HDBuzz

Novità dalla ricerca sulla Malattia di Huntington In un linguaggio semplice. Scritto da ricercatori. Per la comunità mondiale MH.

Intervista : la Direzione di CHDI

HD Buzz intervista tre scienziati leader di CHDI, il maggior finanziatore e promotore della ricerca mondiale sulla MH

Di Dr Jeff Carroll su 31 Agosto 2011

A cura di Dr Ed Wild; Tradotto da Panel Traduttori Volontari di AICH-Roma ONLUS

Articolo pubblicato per la prima volta 25 Febbraio 2011

La fondazione CHDI Inc è una straordinaria organizzazione per la scoperta di farmaci focalizzata esclusivamente su un rapido sviluppo di terapie per rallentare la progressione della MH. E' il maggiore ente finanziatore e coordinatore della ricerca sulla MH a livello mondiale, nonostante molte delle persone affette da MH non l'abbiano mai sentito nominare. Durante la Annual Therapeutics Conference di CHDI a Palm Springs, HD Buzz ha intervistato in esclusiva tre dei suoi leaders scientifici.

Perchè intervistare CHDI?

Negli ultimi 6 anni, CHDI è diventata il maggior finanziatore nella ricerca sulla MH a livello mondiale, superando in modo significativo governi e sponsors commerciali, e non solo supportando economicamente la ricerca, ma guidandola.

La Conferenza annuale HD Therapeutics di CHDI riunisce i maggiori studiosi di MH del mondo, provenienti sia dai laboratori accademici che dall'industria biotecnologica e farmaceutica.

I ricercatori di eccellenza di

Mentre erano a Palm Springs per riferire su HDBuzz gli ultimi aggiornamenti della conferenza, Jeff Carroll ed Ed Wild hanno incontrato e intervistato tre studiosi chiave di CHDI - Robert Pacifici, Celia Dominguez ed Ignacio Muñoz-Sanjuan.

CHDI: (da sinistra verso destra) il Responsabile Scientifico Robert Pacifici, la Vice Presidente (Chimica) Celia Dominguez e il Vice Presidente (Biologia) Ignacio Muñoz-SanjuanImage. Immagine di: Gene Veritas

Chi sono questi signori?

Robert Pacifici è il Responsabile Scientifico di CHDI: è lui che stabilisce gli obiettivi scientifici dell'intera organizzazione. Celia Dominguez è il Vice Presidente responsabile della chimica: il suo lavoro è verificare lo sviluppo di molecole da utilizzare quali possibili farmaci per la MH. Ignacio Muñoz-Sanjuan, Vice Presidente responsabile della biologia, orienta cio' che CHDI dovrebbe in primis sviluppare come farmaci e supervisiona la componente biologica dei programmi di scoperta farmaceutica.

In breve, questi tre ricercatori sono ai vertici del più grande sforzo congiunto per sviluppare delle cure per la MH. Abbiamo chiesto loro di farci sbirciare nella loro vita personale aldilà delle apparenze, così come offirci una panoramica sulla particolare missione e struttura di CHDI che sta facendo avanzare la ricerca.

Abbiamo iniziato chiedendo a ognuno di loro in che modo si sia interessato alla ricerca scientifica. Muñoz-Sanjuan ci ha spiegato che è stato ispirato durante la sua infanzia in Spagna da suo padre che era un medico. “Ho realizzato molto presto che avrei voluto fare il ricercatore” - un obiettivo che è stato rinforzato dalla prematura scomparsa di sua mamma per cancro. Spinto dal cercare e comprendere i problemi che conducono alla malattia, è andato in America per completare la sua formazione professionale, prima di essere attratto dal mondo della ricerca farmaceutica.

La passione che la Dominguez ha per la creazione di farmaci è irrefrenabile. “Amo risolvere puzzles,” dice, “aiutando a preparare dei farmaci che funzionano come serve”. Il lavoro della Dominguez e del suo gruppo è molto concreto - gli altri scherzando la chiamano la “spacciatrice elettronica” per il suo lavoro quotidiano di riarrangiamento e perfezionamento delle strutture chimiche delle molecole.

Alla fine però saranno i chimici che progetteranno e realizzeranno i farmaci terapeutici per la MH. Descrivendo il suo lavoro come molto più che un lavoro, la Dominguez dice che “ha sempre voluto essere una cacciatrice di farmaci”.

Pacifici, il Responsabile Scientifico dell'organizzazione, condivide questa passione per la ricerca di farmaci, ma ha una esperienza personale dell'incerto futuro affrontato quotidianamente da coloro che vivono a rischio per la MH. “Anche io sono affetto da una rara malattia genetica, una condizione che aveva mio padre e che alla fine lo ha ucciso all'età di 47 anni”.

