



UMC Utrecht

Drug rediscovery van etidronaat. Hoe nu verder?

Wilko Spiering, internist-vasculair geneeskundige

Vasculaire Geneeskunde
UMC Utrecht

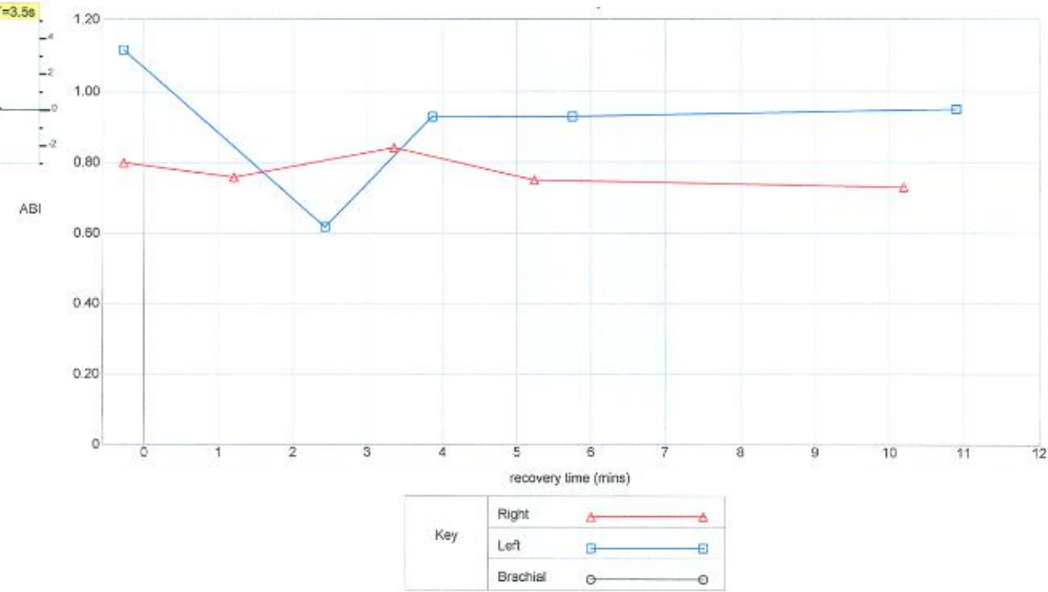
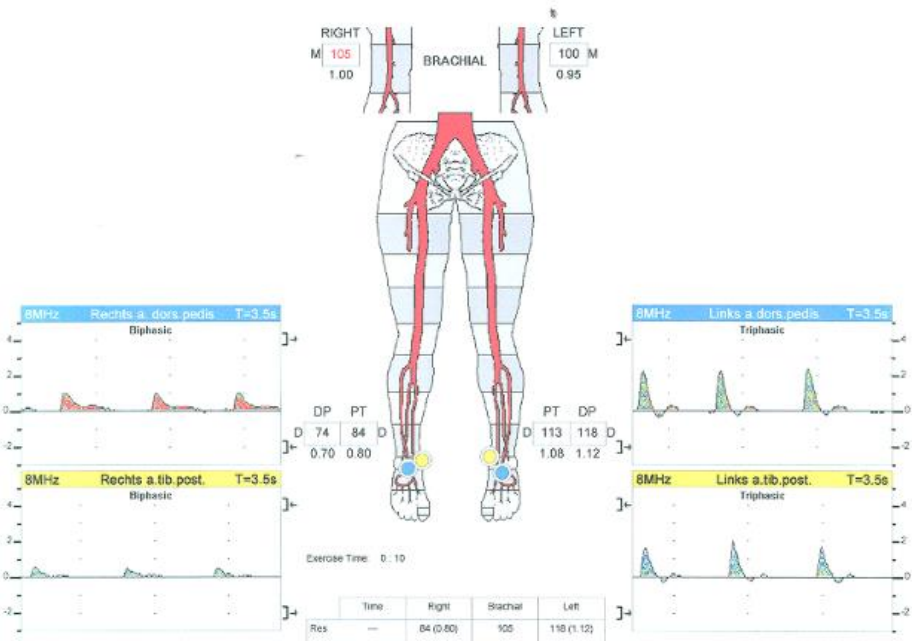


