

## INHOUD

<b>Voorwoord</b>	1
<b>t-PA en trombolysen ... de context van een levensverhaal</b>	7
Een eenvoudig experiment	7
Levensreddende optie voor hartinfarct	7
De tol van hart- en vaatziekten	8
Plaques en stolsels	9
‘Open-slagader’-hypothese	10
Oorzaak of gevolg?	11
Koppige volhouders	11
Weinig animo	12
Opnieuw schot in de zaak	13
<b>Deel I. Wat voorafging</b>	15
<b>Dubbel opgeleid</b>	17
Eerst braaf, dan minder braaf en ten slotte hard werkend	17
Eerste onderzoekservaring	18
Geneeskunde en chemie	19
<b>Gebeten door onderzoek</b>	21
Klinische opleiding in mineur door revalidatie en reoriëntatie	22
New York	24
Stockholm	25
Terug in Leuven	26
Afgerond	27
<b>Fibrinolyse moleculair ontrafeld</b>	31
Leven en dood van een bloedklonter	31
Oplossend trio: plasminogeenactivator, plasminogeen en fibrine	32
Een onbekende remmer	34
Ontdekking van $\alpha_2$ -antiplasmin	36
<b>Ondernemer in spe?</b>	39
Onder contract bij LR&D	39
Boer-ondernemer	40

<b>Deel II. t-PA-story</b>	43
<b>Een lastig eiwit</b>	45
Fibrinespecifiek	45
De rollende sneeuwbal	46
Een kankergeneesmiddel?	46
Productiekampioen	48
Opgebruikt geluk	48
<b>Vermoedens worden feiten</b>	49
Gered vanuit Nederland	49
Een snelle tussenspurt	50
<b>Een patent en een cont(r)act ... met de vermeende dochter van een professor</b>	55
Goede raad van Rector Pieter De Somer	55
Een eerste octrooi	55
Te vroeg, te laat ... of net op tijd	56
A piece of cake	56
Een nieuwe industrie	57
LR&D op pad gestuurd	58
18/24, 7/7	59
Een mooi eiwit	59
<b>De wind tegen</b>	61
Dansende poppen	61
Loyaliteit in collaboraties	61
Samenwerking met Genentech gaat onverminderd verder	63
<b>Een eerste patiënt</b>	65
Op congres in Rotterdam	65
Een kritieke nierpatiënt	65
<b>Preklinisch t-PA-onderzoek</b>	69
Amerikaanse honden	69
Recombinant t-PA, niet te onderscheiden van natuurlijk Bowes melanoma t-PA	70
Niet over één nacht ijs	70
Een verloren vriend	71
<b>De eerste klinische studies met t-PA</b>	73
Dubbel record	73
Eerste gerandomiseerde studie	73

<b>Europese ECG en Amerikaanse TIMI Studies</b>	77
NIH stapt in, TIMI-1	78
Een eerste keer rt-PA tegen streptokinase	79
NEJM en Lancet	80
<b>Statistisch significant maar ook klinisch relevant?</b>	81
Ethisch debat rond placebo	81
Een nieuwe reeks rt-PA-studies	82
80, 100 of 150 mg – terug naar TIMI	84
<b>1987, het jaar van de goedkeuring van rt-PA door de FDA</b>	85
Vrijdag 29 mei 1987	85
Een genuanceerde weergave van de feiten	86
Een samenloop van onduidelijkheden	88
Eind goed, al goed?	89
<b>Even goed of beter, maar alleszins duurder</b>	91
Dichotomie privaat-publiek	91
Kip met de gouden eieren?	92
Op weg naar een ‘head-to-head’	93
<b>Kapers op de kust, rt-PA getest in de rechtszaal</b>	95
Voor de volksjury	95
Drie weken in Wilmington	96
Over de hele lijn	96
<b>Grote crisis</b>	97
De koude douche van GISSI-2	97
Een complexe waarheid	98
ISIS-3, een (fatale?) schep bovenop	99
<b>De 1% van GUSTO</b>	101
Megastudie	101
Resultaten samengebald	102
1% minder sterfte tegen een redelijke prijs	103
<b>rt-PA, epiloog</b>	107
De kinderen van rt-PA	107
Trombolysie of dotteren en stenten	108
Een tweede leven	109
Terugkijkend op het t-PA-verhaal	111

