

21 juli 2017

Een race om het eerste geneesmiddel voor ME/cvs te produceren? Jarred Younger vertelt

Farmaceutische bedrijven geïnteresseerd in ME/cvs? Een race om het eerste geneesmiddel voor ME/cvs te produceren? Een race? Die vragen klinken bijna als fantasieën, maar dat is het bericht dat Jarred Younger gaf in zijn meest recente videoboodschap.

Hij vertelt dat het erop neer komt dat hij in de afgelopen drie maanden in gesprek is geweest met farmaceutische bedrijven, die beseffen dat het eerste bedrijf dat een geneesmiddel voor ME/cvs op de markt brengt, zeker naam zal maken. Younger vertelde er niet over, maar het is moeilijk te geloven dat de goedkeuring van Ampligen in Argentinië de farmaceutische markt niet een beetje wakker heeft geschud.

(Men hoeft alleen maar te kijken naar het succes van Lyrica bij fibromyalgie. Lyrica is duidelijk niet het perfecte geneesmiddel: de bijwerkingen houden velen tegen om het te gebruiken, maar dat weerhield het niet om een succesgeneesmiddel te worden. In 2014 was Lyrica, dat ook is goedgekeurd voor andere aandoeningen, het meest verkochte geneesmiddel van Pfizer en hun meest succesvolle periode in de verkoop van geneesmiddelen voor het centraal zenuwstelsel.)

Op de vraag op welke mechanismen de farmaceutische bedrijven zich zullen gaan richten, gaf Younger twee belangrijke thema's: neuro-inflammatie en metabolisme. Op dit moment zijn ze nog informatie aan het vergaren en zitten ze in een beginnende onderzoeks- en proeffase. Dat is natuurlijk geen garantie dat er een geneesmiddel ontwikkeld zal worden, maar het is een grote stap in de goede richting voor een ziekte waar nog nooit, op Hemispherx Biopharma na, interesse in is getoond door een farmaceutisch bedrijf.

Omdat een nieuw geneesmiddel dierproeven en vervolgens proeven op mensen moet doorstaan, zal een nieuw geneesmiddel voor ME/cvs nog jaren op zich laten wachten. Een snellere route die bedrijven aan het onderzoeken zijn, is volgens Younger, herontwikkeling van bestaande geneesmiddelen: het gebruiken van geneesmiddelen die al goedgekeurd zijn door de FDA voor andere aandoeningen dan ME/cvs.

In hun Biovista herontwikkelingsproject heeft The Solve ME/CFS Initiative (voorheen het CFIDS Association of America) een lage dosis Naltrexon/Trazodon medicijncombinatie ontdekt die zou kunnen werken. Dat idee is nooit van de grond gekomen, maar zowel Ron Davis van de Open Medicine Foundation als Dr. Nancy Klimas van het Institute for Neuro-Immune Studies aan [Nova Southeastern University](#) menen dat herontwikkeling van bestaande geneesmiddelen prioriteit moet hebben en beiden gaan hier achteraan.

Lage dosis Naltrexon medicijncombinatie voorgesteld voor ME/cvs

Davis heeft monsters van elk geneesmiddel met FDA-goedkeuring tot zijn beschikking. Als hij kan bepalen welke verbindingen verbroken zijn, kan hij starten met voorbereidende labonderzoeken om te bepalen welk geneesmiddel zou kunnen werken.

Deze voorwaartse beweging bevestigt wat voorvechters al jaren zeggen: dat het eerste goedgekeurde geneesmiddel voor ME/cvs een nieuw begin zal creëren en dat er een stevige basis van onderzoek nodig zal zijn om dat geneesmiddel te kunnen produceren. Ten slotte richten farmaceutische bedrijven zich op biologische afwijkingen en daarvoor is biologisch onderzoek nodig. Bij gebrek aan kennis door biologisch onderzoek, worden onderzoeken naar behandelingsmethoden voor ME/cvs gedomineerd door oplossingen die geen biologische basis nodig hebben, zoals CGT (cognitieve gedragstherapie).

Natuurlijk is die stevige onderzoeks-basis er nog niet, maar het lijkt erop dat we genoeg hebben verzameld om de interesse van de farmaceutische bedrijven te hebben gewekt.

Hopelijk is de NIH óf afgestemd op deze ontwikkeling, óf in ieder geval geïnteresseerd. Want als Younger gelijk heeft, staan we met deze ontwikkeling op het punt van een belangrijke doorbraak. Een tijdige toestroom van financiële bijdragen kan van groot belang zijn.

