Amsterdam UMC
Universitair Medische Centra

Nieuwe Technologieën

Martina Cornel,
hoogleraar community genetics & public health genomics

Zeldzame Ziektendag, Madurodam, 29.02.2020

Overzicht

- Nieuwe behandelingen
- Nieuwe testen
- Technologie voor de volgende generatie?

Nieuwe behandelingen - gentherapie?

European Journal of Human Genetics
https://doi.org/10.1038/s41431-018-0309-x

ESHG

BRIEF COMMUNICATION

Moving towards a cure in genetics: what is needed to bring somatic gene therapy to the clinic?

Martina C. Cornel[1] · Heidi C. Howard[2] · Daniel Lim[3]

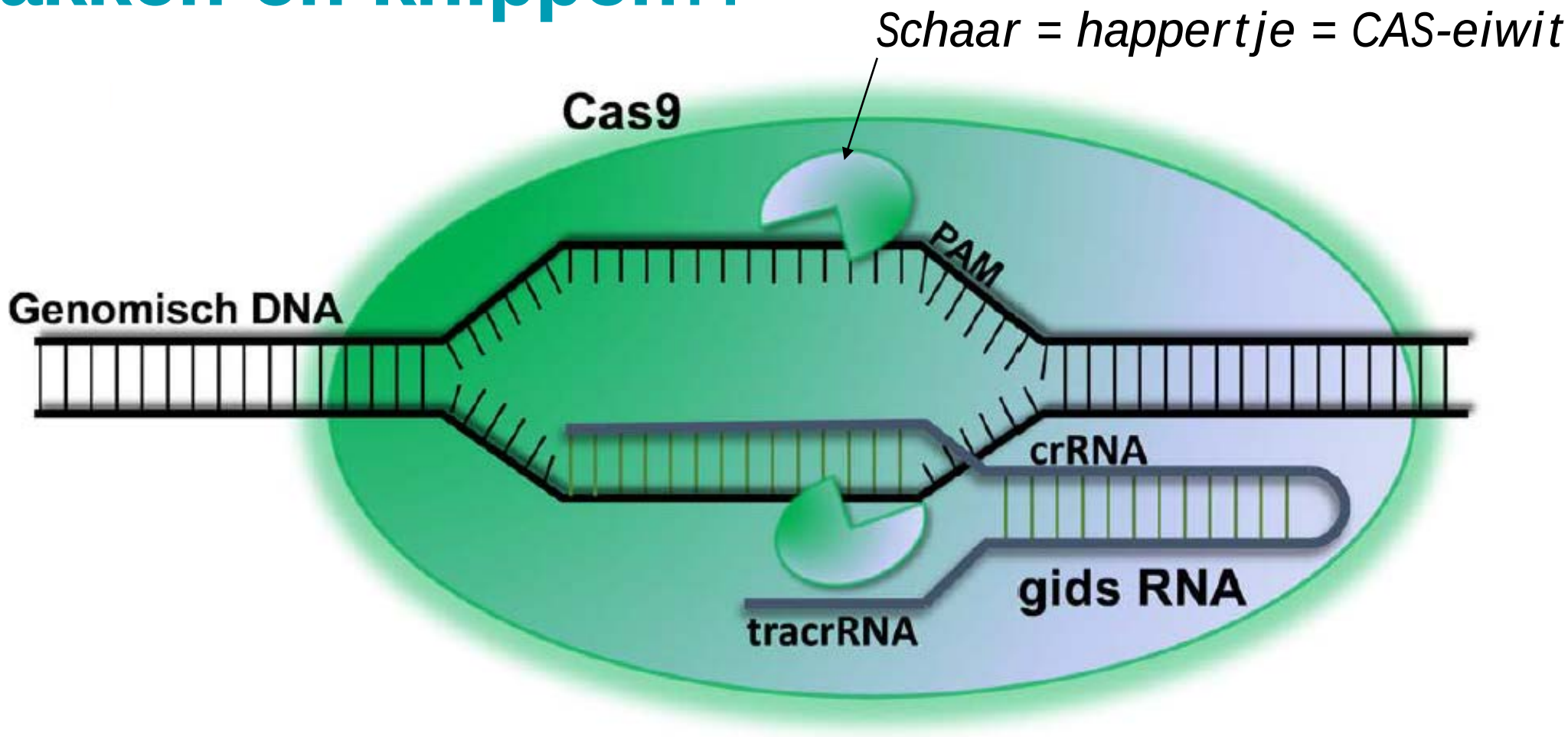
minister onderhandelt over prijs

Negatief advies ZIN, sluis

Table 1 Examples of gene therapy products and their status concerning approval for use in the clinic

Name	Developer	Indication	In/ex vivo	Approval date	Status	Technique
Luxturna (voretigene neparvovec)	Spark Therapeutics	Leber congenital amaurosis; retinitis pigmentosa	In vivo	N/A	Positive CHMP opinion 20 September 2018	Inserting functional gene with an AAV
Yescarta (axicabtagene ciloleucel)	Kite Pharma	Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL); primary mediastinal B-cell lymphoma	Ex vivo	N/A	Positive CHMP opinion 28 June 2018	Inserting a new CAR-T gene with a retrovirus
Kymriah (tisagenlecleucel)	Novartis	Acute lymphoblastic leukaemia; DLBCL	Ex vivo	N/A	Positive CHMP opinion 28 June 2018	Inserting a new CAR-T gene with a lentivirus
Zalmoxis	MolMed	Stem cell transplantation in serious blood cancers	Ex vivo	June 2016	Approved	Inserting an overactive NGFR gene with a retrovirus
Strimvelis	GSK	ADA-SCID	Ex vivo	April 2016	Approved	Inserting functional gene with a retrovirus
Imlygic (talimogene laherparepvec)	Amgen	Melanoma	Ex vivo	October 2015	Approved	Oncolytic gene therapy with HSV
Glybera (alipogene tiparvovec)	uniQure	Lipoprotein lipase deficiency	In vivo	November 2012	Withdrawn in 2017	Inserting functional gene with parvovirus

Plakken en knippen??



Bron: HJ van de Vrugt & RMF Wolthuis. CRISPR-Cas9:Een Cutting Edge Ontwikkeling. Analyse 2019

