



Under decennier har forskare förutspått att genomforskningen en dag kommer att revolutionera läkemedelsutvecklingen och patientvården. Men de stora läkemedelsbolagen har tvekat – fram till nu. I dag är dock AstraZeneca och koncernens forsknings- och utvecklingsbolag för biologiska läkemedel MedImmune mogna för att ta till vara kraften i den genetiska koden.

Kommer du ihåg Human Genome Project? Det tog 13 år (1990–2003) och kostade nästan 3 miljarder USD. Det var ett anmärkningsvärt forskningsprojekt där 3 miljarder nukleotider med cirka 20 000–25 000 mänskliga proteinkodande gener sekvenserades. Fram till nyligen har dock DNA-sekvensering varit alltför dyrt och tagit för lång tid för att användas rutinmässigt vid läkemedelsforskning och -utveckling.

Men nu går utvecklingen snabbt framåt. I dag är det möjligt att sekvensera hela det mänskliga genomet på bara några dagar för mindre än 1 000 USD per genom, detta tack vare den nya generationens sekvenseringstekni-

ker. Denna teknikutveckling är en av orsakerna till att AstraZeneca anser att det nu är rätt läge för en storskalig investering och ett omfattande teknologiskt åtagande.

Genom, eller arvs massa, kan kanske bäst beskrivas som den kompletta uppsättningen instruktioner som behövs för att skapa varje enskild cell, vävnad och organ i våra kroppar. Nästan alla våra celler innehåller en komplett uppsättning av dessa instruktioner. Hos människan innehåller hela genomet – mer än tre miljarder DNA-baspar – alla de gener som kodar för proteiner och som definierar oss som unika individer. Dessa gener påverkar våra enskilda egenskaper: från våra fysiska karaktärsdrag som längd, färg på ögon och hår till och med det sätt på vilket vi ser, smakar, och hör världen omkring oss. Den genetiska koden är helt enkelt livets kod.

Kombinerar genomsekvenser med patientdata

I april 2016 påbörjade AstraZeneca och MedImmune det ambitiösa projektet att tillvarata den genetiska koden för

” Den genetiska koden är helt enkelt livets kod.

att utveckla nya behandlingar. I projektet kommer genom-data att integreras och kombineras med patientdata. Det bygger på prover som donerats av patienter som deltar i våra kliniska prövningar. Tack vare dramatiska framsteg inom genomteknologin kan man nu kombinera genomsekvenser från dessa patienter med omfattande data från alla våra kliniska studier. Dessa insikter kommer därefter att kombineras med genom-data från projektets partners i en skräddarsydd databas. Slutligen kommer man att kunna tillämpa banbrytande kunskap från dessa två miljoner genom inom hela AstraZenecas forsknings- och utvecklingsportfölj.

Genom att införliva genomik i sina forsknings- och utvecklingsplattformar kommer AstraZeneca att:

AstraZeneca

använder den genetiska koden för att utveckla nya behandlingar

AstraZeneca är först med att kombinera människans genetiska kod med patientdata för att utveckla nya behandlingar.

- få nya insikter kring sjukdomars biologi

- kunna identifiera nya läkemedelsmål i kroppen, molekyler som läkemedlen ska påverka

- bättre kunna välja ut patienter för kliniska prövningar

- låta behandlingar matchas till patienter som mest sannolikt har nytta av dem.

– Att använda kraften i genomiken är grunden för vår ambition att utveckla de mest innovativa och verkningsfulla behandlingarna för patienter, säger *Mene Pangalos*, executive vice president vid Innovative Medicines and Early Development (IMED) på AstraZeneca. I och med nästa generations sekvensering och de allt mer sofistikerade dataanalyserna är tiden nu inne för oss att engagera oss kraftfullt i internationell genomforskning genom samarbeten och etableringen av vårt eget genomcenter.

– Vårt banbrytande samarbete kommer att göra det möjligt för oss att identifiera nya mål för läkemedel och förstå vilka behandlingar som fungerar bäst för vilka patienter, fortsätter *Mene Pangalos*. Vi kommer att bygga vidare på information från upp till 2 miljoner genomsekvenser, inklusive över 500 000 från våra egna kliniska prövningar, och på så sätt driva forskning och utveckling framåt inom alla våra terapiområden. Genomik kommer att vara grundläggande för vår laboratorieforskning, våra kliniska prövningar och för lansering av våra läkemedel till patienter.

Öppen innovation

I linje med AstraZenecas strategi om öppen innovation när det gäller forskning och utveckling, kommer forskningsresultaten från alla samarbeten över genomplattformen att publiceras i vetenskapliga tidskrifter, för att bidra till en bredare förståelse för genernas roll och betydelse för uppkomst av sjukdom och ge oss en position som en ledande aktör i globala genomforskningskretsar.

I projektet ingår några nya samarbetspartners: Human Longevity Inc. (HLI) i USA, Wellcome Trust Sanger Institute i Storbritannien och Institute for Molecular Medicine i Finland.

