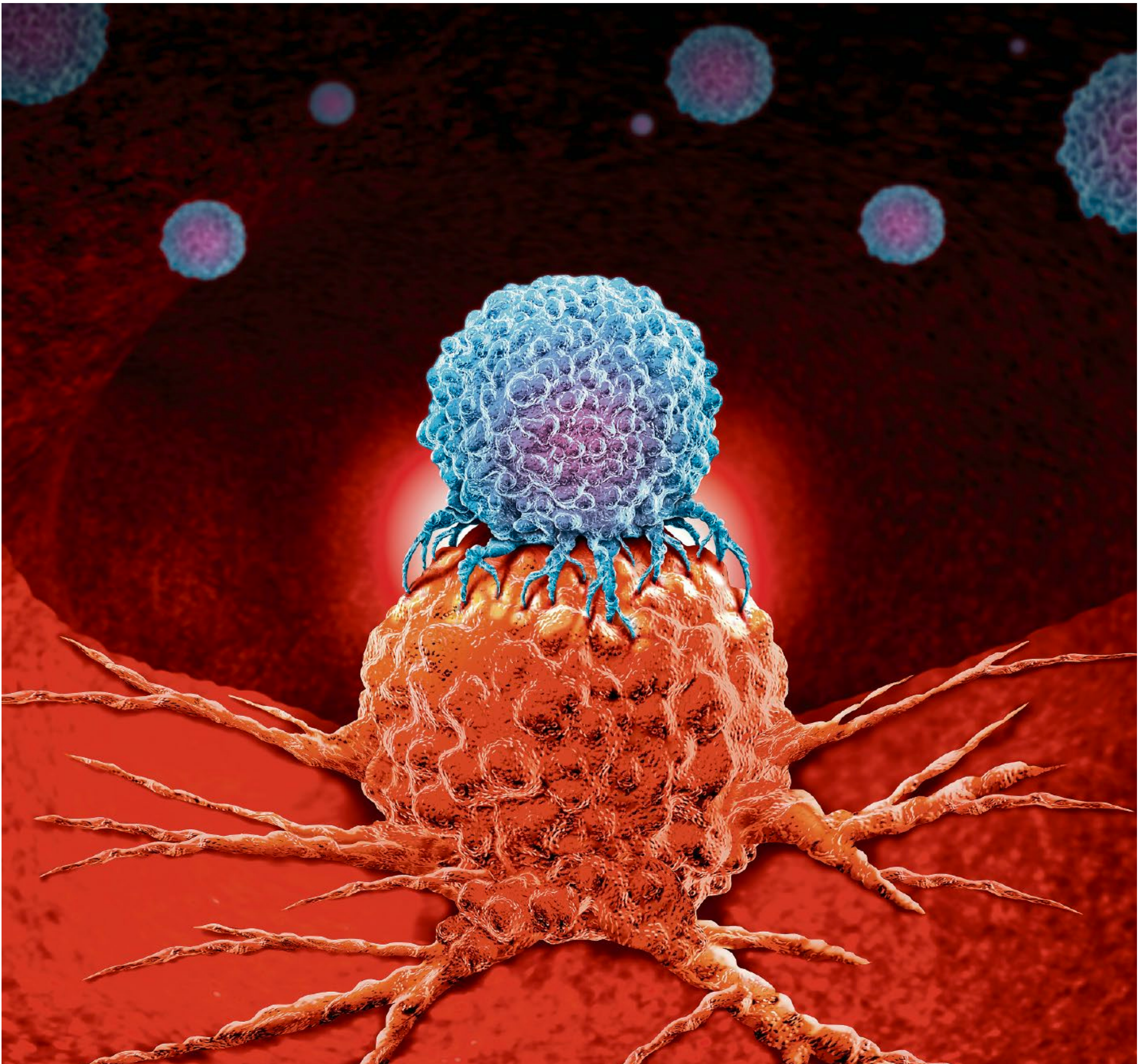




Volkskrankheit: Diabetes Typ 2

In der Schweiz sind 460 000 Menschen von Diabetes Typ 2 betroffen. Marc Donath spricht von einer Epidemie. Mit einer Anpassung des Lebensstils liesse sich diese eindämmen, so der Chefarzt Endokrinologie, Diabetologie und Metabolismus am Unispital Basel. Was die Forschung dazu beitragen kann. **Seite 4**

Forschung: Synthetische Biologie

Die synthetische Biologie gilt als nächster grosser Schritt in der Humanmedizin. Statt nur einzelne Zeilen der DNA zu verändern, lassen sich mit ihr komplett neue Zeilen schreiben. Speziell konstruierte Zellen könnten so künftig bei bislang unheilbaren Krankheiten völlig neue Ansätze hervorbringen. **Seite 9**

Fortschritt: Immuntherapie

Die Immuntherapie basiert auf der Erkenntnis, dass das menschliche Immunsystem das wirksamste Werkzeug für Entdeckung und Abwehr von Krankheitserregern ist. Dabei wird etwa Krebs nicht direkt bekämpft, sondern das Immunsystem der Patientinnen und Patienten gestärkt. **Seite 14**

Bild: Adobe Stock

ANZEIGE



Willkommen in der Zukunft der Medizin.

 **NOVARTIS** | Reimagining Medicine

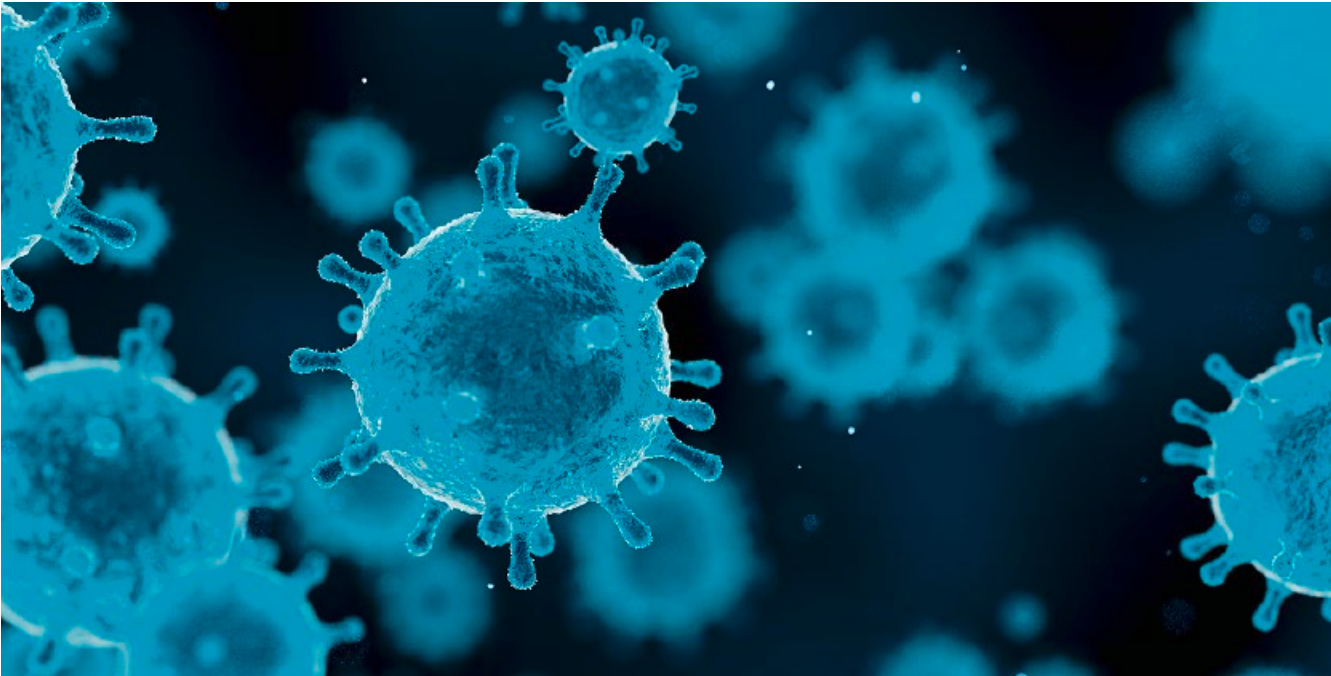
Medizin neu denken

Neue Wege in der Medizin

Bei Novartis gehen wir die grössten medizinischen Herausforderungen unserer Gesellschaft mit wissenschaftlicher Innovation an. Unsere Forscherinnen und Forscher treiben die Wissenschaft voran, um das Verständnis von Krankheiten zu vertiefen und neue Produkte zu entwickeln, die unerfüllte gesundheitliche Bedürfnisse befriedigen. Unsere Leidenschaft gilt der Erforschung neuer Methoden, um das Leben zu verbessern und zu verlängern.

«Nur eine offene Schweiz ist eine starke Schweiz»

Zukunft Dr. René Buholzer, CEO von Interpharma, äussert sich zu den Herausforderungen der Branche im Covid-19-Umfeld, zum Pharmastandort Basel sowie zur notwendigen Digitalisierung des Gesundheitswesens.



Das Coronavirus SARS-CoV-2 hat offensichtliche Defizite im Gesundheitswesen gerade in puncto Digitalisierung offenbart. Diese Chance gilt es zu nutzen. Bild: Adobe Stock

Interview: Andrew Hale

René Buholzer, Interpharma hat mit seinen Mitgliedern die Debatte um die zukünftige Ausgestaltung des Gesundheitssystems und des Pharmastandorts Schweiz lanciert. Was waren die Gründe hierfür?
Die forschenden Pharmaunternehmen in der Schweiz blicken auf eine über hundertjährige Erfolgsgeschichte zurück. Ihre Innovationskraft hat die Lebensqualität und den Wohlstand der Bevölkerung hierzulande über Jahrzehnte geprägt und vorangetrieben. Nach der ersten Phase der Krisenbewältigung warten nun in einer durch das Virus geprägten neuen Normalität grosse Herausforderungen und Chancen auf Politik und Gesellschaft und damit auch auf den Pharmastandort Schweiz. Dies nicht zuletzt deshalb, weil das Ausland die Bedeutung einer wertschöpfungsintensiven Pharma-industrie gerade in Krisenzeiten erkannt hat und sich aktiv um eine Stärkung seines Standorts bemüht. Interpharma, der Verband der forschenden pharmazeutischen Firmen der Schweiz, hat mit seinen Mitgliedern basierend auf der Strategie Pharmastandort 2030 und vor dem Hintergrund der Erfahrungen der vergangenen Wochen und Monate das Engagement in fünf Beiträgen formuliert,

die als Ausgangspunkt der Diskussionen rund um die zukünftige Ausgestaltung des Gesundheitssystems Schweiz dienen können. Es handelt sich dabei um die Bereiche Diagnostika, Impfstoffe und Medikamente, Versorgungssicherheit, Zusammenarbeit, Forschung und Innovation sowie Produktion.
Beginnen wir bei den Impfstoffen, welche in den vergangenen Wochen das vorherrschende Thema in den Medien waren. Wie optimistisch sind Sie, was die Zulassung eines wirksamen Impfstoffs gegen Covid-19 betrifft?
Die forschende pharmazeutische Industrie leistet weltweit einen beispiellosen Effort zur Krisenbewältigung, sei es in der Sicherstellung der Versorgung der Schweizer Bevölkerung mit Diagnostika und Medikamenten oder in der Forschung und Entwicklung, mit dem Ziel, sichere und wirksame Behandlungsmöglichkeiten und Impfstoffe für Patientinnen und Patienten im Kampf gegen Covid-19 auf den Markt zu bringen. Was die angesprochene Entwicklung eines Impfstoffs betrifft: Die Studienresultate verschiedener Hersteller stimmen in der Tat hoffnungsvoll. Die ersten Impfstoffkandidaten befinden sich bereits in der Phase 3 der klinischen Studien. Es ist klar: Bei der Entwicklung

eines Impfstoffs dürfen keine Kompromisse bei der Wirksamkeit und der Sicherheit gemacht werden, so gross der medizinische Bedarf auch ist. Ein Impfstoff wird in den Körper gesunder Patienten injiziert. Es wäre schlichtweg verheerend, wenn sich ein Impfstoff im Nachhinein als nicht genügend wirksam oder sicher erweisen würde.
Die Pharmaindustrie in der Schweiz ist stark in den Regionen verankert. Welche Vorzüge weist der Standort Basel gegenüber den anderen Regionen auf?
Am traditionsreichen Life-Sciences-Standort Basel hat sich die reale Wertschöpfung in den letzten zehn Jahren verdoppelt, und die Beschäftigung ist um rund 6000 Stellen gestiegen. Novartis und Roche, zwei der erfolgreichsten Pharmafirmen der Welt, und über fünfzig weitere Life-Sciences-Firmen haben in Basel ihren Hauptsitz. Heute ist Basel der wohl produktivste Life-Sciences-Standort der Welt. Zudem hat sich der Cluster Zürich-Zug-Luzern-Schaffhausen zu einem Zentrum für Medizinal-technik und zu einem in Europa beliebten Standort für internationale und europäische Headquarters für Pharma und Biotech entwickelt. In der Westschweiz schliesslich ist seit Anfang der

2000er-Jahre ein äusserst dynamisches Ökosystem rund um Biotechnologien entstanden. Es ist die Heimat von fast tausend in den Life-Sciences tätigen Unternehmen, von Start-ups bis hin zu multinationalen Konzernen, Inkubatoren und zwanzig Forschungsinstituten und Hochschulen.

Welche Rolle spielen die Hochschulen bei der Entwicklung der regionalen Pharmacluster?

Aus der Forschung ist bekannt, dass erstklassige Hochschulen bei der Entwicklung und der Herausbildung lokaler Cluster eine zentrale Rolle spielen. Die Universität Basel wie auch der lokale ETH-Ableger spielen im Verbund mit den Forschungsabteilungen unserer Pharmamitglieder in der Region Basel eine zentrale Rolle, wenn es um Wachstum und Innovation geht. Umso wichtiger ist es, dass die Schweizer Hochschulen auch weiterhin an europäischen Forschungsprogrammen teilnehmen können und der freie Austausch von Personen und Wissen möglich bleibt. Die Schweiz ist auf internationale Forschungszusammenarbeit angewiesen und profitiert in vielerlei Hinsicht davon. Die Kündigungsinitiative, über die wir am 27. September 2020 abstimmen werden, gefährdet diese und birgt das Risiko, die Schweiz im europäischen Raum zu isolieren.

Aber hat nicht die aktuelle Gesundheitskrise die Grenzen dieser Offenheit aufgezeigt? Auch in der Schweiz mehrten sich die Stimmen, die eine Rückkehr zu einer protektionistischen Wirtschaftspolitik fordern.

Ich bin überzeugt: Nur eine offene Schweiz ist eine starke Schweiz. Die Offenheit der Schweiz hat zum wirtschaftlichen und zum sozialen Erfolg dieses Landes entscheidend beigetragen. Forschungskraft und Innovationsgeist werden durch internationale Kooperationen gefördert, wodurch globale Probleme, wie zum Beispiel die aktuelle Corona-Pandemie, angegangen werden. Nicht zuletzt bleibt festzuhalten: Versorgungssicherheit ist nicht gleichbedeutend mit Selbstversorgung. Nicht nur im Inland produzierte, sondern auch aus dem Ausland importierte Produkte tragen zur Sicherheit der Versorgung der Schweiz bei. Um diese Sicherheit der Versorgung der Bevölkerung mit Diagnostika, Impfstoffen und Me-



Dr. René Buholzer, CEO Interpharma. Bild: zvg

dikamenten auch in Zukunft zu gewährleisten, sind offene Grenzen und die Sicherstellung von optimalen grenzüberschreitenden Warenflüssen, beispielsweise auch durch den Abschluss von Staatsverträgen, zentral.

Bereits vor Ausbruch von Covid-19 plädierte Interpharma für die Digitalisierung im Gesundheitswesen. Fühlen Sie sich nun durch die aktuelle Entwicklung in Ihrer Forderung bestätigt?

Die Pandemie hat eindrücklich gezeigt, dass im Schweizer Gesundheitswesen ein gewaltiger Nachholbedarf im Bereich der Digitalisierung wie auch im Umgang mit Gesundheitsdaten besteht. Die Schweiz muss in dieser Hinsicht international aufholen und verfügbare Gesundheitsdaten besser nutzbar machen. Ich gehe davon aus, dass das Bewusstsein hinsichtlich der Notwendigkeit von mehr Digitalisierung im Gesundheitswesen durch die offensichtlichen Defizite, welche in der Krise deutlich wurden, gewachsen ist. Diese Chance gilt es zu nutzen, sowohl in den Unternehmen als auch in der öffentlichen Verwaltung. Dazu braucht es rasch die nötigen Anpassungen bei der digitalen Infrastruktur. Es braucht ein Schweizer Gesundheitsdaten-Ökosystem, das sowohl einen Beitrag zur Verbesserung der Gesundheit der Bevölkerung leistet wie auch dem Gesundheitswesen und der Forschung in die Zukunft verhilft. Ich bin überzeugt: Forschung und Entwicklung werden dort stattfinden, wo der Schutz des geistigen Eigentums sichergestellt ist und der beste Zugang zu Talenten, hochqualitativen Gesundheitsdaten und Partnern besteht.

