

Wetenschappelijk nieuws over de Ziekte van Huntington. In eenvoudige taal. Geschreven door wetenschappers. Voor de hele ZvH gemeenschap.

Interview: CHDI Management



HDBuzz interviewt drie top wetenschappers van CHDI, de grootste financier en aanjager van ZvH-onderzoek wereldwijd

Geschreven door Dr Jeff Carroll op 24 februari 2013

Bewerkt door Dr Ed Wild; Vertaald door Hans van der Leer

Origineel gepubliceerd op 25 februari 2011

CHDI Foundation Inc. is een unieke organisatie voor medicijnonderzoek en is uitsluitend gericht op het snel ontwikkelen van therapieën die de progressie van de ZvH vertragen. Het is de grootste financier en organisator van ZvH-onderzoek ter wereld, maar veel mensen getroffen door de ZvH hebben er nog nooit van gehoord. Tijdens de Jaarlijkse Therapeutische Conferentie van de CHDI in Palm Springs, sprak HDBuzz met drie van haar wetenschappelijke leiders.

Waarom een interview met CHDI?

In de afgelopen zes jaar is CHDI uitgegroeid tot de belangrijkste promotor van ZvH-onderzoek wereldwijd, zij doen het aanzienlijk beter dan zowel overheden als commerciële organisaties, niet alleen voor wat betreft de financiering van onderzoek, maar ook als drijvende kracht daarvan.

CHDI's Jaarlijkse ZvH Therapeutische Conferentie brengt 's-werelds beste ZvH wetenschappers samen uit zowel academische laboratoria, als uit de biotechnologie en farmaceutische industrie.

Jeff Carroll en Ed Wild bevinden zich in Palm Springs om u baanbrekend nieuws van de conferentie te brengen via HDBuzz door te praten met drie belangrijke CHDI wetenschappers:

Drs Robert Pacifici, Celia Dominguez en Ignacio Muñoz-Sanjuan.

Wie zijn deze mensen?

Robert Pacifici is de Chief Scientific Officer van CHDI: hij bepaalt de wetenschappelijke doelen van de hele organisatie. Celia Dominguez is vice-president belast met chemie: het is haar taak toezicht te houden op het daadwerkelijke ontwerpen van moleculen die kunnen dienen als mogelijk geneesmiddel voor de ZvH. Ignacio



CHDI's topwetenschappers: (van links naar rechts) Hoofd Wetenschap Robert Pacifici, de Vice-president (Scheikunde) Celia Dominguez en Vice president (Biologie) Ignacio Muñoz-Sanjuan
Foto of beeldvorming: Gene Veritas

Muñoz-Sanjuan, vicepresident belast met de biologie, geeft in de eerste plaats richting aan de doelstellingen waaraan het geneesmiddelenontwerp van CHDI dient te voldoen, en houdt toezicht op de biologische component van medicijn ontwikkelings-programma's.

In het kort, deze drie wetenschappers staan aan het stuur van de grootste samengebundelde inspanning om behandelingen voor de ZvH te ontwikkelen. We ondervroegen hen om u een glimp te geven van de persoonlijkheden achter hun "voorkomen", en hoe het unieke ethos en de structuur van het CHDI er voor zorgt dat onderzoek vooruit gestuwd wordt.

We begonnen met de vraag hoe ze geïnteresseerd raakten in de wetenschap. Muñoz-Sanjuan legde uit dat hij opgroeide in Spanje, en werd geïnspireerd door zijn vader die arts was. "Ik besepte al heel vroeg dat ik wetenschapper wilde worden" - een doel dat werd versterkt door de vroege dood van zijn moeder aan kanker. Gedreven door de wil om te trachten de problemen te doorgronden welke hebben bijgedragen aan die ziekte, verhuisde hij naar Amerika om zijn academische opleiding te volgen, alvorens te worden aangetrokken tot de wereld van de medicijnontwikkeling.

