



PERSONAL HEALTH

Hoop voor de toekomst: gentherapie bij Hemofilie

Voor mensen met hemofilie was een kleine bloeding ooit levensgevaarlijk. In de jaren zeventig werd behandeling met stollingsfactoren geïntroduceerd, nu biedt gentherapie uitzicht op een leven zonder infusies.

Hemofilie is een erfelijke bloedstollingsstoornis met grote impact op het dagelijks leven. Ernstige bloedingen kunnen ontstaan na een val of een ongelukje, maar ook spontaan optreden – met name in de gewrichten, met op lange termijn ernstige gewrichts-afwijkingen. In de loop van de vorige eeuw werd het mogelijk om stollingsfactoren uit bloed te zuiveren en later ook via DNA-technieken te maken en toe te dienen aan hemofiliepatiënten.

Met behulp van twee tot drie wekelijkse infusies werden bloedingen beperkt of voorkomen. Het verbeterde de levensverwachting en kwaliteit van leven aanzienlijk en is al vijftig jaar de standaardbehandeling bij mensen met ernstige hemofilie. Gaat daar binnenkort verandering in komen? Hematoloog prof. dr. Frank Leebeek, als hoofdonderzoeker betrokken bij het onderzoek naar gentherapie bij hemofilie, vertelt: ‘Er zijn twee typen hemofilie, die we aanduiden met A en B. Het verschil tussen beide is de stollingsfactor die mist, bij hemofilie A is dat factor VIII (acht) en bij hemofilie B factor IX (negen). Het effect daarvan is bij beide aandoeningen min of meer hetzelfde: het bloed stolt niet goed. Laten we

‘DANKZIJ DIT GEN GAAN HEMOFILIEPATIËNTEN VOOR HET EERST ZELF FACTOR IX AANMAKEN’

hemofilie B even als voorbeeld nemen. Gentherapie gebeurt met behulp van een gemodificeerd virus, waarin een gezond IX-gen is ingebouwd, dat via een eenmalig infuus aan de patiënt wordt toegediend. Het virus gaat via de bloedbaan naar de lever en daar wordt het functionele gen in de kern opgenomen. Dankzij dit gen gaan hemofiliepatiënten voor het eerst zelf factor IX aanmaken. Zo biedt deze gentherapie een volledig nieuw perspectief voor mensen met ernstige hemofilie.’ ‘Gezonde mensen hebben een stollingsfactor van 100%, patiënten met hemofilie hebben 0%. Met een stollingsfactor van rond de 40% kun je een normaal leven leiden. Bij onze eerste studie, nu bijna tien jaar geleden, gebruikten we een gezond factor IX-gen. Dat leidde bij de deelnemers voor een stollingswaarde van gemiddeld 5 tot 10% – een enorme vooruitgang. Deze patiënten gingen van ernstige hemofilie naar milde hemofilie en hadden geen onderhoudsbehandeling meer nodig. Voor de tweede studie hebben we het gezonde factor IX-gen iets ver-

3

Gaan we met gentherapie van behandelen naar genezen?



anderd, waardoor het veel beter werkt. Na het toedienen van deze verbeterde gentherapie hadden deelnemers een gemiddelde stollingswaarde van 35 tot 40%, er waren zelfs uitschieters naar 80%. Deze mensen zijn nu klachtenvrij, zonder enige verdere behandeling. Helemaal mooi is het feit dat deze stollingswaarden tot dusver, dus inmiddels vijf tot acht jaar na de gentherapie, stabiel zijn gebleven. De therapie is goedgekeurd door het Zorginstituut, maar nog steeds niet beschikbaar in Nederland. Het is fabrikant en ministerie nog niet gelukt een prijsafpraak te maken, dat is zeer teleurstellend voor de patiënten.’

