



Discovery Sciences

Driven by scientific excellence, innovation and collaboration

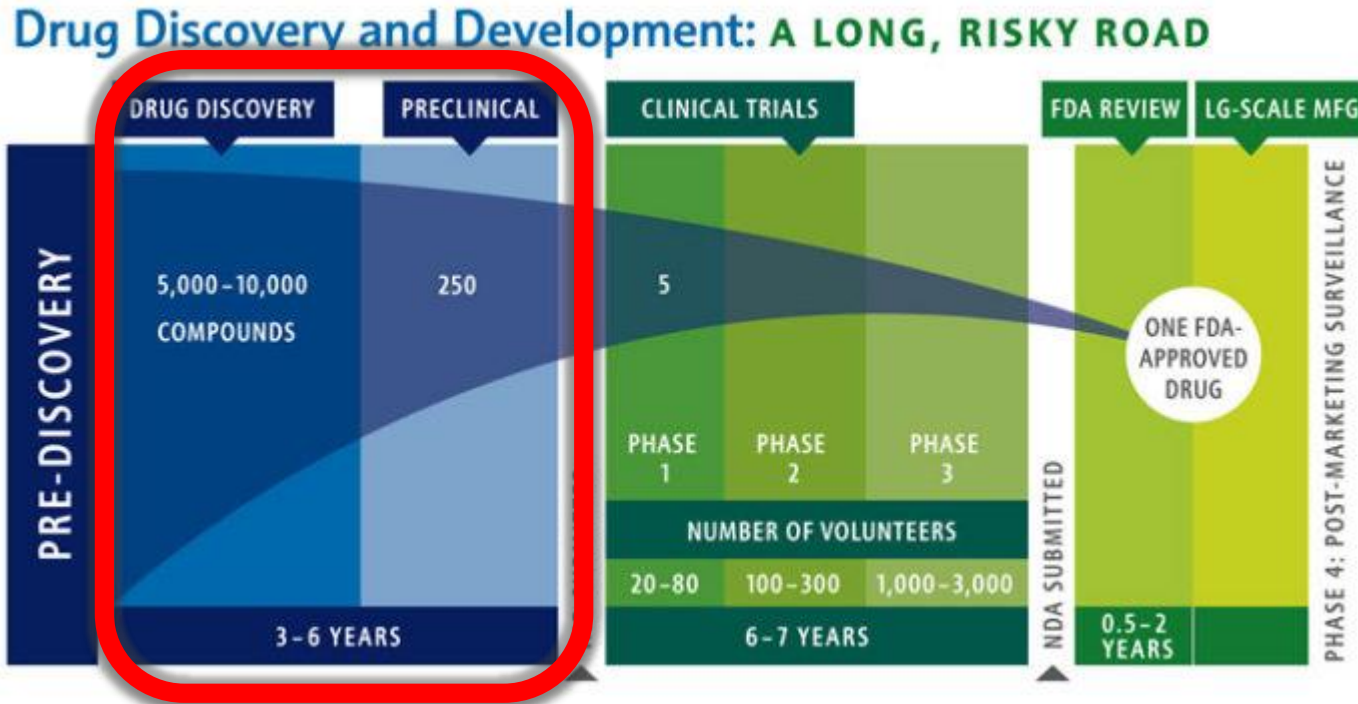
Toepassing van humane stamcel-afgeleide hartspiercellen bij de veiligheid van medicijnen in ontwikkeling