Nel 1972, le eccellenti osservazioni di un singolo medico generico condussero allo sviluppo di una semplice, efficacie terapia che diede una svolta alla malattia che aveva devastato la famiglia Pacifici, portandola ad essere una condizione gestibile. “Sono passato dall'essere un delizioso bambino malato a prendere questa piccola pillola e ad essere sostanzialmente guarito”. Questa testimonianza del potere della conoscenza scientifica ha spinto Pacifici a lavorare nello sviluppo di farmaci per combattere altre malattie.

Cos'è CHDI, ed in cosa si differenzia?

Le famiglie con MH sono al corrente di tutti gli sforzi fatti per scoprire delle terapie. In che cosa CHDI si differenzia da un normale laboratorio, da una azienda o organizzazione di volontariato?

Pacifici ci ha spiegato che ci sono quattro le caratteristiche che rendono CHDI straordinaria. In primo luogo, CHDI è una fondazione no-profit. Nonostante le ingenti somme di denaro spese nello sviluppo di farmaci, i ricercatori di CHDI non sono spinti dalla motivazione di realizzare un profitto economico.

> « Il nostro limite è il tempo, non il denaro »

Molte aziende, anche con le migliori intenzioni di aiutare i pazienti, si sono focalizzate su cio' che i ricercatori CHDI chiamano “intelligenza competitiva”. Questo significa che un'azienda che lavora su un farmaco ad esempio la malattia di Parkinson deve essere costantemente sapere su cosa stanno lavorando i concorrenti, per essere sicura di non essere “battuta sul tempo”.

Alla CHDI, dice Dominguez, si apprezza invece l' “intelligenza collaborativa”, dal momento che la Fondazione cerca di connettere insieme diversi ricercatori per far avanzare le frontiere della ricerca sulla MH. Questo perchè, come evidenziato da Pacifici sopra, “il nostro limite è il tempo, non il denaro”. Come le famiglie con MH, CHDI è motivata a sviluppare soltanto cure per la MH - al meglio, il prima possibile. “Per CHDI,” spiega Pacifici, “non esiste alcuna ragione per non volere che qualcun altro trovi la cura. Chiunque sia a trovare la cura per l'Huntington, sarà una vittoria per tutti”.

Secondo, CHDI è esclusivamente focalizzata sulla MH. E' tutto cio' che fa. Molte delle case farmaceutiche devono piazzare più scommesse, perchè scoprire una cura è un affare complicato, nel quale molti degli sforzi non vanno a buon fine. Le aziende sono guidate da interessi commerciali nel decidere su quale malattia lavorare con le loro limitate risorse.Ma per CHDI non è così, perchè si occupa solo della MH, e cio' significa che non ci saranno mai dubbi sul fatto che si stia lavorando sulla cosa giusta. Ciò

consente anche di portare avanti progetti a lungo termine, supportando alcuni progetti che potrebbero impiegare anni per dare frutti, senza paura di essere indeboliti o imbarazzati se un altro progetto producesse risultati prima.

Inoltre, CHDI è eccezionale perchè è finanziata privatamente (da donatori che desiderano rimanere anonimi). Diversamente da molte organizzazioni caritatevoli, CHDI non deve spendere risorse - tempo o denaro - nella ricerca di fondi per mantenere le proprie attività. Spesso molte compagnie di biotecnologia spendono energie significative per raccogliere i soldi per le loro attività, sia dai mercati azionari che da associazioni di capitali. CHDI non ha bisogno di farlo, così puo' investire tutto il suo tempo e le sue energie cercando di sviluppare cure per la MH.

Per finire, CHDI ha una struttura molto interessante. Piuttosto che costruire i propri laboratori fisicamente, ha stabilito in anticipo di utilizzare partnerareiati e finanziare ricercatori accademici, governativi ed industriali già operativi per condurre le sua ricerche.

CHDI finanzia anche quelle che vengono chiamate Organizzazioni di Ricerca a Contratto (CRO) - essenzialmente laboratori in affitto - per effettuare le ricerche che CHDI dirige.

Questo approccio offre una grande flessibilità - CHDI non ha bisogno di investire risorse costruendo strutture specializzate o spendere anni per rimanere al passo con le nuove tecnologie.

Invece, individua i migliori gruppi che già lavorano su un certo obiettivo, area o tecnologia e ne finanzia il lavoro. Questa struttura “virtuale” consente che la Fondazione entri ed esca rapidamente da certi settori a seconda delle necessità.

