

Position Paper

Regeneratieve geneeskunde technologieën bieden oplossing voor medicijntekort

Voor veel aandoeningen bestaan geen geneesmiddelen om ze te behandelen of te genezen. Denk aan chronische ziekten, letsels en trauma's, of zeldzame ziekten. De ontwikkeling van nieuwe medicijnen vergt vaak langdurig onderzoek en innovatie, dat vormt een van de grootste uitdagingen. Daarbij spelen ook regelgeving, kosten, toegang tot medicijnen en intellectuele eigendomsrechten een rol. Nieuwe geneesmiddelen moeten bovendien veilig zijn en werkzaam, dus dat moet vooraf uitgebreid worden getest. Daar gaat vaak veel tijd overheen.

Focus op beschadigde cellen, weefsels en organen

Regeneratieve geneeskunde biedt veelbelovende oplossingen voor het tekort aan medicijnen. Het richt zich op herstellen, vervangen of vernieuwen (regenereren) van beschadigde cellen, weefsels en organen om ziekten te behandelen of te genezen. Het activeert het lichaam om zelf van de aandoening te genezen, in tegenstelling tot traditionele medicijnen. Het maakt daarbij gebruik van innovatieve technologieën, zoals celtherapie, weefseltechniek en de aanpassing van genen. Dat verbetert de effectiviteit van bestaande behandelingen en stimuleert de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen. Regeneratieve geneeskunde richt zich op een breed scala van aandoeningen, zoals hartziekten, neurologische aandoeningen, gewrichtsproblemen, diabetes, brandwonden, orgaanfalen en spier- en botziekten. De regeneratieve geneeskunde biedt veelbelovende oplossingen voor het tekort aan geneesmiddelen voor deze aandoeningen maar ook voor het versnellen van de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen. Nederland is voorloper – en zelfs grondlegger – op het gebied van enkele onderliggende technologieën die deze innovaties mogelijk maken. Binnen dit domein worden ook nieuwe geavanceerde celmodellen ontwikkeld die het sneller, beter en goedkoper beschikbaar komen van geneesmiddelen bevorderen. Deze celmodellen kunnen ook op maat worden gemaakt door gebruik te maken van patiënt-specifieke cellen, de zogenaamde personalised medicine, aangezien traditionele medicijnen voor grote groepen worden ontwikkeld en niet bij alle patiënten goed werken.

Om de volledige potentie van regeneratieve geneeskunde te benutten, moeten de volgende knelpunten worden aangepakt. Bij de productie van op cellen gebaseerde medicijnen zijn de hoge kosten, uitdagingen bij opschaling en financiering van klinische proeven een uitdaging. Ook is er onduidelijkheid over beschikbaarheid en beoordeling van deze nieuwe geneesmiddelen. Structurele financieringsmogelijkheden voor universiteiten en non-profitorganisaties, samen met versterking van expertisecentra en verbeterde samenwerking tussen publieke en private stakeholders, zijn mogelijke oplossingen. Voor geneesmiddelenontwikkeling kan meer gebruik worden gemaakt van geavanceerde celmodellen. Deze vormen een alternatief voor dierproeven en kunnen bijdragen aan verbeterde geneesmiddelenontwikkeling. Deze celmodellen worden nog niet breed toegepast vanwege uitdagingen zoals kosten en wetgevingskwesaties. Meer (inter)nationale samenwerking en een verandering in Europese wetgeving zullen zorgen voor een versnelling in de ontwikkeling en beschikbaarheid van geneesmiddelen. Enkele specifieke voorbeelden van regeneratieve geneeskunde toepassingen zijn hieronder beschreven.

Geavanceerde therapeutische producten

Geavanceerde therapeutische producten, ook wel geneesmiddelen voor geavanceerde therapie of advanced therapy medicinal products (ATMP's) genoemd, zijn een van de potentiële oplossingen voor het tekort aan geneesmiddelen. Knelpunten bij de productie van ATMP's, waaronder op cellen gebaseerde medicijnen, omvatten hoge productiekosten en financiering van klinische proeven en