Disclosure potential conflicts of interest

Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties:	Bedrijfsnamen
Sponsoring of onderzoeksgeld	<ul style="list-style-type: none">Innovatiefonds Zorgverzekeraars, Vrienden UMC Utrecht, Oogvereniging, Stichting PXE Fonds
Honorarium of andere (financiële) vergoeding	<ul style="list-style-type: none">-
Aandeelhouder	<ul style="list-style-type: none">-
Andere relatie, namelijk ...	<ul style="list-style-type: none">-



Intermittent claudication in 13-year old girl



Key	Right	Left	Brachial
	△	□	○

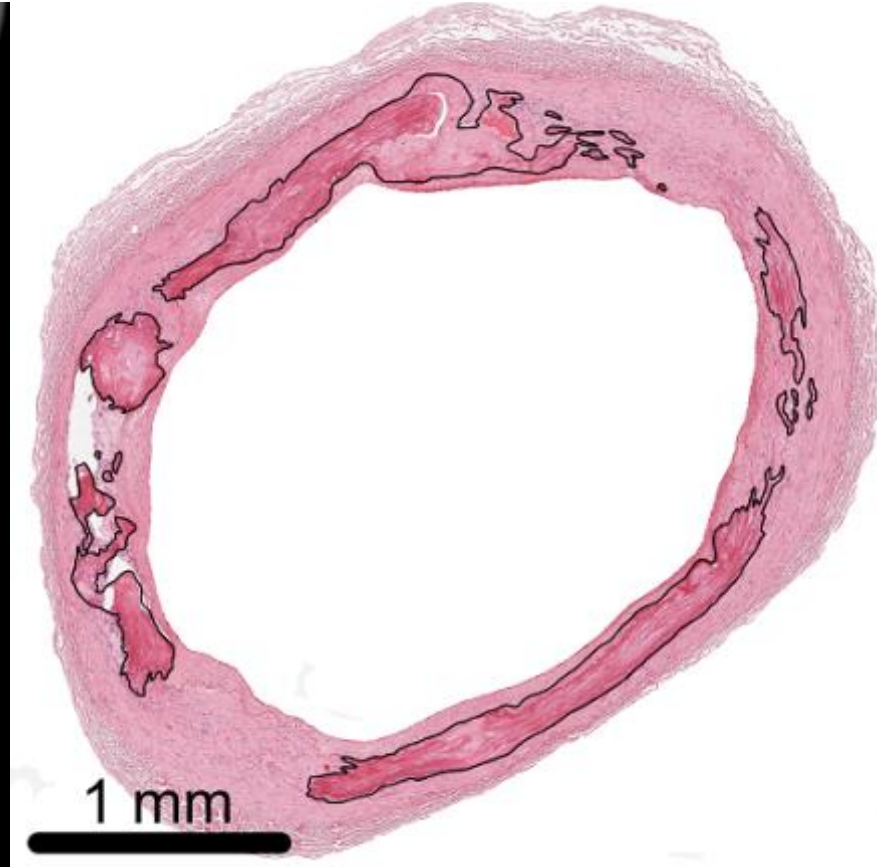
Pseudoxanthoma elasticum

- Prevalence 1/25,000-50,000
- Autosomal recessive
- Male:female = 1:2
- *ABCC6*
- Clinical presentation:
 - Cutaneous (pseudoxanthomas neck, armpit, elbow pit, groin)
 - Ophthalmic (angioid streaks, peau d'orange, neovascularisations)
 - Vascular (medial calcification)