Kopljar Ivan

Global Safety Pharmacology, PD&S, Discovery Sciences
ikopljar@its.jnj.com

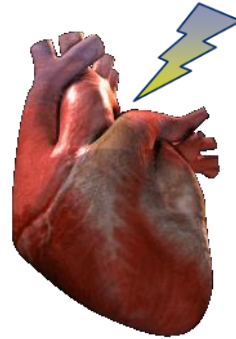


Ontwikkeling van medicijnen: een lange weg

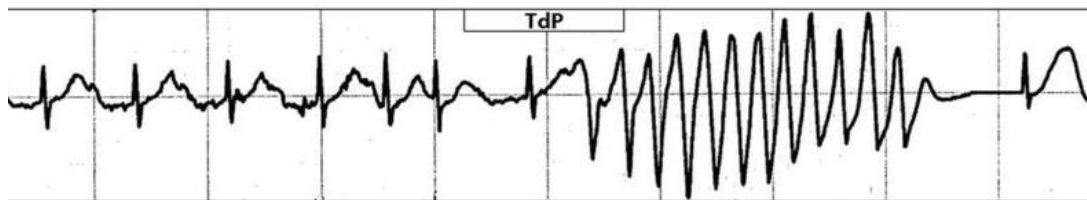


Cardiovasculaire veiligheid

Het hart is een elektrische pomp



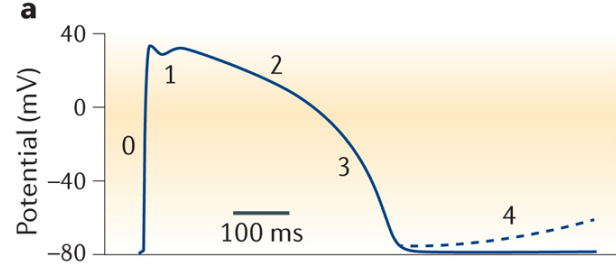
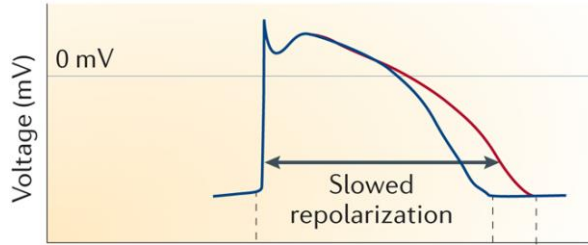
Elektrocardiogram (ECG)



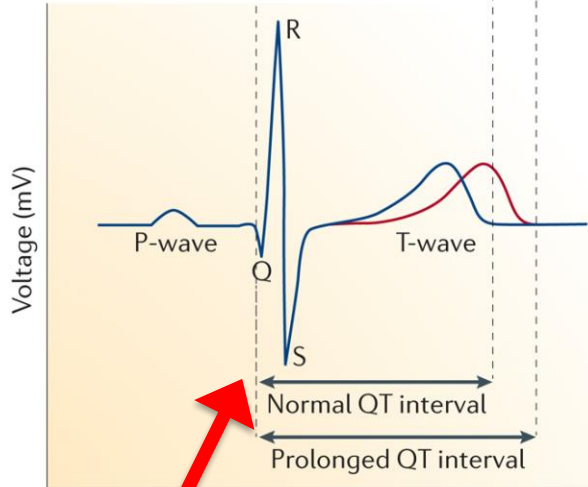
Torsade des Pointes (TdP)

