

Stawiamy czoła chorobom nieuleczalnym



Fot. iStockphoto.com

Innowacyjna firma Biogen powstała w 1978 r. jako jedna z pierwszych firm biotechnologicznych. Od tego momentu nieustannie prowadzi zaawansowane, innowacyjne badania naukowe, nastawione na pokonanie chorób neurologicznych i autoimmunologicznych. Jej twórcami byli Charles Weissmann, Heinz Schaller, Kenneth Murray oraz laureaci Nagrody Nobla: Walter Gilbert i Phillip Sharp. W 2018 r. minęło 40 lat, odkąd firma Biogen rozpoczęła intensywne prace naukowo-badawcze, które do tej pory zaowocowały odkryciem 12 przełomowych rozwiązań terapeutycznych.

– Przez blisko cztery dekady miliony ludzi cierpiących z powodu poważnych chorób na całym świecie skorzystało z innowacyjnych leków, których twórcami byli pracownicy naukowi naszej firmy – podkreślił Piotr Dębski, Country Director Biogen Poland.

Od początku skazani na sukces

Początki firmy sięgają 1978 r., kiedy to grupa utalentowanych naukowców oraz inwestorów *venture capital* spotkała się w Genewie i zdecydowała o założeniu nowej firmy farmaceutycznej nastawionej na badania biotechnologiczne, którą nazwała Biogen NV.

Pierwszy duży sukces firma odniosła już w 1979 r., gdy biolog molekularny Charles

Weissmann ogłosił, że udało mu się sklonować biologicznie aktywny interferon ludzkich leukocytów (alfa). W tym samym czasie angielski biolog molekularny Kenneth Murray zsyntetyzował bakterie antygenów białkowych wirusa zapalenia wątroby typu B.

Niewątpliwie największym sukcesem założycieli firmy było jednak przyznanie w 1980 r. biologowi molekularnemu dr. Walterowi Gilbertowi Nagrody Nobla w dziedzinie chemii za pracę nad sekwencjonowaniem DNA.

Dwa lata po tym spektakularnym wydarzeniu firma postanowiła otworzyć nowe obiekty, m.in. swoją nowoczesną siedzibę w Cambridge (Massachusetts). W 1983 r. Biogen stał się spółką notowaną na NASDAQ.



Piotr Dębski: Nasze motto to odkrywać coś, czego wcześniej nikt jeszcze nie odkrył, aby zaoferować chorym nowe możliwości leczenia w tych jednostkach chorobowych, które dotychczas nie miały żadnych opcji terapeutycznych lub było ich niewiele. Możemy przytoczyć wiele przykładów takich rozwiązań, począwszy od stwardnienia rozsianego, a skończywszy na rdzeniowym zaniku mięśni

Od tej pory firma rozwijała się w błyskawicznym tempie. W 1985 r. przedsiębiorcy *venture capital* z Doliny Krzemowej połączyli siły z naukowcami i założyli IDEC Pharmaceuticals w San Francisco (Kalifornia). Ich celem było opracowanie i komercjalizacja przeciwciał monoklonalnych. Połączenie firm w Biogen Idec nastąpiło w 2003 r.

W 1986 r., po zatwierdzeniu przez amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA), na podstawie udzielonej licencji Schering-Plough rozpoczął sprzedaż preparatu Intron®A (interferon alfa-2b) – pierwszego produktu opracowanego przez firmę Biogen, który został wprowadzony na rynek. Lek ten jest przeznaczony do leczenia chorych na białaczkę. Po tym fakcie Biogen zdecydował się na uruchomienie w Stanach Zjednoczonych swoich pierwszych zakładów produkcyjnych.

Kolejna Nagroda Nobla, tym razem w dziedzinie medycyny – za odkrycie genów nieciągłych (intronów i egzonów) w 1993 r. trafiła w ręce drugiego współzałożyciela firmy, dr. Phillipa Sharpa. Trzy lata później, w 1996 r. Biogen ogłosił zatwierdzenie przez FDA preparatu Avonex® (interferon beta-1a) do terapii nawracających postaci stwardnienia rozsianego (SM). Na rynkach Unii Europejskiej lek ten pojawił się rok później.

