

Miliony pacjentów czekają



Rozmowa z prof. Christopherem Hendersonem, wiceprezydentem ds. chorób mięśniowo-nerwowych i zaburzeń ruchowych w firmie Biogen

Bardzo nam miło gościć pana w Polsce. Nazywacie siebie pionierami w dziedzinie neuronauki. Dlaczego Biogen postawił na neuronaukę?

Rzeczywiście jesteśmy firmą, która koncentruje się na neuronauce. Są trzy podstawowe powody. Pierwszy ma związek z pacjentami i ich opiekunami. Choroby neurologiczne dotyczą w tym stuleciu bardzo wielu osób i stają się powszechne. Przykładem jest choroba Alzheimera, ale też inne, rzadziej występujące schorzenia związane z podobnym cierpieniem. Drugim powodem jest starzenie się społeczeństw. W miarę

jak żyjemy coraz dłużej i poszerzamy naszą wiedzę na temat tych chorób, rejestrujemy w społeczeństwach państw zachodnich gwałtownie wzrastającą liczbę przypadków schorzeń neurologicznych. Wiemy też, że będziemy mieli z nimi do czynienia coraz częściej. Trzeci, bardzo ważny powód, jest związany z samą nauką. Dotarliśmy do momentu, gdy jako naukowcy możemy zrobić coś naprawdę użytecznego. Jesteśmy bardzo podekscytowani faktem, że do tej pory udało nam się opracować wiele innowacyjnych leków. Myślę, że przyszedł czas na wykorzystywanie ich w praktyce.

Medycyna precyzyjna, personalizowane leki w neurologii to kierunki rozwoju badań na najbliższą przyszłość. Jak realizowana jest ta strategia w waszej firmie?

Te pojęcia są wykorzystywane w bardzo różnych kontekstach. My przede wszystkim koncentrujemy się na innowacjach i odkryciach ukierunkowanych na pacjenta. Są trzy metody realizacji tych założeń. Po pierw-

na przełomowe terapie

sze należy spowodować, żeby badania medyczne stawały się coraz bardziej dostępne dla pacjentów i jednocześnie były źródłem informacji, które możemy wykorzystywać w praktyce. Po drugie kierujemy się mottem: odpowiedni lek dla odpowiedniego pacjenta. Jesteśmy w stanie realizować to na wielu różnych poziomach i za pomocą różnych metod. Nikomu nie służy lek nieodpowiednio dobrany do choroby. Dlatego przede wszystkim staramy się identyfikować pacjentów, którzy wykazują szczególne uwarunkowania genetyczne, jeżeli chodzi o rozwój tych chorób. Staramy się również precyzyjnie dostosować badane terapie do odpowiedniej grupy pacjentów. I wreszcie trzecim sposobem realizacji tego założenia, czyli innowacji ukierunkowanych na pacjenta, jest zmiana sposobu pracy z ludźmi i postrzegania naszej firmy przez społeczeństwo. Bardzo często o przedsiębiorstwach farmaceutycznych mówi się jak o firmach produkujących leki. My natomiast chcemy być czymś więcej. Jednocześnie staramy się być wielopłaszczyznowym partnerem dla różnego rodzaju instytucji z branży medycznej i świadczących usługi z zakresu opieki medycznej. Nie zależy nam wyłącznie na produkowaniu leków, ale na niesieniu pomocy pacjentom. Pragniemy również zapewnić rozwiązania oparte na technologii cyfrowej, które pozwolą nam na odpowiednie dostosowywanie terapii. Poza tym chcemy przeprowadzać wczesne testy screeningowe, aby odpowiednio dopasować lek do choroby.

Dwa lata temu EMA zarejestrowała lek dla chorych na rdzeniowy zanik mięśni. Co to oznacza w historii prac naukowych nad SMA?

