



Parelproject

19 april 2018

Parelproject ZonMw

ZonMw subsidieert via haar tientallen programma's veel verschillende projecten op het gebied van onderzoek en implementatie. Het is de ambitie dat de resultaten hiervan uiteindelijk een bijdrage leveren aan een betere praktijk in preventie en zorg. Om duidelijker zichtbaar te maken waar ZonMw voor staat, worden jaarlijks enkele projecten in het zonnetje gezet. Deze Parelprojecten hebben bijzonder vernieuwende resultaten die zich lenen voor landelijke invoering, of zijn tot stand gekomen via uitstekende samenwerking, of hebben extra oog voor aspecten als diversiteit, patiëntgerichtheid of innovatie. Met het uitreiken van een Parel aan deze projecten wil ZonMw deze extra inspanningen van projectleiders en hun teams belonen, en anderen inspireren om het beste uit hun projecten te halen.

ZonMw stimuleert
gezondheidsonderzoek en
zorginnovatie

Laan van Nieuw Oost-Indië 334
2593 CE Den Haag
Postbus 93245
2509 AE Den Haag
Telefoon 070 349 51 11
info@zonmw.nl
www.zonmw.nl

Vooruitgang vraagt om onderzoek en ontwikkeling.
ZonMw financiert gezondheidsonderzoek én stimuleert het
gebruik van de ontwikkelde kennis – om daarmee de zorg
en gezondheid te verbeteren.

De ziekte van Fabry: doelmatige inzet van enzymtherapie

De ziekte van Fabry is een zeldzame erfelijke ziekte. In Nederland zijn er inmiddels ongeveer 200 patiënten. Door stapeling van vetachtige stoffen in vaatwand, nieren en hart ontstaat schade aan organen. Sommige patiënten moeten aan de nierdialyse, krijgen een herseninfarct of hebben hartklachten. Hoe komen we tot een (kosten)effectieve behandeling?

De ziekte van Fabry

De ziekte van Fabry is een X-gebonden erfelijke stofwisselingsziekte. Door een defect in een enzym worden bepaalde vetachtige stoffen niet goed afgebroken. Stapeling daarvan leidt tot schade in verschillende orgaansystemen. Later in het leven ontwikkelen patiënten nierfunctiestoornissen, verdikking van de hartspier, hartritmestoornissen of herseninfarcten. Maar binnen de verschillende subgroepen (leeftijd, fenotype, geslacht) is er veel variatie.

Behandeling met enzymtherapie

Enzymtherapie is sinds 2002 op de markt voor de indicatie 'ziekte van Fabry'. De behandeling is erg duur en is niet voor iedereen even effectief. Na het opzetten van een nationale database met gegevens van de gehele Nederlandse Fabry-populatie ([ZonMw-project 152001001](#)) luidde de conclusie dat enzymtherapie ziekteprogressie niet voorkomt, maar bij langdurige behandeling wel het risico op hart-, nier- of hersencomplicaties verlaagt. Aanvullend onderzoek met muizen ([ZonMw-project 113303004](#)) liet zien dat antistofvorming een lastig probleem is.

Naar geïndividualiseerde richtlijnen

Door gegevens uit centra in Nederland, Duitsland en Engeland bijeen te brengen in een onafhankelijke database met klinische en biochemische gegevens van bijna 600 Fabry-patiënten, konden geïndividualiseerde richtlijnen voor de behandeling worden geformuleerd ([ZonMw-project 836011009](#)). Dit onderzoek toonde het verschil in beloop aan tussen mannen en vrouwen, klassiek (ernstig) aangedane versus niet-klassieke patiënten, en de invloed van leeftijd en orgaanschade. Enzymtherapie heeft het meeste effect bij jonge, ernstig aangedane mannen. Behandeling met agalsidase beta (hogere dosis) zorgt voor een sterkere afname van de stapeling van schadelijke stoffen dan agalsidase alfa, ondanks dat er vaker antistoffen worden aangemaakt. Het verschil is minder duidelijk op de symptomen, waarschijnlijk omdat het opruimen van de stapeling het proces van achteruitgang niet altijd meer kan remmen. Mede daarom is de timing van enzymtherapie cruciaal. Ook is het belangrijk om andere risicofactoren voor hart- en vaatziekten goed te behandelen.