– Områdena genetik och genomik utvecklas så snabbt att inget enskilt företag kan hantera denna typ av forskning internt och göra allt själva, säger *Bahija Jallal*, executive vice president vid MedImmune. Därför har vi valt att samarbeta med andra inom genomforskning för att utnyttja extern expertis om genomanalyser och för att utforma storskaliga genetiska studier. Tillsammans med omfattande kliniska data från vår biobank kommer vi att använda resultaten för att få en ökad förståelse av sjukdomar och för att – i slutänden – utveckla effektivare behandlingar för patienter.

Det finns ett antal faktorer som gör detta till ett helt unikt projekt:

- **Ny teknologi.** Nästa generations sekvensering gör det möjligt för oss att läsa varenda bokstav i varenda genom i patienternas DNA. Detta innebär betydande framsteg jämfört med tidigare



tekniker, där man kunde hitta gemensamma avvikelser mellan människor på en mycket mindre exakt nivå. För första gången kommer man att kunna blottlägga mycket sällsynta skillnader mellan individer – till och med skillnader som finns endast hos en enda person. Dessa sällsynta skillnader är sådant forskarna tror ligger bakom vanliga sjukdomar som astma, diabetes och vanliga former av cancer.

stor skräddarsydd databas. Maskininlärning fungerar bäst på växande datauppsättningar av den här typen, där kapaciteten att lära sig och generera djupare insikter av högre kvalitet blir större ju mer data som kommer in. Det kommer att bidra till att upptäcka betydelsefulla mönster och göra meningsfulla fynd kring de sjukdoms- och behandlingsresponser som finns där, men gömda i genom-data.

” I projektet kommer genom-data att integreras och kombineras med patientdata. Det bygger på prover som donerats av patienter som deltar i våra kliniska prövningar.

- **Många patienter.** Upp till två miljoner patienter ska analyseras i detta projekt. Detta är möjligt att genomföra eftersom nästa generations sekvensering går upp till en miljon gånger snabbare och dessutom är billigare än äldre tekniker. Den stora mängden patienter är avgörande för att hitta mycket sällsynta genetiska skillnader som interagerar med miljön och orsakar sjukdom.

- **Ledande partners.** AstraZenecas databaser inom AstraZenecas privata partner, HLI, har världsledande sekvenseringsexpertis och teknik för maskininlärningsanalyser och projektets offentliga partners, bland annat Sanger Institute, Helsingfors universitet, Montreal Heart Institute och Genomics England, har expertis inom både sjukdomsområden och genomik.

- **Omfattning av data.** AstraZeneca kommer att kombinera genom-data för två miljoner patienter med omfattande kliniska data – upp till 500 mätningar per patient i olika kliniska prövningar. Vi kommer att använda de senaste teknologierna inom analys av stora datamängder data, inklusive maskininlärning, för att integrera och utvinna dessa kombinerade genetiska och kliniska data i en fem petabyte

Sammantaget kommer man genom projektet få en unik möjlighet att analysera hur människans uppsättning gener, inte bara påverkar om vi blir sjuka, utan också hur patienter svarar på behandlingar. Vi befinner oss nu vid en punkt där utmaningen inte längre ligger i att generera genom-data, utan att på effektiva sätt kunna analysera och tolka sådana enorma mängder information. AstraZenecas genomikprojekt blir ett av de största tekniska åtagandena i branschen, och kommer att generera upp till fem petabyte data – mer data än någonsin tidigare i företagets historia. Det motsvarar mer än 1,1 miljoner dvd-skivor för att lagra alltihop.

- **Omfattande användning.** AstraZeneca kommer att tillämpa de genomikkunskaper man får från detta unika projekt inom företagets hela forsknings- och utvecklingsportfölj. Man kommer att identifiera nya läkemedelsmål som är kopplade till molekylära mekanismer, något som kommer att revolutionera vår sjukdomsförståelse och forskning. Dessutom kommer man att förbättra sina kliniska prövningar genom att kunna välja ut patienter för behandling utifrån genetiska biomarkörer.

Bättre och snabbare läkemedel

Sammanfattningsvis kommer vi att kunna lansera bättre läkemedel snabbare – genom att vi väljer ut rätt patienter för rätt, riktade terapier.

Mer konkret kommer det här att innebära förändringar inom både forskning, läkemedelsutveckling och vid lansering av nya produkter. Inom forskningen kommer man att hitta innovativa läkemedelsmål som är kopplade till molekylära mekanismer. Genomsekvensering öppnar upp dolda sjukdomsorsaker, och utvecklar vår sjukdomsförståelse och forskning.

Inom läkemedelsutvecklingen kommer det att bli lättare att välja ut rätt patienter till rätt kliniska prövningar. Med biomarkörer kan vi hitta patienter för behandlingar som riktas mot de underliggande genetiska sjukdomsmekanismerna.

Vid lansering av nya produkter kommer man att vara väl positionerade tack vare vår kunskap om hela processen.

Och kanske ännu viktigare: Genom att ta till vara den senaste kunskapen inom genomik och de tekniska lösningar som finns i dag kommer vi att kunna få ny sjukdomsförståelse och därmed kunna utveckla framtida behandlingar i linje med vårt mål om att flytta fram gränserna för forskningen för att ta fram läkemedel som förändrar patienters liv.



ANNA SANDSTRÖM,
Science relations Director, AstraZeneca



JACOB LUND,
Director of external communications,
AstraZeneca