xperience the
utomated
hermal Cycler
or yourself
Request demo

Healthcare | On the Move

First patient dosed in study of gene therapy CTX001 in beta thalassemia

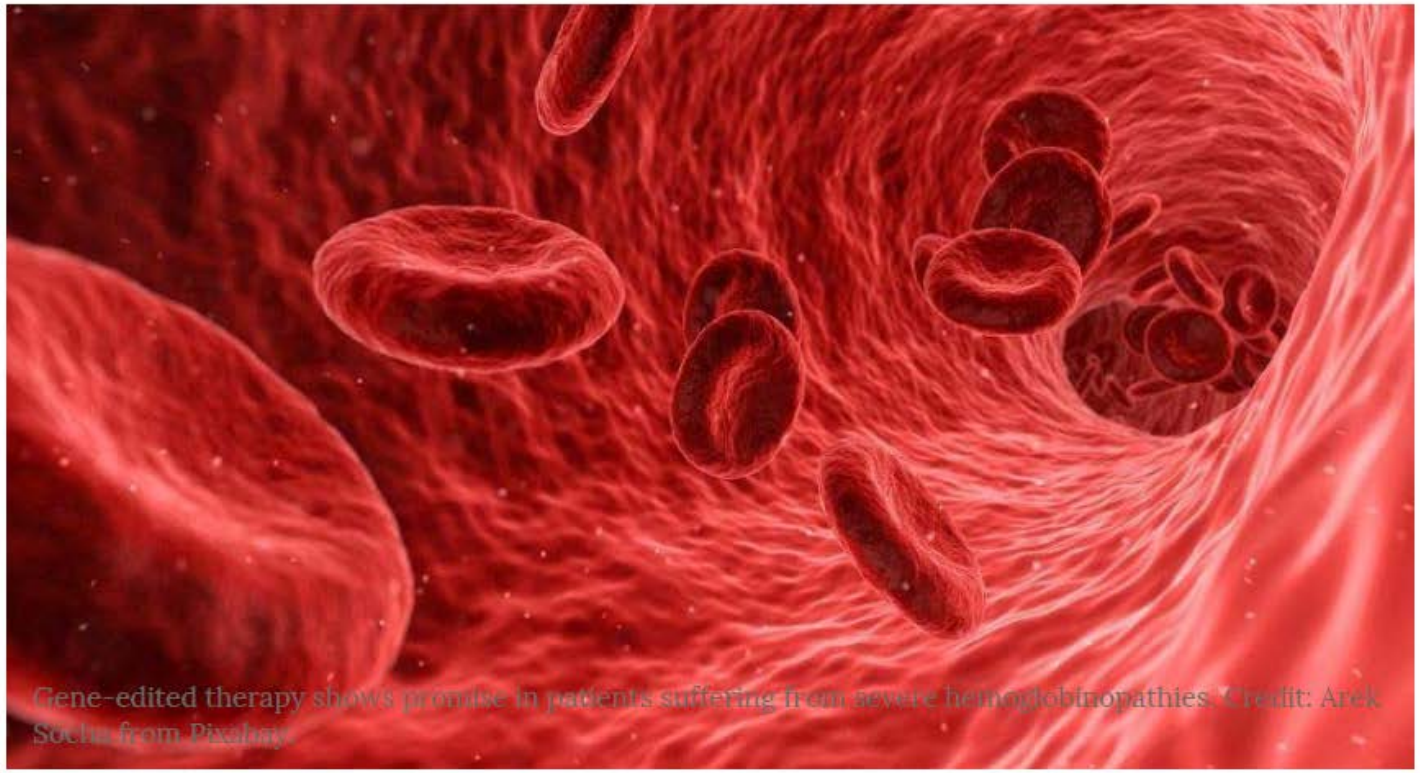
Feb. 25, 2019 9:00 AM ET | About: CRISPR Therapeutics (CRSP) | By: Douglas W. House, SA News Editor

- CRISPR Therapeutics (NASDAQ:CRSP) and development partner Vertex Pharmaceuticals (NASDAQ:VRTX) announce that the first beta thalassemia patient has been dosed with CTX001, a gene therapy based on the CRISPR/Cas9 gene editing approach.
- The patient is enrolled in a Phase 1/2 study evaluating CTX001 in patients with hemoglobin disorders. The first sickle cell disease subject should be dosed by mid-year.
- CRSP is up 11% premarket, stoked by Roche's bid for Spark Therapeutics.
- **See all stocks on the move »**

20 NOVEMBER 2019 NEWS

Vertex-CRISPR's CTX001 shows positive outcomes in trial patients

SHARE



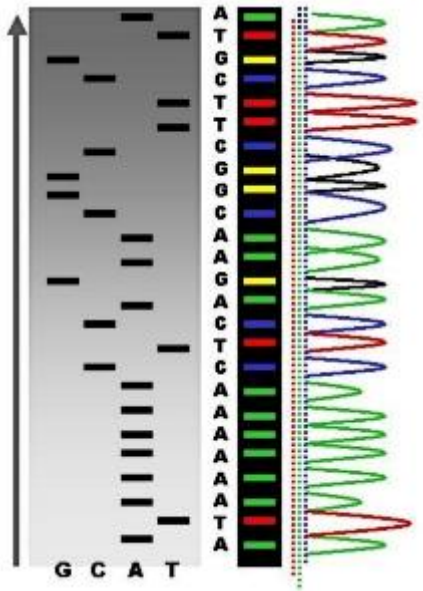
Gene-edited therapy shows promise in patients suffering from severe hemoglobinopathies. Credit: Arek Socha from Pixabay.

