

PRIX GALIEN NEDERLAND 2022



MEDTECH INNOVATION AWARD PHARMACEUTICAL AWARD BIOLOGICAL AWARD RESEARCH AWARD



P. 6

Interview Marc Bonten

"Klinische trials sneller, efficiënter en breder georiënteerd maken"



P. 9

Juryvoorzitter Koos Burggraaf

"Fundamentele problemen die ten grondslag liggen aan ziekten worden met doelgerichte medicijnen aangepakt"



P. 10

Genomineerde Myriam Chalabi

"De combinatie van onderzoek en kliniek is prachtig, maar zeker ook uitdagend"



P. 11

Genomineerde Frances de Man

"In elk onderzoek zit een observatie die mij verder brengt"



P. 12

Genomineerde Wiktor Szymanski

"Wat in het hoofd van enkele mensen zat is uitgegroeid tot een community"



P. 13

Interview Nicky Hekster

"De Belofte van Artificial Intelligence"



P. 16

Juryvoorzitter Lisette van Gemert-Pijnen

"Afgelopen jaren is de prijs uitgereikt aan bedrijven die ook daadwerkelijk de zorg geïnnoveerd hebben"



P. 32

Interview Manuela Joore

"Team medespelers begeleidt ontwikkeling nieuwe producten"

**HERE UNTIL
THE DAY WE**

**BEAT
HIV**

PRIX GALIEN NEDERLAND 2022



Prix Galien Magazine

Dit magazine wordt jaarlijks uitgebracht ter ere van de uitreiking van de Prix Galien Awards en introduceert de kandidaten en genomineerden die in aanmerking komen voor deze Awards.

EINDREDACTIE

Prix Galien Nederland

Philip de l'Orme

E-mail: philip.delorme@prixgalien.nl

UITGEVER

DelOrme Media Group B.V.

Koningin Emmalaan 35

1191 BL Ouderkerk aan de Amstel

ONTWERP EN OPMAAK

Drukkerij Con fiance B.V.

INTERVIEWS

Jenneke van de Streek / Tussen de Lijnen
Michiel Tent

CONTACTGEGEVENS

Prix Galien Nederland

Philip de l'Orme

Secretary General Prix Galien Nederland

p/a Koningin Emmalaan 35

1191 BL Ouderkerk aan de Amstel

M: +31 (0)6 54 370 731

E-mail: philip.delorme@prixgalien.nl

www.prixgalien.nl

Alle rechten voorbehouden. Geen enkel bestanddeel van deze uitgave noch de gehele uitgave mag worden vervaarvoudigd, openbaar gemaakt of bewaard in een documentatiesysteem door middel van druk, fotokopie, microfilm of enige andere techniek dan na schriftelijke toestemming van de uitgever. Mening en beweringen, geuit in de artikelen en in de mededelingen in deze uitgave zijn die van de auteur(s) en behoeven niet noodzakelijkerwijs overeen te komen met die van de redactie en van de uitgever. De uitgave wordt met de grootst mogelijke zorgvuldigheid samengesteld. Fouten (in de gegevensverwerking) kunnen echter niet altijd worden voorkomen. Met het oog hierop en omdat de ontwikkelingen in de medische wetenschap snel voortschrijden, wordt de lezer aangeraden onafhankelijk inlichtingen in te winnen en/of onderzoek te verrichten wat betreft de vermelde diagnostische methoden, doseringen van medicijnen enzovoort. Aan deze uitgave kunnen geen rechten worden ontleend. De redactie en de uitgever wijzen elke verantwoordelijkheid af aansprakelijkheid voor de juistheid van de gegevens af en garanderen noch ondersteunen enig product of enige dienst geadverteerd in deze uitgave, noch staan garant voor enige door de vervaardiger van dergelijke producten of diensten gemaakte beweringen.

FREQUENTIE

Versijnt eenmaal per jaar



P. 5

Voorwoord Philip de l'Orme

"Actors win Oscars.

Innovators win..."



P. 9

Juryvoorzitter Koos Burggraaf

"Galenus heeft een erfenis waar velen van ons alleen van kunnen dromen."



P. 6

Interview Marc Bonten

"Klinische trials sneller, efficiënter en breder georiënteerd maken"



P. 16

Juryvoorzitter Lisette van Gemert

"Afgelopen jaren is de prijs uitgereikt aan bedrijven die ook daadwerkelijk de zorg geïnnoveerd hebben."



P. 13

Interview Nicky Hekster

"De Belofte van Artificial Intelligence"



P. 32

Interview Manuela Joore

"Team medespelers begeleidt ontwikkeling nieuwe producten"

En verder:

8 [Jury Prix Galien Awards 2022](#)

13 [Iris van Bommel: FME en de Prix Galien MedTech Innovation Award](#)

22 [Voormalig winnaars Prix Awards](#)

34 [Referenties en bijsluiters](#)

38 [Programma uitreiking Prix Galien Awards](#)

KANDIDATEN

MEDTECH INNOVATION AWARD 2022

18	Curasoft	Curasoft B.V.
19	Enatom	VIEMR B.V.
20	Power of Four concept - Krios G4 / Selectris X inside	ThermoFischer Scientific
21	Scinus	Scinus Cell Expansion Netherlands BV

PRIX GALIEN PHARMACEUTICAL AWARD 2022

24	Evrysdi®	Roche Nederland
25	Pemizyre®	Incyte Biosciences Benelux BV
26	Vocabria® + Rekambys®	ViiV Healthcare B.V.

PRIX GALIEN BIOLOGICAL AWARD 2022

27	Idefirix®	Hansa Biopharma
28	Natpar®	Takeda Nederland
29	Poteligeo®	Kyowa Kirin Pharma B.V.
30	Takzhyro®	Takeda Nederland
31	Zolgensma®	Novartis Gene Therapies

GENOMINEERDEN RESEARCH AWARD



Genomineerde
Myriam Chalabi

“De combinatie van onderzoek en kliniek is prachtig, maar zeker ook uitdagend”



Genomineerde
Frances de Man

“In elk onderzoek zit een observatie die mij verder brengt”



Genomineerde
Wiktor Szymanski

“Wat in het hoofd van enkele mensen zat is uitgegroeid tot een community”



Philip de l'Orme

Secretary General Prix Galien Nederland

‘Actors win Oscars. Innovators win....’

De Prix Galien belooft in Nederland al 29 jaar onderzoek, nieuwe betekenisvolle geneesmiddelen of waardevolle ontwikkelingen op medisch technologisch gebied. Kortom de Prix Galien belooft innovaties in de zorg. Hoewel het in 2020 even leek dat door de Covid19-pandemie ook de beloning voor deze initiatieven zouden sneuvelen. Inmiddels zijn wij nu 3 jaar verder na de laatste ‘live’ uitreiking van de Prix Galien in 2019. De geplande 2020-uitreiking moest geannuleerd worden, wij hadden allemaal wel wat anders aan ons hoofd. In 2021 werd dit alsnog goedge maakt met een goed uitgevoerde en strak geregisseerde online uitreiking. Het was een zeer bijzondere ervaring voor alle betrokkenen om de Awards in een omgeving als een televisiestudio uit te reiken, zittend aan een tafel met alleen de kandidaten en zonder publiek.

Niet alleen de uitreiking was exceptioneel want er was ook, vooralsnog eenmalig, de COVID-19 Excellence Award ingesteld in de categorieën MedTech en Pharmaceutical. In de eerste categorie werden er zelfs twee winnaars aangewezen: **Luscii** van *Luscii*, de spin-off van Focus Crura, die apps en infrastructuur bedachten om de zorg digitaal te ‘ontlasten’ van corona en het *Hubrecht instituut* in samenwerking met het biotechbedrijf *Genmab*, voor de ultra high throughput **STRIP-robot** die per etmaal 20.000 PCR-testen kon verwerken en online opleverde. In de categorie Pharmaceutical Award kreeg **Comirnaty**® van *BioNTech / Pfizer* de eer.

Tijdens deze online-uitreiking werden ook de reguliere Awards bekend gemaakt. **Dr. Pieter Vader**, inmiddels hoogleraar geworden aan het UMC Utrecht, mocht de Research Award in ontvangst nemen. De Prix Galien Pharmaceutical Awards werden toegekend aan **Vitrakvi**® (larotrectinib) van *Bayer* (2020) en **Luxturna**® (voretigene neparvovec) van *Novartis Pharma* (2021). De uitreiking is terug te kijken op www.prixgalien.nl.

Een ervaring rijker, maar toch ... Wij zijn bijzonder verheugd dat wij de draad weer kunnen oppakken en dat de Prix Galien weer op de ‘gewone’ manier kan worden uitgereikt zoals de laatste keer in 2019. De oogst was dit jaar 10 uitstekende aanmeldingen voor de Research Award 2022, waaruit de jury **dr. Myriam Chalabi**, **dr. Francis de Man** en **dr. Wiktor Szymanski** nomineerden. Vier kandidaten voor de MedTech Innovation Award 2022 en 8 kandidaten voor de Prix Galien Pharmaceutical / - Biological Award. Inderdaad, er wordt met ingang van 2022 onderscheid gemaakt tussen een pharmaceutical - en een biological inzending. Twee verschillende categorieën en dus 2 Awards, waarmee recht gedaan wordt aan de diversiteit van de therapeutische interventies.

Wie uiteindelijk met de Awards naar huis mogen gaan, wordt op 16 mei bekend gemaakt tijdens de uitreiking in de Stadsgehoorzaal in Leiden. Dit alles onder leiding van de juryvoorzitters en in de aanwezigheid van de vertegenwoordigers van de kandidaten, genomineerden en genodigden. Met speciale dank aan partner IQVIA en de ambassadeurs van de Prix Galien: Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen (VIG), ZonMw, HollandBIO, Leiden Bio Science Park, Medix uitgevers, Computable en FME voor hun nimmer aflatende support. Wij kijken uit naar een bijzondere uitreiking en avond, want **Innovators win Prix Galien.** ●



Prof. dr. Marc Bonten
arts-microbioloog
aan het UMC Utrecht

‘Klinische trials sneller, efficiënter en breder georiënteerd maken’

Corona heeft niet alleen laten zien hoe snel vaccins ontwikkeld en goedgekeurd kunnen worden, maar ook hoe snel behandelingen van ernstig zieke COVID-19-patiënten geëvalueerd konden worden, in doorlopende studies met een flexibele randomisatieprocedure. Marc Bonten vertelt hoe klinische trials sneller inzichten kunnen genereren. ‘We moeten af van het mantra dat een fase III-studie zes jaar duurt.’

Bonten is microbioloog en zijn onderzoek is vooral epidemiologisch van aard. “Ik zit in de laatste fase van onderzoek naar de toegevoegde waarde van een nieuw geneesmiddel, bij bepaalde patiënten in bepaalde omstandigheden. Als jurylid van de Prix Galien

Awards waardeer ik een gedegen studie die in beperkte tijd heel duidelijke antwoorden oplevert en geen ruimte voor twijfel meer laat.”

‘Het is eigenlijk van de zotte de randomisatie niet aan te passen aan inzichten die je tijdens de studie opdoet’

Multifactorieel en adaptief

Met vooruitziende blik was Bonten een van degenen die al in 2013 gingen nadenken over manieren om bij een pandemie versneld inzicht te krijgen in de optimale behandeling van ernstig zieke patiënten. Het resulteerde in het Europese consortium PREPARE: Platform for European Preparedness Against (Re-)emerging Epidemics. Doel was het harmoniseren van grootschalige klinische studies rond infectieziekten. Centraal in de eerste jaren stond de opzet van een adaptieve studie. Uiteindelijk is dat de REMAP CAP-trial geworden, waarbij REMAP staat voor randomized embedded multifactorial adaptive platform. Bonten: ‘Bij een pandemie weet je niet meteen wat de beste therapie is. In het begin wil je waarschijnlijk repurposed drugs gaan testen. In REMAP is de behandeling gerandomiseerd om met voldoende zekerheid uitspraken over de effectiviteit te doen. Het is embedded: ingebouwd in de dagelijkse IC-praktijk, en daardoor weinig tijdrovend. Verder is het multifactorieel: je kunt de effecten van meerdere behandelingen tegelijk bestuderen. En ook heel belangrijk is het adaptieve karakter: op basis van inzichten die je tijdens de studie opdoet, het randomisatieproces al aanpassen.’

Bonten noemt het “eigenlijk van de zotte” dat dit niet gebeurt in de klassieke gerandomiseerde trial, zoals die al 75 jaar bestaat. ‘Als je duizend patiënten behandeling A of B geeft, maar al na 300 patiënten ziet dat A beter werkt, kun je al besluiten meer patiënten A te geven. Op basis van Bayesiaanse statistiek en vooraf geformuleerde beslisregels kun je A en B blijven vergelijken en kijken of het verschil reëel is. Zo ja, dan geef je steeds meer patiënten steeds sneller de beste behandeling: response adaptive randomisation.’

Verloren energie

REMAP-CAP was een van de eerste van dergelijke platformstudies. In 2018 begon het includeren; in februari 2020 werd overgeschakeld op de pandemische modus. ‘Daar hadden de protocollen al in voorzien. We konden alle geneesmiddelen die kansrijk leken bij COVID-19 gaan testen, zoals corticosteroïden, tocilizumab, sarulimab, hydroxychloroquine, ritonavir, antistolling, plaatjesremming. Binnenkort publiceren we de resultaten van ACE-remming.’ Bonten heeft in andere ziekenhuizen veel energie verloren zien gaan aan COVID-19-trials die te kleinschalig waren en vaak door de feiten werden ingehaald. ‘Wij waren corticosteroïden ook al aan het testen toen de RECOVERY-trial concludeerde dat die de mortaliteit met 20 procent verlagen. Wij waren al dichtbij een soortgelijke conclusie en hebben toen met één onze eigen analyse afgerond. Zo konden we heel snel de bevindingen bevestigen van RECOVERY, die vooral afdelingspatiënten betroffen, en ze uitbreiden met REMAP-CAP, een populatie van primair IC-patiënten. Waarna we onze studie gewoon hebben voortgezet omdat die multifactorieel is en in een platform zit.’

In minder dan twee jaar tijd heeft REMAP-CAP al met al tot elf conclusies geleid, wat Bonten met trots vervult. Met dank aan de Bayesiaanse statistiek konden deze conclusies sneller en op basis van kleinere patiëntenaantallen getrokken worden dan in klassieke trials. Over de betrouwbaarheid maakt

hij zich geen zorgen. ‘Tot nu toe komen alle conclusies uit REMAP-CAP overeen met eerdere of latere resultaten van andere onderzoeken.’ Bonten ziet platformtrials dan ook niet verdwijnen: ‘Iedereen heeft gezien hoe efficiënt ze zijn. Ze schieten als platformpaddestoelen overal op.’

Efficiëntie en urgentie

Het PREPARE-project eindigde in 2021; sindsdien gaan de activiteiten door onder de naam ECRAID, de European Clinical Research Alliance for Infectious Diseases. ECRAID is een in Utrecht gevestigde stichting. ‘Doel is het onderzoek naar geneesmiddelen, maar ook naar diagnostiek en preventie rond infectieziekten efficiënter te maken. Niet voor elke studie het wiel opnieuw uitvinden. En we moeten af van het mantra dat een fase III-studie zes jaar duurt. Hoe kan dat sneller en beter?’ Een van de ambities binnen ECRAID is het opzetten van perpetual observational studies: cohorten voor belangrijke infecties zoals bacteriële luchtweginfecties en gecompliceerde urineweginfecties. Deze cohorten faciliteren trials. ‘Stel, er komt een nieuw antibioticum voor de behandeling van gecompliceerde urineweginfecties. Dan hebben wij snel 50 Europese centra klaarstaan die dat ziektebeeld geprotocolleerd bestuderen en de kennis en capaciteit in huis hebben om een trial naar dat middel te kunnen uitvoeren. De ambitie is zo’n trial snel op te starten en uit te voeren, met een hoge recruitment rate bij elk deelnemend centrum.’

In vervolg op REMAP-CAP bereidt ECRAID (internationale) platformstudies voor naar andere infectieziekten, om te beginnen *Staphylococcus aureus*-bacteriëmie. Bonten legt uit waarom een platformtrial hier op zijn plaats is: ‘Deze infectie komt nog steeds veel voor en er zijn meerdere onderzoeksvragen over te stellen. Als er maar één vraag beantwoord moet worden, dan heeft een platformtrial weinig meerwaarde boven een klassieke trial. Maar in dit geval zijn er veel aspecten tegelijk te bestuderen die de uitkomst van de patiënt mede bepalen. Wat is de beste therapie om te starten? Hoe lang moet je die geven? Wat is het beste moment om over te gaan van intraveneuze naar orale behandeling? Welke diagnostiek en biomarkers kunnen je helpen? Kan immuunmodulatie een rol hebben, net als bij COVID-19 en influenza? Al deze kun je afzonderlijk bestuderen, maar ze integreren in een platformstudie is in zo’n geval efficiënter.’

Urgentie

Over efficiëntie gesproken: in minder dan een jaar tijd zijn COVID-19-vaccins ontwikkeld, getest en goedgekeurd, wat normaal gesproken zeker tien jaar zou duren. Zal de ontwikkeling van geneesmiddelen nu blijvend sneller kunnen plaatsvinden? Bonten: ‘De urgentie maakte bij COVID-19 heel veel mogelijk, dat was fantastisch om te zien. Onder hoge druk wordt alles vloeibaar. Het was ook heel belangrijk dat overheden met voorfinanciering de risico’s afkochten en farmaceuten er vol voor konden gaan. Verder kreeg de beoordeling bij de regelgevende instanties de hoogste prioriteit. Bij minder hoge urgentie zal dat niet weer gebeuren. Ik denk daarom niet dat er structureel veel verandert: de boog kan niet altijd zo gespannen zijn.’ ●

Juryleden

Prix Galien Pharmaceutical-, Biological- & Research Awards



Prof. dr. Koos Burggraaf

Leiden Academic Centre for Drug Research (LACDR), Universiteit Leiden
Juryvoorzitter Professor Burggraaf heeft namens Nederland tevens zitting in de internationale Prix Galien-jury



Prof. dr. Manuela Joore

Maastricht University



Prof. dr. Frans Russel

RadboudUMC
Nijmegen
Professor Russel jureert alleen de Research-kandidaten



Prof. dr. Ton de Boer

Voorzitter van het CBG
Utrecht
Professor de Boer jureert alleen de Research-kandidaten



Dr. Antoinette Maassen van den Brink

ErasmusMC
Rotterdam



Prof. dr. Frank Staal, PhD

LUMC
Leiden



Prof. dr. Noortje Swart

AmsterdamUMC / locatie VUmc
en AMC
Amsterdam



Prof. dr. Marc Bonten

UMC Utrecht



Prof. dr. Anke-Hilse Maitland-van der Zee

AmsterdamUMC / locatie AMC
Amsterdam
Voorzitter FIGON



Prof. dr. Katja Taxis

RUG
Groningen



Prof. dr. Teun van Gelder

LUMC
Leiden



Prof. dr. Roos Masereeuw

Universiteit
Utrecht



Prof. dr. Jolanda de Vries

RadboudUMC
Nijmegen

Juryleden

Prix Galien MedTech Innovation Award



Prof. dr. Marlies Schijven, MD PhD MHSc

Gastro-Intestinal Surgeon
AmsterdamUMC
Juryvoorzitter 2018 - 2022



Dr. Lies van Gennip

Toezichthouder en strategisch adviseur
op het gebied van ICT en innovatie in
de zorg
Leiden



Prof. dr. Jan Maarten Schraagen

Principal Scientist at TNO Human Factors
Soesterberg



Prof. dr. Lisette van Gemert-Pijnen

Dir. Center eHealth Research &
Wellbeing, University of Twente
Enschede
Juryvoorzitter per 1 mei 2022
Professor Van Gemert heeft namens Nederland tevens zitting in de internationale Prix Galien-jury



Dr. Nicky Hekster

Executive Professor
Business Analytics and
Artificial Intelligence, TIAS Tilburg



Prof. dr. ir. Ruud Verdaasdonk

Chair Health Technology Implementation,
TechMed Center, Universiteit Twente.



