

Temat numeru **BIOTECHNOLOGIA**

Kolory biotechnologii

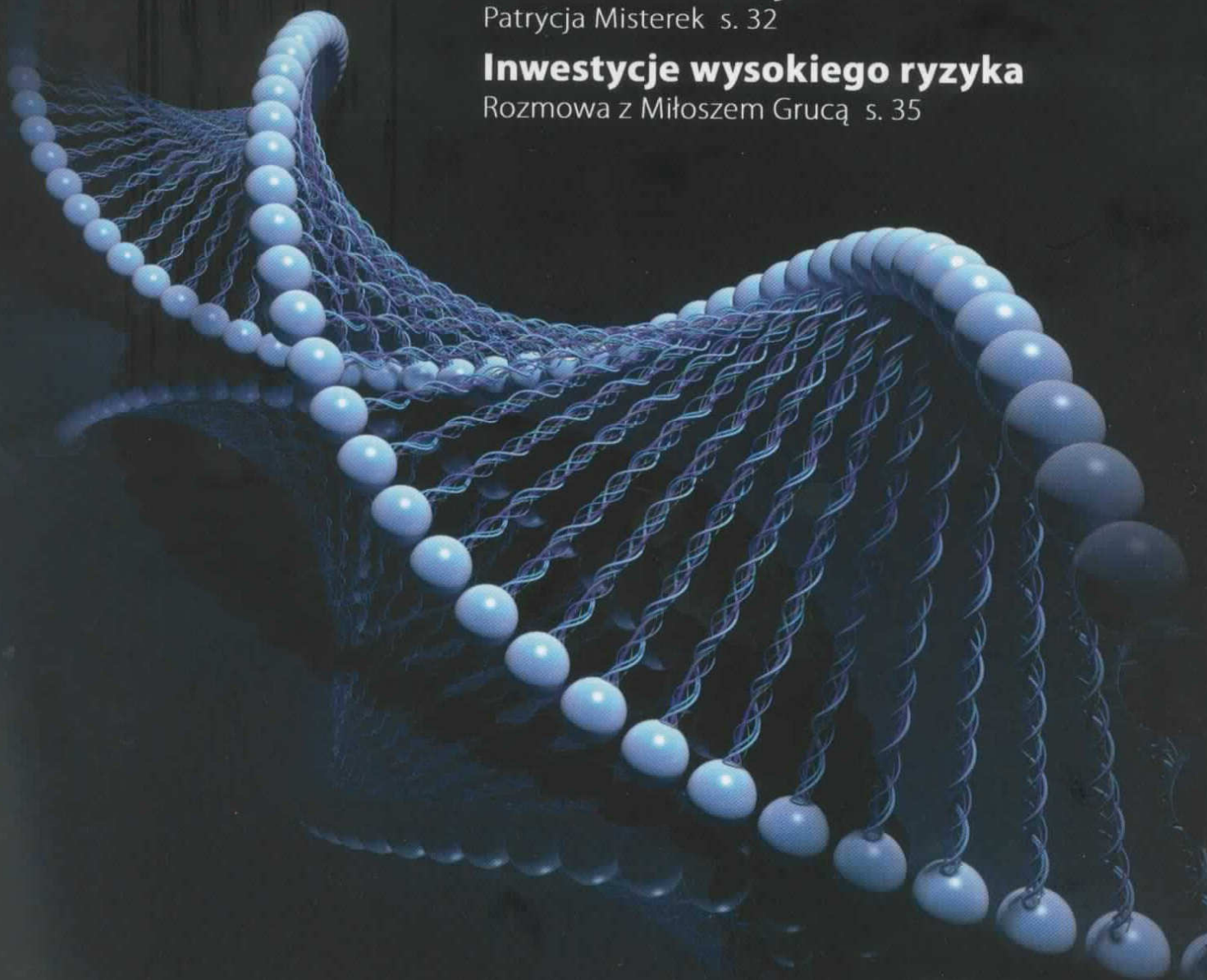
Elżbieta Pękala s. 28

Stolica innowacji?

