

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

## Interview: met Graeme Bilbe, Werelwijd Hoofd van Neurowetenschappen, bij farmareus Novartis



HDBuzz interviewt Graeme Bilbe, 'Global Head for Neuroscience' bij farmareus Novartis, over hun ZvH onderzoek

Geschreven door Dr Ed Wild op 22 oktober 2012

Bewerkt door Dr Jeff Carroll; Vertaald door Hans van der Leer

Origineel gepubliceerd op 14 maart 2011

---

*Een van 's-werelds grootste farmaceutische bedrijven, Novartis, heeft de afgelopen vijf jaar gewerkt aan behandelingen voor de ZvH. HDBuzz interviewde Graeme Bilbe, Global Head for Neuroscience bij Novartis, om meer te weten te komen over hun vorderingen.*

### Farmaceutische bedrijven geven niet om de ZvH, toch?

Vraag het een willekeurige wetenschapper die regelmatig ZvH-conferenties bezoekt en u zult hem horen over de unieke wereldwijde ZvH-onderzoeks gemeenschap, de geest van samenwerking, en de nauwe relaties tussen de ZvH-families, klinici en de wetenschappers die werken om behandelmethodes te vinden.

De betrokkenheid van de farmaceutische industrie bij het ZvH-onderzoek is van oudsher echter zeldzaam.

Farmaceutische bedrijven hebben een beetje de reputatie vooral geïnteresseerd te zijn in vaak voorkomende ziekten, die commercieel gezien lucratiever zijn. Er is zelfs een naam voor - 'orphan diseases' (wees ziektes) - ziektes die zo zeldzaam zijn dat het voor farmaceutische bedrijven geen financiële zin heeft om er aan te werken.

In de afgelopen jaren is dat begonnen te veranderen.

Farmaceutische bedrijven zijn steeds meer geïnteresseerd in de ZvH en sommigen hebben een significante

hoeveelheid middelen ingezet om behandelingen te ontwikkelen. Een van deze bedrijven is Novartis - het vijfde grootste farmaceutische bedrijf ter wereld, en volgens insiders, de beste in het produceren van succesvolle nieuwe medicijnen. Novartis heeft nu al vijf jaar een team van wetenschappers die werken aan de ZvH en, zoals we zullen zien, ze hebben indrukwekkende stappen voorwaarts gemaakt.

Op de recent gehouden CHDI therapeutische conferentie in Palm Springs, ontmoette HDBuzz: Novartis' "Global Head of Neuroscience" Dr. Graeme Bilbe, om meer te weten te komen over het ZvH onderzoeksprogramma van Novartis.



Graeme Bilbe, Werelwijd Hoofd van Neurowetenschappen bij Novartis

## Waarom werkt Novartis aan de ZvH?

Eerst vroegen we Bilbe hoe Novartis bij het ZvH onderzoek betrokken raakte, terwijl financieel gezien het verstandiger zou zijn om te werken aan vaker voorkomende hersenaandoeningen. Degeneratieve hersenziekten zoals de ZvH en de ziekte van Alzheimer, antwoordde hij, zijn allemaal chronisch, traag verlopend, en echt moeilijk, waardoor ze duur zijn om te onderzoeken en moeilijk zijn te behandelen. “Bovendien slaan de meeste van deze ziekten in het wilde weg toe: “We weten niet echt wie de patiënten zijn die we gaan behandelen”, waardoor ontwikkeling van geneesmiddelen om ze te voorkomen nog moeilijker is. Na een lange tijd van proberen heeft de farmaceutische industrie het werken met degeneratieve hersenziekten erg frustrerend bevonden, met miljoenen getroffen mensen en zeer weinig successen.

De ZvH is anders, zegt Bilbe. “Omdat we precies weten welke genetische mutatie de ZvH veroorzaakt geloven we dat we het tij kunnen keren. We weten wie de patiënten zijn en dat maakt dat het hele proces van medicijnontwikkeling, het weten hoe ze te testen en bij welke patiënten het zou moeten werken, veel meer voorspelbaar.”

