

De 50 invloedrijkste Belgen in de wereld: **Peter Carmeliet, biomedicus**

'Een Amerikaans bedrijf heeft me ooit een aanbod gedaan: ik dacht dat er bij het salaris zes nullen te veel stonden'

In Humo's lijst van de 50 invloedrijkste Belgen in de wereld staat biomedicus Peter Carmeliet op de 24ste plaats, maar in 2014 al werd hij uitgeroepen tot één van de 400 invloedrijkste biomedische wetenschappers ter wereld. Hij is de tweede meest geciteerde wetenschapper in het domein van de bloedvatvorming: 'Het moeilijkste is: bepalen waar de lamp brandt.' JAN STEVENS / FOTO'S MARCO MERTENS

Professor Peter Carmeliet (57) mag zichzelf baron noemen. Aan de KU Leuven leidt hij onder de vleugels van het Vlaams Instituut voor Biotechnologie (VIB) een onderzoeksgroep in het Center for Cancer Biology. Daar voert hij samen met superslimme wetenschappers en studenten uit de hele wereld onderzoek naar de werking van de bloedvaten. Hij stond mee aan de wieg van geneesmiddelen die kanker vertragen en boekte resultaten in het onderzoek naar de dodelijke spierziekte ALS.

PETER CARMELIET «Ik vind het een eer dat anderen me als invloedrijk beschouwen. Dat is een erkenning voor het werk dat wij hier in ons laboratorium verrichten. Dan heb ik het niet alleen over mezelf, maar over al mijn medewerkers. Als individu kun je goede ideeën hebben, maar als het eropaan komt, heb je een ploeg nodig die ze in de praktijk kan omzetten. Op dit niveau is zoiets geen sinecure: mensen die hier willen meedraaien, moeten over doorzettingsvermogen én een groot organisatietalent beschikken.»
HUMO Waarom is onderzoek naar de werking van de bloedvaten zo belangrijk?

CARMELIET «Bloedvaten transporteren zuurstof naar al onze cellen. Maar als die bloedvaten te hard groeien, zoals bijvoorbeeld bij kanker, helpen ze tumoren woekeren. En wanneer iemand een tekort aan bloedvaten heeft, of wanneer zijn bloedvaten dichtslibben en ze de zuurstof niet meer op de juiste plaats krijgen, riskeert hij of zij een hart- of een herseninfarct. Praktisch alle organen kunnen een ziekte ontwikkelen die te wijten is aan te veel of te weinig bloedvaten. Wij proberen te begrijpen hoe bloedvaten groeien. Die kennis gebruiken we om geneesmiddelen te ontwikkelen. We richten ons voornamelijk op kanker en oogziekten. Op basis van ons onderzoek naar angiogenese, Grieks voor 'vorming van bloedvaten', zijn er onderzocht tussen remmers ontwikkeld die beletten dat tumoren zuurstof en voedsel krijgen. In ons laboratorium hebben we ontdekt dat het eiwit VEGF van het allergrootste belang is voor de vorming van bloedvaten.»

HUMO De remmers regelen dan de toevoer van dat VEGF?

CARMELIET «Nee, die remmers zijn antilichamen. Ze herkennen het eiwit VEGF en schakelen het uit. Wij lagen aan de basis van het in kaart brengen

van de rol van VEGF in bloedvatvorming en de firma Roche heeft samen met haar dochterbedrijf Genentech het antilichaam ontwikkeld en ge-commercialiseerd. We hebben ook het grondplan bestudeerd en uitgetekend van het eiwit PLGF, een zustermolecule van VEGF. Daar hebben we samen met het Belgische biofarmaceutische bedrijf ThromboGenics een antilichaam tegen gemaakt. Die remmer wordt nu getest voor de behandeling van hersenkanker bij kinderen en voor de behandeling van oogziekten bij diabetespatiënten.»

HUMO Jullie voeren ook onderzoek naar ALS?

CARMELIET «Dat is een gevolg van ons onderzoek naar de biologie van het eiwit VEGF. We gebruiken daarvoor zogenaamde 'knock-outmuizen'. We maken dus een muis waarvan een bepaald gen uitgeschakeld of veranderd is.»

