

Plattformen für Produktivität

Interview mit Fiona Marshall, President of Biomedical Research bei Novartis. Das Interview führte Goran Mijuk.



Fiona Marshall
President, Biomedical Research

Die Küste von Dorset mit ihren beeindruckenden, vom Meer umspülten weissen Klippen war der Spielplatz von Fiona Marshall, der bei ihr von klein auf eine Faszination für Entdeckungen und die Wissenschaft entfachte. Dieses Gefühl verstärkte sich im Lauf ihrer Karriere, in der sie eine praxisnahe Herangehensweise an die Wissenschaft entwickelte und nie einen Konflikt zwischen akademischer Wissenschaft und produktorientierter Industrie sah.

«Ich liebte meine Erkundungsgänge am Strand, bei denen ich versuchte, Natur, Geologie und Evolution zu verstehen. All dies brachte mir sehr früh verschiedene naturwissenschaftliche Bereiche näher, insbesondere die Biologie. Ich hatte sie quasi schon als Kind vor Augen», erzählt Marshall, als wir uns im Spätfrühling 2024 zu einem ausführlichen Interview auf dem Novartis Campus treffen.

Sie sei ein wissbegieriges Kind gewesen, erinnert sich Marshall, das die Eltern ständig mit Fragen löcherte, warum die Dinge so sind, wie sie sind. Diese Neugier blieb eine tragende Säule ihres Charakters und inspirierte sie, Biochemie an der University of Bath zu studieren und sich an der University of Cambridge weiter in die Neurowissenschaften zu vertiefen, wo sie promovierte.

Trotz ihrer scheinbar unerschöpflichen Entdeckerfreude kultivierte sie auch einen Sinn fürs Praktische – vielleicht geschärft durch ihre langen Strandspaziergänge, bei denen sie die ausgewaschenen Muscheln der Kalksteinklippen berührte und sich fragte, wie sich diese Formen im Laufe der Jahrtausende entwickelt haben mochten.

«Ich liebte es, die kleinsten Details zu betrachten – manchmal sind die kleinen Dinge die interessantesten. Und deshalb, denke ich, interessierte mich auch die Wissenschaft. Ich wollte sehen, was auf mikroskopischer Ebene vor sich geht. Dinge in einer derart hohen Auflösung zu sehen, hat mich mein Leben lang fasziniert», sagt sie.

Vielleicht war dies der Grund, warum sie eine Denkweise entwickelte, die ein Gleichgewicht zwischen der abstrakten Grundlagenwissenschaft und der praktischen Anwendung dieser Erkenntnisse auf ein Produkt bildet. Bereits während des Studiums entschied sie sich für einen dualen Studiengang, der es ihr erlaubte, einen Teil ihrer Zeit bei einem Pharmaunternehmen zu arbeiten.



Während ihres ersten Studienabschnitts arbeitete sie bei einem Unternehmen für Tiergesundheit mit Schwerpunkt Antiparasitika. Das zweite Praktikum verschaffte ihr einen Einblick in ein Biotech-Unternehmen. Das überzeugte sie davon, dass die Industrie der richtige Weg für sie war, und so promovierte sie im Rahmen eines von der Industrie geförderten Programms, das ihr die Möglichkeit bot, in beiden Welten zu arbeiten.

«Wir nennen das einen CASE-Award, eine akademische Auszeichnung der Industrie. Ich hatte zwei Betreuer. Einen von der Universität Cambridge und einen weiteren vonseiten des Unternehmens. So teilte ich meine Zeit zwischen den Labors des Unternehmens und den akademischen Labors auf», erklärt Marshall und fügt hinzu, dass sie nach dem Studium sofort in die Pharmaindustrie eintrat.

Ihre Faszination für die Entwicklung neuartiger Therapien bedeutete jedoch nicht, dass sie die Grundlagenforschung aufgeben wollte. «Ich habe schon immer versucht, Grundlagenforschung zu betreiben, auch in der Industrie, und Entdeckungen zu machen, Dinge zu erfinden und die Arbeiten zu veröffentlichen. Ich habe also ebenfalls eine akademische Laufbahn durchlaufen, nur eben in der Industrie.»

