



**Breakthroughs that
change patients' lives**

Uuden lääkkeen synty: Keksinnön matka laboratoriosta turvalliseksi hoidoksi Rokotteella koronaa vastaan

**Jaakko Parkkinen
Lääketieteellinen johtaja
Pfizer**

Uuden lääkkeen synty: Keksinnön matka laboratoriosta turvallisesti hoidoksi

- Millaisia vaiheita kuuluu uuden lääkkeen kehittämiseen?
- Millainen on uuden keksinnön matka laboratoriosta turvallisesti lääkehoidoksi?
- Päättyykö tutkimustiedon kerääminen myyntiluvan saamiseen?
- Esimerkkejä lääkekehityksestä

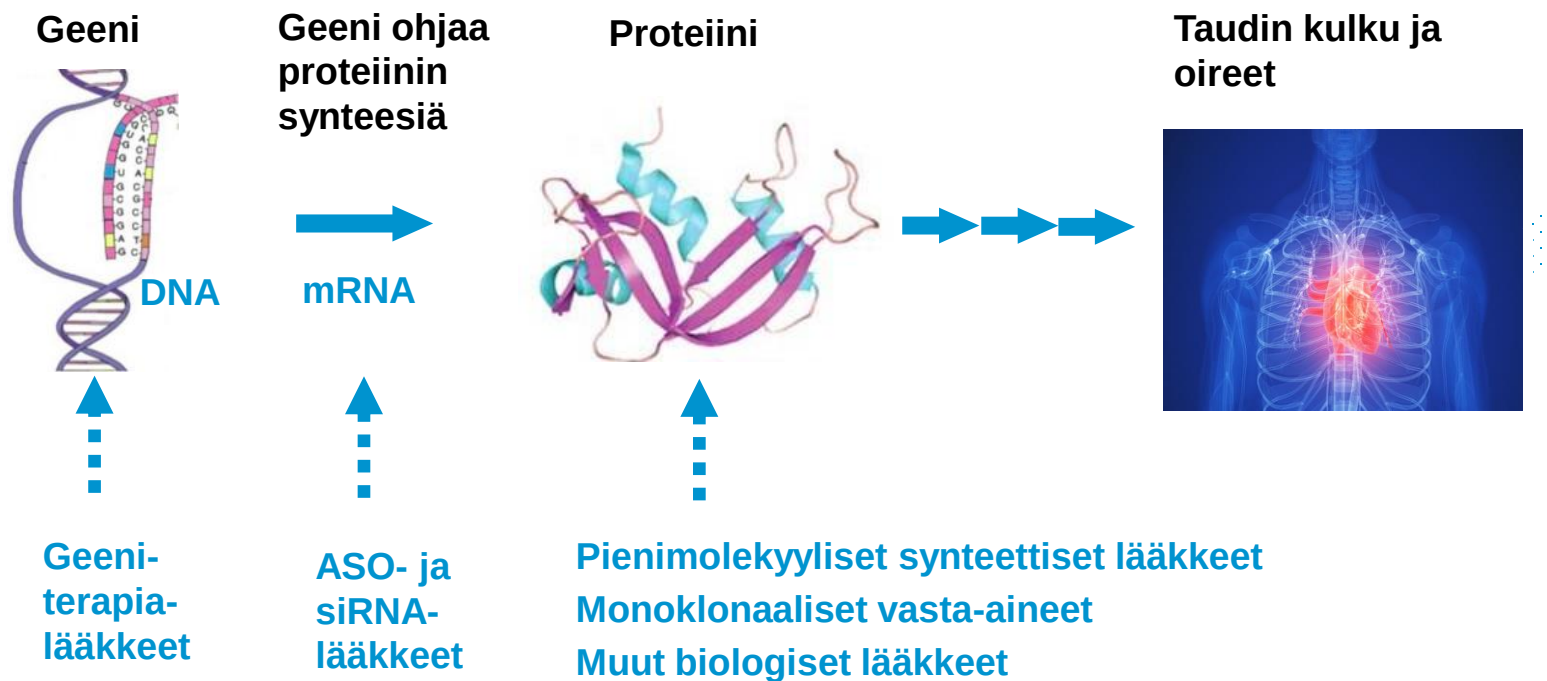
Lääkekehityksen vaiheet

Varhainen kehitys “Discovery”	Pre-kliininen vaihe	Kliiniset tutkimukset			Myynti-lupa-vaihe	Myyntiluvan jälkeiset tutkimukset ja seuranta
• Vaikutuskohteen tunnistus ja validointi • Lääkemolekyylin kehitys ○ Johtomolekyylien tunnistus ja optimointi ○ Farmakologinen profilointi	• Toksikologia • Farmakokinetiikka	Vaihe I	Vaihe II	Vaihe III		Vaiheen IV tutkimukset Myyntiluvan jälkeiset teho- ja turvallisuustutkimukset Vaikuttavuustutkimukset (RWE), kustannusvaikuttavuus Haittavaikutusten seuranta ja jatkuva hyöty/riski-suhteen arviointi Suuria väestöjä
		Koehenkilöiden lukumäärä:				
		kymmeniä	satoja	tuhansia		
		Satunnaistettu ja kontrolloitu (RCT)				
		Vaiheen onnistumisen todennäköisyys:				
60 %	33 %	60 %	90 %			
n. 3-5 v	n. 1 v	1,5 v	2 v	2-4 v	1,5 v	
Uuden lääkkeen kehitys keksintövaiheesta myyntilupaan asti on kestänyt 10-15 v ja maksanut n. 2 mrd € huomioiden epäonnistuneet hankkeet						