- Tussentijdse data:
- Een thalassemie patiënt niet meer afhankelijk van bloedtransfusie
- Een sikkelcel patiënt vrij van vaso-occlusieve crises
- Eerste data geven hoop, maar het is nog een vroege fase van dit klinisch programma
- 45 participanten twee jaar volgen

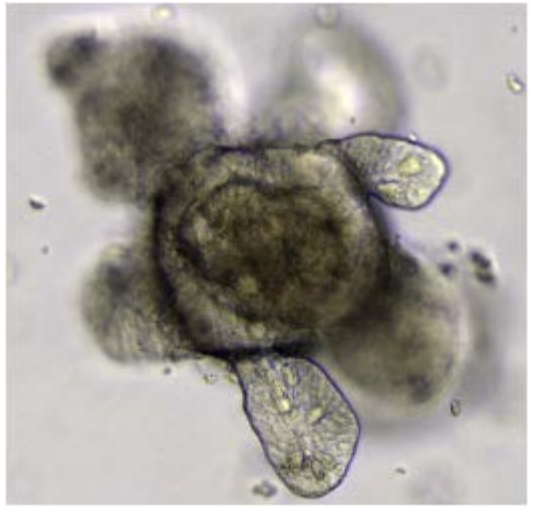
Overzicht

- Nieuwe behandelingen
- Nieuwe testen
- Technologie voor de volgende generatie?

Nieuwe testen



- Het genoom sequencen
  - Veel nieuwe diagnoses bij (tot nu toe onbegrepen) ontwikkelingsachterstand
  - Aflezen veel genen tegelijk, maar niet alles (“virtueel panel”)
  - Tumor ook sequencen voor personalized therapie?



- Je eigen organoid om te testen wat werkt
  - Minidarm uit stamcellen voor CF therapie

Bron figuren: wikipedia

Overzicht

- Nieuwe behandelingen
- Nieuwe testen
- Technologie voor de volgende generatie?

Pagina Beveiliging Extra

Bekijk YouTube-video's met Chrome. Ja, Chrome nu downloaden.

YouTube NL

Zoeken

Chinese Scientist He Jiankui Claims Birth Of World's First Gene Edited Babies

News18 Digital

YouTube Premium

Bekijk YouTube zonder advertenties.

Get Grammarly
Adv. www.grammarly.com

Volgende

Chine edited 2nd p
CBS Th
11.238

The C Shock Offers
The Ch
Aanbev

Intern Trans Cynth
TEDx T
Aanbev

Twee na ge 17 jaa

Chinese wetenschapper kondigt eerste genetisch gemanipuleerde baby’s ter wereld aan

