose. Die Technologie, die wir in diesen Studien einsetzen, mist, wie sich Patienten bewegen. Die Schwierigkeit besteht darin, dass sehr viele Daten über so eine Schnittstelle hereinströmen und man ein System benötigt, das diese Daten analysiert. Erst danach kann man den Regulatoren darstellen, wie man zu diesem Ergebnis gekommen ist. Das Wichtigste überhaupt in der Pharma-Entwicklung ist, dass man die Regulatoren mit an Bord hat. Diese sind grundsätzlich offen, aber es braucht natürlich Zeit.

Produziert Big Data nicht auch neue Mitbewerber? Wird die Google-Mutter Alphabet eines Tages mit Novartis konkurrieren?

Die konkurrieren schon jetzt mit uns um talentierte Mitarbeiter. Am Anfang stiessen Tech-Firmen sehr schnell in unseren Bereich vor. Das hat sich nun geändert und sie konzentrieren sich stärker auf die Schnittstellen zwischen Patient und Gesundheitssystem, wo es noch sehr viele Ineffizienzen gibt. Das hat auch damit zu tun, dass die pharmazeutische Forschung und Entwicklung sehr anspruchsvoll und stark reguliert ist. Aber wir müssen uns auf jeden Fall auf eine Welt vorbereiten, in der wir in einem Zeithorizont von fünf bis zehn Jahren völlig andere Konkurrenten haben.

Sie haben schon mehrfach die Bedeutung von Novartis Social Business betont. Wollen Sie die bei Sandoz angesiedelte Einheit ausbauen?

Ich bin richtig begeistert, wie sich das entwickelt. Wir haben mit ein paar wenigen Projekten in Indien zur Behandlung von Lepra und Malaria begonnen und nun haben wir uns am WEF in Davos mit verschiedenen Organisationen getroffen, die in diesem Feld aktiv sind. Mittlerweile wächst das Novartis Social Business in Indien, Afrika und andern Ländern. In Zukunft werden wir uns um einige Schlüsselbereiche kümmern, in denen wir die grösste Wirkung erzielen können. Deshalb haben wir eine Gruppe von Krankheiten definiert, auf die wir uns konzentrieren. Eines der Ziele ist eine Welt ohne Lepra. Das ist möglich,

denn Novartis produziert alle Medikamente, die nötig sind, um Lepra zu heilen. Bei Malaria haben wir zwei der ganz wenigen neuen Wirkstoffe in der Entwicklung und dann gibt es ein paar andere Bereiche, etwa Tuberkulose oder die von Parasiten hervorgerufene Chagas-Krankheit, mit denen wir uns gezielt befassen werden.

Wie ist der Entwicklungsstand bei Antibiotika? Diese sind entscheidend für ein Gesundheitswesen und trotzdem wird zu wenig investiert.

Bei den antimikrobiellen Medikamenten sehen wir ein typisches Marktesagen. Das Problem hier ist, dass man, selbst wenn man ein hervorragendes neues Antibiotikum entwickelt, damit kein Geld verdienen kann. Spitäler werden ein neues Antibiotikum nur gegen die am stärksten resistenten Bakterien verwenden und es deshalb möglichst selten einsetzen. Das Ziel muss es ja sein, nicht auch noch gegen dieses neue Mittel Resistenzen zu erzeugen. Eine sinnvolle Kommerzialisierung rückt damit in weite Ferne. Es gibt zwar Anstrengungen, um Anreize für die Industrie zu schaffen, damit diese neue Antibiotika entwickelt, aber diese überzeugen noch nicht.

Brechen Sie die Forschung an Antibiotika ab, wenn ein Geschäftsmodell nicht absehbar ist?

Gegenwärtig machen wir damit weiter und hoffen, dass sich ein Geschäftsmodell findet. Aber grundsätzlich hat die ganze Branche Schwierigkeiten, Forschung in diesem Gebiet wirtschaftlich zu begründen. Eine Eigenheit der Antibiotika ist es, dass sie bezüglich der klinischen Tests und der Zulassung so aufwendig behandelt werden wie ein Produkt für einen Massenmarkt. Die effektiven Verkäufe stellen dann aber einen winzigen Nischenmarkt dar, der per Definition auf keinen Fall wachsen darf.

Gibt es denn keinen Ausweg aus dieser Sackgasse?

Vorläufig gibt es den nicht. Wir müssen uns überlegen, ob eine Firma, die ein solches Produkt entwickelt, nicht auch noch Zahlungen oder Leistungen in irgendeiner anderen Form ausserhalb des Verkaufserlöses erhalten soll. Denn rein mit dem Verkauf lässt sich der Entwicklungsaufwand niemals rechtfertigen. Ähnliches wurde schon gemacht, etwa in der Welt der Impfstoffe, die kommerziell eigentlich ebenfalls uninteressant sind.

Sie sagten, Sie wollen die Unternehmenskultur ändern. Was für eine Kultur wünschen Sie sich und was wollen Sie von der gegenwärtigen Kultur erhalten und was nicht?

Ich kam im Jahr 2005 zu Novartis und mich hat immer diese Leistungsbereitschaft beeindruckt. Das gehört zu dieser Firma seit der Fusion im Jahr 1996. Unter Joe Jimenez wurde das Unternehmen sehr viel stärker auf Zusammenarbeit und Integration ausgerichtet. In Zukunft müssen wir zudem auf anderes achten, auch weil wir attraktiv sein müssen für die Generation der Millennials, die ein Unternehmen mit andern Augen betrachten. Zentral ist die Frage, wie wir Menschen inspirieren. Mitarbeiter wollen einen Sinn in der Arbeit sehen und sie wollen überzeugt davon sein, dass Novartis etwas sehr Wichtiges für die Welt macht. Wir erzielen unsere Profite, weil wir wichtige Dinge machen.

«Wenn man eine engagierte und kreative Kultur hat, erzielt man bessere Leistungen.»

Und neben der Sinnfrage?

Wir möchten eine viel selbstständigere und eigenverantwortlichere Organisation schaffen, nach dem Prinzip des «Empowerment». Historisch sind Firmen so aufgestellt, dass Entscheidungen an der Spitze getroffen werden und die Befehle anliessend abwärts durch die Organisation fliessen.

Das ist doch auch bei Novartis so...

In meiner Vorstellung muss man die Pyramide umdrehen. Als Leader befindet man sich unten in der Pyramide und der Job ist es, den Teams alle Hindernisse aus dem Weg zu räumen und die besten Ideen in der Organisation zu finden. Das ist eine grosse Veränderung in der Geisteshaltung für alle Führungskräfte in der Firma. Viele sind stärker in der Vorstellung verhaftet: «Ich bin der Boss und alle sollen zuhören.» Wenn man das mit den erfolgreichen Tech-Firmen vergleicht, dann konzentrieren diese sich viel stärker darauf, die besten Ideen zu entwickeln, und nicht auf die Hierarchie. Das ist das Modell, das ich gerne hätte. Aber das ist eine lange Reise und wird fünf Jahre oder mehr dauern. Und daran muss ich mich manchmal selbst erinnern.

Wie wollen Sie diesen Wandel in der Kultur managen?

Da gibt es verschiedene Schritte. Ein wichtiger Punkt ist, wie sich das Führungspersonal verhält. Dazu gehört auch, wie ich mich benehme und wie wir miteinander kommunizieren. Wenn ich, die Geschäftsleitung und die obersten etwa 200 leitenden Angestellten zeigen, dass wir den Wandel tatsächlich wollen, dann sendet das ein starkes Signal aus. Das zweite sind Symbole. Es gibt Signale, die wir durch die ganze Organisation schicken und wir müssen ein paar solcher Status-Symbole eliminieren. Wir schaffen bei-

spielsweise einen einheitlichen Bonus-Pool. Das zeigt, dass wir «eine Novartis» sein wollen und nicht miteinander konkurrieren. Wir bekämpfen Krankheiten und konkurrieren mit anderen Unternehmen, aber wir stehen untereinander nicht im Wettbewerb. Und wenn Sie die Firma kennen, dann wissen Sie, dass es sehr viel interne Konkurrenz gegeben hat. Die Anreize durch den Bonus-Pool werden nun überall gleich sein. Man hat die individuelle Performance und die Novartis-Performance als Ganzes, aber nichts mehr dazwischen.

Sie benötigen dafür auch die richtigen Mitarbeiter.

Wir haben rund 10000 Menschen bei Novartis, die andere Leute führen. Auch die müssen wir davon überzeugen, dass sie anders führen sollen. Das letzte Element wird sein, Systeme zu schaffen, welche diese neue Kultur festigen. In grossen Firmen wie der unsrigen gibt es sehr viele Systeme, die darauf ausgelegt sind, die Leute zu kontrollieren, statt sie einfach arbeiten zu lassen. Ich nenne das «structured empowerment» oder strukturelle Selbstständigkeit. Wenn man den Leuten einen Bereich absteckt und dann sagt, dort könnt ihr machen, was euch für die Firma am sinnvollsten erscheint, dann erhält man die besten Resultate. Aber wenn man mit Mikromanagement anfängt und Strukturen schafft, die Mitarbeiter einengen, und jedes Detail kontrolliert wird, dann geht das nicht. In einem Wissens-Konzern wie Novartis arbeiten extrem gut ausgebildete Mitarbeiter, die etwas beitragen wollen. Das ist auch eine grosse Veränderung.

Haben Sie die geeigneten Führungskräfte für diesen Weg?

Ich denke schon. Vieles hängt auch davon ab, dass man den Managern erlaubt, ihre Leute anders zu führen. Klar ist auch, am Anfang werden wir mit allen Leuten weitermachen, die da sind, aber es wird dann auch sicher einige geben, denen diese Veränderung nicht gefällt.

Ist der angestrebte Kulturwandel die Anstrengungen wert?

Viele Untersuchungen zeigen, dass Kultur einer der stärksten Leistungstreiber überhaupt ist. Und wenn man eine engagierte und kreative Kultur hat, dann erzielt man als ganzes Unternehmen auch bessere Leistungen. Das ist nicht einfach «nice to have». Wenn wir es schaffen, eine solche Kultur zu fördern, dann sind wir besser als alle andern. Deshalb ist es die Anstrengung wert.

Aber Sie erzeugen damit auch Konflikte. Wie gehen Sie damit um?