Het waren niet alleen de farmaceutische bedrijven. Younger ontdekte ook nieuwe interesse van onderzoekslaboratoria. (Verderop zal hij het gaan hebben over twee klinische onderzoekers die hem gevraagd hebben zich bij hun laboratorium aan te sluiten.)

Onderzoeken naar behandelingsmethoden

Het is niet verrassend dat farmaceutische bedrijven en anderen in contact willen komen met Younger. Hij heeft de markt voor de lage dosering Naltrexon bij fibromyalgie bijna uitgevonden met zijn inspirerende proeven naar behandelingsmethoden en hij legt nog steeds de nadruk op onderzoek naar behandelingsmethoden. Minstens drie onderzoeken worden nu voorbereid en op een gegeven moment hoopt hij een centrum voor snelle klinische proeven te kunnen realiseren.

Lage Dosering Naltrexon (LDN) en ME/cvs - In deze proef hoopt Younger hetzelfde te kunnen realiseren voor ME/cvs als hij voor fibromyalgie heeft gedaan. Dit proefproject met dertig personen, dat gefinancierd is met UAB-kapitaal, zal Younger antwoord geven op de vraag of LDN helpt bij vermoeidheid. Hij heeft vastgesteld dat LDN goed werkt tegen pijn bij fibromyalgie, maar of het helpt bij de vermoeidheid bij ME/cvs is volledig onduidelijk. Als het werkt zal hij een grotere donatie aanvragen en een grootschaliger onderzoek opzetten.

- **LDN II: LDN en fibromyalgie** - De reactietijd, die verwijst naar wat “een aanzienlijke klinische” reactie genoemd wordt of 30% vermindering van symptomen, was in Younger’s LDN-onderzoek 65%. De gemiddelde reactie bij patiënten was echter een behoorlijk verrassende 50% vermindering van pijn. Dat betekent dat 65% van de patiënten ongeveer 50% vermindering van symptomen hadden. Younger benadrukte

dat het ongeveer acht tot tien weken duurde voor die reactie merkbaar was. Wanneer je fibromyalgie hebt en je LDN slechts een maand hebt gebruikt, dan weet je nog steeds niet of je goed reageert op het geneesmiddel. Je zult het geneesmiddel acht tot tien weken aansluitend moeten gebruiken.

- **LDN III: Wie helpt het?** - Younger merkte op dat mensen met fibromyalgie in twee categorieën ingedeeld kunnen worden: óf LDN werkt goed, óf LDN werkt helemaal niet. Bepalen wie LDN helpt en waarom, is duidelijk een doel van hem, maar dat uitvinden vereist erg uitgebreide onderzoeken. In plaats daarvan neemt Younger zoveel mogelijk basisgegevens en probeert daarvan af te leiden bij wie het helpt en waarom.
- **LDN IV: Dosering** - De andere vraag is dosering: is het mogelijk dat mensen die niet verbeteren door LDN, simpelweg niet de juiste dosis gebruiken? Onderzoeken gebruiken één dosering, maar klinici melden hoge variëteit in doseringen die werken, die variëren van 4,5 tot 9 mg per dag. Om die vraag te beantwoorden is een groot onderzoek nodig, waarschijnlijk met ongeveer vierhonderd patiënten, wat ongeveer 2 miljoen US Dollar kost.

Dextromethorfan en fibromyalgie - Dit onderzoek omvat Younger's eerste test van een FDA goedgekeurd geneesmiddel met microglia remmende eigenschappen bij fibromyalgie. Dextromethorfan, voornamelijk gebruikt als het actieve ingrediënt in hoest remmende middelen, heeft in diermodellen laten zien dat het zenuwcellen kan beschermen tegen excitotoxiciteit en zuurstofgebrek, en dat het de activering van microglia onderdrukt. Uit één onderzoek (met behulp van een muismodel) bleek, net zoals bij LDN, dat lage doseringen effectief en hoge doseringen niet effectief waren in het verminderen van neuro-inflammatie. Vijf tot tien onderzoeken hebben het effect van dextromethorfan op het activeren van het centraal zenuwstelsel onderzocht.

Golfoorlogsyndroom botanisch onderzoek - In dit onderzoek test Younger een groot aantal botanische producten met mogelijke microglia remmende eigenschappen in het Golfoorlog syndroom. Dit onderzoek zal eind oktober starten. Hij constateerde dat botanische producten in hoge concentraties net zo krachtig kunnen zijn (en net zoveel bijwerkingen kunnen hebben) als geneesmiddelen. In feite zijn veel, al dan niet alle, geneesmiddelen rechtstreeks onttrokken van botanische producten of synthetische versies daarvan. Een probleem met botanische producten is dat er zoveel mogelijkheden zijn.

