



Apotheker Paul Lebbink (rechts): "De rechter concludeerde dat een apotheek ook gepatenteerde medicijnen zelf mag bereiden, zolang het voor zijn eigen patiënten is." (Fotografie: Foodnote)

"Tegenwoordig kun je met relatief kleine apparatuur grootschalig eiwitten produceren"

Apothekers terug naar de magistrale bereiding

BIOLOGICALS UIT DE

Apothekers zouden weer vaker het lab in moeten gaan om zelf medicijnen te maken, vindt de Utrechtse hoogleraar Huub Schellekens. De Transvaal Apotheek in Den Haag is een van de weinige apotheken die dit al wél doet, met name voor chemische medicijnen. Schellekens onderzoekt in hoeverre dit ook haalbaar is voor biologische medicijnen.

Redactie: Els van den Brink | fotografie: Foodnote

Zo'n vijftig jaar geleden was elke apotheek volgens de Wet op Geneesmiddelen verplicht om een bereidingsruimte te hebben. Daar konden ze zelf zo nodig medicijnen bereiden - formeel magistrale bereiding genoemd - en deze analyseren ter controle. "In de jaren negentig is dat veranderd", vertelt apotheker Paul Lebbink, samen met Arwin Ramcharan eigenaar van de Transvaal Apotheek in Den Haag. "De overheid wilde het toetreders tot de markt makkelijker maken en besloot om die bereidingsruimte en het bijbehorende analytisch laboratorium

niet meer te verplichten. Dat scheelde natuurlijk in investeringskosten." Van de tweeduizend apotheken in Nederland zijn er tegenwoordig nog hooguit zo'n driehonderd die af en toe aan magistrale bereiding doen, schat Lebbink.

Pilletjes uit de verffabriek

In de apotheek van Lebbink speelt magistrale bereiding de laatste jaren juist een steeds grotere rol. Dat begon in 1996, toen een jongetje uit de buurt van de Transvaal Apotheek een zeldzame stofwisselingsziekte bleek te hebben. Zijn kinderarts ontdekte een medicijn waarmee hij geholpen zou kunnen worden, maar dat geneesmiddel was helaas niet commercieel verkrijgbaar. Lebbink vond de werkzame stof bij een buitenlandse verffabriek en besloot om op basis daarvan het medicijn zelf te maken. Enkele jaren later kwam het geneesmiddel alsnog op de markt. "Ik wilde het bestellen, maar ontdekte dat de prijs vijftig keer hoger lag dan waar ik het zelf voor maakte. Vandaar dat ik toch doorging met de eigen magistrale bereiding. Uiteindelijk heeft deze farmaceutische firma me voor de rechter gedaagd,

BIO-NESPRESSO?

maar dat hebben ze verloren. De rechter concludeerde dat een apotheek ook gepatenteerde medicijnen zelf mag bereiden, zolang het voor zijn eigen patiënten is. Toch ben er ik later mee gestopt, en heb ik ervoor gekozen om alleen medicijnen te bereiden die niet commercieel beschikbaar zijn. In de praktijk is dat ongeveer bij twee tot drie procent van onze medicijnen het geval."

Pillen uit de cleanroom

Lebbink heeft de inrichting van zijn apotheek ondertussen drastisch aangepast om een professionelere ruimte te creëren voor de magistrale bereiding. Zo is er een speciale cleanroom met een nauwkeurig geregelde luchtdruk, temperatuur en luchtvochtigheid. Apothekersassistenten in labkleding zijn er bezig met het maken van tabletten, drankjes en infuusvloeistoffen. "Dit gaat verder dan eigenlijk echt noodzakelijk is, maar we willen gewoon zeker weten dat het goed zit", zegt Lebbink. De fitnessruimte op de eerste verdieping is verbouwd tot een analytisch lab, waar medicijnen met bijvoorbeeld HPLC gecontro-

leerd kunnen worden op gehalte, zuiverheid en eventuele verontreinigingen. Het lab is nu nog een beetje geïmproviseerd, maar het is de bedoeling om dit binnenkort te verbouwen tot een volwaardige laboratoriumruimte.

In de praktijk maakt Lebbink bijvoorbeeld zelf medicijnen als een patiënt een geneesmiddel in een andere vorm wil hebben dan commercieel beschikbaar is, zoals een neusspray in plaats van tabletten. "Soms combineren we ook meerdere componenten bij elkaar, of we maken speciale preparaten voor kinderen met een aangepaste dosering." Een groot deel van de cleanroom wordt gebruikt voor het maken van medicinale cannabisolie. De Transvaal Apotheek is de eerste apotheek in Nederland die dit maakt en stuurt dit naar patiënten in heel Nederland.

Biologicals

Huub Schellekens, hoogleraar farmaceutische biotechnologie aan de Universiteit Utrecht, wil zelfs nog een stap verder gaan dan Lebbink op dit moment doet. Terwijl Lebbink de werkzame stoffen voor zijn medicijnen gewoon inkoop en die verwerkt in



Lidiya Elia, apothekersassistente bij de Transvaal Apotheek in Den Haag, bij de Agilent vloeistofchromatograaf in het lab waarmee de farmaceutische werking, de zuiverheid van cannabismedicatie en eventuele aanwezigheid van verontreinigingen bepaald wordt. (Fotografie: Foodnote)

een tablet of drankje of zoiets, wil Schellekens ook de werkzame stoffen zelf gaan maken. Het gaat hem met name om biologicals, medicijnen die bestaan uit biologische stoffen zoals eiwitten.