Liderzy innowacji

Jak zauważa Piotr Dębski, przez ponad 40 lat działalności firmy takich spektakular-

nych sukcesów było znacznie więcej. Należy wspomnieć chociażby o wprowadzeniu na rynek rituksimabu – leku dla chorych na niektóre typy chłoniaka nieziarniczego. Była to pierwsza terapia z użyciem przeciwciała monoklonalnego zatwierdzona do leczenia chorych na raka. Przez lata FDA zatwierdziła rituksimab w wielu wskazaniach, takich jak leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów, ziarniniakowatości z zapaleniem wieloogniskowym (ziarniniak Wegenera), mikroskopowego zapalenia naczyń, przewlekłej białaczki limfatycznej.

W 2004 r. FDA zatwierdziła natalizumab – pierwsze przeciwciało monoklonalne do leczenia pacjentów z nawracającymi postaciami SM. Z kolei w 2011 r. na rynki Unii Europejskiej i Kanady trafił interferon beta-1a, który charakteryzuje się innowacyjnym sposobem podawania przez wstrzykiwacz półautomatyczny.

Kolejnym postępowaniem w leczeniu chorych na SM było wprowadzenie na rynek fumaranu dimetylu – leku w formie doustnej, który w 2013 r. został zarejestrowany w Stanach Zjednoczonych, Kanadzie i Australii, a w 2014 r. na terenie Unii Europejskiej. Również w 2014 r. FDA i Europejska Agencja Leków (EMA) zatwierdziły pierwszy pegylowany interferon – peginterferon beta-1a – do leczenia nawracających postaci SM. W 2016 r. FDA dopuściła do obrotu nusinersen – pierwszą terapię dla chorych na rdzeniowy zanik mięśni (SMA), a EMA uczyniła to kilka miesięcy później, 30 maja

2017 r. Również w 2017 r. Biogen wydzielił swój główny portfel aktywów związanych z hemofilią i przeniósł go do niezależnej spółki notowanej na giełdzie – tak powstała firma Bioverativ.

Istotnym elementem działalności firmy Biogen, poza opracowywaniem innowacyjnych terapii, jest produkcja i komercjalizacja leków biopodobnych, stosowanych np. w reumatologii. Obecnie w Polsce dostępne są trzy takie leki: infliksimab, etanercept i adalimumab.

Zorientowani na pacjenta

Piotr Dębski zaznaczył, że te spektakularne odkrycia nie byłyby możliwe, gdyby firma nie zakładała, że wszystkie jej działania powinny skupiać się na pacjentach, którym służy.

– *Jeśli np. mamy jakąś wątpliwość dotyczącą podjęcia konkretnej decyzji, wówczas zadajemy sobie pytanie: czy to konkretne działanie będzie służyć pacjentowi? Wsłuchujemy się w głos pacjentów, gdyż tylko wówczas możemy lepiej odpowiadać na ich potrzeby. Jako przykład mogę tu podać jeden z największych programów rozszerzonego dostępu do leku – EAP, który zorganizowaliśmy w celu leczenia chorych na rdzeniowy zanik mięśni. Program objął do tej pory ponad 600 pacjentów w 17 krajach europejskich* – wyjaśnił dyrektor.

Śledząc historię firmy i jej kroki milowe, można bezsprzecznie uznać, że stawia ona na innowacje. Biogen przez ponad 40 lat działalności w medycynie zapisał się wieloma odkryciami – *Nasze motto to: odkrywać coś, czego wcześniej nikt jeszcze nie odkrył, aby zaoferować chorym nowe możliwości leczenia w tych jednostkach chorobowych, które dotychczas nie miały żadnych opcji terapeutycznych lub było ich niewiele. Możemy przytoczyć wiele przykładów takich rozwiązań, począwszy od stwardnienia rozsianego, a skończywszy na rdzeniowym zaniku mięśni* – wskazał Piotr Dębski.