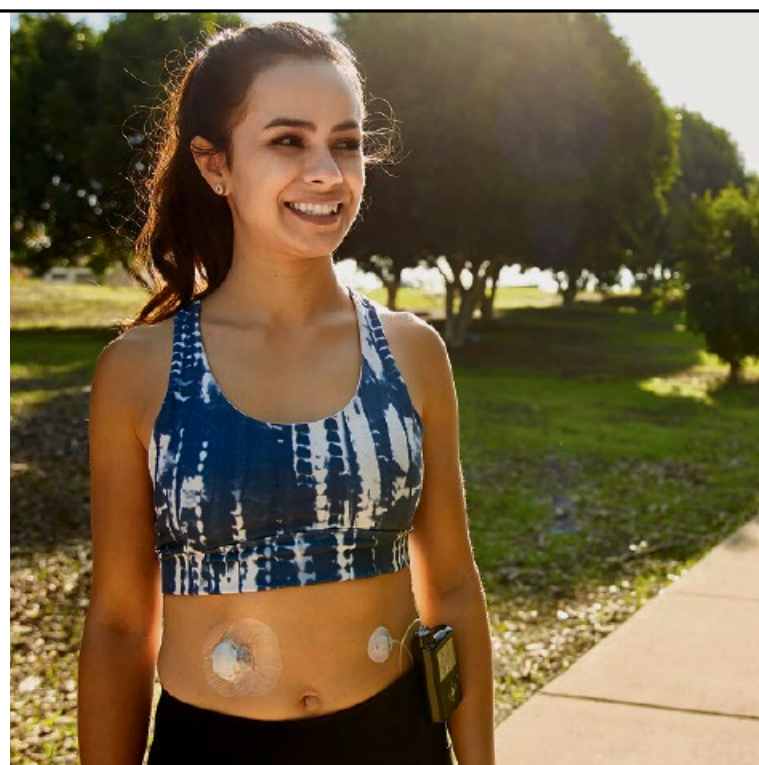
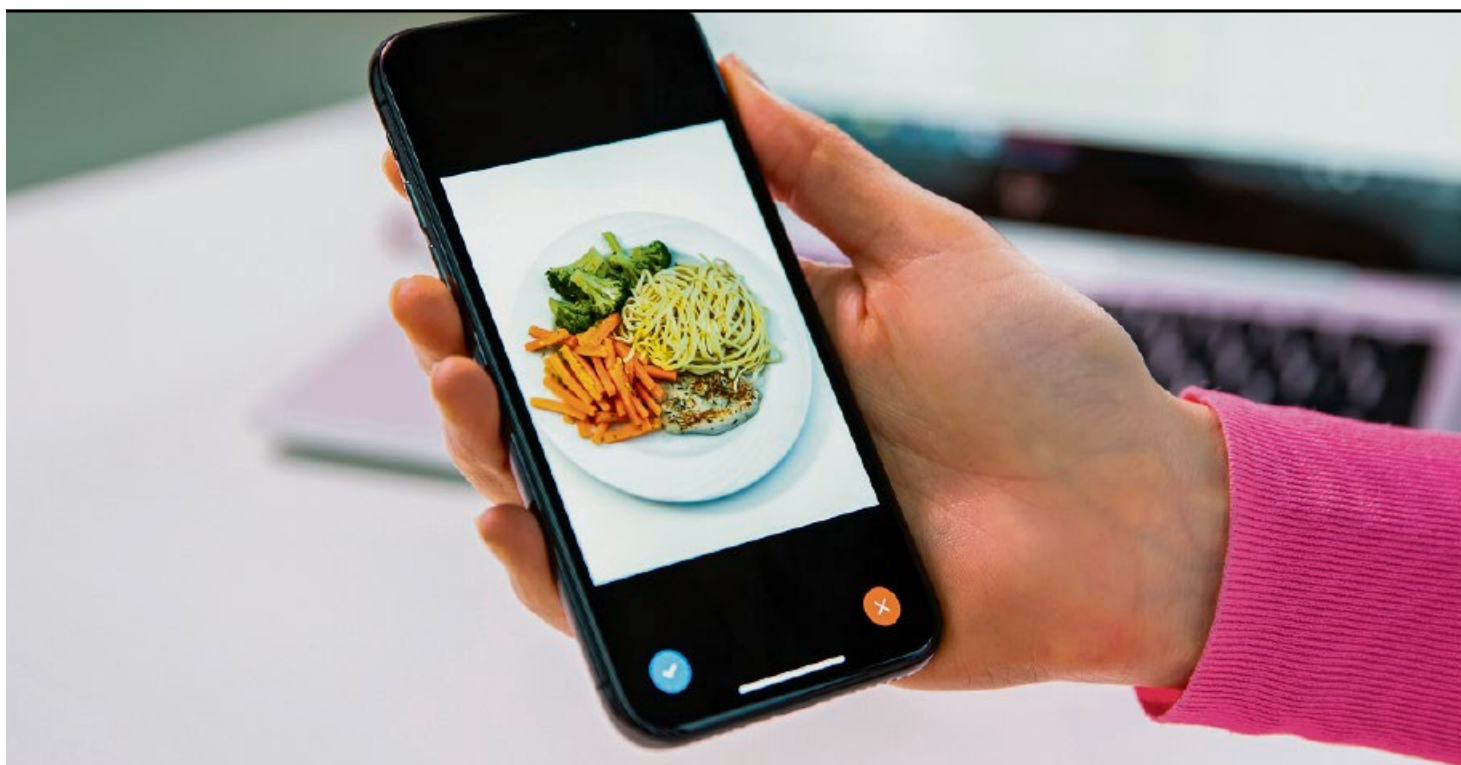
ANZEIGE

Für Ihre Gesundheit

interpharma^{ph}

www.interpharma.ch

Life Sciences



Das Projektteam «Deep Vision» der UDEM Bern und des Diabetes-Centers Bern forscht an intelligenten Technologien, die den Nährstoffgehalt von Lebensmitteln automatisch analysieren. Bild rechts: Das Insulinpumpensystem Minimed™ 780G von Medtronic erkennt, ob der Blutzuckerspiegel steigt oder fällt, und steuert die Insulinabgabe entsprechend. Bilder: UDEM, Diabetes-Center Bern, 2020/Medtronic

«Diabetes Typ 2 ist eine Epidemie»

Diabetes Forschende tüfteln daran, wie sie die Lebensqualität von Menschen mit Diabetes verbessern können. Sie setzen auf Medikamente, Medizintechnik, Digitalisierung – und einen gesünderen Lebensstil.

Von Karin Meier

Wir essen zu viel und bewegen uns zu wenig. Die Folge: Wir werden immer schwerer. Damit schaffen wir die besten Voraussetzungen für Diabetes mellitus Typ 2. Er entsteht, wenn das in der Bauchspeicheldrüse produzierte Hormon Insulin den Blutzuckerhaushalt nicht mehr bedarfsgerecht regulieren kann und der Blutzuckerspiegel deshalb zu stark ansteigt. Diabetes Typ 2 macht 90 bis 95 Prozent aller Diabeteserkrankungen aus. In der Schweiz sind rund 460 000 Menschen von dieser Krankheit betroffen – Tendenz steigend. «Diabetes Typ 2 ist eine Epidemie», sagt Marc Donath, Professor und Chefarzt Endokrinologie, Diabetologie und Metabolismus am Universitätsspital Basel.

Eine Epidemie, die sich mit einer Anpassung des Lebensstils eindämmen liesse. Würden wir abnehmen, bis wir wieder schlank wären, und uns dazu ausreichend bewegen, geriete der Diabetes Typ 2 schnell ins Hintertreffen. Doch was in der Theorie einfach erscheint, sei in der Praxis nur schwer umzusetzen, meint Donath: «Erstens ist Essen heutzutage per Mausklick erhältlich, und die Nahrungsmittelindustrie wirbt für ungesunde Produkte. Diesen Verlockungen kann man sich nur schwer entziehen. Zweitens bringen manche Menschen eine genetische Veranlagung für Diabetes mit. Drittens verbirgt sich hinter schwerem Übergewicht oft ein seelisches Trauma.»

Nebst einem gesünderen Lebensstil bewähren sich medikamentöse Hormontherapien mit appetithemmender Wirkung. Bei stark übergewichtigen Menschen haben sich chirurgische Eingriffe wie ein Magenbypass oder eine Magenverkleinerung als radikale, aber effiziente Massnahme zur Gewichtsreduktion erwiesen.

Das Handy weiss, wie viel man isst

An einem praktischen Ernährungsmanagement für Menschen mit Diabetes forscht Lia Bally. Sie ist Professorin und Leiterin Forschung an der Universitätsklinik für Diabetologie, Endokrinologie, Ernährungsmedizin und Metabolismus (UDEB) des Berner Inselspitals. Im Projekt «Deep Vision» entwickelt sie zusammen mit Ingenieuren und unter Einbezug von Patientinnen und Patienten ein System für die automatische Quantifizierung von Nährstoffen in Speisen. Für die Anwenderinnen und Anwender ist es ganz einfach: Sie machen mit dem Handy ein Foto von ihrer Mahlzeit. Im Zusammenspiel von Sensoren und Kameras sowie mathematischen Modellen entsteht daraus ein 3-D-Bild. Das System berechnet das Volumen der Speisen und deren Nährwertgehalt. So erfahren die Anwender, wie viel Energie, Fett, Eiweiss und Kohlenhydrate sie zu sich nehmen.

Die Idee dahinter: «Menschen können Mengen in drei Dimensionen nur schlecht schätzen. Patienten mit Diabetes müssen den Energie- und Nährwertgehalt ihrer Mahlzeiten jedoch kennen, um Blutzucker und Gewicht unter Kontrolle zu halten», betont Bally. Die Verknüpfung von automatischer Nährstoffanalyse mit kontinuierlicher Blutzuckeraufzeichnung gibt Forschenden Aufschluss darüber, wie sich bestimmte Mahlzeiten auf den Blutzuckerlauf auswirken. Diese Erkenntnisse werden dazu dienen, die Insulindosierung besser zu steuern.

Die Nähe zu den künftigen Anwendern und die interdisziplinäre Kooperation ist typisch für die Vorgehensweise im Diabetes-Center Bern (DCB), wo «Deep Vision» angesiedelt ist. Die 2017 gegründete unabhängige Stiftung widmet sich einerseits der Forschung. Andererseits entwickelt sie gemeinsam mit ihrem Forschungspartner UDEM, Ingenieuren und IT-Fachleuten neue, innovative Technologien. In Basel forscht Donath derzeit an einer Therapie von Diabetes Typ 2, die primär die mit der Krankheit verbundenen Entzündungen bekämpft. Dies geschieht zum einen über eine Gewichtsreduktion und mehr Bewegung. Vermeintliche Wunderdiäten mit antientzündlicher Wirkung, wie sie im Internet angepriesen würden, gebe es nicht, hält Donath fest: «Die Gewichtsabnahme an sich bewirkt einen Rückgang der Entzündungen. Wie die Gewichtsabnahme erfolgt, ist hingegen sekundär. Es gibt keine wissenschaftlichen Studien, die den Vorteil einer bestimmten Diät gegenüber einer anderen belegen.» Zum anderen erfolgt die Entzündungsbekämpfung über Arzneimittel. Donath ist an mehreren Studien zu Medikamenten beteiligt, die an unterschiedlichen Orten auf den Entzündungsmechanismus einwirken. In der Schweiz zugelassen ist die antientzündliche Therapie erst für ganz spezifische



Im Projekt «Headwind» der UDEM Bern und des Diabetes-Centers Bern fahren die Patienten in einem ärztlich überwachten Zustand der Unterzuckerung Auto – hier noch im Fahrsimulator. Bild: UDEM, Diabetes-Center Bern, 2020

Fälle, bei denen eine zweite entzündliche Krankheit vorliegt.

Künstliche Bauchspeicheldrüse

Bei Diabetes mellitus Typ 1 werden die Insulin produzierenden Zellen, die Betazellen, zerstört. Bislang hat die Forschung keinen Weg gefunden, diesen Mechanismus zu stoppen. Menschen mit dieser Krankheit sind deshalb lebenslang auf die Zufuhr von Insulin angewiesen. Lange mussten sie bis zu 6-mal täglich ihren Blutzuckerspiegel messen, das benötigte Insulin berechnen und es sich spritzen. Das Problem dabei: «Die Messungen sind nicht genau, und das Insulin erreicht die Blutbahn mit Verspätung.

Bei Menschen mit Diabetes Typ 1 ist der Blutzuckerspiegel deshalb zu oft nicht im optimalen Bereich. Diese Menschen befinden sich entweder im Zustand der Unter- oder der Überzuckerung. Das kann zu einer Veränderung an den Blutgefässen führen. Dadurch erhöht sich das Risiko für gravierende gesundheitliche Spätfolgen wie Herzinfarkt, Schlaganfall, Erblindung oder Niereninsuffizienz», sagt Ohad Cohen. Er ist klinischer Professor für Medizin am Sheba Medical Center Tel Hashomer in Israel und medizinischer Direktor bei Medtronic Diabetes EMEA.

Der Medizintechnikkonzern Medtronic entwickelt seit 1983 Insulinpumpen. 2018 hat die Firma das Insulinpumpensystem Minimed 670G lanciert. Es be-

steht aus einer am Körper getragenen Insulinpumpe und einem Glukosesensor, der täglich 288-mal den Blutzuckerspiegel misst. Dabei erkennt das System, ob der Blutzuckerspiegel steigt oder fällt. Ein Smart Guard genannter, auf künstlicher Intelligenz basierender Algorithmus berechnet anhand dieser Werte, wie viel Insulin abgegeben werden muss. Indem das System den Blutzuckerspiegel Tag und Nacht überwacht und korrigiert, übernimmt es wesentliche Funktionen einer gesunden Bauchspeicheldrüse.

Solche Systeme heissen im Fachjargon Closed-Loop-Systeme. Noch sind sie hybrid. Das heisst, sie sind auf Zusatzinformationen angewiesen, welche die Anwenderinnen und Anwender manuell eingeben. Diese müssen im System Angaben zu ihren Mahlzeiten hinterlegen, sodass es die Insulinabgabe entsprechend anpassen kann.

Diesen Herbst bringt Medtronic in der Schweiz ein weiterentwickeltes Insulinpumpensystem auf den Markt, das System Minimed 780G. Es geht einen Schritt weiter in Richtung vollautomatisches, personalisiertes Closed-Loop-System. «Minimed 780G hat einen tiefer angesetzten Blutzuckerzielwert. Zudem korrigiert das System automatisch die Insulinabgabe, sollte die vom Benutzer zur Essenszeit eingegebene Kohlenhydratmenge nicht korrekt sein. So kann die Zeit, in welcher der Blutzuckerspiegel optimale Werte erreicht, insbesondere im Vergleich zur ma-

nuellen Insulinabgabe um rund 20 Prozent erhöht werden», so Cohen.

Auto erkennt Fahrtüchtigkeit

In einer temporären Unterzuckerung – und dies erst noch gewollt – befinden sich hingegen die Patienten, die am Projekt «Headwind» von Christoph Stettler teilnehmen. Der UDEM-Direktor und Professor für Diabetologie entwickelt ein System, welches das normale Fahrverhalten von Automobilisten erkennt und Alarm schlagen kann, sobald jemand nicht mehr fahrtüchtig ist. Dies ist zum Beispiel im Zustand der Unterzuckerung der Fall. Typisch dafür sind kognitive Beeinträchtigungen, die bis zur Bewusstlosigkeit führen können. Entsprechend hoch ist das Unfallrisiko, falls der Betroffene nicht anhält.

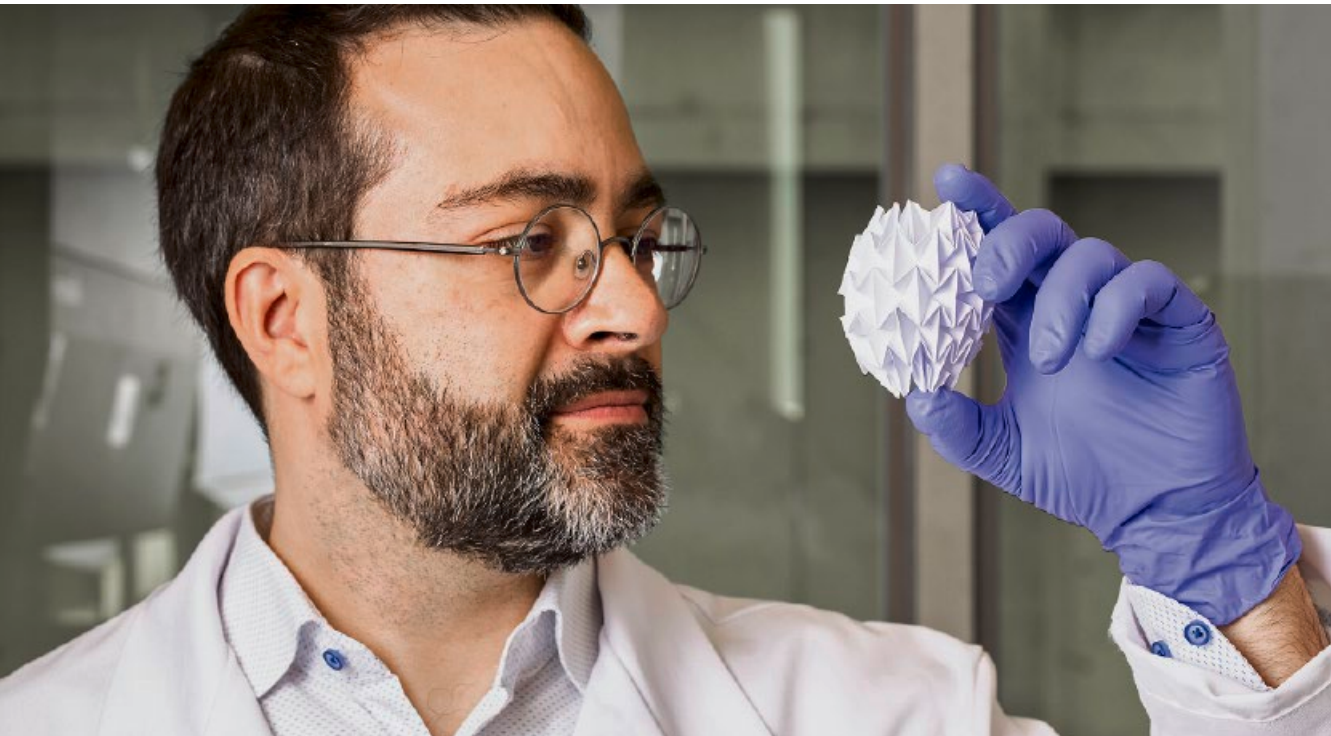
Mit «Headwind» macht sich Stettler den Umstand zunutze, dass in Autos kontinuierlich und in Echtzeit eine Unmenge Daten erhoben wird. Im DCB hat er bereits eine Studie mit zwanzig Patienten in einem Fahrsimulator abgeschlossen. «Die Sensoren im Auto detektieren eine Unterzuckerung viel schneller und zuverlässiger, als dies Glukosesensoren am Körper tun», sagt Stettler. Im Herbst wird er die Anwendung in einem umgerüsteten Auto auf abgesperrten Strecken auf dem Waffenplatz in Thun weiter testen. Bis nächsten Sommer will er mit Forschenden der ETH Zürich und der Hochschule St. Gallen einen Prototyp entwickeln. «Headwind» hat viel Potenzial: Weil es Abweichungen vom normalen Fahrverhalten erkennt, könnte es bei anderen medizinischen Problemen wie einem Herzinfarkt reagieren und so Menschenleben retten.

Diabetes Typ 2 komplementärmedizinisch behandeln

Fällt die Diagnose Diabetes Typ 2, wollen manche Menschen ihre schulmedizinische Behandlung mit einer komplementärmedizinischen ergänzen. Die Traditionelle Chinesische Medizin (TCM) zum Beispiel kann den Gesundheitszustand von Patienten mit Diabetes Typ 2 oft stark verbessern. Mehr zum Thema finden Sie auf millefolia.ch, dem Onlineratgeber des Dachverbands Komplementärmedizin Schweiz, Dakomed.

Das Origami-Herz, ein Miniherz, das grosse Hoffnungen weckt

Origami-Herz Es ist der Name eines neuartigen, dreidimensionalen Herzmodells. Die forschende Pharmaindustrie soll dank dieses künstlichen Herzens schon in naher Zukunft mit deutlich weniger Tierversuchen auskommen können.



Das Nano-Argovia-Projekt Kokoro wird von einem Team mit Forschenden der Hochschule für Life Sciences der Fachhochschule Nordwestschweiz (FHNW), des Departements für Biomedizin der Uni Basel (DBM) und des Oftringer Industrieunternehmens Omya International entwickelt. Insgesamt arbeiten zehn Wissenschaftler unter der Leitung von Maurizio Gullo (Bild) am Projekt. Bild: Nicole Pont

Interview: Fredy Gilgen

Das Herz. Nüchtern betrachtet ist es bloss ein etwa 300 Gramm schwerer Muskel. Doch es gilt den Menschen weltweit und über alle Konfessionen als Sinnbild des Le-

Maurizio Gullo

Der Physiker, Nanotechnologe und Bioingenieur Maurizio Gullo (43) ist Laborleiter 3-D-Bioprinting und Biohybride Systeme am Institut für Medizintechnik und Medizininformatik an der Hochschule für Life Sciences FHNW in Muttentz. Zuvor studierte Gullo an der Universität Neuenburg angewandte Physik und Nanobiotechnologie. An der EPFL Lausanne war er Wissenschaftler und Projektleiter am Laboratorium für Mikrosysteme (LMIS1). Bevor er vor drei Jahren an die Hochschule für Life Sciences FHNW wechselte, erfolgten noch mehrjährige Forschungsaufenthalte an den Universitäten von Tokio und Freiburg im Breisgau.

bens und der Liebe und ist deshalb in der Sprache präsenter als die übrigen Organe zusammen. Das Herz darf nie fehlen. Entsprechend grosse Erwartungen lösen Forschungen aus, dieses Organ oder zumindest Teile davon künstlich herzustellen. Darunter befindet sich das Nano-Argovia-Projekt Kokoro (japanisch: Herz). In diesem Projekt entwickelt ein Team mit Forschenden der Hochschule für Life Sciences der Fachhochschule Nordwestschweiz (FHNW), des Departements für Biomedizin der Uni Basel (DBM) und des Industrieunternehmens Omya International ein verkleinertes Herzmodell. Es entsteht nach der Methode der japanischen Papierfalttechnik Origami und wird deshalb Origami-Herz genannt (siehe Box).

Maurizio Gullo, Sie sind Laborleiter 3-D-Bioprinting und Biohybride an der Hochschule für Life Sciences FHNW und Leiter des Origami-Projekts. Was genau ist Ihr Origami-Herz?

