

Over medicijnen



Ton de Boer is voorzitter van de Nederlandse geneesmiddelenautoriteit, het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG). Eens per maand schrijft hij in deze krant over zijn ervaringen en dilemma's rond medicijnen.

Een medicijn tegen coronavirus?

Hoe lang duurt het, voordat het CBG een medicijn goedkeurt tegen het coronavirus? Deze vraag krijg ik momenteel dagelijks. En terecht, want de goedkeuring van nieuwe medicijnen ligt bij ons.

Dat goedkeuringsproces duurt normaal gesproken rond de 210 dagen, gerekend vanaf de indiening van het medicijndossier. Die tijd is nodig voor een zorgvuldige beoordeling: we moeten de werkzaamheid en risico's van een medicijn goed tegen elkaar afwegen. Ik hoor u al denken: bijna een jaar. Zoveel tijd hebben we helemaal niet.

Gelukkig bestaan er uitzonderingen en mogelijkheden om procedures te versnellen, bijvoorbeeld in situaties als deze. Vanuit het belang voor de volksgezondheid vragen we dan bijvoorbeeld aan een bedrijf hun beschikbare informatie alvast te delen. Zodat we die informatie versneld kunnen beoordelen en een geneesmiddel voorlopig kunnen toelaten, in afwachting van de aanvullende informatie. Zo besparen we tijd. Zonder dat het ten koste gaat van de kwaliteit van de beoordeling. We werken hiervoor nauw samen met het Europees Medicijnagentschap EMA en collega-autoriteiten.

Ook de inzet van al bestaande middelen kan veel kostbare tijd schelen. Zo worden verschillende bestaande antivirale middelen getest. In China krijgen mensen bijvoorbeeld lopinavir, een middel tegen hiv. Verwacht wordt dat het ook werkt tegen het coronavirus. En er zijn vermoedens dat het middel chloroquine helpt. Chloroquine is al decennia goedgekeurd als middel tegen malaria. In laboratoriumonderzoek lijkt het iets te doen tegen het coronavirus en in China lijkt het te helpen bij de behandeling van patiënten. Maar echte resultaten van de werkzaamheid, die nodig zijn om het geneesmiddel te beoordelen, zijn er nog niet.

Als er positieve resultaten zijn, mogen artsen het overigens wel voorschrijven. Ook al is het medicijn nog niet goedgekeurd voor gebruik tegen het coronavirus. Dat heet off-label gebruik. Ik kan alleen maar hopen, met u, dat de diverse onderzoeken voorspoedig verlopen. Wij geven desgevraagd advies en zetten in ieder geval ons beste beentje voor om een vaccin of geneesmiddel zo snel mogelijk te beoordelen. Zodat het zo snel mogelijk beschikbaar komt.

Ondertussen letten we natuurlijk óók scherp op of andere medicijnen wel beschikbaar blijven. Veel grondstoffen van medicijnen worden immers in China gemaakt, waar nu veel processen haperen. Bedrijven moeten verwachte tekorten verplicht melden bij het Meldpunt Geneesmiddelen tekorten en -defecten. Goed om te melden dat we nu nog geen signaal hebben dat er medicijntekorten (zijn) ontstaan als gevolg van het coronavirus. Maar dat kan veranderen. Ook daar blijven we waakzaam.

Reageren?
fit@mediahuis.nl

Op zoek naar meer puzzelstukjes

Gezoekt: een medisch student die een boeiend en belangwekkend onderwerp zoekt voor afstudeerscriptie. Aangeboden: een peuter met een milde vorm van het syndroom van Rett, compleet met ouders Alex Brandt en Kirsten de Bolster die graag alle benodigde medewerking verlenen om de kennis over het syndroom te vergroten.

Over twee weken wordt Nikki vier. En wie haar ziet spelen, lachen en met een snoezige toet nieuwsgierig de wereld ziet in turen, ziet een volstrekt normaal kind. En tot ze anderhalf jaar oud was, dachten ook haar ouders dat, want pas dan wordt duidelijk dat haar ontwikkeling achterblijft bij leeftijdsgenootjes. En al mag Nikki's gemuteerde gen MeCP2 resulteren in wat een milde vorm van het syndroom van Rett heet, er is niets milds aan.

Kop

Nikki zal nooit op eigen benen kunnen staan en haar hele leven verzorgd moeten worden. Het leven van Alex Brandt en zijn partner Kirsten de Bolster staat in één klap volledig op zijn kop.