Wynalezienie tej terapii na pewno zapisuje się na kartach historii medycyny. Jestem naukowcem i już w 1997 r. opublikowałem swoją pierwszą pracę, która dotyczyła rdzeniowego zaniku mięśni. Wprawdzie nie ja wynalazłem ten lek, można jednak powiedzieć, że podróż, którą odbyliśmy my, badacze, oraz pacjenci i ich rodziny, była niezmiernie długa. Do tej pory z leczenia produktem wpro-

dzonym przez Biogen skorzystało ok. 10 tys. pacjentów na całym świecie. Pojawiają się także inne leki, jednak żaden z nich, również nasz produkt, nie daje obecnie możliwości pełnego wyleczenia tej choroby. Staramy się więc cały czas intensywnie opracowywać nowe, lepsze opcje dla chorych, wykorzystując antysensowne oligonukleotydy albo inne rozwiązania, lepiej przywracające sprawność mięśniową.

W terapii stwardnienia rozsianego również byliście pionierami – 40 proc. chorych na SM na świecie stosuje leki firmy Biogen. Czy to jest obszar waszych dalszych poszukiwań?

Rzeczywiście, analogiczną sytuację obserwujemy w terapii stwardnienia rozsianego. To podobna historia i podobna „podróż” jak w przypadku rdzeniowego zaniku mięśni. Leki, którymi obecnie dysponujemy, modyfikują przebieg choroby, jednak nie rozwiązują do końca problemu. To leki pierwszej generacji, ukierunkowane bardziej na neurozapalne podłoże choroby. Oferujemy je pacjentom z nawracającą postacią SM. Natomiast u bardzo wielu pacjentów ta choroba przybiera formę postępującą. Jest jak choroba nowej generacji z objawami klasycznej SM. Staramy się dotrzeć do źródła schorzenia, które ze względu na progresywną postać jest niebezpieczne dla chorych.

Jaki lek jest obecnie najbardziej potrzebny w leczeniu chorych na SM?

W tej chwili leki, które oferuje Biogen oraz inne firmy, są ukierunkowane głównie na nawracający stan zapalny i działają dobrze, choć nie idealnie. Natomiast chorzy i neurologowie potrzebują leku spowalniającego progresję choroby. Musimy więc opracować nowe rozwiązania i nad tym obecnie pracujemy. Pacjent, który zgłasza się do lekarza, otrzymuje przede wszystkim leki pierwszej generacji, nastawione na aspekt nawracający choroby. Nawet jeśli rzuty nie następują, to wiadomo, że SM będzie postępować. To, co chcielibyśmy osiągnąć w przyszłości dzięki naszym lekom, to zatrzymanie

Wynalezienie terapii dla chorych na SMA na pewno zapisuje się na kartach historii medycyny. Podróż, którą odbyliśmy my, badacze, oraz pacjenci i ich rodziny, była niezmiernie długa. Do tej pory z leczenia produktem wprowadzonym przez Biogen skorzystało ok. 10 tys. pacjentów na całym świecie

Zarówno w przypadku SMA, jak i ALS opracowujemy leki, które spowalniają postęp i pogłębianie się tych chorób, ale chcielibyśmy również opracować terapie, które będą umożliwiały wzmacnianie osłabionych mięśni

bądź istotne spowolnienie pogłębiania się choroby. Chcielibyśmy zaoferować leczenie o charakterze neuroprotektynym – lek, który przyczyni się do odbudowy mieliny wokół nerwów, ulegającej uszkodzeniu w przebiegu stwardnienia rozsianego. Obecnie jeden z naszych leków jest badany pod tym kątem. Myślę, że informacje o wynikach tych badań pojawią się w przyszłym roku.

W marcu 2019 r. świat obiegła smutna informacja o zaprzestaniu badań nad aducanumabem – potencjalnym lekiem dla osób z chorobą Alzheimera. Jednak szczegółowe badania potwierdziły, że w początkowej fazie tej choroby lek redukuje objawy kliniczne. Co by pan powiedział wszystkim chorym na alzheimera? Czy jest dla nich nadzieja w najbliższej przyszłości na złagodzenie objawów i powstrzymanie postępu choroby? Kiedy lek będzie dostępny?