De passie die Dominguez heeft voor het maken van medicijnen is niet in te tomen. "Ik ben dol op het oplossen van puzzels," zegt ze, "door te helpen bij het ontwikkelen van medicijnen die voldoen aan vooropgestelde eiden". Het werk van Dominguez en haar team is erg praktisch - de anderen noemen haar schertsend "electron pusher" vanwege haar dagelijkse sleur bij het herschikken en aanscherpen van chemische structuren van moleculen. Maar uiteindelijk zijn het toch de chemici die medicijnen ontwerpen die zullen zorgen voor behandeling van de ZvH. Zij beschreef haar werk als veel meer dan alleen een baan, Dominguez zegt "ik wilde altijd al medicijn jager worden".

Pacifici, het wetenschappelijke hoofd van de organisatie, deelt deze passie voor medicijn ontdekking, maar draagt een persoonlijk inzicht in de sombere toekomst van mensen die met het risico van de ZvH geconfronteerd zijn. "Ik lijd aan een zeldzame genetische ziekte, iets wat mijn vader had en waar hij uiteindelijk aan bezweek hij toen 47 jaar oud was. In 1972 leidde de scherpe observaties van een arts tot de ontwikkeling van een eenvoudige en effectieve therapie tegen de ziekte die binnen Pacifici's familie een ravage had aangericht, en maakte haar tot een beheersbare aandoening. "Ik nam als een vrij ziek kind een kleine pilletje en werd in principe genezen." Deze demonstratie van de kracht van wetenschappelijke kennis motiveerde Pacifici om te gaan werken aan de ontwikkeling van geneesmiddelen om andere ziektebeelden te bestrijden.

Wat is CHDI, en hoe is het anders?

ZvH-families horen over allerlei inspanningen om medicijnen te ontwikkelen. Waarin is CHDI anders dan een gewoon lab, bedrijf of liefdadigheidsinstelling? Pacifici heeft ons uitgelegd dat er vier kenmerken zijn die CHDI uniek maken.

“

Onze hoofdzaak is tijd,
niet geld

”

Ten eerste is CHDI een non-profit stichting. Ondanks de grote sommen geld die het uitgeeft aan de ontwikkeling van geneesmiddelen voor de ZvH worden CHDI wetenschappers niet gedreven door winsbejag.

Veel bedrijven, zelfs deze met de beste intenties om patiënten te helpen, moeten zich focussen op wat CHDI wetenschappers “competitieve intelligentie” noemen. Dat betekent dat wanneer een bedrijf werkt aan een geneesmiddel voor, laten we zeggen, de ziekte van Parkinson, het zich voortdurend bewust moet zijn waar de concurrentie aan werkt om ervoor te zorgen dat ze niet overtroffen worden.

Bij CHDI, zegt Dominguez, waarderen we in plaats daarvan “samenwerkende intelligentie”, omdat de stichting probeert de grenzen van het ZvH-onderzoek te verleggen door onderzoekers met elkaar in contact te brengen verbinden. Pacifici merkt op dat dit komt omdat, “ons uiteindelijk doel tijdswinst is, niet het streven naar financieel gewin”. Net als ZvH-families is CHDI alleen gemotiveerd om behandelingen voor de ZvH te ontwikkelen - hoe eerder, hoe beter.- “Voor CHDI”, legt Pacifici uit, “is er geen reden waarom iemand anders de remedie niet zou mogen vinden. Wie ook maar de oplossing vindt voor Huntington, we winnen allemaal.”

Ten tweede is CHDI uitsluitend gericht op de ZvH. Andere objectieven hebben zij niet. De meeste farmaceutische bedrijven hebben meerdere projecten waar ze op “gokken”, omdat medicijn-ontwikkeling een zeer lastige zaak is, waarin de meeste pogingen mislukken. Bedrijven moeten zich laten leiden door commerciële belangen bij de beslissing aan welke ziekten ze met hun beperkte middelen de voorkeur geven. Maar bij CHDI is dit niet zo, omdat ze alleen werken aan de ZvH waardoor ze zich nooit hoeven af te vragen of dit de juiste keuze is. Ook stelt het ze in staat de langere termijn te bezien, het ondersteunen van een aantal projecten die jaren kunnen duren voordat ze vruchten af kunnen werpen, zonder te vrezen in verlegenheid gebracht te worden als een ander project sneller resultaten kan leveren.

