

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

## **Intervista: Graeme Bilbe, Responsabile Mondiale per le Neuroscienze di Novartis**



HDBuzz intervista Graeme Bilbe, responsabile per le neuroscienze di Novartis, in merito alle loro ricerche sulla MH

Di Dr Ed Wild su 03 Agosto 2011

A cura di Dr Jeff Carroll; Tradotto da Panel Traduttori Volontari di AICH-Roma ONLUS  
Articolo pubblicato per la prima volta 14 Marzo 2011

---

*Una delle più grandi aziende farmaceutiche del mondo, Novartis, sta lavorando sulle terapie per la MH da cinque anni. HDBuzz ha intervistato Graeme Bilbe, responsabile mondiale per le neuroscienze di Novartis, per scoprire gli ultimi progressi.*

### **Le aziende farmaceutiche non sono interessate alla MH, è esatto?**

Provate a chiedere a qualsiasi scienziato che frequenta regolarmente le conferenze sulla MH, e sentirete parlare dell'eccezionale spirito di cooperazione e collaborazione all'interno della comunità MH globale, e della stretta relazione tra i familiari dei pazienti con MH e i clinici e ricercatori che lavorano per scoprire delle cure.

L'impegno dell'industria farmaceutica nella ricerca sulla MH storicamente è stato scarso.

Le aziende farmaceutiche si sono guadagnate parte della loro reputazione per essersi interessate principalmente di malattie comuni, che potevano risultare più redditizie. Vi è persino una definizione - 'malattie orfane' - per malattie così rare sulle quali, da un punto di vista economico, non ha senso che le aziende farmaceutiche lavorino.

Negli ultimi anni le cose per la MH sono iniziate a cambiare.

Le aziende farmaceutiche si sono progressivamente

interessate alla MH, e alcune hanno iniziato a dedicare risorse significative alla ricerca di una cura. Una di queste aziende è Novartis, la quinta più grande azienda farmaceutica a livello mondiale e, secondo gli esperti del settore, la migliore nel produrre nuove efficaci medicine. Novartis ha un gruppo di ricercatori che lavorano sulla MH da 5 anni e, come vedremo, ha compiuto grandi passi in avanti.



Graeme Bilbe, Responsabile Mondiale per le Neuroscienze di Novartis

Alla recente 'CHDI therapeutics conference' a Palm Springs, HDBuzz ha incontrato il Dottor Graeme Bilbe, responsabile mondiale delle Neuroscienze, per scoprire le ultime novità relative ai programmi di ricerca sulla MH di Novartis.

## Perchè Novartis sta lavorando sulla MH?

Abbiamo iniziato la nostra intervista chiedendo a Bilbe il motivo per cui Novartis si sia inserita nella ricerca sulla MH quando, dal punto di vista economico, potrebbe sembrare più conveniente lavorare su malattie neurologiche più comuni. Le malattie neurodegenerative, quali la MH e la M. di Alzheimer, ha risposto "sono tutte croniche, lente e veramente toste", il che le rende costose da studiare e difficili da curare. In aggiunta, la maggior parte di queste malattie colpisce in modo "random": "Noi non sappiamo veramente quali saranno i pazienti che andremo a curare", quindi sviluppare medicine per prevenirle è molto complicato. Dopo molti anni di tentativi, l'industria farmaceutica si è resa conto che lavorare sulle malattie neurodegenerative è molto frustrante, con milioni di persone affette e risultati veramente scarsi.

La MH è differente, sostiene Bilbe. Poichè conosciamo esattamente quale mutazione genetica causa la MH "crediamo di poter sfidare il caso. Sappiamo chi sono i pazienti, e questo rende l'intero processo - scoprire il farmaco, sapere come testarlo e su quali pazienti - molto più prevedibile".

Il valore del conoscere i problemi genetici alla base della MH non si limita a questo per Novartis. "Per capire una malattia, bisogna prima capire il meccanismo biologico che sta alla sua base" dice Bilbe, la cui filosofia è semplice quando si tratta di sviluppare farmaci. "La nostra strategia di approccio ad una malattia è Gene, Cascata di eventi, Paziente". Conoscere quale problema genetico provoca la MH è un enorme vantaggio, egli sostiene.

"Qui abbiamo un gene, stiamo cercando di scoprire cosa fa esattamente, vogliamo conoscere il suo percorso, il suo meccanismo di azione - come danneggia la cellula e poi l'intero organismo". Da questo punto, i ricercatori possono identificare i "bersagli" più promettenti - singoli passi, nel percorso dal gene al paziente, che i farmaci potrebbero essere in grado di alterare.

## Il programma di Novartis sulla MH

Entrando nello specifico, abbiamo chiesto a Bilbe quali bersagli Novartis considera come i più promettenti. "Noi crediamo che la malattia sia dovuta all'accumulo di una proteina mutante", ha risposto, "così che la via più diretta per arrivare ad una medicina è rimuovere la proteina". Il principale obiettivo del suo gruppo è di sviluppare farmaci che potenzino la capacità insita nella cellula di sbarazzarsi di proteine nocive.



Abbiamo tre strade aperte e una di queste, noi speriamo, ci porterà ad una sperimentazione clinica entro l'anno



Come vanno le cose in Novartis dopo cinque anni? "Stiamo già testando il nostro farmaco per i movimenti nella MH - 'AFQ056'. Per arrivare a trattamenti che rallentino il decorso di malattia, abbiamo tre strade aperte" egli dice, "e una di queste, noi speriamo, ci porterà ad una

sperimentazione clinica entro l'anno. Pertanto, in termini di scoperta di farmaci, sarei molto contento se in cinque anni riuscissimo ad avere qualche medicina da sperimentare sui pazienti.