Es ist ein neuartiges, dreidimensionales Herzmodell aus Papier, genauer aus Zel-

lulosepapier, das wegen seiner Nanostrukturen als ideales Gerüst, als Stützfunktion für biologische Zellen dienen kann. Auf diese Strukturen werden dann mittels eines 3-D-Biodruckers dünne Schichten von Herzmuskelzellen aufgetragen. Dabei kann eben auch die Faserung des Zellulosepapiers ausgenutzt werden.

Und dann wird dieses Konstrukt noch gefaltet?

Genau, die so hergestellten Lagen von Herzmuskelzellen werden dann ähnlich wie bei Origami gefaltet, sodass ein stark verkleinertes Herzmodell entsteht. Anschliessend wird dieses Herzmodell in einem Bioreaktor gezüchtet und gleichzeitig sowohl mechanisch wie auch elektrisch stimuliert. Dies, um das Gewebe wie bei einem echten Herzen optimal reifen zu lassen.

Soll ein Origami-Herz ein möglichst getreues Abbild eines menschlichen Herzens sein, das auch implantiert werden könnte?

Das ist denkbar. Ein solches implantierbares Herz liegt aber in sehr ferner Zukunft. Binnen dreissig Jahren wird es kaum möglich sein, ein solches Herz herzustellen. Etwas früher ist es realistisch, einzelne Teile des Herzens künstlich herzustellen, beispielsweise Gewebepatches oder -pflaster, die auf schadhafte Stellen verpflanzt werden könnten. Hier sprechen wir von einem Zeitraum von zwanzig bis dreissig Jahren.

Ihr Herzmodell kann aber bereits früher in der Praxis Einsatz finden?

Dem ist so. Zu unseren wichtigsten Zielen zählt es, dass wir die forschende Pharmaindustrie dabei unterstützen können, mit deutlich weniger Tierversuchen auszukommen. So ist es möglich, an unserem Herzmodell verschiedene Wirkungen von Medikamenten zu untersuchen.

Zum Beispiel, ob eine Substanz den Blutdruck senkt oder hebt?

Richtig. Auch Therapieansätze dazu, Herzinfarkte und andere Herzerkrankungen zu behandeln, lassen sich an einem solchen künstlichen Herzmodell testen. Generell können unsere Systeme dazu genutzt werden, auf den Patienten massgeschneiderte Medikamente zu erproben und präventive Medizin zu fördern.

Wo steht das Projekt aktuell?

Das Forschungsprojekt ist auf zwei Jahre angelegt. Aktuell sind wir ziemlich genau in der Hälfte des Programms. Es handelt sich aber erst um Vorstudien. Wir planen, das Programm anschliessend weiterzuführen.

Was sind die grössten Herausforderungen dabei?

Unsere Origami-Herzmodelle funktionieren aktuell erst rund vier Wochen. Diese Frist muss deutlich länger werden, damit die Herstellung in grösseren Stückzahlen ermöglicht wird. Dies kann erreicht werden, indem man die Biokompatibilität der benutzten Materialien verbessert.

Es muss also zuerst sichergestellt werden, dass die Herstellung der Origami-Herzen auch im industriellen Massstab funktioniert?

Dem ist so. Denn um die Medikamente zu testen, müssen die Herzen effizient und preiswert hergestellt werden können.

Was sind weiter gehende Visionen? Soll es auch andere Origami-Organe geben?

Ja. Hier stehen das Rückenmark und Teile des Gehirns im Vordergrund. In beiden Bereichen steckt die Forschung aber noch in den Kinderschuhen.

Wird auch anderswo an Herzmodellen geforscht?

Ja, es gibt ähnliche Programme in Israel, die jedoch auf einer anderen Basis beruhen, sowie in den USA.

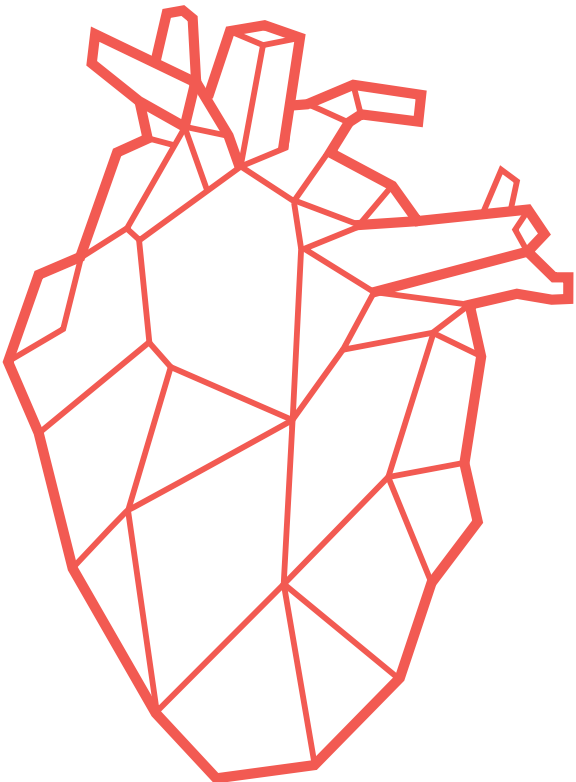
Jahrtausendealte Technik

Origami, die japanische Kunst des Faltens, hat bereits vor der Erfindung des Papiers existiert. Zunächst wurden Stoffe und andere Materialien genauso sorgfältig gefaltet wie heute vor allem Papier. Die Technik erfordert grosse Geduld und Präzision und ermöglicht sehr flexible Formen. Das Prinzip des Origami-Faltens lässt sich auf breiter Ebene auch in der modernen Technik einsetzen, wie ein einfaches Beispiel zeigt. Wenn man ein Stück Papier nur rollt, entsteht ein zylinderförmiger Hohlraum, der steif ist. Wird das Papier aber zuvor nach dem klassischen Fischgrätenmuster vorgefaltet, entsteht ein Zylinder, der enger oder weiter werden kann, weil das Papier an den Faltstellen einknickt. Auf dieser Methode basiert auch das Origami-Herz. Auf ähnliche Weise können Mikroroboter, die weniger als einen Zentimeter gross sind, ihre Form an die jeweilige Aufgabe anpassen, haben Forscher der University of Michigan herausgefunden. Basis ihrer Innovation war ebenfalls die japanische Papierfaltkunst Origami. Die Vorteile sind offensichtlich: Heute können Mikroroboter Aufgaben nur in begrenztem Umfang erfüllen, weil sie eine vorgegebene Form haben. Um sich beispielsweise in wechselnden Umgebungen zu bewegen, müssen sie ihre Form ändern können, etwa um einen engen Durchlass zu passieren. Das geht umso besser, je stärker sie sich durch Faltung anpassen. Auf das Origami-Prinzip setzen ebenfalls Forschende des Paul-Scherrer-Instituts und der ETH Zürich, die Mikroroboter entwickeln, die im menschlichen Körper operieren sollen.

ANZEIGE

n | w Fachhochschule Nordwestschweiz
Hochschule für Life Sciences

Life Sciences
Entdecke, was dahinter steckt.



Komm an den Info-Anlass für den Bachelor in Life Sciences im Campus Muttentz und erfahre mehr über Medizintechnik und 6 weitere Studienrichtungen. Jetzt anmelden: www.fhnw.ch/bachelor-ls

Life Sciences

Forschen für eine lange Funktionsdauer transplanterter Organe

Organtransplantation Drei Wissenschaftler von Novartis beleuchten wichtige Aspekte zu Geschichte und Zukunft der Transplantationsmedizin und zeigen auf, warum weiterer medizinischer Fortschritt notwendig ist.



Multidisziplinäres Forschungsteam von Novartis für die Entwicklung verbesserter Transplantationstherapien. V. l.: Robert Gautier, Oliver Abrey, Boerje Haraldsson, Katriona McMichael und James Rush. Bilder: Novartis

Von K.E.D. Coan

«Eine Organtransplantation kann jederzeit für jeden von uns überlebensnotwendig werden. Während die Mehrzahl der Patienten zwischen fünfzig und siebzig Jahre alt ist, kommt es auch vor, dass Kinder bereits sehr früh ein Transplantat benötigen», sagt Boerje Haraldsson, Global Program Head of Immunology, Hepatology and Dermatology, Global Drug Discovery (GDD). «Die Betroffenen befinden sich in einer verzweifelten Lage – für viele Patienten ist es lebensbedrohlich, wenn sich kein passendes Organ findet.»

In der Schweiz werden alljährlich mehr als 500 Organtransplantationen durchgeführt. Am häufigsten werden Nieren transplantiert, gefolgt von Lebern, Bauchspeicheldrüsen, Lungen und Herzen. Dank des medizinischen Fortschritts werden heute bis zu 20 Prozent mehr Organe transplantiert als noch vor zehn Jahren. Da jedoch nicht genügend Spenderorgane vorhanden sind, stehen weitaus mehr Patienten auf den Wartelisten, als Organe verfügbar sind.

Doch selbst für jene, die sich über ein passendes Spenderorgan freuen können, ist eine Transplantation oft nur eine zeitlich begrenzte Lösung. Im Durchschnitt stösst das körpereigene Immunsystem die Hälfte der transplantierten Spenderorgane nach etwa zehn Jahren ab, obwohl die Patienten Medikamente einnehmen, um die Abstossung des transplantierten Organs zu verhindern. Häufig sind die Nebenwirkungen dieser verabreichten Immunsuppressiva so schwerwiegend, dass die Organfunktionen im Laufe der Jahre abnehmen.

«Mehr als ein Viertel aller Transplantationen scheitert an den Nebenwirkungen und der Toxizität der verabreichten Medikamente», erklärt Christian Bruns, Global Head of Autoimmunity, Transplantation and Inflammation, Novartis Institutes for Biomedical Research (NIBR). «Auf der anderen Seite steigt der Bedarf an einem Transplantat kontinuierlich an. Grund dafür ist unter anderem eine weltweit steigende Lebenserwartung der Bevölkerung. Es stehen aber nicht ausreichend Spenderorgane zur Verfügung, weshalb wir unermüdlich nach verbesserten Therapien für einen optimalen Schutz transplanterter Organe forschen.»

Aufbauend auf mehr als 35 Jahren intensiver multidisziplinärer Transplantationsforschung, versucht Novartis gemeinsam mit externen Experten, Therapien zu erarbeiten, welche die Lebensdauer transplanterter Organe verlängern mit dem Ziel, sie eines Tages ein Leben lang funktionsfähig zu erhalten.

Hilfe in der Not

Es gibt unzählige Gründe, warum Patienten ein Transplantat benötigen. Während Fettleibigkeit und Diabetes die häufigsten Ursachen für ein Herz-, Nieren- oder Leberversagen sind, können auch schwerwiegende Infektionen wie Hepatitis dazu führen, dass eine Organtransplantation notwendig wird. Bei jüngeren Patienten ist häufig ein Gendefekt die Ursache dafür, dass eines oder mehrere Organe nicht funktionsfähig sind. Auch können Autoimmunerkrankungen dazu führen, dass das Immunsystem körpereigene Organe angreift und zerstört, und selbst schädliche Umweltfaktoren können zu Organversagen führen. Ausserdem ist das Alterwerden der Bevölkerung ein genereller Risikofaktor.

«Mit zunehmendem Alter leiden die Menschen an unterschiedlichsten Krankheiten, die in Einzelfällen zum Organversagen führen können», so Haraldsson. «Die moderne Medizin hat in den letzten Jahrzehnten grosse Fortschritte erzielt. Heute können erfolgreiche Transplantationen bereits an Säuglingen, schwer erkrankten oder auch sehr alten Patienten durchgeführt werden, was vor nicht allzu langer Zeit noch undenkbar erschien. Transplantationen gelten heute als medizinische Option, weshalb die Diskrepanz zwischen Bedarf und den wenigen zur Verfügung stehenden Spenderorganen grösser wird.»

Die Alternative zur Nierentransplantation, die Nierendialyse, ist sehr belastend für den betroffenen Patienten. «Dialysepatienten müssen mehrmals pro Woche ins Krankenhaus, um sich einer mehrstündigen Prozedur zu unterziehen», so James Rush, New Product Director der Novartis Institutes for Biomedical Research (NIBR). «Die Transplantation erscheint daher als eine bevorzugte Möglichkeit und ist häufig die einzig reale Option, vorausgesetzt, ein geeignetes Spenderorgan kann gefunden werden. Obwohl viele Menschen

bereit sind, ihre Organe nach ihrem Tod zu spenden, sind allerdings weniger als ein Prozent aller Verstorbenen geeignete Organspender. Dazu kommt, dass Spenderorgan und Organempfänger kompatibel sein müssen und die räumliche Distanz zwischen Spender und Empfänger so gering sein muss, dass der schnelle Transport des zu transplantierenden Organs gewährleistet ist.

Wenn diese Hürden überwunden sind und die erfolgreiche Transplantation eines Spenderorgans erfolgt, beginnt die nächste grosse Herausforderung, nämlich das Immunsystem des Empfängers daran zu hindern, das fremde Organ abzustossen.

Das richtige Mass

Bis Anfang der 1980er-Jahre war das körpereigene Immunabwehrsystem ein unüberwindbares Hindernis für eine erfolgreiche Organtransplantation. Das transplantierte fremde Organ wurde vom körpereigenen Immunsystem, ähnlich wie bei einer Infektion, angegriffen, und körpereigene Abwehrreaktionen führten zur schnellen Abstossung des transplantierten Organs. Dank der Forschung, die hier in Basel bei der damaligen Sandoz Pharma in die Wege geleitet wurde, konnte dieses Abwehrverhalten unseres Immunsystems gegen fremdes Gewebe abgeschwächt werden.

Bereits in den 1970er-Jahren entdeckten Forscherteams von Sandoz eine erste Substanzklasse, welche das Immunsystem unterdrücken kann. Dank des unablässigen Bemühens der Forscherteams um J.-F. Borel und H. Stähelin gelang es 1983, die Zulassung für das erste Immunsuppressivum zu erhalten.

«Die Schweiz hat einen enorm wichtigen Beitrag zur klinischen Entwicklung der Transplantation geleistet», erklärt Haraldsson. «Diese frühen Entdeckungen sorgten dafür, dass in der Transplantationsmedizin kein Stein auf dem anderen blieb.» Heute kann nahezu jedes Organ transplantiert werden. Allerdings hat die Unterdrückung des körpereigenen Immunsystems durch Medikamente ihren Preis.

Damit der Körper das fremde Organ nicht abstösst, müssen die Patienten für den Rest ihres Lebens Immunsuppressiva einnehmen. Da diese aber zugleich ihr Immunsystem schwächen, sind die

Patienten anfälliger für Infektionen, Krebs- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Ausserdem schädigen die Nebenwirkungen der eingesetzten Medikamente nach einiger Zeit oft auch die Funktion einiger Organe wie der Niere oder der Leber.

«Es ist ein Balanceakt. Wir müssen die richtige Dosis an Immunsuppressiva finden, damit das transplantierte Organ voll funktionsfähig bleibt, dürfen aber das Immunsystem des Patienten nicht so stark unterdrücken, dass die Nebenwirkungen überhandnehmen», erklärt Rush. «Wir erforschen seit vielen Jahren Mechanismen der Transplantatabstossung, um besser zu verstehen, wie wir diese beeinflussen können. Ziel ist es, therapeutische Optionen zu finden, die es ermöglichen, ohne starke Nebenwirkungen eine lang anhaltende Organfunktion zu gewährleisten.»

Heiliger Gral gesucht

Eine kritische Balance zu finden, ist das Ziel bei der Entwicklung der Transplantationstherapien der nächsten Generation. «Es ist bekannt, dass es hier nicht nur um das Immunsystem geht, sondern auch darum, dass die Organabstossungen auch mit Entzündungen, Autoimmunerkrankungen und gefässbiologischen Prozessen einhergehen. Wir vereinen unsere Kräfte und arbeiten multidisziplinär, um die Entwicklung dieser verbesserten Transplantationstherapien voranzutreiben», erklärt Bruns. «Das bedeutet konkret, dass sich weltweit rund 500 Mitarbeitende von Novartis mit diesem Forschungsgebiet befassen. Dabei arbeiten wir mit führenden Experten, Patienten und Ärzten zusammen und pflegen eine langjährige Partnerschaft mit der Universität Basel.»

Dieser multidisziplinäre Ansatz erlaubt es dem Team, sich dem Thema Transplantation aus verschiedenen Blickwinkeln zu nähern und gezielt neue Ansätze zu verfolgen, die den Patienten neue Behandlungsmöglichkeiten eröffnen. Einer der vielversprechendsten Ansätze ist die Entwicklung einer neuen Therapie, die die Funktion transplanterter Nieren erheblich verbessert – ein Novum auf diesem Gebiet. Bei dieser Immuntherapie wird ein Antikörper eingesetzt, der gezielt jene Immunreaktionen hemmt, die an der Abstossung von Organen beteiligt sind,

während andere Immunfunktionen nach Möglichkeit intakt bleiben.

Während das Hauptziel darin besteht, die Unterdrückung des körpereigenen Abwehrsystems sorgfältig zu steuern, um die Lebensdauer des transplantierten Organs zu verlängern, erforscht das Team auch, wie die Qualität der Organfunktion bereits vor der Transplantation verbessert werden kann. Der höchste Anspruch und ein langfristiges Ziel ist es jedoch, Therapien zu finden, die eine Organabstossung vollständig verhindern.

«Wir fokussieren dazu auf Behandlungen, die das Immunsystem der Empfänger darauf vorbereiten, ein neues Organ wie ein eigenes anzunehmen», erklärt Rush. «Das ist der Heilige Gral der Transplantationsmedizin.» Diese Reprogrammierung des Immunsystems mag noch in ferner Zukunft liegen, doch das Novartis-Team erforscht wichtige Aspekte, um das Leben der Transplantationspatienten bereits heute entscheidend zu verbessern.

«Neben der Bereitstellung neuer Medikamente versuchen wir zu verstehen, wie wir die betroffenen Patienten besser unterstützen und ihnen das Leben in jeder Hinsicht erleichtern können», fügt Haraldsson hinzu. «Medikamente zu finden, die die Lebensdauer transplanterter Organe verlängern, wäre natürlich ein wichtiger Erfolg, und wir alle haben das langfristige Ziel vor Augen: ein Transplantat, das das ganze Leben vorhält.»



Boerje Haraldsson, Global Program Head of Immunology, Hepatology and Dermatology, Global Drug Discovery (GDD).



Christian Bruns, Global Head of Autoimmunity, Transplantation and Inflammation, Novartis Institutes for Biomedical Research (NIBR).



James Rush, New Product Director, Novartis Institutes for Biomedical Research (NIBR).



Mithilfe der Digitalisierung wollen Experten von Novartis Antworten auf brennende Fragen für die Entwicklung von Medikamenten finden. Bilder: Novartis

«Das Potenzial ist riesig»

Digitalisierung Chief Digital Officer Bertrand Bodson von Novartis im Interview über die Strategie des Unternehmens, mithilfe von Digitalisierung die Medizin neu zu denken.

Interview: K.E.D. Coan

Bertrand Bodson, warum spielt die Digitalisierung für die Zukunft der Medizin und des Gesundheitswesens eine so wichtige Rolle?
Zurzeit hat das Gesundheitswesen mit zahlreichen Herausforderungen zu kämpfen. Durchschnittlich dauert es beispielsweise zwölf Jahre und kostet 2,5 Milliarden Franken, ein neues Medikament auf den Markt zu bringen. Selbst wenn es wirksame Medikamente gibt, vergehen oft Jahre, bis Patienten mit chronischen Krankheiten eine endgültige Diagnose erhalten. Doch auch dann stehen viele von ihnen vor Problemen beim Zugang zu oder bei der Kostenübernahme für die nötigen Behandlungen. Anderen wiederum fällt es schwer, ihre Medikamente regelmässig und korrekt einzunehmen. Wie können wir Patienten und ihren behandelnden Ärzten schnellere und bessere Lösungen für genau diese Problemstellungen zur Verfügung stellen?
Wir glauben, dass wir die Antwort auf diese Frage in einer riesigen Menge von Daten finden können – das gleicht sozusagen einem Datenpuzzle, das wir zusammenzusetzen versuchen. Dazu bringen wir das Beste aus Technik und Wissenschaft zusammen, um flächendeckend bessere Ansätze zu finden. Mithilfe von Datenwissenschaft und digitalen Technologien wollen wir die Welt der chronischen Krankheiten zum Nutzen von Patienten und Gesundheitssystemen neu denken. Wir identifizieren kritische Punkte, analysieren sie und finden digitale Lösungen, um den Patienten schneller mehr Behandlungsmöglichkeiten bieten zu können.