VSOP - PATIËNTENKOEPEL VOOR ZELDZAME EN GENETISCHE AANDOENINGEN

1 Miljoen mensen met zeldzame ziekten!
Hoezo zeldzaam?



Leven zonder spuit

Hoe gentherapie je leven kan veranderen

De wetenschap kan je leven veranderen, dat weet Daan Breederveld (52) als geen ander. Hij werd geboren met een ernstige vorm van bloedstollingsziekte hemofilie B, moest altijd voorzichtig zijn en was afhankelijk van medicatie. Totdat hij gentherapie kreeg.

In Nederland leven honderden mensen met hemofilie, een erfelijke aandoening waarbij het bloed niet goed stolt. De meeste patiënten moeten meerdere keren per week aan het infuus om stollingsfactoren binnen te krijgen, zodat bloedingen gestopt of voorkomen kunnen worden. Bij Daan Breederveld zit hemofilie B in de familie. ‘Na de geboorte werd bloed afgenomen om me op de ziekte te testen. Er ontstond een enorme bult – een bloeding. Die test was eigenlijk niet eens meer nodig, ze wisten het al.’ Met deze ziekte moet je altijd alert zijn, voor een kind soms behoorlijk vervelend. ‘Toen ik een jaar of zes was, heb ik het een tijd lang heel oneerlijk gevonden dat ik dit had. Ik wilde niet anders zijn dan de andere jongens. Gelukkig had ik interesse in andere dingen dan teamsporten – ik was dol op knutselen, technisch lego en op onderzoek uitgaan in de natuur. Daar komt nog bij dat mijn vader kinderarts was, dus ik kreeg de best mogelijke thuisbehandeling.’

Risico’s inschatten
Daan heeft altijd zijn best gedaan om een zo normaal mogelijk leven te leiden. Hij studeerde geneeskunde en werkt tegenwoordig als bedrijfsarts, is getrouwd en heeft drie kinderen. ‘Ik weet natuurlijk niet hoe het was geweest zonder hemofilie, de ziekte heeft me absoluut bedachtzamer gemaakt. Bij alles wat ik wilde doen, schatte ik eerst de risico’s in, daarna maakte ik pas een beslissing. Dat heeft me overigens niet tegengehouden om te gaan klimmen, wat een keer een nare bloeding in mijn buik heeft veroorzaakt. Een periode prikte ik “on demand”, op het moment dat er een stollingsprobleem ontstond – maar daar kun je niet altijd alles mee ondervangen. Een dag heftig in de touwen aan een klimmuur hangen, dat was te veel. Daarna heb ik mijn behandeling gewijzigd naar standaard één keer per week.’ Zijn moeder hield alle ontwikkelingen



‘MIJN HEMATOLOOG VROEG ME TIJDENS EEN CONTROLE OF IK INTERESSE HAD IN GENTHERAPIE’

nauwkeurig in de gaten en belde hem op een gegeven moment over een baanbrekend wetenschappelijk onderzoek bij honden met hemofilie, die succesvol met gentherapie behandeld waren. Zo’n 25 jaar later krijgt Daan een eerste kans om deel te nemen aan een experimenteel onderzoek. ‘Mijn hematoloog vroeg me tijdens een controle of ik interesse had in gentherapie, maar met mijn toen nog jonge kinderen wilde ik het risico niet nemen. Ik koos voor de zekerheid van de behandeling die ik kende, in plaats van de onzekerheid van wat de gentherapie me misschien zou kunnen bieden.’

Eenmalig infuus
Maar het bloed kruipt waar het niet gaan kan. In 2019 ging er een nieuwe studie van start en kreeg Daan de vraag opnieuw – met de aansporing er nu eens echt goed over na te denken. ‘Het onderzoek was inmiddels een stuk verder gevorderd en

de therapie verbeterd. Ik heb de tijd genomen om al mijn vragen te stellen en goed te overleggen met mijn familie en vrienden. Uiteindelijk heb ik de knoop doorgehakt en besloten nu wel deel te nemen.’ De gentherapie bestaat uit een eenmalig infuus met gemanipuleerde virusdeeltjes. ‘De toediening van het infuus duurde ongeveer een uur, daarna werd ik nog een tijdje in de gaten gehouden in het ziekenhuis. Alles ging goed. Het was de laatste behandeling voor hemofilie die ik nodig heb gehad, dat vind ik nog steeds te bizar voor woorden. Tien dagen na de gentherapie viel ik keihard op mijn heup, normaliter had dat zeker geleid tot een bloeding en veel medicijngebruik. Ik had ieder jaar een stuk of tien bloedingen, maar nu gebeurde er niets. Ik kreeg niet eens een blauwe plek. Zonder spuit, zonder medicatie – helemaal geweldig. We zijn inmiddels vijf jaar verder en soms denk ik maandenlang niet aan mijn hemofilie, dat gun ik echt iedereen.’

