

Instituut Verantwoord Medicijngebruik



Columns Medicijnbalans 2018

De hoek

Voorwoord

De toekomst ligt om de hoek. Dat weten we allemaal en we weten ook dat ontwikkelingen in deze eeuw veel sneller gaan dan ooit tevoren. Maar de adoptie van die veranderingen in de dagelijkse praktijk is geen sinecure. Medici en apothekers, maar ook alle toeleveranciers van middelen, informatie, beleidskaders en richtlijnen, blijven toch graag doen waarvoor ze - soms lang geleden - zijn opgeleid.

Argwaan, weerstand en inertie zijn niet ongebruikelijk bij het beschouwen van wat allemaal nu al kan. De zorg kan beter. De zorg kan efficiënter. De zorg kan veiliger. De zorg kan persoonlijker. En eigenlijk is het geen kwestie van 'kan', maar van 'moet'.



Het project Medicijnbalans van het IVM beschouwt al jaren het 'nu' als het gaat om nieuwe medicijnen en de meerwaarde die ze hopelijk hebben voor patiënten. In de columns verzameld op de website van het project in 2018 wordt vanuit het nu een blik naar voren geworpen. Het straks is namelijk dichterbij dan in de breedte wordt beseft. En dat zal sneller tussen de oren en in het handelen van beroepsbeoefenaren moeten gaan zitten dan ze waarschijnlijk zelf hopen. Ook dat is geen kwestie van 'kunnen', maar van 'moeten'. De toekomst ligt om de hoek. Zorg ervoor om als zorgverlener niet uitgeteld in de hoek te liggen.

*Ruud Coolen van Brakel
Bestuurder IVM*

Juli 2019

Inhoud

De Uber-fication van de Mensch? <i>Bob de Wit</i>	6
Hoe zullen medisch-technologische ontwikkelingen de zorgverlening in 2025 beïnvloeden? <i>Floor Scheepers</i>	8
Technologie in de zorg: zo simpel is het niet <i>Robert Vonk en Ingrid Hegger</i>	10
Over 10 jaar zijn we er <i>Gerard Schouw</i>	12
Precision medicine - Juist! <i>Tjeerd Barf</i>	14
Technologische innovaties in de zorg: zijn toekomstige apothekers voorbereid? <i>Aukje Mantel-Teeuwisse</i>	16
Die mevrouw Jansen toch... <i>Pieter-Joep Huige</i>	18
Circulaire farmaceutische zorg: het kringetje rond maken <i>Claudia Rijcken</i>	20
Het is farma, dus het is fout <i>Frank van Wijck</i>	24
Farmacogenetica: het DNA-paspoort voor Medicatie op Maat <i>Ron van Schaik</i>	26

De Uber-fication van de Mensch?

Volgens Bob de Wit, hoogleraar aan Nyenrode Business Universiteit en expert op het gebied van digitale transformatie, heeft de mens meerdere eigenschappen die een upgrade verdienen.

We leven in een samenleving waar technologische ontwikkelingen veel veranderingen teweegbrengen, maar vooral staan we aan de vooravond van nog veel ingrijpender hervormingen. De industriële revolutie in de 18e en 19e eeuw had veel impact op de maatschappij, maar was minder ingrijpend dan wat mag worden verwacht van de huidige technologische ontwikkelingen. Nooit eerder waren er zoveel baanbrekende technologieën die tegelijkertijd plaatsvonden, waaronder kunstmatige intelligentie, blockchain, robotica en biotechnologie. Omdat alle technologieën van toepassing zullen zijn op de zorg, zal de sector meer dan welke sector dan ook gaan veranderen. Daar komt nog bij dat ons zorgstelsel eerder stabiliteit dan veranderbaarheid nastreeft - eufemistisch geformuleerd. De combinatie van grote (externe) veranderingen en hoge (interne) rigiditeit zal leiden tot een ingrijpende revolutie. Een revolutie waarin bovendien nieuwe ethische vraagstukken opdoemen. Industry platforms als Uber en