Clinical Development Success Rates 2006-2015, Biomedtracker www.bio.org/sites/www.fda.gov/oc/2014/05/2014-clinical-development-success-rates

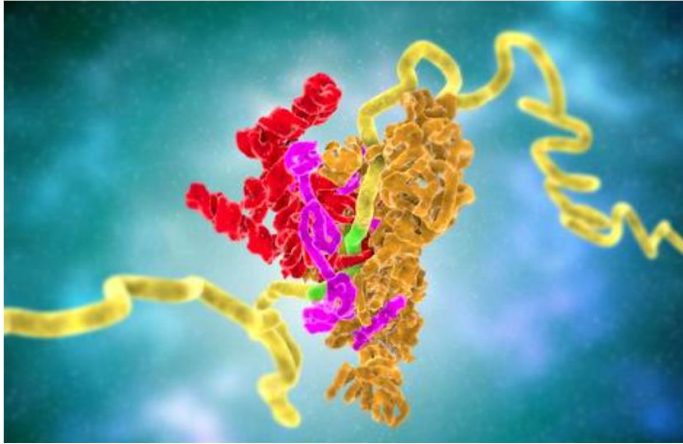
DiMasi ym, Innovation in the pharmaceutical industry. J Health Econ 47, 20-23, 2016

Lääkkeiden vaikutustapa ja vaikutuskohteet monipuolistuvat



Tekoäly ja laskennalliset menetelmät nopeuttavat lääkekehitystä

Proteiinien rakenteen ennustaminen vauhdittaa lääkkeiden kehittämistä eri sairauksiin.



Proteiinit laskostuvat kolmiulotteiseen muotoon. KUVA: RAMON ANDRADE / SCIENCE PHOTO LIBRARY

Milna Viljanen HS

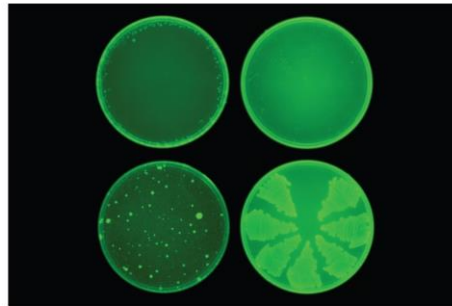
2.12. 15:30

TEKOÄLY on onnistunut ratkaisemaan yhden maailman suurimmista biologisista haasteista. Deepmind-yhtiön kehittämä tekoäly pystyy ennustamaan, miten proteiinit laskostuvat kolmiulotteiseen

Lääketieteen läpimurto: Ensi kerran tekoäly löysi täysin uuden antibiootin – saattaa ratkaista vastustuskykyisten bakteerien ongelman

Tuomas Kangasniemi 24.2.2020 13:33 | päivitetty 24.2.2020 13:33 TEKÖÄLY LÄÄKEHOIDOT DIGITALOUS

MIT:n keinoälyllä löytämä antibiootti tehoaa useisiin antibiooteille vastustuskykyisiin kantoihin. Tutkijaryhmään kuuluu suomalainen Tommi Jaakkola



Kuva hallitsiin laboratoriotutkimuksista. Ylemmällä rivillä hallitsi estä bakteerien kasvun. Vertailukohtana alemmalla rivillä siprofloksasiini. Kuva: MIT.

Suomalaisten kehittämä tekoäly kertoo, millainen hoito tappaa syöpäsolut tehokkaimmin

Toimivien lääkeaineyhdistelmien seulominen kokeellisesti on hidasta ja kallista.



