

Regels genterapie zijn gebaseerd op achterhaalde angsten, stelt de farma-industrie

FOTO: ISTOCK

‘Gedateerde regels en procedures hinderen opmars genterapie’

➔ **Farma wil soepeler regels ontwikkeling genterapie**

➔ **Nederland is nog strenger dan rest van EU**

➔ **Ambitie is juist voorloper te zijn in nieuwe behandelingen**

Thieu Vaessen
Amsterdam

De farmaceutische industrie waarschuwt dat de ontwikkeling van genterapie in Europa en zeker in Nederland ernstig wordt gehinderd door gedateerde wet- en regelgeving. Farmaconcerns en biotechnologiebedrijven vragen met name om versoepeling van de milieuregels, want de risico's van genterapie zijn volgens hen 'verwaarloosbaar klein'. Zes vragen over genterapie.

Genterapie, wat is dat eigenlijk?

'Genterapie is een medische behandeling waarbij patiënten nieuw genetisch materiaal krijgen toegediend met de bedoeling een genetisch defect te repareren. Daardoor kan genterapie een oplossing bieden voor patiënten met bijvoorbeeld de bloederziekte, hemofilie.

In andere gevallen krijgen de afweercellen van een patiënt een nieuwe eigenschap waardoor ze kankercellen kunnen vernietigen.

Genterapieën maken meestal gebruik van een onschadelijk virus om de gezonde genen af te leveren in de cellen van de patiënt.'

Schiet het al een beetje op met genterapie?

'Zeker wel. De ontwikkeling van genterapie is in een stroomversnelling gekomen door enkele wetenschappelijke doorbraken. Toezichhouders hebben recentelijk enkele belangrijke behande-

lingen goedgekeurd. Andere behandelingen zijn dichtbij goedkeuring. Daaronder is de genterapie van Avexis, een dochterbedrijf van farmaconcern Novartis, bestemd voor sommige patiënten met de zeldzame spierziekte SMA.

Het Nederlandse biotechbedrijf Uniqure vordert gestaag met de ontwikkeling van genterapieën tegen hemofilie-B en de ziekte van Huntington, een dodelijke hersenziekte. Uniqure was ook het eerste bedrijf ter wereld dat een genterapie kreeg goedgekeurd, maar de behandeling voor een uiterst zeldzame aandoening liep uit op een commerciële mislukking.'

Hoe zit dat met de Chinese tweeling die onlangs groot in het nieuws was? Een Chinese arts claimde dat hij aan de genen van de embryo's had gesleuteld om hen resistent te maken tegen het hiv-virus?

'Deze behandeling — als die al werkelijk heeft plaatsgevonden — gaat duidelijk een grote stap verder. De Chinese wetenschapper zou het DNA van de kinderen hebben veranderd, die de verandering later dan weer doorgeven aan hun kinderen. De ingreep zou kortom de menselijke soort veranderen. Dit soort behandelingen zijn in veruit de meeste landen verboden, juist omdat de gevolgen op langere termijn onduidelijk zijn.'

Zijn er ook risico's verbonden aan de genterapieën zoals die momenteel hun intrede doen?

'Die risico's zijn er, zeker historisch ge-

zien. In het verleden hebben zich ernstige bijwerkingen voorgedaan, die rond de eeuwwisseling ook tot twee sterfgevallen hebben geleid. Een van de slachtoffers was een Nederlandse jongen met de zogenoemde 'bubble-boy-disease'. Door zijn behandeling met genterapie liep hij als bijwerking leukemie op.

Door de ongelukken lag de ontwikkeling van genterapie jarenlang vrijwel stil. Inmiddels is de technologie volwassen geworden.

In de begintijd, ongeveer 25 jaar geleden, bestond ook de vrees dat de virussen die bij genterapie worden gebruikt, buiten het menselijk lichaam en in het milieu terecht konden komen. Daar zouden ze epidemieën kunnen veroorzaken. Voor die angst lijkt weinig grond. Een besmetting van het milieu heeft zich nooit voorgedaan. De virussen die wetenschappers gebruiken voor genterapie, zijn onschadelijk of kreupel gemaakt.'