Przede wszystkim chciałbym przekazać pacjentom, że nigdy się nie poddajemy. Nawet gdy w marcu przerwaliśmy badania, bo wstępne analizy przyniosły wątpliwości, to i tak kontynuowaliśmy poszukiwania. Pozytywne rezultaty nowej analizy są wynikiem większej ekspozycji pacjentów na wyższą dawkę preparatu i uzyskania szerszego zakresu danych w porównaniu z danymi dostępnymi w momencie wykonywania analizy nieskuteczności. Po przerwaniu badania napływały do nas ciągle dodatkowe dane. Wskazywały one, że po zastosowaniu badanego leku dochodzi do redukcji złogów amyloidu w mózgu i co najważniejsze – zwiększają się sprawność, niezależność pacjentów oraz ich zdolności poznawcze. Pacjenci, którzy otrzymali badany lek, odnieśli istotne korzyści w zakresie funkcji poznawczych oraz takich elementów, jak pamięć, orientacja i język. Zaobserwowano również pozytywny wpływ leczenia na życie codzienne, w tym kontrolowanie własnych finansów, wykonywanie prac domowych, takich jak sprzątanie, robienie zakupów oraz pranie, a także samodzielne wychodzenie z domu. Gdy o tym myślę, słyszę szefa działu badań i rozwoju oraz dyrektora medycznego Biogen Alfreda Sandrocca, który m.in. opracowywał wiele leków na SM. On zawsze wierzył, że nasze wysiłki przyniosą rezultaty, że uda się opracować terapię, która będzie rzeczywiście pomagała chorym,



nawet jeśli w czasie badań napotykałoby trudności. Musimy jednak poczekać na decyzję formalną. Po konsultacji z Amerykańską Agencją ds. Żywności i Leków Biogen zamierza ubiegać się o rejestrację produktu, tak aby mógł on stać się dostępny dla chorych.

W maju 2019 r. zaprezentowano pierwsze, obiecujące wyniki badań nad tofersenem, lekiem dla chorych na stwardnienie zanikowe boczne z mutacją SOD1. Czy i w tym przypadku będziemy mogli mówić o sukcesie?

Stwardnienie zanikowe boczne – ALS – to straszna, wyniszczająca choroba, której objawy pojawiają się ok. 50. roku życia. Stopniowo prowadzi ona do osłabienia mięśni nóg, czasami też mięśni twarzy, a następnie całego ciała i w ciągu 3–5 lat do ogromnego upośledzenia sprawności chorego i paraliżu. Przez wiele lat nie wiedzieliśmy, co wywołuje tę chorobę, i to był duży problem. Chciałbym teraz powiedzieć o wspomnianym już zastosowaniu odpowiedniego leku dla odpowiedniego pacjenta oraz o antysensownych oligonukleotydach i użyciu ich w ukierunkowanym działaniu. Wiemy, że w 10 proc. przypadków ALS ma podłoże genetyczne. To bardzo cenna informacja, gdy opracowuje się lek. W 2 proc. z tych 10 proc.



Chcielibyśmy zaoferować leczenie o charakterze neuroprotektoryjnym – lek, który przyczyni się do odbudowy mieliny wokół nerwów, ulegającej uszkodzeniu w przebiegu stwardnienia rozsianego. Obecnie jeden z naszych leków jest badany pod tym kątem. Myślę, że informacje o wynikach tych badań pojawią się w przyszłym roku

przypadków za jej wystąpienie odpowiada mutacja SOD1. Dzięki tej wiedzy byliśmy w stanie opracować cząsteczkę opartą na antysensownych oligonukleotydach, która prowadzi do eliminacji szkodliwego białka. Tak naprawdę nie chcieliśmy objąć leczeniem i badaniami wszystkich grup pacjentów z ALS. Znając już przyczynę pojawienia się choroby, zamierzaliśmy przede wszystkim skupić się na tej 2-procentowej grupie, u której występuje wspomniany czynnik genetyczny. Chcieliśmy sprawdzić, w jaki sposób lek działa u dorosłych i czy jesteśmy w stanie zatrzymać postęp tej choroby albo ją odwrócić. Nie mamy w tej chwili wszystkich danych, bo badania jeszcze trwają, dlatego jest za wcześnie, żeby mówić o przełomie. Obecnie mamy wyniki badań fazy pierwszej, która jest ukierunkowana na bezpieczeństwo i tolerancję leku. W trakcie badań staramy się

