



# Persbericht – Wetenschap

Leuven (België), Stockholm (Zweden) – 1 december 2008

## ***Eerste test bij patiënten met potentieel middel tegen de ongeneeslijke spierziekte ALS***

**Gezamenlijk project van VIB, UZ Leuven en NeuroNova**

**Leuven (België), Stockholm (Zweden) – De toelating werd gegeven voor de eerste veiligheids- en tolerantietest op patiënten met een geneesmiddel tegen ALS. ALS is een ongeneeslijke verlamme neurodegeneratieve aandoening die vijf mensen op honderdduizend treft. De ziekte tast veelal gezonde mensen aan in de meest actieve periode van hun leven, zonder enige waarschuwing. Onderzoekers van VIB verbonden aan de K.U.Leuven toonden eerder al in diermodellen aan dat het eiwit VEGF potentieel heeft als geneesmiddel tegen ALS. Het Zweedse biofarmaceutisch bedrijf NeuroNova werkte verder op het Leuvense onderzoek. Samen met UZ Leuven starten ze dit najaar met de eerste evaluatie van veiligheid en tolerantie van het geneesmiddel bij patiënten, een belangrijke stap voor de ontwikkeling van een nieuw geneesmiddel. Het zal echter nog verschillende jaren duren eer het geneesmiddel op de markt kan komen.**

### **Een ongeneeslijke spierziekte**

ALS kan iedereen treffen. De Chinese leider Mao Tse Tung, de Russische componist Dimitri Shostakovich, de legendarische Yankee baseball speler Lou Gehrig en de astrofysicus Stephen Hawking werden allen getroffen door ALS. Ongeveer de helft van de patiënten sterft binnen de drie jaar – sommigen zelfs binnen het jaar, tengevolge van ademnood.

Bij een patiënt met amyotrofe laterale sclerose (ALS) takelen de zenuwcellen die naar de spieren lopen af in de hersenen en het ruggenmerg. Daardoor verliest de patiënt de controle over zijn spieren en raakt progressief volledig verlamd. Van deze ernstige aftakelingsziekte met een enorme medico-sociale impact, blijft het ontstaansmechanisme obscuur. De ziekte is totnogtoe volledig onbehandelbaar.

### **VEGF: een goede kandidaat voor een geneesmiddel**

VEGF is een stof die de aangroei van de bloedvaten controleert. Onverwacht helpt VEGF zenuwcellen te overleven in stressomstandigheden. De onderzoeksgroep van **Peter Carmeliet** toonde in 2001 aan dat te weinig VEGF in muizen de spierziekte ALS veroorzaakt. Daarna toonde het team van **Diether Lambrechts, Wim Robberecht** en **Peter Carmeliet** aan dat personen die te weinig VEGF aanmaken – omwille van bepaalde variaties in het gen dat codeert voor VEGF – meer risico hebben om ALS te ontwikkelen. Dat was het startpunt van onderzoek naar een mogelijke behandeling met het VEGF-eiwit.

Ze testten de behandeling bij ratten met een zware vorm van ALS en ratten met een mildere vorm. In beide groepen kregen de VEGF-behandelde ratten de ziekte later dan de niet-behandelde dieren en bleven ze beduidend langer leven.

### **Met een pompje**

De vorsers onderzochten ook hoe ze VEGF moesten toedienen voor een efficiënte behandeling. Een gewone injectie bleekt niet te voldoen. Een continue toediening van VEGF rechtstreeks in het cerebrosпинаal vocht - dit is het vocht dat rondom de hersenen en het ruggenmerg circuleert - was echter wel efficiënt. Deze toediening gebeurt door middel van een pompje dat het VEGF-eiwit continu in de hersenen pompt. Bovendien laat deze methode een makkelijke controle op de toegediende dosis van het VEGF-eiwit toe, hetgeen een patiënt-geïntereerde aanpak toelaat.