Het hart is een elektrische pomp

a Ventricular action potential



c Surface ECG



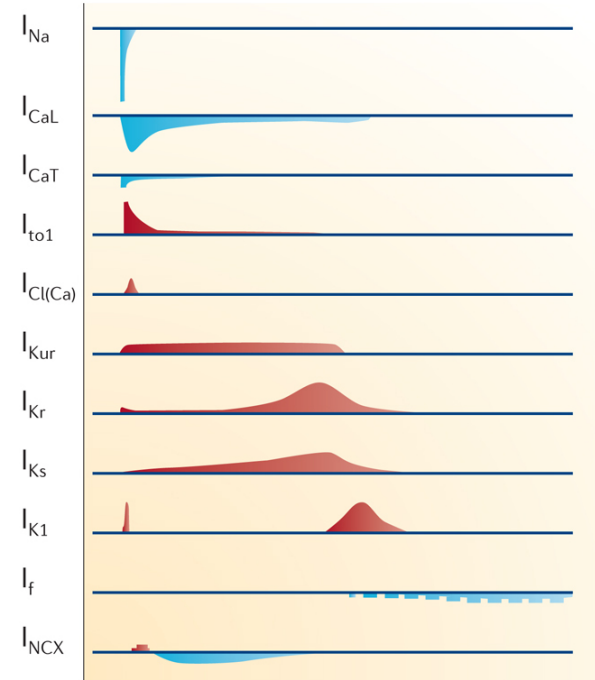
K^+



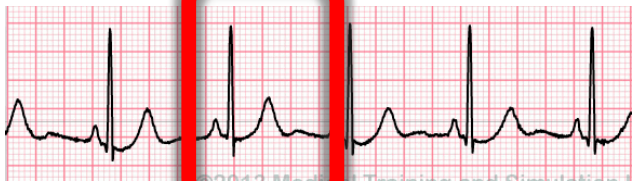
Na^+



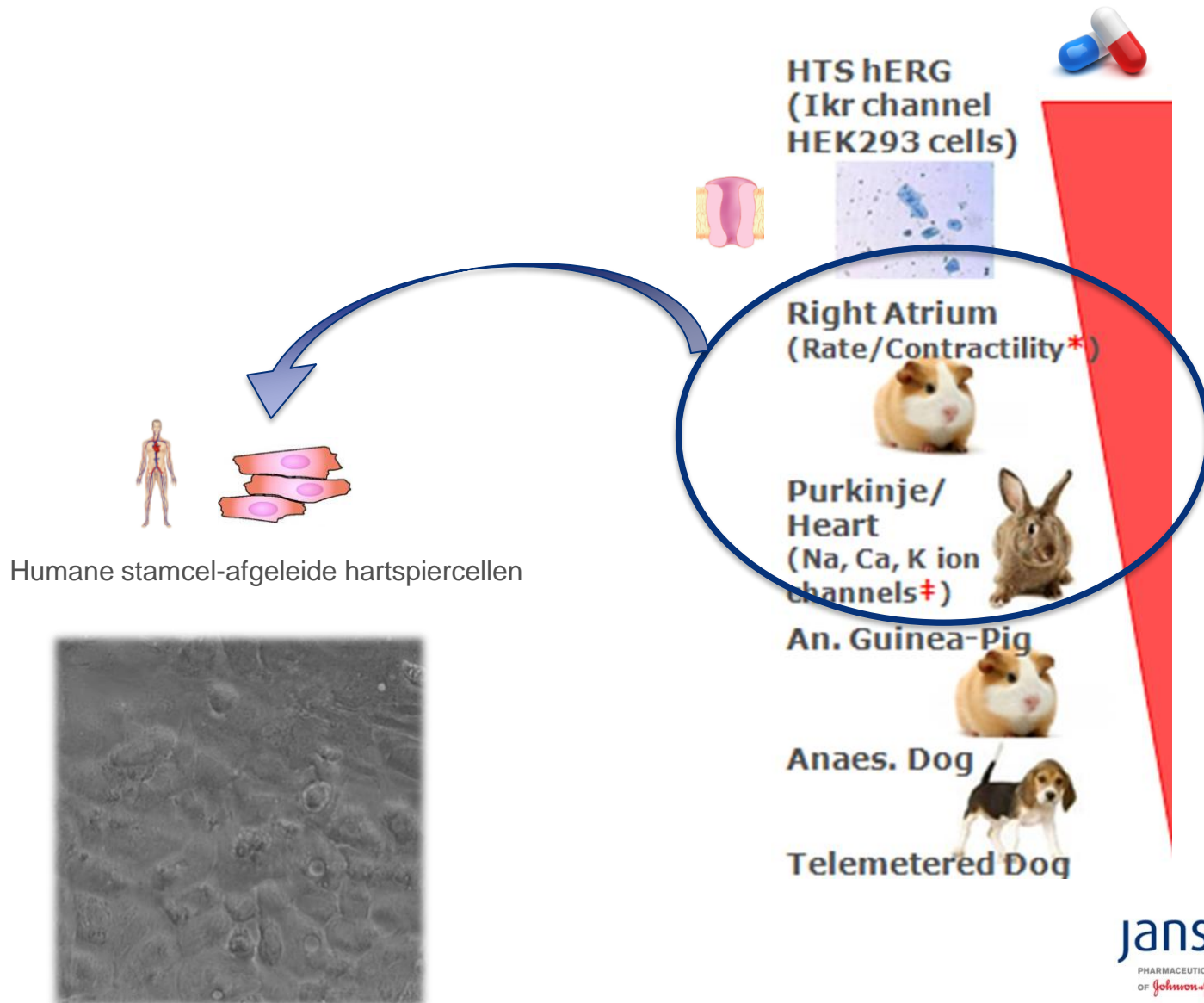
Ca^{2+}



■ Depolarizing current
■ Repolarizing current

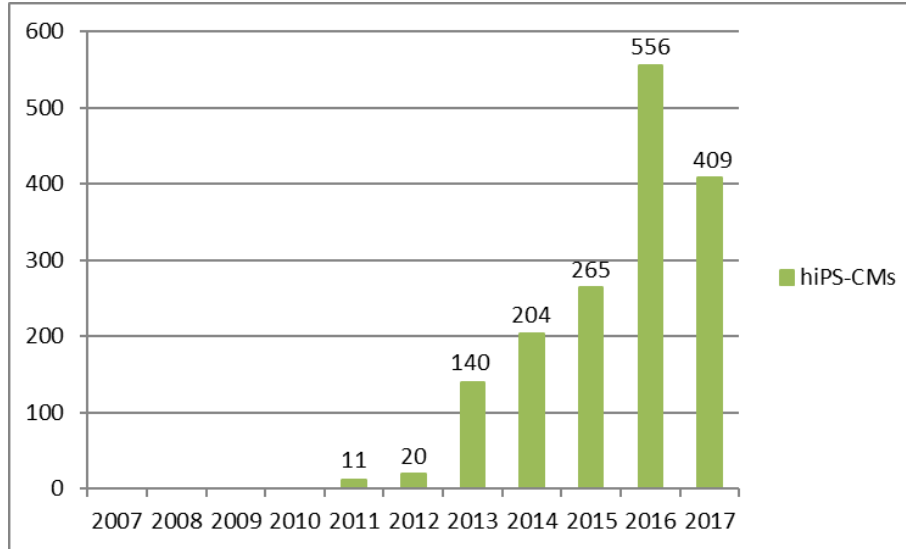


Preklinische strategie voor cardio-veiligheid

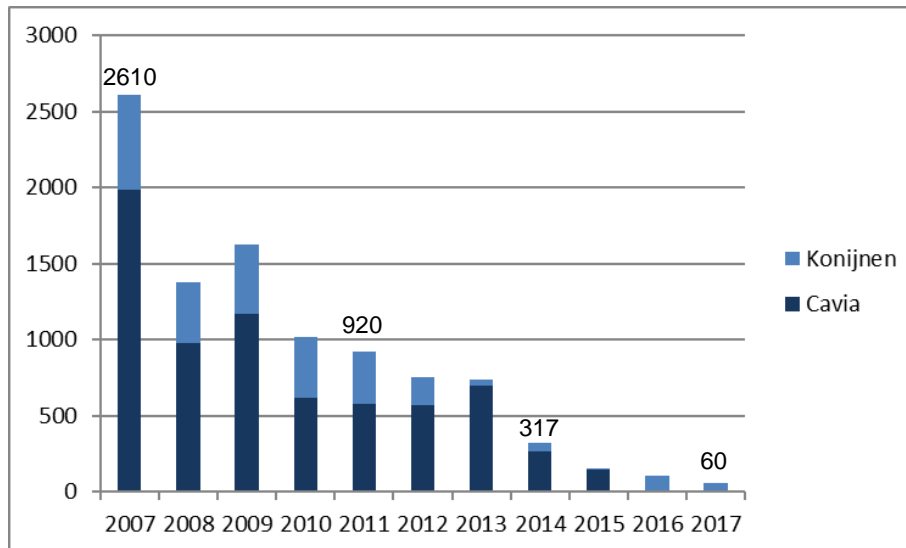


Verminderd gebruik van proefdieren over het laatste decennium

Aantal studies in humane hartspiercellen per jaar



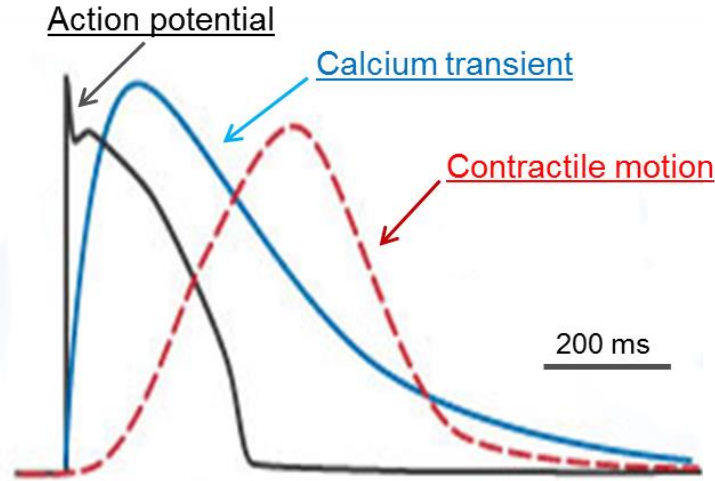
Aantal proefdieren per jaar



