

De nieuwste balans

Medicatie die sinds kort beschikbaar is voor IBD

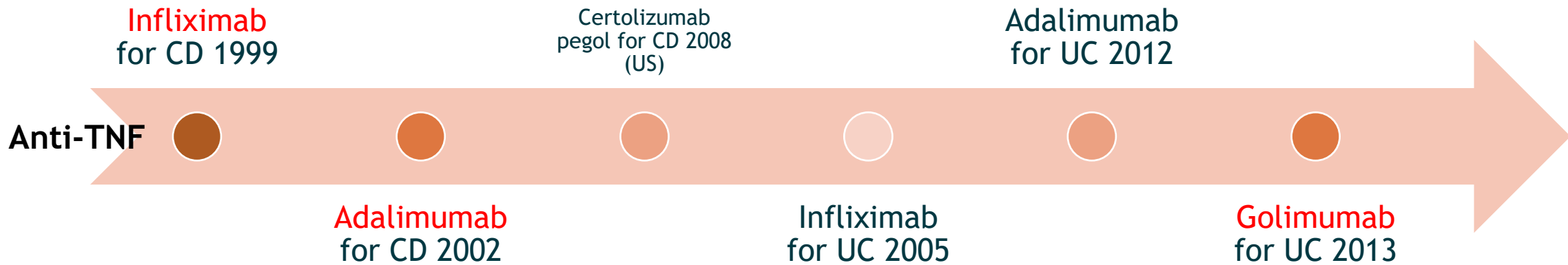
IBD patientendag - 15 juni 2024

Mark Löwenberg, MDL arts

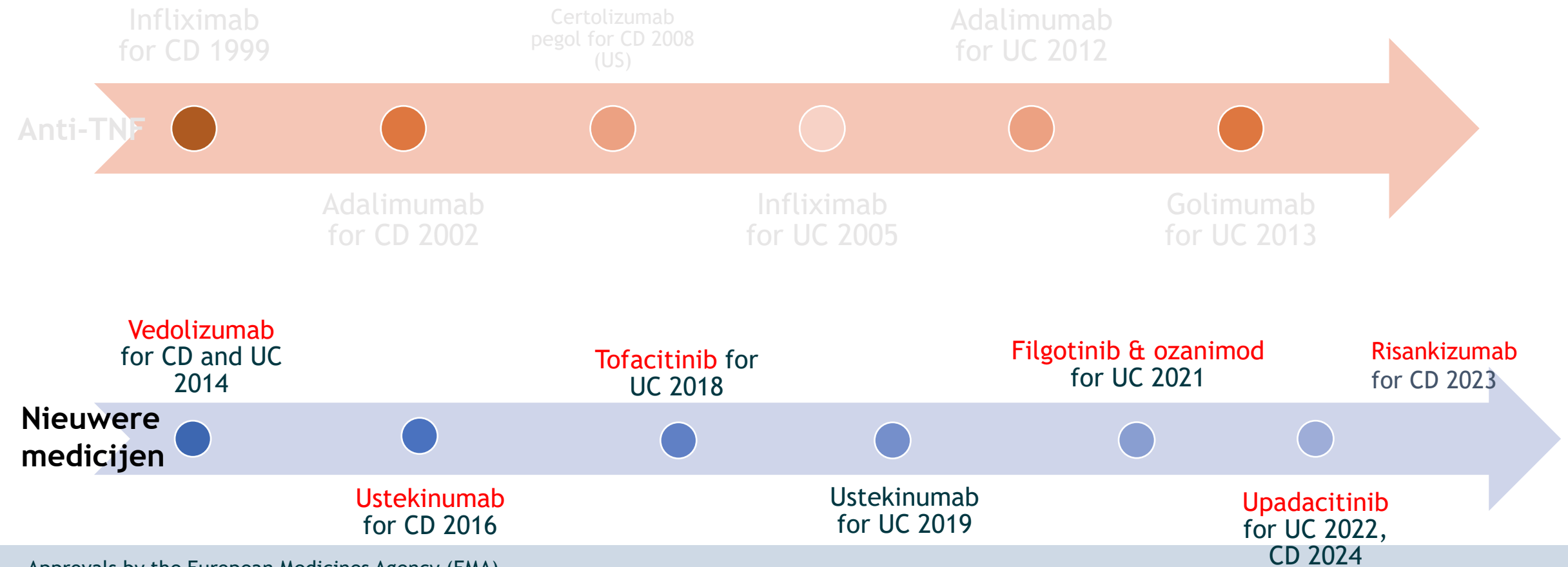


Oude & nieuwe medicijnen voor Crohn & colitis ulcerosa

- Steroiden (prednison, budesonide)
- Mesalazines
- Thiopurines (azathioprine, mercaptopurine, tioguanine)
- Methotrexate