HUMO Pardon, u 'maakt' een muis?

CARMELIET «Ja, een transgene muis. We 'maken' een subtiele verandering in hun genetische code. In onze muizen brachten we een kleine verandering in het VEGF-gen aan met de bedoeling om zo zuurstoftekort te kunnen bestuderen. Bloedvaten vervoeren zuurstof naar

organen, maar als er een tekort aan zuurstof is, zetten de organen de bloedvaten ertoe aan om te groeien. Dat doen ze door VEGF aan te maken. Wij dachten: als het ons lukt om de VEGF-productie lam te leggen, krijgen we misschien meer inzicht in aandoeningen als een infarct. Maar de eerste maanden bleven die muizen vrolijk rondhuppelen. Een half jaar later sloeg een student bio-ingenieur alarm. 'Die muis doet zo raar,' zei hij. Toen hij haar opakte, ging ze in een kramp en kreeg ze spasmen. Na een tijdje wisten we wat er aan de hand was: de muis had ALS. Volgens dokers we in de ziektegeschiedenis van patiënten met ALS. Uit die studie bleek ook dat een verminderde VEGF-productie meer risico tot de ontwikkeling van de spierziekte gaf. Daarna dienden we onze muizen het eiwit VEGF toe en daar kikkerden ze van op.»

HUMO Die link met ALS was dus puur toeval?

CARMELIET «Ja, dat was totaal onverwacht. Ons onderzoek en deze ontdekking waren zo vernieuwend dat andere wetenschappers ons eerst niet wilden geloven. Het heeft ons dan ook heel wat moeite gekost om onze bevindingen gepubliceerd te krijgen. Niemand had ooit bloedvaten en zuurstoftekort aan ALS gekoppeld. Maar als je er dieper over nadent, is het best logisch. De zenuw die vanuit je ruggenmerg naar je kleine teen loopt, is gemakkelijk een meter lang. Ze heeft dus veel energie en zuurstof nodig. Een zenuw heeft weinig zelfherstellend vermogen, waardoor elk klein letsel en iede-



re overbelasting ervoor zorgt dat ze een klein beetje minder werkt. Na verloop van tijd zal die steeds slechter werkende zenuw verlamd raken.»

HUMO Hoelang duurt het dan nog voordat er een middel is om ALS te vertragen, stoppen of genezen?

CARMELIET «Genezen is voorlopig onmogelijk. Kanker en ALS zijn 'multifactoriële ziekten'. Dat wil zeggen dat ze aan verschillende oorzaken te wijten zijn. Bij een klein percentage van de ALS-patiënten is een gemuteerd gen verantwoordelijk voor de ontwikkeling van de ziekte. In veel andere gevallen weten we niet wat de oorzaak precies is. VEGF geeft sowieso bescherming tegen aftakeling, wat de ziekte ook heeft getriggerd. Bij ALS zal het eiwit proberen de zenuw te beschermen tegen aanvallen. VEGF zal het leven van de patiënt dus verlengen. Maar wanneer iemand voor het eerst komt klagen bij zijn huisdokter, is al 50 procent van de neuronen afgestorven. Daar kunnen we helemaal niks meer aan veranderen. Het eiwit kan enkel de andere zenuwen langer gezond houden, waardoor de patiënt minder snel totaal verlamd zal raken. Toen de eerste berichten over ons ALS-onderzoek verschenen, kregen we verschrikkelijk veel telefoontjes van over de hele wereld.»

HUMO Wanhopige ALS-patiënten?

