

NEDERLANDSE GALENUS PRIJS 2014



Focus en selectie voorwaarden
voor excelleren in onderzoek



“In het kankeronderzoek moet je
van nature optimistisch zijn”

Galenus Geneesmiddelenprijs 2014

Afinitor® Novartis Pharma B.V. | Erivedge® Roche Nederland B.V. | Forxiga® AstraZeneca BV | Jakavi®
Novartis Pharma B.V. | Kalydeco™ Vertex Pharmaceuticals B.V. | Lemtrada® Genzyme Nederland | Picato®
LEO Pharma bv | Selincro® Lundbeck B.V. | XIFAXAN® Norgine | Xofigo® Bayer B.V.



Samen zorgen we ervoor dat innovatie werkt!

Voor de behandeling van kanker is meer nodig dan een innovatief geneesmiddel alleen.

Door met de diverse zorgverleners nauw samen te werken, leren wij steeds meer over de behoeften van patiënten met kanker en herkennen wij zaken die een succesvolle behandeling belemmeren.

Met deze inzichten en door gericht onderzoek vertalen wij de wetenschap naar de klinische realiteit – uiteraard steeds met oog voor de patiënt.

Samen zorgen we ervoor dat innovatie werkt!

Inhoud

Participatory Healthcare 4

Column door prof. dr. P. Smits,
juryvoorzitter en hoogleraar Klinische Farmacologie, Radboudumc Nijmegen

Samenstelling jury Galenusprijzen 2014 5

Winnaars Galenusprijzen 6

Interview met drs. W. Bos 7

Focus en selectie voorwaarden voor excelleren in onderzoek

Interview met prof. dr. R. Bernards 9

In het kankeronderzoek moet je van nature optimistisch zijn



Galenus Geneesmiddelenprijs 2014 – kandidaten

- **Afinitor®** 12
Effectiviteit van Afinitor® bij de behandeling van gevorderde borstkanker
- **Erivedge®** 13
Een transformatie in de behandeling van lokaal uitgebreid basaalcelcarcinoom
- **Forxiga®** 14
Een uniek insulineafhankelijk werkingsmechanisme voor type 2 diabetes
- **Jakavi®** 15
De eerste geregistreerde orale JAK 1/2-remmer
- **Kalydeco™** 16
Innovatie door CFTR-modulatie bij cystic fibrosis patiënten met G551D-genmutatie
- **Lemtrada®** 17
Een revolutie in de behandeling van actieve RRMS
- **Picato®** 18
Picato® (ingenol mebutaat)
- **Selincro®** 19
Minder drinken mogelijk maken
- **XIFAXAN®** 20
Robuuste bescherming tegen recidiverende episodes van HE bij patiënten met levercirrose
- **Xofigo®** 21
Eerste botspecifieke behandeling met overlevingswinst bij prostaatkanker

ISSN: 2210-4518
Oplage: 6.000 exemplaren

EINDREDACTIE
Van Zuiden Communications B.V.
Mw. drs. M.J. Vreeburg
E-mail: vreeburg@vanzuidencommunications.nl

UITGEVER
Van Zuiden Communications B.V.
Postbus 2122
2400 CC Alphen aan den Rijn
Tel.: 0172-47 61 91
Fax: 0172-47 18 82
www.vanzuidencommunications.nl

ADVERTENTIE-EXPLOITATIE
Van Zuiden Communications B.V.
Ph. de l'Orme, tel.: 0172-47 61 91

CONTACTGEGEVENS
© 2014, Stichting Galenusprijzen Nederland,
p/a Ph.A. de l'Orme
Koningin Emmalaan 35
1191 BL Ouderkerk aan de Amstel

Alle rechten voorbehouden. Geen enkel bestanddeel van deze uitgave noch de gehele uitgave mag worden vervoelvoudigd, openbaar gemaakt of bewaard in een documentatiesysteem door middel van druk, fotokopie, microfilm of enige andere techniek dan na schriftelijke toestemming van de uitgever. Mening en beweringen, geuit in de artikelen en in de mededelingen in deze uitgave zijn die van de auteur(s) en behoeven niet noodzakelijkerwijs overeen te komen met die van de redactie en van de uitgever. De uitgave wordt met de grootst mogelijke zorgvuldigheid samengesteld. Fouten (in de gegevensverwerking) kunnen echter niet altijd worden voorkomen. Met het oog hierop en omdat de ontwikkelingen in de medische wetenschap snel voortschrijden, wordt de lezer aangeraden onafhankelijk inlichtingen in te winnen en/of onderzoek te verrichten wat betreft de vermelde diagnostische methoden, doseringen van medicijnen enzovoort.

Aan deze uitgave kunnen geen rechten worden ontleend. De redactie en de uitgever wijzen elke verantwoordelijkheid of aansprakelijkheid voor de juistheid van de gegevens af en garanderen noch ondersteunen enig product of enige dienst geadverteerd in deze uitgave, noch staan garant voor enige door de vervaardiger van dergelijke producten of diensten gemaakte beweringen.

FREQUENTIE
Verschijnt eenmaal per jaar.





NEDERLANDSE
GALENUS
PRIJS
2 0 1 4

Column

Participatory Healthcare

De modernisering van de gezondheidszorg wordt in de literatuur vaak samengevat met de term P3-Medicine. De P's staan daarbij voor *Preventive*, *Personalized* en *Participatory*. In het voorwoord van de special over de Galenusprijs 2013 stonden we uitgebreid stil bij het begrip *Personalized Healthcare* en in het bijzonder hoe dat raakt aan de (klinische) farmacologie en farmacotherapie. In het huidige voorwoord staat *Participatory Medicine* of nog beter *Participatory Healthcare* centraal. Een vorm van gezondheidszorg waarbij de patiënt zelf de regie heeft. Dat gaat verder dan de benadering waarbij de patiënt centraal staat. De dokter of behandelaar is als het ware te gast bij de patiënt in plaats van andersom. Met als ideaal een gezondheidszorg waarin het werkelijk draait om de gezondheid van de patiënt. Een wereld waarin niet de dokters, paramedici en apothekers de dienst uitmaken, maar met elkaar een dienst leveren aan mensen die hun gezondheid aan (een van) hen toevertrouwen. Bij alles in de zorg is de patiënt het beginpunt en het eindpunt. En in alle stappen beslist de patiënt mee. Het spreekt voor zich dat voor dat laatste speciale tools ontwikkeld moeten worden. Inmiddels is er al veel literatuur beschikbaar over dit 'shared decision making' en over hoe je dat optimaal zou kunnen inrichten.

Heeft dit ook betekenis voor de (klinische) farmacologie en farmacotherapie? Is de rol van de patiënt hier voldoende ontwikkeld? Het antwoord is hier duidelijk NEE. In feite is het niet anders dan voor andere behandelmodaliteiten. De besluitvorming is meestal eenzijdig en de regie van de patiënt in het starten, stoppen of wijzigen van medicatie

is gering. Een mooi voorbeeld waarin dit soort zaken wordt doorbroken is het project MIEB (Medicatie In Eigen Beheer) van de afdeling Nefrologie van het Radboudumc te Nijmegen. Juist binnen de Nefrologie en dan nog vooral bij de patiënten die een niertransplantatie hebben ondergaan, is polyfarmacie eerder regel dan uitzondering. Een niertransplantatie is een intensieve ingreep voor een patiënt: naast herstel van de operatie, het mentale aspect en de hoge frequentie van controles, verandert er ook nog veel in de medicatie van de patiënt. In het project MIEB krijgen patiënten vanaf dag vier na de operatie zelf verantwoordelijkheid over hun medicatie. Uiteraard na uitgebreide uitleg door de arts en verpleegkundige. Ze weten waarvoor ze bepaalde zaken slikken en leren ook daarover te discussiëren met verpleegkundigen, apothekers en dokters. Het project MIEB heeft wezenlijk bijgedragen aan een grotere medicatieveiligheid. Acute en chronische afstotingsreacties kunnen worden voorkómen doordat de patiënt een goed begrip heeft van de medicatie en die juist inneemt.

In eerste instantie betreft *Participatory Healthcare* uiteraard direct de patiëntenzorg. Maar dezelfde beweging is ook merkbaar binnen het wetenschappelijk onderzoek en in het onderwijs in de geneeskunde en biomedische wetenschappen. In deze gebieden is het nog veel minder gebruikelijk om de patiënt altijd het beginpunt en eindpunt te laten zijn. Zo horen patiënten duidelijk positie te hebben in het bepalen van de wetenschappelijke agenda van onderzoeksinstellingen binnen de gezondheidszorg. Idem in de vernieuwing



Prof. dr. P. Smits
Voorzitter jury Nederlandse
Geneesmiddelprijzen

van onderwijs en opleiding binnen de gezondheidszorg.

Als we dit soort principes serieus nemen, dan zou de patiënt ook een positie moeten hebben in de Jury van de Galenusprijs. Om die reden is vanaf dit jaar een vertegenwoordiging van de patiëntenverenigingen betrokken bij de beoordeling van de kandidaten voor de Galenus Geneesmiddelenprijs en de Galenus Researchprijs. Op deze wijze zal de kwaliteit van jurering van deze mooie prijs verder toenemen.

