

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

## Kan een 'hersenshuttle' geneesmiddelen voor de ziekte van Huntington op de juiste plaats krijgen?



De 'hersenshuttle' van Roche loodst geneesmiddelen stiekem langs de bloed-hersenbarrière. Werkt dat ook bij de ZvH?

Geschreven door Dr Jeff Carroll op 19 augustus 2014

Bewerkt door Dr Ed Wild; Vertaald door Lucre Nauta-Jansen

Origineel gepubliceerd op 20 januari 2014

---

*Farmaceutische gigant Roche heeft recentelijk een nieuwe technologie beschreven om geneesmiddelen op de juiste plek te krijgen. Zij noemen het de 'hersenshuttle'. Waarom werd de ziekte van Huntington in zo veel van de persberichten over deze technologie genoemd en hoeveel mogen we verwachten van deze nieuwe vooruitgang?*

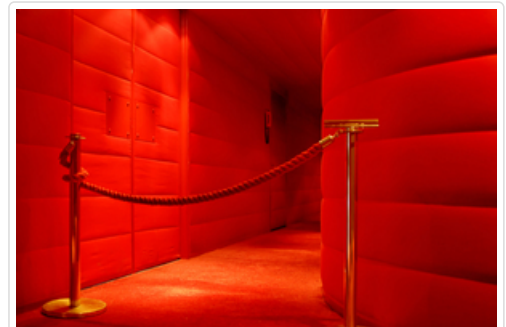
### Bloed-hersenbarrière

Het ontwikkelen van een nieuw geneesmiddel is een moeilijke klus, met extreem veel mislukkingen. Onderzoek suggereert dat, in acht genomen hoeveel dure geneesmiddelenonderzoeken mislukken, elk succesvol geneesmiddel wel een miljard dollar kost om het op de markt te brengen!

Hoe slecht dat ook klinkt, het is zelfs nog moeilijker voor wetenschappers om geneesmiddelen te ontwikkelen voor hersenziektes als de ziekte van Huntington. Dat komt gedeeltelijk door de enorme complexiteit van het brein en alles wat we er nog niet van weten. Maar een andere complicatie is het bestaan van de zogenaamde **bloed-hersen-barrière**, die werkt als een streng filter, of een heel strenge uitsmijter bij een disco, en bijna alle stoffen die niet op de 'gastenlijst' staan weert.

Omdat het brein zo belangrijk is voor ons overleven en omdat onze hersenen zo kwetsbaar zijn, vormt de bloed-hersenbarrière een essentieel beschermingsmechanisme tegen giftige stoffen en vreemde beestjes die ons brein in willen. De keerzijde van deze enorme muur tussen het brein en het bloed is dat het heel moeilijk is om geneesmiddelen te ontwerpen die het brein binnen kunnen komen.

Deels als consequentie van deze barrière is het aantal geneesmiddelen voor hersenziekten dat mislukt veel groter dan voor andere ziekten.



Het brein is heel kritisch over welke stoffen het wel en niet binnenlaat vanuit de bloedstroom. Maar heel weinig stoffen staan op de VIP gastenlijst van het brein.

# Antilichaam geneesmiddelen voor de ziekte van Alzheimer

Gegeven het grote aantal mensen dat er aan lijdt, is de ziekte van Alzheimer een enorme uitdaging voor geneesmiddelenontwikkeling bij farmaceutische bedrijven. Het bedrijf dat de kennis en de mazzel heeft om een effectief geneesmiddel voor de ziekte van Alzheimer te ontwikkelen, zal enorme winst maken.

Een belangrijke theorie onder wetenschappers die aan de ziekte van Alzheimer werken, is dat de problemen met het geheugen en denkvermogen waar slachtoffers aan lijden veroorzaakt worden door klompjes eiwit die ze **plaques** noemen. Deze plaques verstopen de ruimtes tussen de cellen in het brein en lijken samen te hangen met het afsterven en het disfunctioneren van de hersencellen eromheen.

In muismodellen van de ziekte van Alzheimer kunnen we deze hersenplaques wegpoetsen door een techniek van het immuunsysteem te stelen. Wanneer ons lichaam belaagd wordt door ziektekiemen, vecht ons lichaam terug door een **antilichaam** te maken, wat in essentie een op maat gemaakte sensor is die de insluiper herkent en het immuunsysteem oproept om het op te ruimen.

Wetenschappers hebben antilichamen ontwikkeld die de plaques herkennen die in de hersenen van patiënten met de ziekte van Alzheimer worden gevonden en die plaques helpen opruimen. Dit zorgt voor een verbetering van het geheugen en het denkvermogen, in muizen tenminste.

“

De shuttle werkte; het verhoogde de hoeveelheid van het antilichaam die doordrong in het brein en hielp de hersenplaques op te ruimen in de behandelde muizen.