Oude & nieuwe medicijnen voor Crohn & colitis ulcerosa



Approvals by the European Medicines Agency (EMA)

CD, Crohn's disease; UC, ulcerative colitis



Nieuwe medicijnen zijn hard nodig

.... want de huidige medicijnen werken niet bij iedere patiënt



4 fasen van klinisch geneesmiddelenonderzoek

Fase 1 Is het middel veilig? (*gezonde vrijwilligers*)

Fase 2 Effectiviteit en toxiciteit (*patiënten*)

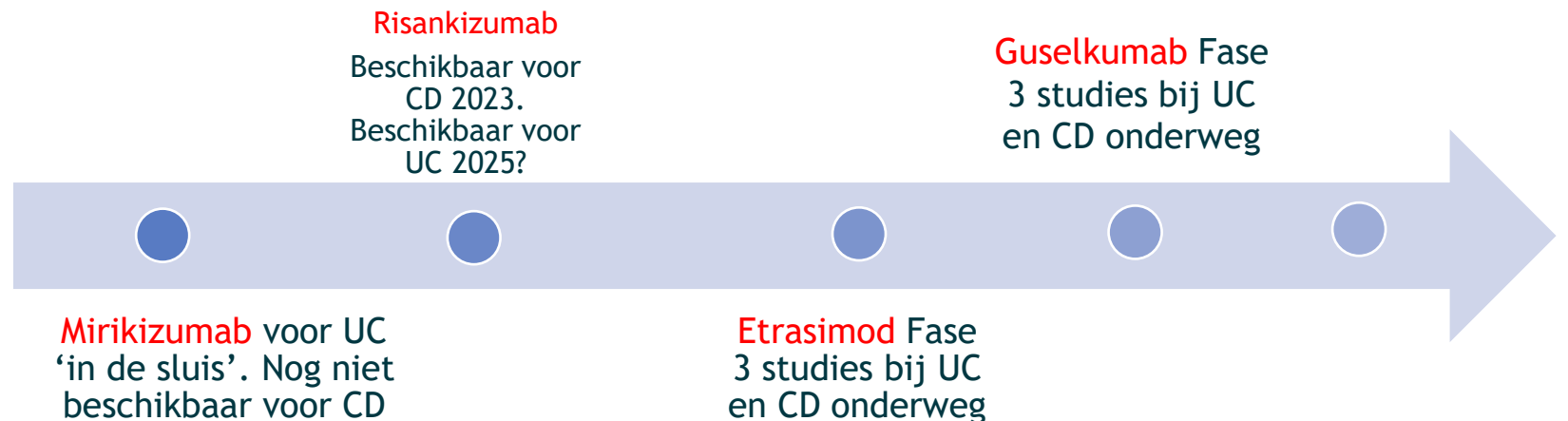
Fase 3 Werkt het middel beter t.o.v. bestaande middelen of placebo? (*patiënten*)

Fase 4 Wat zijn de effecten op de lange termijn? (*patiënten*)



4 fasen van klinisch geneesmiddelenonderzoek

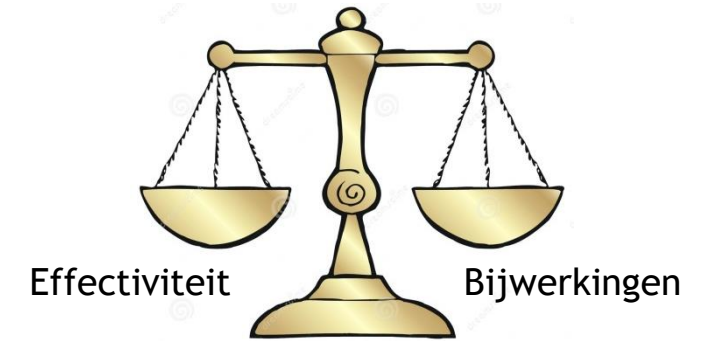
- | | |
|--------|---|
| Fase 1 | Is het middel veilig? (<i>gezonde vrijwilligers</i>) |
| Fase 2 | Effectiviteit en toxiciteit (<i>patiënten</i>) |
| Fase 3 | Werkt het middel beter t.o.v. bestaande middelen of placebo? (<i>patiënten</i>) |
| Fase 4 | Wat zijn de effecten op de lange termijn? (<i>patiënten</i>) |