Prof. dr. P. Smits, internist-farmacoloog
Thans decaan / vicevoorzitter van de Raad van
Bestuur van het Radboudumc te Nijmegen



NEDERLANDSE
GALENUS
PRIJS
2 0 1 3

Jury Galenusprijzen 2014

Professor dr. P. Smits (Juryvoorzitter)

Hoogleraar Klinische Farmacologie
Decaan / vicevoorzitter Raad van Bestuur
Radboudumc Nijmegen
Professor Smits heeft namens Nederland tevens zitting in de internationale Galenusprijsjury

Professor dr. M. Danhof

Hoogleraar Farmacologie en Wetenschappelijk Directeur Leiden-Amsterdam Center for Drug Research
Universiteit Leiden

Professor dr. A.H.J. Danser

Hoogleraar Farmacologie
Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam

Professor dr. I.M. Hoepelman

Professor in Medicine, Infectious Diseases Specialist
Head Department of Internal Medicine & Infectious Diseases
UMC Utrecht

Dr. A.D. Kraneveld

Faculteit Bètawetenschappen, Departement Farmaceutische Wetenschappen,
Divisie Farmacologie
Universiteit Utrecht
Voorzitter FIGON

Professor dr. H.G.M. Leufkens

Voorzitter van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen
Den Haag

Drs. J. Noordhoek

Directeur Nederlandse Cystic Fibrosis Stichting
Baarn

Professor dr. H. Schmidt

Head of Pharmacology / Prof of Pharmacology & Personalised Medicine
Faculty of Medicine, Health & Life Science
Universiteit Maastricht

Professor dr. M.J. Smit

Hoogleraar Target and Systems Biochemistry
Afd. Medicinal Chemistry
Vrije Universiteit Amsterdam

Professor dr. B. Wilffert

Hoogleraar Farmacotherapie en Klinische Farmacie
Head Department of Pharmacotherapy and Pharmaceutical Care
RUG/UMCG

Winnaars van de Galenus Researchprijs

Jaar	Naam	Instelling	Onderzoek
1996	Prof. dr. R. Leurs	LACDR/VU	Molecular biology's increasing impact in drug research: implications for histamin receptors
2001	Prof. dr. H.M.W. Verheul	VUmc	De rol van trombocyten in de angiogenese bij tumoren
2002	Prof. dr. M.J. Smit	LACDR/VU	Spontaan actieve receptoren en implicaties voor geneesmiddelenonderzoek
2003	Prof. dr. K. Poelstra	RUG	Endotoxinedetoxicatie en drug targeting
2004	Dr. T.I.F.H. Cremers	RUG	Augmentatie werking SSRI door deze te combineren met een remmer van de 5-HT _{2c} -serotoninereceptor
2005	Dr. G.A. Rongen	UMC St Radboud	Translationeel onderzoek naar ischemische preconditionering
2006	Dr. M. van Eck	Universiteit Leiden	Rol van cholesterol bij de ontwikkeling van arteriosclerotische laesies
2007	Dr. B.Ch. Oostenbrink	LACDR / VU	Computersimulaties van geneesmiddel-eiwitinteracties. Structuur, flexibiliteit en vrije bindingsenergie
2008	Dr. O.C. Meijer	LACDR / LUMC	Interacties tussen corticosteron en serotoninereceptoren. Glucocorticoid stress hormonen, stress en hersenziektes
2009	Dr. R.M. Schiffelers	Universiteit Utrecht	Klinische consequenties van circulerende nanodeeltjes
2010	Dr. R. Masereeuw	UMC St. Radboud	De rol van de ABC-transporters bij acute nierschade door geneesmiddelen
2011	Dr. I. de Esch	VUmc	Fragment-based drug discovery: small becomes big in medicinal chemistry
2012	Prof. dr. L.J. de Windt	MUMC	Gene regulatory mechanisms in heart failure
2013	Dr. E. Mastrobattista	UMCU	Biomimetische dragersystemen voor biotherapeutica

Winnaars van de Galenus Geneesmiddelenprijs

Jaar	Productnaam	Indicatie	Bedrijf
1994	Recombinate	hemofilie A	Baxter
1995	Enablex	reumatische ziekten	Pfizer
1996	Campral	alcoholabusus	Merck
1997	CellCept	transplantaties	Roche
1998	Tasmar	ziekte van Parkinson	Roche
1999	Viagra	erectiestoornissen	Pfizer
2000	Remicade	ziekte van Crohn	Schering-Plough
2001	Herceptin	borstkanker	Roche
2002	Glivec	CML en GIST	Novartis Pharma
2003	Xigris	sepsis	Eli Lilly Nederland
2004	Fuzeon	hiv	Roche
2005	Velcade	multipel myeloom	Janssen Cilag
2006	Avastin	dikkedarmkanker	Roche
2007	Gardasil	HPV-virus	SPMSD
2008	Januvia	diabetes type 2	Merck Sharp & Dohme
2009	Celsentri	hiv	Pfizer
2010	Nplate	ITP	Amgen
2011	Arzerra	CLL	GlaxoSmithKline
2012	Removab	maligne ascites	Fresenius-biotech
2013	Adcetris	Hodgkin Lymfoom / aLCL	Takeda Nederland BV



NEDERLANDSE
GALENUS
PRIJS
2014

Interview

Wouter Bos: ‘Focus en selectie voorwaarden voor excelleren in onderzoek’



Drs. W. Bos

Wouter Bos is dit jaar degene die de Galenus Geneesmiddelenprijs mag uitreiken. Sinds zijn aantreden als voorzitter van de raad van bestuur van VUmc zit hij zelf op het gebied van research dichtbij het vuur. Het bestuur kan slechts faciliteren dat onderzoek volledig tot bloei komt, zegt hij bescheiden, het zijn de onderzoekers zelf die het verschil maken.

Als het om de positie in ranglijsten over wetenschappelijk onderzoek gaat, heeft VUmc niet te klagen. “Op basis van de belangrijkste scores op dit gebied – en geloof me, ik weet heus dat daarop altijd wat af te dingen valt – komen we naar voren als het beste centrum in Nederland op researchgebied en scoren we ook internationaal goed”, zegt Bos. “Als ik daarbij bedenk dat we niet een van de grootste UMC’s zijn, ben ik daar best trots op.”

Internationaal geniet vooral de afdeling Neurologie met onderzoek op het gebied van Parkinson, Alzheimer en MS faam. “Maar we hebben op meerdere fronten een naam te verliezen”, zegt Bos. “Denk bijvoorbeeld aan oncologie, met het Cancer Center waarvoor Bob Pinedo de aanzet heeft gegeven. Of aan het EMGO-instituut waarmee we op het gebied van public health interessant onderzoek doen. Wat ons sterk maakt, is dat we in research de focus hebben gelegd op vijf zwaartepunten: kanker en afweer, hersenen, hart en vaten, extra- en transmuraal en bewegen. We hebben dit ondergebracht in vijf multidisciplinaire onderzoeksinstituten.”

Van hieruit is niet altijd de vertaalslag te maken naar de patiëntenzorg. Het public health-onderzoek bijvoorbeeld heeft vooral meerwaarde op het gebied

van epidemiologie en biostatistiek. “Dat is niet direct te vertalen naar *from bench to bed*, maar daardoor niet minder waardevol”, zegt Bos. “Maar ook onze trans-

“Het risico van verdergaande samenwerking is dat de focus die we als UMC hebben verwatert”

lationele onderzoekstak is sterk. Hierin zitten de onderzoekers en de behandelend artsen heel dicht bij elkaar, of zijn zij soms zelfs dezelfde persoon.”

Verdergaande samenwerking

De focus op vijf zwaartepunten biedt de organisatie scherpste, maar kan tegelijkertijd ook moeilijk zijn, erkent Bos. “Je moet wel eens mensen teleurstellen”, verduidelijkt hij. “Traditioneel is het zo dat als een onderzoeker iets

goed bedenkt het geld vanzelf volgt. In ons geval moet zo'n opzet echt bij onze focus passen."

Dit kan betekenen dat goede onderzoekers aan VUmc voorbij gaan, erkent Bos. "De voorgenomen fusie met het AMC kán een rol spelen om zulke mensen binnen de organisatie te houden", zegt hij. "En de kracht van verdergaande samenwerking in research kán zijn dat dit leidt tot een internationaal betere concurrentiepositie en een breder arsenaal aan kennis om uit te putten. Je creëert er onderzoekskernen mee die groot en sterk genoeg zijn om als afzonderlijke entiteit te functioneren, in plaats van als onderdeel van een groter geheel waarin ze misschien niet altijd de totale aandacht krijgen die ze nodig hebben." Maar Bos zegt wel bewust twee keer met nadruk kán. "Het risico van verdergaande samenwerking is dat de focus die we nu als UMC hebben verwatert", verklaart hij. "Nu hebben VUmc en AMC ieder heel nadrukkelijk hun eigen accenten. Op het gebied van de longen bijvoorbeeld zijn wij gefocust op oncologie en het AMC juist op astma/COPD. Ook in neurologie legt het AMC andere accenten dan wij. Zo zijn er veel meer voorbeelden. Het is de opdracht van beide organisaties om te zorgen dat de beoogde fusie beide partijen versterkt om de door hen gedefinieerde onderzoeksgebieden nog beter tot hun recht te laten komen. Als bestuur kun je daar natuurlijk wel invloed op uitoefenen, en de kunst zal zijn om ook na de voorgenomen fusie dit te blijven doen. Dit doe je door ook binnen de grote organisatie die dan ontstaat toch weer kleinschaligheid te organiseren. Ik ben ervan overtuigd dat dit ook kan, maar die balans behouden zal wel de grootste uitdaging na de fusie zijn."

Disciplines bij elkaar brengen

De samenwerking tussen VUmc en de Vrije Universiteit noemt Bos uitstekend. "We hebben de laatste jaren veel energie gestoken in de ontwikkeling van een goede integrale campus waarin we disciplines bij elkaar hebben gebracht",

vertelt hij. "Het nu in aanbouw zijnde O2-gebouw staat daarvoor symbool. We richten ons daarin op health and life sciences en daarbij zijn veel disciplines betrokken. Een van de meest fascinerende karaktertrekjes van de hedendaagse wetenschapsbeoefening is dat onderzoekers aan de ene kant drijven op de mogelijkheden die het digitaal communicatieverkeer biedt, maar anderzijds elkaar ook willen kunnen tegenkomen bij de koffiemachine. Het is aan ons beide wensen te faciliteren."

"We ons niet moeten laten verblinden door de organisatorische grenzen tussen de UMC's"

Anderzijds is de rol van het bestuur in het verwerven van subsidiegelden voor onderzoeken bescheiden. "Het binnenhalen van subsidies is primair een verdienste van de onderzoekers zelf", zegt Bos, "en ik zie met plezier hoe goed ze hierin zijn. Wat wij daaraan kunnen bijdragen, is een goede onderzoeksinfrastructuur. We moeten primair aantrekkelijk zijn voor supertalenten, deels uit eigen kweek. De geïntegreerde campusontwikkeling op basis van vijf zwaartepunten waarover we het al hadden, geeft daarvoor goede mogelijkheden."

Grenzen aan concentratie

In de gesprekken die over de voorgenomen fusie tussen VUmc en AMC worden gevoerd, speelt het samenvoegen van de medisch-ethische toetsingscommissies geen rol. "Dat kan nog komen hoor", zegt Bos, "maar ik vraag me af of het meerwaarde heeft, want ik ben gelukkig

met hoe het nu is. Het is waardevol dat die commissie dichtbij onze onderzoekspraktijk staat. Ik vrees dat een grotere afstand het alleen maar moeilijker zou maken om tot een goede beoordeling te komen over de onderzoeksvragen die ze vanuit dit specifieke centrum krijgt voorgelegd."