Diesen Balanceakt empfiehlt sie auch ihren Kolleginnen und Kollegen: «Ich ermutige alle meine Teams dazu, wissenschaftliche Arbeiten zu publizieren und hervorragende Wissenschaft zu betreiben. Denn ich bin überzeugt davon, dass die Qualität unserer Forschung in der Industrie derjenigen akademischer Institute ebenbürtig ist, ja diese vielleicht noch übertrifft, was die Fähigkeit multidisziplinärer Teams anbelangt, komplexe Probleme gemeinsam zu lösen», fügt sie hinzu.

Ihr neugieriger Geist veranlasste sie bereits kurz nach Beginn ihrer beruflichen Karriere dazu, sich mit G-Protein-gekoppelten Rezeptoren, kurz GPCR, zu befassen, an die Hormone und Neurotransmitter wie Adrenalin und Dopamin binden. Neben ihrer Arbeit zur Beantwortung grundlegender Fragen gründete sie auch das Biotech-Unternehmen Heptares Therapeutics, das sich auf diese Proteine konzentriert.

«Ich habe meine Expertise auf diesem Gebiet ausgebaut und zahlreiche Arbeiten publiziert. Auf diese Weise habe ich mir eine Reputation als Wissenschaftlerin erworben, wenn man so will, durch Publikationen zu diesem speziellen Thema. Gleichzeitig begannen wir bei Heptares, die Erkenntnisse, die auf



unserem umfassenden Verständnis der Proteine selbst beruhen, für neue Therapien zu verwerten.»

Später verfeinerte sie ihre Forschungskompetenzen und arbeitete am Aufbau einer erfolgreichen Forschungsmaschine, indem sie das Fachwissen aus Krankheitsbereichen und Plattformen zusammenführte: «Die beste und erfolgreichste Forschung im Pharmasektor kommt von Unternehmen mit einer ausgewogenen Mischung aus umfassender Expertise in den Krankheitsbereichen und Exzellenz in der Plattformechnologie», ist Fiona Marshall überzeugt.

Das sei es, was sie bei Novartis Biomedical Research vorantreibe, das mit seinen fünf zentralen Technologieplattformen

und dem Schwerpunkt auf vier Therapiebereichen weiterhin eine führende Position in der Forschung einnehmen will.

ZUM INTERVIEW

Fiona Marshall, als Sie 2022 zu Novartis kamen, durchlief das Unternehmen eine wichtige Transformation. Eine Ihrer Aufgaben war es, Forschung, Entwicklung und den kommerziellen Bereich näher zusammenzubringen. Wie hat sich dieser Wandel gestaltet?

FIONA MARSHALL: Es funktionierte sehr gut, denn es gibt gute Gründe für die frühzeitige Einbeziehung von Schlüsselfunktionen bei der Entwicklung innovativer Therapien. Als Forscherin braucht man von Anfang an den Input von Fachleuten für den Markt und solchen für die Klinik, um die geschäftliche Dimension zu verstehen. Jeder, der ein Produkt, egal welcher Art entwickelt, tut das. Diese Erkenntnisse helfen den Forscherinnen und Forschern, das Molekül überhaupt erst zu entwickeln. Ein solcher Input aus dem kommerziellen und dem Entwicklungsbereich ist unabdingbar, um bestmögliche Medikamente hervorzubringen. In der Vergangenheit haben isoliert arbeitende Forschungsgruppen zahlreiche Ideen entwickelt, die sich allzu oft nicht in marktreife Therapien umsetzen liessen. Das neue Modell trägt dazu bei, dies zu ändern.

Wie haben die Mitarbeitenden auf diese Veränderung reagiert?

Meine Forschungsteams haben das neue Modell bereitwillig angenommen und sind begeistert, eng mit Leuten aus der Entwicklung und dem kommerziellen Bereich als Team zusammenzuarbeiten. In diesen Gruppen, in denen Männer und Frauen, Forscher, Experten für translationale Medizin, Kliniker und kaufmännische Experten arbeiten, wird über neue Konzepte nachgedacht und darüber, wie diese in die Gesamtstrategie von Novartis passen. Zudem werden unsere Leute in der Forschung in diesem Modell dazu ermutigt, frühzeitig über die Patienten und ihre Bedürfnisse nachzudenken, den Krankheitsbereich gründlich zu verstehen und die richtige Technologieplattform zu finden, um an neuen Medikamenten zu arbeiten.