Wie sieht die Vision von Novartis im Hinblick auf die Digitalstrategie aus?
Unser Ziel ist es, auf der Grundlage von Daten und digitalen Technologien zum führenden fokussierten Arzneimittelunternehmen zu werden. Um dies zu er-

reichen, haben wir unsere Strategie um drei zentrale Fragen herum aufgebaut: Wie könnten wir die Zeit bis zur Marktreife neuer Medikamente um zwei Jahre verringern? Wie könnten wir doppelt so schnell doppelt so viele Patienten erreichen? Und wie könnten wir unsere Prozesse vereinfachen und sie derart in die Forschung und Entwicklung (F&E) eingliedern, dass wir Kosten senken und dafür mehr in die Arzneimittelentwicklung investieren können?
Über diese Ziele hinaus konzentrieren wir uns darauf, unsere auf Daten und digitale Technologien ausgerichteten Initiativen bei Novartis zu verfolgen und noch mutiger voranzugehen, um die weltweite Gesundheitsversorgung kontinuierlich zu verbessern. Wir wollen uns als führenden Technologiepartner etablieren. Dazu haben wir einige der besten Technologieexperten weltweit angeheuert und arbeiten mit Unternehmen wie Amazon, Microsoft und dem chinesischen Weltkonzern Tencent zusammen, um Innovationen voranzutreiben. Wir möchten individuellere Nutzererlebnisse schaffen, und zwar nicht nur für Patienten und medizinische Fachkräfte, sondern auch für unsere mehr als 100 000 Mitarbeitenden weltweit. Wir möchten diese Tools so einfach und intuitiv gestalten, dass mehr und mehr Menschen sie nutzen. Indem wir unseren Mitarbeitenden mehr Instrumente für die Entscheidungsfindung an die Hand geben, können sie ihre Arbeit flexibler und effizienter gestalten. Wir wollen Novartis in jeder Hinsicht ins digitale Zeitalter führen.
Was hat Novartis in diesen fast drei Jahren bisher schon erreicht?
Wir haben bereits viel umsetzen können. Wir sehen erste Erfolge im Bereich der Marktreife von Medikamenten. Auch kommen wir unserem Ziel immer näher, doppelt so viele Patienten doppelt so schnell zu erreichen und Prozesse in unserem

Unternehmen spürbar zu vereinfachen. Hinzu kommt, dass die vollumfängliche Ausrichtung auf Daten und Digitalisierung immer mehr zum festen Bestandteil unserer Unternehmenskultur wird. Um nur ein Beispiel zu nennen: Fast ein Drittel unserer Mitarbeitenden hat bereits unseren internen Kurs zu Datenwissenschaft und künstlicher Intelligenz (KI) besucht. Dieser Kurs wurde am stärksten nachgefragt – und zwar nicht weil wir die Mitarbeitenden dazu aufgefordert haben, sondern weil sie Teil dieses Weges sein möchten und miterleben wollen, wie unsere Ziele wahr werden. Auf zwei Dinge bin ich besonders stolz: Erstens wurde dieser Wandel nicht nur vom Digitalteam, sondern von uns allen vorangetrieben. Zweitens sehen wir, dass unsere Bestrebungen sich zunehmend positiv auf das Leben der Patienten auswirken.
Können Sie ein Beispiel dafür anführen, wie Novartis digitale Technologien und Daten nutzt, um in der Arzneimittelforschung und -entwicklung innovative Wege zu gehen?
Wir haben eine digitale Plattform namens «Sense» entwickelt, die wie die Flugsicherung in der Luftfahrt funktioniert und es unseren Mitarbeitenden ermöglicht, die wichtigsten Daten zu unseren klinischen Studien in Echtzeit abzufragen. Jährlich führen wir fast 500 klinische Studien durch. In der Vergangenheit wurde ein Grossteil des Berichtswesens dafür dezentral und manuell erledigt. Nun haben wir alle Berichte digitalisiert und in «Sense» sowie unserer Datenbank «Nerve» zentral zusammengefasst. Fast 5000 Mitarbeitende sind an den klinischen Studien unseres Unternehmens beteiligt. Sie alle können nun online sicher auf die Daten zugreifen. Zudem haben wir auf dem Campus in Basel einen physischen «Kontrollraum» gebaut, in dem ein engagiertes Team die Entwicklung aller laufenden klinischen Studien überwacht. «Nerve» und «Sense» machen es mög-

lich, klinische Studien virtuell aufeinander abzustimmen und basierend auf Erfahrungswerten potenzielle Verzögerungen oder Engpässe vorherzusagen.
Ein wesentlicher Meilenstein bestand für mich darin, dass diese Tools sich während der Covid-19-Pandemie als wirklich nützlich erwiesen haben. Dank des digitalen Wandels in unserem Unternehmen konnten mehr als 10 000 Termine mit Patienten, die wegen der Pandemie nicht ins Spital kommen konnten, über andere Kanäle wahrgenommen werden. Die Telemedizin hat sich durch Covid-19 spürbar schneller weiterentwickelt, und Plattformen wie «Sense» haben uns immens dabei geholfen, diese Veränderungen grossflächig umzusetzen. «Sense» hat sich während dieser schwierigen Zeit hervorragend bewährt. Eine wichtige Botschaft an unsere Teams ist, dass sich ihre harte Arbeit und ihre Investitionen in diese Digital- und Datenplattformen wirklich lohnen und bei den Zielgruppen ankommen.



Bertrand Bodson, Chief Digital Officer von Novartis.

Wie nutzt Novartis Daten und digitale Technologien, um die Produktion zu revolutionieren?
Analog zu «Sense» haben wir für Novartis Technical Operations (NTO) die Remote-Monitoring-Plattform «Spot On» aufgebaut. Damit wollen wir erreichen, dass unsere Produktionsteams den vollen Überblick über mehr als sechzig Produktionsstätten in der ganzen Welt haben. So sehen sie beispielsweise den Standort verschiedener Chargen und Rohmaterialien, können die Gesamtbestände überwachen und vorhersagen, wo es allenfalls zu Verzögerungen kommt. Gemeinsam mit Amazon Web Services haben wir eine Plattform erstellt, die dem Onlinewarenhaus stark ähnelt. Mit dieser können unsere NTO-Mitarbeitenden alle Daten vom Rohmaterial bis zur Auslieferung der Endprodukte im Blick haben – so wie man selbst stets den Überblick über seine Amazon-Bestellungen hat.

Welche digitalen Tools hat Novartis beispielsweise für die Patienten eingeführt?
Im April haben wir in China die App «AI Nurse» als Unterstützung bei der Nachversorgung von Patienten mit Herzversagen herausgebracht. Diese Patienten werden nach der Entlassung aus dem Spital oft nicht angemessen betreut, und viele müssen aufgrund einer mangelhaften Nachversorgung erneut hospitalisiert werden. Dabei lässt sich das ganz einfach vermeiden. «AI Nurse» hilft Patienten und Gesundheitsfachpersonen, eine Reihe wichtiger Vitalwerte zu überwachen, ohne dass die Patienten dafür ins Spital müssen. Über die App können die Patienten zudem mit den Ärzten oder Pflegefachkräften in Kontakt bleiben, und das Fachpersonal wird sofort benachrichtigt, wenn es Anzeichen dafür gibt, dass ein Patient Hilfe braucht.

Wir haben «AI Nurse» in China entwickelt, da China sich in vielerlei Hinsicht zu einem Zentrum der Digitalisierung entwickelt. Tencent, einer der grössten Technologiekonzerne Chinas, hat 1,2 der 1,4 Milliarden Einwohner des Landes als Kunden und besitzt Unternehmen, die im Onlinehandel und in der Telemedizin tätig sind; aber auch WeChat, das einen Mix aus vielen der bei uns existierenden Social-Media-Plattformen darstellt. Tencent nimmt das Thema Gesundheit ernst und ist verschiedene Partnerschaften mit Ärzten eingegangen, um Patienten, insbesondere in ländlichen Gebieten, den Zugang zur Gesundheitsversorgung zu erleichtern. Ich bin zufrieden mit der Zusammenarbeit, da hier das Beste aus Technik und Wissenschaft zum Wohle von Patienten und medizinischen Fachkräften kombiniert wird.

Inwiefern zieht die Digitalstrategie auch einen kulturellen Wandel nach sich?
Ich glaube, dass die Kraft der digitalen Technologien nicht nur in den Händen einiger weniger liegt, sondern bei uns allen. Ich bin davon überzeugt, dass 50 Prozent der digitalen Transformation kultureller Natur sind. Das bedeutet, dass wir unseren Mitarbeitenden weltweit die nötigen Mittel an die Hand geben und sie dazu bringen, Daten und digitale Technologien verstärkt zu nutzen. Es ist höchste Zeit dafür: Das Potenzial, mithilfe von Daten und digitalen Lösungen die Gesundheitsversorgung für Patienten und medizinisches Fachpersonal zu verändern, ist riesig. Ich bin daher besonders dankbar, dass wir schon vor drei Jahren diesen Weg eingeschlagen haben – denn das hat die Grundlage für die erstaunlich schnellen Fortschritte gelegt, die wir angesichts der Corona-Pandemie machen konnten. Innerhalb weniger Monate haben wir umgesetzt, was unter normalen Umständen zwei Jahre gedauert hätte. In der Telemedizin gibt es zahlreiche technologische Beispiele, die anfangs nur langsam Fuss gefasst haben, angesichts des dringenden Bedarfs aufgrund der Corona-Pandemie aber in nur wenigen Monaten starke Verbreitung fanden, da sie Patienten und medizinischen Fachkräften wesentliche Vorteile bieten. Nun besteht unser Ziel darin, weiterhin viel Energie in die Digitalisierung zu stecken.

Lonza hat viele Pfeile im Köcher

Drug Product Services Bestens bekannt ist Lonza aktuell als Zulieferin für einen Covid-19-Impfstoff. «Die Firma hat aber weit mehr zu bieten», sagt Prof. Dr. Hanns-Christian Mahler, Chef des Bereichs Drug Product Services.

Interview: Fredy Gilgen

Hanns-Christian Mahler, in weiten Teilen der Öffentlichkeit gilt Lonza nach wie vor als Chemieunternehmen. Davon wird nach dem geplanten Verkauf der Chemiesparte bald nichts mehr übrig bleiben. Ist Lonza nun ein reines Pharma- oder Life-Sciences-Unternehmen geworden?
Lonza ist schon seit den Neunzigerjahren ein chemisch-biopharmazeutisches Unternehmen. In den letzten Jahren haben wir sowohl in unserem Bereich Pharma Biotech & Nutrition, kurz LPBN genannt, als auch im Segment der Spezialitätenchemie LSI auf den Bereich Gesundheit gesetzt. Künftig wird Lonza jedoch noch stärker auf den Bereich Pharma fokussieren.

In der Presse wird Lonza mal als Pharma-Auftragsfertigerin, mal als Life-Sciences-Firma, mal als Biological-Manufacturing-Unternehmen bezeichnet. Was stimmt nun?
Aktuell vereint Lonza die Life-Sciences-Bereiche LPBN und LSI. Unsere Aktivitäten im künftigen Kernbereich LPBN fokussieren auf die Unterstützung unserer Pharma- und Biotechkunden bei Entwicklung, Herstellung und Prüfung von Wirkstoffen und Arzneimitteln zur Behandlung von Patientinnen und Patienten.

Lonza und Covid-19

Gegenwärtig hat die Basler Lonza-Gruppe vor allem als Zulieferin des US-Biotechunternehmens Moderna für einen Impfstoff gegen Covid-19 für Schlagzeilen gesorgt. Das US-Biotechunternehmen zählt zu den aussichtsreichsten Kandidaten, einen wirksamen Impfstoff gegen Covid-19 auf den Markt zu bringen. Bekanntlich hat auch der Bund bei Moderna eine Grossbestellung aufgegeben. Um den weltweiten Vertrieb des Wirkstoffs mit einer Jahresproduktion von 400 Millionen Dosen vorzubereiten, baut Lonza in einem ersten Schritt vier Produktionslinien in Portsmouth in den USA und in Visp im Wallis auf. Der vom Basler Unternehmen hergestellte Wirkstoff, der gespritzt werden kann, soll dann von anderen Firmen zu sterilen Impfdosen verarbeitet werden. Lonza unterstützt mehrere weitere Pharmaunternehmen bei der Entwicklung von Medikamenten gegen Covid-19.



Der Lonza-Hauptsitz in Basel. Bilder: Keystone, Patrick Straub/zvg

Und das Unternehmen kann dabei auch verschiedene Technologien einsetzen?
Ja, wir können auf chemische, auf biotechnologische, auf virale und zelltherapeutische und auch noch auf andere Technologien in verschiedenen Produktionsmassstäben zurückgreifen. Es können sowohl orale als auch parenterale (sterile) Arzneimittel hergestellt werden. Lonza ist mit anderen Worten ein Auftragsentwickler und Auftragsfertiger, eine Life-Sciences-Firma und ein Biological-Manufacturing-Unternehmen zugleich.

Die Wandlung des Unternehmens ist in rassicigem Tempo erfolgt. War das für viele Mitarbeitende nicht etwas gar schnell?
Ich denke nein. Unsere Mitarbeitenden begrüßen die Dynamik des Unternehmens. So sind wir in der Lage, unsere Stellung als einer der weltgrössten Auftragsfertiger der Pharma-, Biotech- und Life-Sciences-Industrie langfristig und nachhaltig zu sichern sowie die Innovation weiter voranzutreiben. Für unsere Mitarbeitenden resultieren daraus viele spannende Möglichkeiten, ihre Entwicklung horizontal und vertikal zu beschleunigen.

Wo genau ist der von Ihnen geführte Bereich innerhalb des Lonza-Konzerns angesiedelt?
Der Bereich Drug Product Services (DPS) ist Teil der Wertschöpfungskette – wir entwickeln sterile Arzneimittel, stellen

sie her und prüfen diese. Dabei werden die bei Lonza (im Auftrag) entwickelten und hergestellten pharmazeutischen Wirkstoffe oder die Wirkstoffe unserer Kunden verarbeitet. Insbesondere biotechnologische Wirkstoffe müssen durch Injektion oder Infusion verabreicht werden. Genau diese Arzneimittel entwickelt, fertigt und prüft DPS als sterile Arzneimittel für unsere Partner in Pharma- und Biotechfirmen. Die Produkte können sich noch in der Forschung befinden, bereits in klinischen Versuchen oder schon auf dem Markt sein – um zum Beispiel die Handhabung für den Arzt oder den Patienten zu vereinfachen.

Was sind die wichtigsten Aktivitäten von DPS?
Wir entwickeln aktuell Arzneimittel zur Injektion oder zur Infusion aus über hundert Arzneimittelkandidaten unserer zahlreichen Pharma- und Biotechkunden. Die Produkte werden für verschiedene Indikationen entwickelt und geprüft, von Krebs über neurologische Erkrankungen wie Alzheimer bis hin zu entzündlichen Erkrankungen wie Arthritis. Diese Produkte bringen unsere Kunden dann in präklinische und klinische Prüfung (Phase 1 bis 3) oder auf den Weg zur Arzneimittelzulassung.

Sind auch Arzneimittel zur Behandlung von Covid-19 darunter?
Ja, wir unterstützen Pharmaunternehmen bei der Entwicklung von Medikamenten

gegen Covid-19, aber auch einen Impfstoffhersteller bei der Entwicklung eines Impfstoffs, also bei der Prävention gegen diese Krankheit. Die Impfstoffaktivitäten fokussieren jedoch auf den Wirkstoff, sind also nicht bei DPS angesiedelt.

Zurück zum Bereich DPS: Wie viele Mitarbeitende werden hier gegenwärtig beschäftigt?
Es sind im Moment rund 250 Mitarbeitende in Basel (im Stücki-Science-Park) und Stein AG. Unser Bereich ist jedoch ständig im Wachstum begriffen und sehr dynamisch und agil.

Die Expansion geht offensichtlich forsch vor sich.
Das ist richtig. Der Laborstart von DPS erfolgte Anfang des vierten Quartals 2016 mit 25 Mitarbeitenden und einem Stockwerk im Stücki-Science-Park. Bereits Ende 2017 haben wir zwei weitere Stockwerke in Betrieb genommen und damit die Labor- und Büroflächen verdreifacht. Um weiteres Wachstum zu ermöglichen, ist nun ein zusätzliches Gebäude im Stücki-Science-Park für DPS gebaut worden. Ende des dritten Quartals werden wir es bezogen haben und den Betrieb starten können. Das neue Gebäude vervielfacht unsere Kapazitäten nochmals, mit zusätzlichen rund 3000 Quadratmeter Laborfläche und rund 250 Büroplätzen.

Welches sind die wichtigsten Konkurrenten?
Ich bin Ende 2015 zu Lonza gekommen mit dem Auftrag, den Bereich DPS aufzubauen, um im Service die Sterilprodukte unserer Pharmakunden kompetent zu entwickeln, herzustellen, zu produzieren und zu testen. Ein wichtiger Motivator für mich war damals meine Frustration als leitender Angestellter einer Pharmafirma mit vielen Auftragsentwicklern in genau diesem Bereich, da vielen die industrielle Erfahrung, Wissenschaftlichkeit und Kompetenz fehlten.

Und Lonza DPS sieht ihre Stärken genau in diesen Punkten?
Das ist unser Anspruch. Wir möchten Kunden helfen, sichere, stabile, wirksame und gut anwendbare Arzneimittel zu entwickeln. Dies auf Basis unserer regulatorischen und industriellen Erfahrung, auf Basis des aktuellen Standes der Wissenschaft und mit maximaler Kompetenz. Es geht uns darum, die richtigen Experimente für unsere Kunden zu planen und durchzuführen. Es geht uns um Problem-

lösungen statt Datenpunkte. Es geht uns darum, das Arzneimittel so zu entwickeln, als wäre es unser eigenes.

Und das funktioniert anderswo nicht?
Der Ansatz vieler anderer Auftragsentwickler ist die Durchführung eines genauen, von den Kunden vorgegebenen Plans. Das funktioniert für kompetente und erfahrene Pharmafirmen problemlos, aber oft nicht für die grosse Anzahl innovativer Start-ups, die Unterstützung oder Erfahrung im Bereich von Entwicklung und Herstellung steriler Produkte suchen. Mit unserem Ansatz haben wir meiner Ansicht nach ein grosses Alleinstellungsmerkmal und momentan auch keine relevanten Konkurrenten. Für ausgelagerte Biotechprodukte können wir uns, ohne zu übertreiben, als eine Weltmarktführerin bezeichnen.



Zur Person

Hanns-Christian Mahler (48) hat an der Universität Mainz Pharmazie studiert, promovierte 2000 in Toxikologie, habilitierte 2010 an der Goethe-Universität Frankfurt im Fach Pharmazeutische Technologie und wurde zum Privatdozenten und später zum ausserplanmässigen Professor ernannt. Eine Lehrtätigkeit übt er auch an der Universität Basel aus. Beruflich war er ab dem Jahr 2000 zuerst bei Merck Darmstadt und dann ab 2005 während zehn Jahren in verschiedenen Funktionen beim Basler Pharmaunternehmen Roche tätig. Vor fünf Jahren wechselte er als Leiter des Bereichs Drug Product Services (DPS) zu Lonza. Mahler ist verheiratet und Vater von zwei Kindern. In seiner Freizeit spielt er seit seiner Jugend leidenschaftlich Gitarre in einer Band.

ANZEIGE



Lonza

Our passion is to enable our customers to meet their greatest challenges in patient treatment. We provide scientifically-advanced and reliable solutions that enable faster commercialization of innovative and high-quality medicines for patients. Our greatest asset is talented and experienced people working together.