Vervolgens is CHDI uniek omdat het particulier gefinancierd wordt (door donoren die anoniem wensen te blijven). In tegenstelling tot veel liefdadigheids organisaties hoeft CHDI geen tijd of geld te spenderen - aan fondsenwerving om haar activiteiten te kunnen voortzetten. Zelfs de meeste biotechnologische bedrijven besteden aanzienlijke inspanningen aan het inzamelen van geld voor hun activiteiten, of dit nu van via de beurs is of via risico kapitaal. CHDI heeft geen behoefte om dat te doen, dus het kan al zijn tijd en energie steken om behandelingen voor de ZvH te ontwikkelen.

Tot slot, CHDI heeft een zeer interessante structuur. In plaats van eigen laboratoria te bouwen, besloot CHDI al vroeg om samenwerkingsverbanden aan te gaan met bestaande academische, industriële en overheidssorganisaties - om onderzoek te laten doen. CHDI financiert ook zogenaamd contractonderzoekorganisaties - in wezen laboratoria die zichzelf uithuren - voor het uitvoeren van onderzoek dat CHDI regisseert.

Deze aanpak resulteert in een hoge mate van flexibiliteit - CHDI hoeft haar middelen niet te gebruiken voor de opbouw van gespecialiseerde faciliteiten en aan het jarenlang op de hoogte blijven van de nieuwste technologieën. In plaats daarvan werken ze samen met de beste voor

elk doel, gebied of technologie, en financieren ze hen om het werk te doen. Deze 'virtuele' structuur stelt de stichting in staat zeer snel in en uit gebieden te stappen mocht dit noodzakelijk blijken.

We vroegen ons af of het niet hebben van een eigen onderzoeks- ruimte niet beperkend was. Pacifici legde uit dat het beleid altijd geweest is dat als er iets was wat het CHDI wilde doen, maar het niet bleek te kunnen, het een lab zou bouwen. Dat is nog niet gebeurd en lijkt ook niet erg waarschijnlijk.

CHDI en de unieke uitdagingen voor de ZvH

Dus CHDI heeft een unieke structuur. Hoe past dat binnen de ZvH-gemeenschap? Dominguez en Muñoz-Sanjuan zijn het erover eens dat de nauwe band tussen de ZvH-gezinnen, onderzoekers en klinici een uniek en essentieel onderdeel vormt bij de ZvH onderzoeksinspanning. Zoals Pacifici zegt, betekent dit dat "we nooit vergeten waarom we dit doen". Het is duidelijk dat de gevolgen van de familiale impact van de ziekte is doorgedrongen tot bij deze wetenschappers. Pacifici suggereerde dat "als je een blanco blad zou nemen en zou proberen de meest verschrikkelijke ziekte te ontwerpen ... je het moeilijk zou krijgen een nog ergere ziekte te bedenken dan de ZvH". Ondanks de verschrikkelijke situatie waar ZvH-families zich in bevinden, voelt Pacifici dat de wetenschap haar beperkingen heeft wat de ZvH betreft: "Dat is het slechte nieuws." Het goede nieuws is dat het gevoel heerst dat dit een zeer moeilijk, maar oplosbaar probleem is, dus het trekt echt slimme mensen aan, we gaan het laten gebeuren."

CHDI's 'ontdekkingenpijlijn'

Op de Therapeutische Conferentie werd vaak melding gemaakt van 'pijlijnen', een concept waar veel farmaceutische bedrijven over praten. Een pijlijn is simpelweg de lijst van geneesmiddelen waar een bedrijf aan werkt op een gegeven moment, waarbij sommige van de programma's meer vooruitgang hebben geboekt (ofwel dichter bij menselijke proeven staan) dan anderen. Medicijnjagers gebruiken het woord 'doel' om een gen of eiwit aan te duiden waarvan de activiteit belangrijk is in de ZvH. Dit zijn de 'doelen' voor de ontwikkeling van geneesmiddelen.

