



# Hoe een start-upbedrijf het falen van insulinepompen onderzoekt

Susanne Cappendijk

*Biotechniek-correspondente buitenland, susanne@semperclarus.com*

Vrijdagmiddag half twee EST. Camera's aan. Microfoons op standby. Glas water tegen een droge keel. En 3, 2, 1, we zijn 'live' vanuit NYC. In dit e-interview praat ik met JC Gray, de Chief Scientific Officer en Luis Blanco, de Chief Technology Officer van Diatech Diabetes over de pre-klinische dierstudie (fase-1) die ze onlangs uitvoerden bij het Medical Education & Research Institute (MERI) in Memphis, Tennessee.

## Wat is Diatech Diabetes?

Diatech Diabetes is een medisch-technisch start-upbedrijf dat hard aan de weg aan het timmeren is om data te verzamelen die moeten aantonen hoe hun binnenshuis ontwikkelde algoritme de dagelijkse insuline-injectie voor diabetespatiënten efficiënter kan maken. De oprichters John Wilcox, Nicholas Cooper, JC Gray en Luis Blanco hebben elkaar ontmoet toen ze studeerden aan de Florida State Universiteit (FSU) in Tallahassee, Florida. John Wilcox, de CEO, is een diabetes type 1-patiënt en heeft, zoals vele andere medepatiënten, een probleem dat hij beschrijft als "high and dry". Wat betekent dat? Zijn insulinepomp lekt. Omdat de pomp niet adequaat reageert krijgt hij niet de benodigde dosis van insuline toegediend. Sinds maart 2018 zijn deze vier jonge hardwerkende entrepreneurs officieel geregistreerd als een start-upbedrijf.

## Wie zijn JC en Luis, wat is hun wetenschappelijke achtergrond?

JC en Luis zijn beiden chemisch-biomedische ingenieurs. JC heeft tijdens zijn opleiding twee jaar lang proefdieronderzoek uitgevoerd op de biomedische afdeling van de medische faculteit FSU, waar hij voornamelijk werkte aan een ratmodel dat epilepsie bestudeert.

Luis heeft geen formele proefdierkundeopleiding gedaan. Zijn studie was gericht op

»



Afbeelding 1. Een operatiekamer waar pre-klinisch en klinisch onderzoek wordt uitgevoerd (credit MERI, Memphis, TN).

laboratoriumveiligheid. Hij heeft twee jaar gewerkt bij Biosense Webster als een klinische account-specialist op de cardio-electrofysiologie afdeling. Hij heeft aan meer dan 400 cardiovasculaire handelingen in patiënten meegewerkt en was verantwoordelijk voor het functioneren van alle apparatuur die gebruikt wordt tijdens bijvoorbeeld boezemfibrillaties en cardiomyopathie.

### Waarom voert Diatech Diabetes pre-klinisch onderzoek uit op het MERI?

Memphis staat bekend als een van de sterkste steuncentra voor de biomedisch-technische start-upgemeenschap. Tijdens een start-upcompetitie werd het Diatech Diabetes-team uitgenodigd voor een rondleiding in het MERI. Het MERI helpt bedrijven en organisaties om hun proof-of-concept naar een marktproduct te verwezenlijken. Door hun unieke aanbod van pre-klinische en klinische training wordt het MERI als een van de belangrijke bronnen van R&D en educatie beschouwd in Memphis. MERI helpt Diatech Diabetes met het maken van connecties met lokale instituten en leveranciers van in vivo en in vitro dierlijk weefsel. Deze professionele aanpak zorgt ervoor dat dit start-upbedrijf efficiënt gebruik kan maken van hun beperkte fondsen.

### Wat is de algemene procedure om een proefdierprotocol in te dienen bij een US instituut of onderzoeksuniversiteit?

Voor het diergebruik worden door alle instituten en universiteiten de richtlijnen van de USDA, US Department of Agriculture, strikt gevolgd. USDA-inspecties kunnen op ieder moment plaatsvinden. De USDA vereist dat er een Institutional Animal Care and Use Committee (IACUC; vergelijkbaar met onze DEC, red.) gevormd is. Alle ingediende onderzoeksprotocollen worden door deze commissie behandeld. Het belangrijkste element in een aanvraag is dat onderzoekers moeten aantonen dat het voorgestelde experiment geen herhaling is van voorgaand onderzoek en dat het een noodzakelijk experiment is om de onderzoeksvraag te beantwoorden. De redenatie moet gestaafd worden door een intensief literatuuronderzoek met vermelde gereviewde bronnen. Een aanvraag wordt eerst door het interne IACUC-team van het instituut geanalyseerd en als de commissie geen vragen meer heeft dan wordt het voor een externe beoordeling doorgestuurd. Als de externe commissieleden het protocol goedgekeurd hebben mag het experiment plaatsvinden. De goedkeuringstijd kan variëren van 2-8 weken afhankelijk van de complexiteit van het protocol.