Tekoäly oppi ennustamaan, millaiset lääkeyhdistelmät tappavat syöpäsoluja tehokkaimmin. KUVA: MATTI AHLGREN / AALTO-YLIOPISTO

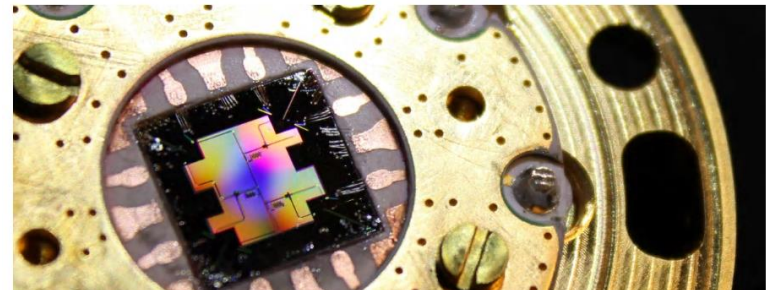
Milna Viljanen HS

3.12. 14:25

"Mahdottoman mahdolliseksi tekevä laite" – Näin VTT:n johtaja kuvailee Suomeen tulevaa kvanttietokonetta

Esimerkiksi koronavirusrokotteen kehitystyössä kvanttietokoneen tarjoama laskentateho voisi olla avuksi.

Kvanttietokone 16.11. 14:36 Päivitetty 16.11. 14:53



Esimerkkejä lääkekehityksestä - geenitutkimus edistää uusien lääkevaikutuskohteiden löytymistä

1. HDL-kolesterolia nostavat lääkekandidaatit 2010-luvun alussa:

- Taustalla vahva epidemiologinen näyttö korkean HDL-kolesterolin yhteydestä alhaisempaan sydän- ja verisuonitautien riskiin
- Kehitettiin useita molekyylejä, jotka nostivat HDL-kolesterolin pitoisuutta eläinmalleissa ja kliinisissä tutkimuksissa
- Vaiheen 3 tutkimuksissa ei kuitenkaan saavutettu sydän- ja verisuonitautien riskin vähenemistä ja kehitys keskeytettiin

2. LDL-kolesterolia laskevat PCSK9:n estäjät 2010-luvulla:

- Taustalla havainto väestötason geenitutkimuksista: toimimattomiin PCSK9-geenin muotoihin liittyy alhainen LDL-kolesterolipitoisuus ja alhainen sydän- ja verisuonitautien esiintyvyys
- Kolmessa hankkeessa kehitettiin monoklonaalisia vasta-aineita, jotka estävät PCSK9-proteiinin toimintaa
- Kaksi näistä on päätenyt myyntiluvalliseksi lääkkeeksi, jotka laskevat tehokkaasti LDL-kolesterolia ja vähentävät merkittävästi sydän- ja verisuonitapahtumien ilmaantuvuutta suuren riskin potilailla

Lääkekehitys nyt ja tulevaisuudessa

- Uusien lääkkeiden kehittäminen on jatkuvasti kallistunut
- Keskeinen syy korkeille kehityskustannuksille on suuri epäonnistumisen riski; mitä myöhemmin kehityksessä epäonnistutaan sitä kalliimpaa
- Monet lääkekehityksen vaiheet kestävät perinteisillä menetelmillä pitkään
- Uusilta lääkkeiltä odotetaan entistä parempaa vaikuttavuutta ja turvallisuusprofiilia
- Tarvitsemme uusia toimintatapoja kehityksen nopeuttamiseksi ja onnistumisen ennustettavuuden parantamiseksi, esimerkiksi:
 - **Väestötason geneettiset tutkimukset**, esim. FinnGen, tuovat merkittävää uutta tietoa lääkevaikutuskohteista ja niihin kohdentuvien lääkkeiden onnistumismahdollisuuksista
 - **Uudet laskennalliset menetelmät ja tekoäly** nopeuttavat ja tarkentavat lääkekehitystä
 - **Uudet lääkeinnovaatiot** (esim. ASO-lääkkeet, geeniterapia) avaavat uudenlaisia mahdollisuuksia sairauksien hoitoon ja komplikaatioiden ehkäisyyn.
 - Koronaviruspandemia on osoittanut, että lääkekehitystä voidaan huomattavasti nopeuttaa **laaja-alaisella yhteistyöllä ja joustavilla menettelytavoilla**