Patrycja Misterek s. 32

Inwestycje wysokiego ryzyka

Rozmowa z Miłoszem Grucą s. 35



Inwestycje wysokiego ryzyka

„Trzeba zmienić tok myślenia naukowców – badania nie mogą przecież być robione tylko dla samej idei. Nauka ma służyć ludziom, a nie odwrotnie...” – o perspektywach wykorzystania biotechnologii w przemyśle farmaceutycznym mówi **dr Miłosz Gruca**, dyrektor ds. badań i rozwoju, członek zarządu firmy BioCentrum, od 2007 roku związany z grupą kapitałową Selvita.

- **Czym tak naprawdę jest biotechnologia?**

Trudno udzielić jednoznacznej odpowiedzi na to pytanie. Wszystko zależy od tego, w jakim kontekście używamy słowa biotechnologia. Z naukowego punktu widzenia firma biotechnologiczna to taka, która wykorzystuje metody biologii molekularnej w swojej działalności. Zgodnie z definicją stosowaną przez FTSE (London Stock Exchange) firma biotechnologiczna wykorzystuje żywe materiały i tkanki w pracach badawczo-rozwojowych dążących do rozwoju nowych leków lub metod diagnostycznych. Dodatkowo biotechnologię możemy podzielić ze względu na zastosowanie w przemyśle.

Z punktu widzenia inwestorów branża biotechnologiczna oznacza branżę „około-farmaceutyczną”, koncentrującą się głównie na wczesnej fazie badań, a mniej na sprawach rejestracji leków, ich produkcji i samej sprzedaży. Duże i dojrzałe firmy biotechnologiczne nie różnią się znacznie od typowych firm farmaceutycznych, czego przykładem są firmy takie, jak Amgen czy Biogen Idec. Główne zainteresowanie inwestorów skupia się na biotechnologii czerwonej, czyli medycznej, ze względu na znaczne stopy zwrotu inwestycji w tej dziedzinie.

Selvita zajmuje się poszukiwaniem aktywnych biologicznie cząsteczek o potencjale terapeutycznym



Wracając do tematu definicji biotechnologii, warto wskazać na dużą różnorodność wśród polskich firm biotechnologicznych. Celon Research, Hependo, Trigendo, Cortia (Pharmena), IBSS BioContract, Finepharm czy Selvita to firmy biotechnologiczne zajmujące się rozwojem leków oryginalnych. Z kolei Mabion i Bioton pracują nad lekami biologicznymi i biopodobnymi. Jeśli chodzi o firmy zajmujące się głównie technologią, to warto wspomnieć o firmach Euroimplant czy BioInventions, natomiast w obszarze diagnostyki działają Read-Gene, Genomed oraz Diagnostyka. Są jeszcze oczywiście firmy świadczące usługi na rzecz innych firm biotechnologicznych i tu warto wymienić: Proteon, Genovum, Read-Gene, Genomed czy Blirt, jak również Selvita i BioCentrum.

- **Co uważa pan za największy problem przy przenoszeniu biotechnologii ze skali laboratoryjnej na skalę przemysłową?**

Selvita, jak również BioCentrum koncentrują się na wczesnej fazie rozwoju leku. Nie mamy doświadczenia

we wdrażaniu procesów biotechnologicznych na dużą skalę. Myślę jednak, że główny problem stanowią wysokie koszty. Biotechnologia jest dziedziną charakteryzującą się wyjątkowo wysokim udziałem wydatków na badania i rozwój w stosunku do przychodów. Ta branża wymaga nie tylko dobrze wykwalifikowanych pracowników, infrastruktury i sprzętu.

Strategiczna dla rozwoju jest współpraca z innymi firmami „High-tech” i ośrodkami naukowymi oraz opracowywanie, i patentowanie nowych technologii, i produktów. Istnieje konieczność ciągłego zdobywania i poszerzania wiedzy. Sprowadza się to do konieczności kooperacji z instytucjami naukowymi, zgłębiania literatury fachowej oraz do rekrutacji wykształconych i wysoko wykwalifikowanych pracowników. To branża, gdzie „dewaluacja” stosowanych technologii następuje bardzo szybko. Prędko proces „starzenia się” wyposażenia technicznego powoduje konieczność lokowania dużych nakładów kapitałowych. Co więcej, jest to dziedzina obciążona dużym ryzykiem inwestycyjnym. Dochody mogą być ogromne, ale i ryzyko, z jakim należy się liczyć, jest bardzo wysokie, a okres zwrotu inwestycji długi.