Nikki's aandoening heet mild omdat de hersenontwikkeling van een klassiek Rettpatiënte - het zijn vrijwel altijd meisjes - al piekt met anderhalf jaar. Het kleine stukje gemuteerd gen heeft ingrijpende gevolgen. Geleerde vaardigheden verliest ze vanaf dat moment weer en slechts met grote inspanningen kan zij ze weer aanleren. Nieuwe vaardigheden zitten er vaak helemaal niet in. Haar wacht een leven lang in een rolstoel, vaak ook met een onderontwikkelde hoofd, een vergroeiende rug en epilepsie. Voor Nikki bestaat de hoop dat dat haar bespaard zal blijven, maar niemand die dat met zekerheid kan zeggen.

Teleurgesteld

Brandt en De Bolster zijn redelijk tevreden over de medewerking die ze na de ontdekking van de genmutatie kregen van de meeste instanties waarmee ze te maken kregen. Al mocht het soms wat sneller en wat beter op de specifieke situatie gericht zijn, stelt Alex. „Dan vraag je bijvoorbeeld om een aangepaste fiets en hoor je dat het wel lang kan duren. Dan wil je uitschreeuwen: over een half jaar kan ze misschien niet eens meer fietsen. Die hebben we dus maar zelf gekocht. Gelukkig zijn wij in

Aftakeling kan veertig jaar duren

Het Rett syndroom, genoemd naar de Oostenrijkse kinderarts Andreas Rett, komt voor bij 1 op de 10.000 tot 23.000 geboren meisjes. Het is extreem zeldzaam bij jongens.

Het is een ontwikkelingsstoornis van het zenuwstelsel. De symptomen treden op na een periode van ogenschijnlijk normale ontwikkeling, vanaf een leeftijd van 6 tot 18 maanden. De ontwikkeling vertraagt en een periode van verlies van motorische vaardigheden en communicatie volgt, met in vrijwel alle gevallen volledig verlies van spraak en loopvermogen. Daarna volgt een stabielere periode, waarin apraxie (het onvermogen te handelen), epilepsie en scoliose meer een rol gaan spelen. Uiteindelijk kan de mobiliteit terugvallen als gevolg van spierzwakte, stijfheid en toenemende scoliose. De gemiddelde levensverwachting wordt verwacht boven de 40 jaar te zijn.

Bron: Nederlandse Rett Syndroom Vereniging

die positie. Als je dat niet bent, staat zo'n kind gelijk met 1-0 achter.”

Teleurgesteld zijn ze in de zorg. „We hebben alles zelf moeten uitvoeren, je hoort niks. En Nederlandse artsen durven ook niet te zeggen als ze iets niet weten, of durven geen collega af te vallen”, zegt hij. Deels begrijpen ze het wel.



Nikki (3) heeft de **zeldzame ziekte** syndroom van Rett. En daar weer een zeldzame variant van

Ouders Alex en Kirsten van Nikki: „Helaas kunnen specialisten door de kleine patiëntgroep vrijwel geen toekomstbeeld schetsen voor Nikki.”

Het is nu eenmaal een zeldzame aandoening waar ook een arts niet direct aan denkt. „Het is tijdens hun opleiding misschien één hoofdstuk in één boek geweest.”

Maar de starheid hield ook aan nadat de genmutatie was gevonden. „Toen zeiden ze dat de beperkte informatie die ze kunnen geven is wat op basis van hun functie verwacht mag worden, rekening houdend met de zeldzaamheid van het Rett syndroom.”, zegt Alex met ongelof. „Het heeft maanden geduurd voordat we specialisten hebben kunnen spreken. Helaas kunnen ook zij door de kleine patiëntgroep in Nederland, zo'n tweehonderd patiënten, vrijwel geen toekomstbeeld schetsen voor Nikki.”

Anders

Aan de andere kant vraagt hij zich af of het dan anders zou zijn gelopen. „Door erfelijkheidsonderzoeken via DNA, zo worden genmutaties en dus ook syndromen als Rett geconstateerd, is er eigenlijk geen belang meer voor een arts om goed naar kinderen te kijken”, verzucht Alex. „Ik vergelijk het altijd met een autotomeur. Vroeger had je er die even goed naar de motor luisterden en dan zeiden wat ze dachten dat er mis was. Nu sluiten ze een computer aan die het moet zeggen. Met artsen is het ook zo. Mij is door een specialist verteld dat ik niet moet luisteren naar artsen met veel klinische ervaring, want dat is 'oude kennis en niet

meer relevant'. Nu nemen ze een druppel bloed die het allemaal moet vertellen.”