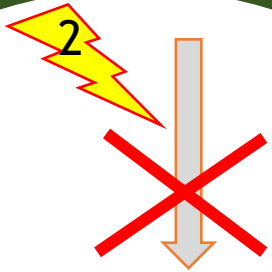


Drie nieuwe beschikbare medicijn klassen

1. JAK remmers
2. S1P modulators
3. IL-23 antistoffen

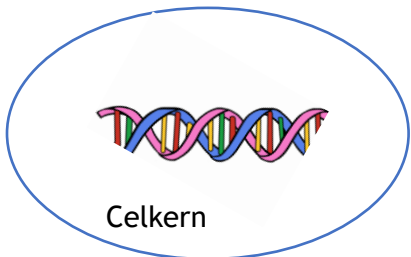


Aangrijpingspunten



Binnen in de cel

Ontstekingscel



1. Antistoffen

- IL-23 remmers (risankizumab, mirikizumab)

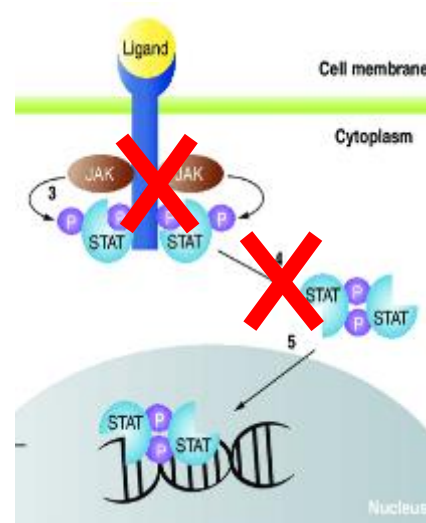


2. Small molecules

- JAK remmers (tofacitinib, upadacitinib, filgotinib)
- S1P modulator (ozanimod)