Centralisering van de functie van de medisch-ethische toetsingscommissie voor alle UMC's in het land is al helemaal niet aan de orde op dit moment. En verdere concentratie van de UMC's zelf? Trendwatcher Adjiedj Bakas stelt zich op het standpunt dat één UMC voor een klein land als Nederland voldoende moet zijn. Bos lacht even en zegt dan: "Ook als je naar de Verenigde Staten kijkt, zie je in de metropolen al meerdere UMC's. Ik denk dat we ons niet moeten laten verblinden door de organisatorische grenzen tussen de UMC's. De afstemming is al goed. We concentreren ons allemaal op verschillende deelgebieden van de medische wetenschap, en je ziet ook steeds meer vormen van samenwerking tussen de UMC's onderling. We bewegen dus al de goede kant op."

Drs. F. van Wijck, wetenschapsjournalist



NEDERLANDSE
GALENUS
PRIJS
2 0 1 4

Interview

“In het kankeronderzoek moet je van nature optimistisch zijn”



Prof. dr. R. Bernards

René Bernards, hoofd van de afdeling Moleculaire Carcinogenese aan het Nederlands Kanker Instituut, is uitgesproken optimistisch over de toekomst van de behandeling van kanker. Er zijn momenteel talloze concrete voorbeelden van daadwerkelijke vooruitgang, stelt Bernards. “Al deze dingen samen vormen als het ware een *perfect storm* die ontzettend veel gaat opleveren.”

“Het zit een beetje in de Nederlandse volksaard om pessimistisch te zijn”, antwoordt Bernards op de vraag hoe hij terugkijkt op de commotie rondom zijn uitspraken dat over ongeveer 20 jaar 90% van de gevallen van kanker als chronische ziekte beschouwd zal worden. “Ik ben een mutantversie die van nature

Maar momenteel is er ook gegronde reden voor optimisme, meent Bernards. “Er zijn nu hele concrete aanwijzingen dat personalised medicine significante resultaten begint op te leveren in termen van overlevingswinst voor patiënten. Niets is zo concreet als significante overlevingswinsten voor patiënten die tot voor kort geen toekomst hadden maar nu ineens te behandelen of zelfs te genezen zijn. Dat is natuurlijk waar we ons optimisme op baseren. Personalised medicine is geen hype die in de toekomst mogelijk wat oplevert; nee, er zijn patiënten die nu in leven zijn door deze nieuwe aanpak en die zonder dit waren overleden.”

Ook het onderzoek van Bernards en collega's zelf levert momenteel beloftevolle resultaten op. Zo blijken diverse combinaties van doelgerichte behandelingen die in het laboratorium van Bernards als waarschijnlijk effectief zijn bestempeld, ook in de klinische praktijk werkzaam. “Mijn eigen onderzoek richt zich onder meer op welke combinaties van geneesmiddelen het krachtigst zijn. Een enkel middel tegen kanker gaat de ziekte niet genezen, maar combinaties kunnen dat wel. Wij hebben technologieën ontwikkeld om de krachtigste combinaties voor een individuele patiënt te ontdekken.”

“We hebben resultaten binnen maanden van het laboratorium naar de kliniek kunnen vertalen”

optimistisch is; ik denk dat problemen meer een uitdaging zijn dan een hinderenis, en dat uitdagingen er zijn om op te lossen.” Daarbij moet je in het kankeronderzoek wel van nature optimistisch zijn, stelt Bernards, “want negen van de tien dingen die we doen mislukken.”

“Er zijn nu een viertal klinische trials gaande op basis van ons onderzoek naar combinatietherapieën”, vervolgt Bernards. “Van drie van de vier studies zijn interimresultaten gepresenteerd tijdens het afgelopen ASCO-congres. Alle drie de studies waren sterk positief. Dit zijn resultaten die we binnen maanden van het laboratorium naar de kliniek hebben kunnen vertalen.”

Immuuntherapie

Daarbij is het veld van de doelgerichte behandeling slechts een van de gebieden waarop momenteel vooruitgang wordt geboekt, benadrukt Bernards. “Immuuntherapie is een ander veld dat snel gaat. Hiermee wordt bij patiënten met uitgezaaid melanoom met combi-

“Het oncologisch veld moet zich aanpassen om sneller innovaties te omarmen”

natietherapie waarschijnlijk de helft van de patiënten genezen. Dat terwijl stadium IV melanoom tot voor kort een uitzichtloze ziekte was. Uitgezaaide kanker was nooit een te genezen ziekte, en had je dat twee jaar geleden beweerd, dan was je volstrekt voor gek verklaard. Als er ergens een voorbeeld is van indrukwekkende voortgang, is dit het wel.” Verder zullen verschillende ontwikkelingen waarschijnlijk behulpzaam zijn bij het geïndividualiseerd behandelen van kanker. Zo is de mogelijkheid van het nemen van zogenoemde liquid biopsies een belangrijke doorbraak, stelt Bernards. “Doordat elke tumor DNA uitscheidt dat terechtkomt in het bloed van de patiënt, kun je met dit celvrij DNA in feite de tumor genotyperen.

Goedkopere geneesmiddelen

Dat voor doelgerichte behandelingen duidelijk is welk middel bij welke patiënt zal werken, heeft een belangrijke impact op de manier waarop medicijnen worden ontwikkeld, en daarmee op de prijs van deze medicijnen, stelt Bernards. Dat is met name een gevolg van de kleinere studies die nodig zijn om de werkzaamheid aan te tonen. Bernards: “Omdat je de patiënten van tevoren kunt selecteren, zijn minder grote studies nodig. Daarbij daalt ook het aantal mislukkingen in het medicijnonderzoek omdat je weet wat je doet in plaats van dat je blind probeert of iets werkt. Er is daardoor geen enkele reden waarom de nieuwe generatie van geneesmiddelen vele tienduizenden euro's per behandeling moeten kosten. Zodra de ziektekostenverzekeraars dat doorkrijgen, zullen ze zeggen dat dit niet meer realistisch is en het niet meer gaan betalen.”

Daardoor hoef je niet meer de tumor zelf te bioteren maar hoef je alleen een buisje bloed af te tappen. Voor gevorderde kankers is dat nu al goed mogelijk maar als de technologie zich ontwikkelt, kunnen we dit straks ook voor vroeg stadium kanker doen. Je kunt je zelfs voorstellen dat patiënten met een subklinische tumor al gediagnosticeerd worden op basis van verandering in het DNA in het bloed.”

“Als je naar al die ontwikkelingen kijkt, kun je niet anders dan optimistisch zijn”, concludeert Bernards. “Al deze dingen samen, hoewel ik niet kan zeggen welke van de nieuwe technologieën wat zal bijdragen, vormen als het ware een *perfect storm* die samenkomt. Vroegere diagnostiek, combinaties van geneesmiddelen en immuuntherapie; dat gaat bij elkaar ontzettend veel opleveren.”

Vroeger inzetten

Mogelijke hindernissen zoals de aanwezigheid van tumorheterogeniteit of het ontstaan van resistentie tegen behandelingen vormen volgens de Amsterdamse hoogleraar geen onoverkomelijke problemen. Bernards: “Het hele aspect van tumorheterogeniteit wordt vaak een beetje overdreven. De meeste tumoren hebben toch een gemeenschappelijke oorsprong qua mutatie. En zolang je de gemeenschappelijke mutaties target, heb je geen probleem. Bij de meeste kankers zijn er een aantal gedeelde mutaties die heel goed te targetten zijn.”

Het ontstaan van resistentie tegen doelgerichte kankerbehandelingen is momenteel misschien wel het grootste probleem, stelt Bernards. Maar anderzijds wordt het optreden hiervan wel steeds beter te voorspellen. “En als je weet welke tegenzet de kanker gaat maken, kun je daar op anticiperen zodat het voor de tumor lastiger wordt om resistentie te ontwikkelen. Uiteindelijk moet je daarvoor de middelen die nu succesvol zijn in uitgezaaide tumoren, vroeger in het ziekteproces gaan inzetten.”

Conservatief veld

Wel is het belangrijk dat de nieuwe ontwikkelingen ook daadwerkelijk snel doordringen tot de kliniek, beklemtoont Bernards. “De grootste bedreiging voor deze ontwikkelingen is de trage manier waarop innovaties in de kankerzorg worden geïmplementeerd. Het veld is uiterst conservatief. In het verleden kon men zich dit permitteren omdat veranderingen langzaam gingen, maar nu gaan deze veel sneller. Dat betekent ook dat het oncologisch veld – en dan doel ik op de behandeld artsen – zich moet aanpassen om sneller innovaties te omarmen in plaats van kritisch te zijn en te zeggen; ‘eerst zien, dan geloven’. Als zij hun zelfde conservatieve houding houden dan kunnen we straks 20 keer meer voor patiënten dan artsen bereid zijn aan te bieden.”

Drs. T. van Venrooij, wetenschapsjournalist



NEDERLANDSE
GALENUS
PRIJS
2 0 1 4

Afinitor® Novartis Pharma B.V.

Erivedge® Roche Nederland B.V.

Forxiga® AstraZeneca BV

Jakavi® Novartis Pharma B.V.

Kalydeco™ Vertex Pharmaceuticals B.V.

Lemtrada® Genzyme Nederland

Picato® LEO Pharma bv

Selincro® Lundbeck B.V.

XIFAXAN® Norgine

Xofigo® Bayer B.V.



NEDERLANDSE
GALENUS
PRIJS
2 0 1 4

Effectiviteit van Afinitor® bij de behandeling van gevorderde borstkanker

De combinatie van Afinitor® en exemestaan maakt dat de vrouw met gevorderde HR+ borstkanker langer kan profiteren van de voordelen van hormonale therapie. “Uitstel van chemotherapie is altijd winst voor patiënten”, aldus prof. dr. Vivianne Tjan-Heijnen, MUMC+.

