

Een van de middelen, niet hét middel

Het enthousiasme was aanvankelijk groot, maar is inmiddels behoorlijk getemperd. Aducanumab is volgens verschillende deskundigen niet het nieuwe wondermiddel tegen alzheimer. Zij zien drie grote obstakels.

De telefoon van iedere alzheimer-specialist ter wereld begint dinsdagmiddag te piepen. Farmaceut Biogen kondigt volkomen onverwacht aan een middel tegen alzheimer naar de Amerikaanse markt te willen brengen. Een enorme aandachtsgolf is het gevolg.

Logisch, zegt Marcel Olde Rikkert, hoofd van het Radboudumc Alzheimer Centrum in Nijmegen. 'Nieuws over alzheimer raakt heel veel mensen.' Een middel dat alzheimer kan genezen of zelfs maar vertragen, is er nog altijd niet. Ook voor het middel van Biogen zijn de obstakels nog hoog en talrijk.

70 **PROCENT** Van de mensen met dementie heeft 70 procent de ziekte van Alzheimer. In Nederland zijn dat zo'n 200 duizend mensen.

Obstakel 1 Twijfels over de werking

De geschiedenis van het betreffende middel, aducanumab, 'begint een vreemd verhaal te worden', vindt Olde Rikkert. In maart van dit jaar blijkt uit een tussenanalyse dat de grootschalige studies geen resultaten zullen opleveren. Biogen stopt met de onderzoeken. 'Dat doet een bedrijf niet zomaar als ze zulke grote investeringen hebben moeten doen', aldus Olde Rikkert.

Nu, een half jaar later, is er opeens het nieuws van een vergunningsaanvraag; nadere bestudering van de cijfers heeft de farmaceut daartoe doen besluiten. 'Heel merkwaardig, dat heb ik nooit eerder meegemaakt', zegt Olde Rikkert. 'Het maakt het onwaarschijnlijk dat er sprake is van een groot effect. Ik betwijfel of dit middel patiënten op grote schaal een klinisch relevante verandering brengt.'

De cijfers moeten uitsluitsel geven, maar die presenteert Biogen pas begin december. 'Nu moeten we Biogen op zijn woord geloven', zegt Niels Prins. Hij is directeur van Brain Research Center in Amsterdam, waar ook 34 Nederlandse patiënten meededen aan de studies. Hij vindt het lastig blind vertrouwen te hebben. 'Zeker gezien de commerciële belangen.' Wie als eerste een alzheimermiddel op de markt brengt, zit namelijk op schatkamers vol goud. Aan de andere kant, zegt Prins, juist dat maakt het onwaarschijnlijk dat Biogen de zaken te rooskleurig voorspiegelt. 'Dat zou norm gezichtsverlies betekenen.'

Obstakel 2 De goedkeuring

De eerste instantie die een oordeel moet vellen over die cijfers is de FDA, de Amerikaanse medicijnenautoriteit. Daarmee is Biogen al in gesprek, liet het bedrijf weten. 'Tussen de regels door blijkt dat de FDA al kennis heeft van het dossier', zegt Prins, 'maar dat zegt nog niets over de feitelijke goedkeuring.' Normaal verlangt de FDA twee volledige, los van elkaar staande studies, waaruit duidelijk de veiligheid en werking van een middel blijken. Aan die eis voldoet Biogen niet. In een van de onderzoeken laten alleen patiënten die langere tijd een hoge dosering kregen positieve resultaten zien. De rest presteerde niet beter dan de placebogroep.

Toch bestaat de kans dat de FDA soepel is, zegt Prins. Als er sprake is van een grote medische noodzaak

patiënten met een hoge dosering minder snel achteruitgaan op cognitief gebied en in functionele taken als boodschappen doen.

'Als het klopt dat je door de aanpak van dit eiwit ook de gevolgen van alzheimer weet af te remmen, is dat wel megabelangrijk', zegt Prins. De schade die de eiwitten aanbrengen is mede de oorzaak van de 'cascade' van de ellende die volgt. 'Het is één ingrediënt van de cocktail die we uiteindelijk nodig zullen hebben.' Want: 'Niemand denkt dat één antilichaam een complexe ziekte als alzheimer kan platleggen. Dat is niet reëel.' Het middel zou daarom alleen geschikt zijn voor mensen met een vroeg stadium van alzheimer. 'Aan een 85-jarige moet je dit niet geven.'

In de praktijk, zegt Olde Rikkert, zullen verreweg de meeste patiënten

dan 'heeft de FDA de laatste jaren een wat bredere blik'. Maar na Amerika zal de, doorgaans strengere, Europese medicijnenautoriteit EMA ook goedkeuring moeten geven.

En dan is er nog de prijs. Wanneer het Zorginstituut de prijs te hoog vindt voor de voordelen die het middel biedt, komt het medicijn niet in het basispakket en worden Nederlandse patiënten er niet mee behandeld. Als alles meezit, is het middel pas in 2021 hier beschikbaar, denkt Alzheimer Nederland.

Obstakel 3 De kleine doelgroep

Aducanumab is een middel dat zich vastklampt aan samengeklonterde amyloïd-eiwitten in de hersenen, zodat het afweersysteem van het lichaam deze herkent en probeert af te breken. Gevolg is, beweert Biogen, dat

geen baat hebben bij dit middel. Vooral bij patiënten die op jonge leeftijd de ziekte krijgen, zijn de amyloïd-inslagen een belangrijke oorzaak van de achteruitgang. 'Bij oudere patiënten hangt alzheimer samen met verouderingsmechanismen, die bijvoorbeeld de eiwitschade vaak doen samengaan met bloedvatschade', denkt hij. 'Alzheimer ontstaat over een periode van dertig jaar. Zowel een minder gehoor, hoge bloeddruk, minder sociale interactie, als ongunstige voeding zijn van belang voor het ontstaan ervan.' Daarom, zegt Olde Rikkert, moeten we niet alleen investeren in 'de smalle, causale oplossing', maar ook juist in brede preventie. 'Bij een homeopathisch middel of placebo zie je soms ook een positieve uitslag. Dat zou hier ook zomaar aan de hand kunnen zijn.'

Michiel van der Geest