VSOP VOOR ZELDZAME EN GENETISCHE AANDOENINGEN

De agenda van de patiënt
Een haalbare kaart?

Nationale Conferentie Zeldzame Aandoeningen 2017
ONDERZOEK OP DE AGENDA
Nieuwegein, 28 februari 2017

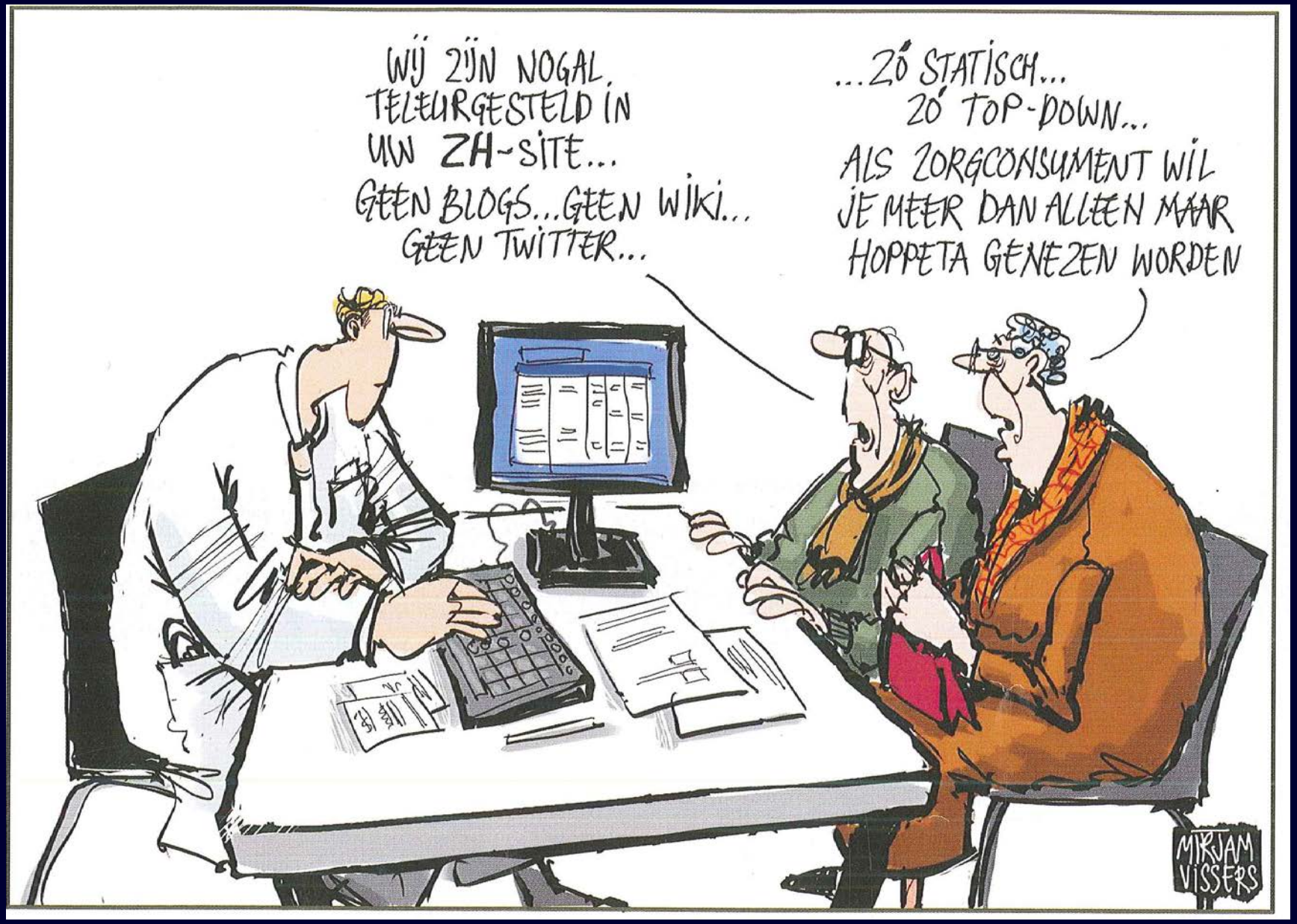
Cor Oosterwijk PhD
Directeur VSOP

Het DNA van de VSOP

- **Belangenbehartiging**
- **Genetica / zwangerschap / ethiek**
- **Kwaliteit en organisatie vd zorg**
- **Onderzoek, therapieontwikkeling, medicijnbeleid**