Nieuwe aanpak geneesmiddelenonderzoek

De studies hebben bijgedragen aan een brede maatschappelijke discussie over vergoeding van enzymtherapie voor de ziekte van Fabry en die van weesgeneesmiddelen in het algemeen. Per volwassen Fabry-patiënt kost enzymtherapie gemiddeld tweehonderd-duizend euro per jaar en de behandeling is in principe levenslang. In een volgend project ([ZonMw-project 1520010011](#)) is daarom gewerkt aan een onafhankelijke, internationale richtlijn voor het starten en stoppen van enzymtherapie, met input van patiëntvertegenwoordigers en behandelaars uit de gehele EU. Daarnaast zijn knelpunten in kosteneffectiviteitsonderzoek naar zeldzame aandoeningen bediscussieerd en geanalyseerd. Voor sommige extreem zeldzame ziekten met een langzaam progressief beloop (zoals Fabry) is de huidige manier van evalueren van geneesmiddelen ontoereikend. Gebruik van geneesmiddelgeoriënteerde registers moet volgens de onderzoekers vervangen worden door onafhankelijke, ziektegeoriënteerde databases op EU-niveau. Om de kwaliteit daarvan te garanderen is onafhankelijk toezicht noodzakelijk, plus de verplichting voor behandelaars om gegevens van hoge kwaliteit aan te leveren.

Implementatie behandeling op maat

Inmiddels wordt gewerkt aan een verspreidings- en implementatieplan voor de geïndividualiseerde behandeling van Fabry ([ZonMw-project 8360110091](#)). Met de gegevens uit de internationale database komt kennis beschikbaar over de verschillende uitingvormen van Fabry, gerelateerd aan veranderingen in het erfelijke materiaal (genmutaties). Deze informatie komt beschikbaar in een online genotype/fenotype-database. Een combinatie van deze kennis met gegevens over behandelresultaten wordt verwerkt in het bestaande ziektemodel. Zo ontstaat inzicht in de efficiëntie en economische impact van de behandeling van verschillende subgroepen van patiënten. De resultaten van deze studie komen beschikbaar na afronding van het project in 2019.

Bijdrage aan doelmatigheid weesgeneesmiddelen

De reeks onderzoeken van het AMC sluit aan bij een zeer actueel maatschappelijk debat over de betaalbaarheid van de farmaceutische zorg voor zeldzame aandoeningen. Nieuwe geneesmiddelen zijn vaak duur en worden niet altijd vergoed. De onderzoeksprojecten van het AMC (en die van het Radboudumc; zie de factsheet over de behandeling van de nierziekte aHUS) zijn zeer relevant, omdat zij inzicht bieden in het optimaliseren van de farmacotherapie bij zeldzame ziekten. Door samenwerking met zorgverzekeraars en het opzetten van patiëntenregistraties zijn belangrijke stappen gezet in het verbeteren van een doelmatige inzet van de betreffende geneesmiddelen. Mede om die reden heeft Zorginstituut Nederland een voorwaardelijke toelating verleend voor de enzymtherapie bij de ziekte van Fabry, met de AMC-studie als monitor. Door de gedegen en internationaal georiënteerde zoektocht naar kosteneffectieve behandelingen kunnen grote kostenbesparingen worden gerealiseerd.

Een ZonMw Parel voor het onderzoek

De studies van AMC en Radboudumc hebben een wezenlijke bijdrage geleverd aan de discussie op het gebied van (Europese) vergoeding, registratie en het gebruiken van *real life data* in het geneesmiddelenonderzoek. Dat heeft de ontwikkeling van een passende behandeling van patiënten met een zeldzame ziekte verder gebracht. Beide onderzoeksgroepen zijn goede voorbeelden van het gericht implementeren van resultaten uit wetenschappelijk onderzoek in de praktijk. Via een brede (internationale) samenwerking wordt nieuwe kennis breed gedeeld en toegepast. Het op deze wijze optimaliseren van de farmacotherapie bij patiënten met een zeldzame ziekte, draagt bij aan het effectiever, veiliger en doelmatiger gebruik van (dure) geneesmiddelen en aan de kwaliteit van zorg voor de patiënt. Daarom ontvingen de onderzoeksgroep van prof. dr. Carla Hollak (AMC) en die van dr. Nicole van de Kar (Radboudumc) op 19 april 2018 een ZonMw Parel voor hun werk.

(Kosten)effectieve behandeling van de ziekte van Fabry

Een reeks onderzoeken van het AMC heeft geleid tot een implementeerbaar behandelprotocol voor de ziekte van Fabry. Een internationale database biedt uitzicht op een doelmatige behandeling op maat. Het optimaliseren van de farmacotherapie bij Fabry draagt bij aan het effectiever, veiliger en doelmatiger gebruik van (dure) geneesmiddelen en aan de kwaliteit van zorg voor de patiënt.

Het programma Goed Gebruik Geneesmiddelen

GGG richt zich op het effectiever, veiliger en doelmatiger inzetten bestaande geneesmiddelen in de dagelijkse zorg. Dat is in het belang van de patiënt, de zorgverlener, de overheid en private partijen, zoals de farmaceutische industrie en zorgverzekeraars. GGG financiert onderzoek, zet een infrastructuur op en stimuleert initiatieven om kennis in de praktijk te laten gebruiken.

www.zonmw.nl/GGG