In den nächsten sechs Monaten werde ich die meisten Standorte besuchen und mit den Menschen bei Novartis sprechen und mir ihre möglichen Bedenken anhören. Es besteht immer das Risiko, dass wir hier in Basel sitzen und denken, wir könnten von hier aus alles anstossen und entscheiden. Ist das nicht «Back to Ciba»? Da gab es schon einmal eine sehr flache Hierarchie. Arbeiten Sie nun vor allem mit den ältesten Mitarbeitern, die noch die Kultur der Ciba vor der Fusion mit Sandoz kannten?

Sie sind nicht der Erste, der mir das sagt. Viele Leute haben mir schon erzählt, Sandoz sei «Kontrolle ist alles» gewesen und Ciba «Empowerment ist alles». Ich war damals nicht hier. Aber vielleicht sollte ich wirklich mit den alten Ciba-Leuten sprechen und ein Round-Table mit ihnen veranstalten (lacht).

Wie wichtig ist das Verhältnis von Novartis zu Basel?

Basel ist unsere Heimat und das wird sich nicht ändern. Die Geschichte der Firma hier geht rund 250 Jahre zurück und wir brauchen eine starke Verbindung mit der Stadt und ihren Institutionen. Daran arbeiten wir aktiv, vor allem mit der Universität und dem Unispital. Da gab es immer eine Zusammenarbeit, aber allein schon angesichts der räumlichen Nähe können wir da noch viel mehr machen.

Fortsetzung auf Seite 4



Fortsetzung von Seite 3

Es wird also vermehrt Kooperationen mit dem Unispital geben?

Ja, das ist das Ziel. Selbst wenn es nur darum geht, Ideen auszutauschen, aber natürlich können wir auch bei klinischen Versuchen enger zusammenarbeiten.

Wie nahe sind Sie dem Leben in der Stadt?

Ich lebe mit meiner Familie hier und das seit zehn Jahren mehr oder weniger durchgehend. Basel ist für uns zur Heimat geworden. Klar, wenn man zugezogen ist, existieren immer gewisse Einschränkungen. Aber meine Kinder spielen in lokalen Sportvereinen mit. Beide Jungs sprechen sehr gut Deutsch und an den Wochenenden bin ich auf den örtlichen Fussball- und Basketballplätzen. Wir versuchen, unser Leben so normal wie nur irgend möglich zu halten.

Fühlen Sie sich willkommen?

Ich habe mich hier immer willkommen gefühlt. Und gleichzeitig hat es in den vergangenen Jahren eine gewisse Öffnung gegeben. Seit 2005 ist Basel noch internationaler geworden.

Wie sieht der perfekte Tag für Sie in Basel aus?

Der perfekte Tag? Wir geniessen alles, was wir mit den Kindern machen, aber auch alles, was in der Stadt so los ist. Ein Highlight ist immer der Stadtlauf, wo meine Jungs mitlaufen, und dann gehen wir Pizza essen. Das ist immer ein sehr spezieller Tag. Meine Kinder lieben die Herbstmesse – auch wenn mich die schnellen Bahnen nicht so begeistern. Ich fahre gerne mit dem Fahrrad zur Chrischona, manchmal auf der Strasse, manchmal auf dem Mountain-Bike-Weg. Hin und wieder nehme ich auch den Gempfen in Angriff, aber das ist viel anstrengender.

Wenn Sie Leute im Tram treffen, was sagen Sie Ihnen über die Firma?

Angesprochen werde ich kaum. Ich bin oft im Tram mit den Kindern unterwegs, ob zu Sportanlässen oder zum Musikunterricht. Wenn mich Novartis-Leute treffen, sagen Sie mir nur nette Dinge (lacht), aber sonst gibt es das selten. Ich weiss gar nicht, ob die Leute wissen, wer ich bin. In den beiden Sportvereinen, in denen meine Kinder mitmachen, sprechen die Eltern mit mir nie über Novartis. Da geht es ums tägliche Leben und die Kinder. Selbst nach dem WEF in Davos in einer Turnhalle hat mich niemand gefragt, wie es denn da war, obwohl ich da viele spannende Leute getroffen habe. Die Leute haben mich nur gefragt, wie denn mein Samstag war. Das schätze ich sehr in Basel.

Werden Sie die Arbeit als Leiter der Medikamentenentwicklung vermissen?

Ich war mehr als zehn Jahre in verschiedenen Funktionen in der Forschung und Entwicklung. Ich liebe die Wissenschaft und ich liebe die Medizin und liebe es, mir Gedanken darüber zu machen, wie unsere Medikamente wirken. Ich muss lernen, mich etwas aus dieser Welt zurückzuziehen. Das Gute ist, dass ich mit allen anderen Dingen so viel zu tun habe, dass es gar nicht anders geht, als mich zurückzuziehen. Aber ja, ich werde es vermissen.

# «Selbstständigkeit für alle»

«Empowerment» soll zu einer agileren und innovativeren Unternehmenskultur führen

Von Andreas Schwander

Der neue CEO Vas Narasimhan will mit Novartis ein grosses Projekt verwirklichen, das jeden Mitarbeiter und jede Mitarbeiterin betreffen soll. Das Unternehmen soll einen «Culture Change» machen, einen Kulturwechsel durchführen. Das Schlagwort dabei ist «Empowerment», was so viel heisst wie «Bevollmächtigung» oder auch «Selbstständigkeit für alle». Leute sollen selbstständig arbeiten, denken und entscheiden, oder im Sinne von Apple-Gründer Steve Jobs: «Wir stellen nicht intelligente Leute an, um ihnen dann zu sagen, was sie zu tun haben.» Bei einigen älteren Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern, Leuten, welche noch die alte Ciba kannten, dürfte das Erinnerungen wachrufen. Da gab es das schon einmal, mit flachen Hierarchien und weitreichenden Kompetenzen für jeden.

Ein Kulturwandel ist jedoch ein anspruchsvolles Vorhaben. Heike Bruch, Professorin für Betriebswirtschaftslehre an der Universität St. Gallen, sagt dazu: «Man kann Kulturen verändern, braucht dabei jedoch einen langen Atem. Schnellschüsse funktionieren nicht. Dafür hat man bei einem gelungenen Culture Change auch eine Veränderung, die stabil ist und nachhaltig das Unternehmen verändert. Denn per Definition ist eine Kultur die über die Zeit gewachsene Gemeinsamkeit der geteilten Grundanschauungen und Werte. Sie entsteht über Erfahrung, wird geprägt durch tiefgreifende Ereignisse in der Entwicklung des Unternehmens und ist daher nicht ad hoc veränderbar.» Das Vorhaben brauche daher einen langen Atem und erfolgt in kleinen Schritten. Zudem kann man eine Firmenkultur mit falschen Massnahmen und falschem Verhalten sehr viel schneller zerstören als um- und aufbauen. Die Mitfahr-App Uber sei da das aktuellste Negativ-Beispiel.

## Prägende Erfahrungen

Eine Weiterentwicklung der Firmenkultur sollte ausserdem fokussiert vor sich gehen. Dazu gibt es verschiedene Möglichkeiten. Denn eine Unternehmenskultur stellt sich laut Heike Bruch auf verschiedenen Ebenen dar. Die oberste betrifft die Artefakte, das heisst die Corporate Identity, die Logos, den Auftritt. Diese Ebene ist sichtbar und gestaltbar und hat vor allem wegen der Symbolik eine grosse Bedeutung. Allein auf dieser Ebene anzusetzen, geht jedoch für einen Kulturwandel nicht tief genug.

Die zweite Ebene betrifft Werte, Rituale, Verhaltensmuster und Traditionen, etwa wie Sitzungen ablaufen und wie die Firma ihre Feste feiert, nach welchen Kriterien befördert wird und wie mit Anerkennung umgegangen wird.

Auf der dritten und grundlegenden Ebene stehen die unbewussten geteilten Grundüberzeugungen, die sich in Fragen ausdrücken: «Weshalb machen wir das?» und «Wie viel Sinn macht die Sache?»



Mehr als Organisation. In die Firmenkultur fliessen unter anderem Tradition, Persönlichkeiten und Hierarchien ein. Foto Novartis

und die Überzeugung, was zu Erfolg führt. Diese Grundüberzeugungen prägen die «Persönlichkeit» einer Firma am stärksten. Auf dieser Ebene sind gleichzeitig die Änderungen am schwierigsten. Denn eine Herausforderung ist, dass diese tiefen Grundüberzeugungen oft unbewusst vorliegen.

Ein wesentlicher erster Schritt der Kulturentwicklung ist daher, dass Führungskräfte zunächst einen Weg finden, die bestehende Kultur zu verstehen und insbesondere auch ein Bild zu gewinnen, wie ihre Firma im tiefsten Innern aussieht. Gleichzeitig ist es wesentlich, dass ein Culture Change auf allen Ebenen gleichzeitig ansetzt – auch dort, wo es schwierig ist. Wenn Unternehmen sich auf die Oberflächenphänomene beschränken und nur das Logo ändern oder losgelöst von anderen Themen «duzen» als Standard einführen, wird das zu kurz greifen oder sogar Zynismus wecken, wenn die Mitarbeiter die Glaubwürdigkeit der Kulturentwicklung vermissen.

Besonders erfolgversprechend ist ein Culture Change dann, wenn er die DNA des Unternehmens weiterentwickelt. Das heisst, auch die Wurzeln, die Tradition, die Erfolgsmuster der Vergangenheit zu verstehen und auf dieser Grundlage die Kultur zu entwickeln. Eine Wunschkultur zu etablieren, die der DNA komplett zuwiderläuft und die Menschen nicht dort abholt, wo sie stehen, kann demgegenüber nur in Ausnahmefällen wie bei disruptiven Ereignissen, etwa tiefgreifenden Krisen, gelingen.

## «L'usine se débrouille soi-même»

Den Trend des Empowerment gibt es schon lange und Heike Bruch hält ihn für sehr sinnvoll. Zudem haben sich solche Vorstellungen aus der Novartis-Vorgängerfirma Ciba bis in die heutige Zeit an einigen versteckten Orten erhalten. In den Unterwalliser Fabriken in Monthey jener Ciba-Teile, die nun zu Syngenta,

Huntsman oder BASF gehören, gibt es ein geflügeltes Wort. Das heisst: «L'usine se débrouille soi-même» – «Die Fabrik kommt schon selber zurecht». Das wurde und wird bis heute in vielen Abteilungen dort selbstbewusst durchgezogen, selbst wenn es «aux gens de Bâle», bei den «Leuten aus Basel» zu Irritationen führt.