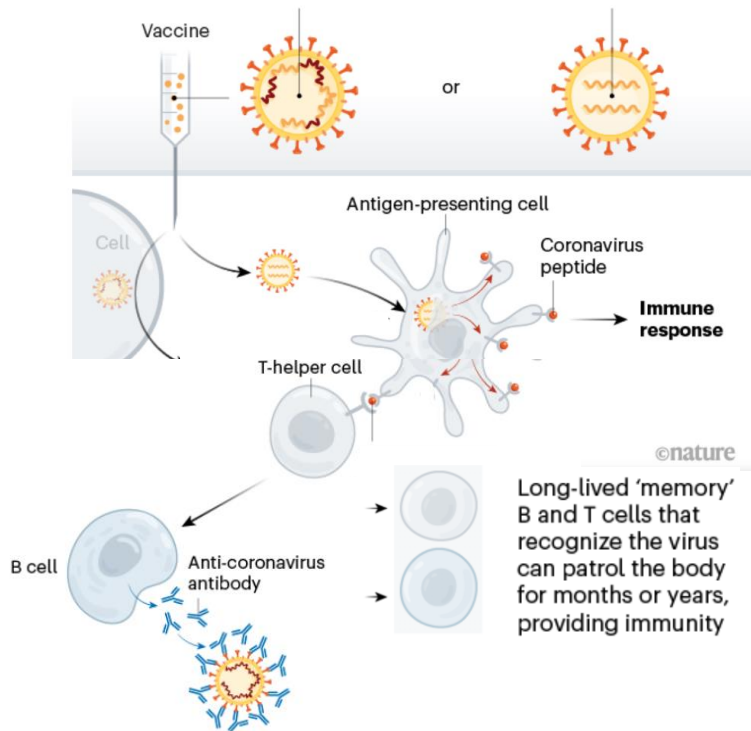
Rokotteella koronaa vastaan

- Millaisia rokotteita koronaa vastaan on kehitteillä?
- Miten eri rokotetyypit vaikuttavat?
- Miten rokotteita on voitu kehittää niin nopeasti verrattuna perinteiseen rokotekehitykseen
- Miten rokotteiden turvallisuus voidaan varmistaa kehityksen nopeudesta huolimatta?

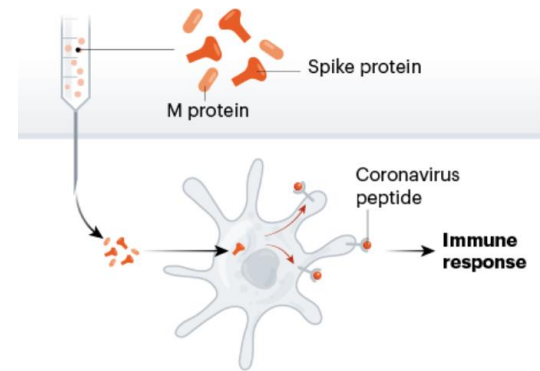
Koronavirusrokotteissa käytetyt rokotetyypit

1. Elävää heikennettyä tai inaktivoitua virusta sisältävät rokkeet
2. Viruksen pintaproteiinia sisältävät rokkeet
