

Pilotproject belangrijk voor onderzoek en ontwikkeling milieuvriendelijke medicijnen

MEDUWA DRAAGT BIJ AAN DE TRANSITIE NAAR GROENE FARMACIE

Het dit jaar afgeronde MEDUWA-Vecht(e)-project ontwikkelde onder meer diverse milieuvriendelijke medicijnen en leverde zo een bijdrage aan de transitie naar een groene farmacie. Ook zorgde het project voor nieuwe aandachtsgebieden voor onderzoek, ontwikkeling, beheer en beleid op het gebied van medicinale verontreiniging. "De apotheker, spil in de medicijnketen, kan de regie nemen."

Auteurs

Alfons Uijtewaal en
Margarita Amador

Collectief welzijn hangt af van keten water-bodem-lucht-biodiversiteit-voedsel

Our Common Future luidde de naam van het Brundtland-rapport van de World Commission on Environment and Development, dat in 1987 het begrip duurzaamheid introduceerde. Vandaag de dag probeert de samenleving als geheel dit concept in praktijk te brengen. Gezocht wordt naar mogelijkheden om de sociale en ecologische voetafdruk van alle menselijke activiteit te verkleinen en het draagvlak voor maatregelen te vergroten. Door communicatie en samenwerking tussen disciplines, sectoren en landen worden technieken en diensten ontwikkeld en ingevoerd die geen bron zijn van andere problemen op korte tot lange duur, alsmede op kleine tot grote afstand en kleine tot grote schaal. Doel is het collectief welzijn te verbeteren zonder sociale en ecologische schade te berokkenen. Het collectief welzijn hangt in grote mate af van de 'gezondheid' van het systeem

water-bodem-lucht-biodiversiteit-voedselketen, waarvan de onderdelen nauw met elkaar samenhangen. Door eeuwenlang wanbeheer is dit complexe systeem aangetast, wat niet alleen problemen veroorzaakt voor de gezondheid van de planeet, maar ook voor de gezondheid van de mens. Er zijn echter steeds meer initiatieven om industriële processen te verbeteren en hun milieuvoetafdruk te verkleinen. Een groeiend besef van sociale verantwoordelijkheid vertaalt zich in individuele acties gericht op het teweegbrengen van veranderingen, met name op het gebied van onderwijs, beleid, productie en consumptiepatronen.

Dergelijke transitie vragen om pilotprojecten waarin universiteiten, bedrijven en burgerinitiatieven in coproductie aan innovaties kunnen werken. Pilotprojecten genereren kennis en draagvlak voor collectieve maatregelen.

Wetenschappelijk bewijs

Een voorbeeld van zo'n pilot was het MEDicijnen Uit het WAter (MEDUWA)-Vecht(e)-project dat zich richtte op de milieuvoetafdruk van medicijnen van humane en veterinaire oorsprong, inclusief microbiële resistentie. Dit project had het 6000 km² grote stroomgebied van de Duits-Nederlandse Vecht met 1,5 miljoen inwoners als proefgebied. In zeven van de tien schakels van de medicijnketen werden twaalf innovaties ontwikkeld voor de preventie, mitigatie, meting, monitoring, simulatie, visualisatie en communicatie van milieurisico's van medicijnen en resistente micro-organismen (zie kaders).

In totaal bestond de coalitie uit zestien bedrijven, acht kennisinstellingen, waaronder twee academische ziekenhuizen, twee particuliere organisaties en een waterschap. Bedrijven werkten samen met onderzoeksinstituten om hun innovaties

INNOVATIE: PLASMA-GEACTIVEERD WATER VOOR DE OXIDATIE VAN GENEESMIDDELEN

Een MEDUWA-innovatie betreft de kleinschalige productie van plasma-geactiveerd water (PAW) voor oxidatie van medicijnen en bacteriën, bijvoorbeeld in een (mobiel) toilet. De concentratie van verontreinigende stoffen is hier het hoogst, waardoor dit vanuit energie-efficiëntie de beste plek is om stoffen af te breken.

Door de PAW-techniek wordt lucht met behulp van elektriciteit in een plasmafase gebracht en vervolgens in contact gebracht met het te behandelen water. Reactieve zuurstof en stikstof uit de lucht lossen zich op in het water en breken daar verontreinigingen af. De techniek is uitvoerig getest aan het Radboudumc en het UMC in Münster.