Dieses Selbstbewusstsein bekamen nach den Besitzerwechseln auch jene Manager aus Deutschland, England oder den USA zu spüren, welche das Modell nicht kannten. Denn wer Selbstständigkeit sät, wird Selbstbewusstsein ernten – auch an unerwarteten Orten.

Nur wenn Mitarbeiter das «Warum?» verstehen, werden sie sich öffnen.

Wichtig ist in einem solchen Projekt laut Heike Bruch auch, dass der Change-Prozess von allem Anfang an so durchgeführt wird, wie man die Kultur nachher haben will. Wenn Empowerment das Ziel des Kulturwandels ist, sollte dementsprechend der Change-Prozess bereits sehr stark durch Empowerment geprägt sein und eine starke Involvierung beinhalten.

Entscheidend ist laut Einschätzung von Heike Bruch ferner, dass es gelingt, Offenheit, Bereitschaft und Inspiration für den Change zu wecken. Dies erfordert intensive Kommunikation, und zwar zu Beginn vor allem zu einer Frage: «Warum?» Dieses «Know why» gilt es zu vermitteln. Es zielt auf den Sinn der Veränderungen ab und steht klar vor den Fragen nach dem «Was?», «Wie?» und «Wann?». Nur wenn die Mitarbeiter das «Warum?» verstehen und sich mit dem Change identifizieren, werden sie sich öffnen und aktiv dazu beitragen. Daher sollte bei jedem Kulturwandel ein Storytelling erfolgen, bei dem diese Fragen be-

antwortet werden: Warum machen wir das, warum ist es so wichtig und warum genau jetzt?

Es ist deshalb wichtig, den Prozess mit den Mitarbeitern zusammen zu erarbeiten und vorzubereiten. Wer Empowerment will, kann es laut Bruch nicht befehlen, sondern muss die Mitarbeiter selbstständig Strategien entwickeln lassen, in denen sie darlegen, wie sie denn künftig ihre Selbstständigkeit sehen – mit dem Risiko, dass die Fabrik dann eben sagt: «Das können wir alleine.» Die Implementierung der Grundhaltungen muss bereits im Prozess vorgelebt werden und daher bereits bei der Erarbeitung der Kulturveränderungen und der Massnahmen beginnen. Sie beginnt nicht erst, wenn die Massnahmen «ausgerollt» werden. Zwei Drittel der Veränderung erfolgen bereits in der Erarbeitung der richtigen Inhalte und Massnahmen, nur etwa ein Drittel, wenn man offiziell mit der Implementierung beginnt.

## Keine Frage von Anweisungen

Fehlschläge sind häufig. Mehr als 70 Prozent aller Culture-Change-Prozesse scheitern. Die Gründe sind vielfältig, wie die Expertin sagt. Meist werden die menschlichen Faktoren vernachlässigt, und es wird auch unterschätzt, wie lange und mühselig der Weg sein kann. Zudem kann man einen Kulturwandel nicht einfach ans Personalmanagement delegieren. Und dann gibt es auch immer Menschen im Unternehmen, die gegen den Change sind und zum Beispiel ihre Machtpositionen und Privilegien nicht aufgeben wollen.

Trotzdem ist Heike Bruch fest davon überzeugt, dass sich das Engagement, die Arbeit und die Investition in den Kulturwandel lohnen: Eine gesunde Kultur ist das zentrale Merkmal von Hochleistungsunternehmen und der entscheidende Faktor für Attraktivität als Arbeitgeber und Mitarbeiterbindung.

ANZEIGE

SEIT JAHREN  
EIN VERLÄSSLICHER  
PARTNER VON  
NOVARTIS.

Havas Health & You ist eines der grössten internationalen Kommunikations-Netzwerke innerhalb der Havas-Gruppe im Bereich Healthcare und Wellness. Mit mehr als 65 multidisziplinären Agenturen und über 4.000 Mitarbeitern in 50 Ländern fokussieren wir uns darauf, Entscheidungen für ein gesundes Leben zu fördern.

**HAVAS**  
HEALTH & YOU

www.havashealthandyou.com



# Eine Revolution in der Mikroskopie

Die Aufnahme von Bildern bislang nie gesehener Wirkstoff-Ziele weckt grosse Hoffnungen



## Neue Einblicke.

Kryo-Elektronenmikroskope sind das Mass der Dinge. In Basel arbeiten das Friedrich Miescher Institut und Novartis zusammen.

Foto Christian Jaeggi

Von K.E.D. Coan

Das Sichtbarmachen der dreidimensionalen Strukturen von Proteinen – den winzig kleinen Maschinen der Biologie – ist bei der Entwicklung neuer Arzneimittel häufig ein kritischer Schritt. Bislang gibt es nur eine Handvoll von Technologien, mit denen Bilder dieser winzigen Moleküle aufgenommen werden können, und diese Methoden funktionieren nicht bei allen Proteinen. Daher müssen viele Proteine – die möglicherweise als Wirkstoff-Targets eingesetzt werden könnten – noch ausführlich untersucht werden. Dank neuester Fortschritte in der Mikroskopie rücken nun viele dieser bisher schwer fassbaren Proteine in die Reichweite von Strukturbiologen. Gemeinsam haben Novartis und das Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research ein hochmodernes Mikroskopiezentrum ins Leben gerufen, um sich an dieser Revolution in der Arzneimittelforschung zu beteiligen.

## Ein Quantensprung

«Als ich zum ersten Mal sah, was mit der Kryo-Elektronenmikroskopie möglich ist, war ich völlig von den Socken», sagt Gruppenleiter Nicolas Thomä vom mit Novartis verbundenen Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research (FMI) in Basel. «Es war ganz klar, dass dies eine Revolution ist und wir einen Quantensprung der Möglichkeiten erleben werden.»

Die Kryo-Elektronenmikroskopie, kurz Kryo-EM, ist ein Verfahren, bei dem mit Elektronenstrahlen (anstatt Lichtstrahlen) Bilder von winzigen biologischen Molekülen wie etwa Proteinen erzeugt werden, die etwa eine Million Mal kleiner sind als ein Millimeter. Anhand dieser Bilder können Wissenschaftler dreidimensionale Strukturen abbilden und die innere Funktionsweise von Proteinen verstehen – und mit diesen Informationen können sie wiederum Arzneimittel entwickeln, die mit diesen Proteinen interagieren.

«Moleküle sehen zu können, war immer ein wichtiger Bestandteil bei der Verbesserung von Arzneimitteln», so Thomä. Sein Fachgebiet ist die Proteinmechanik der DNA-Replikation und

DNA-Reparaturprozesse, die bei einer Fehlfunktion Krebs verursachen können. «Die Sichtbarmachung dieser kleinen Proteine – die Minimaschinen der Zelle – hilft uns zu verstehen, wie sie funktionieren und wie sie im Falle von Krankheiten nicht funktionieren.»

Die Kryo-EM ist nicht neu, sondern das Ergebnis jahrzehntelanger Arbeit – Arbeit, für die die Forscher im vergangenen Jahr den Nobelpreis für Chemie erhielten. Ausserdem ist die Kryo-EM nicht das einzige Verfahren, mit dem Bilder von Proteinen aufgenommen werden können. Andere häufig verwendete Verfahren sind die Proteinkristallographie sowie die magnetische Kernresonanzspektroskopie, die genauso komplex sind, wie sich ihre Bezeichnungen anhören. Dank ihnen konnten Wissenschaftler bereits die strukturellen Details von weit mehr als 100 000 Proteinen der unterschiedlichsten Organismen sammeln. Dies ist jedoch nach wie vor nur ein Bruchteil der über eine Million Proteine, die die Biologie bietet.

Die Kryo-EM eignet sich ideal für einige dieser bislang unnahbaren Proteine. Bis vor einigen Jahren waren mit ihr erstellte Bilder jedoch nicht detailliert genug, sodass sie für die Arzneimittelforschung ungeeignet waren. Dank den jüngsten technologischen Fortschritten bei den Kameras der Mikroskope und den enormen Verbesserungen bei der Bildbearbeitung bieten die mit der Kryo-EM erstellten Bilder nun eine ausreichend hohe Auflösung, mit der Proteine fast im atomaren Detail sichtbar gemacht werden können.

## Teil der Revolution sein

Forscher in aller Welt sind begierig, mit diesen neuen Mikroskopen arbeiten zu können. Allerdings ist es nicht immer leicht, an eines heranzukommen. Diese Instrumente sind teuer, kompliziert, und nur wenige Menschen verfügen über die erforderlichen Fachkenntnisse, um sie zu bedienen – ganz zu schweigen davon, um damit zu arbeiten. Kurz gesagt: Der Kauf eines solchen Mikroskops ist für jede Einrichtung eine gewaltige Herausforderung.

«Für das FMI alleine wäre es sehr schwierig gewesen, und mir war bewusst, dass wir einen Partner brauchen», erklärt Thomä. «Nachdem wir diese ersten Ergebnisse gesehen hatten, kontaktierte ich direkt meine Partner bei Novartis.» Thomä wusste, dass die Technologie nicht nur für das FMI, sondern auch für die Arzneimittelforschung bei Novartis eine Revolution sein könnte. Auch Sandra Jacob, eine der Partnerinnen von Thomä bei Novartis, war sich dessen bewusst.

«Die Investition ist für einen alleine zu hoch – selbst für die meisten Pharmaunternehmen.»

«Die besten Gruppen der Welt steigen alle auf Kryo-EM um. Die Investition ist jedoch für einen alleine zu hoch – selbst für die meisten Pharmaunternehmen», sagt Sandra Jacob, Executive Director of Protein Sciences an den Novartis Institutes for BioMedical Research (NIBR). «Nachdem Nicolas uns kontaktiert hatte, wussten wir, dass wir voneinander lernen konnten und dass dies etwas war, was wir gemeinsam tun sollten.»