3. Viruksen kaltaiset partikkelit

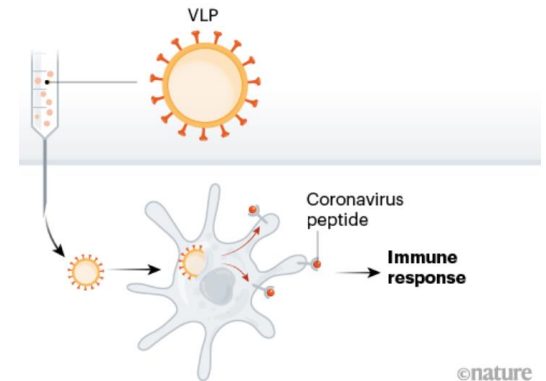
Kokonaista virusta sisältävät



Proteiini-rokkeet



Viruksen kaltaiset partikkelit



Uuden sukupolven rokotteet:

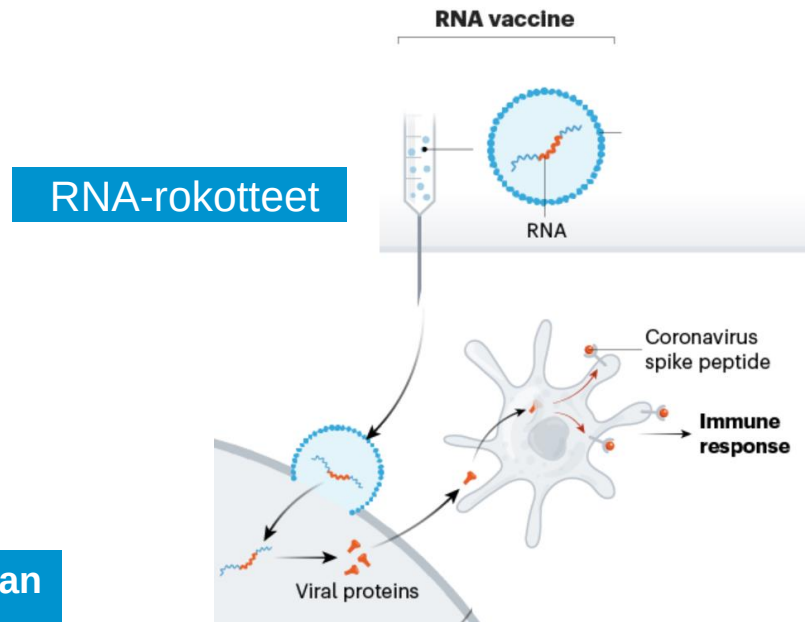
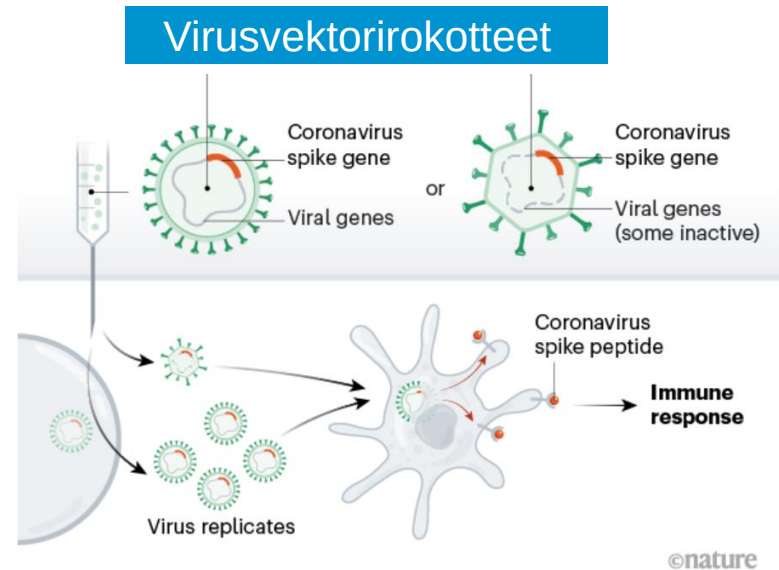
4. Virusvektorirokotteet: sisältävät osan viruksen perimää siirrettynä muokattuun virusvektoriin
5. RNA-rokotteet: sisältävät osan viruksen perimää RNA-molekyylinä, joka on pakattu lipidi nanopartikkeliin
6. DNA-rokotteet: sisältävät osan viruksen perimää DNA-muodossa