Abbiamo chiesto se il non avere il proprio spazio ove fare ricerca si sia mai rivelato un limite. Pacifici ha spiegato che la politica è sempre stata quella che se ci fosse stato qualcosa che CHDI intendeva realizzare ma non si

poteva, allora avrebbe messo in piedi un suo laboratorio. Questo non è però mai avvenuto, nè sembra possa avvenire in futuro.

CHDI e le eccezionali sfide della MH

Quindi CHDI ha una struttura unica. Come si adatta alla comunità MH? Dominguez e Muñoz-Sanjuan concordano sul fatto che che lo stretto legame tra le famiglie MH, i ricercatori e i medici è veramente unico, e essenziale, parte negli sforzi della ricerca sulla MH.

Come dice Pacifici, cio' significa che “non dimentichiamo mai perchè ci stiamo adoperando tanto”. E' chiaro che gli effetti della MH sulle famiglie si siano ripercossi questi scienziati. Pacifici ha suggerito che “se si avesse carta bianca nell'immaginare una più devastante malattia … difficilmente sarebbe peggio della MH”.

Robert Pacifici: La principale cosa che le persone affette da MH possono fare per aiutare la ricerca di cure è “farsi coinvolgere in ogni singola sperimentazione per cui abbiano i requisiti”. Immagine di: Lev Blumenstein

Malgrado questa terribile situazione nella quale si ritrovano le famiglie con MH, Pacifici sente che c'è anche un rovescio della medaglia scientifico nella MH: “Quella era la parte negativa. Quella positiva è che esiste questa consapevolezza che si tratti di un problema molto difficile ma risolvibile, cosa che incoraggia persone veramente in gamba … a risolverlo”.

‘La pipeline di ricerca ’ di CHDI

Alla Therapeutics Conference spesso si fa menzione di “pipelines”, un concetto spesso ripetuto dalle aziende farmaceutiche. Una pipeline è solo la lista di farmaci su cui l'azienda sta lavorando in un certo momento,

organizzata in modo tale che alcuni programmi siano più avanti (vicini alla sperimentazione nell' uomo) di altri.

I cacciatori di farmaci usano la parola “bersaglio” per intendere un gene o una proteina la cui attività sia importante nella MH, così questo è il “bersaglio” dello sviluppo del farmaco.

Perchè avere una “pipeline di ricerca ” - perchè non riversare soltanto nel farmaco più promettente tutte le risorse? “Sfortunatamente” dice Pacifici, “il processo di ricerca di un farmaco è incredibilmente fallimentare. Non ci si vuol mai ritrovare nella situazione di avere una sola chance”.

Avere più progetti su diversi aspetti della MH, offre maggiori opportunità di successo nel contrastare la malattia. Inoltre, Pacifici puntualizza, “Bisogna variare nel tempo. Puo' essere che tra 20 anni ci sia una "cura”, ma che fare oggi per le persone? Abbiamo bisogno di qualcosa che si possa utilizzare a breve".

Così, CHDI sta lavorando su una “pipeline” di progetti che sono a diversi stadi di sviluppo. Immaginandoci soltanto quanto enorme sia questa impresa, abbiamo chiesto di fare un confronto tra gli sforzi di CHDI sulla MH e le attività commerciali delle aziende farmaceutiche che cercano cure per altre malattie. “Spendiamo sulla MH molto di più rispetto a quello che una grande azienda farmaceutica investe nelle "neuroscienze” dice Pacifici.

Questo è il dato più eccezionale vista la rarità della MH, comparata con malattie come l'Alzheimer che hanno potenziali mercati molto più estesi. Per dare un'idea della scala, CHDI ha concentrato più risorse sulla MH rispetto a tutte le altre organizzazioni messe insieme.

Ma come fa? Quanti diversi programmi allo stesso tempo puo' portare avanti questa piccola organizzazione? Secondo Pacifici, Dominguez e Muñoz-Sanjuan, CHDI ha circa 10 programmi di sviluppo farmaci da

portare avanti parallelamente allo stesso tempo - con ogni programma che esamina dozzine di potenziali metodi per colpire un particolare bersaglio.

Ma sono sempre gli stessi programmi, ci chiediamo? No, dice Pacifici, i programmi devono essere avere delle precise priorità in accordo alle scoperte più recenti.

“Una delle differenze più importanti tra un tradizionale ricercatore scientifico ed un cacciatore di farmaci è la mentalità del non tentare di portare avanti qualcosa, ma di stroncarla.” Oppure, come Dominguez sostiene, “il mio obiettivo è stroncarla. Se sopravvive, se lo merita”. Pacifici riconosce che più della metà dei bersagli che sono stati individuati nella pipeline CHDI sono stati “stroncati” su questa base.

