

Van bestaand tot veelbelovend



De meeste mensen met IBD krijgen medicijnen die al decennialang worden gegeven om Crohn of colitis rustig te krijgen en te houden. Als deze medicijnen onvoldoende werken, of als je teveel last hebt van bijwerkingen, kan je MDL-arts nieuwere medicijnen voorschrijven, zoals biologicals of JAK-remmers. Deze laatste worden ook wel ‘small molecules’ genoemd. MDL-arts Willemijn van Dop van het Radboudumc vertelt over de laatste ontwikkelingen op medicijn gebied.

In de afgelopen 25 jaar waren de anti-TNF medicijnen, infliximab, en later adalimumab en golimumab, de meest effectieve medicijnen voor IBD. Meestal werden deze pas gestart als alle andere medicijnen onvoldoende werkten. Maar soms ook al eerder, bij een zeer ernstige IBD. Dat gebeurt nog steeds zo. ‘Mensen die anti-TNF 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. Een meerderheid stopt na een paar jaar, omdat het medicijn niet meer werkt, mensen antistoffen ontwikkelen (die het medicijn kunnen afbreken) of te veel bijwerkingen hebben. In de laatste zeven jaar zijn ook de medicijnen ustekinumab en vedoluzimab beschikbaar gekomen. Net als de anti-TNF medicijnen zijn dit zogenaamde biologische medicijnen, die je via een infuus of spuit toedient. Deze medicijnen werken bij 50 à 60 procent van de mensen uiteindelijk niet of onvoldoende.’

vergoeden. Hopelijk komt er in 2024 meer duidelijkheid.

Werking

Van Dop vergelijkt de werking van JAK-remmers met biologicals: ‘Biologicals bestaan uit grote moleculen die buiten de ontstekingscellen hun werk doen. JAK-remmers zijn zeer kleine moleculen die de ontstekingscel binnendringen en daar hun werk doen. Ze zorgen ervoor dat de JAK-moleculen, die de ontstekingskettingreactie in de cel in gang houden, worden geblokkeerd.’ Aangezien JAK-remmers uit zeer kleine moleculen bestaan, verdwijnt het medicijn na het stoppen ermee relatief snel uit je lichaam. Daarom moet je de tabletten dagelijks innemen. Biologicals blijven juist veel langer actief in het lichaam, waardoor je deze medicijnen elke paar weken tot maanden toedient. Een nadeel van de biologicals is dat je lichaam deze middelen als lichaamsvreemd kan gaan zien. Dan maakt je lichaam antistoffen aan, waardoor je ermee moet stoppen. Dat gebeurt niet bij small molecules. Je kunt een JAK-remmer zonder problemen tijdelijk stoppen en er weer mee beginnen, terwijl we dit juist afraden bij

biologicals vanwege het risico dat je lichaam antistoffen aanmaakt.’ Toch kleven er ook nadelen aan JAK-remmers. ‘Het risico op bepaalde infecties is net wat groter, vooral op gordelroos (herpes zoster). ‘Je kunt je hiertegen laten vaccineren. We hopen dat dit vaccin vanaf 2024 wordt vergoed voor iedereen die JAK-remmers gebruikt.’ Daarnaast geeft vooral tofacitinib een iets verhoogd risico op het vormen van bloedstolsels. Daarom zijn we terughoudend in het voorschrijven van dit medicijn bij vrouwen die de anticonceptiepill gebruiken, een verleden met trombose hebben, of mensen met obesitas.

zogeneten S1P-receptor modulatoren. Deze zijn net als de JAK-remmers beschikbaar in tabletvorm. Momenteel is alleen nog ozanimod beschikbaar voor colitis ulcerosa. ‘Dit medicijn remt de ontsteking in de darm door te voorkomen dat ontstekingscellen vanuit de lymfeklieren naar de darm toe gaan.’

‘JAK-remmers hebben relatief snel tot zeer snel effect’



Willemijn van Dop

JAK-remmers

Artsen en patiënten hebben lange tijd met smart gewacht op de JAK-remmers. Voor colitis kunnen tofacitinib, filgotinib en upadacitinib al een tijdje worden gegeven aan mensen die nergens anders op reageren. ‘Het mooie van deze medicijnen is dat ze relatief snel tot zeer snel, soms al na een paar dagen, effect hebben.’ De Europese Medicijn Autoriteit (EMA) heeft upadacitinib inmiddels ook voor Crohn goedgekeurd. Echter, omdat dit een duur medicijn is, weten zorgverzekeraars nog niet of ze het middel gaan

Nieuwste medicijnen voor IBD

Zeer recent is voor de behandeling van de ziekte van Crohn risankizumab goedgekeurd. Dit biologische medicijn wordt eerst drie keer via een infuus gegeven en daarna kun je het middel elke acht weken, zelf toedienen met een injectie onder de huid. ‘Dit medicijn lijkt op ustekinumab, maar is net wat selectiever en daarmee waarschijnlijk ook iets effectiever dan ustekinumab.’ Het medicijn mirikizumab werkt op dezelfde manier en komt waarschijnlijk binnenkort op de markt voor colitis ulcerosa. Het laatste nieuwe middel waar de MDL-arts over vertelt is een andere categorie ‘small molecules’, de

Beste volgorde?

Het is voor artsen nog onvoldoende duidelijk in welke volgorde ze deze nieuwe medicijnen het beste kunnen voorschrijven. Nu worden ze vooral nog voorgeschreven in de volgorde waarin ze op de markt zijn gekomen. De oudere medicijnen dus eerst. Dit heeft onder andere te maken met ervaring met de middelen, maar ook met kosten. Daarnaast is er ook geen bewijs dat een andere volgorde beter is. Voordat de medicijnen op de markt komen, worden ze vooral vergeleken met een placebo (een nepmedicijn) en zelden met elkaar. Van Dop hoopt dat hier in de toekomst meer duidelijkheid over ontstaat.

Meer informatie

Meer informatie over alle medicijnen vind je in onze brochure en factsheets