Gevorderde borstkanker

Vrouwen met gevorderde borstkanker hebben een slechte prognose. Op afstand gemetastaseerde borstkanker is een niet curabele ziekte. Door de toename in nieuwe hormonale en cytostatische behandelopties is de vijfjaars-overleving van patiënten met gemetastaseerde borstkanker gestegen van 15% in de periode 1989-1994 naar 23% in de periode 2005-2009. Er bestaat echter een grote spreiding in de overleving; variërend van enkele maanden tot vele jaren.¹

Prevalentie & incidentie

Nederland heeft een van de hoogste incidentiecijfers voor borstkanker in Europa.² Het aantal gevorderde borstkankerpatiënten in 2012 is door de CFH geschat op tussen de 4.255 en 4.960.³

Behandeling van gevorderde borstkanker

Behandeling is gericht op het remmen van ziekteprogressie en het handhaven of verbeteren van de kwaliteit van leven door het bestrijden of voorkomen van klachten. Een gebrek aan respons of responsverlies door het optreden van resistentie bij hormonale therapie is een belangrijk probleem bij de behandeling van vrouwen met borstkanker. Het optreden van hormoonresistentie wordt geassocieerd met een verhoogde activiteit van de intracellulaire PI3K/Akt/mTOR-signaalcascade. Afinitor is de eerste behandeling van HR+ borstkanker die zich richt op het opheffen van resistentie voor hormonale therapie, door een aromataseremmer te combineren met een remmer van de mTOR-signaleringsroute en kan daardoor beschouwd worden als een doorbraak in de behandeling van HR+, HER2- gevorderde borstkanker.

Effectiviteit van Afinitor bij de behandeling van gevorderde borstkanker

De effectiviteit van Afinitor in deze patiëntengroep is niet eerder geëvenaard: een verdub-

beling van de PFS van 3,2 naar 7,8 maanden (lokale analyse) en een mediane overleving van 31,0 maanden, de langste overleving gepresenteerd in een fase 3 studie in HR+ gevorderde borstkanker, na eerdere behandeling met een niet-steroïdale aromataseremmer. Chemotherapie werd hierdoor met 6 maanden uitgesteld.⁴ Een recente subanalyse van de Bolero-2 studie laat zien dat patiënten die Afinitor en exemestaan onmiddellijk kregen na progressie op een niet-steroïdale aromataseremmer, zelfs een PFS bereikten van ruim 15 maanden; een unicum voor deze setting.⁵

Referenties

1. Farmacotherapeutisch rapport lapatinib (Tyverb®) in combinatie met een aromataseremmer bij de indicatie 'gemetastaseerd HR+ HER2+ mamma carcinoom'. College voor zorgverzekeringen, 27-06-2011.
2. Osborne CK. Steroid hormone receptors in breast cancer management. *Breast Cancer Res Treat.* 1998;51:227-38.
3. Kostenprognose van opname van eribuline (Halaven®) in de beleidsregel dure geneesmiddelen. CVZ, 22 mei 2012.
4. Piccart M, et al. Everolimus plus exemestane for hormone receptor-positive (HR+) human epidermal growth factor receptor-2-negative (HER2-) advanced breast cancer (BC): overall survival results from BOLERO-2.
5. Beck JT, et al. Everolimus plus exemestane as first-line therapy in HR+, HER2- advanced breast cancer in BOLERO-2. *Breast Cancer Res Treat.* 2014 Feb;143(3):459-67. doi: 10.1007/s10549-013-2814-5. Epub 2013 Dec 21.


AFINITOR®
everolimus



NEDERLANDSE
GALENUS
PRIJS
2 0 1 4

Sinds de Europese registratie in juli 2013 is Erivedge® (vismodegib) het eerste en enige geregistreerde geneesmiddel voor de behandeling van volwassen patiënten met symptomatisch gemetastaseerd basaalcelcarcinoom of lokaal uitgebreid basaalcelcarcinoom dat ongeschikt is voor chirurgie of radiotherapie.

Erivedge®: een transformatie in de behandeling van lokaal uitgebreid basaalcelcarcinoom

Met de komst van Erivedge is een baanbrekende therapie geregistreerd voor patiënten met een mutilerende en potentieel levensbedreigende vorm van huidkanker, het lokaal uitgebreid basaalcelcarcinoom. Dit dankzij onderzoek dat in 1995 is bekroond met de Nobelprijs voor de identificatie van het Hedgehog-gen. Erivedge is een therapie van Roche die het mogelijk maakt om, door middel van een oraal ingenomen capsule, grote mutilerende en invaliderende tumoren aanmerkelijk kleiner te maken.

Vernieuwend en vooruitstrevend werkingsmechanisme

Bij 90% van de patiëntenpopulatie is een mutatie aanwezig in de Hedgehog-signaalroute die ervoor zorgt dat basaalcellen in de huid zich ongecontroleerd gaan prolifereren en uitgroeien tot een carcinoom. Erivedge bindt zich aan het zogenoemde Smoothened-eiwit (SMO) en blokkeert daarmee de signaalroute. Hierdoor zal er geen intracellulaire signaaltransductie plaatsvinden, wat leidt tot een verminderde tumorcelproliferatie en apoptose van de tumorcel.

In 2012 werden de resultaten van de fase II ERIVANCE-studie gepubliceerd.^{1,2} In de patiëntengroep met gemetastaseerd BCC resulteerde de behandeling met Erivedge in een objectieve tumorrespons van 33%. Bij patiënten met lokaal uitgebreid BCC was de tumorrespons 47%. Bij 54% van deze patiënten werd na behandeling met Erivedge geen tumorcellen meer aangetroffen in de biopten. Het bijwerkingenprofiel is mild tot matig.²

Veelbetekenend voor patiënten

Uitgebreid BCC kan, als de ziekte onbehandeld blijft, verder uitbreiden naar omliggende gebieden zoals de oren, neus, ogen en het bot. Afhankelijk van de locatie van de laesie kan uitgebreid BCC verminken en invalideren. Behandeling met chirurgie of radiotherapie kan leiden tot het verlies van organen en hun functies, zoals het gezichtsvermogen.



Veel patiënten hebben vaak jaren professionele zorg gemeden uit angst voor diagnose en behandeling, en schaamte voor het oordeel van artsen en anderen vanwege hun veronachtzaming. Het BCC heeft hen verminkt en staat sociale interactie in de weg. Bij anderen zit het BCC op een locatie op het hoofd waardoor het lastiger te behandelen is. Helaas zijn meerdere rondes chirurgie of radiotherapie geen garantie voor het wegblijven van het BCC. De komst van Erivedge biedt deze patiënten een extra behandelingsmogelijkheid en kan voor hen een transformatie in de behandeling betekenen. Deze innovatieve doorbraak maakt het mogelijk dat patiënten met basaalcelcarcinoom tumorreductie ervaren en na tijden van afzondering en schaamte weer onder de mensen durven te komen.

Op www.uitgebreidbcc.nl vindt u casestudy's en informatie over de resultaten van de behandeling met Erivedge in de registratiestudie. Log in met code 9697722.

Referenties

1. Sekulic et al. NEJM. 2013.
2. SmPC Erivedge juli 2014.

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden.

Erivedge
vismodegib
Treatment Transformed



NEDERLANDSE
GALENUS
PRIJS
2 0 1 4

Met de introductie van Forxiga® door AstraZeneca is er uniek werkingsmechanisme beschikbaar gekomen voor de behandeling van type 2 diabetes mellitus dat een effectieve HbA1c én een gewichtsreductie geeft.⁸

Forxiga®: een uniek insuline-onafhankelijk werkingsmechanisme voor type 2 diabetes

In 2007 waren er naar schatting 740.000 mensen in Nederland gediagnosticeerd met diabetes mellitus type 2.¹ Naar verwachting zal het aantal gediagnosticeerde diabetespatiënten stijgen naar ruim 1,4 miljoen in 2025.² De groei in het aantal patiënten laat zich verklaren door een toename van de vergrijzing, men is langer patiënt, en een toename van overgewicht en obesitas, welke er toe leidt dat patiënten steeds jonger gediagnosticeerd worden.²

Overgewicht is een belangrijke predisponerende factor voor het ontwikkelen van diabetes. Aangezien patiënten op steeds jongere leeftijd gediagnosticeerd worden en diabetes zich kenmerkt door progressief verval van β -celfunctie, zullen veel patiënten op termijn aangewezen zijn op insulinevervangende therapie.³ Hiermee groeit ook de behoefte aan therapeutische opties die insuline-onafhankelijk werken en een gunstig effect hebben op overgewicht.

Werkingsmechanisme SGLT-2 remming

SGLT-2-inhibitie is een nieuwe en insuline-onafhankelijke behandeling van type 2 diabetes mellitus. Meer dan 90% van de glucose-reabsorptie in de nier is ten gevolge van sodium-glucose cotransporter 2.⁴⁻⁶ SGLT-2 is een transport eiwit, dat zich nagenoeg alleen bevindt in de cortex van de nier.⁷ In het lumen van het S1-segment van de proximale tubulus wordt glucose samen met natrium door SGLT-2 uit het filtraat geresorbeerd. Inhibitie van glucose reabsorptie door SGLT-2 leidt tot lagere bloedsuikerspiegels en een afname van lichaamsgewicht.⁸

Forxiga: een selectieve SGLT-2-remmer

Forxiga (dapagliflozine) is een selectieve SGLT-2-remmer die geregistreerd is in de Europese Unie en de Verenigde Staten voor de behandeling type 2 diabetes mellitus.⁸⁻¹⁰ Een breed fase 3 klinisch studieprogramma heeft er toe geleid dat Forxiga een brede indicatie

in de behandeling van diabetes mellitus type 2 heeft.⁸

Door het insuline-onafhankelijke werkingsmechanisme is de effectiviteit in HbA1c-reductie consistent over de verschillende patiëntenpopulaties. Van naïeve patiënten met een relatief goede β -celfunctie tot en met patiënten in een laat stadium van de ziekte met hoge doses insuline.⁸ Naast een statistisch significante en klinisch relevante reductie van HbA1c bij een brede groep diabetespatiënten, geeft Forxiga ook een reductie van lichaamsgewicht. De glucose uitgescheiden (gemiddeld 70 gram glucose per dag) in de urine vertegenwoordigt 280 kilocaloriën.⁸ Dit leidt tot een gewichtsafname, bij een patiëntengroep waarbij overgewicht een belangrijke rol speelt in het ziekteproces.