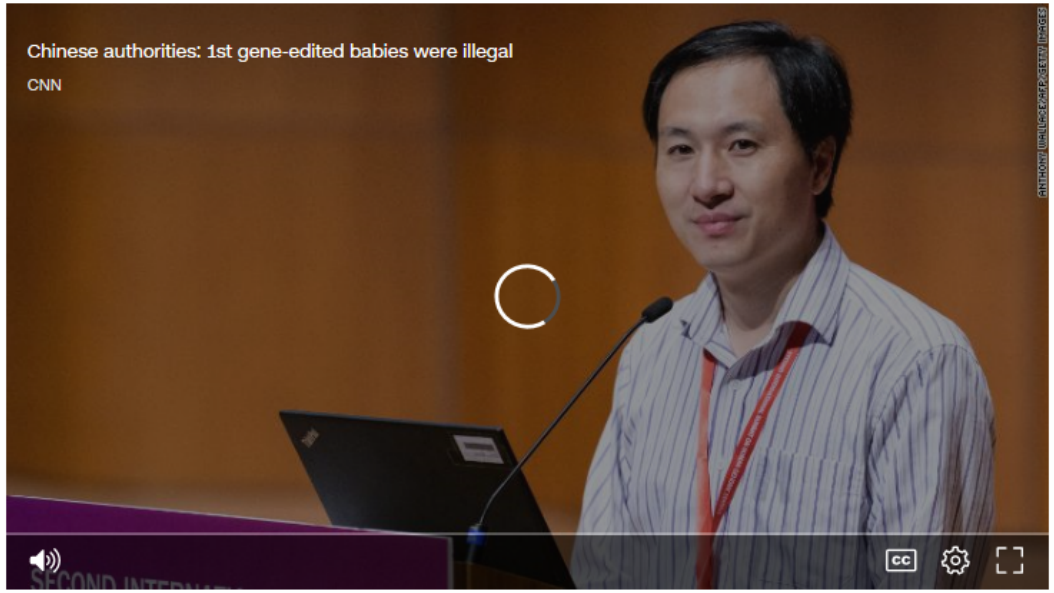
- 27 november 2018
- Vrouw in China krijgt tweeling
- Dochters zijn immuun zijn voor hiv
- Nog niet gepubliceerd in een wetenschappelijk vakblad en is dus ook nog niet door onafhankelijke experts geverifieerd.
- CRISPR gebruikt om het gen voor CCR5 uit te schakelen
- He Jiankui van de Southern University of Science and Technology of China in Shenzhen

