Angela Rijnen

Weefsellijm voor behandelniches

Dirk de Korte (Dirksland, 1955) werkt sinds 1981 bij Sanquin Research. Sinds 2007 is hij manager Product- & Procesontwikkeling bij Sanquin Bloedbank in Amsterdam. Hij studeerde biochemie aan de Universiteit van Utrecht en promoveerde aan de Universiteit van Amsterdam. De Korte is gespecialiseerd in toegepast onderzoek, (co-) development van nieuwe producten voor bloedtransfusiegeneeskunde en het vertalen van vragen van bedrijven in onderzoeksprojecten.
d.dekorte@sanquin.nl
www.sanquin.org/research/who-is-who/index

Kelly Kwa (Amstelveen, 1988) studeerde geneeskunde aan het VUmc en werkte van 2012 tot 2015 als ANIOS (arts-assistent niet in opleiding) chirurgie in het LUMC. Sinds april 2015 werkt zij als arts-onderzoeker in het RKZ Brandwondencentrum in Beverwijk. De klinische studies die zij daar doet maken deel uit van haar promotieonderzoek aan het LUMC.
kkwa@rkz.nl
www.linkedin.com/in/kelly-kwa-00609119/

Sanquin herintroduceert de eerder ontwikkelde weefsellijm onder de naam Fitrix®. Het product heeft mogelijk toegevoegde waarde bij speciale toepassingen, zoals behandeling van brandwonden bij kinderen en het fixeren van huidtransplantaten. Waar een overstroming op Thailand allemaal niet toe kan leiden.

"Sommige dingen kun je echt niet verzinnen." Dirk de Korte, hoofd product- en procesontwikkeling bij Sanquin Bloedbank, geeft sinds 2004 leiding aan de ontwikkeling en het productieproces van cryolijm. Cryolijmen, ook wel fibrinelijmen, weefsellijmen of *fibrin sealants* genoemd, zijn bloedproducten die bloed- en wondvochtverlies, bijvoorbeeld na operaties, kunnen verminderen en wondgenezing kunnen bevorderen. De basis ervan is bloedplasma, waaruit trombine enerzijds en geconcentreerde plasma-eiwitten (cryoprecipitaat) anderzijds apart worden gewonnen en verpakt. Net als een twee-componentenlijm worden beide helften van het product pas bij de behandeling samengebracht.
Het mooie van de cryolijm die Sanquin ontwikkelde, is dat het uit louter menselijke plasmacomponenten bestaat, zonder toevoegingen en dat het per dosering gewonnen is uit plasma van één donor. Dat laatste maakt het risico op besmettingen kleiner dan weefsellijmen van andere producenten. Die zijn gewonnen uit donorpools van soms wel 1.000 donors. De cryolijm van Sanquin voldeed al jaren aan alle productienormen en veiligheidseisen en werd ook uitgeleverd.

Fabriek onder water

Wat had Dirk de Korte nou niet kunnen verzinnen bij het ontwikkelen van dit bloedproduct? Veel, vertelt hij. Maar het allerlaatste waar hij aan gedacht had, was een overstroming op Thailand. Daar stond de fabriek die de speciaal ontworpen productieset met wegwerpspuitjes voor de cryolijm in steriele verpakkingen produceerde. "De fabriek kwam onder water te staan en de eigenaar had geen zin meer in nieuwe investeringen die nodig waren om het productieproces weer op te starten. We moesten dus een andere fabriek zoeken die bereid was de machines te ontwerpen en de productiesets te maken."
Zo kwam de levering van cryolijm vijf jaar geleden stil te staan. Het bedrijf Recuperate Medical in Haren bleek bereid om de productie van de disposable verpakking van de cryolijm op te pakken en vond de financiering om te kunnen investeren in apparatuur die daarvoor moet worden ontworpen. Niet alleen dat kostte tijd.
"Ook de disposables moesten opnieuw ontworpen worden, ze moesten wérken en vervolgens worden gecertificeerd."

Design aangepast

De tegenslagen hadden ook voordelen. Zo bracht het nieuwe ontwerp van de voor het product zo essentiële verpakking en toedieningsvorm verbeteringen met zich mee. "Zwakke punten in het vorige design zijn aangepast", aldus de Korte. "Op de twee spuitjes zit een toedieningsapplicator met een spray-tip. De vorige disposable was niet ontworpen volgens de ISO-norm, de nieuwe wel: elke willekeurige spray-tip is er op te gebruiken." Dat komt de leveringszekerheid enorm ten goede. Daarnaast is de disposable handiger geworden bij zowel de productie van de cryolijm, als bij de toepassing ervan.

