

Werken aan een effectief medicijn tegen Dengue en het Zikavirus

Bernd van Buuren – Protinhi

www.protinhi.com

Wereldwijd worden elk jaar zo'n vierhonderd miljoen mensen ziek via het door muggen verspreide Denguevirus (knokkelkoorts). Andere virussen die via muggen worden overgedragen zoals Chikungunya en, heel recent Zika, komen daar nog bovenop. Er bestaat vooralsnog geen goed werkend vaccin tegen deze ziekten en ook geen medicijn voor mensen die er mee zijn geïnfecteerd. Protinhi Therapeutics, een startup van chemici gevestigd op de campus van de Radboud Universiteit in Nijmegen, gaat hier verandering in brengen, met innovatieve medicijnen die uitgaan van het remmen van protease. De naam Protinhi verwijst daar expliciet naar: *treating disease via PROtease INHibition*.

Proteaseremmers zijn een bekende, maar moeilijke klasse van medicijnen. In de bestrijding van HIV worden proteaseremmers al jaren met succes ingezet, net als bij Hepatitis C. Ook Taai-slijmziekte, de longziekte COPD en bepaalde vormen van kanker kunnen via proteaseremming bestreden worden. De remmers zorgen ervoor dat eiwitten en enzymen die ontstaan doordat virale aminozuurketens in kleine stukjes worden geknipt, zich niet verder kunnen ontwikkelen. Zo wordt de verspreiding van ziekmakende virusdeeltjes effectief geblokkeerd. Fundamenteel onderzoek hiernaar is verricht door de Rotterdamse celbioloog Bob Scholte (Erasmus MC) en door chemicus Martin Feiters, verbonden aan het Institute for Molecules and Materials (IMM) van de Radboud Universiteit. Deze bevindingen zijn het startpunt van Protinhi's R&D-inzet naar een dengue proteaseremmer.

Waarom Dengue?

Bernd van Buuren (rechts op de foto), Radboud alumnus en CEO van Protinhi: 'Onze focus richt zich op ziekten met een "high unmet medical need", die in de eerste plaats in de betreffende gebieden heel veel slachtoffers maken, maar ook voor reizigers uit andere landen gezondheidsrisico's met zich meebrengen. Dengue, Chikungunya en het zeer recent in Latijns-Amerika opgedoken Zika zijn daar duidelijke voorbeelden van. Het zijn virale aandoeningen die worden overgebracht door muggen, waartegen nog geen effectieve remedie bestaat. De schade die deze ziekten aanrichten is immens. Volgens de WHO, de World Health Organization, lopen zo'n 2,5 tot 3 miljard mensen het risico op een dengue-infectie. Jaarlijks gaan er zo'n 750.000 gezondheidsjaren verloren door Dengue. Dengue verspreidt zich in toenemende mate ook naar Europa en de VS. In de Verenigde Staten krijgt 7% van alle mensen die naar tropische landen zijn gereisd Dengue, wereldwijd gaat het om 125 miljoen reizigers per jaar. Een deel van de infecties resulteert in kostbare ziekenhuisbehandelingen. Het zijn indrukwekkende cijfers, die schreeuwen om een oplossing. En daar is Protinhi, gesteund door een aantal partners, onder wie Gelderland valoriseert, druk mee bezig. Ook zijn we in gesprek met partijen uit Latijns Amerika, denk daarbij aan landen als Colombia en Brazilië, die een redelijke medische infrastructuur hebben, en die sinds de Zika-uitbraak een hechter contact met ons wensen.'

Daniel Gironés, als director R&D verantwoordelijk voor het onderzoek dat Protinhi verricht, vult aan: 'We hebben heel veel onderzoek gedaan naar de werking van proteaseremmers in het Denguevirus. De medicijnen die wij ontwikkelen stoppen de schadelijke processen in het virus, zonder dat andere lichaamsfuncties worden aangetast. Protinhi heeft hier inmiddels octrooi op aangevraagd. We zijn nu druk bezig de remmers verder te ontwikkelen. In 2016 willen we de moleculen selecteren voor het vervolgonwikkelingstraject, ook tegen Zika, waarna we in 2017 de preklinische fase ingaan. We gaan onze medicijnen dan uitgebreid testen op muizen om de werking aan te tonen.'

Testfasen

Bernd: 'Als alles volgens plan verloopt stappen er dan meer financiers aan boord. Dan volgt de klinische fase waarbij de medicijnen in verschillende testgroepen worden getest; eerst op gezonde mensen (phase I), dan op patiënten met één van de virussen (phase II) en nog later op een grotere groep patiënten (phase III).'

'Protinhi is goed toegerust om ook bij toekomstige virusuitbraken, baanbrekend onderzoek te verrichten'

Als uit al deze onderzoeken blijkt dat het medicijn doet wat het moet doen, zonder grote bijwerkingen, volgt erkenning door de reguliere autoriteiten (FDA in de VS en de EMA in Europa). Maar dan zijn we jaren verder. Uiteindelijk kunnen we zo hopelijk binnen vijf tot zeven jaar onze medicijnen op de markt brengen. Protinhi is dan uitgegroeid tot een bedrijf met een goede reputatie op het gebied van medicijnontwikkeling, eigen R&D-laboratoria en klaar om toekomstige virusuitbraken te lijf te gaan. Wij zien de toekomst vol vertrouwen tegemoet.'

