

Prominente rol voor ATMP-therapie: heel gericht tumor opruimen

Apotheker sleutelfiguur in productontwikkeling ATMP

PW39 - 29-09-2023 | door Delia Titre
Els Broers

Cel- en genterapie bij verschillende typen kanker is nu nog een laatste behandeloptie, maar dit gaat veranderen, verwacht Delphi Coppens. In de ideale situatie is geen intensieve chemotherapie meer nodig, voor geen enkele kankerpatiënt. “Met cel- en genterapie kun je dan gericht de tumor opruimen.”

Een thuisbehandeling gevolgd door *advanced therapy medicinal product* (ATMP) met bijvoorbeeld cel- of genterapie in het ziekenhuis. Dat is een mogelijk toekomstscenario volgens de expert in cel- en genterapie Delphi Coppens. “Het is zaak de omgeving van de tumor en het immuunsysteem zo te *tunen*, zodat er optimale condities ontstaan waarin een ATMP zijn werk kan doen.”

Coppens heeft in de rol van *science liaison* bij stichting KWF Kankerbestrijding de mogelijkheden van ATMP's in beeld kunnen krijgen. Zij heeft geïnventariseerd welke academische ontwikkelingen spelen in Nederland rondom ATMP's door een ronde te maken langs verschillende academische ziekenhuizen en andere instanties zoals het Nederlands Kanker Instituut (NKI) en Sanquin. “Binnen deze instituten heb ik gesproken met onderzoekers, apothekers en artsen. Elke keer kwam naar voren dat apothekers in de academische ziekenhuizen een sleutelfiguur zijn in de keten.”

Dat apothekers deze rol hebben, heeft een duidelijke reden. “Bij hen begint de academische productontwikkeling. Als je een celproduct hebt getest in muismodellen, moet die geschikt worden gemaakt voor onderzoek bij de mens. Bij dit translationele gedeelte, dus van lab naar klinisch onderzoek, is de ziekenhuisapotheek erg belangrijk. Die moet een Good Manufacturing Practice (GMP)-faciliteit hebben en er moet kennis aanwezig zijn om een product te ontwikkelen dat voldoet aan GMP-eisen. Anders krijg je nooit goedkeuring voor onderzoek bij mensen van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO).”



Cel- en genterapie-expert Delphi Coppens ziet dat de apotheker een paar stappen vooruit denkt bij de ontwikkeling van een nieuw ATMP.

Uitdaging

Daarnaast moet de apotheker ook een paar stappen vooruit denken bij de ontwikkeling van een nieuw ATMP (zie figuur). “Bij vroeg klinisch onderzoek bij mensen gaat het om relatief kleine aantallen, tien tot twintig mensen. Hier is de GMP-productie al uitdagend, er komt veel maatwerk bij kijken. ATMP's worden gemaakt van patiëntmateriaal en hebben een beperkte houdbaarheid. Het is dan een logische keuze om het product dichtbij de patiënt in de apotheek van het ziekenhuis te maken.”

Maar als je naar fase III van je onderzoek gaat, en op meerdere proefpersonen moet testen, moet je een productieproces ontwerpen dat die opschaling aankan, vult ze aan. “Al voor de eerste klinische studies. Daar denkt de apotheker aan. De arts doet dit ook, maar moet zich daarnaast bezighouden met de patiënt in het hier en nu. Je ziet dat zowel de onderzoekers als behandelaars met apothekers sparren. Apothekers zijn de

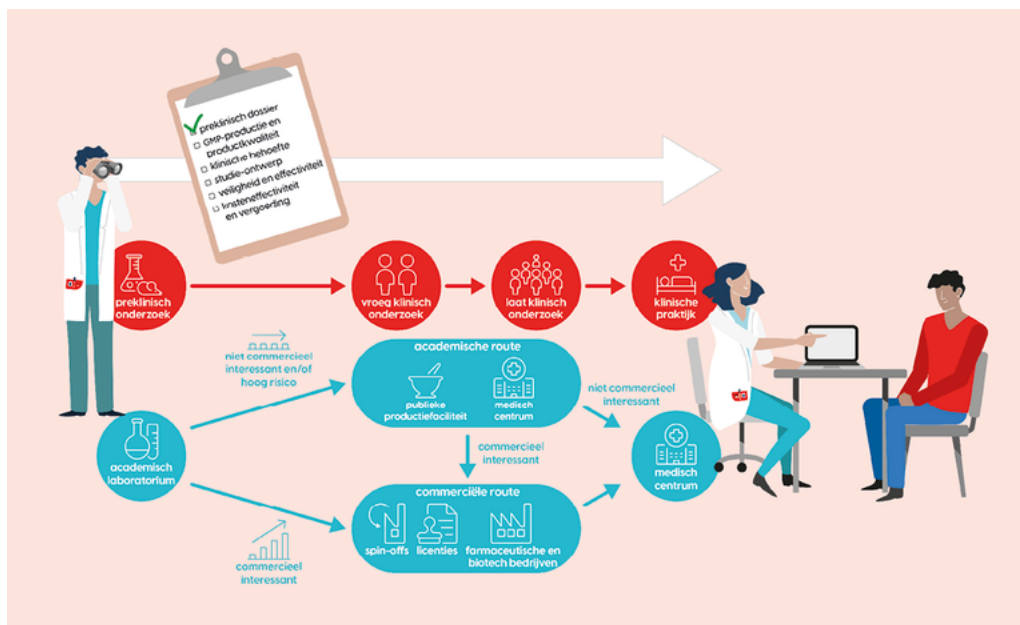
Wij gebruiken cookies op deze website, bekijk ons [cookiebeleid](#).