również koncentrować na ograniczeniu ryzyka podawania nieskutecznego leku naszym pacjentom. Jak wspomniałem, chcieliśmy sprawdzić, w jaki sposób badana cząsteczka będzie wpływała na przebieg choroby oraz jaka będzie odpowiednia dawka. Informacje, które udało nam się zdobyć, zdecydowanie potwierdzają, że lek powoduje zmniejszenie ilości toksycznego białka i jest to wynik, którego oczekiwaliśmy. Jednocześnie uzyskaliśmy potwierdzenie, że zastosowana dawka była prawidłowa, dlatego z fazy pierwszej przeszliśmy od razu do fazy trzeciej. Mamy nadzieję zdobyć wszelkie niezbędne dane w 2021 r., ale ponieważ wyniki otrzymane w pierwszej fazie są obiecujące, to również z ogromną nadzieją czekamy na końcowe efekty badania.

Czy pracujecie też nad lekiem o innym mechanizmie działania na ALS?

Gdy firma Biogen zaczyna opracowywać lek na daną chorobę, koncentruje się przede wszystkim na tym, żeby zaspokoić jak największą liczbę potrzeb u jak największej liczby pacjentów. Mówiliśmy już, że opracowywany lek działa na mutację genu SOD1, która występuje tylko u 2 proc. chorych na ALS. To ważny początek. Chcielibyśmy również stworzyć lek dla szerszej grupy pacjentów z ALS. Opracowaliśmy np. antysensowny oligonukleotyd skierowany na mutację genetyczną C9orf72, która występuje najczęściej w dziedzicznej postaci ALS, ale zajmujemy się także mutacjami sporadycznymi, które dotyczą 90 proc. osób z ALS. W tym przypadku jeszcze nie wiemy, co decyduje o powstaniu czy rozwoju choroby, ale chcielibyśmy, wykorzystując najnowsze osiągnięcia naukowe, pomóc również tej grupie chorych. Zarówno w przypadku SMA, jak i ALS opracowujemy leki, które spowalniają postęp i pogłębianie się tych chorób, ale chcielibyśmy również opracować terapie, które będą umożliwiały wzmocnienie osłabionych mięśni.

Biogen prowadzi badania nad antysensownymi oligonukleotydami. W jakich chorobach mogą mieć one jeszcze zastosowanie?

Antysensowne oligonukleotydy mogą być wykorzystane w różnych chorobach. Uważamy, że mogą pomóc np. w zaburzeniach rozwoju układu nerwowego, chorobach neurodegeneracyjnych, ale również w okulistyce



Nasz harmonogram badań i rozpoczętych projektów jest absolutnie wypełniony. W tej chwili realizujemy 27 różnych programów, które objęte są badaniami klinicznymi na różnych etapach

nych. Staramy się wykorzystywać najnowsze technologie do opracowywania jeszcze lepszych rozwiązań. W przypadku rdzeniowego zaniku mięśni lek musi być podawany w postaci iniekcji do kanału rdzenia kręgowego, podobnie jest u dorosłych chorych na ALS z mutacją SOD1. Dlatego prowadzimy badania nad nowymi technologiami i staramy się zaoferować leczenie, które będzie zapewniać większy komfort podawania leków. Być może uda się opracować wygodniejszy sposób podawania leku, zastępujący iniekcje do kanału rdzenia kręgowego, np. podawanie przez urządzenie typu pompy.

Pracujecie także nad terapiami genowymi. Na jakim etapie są te badania i jakich obszarów terapeutycznych dotyczą?

