

DTU-BIOTEK

tæt på første ægte medicinsucces

Indsigt

Af Jan Dahlmann
jd@ing.dk

Det amerikanske bioteksel-skab Biogen Idec begynder i 2. halvår 2006 at teste et lægemiddel på mennesker, som er opdaget i det danske biotek-selskab NeuroSearch. Opdagelsen er sket ved hjælp af bioinformatiske metoder, udviklet på DTU. Lægemidlet kan derfor blive det første store medicinske gennembrud for DTU's bioteknologiske metoder – og er under alle omstændigheder det første middel med basis i DTU's biotekforskning.

»Det er første gang, at en lægemiddelkandidat, som vores bioinformatiske metoder har været fødselshjælper for, er kommet så langt,« bekræfter professor Søren Brunak ved Center for Biologisk Sekvensanalyse, BioCentrum-DTU.

Biogen Idec Danmark A/S bekræfter, at selskabet i efteråret planlægger den første test af midlet på mennesker.

Midlet er et smertebehandlingsmiddel (en såkaldt nervevækstfaktor), neublastin, der virker i det perifere nervesystem mod såkaldte neuropatiske smerter, som kan opstå i forbindelse med diabetespatienter, helvedsild, forskellig slags kemoterapi, diverse former for amputationer og rygs-kader. Det er lidelser, der hidtil ikke har været nogen effektiv behandling imod.

»Hidtil har man behandlet

disse smerter med bl.a. epilepsimedicin eller antidepressiv medicin, men det er kun sket med begrænset succes,« siger direktør i bioteksel-skabet NsGene, Teit E. Johansen. Han har som direktør i selskabet, der for syv år siden blev skilt ud fra NeuroSearch, frem for nogen anden stået bag udviklingen af neublastin.

Lige linje fra DTU

Teit E. Johansen, der er molekylærbiolog og ph.d., forklarer, at uden bioinformatik ville NsGene aldrig være nået dertil, hvor selskabet er i dag.

»Der går en lige linje fra Søren Brunak og det Center for Biologisk Sekvensanalyse, som en bevilling på 25 mio. kroner fra Danmarks Grundforskningsfond i 1993 muliggjorde, og til NsGenes eksistens,« siger Teit E. Johansen.

Han har siden 1999 stået i spidsen for selskabet, der den gang blev skilt ud fra Asger Aamunds bioteksel-skab NeuroSearch på en forretningsplan om at udvikle neublastin, som Teit E. Johansen var med til at udtage patent på året før. Neublastin var tænkt som middel imod sygdomme i nervesystemet.

I 2000 købte Biogen Idec licensrettighederne af NsGene til at anvende neublastin mod sygdomme i det perifere nervesystem herunder neuropatiske smerter. Det er et område, hvor 76 mio. mennesker i dag modtager mangelfuld behand-

ling. Dermed har neublastin ifølge Teit Johansen potentiale til at blive en blockbuster med et muligt salg på flere milliarder dollar årligt.

Men efterfølgende har det desuden vist sig, at neublastin også ser ud til at virke mod mindst en sygdom i selve centralnervesystemet.

»NsGene forhandler for tiden med både Biogen Idec og andre store udenlandske selskaber om et samarbejde på det område, og mere kan jeg ikke sige. Men det ser faktisk meget lovende ud,« siger Teit E. Johansen, og fortsætter:

»Men det har også taget otte år, og selv om jeg hele tiden har troet på det, så er det alligevel meget tilfredsstillende at kunne begynde at se frugterne. Og se, at der måske kommer helt nye frugter, som vi slet ikke havde forventet.«

Licensindtægterne fra Biogen Idec har været meget væsentlige for den finansielle udvikling af NsGene, og når neublastin om kort tid kommer i fase 1 (test på mennesker, red.) begynder de helt store milepælsbetalinger og de betydelige royaltybetalinger på det forventede fremtidige salg af neublastin.

Nervevækstfaktorer

Den overordnede idé med NsGene var at udvikle protein-baserede lægemidler, såkaldte biologics, til behandling af sygdomme i centralnervesystemet som Parkinsons, Alzhei-

mers og såkaldte neuropatiske smerter.