Wat is de belangrijkste klacht van de farmabedrijven?

'Dat ze in Europa en zeker in Nederland onwerkbaar veel procedures moeten doorlopen om toestemming te krijgen voor toepassing van genterapie. De farmabedrijven richten hun pijlen niet zozeer op de medische toets, die de veiligheid van de patiënt moet waarborgen, hoewel de procedure voor genterapie ingewikkelder is dan voor gewone medicijnen.

Het bezwaar van de farma- en de biotechbedrijven — verwoord door hun brancheverenigingen VIG en HollandBio — richt zich vooral op de milieutoets. In Nederland is het ministerie van Infrastructuur en Waterstaat daarvoor verantwoordelijk. Het is een omslachtige procedure, die inmiddels ook overbodig zou zijn. Na 25 jaar onderzoek is volgens de meeste wetenschappers duidelijk dat het risico op verspreiding van virussen in het milieu, uitermate klein is.

Nederland interpreteert de EU-regels ook nog eens strenger dan de meeste andere Europese landen. Hier behelst ieder gebruik van genterapie een mogelijk 'risico voor het milieu', wat een verscherpte toets vereist, inclusief een openbare bezwaarprocedure. In België valt genterapie onder 'ingeperkt gebruik', wat de milieutoets een stuk eenvoudiger maakt.

In de Verenigde Staten is de toetsing van genterapie onlangs aanzienlijk vereenvoudigd en op één lijn gebracht met de procedures voor andere nieuwe geneesmiddelen.'

In hoeverre is de complexe en strenge regelgeving een probleem?

'Door de opkomst van genterapie zullen farmaceutische bedrijven met hun onderzoek vaker naar de Verenigde Staten uitwijken. Het Nederlandse biotechbedrijf Uniqure, een voorloper in genterapie, heeft een groot deel van zijn activiteiten al verhuisd naar Lexington, dichtbij Boston.

De strenge regelgeving maakt het lastig voor Nederland een voorhoederol te spelen in de ontwikkeling en productie van nieuwe behandelingen tegen erfelijke aandoeningen en tegen kanker. Nederland heeft die ambitie wel.

De hoop was juist dat de komst van het Europese Medicijnagentschap EMA naar Amsterdam veel farmaceutische bedrijven zou aanzetten tot het openen van een vestiging in Nederland.

In dat verband is het veelzeggend dat juist een van de nieuwkomers in Nederland — het Amerikaanse farmaconcern Gilead — zich beklagt. Gileads dochterbedrijf Kite bouwt in Nederland een geavanceerde fabriek voor een therapie met genetisch gemodificeerde cellen.

Directeur Markwin Velders meldde onlangs dat zijn Amerikaanse collega's met stomheid waren geslagen over de onwetendheid die aan de Nederlandse milieutoets ten grondslag lag.'

Nederland loopt investeringen voor genterapie mis

Farmaceutische industrie steekt miljarden euro's in nieuwe behandelmethode, maar doet dat vooral in VS

Thieu Vaessen
Amsterdam

Nederland heeft veel te veel hindernissen opgeworpen voor de introductie en ontwikkeling van genterapie tegen ernstige ziektes, juist op het moment dat de nieuwe behandelmethode in de praktijk doorbreekt.

Dat stellen vertegenwoordigers van grote farmaceutische concerns en biotechbedrijven, geraadpleegd door Het Financieele Dagblad.