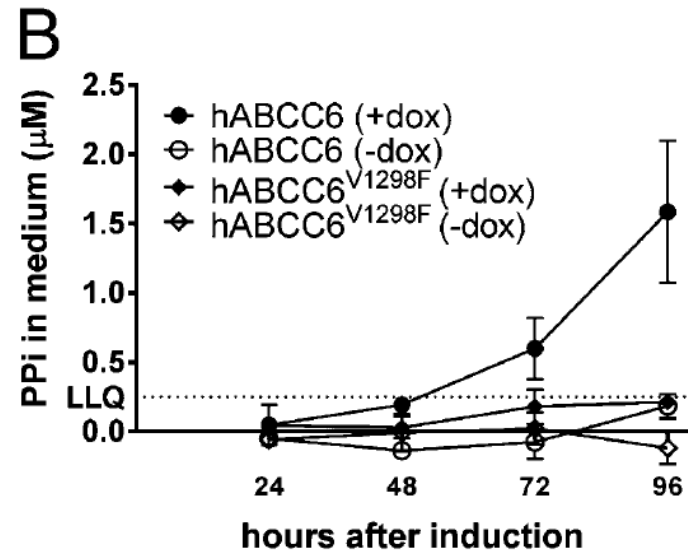
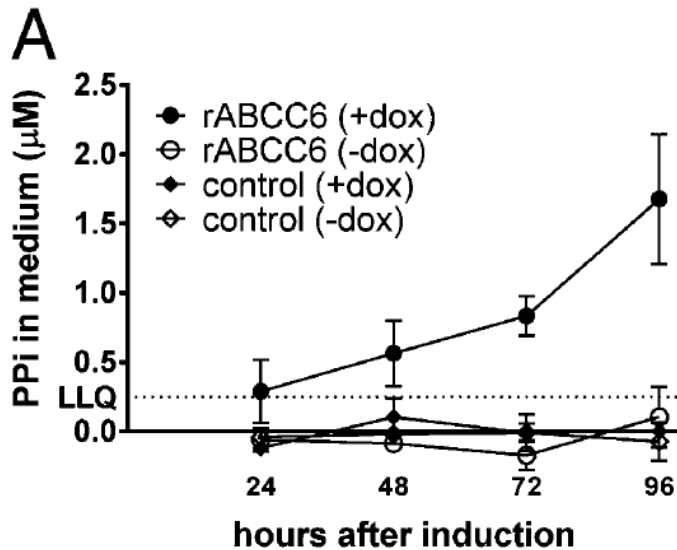
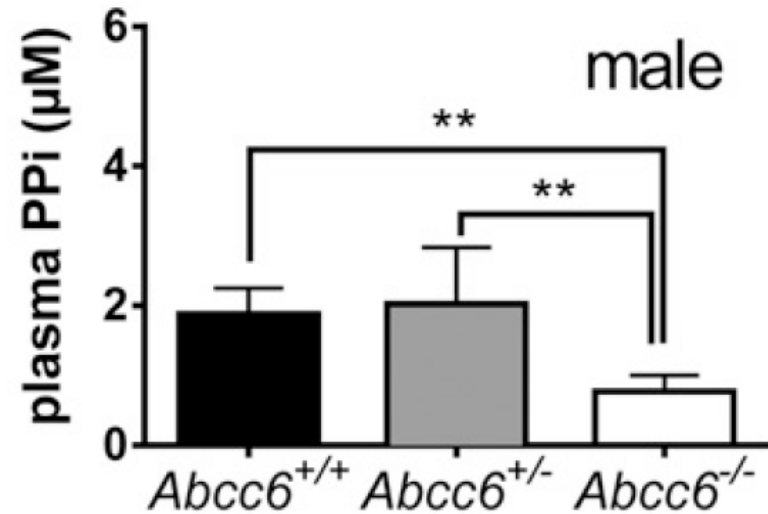
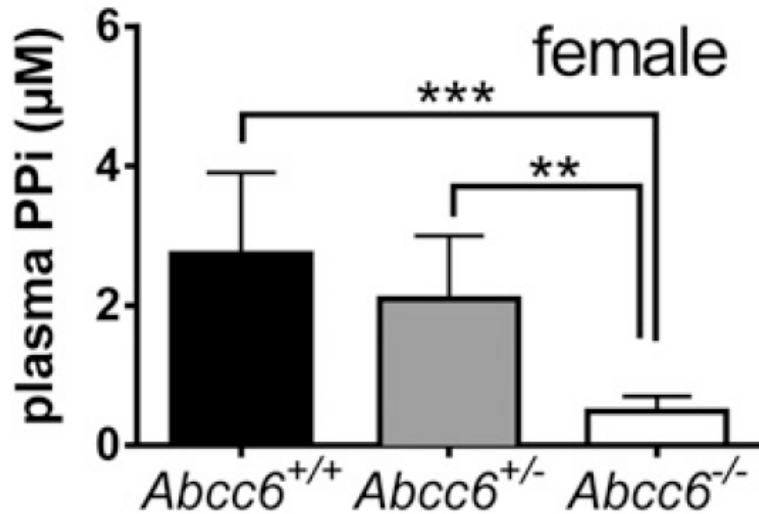