Dieser Vorschlag stellte für beide Institute eine der bislang grössten technologischen Investitionen dar. Gemeinsam konnten Thomä und Jacob jedoch ihre jeweilige Geschäftsleitung von den Versprechen dieser innovativen Technologie überzeugen. In der Folge erhielten sie die Finanzierung zur Schaffung eines brandneuen gemeinsamen Kryo-EM-Zentrums auf dem Novartis Campus in Basel, nur wenige Minuten vom FMI entfernt.

Dank der Verbindung der Kompetenzen, des Engagements und der Begeisterung aller Beteiligten wurde das Zentrum Ende 2016 in Betrieb genommen. Novartis ist damit eines der ersten Pharmaunternehmen, das über sein eigenes Mikroskop und den direkten Zugang zum revolutionären Potenzial dieser Instrumente verfügt.

Novartis arbeitet bereits seit Langem mit den verschiedensten Instituten zusammen, um die Arzneimittelforschung in aller Welt voranzutreiben. Unter der

Leitung von Jay Bradner, Präsident der NIBR seit 2016, hat Novartis noch mehr offene Wissenschaftsinitiativen ins Leben gerufen. Gleichzeitig wurden potenzielle Partner aktiv angeregt, neue Forschungsideen einzubringen.

«Novartis arbeitet auf die unterschiedlichste Art und Weise mit externen Partnern hier in der Schweiz und rund um den Globus zusammen, und zwar vom Austausch im kleinen Rahmen bis hin zu Konsortien aus mehreren Instituten», sagt Jacob. «Das alles wird vom Wunsch getrieben, voneinander zu lernen, sowie vom Engagement von Novartis, der Welt Instrumente zur Verfügung zu stellen, um die Arzneimittelforschung anzuregen.» Diese Zusammenarbeit mit dem FMI war dabei genau die Art von Projekt, die Wissenschaftler zusammenbringen konnte, um die Entdeckung und Entwicklung besserer Medikamente zu fördern.

## Hochsensible Instrumente

Bevor die Wissenschaftler jedoch mit ihren Versuchen beginnen konnten, musste zuerst die spezialisierte Anlage geplant und gebaut werden, die für diese sensiblen Instrumente benötigt wurde. Elektronenmikroskope sind äusserst empfindlich und müssen von jeglichen Geräuschen, Vibrationen oder Temperaturschwankungen isoliert werden. Selbst elektromagnetische Felder können Probleme verursachen. Die bisherigen Erfahrungen des FMI mit derartigen Instrumenten erwiesen sich bei der Planung des Zentrums als enorm wertvoll. Novartis Technical Operations wiederum brachten das nötige Know-how für den Bau einer solchen Anlage ein.

Seit der Fertigstellung des Zentrums arbeiten Mitarbeiter beider Institute gemeinsam daran, einen reibungslosen Betrieb der Anlage zu gewährleisten. Sie unterstützen einander bei den vielen Forschungsprojekten, die nun von der Technologie profitieren können.

«Ohne diese Zusammenarbeit gäbe es kein Mikroskop», sagt Christian Wiesmann, der seit 2015 das NIBR-Team im Bereich Kryo-EM leitet. «Wir arbeiten wirklich als ein Team zusammen.»

Das Kryo-EM-Zentrum ist noch nicht einmal seit einem Jahr in Betrieb, trägt aber bereits zur Arbeit in der Arzneimittelforschung bei. Die Kryo-EM bietet zahlreiche Chancen: So können Wissenschaftler nun nicht nur einzelne Proteinstrukturen sichtbar machen, sondern auch Verbünde mehrerer Proteine, die zusammenarbeiten.

## Abwehr gegen Parasiten

«An biologischen Signalwegen sind in der Regel viele Proteine beteiligt. In der Vergangenheit mussten wir die meisten ignorieren und uns jeweils auf ein einziges konzentrieren», sagt Thomä. «Mit der Kryo-EM können wir die vielen Teile gleichzeitig betrachten und ihre Interaktion untersuchen.»

«Was uns vorher fast unmöglich schien, scheint nun durchaus machbar.»

Neben den biologischen Signalwegen sind viele möglicherweise interessante Wirkstoff-Targets Proteinkomplexe, also Sammlungen von Proteinen, die sich miteinander verbinden, um eine einzige biologische Maschine zu bilden. Einer dieser Komplexe und eines der ersten Forschungsprojekte, die im Kryo-EM-Zentrum untersucht werden, ist ein als Proteasom bezeichneter Proteinkomplex. Proteasome sind hochkomplexe Proteine. Sie werden zum Abbau unerwünschter oder falsch gefalteter Proteine benötigt und sind für viele zelluläre Prozesse unerlässlich. Parasiten, die Leishmaniose, Chagas-Krankheit oder Schlafkrankheit verursachen, fordern jedes Jahr über 50 000 Todesopfer. Wie die meisten Organismen können sie nur mit einem funktionsfähigen Proteasom überleben.

Jüngst identifizierten Forscher des Genomics Institute der Novartis Research Foundation in Zusammenarbeit mit Novartis ein einzelnes kleines Molekül, das das Proteasom dieser Parasiten blockieren kann. Da dieser Wirkstoff die Funktion des menschlichen Proteasoms nicht beeinflusst, könnte er eine Option für die selektive Abtötung von Parasiten darstellen, die in einen menschlichen Körper eingedrungen sind.

## Nur der Anfang

Das Forschungsteam konnte zwar belegen, dass sein Wirkstoff die Proteasome der Parasiten hemmt. Allerdings fehlte ihnen ein klares Bild seiner genauen Wirkungsweise oder wie sie den Wirkstoff zu einem Arzneimittel weiterentwickeln konnten.

«Es standen andere Proteasomstrukturen zur Verfügung, aber keine war für die Arzneimittelforschung detailliert genug», sagt Wiesmann. «Es gab einige Modelle, wir konnten aber nicht sagen, welches davon das richtige war – aber dank der Kryo-EM war die Antwort auf einmal klar.»

«Uns bieten sich schon jetzt weit mehr Möglichkeiten, als wir erwartet hatten», meint Jacob. «Anhand dieser Strukturen – wie der des Proteasoms – können wir verstehen, wie ein Wirkstoff ein Wirkstoff-Target hemmt und wie wir den Wirkstoff zu einem Arzneimittel verbessern können.»

Von einzelnen Proteinen bis zu Komplexen aus mehreren Proteinen – das neue Zentrum ermöglicht bislang nie dagewesene detaillierte Einblicke in eine Vielzahl von Proteinstrukturen. Dank des Instruments können auch hochaufgelöste Strukturen ganzer Viren und andere höchst interessante Targets für die Arzneimittelforschung sichtbar gemacht werden.

«Seit das Instrument eingetroffen ist, haben wir das Gefühl, dass wir noch ehrgeiziger sein müssen: Was uns vorher fast unmöglich schien, scheint nun durchaus machbar», sagt Thomä. «Solche bahnbrechenden Momente gibt es im Leben eines Wissenschaftlers nicht so oft. Daher sind wir sehr glücklich, dass wir als Team mit Novartis zusammenarbeiten, um die Arzneimittelforschung zu unterstützen.»



# Digitalisierung in der Gesundheitsfürsorge

Die Kombination von Data Science und Digitalisierung wird in der Zukunft zum Massstab



**Auf einen Blick.** Neue Technologien werden sowohl bei der Auswahl von Therapien als auch bei Studien zum Einsatz kommen. Foto iStock

Von K.E.D. Coan

**Basel.** Wir stehen am Beginn einer Ära, in der bei klinischen Studien erstmals Daten über Smartphones erhoben werden, Maschinen in der Diagnostik langsam, aber sicher Ärzte übertreffen und künstliche Intelligenz enorme Mengen an klinischen Daten durchforstet, um Muster zu erkennen, die das menschliche Gehirn nie dechiffrieren könnte. Diese Beispiele sind zwar noch nicht im Mainstream angekommen, verdeutlichen aber, wie Digitalisierung und Data Science die Gesundheitsfürsorge verändern. Die Integration dieser Technologien unterstützt Diagnosen, Therapien und die Entdeckung von Arzneimitteln. Vor allem verbessern sie auch die Lebensqualität von Patienten.

«Novartis investiert schon länger in digitale Programme», so Jacob LaPorte, Leiter Digital Development bei Novartis. «Diese Technologien werden immer besser und schneller, was zu bedeutenden Vorteilen für die Patienten führt.»

Obwohl solche Technologien noch ganz am Anfang stehen, werden verschiedene digitale Geräte schon bald in klinische Studien und sogar in die Routineversorgung Einzug halten. Wearables wie Smartwatches oder intelligente Gürtel, Smartphones und andere Sensoren bieten Ärzten und Wissenschaftlern die Möglichkeit, sich ein vollständiges Bild von der Gesundheit ihrer Patienten zu verschaffen. Mit diesen Informationen können medizinische Fachkräfte genauere Diagnosen stellen, die Krankheitsprogression engmaschiger überwachen und klarer erkennen, in welchem Ausmass ein Patient von einer Behandlung profitiert.

**Bessere Fürsorge dank Geräten**  
Novartis ist daher Partnerschaften mit führenden Technologieunternehmen wie Microsoft, Apple, Google und vielen anderen eingegangen, um die potenziellen Vorteile digitaler Geräte für das Gesundheitswesen zu nutzen. Im Rahmen einer Zusammenarbeit mit Philips beispielsweise wird

ein tragbarer Sensor eingesetzt, um klinische Daten von Herzinsuffizienz-Patienten zu erheben. Bei einer Kooperation mit Apple wiederum werden Smartphones genutzt, um prädiktive Informationen über den Krankheitsverlauf bei multipler Sklerose zu sammeln. Die Verwendung digitaler Geräte in der Gesundheitsversorgung trägt auch dazu bei, klinische Studien und andere Elemente der Gesundheitsfürsorge für Patientenpopulationen verfügbar zu machen, die sonst keinen Zugang dazu hätten. Potenziell interessierte Patienten können an vielen klinischen Studien nur deshalb nicht teilnehmen, weil die Studienzentren zu weit entfernt sind. Deshalb werden im Rahmen einer laufenden Zusammenarbeit mit dem kalifornischen Unternehmen Science 37 dezentralisierte Studien konzipiert, an denen Patienten unabhängig von ihrem Domizil teilnehmen können. Bei solchen Modellen können die Patienten über eine lokale Arztpraxis an einer Studie teilnehmen, wobei der Kontakt mit den Studienärzten bei vir-

tuellen Visiten und Untersuchungen via Videokonferenz erfolgt. In eine ähnliche Richtung geht die Partnerschaft mit dem Basler Unternehmen Medgate, das auf tragbare Sensoren und umfassende ambulante Patientenversorgung in der Schweiz spezialisiert ist.