Drs. Cathy van Beek, MCM

CEO Consultancybureau Leading
Sustainable Health Care
Nijmegen



Prof. dr. Heleen Riper, PhD

Full Professor eMental-Health/
clinical psychology
VU Amsterdam



‘Fundamentele problemen die ten grondslag liggen aan ziekten worden met doelgerichte medicijnen aangepakt’

Galenus heeft een erfenis waar velen van ons alleen van kunnen dromen. Praktiserend in de traditie van Hippocrates, waaraan hij het nodige toevoegde, domineerde het geneeskundig systeem van deze Grieks/Romeinse arts de medische wetenschap ongeveer 1500 jaar. Hij studeerde in zijn geboorteplaats Pergamon, Smyrna, Korinthe en Alexandrië en sloot zijn succesvolle carrière af als arts van verschillende Romeinse keizers. Galenus hechtte veel waarde aan klinische waarneming, deed experimenten op dieren en verrichtte dissecties. Hij beschreef bijvoorbeeld dat urine niet in de blaas, maar in de nieren wordt gevormd en schreef verhandelingen over de ademhaling en de functie van zenuwen. Zijn (medisch) oeuvre wordt geschat op tenminste 100 boeken.

Natuurlijk er is veel veranderd in het ontrafelen van ziekte(s) en de behandelingen die vandaag worden toegepast. Toch zijn er veel waardevolle dingen behouden gebleven. Nog steeds is het gebruikelijk en verstandig om kennis te nemen (te leren van) het werk van collega's die op een andere plaats dan je geboorteplaats het vak uitoefenen en blijft het van eminent belang om waar te nemen, opgedane inzichten te delen.

Dat zien we ook bij de Research Award en de prijzen voor innovatieve geneesmiddelen. De laatste prijs is dit jaar opgedeeld in tweeën: een Pharmaceutical Award en een Biological Award. Met die opdeling is uiteraard niet bedoeld dat 'farmaceutica' niet via een biologisch mechanisme werken, maar wordt recht gedaan aan

de verschillende manieren waarop geneesmiddelen tegenwoordig worden 'gemaakt': via chemische synthese of met behulp van biotechnologische methoden.

De genomineerden voor de Research Award staan, net als Galenus, op de schouders van anderen. Maar daar blijft het niet bij: in hun carrière tonen ze een groot vermogen om gegevens uit verschillende disciplines te combineren en die gegevens met veel creativiteit en originaliteit te integreren om daarmee nieuwe wegen in te slaan. Hun inspanning dient om inzicht te krijgen en oplossingen te vinden voor de klinische uitdagingen van vandaag en morgen.

Dat deze aanpak werkt is te zien bij de genomineerde innovatieve geneesmiddelen. De ontrafeling van de fundamentele problemen die ten grondslag liggen aan ziekten worden met doelgerichte medicijnen aangepakt en daarmee komen werkzame therapieën beschikbaar. Opvallend is dat de meeste genomineerde geneesmiddelen bedoeld zijn voor relatief kleine populaties. Dat kan verschillende oorzaken hebben: de stand van de wetenschap, de urgentie van de medische noodzaak, bedrijfsmatige overwegingen, etc. Wat ook de reden moge zijn als de parallel met Galenus doorzet dan is er ook hoop voor patiënten met veel voorkomende ziekten. Want Galenus behandelde niet alleen uitverkoren Romeinse keizers, zijn belangrijkste taak was als om arts te zorgen voor de vele gladiatoren die voor hun leven vochten. ●



‘De combinatie van onderzoek en kliniek is prachtig, maar zeker ook uitdagend’

Haar onderzoek begon klein, werd steeds groter en kreeg internationaal grote bekendheid. Inmiddels wachten artsen zelfs op de resultaten van vervolgstudies. Myriam Chalabi is op weg internationaal expert voor immuuntherapie bij maagdarmtumoren te worden. En voor haar belangrijker: grondlegger van neoadjuvante immuuntherapie als standaardbehandeling voor patiënten met vroeg stadium darmkanker.

Chalabi was al bijna internist-oncoloog, toen ze met onderzoek startte. Met nog een paar maanden opleiding en een verdiepingsstage voor de boeg, kwam ze via een collega in aanraking met een studie naar immuuntherapie bij borstkanker. Haar collega werkte daarvoor in het vermaarde Johns Hopkins Hospital in Baltimore. Chalabi wilde een gelijksoortige studie doen bij tumoren in het maagdarmkanaal en vertrok ook naar de Verenigde Staten waar ze de opzet van de NICHE-studie schreef, een studie naar neoadjuvante immuuntherapie bij patiënten met een vroeg stadium darmkanker. “Bij mij was het meer de passie voor onderzoek, dan de wil om te promoveren. Ik werd gestimuleerd door voorbeelden van anderen die onderzoek met immuuntherapie deden en dacht: ‘Dat wil ik ook.’”

Niemand anders werkte nog aan neoadjuvante immuuntherapie bij darmkanker. “Ik had geen idee wat ik kon verwachten. Als het goed zou gaan, zou het heel

bijzonder zijn om de eerste in de wereld te zijn.” En het ging goed. De eerste drie patiënten met een subtype van darmkanker met veel fouten in het dna (deficiënt mismatch repair, dMMR) reageerden allen binnen vier weken. En na twintig patiënten had nog steeds iedereen binnen vier weken een prachtige respons. “Honderd procent respons, dat kennen we in de oncologie niet. In die tijd was er een studie naar neoadjuvante chemotherapie bij darmkanker. Hier had maar 5 procent van de dMMR-darmkankers een mooie respons. Dat verschil met ons resultaat was zó groot. Wij hebben de eerste resultaten na 40 patiënten gepubliceerd, maar we moesten de studie na deze resultaten wel uitbreiden.”

Neoadjuvante immuuntherapie bleek al snel een mooie formule, dus volgde een tweede studie. Intussen heeft ze vier studies onderhanden. Ook bij patiënten zonder mutaties in de tumor – 85 procent van de darmkankerpatiënten – die in de gemetastaseerde setting niet op immuuntherapie reageerden – ging ze neoadjuvante immuuntherapie onderzoeken. “We kregen veel kritiek, maar hebben het toch gedaan vanuit de kennis van de micro-omgeving van de tumor en de hypothese dat mensen in een vroeg stadium wel degelijk konden responderen. En we zagen toch bij 27 procent een respons. Dit onderzoeksresultaat verwachten we dit jaar te kunnen valideren met een grotere groep patiënten.”

Het klinische resultaat van haar onderzoek is direct zichtbaar. “Iedere keer is het weer bijzonder om tegen een patiënt te zeggen dat de tumor in vier weken tijd veel kleiner is geworden of vaak zelfs geheel verdwenen.” Maar daarnaast valt nog veel aan translationeel onderzoek te doen binnen die ene NICHE-studie. “Er ligt een goudmijn aan data. Wat maakt het bijvoorbeeld dat 30 procent reageert op behandeling? En hoe kunnen we de rest zo ver krijgen dat ze ook reageren? Kunnen we vinden welk molecuul we moeten blokkeren?” Chalabi’s ‘klinische’ droom voor de korte termijn is dat neoadjuvante immuuntherapie standaardzorg wordt voor patiënten met dMMR darmkanker. Op de lange termijn hoopt ze op voorhand te kunnen voorspellen welke patiënt met een maagdarmtumor baat heeft bij welke combinatie van immuuntherapie of chemotherapie. Als onderzoeker droomt ze ervan om internationaal een van de experts in immuuntherapie bij maagdarmtumoren te worden.

In 2021 kreeg ze meer onderzoeksruimte. De helft van de tijd kan ze besteden aan klinisch werk, de andere helft aan onderzoek. “De combinatie van onderzoek en kliniek is prachtig, maar ook zeker uitdagend. Je weet vanuit de kliniek wat er nodig is in het onderzoek, en daarnaast zie je de directe resultaten van je onderzoek bij de patiënt. Dat hoop ik nog heel lang te blijven doen.” ●





‘In elk onderzoek zit een observatie die mij verder brengt’

Frances de Man is een ambitieus onderzoeker die een therapie voor rechtszijdig hartfalen wil ontwikkelen. Met kennis van zowel laboratoriumtechnieken als epidemiologie, lukt het haar om goed translationeel onderzoek te doen. Daarbij is ze een zeer betrokken leider van haar onderzoeksteam en maakt zich sterk voor het benutten van ieders mogelijkheden.

Frances de Man wilde tijdens de wetenschappelijke stage van haar studie Medische biologie graag klinisch onderzoek doen. Ze begon op de afdeling Longziekten van het Amsterdam UMC, locatie VUmc, met onderzoek naar rechtszijdig hartfalen bij patiënten met pulmonale hypertensie. En daar werkt ze - vele grote onderzoekssubsidies later - nog steeds.

Rechtszijdig hartfalen is volgens De Man “een vergeten kindje.” En dat terwijl het de belangrijkste doodsoorzaak van pulmonale hypertensie is. “Cardiologen zijn meestal niet

geïnteresseerd, want gericht op linkszijdig hartfalen, en longartsen zijn vooral geïnteresseerd in de longen.” Maar de aandoening wekte wel meteen de interesse van De Man, zowel vanwege het klinisch belang als het onontgonnen onderzoeksterrein.

“De ziekte treft heel veel jonge patiënten en er zijn weinig mogelijkheden om het te behandelen. Dat intrigeerde mij enorm. Ieder klein stapje vooruit betekent zoveel voor die patiënten. Daarbij ben ik ook heel nieuwsgierig in wat er in dat orgaan gebeurt. En juist omdat er niet veel bekend is, kan ik mijn fantasie in het onderzoek kwijt en krijg ik ruimte om mijn ideeën uit te voeren.”

De Man is de enige niet-clinicus van de onderzoeksleiders, maar spreekt als medisch bioloog en epidemioloog zowel de talen van de kliniek als het laboratorium. “Daardoor kan ik echt translationeel onderzoek doen en klinische uitkomsten vertalen naar een moleculaire basis.” Haar ambitie is om een therapie voor rechtszijdig hartfalen te ontwikkelen. Ze hoopt over tien jaar iets te hebben. “Dat is ambitieus”, erkent ze. “De stap van laboratorium naar de kliniek is enorm. Soms denk je dat je het begrijpt, maar dan blijkt het toch wat ingewikkelder. Dan is het een uitdaging om een alternatieve hypothese te verzinnen. In elk onderzoek zit een observatie die mij verder brengt. Ik vind het heel leuk om dat puzzelstukje te vinden.”

Een grote doorbraak in haar onderzoek was de ontdekking dat het hart wel goed pompt, maar dat het veel stijver wordt. “Ik wist uit onderzoek naar linkszijdig hartfalen van het bestaan van het molecuul titine. In een naburig laboratorium deden ze daar experimenten mee. ‘Waarom zouden wij dat niet proberen?’ dacht ik. Als het ons lukt om dat molecuul soepel te maken, dan kunnen we mogelijk de stijfheid voorkomen of herstellen.” Eerst heeft ze bij patiënten gemeten of het molecuul een rol speelt in de verstijving en of het de prognose beïnvloedt. Nu kijkt ze in diermodellen hoe de verstijving zich in de tijd ontwikkelt en welk moment van ingrijpen het beste is om verstijving te voorkomen.

Als leider van de onderzoeksgroep maakt De Man zich sterk voor haar team. “De wetenschappelijke carrière van een postdoc is heel lastig. Als je geen persoonlijke beurzen binnenhaalt, is het heel moeilijk om je te ontwikkelen. Maar onderzoeken doe je niet alleen met mensen die een hoogleraarschap ambiëren. Ik heb ook mensen nodig die het lab runnen. Ik heb een hele goede postdoc die van het handwerk op het lab houdt, maar minder succes heeft bij het aanvragen van persoonsgebonden subsidies. Die wil ik graag behouden. Want dat geeft mij ruimte om onderzoek op te zetten. Het zou daarom fijn zijn als er meer gekeken wordt naar de wetenschappelijke prestaties van het team.” Even gedreven is ze als het gaat om de wetenschappelijke carrière van vrouwen. “We kunnen heel hard roepen dat we meer vrouwelijke hoogleraren willen hebben, maar als je ze al kwijtraakt in de postdoctorale fase, dan moet er iets in de arbeidsvoorwaarden worden veranderd. Nu missen we mensen en misschien zijn dat juist wel heel sterke vrouwelijke wetenschappers.” ●





‘Wat in het hoofd van enkele mensen zat is uitgegroeid tot een community’

Zijn droom? Dat ieder ziekenhuis een afdeling Fototherapie heeft, waar licht gebruikt wordt om ziekte lokaal en veilig met medicijnen te kunnen behandelen. Er is nog een lange weg te gaan, maar Wiktor Szymanski, onderzoeksleider van het Medical Imaging Center van de UMC Groningen en genomineerde voor de Research Award, gelooft er heilig in.

“Ik geloof het wel”, antwoord Szymanski op de vraag of hij de ‘founding father’ van een nieuwe stroming binnen de farmacologie mag worden genoemd. De eerste ideeën om licht in de farmacologie te gebruiken dateren van de jaren 70 in de vorige eeuw. Maar die ontwikkeling stakte al na enkele publicaties. Begin deze eeuw kwam de optogenetica op, waarbij eiwitten door genetische manipulatie gevoelig worden gemaakt voor

licht, een methode die toegepast werd om hersenfuncties in beeld te brengen. “Een fantastische methode”,

aldus Szymanski, alleen vanwege de genetische manipulatie niet bruikbaar in de

geneeskunde. “Maar misschien konden

we de methodiek wel gebruiken en

met licht de werking van kleine

moleculen reguleren. Dat bracht

ons op het idee om de brug

te bouwen tussen licht en

leven.”

Voor Szymanski

was de overstap

van de faculteit

Natuurwetenschappen

van de

Rijksuniversiteit

Groningen, waar

hij werkte met

Nobelprijswinnaar prof.

dr. Ben Feringa, naar

het UMC Groningen,

de meest cruciale stap

voor het verder uitwerken van de fotofarmacologie.

Daar ging hij met een

andere bril kijken. “Ik ben een

fundamenteel chemicus. Chemici

bedenken vaak eerst een oplossing

en zoeken dan naar een probleem.

Dokters zien eerst een klinisch probleem

en zoeken vervolgens naar een oplossing. In het ziekenhuis zag ik patiënten en sprak met chirurgen die dagelijks patiënten zien met grote gezondheidsproblemen, zoals een patiënt met metastasen van tumoren die ze niet met een scalpel kunnen verwijderen omdat deze te dicht bij een belangrijke zenuw of bloedvat liggen. Ik vertelde over mijn idee om een soort lichtschakelaar in te bouwen in medicijnen, zodat deze bij bestraling met licht kunnen switchen van de inactieve naar de actieve vorm en vice versa. Ik zag hun ogen groot worden. ‘Dit is een fantastisch idee’, zeiden ze, ‘ook al gaat het jaren duren voor het werkt, we gaan het doen, we ondersteunen je.’

Een tweede belangrijke stap was het eerste internationale symposium voor fotofarmacologie. Szymanski kreeg in 2015 een NWO Vidi-beurs voor zijn onderzoeksthema Photopharmacology, pharmacological treatment in a new light. “Ik vroeg 15.000 euro extra om een symposium te organiseren om het onderzoeksveld bij elkaar te brengen.” Dit lukte. Het symposium was in 2017 in een collegezaal van het UMC Groningen en trok 100 mensen.

“Het symposium was heel inspirerend. De aanwezigen waarvan de meeste chemicus waren, bezochten onze werkplek. Ze liepen door de gangen van het ziekenhuis en zagen echte patiënten met dramatische problemen. Dit deed hen beseffen dat we hier op de juiste plek waren en dat we hier met onze ideeën het verschil konden maken en levens konden redden.” Intussen is het vierde International Symposium on Photopharmacology in Hong Kong gepland in 2023 en groeit het aantal bezoekers. “Wat in het hoofd van enkele mensen zat, is nu uitgebouwd tot een onderzoeksveld en een community met een gezamenlijk idee en een groepsgevoel.” En, vervolgt hij met een knipoog: “met veel competitie.”

Er zijn nog veel uitdagingen voor het eerste lichtmedicijn werkelijkheid is. Zo is eigenlijk alleen infrarood en nabij-infrarood licht geschikt omdat het dieper in de weefsels doordringt en veilig is. Maar dit licht bevat te weinig energie om reacties in gang te zetten. Dus zijn er speciale moleculen nodig. Ook de manier om het licht dat de schakelaar moet bedienen op moeilijke plaatsen in het lichaam te krijgen, is nog een zoektocht. Szymanski verwacht de eerste toepassingen over “15 tot 20 jaar” bij chemotherapie en antibiotica. Wat betreft het laatste droomt hij ervan om tegelijkertijd een infectie te kunnen aantonen en behandelen. Via een optisch instrument een lichtgevende stof injecteren die bacteriën in beeld brengt en vervolgens antibiotica toedienen en met licht activeren. ●





Iris van Bommel

Programmamanager gezondheid en zorg
FME

De Prix Galien MedTech Innovation Award zet de meerwaarde van medtech in de spotlights

Medische technologieën kunnen veel bijgedragen aan het verbeteren van de Nederlandse zorg. Want, hoewel de kosten voor medische technologie toenemen, omvatten deze kosten slechts een klein percentage van de totale zorgkosten. We zien in de nabije toekomst een stijging van die zorgkosten waarbij meerdere factoren een rol spelen. Het toenemend tekort aan zorgpersoneel is zo'n factor die daarin steeds belangrijker wordt. Helaas lijkt het personeelstekort nog wel te worden onderschat, maar wij zien dit als grootste bedreiging in de komende decennia, om die zorgkosten te beteugelen en de kwaliteit van leven van patiënten overeind te houden.