Waarom een pijlijn - waarom niet gewoon al uw middelen richten op het meest veelbelovende medicijn? "Jammer genoeg" zegt Pacifici, "is het medicijnontwikkelingsproces ongelooflijk inefficiënt. Je wilt nooit in een situatie belanden waarbij maar **één pijl** gericht wordt op het doel dat je wilt bereiken".



Robert Pacifici: Het belangrijkste wat mensen met de ZvH kunnen doen om bij de zoektocht naar behandelingen te helpen is "zich opgeven voor elke studie waarvoor zij in aanmerking kunnen komen"
Foto of beeldvorming: Lev Blumenstein

Het hebben van meerdere projecten gericht op verschillende aspecten van de ZvH geeft een grotere kans op succes om een impact te hebben op de ziekte. Ook merkt Pacifici op, “je wil diversifiëren in de tijd. Het kan zijn dat je over 20 jaar een “genezing” zou kunnen hebben, maar wat doe je voor de mensen nu? We moeten iets vinden dat we kunnen leveren op kortere termijn “.

Dus, CHDI werkt aan een ‘pijplijn’ met projecten die in verschillende stadia van ontwikkeling zijn. Wij vroegen ons af hoe dit streven van CHDI kan vergeleken worden met de inspanningen van commerciële farmaceutische bedrijven die proberen andere ziekten te genezen. “We geven meer uit aan de ZvH dan een groot farmaceutisch bedrijf besteedt aan neurowetenschappen,” zegt Pacifici. Dat is des te opmerkelijker omdat de ZvH zeldzaam is in verhouding tot ziekten zoals Alzheimer, die een veel groter marktpotentieel hebben. Om een idee te geven van de schaal, CHDI is waarschijnlijk met meer middelen op de ZvH gericht dan alle andere organisaties bij elkaar.

Maar hoe gaat dit tot stand komen? Met hoeveel verschillende programma’s kan deze kleine organisatie tegelijkertijd vooruitgang boeken? Volgens Pacifici, Dominguez en Muñoz-Sanjuan worden op een bepaald ogenblik een tiental ontwikkelingsprogramma’s gelijktijdig door CHDI opgevolgd, waarbij voor elk programma doorgaans op tientallen potentiële manieren wordt onderzocht hoe het vooropgestelde doel kan bereikt worden.

Zijn dit altijd dezelfde programma’s, vroegen we ons af? Nee, zegt Pacifici, programma’s moeten onverbiddelijk voorrang geven op basis van de nieuwste inzichten. “Een van de echt belangrijke verschillen tussen een traditionele wetenschapper en een geneesmiddellenjager is de mentaliteit om niet te proberen om het programma te laten overleven, maar om ze te elimineren.” Of, zoals Dominguez het stelt, “mijn doel is om te doden. Als het programma overleeft, is het waardevol.” Pacifici denkt dat meer dan de helft van de doelstellingen in CHDI’s pijplijn “gedood” werden op die basis.

“

Dit is een zeer moeilijk maar oplosbaar probleem dus trekt het echt slimme mensen aan... we gaan het laten gebeuren

”

Dat klinkt misschien brutaal, maar het betekent dat CHDI niet geïnteresseerd is in het doorzetten van een geneesmiddel alleen maar omwille van prestige, b.v. omdat ze het voor eerst ontdekt hebben, of omdat ze misschien in staat zijn om geld te verdienen door iets anders te behandelen, zoals de ziekte van Parkinson of obesitas. Aan het eind van de rit willen zij werkende geneesmiddelen tegen de ZvH. Door hun uiterste best te doen te bewijzen dat een bepaald medicijn dat ze hebben ontwikkeld niet werkt, blijkt dat medicijnen die wel overleven echt door de mangel zijn gehaald.