CARMELIET «Ja. Zo kreeg ik eerst telefoon en dan een mail van een Mexicaanse mevrouw. 'Ik móét die VEGF hebben, geef het mij!' Ik antwoordde: 'Ik mag dat niet. Het moet eerst ►

► grondig uitgetest worden in klinische trials.' Ik hoorde een tijd niets meer van haar, tot er op een dag een nieuwe mail in mijn postvak zat. 'Ik heb ergens VEGF kunnen bemachtigen.' Ze had er online waarschijnlijk waanzinnig veel geld voor neergeteld en had het eiwit in haar arm ingespoten. Ze schreef: 'Met mijn arm is het nu veel beter.' Maar ze wist niet hoeveel ze moest inspuiten, of waar en hoe. Dat vond ik zo pijnlijk. Na onze studie duurt het nog minstens tien tot vijftien jaar voor er een medicament op de markt komt. ALS-patiënten leven na de diagnose gemiddeld drie tot vijf jaar. Wie nu het verdict krijgt, weet dat een mogelijk medicijn niet meer voor hem zal zijn. Dat geldt ook voor kankerpatiënten. Telkens wanneer wij met een studie in de krant of op tv komen, krijgen we mails en telefoons. We hebben er zelfs een speciale dienst voor opgericht. In de mate van het mogelijke probeer ik zelf te antwoorden, want die mensen zijn de wanhoop nabij.»

HUMO Was het altijd uw droom om onderzoeker te worden?
CARMELIET «Als kind zat ik al gebiologeerd te kijken hoe mieren een nest bouwden. Ik bouwde dat nest dan in gips na om te begrijpen hoe ze samenleefden. Ik was mateloos geboeid door vissen in aquaria en door schedels van dode beesten. Uiteindelijk ging ik geneeskunde studeren met de ambitie om onderzoeker te worden.»

HUMO U wou geen dokter worden?
CARMELIET «Ik vond het belangrijk en fijn om patiënten te helpen, maar mijn hart lag bij het fundamenteel onderzoek. Mijn vader is ook arts en professor; hij is nu op emeritaat. Hij was gespecialiseerd in elektrofysiologisch onderzoek van het hart. Af en toe ging ik mee naar zijn lab, daar stonden microscopen en zaten kikkertjes in bakken. Die levende wezen-

tjes intrigeerden me.»

HUMO U werkt nu ook veel met levende wezens?

CARMELIET «Met zebravissen en muizen. Een muis is geen mens natuurlijk, maar je moet ergens vertrekken om onderzoek op uit te voeren. Zonder knock-out-muis hadden we de link tussen VEGF en ALS nooit ontdekt. Met genetisch gemanipuleerde muizen maken we diermodellen van bepaalde ziekten, waar we vervolgens medicijnen op uittesten. We gaan daar heel gewetensvol mee om: proefdieren zijn geen speelgoed en ze mogen niet mishandeld worden. We zijn zeer streng op het aantal muizen dat we houden; we willen ze niet onnodig gebruiken. Daarom houden we onze muizenpopulatie zo klein mogelijk.»

HUMO Zonder dierproeven lukt het niet?

CARMELIET «Nee. Ik denk niet dat er zonder dierproeven ooit een behandeling tegen kanker of ALS ontwikkeld kan worden. Ons dierenlabo is aan zeer strenge regels onderworpen en we worden strikt gecontroleerd. We hebben iemand extra in dienst die een groot deel van zijn tijd bezig is met het welzijn van de dieren. Wij zullen nooit zomaar dieren kapotmaken. De controles zijn echt wel streng en moeten voorkomen dat er mensen zijn die het niet doen zoals het hoort. Vroeg of laat komt zo iets toch aan het licht.»

«**Het duurt minstens tien jaar voor een nieuw medicijn op de markt komt. ALS-patiënten hebben na de diagnose nog drie tot vijf jaar: voor hen komt de ontdekking dus te laat**»



'90 procent van ons werk bestaat uit mislukkingen. Dan moet je gewoon blijven zoeken.'

HUMO Een sadist onder uw medewerkers wordt snel ontmaskerd?

CARMELIET «Zo iemand heeft bij ons zo goed als geen kans, want onze mensen werken in team. Ze controleren elkaar, waardoor dierenmishandeling, fraude en fouten zo goed als uitgesloten zijn. De dierproeven worden extra goed opgevolgd door een speciaal daarvoor opgeleide laboratoriu-assistent.»

HUMO Hoe lastig was uw weg naar de top?