Join us and make a **Meaningful Difference** with Lonza.

A Meaningful Difference
lonza.com/careers



DNA-Moleküle können künstlich beeinflusst, ja sogar komplett neu gebildet werden. Damit lassen sich einerseits Krankheiten heilen und andererseits neue Organismen schaffen. Bild: Adobe Stock

Schritt in eine völlig neue Welt

Technologie Synthetische Biologie gilt als «the next big thing», das nächste grosse Ding in der Entwicklung der Biotechnologie. Und doch folgt sie einem Weg, den schon andere Technologien vor ihr gegangen sind.

Von **Andreas Schwander**

«Wir sind Biologen, vor allem aber auch Ingenieure», sagt Martin Fussenegger, Professor am Departement Biosysteme der ETHZ in Basel. «Wir schaffen mit Fertigkeiten der Biologie aus bestehendem Material völlig neue Dinge.» Diesen Entwicklungsschritt haben andere Disziplinen schon vor Jahrzehnten, ja vor Jahrhunderten gemacht. Mit steigendem Know-how hat sich der Schmied zum Maschineningenieur entwickelt. Chemiker wollten nicht mehr nur einfach unterschiedliche Substanzen mischen, wie Öl und Essig zur Salatsauce. Sie begannen, Moleküle gezielt herzustellen. Genau diesen Schritt macht seit einigen Jahren auch die Biologie.

Besseres Verständnis der Genetik

Am Anfang dieser Entwicklung stand die Entdeckung der DNA als Träger des Erbguts eines jeden Lebewesens Anfang der 1950er-Jahre. Die DNA kann man sich als unendlich langen Papierstreifen vorstellen, auf dem das Rezept oder der Bauplan für ein Lebewesen Zeile für Zeile aufgeschrieben ist. In der Natur werden die Informationen von jeweils zwei Papierstreifen in jeder einzelnen Zelle des Körpers abgelegt.

Wie bei den ägyptischen Hieroglyphen wusste man zwar schon jahrzehntelang, dass die DNA den Bauplan bis ins Detail beschreibt. Doch lesen konnte man den Plan nicht. Der nächste Lernschritt waren deshalb die Dechiffrierung des Bauplans und das Verständnis dessen, welche Zeile beziehungsweise welches Gen welche Funktion beschreibt. Das ist seit Mitte der 1990er-Jahre möglich und geht mittlerweile dank immer leistungsfähigerer Computer sehr schnell. Daraus folgte der Schritt der genetischen Modifikation, indem einzelne Zeilen (bzw. genetische Informationen) im grossen Papierrezeptstreifen gestrichen oder an eine andere Stelle auf dem Rezept gestellt werden konnten.

Neu schreiben statt heraus schneiden

Die synthetische Biologie geht nun noch einen entscheidenden Schritt weiter. Statt

einzelne Zeilen im Rezept nur zu streichen oder zu verschieben, schreibt sie komplett neue Zeilen hinein, die es so vorher nicht gab. Damit sind neue Organismen mit völlig neuen Eigenschaften möglich. Biologin und Biologe werden zu Bio-Ingenieurinnen und -Ingenieuren.

Das hat Folgen für alle wissenschaftlichen Disziplinen, die in irgendeiner Form mit lebenden Organismen in Berührung kommen oder kommen könnten, nicht nur für die Humanmedizin, für die Fussenegger in Basel forscht. Möglich sind komplett neue Organismen, die neue Materialien oder Treibstoffe herstellen, die Textilien produzieren, Kunststoff zersetzen oder Fleisch erzeugen, ohne dass dafür Tiere geschlachtet werden müssen. Da gibt es sogar bereits kommerzialisierte Anfänge. Die fleischlosen Hamburger namens «Impossible Whopper» der Fast-Food-Kette Burger King werden mit einem entsprechend modifizierten Protein erzeugt. Ähnliche Produkte gibt es von Nestlé und McDonald's oder dem Schweizer Start-up Planted, das fleischloses Essen ohne Zusatzstoffe produziert.

Heilen statt nur lindern

In der Medizin stösst die synthetische Biologie ein riesiges Tor auf. Denn die Mehrzahl der Krankheiten ist bisher nicht heilbar. Bei vielen lassen sich bestenfalls die Symptome lindern. Gleichzeitig stossen die klassischen Technologien der Pharmaindustrie, bei der gezielt neue chemische Moleküle geschaffen werden, die dann auf ihre Wirksamkeit in oder an Zellen, Viren oder Bakterien geprüft werden, immer mehr an ihre Grenzen. Es werden immer seltener neue Wirkstoffklassen entdeckt.

Speziell konstruierte Zellen bieten einen völlig neuen Ansatz. Das Team von Martin Fussenegger arbeitet deshalb an menschlichen Zellen, die genetisch umtherapiert werden beziehungsweise deren Bauplan so umgeschrieben wird, dass sie einen neuen therapeutischen Nutzen zeigen. Sie könnten beispielsweise Blutzucker oder Blutfett messen und diese Daten an andere modifizierte Zellen weitergeben, die dann ihrerseits die Insulin-

produktion erhöhen. Damit liesse sich beispielsweise die gegenwärtig nicht heilbare Krankheit Diabetes mellitus Typ 1 definitiv heilen – und nicht nur ihre Symptome bekämpfen.

Das Muttermal zeigt auf den Krebs

Ähnliche Möglichkeiten ergeben sich in der Onkologie mit als Biomarkern modifizierten Zellen. Die meisten Krebsarten sind überlebbar, wenn man sie früh genug erkennt. Ein zuverlässiger Biomarker für Krebs ist beispielsweise Kalzium. Wenn nun der Kalziumwert an einer bestimmten Stelle über längere Zeit zu hoch ist, könnte eine modifizierte Zelle anzeigen, dass dort ein Tumor wächst, und dies mit einem neuen Muttermal signalisieren. Ähnlich sind bei gewissen Wetterkonstellationen auf dem Meer Inseln schon von sehr weit her sichtbar, weil sich über ihnen aufgrund von Unterschieden in der Temperatur und der Luftfeuchtigkeit hohe, weit sichtbare Wolkensäulen bilden – Land zeigt sich durch Wolken, auch tief liegende Krebse durch Muttermale. Die Krebsprävention wäre dann nur noch regelmässiges Scannen des Körpers – ähnlich dem Scannen eines QR-Codes mit dem Smartphone.

Allerdings dämpft Fussenegger allzu euphorische Hoffnungen gleich wieder: «Wir sind in der Forschung der Pharmaindustrie immer etwa zwanzig Jahre voraus. Bei den meisten Projekten sind wir noch weit weg von einer Anwendung am Menschen, auch wenn sie im Tiermodell mit Mäusen, gerade in Bezug auf Diabetes, bereits funktioniert. Hier ist es bereits gelungen, mit neu konstruierten Zellen im Körper solche Informationskaskaden in Gang zu setzen, welche die Krankheit dann tatsächlich ein für alle Mal heilen könnten.

Erstes zugelassenes Medikament

Es gibt sogar bereits ein zugelassenes Medikament, das auf den Prinzipien der synthetischen Biologie basiert. Es ist das Präparat Kymriah von Novartis, das unter anderem in Stein in der Schweiz hergestellt wird. Für die Behandlung werden einem Patienten T-Zellen ge-

nannte Immunzellen entnommen und genetisch modifiziert zu neuen Zellen, sogenannten Schimären. Deshalb lehnt sich der Name des Präparats auch an die Schimäre aus der griechischen Mythologie an, einem Mischwesen aus Löwe, Ziege und Schlange. Die modifizierten Zellen werden dem Patienten oder der Patientin wieder injiziert. Im Gegensatz zu den natürlichen T-Zellen erkennen sie nun aber den Krebs, zerstören ihn vollständig und lassen ihn auch nicht wieder neu wachsen. Die Heilung wäre damit definitiv. Solche Behandlungen sind vorläufig noch extrem teuer, weil das Medikament für jeden Patienten individuell hergestellt werden muss. Eine Therapie mit Kymriah kostet gegenwärtig 370 000 Franken. Novartis hat deshalb vorgeschlagen, dass dieser Preis nur entrichtet werden muss, wenn die Behandlung erfolgreich ist.

Das Beispiel zeigt den Weg auf, den die Pharmabranche in Zukunft gehen will – Krankheiten mit synthetischer Biologie eliminieren, statt nur zu lindern. So abwegig ist das nicht. Impfungen funktionieren schon heute genau so. Dank des durchschlagenden Erfolgs der Impfungen ist vielen Menschen nicht mehr bewusst, was für schreckliche Krankheiten Keuchhusten, Kinderlähmung, Tuberkulose oder Starrkrampf sind.

Allerdings läuft die Pharmabranche mit synthetisch-biologischen «Impfungen gegen alles» ins gleiche Dilemma wie mit den konventionellen Impfungen: Wenn niemand mehr krank wird, lässt sich mit dem Gesundwerden auch kein Geld mehr verdienen. Preise und Finanzierungsmodelle wie bei Kymriah müssen deshalb das Modell sein.

Und Corona?

Stellt sich die Frage nach den Möglichkeiten der synthetischen Biologie gegen das Coronavirus oder für die Behandlung der Krankheit Covid-19. Da könne man laut Martin Fussenegger keine Wunder erwarten: «Ein Virus ist ein so primitives System, dass es nur sehr wenig Angriffsfläche bietet. Zudem könne man oft nur an Teilen des Virus und nicht mit lebenden Viren arbeiten, was



Martin Fussenegger, Professor am Departement Biosysteme der ETHZ in Basel. Bild: zvg

ausser in spezialisierten Hochsicherheitslaboratorien viel zu gefährlich wäre. Immerhin könne man mittels synthetischer Biologie die Schwachstellen des Virus herausfinden und testen, welche Therapiestrategien funktionieren könnten und welche nicht. Fussenegger sieht die Möglichkeiten der synthetischen Biologie denn auch vor allem in der Zelltherapie, wo Zellen so umgebaut werden, dass eine bestimmte Krankheit gar nicht mehr möglich ist. Da dürfte die wahre medizinische Revolution der neuen Fachrichtung liegen.

Die ETH in Basel

Martin Fussenegger forscht im Departement für Biosysteme der ETHZ in Basel. Dort arbeiten gegenwärtig 20 Forschungsgruppen und insgesamt rund 450 Mitarbeitende. Nachdem um 2004 die ersten wissenschaftlichen Publikationen zum Thema synthetische Biologie erschienen waren, wurde das Departement vor zehn Jahren gegründet. Es ist das grösste seiner Art in der Schweiz, wobei es an Hochschulen und in der Industrie ebenfalls kleinere Forschungsgruppen gibt, die an spezifischen Themen arbeiten.

Idorsia – Biotechfirma aus Allschwil hebt ab

Biotechnologie Das junge Forschungsunternehmen Idorsia präsentierte vor kurzem positive Resultate mit einem vielversprechenden Wirkstoff gegen Schlaflosigkeit und expandiert in die USA.



Der Hauptsitz von Idorsia im Industriegebiet in Allschwil BL. Bild: Idorsia

Von Kevin Stauffer

Obwohl das erste Halbjahr 2020 mit einem Verlust abgeschlossen wurde, spricht CEO und Gründer von Idorsia, Jean-Paul Clozel, von einer ausserordentlich erfolgreichen ersten Jahreshälfte. Der Verlust sei so geplant gewesen, da Idorsia als junges Forschungsunternehmen noch kein Produkt am Markt

habe und somit keine regelmässigen Einnahmen generiere. Die Vorbereitungen für den ersten Zulassungsantrag laufen jedoch auf Hochtouren.

Erste Marktzulassung in Vorbereitung

Im April und im Juli dieses Jahres gab Idorsia positive Ergebnisse zweier zulassungsrelevanter Phase-3-Studien mit

dem Wirkstoff Daridorexant bei Patientinnen und Patienten mit Schlaflosigkeit bekannt. Die Behandlung mit Daridorexant erwies sich als wirksam im Hinblick auf objektive und subjektive Schlafparameter sowie die Leistungsfähigkeit der Patienten tagsüber.

Einzelheiten zu den Studienergebnissen und dem Sicherheitsprofil finden sich auf der Website des Unternehmens. Der Antrag auf Marktzulassung für Daridorexant soll gegen Ende des Jahres bei der amerikanischen Gesundheitsbehörde eingereicht werden.

Verkaufsorganisation nimmt Formen an

Neben dem Zulassungsantrag für Daridorexant arbeitet Idorsia auch mit voller Kraft daran, eine amerikanische Verkaufs- und Vertriebsorganisation aufzubauen. Am Hauptsitz in Allschwil sowie an der frisch gegründeten Niederlassung in den USA wurden bereits zahlreiche neue Stellen in Marketing und Vertrieb geschaffen. Dies in erster Linie, um die für das erste Halbjahr 2022 geplante Markteinführung von Daridorexant in den USA vorzubereiten, sollte der Zulassungsantrag erfolgreich sein.

Die Niederlassung von Idorsia in Japan, welche bereits 2018 gegründet

worden ist, bereitet sich zudem auf einen möglichen Zulassungsantrag für den Wirkstoff Clazosentan in Japan vor. Die Patientenrekrutierung zweier japanischer Registrierungsstudien mit Clazosentan wurde vor kurzem abgeschlossen, und die Ergebnisse sollten noch vor Jahresende vorliegen.

Fortschritte mit der ganzen Pipeline

Allgemein konnte Idorsia im ersten Halbjahr mit der gesamten Pipeline trotz einer Covid-19-bedingt langsameren Patientenrekrutierung erhebliche Fortschritte erzielen. So befinden sich nun zwölf Wirkstoffe in der klinischen Entwicklung, vier davon in der zulassungsrelevanten dritten Phase, wobei mit Daridorexant ein Wirkstoff kurz vor dem Zulassungsantrag steht.

Zudem soll schon bald ein fünfter Wirkstoff, Selatogrel, in einer gross angelegten und zulassungsrelevanten Phase-3-Studie getestet werden. Selatogrel kann von Patienten beim Auftreten von Herzinfarktsymptomen selbst subkutan verabreicht werden und soll einen befürchteten Herzinfarkt unterbinden und so die Muskel- und die Herzfunktion aufrechterhalten. «Frühzeitiges Handeln ist entscheidend, jedoch gibt es bisher keine Behandlungsmöglichkeiten für die kritische Zeit vom Auftreten von Herzin-

farktsymptomen bis zum ersten medizinischen Kontakt», betont Clozel.

Der Kapitalbedarf bleibt hoch

Bis die ersten Medikamente den Markt erreichen, bleibt der Kapitalbedarf von Idorsia jedoch hoch. Der geplante Betriebsaufwand für 2020 beträgt etwa 490 Millionen Schweizer Franken. Mit der Ausgabe von neuen Aktien im Mai dieses Jahres konnte Idorsia die Liquidität per Ende Juni aber auf etwa 900 Millionen Schweizer Franken erhöhen. Die junge Biotechfirma befindet sich somit auf bestem Weg, wissenschaftliche Erkenntnisse in Unternehmenserfolge umzuwandeln.

Besonders stolz ist Clozel in diesen Zeiten aber auf die eigene Belegschaft und die Flexibilität des Innovationsstandorts Basel: «In der Covid-19-bedingt schwierigen Situation konnten wir dank des schnellen und flexiblen Krisenmanagements der Behörden, unserer hochmodernen Infrastruktur und der hervorragenden Arbeit des gesamten Teams die Geschäftstätigkeit ununterbrochen weiterführen. Dabei stand die Sicherheit unserer Mitarbeitenden und unserer Patienten jederzeit an erster Stelle.» Die aufsteigende Rakete und der Firmenslogan stehen hier sinnbildlich für den Weg, den Idorsia in den letzten drei Jahren eingeschlagen hat – Reaching out for more!

ANZEIGE

idorsia

Reaching out
for more

The purpose of Idorsia
is to discover, develop and
bring more, innovative
medicines to patients.

www.idorsia.com



«Das Problem der Resistenzen wird sehr schnell viel grösser»

Antibiotika Das Pharmaunternehmen Roche intensiviert seine Antibiotikaforschung. Ein Gespräch mit Wolfgang Jessner, Facharzt für Innere Medizin.

Interview: Andreas Schwander

Wolfgang Jessner, wie gross ist das Problem der Antibiotikaresistenzen gegenwärtig?

Das Problem ist jetzt schon sehr gross. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) betont das auch immer wieder. Schon heute sterben weltweit rund 700 000 Menschen jährlich wegen Antibiotikaresistenzen. Allein diese Zahl zeigt, wie gross die Herausforderung ist. Allerdings gibt es grosse Unterschiede zwischen einzelnen Ländern.

Weshalb gibt es diese länder-spezifischen Unterschiede?

Die Anzahl und die Proportionen von Bakterienstämmen, die Resistenzen entwickeln, hängen unter anderem sehr stark von der jeweiligen Verschreibungspraxis in den einzelnen Ländern ab sowie von den sozialen Umständen. So zeigt sich beispielsweise bei *Acinetobacter baumannii*, einem berüchtigten Keim, der schwere Infektionen bei Krankenhauspatienten verursacht, in einigen Ländern eine Häufigkeit von Multiresistenz von bis zu hundert Prozent. In diesen Fällen wirken gebräuchliche Antibiotika nicht mehr, und die Sterblichkeit ist hoch. In Ländern, die vorsichtig mit einer Antibiotikagabe umgehen, ist der Anteil niedriger. Aber Antibiotikaresistenzen sind weltweit ein Problem.

Wie schnell wächst das Problem?

Es wächst schnell. Szenarien gehen davon aus, dass wir im Jahr 2050 bereits zehn Millionen Tote pro Jahr haben könnten. Dies zeigt, wie wichtig es ist, jetzt zu handeln.

Wie müsste sich die Einstellung von Konsumentinnen und Ärzten ändern, damit das Problem der Antibiotikaresistenzen entschärft werden kann?

Wenn Antibiotika zu oft oder falsch gegeben werden, geschieht das im Prinzip in guter Absicht hinsichtlich der Versorgung des jeweiligen Patienten. Da sollte das Bewusstsein wachsen, dass daraus ein Problem für die Gesellschaft wird. Die WHO hat eine Einteilung der Antibiotika in drei Gruppen mit ansteigendem Risiko zur Resistenzentwicklung empfohlen: «Access», «Watch» und «Reserve». Präparate aus der «Access»-Klasse sollen immer zuerst und in den meisten Fällen gegeben werden. «Watch»-Medikamente kommen zum Einsatz, wenn «Access»-Präparate nicht wirken, und «Reserve» nur im äussersten Notfall, wenn nichts anderes mehr hilft. Obwohl ein «Watch»-Medikament nur bei spezieller Veranlassung verschrieben werden sollte, werden viele noch immer im Sinne von «Access» eingesetzt. Die Idee dahinter ist, den Verbrauch der «Access»-Medikamentengruppe zu erhöhen, um Resistenzentwicklungen in den anderen beiden möglichst zu vermeiden.

Wo liegen in der Antibiotikaforschung gegenwärtig die Probleme?

Auf der einen Seite besteht ein grosser Bedarf an neuen Antibiotika, gegen die es keine Resistenzen gibt. Auf der anderen Seite dauert die Entwicklung sehr lange und ist mit hohen Ausfallquoten verbunden, da wir auf der Suche nach völlig neuartigen Wirkungsmechanismen sind. Wir engagieren uns zusätzlich in unterschiedlichen Forschungspartnerschaften.

Ist die hohe Ausfallquote das einzige Problem?

Nein. Generell wurden über Jahrzehnte dieselben Mechanismen verwendet und diese immer wieder abgeändert. Penicilline oder Cephalosporine sind sehr alte Wirkstoffklassen, denen immer neue Varianten entlockt wurden. Mit dem Prinzip der Veränderung alter Wirkstoffe kommen wir aber jetzt nicht mehr weiter. Deshalb verfolgen wir bei Roche nun komplett neue Forschungsansätze. Wir konzentrieren uns in der Entdeckung und Entwicklung sowohl von pathogenspezifischen wie auch Breitbandantibiotika gegen schwer zu behandelnde bakterielle Infekte auf neue Wirkungsmechanismen.