Vascular calcification in 69-year old male

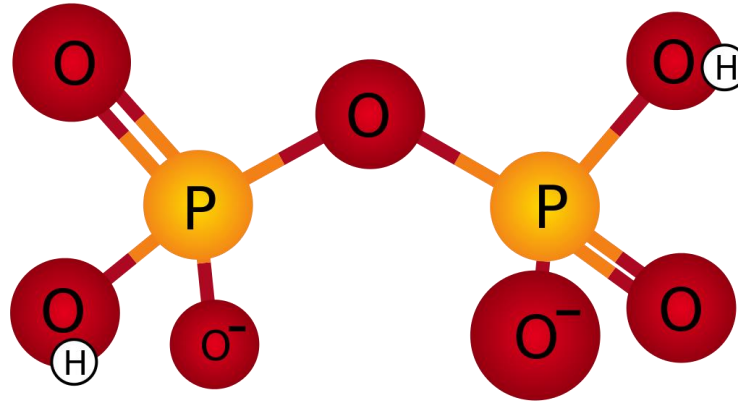




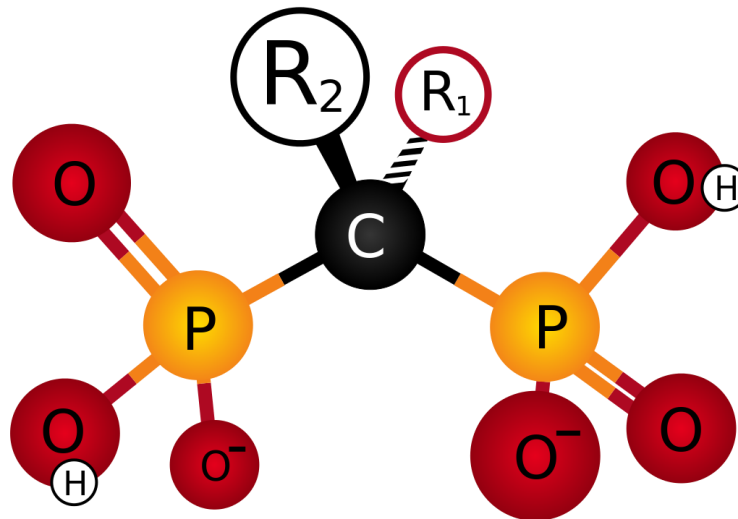
Pyrophosphate in *ABCC6* $-/-$ mice