<b>Deel III. Ondernemen tussen academia en industrie</b>	113
<b>Van LR&amp;D over Innovi tot Thromb-X en ThromboGenics Ltd</b>	115
Fundamentele documenten	115
Een nieuwe speler – Innovi	116
Duwtje in de rug	117
Exclusieve overeenkomst met Genentech – versie 1983	118
Breuk met Innovi	118
Innovi uitgekocht	119
De nv t-PA	120
Thromb-X	120
Thromb-X en 4C	121
Thromb-X en de vakbond	123
ThromboGenics Ltd	123
<b>De D. Collen Research Foundation</b>	125
Gemeenschappelijk bestuurd	125
Activiteiten van DCRF	127
<b>Een ‘niet-zó’ rijke, maar eigengereide professor?</b>	129
Mijn privéjet	129
Solidariteitskassen aan de K.U.Leuven	131
Solidariteitsfonds – ronde 1	132
Solidariteitsfonds – ronde 2	133
Coup de théâtre en onterechte insinuaties	134
Geen leerstoel en ...	135
... geen rector	136
Vakschool en/of onderzoeksinstelling?	137
Naar Londen	138
Overdracht van LR&D naar DCRF	138
Anker toch niet gelicht	140
<b>Stafylokinase – t-PA voor arme mensen</b>	141
Een déjà vu	141
Lab in overdrive	142
Kloon en gen	143
Preklinisch onderzoek	144
De eerste patiënt	145
Thromb-X en ThromboGenics	146
Hulp van buitenaf	146
Klinische studies	149
Immunogene karakter	149

<b>Het Vlaams (Interuniversitair) Instituut voor Biotechnologie</b>	153
VLAB	153
Compromis ‘à la belge’	154
Een bankgarantie !?	154
‘Administratief kantoor’ en ‘perifere executanten’	155
Instituut zonder weerga met focus op excellentie	156
Klimaat voor ondernemen	157
Een pluim voor politici	158
<b>VIB3 – Departement voor Transgene Technologie en Gentherapie</b>	159
Eerste knock-outs in België	159
VEGF, de start van een nieuwe onderzoeksrichting	160
VIB 3	161
Angiogenese-‘geweld’	162
Medicijn tegen ALS?	163
Kankeronderzoek	164
Vesalius	165
<b>ThromboGenics, beursgenoteerd en wissel op de toekomst</b>	167
Microplasmine, in ‘poleposition’	168
Naar fase III	169
Microplasmine voor hersentrombose	170
Stafylokinase	171
Antilichaam tegen factor VIII (TB-402)	172
Antilichaam tegen PIGF	173
Vroeg in de pijplijn	174
Een winnend team	175
<b>Epiloog: Wat nu?</b>	177

Bijlagen	183
1. Thrombosis test, mijn eerste octrooi	185
2. Overeenkomst tussen LR&D en Désiré Collen	187
3. Het t-PA-octrooi	189
4. Eerste overeenkomst tussen Genentech en Leuven Research & Development vzw	191
5. Succesvolle klonering van t-PA	193
6. Publicatie in New England Journal of Medicine	195
7. Proces in Wilmington	197
8. Document dat de fusie tussen nv t-PA en Thromb-X bekrachtigt	199
9. Oprichtingsakte van Thromb-X	201
10. Overeenkomst tussen Thromb-X en 4C	203
11. Oprichtingsakte van de D. Collen Research Foundation	205
12. SakSTAR	207
13. Publicatie van Peter Carmeliet in <i>Nature</i>	209
14. Curriculum Vitae Désiré Collen	211
Verklarende woordenlijst	215
Register	221