

Estetrol voldoet aan hooggespannen verwachtingen

Goedkeuring voor het gebruik van het unieke natuurlijke zwangerschapsoestrogeen estetrol (E4) in een anticonceptiepil. Canada was recent de eerste, EMA en FDA volgden. Het zijn mijlpalen in het bestaan van Pantarhei Bioscience die het oestrogeen ontwikkelde. Maar het E4 toepassingsgebied is veel breder: binnen Pantarhei Oncology wordt het nu ook ingezet bij de behandeling van gevorderde borst- en prostaat kanker. Het 'brein' achter E4, gynaecoloog en reproductief endocrinoloog em. Prof. Dr. Herjan J.T. Coelingh Bennink (President en Founder) en Dr. Iman Schultz, Director R&D, vertellen.

Geduld. Doorzettingsvermogen. Volledig vertrouwen in het product en het concept. Uiteindelijk draait het bij medicijnontwikkeling vaak om deze elementen. In optima forma is dat het geval bij de ontwikkeling van het 'vergeten' hormoon E4 met als gepassioneerde 'believer' Prof. Dr. Herjan Coelingh Bennink, voormalig Directeur R&D WH (Womens Health) van Organon, gepokt en gemazeld in de endocrinologie en gynaecologie. In 2000 richtte Coelingh Bennink Pantarhei Bioscience op en in 2001 werd gestart met preklinische en farmacologische studies met E4. Herjan: 'Estetrol is een natuurlijk oestrogeen dat door de menselijke foetus wordt geproduceerd tijdens de zwangerschap en in hoge concentraties voorkomt in het bloed van kind en moeder. Het in onze anticonceptiepil gebruikte E4 is gesynthetiseerd uit plantaardige bronnen.'



Iman Schultz



Herjan Coelingh Bennink

Significant minder effect op de bloedstolling

'Uit fase I en fase II klinische studies, gericht op veiligheid, effectiviteit en dosering, bleek dat E4 significant minder effect heeft op de leverfunctie en de bloedstolling dan andere oestrogenen en daarmee een lager risico op trombose,' aldus Director R&D Iman Schultz (moleculair bioloog) die na een loopbaan bij onder meer InterNA Technologies en FFUND in januari 2020 bij Pantarhei aantrad. 'In 2015 verkocht Pantarhei Bioscience haar E4 portfolio aan Mithra Pharmaceuticals voor verdere 'Women's Health (WH)' ontwikkeling als OC (orale anticonceptie) en MHT (menopausale hormoon therapie). Met de goedkeuring van de EMA en de FDA mag deze nieuwe anticonceptiepil binnenkort in alle EU-lidstaten en in de USA op de markt worden gebracht. Na 20 jaar doorzetten en geloven in het product een fantastisch resultaat.'

E4 als geneesmiddel: Pantarhei Oncology

De basisgedachte achter de ontwikkeling van E4 als geneesmiddel is een heel logische: een hormoon dat in hoge concentraties aanwezig is tijdens de zwangerschap bij de mens zou een veilig hormoon moeten zijn. Uit klinische studies bleek de afgelopen jaren dat E4 waarschijnlijk veiliger is dan andere oestrogenen, met een lager risico op cardiovasculaire bijwerkingen. De toepasbaarheid van E4 is echter veel breder dan alleen voor WH. Daarom richtte Coelingh Bennink in 2014 Pantarhei Oncology op voor de ontwikkeling van oncologische projecten op het gebied van 'Reproductive Endocrine Oncology (REO)', o.a. met toepassingen van E4, gericht op gevorderde borst- en prostaat kanker. 'Samen met de internationale experts uit onze 'Advisory Boards' zijn wij ervan overtuigd dat E4 in de toekomst ingezet kan worden bij de behandeling van deze frequent voorkomende en dodelijke vormen van kanker'.

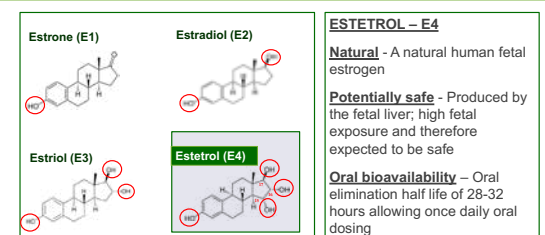
Lopende onderzoeken met voor de behandeling van kanker hogere doseringen E4 (HDE4) laten veelbelovende resultaten zien en zijn gepubliceerd in gerenommeerde tijdschriften, waaronder: *The use of high-dose estrogens for the treatment of breast cancer in 'Maturitas'* in 2017 en in november 2020 *Tumor suppression, dose limiting toxicity and wellbeing with the fetal estrogen estetrol in patients with advanced breast cancer in de 'Journal of Cancer Research and Clinical Oncology'*. Dit naar aanleiding van een klinisch onderzoek in Duitsland bij vrouwen met uitgezaaide borstkanker, waarbij objectieve anti-tumor effecten van HDE4 werden gevonden. En dit jaar in 'European Urology Open Science' het artikel: *Estetrol Co-treatment of Androgen Deprivation Therapy in Infiltrating or Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer: A Randomized, Double-blind,*

Phase II Trial (PCombi). Dit naar aanleiding van een klinisch onderzoek in Nederland met HDE4 bij mannen met gevorderde prostaat kanker in vier vooraanstaande ziekenhuizen.

'Deze behandeling heeft enerzijds aanvullende anti-tumor effectiviteit en voorkomt anderzijds de vele aan oestrogeenverlies gerelateerde bijwerkingen, zoals opvliegers en botverlies (osteoporose), van de huidige anti-testosteron prostaat kanker medicijnen. Deze bijwerkingen ontstaan, omdat door het onderdrukken van testosteron ook de oestrogene hormonen van de man geremd worden en dat wordt opgelost door de 'co-treatment' met HDE4'.

The four natural human estrogens

E1 (after menopause), E2 (during menstrual cycle) and E3 and E4 (during human pregnancy only)



Meer dan 220 patenten

Van Pantarhei Bioscience (PRB) en Pantarhei Oncology (PRO) zullen we in de toekomst nog meer horen. Beide bedrijven hebben inmiddels wereldwijd meer dan 220 patenten ingediend en blijven actief doorgaan met de ontwikkeling van nieuwe behandelingsconcepten op de gebieden WH (PRB) en REO (PRO) tot en met fase II 'proof-of-concept' (PoC) bij de mens. In de loop der jaren heeft Pantarhei steeds weer opnieuw door klinische studies aangetoond dat haar nieuwe behandelconcepten, zoals de toepassing van het natuurlijke oestrogeen E4, veilig ingezet kunnen worden bij een breed scala aan indicaties. Daarmee bewandelt Pantarhei anno 2021 een heel eigen, gedurfde, maar uiteindelijk uitermate succesvolle weg.

Over Estetrol

Estetrol werd ontdekt in 1965 door Egon Diczfalusy in het Karolinska Instituut in Stockholm (Zweden). Het raakte in vergetelheid maar werd herontdekt door Herjan Coelingh Bennink, die in 2000 Pantarhei Bioscience oprichtte voor de ontwikkeling van E4 voor orale anticonceptie (OC) en menopausale hormoon therapie (MHT) en vanaf 2014 ook voor borst- en prostaat kanker bij Pantarhei Oncology.