## Een goede planning is het halve werk

In fase-1 van hun pre-klinisch onderzoek heeft Diatech Diabetes een protocol ingediend bij het MERI om in vitro varkensweefsel te gebruiken om hun proof-of-concept te testen. Dit weefsel wordt door het plaatselijke slachthuis aangeleverd. De opzet van dit experiment is redelijk eenvoudig omdat het valt onder 'acute dierstudies'. Acuut betekent onder deze omstandigheden dat manipulaties, operaties, etc. alleen mogen plaatsvinden onder volledige verdoving.

Voordat hun protocol ingediend mocht worden heeft het Diatech-team om de tafel gezeten met Jason Owens, de Executive Directeur en Tony Bernil, de manager die verantwoordelijk is voor de dagelijkse gang van (pre-)klinische experimenten en educatieve training in het MERI. Ze hebben uitvoerig het doel van het experiment besproken en de juiste apparatuur geïdentificeerd die het team de beste resultaten kan opleveren.

## Een oefendag voordat een pre-klinische experiment plaatsvindt

Op het moment dat de goedkeuring van het protocol binnenkomt wordt er een 'dry-run'-dag gepland. Een technisch staflid geeft instructies over de werking van alle apparaten, die gebruikt gaan worden tijdens het experiment. In fase-1 is het gebruik van verschillende fluorescentiemeters cruciaal (Afb. 2). Na deze instructietraining, nemen de diertehnicus en de verantwoordelijke dierenarts het protocol stap voor stap door met het team. Tijdens deze oefendag heeft het Diatech-team ontdekt dat alle stafleden erg gemotiveerd zijn om het onderzoek glad te laten verlopen (een goed teken van klantenservice). Maar wat meer opviel was dat alle stafleden geïnteresseerd waren in het doel van het onderzoek en hoe dit proof-of-concept kan transformeren in een applicatie die beschikbaar gesteld kan worden voor de diabetes-gemeenschap.

## Waarom gebruikt Diatech Diabetes in vitro varkensweefsel?

Het minivarken wordt onder andere gebruikt voor diabetesonderzoek. Het vaatstelsel is voor het bewijzen van dit proof-of-concept model (fase-1) een van de belangrijkste redenen voor de selectie, en het feit dat diabetes opgewekt kan worden in dit model (fase 2).

Tijdens dit pre-klinisch experiment is onder andere gekeken naar de fysiologische reacties van subcutane injecties met contrastvloeistof en de gevoeligheid van het varkensweefsel. Deze data vormen de basis voor het valideren van het binnenshuis ontwikkelde algoritme dat gebruikt wordt in deze metingen. Diatech Diabetes gebruikt deze data als voorbereiding voor hun aanvraag bij de US Food & Drug Administration (FDA), voor financiële aanvragen bij federale instellingen en organisaties, en om aan investeerders te laten zien dat hun apparaat interessant genoeg is om fases 2 en 3 te financieren. Fase-2 concentreert zich op het testen van het prototype in het diabetesminivarken en fase-3 is gericht op het testen van het apparaat in diabetespatiënten.

## Een onverwachte onderzoek invalhoek voor Diatech Diabetes

Er zijn onderzoeksdata beschikbaar gekomen die niet alleen aantonen dat Covid-19 met de gezondheid van diabetespatiënten interfereert, maar ook dat het virus diabetes in gezonde mensen kan veroorzaken (Lim, S., Bae, J.H., Kwon, H.S. Et al. Covid-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. *Nat Rev Endocrinol* (2020), <https://doi.org/10.1038/s41574-020-00435-4>). Op dit moment zijn er nog onvoldoende academische onderzoeken gedaan om sterke conclusies te trekken. Echter, gebaseerd op het product dat Diabetes Diatech aan het ontwikkelen is, is het niet ondenkbaar dat zij met hun unieke aanpak om lekkende pompen te voorkomen hun steentje kunnen bijdragen om de leefkwaliteit van diabetespatiënten beter te maken.

»

De informatie over het MERI en de foto's zijn beschikbaar gesteld door Jason Owens en Tony Bernil van het MERI.



Afbeelding 2. Een van de fluorescentie-meters gebruikt door Diatech Diabetes tijdens de uitvoer van hun pre-klinisch experiment (credit MERI, Memphis, TN).

<<

Presea  
Verbind de punten, een puzzel voor alle leeftijden

