

SarcoScoop

Diversiteit

- ARA290 in de versnelling
- Op naar een sterkere vereniging
- Word jij wel begrepen?

H

Hoornvlies goede graadmeter voor dunne Goedkeuringsproces versneld door toezichthouder

Jules Prast

De proefnemingen met ARA 290, een experimenteel medicijn tegen dunne vezel neuropathie, gaan door. Welke hordes moeten er worden genomen voordat het voor patiënten beschikbaar komt? Een vraaggesprek met algemeen directeur dr. Anthony Cerami van farmaceut Araim, die het middel ontwikkelt.



Dr. Tony Cerami.

Biochemicus dr. Antony Cerami is een man die in het potentieel van zijn uitvinding gelooft. Maar voordat zijn geesteskind ARA 290 tot de markt wordt toegelaten, moet er nog heel wat water door de zee. De claim waarop ARA 290 gestoeld is, is dat het middel niet alleen neuropathische pijn vermindert, maar ook aangetast zenuwweefsel herstelt. Daardoor zou verbetering kunnen optreden van autonome symptomen, zoals droge ogen, hartkloppingen en duizeligheid. Sterker nog, het onderzoek met proefpersonen in verschillende landen geeft voorzichtige hoop dat ARA 290 bovendien in staat is de

chronische vermoeidheid te doen afnemen waarmee veel patiënten te kampen hebben.

Cerami spreekt over het medicijn dan ook als een ‘disease modifier’, een middel dat niet slechts symptomen bestrijdt, maar ingrijpt in het onderliggende ziektebeeld van dunne vezel neuropathie. Daarbij stuit hij echter op een probleem: ‘Zo’n middel is volkomen uniek, een nieuwe vondst. Toezichthouders hebben moeite te geloven dat dit mogelijk is. Zij beoordelen ARA 290 uitsluitend als een middel tegen neuropathische pijn, alsof het alleen een pijnstillers is. Daar bestaan duidelijke wetenschappelijke standaarden voor. Dat is niet het geval voor de andere effecten van het middel.’

Delicaat evenwicht

Met toezichthouders doelt Cerami op instanties zoals de FDA in de

Verenigde Staten en de Europese geneesmiddelenautoriteit EMA in Londen. Op het gebied van het farmaceutische onderzoek vertegenwoordigen deze het perspectief van de patiënt. Zijn medicijnen in ontwikkeling veilig voor gebruik? Is naar de bestaande wetenschappelijke maatstaven aangetoond dat een middel doet wat het zegt dat het doet?

De FDA en de EMA zijn belangrijke partijen omdat ze beslissen of middelen worden toegelaten tot de grote Amerikaanse en Europese markten. Een lichtpuntje is dat de Amerikaanse toezichthouder FDA onlangs heeft besloten aan ARA 290 een speciale status (‘fast track’) toe te kennen, bedoeld om het beoordelingsproces te bekorten en een medicijn eerder bij de patiënt te kunnen krijgen. Bij de EMA loopt een aanvraag om ARA 290 op te

ARAIM

Araim Inc. is een klein Amerikaans biotechbedrijf met het hoofdkantoor in de staat New York. Dr. Anthony Cerami is algemeen directeur van het bedrijf. Araim concentreert zich op het ontwikkelen van nieuwe behandelingen voor onbegrepen ziektebeelden, zoals dunne vezel neuropathie bij sarcoïdose. Het onderzoek naar ARA 290 begon zo’n dertien jaar geleden.

vezel neuropathie

nemen in het programma 20/20, twintig nieuwe weesgeneesmiddelen in 2020. Ook dat zou het goedkeuringsproces kunnen versnellen.

De beoordelingscriteria van de toezichthouders leiden ertoe dat er in het onderzoek naar de werkzaamheid van ARA 290 een in de woorden van Cerami ‘delicaat evenwicht’ moet worden gevonden. Op dit ogenblik lopen er tests om de juiste dosering te bestuderen met proefpersonen in het Leids Universitair Medisch Centrum en in een ziekenhuis in Cleveland in de Amerikaanse staat Ohio, een nationaal behandelcentrum voor sarcoïdosepatiënten. ‘Ons eerste doel is het middel goedgekeurd te krijgen. Daarvoor heb je een bekend ziektebeeld nodig waarbij pijnklachten kunnen optreden ten gevolge van dunne vezel neuropathie. Dat ziektebeeld is sarcoïdose. Proefpersonen en een controlegroep krijgen tijdens en na de test uitgebreide vragenlijsten om de pijnsensatie in kaart te brengen. Zo willen de toezichthouders het,’ aldus Cerami.

