

De prijs van minder bijwerkingen

Het Zwitserse farmaceutisch bedrijf Santhera is sinds decennia gespecialiseerd in weesgeneesmiddelen. Zo introduceerde het bedrijf bijna 10 jaar geleden het geneesmiddel Raxone (idebenon) voor de behandeling van Lebers Hereditary Optic Neuropathy (LHON), een mitochondriale ziekte die blindheid veroorzaakt. Vorig jaar werd Raxone verkocht aan Chiesi. Nu richt Santhera zich volledig op de lancering van ontstekingsremmer Agamree (vamorolone). Een vervanger van prednison, maar met minder effect op stemmingswisselingen, botontkalking en lengtegroei bij jongens met Duchenne spierdystrofie. CCO Geert Jan van Daal over de ontwikkeldynamiek van weesgeneesmiddelen..

'Honderden miljoenen aan ontwikkelkosten. Tegenvallende studieresultaten. Een bijna onmogelijke bureaucratie en een enorme tijd- en geldinvestering om aan (vergoedings) eisen in diverse landen te voldoen, met onzekere uitkomsten. En dan nog: als je succesvol bent, wordt je meestal opgekocht. En dat zijn maar enkele van de hobbels, horden en tegenvallers die je als hele kleine farmaceut van weesgeneesmiddelen te wachten staat. Daarbij komt: alle inspanningen zijn voor een relatief kleine populatie. In geval van Duchenne max 500 patiënten in Nederland. Maar als je weet hoe gelukkig je die jongens maakt met een klein beetje vooruitgang: daar doe je het voor.' Aldus Geert Jan van Daal die geneeskunde studeerde en daarna werkte bij diverse kleinere farmaceutische bedrijven waarvan nu bijna 10 jaar bij Santhera.

Succes of zeperd?

Waar Santhera (nu 62 medewerkers, beursgenoteerd in Zwitserland SIX: SANN) met Raxone succes had, werd de ontwikkeling van een ander medicijn voor de behandeling van de Ziekte van Duchenne juist een zeperd. Het geregistreerde Raxone moest worden verkocht om verdere ontwikkelkosten te dekken, maar Santhera ontkwam niet aan het ontslag van tweederde van de medewerkers. Ondertussen had Santhera (inmiddels welbekend met Duchenne) haar oog laten vallen op de ontwikkeling van de Amerikaanse professor Eric Hoffmann (ReveraGen) van een nieuw molecule.

Hoffmann was ver in het onderzoek naar de ontstekingsremmer vamorolone bij Duchenne dat veel minder bijwerkingen zou moeten hebben dan het traditioneel voorgeschreven en veelgebruikte prednison. Geert Jan vindt het belangrijk om aan te



Geert-Jan van Daal

geven dat tijdens de diverse ontwikkelingsstadia van vamorolone naast wetenschappers, industrie en onderzoekscentra, ook de patiëntenorganisaties een belangrijke rol speelden. 'Zeventien patiëntenorganisaties steunden de vroege fase studies, de World Duchenne Organisatie fungeerde als partner in dit ontwikkelingsproject, een EU-initiatief dat de trials mogelijk maakte en dankzij deelname van patiënten aan de trials kon het medicijn daadwerkelijk worden getest.'

De euforie die bij de partners in dit project losbrak nadat de VISION-DMD studie in 2022 aantoonde dat behandeling van Duchenne's musculaire dystrofie met vamorolone effectief was bij jongens van 4-7 jaar, is volgens Geert Jan nauwelijks te beschrijven. 'Maar het belangrijkste was dat vamorolone voordelen had boven prednison. Immers de botontkalking, beperking van de lengtegroei, slechte hartfunctie en continue eetlust van jongens in deze leeftijdscategorie is dramatisch. Jongens die zo graag met hun vriendjes willen spelen komen niet alleen in de rolstoel, maar zien er anders uit dan hun vriendjes en ontwikkelen daarnaast psychische en fysieke klachten door de bijwerkingen van de prednison.'

Inmiddels is Agamree® (vamorolone) zowel FDA, EMA als MHRA (UK) geregistreerd en wordt het

inmiddels voorgeschreven op de Duitse markt. 'Momenteel zijn we drukdoende met dossier ontwikkeling voor vergoedingen in Duitsland, Frankrijk, UK, Benelux, Spanje en Italië. Complex, want het betreft hier een weesgeneesmiddel dus denk aan een prijsniveau per patiënt dat vele malen hoger ligt dan de kosten van prednison dat uit patent is. Het verschilt ook per land hoe hierover wordt gedacht. Uitgerekend Nederland is één van de lastigste landen, want je moet duidelijk aantonen dat Agamree zich onderscheidt van prednison, waarbij de veiligheid niet echt bepalend is in het systeem. Als we dit niet kunnen aantonen, vallen we in dezelfde vergoedingsgroep als prednison (11 cent). De consequentie laat zich raden.'

Wat is Duchenne spierdystrofie?

Duchenne spierdystrofie is een ernstige erfelijke spierziekte die de spieren aantast en verzwakt. De eerste verschijnselen zijn vaak al voor het tweede levensjaar zichtbaar. Op den duur kunnen de aangetaste spieren niet meer gebruikt worden. Duchenne spierdystrofie treft nagenoeg altijd jongens. In Nederland wordt standaard prednison aangeboden aan jongens met Duchenne vanaf vijf jaar.