Met huidige hoge werkdruk in de hele zorg is het leren werken met nieuwe of andere medische technologie vrijwel onmogelijk. Dat geldt ook voor het veranderen van werkmethoden of met andere mensen samenwerken door het inzetten van technologie. Je vraagt nogal wat van alle medewerkers in de zorg, nu al met de huidige druk op de zorg. Laat staan dat er dan ook nog verwacht wordt dan medewerkers en instellingen nieuwe werkwijzen in gaan voeren. Alleen, die digitalisering, die monitoring op afstand, die automatisering van informatie-uitwisseling, gaat wel helpen om medewerkers te ontzien, te ontlasten, makkelijker en sneller te kunnen werken en patiënten meer zelf te kunnen laten doen. Het zal alleen toch moeten...

Stel, we veranderen niets; op dit moment werkt een op de zeven werknemers in de zorg. Dit zal zich ontwikkelen naar een op de drie werknemers, wanneer er niets verandert in onze zorgvraag en de manier waarop we zorg leveren. Onmogelijk dus...

Daarom is het zo belangrijk dat de spot wordt gezet op de inzet en opbrengst van medische technologie en digitale zorg. Het heeft een unieke belofte; automatisering biedt een enorm potentieel, zodat zorgpersoneel zich beter kan concentreren op datgene waar ze goed in zijn. Dat ze meer kunnen gaan doen van datgene waarvoor ze het vak hebben gekozen. Zich niet bezig hoeven te houden met die zaken en taken die energie en onnodige tijd kosten.

(Innovatieve) technologieën kunnen daarnaast de zorgprofessional ondersteunen in het verbeteren van diagnose, behandelen of de keuze rechtvaardigen om juist niet te behandelen. Dus behalve het huidige werken efficiënter en daarmee prettiger te maken, kan het ook helpen met het werk anders in te richten en je professionaliteit verder te verbeteren. Monitoring op afstand bewijst zich al, waarom niet doorzetten naar een volgende stap van verbetering van zorg? Bovendien draagt het op een juiste manier inzetten van medische technologie en digitaliseren ook bij aan minder belasting van het milieu, en biedt het patiënten de mogelijkheid meer zelf te doen, als ze dat kunnen en willen. Dat laatste is ook niet onbelangrijk.

'Medtech biedt kansen voor positieve verandering voor patiënt en/of professional'

Als ambassadeur van de Prix Galien Awards ondersteunt FME dit initiatief van harte om de medtech innovaties in het zonnetje te zetten. Met zo'n prijs vergroten we de mogelijkheden om te laten zien hoe medische technologie en digitalisering kan bijdragen aan huidige en toekomstige uitdagingen. Wat voor kansen het kan bieden. En dat samenwerking tussen bedrijven, zorginstellingen, medewerkers en patiënten gestimuleerd moet worden om te ervaren hoe medische technologie het leven kan vergemakkelijken.

De diversiteit in aanbod van medische technologie is groot. De mogelijkheden die het biedt zijn enorm gevarieerd. Daarom heb ik zoveel respect voor de deskundigheid van de jury van de Prix Galien, die de keuze moet maken tussen al die mooie innovaties. Met een gedegen analyse en nuttig rapport, worden bedrijven geholpen om nog beter te kijken hoe hun product bij kan dragen. De prijs en het rapport bieden innovators handvatten om mee verder te ontwikkelen. Dat vind ik het mooie aan deze prijs.

We gaan ervoor het de jury zo moeilijk mogelijk te maken, met vele inzendingen, want met 500.000 soorten medische hulpmiddelen en daarboven op nog een heleboel oplossingen op gebied van digitalisering, voorzie ik een kansrijke toekomst voor de Prix Galien MedTech Innovation Award! ●



Dr. Nicky Hekster
Consultant en docent
Artificial Intelligence

De Belofte van Artificial Intelligence

De digitale transformatie van onze maatschappij heeft ervoor gezorgd dat er oceanen aan elektronische gegevens (data) beschikbaar zijn. Dé voedingsbodem voor Artificial Intelligence. De zorg en levenswetenschappen doen hier hun voordeel mee. We spraken hierover met MedTech jurylid Nicky Hekster, die meer dan tien jaar geleden met deze ontwikkelingen bij IBM aan de slag ging. Hij ziet dat tegenwoordig AI grote voordelen oplevert, maar dat tegelijkertijd voorzichtigheid geboden is. Artsen kunnen sneller en preciezer hun werk uitvoeren, patiënten kunnen een meer persoonlijke behandeling krijgen en onderzoek naar nieuwe geneesmiddelen kan worden versneld.

Wat is nu eigenlijk Artificial Intelligence (Kunstmatige Intelligentie)?

Het is een term die eigenlijk al stokoud is. In 1956, tijdens de opkomst van elektronische computers, vond in VS een

conferentie plaats om na te gaan in hoeverre deze nieuwe apparaten in staat waren om expressies van menselijke intelligentie te simuleren. Zoals taal, abstractievermogen, het oplossen van problemen, leren, etc.. Tijdens deze conferentie

'Al ziet wat wij nog niet weten en verzilvert in feite de kennis die onze hoofden zit'

stelde de computerwetenschapper John McCarthy de term Artificial Intelligence voor. Een definitie luidt als volgt: 'Al is de creatie van intelligente systemen die werken en reageren zoals wij, mensen'. Anders gezegd: Al is het vermogen van computers om taken uit te voeren waarvoor wij als mensen onze intelligentie voor nodig hebben.

Waarom hoor je er nu zoveel over? Is het niet een hype die gewoon weer voorbijgaat?

Dat heeft alles te maken met elektronische gegevens, data. De digitalisering van ons leven (denk aan het gebruik van laptops, smartphones, Internet, social media, sensoren, softwareapplicaties, enz.) staat garant voor het dagelijks genereren van zeer grote hoeveelheden data. Jaren geleden is men al tot het besef gekomen dat je met die data wel eens je voordeel zou kunnen doen (men zei "big data is de nieuwe ruwe olie" ...). Je kunt er kennis en inzichten uit ophalen! Denk aan het verbeteren van omzet, van klantervaringen via het Internet, procesoptimalisatie, beeldherkenning en nog veel meer. In de jaren vijftig ging het vooral om menselijk redeneren in regels te vatten en dat te automatiseren. Je had toen de zg. expert systemen. Computers zijn nu veel sneller dan vroeger, dataopslagsystemen kunnen meer data aan en zijn ook sneller, de software is verbeterd en nu zijn we ineens in staat om via een combinatie van deterministische regels en dataheuristiek die belofte uit 1956 waar te maken. Het heeft misschien even geduurd voor dat het tot wasdom kwam, maar het is beslist geen hype die overwaait. Al zit in ons leven, denk aan spamfilters, kijk- of luistersuggesties die je krijgt van Netflix of Spotify, het openen van je iPhone via gezichtsherkenning, interactie met Siri, en ga zo maar door. In alle sectoren van het bedrijfsleven wordt het gebruikt.

Zijn er al voorbeelden van AI toepassingen in de Healthcare, Life Sciences of Pharma?

Jazeker! In de radiologie bijvoorbeeld wordt AI gebruikt als ondersteuning voor het beoordelen van medische beelden. Dat levert tijdswinst en meer nauwkeurigheid op. AI is ook in staat om op het gebied van diabetische retinopathie fundusfoto's te interpreteren. Met taaltechnologie (Natural Language Processing) kan men patiënten snel van dienst zijn, bijv. bij vragen over een mogelijke ziekte of pretriage. Je ziet ook toepassingen in de genetica, een vakgebied dat bij uitstek veel data genereert. Daar kunnen snel verbanden worden gelegd tussen experimentele bevindingen en de wetenschappelijke literatuur. Of AI helpt genen die met een bepaald ziektebeeld te maken hebben te classificeren. In de farmaceutische industrie worden m.b.v. AI klinische studies preciezer gemaakt via slimme cohortselectie en onderzoek naar nieuwe geneesmiddelen kan ook de hulp van AI goed gebruiken. Recent met de coronapandemie heeft men AI ook op allerlei vlakken ingezet. Eigenlijk overal waar er veel data beschikbaar zijn, ligt er een kans voor AI. Niet dat dit de Haarlemmerolie is, maar het verdient in ieder geval een kans. Veel ziekenhuizen hebben wel een enthousiaste arts die met AI aan de gang is gegaan en daarover heeft gepubliceerd. Het verkeert wat dat betreft nog wel in de beginfase en een inbedding in de klinische werkstromen is niet altijd vanzelfsprekend.

U schetst een aantal voordelen, maar kleven er ook bezwaren aan?

Ik noemde net de inbedding in een klinische omgeving. Je kunt je afvragen waarom dat niet meteen gebeurt. Dat heeft onder meer te maken met de onbekendheid met en dus ook vertrouwen in AI. Een bepaalde toepassing zal zich eerst moeten bewijzen en een goede en representatieve testfase is onvermijdelijk. Je zult ook mensen in het gebruik moeten opleiden. Of het nu gaat om een zelf ontwikkelde toepassing of een die is ingekocht bij een gerenommeerde leverancier. Dat kost menskracht, tijd en geld. Dat is niet altijd beschikbaar. Ook is voorzichtigheid vereist bij gebruik van data. Is het wel goede data zonder vooringenomenheid (bias)? Als dat wel het geval is er grote kans op garbage-in-garbage-out en is alles voor niets. Is de data wel op een (juridisch) verantwoorde manier verkregen? Als het data afkomstig is van patiënten, is hen dan wel om toestemming voor gebruik gevraagd? Voldoet het aan de AVG? Van wie is de data? Dan zijn er nog uitdagingen om data te ontsluiten of medisch-ethische aspecten die je kunt tegenkomen. Hoe goed is de applicatie eigenlijk? Kortom, geen triviale exercitie!

Gelukkig heeft Nederland met tal van sectoren de krachten gebundeld onder de noemer van de Nederlandse AI Coalitie. Dit is een publiek-privaat samenwerkingsverband waarbij overheid, bedrijfsleven, onderwijs- en onderzoeksinstituten en maatschappelijke organisaties zich inzetten om AI-ontwikkelingen in Nederland te versnellen en AI-initiatieven in Nederland met elkaar te verbinden. Daarvan maakt de werkgroep Gezondheid en Zorg deel uit. Het is een van de grootste groepen! Hier worden ook de voorgenomde uitdagingen geadresseerd. Ook heeft de Overheid bijvoorbeeld voor een Leidraad Kwaliteit van AI in de Zorg ontwikkeld om een aantal uitdagingen voor te zijn en te beheersen.

Hoe ziet u zelf de toekomst van AI in de zorg en levenswetenschappen?

Die ziet er wat mij betreft rooskleurig uit! Natuurlijk zijn we net van start en staat het nog in de kinderschoenen. Maar de ontwikkelingen gaan razendsnel. Artsen denken wel eens dat hun rol in de toekomst is uitgespeeld, maar niets is minder waar! Wij mensen zijn nog steeds veel knapper dan snel en slim rekentuig. Alleen AI ziet wat wij nog niet weten en verzilvert in feite de kennis die onze hoofden zit. Artsen, onderzoekers, laboranten, patiënten, etc. blijven allemaal nodig om deze AI-applicaties te ontwikkelen, te trainen, nieuwe dingen te leren en ja ook te (her) testen. Veel mensen zien een dystopische wereld opdoemen waarin robots onze maatschappij beheersen (de filmindustrie heeft ons hier lelijk op het verkeerde been gezet!). Ik denk dat wij als mensen AI moeten omarmen en moeten leren ermee samen te werken. Net zoals u en ik een auto kunnen besturen, een piloot een vliegtuig kan vliegen, zonder eigenlijk dieptekennis te hebben van alle onderdelen. En ja tegenwoordig hebben we auto's die autonoom hun weg vinden en automatische piloten bestaan allang. Ook dat is allemaal AI-technologie! ●



JURYVOORZITTER

Lisette van Gemert-Pijnen

Hoogleraar Gezondheidstechnologie
Universiteit Twente

‘Afgelopen jaren is de prijs uitgereikt aan bedrijven die ook daadwerkelijk de zorg geïnnoveerd hebben’

De Prix Galien MedTech Innovation Award wordt uitgereikt voor innovatieve medische- en gezondheidszorgtechnologie. Hierbij gaat het om allerlei innovatieve technische producten die de kwaliteit en continuïteit van de gezondheidszorg bevorderen, voor consumenten, patiënten en voor zorgverleners (formeel en informeel zoals mantelzorg).

Afgelopen jaren is de prijs uitgereikt aan bedrijven die ook daadwerkelijk de zorg geïnnoveerd hebben. We zijn dan ook verheugd dat de Prix Galien MedTech Innovation Award daar een aanjaagfunctie in heeft kunnen vervullen. We hopen dan ook dat komende jaren de prijswinnaars een boegbeeld worden van innoverende medische- en gezondheidstechnologie en dat zij ook een inspiratiebron zijn voor bedrijven om mee te dingen naar deze MedTech Innovation beloning.

De aanmeldingen worden door de jury beoordeeld op een aantal criteria zoals de motivatie voor de MedTech Innovation Award en de status van de innovatie. Is de innovatie gevalideerd en gecertificeerd, hoe is de doelgroep betrokken bij de ontwikkeling van de innovatie, is de innovatie opschaalbaar en wat is de te verwachten impact op de gezondheidszorg, wetenschap en samenleving?

De MedTech Innovation Award is relatief pril (4 jaar) vergeleken met de Pharma en Research Award en de Internationale Prix Galien. De winnaar van de Prix Galien MedTech Innovation

Award Nederland komt ook in aanmerking voor de mededinging aan de Internationale Prix Galien MedTech Innovation Award die tweejaarlijks wordt uitgereikt en wordt beoordeeld door de juryvoorzitters van de participerende landen. Ook de MedTech Innovation Award wil stimuleren dat er vernieuwende en baanbrekende producten op de markt komen. We streven ernaar dat de MedTech Innovation Award een gerenommeerde prijs wordt, die evenals de Research Award, fundamenteel bijdraagt aan vooruitgang in de wetenschap. Bekendheid en zichtbaarheid van de MedTech Award is daarvoor wel een vereiste.

Ook dit jaar zijn kwalitatief hoogstaande aanmeldingen ingezonden, kwantitatief gezien streven we naar nog meer aanmeldingen. Vooral ook van start ups in de medische sector. Zij zijn hard nodig om de digitalisering in de gezondheidszorg te versnellen en te verbeteren. De transitie naar een andere manier van werken binnen de gezondheidszorg door inzet van technologie verloopt nog veel te traag en het rendement ervan op de zorg en arbeidsmarkt (denk aan tekorten van zorgpersoneel) is nog onvoldoende aangetoond. Robuuste evaluatiemethoden en praktijkdata zijn nodig voor het aantonen van effecten van medische en gezondheidstechnologie, we hopen dan ook dat de MedTech Award hier ook een aanjaagfunctie in kan vervullen. We gaan dan ook uit de aanmeldingen van dit jaar een prijswinnaar kiezen die zowel het product, het bedrijf als de PRIX Galien verder brengt. ●

KANDIDATEN MEDTECH INNOVATION AWARD 2022



Curasoft

Curasoft B.V.

Enatom

VIEMR B.V.

Power of Four concept -

Krios G4

ThermoFischer Scientific

Scinus

Scinus Cell Expansion Netherlands BV



Datagedreven zorg door slimme zorgpaden ondersteuning, geen theorie maar praktijk

Innovatieve tijdsbesparende software voor de zorgsector

Curasoft EPD is een volwassen en bewezen SaaS-oplossing die het verwerken van zorg specifieke patiëntinformatie en algemene bedrijfsgegevens van zowel eerstelijnszorg als ook tweedelijnszorg instellingen integreert in één proces ondersteunend en flexibel elektronisch medisch dossier.

De kracht zit in de flexibiliteit van de software waarmee middels zorgpaden, workflow en signaleringen de informatiebehoefte en werkprocessen voor zowel de zorgprofessional als ook de (financiële) administratie op maat kan worden ingericht, zonder maatwerk software ontwikkeling. Dit betekent voor een zorginstelling dat zij zonder tijdrovend of kostbaar implementatieproject ondersteund kan worden in het werken met hoog complexe processen en bijzondere persoonsgegevens. Voor de patiënt geeft Curasoft transparantie in zorg omdat de uitwisseling van informatie tussen de arts en de patiënt gedurende het gehele behandeltraject automatisch plaatsvindt als onderdeel van het patiënt specifieke zorgpad dat ontstaat door de inzet van slimme beslisbomen.

De innovatie wordt gerealiseerd doordat de applicatie is gebaseerd op het gepatenteerd metadata driven database CCIS® framework; door dit slimme flexibele framework hoeft slechts 1 versie van de software onderhouden te worden voor alle zorginstellingen, disciplines en maatwerk inrichtingen waarvan dagelijks duizenden professionals gebruik maken. De cloud-infrastructuur stelt ons in staat om op een eenvoudige manier een schaalbare oplossing te bieden. Maatwerk zonder maatwerk, breed en snel toepasbaar.

Logistiek gezien is de agenda het ankerpunt voor de professional. Hierin staan de contactmomenten gerelateerd aan de zorgpaden die de patiënten doorlopen. Door deze integratie is zowel inhoudelijk als qua tijdsbesteding altijd een volledig overzicht van het individuele zorgpad van de patiënt en de betrokkenheid van de verschillende professionals hierbij. Daarnaast worden de afgesproken activiteiten ook actief bewaakt, met in te stellen signaleringen voor de professional wanneer de afgesproken termijn wordt overschreden.

De patiëntregistratie vindt eenmalig plaats, net als de registratie van geplande en uitgevoerde zorg, alsook het vullen van het dossier. Aangezien de financiering van een zorgorganisatie in hoge mate afhangt van een juiste registratie van de verleende zorg, is het zaak om deze eenduidig vast te leggen. Curasoft koppelt deze registratie direct aan relevante activiteiten voor de professional zelf, in plaats van aparte administratieve handelingen te vragen van de front-office.

Door middel van het eigen patiëntenportaal *Mijn Medisch Dossier* wordt de patiënt actief betrokken bij de behandeling en kan via standaard vragenlijsten goed inzicht verkregen worden in de resultaten van de behandeling. Daarnaast worden patiëntgegevens uitgewisseld in het formaat van de Zorg Informatie Bouwstenen (ZIB) en krijgt dit jaar het MedMij label. Het *Mijn Medisch Dossier* wordt daarmee het eerste portaal welke ook de Persoonlijke GezondheidsOmgeving (PGO) functie krijgt.

Diverse keurmerken en certificeringen tonen aan dat Curasoft voldoet aan strenge eisen die worden gesteld in de zorgsector; zo is Curasoft ISO27001 en NEN7510 gecertificeerd en zijn de diagnostische delen van de software CE gecertificeerd. ●



Curasoft
Innovatieve EPD-software



Enatom is in het leven geroepen door het UMCG en VIEMR om de wereld van anatomie onderwijs te vernieuwen. Onder toezicht ook van het RvB en dr. J.R. (Janniko) Georgiadis is veel tijd en geld geïnvesteerd om een baanbrekende visualisatietechnologie te ontwikkelen dat recht doet aan het anatomieonderwijs anno 2022. Dit jaar hoopt Enatom haar 2e grote financiering binnen te halen om zo de applicatie door te ontwikkelen en op te schalen binnen Nederland. De erkenning van de Prix Galien kan Enatom de nodige versnelling geven om meer onder de aandacht te komen van partners en ziekenhuizen.