Duizeligheid en vermoeidheid

Daarnaast volgen de tests die Araim samen met ziekenhuizen uitvoert een tweede spoor. Cerami is ervan overtuigd dat ARA 290 het potentieel heeft om dunne zenuwvezels, die bij een ontstekingsziekte als sarcoïdose zijn aangetast, opnieuw te laten aangroeien. Proefdieron-

derzoek heeft laten zien dat een ontsteking in een bepaald deel van het lichaam kan leiden tot aantasting van zulke vezels elders in het lichaam en dat gebruik van ARA 290 deze gedeeltelijk kan laten herstellen. De onbeantwoorde vraag is: geldt dit ook voor mensen?

‘Een probleem is,’ zegt Cerami, ‘dat dunne vezel neuropathie in medische kring hoofdzakelijk geldt als een onbegrepen ziektebeeld. Patiënten ervaren de symptomen ervan, niet alleen de pijn maar ook

de ontregeling van het autonome zenuwstelsel. De informatievoorziening hierbinnen is door aantasting van dunne vezels verstoord. Dit veroorzaakt de duizeligheid en vermoeid-

heid waar mensen over klagen, evenals bijvoorbeeld hartkloppingen en problemen bij de zweetproductie. Je ziet dit niet alleen bij sarcoïdose, maar ook bij andere ziektes of als op zichzelf staand syndroom. Veel patiënten voelen zich door hun artsen niet gehoord met klachten die de kwaliteit van leven ernstig ondermijnen. Dit komt omdat artsen onvoldoende vertrouwd zijn met het onderliggende ziektebeeld en dit beschouwen als vage klachten.’

Ondergeschikt belang

Sarcoïdosepatiënten hebben als voordeel, vindt Cerami, dat ze als groep in dit opzicht meer voor zichzelf opkomen, zeker sinds

de Nederlandse neuroloog Elske Hoitsma in 2005 in haar proefschrift aantoonde dat zestig tot zeventig procent van deze populatie last heeft van symptomen van dunne vezel neuropathie. ‘Maar echt leven onder artsen doet dit niet,’ meent Cerami. ‘In Europa misschien iets meer, maar in de Verenigde Staten nauwelijks.’ Ook in Europa komt hij echter regelmatig sarcoïdosebehandelaars tegen die dunne vezel neuropathie beschouwen als een kwestie van ondergeschikt belang.

Dus daar sta je met iets nieuws, met een medische innovatie in het potentieel voor een onbegrepen ziektebeeld dat zich tot dusver maar moeilijk met zekerheid laat diagnosticeren. Hoe krijg je acceptatie voor jouw ideeën dat er aan dat ziektebeeld wel degelijk iets te doen valt? Onder welke medische specialisten vind je ambassadeurs voor ARA 290 in een doelgroep die bij sarcoïdose vakmatig voorgeprogrammeerd alleen denkt aan ‘granulomen’ en bij de rest aan ‘vaag’?

Doorbraak

Het onderzoek onder proefpersonen kent een aantal opmerkelijke resultaten die Cerami hoop geven. Om te beginnen blijkt het voorkomen van dunne zenuwvezel neuropathie en het weefselherstel goed objectief te meten in de cornea (het hoornvlies van het oog) van de proefpersonen. Cerami spreekt van een ‘doorbraak’ in het ontwikkelen van een klinisch diagnostisch protocol voor dunne vezel neuropathie. ‘Corneal Confocal Microscopy’, zoals het onderzoeksprotocol officieel heet, is uitgebreid bestudeerd bij diabetespatiënten. Araim heeft deze onderzoeksmethode voor het eerst

*Medicijn lijkt
chronische
vermoeidheid te
verbeteren*

toegepast op sarcoïdosepatiënten: ‘Het is een gemakkelijk onderzoek van twintig minuten en de analyse wordt door de computer uitgevoerd. Ieder gespecialiseerd behandelcentrum van sarcoïdose zou zo’n test binnenshuis moeten kunnen uitvoeren. Patiënten horen er hun artsen om te vragen.’

Bij zo’n vijftien procent van de proefpersonen toont de cornea na gebruik van ARA 290 een aangroei van dunne zenuwvezels. Dit correleert met een verbeterde score van deze groep bij de zes-minuten-wandeltest, een ander belangrijk onderzoeksinstrument. Deze patiënten geven ook aan dat hun pijn en autonome symptomen afnemen en hun conditie verbetert. Cerami zegt: ‘De resultaten laten zien dat het wellicht mogelijk is dat ARA 290 bij sommigen van de mensen met dunne vezel neuropathie iets doet aan hun chronische vermoeidheid, vaak het voornaamste probleem waarmee ze kampen.’