De waarde van het kennen van het genetische probleem achter de ZvH stopt hiermee voor Novartis niet. “Om een ziekte te begrijpen, moet je de biologische mechanismen van de ziekte doorgronden”, zegt Bilbe, wiens filosofie simpel is als het gaat om de ontwikkeling van geneesmiddelen. “Onze strategie voor het benaderen van een ziekte is: Gen, traject, patiënt.” Weten welk gen de problemen veroorzaakt bij de ZvH is al een enorme voorsprong, zegt hij. “We hebben hier een gen - we proberen uit te vinden wat het precies doet, we willen het gentraject leren kennen - hoe het de cel beschadigt en vervolgens het organisme schaadt”. Van daaruit kunnen onderzoekers de meest veelbelovende ‘doelen’ identificeren - individuele stappen in het traject van gen tot patiënt, die misschien aangepast kunnen worden met medicijnen.

### Novartis' ZvH-programma's

Komend tot meer specifieke zaken, vroegen we Bilbe welke doelen Novartis de meest veelbelovende vindt. “Wij geloven dat de ziekte wordt veroorzaakt door de accumulatie van een mutant eiwit,” antwoordde hij, “dus de meest eenvoudige manier om te komen tot een geneesmiddel is het verwijderen van dit eiwit.” Zijn team's belangrijkste focus is het ontwikkelen van medicijnen die het natuurlijke vermogen van de cellen versterken om zich te ontdoen van de schadelijke eiwitten.

Hoe doet Novartis het na vijf jaar? “We testen nu ons medicijn tegen de willekeurige bewegingen bij de ZvH, ‘AFQ056’. Voor ziekte-vertragende behandelingen hebben we drie benaderingen,” zegt hij, van één daarvan hoop ik dat we nog dit jaar aan een klinische studie kunnen beginnen. Dus in termen van medicijnontdekking ben ik erg blij dat we na vijf jaar iets hebben dat naar klinische studies zal gaan bij ZvH patiënten. “

“

We hebben drie benaderingen, en één waarvan waarvan ik hoop dat we die dit jaar in klinische studie kunnen brengen

”

Vijf jaar klinkt misschien als een lange tijd, maar Bilbe weet uit ervaring dat het voor het ontwikkelen van nieuwe geneesmiddelen vrij snel is. Om een succesvolle behandeling te krijgen, zegt hij, "moet u meestal rekenen op 10 jaar of zelfs langer. Het duurt een lange tijd om dit te doen. Het vraagt doorzettingsvermogen en een langetermijnvisie. Dit is nog wat vroeg, maar we zijn hoopvol"

Het ontwikkelen van nieuwe geneesmiddelen is niet goedkoop, en een belangrijk ding dat farmaceutische bedrijven kunnen bieden aan een ziekte gemeenschap is de enorme up-front investeringen die nodig zijn om behandelingen te realiseren. "Om een medicijn te ontwikkelen praat je over een miljard dollar voordat je er één een vindt dat daadwerkelijk de apotheek bereikt."

## Waarom is het maken van medicijnen zo moeilijk?

Het proces is zo duur, zegt Bilbe, omwille van wat hij de "uitputtingsslag" noemt. Dat betekent dat de overgrote meerderheid van ideeën, die op het eerste gezicht veelbelovend lijken, vaak niet leiden tot medicijnen die werken. "Je zou kunnen beginnen met tienduizend ideeën, en met waarschijnlijk honderd van die ideeën daar ga je mee aan de slag. Tegen de tijd dat je bij menselijke proeven bent aangeland, zouden die honderd ideeën zich moeten hebben vertaald in honderden medicijnen, maar dat doen ze niet - je houdt misschien nog maar één tot drie geneesmiddelen over, waarvan één het zou kunnen halen tot aan de patiënt. Elk succes moet betalen voor al de dingen die mislukken."