In een klinische studie waar Forxiga werd toegevoegd aan maximaal verdraagbare metformine therapie had ruim 33% van de patiënten een klinische relevante gewichtsreductie van $\geq 5\%$.^{11,12}

Het effect van Forxiga op cardiovasculaire harde eindpunten wordt prospectief onderzocht in de DECLARE-studie.¹³

De referenties bij dit artikel zijn op te vragen bij de uitgever, info@vanzuidencommunications.nl


oraal 1 dd
forxiga[®]
(dapagliflozine)



NEDERLANDSE
GALENUS
PRIJS
2 0 1 4

Met de introductie van Jakavi® (ruxolitinib) is er voor patiënten met myelofibrose een effectievere targeted therapie beschikbaar die ook de onderliggende oorzaak aanpakt. Ruxolitinib maakt het verschil in het leven van deze patiënten: “Ik ben ernstig ziek, maar voel mij gezond”.

Jakavi®: de eerste geregistreerde orale JAK 1/2-remmer

Myelofibrose

Myelofibrose is een ernstige, zeldzame aandoening die wordt gekenmerkt door een overmatige vorming van bindweefsel (fibrose) in het beenmerg. Elk jaar worden ongeveer 150 nieuwe patiënten gediagnosticeerd met myelofibrose. De mediane totale overleving wordt geschat op 5,7 jaar.¹ De meeste patiënten overlijden als gevolg van ziektegerelateerde complicaties waarvan splenomegalie, tromboembolische of hemorragische accidenten, hartfalen en inwendige bloedingen de belangrijkste zijn. Progressie naar AML (acute myeloïde leukemie) is een andere belangrijke complicatie die tot sterfte leidt.

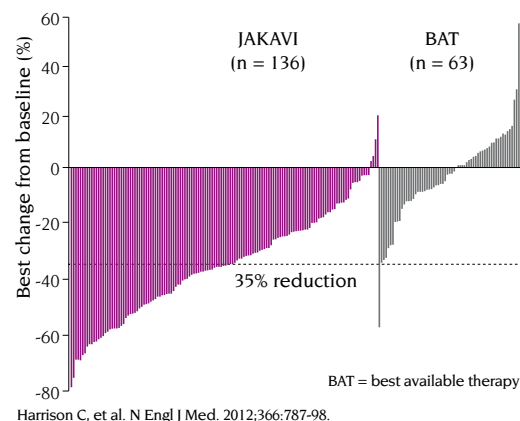
Waarom ruxolitinib?

De behandelingen die gegeven werden – voor de komst van ruxolitinib – zijn vaak maar tijdelijk effectief en leiden slechts in sommige gevallen tot remissie. Momenteel bestaat de enige curatieve mogelijkheid voor patiënten met myelofibrose uit een allogene stamceltransplantatie, maar helaas komen weinig patiënten hiervoor in aanmerking. Er bestaat bij de behandeling van myelofibrose een grote behoefte aan een therapie die het beloop van de ziekte kan beïnvloeden en die de ziektegerelateerde symptomen kan voorkomen of verbeteren. De ontdekking van de JAK2^{V617F}-mutatie heeft geleid tot de ontwikkeling van ‘JAK2-targeted therapy’. Ruxolitinib is de eerste geregistreerde orale JAK 1/2-remmer.

Voordelen voor de patiënten

Het brede spectrum van symptomen heeft een aanzienlijk negatief effect op de dagelijkse activiteiten van patiënten en hun kwaliteit van leven. Vooral vermoeidheid, nachtzweeten, jeuk, koorts, gewichtsverlies, chronische pijn en complicaties ten gevolge van een vergrote milt zorgen voor een ernstige afname van deze kwaliteit van leven.

Patiënten ervaren hun klachten als invaliderend en ruxolitinib maakt het verschil in het



Harrison C, et al. N Engl J Med. 2012;366:787-98.

Figuur. Percentage verandering in miltvolume t.o.v. baseline week 48

leven van deze patiënten. Ruxolitinib vermindert de ziektegerelateerde symptomen en bevordert zo de kwaliteit van leven. 91% van de behandelde patiënten gaf aan dat zijn of haar lichaamstoestand sterk tot zeer sterk verbeterd was nadat zij behandeld werden met ruxolitinib.² Daarnaast wordt bij 97% van de patiënten een afname van het miltvolume gezien (zie *figuur*).

Ruxolitinib laat een positief effect op het verloop van de ziekte zien. De levensverwachting van patiënten met myelofibrose is korter dan die van de algehele populatie. Met ruxolitinib wordt een risicoreductie van 52% gezien op overlijden.³ In het beenmerg wordt het proces van fibrosing stopgezet en bij sommige patiënten treedt er zelfs een verbetering op.

Ruxolitinib is het eerste geregistreerde geneesmiddel dat ingrijpt op de signaalcascade en betekent een nieuwe doorbraak in de behandeling van myelofibrose.

De referenties bij dit artikel zijn op te vragen bij de uitgever, info@vanzuidencommunications.nl

 **JAKAVI**[®]
ruxolitinib

062014NOV257580



NEDERLANDSE
GALENUS
PRIJS
2 0 1 4

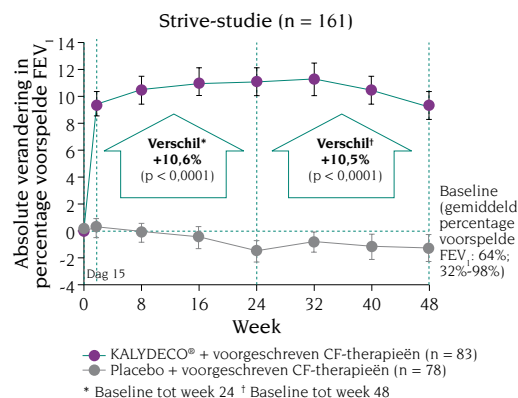
Vertex Pharmaceuticals heeft sinds 2013 Kalydeco™ (ivacaftor) in Nederland beschikbaar voor patiënten van 6 jaar en ouder met cystische fibrose (CF) die een G551D-mutatie hebben in het CFTR-gen.¹ Het innovatieve aspect is dat Kalydeco het eerste middel is dat de onderliggende oorzaak van CF aanpakt.

Kalydeco™: innovatie door CFTR-modulatie bij cystic fibrosis patiënten met G551D-genmutatie

Kalydeco is specifiek ontwikkeld voor de behandeling van cystische fibrose (CF), ook wel taaislijmziekte. Cystische fibrose wordt veroorzaakt door een genetische mutatie in het *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR)*-gen. Het is een zeldzame aandoening en tevens ook de meest voorkomende dodelijke erfelijke ziekte met autosomaal recessieve overdracht. Patiënten met CF hebben een beperkte levensverwachting en de ziekte wordt gekenmerkt door secreties van taai slijm in diverse organen, bijvoorbeeld in de luchtwegen en verteringsenzymen uit de pancreas.²

CFTR-potentiëring als innovatie

Een niet goed functionerend CFTR-eiwit – een chloride-ionkanaal dat op de oppervlakte van de epitheelcellen van veel organen zit – leidt tot verminderd transport van chloride-ionen en water uit secretoire epitheelcellen. Dit leidt vervolgens tot het ontstaan van taai slijm. De huidige behandeling van CF is met name gericht op symptomatische behandeling van luchtweginfecties (antibiotica), klaring van taai slijm (mucolytica) en pancreas insufficiëntie (enzym-suppletie). Kalydeco is het eerste molecuul dat in een deel van de CF-patiënten, i.e. patiënten met een zogenaamde G551D-mutatie (Gly→Asp op plaats 551 van CFTR), de onderliggende oorzaak van deze symptomen aanpakt. Dit gebeurt doordat Kalydeco een goed functionerend CFTR-eiwit oplevert, ondanks de pathologische genmutatie. Twee fase-III registratiestudies STRIVE (patiënten 12 jaar en ouder) en ENVISION (patiënten 6-11 jaar oud) onderzochten de toepassing van Kalydeco bij CF-patiënten met een G551D-mutatie. Alle patiënten uit de STRIVE- en ENVISION-studies die de volledige behandelperiode volbrachten, konden deelnemen aan de fase-III openlabel extensiestudie PERSIST. Met name het positieve effect van Kalydeco op de longfunctie (FEV₁), pulmonale exacerbaties, lichaamsgewicht (voedingstoestand) en de kwaliteit van leven^{3,4} worden als klinisch relevant beschouwd, vanwege de impact



van deze eindpunten op de morbiditeit en mortaliteit van CF-patiënten. Ook op de lange termijn (tot 96 weken follow-up in PERSIST⁵) bleven de effecten in STRIVE en ENVISION aanhouden wat een duurzame behandeling suggereert, met een goed handelbaar veiligheidsprofiel.

Personalised therapie en toekomst van CF

In Nederland is sinds 2007 een CF-register waarin nagenoeg alle ruim 1500 CF-patiënten in NL zijn geregistreerd. Met Kalydeco wordt op dit moment voor CF-patiënten van 6 jaar en ouder, die een G551D-mutatie hebben in het CFTR, voor het eerst mogelijk dat hun progressieve ziekteverloop wordt beïnvloed. Dit betekent dat er een nieuw toekomstperspectief voor deze patiënten ontstaat. Voor CF in het algemeen betekent registratie en beschikbaarheid van Kalydeco een eerste stap naar verdere innovatie en uitbreiding naar behandelingen voor meer CF-patiënten met andere genmutaties. Per 28 juli 2014 is Kalydeco ook geregistreerd voor acht andere gating mutaties.

De referenties bij dit artikel zijn op te vragen bij de uitgever, info@vanzuidencommunications.nl





NEDERLANDSE
GALENUS
PRIJS
2 0 1 4

Lemtrada®: een revolutie in de behandeling van actieve RRMS

Lemtrada® is een gehumaniseerd monokonaal anti-lichaam verkregen middels recombinant DNA-technologie dat selectief CD52 target op T- en B-cellen. Door depletie en de hierna volgende repopulatie van deze cellen veronderstellen wij dat Lemtrada het evenwicht in het immuunsysteem verandert.⁴

Multiple sclerose wordt gekenmerkt door onvoorspelbare periodes van focale ontsteking veroorzaakt door myeline-autoreactieve T-cellen, een gewijzigd immuunrepertoire met als gevolg een axonale demyelinisatie en neurologische uitvalsverschijnselen. De impact van multiple sclerose kan verwoestend zijn, met belangrijke gevolgen voor het dagelijks functioneren en de toekomst van de patiënt. Ondanks de huidige therapieën kan voor veel patiënten met actieve Relapsing Remitting Multiple Sclerose (RRMS) de ziekteprogressie onvoldoende worden geremd of gestabiliseerd en kunnen zij invalide worden. De meeste eerste- en tweedelijns therapieën dienen levenslang gebruikt te worden.