Stichting AA & PNH Contactgroep • Stichting Amyloidose Nederland • Autosomaal Dominante Cerebellaire Ataxia Vereniging Nederland (ADCA) • Platform Congenitale Hernia Diafragmatica (Platform CHD) • Belangengroep Multiple Endocriene Neoplasie (M.E.N.) • Belangenvereniging Beckwith-Wiedemann Syndroom (BWS) • Belangenvereniging Van Kleine Mensen (BVKM) • Belangenvereniging Von Hippel-Lindau (VHL) • Contactgroep Marfan Nederland • DSDNederland • Fabry Support & Informatie Groep Nederland (FSIGN) • Fybrodysplasia Ossificans Progressiva Stichting Nederland (FOP) • Fragiele X Vereniging Nederland • Galactosemie Vereniging Nederland (GVN) • Nederlandse ouder- en patiëntenvereniging voor HEmangiomen en VASculaire malformaties (HEVAS) • HME-MO Vereniging Nederland • Interstitiële Cystitis Patiëntenvereniging (ICP) • Jeugdreuma Vereniging Nederland (JIA) • Landelijke Patiënten- en Oudervereniging voor Schedel- en/of Aangezichtsafwijkingen (LAPOSA) • Vereniging voor licht- en stralingsgevoeligen (CPLD Vereniging) • LGD Alliance Nederland • Macula Degeneratie Vereniging (MD) • Nederlandse Cystic Fibrosis Stichting (NCFS) • Nederlandse Hypofyse Stichting • Nederlandse Klinefelter Vereniging (NKV) • Longfibrose Patiëntenvereniging • Nederlandse patiëntenvereniging voor mensen met Epidermolysis Bullosa (DEBRA) • Nederlandse Phenylketonurie Vereniging (PKU) • Nederlandse Vereniging van Hemofilie Patiënten (NVHP) • NephcEurope • Bijniervereniging NVACP • Neurofibromatose Vereniging Nederland (NFVN) • NINA Foundation • OSCAR Nederland • Parkinson Vereniging • Patiëntenvereniging MED SED • Prader-Willi Fonds Stichting Patiëntenorganisatie Prader-Willi Syndroom Nederland (Stichting PWS) • SGA Platform • Stichting De Ontbrekende Schakel (DOS) • Stichting Diagnose Kanker (SDK) • Stichting Downsyndroom (SDS) • Stichting Hernia Diafragmatica • Stichting Marshall-Smith Syndrome Research Foundation (MSS) • Stichting MRK-vrouwen (Mayer-Rokitansky-Kuster syndroom)• Nierpatiënten Vereniging Nederland • Stichting Noonan Syndroom • Stichting Primaire Ciliaire Dyskinesia Belangengroep (PCD) • Stichting Pulmonale Hypertensie Associatie Nederland (PHA NL) • Nederlandse Vereniging van Patiënten met Sternocostoclaviculaire Hyperostosis (SCCH) • Stichting Rubinstein Taybi Syndroom (RTS) • Stichting Lynch Polyposis • Stichting Tubereuze Sclerosis Nederland (TSC) • Syringomyelie Patiënten Vereniging (SPV) • Stichting voor Afweerstoornissen (SAS) • Vasculitis Stichting • Vereniging Anusatresie (VA) • Vereniging Oog in Oog • Vereniging Osteogenesis Imperfecta (VOI) • Vereniging • Spierziekten Nederland • Vereniging van Allergie Patiënten (VAP) • Vereniging van Ehlers-Danlos Patiënten (VED) • Vereniging van Huntington • Vereniging van Patiënten met Erythropoëtische Protoporphyrie (EPP) • Vereniging voor mensen met het 'Van Lohuizen syndroom' (CMTC) • Vereniging voor Ouderen en Kinderen met een Slokdarmafsluiting (VOKS) • Vereniging Ziekte van Hirschsprung • Volwassenen, Kinderen en Stofwisselingsziekten (VKS)

Dé agenda van dé patient. Een haalbare kaart?



