



Wilhelmina Kinderziekenhuis

# Personalised medicine in de kinderreumatologie: ieder kind met jeugdreuma zijn *eigen* *therapie?*

Prof dr. Nico Wulffraat, kinderarts-reumatoloog


ZonMW Symposium Goed Gebruik Geneesmiddelen, 19 april 2018

## Disclosure–

### (potentiële) Belangenverstremgeling

- |   |  |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Sponsoring of onderzoeksgeld</li><li>• Honorarium of andere (financiële) vergoeding</li><li>• Aandeelhouder</li><li>• Andere relatie, namelijk:</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• SOBI: unrestricted grant voor patient participatie tbv SHARE € 20 000 (2015)</li><li>• ZonMW GGG subsidie € 340 000 met SOBI als lid project team (2015-2019)</li><li>• Novartis (consultancy fees) &lt; € 1000 (2016)</li><li>• Geen</li><li>• Geen</li></ul> |
|---|--|





UCAN CAN DU  
Canada-Netherlands Network:  
Towards Personalized Medicine in  
Childhood Arthritis and  
Rheumatic Diseases

Project leads: Nico Wulffraat and Rae Yeung  
Sub-investigators: Joost Swart and Susa Benseler  
New Investigators: Bas Vastert and Marinka Twilt



## Wie zijn we?

Alle kinderreumatologen in Canada en Nederland!

- Dus ook elk kind met jeugdreuma
- Patiënt en familie betrokkenheid reeds ervaren in diverse projecten
- Track record in internationale samenwerking:
  - UCAN: Translational research
  - ISPOR: Pharmacoeconomics
  - EUREKA, CCHCSP, TULIPs – Talent development

# Juveniele Idiopathische Artritis

- Artritis in 1 of meer gewrichten
- > 6 weken bestaand
- Zonder andere oorzaak (idiopathisch)
- Beginnend < 16 jaar

Overeenkomsten en verschillen met adult arthritis!  
Verschillende subtypes, allen zeldzame aandoening..



# JIA

## Oligoarticulaire JIA

- < 4 gewrichten at onset (meestal grote gewrichten)
- beste prognosis, vaak self-limiting



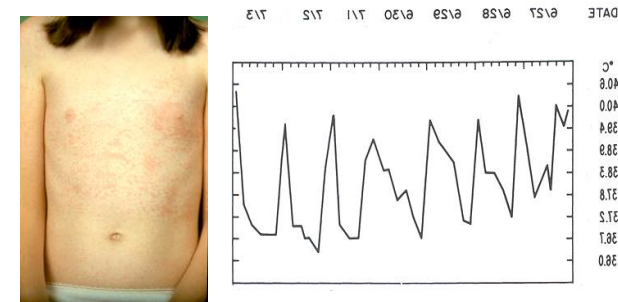
## Polyarticulaire JIA

- $\geq 5$  gewrichten at onset (vaak ook kleinere)
- vaak progressief beeld, zeker indien RF positief



## Systemische JIA

- orgaan systemen betrokken naast artritis
- piekende koorts, rash, inflammatoir ziektebeeld
- ***auto-inflammatoir?***



# Therapie in JIA, anno 2017

Step-up behandelning:



1) NSAIDs (non-steroidal anti inflammatory drugs)

2) Steroïden (intra-articulair)

3) DMARDs (Disease Modifying Anti Rheumatic Drugs)

4) Biologicals: anti-TNF, anti-IL-6

anti-IL-1

overig (co-stimulatie / B cel targeted)



## Vragen uit de spreekkamer:

1. Waarom krijgt mijn kind jeugdreuma?
2. Wat is er aan te doen?
3. Hoe vinden we het beste medicijn voor mijn kind?
4. Wat zijn de bijwerkingen van de medicijnen (op de lange termijn)?
5. Kunnen we de onderhoudsmedicijnen afbouwen?
6. Kan gezonde voeding iets bijdragen?
7. Is het verstandig om te blijven sporten?
8. Hoe ziet de toekomst eruit van mij (-n kind)?