Heftig

Zo kon het dus gebeuren dat Nikki aanvankelijk als klassieke Rett-patiënt werd gediagnosticeerd omdat het bloed de daarbij horende mutatie aantoonde. In een uitgebreide brief liet het LUMC weten wat dat normaal gesproken zou betekenen. „Terwijl Nikki duidelijk heel anders is. Veel van die klassieke symptomen vertoont ze helemaal niet”, zegt Kirsten. „We gingen natuurlijk googelen en herkennen Nikki er helemaal niet in. Ik vind het best heftig dat ze ouders zomaar zo iets even opsturen.” Er mee geconfronteerd heeft het LUMC vervolgens gerecificeerd naar een 'aan MeCP2 gerelateerde ontwikkelingsstoornis'.

En een relatief milde vorm, dus. De gevreesde 'terugvalfase' na anderhalf jaar is tot dusver zelfs uitgebleven. Met gerichte een-op-een therapie in haar eigen huis gaat het nu sinds een jaar boven verwachting goed. Nikki leert woordjes (188 kent ze er al), ze maakt doelgerichte bewegingen (bijvoorbeeld naar de toeter van haar elektrische auto) en kan, nog veel zeldzamer voor een patiënt met deze genmutatie, zelfs lopen en fietsen. Als ze heel veel geluk heeft, haalt ze het mentale niveau van een 10-jarige. „Ze heeft wat heet a-typisch Rett-syndroom. Dat is een verzamelaar voor varianten

waarbij het ziekteverloop anders is dan bij de klassieke variant. De specifieke genmutatie van Nikki was tot dusver zelfs nog nergens in de wereld beschreven.”

Daarmee houdt het in Nederland wel zo'n beetje op en dus zoeken Brandt en De Bolster nu informatie en ondersteuning in het buitenland. Zo is er in Amerika nog hoopgevend onderzoek naar een medicijn, en gaat het gezin over een tijdje naar Italië om Nikki daar voor te stellen aan een expert.

Ze zetten door vanuit de overtuiging dat alle beetjes helpen. En in de hoop dat ergens een expert met enige mate van zekerheid kan bevestigen dat ze niet langer bang hoeven te zijn dat er alsnog een terugvalfase komt. Bovendien werkt het twee kanten op. „Wij hopen natuurlijk op nieuwe inzichten en behandelingen, maar anderen kunnen met Nikki ook weer kennis opbouwen die de basis kan zijn voor andere therapieën”, zegt Alex.

Aandacht

Vanuit die overtuiging ook nam het stel contact op met de krant. Alex bouwde een website waarop hij alles verzamelde over het syndroom en bekende varianten ervan, zijn ervaringen deelt en tips geeft, op handige routes door de zorgbureaucratie wijst en nog veel meer. Op die site (www.syndroomvanrett.nl) wil het stel mensen wijzen. „Er zijn waarschijnlijk nog heel veel mensen die zoeken, die nog

‘We hebben alles zelf moeten uitvogelen’

steeds niet weten wat er precies is met hun kind of niet weten dat er allerlei varianten zijn. En mensen die werken met kinderen die het hebben, maar dat helemaal niet doorhebben. Zij kunnen het dan misschien herkennen en laten uitzoeken. En dat kan een groot verschil maken”, legt Alex uit. „Het kan weer een kind schelen dat zonder of met een verkeerde indicatie in een kinderdagcentrum zit en door een verkeerde therapie geen steek verder komt.”

Ook hopen Alex en Kirsten sterk dat zij met hun verhaal de interesse kunnen wekken van professoren en studenten in de medische wetenschap, zodat die in Nederland weer een impuls kan krijgen. „Er is misschien wel een student die het een interessante casus vindt en er een afstudeerscriptie van wil maken. Daar werken we heel graag aan mee. Wie weet wat het verder oplevert? In ieder geval meer kennis en aandacht. Dat is heel belangrijk. Ik zie het als een puzzel waarvoor je zo af en toe toch weer een stukje vindt.”

Binnert Glastra