MEDTECH INNOVATION AWARD

In Enatom komen respect en bewondering voor het menselijk lichaam samen met een hoogwaardige anatomie-leerervaring die onafhankelijk is van plaats of tijd.

Probleemstelling

Het leven van vandaag is snel, en de gezondheidszorg en het onderwijs staan onder toenemende druk. Meer dan ooit is er behoefte aan snelle en flexibele toegang tot accurate kennis. Het moet beschikbaar zijn wanneer we het nodig hebben, en op afstand indien nodig.

Anatomie is een onmisbaar onderdeel van de toolkit van elke professional in de gezondheidszorg. Maar veel curricula of opleidingen in de gezondheidszorg bieden niet voldoende gelegenheid voor anatomie-onderwijs.

Oplossing

Het Universitair Medisch Centrum Groningen en VIEMR hebben hun kennis over anatomie en digitale e-learning gebundeld en Enatom in het leven geroepen. Enatom is de anatomie-atlas van de toekomst, een unieke combinatie van 3D fotorealistische anatomie en cutting-edge visualisatietechniek.

Enatom is een high-end Augmented Reality anatomie simulator die het bestuderen van de menselijke anatomie naar een hoger niveau tilt. Door gebruik te maken van voortreffelijk anatomisch en technisch vakmanschap, en met het grootste respect voor het menselijk lichaam, is de visualisatie van echte menselijke anatomie gerevolutioneerd.

Een unieke toepassing van pointcloud technieken biedt ongeëvenaarde anatomie visualisaties die net zo natuurlijk bestudeerd kunnen worden als in een echte dissectiekamer het geval zou zijn. Dit, gecombineerd met een intuïtieve interactieve interface, introduceert een nieuw niveau van realisme in digitale anatomie.



Enatom overbruggt de kloof tussen anatomie in getekende boeken. Het biedt de mogelijkheid voor begeleide anatomische instructie in een visuele context die zeer dicht bij de echte menselijke anatomie ligt, maar zonder de noodzaak van een dissectie-ruimte. Met Enatom kan het bestuderen van anatomie effectiever en tijdsefficiënter worden.

Mijlpalen

- Het UMCG heeft de afgelopen 7 jaar in het geheim gewerkt aan Enatom. In deze jaren is een uniek ongeëvenaard en geautomatiseerd visualisatieproces van zeer hoogwaardige levensechte anatomische content gecreëerd dat nergens ter wereld bestaat.
- Er is een sterke relatie en unieke samenwerking ontstaan tussen een kennisinstelling en commercieel bedrijf dat samen alle juridische en ethische kwesties heeft getackeld omtrent de vercommercialisering van anatomische content dat berust op het lichaamsdonatieprogramma van het UMCG.
- De afgelopen jaren is Enatom structureel ingezet en getoetst onder 1400 studenten (cohorten jaar 1-3 + tandheelkunde jaar 1-2) van de RuG/UMCG. Zo is enerzijds onderzocht hoe men reageerde op de applicatie, en anderzijds hoe een dergelijke applicatie conform de AVG wetgeving en data-uitwisseling (ISO27001) in een omgeving van een kennisinstelling geïmplementeerd kan worden.

Waarom moet Enatom de Prix Galien winnen?

De kloof tussen theorie en practicum groeit, contacturen met docenten lopen wereldwijd terug door bezuinigingen en tijdsdruk vraagt om innovatie en efficiëntie. Daar komt bij dat veel landen niet beschikken over een snijzaal of vanuit geloofsovertuiging geen lichaamsdonatie programma hebben. Hierdoor raakt de anatomiekennis ver onder de maat terwijl de vraag naar deze kennis en het bereikbaar maken hiervan steeds relevanter wordt. Enatom handelt vanuit het grootst mogelijke respect richting de donor. Enatom is hét anatomieonderwijs voor de zorgprofessional van morgen! ●

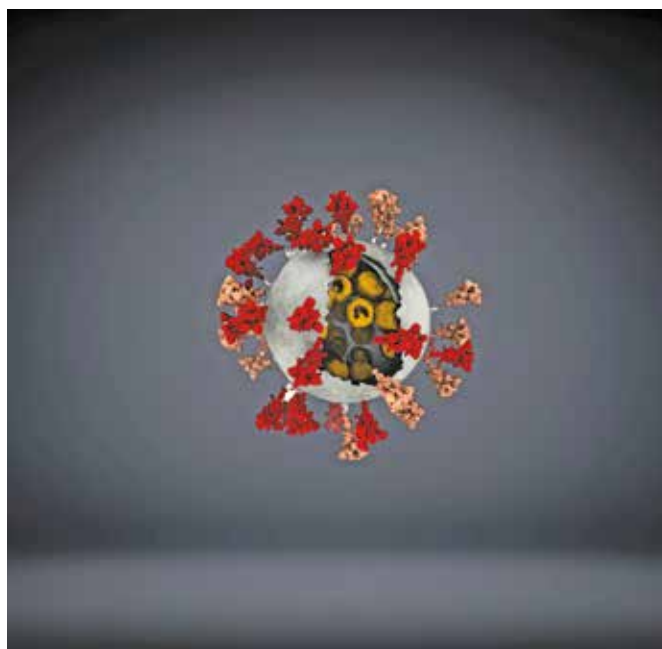
De promovideo: <https://youtu.be/XTZFHHSuSpl>
Case: <https://viemr.com/educatie/>





Thermo Fisher Scientific

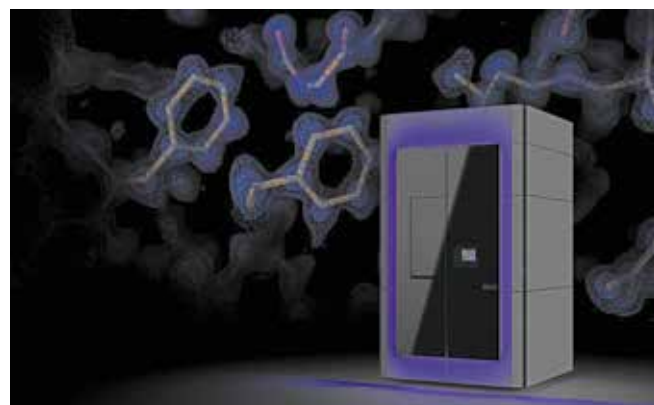
Thermo Fisher Scientific (via zijn overgenomen bedrijven FEI Company en Philips Electronen Optiek) is al ruim 70 jaar actief als ontwikkelaar en producent van elektronenmicroscopen en hiermee indirect betrokken bij de ontwikkeling van diverse wetenschappelijke terreinen zoals de halfgeleiderindustrie, de materiaalkunde en de biologie. Met betrekking tot dit laatste onderzoeksgebied heeft Thermo Fisher een leidende rol gespeeld bij de ontwikkeling van de zogenaamde cryo-elektronenmicroscopie (cryo-EM). Dit is een techniek waarbij biologische structuren zoals eiwitten, virussen, cellen en weefsels worden ingevroren en in hun meest natuurlijke vorm worden bekeken bij zeer hoge vergroting en zeer lage temperaturen in een cryo- elektronenmicroscop (Figuur 1).



Figuur 1

De continue ontwikkeling van deze microscopen en essentiële componenten zoals zeer gevoelige camera's, energiefilters en relevante applicatiesoftware – het "Power of Four cryo-EM concept" – hebben een wetenschappelijke revolutie mogelijk gemaakt. Tegenwoordig kan er tot op atomair niveau gekeken worden naar de bouwstenen van het leven en worden er nieuwe inzichten verkregen in bijvoorbeeld het ontstaan van ontwrichtende ouderdoms- en infectieziekten zoals Alzheimer, Parkinson, kanker en Covid-19. Deze nieuwe inzichten zijn niet onopgemerkt gebleven. In 2017 werd de Nobelprijs voor Scheikunde toegekend aan drie pioniers die cryo-elektronenmicroscopie hebben ontwikkeld (nl.

Jacques Dubouchet, Richard Henderson en Joachim Frank) en inmiddels zijn de cryo-elektronenmicroscopen die Thermo Fisher bouwt niet meer weg te denken uit vooraanstaande academische universiteiten en instituten. Recentelijk heeft ook de farmaceutische industrie cryo-EM omarmd. De techniek draagt bij tot een efficiëntere – snellere en goedkopere – ontwikkeling van diverse medicijnen en vaccins. Een actueel voorbeeld is het SARS-CoV-2 Coronavirus. Dankszij cryo-EM is de structuur van het virus in een heel kort tijdsbestek tot op het hoogste detailniveau opgehelderd (Figuur 2).



Figuur 2

Daardoor is er essentiële kennis vergaard over het mechanisme van de virusinfectie, de efficiëntie waarmee het zich verspreid en manier waarop antilichamen (opgewekt na een vaccinatie) het virus kunnen neutraliseren. Met de oplossingen die Thermo Fisher ontwikkelt – onze unieke cryo-EM technologie van het Power of Four concept in het bijzonder – dienen wij derhalve de wetenschap en de samenleving eendachtig ons missiestatement "to enable our customers to make the world healthier, cleaner and safer". ●

Meer weten over Thermo Fisher Scientific en cryo elektronenmicroscopie? Bezoek dan onze website op de onderstaande link:

[Cryo Electron Microscope | Krios G4 Cryo-TEM | Thermo Fisher Scientific - NL](#)

Krios G4
Selectris X inside

ThermoFisher
SCIENTIFIC



Innovatieve bioreactor van Scinus brengt celtherapie en regeneratieve geneeskunde naar brede patiëntengroep

Scinus Cell Expansion heeft innovatieve bioreactortechnologie ontwikkeld die stamceltherapie en regeneratieve geneeskunde breed toegankelijk kan maken. Deze medische disciplines houden de belofte in zich van genezing voor ziekten zoals diabetes, nierfalen en diverse vormen van kanker, alsook herstel bij een hartinfarct. In vergelijking met de gangbare 2D-techniek met kweekflessen is de technologie van Scinus beter reproduceerbaar en schaalbaar, goedkoper en minder arbeidsintensief. Het gesloten systeem van Scinus voor de 3D-kweek van stamcellen biedt alle benodigde functionaliteit voor een goede beheersing van het celgroeiprocess.

In de bioreactor van Scinus is een flexibele zak eerst grotendeels opgerold en rolt deze langzaam af om mee te groeien met de celkweek totdat in een continu kweekproces het benodigde aantal cellen is volgroeid. Meerdere soorten cellen zijn te kweken dankzij de beschikbaarheid van twee typen bioreactorzakken, voor cellen die in suspensie zweven en voor adherente cellen die zich hechten aan micro-carriers. Monitoring van zuurstofgehalte en zuurgraad, en zo nodig toevoeging van zuurstof of koolzuur zorgen voor een optimale kweekomgeving conform de GMP-vereisten (Good Manufacturing Practices).



het gesloten systeem van Scinus nog meer voordelen: er zijn minder gespecialiseerde laboranten nodig, er is minder verspilling van duur kweekmedium en een complexe, dure cleanroom-infrastructuur is overbodig omdat er geen risico is op besmetting van de kweek.

Medisch-technologische samenwerking

Scinus heeft de technologie ontwikkeld in consultatie met medische sleutelfiguren en in samenwerking met gespecialiseerde partijen voor geavanceerde sensor- en membraanfiltratietechnologie. Voor de uitwerking naar klinische toepassing werkt de onderneming nu samen met gerenommeerde academische ziekenhuizen in binnen- en buitenland. Zo neemt Scinus ook deel aan het Nederlands-Vlaamse programma RegMed XB (Regenerative Medicine Crossing Borders), dat mikt op doorbraken ('moonshots') in de behandeling van nierfalen, diabetes en osteoartritis, en in hartregeneratie.

Grote belofte

Wetenschappers maken dankbaar gebruik van de Scinus-technologie om uiteenlopende celgebaseerde therapieën te onderzoeken. Uiteindelijk ligt de grote belofte van de innovatieve bioreactor in de grootschalige toepassing in de klinische praktijk, doordat veel meer patiënten baat kunnen vinden bij doeltreffende en betaalbare cel- en weefseltherapie. ●

Gecontroleerde, grootschalige kweek

De start van de kweek vereist slechts een relatief kleine hoeveelheid cellen van de patiënt uit een biop. Vervolgens kunnen op een gestandaardiseerde manier met een goede kwaliteitsbeheersing de voor therapie benodigde grote hoeveelheden cellen worden gekweekt. Dat zijn tot wel twee miljard adherente cellen of vijf miljard suspensiecellen, veel meer dan andere kweektechnieken opleveren. Daarnaast heeft



SCINUS
CELL EXPANSION



Voormalig winnaars Prix Galien Pharmaceutical Awards

Jaar	Productnaam	Indicatie	Bedrijf
2021	Luxturna®	voretigene neparvovec	Novartis
2021	Comirnaty®	tozinameran	BionTech / Pfizer
2020	Vitrakvi®	larotrectinib	Bayer BV
2019	Onpatro®	patisiran	Alnylam Netherlands BV
2018	Spinraza®	nusinersen	Biogen Netherlands B.V.
2017	Strimvelis®	autologe CD34+ cells transduced for human adenosinedeaminase	GlaxoSmithKline
2016	Holoclac®	ex vivo expanded autologous human corneal epithelial cells containing stem cells	Chiesi Pharma
2015	Sirturo®	bedaquiline	Janssen Cilag
2014	Kalydeco®	ivacaftor	Vertex Pharmaceuticals
2013	Adcetris®	brentuximab vedotin	Takeda Nederland
2012	Removab®	catumaxomab	Fresenius
2011	Arzerra®	ofatumumab	GlaxoSmithKline
2010	Nplate®	romiplostim	Amgen
2009	Celsentri®	maraviroc	Pfizer BV
2008	Januvia®	sitagliptine	MerckSharp&Dohme
2007	Gardasil®	humana papillomavirusvaccin	SPMSD
2006	Avastin®	bevacizumab	Roche
2005	Velcade®	bortezomib	Janssen Cilag
2004	Fuzeon®	enfuvirtide	Roche
2003	Xigris®	drotrecogin alfa (geactiveerd)	Eli Lilly Nederland
2002	Glivec®	imatinib	Novartis
2001	Herceptin®	trastuzumab	Roche
2000	Remicade®	infliximab	Centocor (Schering-Plough)
1999	Viagra®	sildenafil	Pfizer BV
1998	Tasmar®	tolcapon	Roche
1997	CellCept®	mycophenolaatmofetil	Roche
1996	Campral®	acamprostaat	Merck
1995	Enablex®	darifenacine	Pfizer BV
1994	geen uitreiking		
1993	Ilomedine®	iloprost	Schering Nederland

Voormalig winnaars Prix Galien Research Awards

Jaar	Naam	Instelling	Onderzoek
2021	Prof. dr. Pieter Vader	UMC Utrecht	Ontwikkelen van een nieuwe generatie aan geneesmiddelen gebaseerd op exosome
2019	Prof. dr. Jeffrey M. Beekman	UMC Utrecht	Onderzoek translatie van personalised medicine voor mensen met cystic fibrosis (taaislijmziekte)
2018	Prof. dr. Reinoud Gosens	Universiteit Leiden	Farmacologische behandelingen van chronisch inflammatoire longziekten, met name COPD
2017	Prof. dr. Mario van der Stelt	Universiteit Leiden	Therapeutische toepassingen van endocannabinoiden
2016	Prof. dr. H. Lambers Heerspink	UMCG	Personalized medicine bij patiënten met diabetes en nieraandoeningen
2015	Prof. dr. A. Huitema	NKI	Individualiseren dosering geneesmiddelen op het gebied van populatiefarmacokinetiek en -farmacodynamiek
2014	Prof. dr. T. Würdinger	Vumc	Identificatie van drug targets en markers in tumoren en bloed
2013	Dr. E. Mastrobattista	UMCU	Biomimetische dragersystemen voor biotherapeutica
2012	Prof. dr. L.J. de Windt	MUMC	Gene regulatory mechanisms in heart failure
2011	Prof. dr. I.J.P. de Esch	Vumc	Fragment-based drug discovery: small becomes big in medicinal chemistry
2010	Prof. dr. R. Masereeuw	UMC St. Radboud	De rol van de ABC-transporters bij acute nierschade door geneesmiddelen
2009	Prof. dr. R.M. Schiffelers	Universiteit Utrecht	Klinische consequenties van circulerende nanodeeltjes
2008	Dr. O.C. Meijer	LACDR / LUMC	Interacties tussen corticosteron en serotoninerenreptoren. Glucocorticoïd stresshormonen, stress en hersenziekten
2007	Prof. dr. Ch. Oostenbrink	LACDR / VU	Computersimulaties van geneesmiddel-eiwitinteracties. Structuur, flexibiliteit en vrije bindingsenergie
2006	Prof. dr. M. van Eck	Universiteit Leiden	Rol van cholesterol bij de ontwikkeling van arteriosclerotische laesies
2005	Prof. dr. G.A. Rongen	UMC St. Radboud	Translationeel onderzoek naar ischemische preconditionering
2004	Prof. dr. T.I.F.H. Cremers	RUG	Augmentatie werking SSRI door deze te combineren met een remmer van de 5-HT2Cserotoninerenreceptor
2003	Prof. dr. K. Poelstra	RUG	Endotoxinedetoxicatie en drug targeting
2002	Prof. dr. M.J. Smit	LACDR/VU	Spontaan actieve receptoren en implicaties voor geneesmiddelenonderzoek
2001	Prof. dr. H.M.W. Verheul	VUmc	De rol van trombocyten in de angiogenese bij tumoren
1996	Prof. dr. R. Leurs	LACDR/VU	Molecular biology's increasing impact in drug research: implications for histamin receptors
1994	Dr. A.H. Schinkel	NKI / AvL	P-glycoproteïnen als bewaker voor wat er in en uit de cel kan, met name bij de bloed-hersenbarrière

Voormalig winnaars Prix Galien MedTech Innovation Awards

Jaar	Productnaam	Toepassing	Bedrijf
2021	Luscii	Apps en infrastructuur om de zorg digitaal te ontlasten	Luscii
2021	STRIP	Ultra high throughput STRIP-robot die per etmaal 20.000 PCR's	Hubrecht instituut / Genmab
2020	VRelax	Innovatief virtual reality-systeem ter vermindering van stress	VRelax
2019	EarlySense	Vroege herkenning van risicovolle incidenten door continue contactloze monitoring van mensen in een zorgsituatie	Devices4Care
2018	FreeStyle Libre	Sensor die op de arm wordt geplakt welke de glucosewaarde van het onderhuids bindweefsel uitleest.	Abbott Diabetes Care

KANDIDATEN

PRIX GALIEN AWARDS 2022



Pharmaceuticals 2022

Evrysdi®	Roche Nederland
Pemizyre®	Incyte Biosciences Benelux BV
Vocabria® + Rekambys®	ViiV Healthcare B.V.

