

**MAASSTAD
ZIEKENHUIS**



Nieuwe geneesmiddelen bij IBD

Evelyne Verweij, MDL-arts

IBD dag 9 maart 2024

Inhoud

1. Beschikbare medicatie

- Mesalazine
- Corticosteroiden
- Immunosuppressiva
- Biologische geneesmiddelen

2. Nieuwe medicatie

- JAK remmers
- Ozanimod
- Risankizumab/Mirikizumab
- Aantal nieuwe medicijnen in opkomst

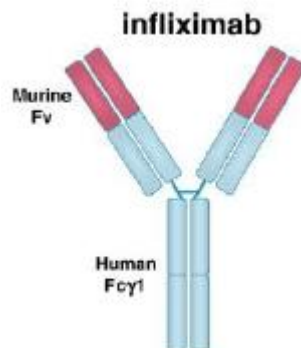


Al langer beschikbare immunosuppressiva

Stofnaam	Merknaam	Generiek (zonder merknaam)
azathioprine	Azafalk®	
		Azathioprine
	Imuran®	
ciclosporine	Neoral®	Ciclosporine
tacrolimus	Sandimmune®	Tacrolimus
mercaptopurine	Puri-Nethol®	Mercaptopurine
	Xaluprine®	
methotrexaat	Emthexate®	
	Metobject®	
	Iedertrexate®	
		Methotrexaat
tioguanine	Thiosix®	Tioguanine

Al langer beschikbare biologische geneesmiddelen

- Vormen
 - Injectie/Prikpen
 - Infuus



Biologische geneesmiddelen

Stofnaam	Merksnaam
Adalimumab	Humira®
	Amgevita®
	Hulio®
	Hyrimoz®
	Imraldi®
Golimumab	Simponi®
Infliximab	Remicade®
	Flixabi®
	Inflecta®
	Remsima®
	Zessly®
Ustekinumab	Stelara®
Vedolizumab	Entyvio®

Nieuwe generatie immunosuppressiva – JAK remmers

Nieuwe generatie immunosuppressiva (small molecule medicijnen - JAK-remmers)

tofacitinib

Xeljanz®

ozanimod

Zeposia®

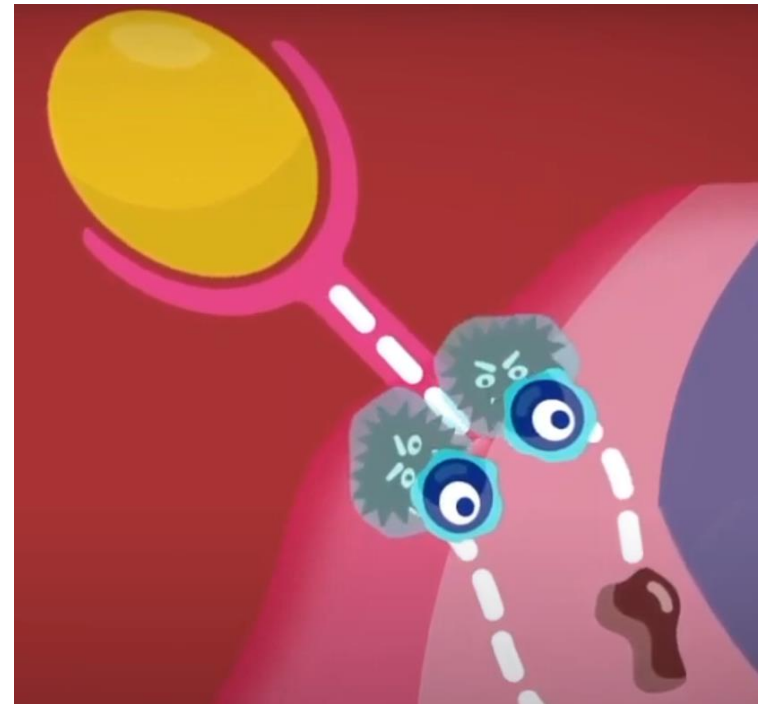
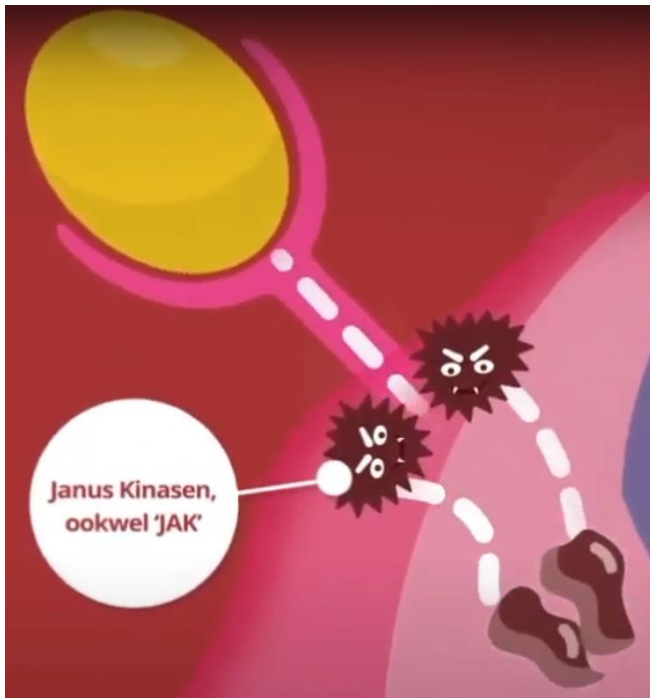
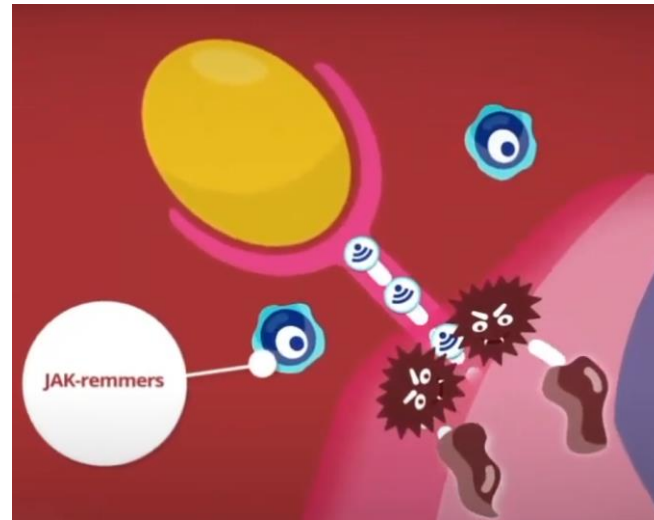
filgotinib