Neuro-inflammatie, Pijn en Vermoeidheid Lab (NPFL) onderzoeken

Younger gaf toe dat de NPFL-website een beetje verouderd is en hij somde de onderzoeken op waar het lab (dat inmiddels 11 leden telt) mee bezig is.

Hersen thermometrie ME/cvs en fibromyalgie onderzoek - Younger's "brandend brein" onderzoek omvat zijn poging om de mate van aanwezigheid van neuro-inflammatie te beoordelen bij diverse aandoeningen, door middel van het meten van de temperatuur in de hersenen.

Het AHRQ-rapport benadrukt het feit dat het niet betrekken van andere aandoeningen bij ME/cvs onderzoeksactiviteiten, de pogingen om een biomarker vast te stellen gedwarsboemd hebben. Dat zal blijkbaar geen probleem vormen voor Younger's onderzoek. Het begon met ME/cvs en fibromyalgie en is uitgebreid met reumatische artritis, MS, traumatisch hersenletsel en reumatische aandoeningen bij kinderen. Tegen de tijd dat dit onderzoek afgerond is, zullen we weten of neuro-inflammatie voorkomt bij ME/cvs en fibromyalgie, als dat inderdaad voorkomt hoe ernstig het is, waar het in de hersenen plaatsvindt en hoe het verschilt ten opzichte van andere aandoeningen.

De financiering is echter nog niet gewaarborgd voor het ME/cvs deel van het onderzoek. Younger heeft twee subsidieaanvragen liggen bij de NIH die volgens hem goed resultaat zullen bieden en één aanvraag bij een private stichting. Hij lijkt zelfverzekerd over het krijgen van financiering.

Goede Dag Slechte Dag ME/cvs onderzoek - Het beste nieuws van het grote (N = 150) NIH-gesubsidieerde Goede Dag/Slechte Dag onderzoek is de groeiende participatie van patiënten. Dit onderzoek, wiens voorganger leptine uitlichtte, vereist patiënten om een maand lang elke dag langs te komen om bloed te laten afnemen. Bij de meeste aandoeningen zal dit moeilijk voor elkaar te krijgen zijn, maar niet bij ME/cvs: Dr. Younger vertelde dat ze zo'n grote hoeveelheid aanmeldingen hadden dat ze ongeveer honderd patiënten achter lopen. Ze hebben nu ongeveer dertig personen gehad die het onderzoek hebben doorlopen en zullen volgende maand die gegevens analyseren. Dit grote onderzoek zal nog enkele jaren nodig hebben voor het afgerond kan worden.

Fibromyalgie alcohol intolerantie onderzoek - Younger zei dat dit onderzoek snel afgerond zou zijn en dat was het ook. Het onderzoek gaf geen sluitend bewijs dat het immuunsysteem van mensen met fibromyalgie anders reageerde dan dat van gezonde personen. Mijn mening is dat er iets over het hoofd is gezien en Younger geeft toe dat dat een mogelijkheid is. Maar wel goed van Younger dat hij als eerste deze intrigerende kwestie heeft onderzocht.

Immuun vervolgonderzoek - Dit onderzoek zal vaststellen of destructieve immuun factoren in de hersenen van ME/cvs patiënten geraken. Hij zei dat dit onderzoek, waar hij duidelijk erg van onder de indruk is, financiering zal krijgen: hij zal er een manier voor vinden. Hij heeft een aanvraag gedaan bij één private stichting en dat zal hij bij meerdere doen.

Mijn oppervlakkige inzicht is dat veel immuun factoren niet in de hersenen thuishoren, maar wanneer de bloedbarrière verzwakt is, of wanneer de hersencellen de toegang verschaffen aan deze stoffen, dan kunnen ze neuro-inflammatie en andere problemen veroorzaken. Dit onderzoek zou een natuurlijke aanvulling zijn op elk onderzoek dat bewijs vindt voor neuro-inflammatie bij ME/cvs.

Overige

System Dynamics - Wanneer hij wordt gevraagd naar het volgen van zowel het autonoom zenuwstelsel als het immuunsysteem, zucht Younger. Beide systemen zijn sterk verbonden met

elkaar, zegt hij. Problemen in het autonoom zenuwstelsel kunnen het immuunsysteem opschudden en vice versa. Younger gelooft dat er meerdere systemen problemen kunnen geven bij aandoeningen als ME/cvs en fibromyalgie. Wanneer dat gebeurt, versterken ze elkaar en zetten ze elkaar vast in een soort stabiele toestand.