Biologicals 2022

Idefrix®	Hansa Biopharma
Natpar®	Takeda Nederland
Poteligeo®	Kyowa Kirin Pharma B.V.
Takzhyro®	Takeda Nederland
Zolgensma®	Novartis Gene Therapies



Evrysdi

Evrysdi is een geneesmiddel dat de werkzame stof risdiplam bevat. Risdiplam wordt gebruikt om de erfelijke ziekte spinale spieratrofie (SMA) te behandelen. Het kan gebruikt worden bij patiënten vanaf 2 maanden oud. [1]

SMA wordt veroorzaakt door een tekort in het lichaam van het survival motor neuron (SMN)-eiwit. Een tekort aan SMN-eiwit bij de patiënt kan leiden tot verlies van motorische zenuwcellen (neuronen), die voor de werking van spieren zorgen. Dit verlies leidt tot spierzwakte en afbraak van het spierweefsel (spieratrofie), wat invloed kan hebben op dagelijkse bewegingen zoals de controle over hoofd en nek, het rechtop zitten, kruipen en lopen. De spieren die worden gebruikt om te ademen en slikken kunnen ook zwakker worden. [1]

Risdiplam is een pre-mRNA-splitsingsmodifier van survival motor neuron 2 (SMN2). Het is ontwikkeld voor de behandeling van SMA waarbij mutaties van het SMN1-gen in chromosoom 5q leiden tot SMN-eiwitdeficiëntie. Deficiëntie van functioneel SMN-eiwit houdt rechtstreeks verband met de pathofysiologie van SMA, met onder meer toenemend verlies van motorneuronen en spierzwakte. Risdiplam corrigeert de splitsing van SMN2 om de balans te verschuiven van exon 7-exclusie naar exon 7-inclusie in het mRNA-transcript, wat leidt tot een verhoogde aanmaak van functioneel en stabiel SMN-eiwit. De behandeling van SMA door risdiplam werkt dus door het verhogen en behouden van de hoeveelheid functioneel SMN-eiwit. Hierdoor gaan minder motorische zenuwcellen verloren. Dat kan weer de werking van de spieren verbeteren bij mensen met SMA. [1, 2]

Bij baby's met SMA type 1 die gedurende 1 jaar werden behandeld in klinische onderzoeken, heeft het geneesmiddel eraan bijgedragen dat: [1]

- zij langer leven en minder afhankelijk zijn van een beademingsmachine vergeleken met baby's met SMA zonder behandeling. Slechts één op de vier (25%) baby's zonder behandeling zou na 14 maanden nog leven als ze niet heel de tijd hulp kregen van een beademingsmachine, vergeleken met ongeveer acht op de tien (85%) baby's die 1 jaar werden behandeld met het geneesmiddel.
- ongeveer acht op de tien (83%) patiënten kan blijven eten via de mond.

Bij kinderen (van peuters tot jongvolwassenen) en volwassenen met SMA type 2 of 3 kan risdiplam de werking van de spieren behouden of verbeteren. [1]

Zoals elk geneesmiddel kan ook risdiplam bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. Zeer vaak: diarree, huiduitslag, hoofdpijn, koorts. Vaak: misselijkheid, pijnlijke zweertjes in de mond (aften), blaasontsteking, gewrichtspijn. De behandeling met risdiplam kan schadelijk zijn voor ongeboren baby's en kan invloed hebben op de vruchtbaarheid van de man. Risdiplam mag niet gebruikt worden bij zwangerschap. [1]

Risdiplam poeder moet door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg (bijv. apotheker) worden klaargemaakt als drank voordat deze wordt afgeleverd aan de patiënt. Risdiplam wordt eenmaal per dag na een maaltijd oraal ingenomen, telkens op ongeveer hetzelfde tijdstip. [2]

Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Indien u vragen heeft of bijwerkingen wilt melden kunt u contact opnemen met de afdeling Drug Safety & Medical Information van Roche Nederland B.V., telefoonnummer 0348-438171, onze Medische Informatie pagina of via www.lareb.nl.

- 1: Bijsluiter Evrysdi (risdiplam). Geraadpleegd op 7 maart 2022. Beschikbaar via https://www.roche.nl/content/dam/rochexx/roche-nl/pdf/Evrysdi_1103_18nov2021_Leaf.pdf
- 2: SmPC Evrysdi (risdiplam). Geraadpleegd op 7 maart 2022. Beschikbaar via https://www.roche.nl/content/dam/rochexx/roche-nl/pdf/Evrysdi_1103_18nov2021_SmPC.pdf ●

▼ De referenties en verkorte productinformatie vindt u elders in deze uitgave.



PEMAZYRE®: First Personalized medicine enables patients with FGFR2+ CCA extend median overall survival to 17.48 months²⁰

CCA is an aggressive cancer that accounts for 10–20% of all primary hepatic cancers and 3% of all gastrointestinal tumours¹ CCAs are diverse biliary epithelial tumors involving the intrahepatic, perihilar and distal parts of the biliary tree^{1,2}

Although rare (0.4–1.8 cases per 100,000 people across Europe), the incidence of CCA, in particular intrahepatic CCA (iCCA), has been generally increasing worldwide over the past few decades^{1,3} Patients with advanced CCA have a poor prognosis, limited treatment options and symptoms that substantially impact their quality of life^{1,3,4}; The 5-year survival rate for patients with CCA is low, ranging from 5% to 15%⁵

For patients who experience disease progression after first-line (1L) therapy, second-line (2L) chemotherapy provides only a modest survival benefit^{6–8}; Based on a systematic literature review of 25 studies evaluating the use of 2L chemotherapy for patients with advanced biliary cancer (N=761), median overall survival (OS) was 7.2 months (95% CI, 6.2–8.2) and response rate was 7.7% (95% CI, 4.6–10.9)^{7,8}

FGFR2 fusions are known oncogenic drivers in CCA^{9,10}; FGFR2 fusions are the most common FGFR alteration occurring, almost exclusively, in ~10–16% of iCCA cases^{11–14}. In the Netherlands, approximately 9 patients will have iCCA with an FGFR2 fusion or translocation.

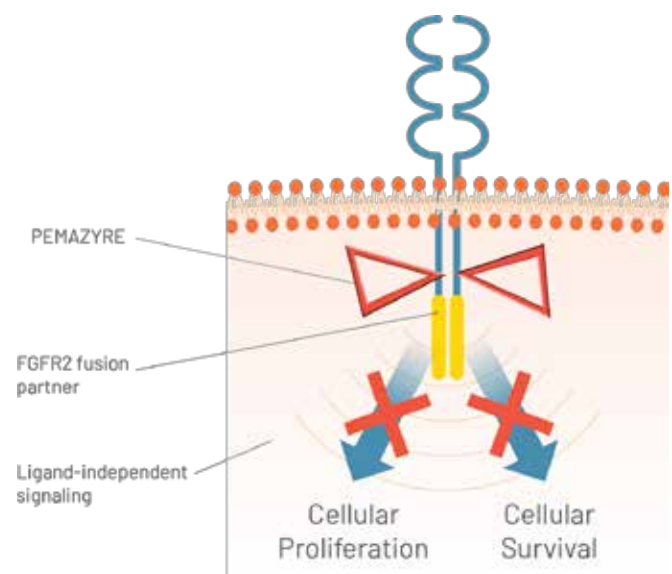
PEMAZYRE® is the first approved, molecularly targeted, oral treatment for FGFR2 fusion-positive. CCA PEMAZYRE® monotherapy is indicated for the treatment of adults with locally advanced or metastatic CCA with an FGFR2 fusion or rearrangement that have progressed after at least one prior line of systemic therapy¹⁵

The efficacy of PEMAZYRE® was investigated in FIGHT-202, a multicentre, open-label, single-arm study in patients with previously treated, locally advanced/metastatic or surgically unresectable CCA¹⁵

- ORR (primary endpoint): 37.0% (95% CI, 27.94–46.86)¹⁵
- Median time to response: 2.7 months (range, 0.7–6.9 months)¹⁵
- Disease control rate: 82% (95% CI, 74–89)¹⁷
- Median overall survival of 17.48 months (95% CI: 14.42, 22.93)²⁰
- Median OS in responders vs non-responders: 30.1 (95% CI, 21.5–not evaluable) vs 13.7 months (95% CI, 9.6–16.1)¹⁸

Serious adverse reactions were reported in 46.3% (n=68) of patients. The most common serious adverse reactions were hyponatraemia (2.0% [n=3]) and blood creatinine increase (1.4% [n=2]). No serious adverse reaction led to PEMAZYRE dose reduction. One serious adverse reaction of hyponatraemia (0.7%) led to dose interruption. One serious adverse reaction of blood creatinine increase (0.7%) led to dose discontinuation.¹⁵

Based on these unprecedented clinical results, the high medical need, the innovative character that was also supported in Germany, where PEMAZYRE® (pemigatinib) was awarded²¹ as one of most innovative therapies in 2021, Incyte is convinced that PEMAZYRE® (pemigatinib) is a leading candidate for the Galenus Medicines Prize in 2021. ●



▼ De referenties en verkorte productinformatie vindt u elders in deze uitgave.

Pemazyre
pemigatinib tablets



ViV Healthcare is een gespecialiseerd farmaceutisch bedrijf dat zich 100% toelegt op de ontwikkeling van medicijnen en onderzoek voor mensen die leven met hiv en Aids. Bij ViV Healthcare doen we het anders: we doen onderzoek naar hiv preventie tot aan hiv genezing. Ons doel is om hiv een kleiner onderdeel van het leven van mensen met hiv te maken. Als je één ding over ons zou moeten weten, weet dan dit: we stoppen niet tot de hiv epidemie onder controle is. We gaan door tot hiv en Aids er niet meer zijn.

PHARMACEUTICAL AWARD 2022

Hiv-patiënt verlost van dagelijkse pil door Vocabria + Rekambys

De eerste langwerkende injectietherapie die het mogelijk maakt viraal onderdrukte hiv-1 patiënten 6 keer per jaar te behandelen in plaats van 365 keer. Deze therapie is relevant voor patiënten die het dagelijks innemen van pillen als belastend ervaren, bang zijn dat hun hiv-status bekend wordt of moeite hebben met het slikken van tabletten.¹

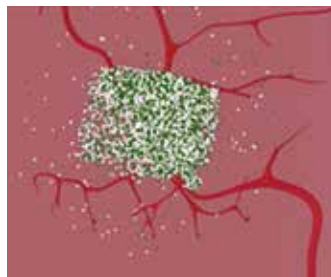
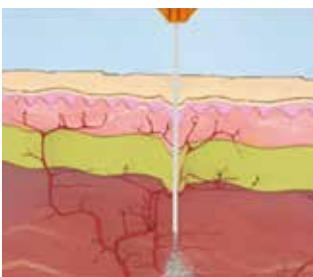
Ruim 40 jaar na de ontdekking van het humaan immunodeficiëntievirus (hiv) is het nog steeds niet gelukt om patiënten met medicatie te genezen. Door combinatietherapie is er wel een effectieve behandeling mogelijk, waardoor hiv is veranderd in een chronische aandoening die goed behandelbaar is. Met de introductie van de langwerkende injectietherapie, Vocabria (cabotegravir) + Rekambys (rilpivirine) is een nieuw hoofdstuk aangebroken in de behandeling van hiv, doordat patiënten nu de mogelijkheid hebben om af te stappen van de dagelijkse pil.

Werkingsmechanisme

Om de hiv-replicatie te remmen is het belangrijk op meerdere plekken binnen de replicatiecyclus van het virus in te grijpen, waardoor massaproductie van hiv in het lichaam voorkomen wordt. Cabotegravir (CAB) remt hiv-integrase, hierdoor wordt de strengoverdracht geblokkeerd die essentieel is voor de hiv-replicatie.² Rilpivirine (RPV) is een NNRTI, die hiv-1-reverse transcriptase remt.³

Beide antiretrovirale middelen vormen na injectie een zogenoemd 'depot' in de gluteale spieren, waar het langzaam opgenomen wordt in de bloedbaan van de patiënt. Hierdoor is er een continue afgifte van de actieve stoffen gedurende het doseringsinterval van twee maanden en maakt dagelijkse inname van antiretrovirale middelen overbodig.^{4,5}

Figuur Links) Medicatie wordt door middel van een intramusculaire injectie in de gluteale spier gespoten; Rechts) Medicatie wordt langzaam opgenomen in de bloedbaan van de patiënt^{4,5}



Effectiviteit & Veiligheid

Het belangrijkste doel van antiretrovirale behandeling is virale suppressie en daardoor degeneratie van het immuunsysteem te stoppen en transmissie te voorkomen.

CAB+RPV heeft een therapeutische gelijk-waarde aangetoond in klinische studies bij virologisch onderdrukte hiv-1 patiënten. Uit de ATLAS- en FLAIR-studie blijkt dat de maandelijkse injectietherapie non-inferieur is in behoud van virologische suppressie ten opzichte van orale behandelcombinaties.^{6,7} De ATLAS2M-studie toont aan dat de 2-maandelijkse injectietherapie non-inferieur is, in virologische suppressie, ten opzichte van de maandelijkse injectietherapie.⁸

Het veiligheidsprofiel wordt beschouwd als acceptabel, de bijwerkingen zijn doorgaans mild tot matig van aard. Tijdens de klinische studies zijn slechts enkele patiënten gestopt met de behandeling als gevolg van bijwerkingen, die voornamelijk gerelateerd waren aan injectieplaatsreacties (~1%).^{6,7,8} Virologisch falen kwam weinig voor en is vergelijkbaar met orale behandelcombinaties.^{6,7}

Uit de ATLAS2M studie blijkt 98% van de hiv-1 patiënten voorkeur te geven aan behandeling met de lang werkende injectietherapie, tegenover een orale behandelcombinatie.⁷

Kortom, CAB+RPV is de eerste en enige langwerkende hiv-1 behandelcombinatie met een vergelijkbaar effectiviteits- en veiligheidsprofiel als dagelijkse orale behandelcombinaties. Een doorbraak in de behandeling van hiv-1, waardoor de dagelijkse pil verleden tijd is voor mensen die in aanmerking komen voor CAB+RPV.^{1,2,3} ●

▼ De referenties en verkorte productinformatie vindt u elders in deze uitgave.

Rekambys (langwerkend rilpivirine), inclusief het merk, is eigendom van Janssen Pharmaceutical Companies en wordt onder licentie gebruikt door de ViV healthcare groep. Alle andere merken zijn eigendom van de ViV healthcare groep.

@ 2022 ViV Healthcare groep van bedrijven of haar licentiegevers. Alle rechten voorbehouden.

ViV Healthcare BV, Van Asch van Wijkstraat 55h, 3811 LP Amersfoort, Nederland
Janssen-Cilag B.V., Graaf Engelbertlaan 75, 4837 DS Breda, Nederland

VOCABRIA ▼ +
cabotegravir suspension for injection
(600 mg)

REKAMBYS ▼
rilpivirine suspension for injection
(900 mg)



Idefirix® (imlifidase), voor het converteren van een positieve naar een negatieve kruisproef

Voor patiënten met eindstadium nierfalen (ESDR) is een niertransplantatie de best mogelijke therapie. Hoewel dialyse een effectieve behandeling is, is deze geassocieerd met hoge kosten, een hoog percentage complicaties en ernstige bijwerkingen.¹⁻³ Het langdurig op een transplantatiewachlijst staan en langdurig dialyseren brengt een groot morbiditeitsrisico met zich mee.

Of een patiënt geschikt is voor transplantatie hangt af van verschillende factoren, waaronder de HLA-typing (humane leukocytenantigenen) van de patiënt, het HLA-antilichaamprofiel en de graad van sensibilisatie. Voorafgaand aan transplantatie wordt door middel van een kruisproef een uitgebreide weefselmatching uitgevoerd om ervoor te zorgen dat een voor de patiënt compatibele nier wordt gebruikt. Circa 40% van de patiënten met ESRD hebben een immunologische barrière voor transplantatie in de vorm van donorspecifieke antilichamen (DSA) gericht tegen humane leukocytenantigenen.⁴⁻⁷ Deze patiënten worden geclassificeerd als gesensibiliseerd en hebben een positieve kruisproef. Bij hen is de kans op afstoting van het transplantaat fors verhoogd.⁸ Hoog gesensibiliseerde patiënten (5-10% van de nierstranplantatiekandidaten) hebben antilichamen tegen de meeste HLA's op donorweefsel, waardoor voor deze groep vaak nooit een match wordt gevonden.⁶

Idefirix® is een selectief IgG-endopeptidase (afgeleid van *Streptococcus pyogenes*) dat DSA's kan inactiveren, door de IgG-moleculen te knippen. Hierdoor worden de donorspecifieke anti-HLA-antilichamen inactief, waardoor patiënten binnen vier tot zes uur gedesensibiliseerd worden en de positieve kruisproef wordt omgezet naar een negatieve. Zo wordt transplantatie van een donornier binnen 24 uur alsnog mogelijk bij patiënten met een hoge sensibilisatiegraad.⁹

In drie open-label, eenarmige, klinische studies van zes maanden (46 patiënten) werden het doseringsschema, de werkzaamheid en de veiligheid van Idefirix geëvalueerd.^{4,10} Van alle 46 patiënten converteerde Idefirix de positieve kruisproeven binnen enkele uren naar negatief.⁹ In totaal ontvingen 39 (85%) van deze patiënten nieren van overleden donoren en zeven (15%) van levende donoren. Na zes maanden waren alle patiënten in leven, met een transplantaatoverleving van 93% met goed functionerende nieren.^{4,9} In de fase 2-studies vertoonde na drie jaar 84% van de met Idefirix behandelde patiënten overleving van het transplantaat met een stabiele nierfunctie. Daarnaast is Idefirix geassocieerd met een aanvaardbaar veiligheids- en verdraagbaarheidsprofiel.¹¹

Idefirix is de eerste en enige goedgekeurde therapie die niertransplantatie mogelijk maakt bij hoog gesensibiliseerde patiënten die weinig of geen toegang hebben tot transplantatie.⁹ Idefirix kan hiermee zorgen voor gelijke toegang tot de juiste standaardzorg, namelijk transplantatie, voor alle patiënten met ESRD. ●

▼ De referenties en verkorte productinformatie vindt u elders in deze uitgave.



Schematische weergave van de splitsing van IgG door Idefirix®. Intact humaan IgG, ongeacht het isotype, wordt door Idefirix® in twee stappen gesplitst. Bij de eerste stap wordt een enkelvoudig gesplitst IgG-molecuul (single-cleaved IgG molecule, scIgG) gegenereerd met één intacte zware keten. Bij de tweede stap worden één F(ab')₂-fragment en één homodimeer Fc-fragment die bij elkaar worden gehouden door niet-covalente interacties, gegenereerd. Aangepast naar Winstedt 2015.¹²



Natpar (rhPTH1-84)

Hypoparathyreoïdie is de laatste endocriene aandoening die nog niet behandeld kan worden door suppletie van het ontbrekende hormoon¹.