Jyseleca®

upadacitinib

Rinvoq®

Werking JAK remmers



Tofacitinib

- Colitis ulcerosa
- Snel werkingsmechanisme
- Rol acute severe colitis

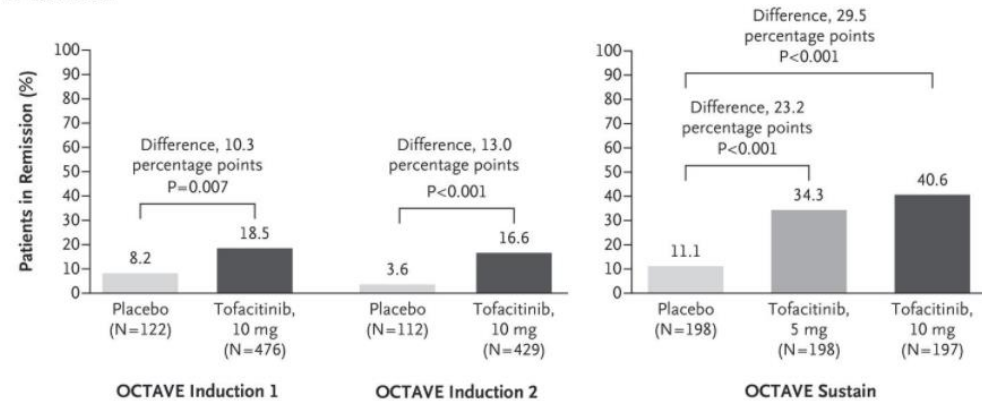


3 out of 10 people found a positive difference after eight weeks of taking tofacitinib.

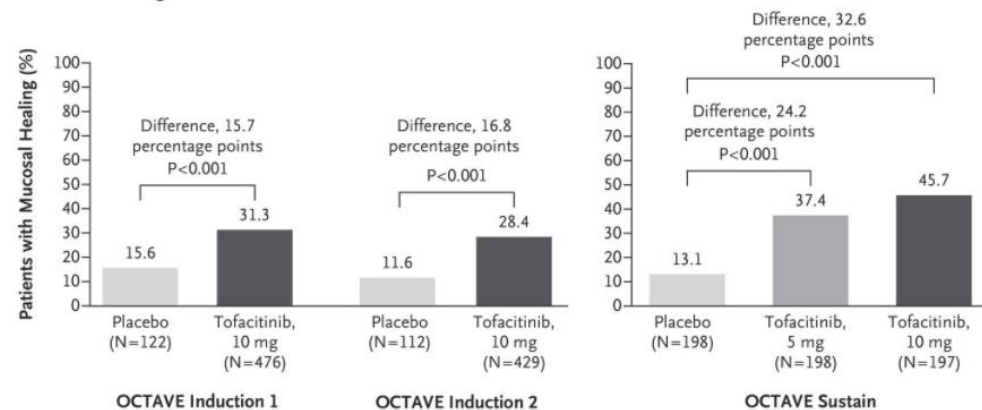
Tofacinitib

- Inductie:
Tweemaal daags 1 tablet 10mg
- Onderhoud:
Tweemaal daags 1 tablet 5mg
- Acute severe colitis: Driemaal daags 1 tablet 10mg?