‘NU DENK IK SOMS MAANDENLANG NIET AAN MIJN HEMOFILIE, DAT GUN IK ECHT IEDEREEN’

Wat is hemofilie?
Hemofilie is een erfelijke aandoening die problemen veroorzaakt bij de stolling van het bloed. Als gevolg daarvan krijgen mensen met hemofilie sneller blauwe plekken, bloeden ze langer na een verwonding en kunnen er spontane bloedingen ontstaan, bijvoorbeeld in spieren en gewrichten. De ziekte komt vooral voor bij mannen, vrouwen zijn in de meeste gevallen alleen draagster en kunnen de ziekte dan doorgeven aan hun kinderen. Er zijn twee hoofdtypen: hemofilie A en hemofilie B. Het verschil zit in de stollingsfactor die ontbreekt of niet goed werkt. Bij hemofilie A is dat factor VIII, bij hemofilie B factor IX. Hemofilie A is de meest voorkomende vorm, hiervan is sprake in ongeveer 85% van de gevallen. De ernst van de ziekte verschilt per persoon en hangt af van de hoeveelheid stollingsfactor die het lichaam nog aanmaakt. De behandeling bestaat meestal uit het regelmatig toedienen van stollingsfactor via infusen. Nieuwe ontwikkelingen zoals gentherapie bieden hoop op een langdurige of zelfs blijvende verbetering.

Gaan we met gentherapie van behandelen naar genezen?

Niet de symptomen, maar de oorzaak aanpakken – dat is het uitgangspunt van gentherapie. Deze innovatieve benadering kan onder andere uitkomst bieden bij (nu nog) ongeneeslijke of erfelijke aandoeningen. We spreken met Victor van Beusechem, voorzitter van de Nederlandse Vereniging voor Gen- en Celtherapie (NVGCT).



De NVGCT werd ruim 25 jaar geleden opgericht om onderzoekers, artsen, patiënten en beleidsmakers samen te brengen. De vereniging betreft al deze partijen actief bij het bevorderen van onderzoek naar gentherapie en het ontwikkelen van nieuwe behandelmethoden. Victor van Beusechem: 'Met de toenemende kennis over ons DNA, groeide ook het inzicht in het ontstaan van erfelijke ziekten. Dat zorgde voor een nieuw toekomstperspectief: als je weet wat de oorzaak is, kun je die hopelijk aanpakken. Toen we begonnen, stond gentherapie echt nog in de kinderschoenen. Het was wel mogelijk werkend genetisch materiaal in de cellen van een patiënt binnen te brengen, maar de oorzaak – het genetische defect – bleef daarnaast aanwezig. Dat beperkte het aantal ziekten dat voor gentherapie in aanmerking kwam. In de loop der jaren volgden de ontwikkelingen en doorbraken elkaar in rap tempo op. Een van de belangrijkste mijlpalen was "gene editing", met deze techniek is het nu wel mogelijk om in de cellen het defecte gen te corrigeren.'

