

# Van buienradar tot webcam

DRS. HUUP DASSEN, WETENSCHAPSJOURNALIST

**Koppel een radioactief element aan een medicijn en gebruik beeldvorming, *imaging*, om na te gaan of het medicijn wel zijn doel bereikt en daar doet wat het moet doen. Dat is kort door de bocht waar prof. dr. Guus van Dongen, hoogleraar Medische Beeldvorming bij de afdeling Radiologie en Nucleaire Geneeskunde van VUmc te Amsterdam, zich mee bezig houdt. Daarnaast leidt hij de bouw van het nieuwe VUmc Imaging Center Amsterdam. Dat is er niet alleen voor de patiënten, het bevat ook de technologie voor Van Dongens onderzoek.**

Het gebruik van radioactieve labels bij patiënten met kanker is niet nieuw. Al jaren worden ze ingezet bij de diagnostiek met behulp van PET-scans in de nucleaire geneeskunde. “Het gaat ons er ook om dat je met *imaging* kunt laten zien dat je de ziekte raakt”, zegt Guus van Dongen. “Dat geldt niet alleen voor de chirurgie en de radiotherapie, maar ook voor het gebruik van medicijnen, vooral *targeted drugs*. Het moet mogelijk zijn om in een vroeg stadium te laten zien of een middel

te kunnen. “Met deze technologie, die vrij generiek is, kan dit ook op een veilige manier en je krijgt je informatie tijdens de behandelcyclus. Ik noem het vaak de webcam in plaats van de buienradar.” De ‘webcam’ wordt niet alleen in de oncologie toegepast, maar bijvoorbeeld ook bij het onderzoek naar neurodegeneratieve ziekten. Wat opvalt is dat de grootste vernieuwing hem niet zozeer in de apparatuur zit, maar in het chemische proces eromheen. “We willen in staat zijn om

we medicijnen hier al naar kijken. “Hun vraag is vooral hoe ze tot een goede beslissing kunnen komen om een bepaald medicijn door te ontwikkelen, want als ze eenmaal aan een fase 3-onderzoek beginnen, wordt dit

hier de vroege klinische studies te laten doen. “Er zit hier een flinke concentratie van centra die dit kunnen. Bovendien kennen wij niet de Amerikaanse claimcultuur die ervoor zorgt dat nieuwe technologie vaak moeilijk de weg vindt naar de patiënt.”

## Kosten

Behalve aan de toepassing, werken Van Dongen en zijn medewerkers ook aan de verdere ontwikkeling van de technologie. Daaronder valt ook het samen met bedrijven op een slimme manier betere medicijnen ontwikkelen. Een

in Nederland. Zij willen aantonen dat hun product bij patiënten ook echt doet wat je ervan verwacht. We willen dat bedrijven makkelijk contact met ons kunnen opnemen en wij onze beste onderzoekers snel aan het werk kunnen zetten. Dit doen we binnen het project Tracing and Trading waar ook de gemeente Amsterdam, de provincie Noord-Holland en de Europese Unie aan bijdragen.”

“In feite wil je kunnen beoordelen welke middelen een fase 3-studie waard zijn en welke niet”, concludeert Van Dongen. “Dat zou eigenlijk de uitkomst

“In feite wil je kunnen beoordelen welke middelen een fase 3-studie waard zijn en welke niet”

werkt en een snelle respons oproept. *Imaging* wordt in deze cyclus steeds belangrijker, denken wij. Het is niet invasief en sterk individualiserend. Iedere patiënt is anders en je weet vooraf niet bij welke patiënt een behandeling zal aanslaan. Het is een voorbeeld van wat de FDA *companion* en *complementary diagnostics* noemt.”