## Vragen uit de spreekkamer:

1. Waarom krijgt mijn kind jeugdreuma?
- 2. Wat is er aan te doen?**
- 3. Hoe vinden we het beste medicijn voor mijn kind?**
4. Wat zijn de bijwerkingen van de medicijnen (op de lange termijn)?
- 5. Kunnen we de onderhoudsmedicijnen afbouwen?**
6. Kan gezonde voeding iets bijdragen?
7. Is het verstandig om te blijven sporten?
8. Hoe ziet de toekomst eruit van mijn kind?



## Towards personalised medicine in JIA:

1) Optimaliseren start therapie: vroege stratificatie naar ernst beloop / outcome

Nodig: betere (moleculaire?) klassificatie JIA subtypes

2) Optimaliseren stoppen therapie: stratificatie naar ernst beloop / outcome

Nodig: biomarkers voor subklinische ziekte activiteit



## Voorwaarden voor transformatie zorg naar personalised medicine:

1. internationale samenwerking
2. kennis / goede science
3. in kaart brengen van “hurdles / challenges”
4. goede infrastructuur



# Internationale samenwerking: UCAN

Understanding Childhood Arthritis Network: [ucan-u.org](http://ucan-u.org)

Opgericht in 2009 in Toronto

NL branch in 2011: UCAN-U

Sharing of techniques, samples

Development of SOP's



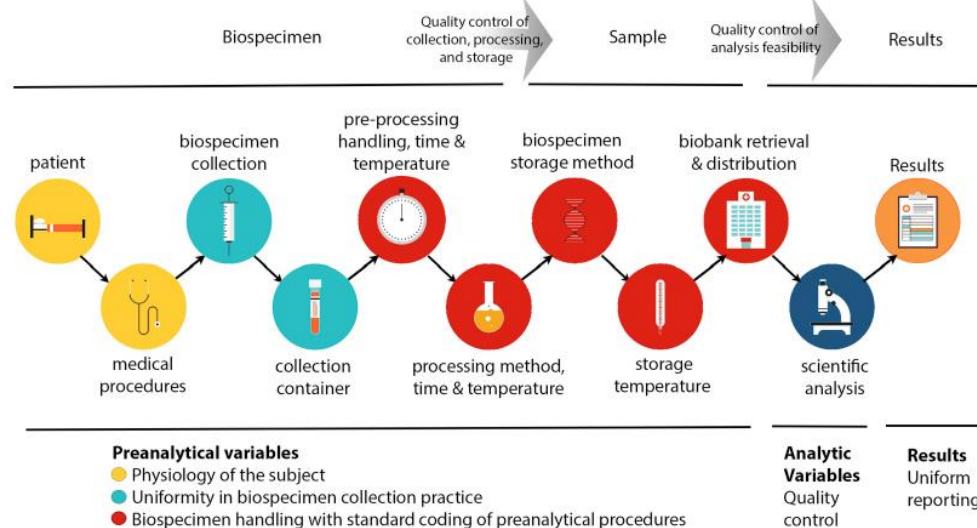
ucan.u

login Register



Search...

Home - About Ucan-U - Partners - Networks - Patients - Current - Knowledge base



# Internationale samenwerking: SHARE, 2012-2015

Single Hub and Access point for paediatric Rheumatology in Europe

Verbeteren van kwaliteit van zorg voor kinderen met reumatologische aandoeningen (PRD) door:

