

O kierunkach rozwoju badań w dziedzinie neurologii rozmawiamy z Ivaną Rubino, globalnym dyrektorem medycznym ds. chorób nerwowo-mięśniowych w firmie Biogen



Jesteśmy wizjonerami, ale także optymistami

Na jakim etapie rozwoju znajduje się obecnie neurologia?

Ogromna złożoność ludzkiego mózgu sprawia, że neurologia jest dziedziną niezupełnie poznaną. Jako naukowcy czujemy niedosyt, dlatego wciąż trwają intensywne poszukiwania. W chorobach neurologicznych często trudno zrozumieć mechanizmy leżące u ich podłoża, jednak wiedza na ich temat bardzo szybko ewoluuje. Jednym z najważniejszych komponentów badań klinicznych jest ciągła ewolucja ich kierunków i poszukiwań, bowiem nauka podsuwa nam coraz to nowsze informacje na temat patogenezy chorób. Gdy patrzymy na projekty nowych badań, widać, że uwzględniając biomarkery chorób neurologicznych, możemy lepiej identyfikować cele terapeutyczne. Myślę, że w ciągu 10 lat będziemy świadkami zmiany podejścia do leczenia chorób neurologicznych. Nastąpi to także dzięki sztucznej inteligencji, dużym bazom danych i innym narzędziom, które możemy wykorzystać, by dowiedzieć się, jak dana choroba postępuje i jaka jest jej patogeneza. Obecnie naukowcy na całym świecie pracują nad nowymi, innowacyjnymi cząsteczkami związanymi z chorobami neurologicznymi. Tych cząsteczek jest ponad 1300, co budzi ogromne nadzieje

na istotny postęp w neurologii i na nowe, przełomowe odkrycia i rozwiązania. Jestem przekonana, że żadna inna dziedzina nie kryje tak wielu obietnic i tak ogromnych nadziei na przełomowe odkrycia jak neuronauka.

Pacjenci i ich rodziny czekają na nowe rozwiązania terapeutyczne, szczególnie w chorobach, których dotąd nie potrafimy skutecznie leczyć. Jak długo trwa opracowanie leku od koncepcji do produkcji?

Od etapu prac w laboratorium do udostępnienia leku pacjentom mija ok. 10 lat. Gdy rozpoczynamy fazę badań klinicznych, większość danych pochodzi z prac laboratoryjnych. Na tym etapie musimy już mieć rozległą wiedzę na temat toksykologii danej substancji oraz jej profilu bezpieczeństwa, ponieważ bezpieczeństwo pacjenta jest dla nas najważniejsze.

Następnie lek przechodzi kilka faz badań klinicznych, które pozwalają stopniowo coraz lepiej poznać profil bezpieczeństwa, ale też skuteczność. Standardowo nazywamy to fazą I, II i III badań klinicznych. W każdej fazie rośnie liczba pacjentów i krajów zaangażowanych w dane badanie. Spośród cząsteczek, nad którymi rozpoczynamy badania, do fazy III dociera ok. 1 na 100, dlatego wprowadzenie nowego leku jest zarówno

Myślę, że w ciągu 10 lat będziemy świadkami zmiany podejścia do leczenia chorób neurologicznych. Nastąpi to także dzięki sztucznej inteligencji, dużym bazom danych i innym narzędziom, które możemy wykorzystać, by dowiedzieć się, jak dana choroba postępuje i jaka jest jej patogeneza

trudne, jak i długotrwałe. Gdy prezentujemy wyniki badań związanych z rdzeniowym zanikiem mięśni, nasza praca nie kończy się wraz z zakończeniem fazy III. Osiągnięcie tego etapu pozwala na uzyskanie aprobaty instytucji dopuszczających leki do obrotu. Potem pogłębiamy naszą wiedzę w ramach badań *real world evidence*, by zrozumieć, jak lek działa w praktyce klinicznej. Wówczas jest on podawany większej liczbie pacjentów, również z chorobami współistniejącymi lub w późniejszych stadiach choroby, ale także leczonym poza głównymi ośrodkami klinicznymi. Ten aspekt rozwoju leku jest bardzo ważny, ponieważ pozwala określić, w jaki sposób dany preparat będzie stosowany w realnej praktyce klinicznej.