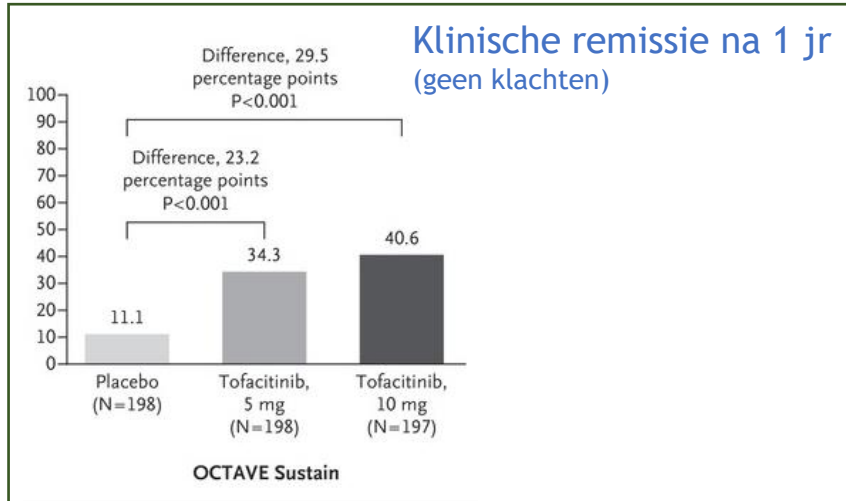


1. JAK remmers

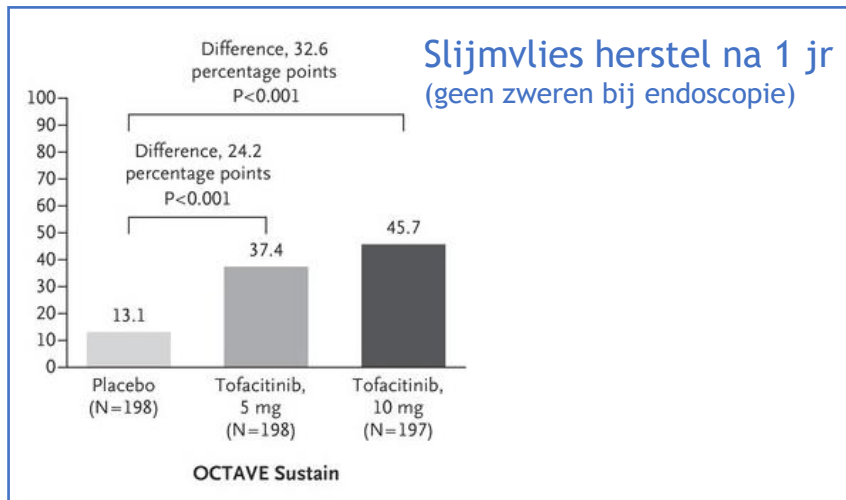


1. Tofacitinib
2. Filgotinib
3. Upadacitinib

Tofacitinib (eerste JAK remmer)

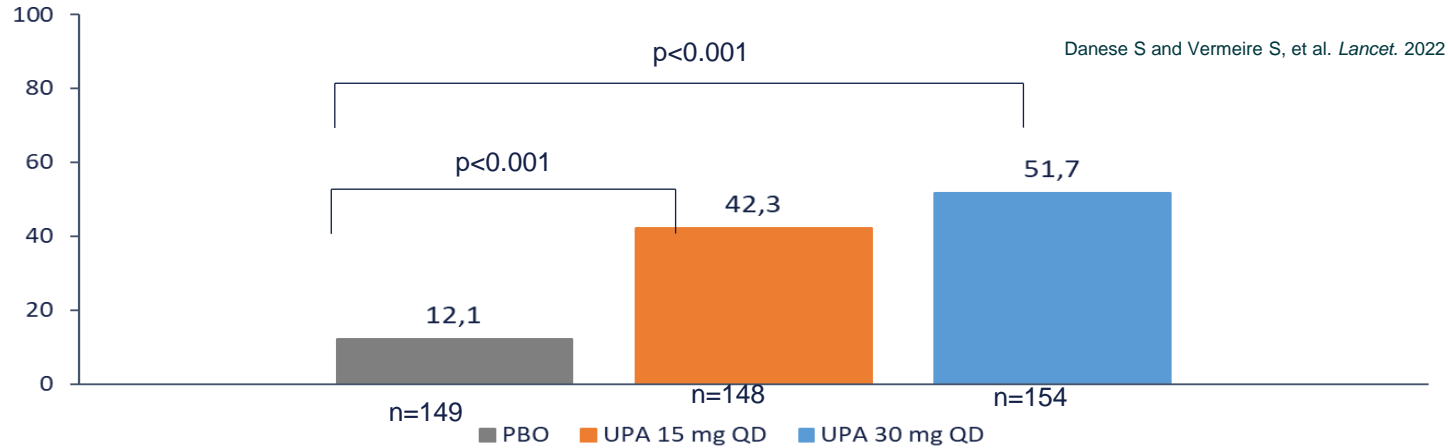


- Inductiebehandeling: 10 mg 2×/dag gedurende 8(16) weken
- Onderhoudsbehandeling: 5 mg 2×/dag
- Alleen beschikbaar voor colitis ulcerosa



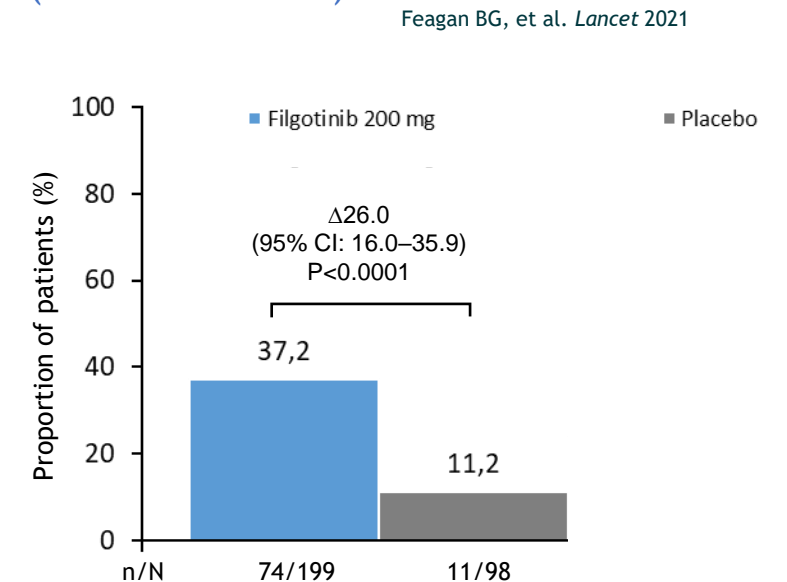
Upadacitinib & Filgotinib: nieuwe JAK remmers