Hypoparathyreoïdie is een zeldzame aandoening. Schade aan de bij schildkliertjes als gevolg van thyroïdectomie is de meest voorkomende oorzaak (75%). Een tekort aan parathyroïdhormoon is het gevolg.

Natpar® (recombinant humaan bij schildklierhormoon PTH(1-84)) is identiek aan het endogene parathyroïdhormoon (PTH) en is geïndiceerd voor aanvullende behandeling van slechts ca. 100 volwassen patiënten in Nederland met chronische hypoparathyreoïdie wiens toestand onvoldoende onder controle kan worden gebracht met standaardtherapie alleen².



Figuur: Natpar Pen

Patiënten kunnen op langere termijn ernstige complicaties ontwikkelen waaronder neurocognitieve achteruitgang, chronische nierziekte, calcificatie van de basale ganglia en epileptische insulsen. Dit leidt tot hospitalisatie en SEH opnames, sterk verminderde kwaliteit van leven^{3,4} en zelfs een hogere mortaliteit⁵.

Standaardbehandeling tracht de serumcalciumconcentraties te corrigeren, maar adresseert het hormoontekort niet^{6,7,8,9}. Behandeling met Natpar® kan de calciumserumspiegel beter onder controle brengen en de kwaliteit van leven verbeteren terwijl de behoefte aan oraal calcium en actief vitamine D verlaagd en orgaan calcificatie verminderd worden^{10,11}.

Sinds November 2021 wordt Natpar® in Nederland in een Voorwaardelijke Toelating, onder voorwaarden, vergoed. Er zijn strikte start- en stopcriteria vastgesteld, er is een indicatiecommissie, en er wordt een registerstudie uitgevoerd. De registerstudie wordt gecoördineerd door het LUMC in samenwerking met patiëntenorganisatie SON en de BoNe-werkgroep van de Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie. Een fraai voorbeeld van samenwerking tussen alle stakeholders! ●

▼ De referenties en verkorte productinformatie vindt u elders in deze uitgave.



 **Natpar®**
parathyroid hormone



POTELIGEO®: het geneesmiddel voor de behandeling van MF en SS, ongeacht het immunofenotype of stadium van de ziekte.

In 2021 is POTELIGEO® geïntroduceerd in NL voor de behandeling van volwassen patiënten met mycosis fungoides (MF) of het Sézary syndroom (SS).¹ POTELIGEO® is het enige geneesmiddel dat is geïndiceerd voor de behandeling van MF en SS, ongeacht het immunofenotype en het stadium van de ziekte.^{1,2,3}

Cutaan T-cel lymfoom (CTCL) is een zeldzame, ernstige en potentieel levensbedreigende vorm van non-Hodgkin-lymfoom die zich voornamelijk in de huid manifesteert.^{4,5} MF en SS zijn vormen van cutaan T-cel lymfoom (CTCL) waarbij MF de meest frequent voorkomende vorm (60%) van CTCL is.⁴

In vroege stadia is slechts een klein deel van het lichaamsoppervlak aangetast en kan MF lijken op veel voorkomende huidaandoeningen, zoals eczeem of psoriasis. Hierdoor kan het stellen van de diagnose lastig zijn en het langer duren voordat de juiste diagnose gesteld wordt.⁶ In een meer gevorderd stadium is een veel groter oppervlak aangetast of is er sprake van tumoren of erythrodermie.⁷ Patiënten met CTCL ervaren hierdoor vaak ernstige negatieve effecten op hun dagelijkse leven, emotioneel en sociaal welzijn.^{8,9}

Bij 1 op de 5 MF patiënten wordt er bloedbetrokkenheid gezien.¹⁰ In het algemeen wordt een verhoogde bloedbetrokkenheid geassocieerd met een slechtere prognose en kortere overleving. POTELIGEO® is het EERSTE goedgekeurde, gehumaniseerd immunoglobuline G1 (IgG1) monoklonaal antilichaam dat specifiek gericht is tegen chemokine receptor 4 (CCR4) en zorgt voor een multicompartimentele response van zowel de lymfeklieren, het bloed als de huid.^{1,2,3}

POTELIGEO® heeft in de grootste gerandomiseerde studie met systemische therapie in CTCL, de MAVORIC studie, op het primaire eindpunt een meer dan verdubbelde mediane PFS (progressie vrije overleving) vs. vorinostat aangetoond, zie figuur 1.^{1,11}

Ook op dagelijks leven, sociaal en emotioneel welzijn laat POTELIGEO® significante verbeteringen zien bij patiënten met MF of SS.^{1,11,12} ●

▼ De referenties en verkorte productinformatie vindt u elders in deze uitgave.

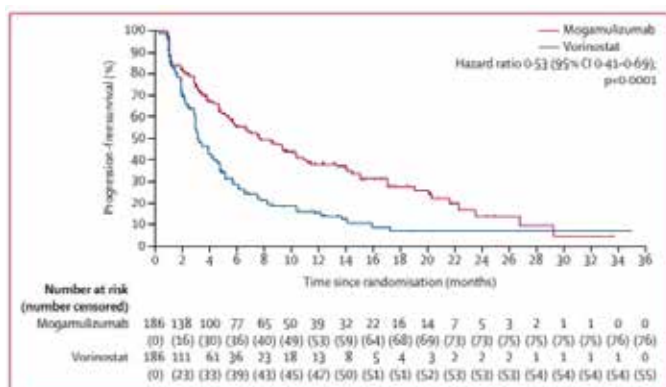


Figure 1: PFS Kaplan Meier curve evaluated by the investigator





Takhzyro® (lanadelumab) is een weesgeneesmiddel ter voorkoming van angio-oedeem aanvallen bij patiënten met erfelijk angio-oedeem (HAE).

Erfelijk angio-oedeem is een zeldzame aandoening waarbij het kallikreïne-kinine systeem geactiveerd wordt en bradykinine wordt gevormd. Bradykinine verhoogt onder andere de permeabiliteit van de bloedvaten waardoor er vocht uit de bloedvaten de omringende weefsels binnendringt en oedeem ontstaat. De meerderheid van de HAE-patiënten heeft een mutatie die leidt tot een functioneel tekort aan C1-INH, een eiwit dat de activatie van onder andere het kallikreïne-kinine systeem remt. Patiënten met HAE ervaren plotselinge aanvallen van lokaal oedeem dat zich gedurende 24 uur opbouwt en vervolgens spontaan weer na een aantal dagen verdwijnt. De frequentie, ernst en locatie van deze aanvallen kan sterk variëren. HAE is een potentieel dodelijke aandoening ten gevolge van laryngeaal oedeem wat ten minste 1 keer voorkomt bij ongeveer de helft van de HAE patiënten en verstikking kan veroorzaken. De ziektelast is groot, met name bij patiënten die regelmatig of ernstige (zeer pijnlijke) aanvallen ervaren. De angst voor een nieuwe potentieel dodelijke of pijnlijke aanval kan zwaar drukken op de kwaliteit van leven van deze patiënten.

De behandeling van HAE is profylactisch of symptomatisch (on demand) en wordt beschreven in internationale richtlijnen.

Takhzyro® is een monoklonaal humaan antilichaam specifiek ontworpen om plasma kallikreïne te inhiberen ter voorkoming van HAE-aanvallen. De lange halfwaardetijd maakt het mogelijk om twee maandelijks en bij goede respons 1 keer per maand te doseren. In klinische studies werd een gemiddelde reductie van aanvallen met 86,9% ten opzichte van placebo behaald. Patiënten behandeld met placebo hadden een gemiddelde aanvalsfrequentie van 1,97 aanvallen per maand (4 weken), terwijl patiënten behandeld met Takhzyro® 300mg per twee weken (q2w) gemiddeld 0,26 aanvallen per maand hadden (ongeveer 1 per 4 maanden). Bovendien was bijna de helft (44,4%) van de patiënten aanvalsvrij gedurende 6 maanden behandeling met Takhzyro® (300 mg q2w) tegen 2,4% in de placebo groep.

Takhzyro is een subcutane behandeling die over het algemeen goed verdragen werd en er werden tijdens de klinische studie

geen ernstige bijwerkingen geobserveerd. Dit vertaalde zich in een klinisch en statistisch significante verbetering in kwaliteit van leven, met name in het domein functioneren en het domein angst en schaamte voor de slopende, pijnlijke en de figurerende aanvallen. Dit werd tevens bevestigd in de open-label extensie studie waarbij is gekeken naar de lange termijn effectiviteit en veiligheid. Door de ziekte last te verminderen heeft Takhzyro® het potentieel om de levens van patiënten met HAE in positieve zin te veranderen! ●

▼ De referenties en verkorte productinformatie vindt u elders in deze uitgave.


TAKHZYRO™
lanadelumab subcutaneous injection
300mg/2mL



Novartis Gene Therapies is reimagining medicine. Om het leven van patiënten met zeldzame genetische aandoeningen te verbeteren en te verlengen wordt gebruik gemaakt van baanbrekende technologieën om veelbelovende gentherapieën in bewezen behandelingen te veranderen.

BIOLOGICAL AWARD 2022

Zolgensma

Zolgensma, de eerste gentherapie voor de neuromusculaire aandoening Spinale Spier Atrofie type 1 (SMA type 1), de meest ernstige en meest prevalentie van deze ziekte, alsook de meest voorkomende genetische oorzaak van kindersterfte.¹⁸

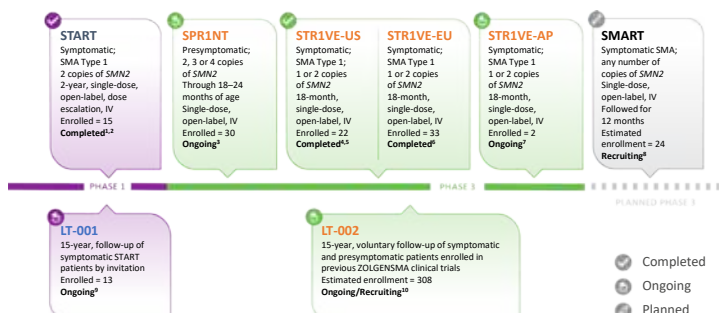
Zolgensma is een gentherapie die de oorzaak van SMA effectief wegneemt toegediend via een eenmalige intraveneus infuus.¹

Zolgensma is ontworpen:

Om de functie van het afwezige of gemuteerde gen te vervangen met een volledig functionele kopie van het humane SMN1 gen.² Met zelf-complementaire DNA en een continue promotor, wordt het functionele SMN eiwit snel en continu afgegeven hetgeen het afsterven van de zenuwcellen voorkomt.^{2,11}

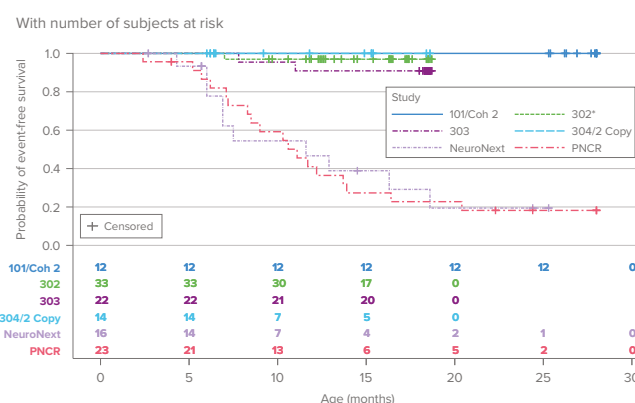
Zolgensma maakt gebruik van een AAV9 vector om de kopie van het humaan SMN1 gen te vervoeren.¹²

Klinische studies met Zolgensma:



- Ongekende voorvalvrije overleving (zie figuur) ¹⁻⁹
- Verbeterde bulbaire functies (slikken en eten) en het vermogen om te groeien ^{2,4,5,9}
- Snelle en langdurige verbetering van motoriek ¹⁻⁷
- Bereiken en behouden van belangrijke motorische mijlpalen ¹⁻⁷

Figuur: Tijd (maanden) tot overlijden of continue beademing in samengevoegde onderzoeken naar onasemnogene abeparvovec IV¹



Veiligheid

Het risico-baten profiel van Zolgensma is gunstig, onafhankelijk van leeftijd of gewicht.¹⁹

Tijdelijke hepatotoxiciteit was de meest gerapporteerde bijwerking, welke van voorbijgaande aard was en met het gebruik van systemisch toegediende corticosteroiden onder controle blijft.¹⁹ Voorbijgaande thrombocytopenie werd ook opgemerkt, deze was ook van tijdelijke aard en zonder klinische symptomen.¹⁹

In de postmarketingsetting werden gevallen van thrombotische microangiopathie (=TMA) gemeld ongeveer één week na toediening. Met adequate interventies zijn deze patiënten restloos genezen.¹⁹

Conclusie: de risico's van behandeling met Zolgensma waren voorspelbaar en via de aanbevolen monitoring op te sporen en te behandelen.¹⁹ ●

▼ De referenties en verkorte productinformatie vindt u elders in deze uitgave.





Manuela Joore

Professor Health Technology
Assessment & Decision Making,
Maastricht University

Team medespelers begeleidt ontwikkeling nieuwe producten

Vroeg in de ontwikkelfase verkennen of een nieuwe technologie of product waarde heeft voor de gezondheidszorg. Dat doen met alle betrokken partijen, is het toekomstbeeld van prof. dr. Manuela Joore, als het gaat om innovatie in de medische technologie en farmacie. Joore is jurylid voor de selectie van de Prix Galien Research -, Pharmaceutical / -Biological Awards 2022

De laatste jaren vindt er een verschuiving plaats in de evaluatie van nieuwe medische technologie. Joore, hoogleraar Health technology assessment and decision making aan de Universiteit Maastricht, volgde in haar carrière ook deze route. Eerder werd

de doelmatigheid van meestal dure technologie beoordeeld met Medical Technology Assessment. Deze MTA werd pas na de ontwikkeling gedaan om te bepalen of een diagnostiek of behandeling in het verzekeringspakket kon worden opgenomen.

‘Als je vroeg meerwaarde aantoont, dan is het beter mogelijk om financiering voor een startup aan te trekken’

Deze beoordeling waarbij de beoordelende partijen als een soort scheidsrechter optreden, heeft plaatsgemaakt voor Health Technology Assessment (HTA), waarbij de beoordeling tijdens de hele levenscyclus van een medisch product plaatsvindt en met alle betrokken partijen. Hierbij worden alle partijen, ook de patiënten, steeds meer medespelers, aldus Joore. “Het is heel interessant om eerder in de levenscyclus mee te kijken naar wat de potentiële waarde van een geneesmiddel of techniek is en om te zien waar deze wel of niet zinvol kan worden gebruikt. Het gaat daarbij niet alleen meer om go of no go, de betrokken partijen helpen innovators en onderzoekers om een product zo te ontwikkelen dat deze optimaal ingezet kan worden.”

Health Innovation Netherlands

Enkele jaren geleden is Health Innovation Netherlands opgericht. Joore is er ambassadeur. Health Innovation Netherlands is een landelijke structuur die in zogenoemde ‘ronde tafels’ met alle betrokkenen een multidisciplinair gesprek aangaat over een innovatie. De groep kan bestaan uit onderzoekers, business ontwikkelaars, investeerders, juristen, toekomstige gebruikers, managers van ziekenhuizen en regulatoren van het Zorginstituut Nederland, de Nederlandse Zorgautoriteit en zorgverzekeraars. Het advies rust enerzijds op kwalitatief onderzoek om te ontdekken of de innovatie een gezondheidsprobleem oplost. Anderzijds moet kwantitatief onderzoek met klinische studies of beslismodellen de potentiële winst bepalen. “Middels Round Tables en multistakeholderbijeenkomsten geven we vanuit verschillende perspectieven een integraal advies over de innovatie. Zien we er iets in? In welk gebruik zit de meest waarde? We maken dan een roadmap om het product daar te krijgen. Afhankelijk van de hobbels die er zijn kijken we waar nog aan een innovatie gesleuteld moet worden en welke studies nodig zijn. Dat minimaliseert de kans dat een studie niet de studie is die mensen hadden willen zien.”

Het advies helpt zowel de innovator als de investeerder enorm, aldus Joore. “Te vaak vonden innovators op de universiteit dat ze iets moois hadden gevonden, wilden ze goed van vertrouwen een startup beginnen, werden daarbij van het kastje naar de muur gestuurd en viel pas dan de deur dicht. Je wil liever dat talent zich druk maakt om iets wat toekomst heeft. En als je vroeg meerwaarde aantoont, dan is het beter mogelijk om financiering voor een startup aan te trekken.” Het was aldus Joore een lange weg om in Health Innovation Netherlands alle betrokkenen bij een innovatie om één tafel te krijgen. “Het is nogal wat om te beseffen dat voor dingen die je tot jouw domein rekent, alle domeinen nodig zijn.”

Innovatieklimaat

Als ze kijkt naar het innovatieklimaat in Nederland, vindt Joore dat er uit fundamenteel onderzoek heel goede ideeën

voortkomen, maar dat het lastig is om de slag naar de praktijk te maken. “Die stap is in Nederland heel lastig. Nederland is niet het beste investeringsklimaat qua fondsen. En we hebben moeite met publiek/private financiering.”

In de innovatie van geneesmiddelen en medische technologie ziet ze duidelijke verschillen. “In de farmaceutische industrie is het regulatielandschap al uitgekristalliseerd, met de European Medicines Agency en het Zorginstituut Nederland. In de regulatie van medische hulpmiddelen zijn sinds 2021 met een Europese wet de eisen voor markttoetreding aangescherpt. Waar eerder alleen veiligheid en werkzaamheid moest zijn aangetoond, is er nu ook een relatieve effectiviteitseis, om de wildgroei van producten die er niet toe doen te voorkomen. Ook daarom is het handig om vroeger in het traject na te denken over de toegevoegde waarde.” Daarnaast is de manier om naar de markt te gaan behoorlijk verschillend. “In de farmaceutische sector wordt in een universitaire omgeving iets ontwikkeld, eventueel met de industrie. Dan volgt een start-up en scale-up en wordt deze veelal opgekocht door de farmaceutische industrie. Heel veel medische technologie is behalve de grote spelers Siemens en Philips, in handen van MKB's. Die hebben geen afdeling HTA.”