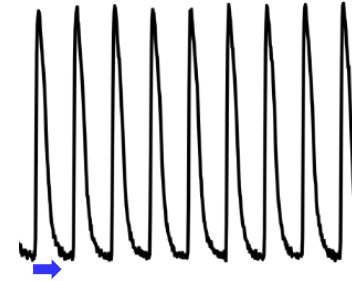
*2017: t.e.m. september



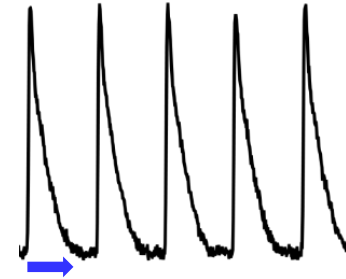
Interne Ca^{2+} meting als methode voor risicobepaling



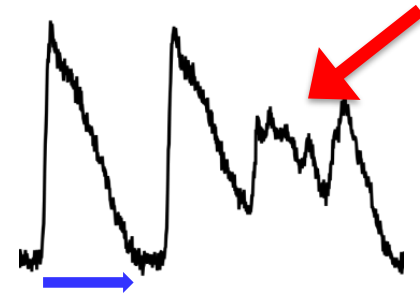
Vehicle



Dofetilide
3 nM



Dofetilide
10 nM



CTD_{90} : Calcium Transient Duration

Waarom verkiezen we humane cardiomyocyten boven proefdieren?



Humane cellen

Bevatten verschillende ionenstromen

Sneller en hogere “throughput”



Betere predictie van risico's

Maar...

“Eenvoudig” model die de complexiteit van een orgaan of individu niet volledig kan vervangen.

Toepassingen van stamcel cardiomyocyten

Regulatorisch

HESI CiPA initiative



Doel om SB7 richtlijnen aan te passen.

Farmaceutische Industrie

Veel grote farma-bedrijven gebruiken het model reeds in preklinische evaluatie.

Veel onderzoek & ontwikkeling samen met academia en biotech om het model verder te verbeteren.



Discovery Sciences

Driven by scientific excellence, innovation and collaboration

Toepassing van humane stamcel-afgeleide hartspiercellen bij de veiligheid van medicijnen in ontwikkeling

Kopljar Ivan

Global Safety Pharmacology, PD&S, Discovery Sciences
ikopljar@its.jnj.com