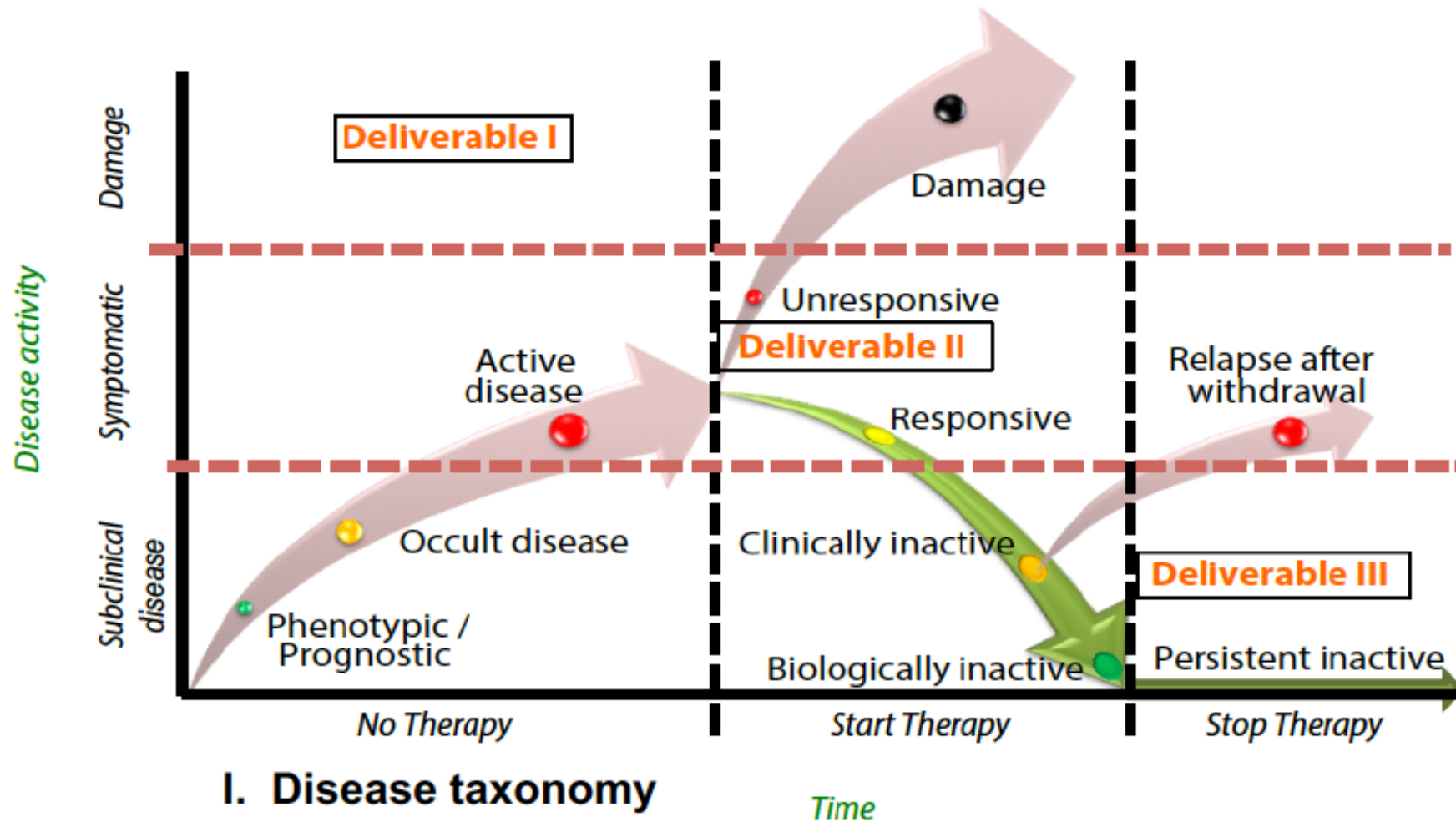
- Ontwikkelen van best practices in de zorg voor PRD
- Inventariseren en wegnemen bestaande drempels tussen bestaande netwerken / research groepen
- Verbeteren van toegang tot relevante patient informatie



# Methodes in ontwikkeling best practices

- Systematische literatuur review (EULAR SOP, 06-2013)
- Transformeren van evidence in aanbevelingen
- Pre-testing aanbevelingen in online survey
- Consensus meetings (2014 en 2015) voor consensus over definitieve aanbevelingen
  - => Om in de best practice te worden opgenomen moet een aanbeveling door > 80% van de experts worden onderschreven