Klinische remissie na 1 jr met upadacitinib (colitis ulcerosa)



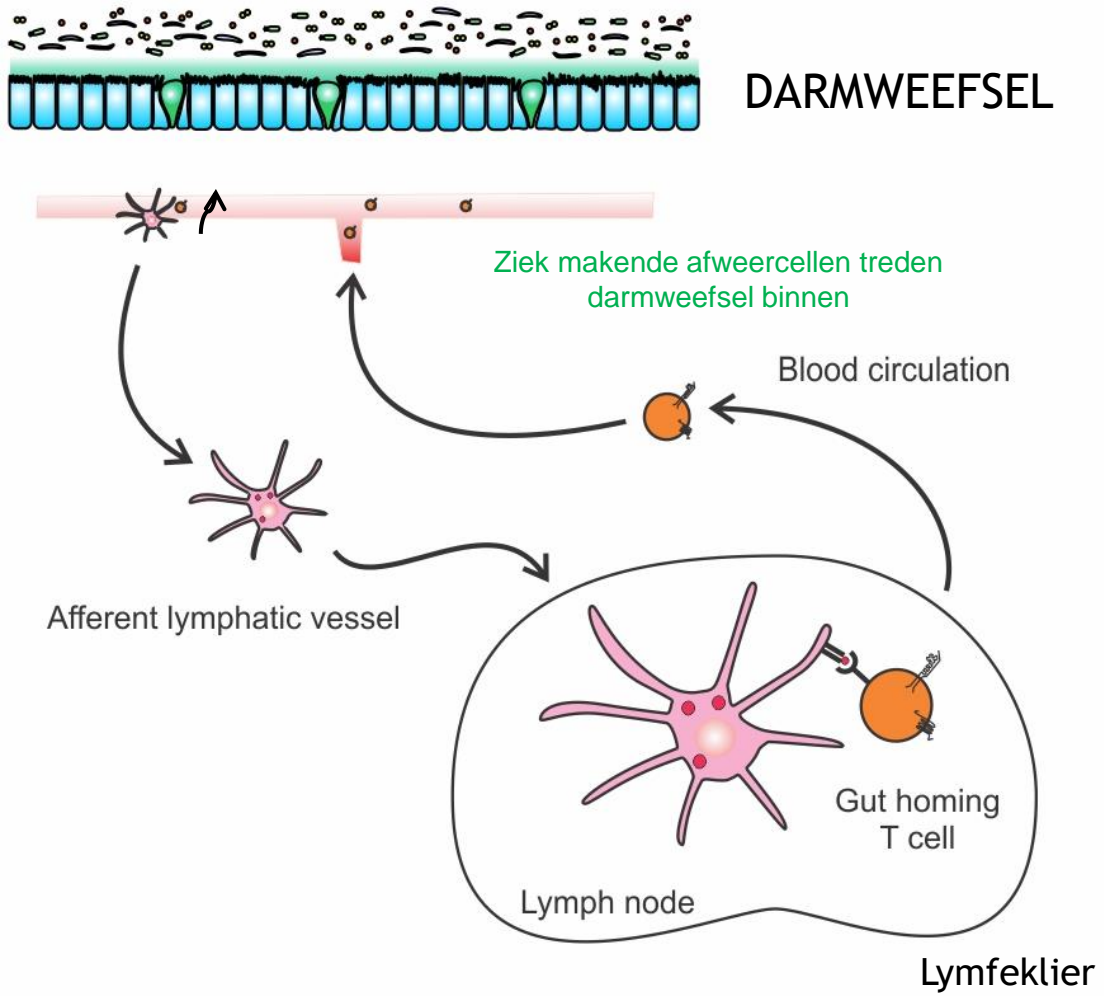
- Inductietherapie: 45mg/dag gedurende 8 (of 16) weken
- Onderhoudstherapie: 30mg of 15mg/dag
- Beschikbaar voor colitis ulcerosa en ziekte van Crohn

