

HOE KAN REGELGEVING INNOVATIE ONDERSTEUNEN ?

CBG - COLLEGEDAG

13 juni 2018

M. Labordus, A. Verheul
R Segers & Dr. P. Vermeij



MSD Nederland: INTRODUCTIE

Drie tradities
om trots op te zijn



Enorme impact op het leven van mens
en dier



(Bio)farmaceutisch
marktleider in Nederland

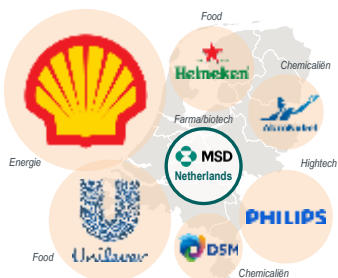


Grote bijdrage aan
MSD wereldwijd



MSD Nederland: (BIO)FARMACEUTISCHE MARKTLEIDER en één van de belangrijkste spelers op industriegebied

Grote spelers in de Nederlandse industrie



	Omzet ¹⁾ , 2015 [EUR mrd]	Werknemers ¹⁾ , 2015 [#]
Shell	317.7	11,000
Unilever	53.3	3,200
Philips ²⁾	35.5	14,000
Heineken	20.5	3,000
AkzoNobel	14.9	4,900
MSD	14.4	4,500
DSM	12.0	4,300

¹⁾ In Nederland, schatting; ²⁾ Data over 2010, incl. de divisions Lighting, Healthcare en Consumer Lifestyle van Philips
Bron: www.companyinfo, websites bedrijven



MSD Animal Health: ONZE GESCHIEDENIS



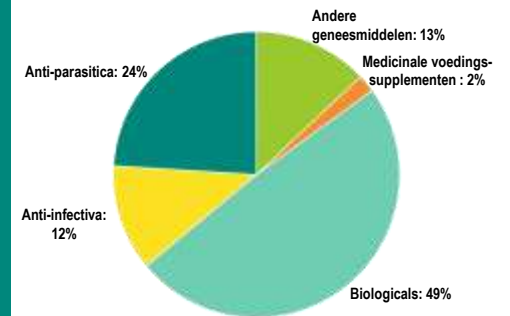
MSD ANIMAL HEALTH

- Geneesmiddelen, vaccins, en innovatieve gezondheidsprogramma's voor dieren
- Diergroepen: herkauwers (bv. koeien en schapen), pluimvee, varkens, aquacultuur en huisdieren
- Kantoren in meer dan 50 landen, marketing activiteiten in meer dan 140 landen
- Speciale Animal Health productie en R&D-sites over de hele wereld



MSD ANIMAL HEALTH 2016 (\$3.5MLD)

Source: Vetrinos and internal sales data.



MSD Animal Health: BIOTECH INNOVATOR

1 st recombinant vaccine (1982, Porcilis E. coli)	1 st marker vaccine ('90s, CSF)	1 st live bacterial GMO EU vaccine (2005, Strep. Equi)	1 st animal component vrij vaccin in EU (2005, IBR marker)	1 st live chimera vaccin (2006, West Nile)	1 st EU registreert avian influenza H5 DIVA vaccin (2006)
1 st Canine Influenza vaccin (2009)	Innovative Freeze Drying Technologie (Sphereon 2010)	1 st vaccin tegen Schmallenberg (Bovilis SBV)	Intradermal gun voor vaccin applicatie	1 st combinatie vaccin tegen PCV2 en MHyo (2015)	

ANIMAL HEALTH BIJZONDERHEDEN

Studies en
experiment in
het doeldier

GEZELSCHAPSDIEREN

- Honden, katten en paarden
- Snelst groeiende segment in de laatste 15 jaar

HERKAUWERS

- Runderen, schapen en geiten
- Efficiënte productie en bestrijding van ziekten

PLUIMVEE

- Vleeskuikens, fokkuikens en legkippen
- Gezondheid is vooral economisch gedreven

VARKENS

- Zeugen en vleesvarkens
- Groei in respiratoire vaccins (luchtwegen)

VISSEN

- Opkomende industrie, snel groeiend
- Ziekten variëren met watertemperatuur



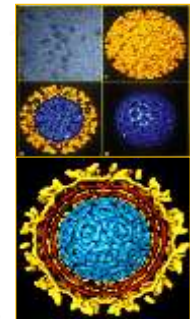
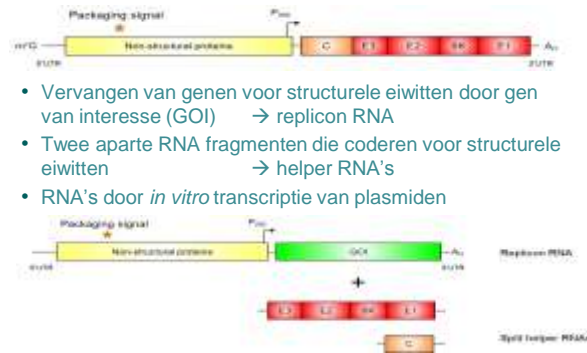
NIEUWE ONTWIKKELINGEN TOEKOMSTIGE INNOVATIES

- CRISPR/Cas9
 - modificaties cellen, organen, individuen; diagnostics
- CAR-T cells
 - Personalized medicine: expressie recombinante receptoren op T cellen gericht op herkennen ziekte gerelateerde antigenen (kanker, infectie ziekten)
- NANO technologie
 - Drug delivery; biosensors; biological machines
- mRNA vaccines
 - Non GGO therapeutische en profylactische behandelingen
- Productie/delivery platforms: Replicon Particles
 - replicatie-defecte, virusachtige deeltjes (vectoren) met enkele cyclus