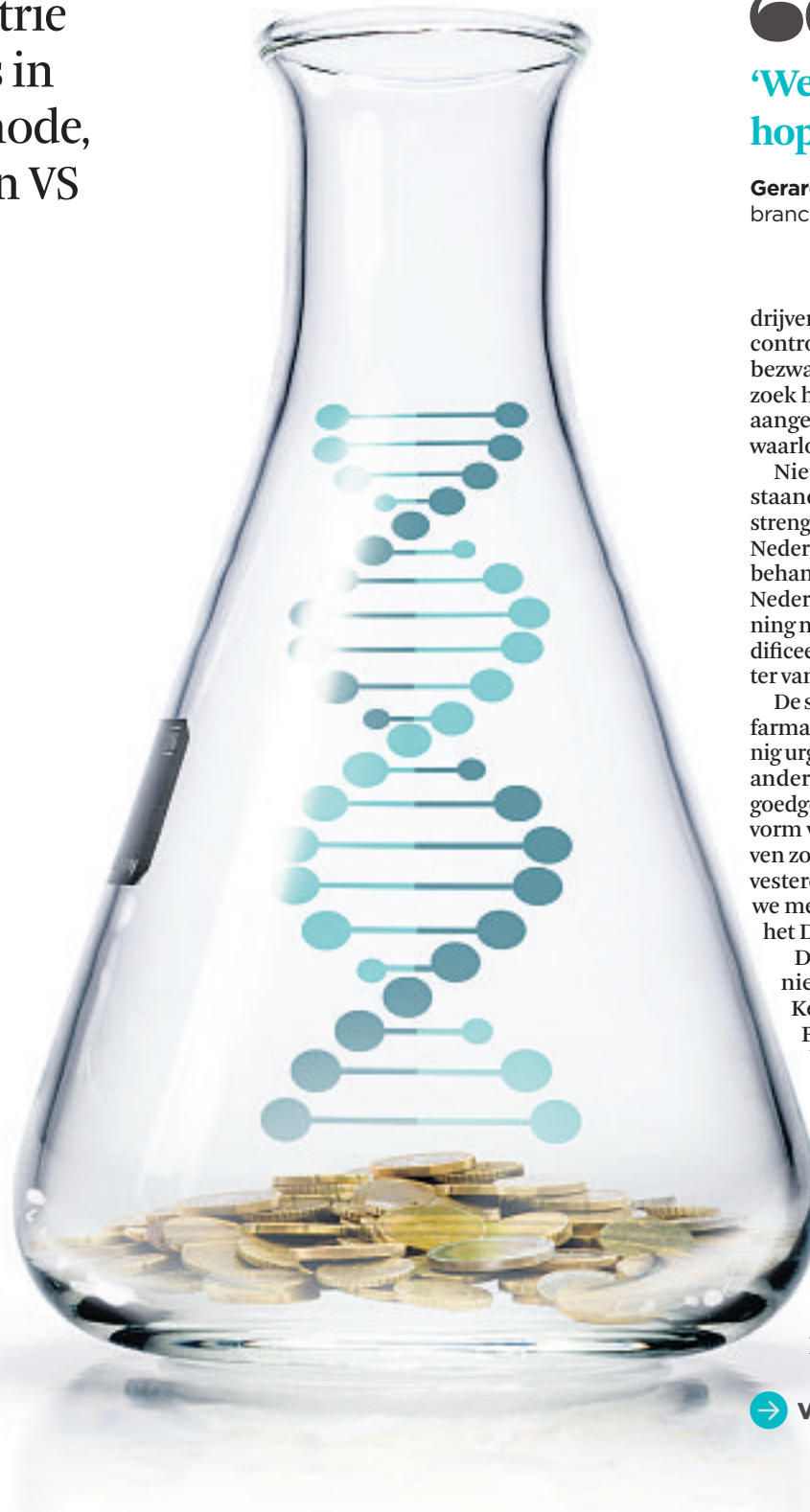
De farmaceutische industrie investeert momenteel miljarden euro's in de ontwikkeling van de nieuwe behandelmethode. De Verenigde Staten nemen daarbij steeds meer het voortouw. Europa, en zeker Nederland, dreigt volgens de bedrijven ernstig achterop te raken.

'We lopen hopeloos achter', waarschuwt Gerard Schouw, directeur van de branchevereniging VIG voor farmaceutische bedrijven. Volgens hem moeten bedrijven in Nederland zeker een jaar langer wachten op toestemming voor toepassing van genterapie vergeleken met de Verenigde Staten en het Verenigd Koninkrijk.

Het gevolg is dat farma- en biotechbedrijven vrijwel al hun tests met patiënten buiten Nederland uitvoeren. Het Nederlandse bedrijf Uniqure — een van de voorlopers in genterapie — heeft het grootste deel van zijn activiteiten al verplaatst naar de VS. Ook farmaconcern Gilead, dat een grote fabriek bij Schiphol bouwt, beklagt zich.