A Remission

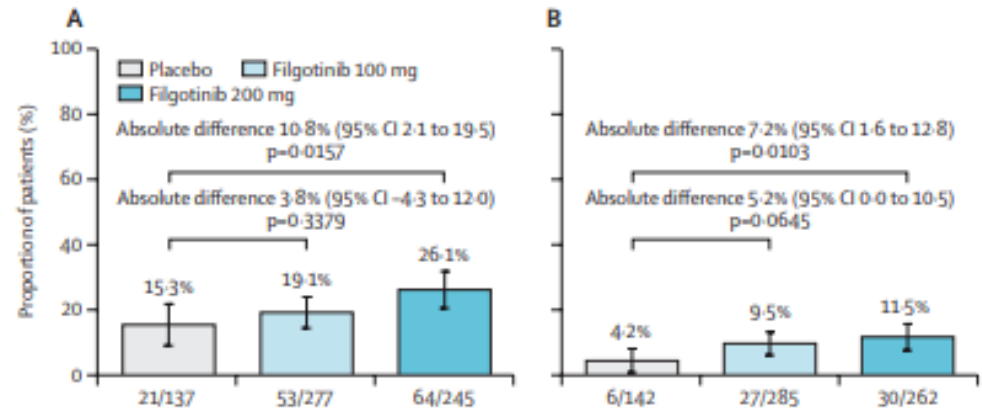


B Mucosal Healing

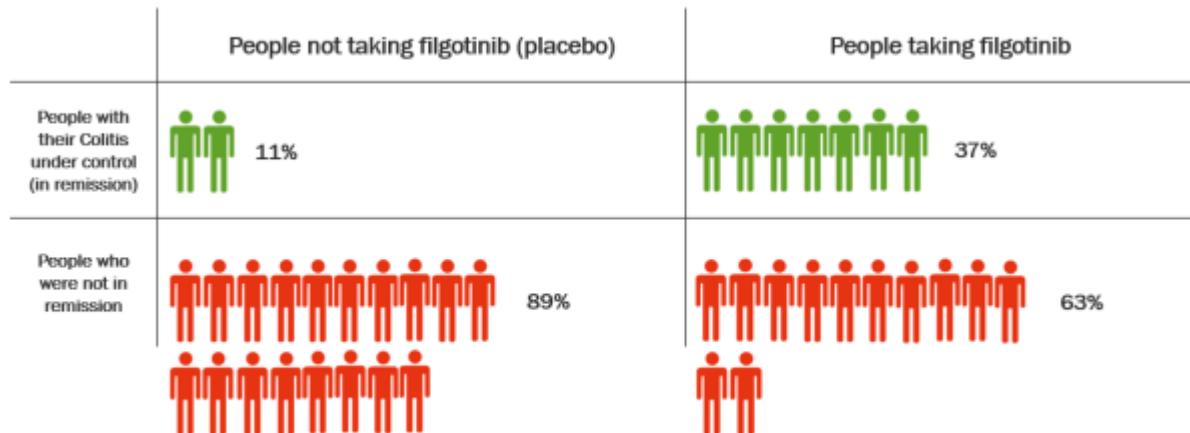


Filgotinib

- Colitis ulcerosa



After 58 weeks of treatment...



Filgotinib

- Inductie: Éénmaal daags 1 tablet 200mg
- Onderhoud: Éénmaal daags 1 tablet van 100mg of 200mg (afhankelijk van leeftijd)

Upadacitinib

- Crohn en colitis ulcerosa
- Echter: geplaatst in sluis voor Crohn

Wat zijn de stappen in de sluis?

Na toelating van een medicijn tot de markt:

1

Moet de fabrikant een compleet **dossier** aanleveren bij het Zorginstituut

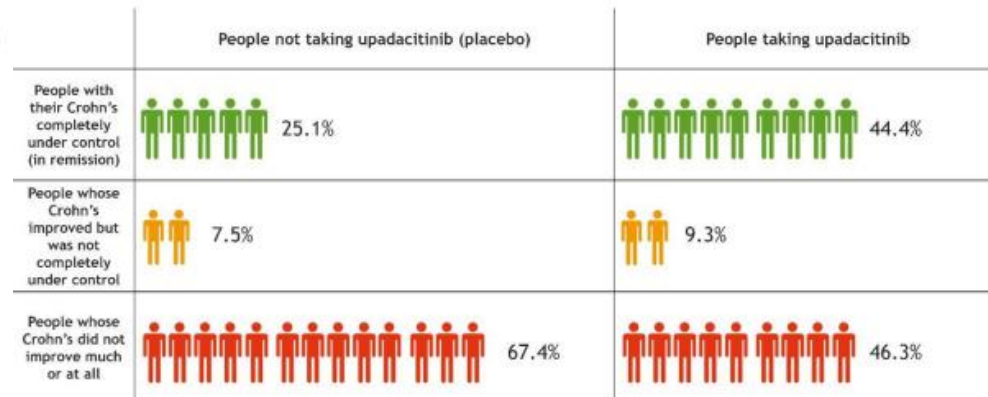
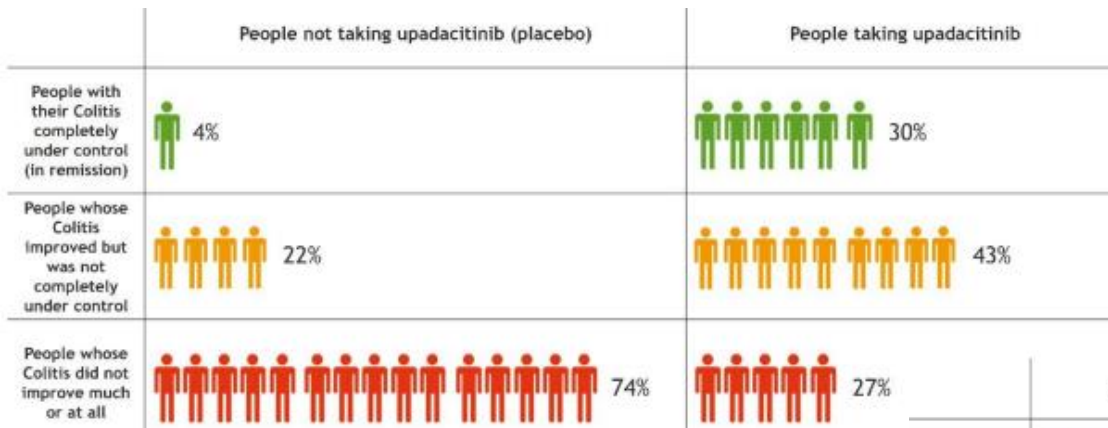
2