Revolutionaire behandeling

Het behandelingschema van Lemtrada is revolutionair. Het wordt intraveneus toegediend gedurende 2 behandelcycli; een initiële cyclus van 5 opeenvolgende dagen en 12 maanden daarna een tweede cyclus van 3 opeenvolgende dagen.⁴

Lemtrada is de eerste en enige behandeling die patiënten met actieve RRMS in remissie kan brengen door een kortdurende interventie.¹ Lemtrada is ook de eerste monotherapie voor multiple sclerose die in vergelijking met een andere zeer effectieve behandeling een significant hogere effectiviteit laat zien.^{2,3}

Behandeling met Lemtrada is niet geheel zonder risico's. De SmPC bevat een compleet overzicht. Van de bijwerkingen. In klinisch onderzoek is waargenomen dat circa 36% van de patiënten een auto-immuun schildklier-aandoening ontwikkelt, circa 1% een immuun-trombocytopenische purpura (ITP), circa 0,3% een nefropathie, waaronder de zeldzame anti-GBM-ziekte. Daarom heeft Genzyme een strikt risicomanagementplan geïmplementeerd, om bijwerkingen tijdig te kunnen ontdekken. Het risicomanagementplan bestaat uit een maan-

delijkse bloed- en urinemonitoring tot 48 maanden na de laatste infusie.⁴

Lemtrada heeft op basis van significante bewijsvoering op 12 september 2013 een brede indicatie van de EMA ontvangen, wat wil zeggen dat het voor alle patiënten met een actieve vorm van RRMS beschikbaar is, zowel in de eerste lijn als in de tweede lijn. Een actieve vorm van RRMS kan gediagnosticeerd worden op basis van alleen klinische testen en beeldvormende technieken.⁴ Deze innovatieve en niet-continue behandeling van MS kan tevens een positieve impact hebben op het lokale ziekenhuisbudget en het totaal landelijke zorgbudget.

Per 1 februari 2014 heeft de Nza een add-on betaaltitel vastgesteld voor Lemtrada. De eerste patiënten in Nederland zijn inmiddels behandeld.

Referenties

1. Thuohy O, et al. Alemtuzumab treatment of multiple sclerosis: long term safety and efficacy. May 21, 2014 as 10.1136/jnnp-2014-307721.
2. Cohen JA, Coles AJ, Arnold DL, et al. Alemtuzumab versus interferon beta 1a as first line treatment for patients with relapsing remitting multiple sclerosis; a randomized phase 3 trial. *Lancet*. 2012;380:1819-28.
3. Coles AJ, Twyman CL, Arnold DL, et al. Alemtuzumab for patients with relapsing remitting multiple sclerosis after disease modifying therapy; a randomized controlled phase 3 trial. 2012;380:1829-39.
4. Lemtrada SmPC. Genzyme Therapeutics Ltd, United Kingdom; September 2013.

LEM/NLD/689/1-07/14

genzyme
A SANOFI COMPANY



NEDERLANDSE
GALENUS
PRIJS
2 0 1 4

Picato® (ingenol mebutaat) is een nieuwe topische behandeling voor actinische keratose (zonneshade), die zich kenmerkt door de combinatie van effectiviteit, hoge therapietrouw, een kort en eenvoudig behandelingschema en een snel verloop van huidreacties.

Picato® (ingenol mebutaat)

Picato (ingenol mebutaat) is geregistreerd voor de cutane behandeling van niet-hyperkeratotische, niet-hypertrofische actinische keratose (AK) bij volwassenen.¹

AK is de meest voorkomende premaligne huidafwijking, die ontstaat door cumulatieve blootstelling aan UV-straling.² De prevalentie op het noordelijk halfrond varieert van 11-25% voor personen > 40 jaar, wat in Nederland neerkomt op ten minste 1 miljoen personen.^{2,3} De incidentie in Nederland wordt geschat op 180.000 patiënten/jaar, en stijgt jaarlijks met 5,2%.² De kosten die gemoeid zijn met AK zijn aanzienlijk, vooral in de tweede lijn.

AK kan transformeren naar plaveiselcelcarcinoom; een vorm van huidkanker die kan metastaseren.

Het 10-jaars risico op transformatie van AK naar plaveiselcarcinoom wordt geschat op 10%. Omdat het onmogelijk is te voorspellen welke AK overgaat in plaveiselcelcarcinoom, raadt de beroepsgroep van dermatologen aan om actinische keratosen te behandelen.²

Picato is een topische veldbehandeling, die de patiënt eenmaal daags aanbrengt op en rondom de AK-laesies. Picato heeft een directe celdood van de afwijkende huidcellen (keratinocyten) tot gevolg. Daarnaast wordt een immuunrespons opgewekt om deze afwijkende keratinocyten op te ruimen. De AK laesie gaat ten gronde, waarna er gezonde keratinocyten voor in de plaats komen.¹

De behandelduur van AK met Picato is op het hoofd slechts 3 achtereenvolgende dagen, en bij romp en ledematen slechts 2 achtereenvolgende dagen. Dit leidt tot een uitzonderlijk hoge therapietrouw van > 98%.^{1,4} Toepassing van Picato op het hoofd leidt tot 83% laesiereductie, en tot 42,2% totale klaring van alle laesies. Bij toepassing op romp en ledematen zijn deze percentages 75% respectievelijk 34,1%.^{1,4} Door de behandeling gaan de afwijkende keratinocyten te gronde. Dit leidt, zoals bij elke AK-behandeling, tot huidreacties, waaronder ery-



them, schilfering en korstvorming. Het verloop van deze huidreacties is bij Picato kort en voorspelbaar: na 2 weken zijn de reacties op het hoofd weer nagenoeg verdwenen, bij romp en ledematen na 4 weken.^{1,4} Het cosmetisch resultaat is zeer goed: er is nauwelijks sprake van hypo- of hyperpigmentatie, of littekenvorming.⁴ Picato kenmerkt zich door de effectiviteit, een eenvoudig en kort behandelingschema en een snel verloop van de huidreacties. Juist de combinatie van deze kenmerken maakt Picato onderscheidend ten opzichte van de overige AK-behandelingen.

In het huidige zorglandschap, waarbij men op zoek is naar innovaties die op een snelle, eenvoudige en efficiënte manier op de sterk toenemende zorgvraag in kunnen spelen, is Picato vanuit een medisch, wetenschappelijk en farmaceutisch perspectief een waardevolle innovatie voor de dermatologiezorg in Nederland.

Referenties

1. SmPC Picato® (ingenol mebutaat), 2013.
2. NVDV richtlijn Actinische Keratose, 2010.
3. www.cbs.nl
4. Lebwohl M, et al. NEJM. 2012;366:1010-9.





NEDERLANDSE
GALENUS
PRIJS
2 0 1 4

Selincro®: minder drinken mogelijk maken

Selincro® is het eerste middel dat geregistreerd is voor de reductie van alcoholconsumptie bij volwassenen.¹ Door de combinatie van de 'indien nodig behandeling' en de psychosociale ondersteuning wordt de patiënt betrokken bij de behandeling.

Alcoholafhankelijkheid – effecten

Stoornissen in het gebruik van alcohol behoren tot de grootste problemen binnen de gezondheidszorg. De maatschappelijke kosten werden voor Nederland in 2011 geschat op 3,7 miljard euro per jaar. Dit omvat het totaal aan kosten voor behandeling en zorg, voor misdrijven samenhangend met alcohol en voor verminderde arbeidsproductiviteit.²

Hoewel het hebben van een hoog risiconiveau van drankgebruik veel voorkomt, zijn veel mensen zich hiervan niet bewust: het gebruik van alcohol is maatschappelijk geaccepteerd.

Huidige behandeling

De huidige behandeling van alcoholafhankelijkheid is vaak nog gebaseerd op abstinentie als behandeldoel. Uit onderzoek is bekend dat slechts een klein aantal van de patiënten (17-35%) er in slaagt om gedurende een jaar geen alcohol te drinken.³ Naar schatting geeft 45% van de patiënten met een alcoholprobleem de voorkeur aan alcoholreductie boven abstinentie.^{4,5} Uit onderzoek is gebleken dat een deel van de patiënten in de loop van de tijd zelf hun behandeldoel zal bijstellen van alcoholreductie naar abstinentie.⁵ Dat pleit er voor om ook alcoholreductie als voorwaardig behandeldoel aan te bieden. Zowel alcoholabstinentie als alcoholreductie vermindert de kans op diverse aandoeningen.⁶⁻⁸ Tot voor kort was er enkel een geregistreerde medicamenteuze ondersteuning voor alcoholabstinentie.

Selincro

Met de introductie van Selincro (nalmefeen) is het nu mogelijk om patiënten minder te laten drinken.¹

Nalmefeen is een modulator van het opioïdsysteem met een duidelijk μ -, δ -, en κ -receptorprofiel.¹ Door binding aan de opioïdreceptoren lijkt Selincro (nalmefeen) het motivationele systeem te reguleren daar waar dat bij alcoholafhankelijkheid ontregeld is.

Selincro maakt de patiënt medeverantwoordelijk voor de behandeling door de indien nodig-dosering: de patiënt neemt het middel in op dagen dat hij of zij een risico op drinken voorziet. De effectiviteit van Selincro is in klinische studies aangetoond.⁹⁻¹² De patiënt die Selincro (nalmefeen) inneemt lijkt een betere afweging te kunnen maken tussen de kortetermijneffecten van alcohol en de langetermijngevolgen van het gebruik. Hij of zij zal beter de beslissing kunnen nemen om te stoppen na een aantal consumpties.

Selincro is per 1 oktober 2013 in Nederland beschikbaar en wordt volledig vergoed.