Genterapie is een verzamelnaam voor medische behandelingen waarbij het DNA van een patiënt wordt aangepast, met als doel een defect gen te repareren. In principe kan één behandeling volstaan voor een langdurige genezing.

De regelgeving rond genterapie is strikt omdat in het verleden de angst bestond dat de virussen die bij genterapie als transportmiddel worden gebruikt, epidemieën zouden kunnen veroorzaken, bijvoorbeeld via zweet of urine van patiënten. Daardoor moeten be-



'We lopen hier hopeloos achter'

Gerard Schouw
branchevereniging VIG

drijven een aparte en gecompliceerde milieucontrole doorlopen, inclusief een openbare bezwaarprocedure. Tientallen jaren onderzoek heeft volgens de farmabedrijven echter aangetoond dat de kans op besmetting verwaarloosbaar klein is.

Niettemin interpreteert Nederland de bestaande milieuregels voor genterapie nog strenger dan andere Europese landen. 'Als een Nederlandse patiënt die in het buitenland een behandeling heeft gekregen, terugkeert naar Nederland, heb je officieel een importvergunning nodig. Alsof het om een genetisch gemodificeerd gewas gaat', aldus Sander van Deventer van Uniqure.

De strikte Europese regelgeving was voor de farmaceutische industrie lange tijd een weinig urgent probleem. Dat is afgelopen jaar veranderd omdat de eerste genterapieën zijn goedgekeurd, onder meer tegen een zeldzame vorm van blindheid. Farmaceutische bedrijven zoals Novartis, Amgen, Gilead en GSK investeren momenteel op grote schaal in nieuwe medicijnen waarbij wordt gesleuteld aan het DNA van patiënten.

De discussie over de regelgeving is opnieuw op de agenda gezet door Marcel Kenter, directeur van het Paul Janssen Futurelab in Leiden. In een artikel dat binnenkort verschijnt in een Brits wetenschappelijk tijdschrift waarschuwt Kenter dat Europa nog verder achterop dreigt te raken. Dat komt volgens hem door een recente uitspraak van het Europese Hof van Justitie die een aantal nieuwe biologische technieken ook kwalificeert als genetische manipulatie. Toepassing van genterapie is daardoor lastiger geworden. In de Verenigde Staten zijn de procedures juist vereenvoudigd.

➔ **Vervolg op pagina 3**



Vervolg van pagina 1

De medische wereld heeft veel last van de discussie over genetisch gemodificeerde gewassen, stelt Marcel Kenter van Paul Janssen Future Lab. 'Dat is jammer. Want de ervaring heeft geleerd dat de kans op milieurisico's bij de toepassing van gentherapie op mensen, verwaarloosbaar is.'

Er zijn geen maatschappelijke organisaties die momenteel campagne voeren tegen gentherapie. Greenpeace waarschuwt wel actief tegen genetische modificatie in de landbouw, maar over toepassing van gentherapie in de gezondheidszorg heeft de organisatie 'geen mening'.

Al voor de officiële publicatie van zijn artikel heeft Kenter op LinkedIn veel bijval gekregen. Onder meer Sander van Deventer van Uniquore en Rudolf van Olden van Avexis Nederland onderstrepen de noodzaak van efficiëntere procedures. Avexis is een dochterbedrijf van Novartis. Uniquore is een van de belangrijkste biotechnologiebedrijven van Nederland.

Een andere steunbetuiging is afkomstig van Markwin Velders, directeur van Kite Pharma, dochterbedrijf van Gilead. Dit Amerikaanse concern bouwt nu bij Schiphol een grote fabriek voor de productie van celtherapieën tegen kanker, ook een vorm van gentherapie.



'De ervaring heeft geleerd dat de kans op milieurisico's bij toepassing van gentherapie op mensen verwaarloosbaar is'

Marcel Kenter,

Paul Janssen Future Lab



Lees ook: 'Regels gebaseerd op achterhaalde angst', pagina 8