CARMELIET «Je hoort soms dat dit wel een moeilijk parcours móét zijn. Ik heb dat waarschijnlijk te weinig beseft omdat ik veel te graag met mijn werk bezig was. Ik maakte me nooit zorgen over een carrière of benoemingen en deed gewoon mijn ding. Ik ging er helemaal in op. Misschien heb ik ook wel geluk gehad. 'Kwaliteit drijft,' zei mijn mentor professor *Désiré* Collen indertijd. Jonge mensen maken zich vandaag nogal veel zorgen, vind ik. 'Zal ik benoemd worden? Krijg ik genoeg geld?' Al klopt het wel dat het onderzoek veel competitiever geworden is. Dankzij al die moderne technieken en hulpmiddelen kan er sowieso sneller gewerkt worden. In mijn beginjaren was er geen internet, moesten we alle verslagen typen en figuurtjes en diagrammen knippen en plakken (*lacht*). De tijd verliep toen veel trager.

»Wie aan de top wil meedraaien, moet eerst en vooral door zijn werk gepassioneerd zijn. Verstand alleen volstaat

► niet. Je moet ook goed kunnen organiseren, stressbestendig zijn, creatief, gemotiveerd en enorm optimistisch. 90 procent van ons werk bestaat uit mislukkingen. Het ene experiment werkt niet, het andere levert niet op wat je gehoopt had, dus moet je verder blijven zoeken.»

HUMO Moet je weten wat je zoekt?

Carmeliet «Bepalen waar de lamp brandt, vind ik het moeilijkste (*lacht*). In de strijd tegen kanker kwam er een jaar of zeven geleden op basis van ons onderzoek een antilichaam tegen VEGF op de markt, maar het werkte niet zoals we gehoopt hadden. Het verlengde en verbeterde het leven, maar bijlange niet zoals verwacht. Je kunt daar dan in berusten en zeggen: 'Oké, we hopen op het beste.' Maar kankercellen hebben zoveel honger naar zuurstof en suikers dat de ziekte vervolgens andere soorten eiwitten begint te produceren die de bloedvatengroei stimuleren. Die vaststelling zette een stevige domper op ons enthousiasme. Tot we op het idee kwamen om de motor van de bloedvatenproductie uit te schakelen. Stel je voor dat het bloedvat een auto is, en VEGF de chauffeur. VEGF laat de auto rijden, maar als er andere chauffeurs klaarzitten om het stuur over te nemen, heeft het niet veel zin om VEGF uit te schakelen. Je moet dus de motor platleggen. Die motor was in dit geval de stofwisseling of het metabolisme. Dat klonk heel logisch, alleen namen we een heel groot risico omdat we totaal geen expertise hadden in het complexe domein van het metabolisme. We moesten zeer dure apparaten kopen, mensen opnieuw opleiden en naar andere labo's uitsturen om technieken aan te leren. Vijf jaar aan een stuk hebben we geploeterd. In al die jaren moest ik de rust zelve blijven, op mijn kompas varen en tegen iedereen zeggen: 'Daar brandt de lamp. Ik wil die motor uitscha-

'Ik merk bij jonge mensen dat ze dit werk op topniveau niet volhouden als het bij hen thuis niet goed draait.'



kelen en we zullen hem stilleggen.' Dat vond ik een grote uitdaging. Want als ik het toch verkeerd voorhad, zou dat pas vijf jaar later blijken.»

HUMO De recente geschiedenis leert dat die druk sommige collega's van u in de verleiding brengt om de resultaten van hun onderzoek te manipuleren.

CARMELIET «Ja, en die geschiedenis zal zich spijtig genoeg nog herhalen. De echte druk in de biomedische wereld is niet

«**Ik zie geen patiënten meer, maar met één nieuw geneesmiddel kun je meteen duizenden mensen helpen**»

om veel te publiceren, maar om als eerste vernieuwend onderzoek met impact uit te brengen. De concurrentie onder collega-topwetenschappers is internationaal zeer groot. Met die druk moet je als moderne wetenschapper om kunnen gaan; dat geldt trouwens ook voor topsporters en -ondernemers.

