

dr hab. JACEK JEMIELITY, prof. UW
Kierownik Laboratorium Chemii Bioorganicznej
Centrum Nowych Technologii
Uniwersytet Warszawski

OD CHEMICZNYCH MODYFIKACJI MRNA DO TERAPII GENOWEJ – DROGA OD BADAŃ PODSTAWOWYCH DO KOMERCJALIZACJI

Komercjalizacja wyników badań naukowych to proces żmudny i skomplikowany. Może on przybierać różne formy, od sprzedaży patentu czy *know-how*, poprzez udzielenie licencji do stosowania wynalazku, wdrażanie technologii poprzez utworzenie spółek, których celem jest wnoszenie wynalazków na wyższy poziom technologiczny, po bezpośrednią komercjalizację obejmującą sprzedaż produktów. Mimo że w ostatnich latach w Polsce innowacje i komercjalizacja odnawiane są przez wszystkie przypadki, to wydaje się, że ten aspekt pracy badawczej nie jest szczególnie popularny i doceniany. W pewnym sensie ciągle pokutuje opinia, że badania aplikacyjne i badania podstawowe to dwa odrębne światy, niemające ze sobą zbyt wiele wspólnego. Z punktu widzenia mego doświadczenia naukowego obejmującego przygody z komercjalizacją, teza ta jest nieprawdziwa. Najbardziej innowacyjne technologie, wynalazki zmieniające często naszą rzeczywistość wynikają bezpośrednio z badań podstawowych, przy czym czas od odkrycia pewnych zjawisk czy nowych materiałów do ich wykorzystania w praktyce może być bardzo różny (od kilku do kilkudziesięciu lat). Jeśli chodzi o naukę uprawianą w Polsce, to jej potencjał pod względem komercjalizacyjnym, wydaje mi się, nie do końca wyko-

rzystany. Wynika to głównie z braku doświadczeń na tym polu, a co za tym idzie, niewystarczającego wsparcia dla naukowców w tym złożonym procesie. Nie podejmuję się przeprowadzać analizy zjawiska w szerszej skali, ale chętnie podzielę się pewnymi spostrzeżeniami związanymi z procesem komercjalizacji w Polsce. Ponieważ najłatwiej opowiadać o pewnych zjawiskach i analizować je na konkretnych przykładach, posłużę się badaniami, które udało nam się wraz ze współpracownikami skomercjalizować.

Nasz wynalazek polega na wprowadzeniu subtelných modyfikacji chemicznych do informacyjnego kwasu rybonukleinowego (mRNA), dzięki którym nabywa on nowych, pożądanych właściwości. Umożliwia to wykorzystania mRNA w immunoterapii przeciwnowotworowej oraz w innych zastosowaniach terapeutycznych. mRNA stanowi w naszym organizmie komórkowy przepis na białko, który ze swej natury jest nietrwały. Jego stabilność komórkowa jest wystarczająca, aby powstało białko, jednak zbyt mała do zastosowań terapeutycznych, tym bardziej, że dostarczone z zewnątrz „terapeutyczne” mRNA musi konkurować o dostęp do komórkowej maszyny produkującej białko z endogennym mRNA. Dzięki zastąpieniu jednego atomu tlenu atomem siarki w bardzo charakterystycznym elemencie tej złożonej biomolekuły, zwanym *kapem* (przeciętnej wielkości mRNA składa się przeciętnie z około 80 tysięcy atomów), udało nam się jednocześnie wydłużyć czas życia mRNA w komórce oraz zwiększyć jego konkurencyjność w stosunku do natywnych mRNA. Wszystko to skutkowało znacznym zwiększeniem efektywności procesu translacji, dzięki czemu z tej samej ilości mRNA powstawało znacznie więcej terapeutycznego białka. Taki przepis na niemal dowolne białko zawierający wspomnianą modyfikację możemy otrzymać metodami biochemicznymi w probówce, co czyni tę metodę uniwersalną i łatwą w użyciu. Licencję do stosowania tej metody nabyła firma BioNTech, która następnie udzieliła sublicencji potentatom na rynku farmaceutycznym, firmom Sanofi i Genentech (Roche), które prowadzą kilka różnych badań klinicznych nad tzw. szczepionkami przeciwnowotworowymi, w tym również w formie terapii spersonalizowanej. Należy zaznaczyć, że w każdym przypadku udzielenia licencji lub sublicencji Uniwersytet Warszawski, który jest współwłaścicielem wynalazku chronionego niemal na całym świecie, czerpie z tego korzyści finansowe.