- **Co można uznać za największe osiągnięcie biotechnologii farmaceutycznej?**

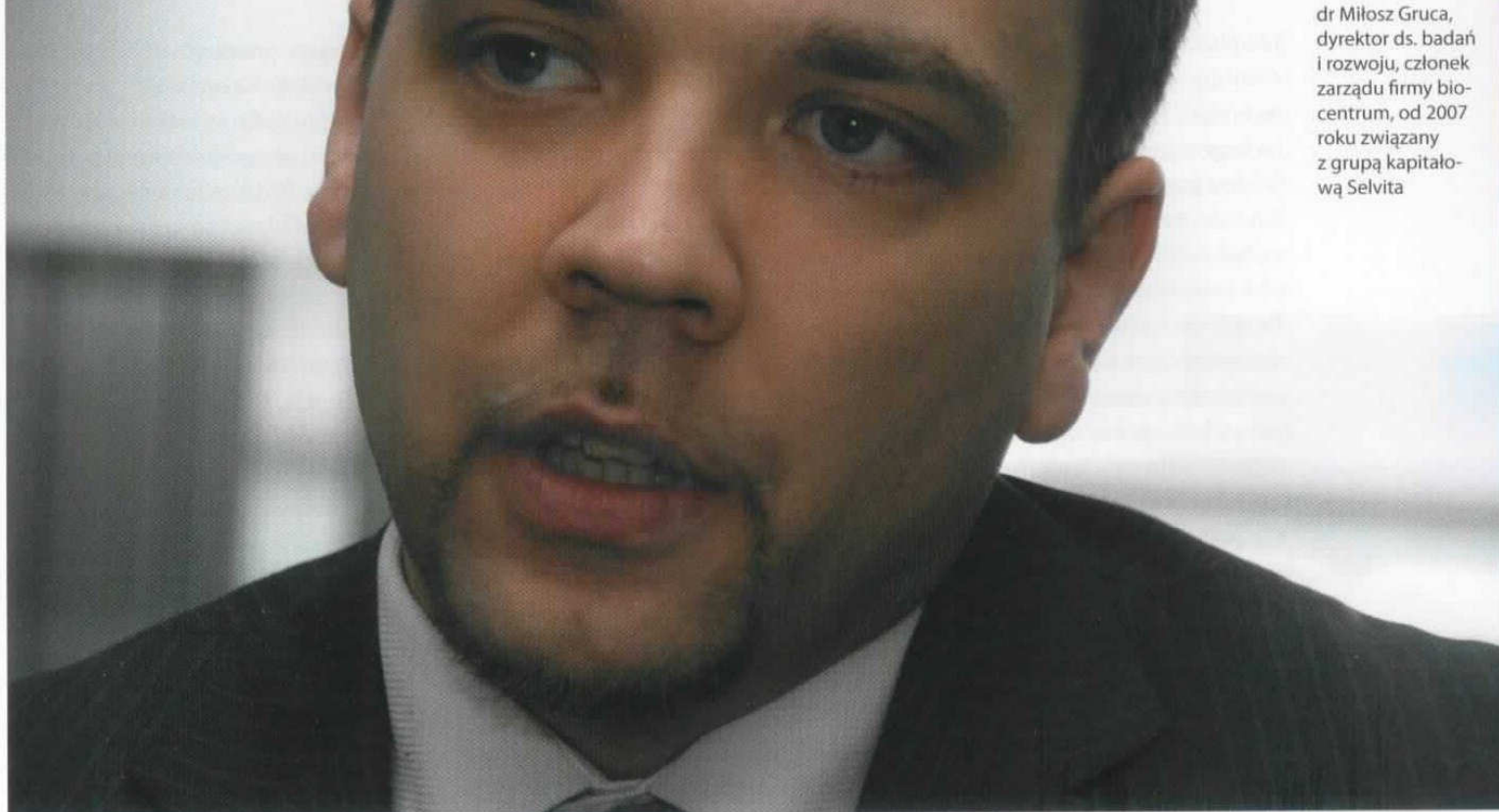
Ważnym wydarzeniem, które miało wpływ na postępowanie leków i kierunek rozwoju biotechnologii farmaceutycznej, było wprowadzenie w 1985 roku ludzkiego rekombinowanego hormonu wzrostu. Jest to moment, w którym rozpoczęła się era leków biologicznych. Kolejno pojawiły się terapie, takie jak: erytropoetyna, czynniki wzrostowe dla granulocytów i płytek krwi, aktywatory plazminogenu, które zrewolucjonizowały terapię wielu chorób.