Plasma-geactiveerd water heeft een sterk bacterieremmend effect; medicijnen worden in kleine bestanddelen opgeknipt. De afbraak door PAW blijkt effectiever dan met conventionele technieken, zoals UV/H₂O₂. Het Radboudumc gaat met deze techniek een semipermanente proefinstallatie bouwen om urine van patiënten uit de dagbehandeling te zuiveren voordat het wordt weggespoeld via het riool.



VitalFluid/RUMC

De PAW-reactor, hier in testopstelling, is in staat verontreinigingen af te breken.

op wetenschappelijk bewijs te baseren en de prestaties te optimaliseren. Belanghebbenden werden regelmatig uitgenodigd om zich op de hoogte te stellen van de voortgang en kritisch mee te denken.

De totale kosten van MEDUWA bedroegen € 8,45 miljoen, gefinancierd door het Europese INTERREG-VA-programma: de Europese Unie bekostigde € 4,22 miljoen, de regionale overheden € 1,79 miljoen, en € 2,44 miljoen werd door de projectpartners zelf bijgedragen [1]. Alle partners zijn na het project doorgedaan met de verdere ontwikkeling van hun innovaties. Zo zal het ontwikkelde stroomgebied-informatiesysteem (zie kader) worden uitgebouwd voor de modellering en visualisering van onder meer pathogenen en andere chemische contaminanten, en uiteindelijk resulteren in een regionaal risicowaarschuwing- en alarmeringssysteem.

Maatschappelijke impact

Door het project werd een divers netwerk gecreëerd waar de belangen en behoeften van innovatoren, potentiële begunstigden en belanghebbenden samenkwamen. De grensoverschrijdende opzet heeft volgens de betrokken partners internationale coproductie van technologie en kennis aangemoedigd. Gedurende het project identificeerden zij nieuwe aandachtsgebieden voor onderzoek,

BIOLOGISCH AFBREEKBARE MEDICATIE

Binnen MEDUWA is gewerkt aan de ontwikkeling van enkele biofarmaceutica op basis van alkaline fosfatase, een lichaams-eigen, dus biologisch afbreekbare, ontstekingsremmer [4]. Het middel wordt, na veelbelovende resultaten bij openhartoperaties en niertransplantaties, inmiddels ook bij coronapatiënten getest om ook bij deze groep patiënten complicatieveroorzakende ontstekingsreacties te onderdrukken.

Andere MEDUWA-innovaties richten zich op het vervangen van antibiotica op basis van planten en microalgen. De antibiotische werking van in Nederland gekweekte Ayurvedische plantenextracten tegen sporenvormende bacteriën kon door het UMC Münster duidelijk worden aangetoond.

Ander onderzoek liet zien dat eetbare microalgen de gezondheid en groei bij varkens verbeterde ten opzichte van de dieren die deze supplementen niet kregen. Een antibiotische werking van microalgen werd onvoldoende aangetoond. Het gebruik van plantenextracten als substituut voor antibiotica in de humane en veterinaire geneeskunde, alsmede de ontwikkeling van voedingssupplementen op basis van algen voor dier en mens, liggen in het verschiet.