Combineren

In KWF-onderzoeken ziet ze meer en meer ATMP's in ontwikkeling in academische klinische studies. Nu vaak nog als laatste redmiddel maar die plek kan veranderen. Combineren is een mogelijke toepassing in de toekomst, vult Coppens aan. “Ik denk dat ze gaan behoren tot standaardtherapie in combinatie met andere medicatie. De ontwikkelingen zouden zover kunnen komen dat je thuis een voorbehandeling krijgt en de vervolgetherapie met een ATMP in het ziekenhuis kan voortzetten. Tumoren hebben ontsnapingsmechanismes, waardoor patiënten slecht kunnen reageren op een ATMP-behandeling. Er zijn aangrijpingspunten waarmee je de tumor kan ontmantelen. Dit zijn *targets* voor checkpointremmers en andere nieuwe medicatie die nog in ontwikkeling zijn.”

Daarnaast is het de vraag wanneer je bijvoorbeeld T-celtherapie moet geven na zo'n checkpointremmer om de hele tumor op te ruimen. “Ik zie ook dat onderzoekers ATMP's incorporeren in bestaande behandelingschema's. Ze kijken naar wat het beste moment is om met celtherapie de laatste *kick* te geven om de tumorcellen aan te pakken. Er wordt onderzoek gedaan naar de vraag in welke combinatie en volgorde het effect van het gezamenlijk schema het grootste is.”

Om die vraag te kunnen beantwoorden, proberen onderzoekers ook subgroepen te identificeren. “Bijvoorbeeld bij uitgezaaid melanoom krijgen mensen eerst een behandeling met een checkpointremmer. De *non-responders* of de personen bij wie de tumor terugkomt, kunnen celtherapie krijgen. Ongeveer de helft van die groep reageert hierop. Het is nu redelijk onbekend waarom het bij de een wel aanslaat en bij de ander niet. Wat zijn de patiëntkarakteristieken? Dat zijn onderzoekers nu in kaart aan het brengen.”



ATMP-routes van geneesmiddelontwikkeling.

rood: representatie van het ontwikkelingstraject van academische innovaties vanuit preklinische onderzoek naar de klinische praktijk

wit: representatie van afwegingen, gerelateerd aan het preklinisch dossier die gedurende het hele traject in acht genomen moeten worden om te voldoen aan wet- en regelgeving en om de klinische praktijk te bereiken.

blauw: representatie van het ontwikkelingstraject van academische innovaties, uitgesplitst over publieke (academische route) en private partijen (commerciële route).

Bron: KWF-rapport Cel- en gentherapie naar de oncologische klinische praktijk. Kansen en knelpunten voor innovatie vanuit de academie 2021. Coppens DGM, la Fontaine-Ros W, van Gils CH. Beschikbaar via <https://www.kwf.nl/sites/default/files/2021-09/KWF-rapport-cel-en-gentherapie.pdf>

Nieuwe generatie

Belangrijk is volgens Coppens dat er meer aandacht uitgaat naar academische productontwikkeling. Dit is beperkt mogelijk, omdat de academische centra die dit doen gebrek hebben aan deskundig personeel in een krappe arbeidsmarkt. "Deze mensen hebben unieke *skills* en zijn daarom erg in trek bij andere sectoren. Het behouden van een nieuwe generatie productontwikkelaars is een belangrijk aandachtspunt voor de universitaire medische centra."

Ook is de kennis over ATMP's versplinterd over verschillende centra. Met initiatieven als DARE-NL, gefinancierd door het KWF, probeert de stichting de verschillende partijen betrokken bij het onderzoek samen te brengen. Om academische geneesmiddelontwikkeling te blijven stimuleren gaat het KWF verder met het vernieuwen van financieringsmogelijkheden. "Veel ontwikkeling vindt plaats binnen de muren van een ziekenhuis. Met DARE-NL stimuleren we de samenwerking van ziekenhuizen op dit kennisvlak."

De hoop is hierdoor een positieve impuls te geven aan ATMP-ontwikkeling tegen kanker. "In de ideale situatie geef je geen intensieve chemotherapie, omdat je eigenlijk niks ander hebt. In zo'n situatie zou je liever eerder met een ATMP of combinatietherapie gericht de tumor opruimen. Je ziet ook dat een deel van de behandelde patiënten lijkt te genezen dankzij ATMP's. Als we beter weten waarom en meer ervaring hebben opgedaan, zouden ATMP's in het behandelbeleid naar voren kunnen worden geschoven."

Wij gebruiken cookies op deze website, bekijk ons [cookiebeleid](#). [sluiten](#)