Droht dieses kollaborative Modell die Forschungsfreiheit zu untergraben?

Darum geht es in diesem Modell nicht. Ziel der Zusammenarbeit ist es, einen klaren Rahmen vorzugeben und den Forschenden eine ganzheitliche Sicht auf ihren Arbeitsbereich zu ermöglichen. Unsere Kolleginnen und Kollegen aus dem kommerziellen und dem klinischen Bereich vermitteln uns ein Bild der Marktchancen. Und das hilft uns sehr. Auch wenn wir nicht immer mit ihrer Sichtweise übereinstimmen, da wir unsere eigenen Vorstellungen von den Patientenbedürfnissen haben, können wir uns doch darüber austauschen. Unser jüngster Durchbruch im Bereich der Nierenerkrankungen ist ein Beispiel dafür, wie wir eine starke wissenschaftliche Idee so weit vorantreiben können, dass wir einen neuen Therapiebereich aufbauen, in dem wir bisher nicht aktiv waren.

Wie sieht es mit externen Kooperationen aus?

Ich habe unser Budget für Kooperationen erhöht, mit besonderem Fokus auf akademischen Partnerschaften, finanziert über einen zentralen Fonds. Dadurch erhalten verschiedene Krankheitsbereiche innerhalb unserer Organisation eine entsprechende Mittelaufstockung und können so mit akademischen Forschenden zu bestimmten Themen zusammenarbeiten. Dieser Ansatz, der sich in meiner beruflichen Laufbahn überaus bewährt hat, zielt darauf ab, solche Kooperationen weiter zu fördern. Darüber hinaus sind wir bestrebt, interne Projekte wie Genesis Labs voranzutreiben, und wir fördern die Einbeziehung von Studierenden, Praktikanten und Postdoktoranden, um ihnen praktische Erfahrungen in unseren Betriebsabläufen zu vermitteln. Eine weitere bedeutende Entwicklung in diesem Jahr ist der Umzug des Friedrich-Miescher-Instituts (FMI) an unseren Campus in Basel, was unsere Zusammenarbeit weiter stärkt.

Können Sie uns Genaueres zum FMI sagen?

Das FMI orientiert sich nun stärker an unseren Interessen und verlagert seinen Schwerpunkt von Modellorganismen auf relevantere Bereiche wie Humanbiologie, menschliche Zellsysteme und Organoide. Diese Verschiebung hat die Gebiete, in denen wir zusammenarbeiten, deutlich gestärkt, insbesondere bei der innovativen Nutzung von Organoiden, also Miniaturversionen von Organen in vereinfachter Form.

Wie gehen Sie, nachdem Sie ein Biotech-Unternehmen gegründet und in der Pharmaindustrie gearbeitet haben, die Herausforderung an, einem grossen Unternehmen wie Novartis Agilität zu verleihen?

Es herrscht die Vorstellung, grosse Pharmaunternehmen bewegten sich wie Öltanker, behäbig und langsam in ihrer Richtungsänderung. Dabei reagiert ein Biotech-Unternehmen eigentlich eher wie ein Schnellboot: wendig, schnell und in der Lage, mühelos den Kurs zu wechseln. Beide Extreme sind jedoch nicht ideal. Ein Schnellboot kann zwar schnell manövrieren, aber für lange Fahrten fehlt ihm die Ausdauer, und der Treibstoff ist schnell aufgebraucht. Andererseits verfügt der Öltanker trotz seines langsamen Tempos über die notwendige Stabilität und Kapazität für lange Fahrten. In der Pharmaindustrie streben wir eine Balance zwischen diesen beiden Extremen an. Wir nutzen unsere umfassende Expertise und unsere robuste Infrastruktur, um den langwierigen Prozess von der Forschung bis zur Medizin zu überstehen, der sich über ein Jahrzehnt erstrecken kann. Dieser Weg erfordert ein hohes Mass an Engagement und Belastbarkeit. Häufig stossen Biotech-Unternehmen die Entwicklung eines Medikaments an, suchen dann aber die Partnerschaft mit grösseren Pharmaunternehmen, um den Weg bis zur Markteinführung zu vollenden.