Prix Galien 2022

Joore ziet ook in de farmaceutische industrie een beweging om patiënten steeds meer te betrekken bij de ontwikkeling van nieuwe medicijnen. “Het is een bemoedigende ontwikkeling dat de industrie iets wil ontwikkelen waar mensen op zitten te wachten.” In het velengde daarvan vindt ze onderzoek naar drug rediscovery interessant. “Drug rediscovery kijkt vanuit een onvervulde behoefte eerst naar de producten die er al zijn, voor je nieuwe gaat ontwikkelen. Dit voelt als een onbenut potentieel, als laaghangend fruit. Middelen zijn veelal niet zo duur omdat ze uit patent zijn, artsen hebben er veel ervaring mee en kennen de bijwerkingen. Het zou geweldig zijn als die middelen, eventueel in andere doseringen, gebruikt kunnen worden voor aandoeningen waar we nog niets voor hebben.” Ze hoopt dan ook dat deze ontwikkeling in 2022 een Farmaceutical/Biological Award verdient. Verder zet ze voor de Award in 2022 in op gentherapie.

De innovatieprijzen voor de medische technologie zullen ongetwijfeld voortkomen uit de digitale revolutie. “Die ontwikkeling staat nog in de kinderschoenen en kan nog zoveel betekenen voor zorg op afstand, online toepassingen, wearables en digitale hulpmiddelen.” Daarnaast kunnen predictiemodellen op basis van artificiële intelligentie (AI) potentieel veel in de zorg verbeteren en is AI volgens haar een serieuze kandidaat voor een toekomstige MedTech Innovation Award. ●

Referenties Evrysdi®

1. Bijsluiser Evrysdi (risdiplam). Geraadpleegd op 7 maart 2022. Beschikbaar via https://www.roche.nl/content/dam/rochexx/roche-nl/pdf/Evrysdi_ILI03_18nov2021_Leaf.pdf
2. SmPC Evrysdi (risdiplam). Geraadpleegd op 7 maart 2022. Beschikbaar via https://www.roche.nl/content/dam/rochexx/roche-nl/pdf/Evrysdi_ILI03_18nov2021_SmPC.pdf

Referenties Idefix

1. Amro A, et al. J Ren Care 2014;40:23-33.
2. Zazzeroni L, et al. Kidney Blood Press Res 2017;42:717-727.
3. Sinnakirouchenan R, et al. Adv Chronic Kidney Dis 2011;18:428-432.
4. Jordan SC, et al. N Engl J Med. 2017;377(5):442-453.
5. Lonze BE, et al. Ann Surg. 2018;268(3):488-496.
6. Manook M, et al. Lancet. 2017;389(10070):727-734
7. Jordan SC, et al. Immunotherapy 2015;7:377-398.
8. Aubert O, et al. BMJ 2015;351:h3557.
9. SmPC Idefix oktober 2021
10. Jordan SC, et al. Transplantation 2021;105:1808-1817.
11. Kjellman C, et al. Am J Transplant 2021;21:3907-3918.
12. Winstedt L, et al. PLoS One. 2015;10(7):e0132011.

Referenties Natpar

1. Bilezikian JP, Khan A, Potts JT Jr, et al. Hypoparathyroidism in the adult: epidemiology, diagnosis, pathophysiology, target-organ involvement, treatment, and challenges for future research. J Bone Miner Res. 2011 Oct;26(10):2317-37.
2. SmPC Natpar
3. Astor MC, Lovas K, Debowska A et al. Epidemiology and Health-Related Quality of Life in Hypoparathyroidism in Norway. J Clin Endocrinol Metab. 2016;101(8):3045-53.
4. David K, Moyson C, Vanderschueren D, Decallonne B. Long-term complications in patients with chronic hypoparathyroidism: a cross-sectional study. Eur J Endocrinol. 2018.
5. Almqvist M, Ivarsson K, Nordenstrom E, Bergenfelz A. Mortality in patients with permanent hypoparathyroidism after total thyroidectomy. Br J Surg. 2018;105(10):1313-8.
6. Underbjerg L, Sikjaer T, Mosekilde L, Rejnmark L. Cardiovascular and renal complications to postsurgical hypoparathyroidism: a Danish nationwide controlled historic follow-up study. J Bone Miner Res. 2013;28(11):2277-2285.
7. Gesek FA, Friedman PA. On the mechanism of parathyroid hormone stimulation of calcium uptake by mouse distal onvoluted tubule cells. J Clin Invest. 1992;90(3):749-758.
8. Mitchell DM, Regan S, Cooley MR, et al. Long-term follow-up of patients with hypoparathyroidism. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(12):4507-4514.
9. Kurokawa K. Calcium-regulating hormones and the kidney. Kidney Int. 1987;32(5):760-771.
10. Chen KS, Gosmanova EO, Curhan GC, et al. Five-year Estimated Glomerular Filtration Rate in Patients With Hypoparathyroidism Treated With and Without rhPTH(1-84). J Clin Endocrinol Metab. October 2020; 105(10):1-9
11. Vokes T. Quality of life in hypoparathyroidism. Bone. 2019 Mar;120:542-547.

References Pemizyre

1. Bañales JM, et al. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2020;17:557-88
2. Rizvi S, et al. Nat Rev Clin Oncol. 2018;15:95-111
3. Blechacz B. Gut Liver. 2017;11:13-26
4. Bibeau K, et al. J Clin Oncol. 2021;39(Suppl 3):Abstract 277
5. Valle JW, et al. Cancer Discov. 2017;7:943-62
6. Bekaii-Saab TS, et al. Ann Oncol. 2021;32:1111-26
7. Lamarca A, et al. Ann Oncol. 2014;25:2328-38
8. Lamarca A, et al. Lancet Oncol. 2021;22:690-701
9. Borad MJ, et al. Curr Opin Gastroenterol. 2015;31:264-8
10. Silverman IM, et al. Cancer Discov. 2021;11:326-39
11. Ross JS, et al. Oncologist. 2014;19:235-42
12. Farshidfar F, et al. Cell Rep. 2017;18:2780-94
13. Graham RP, et al. Hum Pathol. 2014;45:1630-8
14. Jain A, et al. JCO Precis Oncol. 2018;2:1-12
15. PEMAZYRE® (pemigatinib). Summary of Product Characteristics, February 2022
16. Liu PCC, et al. PLoS ONE. 2020;15(4):e0231877
17. Abou-Alfa GK, et al. Lancet Oncol. 2020;21:671-84
18. Abou-Alfa GK, et al. Presented at ASCO 2021; Poster 4086
19. Abou-Alfa GK, et al. Presented at ESMO GI 2021; Oral SO-4
20. Ghassan K. Abou-Alfa, Journal of Clinical Oncology 2021 39:15_suppl. 4086-4086
21. https://pharma-trend.com/pharma-award/#Gewinner_der_Awards_Das_innovativste_Produkt_2021

Referenties Poteligeo

1. POTELIGEo productinformatie https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/mogamulizumab-epar-product-information_en.pdf
2. Mogamulizumab – EPAR - Public assessment report https://www.ema.europa.eu/documents/assessment-report/mogamulizumab-epar-public-assessment-report_en.pdf
3. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Clinical Practice Guidelines in Oncology: Non-Hodgkin's Lymphomas; Version 1.2022
4. Willemze R, Cerroni L, Kempf W, et al. Blood. 2019;133(16):1703-1714.
5. Trautinger F, Eder J, Assaf C, et al. Eur J Cancer. 2017;77:57-74.
6. Lebas E, Collins P, Somja J, et al. Dermatol Ther. 2021;11(6):1931-1951.
7. Willemze R et al., Ann Oncol. 2018;29(4):1-29
8. Demierre MF, Gan S, Jones J, Miller DR. 2006;107(10):2504-2511.
9. Ottewanger R, van Beugen S, Evers AWM, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 202;35(12):2377-2387.
10. Scarisbrick JJ, Quagliano P, Prince HM, et al. The PROCLIP Br J Dermatol. 2019;181(2):350-357.
11. Kim YH, Bagot M, Pinter-Brown L, et al. Lancet Oncol. 2018;19(9):1192-1204.
12. Porcu P, Hudgens S, Horwitz S, et al., Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2021;21(2):97-105.

Referenties Vocabria + Rekambys

1. DHHS Guidelines – Beschikbaar op www.clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines. Bezocht Feb 2022
2. European Medication Association. Summary of Product Characteristics (SMPC): Vocabria.
3. European Medication Association. Summary of Product Characteristics (SMPC): Rekambys.
4. Trezza C, Ford SL, Spreen W, Pan R, Piscitelli S. Formulation and pharmacology of long-acting cabotegravir. Current opinion in HIV and AIDS. 2015;10(4):239-45.
5. Müller RH, Gohla S, Keck CM. State of the art of nanocrystals--special features, production, nanotoxicology aspects and intracellular delivery. European journal of pharmaceuticals and biopharmaceutics : official journal of Arbeitsgemeinschaft fur Pharmazeutische Verfahrenstechnik eV. 2011;78(1):1-9.
6. Orkin C, Arasteh K, Gorgolas Hernandez-Mora M, Pokrovsky V, Overton ET, Girard PM, et al. Long-Acting Cabotegravir and Rilpivirine after Oral Induction for hiv-1 Infection. N Engl J Med. 2020;382(12):1124-35.
7. Swindells S, Andrade-Villanueva JF, Richmond GJ, Rizzardini G, Baumgarten A, Masia M, et al. Long-Acting Cabotegravir and Rilpivirine for Maintenance of HIV-1 Suppression. N Engl J Med. 2020;382(12):1112-23.
8. Overton ET, Richmond GJ, Rizzardini G, Jaeger H, Orrell C, Nagimova F. Long-acting cabotegravir and rilpivirine dosed every 2 months in adults with hiv-1 infection (ATLAS-2M), 48-week results: a randomised, multicentre, open-label, phase 3b, non-inferiority study. Lancet (London, England). 2020.

Referenties Takzhyro

1. Lumry WR. Overview of epidemiology, pathophysiology, and disease progression in hereditary angioedema. American journal of managed care. The. 2013;19(7 Suppl):s103-110.
2. Jolles S, Williams P, Carne E, et al. A UK national audit of hereditary and acquired angioedema. Clin Exp Immunol. 2014;175(1):59-67.
3. Bork K, Staubach P, Eckardt AJ, Hardt J. Symptoms, course, and complications of abdominal attacks in hereditary angioedema due to C1 inhibitor deficiency. Am J Gastroenterol. 2006;101(3):619-627.
4. Bork K, Meng G, Staubach P, Hardt J. Hereditary angioedema: new findings concerning symptoms, affected organs, and course. Am J Med. 2006;119(3):267-274.
5. Zuraw BL. Clinical practice. Hereditary angioedema. N Engl J Med. 2008;359(10):1027-1036.
6. Lumry WR. Overview of epidemiology, pathophysiology, and disease progression in hereditary angioedema. Am J Manag Care. 2013;19(7 Suppl):s103-110.
7. Bowen T, Cicardi M, Bork K, et al. Hereditary angioedema: a current state-of-the-art review, VII: Canadian Hungarian 2007 International Consensus Algorithm for the Diagnosis, Therapy, and Management of Hereditary Angioedema. Ann Allergy Asthma Immunol. 2008;100(1 Suppl 2):S30-40.
8. Agostoni A, Aygoren-Pursun E, Binkley KE, et al. Hereditary and acquired angioedema: problems and progress: proceedings of the third C1 esterase inhibitor deficiency workshop and beyond. J Allergy Clin Immunol. 2004;114(3 Suppl):S51-131.
9. Cugno M, Nussberger J, Cicardi M, Agostoni A. Bradykinin and the pathophysiology of angioedema. International Immunopharmacology. 2003;3(3):311-317.

10. Kaplan AP, Joseph K. The bradykinin-forming cascade and its role in hereditary angioedema. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010;104(3):193-204.
11. Banerji A, Bernstein J, Jonhston D et al. Long-term prevention of hereditary angioedema attacks with lanadelumab: The HELP OLE Study. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2021.
12. European Medicines Agency. Takhzyro Summary of Product Characteristics. 2018; https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/takhzyro-epar-product-information_en.pdf.
13. Banerji A, Riedl MA, Bernstein JA, et al. Effect of Lanadelumab Compared With Placebo on Prevention of Hereditary Angioedema Attacks: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2018;320(20):2108-2121.
14. Riedl MA, Maurer M, Bernstein J, et al. Lanadelumab demonstrates rapid and sustained prevention of hereditary angioedema attacks. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2020
15. An open-label study to evaluate the long-term safety and efficacy of lanadelumab for prevention of attacks in hereditary angioedema: design of the HELP study extension. *Clin Transl Allergy.* 2017;7:36.

References Zolgensma

1. Novartis Gene Therapies (2021). ZOLGENSMA (onasemnogene abeparvovec) Summary of Product Characteristics.
2. Mendell JR, et al. *N Engl J Med.* 2017;377(18):1713-22.
3. Mendell JR, et al. *JAMA Neurol.* 2021;78(7):834-841.
4. Day JW, et al. *Lancet.* 2021;20(4):284-93.
5. Mercuri E, et al. Gene replacement therapy for symptomatic spinal muscular atrophy Type 1: Final results of the Phase III STR1VEEU study. Poster presented at the 7th EAN congress, June 19-22, 2021.
6. Strauss KA, et al. Oral presentation at EAN 2021. Onasemnogene abeparvovec for presymptomatic infants with spinal muscular atrophy and two copies of SMN2: A phase III study.
7. Strauss KA, et al. Onasemnogene abeparvovec gene therapy in presymptomatic spinal muscular atrophy (SMA): SPRINT study update in children with three copies of SMN2. Poster presented at: MDA Virtual Clinical & Scientific Conference, March 15-18, 2021.
8. Finkel RS, et al. *Neurology.* 2014;83(9):810-7.
9. Al-Zaidy S, et al. *Pediatr Pulmonol.* 2019;54:179-85.
10. Kariyawasam D, et al. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2020;91:849-60.
11. ClinicalTrials.gov. NCT02122952. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02122952>. Date accessed: August 2021.
12. ClinicalTrials.gov. NCT03505099. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03505099>. Date accessed: August 2021.
13. ClinicalTrials.gov. NCT03306277. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03306277>. Date accessed: August 2021.
14. ClinicalTrials.gov. NCT03837184. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03837184>. Date accessed: August 2021.
15. ClinicalTrials.gov. NCT04851873. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2show/NCT04851873>. Date accessed: August 2021.
16. ClinicalTrials.gov. NCT03421977. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03421977>. Date accessed: August 2021.
17. ClinicalTrials.gov. NCT04042025. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04042025>. Date accessed: August 2021.
18. Govoni A, et al. *Mol Neurobiol.* 2018;55(8):6307-18.
19. Day JW et al *Drug Saf.* 2021;44(10):1109-1119

* Spr1nt, Str1ve-US, Str1ve-UE, START, START long-term follow-up

Verkoorte samenvatting van de productkenmerken van Evrysdi®

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via www.roche.nl/bijwerkingen. **Samenstelling:** Evrysdi 0,75 mg/ml poeder voor drank. **Werkings:** Risdipnam is een pre-mRNA-splitsingsmodificator en corrigeert de splitsing van SMN2 om de balans te verschuiven van exon 7-exclusie naar exon 7-inclusie in het mRNA-transcript, wat leidt tot een verhoogde aanmaak van functioneel en stabiel SMN-eiwit. **Indicaties:** Evrysdi is geïndiceerd voor de behandeling van 5q spinale spieratrofie (SMA) bij patiënten van 2 maanden en ouder met een klinische diagnose van SMA type 1, type 2 of type 3, of met één tot en met vier kopieën van het SMN2-gen. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen. **Waarschuwingen:** Patiënten die zwanger kunnen worden/kinderen kunnen verwekken dienen geïnformeerd te worden over de risico's en moeten een zeer effectieve anticonceptiemethode gebruiken tijdens de behandeling en tot ten minste 1 maand na de laatste dosis bij vrouwelijke patiënten en 4 maanden na de laatste dosis bij mannelijke patiënten. De zwangerschapsstatus van vrouwelijke patiënten die zwanger kunnen worden, moet worden gecontroleerd voordat gestart wordt met de behandeling met Evrysdi. Mannelijke patiënten mogen geen sperma doneren tijdens de behandeling en gedurende 4 maanden na de laatste dosis. Voorgaand aan de start van de behandeling moeten strategieën ter behoud van de vruchtbaarheid worden besproken met mannelijke patiënten die kinderen kunnen verwekken. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie dienen dit geneesmiddel (dat isomalt bevat) niet te gebruiken. Evrysdi bevat natriumbenzoaat dat geelachtig (gele verkleuring van de huid en ogen) bij pasgeborenen (jonger dan 4 weken) kan veroorzaken. **Bijwerkingen:** Zeer vaak: diarree, huiduitslag, pyrexie en alleen bij type 2,3: hoofdpijn. Vaak: mondulceraties en afeten, urineweginfecties en alleen bij type 2,3: misselijkheid, artalgie. **Afleveringsstatus:** U.R. Op versterking van dit geneesmiddel bestaat aanspraak krachtens de zorgverzekeringswet. Bezoek onze website www.roche.nl voor de uitgebreide en meest recente productinformatie. Neem voor het melden van bijwerkingen en/of voor medische informatie contact op met Roche Nederland B.V., Beneluxlaan 2a, 3446 GR Woerden, 0348-438171. **Datum:** 03/2021 (v1.0).

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek Bijwerkingen voor het rapporteren van bijwerkingen.

