

NIA-e-event – Quality Assurance van cel- en gentherapie

Samenvatting

Tijdens het NIA-e-event van 18 mei 2026 gaf **Garth Nel (Astellas)** een overzicht van de belangrijkste kwaliteitsaspecten van **Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs)**. Hij behandelde de typen ATMPs (celtherapie, gentherapie en tissue-engineered producten), hun toepassingen en essentiële terminologie zoals *autoloog*, *allogeen*, *open* en *gesloten* processen.

Garth lichtte het **complexe productieproces** toe: van celbank tot eindproduct, inclusief uitdagingen zoals kleine batchgroottes, beperkte houdbaarheid, intensieve aseptische handelingen en de noodzaak van robuuste kwaliteitscontrole en validatie. Ook werd ingegaan op de **EU-regelgeving**, waaronder EU Reg. 1394/2007 en Eudralex Vol. 4 Part IV, met nadruk op traceerbaarheid, GMP-eisen, risicogebaseerd kwaliteitsmanagement en de rol van de Qualified Person.

Belangrijke kwaliteitsuitdagingen die aan bod kwamen zijn onder meer: het ontbreken van volledige testdata bij batchvrijgifte, beperkingen rond retentiemonsters, 100% visuele inspectie en variabiliteit van uitgangsmaterialen. In de Q&A werd gesproken over de impact van **gepersonaliseerde en gedecentraliseerde productie**, en hoe **Quality-by-Design** kan worden toegepast ondanks beperkte data.

Op 18 mei 2026 organiseerde de NIA een online bijeenkomst over **Quality Assurance (QA) bij van cel- en gentherapie**). De gastspreker was **Garth Nel**, Head Development Product QA bij Astellas. Garth heeft ruime internationale ervaring in QA, onder andere in Zuid-Afrika, het Verenigd Koninkrijk en Nederland, en is gespecialiseerd in cel- en gentherapieën en inspecties door FDA en EU-autoriteiten.

1. Introductie tot ATMPs

Garth begon met een overzicht van **Advanced Therapy Medicinal Products**, een verzamelnaam voor:

- **Somatische celtherapieproducten**
- **Gentherapieproducten**
- **Tissue-engineered producten**

Deze therapieën maken ingrijpende medische innovaties mogelijk, zoals het corrigeren van DNA, het toevoegen van genetisch gemodificeerde cellen of het vervangen van beschadigd weefsel. Hij besprak recente doorbraken, waaronder FDA-goedkeuringen voor gentherapieën bij genetisch gehoorverlies en zeldzame aandoeningen. Nederland speelt een belangrijke rol in de supply chain van deze therapieën.

Belangrijke termen

- **Autoloog:** product gemaakt uit de cellen van de patiënt zelf.
- **Allogeen:** product gemaakt uit donorcellen voor meerdere patiënten.
- **Open vs. gesloten processen:** open processen brengen hogere aseptische risico's met zich mee; gesloten systemen zijn veiliger maar technisch uitdagend.

2. Productieproces van ATMPs

Garth gaf een gedetailleerde uitleg van het productieproces, dat veel complexer is dan dat van traditionele geneesmiddelen. Het proces omvat onder andere:

1. Opzetten van een celbank
2. Transfectie of genetische modificatie
3. Celuitbreiding
4. Oogsten en zuivering
5. Formulering
6. Vullen, etiketteren en distribueren

Belangrijkste technische uitdagingen

- **Schaalbaarheid:** veel ATMPs zijn gepersonaliseerd en worden in zeer kleine batches geproduceerd.
- **Aseptische verwerking:** langdurige, handmatige bewerkingen verhogen het risico op contaminatie.
- **Kwaliteitscontrole:** beperkte batchgrootte en korte houdbaarheid maken traditionele testen lastig.
- **Validatie:** door schaarste aan uitgangsmateriaal moeten soms surrogate materialen worden gebruikt.

3. Wet- en regelgeving

Garth gaf een overzicht van de relevante Europese en Amerikaanse regelgeving.

EU-kader

- **EU Reg. 1394/2007** vormt het fundament voor ATMP-regelgeving.
- **Eudralex Volume 4, Part IV** bevat specifieke GMP-eisen voor ATMPs, waaronder:
 - risicogebaseerd kwaliteitsmanagement
 - uitgebreide documentatie en traceerbaarheid
 - bewaarplicht van gegevens gedurende 30 jaar
 - strenge eisen voor aseptische productie
 - regels voor celbanken en starting materials

Batch release

De **Qualified Person (QP)** speelt een centrale rol. Bij producten met een korte houdbaarheid zijn niet alle testresultaten beschikbaar bij vrijgifte. Regulatorische kaders bieden daarom ruimte voor alternatieve strategieën, zoals:

- in-proces contaminatietesten
- snelle microbiologische testen
- PCR-testen voor mycoplasma

Decentralisatie van productie — bijvoorbeeld bij “fresh cell”-therapieën — vraagt om centrale EU-overzichtssystemen.

4. Kwaliteitsuitdagingen bij ATMPs

Garth benoemde de belangrijkste QA-uitdagingen:

Korte houdbaarheid

Steriliteitstesten duren vaak langer dan de houdbaarheid van het product. Daarom zijn alternatieve strategieën noodzakelijk.

Kleine batchgroottes

Het is vaak onmogelijk om retentiemonsters te nemen zonder de hele batch op te offeren. Regulering erkent dit, maar vereist goede onderbouwing.

Visuele inspectie

100% inspectie is verplicht, maar lastig bij producten met levende cellen of ondoorzichtige vloeistoffen.

Niet-geoptimaliseerde processen

Veel handmatige stappen, lange procestijden en beperkte automatisering vergroten het risico op fouten en contaminatie.

5. Q&A – Toekomstige ontwikkelingen en kwaliteitsstrategie

In de afsluitende discussie kwamen twee onderwerpen aan de orde:

Decentralisatie en batchcertificering

Gepersonaliseerde therapieën die dicht bij de patiënt worden geproduceerd, passen slecht binnen het traditionele batchcertificeringsmodel. Nieuwe, snellere en patiëntgerichte benaderingen zijn nodig.

Quality-by-Design (QbD)

Bij ATMPs is vaak weinig historische data beschikbaar. Toch is QbD toepasbaar door:

- vroegtijdige strategische planning
- gebruik van surrogate batches
- risicogebaseerde validatie
- continue dataverzameling tijdens opschaling

Conclusie

Het event bood een praktisch inzicht in de unieke uitdagingen van ATMP-productie en kwaliteitsborging. De combinatie van complexe biologie, strenge regelgeving en hoge patiëntimpact maakt QA in dit domein bijzonder veeleisend. De sessie gaf deelnemers een helder overzicht van de huidige stand van zaken én de richting waarin het veld zich ontwikkelt.