Pas dan kan het Zorginstituut het medicijn **beoordelen**

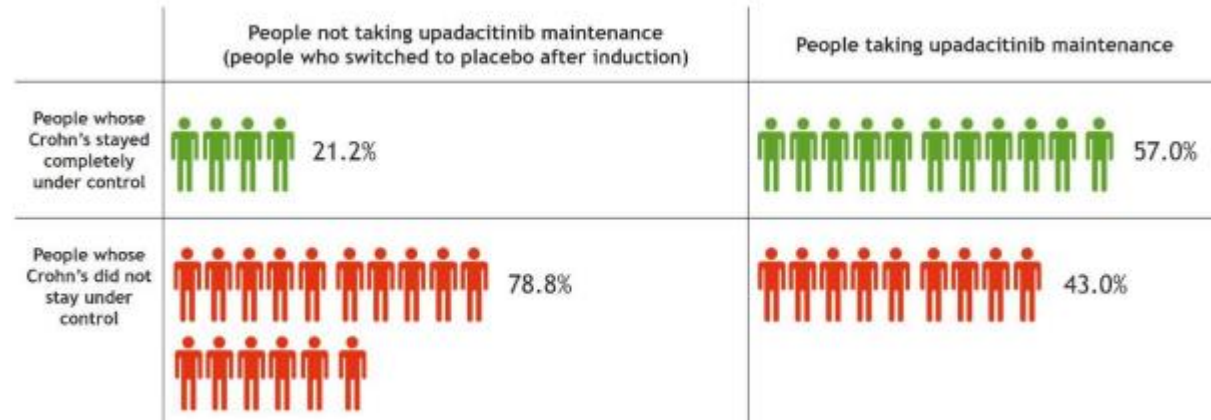
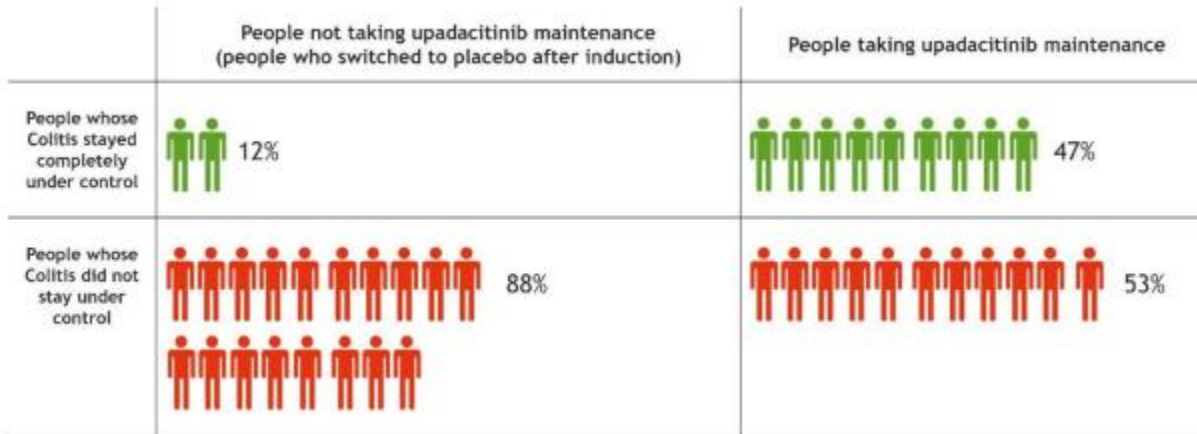
Het Zorginstituut vraagt patiëntenorganisaties, beroepsgroepen en zorgverzekeraars om inbreng

3

Met een beoordeling kan de minister van VWS met de fabrikant **onderhandelen over de prijs en besluiten** om het medicijn wel of niet te vergoeden



Upadacitinib 52 weken



Upadactinib

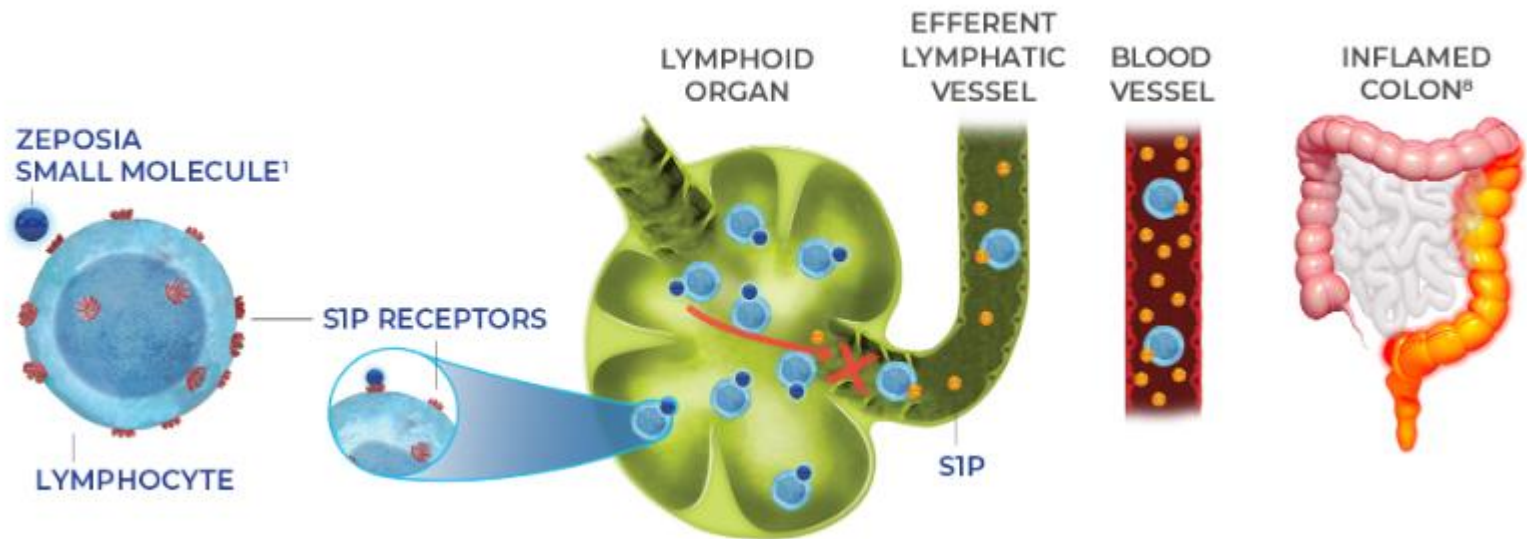
- Inductie: Éénmaal daags 1 tablet 45mg
- Onderhoud: Éénmaal daags 1 tablet van 15mg of 30mg (afhankelijk van respons op inductie en leeftijd)

Bijwerkingen JAK remmers

- Misselijkheid
- Bovenste luchtweginfecties
- Urineweginfecties
- Duizeligheid
- Verhoogd cholesterol gehalte
- Opnieuw actief worden van herpes zoster (gordelroos)
- Zeldzaam: trombose en longembolie

Ozanimod werkingsmechanisme

- S1P receptor modulator



Ozanimod

- Colitis ulcerosa

After one year of treatment...