Klinische remissie na 1 jr met filgotinib (colitis ulcerosa)



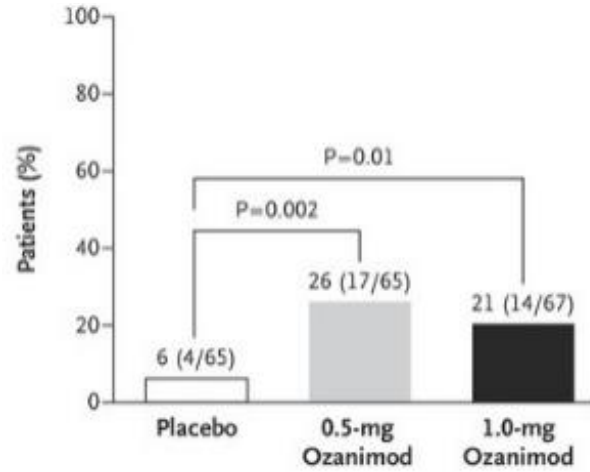
- 200mg/dag
- Alleen beschikbaar voor colitis ulcerosa

2. Ozanimod (S1P receptor modulator)



Ozanimod (colitis ulcerosa)

Klinische remissie



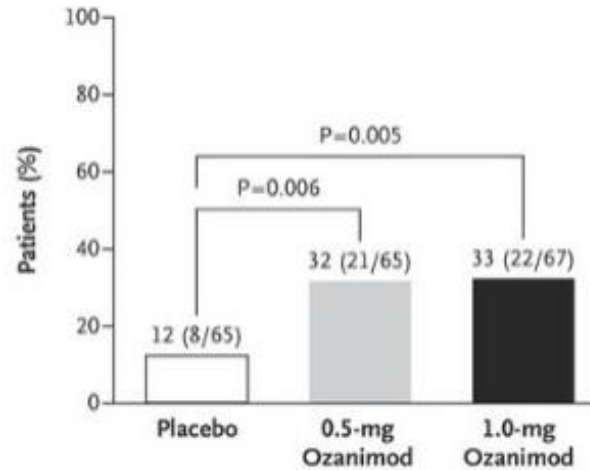
'Dosis-titratie':

