

Ирина ШИРОКОВА, «Ремедиум»

От идей к воплощению

Более 60 журналистов из 19 стран мира собрались в апреле на традиционной конференции компании «Берингер Ингельхайм». В ходе встречи в Ингельхайме руководители компании проинформировали гостей о результатах ее работы за последний год, приоритетных направлениях деятельности, а также поделились опытом применения технологий искусственного интеллекта – инструмента, позволяющего решать ранее не разрешимые проблемы медицины и фармацевтики.

СТАВКА НА ИННОВАЦИИ

Приветствуя участников встречи, Хубертус фон Баумбах, председатель совета директоров компании «Берингер Ингельхайм», отметил инновационный характер развития компании, аккумулирующей в своей деятельности последние достижения мировой науки. Около 8 600 ее сотрудников заняты в исследовательской и опытно-конструкторской работе. Исследователи фокусируют внимание на создании новых препаратов для лечения тяжелых заболеваний: злокачественных опухолей (рака легких, желудка и кишечника), болезни Альцгеймера, шизофрении, системной склеродермии, диабетической ретинопатии. В поле их зрения также находятся неалкогольный стеатогепатит, хронические воспалительные заболевания кожи и кишечника и т.д. Сегодня в портфеле компании более 90 инновационных проектов. Среди них – разработки 26 компаний, интегрированных в структуру «Берингер Ингельхайм» и усиливших ее позиции. В частности, приобретение биотехнологической компании ICD Therapeutics в 2016 г. дало новый импульс дальнейшему развитию онкологического направления, а Vira Therapeutics в 2018 г. – иммуноонкологического направления, связанного с разработкой онколитических вирусов.

Чтобы дополнить свою внутреннюю экспертизу, компания активно сотрудничает с другими участниками рынка, заключив более 150

партнерских программ на разных стадиях исследований, в т. ч. в областях, не являющихся ключевыми для «Берингер Ингельхайм». Так, например, в 2018 г. совместно с пекинским Университетом Цинхуа был запущен проект «Иммуноинфекционный центр», целью которого стал поиск новых подходов при лечении инфекционных заболеваний (прежде всего туберкулеза), вызванных мультирезистентными бактериями. Таким решением может стать использование новейших достижений в иммуноонкологии.

Еще один подход к развитию взаимовыгодного сотрудничества демонстрирует запуск глобальной инновационной программы Grass Roots. В ее рамках ученые компании «Берингер Ингельхайм» поддерживают исследования различных академических институтов и биотехнологических компаний: делятся с ними собственным опытом и проводят необходимые консультации. Данная программа реализуется в исследовательских центрах США, Великобритании, Германии, Австрии и Японии. Кроме того, продолжает свою работу веб-портал открытых инноваций opnMe, позволяющий сторонним исследователям использовать в своей деятельности молекулы, разработанные учеными «Берингер Ингельхайм». С момента запуска проекта в ноябре 2017 г. было удовлетворено 1 700 таких заявок.

По словам Хубертуса фон Баумбаха, компания «Берингер Ингельхайм» поставила перед собой цель, чтобы 75% разработанных ею препаратов стали первыми в классе или первыми в новом терапевтическом показании. На сегодняшний день этот показатель уже достиг 67%. К таким препаратам относится нинтеданиб, применяющийся в терапии идиопатического легочного фиброза. В прошлом году компания подала документы в регуляторные органы FDA и EMA на утверждение нового показания – интерстициального поражения легких при системной склеродермии – редкого заболевания, для которого не существует адекватных вариантов терапии.

В 2018 г. престижная Премия Галена была присуждена препарату Джардинс® (эмпаглифлозин) для лечения сахарного диабета (СД). Сегодня изучаются возможности его применения в новых терапевтических областях. В частности, препарат проходит клинические исследования (КИ), позволяющие оценить его эффективность в терапии хронической сердечной недостаточности и хронической болезни почек у пациентов как с СД, так и без него.

Настоящим прорывом в области иммунологии стало появление препарата рисанкизумаб (ингибитора интерлейкина-23) для лечения бляшечного псориаза. В марте этот препарат, разработанный в партнерстве с компанией AbbVie, под брендом Skyrizi был одобрен регуляторными органами Японии. Кроме того, он получил положительную оценку от EMA.