	People not taking ozanimod (placebo)	People taking ozanimod
People with their Colitis under control (in remission)	 19%	 37%
People with some improvement in their Colitis (but not in remission)	 22%	 23%
People whose Colitis did not improve	 59%	 40%

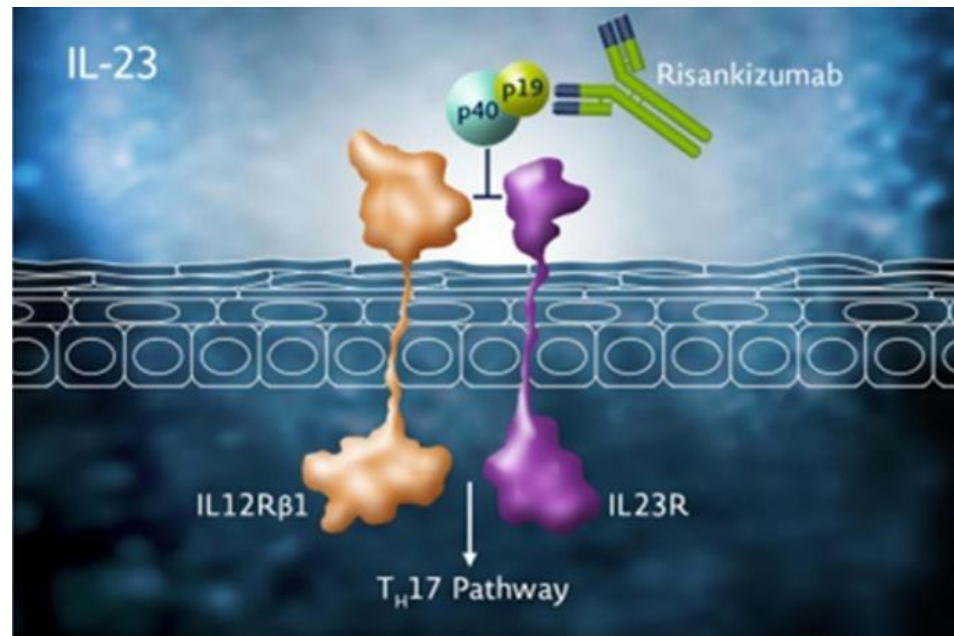
Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5	Day 6	Day 7	Day 8	Continue taking every day
One 0.23mg tablet	One 0.23mg tablet	One 0.23mg tablet	One 0.23mg tablet	One 0.46mg tablet	One 0.46mg tablet	One 0.46mg tablet	One 0.92mg tablet	One 0.92mg tablet

Bijwerkingen Ozanimod

- Bovenste luchtweginfecties
- Daling lymfocyten (witte bloedlichaampjes)
- Daling hartslag
- Stijging bloeddruk
- Zeldzaam: neurologische verschijnselen (ernstige hoofdpijn, verwardheid, toevallen, veranderingen in gezichtsvermogen)