Begin dosering (dag 1 t/m 4): 0,23 mg/d

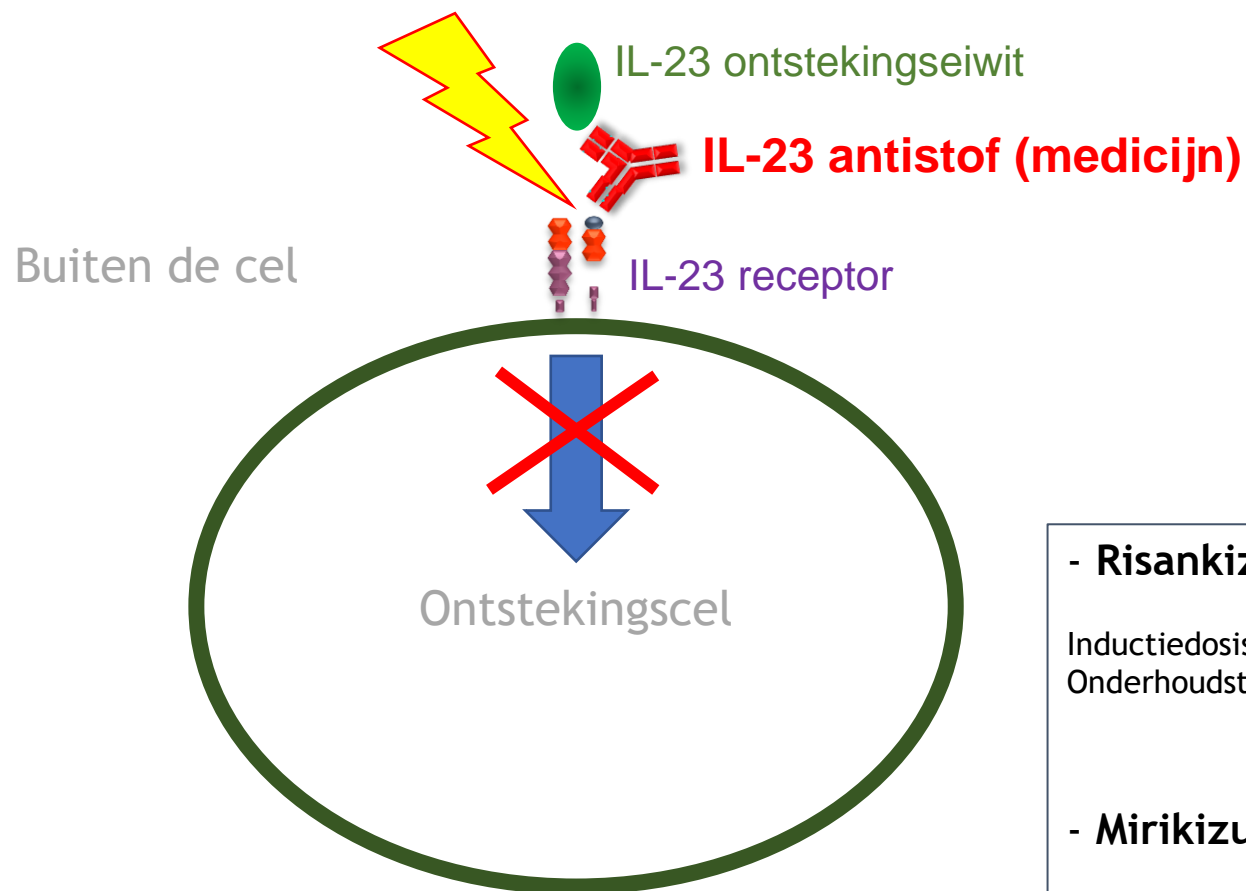
Dag 5–7: 0,46 mg/d

Onderhoudsdosering: 0,92 mg/d

Slijmvlies herstel



3. IL-23 antistoffen



- **Risankizumab:** beschikbaar voor Crohn

Inductiedosis: 600mg infuus op week 0, 4 en 8

Onderhoudstherapie: 360mg injecties op week 12, daarna iedere 8 weken

- **Mirikizumab:** in de 'sluis' voor colitis ulcerosa

Inductie: 300mg infuus op week 0,4,8

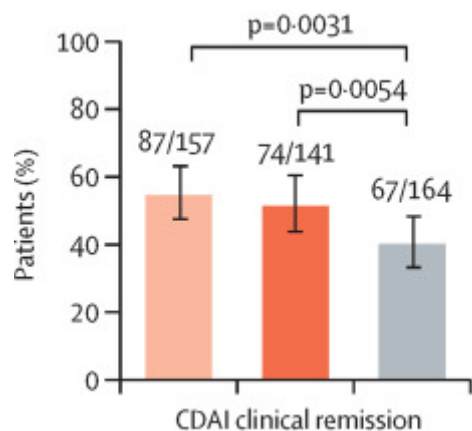
Onderhoud: 200mg injecties iedere 4 wkn

- **Guselkumab:** klinische studies bij Crohn & colitis ulcerosa onderweg

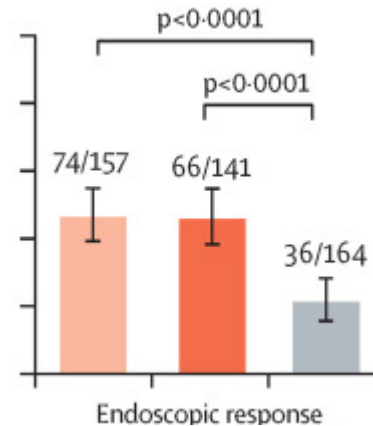


Risankizumab (anti-IL23) bij ziekte van Crohn

Klinische remissie na 1 jr



Endoscopische verbetering na 1 jr

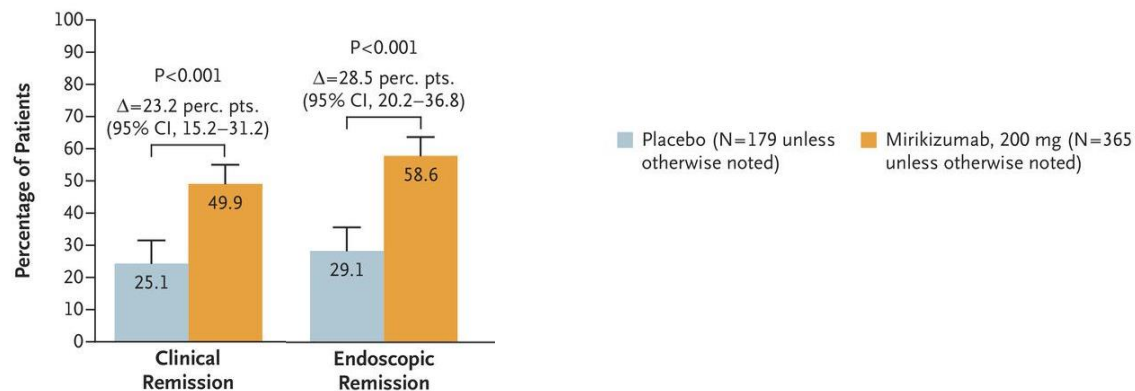


- Risankizumab 180 mg
- Risankizumab 360 mg
- Withdrawal (subcutaneous placebo)



Mirikizumab (anti-IL23) bij colitis ulcerosa

Klinische en endoscopische remissie na 1 jr



Conclusies