Het belang van klinisch onderzoek

Om onze aandacht van fundamenteel onderzoek te verleggen naar het testen van medicatie bij mensen, vroegen we CHDI over hoe zij dit zien. Geïnspireerd door een vraag van HDBuzz lezeres Michaela in Duitsland, vroegen we “wat kunnen patiënten en jonge mensen die het risico

lopen op de ZvH doen om bij de inspanningen van CHDI te helpen? ". Pacifici antwoordde dat mensen zich kunnen inschrijven als proefpersoon bij elke klinische studie waarvoor ze in aanmerking komen". Aansluitend hierop, zei hij dat "er **niets waardevoller** is voor een medicijnjager dan een observatie die gemaakt wordt bij patiënten die we willen behandelen."

"Maakt het echt uit of een individueel persoon wel of niet betrokken is bij een studie of proces?" vroegen wij. Onmiddellijk antwoorden Muñoz-Sanjuan en Dominguez nadrukkelijk: "Ja!". Pacifici legde eerder uit dat alle klinische studies criteria hebben, wat bekend staat als: inclusie- en exclusiecriteria. Dit zijn regels zoals: 'mensen met een hoge bloeddruk kunnen niet deelnemen aan dit onderzoek', of 'dit onderzoek is voor mensen met een CAG herhaling tussen 42 en 50'. Deze criteria zijn essentieel voor een proef om efficiënt te draaien, maar ze beperken de mogelijke groep van deelnemers voor elke test. Een zo groot mogelijk aantal patiënten/vrijwilligers betekent dat toekomstige klinische studies, zowel van CHDI of als van anderen, sneller kunnen aanwerven en kunnen uitgevoerd worden met **maximale snelheid**. Zodoende zullen we sneller effectieve therapieën voor de ZvH hebben.

Afsluitende gedachten

CHDI's werk is enorm spannend voor ZvH-gezinnen. CHDI heeft de beste medicijnontwikkelaars ingehuurd en heeft ze uitsluitend gericht op de ZvH, gebruik makend van een uitgebreid netwerk van topmedewerkers over de hele wereld.

Even belangrijk, er is een vuur dat brandt in de ogen van wetenschappers die ZvH familieleden hebben ontmoet. Ze worden geobsedeerd door de verleidelijke gedachte dat effectieve behandelingen tegen het lijden veroorzaakt door de ziekte, binnen handbereik zijn, en dat het streven daarnaar een waardevolle en bevredigende manier is om hun tijd en expertise aan te besteden. We zagen dat vuur in de ogen van deze CHDI wetenschappers en we hopen dat een aantal van de programma's die besproken werden op deze vergadering zich snel kunnen ontwikkelen tot therapieën voor ZvH gezinnen.

Dr Caroll en Dr Wild hebben wetenschappelijk onderzoek uitgevoerd dat door CHDI gesponsord werd maar hebben, behalve voor dit onderzoek, geen andere honoraria ontvangen. Hun aanwezigheid op de CHDI conferentie werd ondersteund door het EHDN, een onafhankelijk netwerk van ZvH professionelen middels fondsen volledig onafhankelijk van CHDI. Voor meer informatie over het beleid rondom mogelijke belangenconflicten, zie FAQ...

Verklarende woordenlijst

ziekte van Parkinson een neurodegeneratieve ziekte die, zoals de ZvH, motorische coördinatie problemen met zich brengt

klinisch onderzoek zeer zorgvuldig geplande experimenten, ontworpen om specifieke vragen te beantwoorden omtrent het effect van een medicijn op mensen

CAG herhaling DNA streng aan het begin van het huntington-gen, waar de CAG sequentie vele malen wordt herhaald en de streng langer is dan normaal. Komt voor bij mensen die de

ZvH zullen ontwikkelen.

© HDBuzz 2011-2018. De inhoud van HDBuzz mag vrij gedeeld worden met anderen, onder de Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.

HDBuzz is geen bron van medisch advies. Voor meer informatie ga naar hdbuzz.net

Gegenereerd op 20 januari 2018 — Gedownload van <https://nl.hdbuzz.net/020>