

“iClusion neemt voor onze validatiestudie veel regelwerk uit handen”

DR. MARTEN DOOPER, WETENSCHAPSJOURNALIST. DEZE BIJDRAGE IS FINANCIËEL MOGELIJK GEMAAKT DOOR ICLUSION.

VitroScan B.V. is een jong en klein biotechnologiebedrijf dat werkt aan een technologie die het mogelijk moet maken voor de individuele (oncologische) patiënt te voorspellen welke medicijnen het meeste kans geven op een succesvolle behandeling. Voor de klinische validatie van de techniek riep VitroScan een ander jong Nederlands bedrijf te hulp: iClusion.

Stel, je bent een veelbelovende start-up in de biotechnologie en hebt een mooie techniek ontwikkeld om in vitro de gevoeligheid van weefsel voor medicijnen te testen. Dan volgt de stap naar de praktijk: om je techniek te kunnen valideren heb je materiaal en data nodig van ‘echte’ patiënten. Daarvoor moet je intensief gaan overleggen met diverse ziekenhuizen over protocollen, medisch-ethische commissies, logistiek en geld. Terwijl je eigenlijk je tijd en energie wil besteden aan het doorontwikkelen van je techniek. iClusion kan dan je ‘reddende engel’ zijn. Dit ook nog relatief jonge, Nederlandse bedrijf heeft een innovatieve infrastructuur ontwikkeld - Trial Eye - die klinisch onderzoek ondersteunt met de lokale opstart en alles wat er bij de inclusie van patiënten komt kijken. Lees hier het verhaal van dr. Willemijn Vader, CEO van het in 2016 opgerichte Leidse biotechnologiebedrijf VitroScan, die eind vorig jaar bij iClusion aanklopte.

Meer personalized medicine

“VitroScan bestaat sinds 2016 en is ontstaan als een spin-off van Ocello, een ander Leids biotechnologiebedrijf”, vertelt Vader. “Ocello heeft een techniek ontwikkeld die het mogelijk maakt in vitro de gevoeligheid van weefsels voor medicijnen te testen. Zij gebruiken die techniek vooral om in opdracht van farmaceuten uit te zoeken welke tumoren gevoelig zijn voor nieuwe, door die farmaceuten ontwikkelde medicijnen. Wij willen de techniek juist inzetten om na te gaan welke bestaande medicijnen het meeste effect hebben op tumorweefsel van een specifieke patiënt. Want voor bijna elk medicijn geldt: niet iedere patiënt respondeert op dezelfde manier op dat medicijn. Sommige patiënten zullen er veel baat bij hebben, andere patiënten minder of zelfs helemaal niet. Bovendien zullen sommige patiënten veel bijwerkingen ondervinden en andere weinig of geen. In de kliniek willen artsen natuurlijk het middel inzetten dat bij een patiënt de grootste kans op een succesvolle behandeling zal geven. Dan kun je voorkomen dat je een patiënt onnodig blootstelt aan een - vaak ook nog eens kostbare - behan-

deling die toch geen positief klinisch effect heeft. Hetzelfde geldt min of meer voor de bijwerkingen. Je wilt als behandelaar het liefst medicijnen voorschrijven met maximaal effect en minimale bijwerkingen. Wij willen onze in-vitrotechniek gebruiken als een predictieve, diagnostische test om zo te komen tot meer *personalized medicine*.

In het kort komt de techniek erop neer dat we via een volautomatisch systeem weefselstukjes kunnen uitzaaïen in 384-wells platen, waarna we deze blootstellen aan medicijnen. Het uitlezen van de respons van de weefselstukjes op de medicijnen gebeurt

kijk je welke combinatie het beste in staat is de tumor te bestrijden.”

Patiënten includeren

Voordat deze manier van predictief testen van oncologische medicijnen in de dagelijkse praktijk valt toe te passen, moet de techniek natuurlijk eerst gevalideerd worden. Vader: “Dat betekent dat je moet aantonen dat wat je in vitro vindt, ook gebeurt met de tumor in de levende patiënt. Oftewel, je moet aantonen dat als een stukje tumor in onze test het gevoeligst blijkt voor bijvoorbeeld een combinatie van middel A en middel B, de



Willemijn Vader van VitroScan, en Roel Divendal van iClusion (foto: © NFP Photography)

ook volautomatisch door met behulp van beeldvormende technieken veranderingen, bijvoorbeeld verandering van de vorm van de celkern of beperking in groei, vast te stellen. De

tumoren bij de patiënt ook gevoelig zijn voor deze combinatie.”