- **Czy to oznacza, że od 1985 roku nie wydarzyło się nic, co można by było określić „kamieniem milowym” w tej dziedzinie?**

Trudno tu mówić o jednym konkretnym wydarzeniu. Każdy nowo wprowadzony lek, który pozwala pacjentom odzyskać zdrowie lub też poprawia komfort życia chronicznie chorych pacjentów, może być uznany za kamień milowy w rozwoju biotechnologii farmaceutycznej.

- **Jak pan myśli, co jest obecnie największą barierą dla rozwoju innowacyjności w tej branży?**

Duży problem stanowią po prostu pieniądze. Koszty związane z prowadzeniem firmy biotechnologicznej są ogromne. Poza tym badania wykonywane w krajowych ośrodkach naukowych często są po prostu nieaplikacyjne – trudno jest wybrać wśród nich takie, które można by było wdrożyć, próbować rozwinąć i komercjalizować, mimo iż są prowadzone na światowym poziomie. Moim zdaniem trzeba zmienić tok myślenia naukowców – badania nie mogą przecież być robione tylko dla samej idei. Należy je planować także pod kątem późniejszego wykorzystania w przemyśle. Firma Selvita zorganizowała w latach 2007-2009 ponad 400 spotkań z polskimi naukowcami.



Część z tych osób miała naprawdę bardzo interesujące wyniki i pracowała nad projektami o dużym potencjale. Jest to jednak w dalszym ciągu bardzo mała część badań prowadzonych w naszym kraju. Ewaluowaliśmy połowę z wszystkich projektów, z czego 10 przeszło do ostatecznego etapu, a tylko 2 zostały zakupione.

- **Czy powodem tego może być słabo rozwinięta współpraca ośrodków naukowo-badawczych z takimi firmami jak wasza?**

Zdecydowanie tak! Przez wiele lat współpraca ta w ogóle nie istniała. Wydaje mi się, że potrzeba jeszcze trochę czasu, żeby naukowcy zrozumieli, że nauka ma służyć ludziom, a nie odwrotnie. Z drugiej strony to na firmach biotechnologicznych ciąży odpowiedzialność udowodnienia polskim naukowcom, iż współpraca w zakresie badań i komercjalizacji ich wyników jest możliwa i korzystna. Potrzebujemy dobrych przykładów tego typu współpracy i mam szczerą nadzieję, że w przeciągu kilku następnych lat takie przykłady uda się nam dostarczyć.

- **Rynek farmaceutyczny w Polsce jest dosyć specyficzny – tworzą go głównie leki generyczne. Czy fakt ten może zniechęcać do inwestycji w innowację?**

Rzeczywiście, firm generycznych jest w Polsce bardzo dużo. Myślę jednak, że nie ma to negatywnego wpływu na rozwój biotechnologii w kraju. Coraz częściej typowe firmy generyczne, jak na przykład Adamed czy Polpharma, inwestują w innowacyjne terapie - oryginalne cząsteczki czy leki biopodobne. Musimy poczekać jeszcze kilka lat, żeby zobaczyć, jak sytuacja polskiej biotechnologii będzie się rozwijać. Pojawiają się firmy innowacyjne, przychylne są również nastroje inwestorów. Poza tym kilka firm z branży Life Science zadebiutowało na NewConnect.

- **Czy w takim razie może pan powiedzieć, bez cienia wątpliwości, że zarówno polska, jak i zagraniczna biotechnologia są skazane na sukces?**

Wierzę, że tak. Moim zdaniem biotechnologia to nauka, która będzie się dynamicznie rozwijać. To, co do tej pory zostało zrobione, to tak naprawdę dopiero początek. Osobiście trzymam kciuki za nasze własne innowacyjne projekty, ale także z zainteresowaniem śledzę to, co zarówno dzieje się na lokalnym jak i zagranicznym rynku.