Samtidig skulle selskabet udvikle en teknologi, der kan levere neublastin og andre lægemidler til centralnervesystemet. Det er NsGenes såkaldte biodelivery-platform, som man har købt sig til og videreudviklet.

Et styrtløb ned gennem NsGenes historie ser således ud. I 1997 sad Teit Johansen i NeuroSearch og ledte efter såkaldte "small molecules" til brug imod sygdomme i centralnervesystemet (CNS). At molekylerne skulle være særligt små skyldes den såkaldte

blod-hjerne-barriere, der gør det umuligt at få det meste medicin ind i (CNS) via blodet.

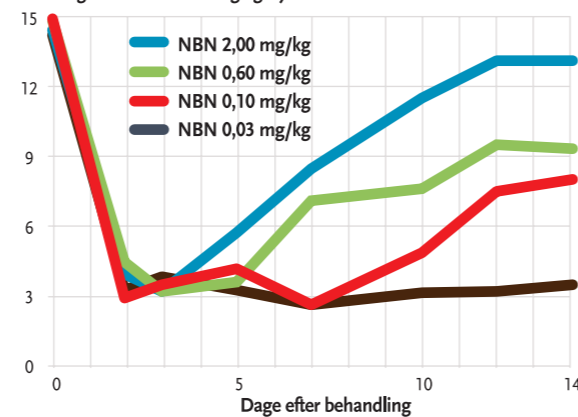
Teit Johansen screenede massevis af nervecellekulturer og ledte mere eller mindre i blinde efter kunstige kemiske stoffer, der kunne forhindre nerveceller i at dø hen. Men når nu naturen har brugt millioner af år på at udvikle de nødvendige proteiner, hvorfor så prøve at finde små molekyler til erstatning i stedet for at finde naturens egne lægemidler, tænkte han.

Teit Johansens overvejelser skete på et tidspunkt, da kortlægningen af det humane ge-