Om dergelijke studies op te zetten is nauwe samenwerking met klinici nodig. “Toen ik drie jaar geleden met Vitro-

“Vanuit VitroScan hoef ik me nu maar één keer bezig te houden met alle te regelen aspecten, waarna iClusion alles kan uitrollen naar de deelnemende ziekenhuizen”

bedoeling is dus dat in de toekomst een stukje tumor wordt verdeeld over de verschillende wells, in kweek wordt gebracht en dat al die tumoren vervolgens worden blootgesteld aan andere medicijncombinaties. Vervolgens

Scan begon, ben ik eerst het enthousiasme bij behandelaars voor het valideren van deze techniek gaan peilen. Iedereen die ik sprak bleek zeer enthousiast en wilde graag meedoen aan studies hiernaar. In wezen zijn die

onderzoeken vrij eenvoudig van opzet. Na diagnose ondergaan de patiënten in het ziekenhuis de standaardbehandeling voor hun ziekte. Wij krijgen overgebleven tumormateriaal van de patiënt en stellen dat bloot aan dezelfde medicijnen - plus eventueel diverse experimentele behandelingen - als die de patiënt krijgt toegediend. Door de klinische uitkomsten bij de patiënt te vergelijken met onze in-vitroresultaten, krijgen we straks inzicht in hoeverre de in-vitrobehandeling een goede afspiegeling is van wat er zich in de patiënt afspeelt en dus in hoeverre onze techniek predictief kan zijn.” Maar voor deze validatie zijn veel, heel veel patiënten nodig. Dat betekent dat er veel klinici in veel ziekenhuizen moeten worden benaderd met de vraag of ze willen meedoen met het validatieonderzoek. Vader: “Wil een ziekenhuis meedoen, dan moet je met alle betrokkenen om tafel gaan zitten om het onderzoek uit te leggen, protocollen

ons als de artsen die geïnteresseerd zijn in deelname aan klinisch onderzoek heel veel regelwerk uit handen. Het regelen van de toestemming van de medisch-ethische commissie in elk ziekenhuis, het aanleveren van de protocollen en patiëntinformatie, het regelen van het *informed consent* van de patiënten, het maken van financiële afspraken, het regelen van de logistiek rondom een studie, enzovoort. Vanuit VitroScan hoef ik me nu maar één keer bezig te houden met deze zaken, waarna iClusion alles kan uitrollen naar alle deelnemende ziekenhuizen. Ik ga natuurlijk wel altijd zelf de studie uitleggen en bespreken in elk ziekenhuis dat wil meedoen. Maar ik kan die tijd dan ook helemaal besteden aan het geven van uitleg over dat waar ik het meeste van weet: de technologie van ons bedrijf en het doel en de opzet van het onderzoek dat ik met de artsen wil gaan uitvoeren. Alle praktische zaken regelt iClusion

af te spreken, de logistiek te regelen, en niet te vergeten de toestemming voor de studie te regelen bij de medisch-ethische commissie. Dat kost veel tijd. Tijd die je als klein bedrijf - naast ikzelf zijn er sinds begin dit jaar twee andere mensen in dienst - eerlijk gezegd liever besteedt aan het optimaliseren van je technologie. Bovendien zijn dit allemaal zaken waar ik met mijn biotechnologische achtergrond toch minder goed in thuis ben dan in de technische kant van de zaak.”

Efficiënte uitrol

Om die reden ging Vader eind 2018 voor haar eerste grote validatiestudie - een studie bij patiënten met ovariumcarcinoom - in zee met iClusion. “iClusion neemt met Trial Eye zowel

nu voor me. Voor onze studie naar de behandeling van ovariumcarcinoom heeft iClusion inmiddels bij een stuk of tien ziekenhuizen ook het eerste contact gelegd met de artsen. Het mooie daarbij is dat iClusion contacten heeft met ziekenhuizen waaraan ik zelf niet zo snel zou hebben gedacht. Zo vergroten zij ons patiëntenbereik enorm. Andersom kunnen artsen van ziekenhuizen die samenwerken met iClusion via hun portal heel snel zien voor welke klinische studies een patiënt eventueel geschikt is en zo bij ons uitkomen. Dat bevordert deelname van patiënten aan klinische studies in het algemeen. Overigens kunnen er nog steeds centra aansluiten bij onze studie bij ovariumcarcinoom. Aanmelden gaat heel gemakkelijk via de website van iClusion.”