Wie könnten diese Mechanismen aussehen?

Ein Ansatz ist, bei Bakterien nach Schwachstellen zu suchen und dort mit neuen Medikamenten anzusetzen. Wir verfolgen beispielsweise die Idee, das Antibiotikum an einen Antikörper zu binden. Der Antikörper bindet sich wiederum an das Bakterium. Das Antibiotikum wird durch diesen Trick erst in der Zelle und dort in der Nähe des Bakteriums freigesetzt und wirkt so viel besser.

Antibiotika sind billig und für die Hersteller nicht besonders attraktiv. Weshalb macht Roche noch immer so aufwendige Antibiotikaforschung? Wir konzentrieren uns auf die sogenannten «unmet medical needs», die grossen medizinischen Bedürfnisse, für die es noch keine Lösung gibt. Diese unadressierten Bedürfnisse werden bei bakteriellen Infektionen wegen der Resistenzen immer grösser.

Das machen Sie, obwohl es nicht rentiert? Die Frage der Rentabilität steht nicht am Anfang unserer Arbeit. Am Anfang steht immer die Notwendigkeit, Patienten behandeln zu können. Rentabilität ist bei strategischen Entscheidungen nicht das erste und nicht das wichtigste Kriterium. Aber es wird auch neue Entschädigungsmodelle brauchen, damit eine gewisse Rentabilität gewährleistet ist. Nur so kann die Forschung langfristig finanziert werden.

Wie müsste ein Entschädigungsmodell für die Hersteller aussehen, damit das Antibiotikaproblem gelöst wird?

Egal, ob Transplantationen, Chemotherapien oder chirurgische Eingriffe, sie alle basieren auf der Fähigkeit, Komplikationen aufgrund bakterieller Infektionen mit Antibiotika zu behandeln. Ohne wirksame Antibiotika sind diese Operationen nicht mehr möglich, ohne die medizinische Wunderwaffe der letzten hundert Jahre ist das moderne Gesundheitswesen in ernster Gefahr.

Und die Wunderwaffe wird stumpf. Viele Erreger sind mittlerweile gegen mehrere Antibiotika resistent. 2017 hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) deshalb eine Liste mit zwölf Gruppen von Erregern publiziert, gegen die dringend neue Antibiotika benötigt werden. Grundsätzlich können diese Pathogene jeden und jede befallen.



Wolfgang Jessner, Facharzt für Innere Medizin bei Roche. Bild: zvg

Bei den Antibiotika, an denen wir forschen, geht es um Medikamente gegen sehr schwerwiegende Erkrankungen. Diese Antibiotika werden vorwiegend in Krankenhäusern verabreicht. Sie sollen so selten wie möglich zum Einsatz kommen, damit die Resistenzentwicklung minimiert wird. Wir investieren also in Erforschung und Entwicklung von Medikamenten, die im Idealfall eigentlich gar nicht zum Einsatz kommen. Aus diesem Grund arbeiten wir mit Vertretern aus der Politik, öffentlichen Einrichtungen, Forschungsinstitutionen und mit anderen Partnern zusammen, um das Risiko im Rahmen der Forschung und Entwicklung gemeinsam zu schultern und neue, innovative Erstattungsmodelle zu erarbeiten, die speziell auf diesen Fall von innovativen Medikamenten angepasst sind.

Forschung ist eines, Produktion etwas anderes. Warum produziert Roche noch selbst und sogar in der Schweiz? Das ist ein Bekenntnis zur Qualität. Die Bedeutung der Umwelt bei der Produktion von Pharmazeutika hat für uns absolute Priorität. Wir stellen Rocephin, ein Cephalosporin der dritten Generation, in Kaiseraugst her. In diesen Anlagen können wir höchste Standards garantieren.

Doch das grösste Risiko stellen sie für Menschen mit geschwächtem Immunsystem oder mit immunterdrückenden Medikamenten dar, insbesondere in Kliniken und Rehabilitationszentren, wo resistente Pathogene besonders häufig sind.

Konzernstrategie für Antibiotika

Roche ist traditionell stark in der Forschung und der Produktion von Antibiotika. Das Unternehmen ist im Gegensatz zu anderen Pharmaunternehmen nie aus den Antibiotika ausgestiegen, obwohl sie kommerziell nicht sehr interessant sind. Roche aber hat eine umfassende Strategie für Forschung und Entwicklung bei Antibiotika. Dabei geht es nicht nur um neue Medikamente, sondern auch um die genaue Diagnostik und um die wirtschaftlichen Aspekte des Markts.

Zur Person

Wolfgang Jessner ist Facharzt für Innere Medizin und arbeitet seit elf Jahren in der Pharmabranche, seit zwei Jahren bei Roche. Er ist für die frühen Phasen der klinischen Entwicklung von Medikamenten gegen Infektionskrankheiten verantwortlich, dazu zählen Antibiotika und neue Medikamente zur Heilung von chronischer Hepatitis B.

Das im Gegensatz zu einigen Erzeugerländern in Südostasien, wo teilweise in Oberflächengewässern in der Gegend von Fabriken sehr hohe Antibiotikakonzentrationen gemessen werden.

Ja, auf jeden Fall. Aber wir müssen uns auch bewusst sein, dass Antibiotika und Resistenzen dagegen nichts Neues sind. Pilze produzieren seit Jahr-millionen Antibiotika, und es gibt Bakterien aus Bohrkernen von 30 000 Jahre alten Sedimenten, Organismen, die noch nie mit der Zivilisation in Berührung gekommen sind – und die haben Multiresistenzen. Denn Pilze schützen sich mit Antibiotika gegen Bakterien.

Den biologischen Mechanismus des Antibiotikums und der Resistenzenbildung gibt es schon länger als die Menschheit.

Wie sieht die langfristige Antibiotika-strategie von Roche aus?

Als Wissenschaftler müssen wir ein tieferes Verständnis dafür entwickeln, wie man massgeschneiderte Moleküle entwirft, welche die eingebauten Abwehrmechanismen von antibiotikaresistenten, gramnegativen Bakterien überwinden beziehungsweise austricksen können. Diese Krankheitserreger sind für die schwersten und tödlichen bakteriellen Infektionen verantwortlich.

Zusätzlich legen wir bei Roche im Bereich Diagnostika einen Schwerpunkt auf die Entwicklung von Schnelltests. Denn im klinischen Alltag sollten vor dem Einsatz von Antibiotika diagnostische Schnelltests zum Einsatz kommen. Unsere Diagnostikdivision hat solche Tests entwickelt, um Problemkeime schnell zu identifizieren und so gezielt behandeln zu können.

Auch haben wir uns kürzlich zusammen mit Partnern und mehr als zwanzig Unternehmen aus der Pharmaindustrie einem Aktionsfonds verpflichtet – einem bahnbrechenden Gemeinschaftsprojekt, das mehr als eine Milliarde Dollar in die Entwicklung neuartiger Antibiotika investiert.

Hat sich die Situation bei den Antibiotika mit Covid-19 verändert?

Ein generelles Problem der Pandemie ist, dass Antibiotika häufiger nicht nur dann angewandt werden, wenn eine bakterielle Infektion vorliegt, sondern auch wenn die Leute grundsätzlich krank sind. Deshalb dürfte während der Pandemie vor allem der unsachgemässe Einsatz von Antibiotika zugenommen haben. Die Pandemie könnte deshalb das Problem der Resistenzenbildung verstärken.

Das heisst, dass in der Pandemie mehr und öfter falsch Antibiotika verabreicht werden?

Ja, es gibt Berichte für gewisse Länder, die in diese Richtung deuten. In überlasteten Spitälern ist oft ein vernünftiges «Antibiotic Stewardship», ein regelkonformer Umgang mit Antibiotika, kaum mehr möglich.

Ohne Antibiotika gibt es kein Gesundheitswesen

Mit neuen Medikamenten und besserer Diagnostik gegen Resistenzen.

Von Andreas Schwander

Bei der Entwicklung neuer Antibiotika wird einerseits nach neuen, breit wirkenden Wirkstoffen gesucht. Andererseits richtet sich der Fokus auf einzelne Pathogene, insbesondere auf die «Top three»-Bakterien auf der Liste der WHO. Roche arbeitet dabei mit Partnern in Behörden, Universitäten und anderen Pharmaunternehmen zusammen, und auch Genentech, eine US-Tochterfirma, betreibt ein Antibiotikaprogramm entlang der Konzernstrategie.

Bessere Diagnostik ist entscheidend

Eine entscheidende Rolle beim richtigen Einsatz von Antibiotika und bei der Vermeidung von Resistenzen kommt der Diagnostik zu. Die üblichen Diagnosemethoden mit dem Ansetzen von Zellkulturen und der anschliessenden Untersuchung dauern zwei bis fünf

Tage. In dieser Zeit hat ein Patient meist bereits ein Antibiotikum erhalten – oft das falsche, das dann nicht wirkt und weitere Resistenzen fördert. Molekulare Analysen sind schneller, entdecken aber nur genau jene Bakterien, für die sie entwickelt wurden.

Roche hat deshalb ein System entwickelt, das viel schnellere Diagnosen möglich macht. Dabei wird DNA an Biopartikel gebunden, die sich an Rezeptoren an der Oberfläche von Bakterien anheften. Resistente Bakterien erzeugen daraufhin Licht und werden sehr schnell entdeckt. Diese «Smarticles»-Methode verkürzt die Zeit bis zu einem Testresultat auf wenige Stunden. So bekommen Patienten schneller die richtige Behandlung. Die Methode vermeidet aber auch Fehleinsätze von Antibiotika und bremst damit die Bildung von Resistenzen.

immoveris®

Referenzpreise untergraben die Versorgungssicherheit

Generika Die Corona-Pandemie hat die fundamentale Bedeutung einer garantierten Versorgungssicherheit und einer funktionierenden Generikaindustrie aufgezeigt. Ein Referenzpreissystem hätte dabei fatale Auswirkungen.

Von Dr. Axel Müller

Noch hat die Schweiz eine funktionierende und leistungsfähige Generikaindustrie. Insbesondere in den letzten beiden Märzwochen dieses Jahres konnte dies belegt werden: Obschon die Nachfrage nach Medikamenten für die Covid-19-Therapie und aufgrund von Hamsterkäufen massiv anstieg (März 2020 Generikamarkt +41,2 Prozent), haben die Generikahersteller ihre Leistungsfähigkeit und Zuverlässigkeit bewiesen, indem sie den sprunghaften Nachfrageanstieg sichergestellt und damit einen erheblichen Beitrag zur Versorgungssicherheit geleistet haben.

Die kleine, stark regulierte Schweiz konnte ihre Versorgungssicherheit aufrechterhalten, weil sie im Vergleich zum Ausland über eine relativ grosse Lagerhaltung, stark ausgebaute Beschaffungsteams verfügt und auf den internationalen Märkten aufgrund wirtschaftlich vernünftiger Preise ein bevorzugter Kunde von Lieferanten ist. Nur deshalb kann der inländische Markt im Wettbewerb um weltweit eingeschränkt verfügbare Wirkstoffe seine erheblichen Nachteile – kleine Volumina, niedrigere Generikapenetration, zahlreiche spezifische regulatorische Anforderungen und ergo keine Skaleneffekte – wieder wettmachen. So weit, so gut – jedoch: Diese privilegierte Stellung ist in Gefahr.

Imperativ: Reduktion internationaler Abhängigkeiten

Da die Schweiz und Europa längst keine autarken Wirkstoffproduktionsstandorte mehr sind, hat die Corona-Pandemie auch die besorgniserregende Abhängigkeit von asiatischen Produzenten aufgezeigt – allen voran China und Indien. Um die Sicherheit der Versorgung mit Medikamenten auch in Zukunft und unter angespannten Bedingungen aufrechterhalten zu können, kann eine Reduktion der



Axel Müller, Geschäftsführer von Intergenerika und Schirmherr der Allianz «Nein zu Referenzpreisen bei Medikamenten». Bild: Intergenerika 2020

internationalen Abhängigkeiten durch eine Stärkung der Produktion bestimmter essenzieller Wirkstoffe in Europa eine mittelfristige Massnahme sein.

Die Generikaindustrie unterstützt deshalb staatliche und europäische Bemühungen in diese Richtung – wohl wissend, dass die Repatriierung der Arzneimittelwirkstoff-Produktion nicht im nationalen Alleingang, sondern nur im Schulterschluss mit europäischen Nachbarländern und nur mit staatlicher Unterstützung zu bewerkstelligen ist.

Tiefpreispolitik führt zu Marktversagen

Noch immer schwebt das Damoklesschwert «Referenzpreissystem» über uns, was die Versorgungssituation in der Schweiz massiv schwächen würde. In europäischen Nachbarländern wie Deutschland oder den Niederlanden haben Referenzpreise oder Rabattverträge nämlich teilweise zu einem regelrechten Marktversagen geführt. Welche fatalen

Konsequenzen eine Tiefpreispolitik auch hierzulande bereits hat, zeigt der Fall des Malaria-medikaments Hydroxychloroquin, das seit dem Ausbruch der Covid-19-Erkrankungen an Patienten getestet und auf Intensivstationen zu Beginn der Pandemie verstärkt nachgefragt wurde.

Die Mepha Pharma AG verzichtete in der Schweiz nach schon erteilter Zulassung für ein Hydroxychloroquin-Generikum vorerst auf die Markteinführung. Der vom Bundesamt für Gesundheit verfügte Preis war so tief, dass eine Vermarktung für das Unternehmen nicht mehr möglich war. Und dennoch haben die Generikafirmen Mepha und Sandoz ihren Goodwill bewiesen und im Gegenzug das Präparat aus dem Ausland besorgt und den Hospitälern unentgeltlich zur Verfügung gestellt.

Versorgungsproblematik stärkt Allianz der Referenzpreisgegner

Neben der Generikaindustrie opponieren weitere gewichtige Akteure des schweizerischen Gesundheitswesens im

Rahmen der Allianz «Nein zu Referenzpreisen» gegen einen Systemwechsel. Die im Zuge der Stresssituation während der Pandemie gemachten Erfahrungen stärken deren Position zusätzlich. So bangen gerade Ärztinnen und Ärzte nach dem Motto «Out of Stock ist morgen Out of Market» um die Versorgung und die Versorgungssicherheit und sehen durch ein Referenzpreissystem zusätzlich die Therapiefreiheit gefährdet.

Der Apothekerverband kritisiert die Verordnung von Medikamenten des Staats und den Wegfall der Wahlfreiheit. Das Vertrauen des Patienten in ein Medikament würde dann verloren gehen, wenn dieses von aussen aufoktroiert wird. Unisono kritisieren die Allianzmitglieder die finanzielle Belastung der Patienten durch Zuzahlungen bei Medikamenten sowie die steigenden Kosten im Gesundheitssystem durch zusätzlichen Administrationsaufwand.

Alternativer Massnahmenmix

Aus guten Gründen also stemmt sich die Generikaindustrie mit der Unterstützung ihrer Partner im Rücken seit Jahren gegen ein Referenzpreissystem und unterbreitet im Gegenzug eine Reihe von Massnahmen zur Stärkung der Versorgungssicherheit. Dazu zählen beispielsweise erhöhte Volumina bei Generika und Biosimilars sowie eine erhöhte Lagerhaltung. Ein verstärkter Einsatz von Generika und Biosimilars würde Einsparungen in dreistelligem Millionenbetrag bringen. Eine zu diskutierende Erhöhung der Lagerreichweite bei Generika, die heute im Durchschnitt bei rund vier Monaten liegt, kann die Versorgungssicherheit effizient und effektiv verbessern, wäre aber auch mit erheblichen zusätzlichen Kosten verbunden.

Dynamisch wachsender Sparbeitrag von Generika und Biosimilars

Dabei leisten die Generika- und Biosimilars-Hersteller schon heute einen si-

gnifikanten und dynamisch wachsenden Sparbeitrag. Gemäss der unabhängigen Studie von BWA-Consulting, Bern, konnten im Jahr 2019 einmal mehr die Einsparungen mit Generika gesteigert werden – auf 457 Millionen Franken. Während die realisierten Einsparungen mit 12,8 Millionen Franken bei Biosimilars im vergangenen Jahr noch vergleichsweise tief lagen, überzeugt deren starkes Wachstum. Innerhalb von nur drei Jahren konnten die realisierten Einsparungen der Folgepräparate von Biopharmazeutika vervierfacht werden. Die Studie belegt die langfristig sinkenden Generikapreise in der Schweiz. Für das Jahr 2019 betragen die täglichen Therapiekosten für Generika im Mittel 68 Rappen zu Erstattungspreisen und liegen damit tiefer als vor zehn Jahren.

Dieser Trend schlägt sich auch im Preisindex für kassenzulässige Generika nieder. Zum Basisjahr 2003 sind die Preise um 40,3 Prozent gesunken. Im Jahr 2019 sind in der Schweiz für 1104 Millionen kassenzulässige Generika verkauft worden, 3,2 Prozent mehr als ein Jahr zuvor. Im gleichen Zeitraum ist der Verbrauch auf 1612 Millionen Tagesdosen angestiegen, was einer Zunahme von 4,3 Prozent entspricht. Somit hat sich der Markt für kassenzulässige Generika zum wiederholten Mal dynamischer entwickelt als der Erstattungsmarkt insgesamt. Gemäss der Studie hätten die Effizienzgewinne jedoch bedeutend höher ausfallen können, wenn konsequent Generika anstelle der teureren Originalmedikamente verschrieben worden wären. So hätten bis zu 182 Millionen Franken weitere Einsparungen erzielt werden können.

Fazit: Angesichts der Herausforderungen bei der Versorgungssicherheit gilt es, die Schweizer Generikaindustrie zu stärken und nicht zu schwächen, was im Falle eines Referenzpreissystems massiv der Fall wäre.

