

2013-26
9 juli 2013

Microdosering kansrijke optie voor biofarmaceutische trials

Een consortium onder leiding van TNO had onlangs een belangrijke primeur: de eerste menselijke trial van microdosering met een therapeutisch eiwit. Het consortium, bestaande uit TNO, Alloksys Life Sciences B.V., het Centre for Human Drug Research (CHDR) en het VUmc, heeft het eerste therapeutische eiwit bij vrijwilligers ingebracht. Met microdosing kunnen biotechbedrijven nieuwe geneesmiddelen en behandelingen eerder op mensen testen, wat tijd en kosten bespaart.

Revolutionaire ontwikkeling

Dankzij deze geslaagde trial is microdosering een kansrijke optie geworden voor farmaceutische ontwikkeling, zowel in technisch als ethisch opzicht. Doordat er kleine doses worden toegediend (minder dan 100 microgram) ondervindt de proefpersoon geen fysieke gevolgen van het geneesmiddel. Maar de niveaus zijn met microdosering nog wel genoeg om te kunnen worden gemeten met geavanceerde Accelerator Mass Spectrometry (AMS) van TNO, de enige van zijn soort in Europa. Met de AMS kunnen tests op proefpersonen veel vroeger in het ontwikkelproces plaatsvinden. Dit creëert meerwaarde voor biotechbedrijven, omdat het risico op nieuwe investeringen wordt verminderd.

Samenwerking tussen experts

Het speciale consortium heeft voor de allereerste keer de microdosering van een therapeutisch eiwit bestudeerd. Het VUmc heeft het eiwit gelabeld om de analyse mogelijk te maken en het product geformuleerd, terwijl het CHDR het klinisch onderzoek heeft uitgevoerd. Vanwege de lage dosering zijn er slechts kleinschalige productiefaciliteiten nodig. Daarnaast is er behoefte aan extreme analytische gevoeligheid, die beschikbaar is bij de AMS-faciliteit van TNO in Zeist. Dankzij de gebundelde expertise van het consortium, heeft de eerste fase van het onderzoek de verwachtingen overtroffen. De volgende stap is het tonen van concentratie-lineariteit bij hogere doses door het incorporeren van een microdose.

Alternatieven

Al met al is microdosering een aantrekkelijkere en kosteneffectievere optie, waarmee biotechbedrijven hun ontwikkelproces kunnen versnellen door eerder op mensen te testen en zo betere voorspellingen kunnen doen dan bij preklinische dierproeven. Bovendien worden er minder dieren voor proeven gebruikt. Dat is geheel in overeenstemming met het beleid van TNO: het verwijderen, verminderen en vervangen van dieproeven door snellere, nauwkeurigere alternatieven.

Meer over microdosing op www.tno.nl/microdosing

Noot voor de redactie, niet voor publicatie:

Meer informatie in de bijlage en bij: Dr. W.H.J. (Wouter) Vaes, +31 8886 61523, Wouter.vaes@tno.nl

Drs. M.J.M. (Maarten) Lörtzer
Woordvoerder
Marketing & Communications

T +31 (0)88 866 08 88
M +31 (0)62 042 07 32
E maarten.lortzer@tno.nl

[Locatie](#)
[Disclaimer](#)

Return address: P.O. Box 6005, 2600 JA Delft, The Netherlands

BACKGROUND INFORMATION

First Protein Microdosing Study

A TNO-led consortium recently announced a groundbreaking achievement: the first successful human microdosing trial with a therapeutic protein. The consortium, consisting of TNO, Alloksys Life Sciences B.V., Centre for Human Drug Research (CHDR) and VUmc, dosed the first ¹⁴C-labeled human recombinant protein to healthy volunteers. With this successful trial, microdosing becomes a true option for biopharmaceutical development, both technically and ethically.

Successful collaboration

The aim of the trial is to establish the pharmacokinetics (PK) of hr-RESCuing Alkaline Phosphatase (hRESCAP), one of Alloksys' lead development products, and to determine the concentration-dependence of PK up to therapeutic doses for this class of drugs.

Dr. Wouter Vaes, TNO: "We only dosed 0.5 nmol of ¹⁴C-labeled hRESCAP, a great advancement for biotech industry. We aim to add value to biotech products by delivering human PK data much earlier in development. One might expect that such data can de-risk investments and therefore help attract funding."

VUmc labeled the hRESCAP with ¹⁴C to enable analysis and formulated the product, while CHDR conducted the clinical study. The low dosing regimes are considered inherently safe, and only require small-scale GMP production facilities. They also require extreme analytical sensitivity, provided by the only European dedicated biomedical AMS facility, at TNO in Zeist.

Dr. Ruud Brands, CEO at Alloksys: "The pharmacokinetic results of the microdosing study confirm that the half-life of our product enable applying limited dosing regimes for future chronic clinical applications."

Based on these results, the consortium will proceed immediately with the First Into Man study. Dr. Marijn Vlaming, TNO study manager: "In this escalating dose study, we will include a microdose of the labeled protein at all dose levels. We expect to provide evidence that protein microdosing shows sufficient dose-linearity in PK to be predictive for therapeutic level dosing."

Viable alternatives

TNO initiated its microtracer activities because microdosing allows collection of human data earlier in clinical development, thereby obtaining better predications than pre-clinical animal testing and reducing the numbers of animals. Especially for biotech products, animal studies are often considered to be of limited predictive value. Altogether, microdosing is a far more appealing and cost-effective option.

More on microdosing incl animation: www.tno.nl/microdosing

Corporate Staff
Schoemakerstraat 97
2628 VK Delft
P.O. Box 6005
2600 JA Delft
The Netherlands

www.tno.nl

T +31 88 866 00 00
F +31 15 262 07 66
infodesk@tno.nl

Date

9 July 2013

Our reference

2013-26eBijlage

E-mail

maarten.lortzer@tno.nl

Direct dialling

+31 88 866 08 88

Direct fax

+31 15 262 73 35

The General Terms and Conditions for commissions to TNO, as filed with the Registry of the District Court in the Hague and with the Chamber of Commerce and Industry in The Hague, shall apply to all commissions to TNO.

Our General Terms and Conditions are also available on our website www.tno.nl. A copy will be sent upon request.

Trade register number 27376655 .