- **Nad czym w tej chwili pracujecie?**

BioCentrum jest firmą usługową działającą w obszarze biotechnologii. Obecnie w swojej ofercie posiada usługi z zakresu badań przedklinicznych, zawierających kluczowe etapy procesu rozwoju leku, znajdujące zastosowanie w przemyśle farmaceutycznym oraz biofarmaceutycznym; usługi z zakresu chemii białek obejmujące szeroką gamę standardowych i zaawansowanych analiz oraz produkcję, i oczyszczanie preparatów białkowych; wysokooczyszczone i wysokoaktywne enzymy, inhibitory oraz inne preparaty aktywne biologicznie; usługi z zakresu chemii analitycznej i analiz fizykochemicznych skierowane do firm z branży farmaceutycznej, oraz badania zgodne z dyrektywą REACH.

- **Jak właściwie wygląda działalność firmy Selvita?**

Selvita została założona w 2007 roku w Krakowie i jest obecnie największą innowacyjną firmą biotechnologiczną w Polsce pod względem zatrudnienia, przychodów z R&D i wydatków badawczo-rozwojowych. Działalność Selvity jest obecnie podzielona na trzy pionierzy: Pion Badań, Pion Syntezy Kontraktowej oraz Pion Bioinformatyczny. Działalność tego pierwszego zorientowana jest na innowacje i rozwój oraz udział w różnorodnych projektach naukowo-badawczych.

Do głównych obszarów specjalizacji należą onkologia oraz choroby ośrodkowego układu nerwowego i immunologicznego. Selvita zajmuje się poszukiwaniem aktywnych biologicznie cząsteczek o potencjale terapeutycznym i inwestowaniem w ich rozwój, celem komercjalizacji na rynku farmaceutycznym. Koncentruje się na małowielkościowych związkach chemicznych, będących efektem własnych projektów badawczych lub pracy naukowców z polskich uczelni. Projekty te poddaje się ewaluacji i na jej podstawie definiuje się koncepcje nowych leków, dzięki czemu nabywają one realnej wartości komercyjnej. Dalsze prace nad projektem spółka prowadzi wspólnie z pozyskanym partnerem strategicznym, również z dużymi koncernami farmaceutycznymi.

- **Jakie projekty w tej chwili opracowujecie**

W tej chwili Selvita pracuje nad 4 projektami innowacyjnymi, z czego jeden z nich SEL103, będący potencjalną terapią chorób neurodegeneracyjnych, jak np. choroba Alzheimera, jest prowadzony we współpracy z fińskim koncernem farmaceutycznym Orion Pharma. Warto nadmienić, iż jest to przykład pierwszego w historii polskiej biotechnologii kontraktu partneringowego. Ponadto prowadzimy również projekt SEL24, rozwijany w kierunku chorób onkologicznych, który w 2012 roku ma wejść w fazę badań klinicznych. Pozostałe projekty rozwijane są w kierunku terapii chorób autoimmunologicznych oraz onkologicznych.

W ofercie Pionu Syntezy Kontraktowej znajduje się pełen zakres usług związanych z syntezą związków biologicznie czynnych, w tym projektowanie szlaków syntetycznych oraz ich optymalizacja, małoskalowa synteza API i ich zanieczyszczeń. Ponadto dział ten prowadzi projekty z zakresu chemii obliczeniowej, *drug discovery* oraz modelowania *in-silico*.

Ostatni dział Selvity, czyli Pion Bioinformatyczny, który działa tylko w skali kraju, specjalizuje się w kompleksowym wdrażaniu systemów LIMS (Laboratory Information Management System). W naszej ofercie mamy światowej klasy system STARLIMS z polskim interfejsem zapewniający zintegrowane zarządzanie pracą laboratoriów kontroli jakości i badawczo-rozwojowych zgodnie z wymaganiami systemów zapewnienia jakości ISO 17025, 21CFR Część 11, GLP i GMP. Oprogramowanie to znajduje zastosowanie zarówno w sektorze przemysłowym, jak i w jednostkach akademickich.