Dergelijke medicijnen zijn erg duur. Prijzen kunnen bij zeldzame ziektes zelfs oplopen tot € 700.000 per jaar. Uiteindelijk is het Schellekens echter niet alleen te doen om de financiële besparing die de magistrale bereiding van zulke biologicals zou kunnen opleveren, maar vooral om de mogelijkheden die dit kan bieden voor personalized medicine. “Het idee bij personalized medicine is dat je heel specifiek aansluit bij het DNA-profiel van de patiënt. In het huidige farmaceutische model is dat echter helemaal niet mogelijk. Elk medicijn wordt maar door een heel klein groepje patiënten gebruikt, waardoor de prijzen net zo ver oplopen als bij zeldzame ziektes. Magistrale bereiding zou de toepassing van personalized medicine wel mogelijk moeten kunnen maken”, denkt Schellekens.

Standaard kweektechniek

“Het maken van zulke medicijnen is helemaal niet zo moeilijk”, vervolgt hij. “Vroeger waren daar enorm dure investeringen voor nodig. Een bedrijf in Ierland heeft er ooit negen miljard voor geïnvesteerd. Maar die tijd is voorbij. Tegenwoordig kun je met relatief kleine apparatuur grootschalig eiwitten produceren. En dat gaat bijna altijd op ongeveer dezelfde manier. Er worden genetisch gemodificeerde cellen gekweekt die het gewenste eiwit uitscheiden in de kweekvloeistof. Deze eiwitten hoeven daarna alleen nog te worden gezuiverd met standaard chromatografie-technieken en filtering. En de productiekosten zijn dan niet veel meer dan een paar honderd euro per gram eiwit.”

Pilotproject

Als het zo eenvoudig is, zouden apothekers het ook zelf kunnen doen, bedacht Schellekens. Dat zou dergelijke medicijnen een stuk goedkoper maken. Vandaar dat hij nu met financiële steun van een aantal zorgverzekeraars een pilotproject is ge-

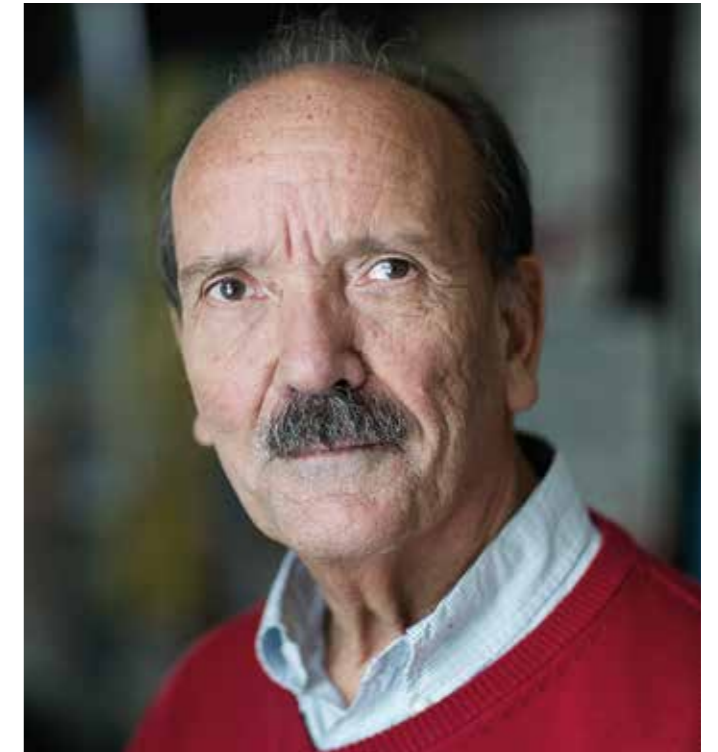
“De prijs was 50x hoger dan waar ik het zelf voor maakte”

Apotheker Paul Lebbink. (Fotografie: Foodnote)

start om uit te zoeken in hoeverre dit in de praktijk ook echt haalbaar is. Het gaat om een aantal medicijnen tegen zeldzame ziektes waarvan het patent ondertussen is verlopen. “Technisch gezien is het geen probleem om deze medicijnen te maken. We hebben dit zelf al ooit gedaan voor medicijnen tegen de ziekte van Pompe. Daar zijn we met een paar studenten mee aan de slag gegaan, en binnen een jaar hadden we dat voor elkaar.” De vraag is nu vooral wat artsen en patiënten hiervan denken. Hebben zij voldoende vertrouwen hierin om zelf bereide medicijnen voor te schrijven en te gebruiken in plaats van kant-en-klare medicijnen van de industrie? We hopen hier met onze pilot snel duidelijkheid over te krijgen. Dan kunnen we het daarna verder in praktijk gaan brengen.”

BioNespresso

Omdat veel apothekers helemaal geen ervaring hebben met celkweek en eiwitzuivering, heeft Schellekens het idee opgevat om voor hen speciale apparatuur te ontwikkelen. “Voor de pilot gebruiken we standaard celkweekapparatuur die ook in fabrieken wordt gebruikt. Maar als de pilot slaagt, wil ik graag fondsen werven voor de ontwikkeling van een ‘bioNespresso-apparaat’: een tafelmodel dat heel eenvoudig te bedienen is, zodat je hem ook kunt gebruiken als je weinig kennis en ervaring hebt met biotechnologie, zonder dat de kwaliteit van het product daardoor in het geding komt.” L



Huub Schellekens, hoogleraar farmaceutische biotechnologie aan de Universiteit Utrecht, ziet kansen om niet-gepatenteerde biologicals door de apotheker zelf te laten maken in plaats van door de industrie. (Fotografie: Ed van Rijswijk, UU)