Обнадеживающие результаты получены при разработке спесолимаба – гуманизованного моноклонального антитела, являющегося ингибитором интерлейкина-36. В мартовском номере New England

Journal of Medicine опубликованы результаты исследования спесолимаба, согласно которым препарат продемонстрировал положительный эффект при лечении генерализованного пустулезного псориаза – редкой и тяжелой формы псориаза. Сейчас изучается возможность применения данного ЛС в терапии заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Как сообщил Хубертус фон Баумбах, в более долгосрочной перспективе «Берингер Ингельхайм» нацелен реализовать потенциал разработанных компанией активных веществ – кандидатов для применения в онкологии и кардиологии, в терапии метаболических нарушений и болезней ЦНС. Он подчеркнул, что препараты, выпускаемые компанией «Берингер Ингельхайм», спасают жизни тысяч людей, включая больных СД, инсультом и онкологическими заболеваниями. Но количество таких пациентов могло быть еще больше. В частности, согласно данным эпидемиологических исследований, в странах, где представлены препараты для лечения СД от компании «Берингер Ингельхайм», с 2016 г. по настоящее время порядка 24 000 больных СД II типа с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний умерли от сердечной недостаточности. Как отмечает Баумбах, если бы все эти пациенты получали препарат Джардинс®, одобренный в 2016 г., более трети смертей (9 250 случаев) можно было бы предотвратить. Для сравнения: именно столько человек погибло в Германии в результате ДТП за последние 3 года.

ДРАЙВЕРЫ РОСТА

По словам **Михаэля Шмельмера**, члена совета директоров, отвечающего за финансы «Берингер Ингельхайм», прошедший финансовый год в целом был успешным для компании «Берингер Ингельхайм», общий объем продаж которой достиг 17,5 млрд €. Основная доля продаж (72%, или 12,6 млрд €) приходится на рецептурные ЛС, остальные 28% – на ветеринарную продукцию и биофармацевтические препараты.



С учетом запланированного прекращения части операционной деятельности, а также колебаний курса валют общий рост продаж компании составил 4%, в сегменте рецептурных препаратов – 5,1%.

В 2018 г. порядка 46% общих продаж пришлось на американский регион, 30% – Европу, 24% – Азию, Австралию и Африку. Ключевым рынком для компании по-прежнему остаются США, на долю которых приходится около 40% ее продаж. В этой стране более 8 100 сотрудников «Берингер Ингельхайм» заняты на 14 предприятиях, в т. ч. биофармацевтических, развитию которых сегодня уделяется особое внимание. Так, например, на заводе в калифорнийском Фримонте установлен уже третий био-реактор, что позволит обеспечить значительный рост выпуска важных для компании продуктов.

Драйвером роста также является китайский рынок. В 2018 г. в этой стране было продано ЛС производства «Берингер Ингельхайм» на 658 млн €. Почти 30% продаж обеспечили сельские районы Китая, интерес к которым со стороны компании постоянно растет. Что касается немецкого рынка, то в прошлом году на его долю пришлось около 5% общих продаж компании, что составило 888 млн €. По сравнению с показателями предыдущего года,

продажи рецептурных ЛС в этой стране увеличились на 5%, а ветеринарных препаратов – на 4%.

Наиболее значительные коммерческие результаты были достигнуты в сегменте препаратов для лечения СД II типа. Объем продаж пероральных противодиабетических средств превысил 3 млрд €. При этом порядка 1,8 млрд € пришлось на препараты Джардинс, Синджарди и Гликсамби. В 2018-м объем их продаж увеличился на 53% по сравнению с предыдущим годом. До 1,4 млрд € выросли продажи противодиабетического препарата Тражента – ингибитора дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4). Среди других бестселлеров компании – препарат Варгатеф (нинтеданиб), продажи которого в 2018 г. увеличились на 29% по сравнению с 2017 г. и достигли 1,1 млрд €, а также антикоагулянт Прадакса®. В прошлом году объем его продаж достиг 1,5 млрд €, что на 7% больше, чем в 2017 г. Хорошим коммерческим потенциалом обладает целый ряд других продуктов компании, включая новое поколение ингаляторов Спирива Респимат и Спиолто Респимат. Михаэль Шмельмер также отметил высокий объем финансирования научно-исследовательской работы. Инвестиции компании в исследования и разработки достигли 3,2 млрд €, что составило 18,1% объема продаж.

При этом порядка 2,8 млрд € было направлено на разработку рецептурных ЛС.