Cinque anni potrebbero sembrare un tempo infinito, ma in base alla esperienza di Bilbe sullo sviluppo di nuovi farmaci, è invece piuttosto breve. Per arrivare ad una terapia efficace, sostiene, " di solito bisogna essere nel settore da dieci o più anni. Ci vuole molto tempo per fare questo. Questo implica perseveranza e ampi orizzonti. Noi siamo ancora all'inizio, ma siamo fiduciosi".

Sviluppare nuovi farmaci non è economico, e una cosa importante che le aziende farmaceutiche possono offrire alla comunità è l'enorme investimento necessario per trovare delle efficaci cure. "Per scoprire un farmaco occorrono miliardi di dollari da spendere in tentativi, prima che si scopra il farmaco giusto che effettivamente arrivi in farmacia."

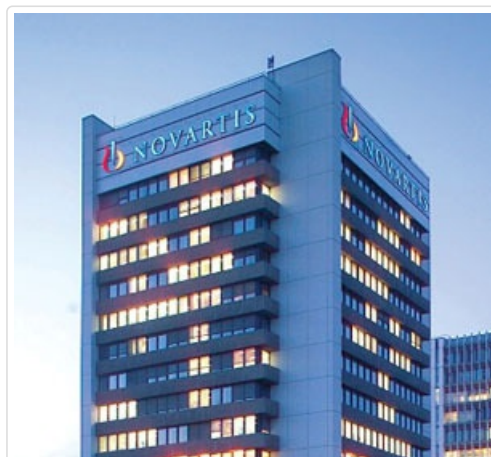
## **Perchè fare farmaci è così impegnativo?**

Il processo è così costoso, dice Bilbe, a causa di quello che lui chiama "logoramento". Questo significa che la grande maggioranza delle idee che sembrano essere promettenti quando vengono esplorate per la prima volta, non portano ad un farmaco che funziona. "Si potrebbe iniziare con decine di migliaia di idee, e probabilmente si lavorerà su poche centinaia. Quando si arriva alla sperimentazione sull'uomo, queste centinaia di idee dovrebbero tramutarsi in centinaia di farmaci, ma non è così - al massimo si avranno due o tre farmaci, dei quali uno potrebbe entrare in commercio. Ogni successo ripaga tutti i fallimenti".

Perchè così tante buone idee non portano a delle cure? Molte cose possono andare male, dice Bilbe, perchè malattie come la MH sono molto complesse. Qualche volta un promettente obiettivo non si rivela tale, nonostante le premesse iniziali. Alcuni bersagli sono impossibili da 'colpire' con un farmaco, anche se questo viene progettato con cura. Altre volte i farmaci funzionano in laboratorio, ma hanno dei risultati mediocri quando vengono testati sugli animali o sugli esseri umani, o non funzionano o causano effetti collaterali. "L'entità di questo logoramento si sta riducendo in funzione dei nostri miglioramenti", insiste Bilbe, a causa di nuovi approcci quali il suo modello "Gene, Cascata di eventi e Paziente"

## **Novartis e la comunità MH**

Con tutti questi investimenti, è facile immaginare che Novartis lavori senza contatti con l'esterno, ma la realtà è molto differente. La squadra di Bilbe riconosce gli enormi progressi compiuti dalla ricerca accademica della comunità MH globale, e la collaborazione con gli esperti in materia è un aspetto fondamentale dell'approccio di Novartis alla MH. "Stiamo provando a lavorare con i principali gruppi di ricerca clinica accademica di tutto il mondo", afferma Bilbe.



Sede Principale di Novartis a

Collaborazioni come questa, tra ricercatori universitari e dell'azienda farmaceutica, sono essenziali per la maggior parte delle scoperte di nuovi farmaci.

La collaborazione funziona in entrambi i sensi, e Novartis ha già promesso di condividere uno dei suoi più importanti successi con l'intera comunità MH - un test di laboratorio che consente, per la prima volta, di misurare direttamente i livelli della proteina mutante huntingtina. Bilbe non sopravvaluta le cose quando descrive il test come “uno spartiacque in questa materia”, perchè conoscere la quantità residua della proteina dannosa è essenziale per misurare l'efficacia di trattamenti per rimuoverla.

Con in mente la comunità mondiale MH, conoscendo i successi di Bilbe nello sviluppo di nuovi farmaci, abbiamo voluto chiedergli cosa pensasse che potrebbero fare i pazienti e le loro famiglie per favorire la scoperta di nuove cure. “Noi abbiamo bisogno di diffondere la consapevolezza che abbiamo delle reali possibilità di trovare delle cure per questa malattia” è la sua replica. “La comunità deve essere preparata al fatto che alcune saranno deludenti, altre saranno ‘in forse’ e che uno o due tra tutte potrebbe portare a qualcosa di buono. Dobbiamo essere realisti. Ci saranno sfide nello sviluppo clinico di ogni farmaco. Senza queste delusioni, non impareremmo.”

## Il futuro

Nonostante tutto questo freddo realismo, Bilbe rimane ottimista riguardo le possibilità dei ricercatori sulla MH, sia universitari che industriali, di scoprire cure efficaci per migliorare la qualità della vita dei malati affetti da MH. “Noi abbiamo grandi montagne da scalare”, ammette, “e probabilmente avremo delle delusioni lungo il cammino. Per essere ottimisti, bisogna prima essere realisti, poi avere delle opzioni. Una volta che si hanno realismo e opzioni, si può iniziare a sperare di aver successo”.

Tradotto da:

Panel Traduttori Volontari di AICH-Roma ONLUS

---

*Gli autori non hanno conflitti di interesse da dichiarare Per ottenere più della informazione riguarda la nostra norma di divulgazione, leggi il nostro FAQ...*

---

## Glossario

**Terapie** Trattamenti