VSOP

Hoop …..

Geneeskunde

Henke van de Pol, nu 12, kreeg als 5-jarige voor het eerst het Duchenne-medicijn. Al na drie maanden kon hij veel beter lopen.

Waarom Henke zijn medicijn moet missen

Na twintig jaar onderzoek werd een beloftevol Nederlands medicijn tegen de dodelijke ziekte van Duchenne onlangs afgekeurd. Wat ging er mis? Een reconstructie.

Door **Ellen de Visser** Foto's **Adriaan van der Ploeg**

I

Zeven weken na de geboorte van hun zoon Henke horen Christien en Walter van de Pol dat hij de ziekte van Duchenne heeft en ze beseffen meteen wat hem te wachten staat. Christien heeft drie neven met Duchenne en in de levensweg van die jongens staat de toekomst van hun zoon beschreven. Al op jonge leeftijd worden hun spieren zwakker, ze komen in een rolstoel, jaar na jaar brengt meer afhankelijkheid. Totdat ze op jonge leeftijd overlijden.

Al snel horen ze dat er in Leiden wordt gewerkt aan een experimenteel medicijn. Kinderen met Duchenne hebben een genetische afwijking waardoor ze geen dystrofine aanmaken, het eiwit dat spiercellen stevigheid geeft. In het lab van het LUMC heeft moleculair bioloog Judith van Deutekom een afplaktechniek ontwikkeld waarmee die fout deels kan worden gecorrigeerd. De moleculaire pleister die ze heeft ontworpen, vormt een bruggetje over het kapotte deel van het gen. Daardoor kan dat gen alsnog deels worden afgelezen. En kan mogelijk toch wat spiereiwit worden gemaakt.

Het Leidse team is onlangs gaan samenwerken met Prosensa, een nieuw biotechbedrijf dat op het Bio Science Park naast het ziekenhuis is neergestreken. Het eerste onderzoek dat ze samen doen, is meteen een wereldwijde hit: bij vier Duchenne-patiënten is de pleister met een injectie in de onderbeenspier gespoten en na een maand is op de injectieplaats dystrofine gevonden. Het onderzoek wordt gepubliceerd in het beste medische tijdschrift ter wereld: *The New England Journal of Medicine*. Zelfs *The New York Times* belt naar Leiden voor een interview.

Ook in Amsterdam, bij Elizabeth Vroom, gaan de handen op elkaar. Vroom, moeder van een zoon met Duchenne, heeft tien jaar eerder het succesvolle Duchenne Parent Project opgericht, dat ruim 3 miljoen euro heeft geïnvesteerd in het onderzoek. Ineens gloort er hoop: komt de oplossing voor de fatale ziekte straks uit Leiden? In het najaar van 2007 richt de vader van Henke met zijn zwagers een mountainbiketeam op om sponsorgeld op te gaan halen voor onderzoek. Henke is 3 jaar, misschien kan hij er nog van profiteren.

'Achteraf waren we naïef', zegt geneticus Annemieke Aartsma-Rus, die vanaf de beginfase deel uitmaakt van het Leidse onderzoeksteam. 'We wisten niet hoe moeilijk het nog zou worden.'

II

De pleister mag dan werken, bij Duchenne zijn bijna alle 750 spieren in het lichaam aangedaan. Het is ondoenlijk om die allemaal met injecties te behandelen. Dan volgt een tweede belangrijke ontdekking: na een injectie in de bloedbaan nemen Duchenne-spieren de pleister gewoon op.