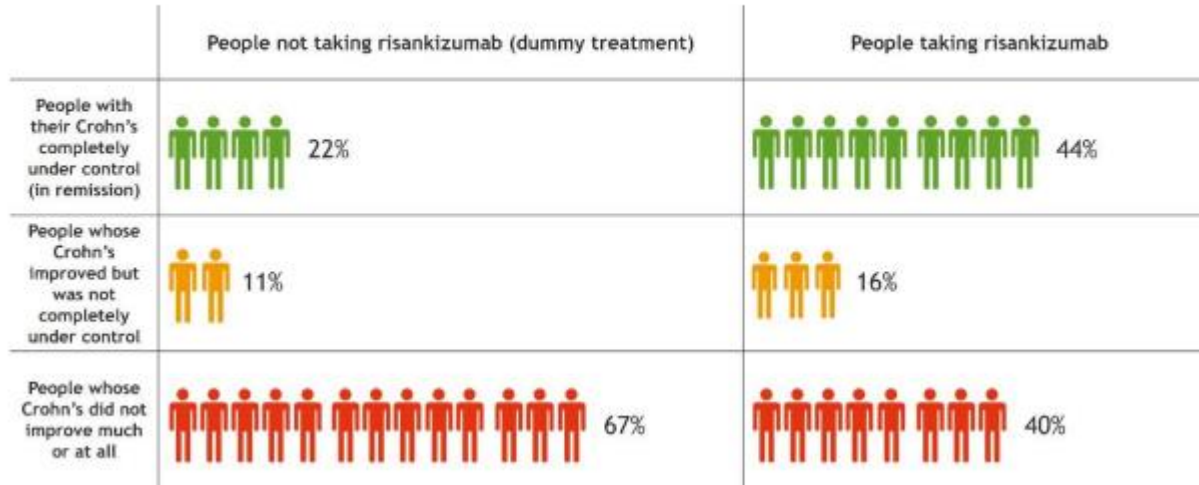
Nieuwe biological: Risankizumab

- M.Crohn
- Interleukine remmer: p19 gemedieerd IL-23

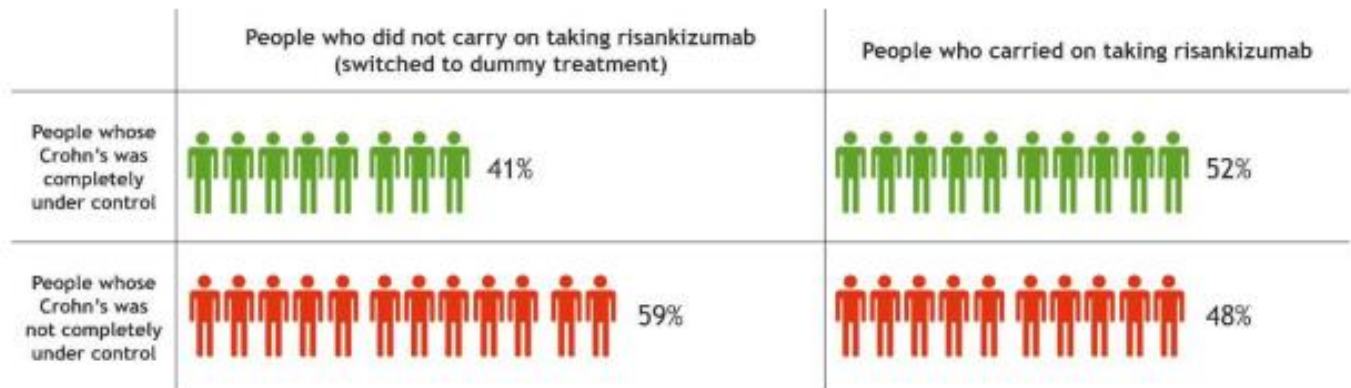


Risankizumab

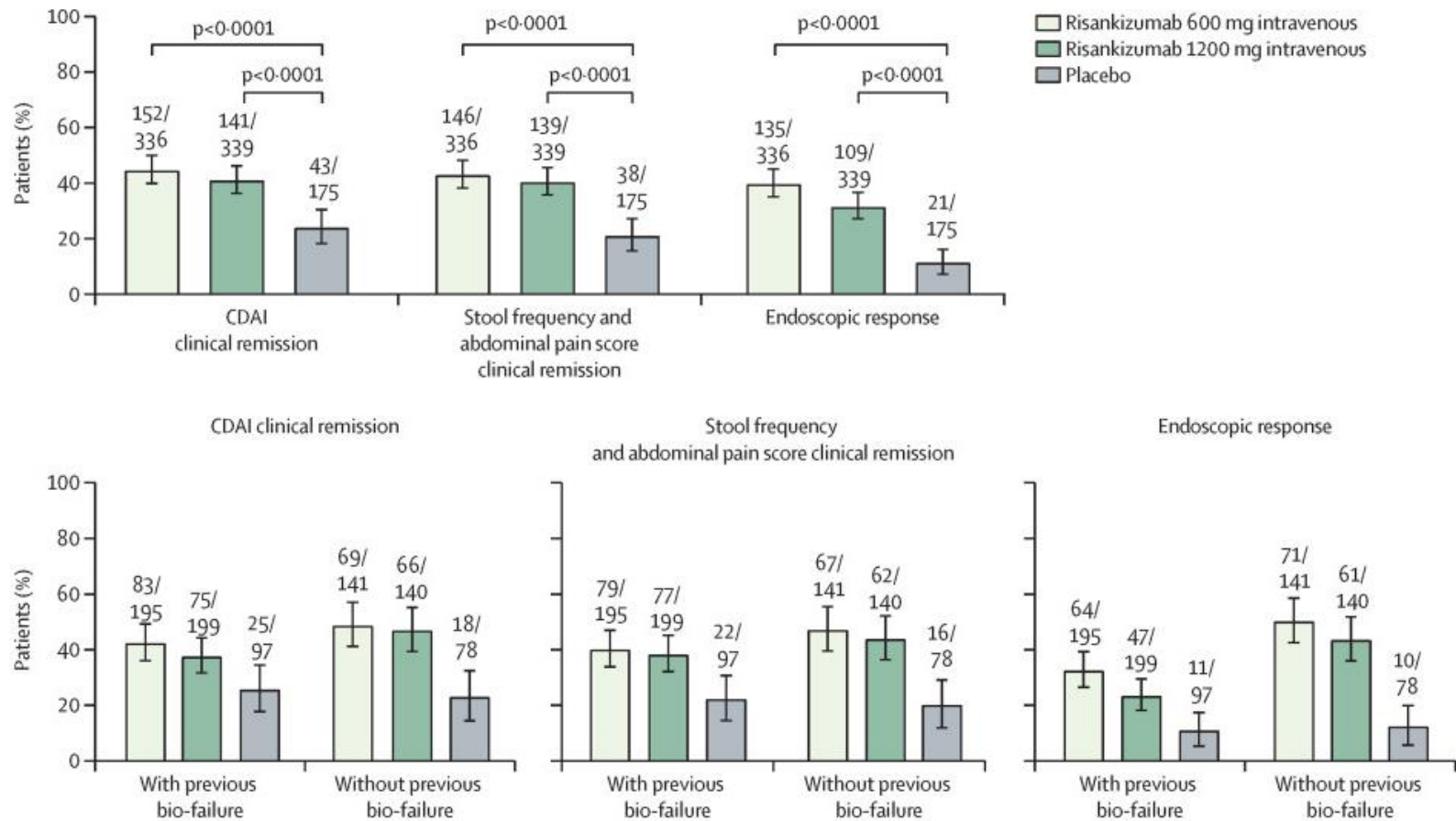
How well risankizumab got Crohn's under control