Pyrophosphate vs. bisphosphonate



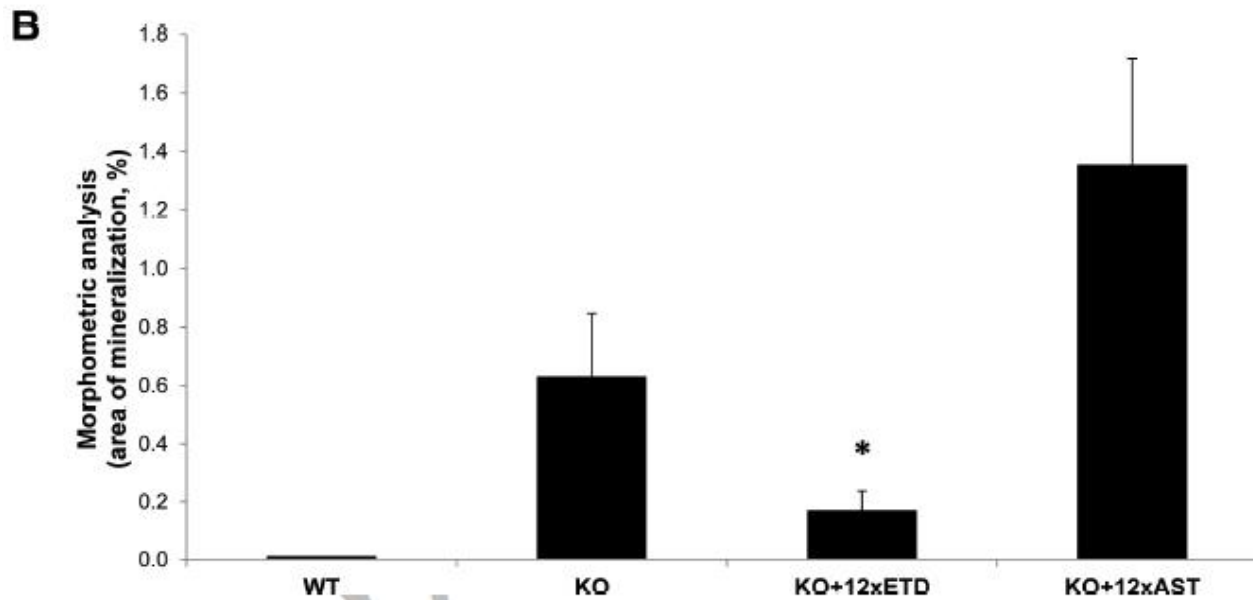
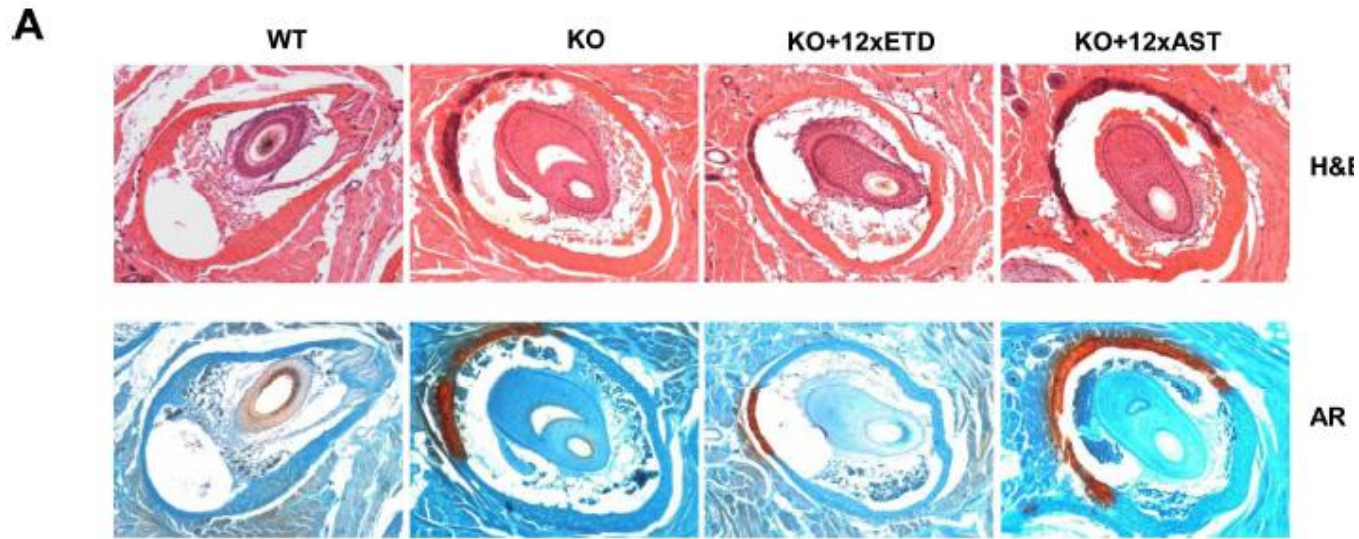
Pyrophosphate