»In de biomedische sector is publiceren een voorwaarde om

aan fondsen te geraken. Hoe beter je publicaties, hoe makkelijker het is om geld te krijgen, mensen te vinden en te rekruteren, en prijzen en uitnodigingen binnen te halen. Als alles goed lukt, zit je in een positieve flow. Ik heb het geluk dat ik me sinds enkele jaren volledig kan concentreren op onderzoek. Dat is heel wat comfortabeler dan mijn collega's in de kliniek, die 90 procent van hun tijd patiënten behandelen, of dan de

collega's aan de universiteit met zware lesopdrachten.»

HUMO Mist u het lesgeven dan niet?
CARMELIET «Ik geef meer les in het buitenland dan aan mijn eigen universiteit. Ik kom net van een meeting in Canada en ben regelmatig onderweg.»

HUMO Hebben ze u ooit gevraagd om in het buitenland te gaan werken?

CARMELIET «Ja, instellingen zoals Harvard, Yale, het Franse INSERM, het Duitse Max Planck en het Britse MRC. Toen ik hier in het begin werkte, werd ik enorm gesteund door professor Collen. Mede onder zijn impuls is het Vlaams Instituut voor Biotechnologie er gekomen. Ik ben hier heel graag, maar mijn werk is niet het enige wat telt. Ik vind het zalig om thuis te zijn, in de tuin te werken, om met vrouw en kinderen te genieten van de mooie dingen des levens.»

HUMO Het gebeurt maar zelden dat mensen aan de top zeggen dat ze hun kinderen en hun hof minstens even belangrijk vinden als hun job.

CARMELIET «Ik haal veel voldoening uit mijn job en heb daardoor leren relativeren. Ik heb altijd keihard gewerkt, maar kinderen en familie blijven ontzettend belangrijk. Mijn vrouw is ook wetenschapper. We hebben elkaar leren kennen in hetzelfde labo en zij kent het klappen van de zweep. Ik merk bij jonge mensen dat ze dit werk op topniveau niet volhouden als het bij hen thuis niet goed draait. Ik werk hard, maar om half zes fiets ik naar huis. Soms werk ik dan thuis verder, maar ik ben geen afwezige vader. Er

waren wel momenten dat ik op het punt stond een job in het buitenland aan te nemen. Die aanbiedingen waren soms zeer royaal. Zo kreeg ik een voorstel van een onderneming waarbij ik dacht dat er bij het salaris zes nullen te veel stonden (*lacht*).»

HUMO Zes nullen?

Carmeliet «Ja, dat was een hallucinant bedrag. Ik bezocht het bedrijf in Louisville in de Amerikaanse staat Kentucky. Op het moment dat het vliegtuig op die luchthaven landde, wist ik dat ik er nooit gelukkig zou worden. De man die de job uiteindelijk gekregen heeft, is er na twintig jaar trouwe dienst aan de deur gezet. Zijn afdeling werd gesloten, en van de ene dag op de andere stond hij op straat.»

HUMO Maar hij was wel binnen.

CARMELIET «Zonder twijfel (*lacht*). Geld was voor mij nooit een drijfveer, wel het plezier om iets te leren begrijpen en met iets vernieuwends bezig te zijn. Ik zie geen patiënten meer en heb me dikwijls afgevraagd of dat een goed idee was: 'Je hebt al die jaren mogen studeren. Hoe betaal je dat ooit terug aan de samenleving?' Maar als je met onderzoek één geneesmiddel kunt vinden dat het verschil maakt, help je meteen duizenden mensen.»

HUMO Droomt u van de Nobelprijs?

CARMELIET «Nee, dat houdt me niet bezig. Erkenning is aangenaam, maar daarvoor oefen ik dit vak niet uit. Ik zeg altijd tegen mijn studenten: 'Je móét in toptijdschriften publiceren, niet om je naam gedrukt te zien staan, maar om geciteerd te worden, want alleen zo zullen ze je geloven.'»

HUMO Geciteerd worden is aan invloed winnen?

CARMELIET «Precies. Dan heb je impact en geloven en appreciëren ze je werk. Voor een wetenschapper is dat de grootste mogelijke erkenning. De bekroningen en prijzen volgen dan vanzelf (*lacht*).»