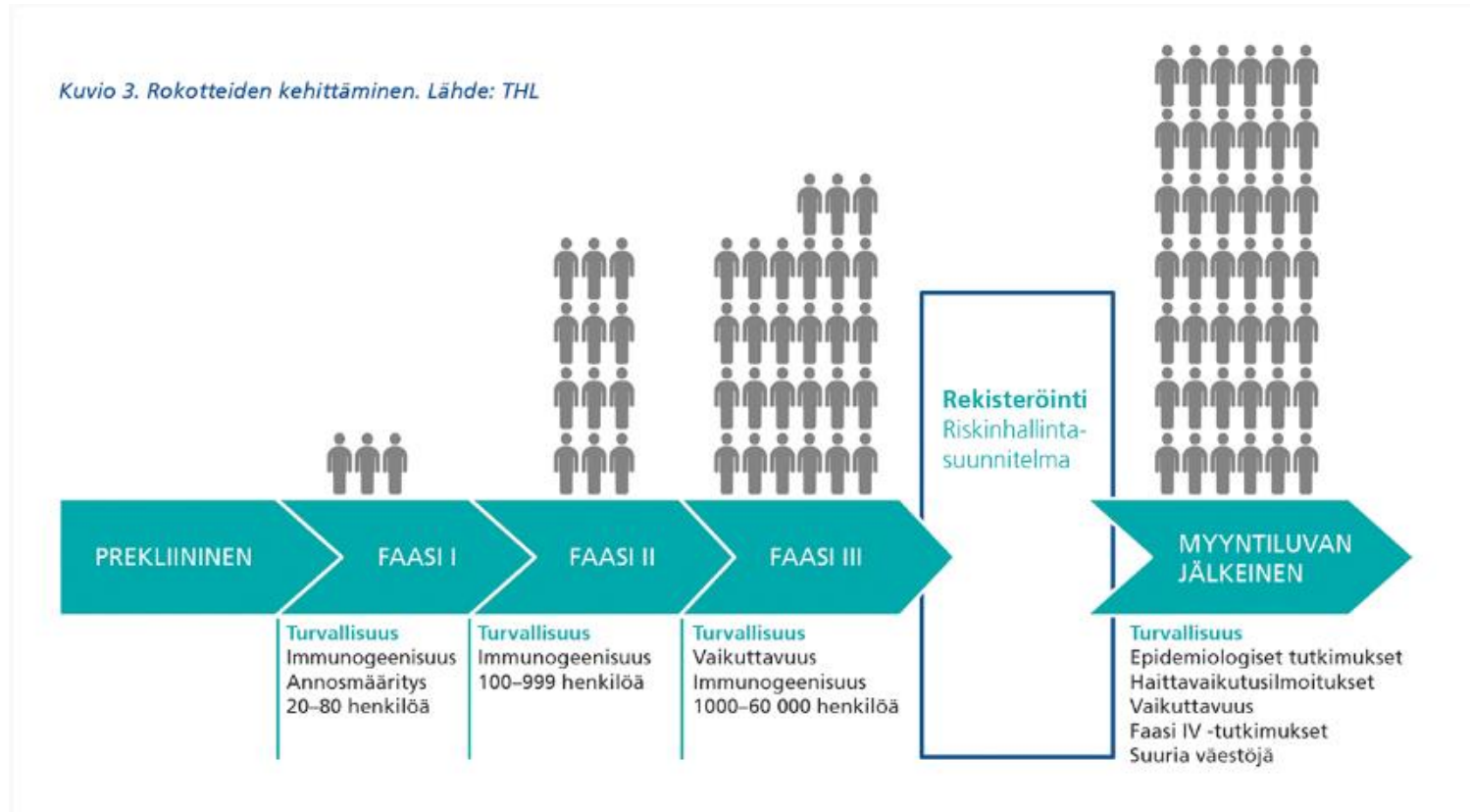
11.1.2020

7.2.2020

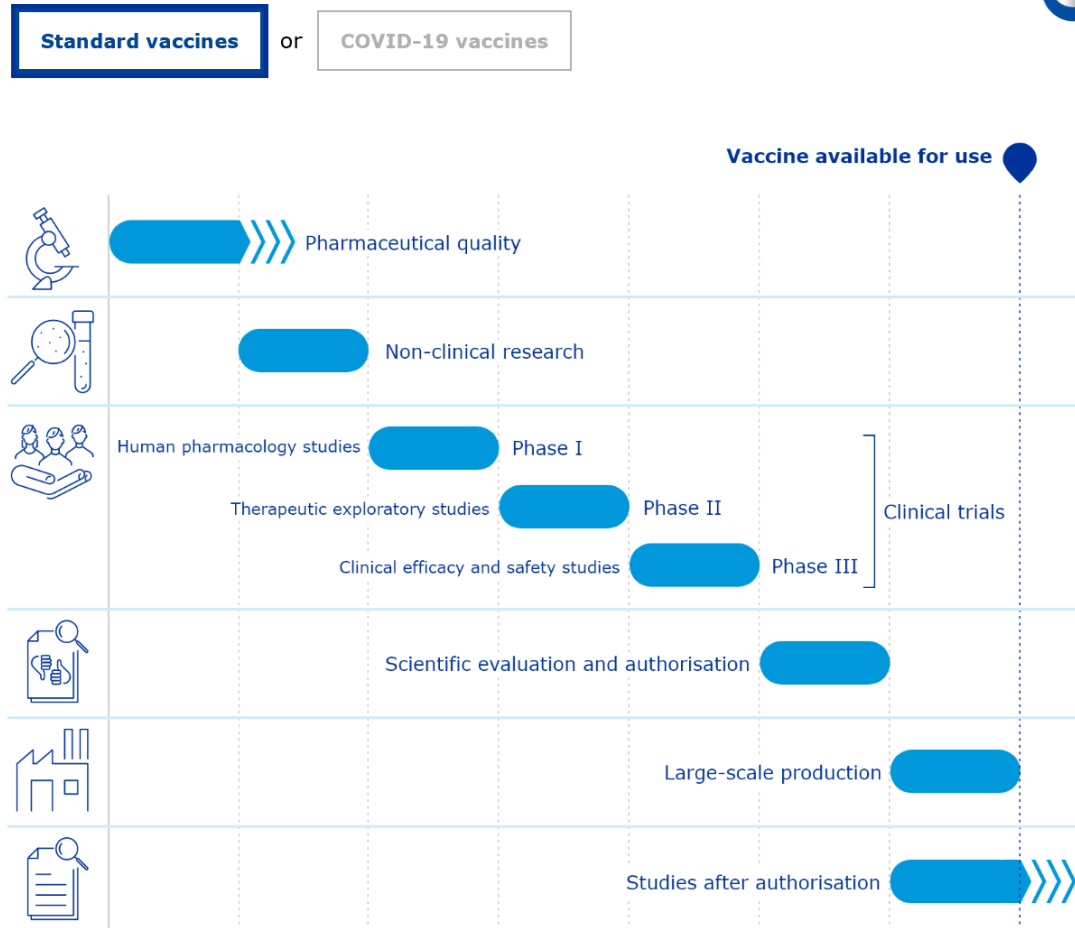
RNA-teknologia mahdollistaa vakioidun ja nopean rokotekehityksen ja tuotannon skaalauksen



