

Eigen. Gedurfd. En uiteindelijk uitermate succesvol.

Zeker. Pantarhei heeft in haar 23-jarig bestaan mooie stappen gezet. Maar bovenal draait medicijnontwikkeling om Geduld en Geld. Van allebei liefst veel. Prof. dr. Herjan Coelingh Bennink, voormalig Directeur R&D WH (Women's Health) van Organon en CEO, President en Founder van Pantarhei Bioscience en Pantarhei Oncology, kan erover mee praten. Maar zijn team en hij geloven onvoorwaardelijk in de toepassingen van Estetrol (E4), ARC (Androgen Restored Contraception) en Zona Pellucida 3 Cancer (ZP3C). En dat geloof geeft een lange adem!

Het is allemaal begonnen met het oestrogeen estetrol (E4) in 1965 ontdekt in Zweden. Het raakte in vergetelheid, maar werd herontdekt door reproductief endocrinoloog en gynaecoloog Herjan Coelingh Bennink, die in 2000 Pantarhei Bioscience oprichtte voor de ontwikkeling van E4 voor orale anticonceptie (OC) en hormoon replacement therapie (HRT) en vanaf 2014 ook voor gevorderde borst- en prostaatkanker bij Pantarhei Oncology. In 2001 werd gestart met preklinische en farmacologische studies met E4. '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 en de hypothese was daarom dat een dergelijk hormoon veilig zou moeten zijn,' legt Herjan uit. 'Dat hebben we de afgelopen 2 decennia bevestigd in klinische studies gericht op veiligheid, effectiviteit en dosering. Het E4 dat gebruikt wordt als geneesmiddel is gesynthetiseerd uit plantaardige bronnen. Uit studies van Pantarhei en later ook van het Belgische Mithra Pharmaceuticals bleek dat E4 aanzienlijk minder effect heeft op de leverfunctie en de bloedstolling dan andere oestrogenen en daarmee wordt een lager risico op trombose en cardiovasculaire problemen verwacht.'

Wie is Olav Andriessse?

Olav Andriessse is naast Legal Counsel en Business Development Director van Pantarhei partner van Galatea Advocaten te Amsterdam. Hij heeft meer dan 20 jaar ervaring in de internationale advocatuur en bedrijfsleven. In 2016 heeft hij een MBA behaald van de Rotterdam School of Management. Vóór Galatea Advocaten was Olav onder meer partner van BakerMcKenzie en was hij medeoprichter van Lexsigma Advocaten.

In 2015 licenseerde Pantarhei Bioscience haar E4 portfolio uit aan Mithra voor verdere "Women's Health (WH)" ontwikkeling als OC en HRT. Twee jaar geleden, in 2021, kwam estetrol (E4) op de markt in een anticonceptiepil en werd het 'primaire eindpunt' bereikt: beschikbaarheid van een nieuw en veiliger oestrogeen op de markt. Canada was het eerste land dat goedkeurde, EMA (Europa) en FDA (USA) volgden. 'We moesten er ruim 20 jaar op wachten, en het kostte extreem veel geduld en geld, maar wat een fantastisch resultaat.' Estetrol voor HRT volgt waarschijnlijk in 2024.

Het Pantarhei Business Development (BD) Team: Herjan JT Coelingh Bennink, CEO en President, Nathalie Bries, BD Manager en Olav Andriessse, General Counsel en Director BD



Over ARC en ZP3C

Naast Estetrol bevat de pipeline van de Pantarhei bedrijven ook Androgen Restored Contraception (ARC) en Zona Pellucida 3 Cancer (ZP3C). De nieuwe anticonceptiepil ARC (Androgen Restored Contraception) zorgt ervoor dat het verlies wordt gecompenseerd van het 'mannelijke' hormoon testosteron, dat tijdens pilgebruik onderdrukt wordt,' legt Business Development Director Olav Andriessse uit. 'De reguliere 'pil' remt de natuurlijke hormonen van de menstruele cyclus, met name oestrogeen en testosteron en het oestrogeen in de pil compenseert het verlies van dat hormoon, maar niet het testosteron dat bij vrouwen circa 4-8x meer aanwezig is dan het oestrogeen. Het verlies van testosteron door OC gebruik leidt tot verminderd seksueel functioneren met name minder opwinding ("arousal") en minder zin om te vrijen ("desire") en ook tot stemmingswisselingen en depressieve gevoelens. "Door aan de pil het natuurlijke bijnierschors hormoon dehydroepiandrosterone (DHEA) toe te voegen, dat door de lever wordt omgezet in testosteron, kan het verlies van dat voor de vrouw belangrijke hormoon gecompenseerd worden". De ontwikkeling van de ARC pil bereikte in januari 2019 een hoogtepunt, toen bekend werd dat de in Boedapest gevestigde farmaceut

HDE4 (hoge dosis E4) bij borst- en prostaatkanker

De toepasbaarheid van E4 bleek 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 prostaatkanker. Lopende onderzoeken met voor de behandeling van kanker hogere doseringen E4 (HDE4) laten veelbelovende resultaten zien en zijn gepubliceerd in gerenommeerde internationale vakbladen. Het grote voordeel van HDE4 is dat het niet alleen de vele aan oestrogeenverlies gerelateerde bijwerkingen bij de behandeling van borst- en prostaatkanker voorkomt, zoals opvliegers, gewrichtsklachten en botverlies (osteoporose), maar dat HDE4 ook een anti-tumor effect heeft bij beide endocrien gevoelige tumoren.

Gedeon Richter de combinatie anticonceptiepil met 30 µg ethinylestradiol, 150 µg levonorgestrel en 50 mg DHEA verder ging ontwikkelen.

Wie is Nathalie Bries?

Nathalie Bries heeft jarenlange expertise in de medische biotechnologie, opgedaan tijdens haar carrière als directeur, CEO en consultant in de institutionele bank- en corporate finance- sector. Ze werkte bij EU en VS investeringsbanken, waar ze teams en bedrijven in medische biotech ondersteunde. Als consultant adviseerde ze zowel investeringsfondsen als particuliere biotech-bedrijven. Bij Pantarhei Oncology is ze verantwoordelijk voor de business development en licensering voor de product pipeline.

Als laatste wordt Zona Pellucida 3 Cancer (ZP3C) belicht door de in maart 2023 aangetreden Business Development Manager Nathalie Bries: 'Zona Pellucida 3 Cancer (ZP3C) is een kanker immunotherapie in de preklinische fase van ontwikkeling. De "proof of principle" van ZP3 immunotherapie is eerder verkregen in een muismodel voor granulocytumoren. In 2022 heeft Pantarhei Oncology ontdekt dat behalve bij ovariumtumoren ook bij een aantal andere solide tumoren zoals van prostaat, borst, colon en van "non small cell lung cancer (NSCLC)" een specifieke variant tot expressie komt van het natuurlijke ovariële antigeen ZP3. Dit ZP3C antigeen kan fungeren als target voor immunotherapie op basis van een specifiek mRNA vaccin. Pantarhei Oncology zoekt momenteel naar partners om de vele potenties die ZP3C in zich heeft, verder te ontwikkelen.'

'In de loop der jaren heeft Pantarhei steeds weer opnieuw door klinische studies aangetoond dat haar

Pantarhei: heel eigen, gedurfd, en uiteindelijk uitermate succesvol

nieuwe behandelconcepten, veilig ingezet kunnen worden bij een breed scala aan indicaties,' besluit Herjan Coelingh Bennink. 'Daarmee bewandelt Pantarhei anno 2023 een heel eigen, gedurfd, maar uiteindelijk uitermate succesvolle weg.'