### Een verhaal met verschillende spelers

Deze hoopgevende en veelbelovende resultaten waren slechts eerste stappen in de weg naar een nieuw geneesmiddel. **Anders Haegerstrand** en zijn team van het Zweedse bedrijf NeuroNova hebben de ontwikkeling van het geneesmiddel verder opgevolgd. Na bijkomende studies is het onderzoek op een punt gekomen dat men kan starten met de eerste klinische proeven, proeven met patiënten. **Wim Robberecht** (UZ Leuven) en **Markus Jerling** (NeuroNova) zullen deze eerste klinische test coördineren die de veiligheid en tolerantie van het geneesmiddel en de toedieningswijze moeten evalueren. De eerste proeven zijn gepland voor dit najaar en Dr. Robberecht zoekt nog patiënten die in aanmerking kunnen komen voor deze klinische tests. Deze gereguleerde studies in ALS-patiënten zullen moeten aantonen dat VEGF veilig toegediend kan worden en in een volgend stadium zullen tests moeten uitgevoerd worden die moeten aantonen dat VEGF inderdaad een effect heeft op ALS bij mensen, vooraleer het een beschikbaar geneesmiddel kan worden. Dergelijke procedures kunnen gemakkelijk enkele jaren in beslag nemen.

### Vragen

Aangezien dit onderzoek veel vragen kan oproepen, willen we u vragen in uw reportage of artikel te verwijzen naar het e-mailadres dat VIB hiervoor ter beschikking stelt. Iedereen kan hier met vragen omtrent dit en ander medisch gericht onderzoek terecht: [patienteninfo@vib.be](mailto:patienteninfo@vib.be). Voor informatie in verband met de uitvoering van het klinische onderzoek kunt u terecht bij Petra Tilkin ([petra.tilkin@uzleuven.be](mailto:petra.tilkin@uzleuven.be))

### Relevante wetenschappelijke publicaties

- Lambrechts et al., Meta-analysis of VEGF variations in ALS: increased susceptibility in male carriers of the -2578AA genotype (J. Med. Genet., epub, July 2008)
- Zacchigna et al., Neurovascular signalling defects in neurodegeneration (Nature reviews Neuroscience, Vol 9, March 2008, 169-181)
- Lambrechts and Carmeliet, VEGF at the neurovascular interface: Therapeutic implications for motor neuron disease (Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease, Vol 1762, Issues 11-12, November-December 2006, 1109-1121)
- Storkebaum et al., Treatment of motoneuron degeneration by intracerebroventricular delivery of VEGF in a rat model of ALS (Nature Neuroscience, Vol 8(1), January 2005, 85-92)
- Azzouz et al., Deletion of the hypoxia-response element in the vascular endothelial growth factor promoter causes motor neuron degeneration (Nature, vol 429, 27 May 2004, 413-417)
- Lambrechts et al., VEGF is a modifier of amyotrophic lateral sclerosis in mice and humans and protects motoneurons against ischemic death (Nature Genetics, Vol 34(4), August 2003, 383-94)
- Skene & Cleveland, Hypoxia and Lou Gehrig (Nature Genetics, vol 28, June 2001, 107-108)
- Oosthuysen et al., Deletion of the hypoxia-response element in the vascular endothelial growth factor promoter causes motor neuron degeneration (Nature Genetics, Vol 28, June 2001, 131-138)

### Vermelding VIB en universiteit

Wanneer u over dit onderzoek bericht, vragen wij u vriendelijk om steeds zowel VIB als de betrokken universiteit te vernoemen.

### Noot voor de redactie

Het fundamentele preklinische VEGF-onderzoek werd verricht door **Diether Lambrechts, Wim Robberecht** en **Peter Carmeliet** van het VIB Vesalius Onderzoekscentrum, K.U.Leuven, onder de directie van **Peter Carmeliet** ([www.vib.be/Research/EN/Research+Departments/Vesalius+Research+Center](http://www.vib.be/Research/EN/Research+Departments/Vesalius+Research+Center), [www.vib.be/Research/EN/Research+Departments/Vesalius+Research+Center/Peter+Carmeliet](http://www.vib.be/Research/EN/Research+Departments/Vesalius+Research+Center/Peter+Carmeliet) )