Breder inzetbaar

De klassieke gentherapie, waarbij een werkend gen wordt toegevoegd aan de cellen van een patiënt, kan bij bepaalde aandoeningen zeker effectief zijn. 'Neem een ziekte als hemofilie, waarbij de bloedstolling verstoord is. Je hebt geen 100% van de normale stollingsfactor nodig om een merkbaar effect te bereiken. Door een functioneel gen via de bloedbaan toe te dienen, kan het lichaam zelf weer stollingsfactoren aanmaken,' legt Victor van Beusechem uit. 'Het gen wordt meestal verpakt in een onschadelijk virus en daarmee afgeleverd in de lever, het orgaan dat van nature verantwoordelijk is voor de productie van stollingsfactoren. Als 5% van de levercellen wordt voorzien van een gezond gen is dat al voldoende om het ziektebeeld te

‘ALS JE WEEET WAT DE OORZAAK IS, KUN JE DIE HOPELIJK AANPAKKEN’

herstellen. Omdat het relatief makkelijk is om genen in de lever af te leveren werd hemofilie als één van de eerste ziekten gekozen om gentherapie voor te ontwikkelen.' Gentherapie bleek veel breder inzetbaar dan oorspronkelijk werd gedacht. Van de mensen die er momenteel mee worden behandeld, is het merendeel kankerpatiënt. Een veelgebruikte benadering is met behulp van gentherapie het afweersysteem van de patiënt te leren kankercellen te herkennen en aan te vallen. Victor van Beusechem: 'Gentherapie heeft een zeer groot toepassingsgebied en zorgt voor nieuwe mogelijkheden voor allerlei patiënten voor wie geen of slechts beperkte behandelingen bestonden. Dankzij gentherapie zijn voor hen de kansen om een relatief normaal leven te leiden aanzienlijk verbeterd. Idealiter wil je mensen genezen, en dat is in theorie mogelijk, maar daar zijn wel kanttekeningen bij. Het ontwikkelen van deze behandelingen is erg complex en of de effecten ook op de lange termijn blijvend zijn, is in dit stadium nog niet zeker.'

Erfelijke aandoeningen genezen

De grootste obstakels voor de het voor patiënten toegankelijk maken van gentherapie, zijn de hoge kosten en de strikte regelgeving. Victor van Beusechem: 'Aan het ontwikkelen van deze geavanceerde behandelingen gaan

vele jaren van intensief onderzoek, uitvoerige testen en klinische proeven vooraf. Door dit langdurige proces is gentherapie erg kostbaar, in sommige gevallen gaat het om een paar miljoen voor één behandeling. Vooral bij zeldzame aandoeningen zijn de kosten per persoon extreem hoog. Overheden en zorgverzekeraars kunnen dan huiverig zijn om de behandeling te vergoeden. Ook farmaceutische bedrijven zijn terughoudend als de vraag laag is – en bij zeldzame erfelijke aandoening is dat eerder regel dan uitzondering.' Gentherapie wordt in Nederland nog niet op grote schaal toegepast, maar daar kan op termijn verandering in komen. Onderzoeksresultaten zijn veelbelovend, nieuwe behandelingen baanbrekend. 'We hebben in ons land te maken met opvallend strenge regelgeving, hoewel op dat vlak de laatste jaren grote stappen worden gezet. De door de overheid ingestelde beoordelingsinstanties zijn steeds meer aan het meegroeien en aan het meedenken op dit gebied, wat een mooie ontwikkeling is. Het biedt hoop voor een gezonde toekomst voor iedereen die baat heeft bij gentherapie. We leven in een bijzondere tijd. Dat erfelijke aandoeningen genezen zouden kunnen worden, dat was een generatie geleden nog ondenkbaar.'

GENTHERAPIE WORDT NIET OP GROTE SCHAALE TOEGEPAST, MAAR DAAR KAN VERANDERING IN KOMEN

Wat is gentherapie?

Gentherapie richt zich op het aanpakken van de onderliggende oorzaak van een ziekte. Die oorzaak bevindt zich meestal op celniveau, het gaat dan om fouten in het DNA. In plaats van de symptomen die hierdoor worden veroorzaakt te bestrijden, wordt geprobeerd het genetisch defect te herstellen of te compenseren. Dat gebeurt bijvoorbeeld door een gezond gen toe te voegen aan de cellen van een patiënt, of door het foutieve gen te repareren. De techniek is nog volop in ontwikkeling, veel van de momenteel beschikbare behandelingen zijn experimenteel. Dat betekent dat lang niet iedereen in aanmerking komt voor gentherapie, voor de meeste mensen is het alleen toegankelijk als onderdeel van een klinische studie. Omdat gentherapie op celniveau ingrijpt, is in sommige gevallen een eenmalige behandeling voldoende voor een blijvend effect. Daarmee biedt het nieuwe perspectieven voor patiënten voor wie tot nu toe geen effectieve behandeling beschikbaar was.