Und wie treiben Sie Innovationen voran?

Um Innovation zu fördern, muss man den Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern ein gewisses Mass an Freiheit lassen, damit sie Dinge erfinden, mutig sind und die Medizin neu denken können. Man sollte nicht alles kontrollieren wollen, sondern den Menschen einfach den Raum geben, den sie brauchen, um kreativ zu sein und in den Bereichen, die sie als besonders wichtig erachten, Pionierarbeit zu leisten. Novartis ist sehr gut in der Gentherapie und bei siRNA-basierten Behandlungen, um zwei Beispiele zu nennen. Um in unseren Bereichen tatsächlich hervorstechen, müssen wir mit unseren Leuten aus Entwicklung und Commercial zusammenarbeiten und uns gleichzeitig auf die von uns ausgewählten Bereiche konzentrieren.

Können Sie uns dies noch näher erläutern?

Ein entscheidender Aspekt unserer Forschung besteht darin, unser Engagement in bestimmten Bereichen zu vertiefen, statt von einem Projekt zum nächsten zu springen. Es gibt eine allgemeine Tendenz unter Wissenschaftlern, der nächsten neuen Idee nachzujagen, stets fasziniert von neuartigen Konzepten. Um dem entgegenzuwirken, habe ich die Entwicklung von «Produktivitätsplattformen», wie ich sie nenne, in den Vordergrund gestellt. Bei diesem Ansatz konzentrieren wir uns auf eine bestimmte Plattform und nutzen und erweitern unsere Expertise stets aufs Neue. Damit verbessern wir nicht nur unsere Fähigkeiten, sondern steigern auch unseren Erfolg. Dieser disziplinierte Fokus ermöglicht es uns, aus anfänglichen Schwierigkeiten zu lernen und uns kontinuierlich zu verbessern, was letztlich zu einem robusten Portfolio führt, aus dem sich nicht nur eine einzige Lösung, sondern mehrere Medikamente entwickeln lassen.

Gehört dazu auch die Zusammenarbeit mit externen Partnern?

Die Aufrechterhaltung einer soliden internen Forschungsabteilung ist von entscheidender Bedeutung, da diese Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler durch Literatur, Konferenzen und ihre Vernetzung untereinander ständig im Austausch mit der globalen Wissenschaftsgemeinde stehen. Dieser kontinuierliche Austausch ist unerlässlich, da unsere Organisation trotz ihrer Expertise nur einen kleinen Teil der weltweiten wissenschaftlichen Talente vereint. Wir müssen immer Ausschau nach externen Innovationen halten, die unsere Arbeit ergänzen. Führen wir diese mit unserer Expertise zusammen, kann ein substanzieller Mehrwert geschaffen werden. Gelegentlich vergeben wir Projekte, die mit unserer internen Forschungstätigkeit auf einer Linie stehen, weil wir dank unserer fundierten Expertise externe Fähigkeiten erkennen, die unsere Entwicklungen übertreffen oder uns strategische Vorteile verschaffen könnten.

Würden Sie sagen, dass externe Innovation weniger als Konkurrenz zu sehen ist, sondern vielmehr als Stärkung der einzigartigen Fähigkeit von Novartis, sich in den ausgewählten Bereichen einen führenden Platz zu sichern?

Ja, ich glaube, es ist wichtig, dass wir nicht alles als Konkurrenz verstehen. Vielmehr ergänzt sich alles gegenseitig. Im Zusammenspiel von Geschäftsentwicklung und Forschung entstehen echter Mehrwert und Synergien. Es kommt auch vor, dass wir externe Innovationen integrieren und sogar interne Programme stoppen, wenn sich die angebotene Lösung als überlegen erweist. In diesem Fall kann das Team, das ursprünglich an dem internen Projekt gearbeitet hat, seinen Fokus und seine Expertise auf die neu lizenzierte Projektinitiative verlagern und somit unsere allgemeine Effizienz und Leistungsfähigkeit verbessern.