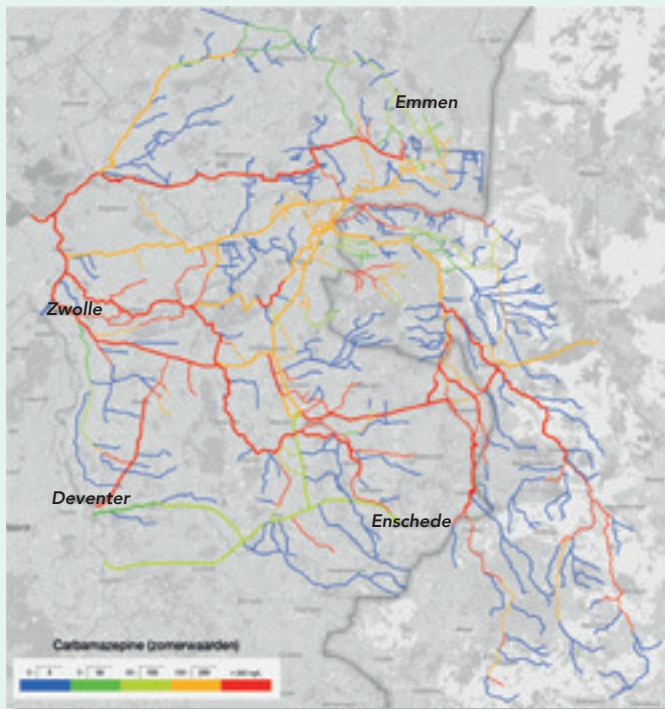
INFORMATIESYSTEEM TOONT VERONTREINIGINGEN IN EEN HEEL STROOMGEBIED

Door Wetsus Universiteit Osnabrück, Radboud Universiteit en Stichting Huize Aarde is op basis van een geografisch informatiesysteem, modellen en veldwerk, de verspreiding van antibioticaresistente (ESBL-)darmbacteriën en medicijnen in een heel stroomgebied onder verschillende weersomstandigheden inzichtelijk gemaakt (figuur 1) [4]. Het model laat bijvoorbeeld zien dat op een aantal locaties, waar tijdens zomerse dagen duizenden mensen verkoeling in het water vinden, de verontreiniging door resistente bacteriën afkomstig van effluent uit rioolwaterzuiveringsinstallaties structureel hoog is (figuur 2). Wat dit betekent voor de volksgezondheid is nog onbekend. Op de meest verontreinigde locaties worden wel regelmatig groepsinfecties gemeld, maar de oorzaak daarvan zijn waarschijnlijk de darmvirussen afkomstig uit het rioleffluent. De Radboud Universiteit heeft aansluitend een milieurijsico-evaluatie van de medicijnen in het water uitgevoerd. Voor planten en dieren liggen de concentraties van som-

mige medicijnen in het Vechtwater soms te hoog. Effecten voor de volksgezondheid kon men niet waarnemen, ook omdat de kennis van metabolieten en mengseltoxicologie nog niet vergevorderd is.

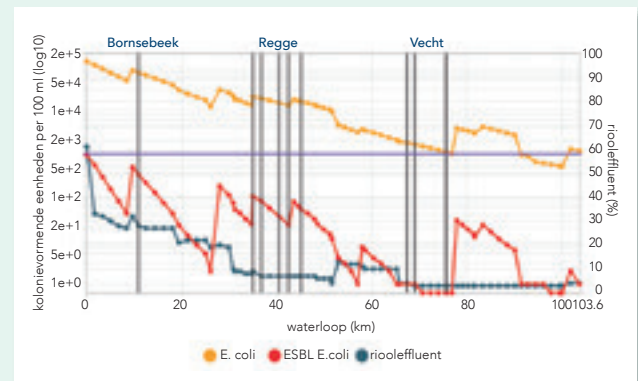
Met een stroomgebied-informatiesysteem kunnen verontreinigingen en maatregelen vanaf de bron tot en met de afvoer van water uit de regio worden gemonitord. Het achterliggende idee is dat mensen zich eerder zullen inzetten voor de kwaliteit van het oppervlaktewater waarop men invloed kan uitoefenen, dan water dat ver stroomopwaarts al vervuild is geraakt. Daarnaast kunnen zowel regionale als lokale overheden, maar ook bijvoorbeeld ziekenhuizen en landbouwbedrijven, de invloed van mogelijke maatregelen laten simuleren, vóórdat tot actie wordt overgegaan.

Een bèta-versie van het informatiesysteem (Watershed Information System, WIS) is te zien op meduwa.geoplex.de.



Figuur 1, bron: meduwa.geoplex.de

Zomerse concentraties van carbamazepine in het Vechtstroomgebied.



Figuur 2, bron: meduwa.geoplex.de

Zomerse waarden van de darmbacterie *E. coli* (oranje) en ESBL *E. coli* (rood) in het stedelijk watersysteem Twente, de centrale afvoerroute van rioleffluent in het stroomgebied van de Vecht. Verticale lijnen zijn populaire wildzwemlocaties; paarse horizontale lijn is de 1000 KVE/CFU per 100 ml zwemwaternorm voor *E. coli*. Voor ESBL *E. coli* bestaat geen norm.