Jesteśmy nowicjuszami, jeżeli chodzi o terapię genową. Uważam jednak, że ze względu na naszą rozległą wiedzę na temat chorób układu nerwowego oraz dzięki informacjom pochodzącym z wielu badań klinicznych jesteśmy w stanie rozwinąć programy terapii genowej w odpowiedni sposób. Obecnie mamy jeden program związany z SMA, który jest na etapie badań klinicznych. Posiadamy również program związany z kilkoma chorobami neurodegeneracyjnymi, który jest na wczesnym etapie badań. Ponadto ostatnio nabyliśmy drogą akwizycji firmę Nightstar Therapeutic, która jest jedną z najlepszych firm specjalizujących się w opracowywaniu terapii genowych rzadkich, dziedzicznych chorób okulistycznych. Stwarza to olbrzymie możliwości dla firmy Biogen.

Jak obecnie wygląda pipeline firmy Biogen? Które schorzenia są dla was szczególnie ważne?

Nasz harmonogram badań i rozpoczętych projektów jest absolutnie wypełniony. W tej chwili realizujemy 27 różnych programów, które objęte są badaniami klinicznymi na różnych etapach. Mamy świadomość, że nie wszystkie badania okażą się skuteczne. Wiele firm rezygnuje z programów, które zaczęły realizować, ponieważ wydają się im zbyt trudne, my natomiast podejmujemy wyzwanie i jesteśmy z tego dumni. Które choroby są dla mnie szczególnie ważne? Mnie, jako osobę odpowiedzialną za obszar chorób nerwowo-mięśniowych i zaburzeń

ruchowych, szczególną dumą napawa to, co osiągamy w zakresie terapii SMA, ALS czy w chorobie Parkinsona. To dla nas bardzo ważny i ekscytujący okres.

Co było największym sukcesem neurologii w ciągu ostatnich 10 lat?

Jeśli chodzi o neurologię, to możemy oczywiście powiedzieć o kilku nowych lekach, ale przede wszystkim należy wspomnieć o ogromnych postępach zarówno w rozwoju samej nauki, jak i przemysłu. Bardzo często jesteśmy w stanie określić, jakie podłoże genetyczne odpowiada za wystąpienie i rozwój choroby. Mamy bardzo nowoczesne metody badań obrazowych, dzięki którym możemy się dowiedzieć, co dzieje się w mózgu. Możemy wykorzystywać biomarkery, które dostarczają nam wiedzy o tym, czy dany lek jest skuteczny. Mamy również określone nowe punkty końcowe badań. Myślę, że zarówno firma Biogen, jak i inne mają przed sobą jeszcze wiele zadań do realizacji.

O jakich osiągnięciach w neuronauce będziemy mogli mówić za 10, 20 lat?

Przewidywanie przyszłości, zaglądając w szklaną kulę, jest zawsze ryzykowne. Jestem jednak przekonany, że uda nam się przynajmniej częściowo opracować skuteczne leki na chorobę Alzheimera i chorobę Parkinsona. Są to bardzo poważne schorzenia, które dotyczą ogromną grupę pacjentów. Myślę również, że w leczeniu rzadkich chorób genetycznych będziemy mogli szybko zaoferować leki i potwierdzić ich skuteczność. Mamy więc dwa pola działania: z jednej strony choroby występujące powszechnie, z drugiej choroby rzadkie. Wyzwania, które pojawiają się w przyszłości, na pewno będą związane z finansowaniem. Chodzi o to, w jaki sposób zapewnić dostęp do leczenia jak największej grupie potrzebujących pacjentów.

Sukces pana firmy to równocześnie sukces milionów ludzi. Pełni nadziei czekamy na nowe terapie, życząc wam wszystkiego najlepszego. Dziękuję za rozmowę.

Podzielać pani nadzieję i również dziękuję.

*Rozmawiała Agata Misiurewicz-Gabi
Współpraca: Małgorzata Solarczyk*