Waarom leiden zoveel goede ideeën niet tot medicamenteuze behandelingen? Veel dingen kunnen fout gaan, zegt Bilbe, omdat ziekten zoals de ZvH zo complex zijn. Soms is een veelbelovend doelwit bij nader onderzoek toch niet zo belangrijk als eerst gedacht werd. Sommige doelen blijken onmogelijk te bereiken met een geneesmiddel, ondanks dat ze zorgvuldig zijn ontworpen. Soms werken medicijnen in het lab, maar hebben onverwacht slechte prestaties bij het uitproberen bij mens of dier, ofwel werken ze helemaal niet of veroorzaken ze slechte bijwerkingen. "Deze ratio's zijn aan het veranderen naarmate we beter worden in wat we doen" benadrukt Bilbe, door nieuwe benaderingen, zoals zijn 'Gen, Traject, Patiënt' model.



Het Novartis hoofdkantoor in  
Basel, Zwitserland  
Foto of beeldvorming: Novartis

## Novartis en de ZvH-gemeenschap

Met al deze investeringen kan men zich gemakkelijk voorstellen dat Novartis zich zou afzonderen, maar de realiteit is heel anders. Bilbe's team erkent de enorme vooruitgang van de wereldwijde academische ZvH onderzoeksgemeenschap, en het samenwerken met bestaande experts staat centraal voor Novartis in de aanpak van de ZvH. "We proberen te werken met de

beste klinische academische onderzoeksgroepen ter wereld”, zegt hij. Partnerschappen als deze tussen de academische en industriële onderzoekers zijn van essentieel belang voor de meeste nieuwe geneesmiddel-ontdekkingen.

De samenwerking werkt wederkerig, en Novartis heeft al beloofd om een van haar meest prominente successen te delen met de hele ZvH-gemeenschap. Een lab-test die voor het eerst in staat is de niveau's van het mutante huntingtine eiwit direct te meten. Bilbe overdrijft niet wanneer hij stelt dat de test “een keerpunt in deze business” is, omdat weten hoeveel schadelijke eiwit er overblijft essentieel is voor het meten van succes van behandelingen die trachten dit eiwit te verwijderen.

Vanuit het oogpunt van de ZvH gemeenschap wensten wij beroep doen op Bilbe's ervaring in het ontwikkelen van geneesmiddelen en vroegen hem hoe ZvH patiënten en hun families kunnen helpen om behandelingen te versnellen. “We moeten mensen er bewust van maken dat we echt reële kansen hebben op het vinden van genezing voor deze ziekte.” antwoordde hij. “De gemeenschap dient er op voorbereid te zijn dat een aantal van hen geen oplossing zullen brengen, sommige zullen misschien iets betekenen en één of twee van hen zouden iets goeds kunnen blijken te zijn. We moeten realistisch zijn. Er zullen uitdagingen zijn in de klinische ontwikkeling van elk geneesmiddel. Zonder die teleurstellingen zullen we niet leren.”

## De toekomst

Ondanks zijn keiharde realisme, blijft Bilbe optimistisch over de kansen van de ZvH-onderzoekers uit wetenschap en industrie om succesvolle behandelingen te vinden om het leven van de door de ZvH getroffen mensen te verbeteren. “ We hebben enorme bergen te beklimmen,” geeft hij toe, “en wij zullen waarschijnlijk teleurstellingen gaan krijgen op weg daar naar toe. Om optimistisch te kunnen zijn, moet je wel eerst realistisch zijn, daarna moet je opties hebben. Zodra je realisme en opties hebt, kun je beginnen te hopen op succes.”

---

*De auteurs hebben geen belangenconflicten te verklaren. Voor meer informatie over het beleid rondom mogelijke belangensconflicten, zie FAQ...*

---

## Geschiedenis van het artikel

22 oktober 2012

Eerst gepubliceerd

🕒 22 oktober 2012

Kleine veranderingen

---

## Verklarende woordenlijst

**huntingtine eiwit** eiwit dat geproduceerd wordt door het huntington-gen

---

© 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](http://hdbuzz.net)

Gegenerereerd op 22 januari 2018 — Gedownload van <https://nl.hdbuzz.net/022>