

Nieuwe medicijnen geven hoop

Wanneer kom ik in aanmerking voor dat nieuwe medicijn? Dit is een veel gestelde vraag in de spreekkamer van de MDL-arts. Vooral als huidige medicatie niet goed werkt of je hebt veel last van bijwerkingen, kan een nieuw medicijn verlichting brengen. MDL-arts Frank Hoentjen van het Radboudumc praat ons bij over de verschillende soorten medicijnen die er de komende jaren aankomen, waar ook de MDL-artsen naar uitkijken.



In de afgelopen 15 jaar waren infliximab en adalimumab de meest effectieve medicijnen die soms meteen werden ingezet bij een zeer ernstige IBD, of als laatste middel als andere medicijnen niet hadden gewerkt. 'Mensen die een van deze middelen gebruiken, hebben meteen na het starten ermee de grootste kans dat het medicijn werkt. Echter, na 1 jaar moet rond de 20 procent alweer stoppen en een meerderheid stopt na een paar jaar. In de laatste 5 jaar zijn ook de middelen ustekinumab en vedoluzimab beschikbaar gekomen. Echter, deze medicijnen werken bij 50 à 60 procent van de mensen niet of onvoldoende. Hierna blijft een operatie vaak over als enige optie.'

JAK1-remmers

De eerste middelen waar men met smart op wacht, zijn de JAK1-remmers voor colitis ulcerosa. De selectiviteit voor JAK1 maakt deze middelen zo bijzonder. Hoentjen legt uit: 'In je lichaam heb je veel cellen, en de binnenkant van de ontstekingscel is als een uurwerk met tandwielen. Als één tandwiel in gang wordt gezet, dan volgen de tweede, derde enzovoort vanzelf. Eén van die tandwielen is het JAK mechanisme (JAK 1, 2, 3, etc), en dit mechanisme kun je remmen met een JAK-remmer. Als er dus een ontsteking is, dan rem je die af met deze medicatie. Dat is wat tofacitinib momenteel doet bij colitis ulcerosa. Echter, omdat tofacitinib het hele JAK

mechanisme afremt, kan dit gepaard gaan met meer kans op bijwerkingen. En, het middel remt ook processen af die belangrijk zijn voor de afweer, met kans op infecties zoals bijvoorbeeld gordelroos (herpes zoster). Een JAK1-remmer gaat selectiever te werk en remt met name JAK1 af. Dat is beter, en het geeft waarschijnlijk ook minder bijwerkingen.

Tablet

Een ander voordeel van de JAK1-remmers is dat ze in tabletvorm worden gebruikt, dus geen infuus of injectie. 'En anders dan bij biologicals zoals infliximab of adalimumab, kun je er geen antistoffen voor aanmaken, waardoor je vanwege een allergische

reactie moet stoppen met het middel. Een JAK1-remmer kun je dus zonder bezwaar tijdelijk stoppen en weer mee beginnen, terwijl we dit juist afraden bij biologicals vanwege het risico op antistofvorming.' Het middel is al goedgekeurd voor reuma en psoriasis. En waarschijnlijk medio 2021, ook voor colitis ulcerosa. Het eerste middel dat naar verwachting straks beschikbaar komt is filgotinib, terwijl andere middelen nog getest worden, zoals upadacitinib.

P19-remmers

De nieuwe P19-remmers, die over één à twee jaar beschikbaar komen, gaan net als de JAK1-remmers, selectiever te werk. 'Anders dan het middel ustekinumab, een soort 'zusje' van P19-remmers, blokkeren deze biologicals straks één ontstekingsroute in plaats van twee. Hopelijk zorgt dit voor minder bijwerkingen. Bij psoriasis blijken deze middelen ook beter te werken dan ustekinumab. Of dat ook bij IBD het geval is, is nog de vraag. Wel valt op dat deze middelen bij de ziekte van Crohn goed lijken te werken, terwijl in deze fase andere biologicals juist minder slagingskans laten zien.' Momenteel worden deze middelen in fase 3 studies getest. Voorbeelden zijn mirikizumab en risankizumab en deze middelen kunnen middels een injectie eenmaal in de acht weken worden gegeven.

S1P stimulatie

Het laatste nieuwe middel waar Hoentjen over vertelt is de S1P stimulatie, dat over een paar jaar als pil beschikbaar komt voor Crohn en colitis ulcerosa. 'Het gaat om een pil waarvan je er dagelijks twee gebruikt. Deze pil behandelt en voorkomt mogelijke ontstekingen, doordat het ontstekingscellen die vanuit de lymfeklieren naar de darm gaan, in de lymfeklier tegenhoudt. Voordeel van

dit medicijn is dat je afweersysteem intact blijft, en je theoretisch dus minder kans op infecties hebt. Middelen uit deze categorie zijn ozanimod en etrasimod. Het duurt nog enkele jaren, want de middelen worden momenteel nog getest in fase 3 studies.'

De MDL-arts besluit: 'Deelname aan een studie heeft als grote voordeel dat mensen met IBD al jaren voor toelating op de markt met een middel kunnen starten (als zij zijn ingeloot om dit middel te testen). Hiermee geef je jezelf dus feitelijk een extra behandeloptie, en help je ook mee aan het (op termijn) creëren van nieuwe mogelijkheden voor medepatiënten. Je kunt je behandelend arts vragen naar mogelijkheden in jouw ziekenhuis, of elders in je eigen regio.



De fases van een medicijnonderzoek

Voordat een medicijn kan worden ingezet voor IBD, gaat er een traject van jaren aan vooraf.

- Fase 1:** Een farmaceut heeft een idee voor een medicijn en test dit op een kleine groep gezonde vrijwilligers.
 - Fase 2:** Een paar honderd patiënten testen verschillende doseringen om te bepalen welke dosering het meest geschikt is wat betreft veiligheid en effectiviteit.
 - Fase 3:** Er vinden wereldwijd grote studies plaats waar honderden en soms zelfs duizenden patiënten aan meewerken. Een derde tot een kwart krijgt een placebo en het andere deel krijgt het echte medicijn. Als het medicijn beter werkt dan het placebo, en veilig lijkt wat betreft bijwerkingen, dan kan het middel voor goedkeuring naar het Europees Geneesmiddelen Agentschap (EMA).
- EMA: tijdens een traject van ongeveer 6-12 maanden wordt het middel goedgekeurd. Daarna wordt het landelijk goedgekeurd en kunnen zorgverzekeraars het middel vergoeden.