ANZEIGE

AM FALSCHEN ORT SPAREN GEFÄHRDET UNSERE GESUNDHEIT.

www.referenzpreise-nein.ch

inter
generika

pharmaSuisse



Ärzte mit Patientensupport

Apha

FMH

scienceINDUSTRIES
SWITZERLAND

vips

VERBUNDUNG PHARMAFIRMEN
IN DER SCHWEIZ

Interessengemeinschaft Schweizer Pharma KMU
Groupement d'intérêt PME Pharma Suisse
Gruppo d'Interesse PMI Pharma Svizzera

Ärztliches
Fachkollegium
Grundärztinnen

kf

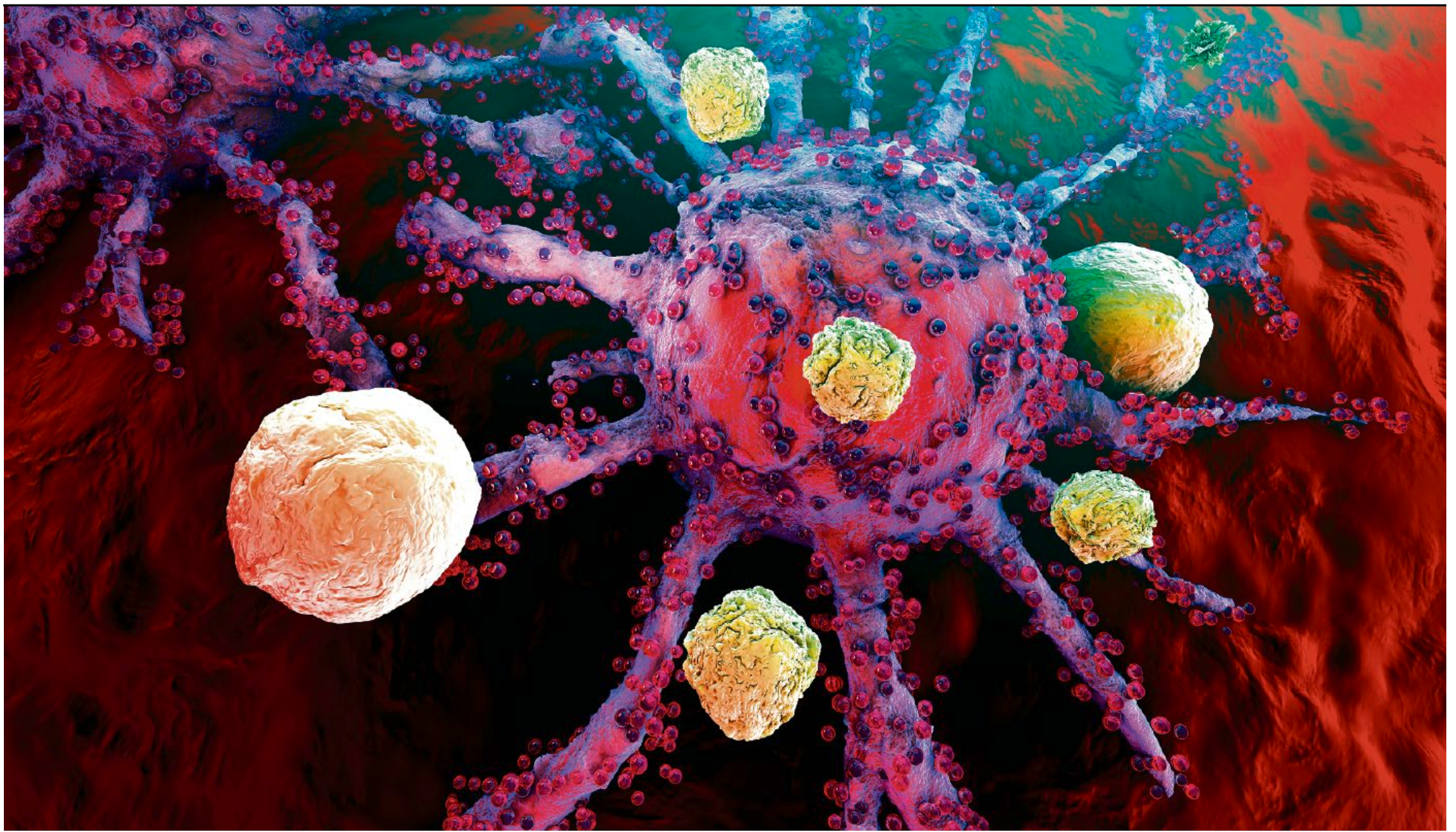
SCHWEIZERISCHES
KONGRESSFORUM

ASSOCIATION
IFAK-VEREIN



NEIN
ZU REFERENZPREISEN
BEI MEDIKAMENTEN.

Life Sciences



T-Zellen des Immunsystems greifen wachsende Krebszellen an. Bilder: Adobe Stock

Mobilmachung gegen den Krebs

Immuntherapie Die sogenannte Immuntherapie ist eine bahnbrechende Entwicklung der Krebstherapie. Dabei wird der Krebs nicht direkt bekämpft, sondern das Immunsystem wird aufgerüstet. Problematisch sind die hohen Kosten und die teils schweren Nebenwirkungen.

Von Artur K. Vogel

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) bezeichnet Krebserkrankungen als eine «wachsende globale Bürde». Im vergangenen Jahr erkrankten weltweit mindestens achtzehn Millionen Menschen an Krebs; fast zehn Millionen starben daran. In der Schweiz war 2019 etwa ein Viertel aller 67 307 Sterbefälle auf Krebs zurückzuführen; nur an Herz-Kreislauf-Erkrankungen starben noch mehr Menschen. Europa ist stark betroffen: Mit weniger als 10 Prozent der Weltbevölkerung zählt es fast ein Viertel aller weltweiten Krebsfälle. Etwa ein Drittel davon könnte laut WHO mit gesunder Lebensführung vermieden werden: Rauchen, Alkohol, exzessives Sonnenbaden und ungesunde Ernährung gehören zu den Risikofaktoren.

Bisher bestand die Krebsbehandlung im Wesentlichen aus Operationen, Chemotherapie und Bestrahlung und war für die Betroffenen mit schweren Belastungen und Nebenwirkungen verbunden. Bei vielen Krebsarten war die Heilungschance gering: Noch vor zehn Jahren war zum Beispiel der schwarze Hautkrebs (Melanom) im fortgeschrittenen Stadium kaum heilbar; die meisten Betroffenen starben wenige Monate nach der Diagnose; nur 5 bis 8 Prozent überlebten mindestens fünf Jahre. Inzwischen ist die Überlebenschance von Melanompatienten auf 30 bis 50 Prozent gestiegen. Denn die Krebstherapie ist daran, sich zu revolutionieren.

Neues medizinisches Zeitalter

Mit der sogenannten Immuntherapie hat ein neues medizinisches Zeitalter begonnen. An zahllosen Universitäten und in Pharmafirmen wird fieberhaft geforscht; bisher ist die neue Therapie gegen Hautkrebs, Blasenkrebs, Lungenkrebs, Nierenkrebs und eine bestimmte Blutkrebsvariante zugelassen.

Die Immuntherapie basiert auf der Erkenntnis, dass das menschliche Immunsystem das wirksamste Werkzeug für die Entdeckung und die Abwehr von Krankheitserregern ist. Viele Tumore allerdings können sich im Körper ausbreiten, weil es ihnen gelingt, das Immunsystem auszutricksen, indem sie zum Beispiel bestimmte Substanzen ausschütten, um das Immunsystem über ihre Identität zu täuschen. Das Stichwort Checkpoint spielt hier eine zentrale Rolle: Immun-Checkpoints sind Punkte auf der Membran gewisser Zellen, die deren Immunantwort dämpfen oder, im Gegenteil, steigern. Sie steuern damit die Immunreaktion, beispielsweise um körpereigene Zellen vor dem Angriff des Immunsystems zu schützen.

Sehr vereinfacht ausgedrückt versuchen Immuntherapien, diese Checkpoints

so zu manipulieren, dass das körpereigene Immunsystem die Abwehrstrategien des Tumors durchbricht und die Reaktion auf den Angriff der Krebszellen aktiviert. Das kann durch Medikamente bewirkt werden, welche den Patienten in regelmässigen Abständen während eines oder zweier Jahre gespritzt werden. Wie Heinz Läubli, Leitender Arzt für Onkologie am Universitätsspital Basel und Projektleiter am Departement Biomedizin der Uni Basel, in einem Interview mit der NZZ sagte, beruhen «die guten Ergebnisse der Immuntherapie vor allem auf den Checkpoint-Inhibitoren, die Bremsen der Immunzellen lösen».

Ist diese Behandlung nicht erfolgreich, versucht man, die sogenannten T-Zellen gezielt zu verändern, und zwar ausserhalb des Patienten (siehe Bericht auf Seite 9: synthetische Biologie) (T-Zellen oder T-Lymphozyten werden im Knochenmark erzeugt. Sie können körperfremde Antigene erkennen und bekämpfen). Bei der sogenannten CAR-T-Zelltherapie wird dem Patienten Blut abgenommen. Aus diesem werden die T-Zellen herausgefiltert. Diese werden gentechnologisch behandelt, sodass sie schimärische Antigenrezeptoren (CAR) bilden. Das heisst: Die Immunzellen werden künstlich darauf getrimmt, Krebszellen zu erkennen und zu binden. Nun werden diese CAR-T-Zellen dem Patienten mit einer Infusion wieder verabreicht. Kurz zuvor hat er eine Chemotherapie erhalten, um die im Blut verbliebenen T-Zellen zu zerstören, damit die neuen CAR-T-Zellen ungehindert wirken und sich vermehren können.

Nebenwirkungen

Allerdings sprechen viele Patienten nicht auf die Immuntherapien an. Welche Faktoren darüber entscheiden, ob eine Therapie Erfolg hat, ist noch kaum erforscht. Zudem bergen Eingriffe in das Immunsystem erhebliche Risiken. Durch die

Chemotherapie vor der Infusion der CAR-T-Zellen wird das Immunsystem geschwächt, und es kann – auch durch die Infusion selbst – zu schweren Nebenwirkungen kommen: Entzündungen der Hirnanhangsdrüse, der Augen, des Darms oder der Haut können auftreten, Nervenschäden, Herz-Kreislauf-Schäden, Schüttelfrost und Atembeschwerden. In extremen Fällen führen diese Reaktionen zum Tod. Studien über mögliche Langzeitfolgen gibt es noch kaum, da die CAR-T-Therapie relativ neu ist.

Dass nicht alle Patienten gleich auf die Immuntherapie reagieren, hat auch damit zu tun, dass nicht nur jeder Patient anders ist, sondern auch jeder Tumor. «Noch ist die personalisierte Medizin weit davon entfernt, die individuellen Probleme eines jeden einzelnen Patienten angehen zu können. Die Möglichkeiten haben sich aber stark verbessert», sagt Läubli. Ziel der Forschung ist es unter anderem, für jeden Patienten die angemessene Therapie zu finden.

Horrende Kosten

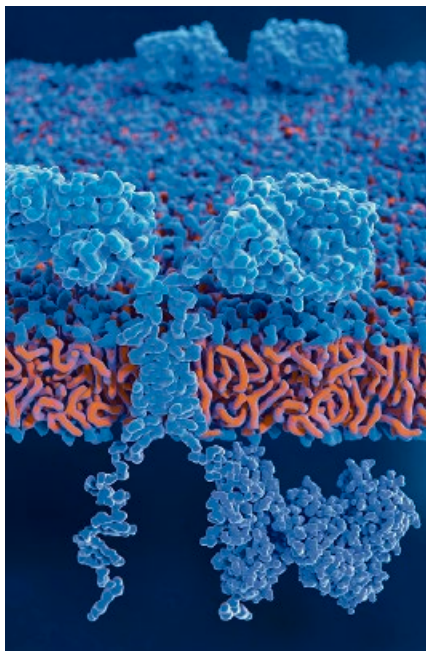
Im Moment kommt die CAR-T-Zelltherapie erst für relativ wenige Krebspatienten infrage. Aber zweifellos wird es in den nächsten Jahren gelingen, sie in viel grösserem Rahmen anwenden zu können. Der gewaltige medizinische Fortschritt könnte jedoch unser Gesundheitssystem, dessen Kosten schon heute überdurchschnittlich schnell wachsen, an den Rand des Kollapses bringen. Denn die Therapie ist sehr teuer; sie verursacht im Einzelfall Kosten von mehreren Hunderttausend Franken. Forschung, klinische Tests und Zulassungsverfahren für neue Medikamente sind extrem kostenintensiv. CAR-T-Zellen müssen zudem für jeden Patienten in aufwendigen Verfahren individuell gezüchtet werden. Und es gibt noch wenig Konkurrenz unter zugelassenen Medikamenten. Seit einiger Zeit wird deshalb

eine lebhafte Diskussion darüber geführt, ob Universitäten und andere Forschungseinrichtungen nicht selbst die Produktion solcher Medikamente übernehmen sollten.

Eine Studie des deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) geht davon aus, dass neben der Kostenersparnis auch Patienten von der dezentralen Produktion von CAR-T-Zellen profitieren würden: «Dadurch, dass die Zeiten für den Versand des Patientenbluts sowie auch der fertigen Zelltherapie entfallen, können wir die Behandlung innerhalb von zwölf bis vierzehn Tagen zur Verfügung stellen – eine deutliche Verkürzung der drei- bis vierwöchigen Wartezeit, die bei den kommerziell angebotenen Produkten anfällt. Die Patienten brauchen dann möglicherweise weniger Chemotherapien und hätten kürzere Spitalaufenthalte – was weitere Kosteneinsparungen mit sich bringt.»

Neuerdings vergüten die wichtigsten Schweizer Krankenkassen die CAR-T-Zelltherapien. Im vergangenen Dezember hat der Bundesrat einen entsprechenden Tarifvertrag genehmigt. Wie hoch die Kosten effektiv sind, sollen wir jedoch nicht erfahren: Der genaue Betrag bleibt geheim. Bei den beteiligten Krankenkassen sind fast zwei Drittel aller Schweizer versichert; es handelt sich um KPT, CSS, Swica, Helsana und Sanitas. Auch Versicherte anderer Kassen sollen Zugang zur fortschrittlichen Krebstherapie haben. Allerdings müssen Kassen wie bisher jeden Einzelfall genehmigen.

Wenn momentan das ganze Augenmerk auf die Entwicklung eines Covid-19-Impfstoffs gerichtet ist, täuscht das nicht darüber hinweg, dass auch die Krebsforschung auf Hochtouren läuft. Fast wöchentlich werden neue Ergebnisse publiziert; einige halten sie für den wichtigsten medizinischen Fortschritt der letzten Jahre.



CAR (schimärische Antigenrezeptoren) sind künstlich erzeugte Zellrezeptoren, die bewirken, dass T-Zellen Krebszellen spezifisch erkennen und angreifen können.

Produktionsstandort Schweiz sichert Versorgung mit wichtigen Arzneimitteln

Behördlicher Preisdruck Bei Arzneimitteln auf chemischer Basis darf nicht mehr das Billigstprinzip zur Anwendung kommen, sondern es müssen adäquate Medikamentenpreise gelten.



Damit Drossapharm die Bevölkerung jederzeit mit wichtigen Medikamenten versorgen kann, produziert das Unternehmen in der Schweiz (Hauptgebäude in Arlesheim). Bilder: zvg

Von Jürg Lutz

Aufgrund der ausgeprägten Globalisierung ist die Weltwirtschaft in internationale Abhängigkeiten geraten. Die Coronavirus-Pandemie hat die wirtschaftliche Abhängigkeit von globalen Lieferketten noch akzentuiert. Die Sorge der Menschen um die Gewährleistung der Sicherheit der Versorgung mit wichtigen Gütern ist berechtigt, denn es hat sich gezeigt, dass im Krisenfall jedes Land für sich selbst schaut. Deshalb wird auch in der Schweiz der Ruf immer lauter danach, die Wirtschaft von internationalen Lieferketten unabhängiger zu machen und den Selbstversorgungsgrad zu erhöhen.

Das gilt unter anderem auch für das Gesundheitswesen. Unabdingbare Güter wie Maschinen für den medizinischen Gebrauch, Masken und Medikamente müssen wo sinnvoll im eigenen Land hergestellt werden können, um auch in Krisenzeiten gerüstet zu sein. Den Gesundheitsbehörden in der Schweiz und auch der Pharmaindustrie muss daran gelegen sein, wichtige Teile der Produktion im Inland zu halten oder in die Schweiz zurückzuholen, um die Eigenversorgung mit wichtigen Arzneimitteln zu stärken. Die Corona-Pandemie hat hierzulande die Ängste der Bevölkerung befeuert und Panikkäufe ausgelöst. Es gab so viele Medikamentenengpässe wie noch nie. Rund 500 Medikamente waren während der Pandemie nicht oder nur eingeschränkt verfügbar. Betroffen waren beinahe alle Therapiekategorien.

Ursache der Lieferengpässe: Starker behördlicher Preisdruck auf günstige Medikamente

In den letzten Jahren hat sich in der Schweiz der Druck auf die Medikamentenpreise massiv erhöht. Bei den Pharmaherstellern führte dies einerseits zu einer starken Konsolidierung, andererseits sa-

hen sich Medikamentenhersteller infolge des Preisdrucks gezwungen, die Produktionslinien auszulagern. Vielfach musste die Produktion in der Schweiz und in Europa aus Rentabilitätsgründen eingestellt und in den asiatischen Raum verlagert werden. Steigt der Preisdruck auf günstige Medikamente weiter, sind die Versorgungssicherheit in unserem Land und damit die Gesundheit der Bevölkerung akut gefährdet.

Auf der einen Seite war der Schweizer Arzneimittelmarkt in den vergangenen Jahren durch die Marktzulassung von innovativen, aber sehr teuren, vorwiegend in der Krebstherapie eingesetzten Medikamenten geprägt, welche die Kostenentwicklung zulasten der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (OKP) stark nach oben beeinflusst haben. Diese spezifischen Medikamente beanspruchen mit Packungspreisen von 500 bis zu mehreren Tausend Franken mittlerweile über 50 Prozent der gesamten Medikamentenausgaben der Schweiz, machen aber mengenmässig lediglich 4,5 Prozent der Packungen aus.

Auf der anderen Seite sind die Preise der Originalmedikamente auf chemischer Basis, welche die Grundversorgung in der Schweiz abdecken, durch regelmässige Preissenkungen seit Jahren kontinuierlich rückläufig und setzen insbesondere kleinere und mittlere Pharmaunternehmen (KMU) unter Druck. Diese spielen in der Versorgung mit Medikamenten aber eine wichtige Rolle.

Zur Aufrechterhaltung der Versorgungssicherheit müssen in der Schweiz in den Beschaffungssystemen zukünftig Faktoren wie lokale Produktion und Liefersicherheit von Medikamenten eine grössere Rolle spielen. Zudem sollten staatliche Preisbildungssysteme neu differenziert ausgestaltet werden, sodass kostendeckende Preise überall sichergestellt werden können. Die Schweiz muss ein grosses Interesse daran ha-

ben, sowohl innovative als auch gängige Arzneimittel der Grundversorgung im eigenen Land herstellen zu können. So kann nicht nur eine Krise wie Covid-19 besser gemeistert werden, sondern auch wichtiges Know-how erhalten und Wertschöpfung in der Schweiz generiert werden.

Abhängigkeit westlicher Firmen von Asien

Die Corona-Pandemie hat eindrücklich aufgezeigt, wie globale Lieferketten vorübergehend nicht mehr funktionierten und eine Verschärfung der Lieferengpässe bei Medikamenten der Grundversorgung auftrat. Die Abhängigkeit westlicher Firmen von Asien wurde einem drastisch vor Augen geführt. In den 80er-Jahren des letzten Jahrhunderts waren noch über 80 Prozent aller Wirkstoffe in Europa produziert worden, aus Asien stammten damals gerade einmal 10 Prozent. Heute ist das Verhältnis umgekehrt. Die Abhängigkeit von diesen Ländern ist die Folge des jahrelangen Preisdrucks auf Arzneimittel auf chemischer Basis durch die Gesundheitsbehörden. Um die Abhängigkeit von Asien zu verringern, muss die Produktion von Wirkstoffen vermehrt wieder in europäische Länder und in die Schweiz zurückgeholt werden.

Produktionsstandort Schweiz muss wieder stärker gewichtet werden

Auch der Schweizer Pharmamarkt war in jüngster Zeit und insbesondere während der Corona-Krise betroffen von erheblichen Lieferengpässen. Um die Versorgung unseres Landes mit wichtigen Arzneimitteln sicherzustellen, muss der Produktionsstandort Schweiz wieder eine gewichtigere Rolle spielen. Etliche Schweizer Pharmaunternehmen stellen für die Grundversorgung unseres Landes wichtige Arzneimittel her und leisten einen relevanten Beitrag zur Versor-

gungssicherheit. Die Produktion in der Schweiz trägt dazu bei, dass Lieferengpässe vermieden werden, indem die Lieferketten und die Lagerhaltung von Wirkstoffen kontrolliert und die Produktionsmengen vor Ort rasch den Marktbedürfnissen angepasst werden können. Auf diese Weise lässt sich die Abhängigkeit vom Ausland stark reduzieren und die Versorgungssicherheit auch in Krisenzeiten besser gewährleisten.

Damit wäre auch das Problem des notwendigen kostspieligen Ausbaus der bestehenden Pflichtlager des Bundes entschärft. Über eine angemessene Entschädigung der Firmen müsste noch diskutiert werden. Wie sich in der Corona-Krise gezeigt hat, sind zahlreiche Schweizer Pharma-KMU in der Lage, wichtige Medikamente in der Schweiz

herzustellen und die Versorgungssicherheit zu gewährleisten. Am Beispiel von Drossapharm AG, Basel/Arlesheim soll aufgezeigt werden, wie lebenswichtige Präparate in der Schweiz auch im Krisenfall zuverlässig hergestellt werden können.

Drossapharm deckt mit einem Teil ihres Produktportfolios wichtige therapeutische Bereiche ab und ist in der Lage, die Aufrechterhaltung der Lieferkette auch in Krisenzeiten zu gewährleisten, indem sie für ein lebensrettendes Medikament einen eigenen Werkstoffbetrieb unterhält oder bei anderen Produkten über Rechte an Produktionsmengen für Wirkstoffe bei Drittfirmen in der Schweiz oder im europäischen Ausland verfügt.