Referenties

1. SmPC Selincro 2013.
2. Nationale Drug Monitor, Trimbos instituut/WODC 2012: 203.
3. Miller WR, Walters ST, Bennet ME. How effective is alcoholism treatment in the United States? *J. Stud Alcohol.* 2001;62:211-20.
4. Heather N, et al., *Alcohol and Alcoholism.* Vol. 45, No. 2, pp. 128-1135, 2010.
5. Hodgins DC, Gerrish R. Drinking goal selection in behavioral self management: treatment of chronic alcoholics. *Addict Behav.* 1997;22:247-55.
6. Rehm J, Zatonksi W, Taylor B, et al. Epidemiology and alcohol policy in Europe. *Addiction.* 2011;106:11-9.
7. White IR, Altmann DR, Nanchahal K. Alcohol consumption and mortality: modelling risks for men and women at different ages. *BMJ.* 2002;325:191.
8. Rehm J, Roerecke M. Reduction of Drinking in Problem Drinkers and All-Cause Mortality. *Alcohol and Alcoholism.* 2013;48:509-13.
9. EPAR Selincro 2013.
10. Mann K, et al. *Biol Psychiatry.* 2013;73:706-13.
11. Gual A, et al. *European Neuropsychopharmacology.* 2013;11;1432-42.
12. Brink W vd, et al. *Alcohol Alcohol.* 2013;48:570-8.

Selincro®
nalmefene



NEDERLANDSE
GALENUS
PRIJS
2 0 1 4

XIFAXAN® 550 is in 2010 in de VS en eind 2012 in de EU geregistreerd voor hepatische encefalopathie (HE). In 2013 is XIFAXAN 550 in Nederland goedgekeurd en als eerste behandeling ter voorkoming van HE-episodes op de markt gekomen.

XIFAXAN® 550: robuuste bescherming tegen recidiverende episodes van HE bij patiënten met levercirrose

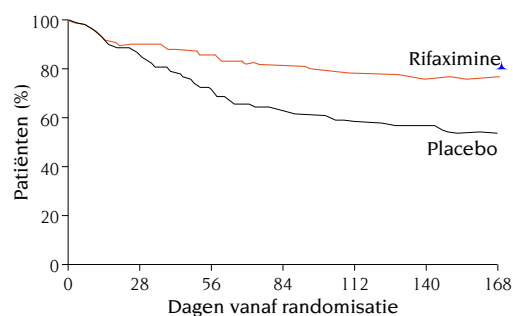
Gezien de hoge prevalentie van levercirrose bestaat er grote behoefte aan een effectieve langetermijnbehandeling voor patiënten met hepatische encefalopathie (HE) als gevolg van levercirrose. HE is een chronische neuropsychiatrische en invaliderende complicatie en veroorzaakt een aanzienlijke last voor de patiënten zelf en voor hun naasten. Doelstelling van de behandeling is om het aantal HE-episodes te verlagen, ziekenhuisopnames te verminderen en de kwaliteit van leven van patiënten en verzorgers te verbeteren.

Unieke indicatiestelling

Rifaximine- α (XIFAXAN 550) 2 dd 550 mg tablet is de eerste behandeling specifiek geregistreerd ter voorkoming van HE-episodes. Rifaximine- α (XIFAXAN 550) is een darmselectief antibioticum zonder systemische opname. In klinische studies werden een reeks praktijkrelevante aspecten van de behandeling getest, zoals de behandeling op lange termijn, de mono- en combinatietherapie, en de uitwerking op cognitieve afwijkingen en levenskwaliteit.

Betekenis voor patiënten

Rifaximine- α verlaagt de ammoniak-plasmaconcentratie, verbetert de neurologische symptomatologie, voorkomt klinisch manifeste HE-episodes, vermindert de kans op ziekenhuisopname, verbetert cognitieve functies en verhoogt de levenskwaliteit van patiënten.¹⁻⁷ Bovendien zijn er aanwijzingen voor vermindering van complicaties van portale hypertensie en voor stijging van de levensverwachting.⁸ De preventieve werking van het antibioticum is in een gerandomiseerde, dubbelblinde en multicentrische studie aangetoond.¹ De hazard ratio voor de kans dat in de 6 maanden durende behandelingsperiode een doorbraak-episode optrad in de groep met rifaximine- α , in verhouding tot de kans in de controlegroep, bedroeg 0,42 (95%-BI: 0,28-0,64; $p < 0,001$). Dat betekent, relatief uitgedrukt, dat de kans op



Hazard ratio rifaximine 0.42 (95%-BI 0.28-0.64) $p < 0,001$



een doorbraakepisode van HE tijdens de 6 maanden durende behandelingsperiode in de groep met rifaximine- α , 58% minder was dan in de controlegroep (zie figuur).

Conclusie

Het ontstaan van HE bij patiënten met levercirrose heeft een grote invloed op hun dagelijks functioneren. Het risico op overlijden is sterk verhoogd bij patiënten met manifeste HE en velen van hen worden regelmatig opgenomen bij de spoedeisende hulp van een ziekenhuis. Zelfs de milde vorm van HE heeft negatieve effecten op het uitvoeren van normale dagelijkse bezigheden en patiënten worden vaak teruggedrongen naar een heel ander niveau van functioneren.

Rifaximine- α (XIFAXAN 550) wordt in de klinische praktijk door hepatologen reeds met succes ingezet ter voorkoming van HE-episodes en ziekenhuisopnames. Het wordt beschouwd als een zeer relevante aanwinst in de preventie van complicaties door levercirrose.

De referenties bij dit artikel zijn op te vragen bij de uitgever, info@vanzuidencommunications.nl





NEDERLANDSE
GALENUS
PRIJS
2 0 1 4

In november 2013 is Xofigo (radium-223 dichloride) geregistreerd voor de behandeling van volwassenen met castratieresistent prostaatacarcinoom, symptomatische botmetastasen en geen bekende viscerale metastasen. Xofigo is het eerste middel dat de overleving verlengt door gericht te werken op botmetastasen bij CRPC.^{1,2}

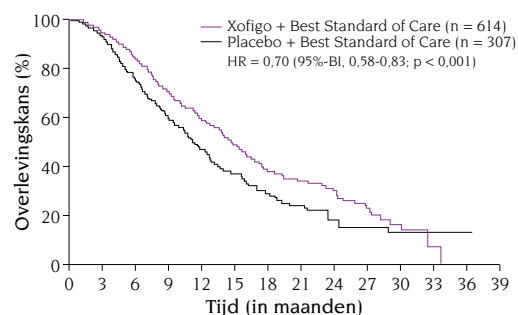
Xofigo®: eerste botspecifieke behandeling met overlevingswinst bij prostaatkanker

Meer dan 90% van de patiënten met castratie-resistent prostaatacarcinoom (CRPC) heeft radiologisch bewijs van botmetastasen.^{3,4} Deze metastasen zijn een belangrijke doodsoorzaak en kunnen leiden tot invaliditeit, lagere kwaliteit van leven en hogere behandelkosten.⁵ Bestaande botspecifieke behandelingen hebben geen verbetering van overleving aangetoond bij deze patiëntengroep.

Radium-223 is een doelgerichte alfastraler die kan worden toegepast bij patiënten met castratieresistent prostaatkanker met symptomatische botmetastasen (mCRPC) en geen bekende viscerale metastasen.

De kracht van radium-223 ligt in de winnende combinatie van een gunstige halfwaardetijd (11,4 dagen) en de specifieke botzoekende en krachtige DNA-beschadigende eigenschappen.⁶ Radium-223 bootst calcium na en vormt complexen met het botmineraal hydroxyapatiet, juist daar waar een verhoogde botturnover plaatsvindt, zoals bij botmetastasen. De hoge lineaire energieoverdracht (80 keV / micrometer) draagt zorg voor dubbelstrengs DNA-breuken in aangrenzende cellen, hetgeen resulteert in een anti-tumoreffect op bot(micro-)metastasen. Schade aan omringend gezond weefsel is zeer beperkt aangezien de maximale reikwijdte (de dracht) erg klein is (minder dan 10 cellen).¹

Radium-223 is onderzocht in de fase III ALSYMPCA-studie bij 921 mannen met symptomatische mCRPC, ten minste 2 botmetastasen en geen bekende viscerale metastasen.¹ In de studie had 46% van de patiënten geen pijn of pijn met WHO-schaal 1 (asymptotisch of lichtsymptomatisch). De mediane overleving verbeterde 3,6 maanden ten opzichte van placebo. De significante verbetering van de overleving was ongeacht eerder gebruik van docetaxel. In de chemo-naïeve en post-docetaxel subgroepen werd beide een significante overlevingswinst aangetoond. Tevens werd een uitstel van het eerste skeletgerelateerde event (SSE) bereikt van 5,8 maanden. Er waren minder bijwerkingen



Kaplan-Meiercurve overall survival¹

in de radium-223-groep ten opzichte van de placebogroep en de kwaliteit van leven nam toe.

Inmiddels is radium-223 in diverse internationale richtlijnen en aanbevelingen opgenomen. De Commissie BOM geeft in het positieve advies van februari 2014 aan dat er ten aanzien van de referentiebehandelingen voor patiënten die niet in aanmerking komen voor docetaxel-behandeling tot op heden geen standaard geaccepteerde behandelstrategie is behoudens supportieve care.⁷ Radium-223 is positief beoordeeld volgens de PASKWIL-criteria bij CRPC-patiënten met alleen botmetastasen en beperkte lymfekliermetastasen die niet in aanmerking komen voor docetaxel of die eerder zijn behandeld met docetaxel. Ook in de Amerikaanse richtlijnen van de National Comprehensive Cancer Network (NCCN) en de EAU-richtlijn wordt radium-223 aanbevolen voor CRPC-patiënten die niet eerder zijn behandeld met docetaxel of al een behandeling met docetaxel hebben ondergaan.^{8,9}

De referenties bij dit artikel zijn op te vragen bij de uitgever, info@vanzuidencommunications.nl