De verdere ontwikkeling van het onderzoek ligt in handen van **Ulf Ljungberg** en **Anders Haegerstrand** van NeuroNova ([www.neuronova.com](http://www.neuronova.com)). De klinische tests worden uitgevoerd in samenwerking met **Wim Robberecht**, verbonden aan UZ Leuven ([www.neurology.kuleuven.be](http://www.neurology.kuleuven.be)) en de Onderzoeksgroep 'Neurobiologie' van het VIB Vesalius Onderzoekscentrum, K.U.Leuven (Meer info op: [www.vib.be/Research/EN/Research+Departments/Vesalius+Research+Center/Wim+Robberecht](http://www.vib.be/Research/EN/Research+Departments/Vesalius+Research+Center/Wim+Robberecht)).



### *VIB*

VIB is een non-profit onderzoeksinstituut in de levenswetenschappen. Zo'n 1100 wetenschappers en technici verrichten basisonderzoek naar de moleculaire mechanismen die instaan voor de werking van het menselijk lichaam, planten en micro-organismen. Door een hecht partnerschap met vier Vlaamse universiteiten – UGent, K.U.Leuven, Universiteit Antwerpen en Vrije Universiteit Brussel – en een stevig investeringsprogramma bundelt VIB de krachten van 65 onderzoeksgroepen in één instituut. Hun onderzoek heeft tot doel de grenzen van onze kennis fundamenteel te verleggen. Met zijn technologie transfer activiteiten beoogt VIB de omzetting van onderzoeksresultaten in producten ten dienste van de consument en de patiënt. VIB ontwikkelt en verspreidt een breed gamma aan wetenschappelijk onderbouwde informatie over alle aspecten van de biotechnologie. Meer info op [www.vib.be](http://www.vib.be).

### *K.U.Leuven*

De Katholieke Universiteit Leuven, opgericht in 1425, is een van de oudste universiteiten van Europa. Ze biedt een brede waaier aan zowel Nederlandstalige als Engelstalige studieprogramma's. Daarnaast is de K.U.Leuven een internationaal leidinggevend onderzoekscentrum met een goed evenwicht tussen fundamenteel en toegepast onderzoek in verschillende disciplines. De universiteit telt ruim 33 000 studenten; ruim eentiende komt uit het buitenland. Er werken meer dan 17 000 mensen, van wie ongeveer de helft in UZ Leuven, de universitaire ziekenhuizen.

### *NeuroNova*

NeuroNova ([www.neuronova.com](http://www.neuronova.com)) is een Zweeds biofarmaceutisch bedrijf in Stockholm, Zweden. NeuroNova heeft twee kandidaatgeneesmiddelen in de buurt van klinische ontwikkeling tegen de ziekte van Parkinson en ALS. NeuroNova gelooft dat therapeutische neurogenese en neuroprotectie een revolutie kunnen betekenen in de behandeling van verschillende momenteel ongeneeslijke neurodegeneratieve ziekten, zoals de ziekte van Parkinson, de ziekte van Alzheimer, amyotrofe laterale sclerose (ALS) en de ziekte van Huntington. Meer info op [www.newsdesk.se](http://www.newsdesk.se).

### *UZ Leuven*

UZ Leuven is als universitair ziekenhuis een Europees gereputeerd centrum voor topgeneeskunde. Kwalitatieve patiëntenzorg op maat, multidisciplinaire samenwerking, innovatie en continue opleiding gaan hierbij hand in hand. Dankzij de inzet en de gedrevenheid van onze gemotiveerde medewerkers kunnen wij deze missie dagelijks realiseren.

### **Meer informatie**

Gelieve contact op te nemen met de betrokken wetenschappers, of met de communicatiedienst van VIB:

Peter Carmeliet: +32 16 34 61 42 of +32 475 87 13 79

Wim Robberecht: +32 16 33 07 70 (0486 09 85 69)

VIB-communicatie: +32 9 244 66 11