Bron: New Scientist 27 nov 2018

Chinese scientist who edited genes of twin babies is jailed for 3 years

Julia Hollingsworth and Isaac Yee

Updated 1048 GMT (1848 HKT) December 30, 2019



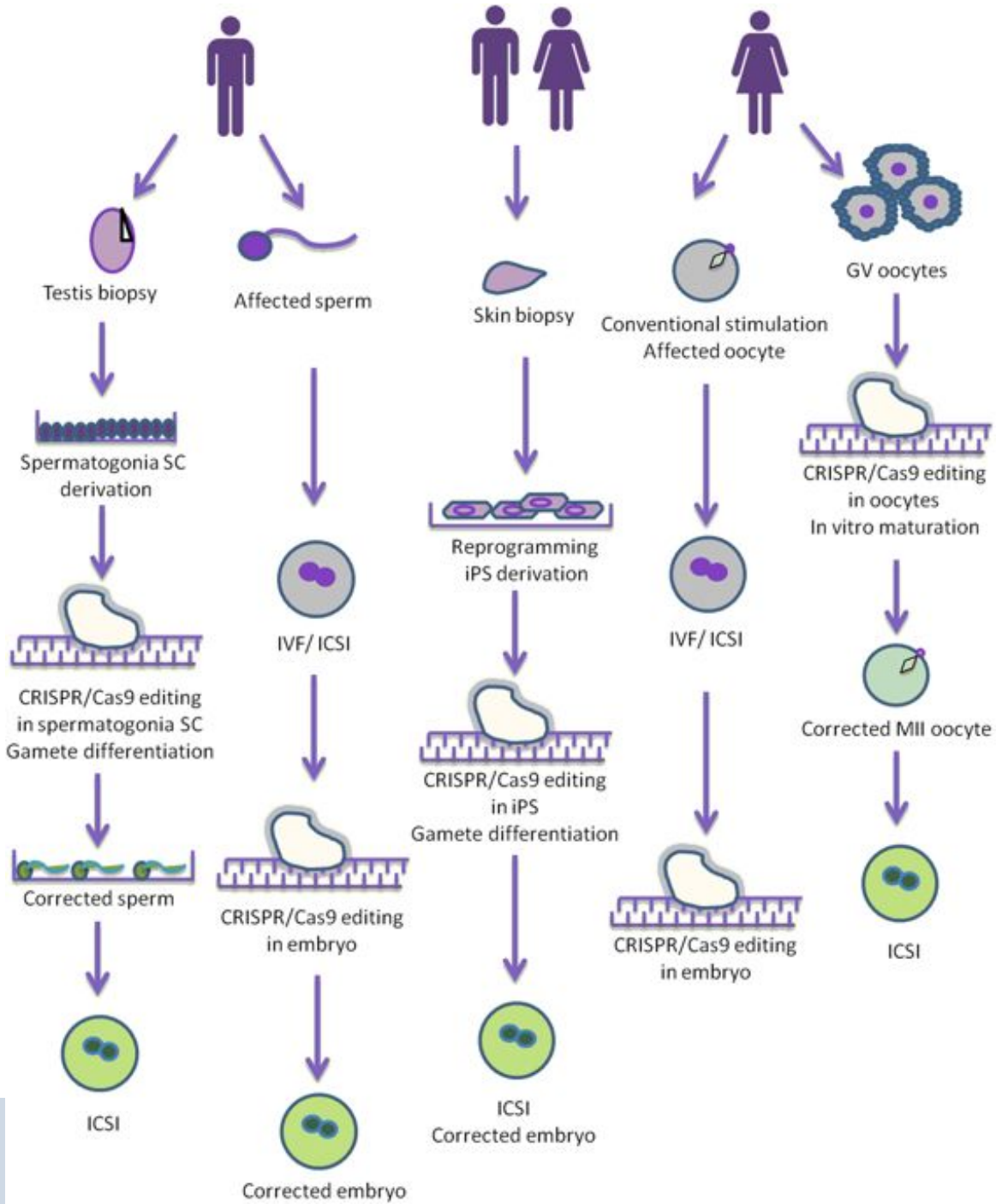
(CNN) — A Chinese scientist who helped create the world's first gene-edited babies has been sentenced to three years in prison.