**Die Macht der Daten**  
«Wir werden Zeuge einer Demokratisierung der klinischen Forschung», so LaPorte. «Diese Technologien ermöglichen vielen Patienten einen Zugang zu klinischen Studien, die zuvor für sie nicht erreichbar waren.» Die Hülle und Fülle neuer Geräte in der Gesundheitsfürsorge bedeutet auch einen Strom neuer Daten. Nun ist es wichtig, diese zusätzlichen Informationen sammeln, speichern und vor allem korrekt interpretieren zu können. Um die Voraussetzungen dafür zu schaffen und ihre bereits bestehenden Datenreserven optimal nutzen zu können, hat Novartis kürzlich ihre Infrastruktur für die Samm-

lung, Speicherung und Analyse von Daten vollständig überholt. Diese Datenarchive mit Studienergebnissen aus mehreren Jahrzehnten zählen zu den grössten ungenutzten Ressourcen des Unternehmens. «Unsere Daten zu Krankheitsprogression und deren Beeinflussung durch medizinische Interventionen sind eine wahre Goldmine, aus der wir Krankheitstrends und -muster bergen können», sagt Bodhri Srinivasan, Leiter Global Development Operations bei Novartis.

«Kein Einzelner und kein Team könnte diese Datenmengen analysieren.»

Durch gründliche Analyse können solche Daten zu neuartigen Behandlungsstrategien führen und Wissenschaftlern helfen, das Design klinischer Studien zu verbessern. Derzeit liegt dieses Potenzial noch weitgehend brach, denn das vorhandene Datenmaterial ist schlicht zu umfangreich, um vom menschlichen Gehirn effizient verarbeitet werden zu können. Computer schaffen jedoch innert Sekunden, wofür Menschen Wochen brauchen. Novartis setzt deshalb zunehmend auf maschinelles Lernen und künstliche Intelligenz, um die Schätze aus ihren riesigen Datenarchiven zu heben.

**Versprechen halten**  
«Novartis besitzt Petabytes an klinischen Studiendaten», erklärt Srinivasan. «Kein Einzelner und kein Team könnte diese Datenmengen analysieren und einen Sinn daraus ziehen. Wir können jedoch Maschinen biologische Grundlagenkenntnisse und unser Wissen über einen bestimmten Wirkstoff einprogrammieren, woraufhin sie das Datenmaterial nach Mustern und zugrunde liegenden Ursachen durchforsten können, die der Mensch bislang nicht erkennen konnte.»

Vor zwei Jahrzehnten gelang es nach bahnbrechenden Fortschritten in der Grundlagenbiologie, das gesamte menschliche Genom zu entschlüsseln. Dies und zahlreiche weitere technologische Entwicklungen schufen die Erwartung, dass in der Medizin und Arzneimittelforschung schon bald zahlreiche neue Möglichkeiten zur Verfügung stünden. «Dieses Versprechen hat sich aber nie so richtig erfüllt», erinnert sich Srinivasan. «Zwar kam es zu einer explosionsartigen Entwicklung fantastischer neuer Technologien, doch die Nutzung der Daten zum Wohle der Patienten konnte damit nicht Schritt halten.» Dank der ständigen Beschleunigung des Innovationsrhythmus bei digitalen Geräten, im Bereich Data Science und bei der künstlichen Intelligenz kann die Gesundheitsfürsorge diese Lücke zunehmend schliessen. «Es ist nun an der Zeit, einige dieser Versprechen in die Tat umzusetzen», so Srinivasan.

## Ein Wettlauf mit offenem Ausgang

Wie etablierte Konzerne auf die Konkurrenz durch Tech-Firmen reagieren können

Von Patrick Griesser

**Basel.** Die Nachricht ist bereits ein paar Tage alt, doch sie markiert einen neuen Abschnitt: Der Versandhändler Amazon hat eine eigene Linie von frei verkäuflichen Medikamenten (OTC) aufgelegt und tritt damit auf dem amerikanischen Markt an. Produziert werden diese von Perrigo, dem grössten Hersteller von OTC-Medikamenten, wie der Sender CNBC vor Kurzem meldete. Ziel sei es unter anderem, die Kosten für Konsumenten zu senken, wie es weiter heisst – der Angriff auf die etablierten Anbieter von Schmerzmitteln und anderer Produkte im Massenmarkt ist offensichtlich. Den Weg in die verschreibungspflichtigen Medikamente

will Amazon nach eigener Aussage nicht gehen, wie es in dem Bericht heisst, doch immer wieder kursieren auch Berichte über angebliche Gespräche zwischen Generika-Herstellern und dem Quasi-Monopolisten bei den Versandhändlern.

**Keine Pauschallösung**  
Die Ambitionen von Amazon im rezeptfreien Markt sind nur ein Beispiel für die möglichen Angriffspunkte von Technologiefirmen, die das Geschäft mit der Gesundheit schon lange im Blick haben. Im Wechselspiel aus Kooperation und Konkurrenz sind Google, Apple und Co. bereits heute in vielen Bereichen aktiv. Die Reaktion der Pharmaunternehmen ist sichtbar: erstens durch Übernahmen von viel-

versprechenden Start-ups oder noch jungen Unternehmen, zweitens durch die Zusammenarbeit etablierter Konzerne und drittens durch die Anstrengungen, die Dynamik der digitalen Evolution auch im eigenen Unternehmen zu nutzen – also die digitalen Geschäftsfelder aus dem eigenen Unternehmen heraus zu entwickeln. Die Frage ist, wie das einem etablierten Konzern gelingen kann?

Pauschallösungen existieren angesichts der Komplexität der Aufgaben keine, allerdings kristallisieren sich Ansätze heraus, wie es beispielsweise einem Report heisst, der in der *MIT Sloan Management Review* erschienen ist. Reifere, digital ausgerichtete Unternehmen arbeiten demnach verstärkt in funktionsübergreifenden

Teams. Eine Rolle spielt demnach auch der strategische Planungshorizont innerhalb der Unternehmen: Wer sich langfristig auf die Digitalisierung ausgerichtet, dürfte erfolgreicher sein.

**Mitarbeiter geben den Ausschlag**  
Ein zentraler Punkt ist laut «MIT Report», wie attraktiv Unternehmen für Mitarbeiter sind, die sich in digitalen Technologien entwickeln wollen. Wer häufig an Grenzen innerhalb der Organisation stösst, sei geneigt, das Unternehmen schneller verlassen zu wollen – wohlgermerkt innerhalb eines stark wachsenden Umfelds. Diese Bindungskraft gilt auch für Führungskräfte, die ihre Vision überzeugend formulieren und diese auch dank Investitionen in die Tat umsetzen.

Die Folgen für die Gesundheitssysteme sind vielfältig: Der medizinische Fortschritt dürfte deutlich zunehmen, Gesundheitskosten dürften massiv sinken. Auch die Industrie kann Geld sparen und beispielsweise Entwicklungskosten senken. Die Unternehmensberater von McKinsey sprechen von bis zu 150 Milliarden Dollar weniger Kosten für die Firmen. Ob diese erwartete Evolution eine Dauer von fünf, zehn oder sogar mehr Jahren benötigt, lässt sich heute nicht seriös abschätzen, aber ein Vergleich mit dem – deutlich weniger regulierten – umkämpften Detailhandel oder dem Kommunikationsmarkt zeigt, dass Konzerne wie Amazon oder Apple die Fähigkeit mitbringen, ganze Branchen von Grund auf zu verändern.



# Ein Weg zurück ins Leben für Migräne-Patienten

Die Erforschung der neurologischen Erkrankung ist vorangeschritten – Schmerzsignal soll unterbrochen werden

Von K.E.D. Coan

Wer noch nie einen Migräneanfall hatte, könnte meinen, es handele sich nur um Kopfschmerzen – vielleicht um sehr starke Kopfschmerzen. Für die vielen Menschen, die unter Migräne leiden (einer von zehn weltweit), ist es jedoch eine quälende und stark behindernde Krankheit, die ihre Lebensqualität extrem beeinträchtigt. Die Behandlungsoptionen sind häufig unzureichend, und bislang wurden keine speziellen Medikamente zur Migräneprevention entwickelt. Dies könnte sich jedoch bald ändern.

Migräne kann urplötzlich in Episoden auftreten, die als Migräneanfall bezeichnet werden. Die Patienten verspüren in der Regel sehr starke, pochende Kopfschmerzen, die häufig von Übelkeit, Erbrechen sowie Überempfindlichkeit gegenüber Licht, Geräuschen oder Gerüchen begleitet werden. Einige Patienten haben Sprachstörungen, andere hingegen leiden unter vorübergehendem Sehverlust oder charakteristischen Sehstörungen, die als Aura bezeichnet werden.

### Mehr als nur Kopfschmerzen

«Wir haben es hier nicht mit normalen Kopfschmerzen zu tun, gegen die man ein Ibuprofen nimmt, und dann ist man sie los», sagt Dan Bar-Zohar, Global Head of Neuroscience Development bei Novartis. «Migräne ist eine neurologische Erkrankung, die durch einen Mechanismus tief im Gehirn verursacht wird. Dieser bewirkt bei den Nerven und Blutgefässen des Gehirns Schmerzen und Entzündungen – und macht den Patienten das Leben zur Hölle.»



**Leiden im Alltag.** Wer Migräne hat, kann während eines Anfalls je nach Schwere kein normales Leben führen. Foto Fotolia

Die Symptome können von mehreren Stunden bis zu mehreren Tagen anhalten. Häufig bleibt den Patienten nichts anderes übrig, als sich in einen dunklen, ruhigen Raum zurückzuziehen und abzuwarten, bis der Anfall vorüber ist. Wie man sich vorstellen kann, muss der Alltag der Patienten – Arbeit, Freunde, Familie – in dieser Zeit zurückstehen.

Die Weltgesundheitsorganisation WHO führt Migräne an sechster Stelle unter allen verbreiteten Erkrankungen, die zu Behinderungen im Alltag führen. Einige Patienten erleiden nur einige wenige Anfälle pro Jahr, Patienten mit chronischer Migräne können hingegen an mehr als 15 Anfällen pro Monat leiden.