Wanneer dat gebeurt zal één input niet de ziekte genezen: er zijn meerdere inputs nodig die de verschillende aangetaste systemen uit hun nieuwe dynamiek kunnen halen. Het is deze meervoudige systeemdynamiek die het voor de westerse geneeskunde, die uitblinkt in het richten op enkelvoudige problemen zoals het poliovirus, moeilijk maakt om chronische ziekten te behandelen.

We kunnen Younger dus toevoegen aan de lijst van onderzoekers, zoals Gordon Broderick en Bob Naviaux, die geloven dat een soort van reset resulteert in een soort van vergrendelde staat waaruit moeilijk te ontsnappen is.

Echter, Younger's expertise ligt in het immuunsysteem. Dat en zijn reële begrotings situatie beperken het grootste deel van zijn onderzoeken tot die richting. Dit gehele systeem-reset probleem roept natuurlijk om het soort van gezamenlijke onderzoeksinspanning die Ron Davis beoogt, die hopelijk snel toegepast zal worden bij het interne onderzoek van de NIH. Davis voorziet een toekomst waarin experts op verschillende gebieden geregeld samen komen om te communiceren, om samen te werken en om ME/cvs op te lossen.

Het interne onderzoek van de NIH zou, op een kleinere schaal, het idee van Davis kunnen herhalen. Door experts op het gebied van het immuunsysteem, zenuwstelsel en autonoom zenuwstelsel en anderen erbij te betrekken, zou het verder kunnen gaan als een verzameling van afzonderlijke onderzoeken, of het zou een gezamenlijke inspanning kunnen worden waarbij bijvoorbeeld de resultaten van het autonoom zenuwstelsel gedeeld worden met het immuunsysteemonderzoek en vervolgens met het zenuwstelselonderzoek, etc. Bij het tweede type onderzoek is het noodzakelijk dat er geregeld bijeenkomsten gehouden worden en het zal een levend, evoluerend iets zijn dat steeds verandert wanneer er nieuwe resultaten bekend worden. Dat klinkt als het type onderzoek dat Nath aan het verwezenlijken is, maar de tijd zal het leren.

Een nieuwe stressfactor! - Net wat we nodig hebben, een nieuwe stressfactor! Als antwoord op een vraag antwoordde Younger dat hij samen met Peter Rowe en Kevin Fontaine werkt aan een snelle lichamelijke stressfactor voor onderzoeken, waarbij het voor ME/cvs patiënten niet noodzakelijk is om zich tot uitputting in te spannen.

Groot aantal problemen gevonden - Younger gebruikt de De Paul Symptom Survey die vereist dat symptomen zowel frequent als ernstig zijn om patiënten voor zijn onderzoeken te identificeren. (Post-exertionele malaise wordt, interessant genoeg, beoordeeld maar, is niet noodzakelijk.) Echter, ongeveer een kwart van de patiënten doorstaat de uitgebreide bloedtest filter niet. Van deze uitsluiting is sprake wanneer in de bloedtest bewijs van een reumatische aandoening, een schildklier probleem, of een infectie gevonden wordt, waar men nog niet van op de hoogte was. Dit hoge uitsluitingspercentage is duidelijk veelzeggend voor een groot deel

van de gemiste diagnoses en de noodzaak van een goede dokter die regelmatig patiënten in de gaten houdt.

Conclusie

Younger's nieuws suggereert dat zelfs voordat er aanzienlijke financiering aankomt, geneesmiddelenfabrikanten en onderzoekers al interesse beginnen te tonen in het potentieel dat verscholen ligt achter deze moeilijke maar fascinerende ziekte. Laten we hopen dat we snel goed nieuws krijgen van Vickie Whittemore, die ons vertelt dat de NIH eindelijk doet wat het moet doen: het financieren van ME/cvs - misschien wel op precies het juiste moment.

Auteur: Cort Johnson

Bron: <http://www.healthrising.org/blog/2016/10/05/race-produce-drug-chronic-fatigue-syndrome-younger/>

Verklarende woordenlijst

Excitotoxiciteit: Een vorm van toxiciteit door overmatige stimulatie van de hersenen via de prikkelende stof glutamaat (glutamaat heeft een stimulerende werking op de post-synaptische zenuwcellen)

Leptine: stof die wordt geproduceerd in de vetcellen en een remmend effect heeft op de eetlust

Microglia: cellen van de neuroglia die micro-organismen en afgestorven cellen in de hersenen en het ruggenmerg kunnen opruimen