- **Niedawno pojawiła się informacja, że Selvita rozpoczęła współpracę z Polfą Warszawa. Na czym ta współpraca miałaby polegać?**

Nasze firmy rozpoczęły współpracę dotyczącą prowadzenia prac analitycznych niezbędnych do przygotowania dokumentacji rejestracyjnej produktu leczniczego. Zakres projektu, który został zlecony Selvicie, obejmuje rozwój, walidację oraz transfer metody analitycznej charakteryzującej substancję, będące wynikiem degradacji produktu leczniczego o złożonej formułacji. Z uwagi na stopień skomplikowania projektu w badaniach wykorzystane zostaną niestandardowe, wysoce specjalistyczne techni-

ki analityczne. Projekt objęty umową realizowany jest w ramach przygotowania produktu leczniczego Polfy Warszawa do rejestracji. Wszystkie badania realizowane przez Selvitę zostaną przeprowadzone zgodnie z wymaganiami Europejskiej Agencji Leków EMA, a wyniki prac będą przygotowane w formacie CTD, co umożliwi klientowi bezpośrednio wykorzystanie ich w dokumentacji składanej do Urzędu Rejestracji.

- **Wykonujecie usługi zarówno dla klientów krajowych, jak i globalnych. Czy na tej podstawie może pan powiedzieć, czy dużo nam brakuje do Zachodu?**

Na dzień dzisiejszy przemysł biotechnologii farmaceutycznej w Polsce stanowi tak naprawdę kilka czy kilkanaście firm. Jeśli chodzi o poziom nauki, to nie powinniśmy mieć absolutnie żadnych kompleksów. Jednak pozyskiwanie funduszy na rozwój jest w Polsce trudniejsze niż na Zachodzie. Z punktu widzenia biznesowego biotechnologia zawsze była uznawana za branżę wysokiego ryzyka. Różnego rodzaju spółki kapitałowe są tam po prostu lepiej rozwinięte.

Ponadto równie ważnym czynnikiem jest to, iż otoczenie firm biotechnologicznych, stanowiące zaplecze dla ich działań, musi nauczyć się z nimi współpracować. Realizując kolejne projekty dla firm farmaceutycznych, widzimy coraz częściej, że problemy pojawiają się tam, gdzie byśmy się ich zupełnie nie spodziewali. Realizacja nawet bardzo dobrze zarządzanego projektu potrafi być bardzo utrudniona, gdyż np. nasi dostawcy nie dotrzymują terminów realizacji zamówień. Początkowo może wydawać się to mało istotne, ale z czasem stanowi jedną z głównych przyczyn opóźnień w projektach. Są to sytuacje, na które nie możemy sobie pozwolić z powodu wysokich wymagań związanych z jakością i terminowością wykonania prac dla naszych klientów.

- **Mimo wszystko bazujecie jednak na polskich dostawcach odczynników, czy sprowadzacie je z zagranicy?**

Jesteśmy poniekąd zmuszeni do korzystania z polskich dostawców, gdyż większe firmy, dostarczające rozwiązania



z zakresu Life Science, mają swoje przedstawicielstwo w Polsce. Niestety nie można ominąć drogi, jaką dany odczynnik musi przebyć, żeby do nas trafić. Niektóre odczynniki zamawiamy np. z USA, ale jest to dosyć drogie. Wszystkie ewentualne opóźnienia w dostawach staramy się więc z wyprzedzeniem kalkulować w realizowanych przez nas projektach.

- **Czy uważa pan, że Polska jest dobrym miejscem na inwestowanie w różnego rodzaju innowacje farmaceutyczne?**

Uważam, że tak. Polska posiada odpowiedzi na najważniejsze problemy światowego przemysłu farmaceutycznego. Największym obecnie problemem firm biotechnologicznych i farmaceutycznych jest spadająca liczba innowacyjnych produktów wprowadzanych co roku na rynek. W Polsce istnieje znaczny niewykorzystany potencjał odkryć biomedycznych. Co więcej, planuje się kilkukrotne zwiększenie wydatków na badania i rozwój w ciągu najbliższych 10 lat. Nasz kraj posiada mocne tradycje w chemii, fizyce i innych wysokospecjalizowanych naukach ścisłych. Polska nauka i polscy naukowcy są na naprawdę wysokim poziomie. 4 z 10 priorytetów rozwoju technologii w Małopolsce (Foresight 2020) dotyczy Life Science, w tym jeden projektowania leków przeciwnowotworowych.