Optimale gebruiksduur

Het onderzoek geeft bovendien aanwijzingen dat de uitwerking op dunne zenuwvezels en conditie zou kunnen toenemen naarmate ARA 290 langer wordt gebruikt. Cerami is dan ook bezig met het voorbereiden van een test waarbij proefpersonen zich het middel niet vier, maar dertien weken toedienen. Hij is hierover in gesprek met artsen in Nederland, België, Duitsland, Scandinavië en de VS. ‘We moeten uitzoeken wat per patiënt en symptoom de optimale gebruiksduur en dosering is, maar er zijn indicaties dat het

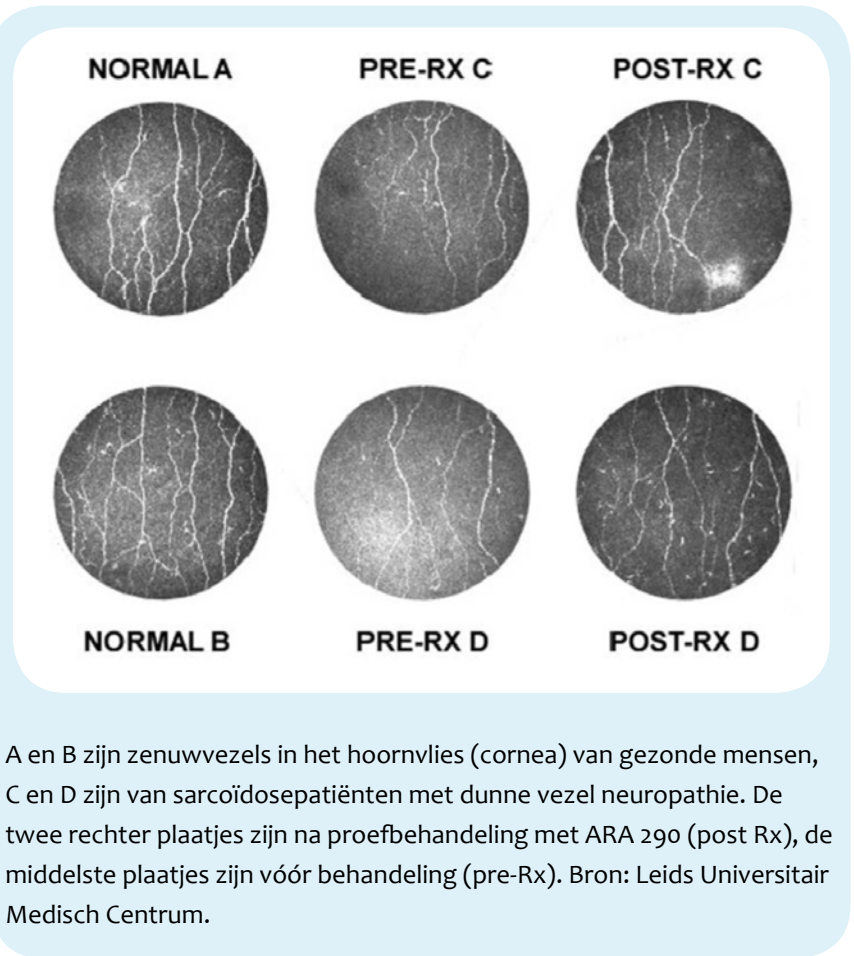
ARA 290 veel goedkoper dan biologische medicijnen

volstaat het middel afhankelijk van de symptomen eenmalig, dus niet chronisch, te gebruiken. Dit, en het feit dat ARA 290 een chemisch middel is, maakt het veel goedkoper dan de huidige generatie biologische medicijnen.’

Het eerste doel blijft ARA 290 als pijnbestrijder tot de markt toegelaten te krijgen voor dunne vezel neuropathie bij sarcoïdose. ‘Dit gaat nog wel een aantal jaren duren,’

zegt Cerami. Voor sarcoïdose ziet hij niet één medisch specialisme dat ARA 290 kan voorschrijven: ‘Iedere arts die patiënten met dunne vezel neuropathie behandelt, kan het geven. Dat hoeft de neuroloog niet te zijn. Het is voorstelbaar dat bij sarcoïdose

het middel in veel gevallen door de longarts wordt voorgeschreven omdat deze daarbij nu eenmaal vaak een grote rol speelt.’



A en B zijn zenuwvezels in het hoornvlies (cornea) van gezonde mensen, C en D zijn van sarcoïdosepatiënten met dunne vezel neuropathie. De twee rechter plaatjes zijn na proefbehandeling met ARA 290 (post Rx), de middelste plaatjes zijn vóór behandeling (pre-Rx). Bron: Leids Universitair Medisch Centrum.

Meer weten of reageren?

jules.prast@sarcoïdose.nl

www.araimpharma.com

Jules Prast schrijft ook op zijn blog www.julesprast.nl over sarcoïdose.

Met dank aan het Leids Universitair Medisch Centrum voor het ter beschikking stellen van het fotomateriaal.