Wielkie odkrycia i innowacje to jednak nie tylko pasmo spektakularnych sukcesów. To także ogromne ryzyko, jakie ponosi firma. Ze stu nowych cząsteczek zazwyczaj tylko jedna znajduje zastosowanie w praktyce klinicznej. – *Prace nad jednym lekiem trwają bardzo długo – do 10–12 lat, a koszty sięgają nawet miliarda dolarów. Ale warto to robić, bo wcześniejsze odkrycia dają nam ogromną wiedzę, stają się bazą do późniejszych odkryć. Tak było*

w przypadku przełomowego leku dla chorych na SMA. Podstawę do jego opracowania stanowiło odkrycie genów nieciągłych, w których sekwencja kodująca sekwencję aminokwasową białka (egzony) jest poprzedzielana odcinkami niekodującymi (introny). To odkrycie pozwoliło nam również na rozpoczęcie prac nad nowym lekiem, produkowanym z wykorzystaniem zupełnie nowej technologii – wyjaśnił dyrektor Dębski.

Rdzeniowy zanik mięśni jest znany już od 150 lat, jednak przez cały ten czas chorzy nie mieli żadnej opcji terapeutycznej. Z uwagi na pilną potrzebę zapewnienia dostępu do leczenia najbardziej tego wymagającym małym pacjentom z SMA typu 1, w porozumieniu z lokalnymi władzami i we współpracy ze społecznością SMA, Biogen uruchomił jeden z największych programów EAP w chorobach ultraradzikich. Program był realizowany również w Polsce dla kilkudziesięciorga pacjentów do czasu uzyskania refundacji leczenia.

Inwestowanie w badania i rozwój

Siłą napędową firmy jest światowej klasy działalność badawczo-rozwojowa. – *Opierając się na zdobyciach nauki i najnowocześniejszych technologiach, Biogen opracowuje, wytwarza i wprowadza do obrotu leki zmieniające życie pacjentów, dla których dotąd istniały tylko nieliczne terapie lub nie było żadnych opcji* – powiedział dyrektor Dębski. Firma rocznie przeznaczna na badania i rozwój średnio ok. 20 proc. swoich rocznych globalnych przychodów.

Od ponad dwóch dekad Biogen przyczynia się do zmiany sposobu myślenia o SM i jego leczeniu. Biorąc pod uwagę ogromną różnorodność typów i przebiegu tej choroby, firma oferuje pacjentom pięć zarejestrowanych terapii, które stanowią odpowiedź na heterogenność SM.

Nowoczesne leki na SM, które Biogen ma w swoim portfolio, są stosowane u ok. 40 proc. chorych na całym świecie. Jest to nadal obszar do poszukiwań dalszych terapii. – *Stwardnienie rozsiane traktujemy priorytetowo. Obecnie prowadzimy badania, których celem jest odbudowa mieliny uszkodzonej w wyniku postępu tej choroby. Byłby to niewątpliwie przełom w leczeniu. Regeneracja układu nerwowego chorych na SM to wielkie wyzwanie*

Wysłuchujemy się w głos pacjentów, gdyż tylko wówczas możemy lepiej odpowiadać na ich potrzeby. Jako przykład mogę podać jeden z największych programów rozszerzonego dostępu do leku – EAP, który zorganizowaliśmy w celu leczenia chorych na rdzeniowy zanik mięśni. Program objął do tej pory ponad 600 pacjentów w 17 krajach europejskich



nie dla naukowców. Biogen jest zdeterminowany, aby szukać takiej terapii, która być może doprowadzi do wyleczenia chorych – zapewnił Piotr Dębski. – *Mnogość opcji leczenia w SM bardzo nas cieszy. Dzięki niej młodzi ludzie z tą chorobą mogą normalnie funkcjonować w społeczeństwie. Pracują, zakładają rodziny, planują swoje życie. Warto pamiętać, że SM jest najczęściej diagnozowane u osób w wieku 20–30 lat* – dodał.