Questo puo' suonare crudele, ma significa che CHDI non è interessata a sostenere un farmaco solo per il prestigio, o perchè è stata la prima a scoprirlo, o perchè potrebbe guadagnarci curando con esso qualcos'altro, come la malattia di Parkinson o l'obesità. Alla fine della giornata, vuole solo mettere a disposizione delle persone farmaci che funzionano contro la MH. Lavorando sodo per dimostrare che un particolare farmaco che hanno sviluppato non funziona, quelli che resistono hanno superato veramente una dura prova.

> « Questo è un problema molto difficile ma risolvibile, cosa che incoraggia persone veramente in gamba …a risolverlo »

L'importanza della ricerca clinica

Spostando la nostra attenzione dalla ricerca di base all'idea della sperimentazione di farmaci nell'uomo, abbiamo chiesto a CHDI della ricerca sugli esseri umani. Su ispirazione di una domanda di una lettrice tedesca di HDBuzz di nome Michaela, abbiamo chiesto “cosa possono fare malati e giovani a rischio per la MH per aiutare gli sforzi di CHDI nella

ricerca di cure?”. Pacifici ha risposto che le persone possono “farsi coinvolgere in ogni singola sperimentazione per cui abbianono i requisiti”. Ampliando il discorso, ha detto che “non c'è niente di più prezioso per un cacciatore di farmaci di un'osservazione fatta nei pazienti che vogliamo curare”.

“Ha veramente importanza che una persona sia o meno coinvolta in uno studio o in una sperimentazione?” abbiamo chiesto. Immediatamente, Muñoz-Sanjuan e Dominguez hanno risposto con enfasi “Sì!”. Pacifici è intervenuto per spiegare che tutte le sperimentazioni cliniche hanno cio' che viene chiamato criteri di inclusione e di esclusione.

Queste sono delle regole tipo ‘le persone che hanno ipertensione arteriosa non possono prendere parte a questo studio’ o ‘questa sperimentazione è per le persone con ripetizioni CAG tra 42 e 50’. Questi criteri sono essenziali perchè una sperimentazione si svolga efficacemente, ma pongono dei limiti al potenziale gruppo di soggetti arruolabili per ogni sperimentazione. Avere un più ampio bacino possibile di pazienti volontari significa che le future sperimentazioni cliniche, sia da parte di CHDI che di altri, arruoleranno e saranno condotte con la massima velocità. E che avremo delle terapie efficaci per MH ancora prima.

Considerazioni conclusive

Il lavoro di CHDI è estremamente entusiasmante per le famiglie con MH. Sono state assoldate alcune delle migliori personalità che si occupano di ricerca farmaceutica e facendole concentrare esclusivamente sulla MH, mettendogli a disposizione una vasta rete di eccellenti collaboratori sparsi in tutto il mondo.

Altrettanto importante, c'è una fiamma che arde negli occhi dei ricercatori che hanno incontrato i membri di famiglie con MH e che sono rimasti rapiti dallo stimolante pensiero che cure efficaci per ridurre la sofferenza da MH siano a portata di mano - e che lavorare per raggiungere tali obiettivi sia un modo proficuo e soddisfacente di investire il proprio tempo e le proprie

competenze. Abbiamo visto quella fiamma negli occhi di questi scienziati di CHDI, e speriamo che alcuni dei programmi di cui ci hanno parlato durante questo incontro possano procedere rapidamente fino a diventare terapie per le famiglie con MH.

Tradotto da:

Panel Traduttori Volontari di AICH-Roma ONLUS

Il Dr Carroll e il Dr Wild hanno in passato condotto ricerche scientifiche sulla MH finanziate da CHDI ma non hanno ricevuto alcun compenso al di fuori dei finanziamenti scientifici. La loro partecipazione alla conferenza CHDI è finanziata dall'European HD Network, una rete indipendente di professionisti interessati alla MH, con fondi totalmente indipendenti da CHDI. Per ottenere più della informazione riguarda la nostra norma di divulgazione, leggi il nostro FAQ...

Glossario

Ripetizioni CAG Tratto di DNA all' inizio del gene della MH, che contiene la sequenza CAG ripetuta molte volte, ed é lungo in maniera anomala nelle persone che svilupperanno la MH

Terapie Trattamenti

© HDBuzz 2011-2015. Il contenuto di HDBuzz è condivisivile sotto Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.
HDBuzz non è una fonte di consigli medici. Ulteriori informazioni disponibili a hdbuzz.net
Creato al 02 Ottobre 2015 — Scaricato da http://it.hdbuzz.net/020