«Es ist ein Teufelskreis: Menschen, die mitten im Arbeitsleben stehen, können aufgrund ihrer Kopfschmerzen nicht arbeiten. Deshalb fühlen sie sich schuldig und geraten unter Druck, weil sie möglicherweise ihren Job verlieren»,

sagt Bar-Zohar. «Auch können sie ihr Familienleben nicht wie gewünscht gestalten, was wiederum Angst und Depressionen auslösen kann – und das führt in Kombination mit anderen Faktoren dazu, dass die Migräne schlimmer wird. Es ist einfach furchtbar.»

Es gibt zwar Medikamente, die während eines Migräneanfalls Linderung bringen. Eine übermässige Anwendung dieser Medikamente – was bei wiederkehrenden Anfällen leicht geschehen kann – ist jedoch problematisch. Werden diese Medikamente zu häufig eingenommen, können sie Nebenwirkungen verursachen, ihre Wirkung verlieren oder selbst zu einem häufigeren Auftreten von migränebedingten Kopfschmerzen führen.

Die beste Lösung für Migränapatienten ist es, die Anfälle von vornherein zu verhindern. Bis heute wurden jedoch keine der derzeit erhältlichen präventiven Therapien speziell für Migräne entwickelt. Daher bringen sie

den Menschen, die unter dieser Krankheit leiden, nur begrenzt Linderung.

### Therapien mit Nebenwirkungen

«Es wurden zwar Therapien gegen Epilepsie, Angstzustände, Bluthochdruck und Depression umgewidmet. Keine davon wurde jedoch für Migräne entwickelt oder ist besonders wirksam gegen sie», erklärt Bar-Zohar. Ausserdem können die Nebenwirkungen dieser Therapien genauso behindernd sein wie die Migräne selbst. «In manchen Fällen fühlt man sich wie ein Zombie. Der Grossteil der Patienten bricht die Einnahme aufgrund von Nebenwirkungen innerhalb von Monaten ab», so Bar-Zohar.

Bislang bestand eine der Herausforderungen der Migränetherapie darin, dass man die Krankheit nicht ausreichend verstand. In den letzten 20 Jahren hat sich jedoch viel verändert, und Forscher haben nun ein wesentlich ge-

naueres Bild von den Vorgängen, die während eines Migräneanfalls im Gehirn ablaufen. Anhand dieser Informationen konzentrieren sie sich nun auf einen der Hauptakteure dieser Krankheit.

### Migräne im Fadenkreuz

«Wir können nun einen ausreichend identifizierten Krankheitsmechanismus anvisieren, der für die Migräne von zentraler Bedeutung ist», sagt Bar-Zohar.

Bei diesem Hauptakteur handelt es sich um das Peptid CGRP, das Schmerzen auslöst und zu einer Erweiterung der Blutgefässe beziehungsweise Vasodilatation führt. Forschern war bereits bekannt, dass Migräneanfälle teilweise durch die schmerzhafteste Erweiterung der Blutgefässe verursacht wurden, die das Gehirn umgeben. Als Erklärung reichte dies jedoch bei Weitem nicht aus. Die Prozesse, die die Migräne auslösen, wurden aufgeklärt, ebenso die Mechanismen innerhalb des Gehirns, die die Schmerzempfindlichkeit erhöhen. Dazu gehört auch CGRP. Jüngste Untersuchungen haben gezeigt, dass Migräneanfälle auch mit höheren CGRP-Werten einhergehen und dass sich diese Werte nach Abklingen des Anfalls wieder normalisieren.

«CGRP ist wie ein Verstärker des Schmerzsignals», erläutert Bar-Zohar. Dieses Schmerzsignal zu blockieren, ist das Ziel einer neuen präventiven Behandlungsstrategie, die derzeit von Novartis entwickelt wird.

«Uns ist bewusst, unter welchen Schmerzen Migränapatienten leiden», ergänzt Bar-Zohar. «Wir tun alles nur Erdenkliche, um ihnen zu helfen, damit sie ihr Leben wieder zurückbekommen – so einfach ist das.»

ANZEIGE

## The future will belong to those who care for it.

We salute you, Novartis, for caring the way you do.  
Your time, work, effort and dedication are deeply appreciated.  
The best is yet to come.



# Eine Fabrik wie von Kindern gezeichnet

Kontinuierliche Produktion bedeutet eine Revolution in der Herstellung von Pharmazeutika



**Stück für Stück.** Die Anlagen für die kontinuierliche Produktion sind modular aufgebaut. Foto Matthias Lehmann

Von Andreas Schwander

**Basel.** In Karikaturen und Kinderzeichnungen sieht eine Fabrik etwa so aus: Auf der einen Seite fallen alle Rohmaterialien in einen grossen Trichter und wandern durch ein Gewirr von Röhren und Anzeigen und Förderbändern und hinten kommt das fertige Produkt auf dem Fliessband heraus. In der Realität dagegen geschieht die Produktion von Chemikalien und Pharmazeutika in grossen Küchen – bis heute. Die Bestandteile des Rezepts werden einzeln gedünstet, geröstet, abgeschreckt, dann in grösseren Töpfen zusammengemixt und am Schluss fein säuberlich auf dem Teller angerichtet – oder in Pillen gepresst und verpackt. Vieles wird lange im Voraus bereitgestellt, jene Dinge, bei denen es in den Koch-Fernsehsendungen jeweils heisst: «Das haben wir hier schon vorbereitet.» Am Schluss wird alles sauber geputzt und der Prozess geht von Neuem los – wie in der Küche.

In der Industrie bekommt zudem jede dieser «Batch» genannten Chargen eine Nummer, sodass man weiss, wenn etwas nicht geklappt hat, in welchen 10 000 Pillen ein Problem vorhanden sein könnte.

## Wie die Brüder Wright

Im Jahr 2007 fragte man sich bei Novartis, ob das nicht auch anders funktionieren könnte – etwa so wie in den Kinderzeichnungen. Gemeinsam mit dem Massachusetts Institute of Technology (MIT) in den USA in Cambridge bei Boston wurde dazu ein Pilotprojekt gestartet. Und man liess nicht Kinder zeichnen und basteln, aber doch Studenten mit ihren Professoren. Rund 40 Studenten waren permanent mit der Auslegung eines neuen Fabrik-Konzeptes beschäftigt. Ziel des Projektes war es, eine Pharma-Produktion darzustellen, die nicht mit Töpfen kocht. Die Komponenten sollen durch Röhren lau-

fen, die heiz- oder kühlbar sind. Wo die Prozesse langsamer ablaufen, gibt es mehrere Module nebeneinander, ähnlich wie sich die Autobahnen in Frankreich oder Italien zu vielspurigen Zahlstellen verbreitern und dann wieder schmaler werden, sobald der Verkehr wieder schneller läuft. Am Schluss soll eine Tablettenpresse laufend das angelieferte Material zu Pillen pressen – fünf Tabletten pro Sekunde, tagesin, tagaus, statt 10 000 auf einmal und dann wieder tagelang nichts.

## Die erste Anlage war vergleichbar mit dem ersten Motorflugzeug der Gebrüder Wright.

«Diese erste Anlage am MIT war vergleichbar mit dem ersten Motorflugzeug der Gebrüder Wright», sagt Markus Krumme, Leiter von Continuous Manufacturing bei Novartis. «Sie hat uns gezeigt, dass es funktionieren kann und wie es gehen könnte, aber sie war noch weit weg von einer brauchbaren pharmazeutischen Fabrik.» Allerdings: wie schon die Brüder Wright gingen die Studenten sehr methodisch vor und schufen damit die Grundlagen für eine neue Generation von pharmazeutischen Fabriken. Und eine solche Fabrik steht mittlerweile auf dem Gelände des Novartis Campus in Basel, gebaut nach den Anforderungen von GMP (Good Manufacturing Practice) und zugelassen von der Schweizer Zulassungsbehörde Swissmedic.

## Kleiner und viel schneller

Die Anlage ist viel kleiner als eine herkömmliche Pharma-Fabrik. Sie dient erst einmal der Herstellung von kleinen Mengen neuer Medikamente für klinische Versuche. Allerdings: Selbst für Massenmittel wie das Herz-Kreislauf-Medikament Diovan, das in den Werken

Schweizerhalle und Grimsby in Grossbritannien in riesigen Produktionsanlagen hergestellt wird, wäre die Fabrikationsanlage in einem kontinuierlichen System vielleicht doppelt oder dreimal so gross wie die 300 Quadratmeter der Anlage auf dem Campus, ein Bruchteil der heutigen Fabriken.

## Ein Lego-Baukasten

Denn eine Eigenheit der heutigen Batch-Produktion ist, dass die einzelnen Kessel und Reaktoren immer wieder be- und entladen und gereinigt werden müssen. Das benötigt Platz um die Anlagen herum, viele unproduktive Zwischenschritte, aber auch Lagerkapazität, weil die chemischen Zwischenprodukte immer irgendwo abgestellt werden müssen, bis alle Anlagen und Materialien für den nächsten Produktionsschritt bereit sind. Wie in der Küche: «Das haben wir hier vorbereitet». Aber die Vorbereitung braucht Platz und Zeit. Allein das vorsichtige Anwärmen eines 1000-Liter-Kessels dauert rund acht Stunden. In dieser Zeit fliessen die Rohmaterialien für ein Medikament ohne irgendwo anzuhalten komplett durch das System der kontinuierlichen Fertigung. Dadurch wird die Fabrik nicht nur viel kleiner. Die Produktion läuft schneller, weil ein grosser Teil der Logistik zwischen den einzelnen Produktionsschritten wegfällt. Wenn das Produktionselement ein Rohr ist statt ein Kessel, ist es selber gleichzeitig Transportmittel und leitet das Produkt in den nächsten Bearbeitungsschritt. Was so während eines einzigen Arbeitstags fertig wird, dauert in der konventionellen Produktion Monate.