Können Sie noch auf die Arbeit im Bereich der künstlichen Intelligenz eingehen?

Eine spannende Entwicklung in der Pharmabranche, insbesondere bei Novartis, ist der Einsatz von KI zur Beschleunigung von Prozessen. Mithilfe von KI können wir Daten schnell analysieren und Experimente simulieren, die früher deutlich länger gedauert hätten. Ein effektives Training der KI erfordert umfangreiche Daten, und unser Vorteil liegt in unserem umfangreichen Bestand historischer Daten, den wir auf unserer Plattform data42 zusammengestellt haben.

Hat data42 Fortschritte gemacht?

Wir nutzen data42 nun aktiv, was einer der Hauptgründe dafür war, mich für Novartis zu entscheiden. Ich hatte schon vorher von dieser Initiative gehört und wollte nach meinem Einstieg bei Novartis sofort mehr darüber erfahren. Trotz des beträchtlichen Aufwands, den man in die Erfassung dieser Daten investiert hatte, wurden sie zum Zeitpunkt meines Eintritts noch zu wenig genutzt. Es wurde beschlossen, die Aufsicht über diese Plattform zu Biomedical Research zu verlagern, und wir investieren nun verstärkt in data42.

In welchen Bereichen haben Sie erste Resultate erzielt?

Wir integrieren nun nicht nur klinische Daten, sondern auch präklinische Sicherheitsdaten in die Datenbank. Wir haben den Zugang zu data42 umfassend erweitert und den Nutzen für verschiedene Teams erhöht. Sowohl unsere Forschungsteams als auch Real-World-Evidence-Gruppen sind mittlerweile regelmäßige Nutzer und geben positives Feedback. Aus dem erweiterten Zugriff sind bereits spannende Use Cases entstanden. So sind wir nun beispielsweise in der Lage, präklinische Toxizitätssignale mit klinischen Ergebnissen zu korrelieren, was unser Verständnis für potenzielle Sicherheitsprobleme verbessert. Diese Erkenntnisse ermöglichen es uns, retrospektiv zu analysieren, ob präklinische Anzeichen klinische Sicherheitsprobleme hätten vorhersagen können. Auf diese Weise verbessern wir unsere Vorhersagefähigkeiten und vermeiden ähnliche Probleme bei künftigen Molekülen.

Wo sehen Sie in der Zukunft das grösste Potenzial für Novartis, etwas zu bewirken?

Die heute zur Verfügung stehenden neuen Technologien ermöglichen es uns, die menschliche Biologie grundlegend zu verändern. Bisher bestanden die Therapien überwiegend aus niedermolekularen Wirkstoffen, die primär die Symptome und nicht die zugrunde liegenden Krankheitsursachen behandelten. Nun verfügen wir über die Mittel, um ein tieferes Verständnis der Ursachen oder Mechanismen zu erlangen. So kann beispielsweise die Humangenetik umfassende Erkenntnisse über biologische Prozesse liefern. Dieses erweiterte Studium der menschlichen Physiologie ermöglicht es uns, die Entstehungswege von Krankheiten zu erforschen, anstatt nur Symptome zu behandeln. Dank dieses fortschrittlichen Ansatzes sind wir in der Lage, Krankheiten auf radikal neue Weise zu therapieren, indem wir nicht nur auf das Krankheitsmanagement, sondern auf die langfristige Remission oder sogar Heilung abzielen, was bei herkömmlichen niedermolekularen Therapien nach wie vor schwierig ist. Moderne Methoden wie Gentherapie, Antikörperzelltherapie und siRNA gestatten uns, in Zellen einzudringen und die Produktion von potenziell krankheitsauslösenden Proteinen zu hemmen. Dieser Wandel versetzt uns in die einzigartige Lage, die menschliche Biologie zu verändern und Krankheiten so zu behandeln, dass es für die Patienten langfristig wirksamer und nutzbringender ist.