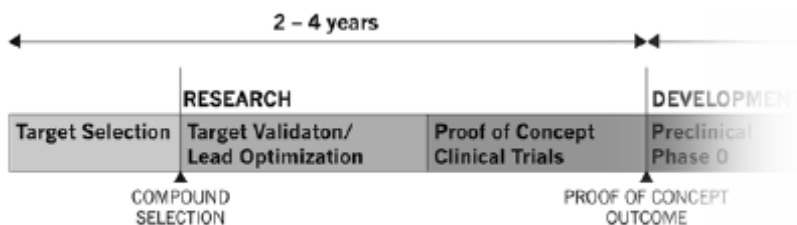


Proces van geneesmiddelenontdekking

Patiënten staan centraal

De inspanningen van de Novartis Instituut voor BioMedisch Research (NIBR) bij het ontdekken van nieuwe geneesmiddelen zijn volledig gericht op patiënten. Wij bepalen op basis van twee vragen op welke ziekten wij ons onderzoek richten: 1) hebben we inzicht in de oorzaak of het mechanisme dat ten grondslag ligt aan de ziekte, of kunnen we dat inzicht verkrijgen; en 2) gaat het om een ziekte bij mensen waarvoor nog geen noodzakelijke behandeling bestaat? Als het antwoord op beide vragen 'ja' luidt, ontwikkelen we een onderzoeksprogramma dat is gericht op het vergroten van het inzicht in de ziekte en het vinden van een effectieve behandeling.



*Twee centrale vragen bij onderzoek:
Inzicht in de ziekte?
Onderliggende oorzaak?*

Aan de hand van onze eigen ontdekkingen en die van wetenschappers van uiteenlopende partnerinstituten overal ter wereld doen we wetenschappelijk onderzoek gericht op vroege detectie waarbij we op moleculair niveau proberen vast te stellen waardoor een ziekte wordt veroorzaakt. We zoeken aanwijzingen in de ervaringen van patiënten met de ziekte en in het eeuwenoude compendium van medische kennis, dat is aangevuld met de toegenomen kennis over de menselijke biologie en genetica.

Keuze van doel en kandidaat-geneesmiddel

*Grootste nadruk op het ingrijpen
in ziektes voor herstel van
normale functies*

Traditionele geneesmiddelenontwikkeling leunt zwaar op de identificatie van de juiste "targets" van een geneesmiddel, zoals afzonderlijke genen of eiwitten. Met de toegenomen kennis over de menselijke biologie is ook ons inzicht gegroeid van wat wij bedoelen met "targets" voor geneesmiddelenontdekking. We weten nu namelijk dat een doel kan worden gevormd door interacterende eiwitketens, die op hun beurt ten grondslag kunnen liggen aan diverse verschillende en op het eerste oog niet verwante ziekten. Daarom zijn onze inspanningen gericht op de ontdekking of zelfs de uitvinding van stoffen die in het ziekte veroorzakende mechanisme kunnen ingrijpen - of het nu gaat om een afzonderlijk eiwit of een complex eiwitketen - zodat normale functies weer hersteld worden.

Proces van geneesmiddelenontdekking

Validatie van doel en optimalisatie van kandidaat-geneesmiddel

Zorgvuldige validatie van het doel

Zodra een geschikt "target" en kandidaat-geneesmiddel zijn geïdentificeerd, wordt het "target" zorgvuldig 'gevalideerd', dat wil zeggen dat moet worden bewezen dat het betrokken is bij de ziekte-toestand, en wordt het kandidaat-geneesmiddel 'geoptimaliseerd', dus gewijzigd op een manier waardoor zowel zijn mogelijke werkzaamheid wordt verhoogd en mogelijke bijwerkingen worden beperkt. De hulpmiddelen in de moderne chemie en biologie komen in dit stadium samen, zodat we de beste kandidaten voor de geneesmiddelen van de toekomst krijgen.

'Proof-of-Concept'-onderzoeken

Zo snel mogelijk 'Proof-of-Concept'-onderzoeken bij mensen

Na validatie en optimalisatie is het van essentieel belang dat zowel de kandidaat-geneesmiddelen die we ontwikkelen, als het mechanisme/"target" dat we bij patiënten hebben geïdentificeerd voorafgaand aan de echte ontwikkelingsfase, worden getest. We werken samen met onze collega's van Development aan 'Proof-of-Concept' (PoC)-onderzoeken, waarmee we basaal en klinisch wetenschappelijk onderzoek bij elkaar brengen. Deze onderzoeken, die met een klein aantal patiënten worden gedaan, zijn zowel gericht op de eerste gegevens over de werkzaamheid en veiligheid van het kandidaat-geneesmiddel dat we hebben gekozen, als op bevestiging dat we het relevante mechanisme inderdaad hebben begrepen.

Verwachtingen

Versnelling van het geneesmiddelenontdekkingsproces voor patiënten

Dit geneesmiddelenontdekkingsproces - vanaf de identificatie van het "target" tot aan de klinische PoC - neemt een aantal jaren in beslag. Die doorlooptijd wordt echter verkort dankzij de vooruitgang in de genomische en chemische wetenschap.

Onze focus op het vervullen van een medische behoefte aan het begin van het proces en ons zorgvuldige PoC aan het eind ervan zijn bedoeld om risico's te beperken en moet leiden tot betere medicijnen voor patiënten, want zij staan bij al onze inspanningen centraal.