Lucht voor onderweg bij astma en COPD

Iedereen met astma of COPD kent het: acuut opkomende benauwdheid. Onderweg, op bezoek, op kantoor. Juist dan wil je de inhalatiemedicatie (puffer) zo effectief mogelijk toedienen, maar juist dan heb je meestal geen voorzetkamer bij de hand. Wist je dat er voor deze momenten een compacte oplossing is?

Artsen adviseren bij het gebruik van astma of COPD-inhalatiemedicatie altijd een voorzetkamer te gebruiken. Deze buisvormige houder helpt bij het toedienen van inhalatiemedicijnen en zorgt ervoor dat daarvan meer in de longen terechtkomt en minder in mond en keel achterblijft. In de voorzetkamer



wordt de medicatie even vastgehouden, wat het gemakkelijker maakt om deze rustig en diep in te ademen, zodat

ER IS EEN COMPACT HULPMIDDEL OM JE TE HELPEN WEER LUCHT TE KRIJGEN

deze de longen beter kan bereiken. Zo wordt de kans op verlichting van de klachten vergroot. Veel patiënten gebruiken als ze thuis zijn 's morgens en 's avonds bij het innemen van de onderhoudsmedicatie altijd de voorzetkamer, maar als ze op pad gaan gooien ze de inhalator los in de tas. En dat terwijl bijna de helft van de gebruikers van de puffer moeite heeft bij de coördinatie van het indrukken van de inhalator en het inademen van de medicatie – helemaal tijdens een acute aanval.

Het is dus verstandig om altijd een voorzetkamer te gebruiken, maar tegelijkertijd begrijpelijk dat patiënten dit hulpmiddel liever thuislaten. De traditionele modellen zijn vaak groot, wat bij je dragen lastig en onhandig maakt. Dat kan anders. Mocht je buitenshuis benauwd worden, dan is er een compact hulpmiddel om je te helpen ook dan weer lucht te krijgen. De AeroChamber2go past op bijna elke inhalator en is speciaal ontwikkeld om mee te nemen. Eén handige oplossing met twee functies: dit praktische hulpmiddel fungeert als beschermhoes voor de puffer en als voorzetkamer voor onderweg. Op deze manier kun je altijd en overal je medicatie zo effectief mogelijk gebruiken. Even openklappen, de

inhalator eruit halen en aan de zijkant bevestigen – en klaar is je compacte voorzetkamer. Geen losse onderdelen, klein genoeg voor in elke tas en simpel schoon te houden.

De nieuwste AeroChamber2go past op nog meer verschillende puffers. Handig met het vakantieseizoen in aantocht, bijvoorbeeld voor tijdens een lange vlucht of autorit. De 'gewone' voorzetkamer berg je op in de koffer, in je handbagage stop je alleen je reis-exemplaar. Neem voor meer informatie contact op met je zorgverlener of kijk op aerochamber.nl. Focus Care Pharmaceuticals B.V. is distributeur van AeroChamber®.

 **FOCUSCARE**



Meer informatie?
Scan de QR-code.



**WATERROWER**

**NOHRD**

FITNESS. DESIGNED.
FITNESS. EXPERIENCED.

WATERROWER | NOHRD streeft ernaar de grenzen van het traditionele fitnessontwerp te verleggen. Wij ontwikkelen producten van de hoogste kwaliteit die esthetische schoonheid belichamen.

Met ons uitgebreide assortiment hoogwaardige fitnessapparatuur die functionaliteit, esthetiek en duurzaamheid combineren, willen we inspireren en motiveren om het beste uit jezelf te halen.