He Jiankui shocked the world in 2018 when he announced that twin girls Lulu and Nana had been born with modified DNA to make them resistant to HIV, which he had managed using the gene-editing tool CRISPR-Cas9 before birth.

He, an associate professor at the Southern University of Science and Technology in Shenzhen, said at the time that he was "proud" of the achievement. He later claimed that a second woman was pregnant as a result of his research.

Kiembaanmodificatie

- Kort na de conceptie
- In weefsel dat zaadcellen vormt
- In weefsel dat eicellen vormt
- In huidcellen (die pluripotent worden)



Figuur uit:
De Wert et al 2018
European Journal of Human Genetics **volume 26**, pages450–470

De deur moet op een kier!

https://www.nemokennislink.nl/publicaties/preventief-genezen-is-ook-genezen/?search_page=t
Home - DNA dialoog
Een interview met rabbijn R...
Converteren Selecteren
Pagina Beveiliging Extra

KENNISLINK

‘Preventief genezen is ook genezen’

Een interview met rabbijn Raphael Evers over het aanpassen van embryo-DNA

Auteur: Anne Martens | 27 september 2019

Verplichting om te genezen

- “Onder genezen versta ik ook preventief genezen”, vertelt Rabbijn Raphael Evers. Hij doelt daarmee op het genetisch bewerken van embryo-DNA wanneer een embryo erfelijk belast is met een ziekte. “In het Jodendom is lang leven, en in goede gezondheid leven, het belangrijkste”, vertelt hij. “Dus wanneer genetische manipulatie **veilig** kan, dan mag je het doen.”
- Evers is naast rechtsgeleerde en psycholoog ook een geleerde op het gebied van de ‘halacha’, de Joodse wet. In het Nieuw Israëlisch Weekblad publiceert hij veel over medisch-ethische kwesties, zoals klonen, ivf en genetische manipulatie. Daarnaast schreef hij het boek ‘Uitverkoren voor het leven’, waarin hij medische ethiek beschrijft vanuit een Joods perspectief. “Gentherapie kan worden beschouwd als een vorm van microchirurgie”, schrijft hij daarin. "Het is zeker onderdeel van de **verplichting om te genezen**.”