Czy naukowiec, który pracuje nad nowym lekiem, powinien być wizjonerem?

Wydaje mi się, że nauka to dziedzina, w której powinno się kierować twardymi danymi, ale też wizją. Medycyna w dzisiejszych czasach to nie tylko skuteczność i bezpieczeństwo leku, ale dużo więcej – dostępność świadczeń dla pacjentów, możliwość postawienia szybkiej diagnozy. Wszystko to jest częścią naszego procesu strategicznego. Uznając wyzwania, jakie obecnie stoją przed systemami opieki zdrowotnej, już na etapie badań podejmujemy rozmowy z organami regulacyjnymi oraz placówkami ochrony zdrowia i płatnikami, aby zapewnić potrzebującym pacjentom w przyszłości dostęp do naszych leków.

Jaka jest największa zagadka ludzkiego mózgu?

Na ten temat można rozmawiać latami. Wydaje mi się, że zagadkowy jest sposób, w jaki przez wiele lat można żyć z rozwijającą się chorobą neurodegeneracyjną, której nie

dostrzegamy, bo objawy kliniczne pojawiają się dopiero po wielu latach. Intrygujące jest, co dzieje się wcześniej i jakie mechanizmy uruchamia nasz mózg, że nie odczuwamy od początku objawów, które stają się dostrzegalne zwykle w bardzo późnym stadium zaawansowania neurodegeneracji. Myślę, że gdybyśmy mieli szansę bardzo wcześnie wykryć, że z połączeniami nerwowymi dzieje się coś nieprawidłowego, moglibyśmy interweniować na wczesnym etapie choroby. Uważa się, że we wszystkich chorobach neurodegeneracyjnych wczesna interwencja pozwala uzyskać najlepsze rezultaty. A jednak ciągle nie mamy biomarkerów tych wszystkich chorób, które by dokładnie wskazywały, że pojawia się jakaś nieprawidłowość. Zatem zgodnie z naszym wizjonerskim podejściem chcemy w ciągu 10 lat opracować biomarkery, które będą wcześniej ostrzegać przed procesami neurodegeneracyjnymi. Naukowcy dokonują istotnych postępów, na przykład w badaniach nad łańcuchem lekkiego neurofilamentu – w skrócie sNfL, od angielskiego *serum neurofilament light*. Dowody potwierdzają możliwość wykorzystania do badania jego stężenia w surowicy jako przydatnego klinicznie markera uszkodzenia neuronów w przebiegu stwardnienia rozsianego. Biogen nawiązał współpracę z Siemens Healthineers w celu opracowania testów pozwalających na oznaczanie sNfL we krwi. Mamy nadzieję, że to zbliży nas nieco do rozwiązania zagadki ludzkiego mózgu.

Co panią inspiruje w pracy badawczej: ciekawość czy sukces?

Najbardziej inspirujące jest obserwowanie namacalnych efektów swojej pracy. Takie możliwości dają spotkania z pacjentami, którym mogliśmy pomóc, oraz świadomość, że na podstawie pomysłu, badania czy eksperymentu udało się zmienić ludzkie życie. Nigdy nie jest to tylko życie pacjenta, ale też jego rodziny, przyjaciół. Na schorzenia neurologiczne choruje łącznie miliard ludzi, ale tak naprawdę liczba osób dotkniętych chorobą jest dużo większa. Na chorobę Alzheimer'a cierpi cała rodzina, chociaż choruje na nią tylko jedna osoba. Tak samo jest w przypadku rozpoznania rdzeniowego zaniku mięśni u dziecka.

Rozmawiała Małgorzata Solarczyk