noodzakelijke translationele activiteiten. Er heerst ook veel onduidelijkheid en gebrekkige transparantie over de beschikbaarheid en beoordeling van ATMP's, zowel voor ontwikkelaars als voor patiënten. De innovatieve ontwikkeling van ATMP's komt nu voornamelijk voort uit academische en publieke instellingen. Om deze vroeg innovatieve producten verder te ontwikkelen, is een mogelijke oplossing het bieden van meer structurele financieringsmogelijkheden voor universiteiten en non-profitorganisaties om ontwikkel- en productieactiviteiten te ondersteunen. Hieronder valt ook het versterken van centra of netwerken met ingebedde expertise op het gebied van regelgeving, intellectueel eigendom, translationeel onderzoek en Health Technology Assessment (HTA). Er zijn verschillende nationale en internationale initiatieven actief, maar er moet meer nadruk worden gelegd op het bevorderen, bestendigen en faciliteren van kennisuitwisseling en samenwerking tussen deze publieke partijen als ook met private stakeholders. Bovendien is er een groeiende vraag naar meer harmonisatie van wetgeving binnen Europa. Dat is noodzakelijk als Nederland deze activiteiten op internationaal niveau wil ontplooien.

Celmodellen: alternatief voor traditionele diermodellen

Voor het ontwikkelen van geneesmiddelen kunnen celmodellen een belangrijke rol spelen. Wereldwijd worden miljoenen dieren gebruikt om geneesmiddelen te ontwikkelen. Maar traditionele diermodellen zijn vaak geen goede voorspellers voor reacties van het menselijk lichaam. Het metabolisme (stofwisseling) van mensen en dieren kent immers grote verschillen. Gelukkig bieden moderne celmodellen een alternatief. Deze modellen bevatten levende organen of weefsels die we onder gecontroleerde omstandigheden kweken in het lab. Zo bootsen we de architectuur en functie van menselijke weefsels na. Dit maakt studies naar orgaanfunctie en ziektemechanismen mogelijk, vergemakkelijkt de ontdekking van nieuwe geneesmiddelen en maakt live monitoring van medicijnen mogelijk. Door meerdere organen te combineren kunnen we zelfs de fysiologie van het menselijk lichaam nabootsen. Een goed voorbeeld van zulke celmodellen, ontwikkeld in Nederland, is de kweek van mini-orgaantjes of organoïden. Knelpunten bij het toepassen van geavanceerde celmodellen in preklinische onderzoeken en het versnellen van geneesmiddelenontwikkeling zijn onder andere: complexiteit van ontwikkeling, kosten, validatie en standaardisatie, ontbreken van vergelijkende studies van klassieke diermodellen en geavanceerde celmodellen (parallel studies), wetgeving en culturele veranderingen. Omdat zowel de beoordelaars van veiligheid als ook onderzoekers, ondernemers en onderwijs veelal Europees en/of internationaal zijn georiënteerd, is het belangrijk de toepassing van dergelijke modellen breed en stevig in de EU te agenderen. Een Europese aanpak voor geneesmiddelenontwikkeling met deze modellen, kan ervoor zorgen dat innovaties op allerlei verschillende terreinen nog beter hun weg over de grens vinden, en bevordert nog meer de internationale samenwerking. Een goed voorbeeld voor de wetgevingskwestie is de "Modernization Act 2.0", een wetgeving die werd aangenomen door de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) om de geneesmiddelenontwikkeling te moderniseren en te verbeteren. Deze nieuwe wetgeving maakt het in principe mogelijk om bevindingen, gebaseerd op proefdiervrij onderzoek tijdens geneesmiddelenontwikkeling, te accepteren. Iets wat in Europa nog niet mogelijk is.

Personalised Medicine: patiënt specifieke oplossingen

Een andere innovatieve toepassing is dat cellen en weefsel gebruikt worden om te voorspellen of en welke medicatie specifiek voor deze patiënt werkt. Bij patiënten met taaislijmziekte (cystic fibrosis) wordt dit al in de praktijk toegepast. Deze erfelijke aandoening kent veel varianten en de (dure) beschikbare medicijnen zijn niet voor elke mutatie even effectief. Door medicatie in het laboratorium te testen op organoïden, opgekweekt van afgenomen weefsel van de patiënt zelf, kan de meest optimale behandeling nauwkeurig voorspeld worden. Dit voorkomt niet alleen veel ellende voor de patiënt (onnodig medicatiegebruik en mogelijke bijwerkingen) maar het is ook een enorme kostenbesparing. Ook voor andere ziekten wordt onderzoek gedaan of deze vorm van personalised medicine kan worden ingezet. Binnen de oncologie bijvoorbeeld worden tumor organoïden, een

mini-tumor, die in het lab wordt gekweekt van een stukje tumor van de patiënt, getest of en welke vorm van chemotherapie werkzaam is.