Bisphosphonate



Effects of bisphosphonates in *ABCC6* $-/-$ mice



TEMP-studie

- Dubbelblinde, placebo-gecontroleerde trial
- Financiering moeizaam via co-funding:
 - Innovatiefonds Zorgverzekeraars
 - Oogvereniging
 - Stichting PXE Fonds
 - Particuliere giften

JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY
© 2018 BY THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION
PUBLISHED BY ELSEVIER

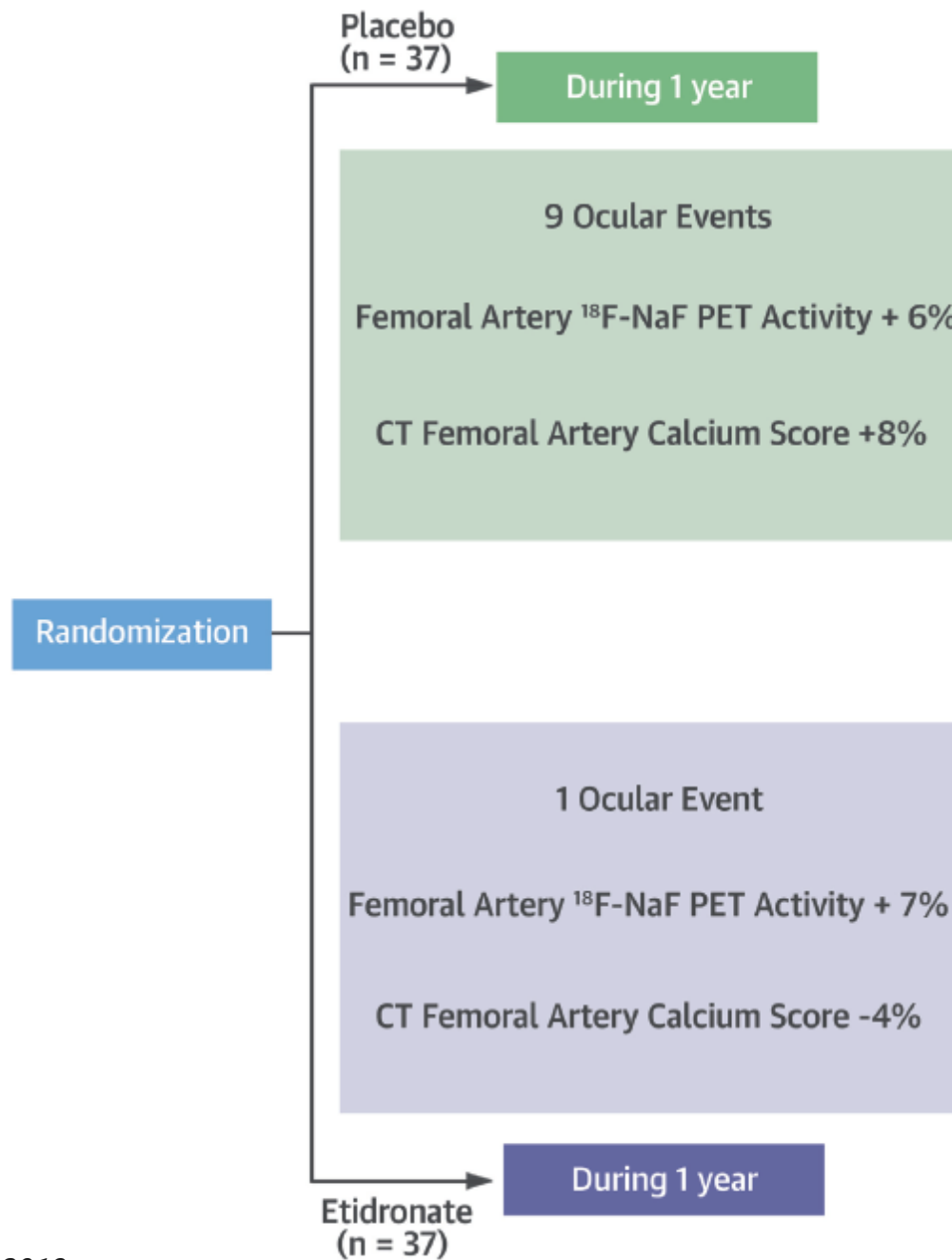
VOL. 71, NO. 10, 2018

Etidronate for Prevention of Ectopic Mineralization in Patients With Pseudoxanthoma Elasticum



Guido Kranenburg, MD,^a Pim A. de Jong, MD, PhD,^b Jonas W. Bartstra, MD,^a Suzanne J. Lagerweij, MD,^b Marnix G. Lam, MD, PhD,^b Jeannette Ossewaarde-van Norel, MD, PhD,^c Sara Risseeuw, MD,^c Redmer van Leeuwen, MD, PhD,^c Saskia M. Imhof, MD, PhD,^c Harald J. Verhaar, MD, PhD,^d Job J. de Vries, BSc,^b Riemer H.J.A. Slart, MD, PhD,^e Gert Luurtsema, PhD,^e Annemarie M. den Harder, MD,^b Frank L.J. Visseren, MD, PhD,^a Willem P. Mali, MD, PhD,^b Wilko Spiering, MD, PhD^a





Is er **eindelijk een**
medicijn, gaat het
van de markt



2018Z04609

Vragen van het lid **Dijksma** (PvdA) aan de Minister voor Medische Zorg over het bericht «*Is er eindelijk een medicijn tegen een zeldzame ziekte, gaat het van de markt*» (ingezonden 14 maart 2018).