- Veel verschillende medicijnen voor IBD beschikbaar, maar nieuwe (effectieve en veilige) medicijnen zijn hard nodig
- 3 nieuwe klassen: JAK remmers (tofacitinib, upadacitinib, filgotinib), S1P modulator (ozanimod), IL-23 antistoffen (risankizumab, mirikizumab)
- Nieuwe medicijnen in ontwikkeling met andere aangrijpingspunten
- **Interesse in wetenschappelijk onderzoek in het Amsterdam UMC? www.ibd-amsterdamumc.nl; ibdstudies@amsterdamumc.nl.**





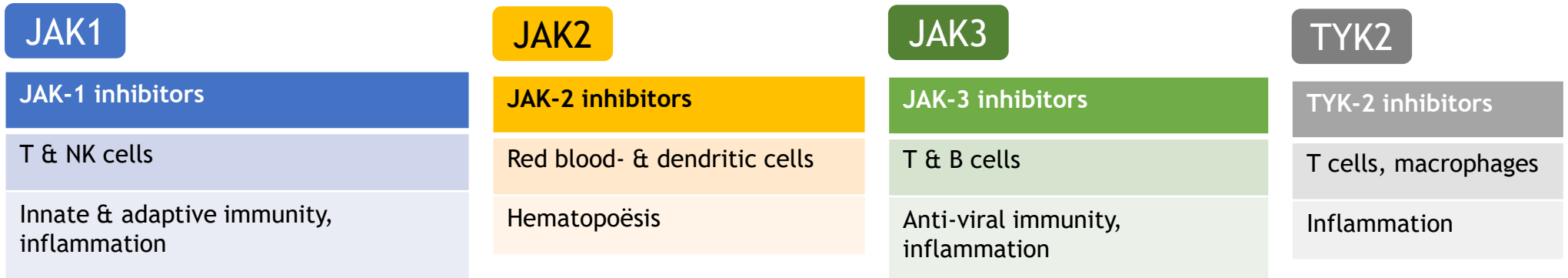
Vragen?

Dank voor uw aandacht



JAK inhibitors for IBD

- Tofacitinib (pan-JAK inhibitor; first JAKi approved for rheumatoid arthritis approx. 10 yrs ago)
 - Filgotinib
 - Upadacitinib
- } Preferential JAK 1 inhibitors





Placebo-effect

- Positief effect dat optreedt door vertrouwen in de heilzame werking van een behandeling
- Geneesmiddelen dienen het placebo-effect aanzienlijk te overstijgen om over medicinale werkzaamheid te kunnen spreken
- Vandaag de dag steeds meer studies waarbij medicijnen direct met elkaar ('head to head') worden vergeleken, zonder placebo