Cały proces rozpoczął się w roku 2006, kiedy dokonano pierwszego zgłoszenia patentowego tego wynalazku. Terapia będzie dostępna, kiedy sukcesem zakończą się badania kliniczne, co może nastąpić za kolejne 2-3 lata. Jednak już teraz można mówić o znaczącym sukcesie tego projektu komercjalizacyj-

nego. Z perspektywy czasu pozwalam sobie przedstawić analizę tego, co było kluczem do tego sukcesu:

- zgłoszenie wynalazków do opatentowania;
- publikacja w prestiżowym czasopiśmie, która jest najlepszą „reklamą” dla innowacyjnych wynalazków;
- podjęcie współpracy z naukowcami/firmą, którzy doskonale rozumieli, jaki jest potencjał wynalazku oraz jak go wnieść na wyższy poziom technologiczny;
- dalsza współpraca nad technologią z firmą zainteresowaną licencją (m.in. opracowanie zwiększenia skali produkcji);
- wynegocjowanie dobrych warunków udzielenia licencji;
- podpisanie umowy licencyjnej;
- potwierdzenie skuteczności wynalazku w badaniach klinicznych;
- licencjobiorca jest liderem w obszarze terapeutycznych mRNA, dzięki czemu możliwe było sublicencjonowanie wynalazku do *big pharma* i wykorzystanie wynalazku w badaniach klinicznych na szerszą skalę.

Trudniejsza wydaje się odpowiedź na pytanie, dlaczego nam się udało, mimo braku istotnego doświadczenia w Polsce w tej materii. Opracowanie wynalazku w innowacyjnych technologiach musi wynikać z jakości naukowej oraz systematycznej pracy w danym obszarze badawczym. W dziedzinie modyfikacji końca 5' mRNA, stanowiącej pewną niszę modyfikacji mRNA, byliśmy liderami na świecie. Nasz wynalazek był już gotowy, kiedy okazał się potrzebny do zastosowań terapeutycznych, dzięki czemu wyprzedziliśmy potencjalną konkurencję. Chyba najważniejszym dla losów naszego wynalazku był fakt, że trafiliśmy na profesjonalnych partnerów, liderów w swojej dziedzinie, którzy okazali się wymagający w negocjacjach, ale uczciwi we współpracy. Oczywiście zainteresowanie firm farmaceutycznych jest możliwe jedynie wówczas, jeśli na każdym etapie walidacji wynalazek przynosił korzystne efekty w stosunku do istniejących technologii. Na koniec rzecz nie do przecenienia w życiu naukowca, a tym bardziej wynalazcy – trzeba mieć szczęście.

Kończąc swe przemyślenia o komercjalizacji, chciałbym postawić prowokacyjne pytanie, czy było warto? Moje skromne doświadczenia w tej dziedzinie utwierdzają mnie w przekonaniu, że nie ma sprzeczności pomiędzy nauką podstawową na wysokim poziomie a wykorzystaniem praktycznym jej wyników. Z drugiej strony, jestem przeświadczony o tym, że doświadczenie z komercjalizacją wyników badań uczyniło mnie bardziej świadomym naukowcem. Możliwość wykonywania pracy naukowej to dla mnie olbrzymia przy-

jemność, realizacja pasji życiowej, zaspokajanie naturalnej ciekawości na temat świata i myślę, że nie jestem tu odosobniony wśród naukowców. Choć piękno nauki nie wynika z jej użyteczności, to jednak, kiedy efekty naszej pracy mogą w pewnej perspektywie czasowej być przydatne społeczeństwu, to umożliwienie tego jest naszym obowiązkiem, również ze względu na model finansowania badań naukowych.