pater en bioethicus Joseph Tham,
van de Pontificio Regina Apostolorum universiteit in Rome

- Ten eerste sleutel je aan de genenpoel van de mensheid. We zien de **genenpoel als iets heiligs**. Wanneer we daaraan gaan sleutelen, sleutel je aan het werk van God.
- Daarnaast heb je IVF nodig als techniek om embryo's te verkrijgen. Bij IVF worden embryo's gecreëerd, gemanipuleerd, en behandeld **als een ding**. Dat vinden we mensonwaardig. Daarnaast wordt dit nieuwe leven gemaakt zonder geslachtsgemeenschap tussen een toekomstige vader en moeder.

https://biotechnologie.nl/artikelen/pater-joseph-tham-betere-baby-s-worden-big-business/

DNA-dialoog met Anna Nooshin op de Negenmaandenbeurs (Amsterdam)
27 februari

DNA-dialoog met Anna Nooshin op de Huishoudbeurs (Amsterdam)
27 februari

Mens naar wens: een gesprek over ethiek en het aanpassen van ons DNA (Utrecht)
9 maart om 19:30 - 22:00

DNA-festival: knippen en plakken in de mens (Amsterdam)
15 maart om 13:00 - 17:00

DNA-dialoog op WTC Vakconferentie (Leiden)
20 april om 09:00 - 12 juli om 17:30

Bekijk alle Evenementen

Gesprekken over het aanpassen van embryo-DNA

Het aanpassen van DNA in embryo's, wat vind jij daarvan? Als je daarmee een erfelijke ziekte kunt voorkomen, of als je daarmee een kind een ander uiterlijk kunt geven?

Volgende DNA-dialogen: **donderdag 27 februari** op de **Huishoudbeurs** en **Negenmaandenbeurs** Amsterdam. Met influencer en fashion blogger **Anna Nooshin**. Zie Agenda voor meer informatie.

De DNA-dialoog bestaat uit een serie gesprekken en debatten die tussen medio 2019 en eind 2020 door het hele land plaatsvinden. Het doel: erachter komen wat de Nederlandse samenleving vindt van het bewerken van embryo-DNA. De uitkomsten van de dialogen worden gebundeld en aangeboden aan politici, wetenschappers en de Nederlandse samenleving. Zo verkrijgt iedereen inzicht in de gedachten die bestaan over het bewerken van embryo-DNA en de waarden die daarbij van belang zijn.

Meepraten? Zelf organiseren?

#DNAdialoog op Twitter

J.Peter van Tintelen Retweeted

eef grob 17 feb

zondag 15 maart! DNA-festival in NEMO Amsterdam! Helemaal gratis! Meld je aan! #DNAdialoog

5 5 Twitter

Pauline Roodenburg Retweeted

NEMO Kennislink 15 feb

Wellicht kun je in de toekomst genetische ziekte laten verwij DNA van je kind, of kun je kie sportieve aanleg. Maar wat vi eigenlijk van? Onderzoek 15 r DNA-festival hoe jij daarover https://www.nemokennislink.n festival/ #DNAdialoog

Samenvattend

- Nieuwe behandelingen, maar het gaat langzaam
  - Gentherapie: markttoelating en vergoeding?

- Nieuwe testen
  - Sequencing, organoids, meer *“personalized”*
  - Ook hier: markttoelating en vergoeding?

- Technologie voor de volgende generatie?
  - Dit jaar DNAdialoog! Doe mee!

Bijeenkomsten

- Nieuwe behandelingen
  - **Gentherapiemiddag door VSOP met NVGCT: middag 11 maart, Lunteren**
    O.a.over AAV-gentherapie voor hemofilie, LVV voor thalassemie, vergoeding en gebruik in de kliniek

- Technologie voor de volgende generatie?
  - **DNAfestival middag 15 maart, NEMO Amsterdam**

  met bijdrage VSOP door Rob, gendrager van Huntington en video met Rob en Elmas (thalassemie patiënt)