Vraag 1

Bent u bekend met het bericht «*Is er eindelijk een medicijn tegen een zeldzame ziekte, gaat het van de markt*»?¹

Vraag 2

Wat vindt u ervan dat het geneesmiddel etridonaat van de markt is gehaald, net nu blijkt dat patiënten met pseudoxanthoma elasticum (PXE) er baat bij hebben?

Vraag 3

Ziet u mogelijkheden om etridonaat toch beschikbaar te stellen voor patiënten? Zo ja, welke? Zo nee, waarom niet?

Vraag 4

Bent u bereid in contact te treden met de farmaceut over hernieuwde registratie van het medicijn?

Vraag 5

Zijn er bij u andere voorbeelden bekend waarbij geneesmiddelen niet meer beschikbaar zijn op de markt, terwijl uit nieuw onderzoek de werking bij andere ziektes blijkt?



Het vervolg

- Patienten nemen initiatief door eigen import
- CBG: *Met betrekking tot het registreren van een geneesmiddel dient u een volledig dossier in te dienen*
- VWS:
 - Import uit buitenland middels Artsenverklaring
 - Registratiedossier voor PXE wenselijk
- 11 reacties van partijen die 'mee willen denken'



Conclusies

- PXE is zeldzame ziekte met unieke pathologie
- Drug rediscovery van etidronaat: remt de vasculaire verkalking bij PXE
- Financiering van trials bij zeldzame ziekte moeilijk
- Begeleiding bij registratie na rediscovery is wenselijk