## Chemie

Na de opheldering van het menselijk genoom dacht men lange tijd dat een snelle bepaling van het DNA van een tumor duidelijk zou maken wat er aan de hand is en welk medicijn gebruikt moet worden. Toch heeft dat tot nu toe niet het gewenste resultaat opgeleverd. Dat komt doordat het genetisch profiel in Van Dongens ogen een soort buienradar is. “Het zegt wel wat, maar te weinig. Als je op grond daarvan medicijnen toedient, heb je nog te weinig idee van wat er gaat gebeuren. Het middel moet eerst maar eens in voldoende mate bij de tumor komen. Dat is al individueel sterk verschillend. Als je wilt weten wat een medicijn precies doet, kom je er niet met een bloedtest alleen.”

Daarom is hij zich gaan bezighouden met de vragen of een nieuw medicijn kansrijk is en hoe je snel kunt aantonen of een patiënt baat kan hebben bij een behandeling. Dat blijkt met de door hem en zijn medewerkers ontwikkelde technieken steeds beter

elk geneesmiddel op een inerte manier licht radioactief te maken. Inert wil in dit geval zeggen dat het de functie van het geneesmiddel niet aantast. Daarin zitten allerlei chemische uitdagingen. Hier werken bij ons ongeveer 20-30 organisch chemici aan. Bij grote moleculen, zoals antilichamen, is het nog niet zo moeilijk om een plekje te vinden voor de koppeling van een radioactief element. Kleinere moleculen zal je echter van de grond af moeten opbouwen en daarbij ergens een atoom vervangen door een radioactieve isotoop van hetzelfde element. Om de gewenste isotopen te maken hebben we in VUmc vier cyclotrons. Naast de chemici werkt hier ook een groep fysici om de beelden te interpreteren. Zij berekenen het percentage geneesmiddel dat daadwerkelijk in de tumor terecht is gekomen en of dat toeneemt bij een ander toedieningschema of afgiftesysteem. Het onderzoek is dus zeer multidisciplinair, want er lopen hier ook nog biologen, klinici, farmaceuten en andere technici rond.”

## Vroege studies

De door VUmc ontwikkelde technologie is nu behoorlijk tot ontwikkeling gekomen. Zij wordt ook al toegepast in Groningen en Nijmegen. Andere nucleair-geneeskundige groepen in Nederland sluiten binnenkort aan. Belangrijke drijfveer is ook dat farmaceutische bedrijven bij de ontwikkeling van nieu-

erg duur. Zij stellen steeds vaker de eis dat uit de vroege klinische studies moet blijken wat het gedrag is van het medicijn in het lichaam. Of het daadwerkelijk de receptor blokkeert en of

die blokkade ook het gewenste effect heeft. Als je dat niet weet, zou je er niet verder in moeten investeren. Dat wordt een soort Russische roulette.” Bedrijven die zich hiermee bezighouden komen vaak naar Nederland om

voorbeeld zijn de antilichaam-medicijnconjugaten, een soort geleide projectielen die een voor gezonde cellen zeer toxisch medicijn in een tumor moeten afgeven. “Er zijn meer van dit

soort producten in ontwikkeling waarvan we kunnen zien hoe we die zo efficiënt mogelijk bij patiënten kunnen toepassen”, weet Van Dongen. “Veel van deze innovatieve middelen worden ontwikkeld door kleine bedrijfjes, ook

van de fase 1- en 2-studies moeten zijn. Nu is het succespercentage 10%. Dat betekent dat je het werk aan die andere 90% met die 10% moet terugverdienen. Als je die 10% kunt verhogen naar 20% gaan de investeringskosten al met de helft omlaag. Dat moet dus tot goedkopere medicijnen kunnen leiden. Bovendien zou het goed zijn als er in de branche meer concurrentie kwam. Nu hebben bedrijven vaak een monopolie, niet alleen qua productiecapaciteit en financiële middelen, maar ook in de technologie om bijvoorbeeld conjugaten te maken. Kleine bedrijfjes die heel goede innovatieve producten maken, hebben wel productiecapaciteit nodig als deze echt toegepast gaan worden, maar ook daar ontstaan langzaam meer mogelijkheden.”



Guus van Dongen (foto: © Anita Edridge)

“De grootste vernieuwing zit in het chemische proces, om een middel licht radioactief te maken zonder dat de functie van het middel wordt aangetast”