

# Kite Pharma

## Grote stappen in de strijd tegen (bloed)tumoren

Bijna 16.000 m<sup>2</sup> waar te zijner tijd 500 professionals zullen werken, neemt Kite Pharma af op het SEGRO Park Amsterdam Airport. Op deze locatie zullen vanaf 2020 innovatieve celtherapieën worden geproduceerd. Dat Kite binnen enkele jaren na de start op het Science Park Amsterdam deze grotere locatie toevoegt, is gezien het succes van therapieën als CAR-T, TCR en het recent EMA goedgekeurde Yescarta® niet verwonderlijk. Markwin Velders, VP Operations & Managing Director aan het woord.

Kite Pharma, gespecialiseerd in immuuntherapieën bij met name bloedtumoren, werd in oktober 2017 overgenomen door farmaceut Gilead. Onder de immuuntherapieën behoren CAR (Chimeric Antigen Receptor)-T celtherapie, zoals het in augustus 2018 EMA-approved en in oktober 2017 FDA-approved Yescarta® (axicabtagene ciloleucel) bij B-cell lymphoma (DLBCL en PMBCL), en TCR (T Cell Receptor) therapie, dat nog in ontwikkeling is.

### Van T-Cell Factory naar Gilead-onderneming

Kite Pharma neemt grote stappen. Het bedrijf is sowieso nog niet lang vertegenwoordigd in Nederland. In 2015 werd het Nederlandse T-Cell Factory, onderdeel van het in Californië gevestigde bedrijf Kite. Eén van de oprichters van T-Cell Factory is prof. dr. Ton Schumacher van het Nederlands Kanker Instituut, die als wetenschappelijke directeur tot begin dit jaar verbonden bleef aan Kite Pharma EU. Het professionele leven van Markwin Velders, werkzaam bij T-Cell Factory en de ontwikkeling van CAR-T therapie tegen lymfeklierkanker zijn voor een deel met elkaar verweven. Markwin werkte in 1990 op het wereldberoemde Weizmann Institute of Science in Rehovot (Israel) in het lab van dr. Zelig Eshhar toen daar de eerste uitvindingen werden gedaan op het gebied van de CAR-T therapie. Dat is nu bijna dertig jaar geleden en dat zegt alles over de extreem lange ontwikkeltijd van nieuwe therapieën. Tot op de dag van vandaag is hij actief in de ontwikkeling van deze veelbelovende therapieën die nu eindelijk het punt naderen dat ze breed beschikbaar zijn.

‘Er zijn verschillende soorten immuuntherapieën, als Kite Pharma zijn we met name actief in de T-cel receptor gentherapie en CAR-T celtherapie, ‘legt de Managing Director uit. ‘Afweercellen worden met een leukaferese-apparaat uit het bloed gehaald en vervolgens in het laboratorium bewerkt door een gen in te brengen dat ze gaat ‘helpen’ om kankercellen te herkennen. Na deze genetische bewerking worden de afweercellen vermeerderd tot grote aantallen. De afweercellen kun-



nen dankzij de bewerking iets wat ze daarvoor niet konden; de kankercellen herkennen, en vaak ook vernietigen. Werden gedurende decennia TCR en CAR-T celtherapie alleen gegeven in klinische trials, de grote doorbraak werd bereikt met de FDA approval (2017) en EMA approval (2018) voor CAR-T Yescarta®. Uiteraard gaat de verspreiding over Amerika en Europa ‘op vleugels’ dankzij de aansluiting bij Gilead.’

### Pipeline

De pipeline van Kite omvat verschillende CAR en TCR product leads in een tiental klinische trials (waaronder ZUMA 1 tot en met 8 in verschillende fase van ontwikkeling) voor met name agressieve non Hodgkin Lymphoma. Maar ook meerdere klinische trials die zich richten op solide tumoren.

Markwin tot slot: ‘CAR-T en TCR worden niet alleen ingezet bij bloedtumoren, maar er lopen in de USA ook klinische trials met veel belovende resultaten bij solide tumoren, hoofd- en halstumoren en baarmoederhalskanker (HPV gerelateerde tumoren). Ook de toepasbaarheid bij long, lever, pancreas en colon wordt momenteel onderzocht. Deze vormen van immuuntherapie staat, na 60 jaar chemotherapie, voor een enorme doorbraak in de manier waarop we kanker zullen gaan behandelen.’

Voor meer informatie: [www.kitepharma.com](http://www.kitepharma.com)

Bij TCR gentherapie en CAR T-celtherapie haalt de arts T-cellen (een bepaald type witte bloedcellen die belangrijk zijn voor het afweersysteem) uit het bloed van de patiënt. In het laboratorium krijgen de T-cellen een ingebouwd gen waarmee ze kankercellen kunnen herkennen en doden.

### Wat is TCR gentherapie?

Bij de TCR gentherapie richt het ingebouwde gen zich op de T-cel receptor. Met deze T-cel receptor kunnen de T-cellen nu eiwitten herkennen die vooral, of alleen maar, op of in kankercellen zitten. Deze herkenning van de kankercel door de T-cel receptor kan alleen plaatsvinden doordat presenteerblaadjes (ook wel HLA-eiwitten genoemd) kleine stukjes van deze kankereiwitten aan de buitenkant van de cel plakken om te laten zien aan de T-cellen. Als de juiste combinatie van het presenteerblaadje en het kleine stukje kankereiwit op een kankercel aanwezig is, dan doodt de aangepaste T-cel de kankercel.

### Wat is CAR T-celtherapie?

Bij de CAR T-celtherapie richt het ingebouwde gen zich op de zogenoemde chimeer antigeen receptor (CAR). Dit is anders dan een T-cel receptor, omdat een CAR gewoonlijk niet bestaat, maar in het laboratorium gebouwd is om op een gemakkelijke manier kankercellen te kunnen herkennen. Met deze CAR kunnen de T-cellen nu eiwitten herkennen die aanwezig zijn aan de buitenkant van de kankercellen. Het is daarbij niet meer nodig dat de kleine stukjes kanker op een presenteerblaadje liggen, zoals dat wel nodig is bij T-cel receptor gentherapie.