# Kennis/ goede science



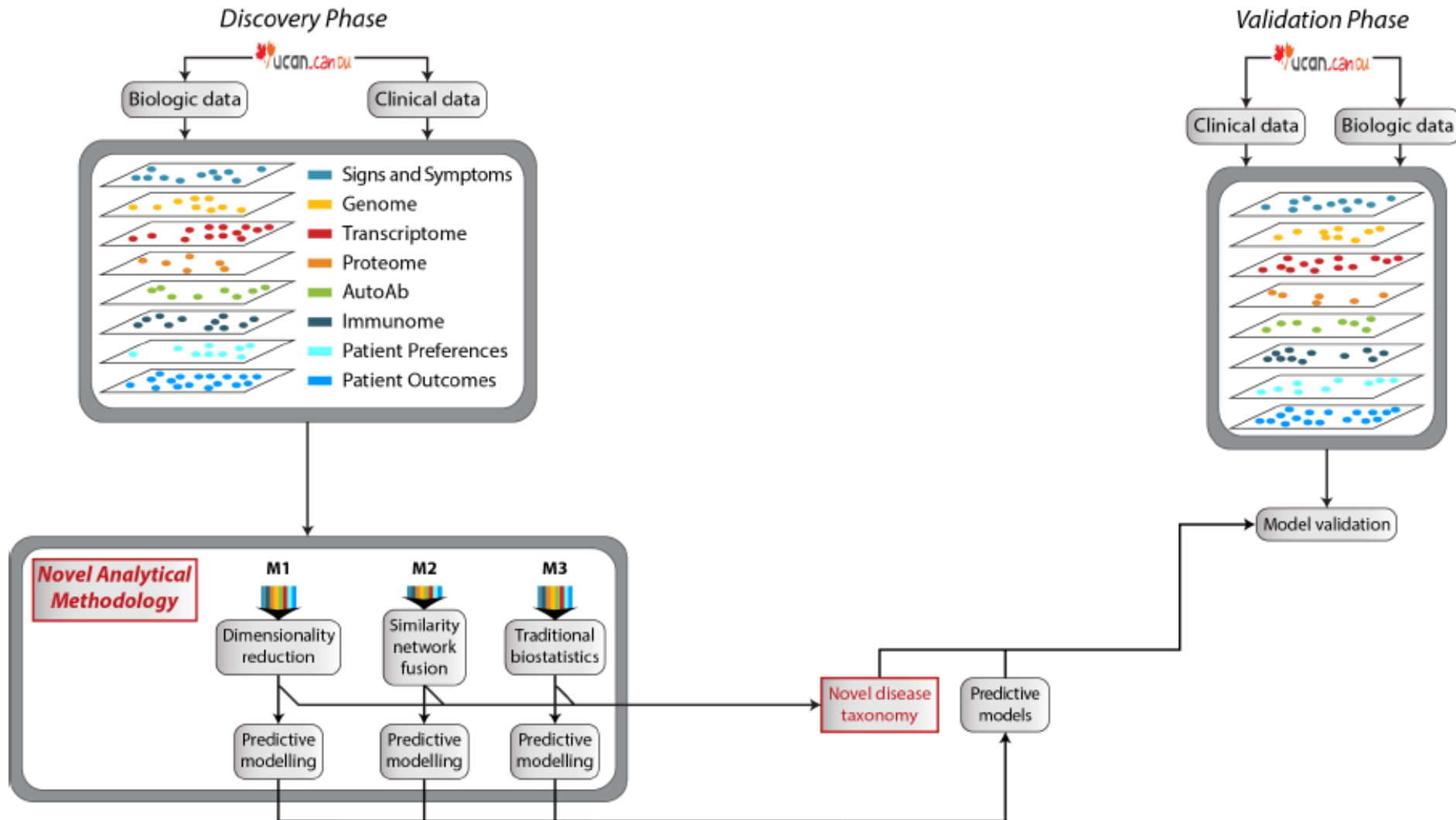
II. Prediction of treatment response



III. Prediction of relapse risk

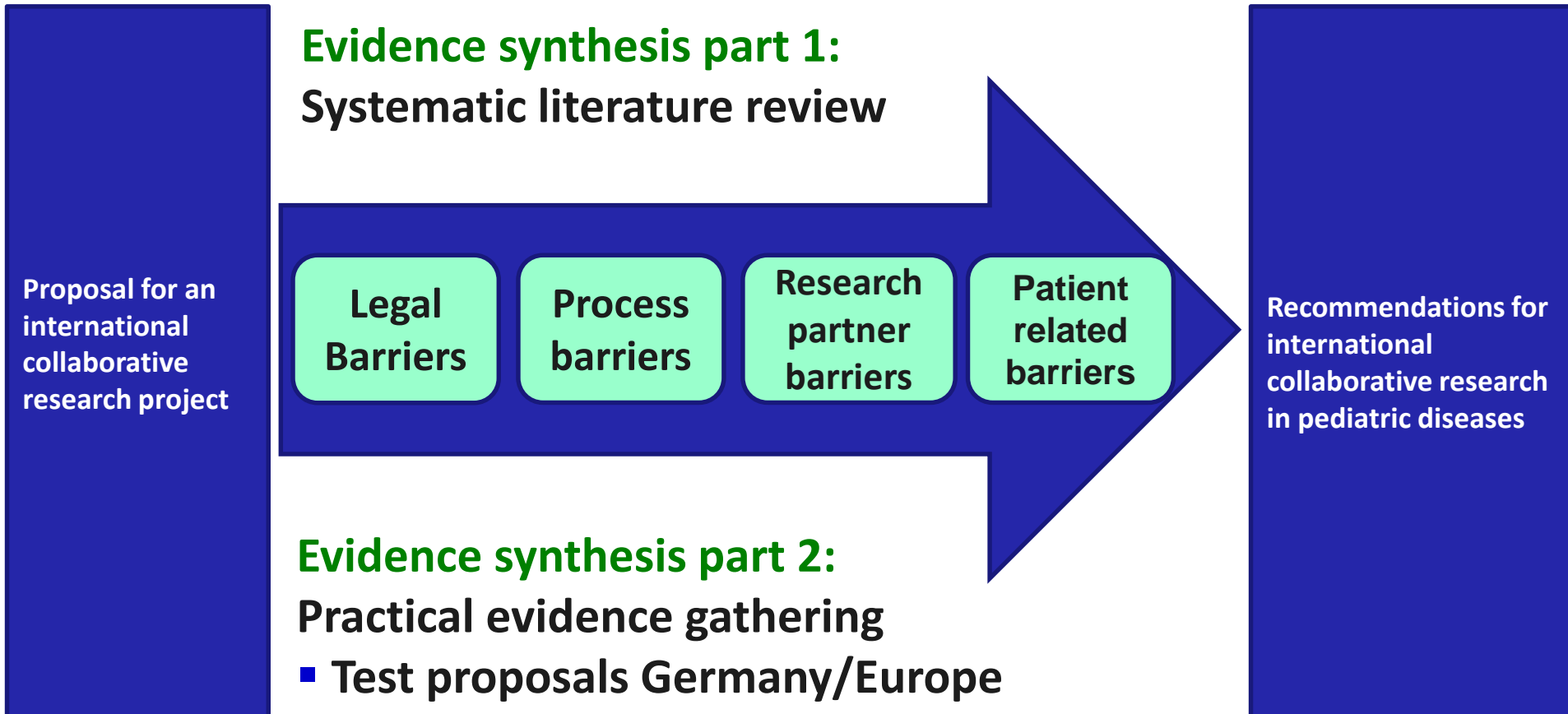


# Kennis/ goede science

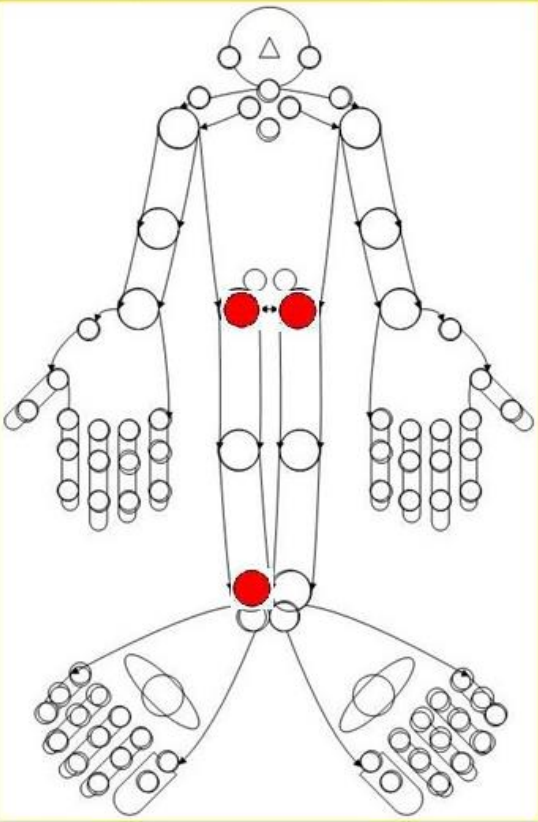


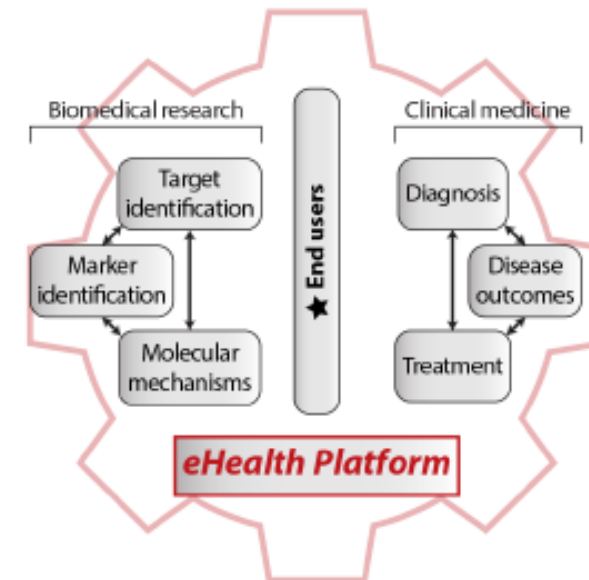


# Identifying barriers between nations for data and specimen collection and sharing



# 4: Goede (ICT) infrastructuur

Bewegingsbeperking	
	
<b>SCORE VARIABELEN</b>	
<b>VAS arts</b>	65
<b>RESULTAAT</b>	
<b>Pijnlijke gewrichten</b>	bovenste spronggewricht rechts, heup links, heup rechts.
<b>Gezwellen gewrichten</b>	bovenste spronggewricht rechts.
<b>Gewrichten met een bewegingsbeperking</b>	bovenste spronggewricht rechts, heup links, heup rechts.
<b>Algemene opmerkingen</b>	zeer stijf. 3 actieve gewrichten, koorts
<b>Totaal pijnlijke gewrichten</b>	3
<b>Totaal gezwellen gewrichten</b>	1
<b>Totaal bewegingsbeperkingen</b>	3



Schakelen ZIS  
mHealth-apps



## Conclusies:

- Translationeel onderzoek in zeldzame ziekten vereist internationale samenwerking
- ZonMW en Reumafonds zien de kansen en mogelijkheden hiervan!
- ZonMW GGG biedt een platform waarin verschillende research velden van elkaar kunnen 'leren'
- UCAN CAN DU gaat transformatie naar personalised medicine voor jeugdreuma realiseren in de komende 5 jaar





# Vragen