Verkorte samenvatting van de productkenmerken van Erivedge®

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. **Samenstelling:** vismodegib is een oraal beschikbare klein-moleculaire remmer van de Hedgehogsignaalroute. Erivedge wordt geleverd als harde capsules van 150 mg. **Indicaties:** Erivedge is geïndiceerd voor gebruik bij volwassen patiënten met symptomatisch gemetastaseerd basaalcelcarcinoom en geïndiceerd voor gebruik bij volwassen patiënten met lokaal uitgebreid basaalcelcarcinoom dat ongeschikt is voor chirurgie of radiotherapie. **Contra-indicaties:** overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de hulpstoffen; vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven; vrouwen die zwanger kunnen worden en zich niet houden aan het Erivedge Zwangerschapspreventieprogramma; gelijktijdige toediening van sint-janskruid (*Hypericum perforatum*). **Dosering en wijze van toediening:** als Erivedge voor het eerst wordt voorgeschreven en afgeleverd, moet het binnen 7 dagen na een negatieve zwangerschapstest worden toegediend. Recepten voor Erivedge moeten worden beperkt tot een behandelingsduur van 28 dagen en voor het voortzetten van de behandeling is een nieuw recept noodzakelijk. Erivedge dient alleen te worden voorgeschreven door of onder toezicht van een medisch specialist met ervaring in de behandeling van de toegelaten indicatie. De aanbevolen dosering is eenmaal daags één capsule van 150 mg. In klinische studies werd behandeling met Erivedge voortgezet tot progressie van de ziekte of tot onacceptabele toxiciteit. Onderbreking van de behandeling was toegestaan voor maximaal 4 weken, gebaseerd op de individuele verdraagbaarheid. De baat van een voortgezette behandeling moet regelmatig worden geëvalueerd, waarbij de optimale duur van de behandeling varieert voor iedere individuele patiënt. Er is geen dosisaanpassing nodig bij patiënten van ≥ 65 jaar oud. De veiligheid en werkzaamheid van Erivedge zijn niet onderzocht bij patiënten met een verminderde nier- en leverfunctie. Er zijn geen specifieke doseringsaanbevelingen voor deze patiëntpopulaties beschikbaar. De veiligheid en werkzaamheid van Erivedge bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar zijn niet vastgesteld. Om veiligheidsredenen mag Erivedge niet worden gebruikt bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar. **Waarschuwingen:** om zorgverleners en patiënten te helpen embryonale en foetale blootstelling aan Erivedge te vermijden, worden voorlichtingsmaterialien verstrekt (Erivedge Zwangerschapspreventieprogramma) om de mogelijke risico's bij het gebruik van Erivedge te benadrukken. Zorgverleners moeten de patiënten zodanig voorlichten dat deze alle voorwaarden van dit programma begrijpen en accepteren. Erivedge kan embryo-foetale sterfte of ernstige geboortefwijkingen veroorzaken wanneer het wordt toegediend aan een zwangere vrouw. Erivedge mag niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap. Vrouwelijke patiënten moeten gebruikmaken van twee aanbevolen methoden van anticonceptie, waaronder één zeer effectieve methode en een barrièremethode. Dit geldt tijdens Erivedge-behandeling en gedurende 24 maanden na de laatste dosis. Bij een vrouw die zwanger kan worden dient onder medisch toezicht een zwangerschapstest te worden uitgevoerd, door een zorgverlener, binnen 7 dagen voorafgaand aan de start van de behandeling en maandelijks tijdens de behandeling. Vanwege het mogelijk veroorzaken van ernstige ontwikkelingsafwijkingen mogen vrouwen geen borstvoeding geven terwijl ze Erivedge gebruiken en gedurende 24 maanden na de laatste dosis. Mannelijke patiënten moeten, ook na vasectomie, altijd gebruikmaken van een condoom (met zaaddodend middel, indien beschikbaar) wanneer zij seks hebben met een vrouwelijke partner. Dit geldt tijdens het gebruik van Erivedge en gedurende 2 maanden na de laatste dosis. Patiënten mogen geen bloed doneren tijdens het gebruik van Erivedge en gedurende 2 maanden na de laatste dosis. Mannelijke patiënten mogen geen sperma doneren tijdens het gebruik van Erivedge en gedurende 2 maanden na de laatste dosis. Patiënten met uitgebreid BCC hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van plaveiselcelcarcinoom van de huid ('Cutaneous Squamous Cell Carcinoma', cUSCC). Gelijktijdige behandeling met sterke CYP-inductoren (bijv. rifampicine, carbamazepine of fenytoïne) moet worden vermeden, omdat een risico op verlaagde plasmaconcentraties en een verminderde werkzaamheid van vismodegib niet kan worden uitgesloten. Patiënten met een ernstig verminderde nierfunctie of matig tot ernstig verminderde leverfunctie dienen nauwlettend te worden gecontroleerd op bijwerkingen. Erivedge-capsules bevatten lactosemonohydraat. Patiënten met een zeldzame erfelijke galactose-intolerantie, primaire hypolactasie of glucose-galactosemalabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken. Alle capsules die aan het einde van de behandeling niet gebruikt zijn moeten onmiddellijk worden afgevoerd door de patiënt door de capsules terug te brengen naar de apotheker of arts. **Bijwerking:** de meest voorkomende bijwerkingen waren spierspasmen, alopecia, dysgeusie, gewichtsafname, vermoeidheid en misselijkheid. De volgende bijwerkingen kwamen zeer vaak voor: verminderde eetlust, dysgeusie, ageusie, misselijkheid, diarree, obstipatie, braken, alopecia, pruritus, spierspasmen, amenorroe, gewichtsafname en vermoeidheid. De volgende bijwerkingen kwamen vaak voor: verhoogde hepatische enzymen, uitdroging, hyponatriëmie, hypogeusie, dyspepsie, pijn in de bovenbuik, buikpijn, huiduitslag, madarose, abnormale haargroei, artralgie, pijn in de ledematen, rugpijn, musculoskeletale pijn in de borstkas, myalgie, pijn in de zij, musculoskeletale pijn, pijn en asthenie. **Afleverstatus:** U.R. Bezoek onze website www.roche.nl voor de uitgebreide en meest recente productinformatie. Neem voor medische informatie en/of het melden van bijwerkingen contact op met Roche Nederland B.V. Postbus 44, 3440 AA Woerden, 0348-438171. Voor Roche Oncology services zie www.rocheoncology.nl. **Datum:** 07/2013 (v01)



Reglement

Galenusprijzen

De jury van de Galenusprijs kent jaarlijks twee prijzen toe: De **Galenus Geneesmiddelenprijs**, bestaande uit een gouden medaille, belooft het meest betekenisvolle en innovatieve geneesmiddel voor humaan gebruik. De **Galenus Researchprijs** bestaande uit een gouden medaille en een geldprijs ter waarde van € 5.500, bekroont een wetenschappelijk onderzoek dat van grote betekenis is voor en direct betrekking heeft op fundamenteel of klinisch geneesmiddelenonderzoek.

Galenus Geneesmiddelenprijs 2014

Artikel 1

De **Galenus Geneesmiddelenprijs** belooft het meest betekenisvolle en innovatieve geneesmiddel voor humaan gebruik dat tussen 1 januari 2013 en 31 december 2013 in Nederland in de handel werd gebracht. Het dient uiterlijk drie jaar voor de introductie een Nederlandse dan wel een Europese handelsvergunning te hebben gekregen. Het geneesmiddel dient tevens voor alle patiënten ter beschikking te staan.

Artikel 2

1. De aanmelding kan alleen online gebeuren via www.galenusprijs.nl (Aanmelden Galenusprijzen 2014).
2. De gegevens over het geneesmiddel dat voor de prijs wordt voorgedragen, moeten uiterlijk op 18 april 2014 per e-mail verzonden worden aan bestuur@galenusprijs.nl met de vermelding 'Kandidaat Galenus Geneesmiddelenprijs 2014'.
4. Het dossier moet de Europese EPAR bevatten en mag maximaal 60 additionele A4-bladzijden beslaan.
5. Dit dossier moet ten minste de volgende elementen bevatten:
 - een motivatie waarin de indiener vermeldt waarom het betreffende geneesmiddel voor Galenus Geneesmiddelenprijs in aanmerking komt (innovatief/betekenisvol);
 - informatie met betrekking tot preklinische en klinische evaluatie;
 - relevante publicaties voor zover niet in de andere paragrafen opgenomen.

Artikel 4

De winnaar van de Galenus Geneesmiddelenprijs komt tevens in aanmerking voor de mededinging aan de Internationale Galenusprijs die tweejaarlijks wordt uitgereikt.

Galenus Researchprijs 2014

Artikel 5

De **Galenus Researchprijs** bekroont een wetenschappelijk onderzoek dat van grote betekenis is voor en direct betrekking heeft op fundamenteel of klinisch geneesmiddelenonderzoek. Daarbij gaat het om een onderzoek dat inzake

omvang en relevantie aanzienlijk uitstijgt boven werk verricht in het kader van een promotie.

Artikel 6

Kandidaten voor de **Galenus Researchprijs**:

- kunnen worden gekarakteriseerd als 'veelbelovende, jonge onderzoekers';
- hebben de Nederlandse nationaliteit of hebben het werk waarop de toekenning van de prijs wordt gebaseerd bij een Nederlandse instelling verricht;
- bezetten geen gewone leerstoel;
- kunnen ook een researchteam zijn, waarvan de leider aan de hierboven genoemde voorwaarden voldoet.

Artikel 7

Het onderzoek op basis waarvan de Galenus Researchprijs wordt toegekend, moet een researchprogramma omvatten. Verder moet het van fundamentele betekenis zijn.

Artikel 8

Kandidaten voor de **Galenus Researchprijs** kunnen zich zelf aanmelden dan wel door derden worden voorgesteld. De aanmelding kan alleen online gebeuren via www.galenusprijs.nl (Aanmelden Galenusprijzen 2014). Een aanmelding of aanbeveling dient vergezeld te gaan van een curriculum vitae van de betrokkene, inclusief een lijst van publicaties. Het dossier van de kandidaat dient vergezeld te gaan van een aanbeveling, een motivering van ten hoogste 3 pagina's A4 en een lijst van publicaties. Kopieën van (maximaal 5) sleutelpublicaties et cetera mogen eveneens meegestuurd worden. Ondersteunende brieven – door de aanmelder of anderen – worden aanbevolen. De totale omvang mag niet meer dan 60 pagina's A4 zijn. Het geheel moet uiterlijk op 18 april 2014 per e-mail verzonden worden aan bestuur@galenusprijs.nl met de vermelding "Kandidaat Galenus Researchprijs 2014". Papierdossiers worden niet meer geaccepteerd.

Algemeen

Artikel 9

De jurering van zowel de Galenus Researchprijs als de Galenus Geneesmiddelenprijs vindt plaats door de jury van de Galenusprijs.

Artikel 10

De beslissingen van de jury zijn onherroepelijk.

Artikel 11

Inzendingen voor zowel de Galenus Geneesmiddelenprijs als de Galenus Researchprijs, moeten vóór 18 april 2014 per e-mail verzonden worden aan bestuur@galenusprijs.nl.