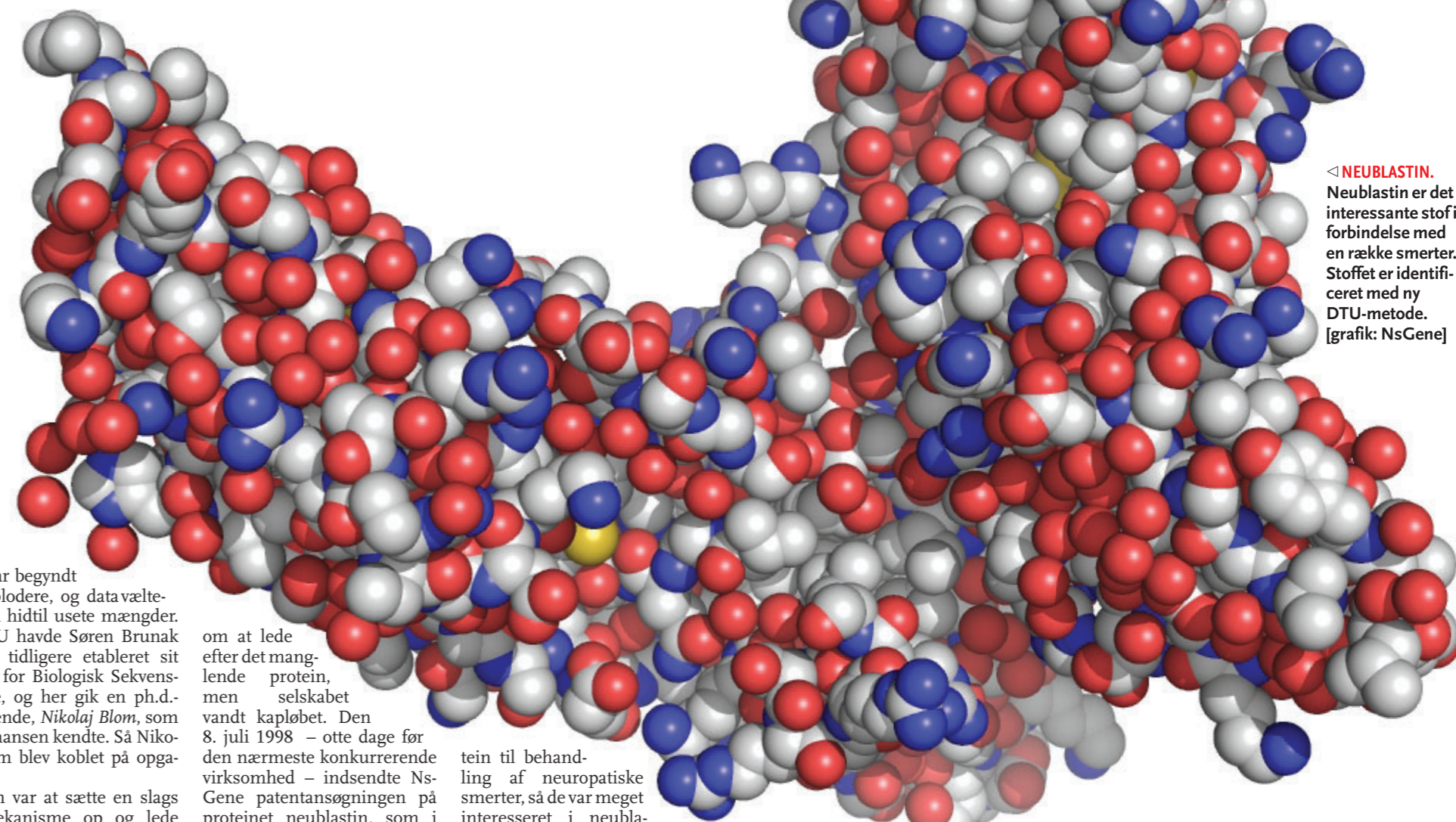
NEUBLASTIN DÆMPER SMERTER

Dosis har stor betydning ved behandling af såkaldt neuropatisk smerte med Neublastin. Forsøgsrotterne påføres smerte, som viser sig ved at dyrene trækker poten til sig, når trykket under poten overstiger 3 gram. Normale dyr løfter først poten, når trykket når 15 gram. Den øgede smertefølsomhed kan kureres med den højeste dosis Neublastin (den blå kurve).

Smertegrænse ved forskellige g tryk



Kilde: Nature Medicine, 2003 Nov;9(11):1353-4



◀ NEUBLASTIN. Neublastin er det interessante stof i forbindelse med en række smerter. Stoffet er identificeret med ny DTU-metode. [grafik: NsGene]

nom var begyndt at eksplodere, og data væltede ud i hidtil usete mængder. På DTU havde Søren Brunak fire år tidligere etableret sit Center for Biologisk Sekvensanalyse, og her gik en ph.d.-studerende, Nikolaj Blom, som Teit Johansen kendte. Så Nikolaj Blom blev koblet på opgaven.

Ideen var at sætte en slags søgemekanisme op og lede efter det manglende protein i de nye gendata for det humane genom. Og den skamløst korte version af historien er, at det faktisk lykkedes at finde det manglende protein, neublastin, ved hjælp af bioinformatikken.

NsGene var langtfra alene

om at lede efter det manglende protein, men selskabet vandt kapløbet. Den 8. juli 1998 – otte dage før den nærmeste konkurrerende virksomhed – indsendte NsGene patentansøgningen på proteinet neublastin, som i dag er NsGenes bedste kort på hånden.

»Jeg er overbevist om, at vores patentansøgning kom først, fordi vi anvendte bioinformatik,« siger Teit Johansen.

På det tidspunkt ledte Biogen Idec også efter et pro-

tein til behandling af neuropatiske smerter, så de var meget interesseret i neublastin.

Derfor lavede NsGene en aftale med Biogen Idec i 2000, der gav amerikanerne licens til at udnytte neublastin til at behandle sygdomme i det perifere nervesystem.

NsGene har beholdt rettighederne til at bruge det i det

centrale nervesystem. Ifølge Teit Johansen kan neublastin blive det hidtil bedst sælgende biologics, dvs. lægemiddel, der udelukkende er baseret på og udviklet af enten gener eller

celler. Han mener også, at neublastin har potentiale til at blive en såkaldt blockbuster, som er medicin, der sælger for over én mia. dollar pr. år. □