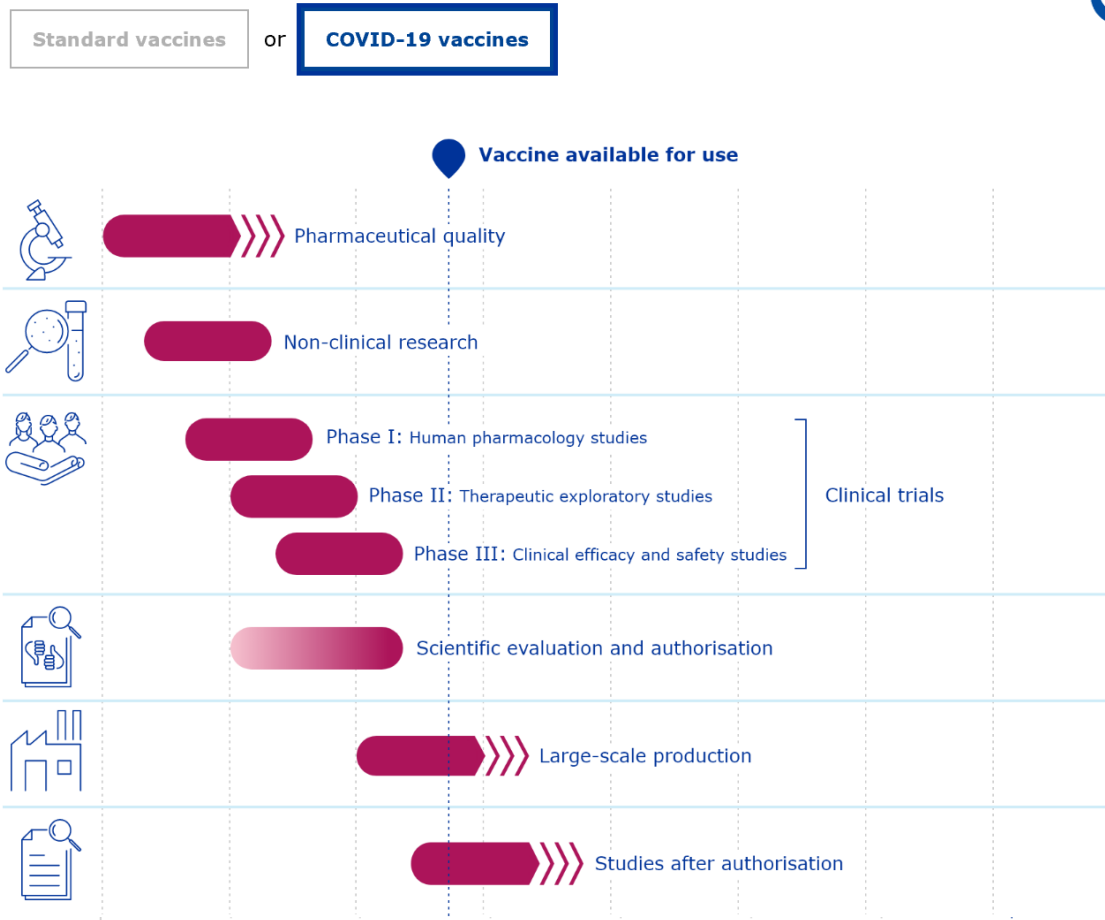
Rokotekehityksen vaiheet



Miten koronarokotteiden kehitystä on kyetty nopeuttamaan



Miten koronarokotteiden kehitystä on kyetty nopeuttamaan



Rokotteiden turvallisuudesta ja laadusta ei tingitä nopeasta kehitysaikataulusta huolimatta

Figure 3: Key components of vaccine development - standard vaccines compared with COVID-19 vaccines



— Standard vaccines
— COVID-19 vaccines

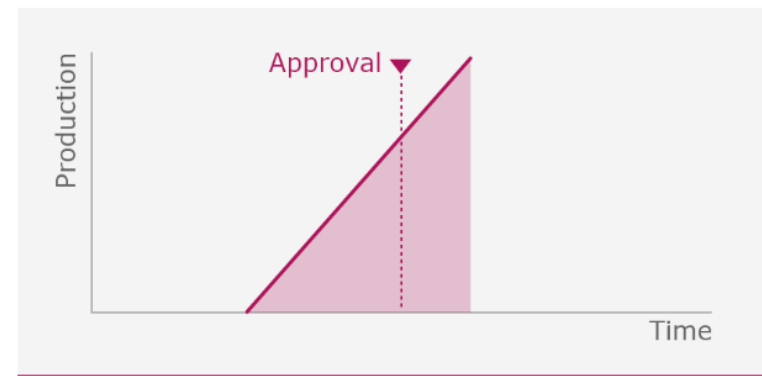
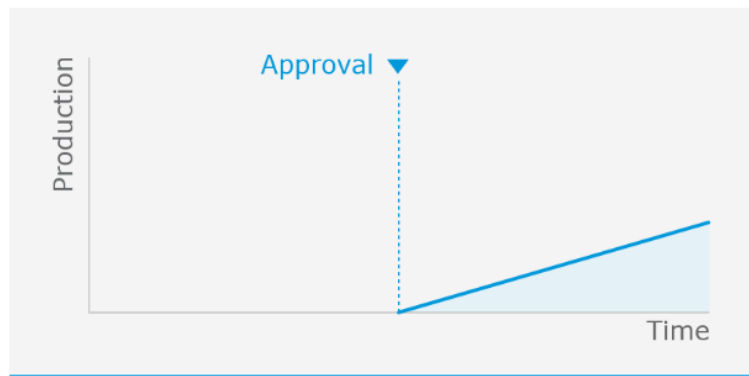
Regulatory standards