НА ПУТИ К ЦИФРОВОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ

Особый интерес участников встречи вызвали сообщения представителей компании об использовании технологий искусственного интеллекта в современных разработках «Берингер Ингельхайм». Цифровая трансформация коснулась всех сфер деятельности компании, включая доклинические исследования, КИ и постклинические исследования. В ходе встречи отмечалось, что в компании «Берингер Ингельхайм» очень рано, более 50 лет назад, начали хранить информацию о разработанных химических соединениях, в цифровом виде. С тех пор база данных постоянно расширялась и развивалась. Сегодня она включает несколько сотен миллионов единиц информации о более чем 3 млн химических соединений, применяющихся в терапевтических областях, приоритетных для компании. Несколько важных шагов было сделано для того, чтобы облегчить работу со столь огромным массивом данных. Сначала была запущена специальная платформа, облегчающая ученым доступ к имеющейся информации. Следующим шагом стало создание системы Adam на основе искусственного интеллекта, которая обеспечила настоящий прорыв в работе с базой данных. Теперь не ученые занимаются поиском информации, а сама система автоматически проводит огромное количество сложных расчетов, ищет соответствующую информацию и предоставляет ее исследователям. Система объясняет причины неудач и подсказывает ученым, какие меры они должны принять в той или иной ситуации, например, помогает решить проблему нестабильности молекулы, приближая ее к положению кандидата на создание препарата.

По словам **Аллана Хиллгроува**, члена совета директоров,

ответственного за бизнес-подразделение лекарственных препаратов «Берингер Ингельхайм», эта интерактивная система является большим шагом вперед. Adam видит все разработанные молекулы и имеет доступ ко всем накопленным в ходе научных исследований результатам, что позволяет использовать все имеющиеся данные для создания новых модификаций лекарственных молекул. С помощью этой системы компания синтезировала выбранные молекулы в собственных лабораториях. Одна из молекул стала клиническим кандидатом. Отвечая на вопрос, в чем заключается главное преимущество системы Adam, эксперт отметил, что она позволяет расширить научный поиск до сотен тысяч молекул, тогда как ранее, в ходе обычного процесса исследования, ученые изучали тысячи молекул. Данная система, с одной стороны, экономит средства компании, а с другой – помогает наполовину сократить время исследования, а значит, более оперативно внедрять инновационные ЛС.

Он также коснулся роли искусственного интеллекта в оценке безопасности молекул, например риска гепатотоксичности. Аллан Хиллгроув сообщил, что «Берингер Ингельхайм» намерен развивать технологии искусственного интеллекта таким образом, чтобы получать не только прогноз относительно безопасности молекулы, но и объяснение ее токсичности или нетоксичности. Разработанный в компании анализатор гепатотоксичности выполняет две функции: оценивает возможность негативного влияния молекулы на печень, а также выдвигает гипотезу о причине токсического эффекта. С этой информацией в компании работают ученые, которые адаптируют стратегию по оптимизации безопасности препарата.

Другим примером использования искусственного интеллекта является программа, позволяющая анализировать речь при подозрении на ее патологию. Эта программа направлена на выявление на ранней стадии

болезни Альцгеймера, шизофрении и биполярного расстройства, позволяя замедлить их развитие.

С этой целью был разработан анализатор, который графически показывает отклонения в речи. Анализируются построение предложений, ритм, частота, скорость, интонация, а затем сравниваются с речью здорового человека. Составляются специальные карты, демонстрирующие отклонения. Данный подход позволяет выявлять заболевание на самой ранней стадии. Первые результаты являются многообещающими. С помощью анализатора также можно предсказывать и отслеживать реакцию пациентов на проводимую терапию.

Успешным примером применения технологии Big Data является система анализа риска «БРАС» для проведения фармаконадзора. Данный инструмент, используя определенные алгоритмы, позволяет анализировать медицинские случаи, данные КИ, результаты эпидемиологических и лабораторных исследований, научные публикации на предмет возможных побочных эффектов, возникающих при приеме препаратов. Затем БРАС представляет отчет для его дальнейшей интерпретации учеными-специалистами. Согласно заявлению Аллана Хиллгроува, в «Берингер Ингельхайм» надеются, что применение БРАС станет прорывом в фармаконадзоре и расширит возможности по анализу имеющихся данных и оценке каждого конкретного случая. Однако финальное решение и заключение по оценке безопасности препарата по-прежнему должны оставаться за специалистом в области здравоохранения.

В заключительной речи Хубертус фон Баумбах отметил, что приведенные примеры – только часть большой работы, которая осуществляет компания «Берингер Ингельхайм» с помощью новых технологий. Цифровизация прочно закрепилась в стратегии компании, совершенствуя ее работу в соответствии с девизом «Лучше – быстрее – дальше».