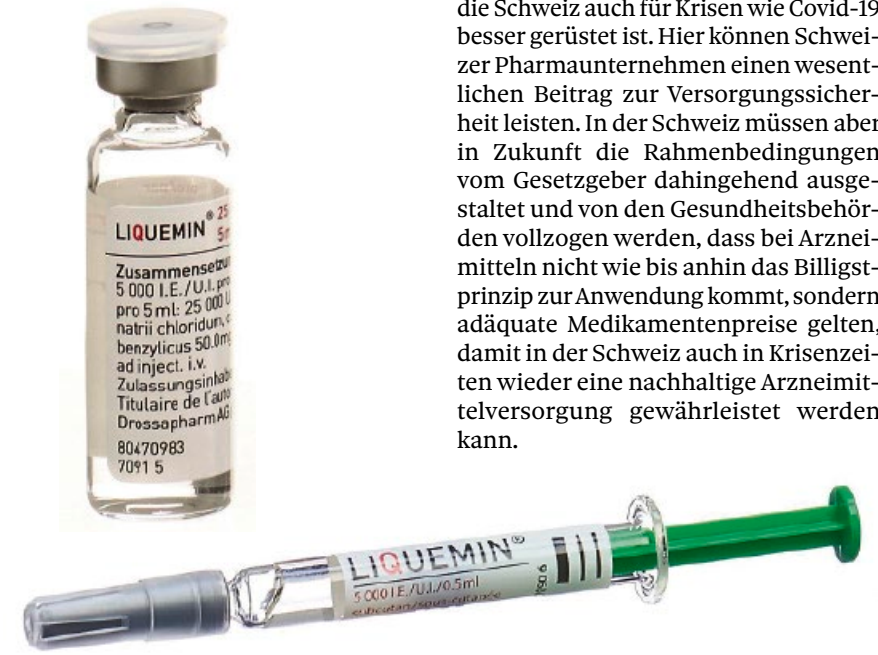
Für den Krisenfall gerüstet

Das Produkt Liquemin, ein Blutgerinnungshemmer auf Basis von unfractioniertem Heparin, welches mittels intravenöser Injektion oder Infusion zu Therapie und Prophylaxe thromboembolischer Krankheiten eingesetzt wird, wird in der Schweiz mit Drossapharm-eigenem Heparin hergestellt. Dadurch kann die gesamte Liefer- und Wertschöpfungskette sichergestellt werden. Der produzierte Wirkstoff setzt dank regelmässiger Prozessoptimierungen hohe Qualitätsstandards auf dem Markt. Gerade während der Corona-Pandemie hat sich gezeigt, dass mit Blutverdünnern schwere Verläufe oder Todesfälle bei Covid-19-Patienten verhindert werden können, da bei diesen Patienten ungewöhnlich viele Thrombosen und Lungenembolien auftreten. Das Gefässsystem der Patienten scheint mit dem Wirkstoff geschützt und stabilisiert zu werden.

Darüber hinaus gehört Drossapharm im Sektor der Entzündungshemmung zu den wichtigen und führenden Anbietern von Originalmedikamenten in der Schweiz. Auch in diesem Indikationsbereich stellt die Firma die gesamte Liefer- und Wertschöpfungskette von der Produktion der Wirkstoffe durch andere Schweizer Unternehmen bis zur Endfertigung im eigenen Betrieb sicher. Gerade in einem Krisenfall wie bei Covid-19 ist die Aufrechterhaltung der Lieferkette zur Versorgungssicherheit von essenzieller Bedeutung.

Schlussfolgerung

Versorgungssicherheit und Nachhaltigkeit bei der Herstellung und der Lieferung von wichtigen Medikamenten müssen von den Gesundheitsbehörden wieder stärker gewichtet werden, damit die Schweiz auch für Krisen wie Covid-19 besser gerüstet ist. Hier können Schweizer Pharmaunternehmen einen wesentlichen Beitrag zur Versorgungssicherheit leisten. In der Schweiz müssen aber in Zukunft die Rahmenbedingungen vom Gesetzgeber dahingehend ausgestaltet und von den Gesundheitsbehörden vollzogen werden, dass bei Arzneimitteln nicht wie bis anhin das Billigstprinzip zur Anwendung kommt, sondern adäquate Medikamentenpreise gelten, damit in der Schweiz auch in Krisenzeiten wieder eine nachhaltige Arzneimittelversorgung gewährleistet werden kann.



Der Blutgerinnungshemmer Liquemin wird in der Schweiz mit Drossapharm-eigenem Heparin hergestellt.

Innovation, Innovation, Innovation: Das CSEM im Dienste der regionalen Wirtschaft

Biotechnologie Kampf gegen Covid-19, Vermeidung von Komplikationen während der Schwangerschaft, Entwicklung futuristischer Diagnoseplattformen... das CSEM ist an vielen Fronten aktiv.



Vincent Revol (links, Leiter Research und Business Development, Life Science Technologies für die CSEM-Regionalzentren) und Christian Bosshard (rechts, Leiter des CSEM-Standorts in MuttENZ) im Gespräch mit Mathias Wipf (CEO Momm Diagnostics) über das gemeinsame Projekt zur Früherkennung der gefährdeten Präeklampsie bei schwangeren Frauen. Bilder: zvg

Von Laure-Anne Pessina

Verankert im Herzen der Region Basel, entwickelt das CSEM modernste Mikro- und Nanotechnologien für die Schweizer Industrie. Ein Schwerpunkt sind die Biotechnologien. Ob es sich um die frühzeitige Erkennung von Komplikationen während der Schwangerschaft, den Nachweis von Covid-19 im Speichel oder die Entwicklung neuer Therapien bei Muskel-Skelett-Erkrankungen handelt: Das CSEM ist da für Start-ups, KMU und multinationale Konzerne in der Region. Es stärkt ihre Position als international führende Unternehmen im Bereich der Biowissenschaften. Im Interview erzählen Vincent Revol und Christian Bosshard mehr darüber.

Warum ist es wichtig, dass das CSEM in der Region verankert ist?
Christian Bosshard: Der Standort ermöglicht uns eine enge Zusammenarbeit mit den wirtschaftlichen, industriellen und akademischen Akteuren der Region.

Von Start-ups über Universitäten bis hin zu multinationalen Konzernen arbeiten wir des Weiteren mit der Fachhochschule Nordwestschweiz, der Universität Basel, dem Schweizerischen Tropeninstitut, der Basler Zweigstelle der ETH Zürich in Basel oder auch den Schwergewichten Novartis und Roche zusammen. Unsere Mission ist es, Technologien von Weltklasse zu entwickeln und an unsere Industriepartner weiterzugeben, indem wir ihnen unser Fachwissen in den Bereichen Mikro- und Nanotechnologie, Digitalisierung und Präzisionsfertigung zur Verfügung stellen.

So sind wir beispielsweise am DaVinci-Projekt beteiligt, das vom Schweizerischen Tropen- und Public-Health-Institut koordiniert und von der Botnar-Stiftung unterstützt wird, um ein einfaches und kostengünstiges Gerät zum Nachweis von Antikörpern im Speichel gegen SARS-CoV-2, das für Covid-19 verantwortliche Virus, zu entwickeln. Im Zusammenhang mit der Pandemie arbeiten

wir auch mit dem Universitätskinderhospital beider Basel (UKBB) an der Entwicklung erschwinglicher Beatmungsgeräte auf der Grundlage der besten auf dem Markt erhältlichen Modelle.

Der Wettbewerb in den Biowissenschaften ist international extrem hart. Welchen Mehrwert bieten Sie an?
Vincent Revol: Die Biowissenschaften entwickeln sich sehr schnell, insbesondere mit dem Aufkommen der personalisierten Medizin. Bei diesem neuen Trend geht es nicht mehr nur darum, zu reagieren, sobald die Krankheit auftritt. Im zukünftigen Gesundheitssystem werden die Prävention und der Einbezug des Patienten mit seinen individuellen Bedürfnissen immer wichtiger. Die Digitalisierung spielt bei diesem Übergang eine Schlüsselrolle. Innovationen entstehen hier durch multidisziplinäre Fähigkeiten in den Bereichen Biologie, Biomaterialien, Umgang mit biologischen Substanzen, Mikrosystemen und sogar künstlicher Intelligenz.

Dank seiner Geschichte bietet das CSEM ein einzigartiges Spektrum von Kompetenzen an der Schnittstelle zwischen Biologie, Präzisionsfertigung und Digitalisierung. Wir sind daher in der Lage, disruptive Technologien für die Bedürfnisse des Gesundheitssystems, der Biotechnologie und der pharmazeutischen Industrie zu entwickeln.

Ein Beispiel: Wir entwickeln zusammen mit dem Start-up Momm Diagnostics und der Fachhochschule Nordwestschweiz in MuttENZ einen Test zur Früherkennung der Präeklampsie, einer schweren Komplikation, von der mehr als 5 Prozent der Schwangeren betroffen sind. Das Instrument funktioniert ähnlich wie ein gewöhnlicher Schwangerschaftstest, liefert aber digitale Daten mit höherer Genauigkeit als herkömmliche Tests.

Welche Art von Unterstützung bieten Sie den regionalen Akteuren?

Christian Bosshard: Die Unterstützung der regionalen Partner steht im Mittelpunkt der Mission des CSEM. Zusammen mit dreizehn industriellen und akademischen Partnern haben wir zum Beispiel den Verein Manufacturing for In-Vitro Diagnostics (M4IVD) in MuttENZ gegründet. Dieses Zentrum bietet kleinen und mittleren Unternehmen eine Plattform, auf der sie Tests für ihre Diagnosegeräte zur medizinischen Validierung entwickeln können. Darüber hinaus arbeiten wir mit einer Reihe von regionalen Unternehmen wie Momm Diagnostics, BioInitials, Chelonia Resistell und SpacePharma zusammen.

Das CSEM ist auch europäisch eng vernetzt. So erleichtern wir Start-ups und regionalen KMU den Zugang zu internationalen Projekten. Etwa im Projekt Moore4medical, an dem siebzig Partner aus zwölf Ländern beteiligt sind und dessen Schweizer Konsortium vom CSEM geleitet wird. Ziel ist es, neue Implantate, Organe auf einem Chip und Sensoren zu entwickeln. Fünf Schweizer Unternehmen machen dank des CSEM mit: Dyconex AG, Inpher Särl, InSphero AG, 3db Access AG.

Welche Rolle können die Region Basel und das CSEM angesichts der Covid-Pandemie spielen?

Vincent Revol: Sehr früh haben das CSEM und sein Zentrum in MuttENZ daran gedacht, sich in der Covid-19-Krise zu enga-

gieren. Es wurde eine interne Taskforce eingerichtet, und wir starteten mehrere Projekte mit unseren Partnern aus Forschung und Industrie. Das CSEM hat einen serologischen Test entwickelt und an Adamant Technologies übertragen, mit dem verschiedene Infektionen, ob Covid-19, Influenza oder SARS, gleichzeitig nachgewiesen werden können. Der Test wird derzeit validiert. Das CSEM beteiligt sich auch an Projekten zur Fernüberwachung der Vitalparameter von Patienten mithilfe intelligenter Textilien und zur Herstellung von schonenden Beatmungsgeräten mit Drucksensoren. Unsere Ingenieure und Wissenschaftler arbeiten mit Leidenschaft zum Wohle dieser Sache.

Die Covid-Krise beeinflusst natürlich unsere gesamte Schweizer Wirtschaft auch jenseits des Gesundheitssektors. Innovation wird in den nächsten Jahren in allen Branchen noch wichtiger sein, um unsere Wirtschaft gesund und zukunftsicher zu erhalten. Das CSEM ist dafür da, die Schweizer Industrie mit Spitzentechnologie dabei zu unterstützen.

CSEM

Das CSEM ist ein schweizerisches Forschungs- und Entwicklungszentrum (öffentlich-private Partnerschaft), das sich auf Mikro- und Nanotechnologie, Mikroelektronik, Systems Engineering, Fotovoltaik und Kommunikationstechnologien spezialisiert hat. Über 500 hoch qualifizierte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter arbeiten für das CSEM in Neuenburg, Alpnach, MuttENZ, Landquart und Zürich. Es ist Teil des regionalen Ökosystems einschliesslich BaselArea.Swiss, DayOne, des Schweizer Innovationszentrums für Präzisionsmedizin und des Innovationspark Schweiz in Allschwil. Das CSEM arbeitet eng mit regionalen Forschungspartnern wie der Fachhochschule Nordwestschweiz, der Universität Basel, dem Schweizerischen Tropen- und Public-Health-Institut und der ETH Zürich in Basel sowie mit industriellen Akteuren zusammen. Diese Zusammenarbeit erfolgt über direkte Industriemandate, Innosuisse- und europäische Projekte sowie Nano-Argovia, ein Programm zur Förderung von Innovation und Kompetenzaufbau in Nanotechnologien von Unternehmen in der Nordwestschweiz.

ANZEIGE



In Partnerschaft mit 

Unterstützung der Digitalisierung von Schweizer KMU.
Tech-Expertise im Wert von je **CHF 100'000.-** für
zwei Gewinner

Preisvergabe an den **Digitaltag Schweiz**,
1.-3. November. 2020

www.csem.ch/digitaljourney

www.digitaltag.swiss

Hilfreich, aber oft teuer

Off-Label-Use Immer häufiger werden Medikamente gegen etwas anderes eingesetzt als vorgesehen wäre. Der sogenannte Off-Label-Use ist in vielen Fällen sehr zweckmässig. Tücken ergeben sich aber bei der Kostenübernahme.

Von Fredy Gilgen

Wer in einem Schneesturm einen Schuh verloren hat, dem ist auch ein solider Handschuh als Ersatz willkommen. Oder ein dickes Halstuch. Wer gerade keinen Dosenöffner zur Hand hat, kann sich mit einem spitzen Stein behelfen. In all diesen Fällen wird ein Gegenstand eingesetzt, der eigentlich nicht für den entsprechenden Zweck vorgesehen wäre. Auf Neudeutsch heisst dies Off-Label-Use, kurz OLU.

Weit verbreitet ist der Off-Label-Use bei Medikamenten. Sogar Laien glauben ja zu wissen, dass das Schmerzmittel Aspirin auch gegen Erkältung oder Bluthochdruck eingesetzt werden kann. Nach Erkenntnissen der Krankenkasse Swica wird in der Schweiz am häufigsten das Krebsmedikament Mabthera auch für andere Zwecke verschrieben. So etwa gegen rheumatoide Arthritis.

Wie segensreich es sein kann, auf bereits vorhandene Medikamente zurückgreifen zu können, zeigt sich aktuell beim Kampf gegen Covid-19. Gegen diese neue Lungenkrankheit sind zig schon zugelassene Medikamente eingesetzt worden, da noch keine neuen vorhanden sind. Mit einigem Erfolg zum Einsatz gekommen sind zum Beispiel antivirale Medikamente, die ursprünglich gegen HIV, Ebola, Hepatitis C, SARS oder MERS entwickelt wurden.

Arzneimittel umzufunktionieren, die schon gegen eine andere Krankheit zugelassen sind, gelingt eben häufig schneller als eine Neuentwicklung von null an. Pharmaforschende sprechen von einem «Repurposing» der Medikamente.

Krebsmedikamente zu 30 Prozent Off-Label verschrieben

Kein Wunder also, nimmt die Bedeutung von OLU ständig zu. Ganz speziell gilt dies für Krebsmedikamente. In unserem Land werden hier nach einer Studie des Universitätsspitals Basel schon rund 30 Prozent der Medikamente Off-Label verschrieben. «Und die Tendenz ist zunehmend», sagt Studienmitverfasser Benjamin Kasenda.

Ausserhalb der Onkologie werden Off-Label-Medikamente relativ häufig noch bei Kinderkrankheiten und bei seltenen Krankheiten eingesetzt. Sonst ist der OLU-Einsatz eher marginal. Die Schweizerische Ärztesgesellschaft schätzt ihn wertmässig auf 1 bis 2 Prozent der gesamten Medikamentenkosten.

Die Schlüsselrolle für die Off-Label-Verwendung eines Medikaments spielen die Ärzte. Im Rahmen der Therapiefreiheit können sie Arzneimittel, die in der Schweiz oder in einem Land mit vergleichbarer Arzneimittelkontrolle zugelassen sind, zur Behandlung bestimmter

Krankheiten verschreiben, auch wenn diese nicht dafür zugelassen sind. Sie übernehmen damit auch die Verantwortung. Im Rahmen der Sorgfaltspflicht muss der Arzt die Patientinnen und Patienten auf den Off-Label-Use hinweisen. Er hat also eine Informationspflicht und muss auch noch die Zustimmung des Patienten einholen.

Dass OLU oft alternativlos ist, wird im Gesundheitssektor kaum bestritten. Alles okay für OLU also? Leider nur fast. Denn es bleibt, wie fast immer im Gesundheitswesen, noch die Frage nach den Kosten und den Risiken.

Wer bezahlt, wer trägt die Risiken?

Bezüglich der Kostenübernahme ist der unter Gesundheitsexperten bestbekannte Artikel 71 der Krankenversicherungsverordnung (VVO) das Mass aller Dinge. Er regelt im Detail, wann der Einsatz von Off-Label-Medikamenten von den Kassen bezahlt werden muss und wann

nicht. Seit der Einführung dieser mehrfach angepassten Verordnung hat sich die Transparenz in der Tat deutlich verbessert.

Fakt ist aber auch, dass jeder Antrag auf eine Kostengutsprache im OLU-Bereich eine Einzelfallbeurteilung bleibt, die auf zahlreichen institutionellen und personellen Faktoren beruht. Ein Ermessensspielraum sowie die individuelle Einschätzung des jeweiligen Vertrauensarztes bei der Nutzenbewertung einer Behandlung werden bleiben und damit auch kontroverse Einschätzungen der anderen beteiligten Akteure.

Die oben erwähnte Studie der Uni Basel bestätigt dies. Sie zeigt, dass bei 70 Prozent von OLU die Krankenkassen die Kosten übernehmen. Bei 30 Prozent der Fälle wird die Kostengutsprache abgelehnt. Erstaunlicherweise gab es aber keine klinische Evidenz, ob die Kosten übernommen wurden oder nicht. Die stetig steigenden Kosten des OLU-Einsatzes

liegen den Krankenversicherungen schon heute auf dem Magen. Nach Angabe des Branchenverbands Santésuisse bearbeiten sie aktuell bereits rund 25 000 Gesuche um Kostenübernahme von Behandlungen nach Artikel 71 der Verordnung über die Krankenversicherung (KVV). Doppelt so viele wie noch vor drei Jahren. Tendenz: weiter stark steigend.

Santésuisse hat weitere Bedenken: «Wenn ein Medikament systematisch ausserhalb der Fachinformation angewandt wird, werden die Zulassungsprozesse durch Swissmedic und das Bundesamt für Gesundheit (BAG) ausgehebelt.» Und werde eine aufwendige Einzelfallprüfung vermehrt zur Regel, könne aus dem Nutzen für einzelne Patienten ein Schaden für die Prämienzahler entstehen.

Fazit: Gerade Covid-19 hat gezeigt, wie hilfreich der OLU-Einsatz eines Medikaments sein kann. Doch der Kostendamm kann rasch brechen, wenn er in gleichem Tempo wächst.



Bild: Adobe Stock

ANZEIGE

SPINAS CIVIL VOICES

78 Mal das Training verpasst.

55 Mal das Wochenende durchgearbeitet.

1 neues Medikament gegen Krebs entwickelt.

Mit Ihrer Spende fördern wir engagierte Forscherinnen und Forscher, um die Behandlungsmethoden gegen Krebs immer weiter zu verbessern. PK 30-3090-1

krebsforschung schweiz

Damit Heilung zur Regel wird.



Menschen sind verschieden. Krankheiten auch.

Deshalb erforschen und entwickeln wir personalisierte Medikamente und zielgerichtete diagnostische Tests – für ein besseres und längeres Leben.