Speciale toepassingen

Sanquin herintrocudeert de cryolijm onder een nieuwe naam: Fitrix®. Fitrix zal, zo is de gedachte, vooral een product worden voor behandelniches, en zich niet in eerste instantie richten op de bestaande markt voor toepassing van *fibrin sealants*. Deze *sealants* worden bij tal van operaties ingezet om bloedverlies te beperken. "Het is een gigantische markt", weet Dirk de Korte. "We willen ons er niet op gaan concentreren om daar een aandeel in te krijgen, want we zijn als Sanquin afhankelijk van vrijwillige donors. Gelukkig hebben we nog genoeg donors. Maar uit één plasmadonatie maken we in twee uur tijd 13 ml Fitrix, die we over vier verschillende doseringen verdelen. Het is dus een kleinschalig proces, dat geen enorme hoeveelheden oplevert. Daarom hebben we bij de herintroductie bewust gezocht naar speciale toepassingen van ons product."

Huidtransplantaten fixeren
Waar in eerdere studies nog gekeken is naar toepassing van de Sanquin-cryolijm bij hart- en orthopedische chirurgie, is de aandacht verschoven naar behandelingen waarbij het voorkomen van littekenvorming belangrijk is. Op het netvlies staan nu: behandeling van brandwonden, huidtransplantaties en cosmetische chirurgie zoals medisch noodzakelijke ooglidcorrecties en borstreconstructies. “We hadden al een tijdje contact met het Brandwondencentrum van het Rode Kruis Ziekenhuis. Daar is toen een aantal keren een operatie gedaan met gebruik van Fitrix voor het fixeren van huidtransplantaten waarin gaatjes worden gemaakt om het oppervlak te vergroten en wondvocht door te laten. Fitrix diende om het wondvlak af te dichten en vast te plakken.
Dat doet de natuurlijke stolling ook. Je sluit de wond af van de buitenwereld. De behandelaars hebben gekeken naar hoe het transplantaat aansloeg, en dat vonden zij elke keer goed gaan.”

Alternatief voor nietjes
“Er zijn meerdere indicaties voor het gebruik van Fitrix denkbaar.” Dat zegt Kelly Kwa. Zij doet in het Brandwondencentrum van het Rode Kruis Ziekenhuis promotie-onderzoek naar verschillende interventies bij brandwonden. “Maar Fitrix is een duur product dat je niet te pas en te onpas kunt gebruiken. Daarom hebben we naar de meest geschikte indicatie gezocht. Die hebben we gevonden in toepassing van Fitrix als alternatief voor nietjes om een huidtransplantaat te fixeren. Vooral bij kinderen kan dat meerwaarde hebben, omdat bij hen de nietjes onder sedatie moeten worden verwijderd.”
Door Fitrix over het transplantaat te sprayen, zo was de gedachte, kan het gebruik van nietjes achterwege blijven en blijft kinderen met brandwonden een nieuwe sedatie bespaard. De observationele studie staat sinds de zomer op de rails. Van de behandelde kinderen wordt geregistreerd hoe het transplantaat aanslaat, hoe de wondgenezing vordert, of er complicaties optreden en hoe de littekenvorming op korte termijn is. “Het idee is: hoe sneller de wondgenezing gaat, hoe groter de kans op een betere littekenkwaliteit. We willen in totaal graag 25 tot 30 kinderen behandelen.”

Prettiger voor patiënten
Ook wordt in Beverwijk overwogen een dergelijke studie uit te breiden en onderzoek te doen naar het gebruik van Fitrix bij volwassen patiënten. “Dan moet je denken”, zegt Kelly Kwa, “aan het fixeren van transplantaten op moeilijke plekken, zoals de hals. Ook op dat soort plekken zou gebruik van Fitrix voor patiënten veel prettiger kunnen zijn dan nietjes.”
Dergelijke studies zijn geen ‘experimenten’, benadrukt Kelly Kwa. “Fitrix is al geregistreerd en we mogen het voor klinische toepassingen gebruiken. Bovendien zijn fibrinelijmen in de brandwondengeneeskunde een bekend product: we weten dat ze helpen transplantaten te fixeren. Voordelen van Fitrix zijn dat de benodigde dosis van één donor afkomstig is en dat er geen chemische en van dieren afkomstige stoffen aan zijn toegevoegd.”
Over de resultaten kan Kelly Kwa alleen zeggen dat de behandelaars daar tevreden over zijn. En ze wil nog wel kwijt dat de ervaring leert dat het sprayen niet vanzelf gaat. “Je moet een hele kleine hoeveelheid sprayen. Doe je dat te snel, dan is het product meteen op, doe je het te langzaam dan druppelt het in plaats van dat het sprayt.”

Geen dagelijkse kost
Tijdens de ontwikkelingsgeschiedenis van Fitrix heeft Dirk de Korte zo nu en dan een zucht geslaakt. Een goede bijsluiter maken, doosjes laten ontwerpen waarin het product geleverd wordt: het is voor Sanquin geen dagelijkse kost en er komt heel veel bij kijken. Hij was blij dat hij het niet allemaal zelf hoefde te regelen, zegt hij. Maar als hij weer in Beverwijk is geweest, zoals de ochtend voordat hij Bloedbeeld te woord stond, weet hij waarvoor Sanquin bezig is. “De artsen hebben foto’s van patiëntjes laten zien, voor en na behandeling.” En dat motiveert.

© Bloedbeeld 2017
www.bloedbeeld.nl