Von Anfang an wurde laut Markus Krumme darauf geachtet, dass die Anlage komplett modular aufgebaut ist. Alles in der Fabrikationsanlage steht auf Rädchen oder Paletten, jedes Element ist austauschbar, wie in einem Lego-Baukasten. Es gibt eine Vielzahl von

U- und Y- und W-Übergängen, mit denen Module beliebig miteinander kombiniert werden können. Und genau so, wie mit Lego aus denselben Teilen ein Flugzeug oder ein Lastwagen entsteht, kann die kleine Fabrik mit denselben Komponenten ein Krebsmedikament oder eines gegen multiple Sklerose herstellen.

## Vor 30 Jahren dachte noch niemand daran, auf Telefonen Filme anzuschauen.

Denn der Fächer für die Produktpalette ist mit kontinuierlicher Fertigung viel grösser geworden als mit der konventionellen Herstellung. In einer konventionellen pharmazeutischen Fabrik müssen die grossen Anlagen mehr oder weniger auf die zu verarbeitenden Stoffe ausgerichtet werden und haben oft nur eine einzige Funktion. Während kontinuierliche Herstellung ein Lego-Baukasten ist, ähnelt die konventionelle Fertigung einem Jugendstil-Puppenhaus. Fantasievoll spielen kann man mit beidem, doch die Grundgedanken liegen Welten auseinander; die Möglichkeiten ebenfalls.

## Neue Moleküle werden möglich

Neue Technologien haben immer einen Anschlag-Effekt über ihren eigentlichen Technologiebereich hinaus. Vor 30 Jahren dachte noch niemand daran, auf Telefonen Filme anzuschauen. Ähnliche Anschlag-Effekte gibt es auch bei der kontinuierlichen Fertigung. Traditionelle Fertigung wird mit zunehmender Grösse immer träger: Rührwerke sind gross und grob und es dauert, bis zwei zusammengeführte Stoffe gut durchmischt sind oder miteinander reagieren. Chemiker und Pharmazeuten müssen deshalb Moleküle entwickeln, welche diese Rosskur in den Reaktoren aushalten:

Sie dürfen durch die Wärme nicht zerstört werden, dürfen nicht frühzeitig oxidieren oder kristallisieren. All das schränkt die Möglichkeiten in der Entwicklung ein.

In den dünnen Röhren der kontinuierlichen Herstellung dagegen können Stoffe sehr schnell und punktgenau erwärmt und wieder gekühlt werden, und das mit sehr grossen Temperatursprüngen. Das Mischen, Zusammenführen und wieder Trennen von Stoffen geht so schnell und molekülgenau wie das Öffnen und Schliessen eines Reissverschlusses. Für die Wirkstoffentwicklung eröffnet das völlig neue Möglichkeiten. Die Forscher können nun mit Molekülen experimentieren, welche die Strapazen der traditionellen Fertigung nicht überleben würden. Dadurch werden die Möglichkeiten auch in der Wirkstoffentwicklung viel grösser. Daran müssen sich die Wissenschaftler am Anfang der Entstehung eines Medikaments erst einmal gewöhnen. Was vor fünf Jahren noch nicht in grösseren Mengen zu vernünftigen Kosten herstellbar war, ist es nun plötzlich.

Auch am Ende der Produktion müssen sich die Leute umgewöhnen. Bisher wird stichprobenartig und hauptsächlich zwischen den Produktionsschritten geprüft. In der neuen Welt kann das Computersystem, welches die Anlage komplett führt und kontrolliert, den Zustand der Produktion an jedem Punkt der Produktion in Echtzeit kontrollieren: Fliesst etwas zu schnell oder zu langsam? Wirft es Blasen? Ist die Mischung korrekt? Ist ein Element zu warm oder zu kalt? Wo verändert sich das System und wenn ja wie schnell? Und am Schluss wird nicht mehr eine Tablette stellvertretend für 10 000 andere geprüft, sondern mit einem Spektrometer jede einzelne. Manchmal lohnt es sich, Karikaturen und Kinderzeichnungen genauer anzuschauen.



# Wenn Hilfe viele Gesichter hat

Novartis Social Business soll weiter wachsen – die Einheit trägt heute die Verantwortung in sieben Ländern



Hilfe vor Ort. Novartis ist mit mehreren Initiativen in Entwicklungsländern vertreten. Foto Novartis

Von Patrick Griesser

Sarah Wangare ist wieder gesund und möchte es bleiben. Die 53-Jährige sitzt auf dem Dorfplatz von Kamgai, einem kleine Ort im kenianischen Kirinyaga County. Drei Autostunden von der Hauptstadt Nairobi liegt das Dorf entfernt, die letzten Kilometer führen über unbefestigte Strassen mit Schlaglöchern, die auch Geländewagen zum Schrittempo zwingen. Dort – in der grünen Reiskammer Kenias – ist Sarah Wangare zu Hause und dort hört sie Eunice Wanjiru Mwa zu, die rund 50 Frauen auf Plastikstühlen und einer Handvoll Männern diesmal erklärt, wie sich Diabetes bemerkbar macht und wie sich einer Erkrankung vorbeugen lässt.

«Alle Initiativen haben gemeinsam, dass sie nicht profitgesteuert sind.»

Eunice macht Gesundheitsaufklärung im Namen von Novartis Healthy Family und Werbung für deren sogenannte Health Camps, bei denen Ärzte und Pfleger mit einem mobilen Spital in Schulen an Wochenenden Station machen und Untersuchungen sowie Behandlungen anbieten. Sarah Wangare erzählt, wie sie unter Amöbenruhr litt, einer Darmerkrankung, die tödlich enden kann – das nächste Spital nur nach langem Fussmarsch erreichbar. Die Bäuerin besuchte eines der Health Camps im Nachbardorf. Dort wurde ihr geholfen. Die Sonne sticht derweil vom Himmel, eine Kuh grast fünf Meter von ihr entfernt, eine Wäscheleine spannt sich über den Platz und im Hintergrund steht ein Haus aus rohen Brettern mit Wellblechdach, über dem die Luft flimmert.

Der Novartis Campus liegt acht Flugstunden entfernt. In der Fabrikstrasse 15, im vom Stararchitekten Frank O. Gehry entworfenen Bürogebäude, informierte Novartis im November zum zweiten Mal über die Fortschritte und Schwierigkeiten ihres sozialen Engagements. Die Ansätze und Programme sind vielfältig und reichen teilweise weit in die Vergangenheit zurück. Dazu gehören die Malaria-Initiative, welche Novartis bereits seit 15 Jahren vorantreibt, oder die «Healthy Family»-Programme, welche seit zehn Jahren Teil von Novartis sind.

Jünger ist das Novartis-Access-Programm, das 2015 initiiert worden ist

und den Zugang zu Medikamenten für nichtübertragbare Krankheiten in Entwicklungsländern erleichtern soll. Die verbindende Klammer ist die Geschäftseinheit Novartis Social Business, in der die Anstrengungen gebündelt werden. Die Leitung der Einheit liegt bei der Generika-Division Sandoz.

«Alle Initiativen haben gemeinsam, dass sie nicht profitgesteuert sind, jedoch mittel- bis langfristig keine Verluste machen sollen. Das versetzt uns in die Lage, die Programme zu skalieren. Wir sprechen von Grössenordnungen, da können sie nicht mehr mit Philanthropie rangehen», sagt der Leiter von Novartis Social Business, Harald Nusser, und macht eine einfache Rechnung auf: Wer unter Bluthochdruck leidet, benötigt ein Leben lang Medikamente. Bei zehn Millionen Patienten in Entwicklungsländern wären das 3,5 Milliarden Tabletten jährlich.

**Diabetes auf dem Vormarsch**

Nusser legt derzeit einen besonderen Fokus auf Novartis Access, ein Programm, das ein neues, sehr ernst zu nehmendes Problem adressiert – chronische Krankheiten, die Entwicklungsländer besonders stark betreffen. Access in Kürze: Ein Portfolio von 15 Medikamenten gegen Krankheiten wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes, Atemwegserkrankungen und Brustkrebs wird an Regierungen, Nicht-Regierungsorganisationen (NGOs) und andere Akteure als Paket für einen Dollar pro Behandlung und Monat abgegeben.

## Novartis Access

**Basel.** Novartis Access ist im Jahr 2015 ins Leben gerufen worden mit dem Ziel, den Vormarsch nichtübertragbarer Krankheiten in Entwicklungsländern zu bremsen. Das Programm basiert auf dem Ansatz, dass Arzneimittel von Novartis für einen Dollar pro Behandlung und Monat an Regierungen, Nicht-Regierungsorganisationen (NGOs) und auch andere Akteure im Gesundheitswesen gehen. Das Programm soll kostendeckend sein und beinhaltet ein Portfolio von 15 Medikamenten, die beispielsweise bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes, Atemwegserkrankungen und Brustkrebs eingesetzt werden. Bislang sind 800 000 monatliche Behandlungen abgegeben worden. Novartis will mit dem Programm Patienten in bis zu 30 Ländern erreichen.

Insgesamt sind seit Bestehen von Novartis Access über 800 000 monatliche Behandlungen in vier Ländern ermöglicht worden. Novartis ist in Kenia, Äthiopien, Ruanda und dem Libanon aktiv. Das Wachstum ist exponentiell: 2016 hiess es, dass ein Jahr nach dem Start des Access-Programms 100 000 Behandlungseinheiten ausgeliefert worden seien. Doch das wird nicht reichen, um die eigenen Ambitionen zu erfüllen. Access soll bis zu 20 Millionen Patienten erreichen und in 30 Ländern etabliert werden. Von dieser Durchdringung ist Novartis noch weit entfernt. Doch Nusser rechnet nicht mit einem linearen Wachstum, sondern einer exponentiellen Zunahme: «Diese Entwicklung benötigt eine gewisse Inkubationszeit, aber ich hoffe, dass wir bald an solch einem Punkt ankommen.»

In Kenia ist Eunice eines der Gesichter von Novartis Social Business. Meist ist es ein lachendes. Sie belehrt nicht, sie erzählt, berichtet und fragt, klatscht mit den Frauen ab, wenn diese eine richtige Antwort geben. Spricht ernsthaft, wenn sie Ernährungstipps gibt und fast schon streng, wenn sie das Wort an die Männer richtet, vor Fehlernährung und dicken Bäuchen warnt. Diabetes und zahlreiche weitere nicht übertragbare Krankheiten sind auch in Afrika auf dem Vormarsch. Doch längst nicht überall kommt die Hilfe an.