How well risankizumab kept Crohn's under control



Risankizumab



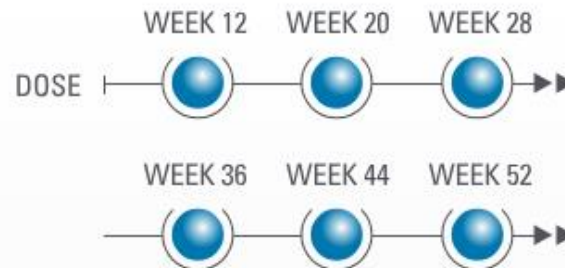
Dosering Risankizumab

3 Starter Doses



600 mg intravenous infusion per dose

Only 1 Maintenance Dose Every 8 Weeks



180 mg/1.2 mL or 360 mg/2.4 mL subcutaneous injection via OBI



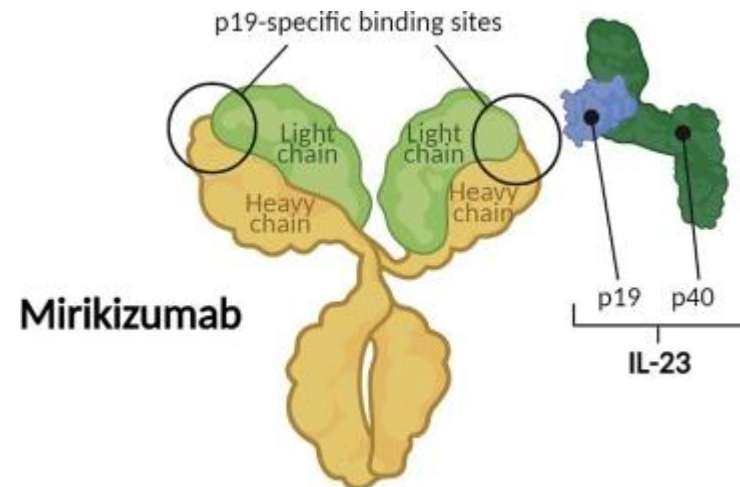
Bijwerkingen Risankizumab

- Infusiereactie
- Bovenste luchtweginfecties
- Vermoeidheid
- Schimmelinfectie van de huid
- Reactie op injectieplaats
- Jeuk
- Hoofdpijn
- Huiduitslag

Nieuwe biological: Mirikizumab

- Colitis ulcerosa
- Interleukine remmer: p19 gemedieerd IL-23

- Echter: in de sluis



Wat zijn de stappen in de sluis?

Na toelating van een medicijn tot de markt:

1

Moet de fabrikant een compleet **dossier** aanleveren bij het Zorginstituut

2

Pas dan kan het Zorginstituut het medicijn **beoordelen**

Het Zorginstituut vraagt patiëntenorganisaties, beroepsgroepen en zorgverzekeraars om inbreng

advies

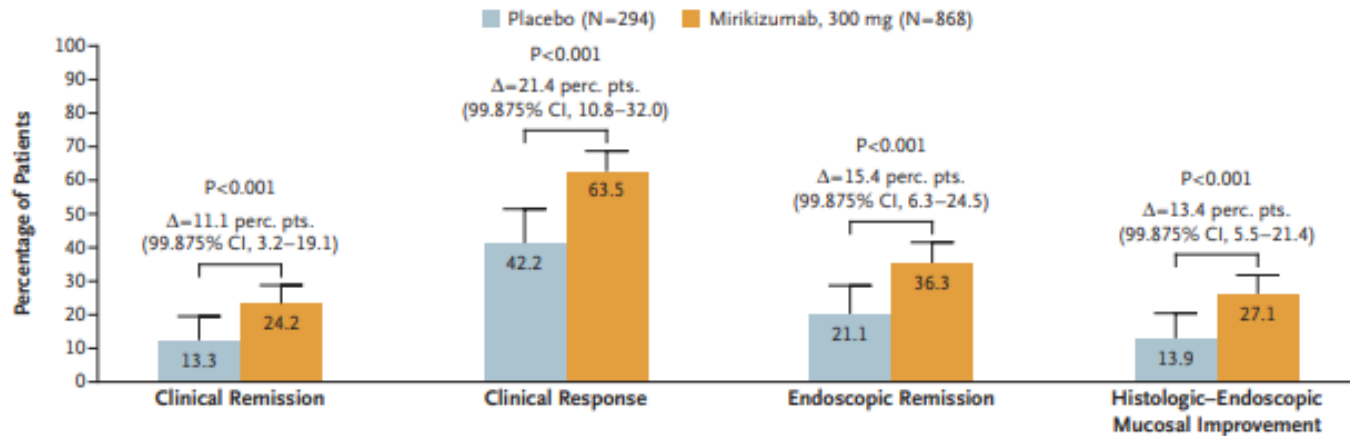
3

Met een beoordeling kan de minister van VWS met de fabrikant **onderhandelen over de prijs en besluiten** om het medicijn wel of niet te vergoeden

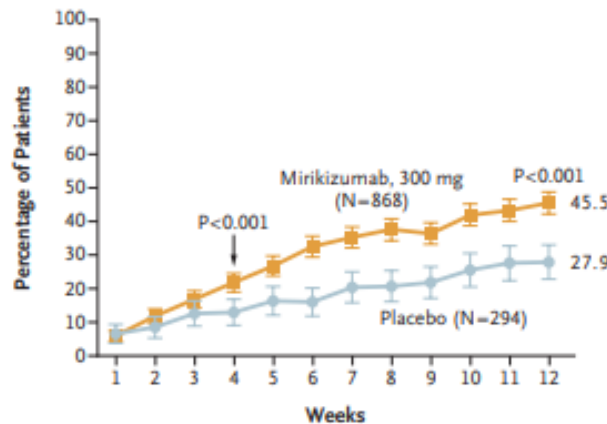


Mirikizumab

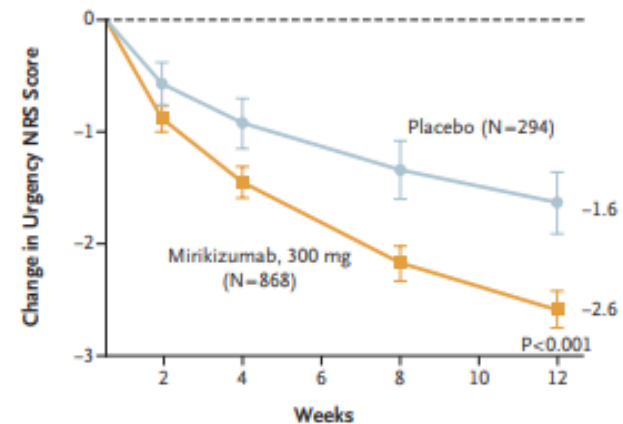
A Primary End Point of Clinical Remission and Three Major Secondary End Points