Drugim najważniejszym zagadnieniem dla firm biotechnologicznych i farmaceutycznych, a właściwie dla wszelkiego przemysłu na świecie, jest obniżenie kosztów, a w przypadku branży biotechnologicznej zmniejszenie kosztów R&D. I na to też mamy w Polsce rozwiązanie. Pensje doktorów i magistrów w branży Life Science w Polsce są kilkukrotnie niższe niż w USA i Europie Zachodniej. Zarządzanie projektami i komunikacja z partnerami outsourcingowymi ulegają nieustannej poprawie wraz z doświadczeniem, jakie zdobywamy. W Polsce istnieje również duża liczba naukowców z doświadczeniem zagranicznym, często także komercyjnym, którzy po latach pracy za granicą powracają do kraju.

Ponadto jako kraj jesteśmy bardzo dogodnie umiejscowieni w Europie, co jest bardzo korzystne z logistycznego punktu widzenia. Dzięki stypendiom i wy-

mianom uczelnianym prawie wszyscy młodzi naukowcy mówią dobrze po angielsku. W Polsce, a w szczególności w Krakowie, który wg raportu Tholons z 2010 roku jest nr 1 w kategorii „emerging outsourcing locations”, istnieje dobrze potwierdzony rynek outsourcingu (BPO, IT, elektronika).

Przemysł w Polsce zachowuje standardy unijne w zakresie jakości, bezpieczeństwa i dbałości o środowisko. Mamy wysoko rozwinięty farmaceutyczny przemysł generyczny z udziałem firm takich, jak: GSK, Sanofi-Aventis, Baxter, Teva, Polpharma czy Adamed oraz bardzo dobrze rozwinięty rynek prób klinicznych. Co więcej, Polska jest częścią EPO, co gwarantuje ochronę własności intelektualnej na światowym poziomie. Polska posiada również przejrzysty system prawny, a krajowa gospodarka, pomimo kryzysu, pozostaje silna. To wszystko sprawia, że firmy nie boją się inwestować w Polskę, i wierzę, że takich przedsięwzięć będzie coraz więcej.

- **A czy Kraków można nazwać „polską stolicą biotechnologii farmaceutycznej”?**

Nie użyłbym jeszcze takiego stwierdzenia, ale wydaje mi się, że spośród krajowych ośrodków naukowych Kraków ma największą szansę stać się miejscem, w którym skupi się biotechnologia farmaceutyczna. Mamy bardzo bogate zaplecze naukowe – Uniwersytet Jagielloński jest najsilniejszym ośrodkiem badań biomedycznych w Polsce, Akademia Rolnicza, w pewnym stopniu Akademia Górniczo-Hutnicza oraz Instytut Farmakologii PAN.

Wspomniane ośrodki akademickie dostarczają również świetnie wyedukowanych absolwentów Life Science. Kraków jest domem wielu znaczących firm biotechnologicznych i farmaceutycznych, takich jak Pliva, IBSS Biomed, Selvita, Microbiolab, Biospekt, Progenis, Trigendo, Apipol, Farmina, FQS, Diagnostyka. Tworzy to bardzo sprzyjający klimat dla dalszego rozwoju tego typu działalności w naszym mieście. Co więcej, pojawiają się coraz silniejsza inicjatywa regionalna, mająca na celu rozwój regionu w kierunku biotechnologii. Są to instytucje, takie jak: klaster Life Science, JCI i CITTRU UJ, Małopolskie Centrum Biotechnologii. Klimat sprzyjający przedsiębiorczości *high-tech* z udowodnionymi sukcesami firm z zakresu IT, Internetu, a także inwestycje firm typu venture capital w przedsiębiorstwa z naszego regionu, liczne i ogólnodostępne środki pomocnicze na badania i rozwój, jak i przede wszystkim rosnący dynamicznie światowy rynek farmaceutyczny z naciskiem na substancje biologiczne – to powody, dla których ja osobiście jestem spokojny o rozwój krakowskiego klastra Life Science. Myślę, że jest to wyłącznie kwestia czasu.

- **Czego by pan sobie życzył dla polskiej biotechnologii?**

Zwiększenia ilości innowacyjnych projektów, które mogą mieć zastosowanie w przemyśle biotechnologicznym oraz tego, aby jednostki naukowe zauważyły i doceniły wartość, którą firmy biotechnologiczne mogą wnieść w rozwój nauki. ■

Rozmawiali: Patrycja Misterek i Przemysław Płonka