**Komplexe Gesundheitssysteme**

Eine der Ursachen ist die Komplexität der Gesundheitssysteme, wie

Nusser erklärt. Doch eine Erkenntnis der Arbeit bei Novartis Access ist, dass im privaten Sektor die Ärmsten in der Regel am meisten für Medikamente bezahlen müssen. Gleichzeitig – so eine weitere Erfahrung – greifen gerade in ärmeren, ländlichen Gegenden viele Menschen auf den privaten Sektor zurück, weil die staatlichen oder staatlich kontrollierten Spitäler und Apotheken gar nicht erreichbar sind. Bereiche, die Novartis Social Business künftig besser erschliessen will.

In Kenia hat Novartis daraus ihre Schlüsse gezogen und arbeitet vor Ort unter anderem mit Meds zusammen:



Zu Fuss ins Spital. Sarah Wangare besuchte eines der Health Camps im Kirinyaga County in Kenia. Foto P. Griesser

## Healthy Family

**Basel.** Die Programme von Novartis Healthy Family sind in Indien, Kenia und Vietnam aktiv. Ihren Anfang nahm die Initiative in Indien im Jahr 2007. Das Arogya Parivar genannte Programm wurden in weniger als drei Jahren selbsttragend und bietet mehr als 50 Tiefpreis-Medikamente gegen übertragbare und nicht übertragbare Krankheiten an. Arogya Parivar arbeitet demnach in elf Staaten in Indien und deckt mehr als 14 000 Dörfer ab. In Kenia und Vietnam sind die Programme mit integrierten Treffen zur Gesundheitserziehung im Jahr 2012 ins Leben gerufen worden. Von 2010 bis 2016 habe der Einsatz für alle Projekte in den drei Ländern die Gesundheitserziehung für mehr als 40 Millionen Menschen und die Diagnose sowie die Behandlung von drei Millionen Patienten ermöglicht.

## Malaria Initiative

**Basel.** Die Malaria Initiative von Novartis geht auf das Jahr 2001 zurück. Seither hat das Unternehmen in Zusammenarbeit mit einer Reihe von Organisationen mehr als 850 Millionen Behandlungen für Erwachsene und Kinder abgegeben, wie es auf seiner Internetseite ausweist. Die Initiative arbeitet nicht gewinnorientiert und ist in mehr als 60 Ländern tätig, was zu einem deutlichen Rückgang der Todesfälle durch Malaria, vor allem bei Säuglingen und Kindern, beigetragen hat, wie Novartis schreibt. Das Unternehmen forscht auch an neuen Malaria-Wirkstoffen, die bei Resistenzen gegen die gängigen Malaria-Medikamente eingesetzt werden sollen. Die jüngste Ankündigung einer Studie erfolgte im vergangenen August.

Die Mission for Essential Drugs and Supplies ist eine Organisation von katholischer und reformierter Kirche, die eine eigene Logistikplattform für Medikamente entwickelt hat – parallel zum staatlichen System. Das Lagerhaus von Meds an einer Ausfallstrasse von Nairobi legt hohe Standards an den Tag, wie ein Ortsbesuch zeigt. Während sich im Hochregallager die Kisten mit Arzneimitteln stapeln, werden in einem Laborkomplex Medikamentenproben auf ihre Wirksamkeit und Zusammensetzung untersucht. Nicht immer ist in den Medikamenten-Packungen das drin, was draufsteht.

Qualitätssicherung bei Medikamenten und deren korrekte Verteilung ist nur ein Beispiel für die Schwierigkeiten. Für Novartis Social Business stellen sich auch komplexe Fragen, wie der Zugang zu Märkten möglich wird,

«Die Entwicklung der Reichweite benötigt eine gewisse Inkubationszeit.»

wie Nusser am Beispiel von Access erklärt: Immer wieder sei bei Verhandlungen mit Gesundheitsbehörden in Entwicklungsländern die Frage aufgekommen, warum Novartis nur mit 15 Medikamenten für einen Dollar pro Monat auf den Markt kommen wolle? «Gefordert wurden dann 60 Medikamente oder gleich das gesamte Portfolio ins Land zu bringen», sagt Nusser und erinnert sich an eine Diskussion mit dem früheren Novartis-CEO Joe Jimenez, der angesichts solcher Hürden den Schluss zog: «Wenn du das ganze Novartis-Portfolio anbietest, hättest du mehr Spielraum.»

Es blieb nicht nur bei der Idee: Seit Januar trägt Novartis Social Business die Verantwortung für sieben Ländergesellschaften. In Uganda, Ruanda, Tansania, Malawi, Nepal, Laos und Kambodscha werden alle Geschäfte durch Novartis Social Business geführt. Das Programm wird dort dadurch sowohl im privaten wie im öffentlichen Gesundheitssektor vertreten sein. Derzeit werden die entsprechenden Strukturen in den einzelnen Ländern aufgebaut. Läuft alles nach Plan, kann Novartis auf diese Weise ein Geschäftsmodell entwickeln, mit dem sowohl wohlhabende Einkommensschichten in Entwicklungsländern als auch die ärmere Bevölkerung besser versorgt werden.

Ein weiterer Fortschritt: Inzwischen hat Novartis Access um die 500 Produkte in 24 Ländern in der Registrierung, wie Nusser sagt. Je mehr Medikamente registriert sind, desto schneller kann Novartis Social Business dem eigenen Anspruch gerecht werden.

Eunice steht nach dem Treffen mit den Dorfbewohnern in Kamgai noch eine Weile auf dem Dorfplatz. Sie spricht mit den Frauen, beantwortet Fragen. In Kikuyu, dem örtlichen Dialekt, nicht in Englisch, der Sprache von Novartis und der ehemaligen britischen Kolonialherren. Nur so erreicht die Botschaft ihre Zuhörer.

## SMS for Life

**Basel.** SMS for Life wurde 2009 eingeführt, um das Management von Arzneimittelbeständen zu verbessern. Den Startschuss gaben Novartis und zahlreiche Partner in Tansania mit der Verbesserung des Nachschubs für Malaria-Medikamente. Heute ist SMS for Life laut Novartis in mehr als 10 000 öffentlichen Gesundheitseinrichtungen in Kenia, Ghana, dem Kongo und Kamerun etabliert und wurde auf weitere Krankheitsbereiche ausgeweitet. Die Weiterentwicklung als SMS for Life 2.0 wurde 2016 in Nigeria lanciert und erlaubt es, mittels Smartphones und Tablets den Lagerbestand unter anderem an Malaria-mitteln und Impfstoffen zu verfolgen und Benachrichtigungen an Distriktärzte zu senden, wenn Bestände sinken. Zudem kann so die Entwicklung von Krankheiten überwacht werden.



# Wenn ich CEO von Novartis wäre...

Meinungen, Wünsche und Standpunkte zu einem der prominentesten Jobs, den Basel zu bieten hat



«...würde ich mich stärker in die Debatte für eine nachhaltige und offene Schweiz einbringen. Diese ist für eine innovative und international tätige Firma wie die Novartis von grosser Wichtigkeit.»

Elisabeth Ackermann,  
Regierungspräsidentin Basel-Stadt

«...würde ich mich dafür einsetzen, dass man der Pharmaindustrie mehr vertrauen kann.»

Elif Nacakgedigi, Kanton Aargau



«...würde ich das Unternehmen im politischen Umfeld der Schweiz wieder stärker verankern, um ideale Rahmenbedingungen zu erhalten. Ich würde im Baselpiet mit seinen reichlich vorhandenen geeigneten Arealen einen weiteren Life-Sciences-Hotspot schaffen. Ziel bliebe unverändert, die Menschen rund um den Globus mit Medikamenten höchster Qualität zu versorgen.»

Sabine Pegoraro,  
Regierungspräsidentin Basel-Landschaft



«...weisch wie geil. Ich würde ein paar Jahre schaffen und dann in Pension gehen, wenn ich eine Abgangsentschädigung erhalten würde.»

Sandro Tartaglia, Kanton Solothurn



«...ich wäre nicht, ich bin der CEO von Novartis und fahre während der Fasnacht sicher nicht zum Skifahren.»

Vas Narasimhan, Tambourmajor,  
interpretiert von den Glunggi



«...würde ich es halten wie der englische Kulturhistoriker Henry Buckle: Erst zweifeln, dann untersuchen, dann entdecken!»

Klaus Littmann, Kulturunternehmer



«...würde ich versuchen, die Firma nach den bisherigen Werten und Grundsätzen weiterzuführen. Operativ verantwortlich zu sein für eines der grössten Pharma-Unternehmen ist natürlich eine riesige Herausforderung, die in meinen Augen bisher hervorragend gelöst wurde. Die Errungenschaften unseres Hauptsponsors sind enorm wichtig und weltweit anerkannt.»

Marco Steller, Sportdirektor des FC Basel



«...und läse das chinesische Tao Te King von Laotse oder das hinduistische Bhagavad Gita. Trüge keine Krawatte und brächte meine Kinder mit dem Tram zur Schule. Wollte kein Einzelbüro in der Teppichetage, sondern bei meinen Leuten im Gemeinschaftsbüro bleiben; dann wüsste ich, es herrscht Tauwetter im Götter-Olymp der Pharma-Industrie. Mein Name wäre Vasant Narasimhan, ich wäre Arzt, kein Flosskapitän, und das ist gut so!»

Tino Krattiger, Flosskapitän, Basel

«...würde ich Wert auf gute Mitarbeiter legen, die mir helfen. Und mich sowohl der Belegschaft als auch den Aktionären verpflichtet fühlen.»

Ella Ruprecht, Basel



«...würde ich den Campus öffentlich zugänglich machen.»

René Capaul, Basel



«...würde ich mich bemühen, weniger Theater zu machen als in meiner heutigen Position. Und griechische Tragödien sollen schon gar nicht mehr auf dem Spielplan erscheinen. Entgegen dem Namen «No vart is ab» werde ich das Medikamentenportfolio stärken. Sollte mal eine Pille fehlen, sagt mein VRP «Dr. FMH» «ah jä» und steht mir mit Rat und Tat zu Seite. Wir geben alles um die Menschen gesund zu machen – dass sie mit Humor gesund bleiben, das delegieren wir dann an den Spalenberg ins Fauteuil.»

Caroline Rasser, Co-Leiterin Theater Fauteuil, Basel