B Remission of Symptoms

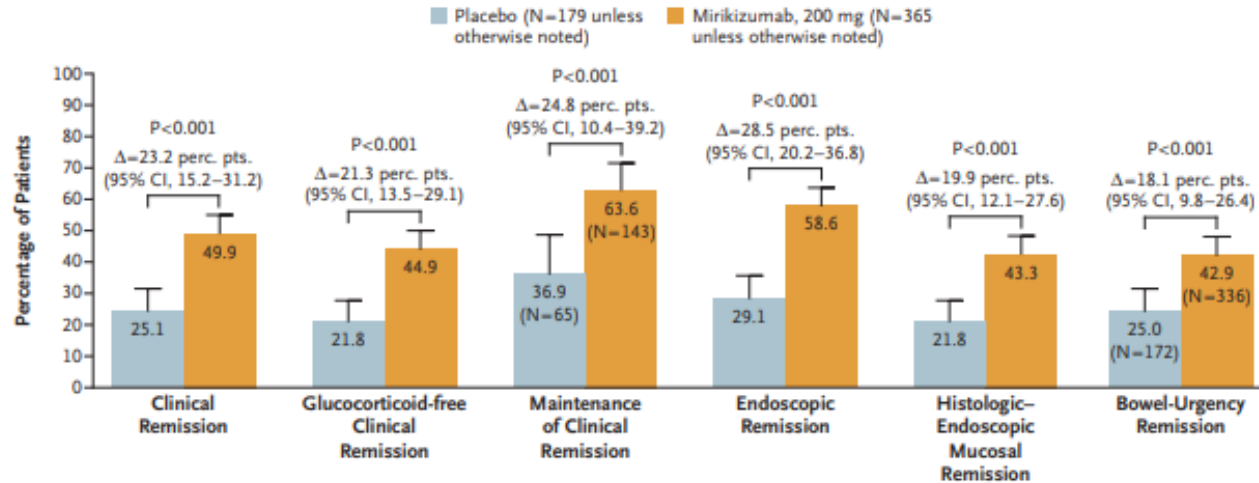


C Change in Bowel Urgency from Baseline

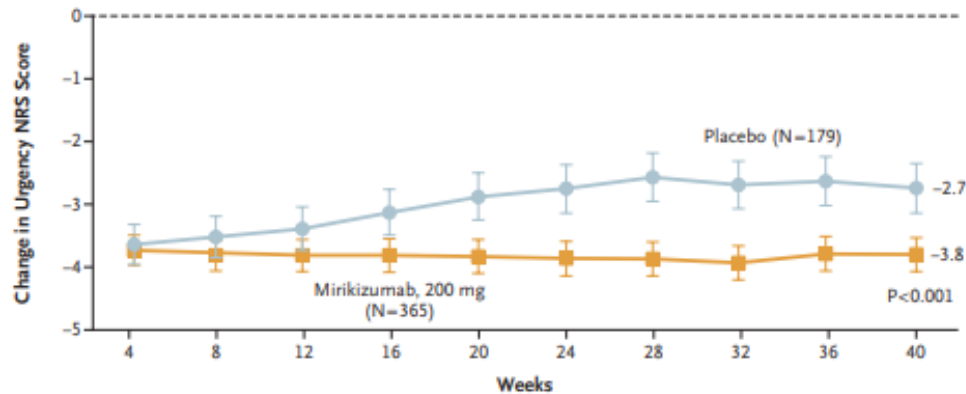


Mirikizumab

A Primary End Point of Clinical Remission and Five Major Secondary End Points

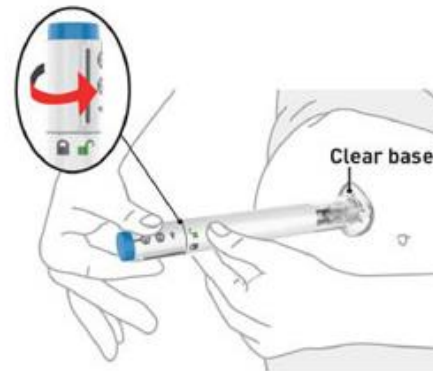


B Change in Bowel Urgency from Baseline Value of the Induction Trial



Toediening Mirikizumab

- 300mg via i.v. infusie
week 0, 4 en 8
- Onderhoud
s.c. injectie 200mg
1x per 4 weken



Bijwerkingen mirikuzumab

- Infusiereactie
- Bovenste luchtweginfecties
- Schimmelinfectie van de huid
- Reactie op injectieplaats
- Jeuk
- Hoofdpijn
- Huiduitslag

Toekomstige medicatie nog in studieverband

- ***IL 23 remmers***
 - Guselkumab¹ (MC)
- ***Migratieremmer***
 - Etrasimod (S1P receptor modulator)² (CU)
- ***Fecestransplantatie***
- ***Naltrexon (mild-matige Crohn)***
- ***Ontamalimab***³ (MC)

¹ GALAXI (CD), QUASAR (UC)

² Sandborn et al., Lancet 2023

³ D'Haens et al., Infl Bow Dis 2023

Samengevat

- Meest recent beschikbaar gekomen medicijnen
 - Tofacitinib (Xeljanz ®) → CU
 - Filgotinib (Jyseleca ®) → CU
 - Upadacitinib (Rinvoq ®) → CU en ZvC (maar in sluis)
 - Risankizumab (Skyrizi ®) → ZvC
 - Mirikizumab (Omvoh ®) → CU (maar in sluis)
- Plaatsbepaling van nieuwe medicatie ten opzichte van 'oude' medicatie is nog onduidelijk
- Aantal veelbelovende medicijnen in opkomst

Vragen?