Rekambs® 600 mg / 900 mg suspensie voor injectie met verlengde afgifte. Werkzame stof: rilpivirine. **Samenstelling:** Elke 2 ml injectieflacon bevat 600 mg rilpivirine, elke flacon van 3 ml bevat 900 mg rilpivirine. **Farmaceutische vorm:** Witte tot gebroken witte suspensie voor injectie met verlengde afgifte. **Indicaties:** Rekambs is, in combinatie met een injectie met cabotegravir, geïndiceerd voor de behandeling van een infectie met het humaan immunodeficiëntievirus-1 (hiv-1) bij volwassenen bij wie het virus wordt onderdrukt (hiv-1-RNA < 50 kopieën/ml) op een stabiel antiretroviraal behandelingschema, zonder aanwijzingen voor virale resistentie in heden of verleden en zonder eerder virologisch falen met middelen uit de NNRTI- en de INI-klasse. **Dosering en wijze van toediening:** **Orale oploaddosis:** Als rilpivirine orale tabletten worden gebruikt als orale oploaddosis alvorens te beginnen met Rekambs, dient de patiënt ongeveer 1 maand (minimaal 28 dagen) rilpivirine orale tabletten te gebruiken, samen met cabotegravir orale tabletten, om de verdraagbaarheid van rilpivirine en cabotegravir te beoordelen. Eenmaal daags dient één tablet rilpivirine 25 mg te worden ingenomen bij een maaltijd en met één tablet cabotegravir 30 mg. **Toediening eenmaal per maand:** **Initiatie-injectie** De aanbevolen dosis van rilpivirine voor de initiatie-injectie voor volwassenen is één intramusculaire injectie van 900 mg op de laatste dag van de huidige antiretrovirale therapie of van de orale oploaddosis. **Vervolginjectie** Na de initiatie-injectie is de aanbevolen dosis van rilpivirine voor de vervolginjectie bij volwassenen één intramusculaire injectie van 600 mg per maand. Patiënten kunnen injecties krijgen tot maximaal 7 dagen voor of na de datum van het behandelingschema met de maandelijkse injectie. **Toediening eenmaal per 2 maanden:** **Initiatie-injecties** De aanbevolen startdosering van rilpivirine-injectie voor volwassenen is één intramusculaire injectie van 900 mg op de laatste dag van de huidige antiretrovirale therapie of van de orale oploaddosis. Een maand later dient een tweede intramusculaire injectie van 900 mg te worden toegediend. Patiënten kunnen de tweede injectie van 900 mg krijgen tot maximaal 7 dagen voor of na de geplande toedieningsdatum. **Vervolginjecties** Na de initiatie-injecties is de aanbevolen dosis van rilpivirine voor de vervolginjectie bij volwassenen één intramusculaire injectie van 900 mg per maand, eenmaal per 2 maanden toe te dienen. Patiënten kunnen injecties krijgen tot maximaal 7 dagen voor of na de datum van het injectieschema voor eenmaal per 2 maanden. **Vóór het beginnen** met Rekambs dient de medisch zorgverlener zorgvuldig patiënten te selecteren die instemmen met het vereiste injectieschema en patiënten te informeren over het belang om zich aan de geplande bezoeken voor toediening te houden om zo te helpen virussuppressie te behouden en het risico op een rebound van het virus en mogelijke ontwikkeling van resistentie geassocieerd met gemiste doses te verminderen. **Waarschuwingen:** Om het risico op het ontwikkelen van resistentie bij het virus tot een minimum te beperken, is het essentieel om een alternatief, volledig suppressief antiretroviraal behandelingschema toe te passen, niet later dan één maand na de laatste maandelijkse injectie van Rekambs of niet later dan twee maanden na de laatste tweemaandelijks injectie van Rekambs. Er kunnen gedurende langere tijd restconcentraties van rilpivirine in de systemische circulatie van patiënten blijven (bij sommige patiënten tot 4 jaar). Bij patiënten met een onvolledige of onzekere behandelingsgeschiedenis zonder resistentieanalyses vóór de behandeling is voorzichtigheid vereist in aanwezigheid van ofwel een BMI ≥ 30 kg/m² ofwel hiv-1 subtype A6/A1. **Contra-indicaties en interacties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor een van de hulpstof(fen). Rekambs mag absoluut niet tegelijk worden toegediend met de volgende geneesmiddelen, aangezien er significante daling kan optreden in de plasmaconcentraties van rilpivirine (als gevolg van inductie van het CYP3A enzym). Dit kan leiden tot verlies van therapeutisch effect van Rekambs: de anti epileptica carbamazepine, oxcarbazepine, fenobarbital, fenytoïne; de antimycobacteriële middelen rifabutine, rifampicine, rifapentine; de systemische glucocorticoïde dexamethason, behalve als een eenmalige dosis; sint janskruid (*Hypericum perforatum*). Zie SPC voor volledige informatie over contra-indicaties en interacties. **Bijwerkingen:** De frequentst gemelde bijwerkingen uit de studies met maandelijkse toediening waren injectieplaatsreacties (tot 84%), hoofdpijn (tot 12%) en pyrexie (10%). De frequentst gemelde bijwerkingen bij toediening elke 2 maanden waren injectieplaatsreacties (tot 76%), hoofdpijn (7%) en pyrexie (7%). Zie SPC voor volledige informatie over bijwerkingen. **Farmacotherapeutische categorie:** Direct werkende antivirale middelen. **Aflevering en vergoeding:** Uitsluitend op recept (U.R.). Rekambs wordt vergoed conform Bijlage 2 (artikel 2 Regeling Farmaceutische Hulp). Voor prijzen zie G-standaard. **Melding van vermoedelijke bijwerkingen:** Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via: Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; www.lareb.nl. **Registratiehouder:** Janssen Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B2340 Beerse, België. **Uitgebreide productinformatie:** Voor de volledige productinformatie zie de geregistreerde SPC op www.geneesmiddeleninformatiebank.nl. CP-288053 – January 2022.

Kyowa KIRIN

POTELIGEO®
(mogamulizumab)

VERKORTE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring

POTELIGEO® 4 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie. **Samenstelling:** Elke injectieflacon bevat 20 mg mogamulizumab in 5 ml, overeenkomend met 4 mg/ml. **Indicatie:** Behandeling van volwassen patiënten met mycosis fungoides (MF) of Sézary-syndroom (SS) die ten minste één eerdere systemische behandeling hebben gekregen. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de hulpstoffen. **Waarschuwingen en voorzorgen:** **Dermatologische reacties:** Er zijn hevige en/of ernstige geneesmiddelen-erupties waargenomen. Bij patiënten met andere T-cellymfomen dan MF en SS, met symptomen of tekenen van Steven-Johnson-syndroom (SJS) of toxische epidermale necrolyse (TEN) moet POTELIGEO onmiddellijk worden onderbroken en mag de behandeling niet worden hervat totdat SJS of TEN is uitgesloten en de huidreactie is afgenomen tot graad 1 of minder. In geval van een huidreactie van graad 2 of 3 moet de behandeling met mogamulizumab worden onderbroken en moet de huidreactie op de juiste wijze worden behandeld totdat de huidreactie afneemt tot graad 1 of minder. Behandeling dient permanent te worden gestaakt in geval van levensbedreigende (graad 4) huidreactie. **Infusie gerelateerde reacties:** Acute infusie gerelateerde reacties (IRR's) zijn waargenomen bij patiënten die werden behandeld met mogamulizumab. Patiënten moeten tijdens en na infusie nauwlettend worden gecontroleerd. De infusie van POTELIGEO moet worden onderbroken in geval van lichte tot ernstige infusie gerelateerde reacties en de symptomen moeten worden behandeld. De infusiesnelheid moet met minstens 50% worden verlaagd wanneer de infusie na het verdwijnen van de symptomen weer wordt hervat. POTELIGEO dient permanent te worden gestaakt in geval van een levensbedreigende infusie gerelateerde reactie. **Infecties:** Personen met MF of SS die behandeld worden met mogamulizumab lopen een groter risico op ernstige infectie en/of virale reactivatie. Patiënten moeten worden gecontroleerd op tekenen en symptomen van infecties en adequaat worden behandeld. **Tumoriseringssyndroom:** Patiënten met snel prolifererende tumor en hoge tumorlast lopen risico om TLS te krijgen. Patiënten dienen met name in de eerste behandelingsmaand nauwlettend te worden gecontroleerd door middel van de juiste laboratorium- en klinische tests voor elektrolytenhuishouding, hydratatie en nierfunctie en behandeld volgens de beste medische praktijk. **Hartaandoeningen:** Patiënten met risicofactoren gerelateerd aan hartziekte dienen te worden gemonitord en de juiste voorzorgsmaatregelen dienen in acht genomen te worden. **Complicaties van allogene hematopoëtische stamceltransplantatie (HSCT) na mogamulizumab:** en hoger risico op transplantatie gerelateerde complicaties is gemeld bij patiënten als mogamulizumab wordt gegeven binnen een korte periode vóór HSCT. Controleer patiënten nauwlettend op vroege tekenen van transplantatie gerelateerde complicaties. **Overig:** Mogamulizumab mag niet subcutaan of intramusculair, via snelle intraveneuze infusie of als intraveneuze bolus worden toegediend. **Bijwerkingen:** Zeer vaak infusiegerelateerde reactie, geneesmiddelen-eruptie, hoofdpijn, infecties, vermoeidheid, perifere oedeem, pyrexie, obstipatie, diarree, misselijkheid, stomatitis. Ernstige bijwerkingen waren bijv. graad 4 respirator falen en graad 5-reacties polymyositis en sepsis. **Afleveringsstatus:** U.R. **Vergoeding en prijzen:** Add-on beschikbaar. Voor prijzen wordt verwezen naar de Z-indextaxe. **Registratienummer:** EU/1/18/1335/001 **Registratiehouder:** Kyowa Kirin Holdings B.V., Bloemlaan 2, 2132 NP Hoofddorp, Nederland. De volledige productinformatie (SmPC) is op aanvraag verkrijgbaar via 0900-1231236 of medinfo-nl@kyowakirin.com. **Datum:** april 2021.

KIRIN/POT/002

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring.

Vocabria is eigendom van en in licentie gegeven aan de Viiv Healthcare groep van bedrijven.
Voor medische vragen of het melden van bijwerkingen over dit product kunt u bellen met tel. (033) 208 1199. U kunt ook een e-mail sturen naar nl.medichevraag@gsk.com of nl.bijwerking@gsk.com. Voor de volledige productinformatie zie de geregistreerde SmPC (december 2020) op www.geneesmiddeleninformatiebank.nl.

Viiv Healthcare BV, Van Asch van Wijckstraat 55H, 3811 LP Amersfoort.
Verkorte Productinformatie (maart 2021), PI-7644 (versie 1.0).

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek "Bijwerkingen" voor het rapporteren van bijwerkingen.

TAKHZYRO 300 mg oplossing voor injectie. **samenstelling** Eén injectieflacon bevat 300 mg lanadelumab per 2 ml oplossing. **Farmacuetische vorm** Oplossing voor injectie.

Indicaties Routinematige preventie van terugkerende aanvallen van hereditair angio-oedeem (HAE) bij patiënten van 12 jaar en ouder. **Contra-indicaties** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in de SmPC vermelde hulpstoffen.

Belangrijkste waarschuwingen Ter verbetering van de traceerbaarheid van biologische geneesmiddelen moeten de naam en het lotnummer van het toegeodiende product duidelijk worden genoteerd. Er zijn overgevoeligheidsreacties waargenomen. Bij een ernstige overgevoeligheidsreactie moet de toediening van TAKHZYRO onmiddellijk worden stopgezet en een passende behandeling worden gestart. TAKHZYRO is niet bedoeld voor de behandeling van acute HAE aanvallen. Bij een doorbraakaanval van HAE moet een behandeling met een goedgekeurde rescue-medicatie worden gestart die specifiek op de patiënt is afgestemd. Lanadelumab kan een stijging van de geactiveerde partiële tromboplastinetijd (APTT) veroorzaken als gevolg van een interactie van lanadelumab met de APTT-assay. Geen enkele stijging van APTT bij patiënten die met TAKHZYRO zijn behandeld, werd in verband gebracht met ongewenste voorvallen van abnormaal bloeden. Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per injectieflacon, d.w.z. dat het in wezen 'natriumvrij' is. **Belangrijkste bijwerkingen** De vaakst waargenomen bijwerkingen (52,4%) in verband met TAKHZYRO waren injectieplaatsreacties, waaronder pijn op de injectieplaats, erytheem op de injectieplaats en bloeduitstrooming op de injectieplaats. 97% van deze injectieplaatsreacties had een licht intensiteit; 90% was opgelost binnen 1 dag na aanvang en had een mediane duur van 6 minuten. Er zijn overgevoeligheidsreacties (lichte en matige jeuk, ongemak en tintelende tong) waargenomen (1,2%). De bijwerkingen die zijn waargenomen in de HELP-studie, waarvan 84 proefpersonen met HAE deelnamen die ten minste één dosis TAKHZYRO hebben gekregen waren overgevoeligheid, duizeligheid, maculopapulueuze huiduitslag, myalgie en injectieplaatsreacties. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, www.lareb.nl.

Wijze van werking ATC-code: B06AC05. Lanadelumab is een volledig menselijk monoklonaal antilichaam (IgG1/1-lichte keten van het k-type). Lanadelumab remt de proteolytische activiteit van actief plasmakallikreïne. Toegenomen activiteit van plasmakallikreïne leidt tot angio-oedeem-aanvallen bij patiënten met HAE door de proteolyse van kininogenen met een hoog moleculair gewicht (HMWK), waarbij afgesplitst HMWK (CHMWK) en bradykinine worden gevormd. Lanadelumab houdt de activiteit van plasmakallikreïne duurzaam onder controle, waardoor de vorming van bradykinine bij patiënten met HAE wordt geremd. **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen** Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch, Dublin, Ierland. **Nummer van de vergunning** EU/1/18/1340/001-003. **Afleveringswijze** Zie **Datum van herziening** 09/2021. Voor informatie over dosering en wijze van toediening, interacties, zwangerschap en borstvoeding, rijvaardigheid en het bedienen van machines, overdosering, farmacologische eigenschappen en farmacuetische gegevens, raadpleeg de volledige versie van de samenvatting van de productkenmerken (OF: IBI-tekst).



▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring

Verhoogd omringende medische hulp in te roepen als urgente verschijnselen optreden.
Verhoord tropinine-I: Verhoorde tropinine-I-concentraties kunnen wijzen op mogelijk letsel aan myocarda weefsel. De tropinine-I-concentraties moeten worden gemeten vóór de infusie met dit geneesmiddel en gecontroleerd gedurende ten minste 3 maanden na de infusie.
 Overweeg, indien nodig, om een hartspecialist te raadplegen. *Immunomodulerend behandelingschema:* De immunomodulerende behandeling moet niet tegelijk worden gestart met actieve infecties, hetzij acute (zoals acute luchtweginfecties of acute hepatitis) of ongecontroleerde chronische infecties. Het immunomodulerend behandelingschema kan ook effect hebben op de immuunrespons op gelijktijdige infecties, wat mogelijk leidt tot een ernstiger klinisch beloop van de gelijktijdige infectie. Extra voorzichtigheid is geboden met betrekking tot de timing van de toediening van onasemnogene abeparovoor indien er sprake is van een prodromale of afnemende infectie. Waar mogelijk moet het vaccinatieschema van de patiënt worden aangepast aan de gelijktijdige toediening van corticosteroiden voorafgaand aan en na de infusie met onasemnogene abeparovoor. Als de duur van de behandeling met corticosteroiden wordt verlengd of de dosis wordt verhoogd, moet de behandelend arts bekend zijn met de mogelijkheid van binierinsufficiëntie. *Uitscheiding:* Onasemnogene abeparovoor wordt tijdelijk uitgescheiden, voornamelijk via afvalproducten van het lichaam. Voor verzorgers en gezinsleden van de patiënt is met betrekking tot een correcte hantering van ontlasting van de patiënt een zo goed mogelijk hygiëne vereist. **Bijwerkingen** *Zeer vaak* leverenzymen verhoogd, *Vaak* trombocytopenie, braken, hepatotoxiciteit, pyrexie, tropinine verhoogd, tropinine verhoogd, plaatjstelling verlaagd **Afleverstatus** **Uit Verpakking en prijs** Zie Z-Index **Vergoeding** Financiering verloopt via add-on. **Registratiehouder** Novartis Gene Therapies EU Limited, Block B, The Crescent Building, Northwood, Santry, Dublin 9, D09 C6X8, Ierland **Meer informatie** Voor meer informatie kunt u bellen met +353 (1) 566-2364. De volledige productinformatie kunt u raadplegen via www.novartis.nl/medicijnen/zolgensma **Datering** **verkorte productinformatie** februari 2022.

▼	Pemazyre is onderworpen aan aanvullende monitoring
---	--

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden aan het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (www.lareb.nl) en Incyte Biosciences Distribution B.V. tel. 0800 000 27423. eumedinfo@incyte.com).

[illegible]



Uitreikingsceremonie Prix Galien Awards 2022

Programma: 16 mei 2022

Locatie: Stadsgehoorzaal Leiden

17:00 uur Ontvangst

18:00 uur Welkom en opening, **Roderik van Grieken**, dagvoorzitter

18:15 uur Voordracht 'Artificial Intelligence in Gezondheidszorg en Levenswetenschappen: Hype of Realiteit?' door **dr. Nicky Hekster**

18:35 uur Uitreiking **Prix Galien Research Award** door juryvoorzitter **prof. dr. Koos Burggraaf**

19:00 uur Hoofdgerecht

19:30 uur Voordracht 'De snelste weg naar de beste behandeling tijdens een pandemie' door **prof. dr. Marc Bonten**

19:50 uur Uitreiking **Prix Galien MedTech Innovation Award** door juryvoorzitter **prof. dr. Lisette van Gemert – Pijnen**

20:15 uur Nagerecht

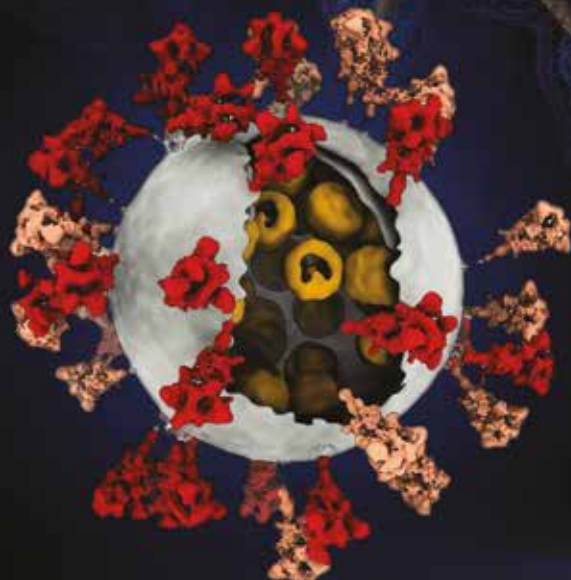
20:40 uur Uitreiking **Prix Galien Pharmaceutical Award** en **Prix Galien Biological Award** door juryvoorzitter **prof. dr. Koos Burggraaf**

21:30 uur Afsluiting

21.35 uur Borrel / napraten

Ambassadeurs en partners





Explore the hidden side of life

Krios G4 Cryo-TEM

Atomic-level cryo-EM is here

The Thermo Scientific™ Krios™ G4 Cryo-Transmission Electron Microscope (Cryo-TEM) enables 3D visualization of proteins and molecular machines, including their locations and dynamics within the cellular architecture, offering unmatched biological insights. Cryo-electron microscopy (cryo-EM) can help scientists gain a deep understanding of cell behavior, functionality, and structure.

Using cryo-TEM, researchers determined the structure of the SARS-CoV-2 spike protein and its cellular receptor during infection and made their cryo-EM structures publicly available in February 2020. By March of the same year, an mRNA vaccine went to clinical trial and in December received emergency-use authorization. Researchers worldwide use cryo-EM to gain a detailed understanding of SARS-CoV-2 and its variants to aid in the development of vaccines, antivirals, and neutralizing antibodies.

Learn more at thermofisher.com/Krios

thermo scientific

For research use only. Not for use in diagnostic procedures. For current certifications, visit thermofisher.com/certifications

© 2022 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved. All trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific and its subsidiaries unless otherwise specified. AD042-EN-03-2022

Hét decor voor uw evenement

Congressen, bedrijfsevenementen, productlancerings, kick-offs, awardshows, galadiners, personeelsfeesten en relatie evenementen.

In de voetsporen van grote artiesten, zowel nationaal als internationaal, komt ook uw boodschap goed tot zijn recht. Evenementen worden belevingen in de Stadsgehoorzaal.

Neem contact op voor de mogelijkheden.
leideschouwburg-stadsgehoorzaal.nl/zakelijk