

ONDERZOEK NAAR DE
BEHANDELING VAN ALS, PSMA
EN PLS IN NIEUWE FASE

'VOORHEEN STARTTE ER JAARLIJKS ÉÉN TRIAL. NU ZIJN DAT ER TIEN'

12

Nu steeds meer bekend wordt over de oorzaken van ALS, PSMA en PLS, haken ook meer farmaceutische bedrijven aan die potentieel werkzame medicijnen willen uittesten. Het zorgt voor optimisme onder de Europese ALS-onderzoekers die in januari bijeenkwamen in Amsterdam. Philip van Damme en Leonard van den Berg praten je bij.

Om de paar maanden komen de leden van het Europese TRICALS-consortium bij elkaar om hun inspanningen op gebied van onderzoek uit te wisselen en de richtlijnen rond behandeling en zorg te harmoniseren. Dat er deze editie veel te bespreken valt, blijkt uit de strakke planning van het driedaagse congres in het Hilton hotel vlakbij Schiphol. Het interview met Philip van Damme en Leonard van den Berg, voorzitters van de ALS centra van respectievelijk België en Nederland, vindt plaats tijdens de lunch. De onderzoekers zijn goed geluimd, en met reden. Philip: "De vooruitgang die we het afgelopen jaar hebben geboekt bij het blootleggen van de ziektemechanismen en de oorzaken, is ongekend. We kunnen van een stroomversnelling spreken." Leonard knikt instemmend: "We zijn in een nieuwe fase aangekomen." Vooral het succes van Tolersen, een genetherapeutisch middel dat ingrijpt op de oorzaak, zorgt voor veel positivisme onder de aanwezigen op het congres, zeggen ze. Philip: "Het middel remt de



achteruitgang van de ziekte bij een zeldzame genmutatie, die we bij zo'n één procent van de patiënten vinden. Maar het betekent toch dat ALS daarmee in feite een behandelbare ziekte is. Dat is, ook voor de industrie, een belangrijke boodschap."

Van één naar tien trials per jaar

De toegenomen belangstelling van de industrie valt af te lezen aan het grote aantal trials dat op dit moment loopt. "Voorheen startte er jaarlijks één trial. Nu zijn dat er tien", zegt Philip. "Het zijn er zoveel dat zelfs wij en onze Europese collega's enige moeite hebben alles te volgen." Leonard: "Waar we vroeger meer patiënten dan studies hadden, geldt nu het omgekeerde. Patiënten hebben het voor het kiezen. Dat is niet per se een makkelijke keuze. Tenzij het om een specifieke erfelijke vorm gaat, weten wij op voorhand niet of patiënten beter mee kunnen doen aan studie A, B of C. Toch is het een situatie waarvan ik niet dacht dat ik die nog zou meemaken."

De vooruitgang die we het afgelopen jaar hebben geboekt bij het blootleggen van de ziektemechanismen en de oorzaken, is ongekend.

Philip

13

Voor beiden is de afgelopen tijd duidelijk geworden: met het in kaart brengen van de genen die ALS veroorzaken is twintig jaar geleden de goede afslag gekozen. Leonard: "Bij de niet-genetische vormen, en die groep vormt de overgrote meerderheid van het aantal patiënten, spelen zeer waarschijnlijk meerdere factoren tegelijk een rol. We vermoeden dat voor die patiënten in de toekomst een combinatie van medicijnen, die ieder op een ander deelgebied ingrijpen, de oplossing gaat zijn." Steeds een nieuwe behandeling, of een combinatie van behandelingen, voor telkens een nieuwe groep patiënten dus. Die behandelingen moeten echter wel worden bewezen. Het is de keerzijde van de grote hoeveelheid onderzoeken: er moeten genoeg patiënten zijn om de studies 'vol te krijgen'. Gelukkig is de kans dat deelnemers aan onderzoeken een placebo toegediend krijgen verkleind, zegt Philip. "Je had altijd 50 procent kans op een placebo, nu is dat één op drie. Bovendien krijgt elke deelnemer na afloop van het onderzoek in principe toegang tot het product."



Veelbelovende onderzoeksresultaten

Het eerder genoemde medicijn Tofersen is het eerste effectieve medicijn dat alle onderzoeksfases heeft doorlopen. Tot het is goedgekeurd door het Europees medicijnagentschap EMA, stelt fabrikant Biogen het gratis ter beschikking. De toediening ervan gaat via een rugpenrik, legt Philip uit. "Dat betekent in de meeste gevallen een dagopname, die de ziekenhuizen zelf bekostigen. Maar we horen van onze collega's dat dit nergens een probleem is."

dat het de symptomen verergerd. Want dat is het risico van studies die te klein zijn, of te kort hebben gelopen." "Het is onze verantwoordelijkheid een behandeling te vinden die voor iedereen effectief is", vult Philip aan. "Om een middel te vinden dat goed getest is, vergoed wordt en met een bewezen werking die we ook kunnen uitleggen aan patiënten."

Benefietwedstrijd in Camp Nou

Een collega komt, tikkend op zijn horloge, naar de tafel. De volgende plenaire sessie wacht. Philip laat een foto zien van een bomvol Camp Nou waar hij met een aantal onderzoekers op de tribune zat bij de benefietwedstrijd van Barcelona tegen Manchester City, op initiatief van oud-keeper Juan Carlos Unzué, die aan ALS lijdt. De wedstrijd werd mede mogelijk gemaakt door de Spaanse Luzon Foundation en Monica Povedano, coördinator van het ALS Centrum in Barcelona. De onderlinge verhoudingen zijn uitstekend, wil hij maar zeggen. "We kennen elkaar goed. Conflicten zijn er nooit." Leonard: "Dat is het succes van onze organisatie: dat we naar buiten gericht zijn en niet op ons eigen eilandje zitten. Ook dat maakt dat we nu zo snel vooruit gaan." <

14

Niemand is gebaat bij een experimentele behandeling die op de lange termijn niet effectief is.

De onderzoekers kijken vooral reikhalzend uit naar de resultaten van drie andere grote studies, te weten die rond ADORE (Edaravone), TUDCA en Phoenix (Amylyx) die alle drie in fase 3 van het onderzoek zijn beland. Philip: "Die uitkomsten verwachten we aan het einde van dit jaar. Ik moet zeggen dat ik dat heel spannend vind." Het laatste middel, Amylyx, is inmiddels goedgekeurd door de FDA, de Amerikaanse evenknie van het EMA. Dat kan leiden tot enig ongeduld bij Europese patiënten, zegt Leonard. "Dat begrijp ik heel goed hoor. Dat mensen zeggen: als het in Amerika al vergoed wordt, waarom kan ik het dan nog niet krijgen? Als je zo ziek bent, grijp je elke kans aan om beter te worden. Alleen: niemand is gebaat bij een experimentele behandeling die op de lange termijn niet effectief is. Of een behandeling die in sommige gevallen zelfs zulke ernstige bijwerkingen heeft

Wat is TRICALS?

TRICALS is 's werelds grootste netwerk van gespecialiseerde ALS centra. De allerbeste experts van Europese toponderzoekscentra werken samen met patiëntenorganisaties, fondsenwervers en farmaceutische bedrijven in een uniek internationaal samenwerkingsverband om behandelingen voor ALS, PSMA en PLS te vinden. Patiënten kunnen zich in het TRICALS register inschrijven en worden dan op de hoogte gehouden over lopende en nieuwe studies. tricals.org/nl