

Ai kiest het juiste medicijn

Nog te vaak moeten mensen met IBD wisselen van medicijn, omdat het vooraf niet te voorspellen is of hun middel wel of niet zal werken. Daar gaat in de nabije toekomst hopelijk verandering in komen dankzij artificial intelligence (AI). Professor Geert D’Haens, MDL-arts in het Amsterdam UMC en collega-arts-onderzoeker Sarah van Zon vertellen hierover.

Als we D’Haens en Van Zon spreken, is het OmiCrohn onderzoek net van start gegaan. Dit onderzoek maakt deel uit van het METHYLOMIC project, een grootschalig Europees onderzoek in het Horizon programma dat al twee jaar loopt. In onderzoek dat voorafging aan METHYLOMIC is gekeken naar het DNA van mensen met de ziekte van Crohn. Daaruit bleek dat bepaalde markeringen op het DNA, ook wel vlaggetjes genoemd (‘methylatie’),



Sarah van Zon en Geert D’Haens

verschillen tussen mensen die wel reageren op bepaalde medicatie en mensen die niet reageren op die medicatie. Wat ook opviel is dat het patroon van die vlaggetjes bij mensen met Crohn anders is dan bij mensen zonder Crohn.

AI Onderzoekers ontdekten dat je met behulp van deze DNA methylatie-patronen en AI kunt voorspellen of een behandeling met vedolizumab of ustekinumab wel of niet gaat werken. Van Zon: ‘De DNA-patronen van mensen waarbij

het medicijn wel had gewerkt, werden in een computer-programma ingevoerd. Evenals de patronen van mensen waarbij het medicijn niet hadden gewerkt. Met deze informatie ontwikkelde het programma een algoritme.’ Dit algoritme bleek heel goed te kunnen voorspellen of deze medicijnen wel of niet zouden werken bij een patiënt. Bij vedolizumab werd in 85 procent van de gevallen een juiste voorspelling gedaan. Bij ustekinumab was dit percentage zelfs hoger, namelijk 94 procent. In de eerste twee jaren van METHYLOMIC is een AI-model ontwikkeld dat met een buisje bloed die voorspelling kan doen. Het OmiCrohn onderzoek gaat dit nu in de praktijk testen bij een grote groep patiënten.

Welk medicijn?

‘Er gaan ongeveer 400 patiënten in zes landen deelnemen, waaronder in Nederland’, vertelt D’Haens. ‘In eerste instantie doen we onderzoek naar de voorspelling van het effect van vedolizumab en ustekinumab; tegelijkertijd kijken we of we met AI ook adalimumab en infliximab kunnen testen’, vervolgt Van Zon.

Er komen twee onderzoeksgroepen. Bij de ene groep bepaalt de MDL-arts of iemand vedolizumab of ustekinumab krijgt en bij de andere groep bepaalt AI welke van deze twee medicijnen iemand krijgt. ‘Het voordeel van de medicijnen vedolizumab en ustekinumab is dat de kans op bijwerkingen erg klein is. Je krijgt eerst een infuus en daarna kun je jezelf injecteren met het medicijn’, vervolgt D’Haens.

Bij de groep waarbij AI het medicijn bepaalt, moeten de deelnemers vooraf een buisje bloed afgeven. Van Zon: ‘Dit bloed gaat naar het laboratorium van het Amsterdam UMC. Ook het bloed dat wordt afgenomen bij deelnemers in de andere landen, moet naar Amsterdam. Vervolgens zoekt het AI-model de vlaggetjes op het DNA. Lijken die op iemand die wel of juist niet goed op het medicijn reageert? Aan de hand daarvan bepaalt het model welk medicijn gekozen moet worden. De MDL-arts krijgt deze informatie en schrijft het gekozen medicijn voor. We verwachten dat meer mensen goed reageren op het gekozen medicijn dat met AI is bepaald’, zegt Van Zon.

Tevreden

‘We zijn tevreden als er een verschil van minstens 15 procent is in het voordeel van mensen uit de AI-groep ten opzichte van mensen uit de andere groep. We denken dat het haalbaar is dat minimaal de helft van de mensen in de AI-groep na zes maanden in remissie komt. Terwijl dit percentage bij de niet-AI-groep, waar de arts dus het medicijn kiest, meestal niet hoger dan 35 procent is. In remissie betekent dat een patiënt geen klachten meer ervaart en ook geen ontstekingen meer heeft bij een coloscopie’, vertelt D’Haens. Deelnemers aan het onderzoek krijgen aan het begin van hun deelname en na zes maanden een scopie. In ziekenhuizen die al werken met echografie, krijgen patiënten ook een echo.

Toekomst

Als AI inderdaad met deze simpele bloedtest het juiste medicijn kan voorspellen, dan is de verwachting dat er zeer binnenkort een ander AI-model komt voor de behandeling met infliximab of adalimumab. ‘Als we het AI-model op tijd kunnen ontwikkelen, dan worden ook infliximab en adalimumab toegevoegd als behandelopties in de OmiCrohn studie’, bevestigt D’Haens. ‘Daarna kunnen we ook gaan werken aan andere modellen voor andere medicijnen’, vervolgt Van Zon. ‘Het zou geweldig zijn als we met een simpele bloedtest mensen meteen het juiste medicijn kunnen geven.’

Deelnemen aan OmiCrohn

Je kunt aan het onderzoek meedoen als je een behandeling hebt gehad met maximaal één biologisch medicijn (adalimumab, infliximab) of een JAK-remmer, en deze niet heeft gewerkt. Of als je nog helemaal geen behandeling hebt gehad met een biologisch medicijn. Verder moet je ziekte actief zijn, je moet dus klachten ervaren. In Nederland doen de volgende ziekenhuizen mee aan OmiCrohn:

- Amsterdam UMC locatie VUmc • Radboudumc • Maastricht UMC+ • OLVG Oost • Universitair Medisch Centrum Utrecht • Elisabeth-TweeSteden Ziekenhuis (ETZ) • Antonius Ziekenhuis (Nieuwegein) • Medisch Spectrum Twente •

Heb je de ziekte van Crohn en ben je onder behandeling in een van deze ziekenhuizen? Denk je te voldoen aan de criteria om mee te doen? Informeer dan bij je behandelend MDL-arts of je kunt meedoen aan het OmiCrohn onderzoek.

