

Niercellen, in combinatie met andere organen, kunnen het medicijn ontwikkelingsproces verbeteren

Reeds lange tijd worden humane niercellen, ciPTEC cellen, gebruikt in in-vitro modellen om giftigheid voor de nieren vast te stellen. Langzaam maar zeker worden er in de wetenschap stappen gezet om te komen tot een 3 D model van ciPTEC cellen en wordt er gewerkt aan de tot standkoming van een 3-organ-on-a-chip systeem om een verbetering van de farmacokinetiek te voorspellen

Ambitie van Cell4Pharma

De ambitie van het in 2020 opgerichte Cell4Pharma is nog steeds het foutpercentage in de late klinische fases van het geneesmiddelen-onderzoek zonder dierproeven te verminderen. Naast het vermarkten van de niercellijnen ciPTEC (conditional immortalized proximal tubule epithelial cell) biedt Cell4Pharma nu ook complete uit te voeren assays met deze cellijn aan.

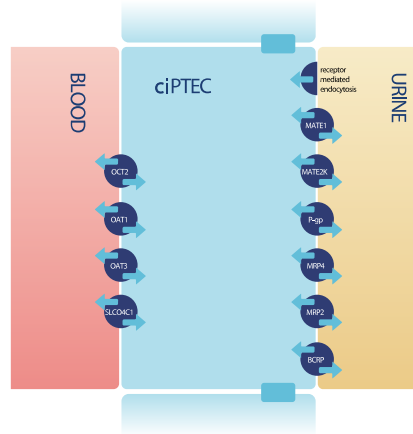
Cell4Pharma heeft de ambitie om een belangrijke speler te zijn in het veld wat ligt tussen de wetenschap en de toepassing van deze wetenschap bij het ontwikkelen van nieuwe medicijnen.

Samenwerking

Om deze doelstellingen te realiseren werkt Cell4Pharma nauw samen met de Universiteit van Utrecht, Radboud Universiteit Nijmegen, PivotPark ScreeningCentre, Oss en zijn er goede contacten en samenwerkingsverbanden met enkele grote CRO's

'Humane' cel modellen voor het testen van medicijn veiligheid en effectiviteit

Het ontwikkelen van medicijnen is een tijdrovend en traag proces, waarin slechts een laag percentage van de medicijnen die worden getest in de klinische fase ook echt resulteert in een nieuw medicijn op de markt. Een belangrijke oorzaak hiervoor is dat het medicijn niet zo effectief of veilig blijkt te zijn in mensen als gedacht werd op basis van preklinisch onderzoek, voornamelijk proefdieren. Verschillen in de opname, verspreiding door het lichaam, het metabolisme en de uitscheiding van een medicijn tussen proefdieren en mensen zijn belangrijke oorzaken. In humaan gebruik kan de lever bijvoorbeeld stoffen omzetten in een andere stof, loopt de uitscheiding via de nieren anders of zijn de aanwezigheid en expressie van medicijn transporters verschillend. Er wordt hoop gevestigd



dat meer geavanceerde 'humane' celmodellen de voorspellende waarde voor medicijn veiligheid en effectiviteit kunnen vergroten. De ciPTEC-technologie, voor het nabootsen van niercellen, is voor dit doeleinde een zeer interessante kandidaat. Prof. dr. Roos Masereeuw leidde de afgelopen 30 maanden vanuit de afdeling Farmaceutische wetenschappen van de UU een uitdagend en zeer innovatief Health-Holland publiek-privaat consortium waarin de ontwikkeling van multi-organ-on-a-chip technologie voor het voorspellen van humane dispositie van medicijnen centraal staat. Dit consortium valt binnen het Humane Meetmodellen 1.0 programma. Bij dit consortium zijn onder anderen Cell4Pharma, Faculteit Diergeneeskunde (dr. Bart Spee), Novartis, TNO (the Netherlands Organisation for Applied Scientific Research), Stichting Proefdiervrij en AZAR innovations betrokken. Het doel van dit project is dan ook om alleen gebruik te maken van menselijke cellen, en geen proefdieren. In het geval van het nabootsen van de nier, worden ciPTEC cellen gekweekt op gefunctionaliseerde holle vezel membranen. Vervolgens kan de binnenkant van de fiber worden geperfuseerd met een vloeistof.

Een combinatie van 3 individuele organ-on-a-chip systemen om farmacokinetiek te voorspellen

De darm (opname), lever (metabolisme en excretie) en nier (excretie) zijn belangrijke organen die samen bepalen hoe het lichaam voornamelijk omgaat met een medicijn. Het bijzondere van dit Health Holland project is dat een humaan relevante darm-, lever- en nier-on-a-chip in één model gecombineerd worden.

Deze individuele orgaan systemen worden zodanig aan elkaar gekoppeld dat bepaalde medicijn toedieningsroutes kunnen worden onderzocht (bijvoorbeeld oraal of intraveneus).

Transitie naar serum-vrije kweek van ciPTEC-OAT1 cellen

Celkweekmedium wordt vaak gesupplementeerd met 'Fetal Calf Serum' (FCS), zo ook het kweekmedium voor de ciPTEC cellen. Recentelijk is er veel aandacht voor FCS-vrije kweekmethoden, aangezien het naast ethische bezwaren ook de reproduceerbaarheid en relevantie van experimentele resultaten kan aantasten. Binnen de groep van prof. dr. Roos Masereeuw is er een succesvolle transitie van FCS-gesupplementeerd naar FCS-vrije kweekmedium voor ciPTEC celkweek in gang gezet. Hierbij werden ciPTEC celgroei, cel viabiliteit, functionaliteit van een belangrijke medicijn transporter, mitochondriële functie en RNA sequencing profielen vergeleken tussen de FCS-gesupplementeerd en FCS-vrije celkweek. Het doel was voornamelijk om te kijken wat de impact van FCS-vrije celkweek op ciPTEC cellen is binnen de context van niertoxiciteit en medicijn transport.

Voor meer informatie

Cell4pharma.com

Mede mogelijk gemaakt door Health-Holland, Topsector Life Sciences & Health en de Vereniging Samenwerkende Gezondheidsfondsen (SGF).