€ 2000 VOOR BESTE GROENE IDEE

Stichting Huize Aarde bekroont het beste nieuwe concept voor een milieuvriendelijk medicijn dat geen of minder bijwerkingen veroorzaakt en in het milieu snel in onschadelijke bestanddelen uiteenvalt met een prijs van € 2000. De *runner-up* krijgt € 1000. De inzendingen, die voor 1 januari 2022 binnen moeten zijn, worden beoordeeld door een jury bestaande uit Toine Egberts, ziekenhuisapotheker en hoogleraar klinische farmacie aan het UMC Utrecht en de Universiteit Utrecht, en Alfons Uijtewaal, bestuurslid van Stichting Huize Aarde.

Zie voor het complete reglement: pw.nl.

ontwikkeling, beheer en beleid op het gebied van medicinale verontreiniging. Met de sectoroverstijgende en grensoverschrijdende opzet werd een bijdrage geleverd aan nationale en Europese ambities op het vlak van bewustwording, medicijngebruik, risicobeoordeling, afvalbeheer en monitoring.

In haar strategie voor medicijnen in het milieu geeft de Europese Unie aan de ontwikkeling van biologisch afbreekbare medicijnen te willen stimuleren. De potentie van biologisch afbreekbare pillen is eerder in het *Pharmaceutisch Weekblad* beschreven [2]. In MEDUWA werden meerdere milieuvriendelijke medicijnen ontwikkeld (zie kader). Het project, dat zich richt op innovaties in de hele productketen, droeg zodoende bij aan de transitie naar een groene farmacie. Doel van de groene farmacie is ontwikkeling van effectieve medicijnen die tijdens de therapie minder bijwerkingen vertonen en na gebruik een kleinere ecologische voetafdruk hebben [3].

HET CONCEPT GROENE FARMACIE IS BIJ ZO'N TACHTIG FARMACIE-STUDENTEN GEÏNTRODUCERD

De maatschappelijke impact van een pilotproject als MEDUWA-Vecht(e) wordt niet alleen vastgesteld door de mate waarin de innovaties uiteindelijk de maatschappij bereiken. Dat gebeurt ook door de wijze waarop nieuwe generaties gedurende hun studie worden betrokken bij de ontwikkeling van duurzame technieken en methoden. Zo

is gedurende het project het concept groene farmacie bij zo'n tachtig farmaciestudenten geïntroduceerd. Opdat de apotheker, die een centrale positie inneemt in de medicijnketen, in de toekomst de regie kan nemen in de transitie naar een meer duurzame, maatschappelijk en ecologisch verantwoorde, gezondheidszorg.

Concrete handelingsopties die de apotheker ter beschikking staan zijn onder meer: bijdragen aan de bewustwording bij zorgprofessionals en patiënten, therapiegebonden gezondheidsbevordering, verstandig medicijngebruik, *deprescribing*, dosisverlaging, *targeted therapy*, farmacogenetica, en kuurspecifieke opvang van urine. Met het uitgangspunt dat het aanbod de vraag volgt, kan de markt bovendien worden gestuurd via publieksvoorlichting, (collectieve) inkoopcriteria en keurmerken. Verder kan de apotheker zich inzetten voor de ontwikkeling van biologisch afbreekbare medicijnen [2]. ■

Alfons Uijtewaal en Margarita Amador werken bij Stichting Huize Aarde en waren initiatiefnemers en co-managers van het INTERREG-VA MEDUWA-Vecht(e) project.

Zie voor de literatuurreferenties en figuur 3: pw.nl.

GRIJSWATER-VOETAFDRUK MEDICIJNEN

Een ander gereedschap waarmee overheden, ziekenhuizen, boeren en bedrijven de invloed van hun inspanningen kunnen demonstreren is de door de Universiteit Twente ontwikkelde grijswater-voetafdruk (Grey Water Footprint, GWF) [4]. De GWF voor humane en veterinaire medicijnen laat zien hoeveel oppervlaktewater per middel nodig is om de verontreiniging tot een niet-milieutoxisch niveau terug te brengen.

De grootste grijswater-voetafdruk door humaan medicijngebruik in het proefgebied werd gevonden voor het synthetische pilhormoon ethinyloestradiol: 16 miljard kubieke meter water per jaar. Met andere woorden: er zou 16 miljard kubieke meter water per jaar nodig zijn om de concentratie van deze stof in het stroomgebied van de Vecht terug te brengen tot een niet-toxisch niveau. De grootste grijswater-voetafdruk afkomstig van ziekenhuizen werd gevonden voor het antibioticum ciprofloxacine met 155 miljoen kubieke meter per jaar (zie figuur 3 op pw.nl).