”

## Waarom hebben we een hersenshuttle nodig?

Probleem opgelost, toch? Nou, nee. Ten eerste is het uit de onderzoeken die tot nu toe gedaan zijn niet duidelijk of het verminderen van de plaques in hersenen van mensen net zo gunstig is voor mensen met de ziekte van Alzheimer als voor muizen.

Ten tweede zijn antilichamen enorme moleculen en de bloed-hersenbarrière houdt ze voor het grootste deel tegen wanneer ze in de bloedstroom worden geïnjecteerd en vervolgens de hersenen in willen. Hoewel het niet zeker is dat dit de reden is dat deze geneesmiddelen niet werkten bij de ziekte van Alzheimer, helpt deze beperking zeker niet.

Farmaceutische gigant Roche heeft net een nieuwe technologie beschreven die ze de **hersenshuttle** noemen. Die is ontworpen om dit probleem te helpen oplossen. In een recent artikel beschrijven ze de toepassing van deze techniek bij een antilichaam therapie voor de ziekte van Alzheimer.

Omdat het brein specifieke voedingsmiddelen en andere voorraden vanuit het bloed nodig heeft, heeft het een actieve manier om deze gewenste stoffen het brein in te pompen. Door een van

deze specifieke routes te kapen - de route die ijzer het brein binnen loodst - hoopt Roche een geneesmiddel stiekem langs de bloed-hersenbarrière te krijgen.

De wetenschappers van Roche namen een antilichaam dat plaques opruimt in de ziekte van Alzheimer en stopten dat in hun hersenshuttle in de hoop dat het samen met ijzer in het brein zou worden opgenomen. Dat werkte; het verhoogde de hoeveelheid van het antilichaam die doordrong in het brein en hielp de hersenplaques op te ruimen in de behandelde muizen.

Feitelijk gebruiken wetenschappers deze truc al tientallen jaren in het lab. Wat Roche heeft ontwikkeld is een meer efficiënte manier om de hersenshuttle uit het bloed en in het brein te krijgen, waar het nodig is.

## Wat heeft dat met de ZvH te maken?

Veel persberichten prezen de mogelijke toepassing van deze technologie voor andere ziekten, waaronder de ziekte van Huntington, aan. In april 2013 bracht Roche de ZvH gemeenschap in rep en roer door een megadeal aan te kondigen met Isis Pharmaceuticals, een Californisch biotechnologie bedrijf dat aan gen-uitschakeling werkt voor de ZvH.



De 'hersenshuttle' van Roche maakt een geneesmiddelmolecuul vast aan een ander molecuul dat wel op de 'gastenlijst' van het brein staat, waardoor er meer wordt opgenomen uit het bloed.

Net als bij de antilichamen die de geneesmiddelen bedrijven voor de ziekte van Alzheimer hebben ontwikkeld, zullen de gen-uitschakelings geneesmiddelen van Isis en andere bedrijven ook grote moleculen zijn en moeite hebben om langs de bloed-hersenbarrière te komen. De hoop is dat toekomstige onderzoeken zullen aantonen dat de hersenshuttle van Roche onder andere anti-sense geneesmiddelen in de hersenen kan krijgen, waar ze nodig zijn om de ZvH te kunnen genezen.

## Neem mee

Dit onderzoek beschrijft een mooie toevoeging aan de gereedschapskist van wetenschappers die ermee worstelen grote geneesmiddelen in het brein te krijgen. In theorie kan het heel bruikbaar zijn voor behandelingen voor de ZvH zoals gen-uitschakeling. Die behandelingen zijn afhankelijk van grote moleculen die maar moeilijk in het brein kunnen komen. Tot nu toe heeft niemand de hersenshuttle getest voor specifieke geneesmiddelen voor de ZvH in diermodellen of in mensen, maar dat staat vast en zeker hoog op de agenda bij Roche en zijn samenwerkingspartners.

---

*Dr. Carroll heeft op het gebied van wetenschappelijk onderzoek samengewerkt met Isis Pharmaceuticals, een bedrijf dat in het artikel wordt genoemd. Zij steunen het onderzoek in zijn lab nog steeds, maar niet financieel en ze hadden geen inbreng in het schrijven of in de inhoud van dit artikel. Dr. Wild heeft geen connecties met Isis of Roche. Voor meer informatie over het beleid rondom mogelijke belangenconflicten, zie FAQ...*

---

## Verklarende woordenlijst

**Bloed-hersenbarrière** Een natuurlijke barrière, gemaakt van versterkingen in bloedvaten, die verhindert dat vele chemicaliën vanuit de bloedsomloop de hersenen kunnen bereiken.

**gen-uitschakeling** benadering om de ZvH te behandelen door gebruik te maken van specifieke moleculen die de cellen bevelen om het schadelijke huntingtine-eiwit niet te produceren.

**anti-sense** De helft van de DNA dubbele helix die meestal wordt gebruikt als een back-up, maar soms boodschappermoleculen produceert

---

© HDBuzz 2011-2017. 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)

Gegenereerd op 21 juli 2017 — Gedownload van <https://nl.hdbuzz.net/154>