COVID-19 vaccines must be approved according to the same standards that apply to all medicines in the EU



Manufacturing

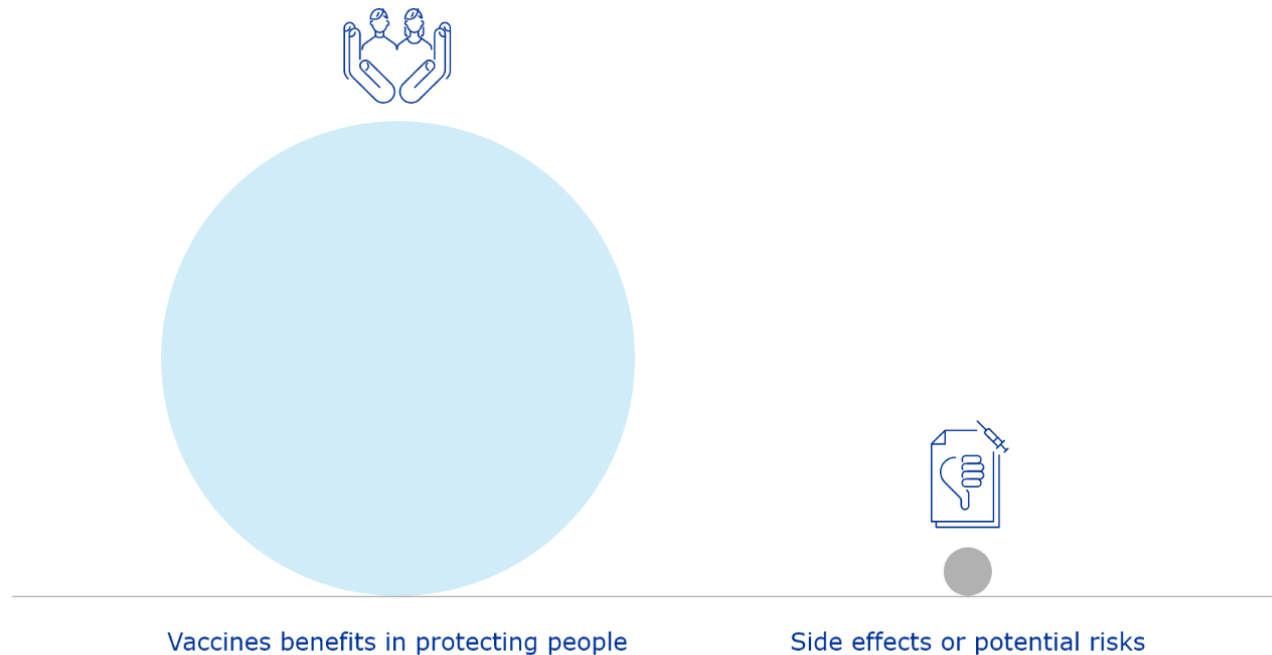
Companies are expanding manufacturing and production capacity to ensure efficient vaccine deployment.



Rokotteesta koituvien hyötyjen tulee aina olla paljon merkittävämpiä kuin mahdollisten haittojen tai riskien



A vaccine's benefits in protecting people against COVID-19 must be far greater than any **side effect** or potential risks.



BIOPHARMAYHTIÖIDEN JOHTAJAT YHDISTÄVÄT VOIMANSÄ TIETEEN JA TUTKIMUKSEN PUOLESTA

09.09.2020 klo 08.30



Yhdeksän biopharmayhtiön toimitusjohtajaa on allekirjoittanut lupauksen asettaa johdonmukaisesti rokotettujen turvallisuus ja hyvinvointi etusijalle ensimmäisten COVID-19-rokotteiden kehityksessä.

8.9.2020: AstraZeneca, BioNTech, GlaxoSmithKline plc, Johnson & Johnson, Merck & MSD, Moderna Inc, Novavax Inc, Pfizer Inc ja Sanofi ovat ilmoittaneet yhteisestä historiallisesta lupauksesta, jossa ne sitoutuvat yhdessä pitämään yllä tieteellisen prosessin luotettavuutta jatkaessaan kehitystyötä kohti maailmanlaajuisia myyntilupien jättämistä ja mahdollisia viranomaislupia ensimmäisille COVID-19-rokotteille.

Kaikki yhdeksän toimitusjohtajaa ovat allekirjoittaneet seuraavan lupauksen:

Me allekirjoittaneet biopharmayritykset haluamme vahvistaa sitoutumisemme kehittää ja testata mahdollisia COVID-19-rokotteita korkeiden eettisten normien ja pätevien tieteellisten periaatteiden mukaisesti.

Kiitos!



Breakthroughs that
change patients' lives