Plany na przyszłość

Biogen jest liderem w neuronauce i jako firma przodująca wykorzystuje swoje know-how do poszukiwania rozwiązań terapeutycznych w chorobach neurologicznych i neurodegeneracyjnych. Tempo odkryć i innowacji w neuronauce gwałtownie przyspiesza, co daje pacjentom nadzieję na postęp w leczeniu. Wspierając te przemiany, Biogen przyczynia się do pogłębienia zrozumienia biologicznego podłoża chorób, aby stworzyć terapie, które mogą zmienić życie pacjentów.

Naukowcy firmy należą do czołówki światowych neurologów i ekspertów neuronauki. Prowadzą oni wspólne projekty badawcze z lekarzami i liderami nauki z całego świata w celu dalszych poszukiwań i nowych odkryć. Obecnie 35 tys. pacjentów uczestniczy w ok. 150 badaniach. Dyrektor Dębski jest głęboko przekonany, że takie podejście zaowocuje wkrótce przełomami w medycynie, szczególnie tam, gdzie dotąd nie było żadnych rozwiązań terapeutycznych.

Pracujemy nad lekami na SM, chorobę Alzheimerera, stwardnienie zanikowe boczne, chorobę Parkinsona. Kilka projektów badawczych dotyczy udaru mózgu, bólu neuropatycznego i okulistyki. Społeczeństwo się starzeje. Wszyscy liczą na to, że medycyna zaoferuje możliwości lepszego i godniejszego życia

– *Pracujemy nad lekami na SM, chorobę Alzheimerera, stwardnienie zanikowe boczne, chorobę Parkinsona. Kilka projektów badawczych dotyczy udaru mózgu, bólu neuropatycznego i okulistyki. Społeczeństwo się starzeje. Wszyscy liczą na to, że medycyna zaoferuje możliwości lepszego i godniejszego życia, tym bardziej że obecnie jest bardzo mało rozwiązań terapeutycznych, jeśli chodzi o choroby neurodegeneracyjne. Należy zacząć traktować neurologię w sposób priorytetowy, gdyż koszty związane z chorobami mózgu są wyższe niż w onkologii i kardiologii liczone łącznie* – mówił Piotr Dębski.

Neuronauka, jak żadna inna dziedzina, ma przed sobą wiele przełomowych odkryć, dzięki którym uda się odpowiedzieć na rosnące potrzeby medyczne z obszaru neurologii. Szacuje się, że choroby neurologiczne dotykają dziś miliarda ludzi, a w najbliższych latach problem będzie narastał. Dlatego do priorytetów należą poszukiwania nowego, skuteczniejszego leku dla osób z chorobą Alzheimerera. – *Obecnie niewiele jest opcji terapeutycznych, które pozwalają na spowolnienie lub zatrzymanie najważniejszego symptomu choroby, czyli utraty funkcji poznawczych. Biogen ma jeden z bardziej rozbudowanych i zaawansowanych programów badawczych, którego celem jest dokonanie przełomu w leczeniu choroby Alzheimerera. Duże nadzieje wiążemy z wynikami badań nad jedną z naszych cząsteczek sprawdzanych w leczeniu choroby Alzheimerera. Pacjenci, którzy uczestniczyli w badaniach klinicznych, odnieśli istotne korzyści w zakresie funkcji poznawczych oraz takich elementów, jak pamięć, orientacja i język. Zaobserwowano również pozytywny wpływ terapii na życie codzienne, w tym kontrolowanie własnych finansów, wykonywanie prac domowych, takich jak sprzątanie, robienie zakupów, pranie, a także samodzielne wychodzenie z domu. W przypadku rejestracji badany produkt stałby się pierwszym lekiem redukującym postęp objawów klinicznych choroby Alzheimerera, a także pierwszą terapią, która potwierdziłaby tezę, że usunięcie złożeń amyloidu beta w mózgu doprowadzi do uzyskania lepszych wyników klinicznych* – podsumował dyrektor Dębski.

Małgorzata Solarczyk