Het bewijs wordt geleverd in samenwerking met de Belgische kinderneuroloog Nathalie Goemans, die in 2004 bij het onderzoek betrokken raakt. Haar patiënten krijgen een onderhuidse injectie in de buik en daarna maken biopten uit hun onderbeenspieren duidelijk dat daar bij de meesten dystrofine is aangemaakt. Dat bijzondere resultaat wekt de aandacht van GlaxoSmithKline, een van de grootste farmaceuten ter wereld.

In september 2009 wordt de Britse farmaciereus partner van het kleine Leidse biotechbedrijf. GSK verwerft de rechten op de ontwikkeling van de pleister, die nu ook een naam krijgt: drisapersen. Prosensa ontvangt 17 miljoen euro; bij succes wordt dat meer.

GSK begint meteen met een groot fase-3-onderzoek, een studie bij 186 patiënten in 47 ziekenhuizen in de hele wereld, die definitief moet aantonen dat het medicijn effectief is. Tweederde van de jongens krijgt het medicijn, de rest een placebo. Na een jaar moet een looptest het verschil uitwijzen. Ook het LUMC werkt mee.

Als Walter en Christien van de Pol dat horen, nemen ze onmiddellijk contact op met het ziekenhuis. De 5-jarige Henke mag ▸

Overdracht via moeder

De ziekte van Duchenne treft 1 op de 5.000 jongens. Het is een erfelijke ziekte die via de moeder wordt overgedragen: het Duchenne-gen ligt op het X-chromosoom. Vrouwen zijn vaak ongemerkt draagster van een defect Duchenne-gen, maar omdat zij een back-up hebben op het tweede X-chromosoom merken ze daar weinig of niets van. Moeders hebben 50 procent kans om het gen aan hun zoon over te dragen. Dankzij beademing en goede hartmedicijnen is de levensverwachting van patiënten de afgelopen jaren toegenomen. De helft wordt ouder dan 30 jaar.

Het eerste onderzoek dat het Leidse team samen met biotechbedrijf Prosensa doet, is meteen een wereldwijde hit

De agenda van de patiënt: gezamenlijke thema's

- Mw. Karin Veldman - Vereniging voor Ichthyosis Netwerken
- Dhr. Bendert de Graaf - Bardet Biedl Syndroom
- Dhr. Hans Ploegmakers - Stichting Tubereuze Sclerosis Nederland

VSOP

De impact van zeldzame aandoeningen

- Minder dan 1 op 2000, aantal aandoeningen 7.000, Nederland: 1 miljoen, EU: 30 miljoen patiënten
- 80% genetisch en/of erfelijk
- 75 % kinderleeftijd
- 25% te late diagnose
- 10% sterfgevallen
- Uitdagingen: awareness; diagnostiek, medicijn en therapieontwikkeling, kwaliteitstandaarden, concentratie en netwerkvorming, coördinatie en regie
- **20% zorgkosten: 19 miljard van de 95 miljard!**

Zeldzameziektendag 2008: Deltaplan Zeldzame Aandoeningen .....

Nationale Onderzoeksagenda Zeldzame Aandoeningen

- Structureel 10% onderzoeksbudget
  - Bestaande overheidsfondsen / programma's
  - Overige fondsen: gezondheidsfondsen, vermogensfondsen, fondsen zorgverzekeraars, etc.
  - Research en development industrie
- Registries
- Meer samenhang en (vroege) samenwerking
  - Patiëntenorganisaties
  - Academie / UMC's
  - Industrie
- Ambitieuze aansluiting op Europees en internationaal onderzoeksbeleid

IRDIRC International Rare Diseases Research Consortium

Objectives

200 new therapies by 2020

Means to diagnose most rare diseases by 2020

YEAR	Diagnostics	Therapies
2012	Mapping of current testing capacities Identification of gaps and priorities	Identification of actions to accelerate the development of new therapies
2015	5000 genes sequenced/characterized 3000 diagnostics available	50 new applications for market authorizations for new or repurposed therapies
2020	6000 diagnostics available	200 new market authorizations given for new or repurposed therapies

De agenda van de patient - De patiënt aan het stuur
Een haalbare kaart!

1. Patiënt
2. Zorgverlener
3. Onderzoeker
4. Industrie
5. Beleid