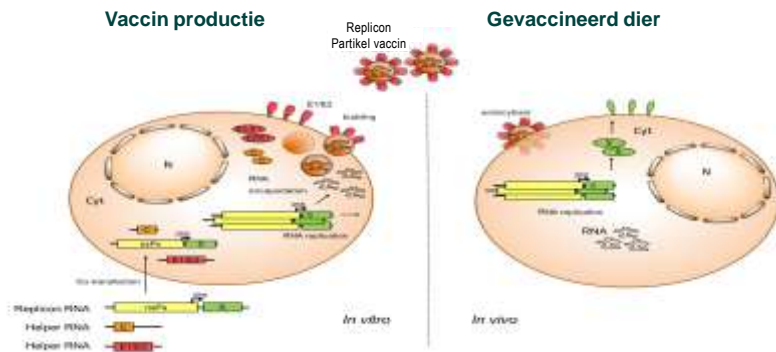
REPLICON PARTIKEL (RP) TECHNOLOGIE

Gebaseerd op Venezuelan equine encephalitis virus (VEEV)



- Vervangen van genen voor structurele eiwitten door gen van interesse (GOI) → replicon RNA
- Twee aparte RNA fragmenten die coderen voor structurele eiwitten → helper RNA's
- RNA's door *in vitro* transcriptie van plasmiden

RP TECHNOLOGIE: PRODUCTIE & VACCINATIE



RP TECHNOLOGIE: VOORDELEN

- Gen van interesse geproduceerd met lichaamseigen modificaties
- Geen gevaar/kans op chromosomale integratie (RNA vaccin)
- Inductie van zowel cellulaire als humorale immuniteit
- Gestandaardiseerde/robuuste productie processen en kwaliteitscontrole testen
- Korte tijdslijnen:
 - bij product ontwikkeling
 - bij reactie op nieuw opkomende- of snel veranderende pathogenen (b.v. Influenza, FMD, BTV)
- Vaccin productie/platform goedgekeurd in USA voor veterinaire vaccins
 - Single “backbone” / non GGO product



RP TECHNOLOGIE: EU REGISTRATIE en WETTEN

- GGO wetgeving
 - Inschaling nieuwe pathogenen
 - Wet op de dierproeven
 - Wet op de dierlijk bijproducten
 - Regulatorische wetgeving
- } Wet openbaarheid van bestuur



RP TECHNOLOGIE: WERKEN MET GGO's

Ingeperkt gebruik

- Het vervaardigen van ggo's,
- Alle handelingen die met ggo's (vermeerderen, invoeren, gebruiken, delen, vervoeren, hebben, vervoeren, zich ontdoen of vernietigen van ggo's, etc.)

Inperkingsniveaus

- Niveau I, II (II-k en II-v), III en IV
- Inperkingsniveau (eigen risicobeoordeling) bepaalt de aanvraagprocedure
- Risicobeoordeling deels openbaar
 - Vertrouwelijke sectie
 - Ondersteunende literatuur openbaar

Aanvragen op basis van inperkingen

- Industrie wens voor scheiding op basis van projecten
- Wildgroei aantal kennisgevingen of uitgebreide administratie



RP TECHNOLOGIE: INSCHALEN NIEUWE PATHOGENEN

Virus Discovery programma

- Identificatie en karakterisatie van nieuwe virussen
- Postulaten van Koch
 - *Infecteer gezonde dieren*
 - *Veroorzaakt dit ziekte?*
 - *Reïsolatie virus uit de geïnfecteerde dieren*
 - *Bevestig identiteit van het geïsoleerde virus*
- IP
- Vaccin ontwikkeling → RP vaccin?



Robert Koch

Inperkingsniveaus

- Risicobeoordeling op basis van pathogeniciteitsklasse en gecodeerd eiwit
- Verzoek COGEM voor inschaling pathogeniciteitsklasse
 - Openbaar



RP TECHNOLOGIE: REGISTRATIE

GMO deliberate release (Directive 2001/18/EC):

- GGO definitie van Directive 2001/18/EC
 - genetisch materiaal is veranderd op een manier die niet van nature voorkomt door paring en/of natuurlijke recombinitie
 - YES
 - replicatie of overdracht van genetisch materiaal
 - YES/NO (alleen eerste cel)
 - zijn in staat om door te gaan met vermenigvuldigen
 - NO

RP vaccins zouden kunnen worden gedefinieerd als een GGO product



RP TECHNOLOGIE: REGISTRATIE

Onbeantwoorde vragen en uitdagingen:

- Seed lot systeem - Directive 2009/9/EC
 - “*Whenever possible, vaccine production shall be based on a seed lot system*”
 - Elektronische database met sequenties,
 - QC testing → plasmid sequentie bepaling?
- Safety en effectiviteit studies
 - Safety met finale product - batches met laagste en hoogste passage nummer
 - Genetische stabiliteit van GGO
 - Effectiviteit studies met hoogste passage nummer
- “Reversion to virulence” studies



RP TECHNOLOGIE: REGISTRATIE

- Behoeftte aan discussie met EMA, NWVA, Bureau GGO en andere overheden
 - verduidelijking en advies opereren binnen de huidige wettelijke omgeving
 - aanpassingen regels, uitvoering en administratie huidige wetgeving
 - licenties/vergunningen voor (vaccinproductie) platformtechnologieën volgens de huidige (of toekomstige) wetgeving
 - ✓ Wat is nodig voor een licentie zoals een platform?
 - ✓ Wat zijn de mogelijke beperkingen?
 - ✓ Welke aanvullende gegevens moeten worden verstrekt voor het in licentie geven van een platform-gebaseerd-vaccin?



Hoe KAN regelgeving innovatie ondersteunen?
THE FUTURE IS BRIGHT