Airbnb zijn binnen een decennium uitgegroeid tot wereldwijde spelers in traditionele sectoren als taxi's en overnachtingen, een ontwikkeling die ook wel de 'Uber-fication of industries' wordt genoemd. En ook toepassingen van big data, internet of things, 3-D printing, blockchain, robotica en augmented reality zijn al zichtbaar en merkbaar in vele sectoren als media, productie, logistiek en opleidingen. In combinatie met kunstmatige intelligentie staan ons nog veel meer ingrijpende veranderingen te wachten zoals machine learning en intelligente robots die veel werk van professionals gaan overnemen. Elk van deze technologische toepassingen zal ook in de zorg zichtbaar en merkbaar worden. Niet alleen worden bestaande processen efficiënter en sneller, maar bovendien verschuift de nadruk binnen de zorg naar preventie en van massaproductie naar maatwerk. Buitenlandse bedrijven bereiden al een gratis zorgverzekering voor op basis van een persoonlijke digitale verbinding tussen

individu en computer - niet met een smartphone-appje maar door middel van een onderhuids geplaatste chip in de nek of bij de duim. Door middel van algoritmen worden dan real-time persoonlijke data vergeleken met historische data en met een grote database van vergelijkbare gevallen. Voorkomen van ziekte is voor de individuele mens niet alleen beter, het is bovendien altijd goedkoper dan genezen. Langer leven tegen lagere kosten kortom. Daar bovenop komen nieuwe doorbraken in de biotechnologie. Onderzoekers van Harvard Medical School hebben de leeftijd van muizen kunnen beïnvloeden door het repliceren van DNA te manipuleren, wat doet vermoeden dat op termijn de mens voor een verantwoord medicijngebruik een bezoekje aan de apotheek zal brengen met als doel om langer te leven. De mens is altijd al gefascineerd geweest over de gedachte eeuwig te kunnen leven, en aangezien we inmiddels weten dat badderen in ezelinnenmelk niet helpt, mag worden verwacht dat er een grote vraag zal komen naar dit toekomstige product. Ter geruststelling: volgens medische



deskundigen zal eeuwig leven niet haalbaar zijn omdat de 'natuur gaat terugvechten'. Maar een levensverwachting van 300 jaar wordt mogelijk geacht. En niet alleen stijgt de levensverwachting, het menselijk leven zelf gaat in de revisie - na vele jaren bewezen ervaring met het succesvol genetisch manipuleren van planten en dieren. De primeur is op 27 november uit China gekomen met de geboorte van de genetisch gemanipuleerde Chinese tweeling Lulu en Nana die 'huilend en net zo gezond als elke andere baby' ter wereld zijn gekomen.

Chirurg He Jiankui heeft met de zogenoemde crispr-cas-technologie 'genenchirurgie' toegepast op het DNA van Lulu en Nana om ervoor te zorgen dat zij gevrijwaard zouden blijven van de HIV-besmetting van vader Mark. Of dit bericht een hoax blijkt te zijn of niet: het is een nobele gedachte die navolging verdient nietwaar? Daarbij heeft de mens wel meer eigenschappen die een upgrade verdienen. Is dit wat Stephen Hawking bedoelde met zijn voorspelling dat een toekomstige generatie 'superhumans' de huidige mens zal kunnen uitroeien?

Hoe zullen medisch-technologische ontwikkelingen de zorgverlening in 2025 beïnvloeden?

Volgens Floor Scheepers moeten we een constructief debat voeren over de toekomst van de zorg. Waarin technologie niet weg te denken is, maar we wel met elkaar moeten bepalen waarom én hoe technologie ingezet moet worden.

Zal de robot de verpleegkundige gaan vervangen? Zullen chatbots het overnemen van de psychotherapeut? Gaat de computer vertellen welke diagnose het meest passend is en welke behandeling daarbij gestart moet worden op basis van artificial intelligence? Het zijn schrikbeelden voor professionals in de zorg die houden van professionele autonomie en de menselijke maat. Toch denk ik dat deze ontwikkelingen niet meer tegen te houden zijn en dat verzet ertegen verspilde energie is. Energie die we nodig hebben om een constructief debat te voeren over de toekomst van de zorg waarin technologie niet weg te denken is maar we wel met elkaar moeten bepalen waarom en hoe technologie dan ingezet moet worden. De belofte is natuurlijk dat nieuwe technologie alles sneller, beter, veiliger en

efficiënter maakt. Als we allemaal straks in een zelfrijdende auto zitten zijn er minder files, minder verkeersongevallen en komen we sneller en uitgerust op onze plek van bestemming. Wat kan daar nou op tegen zijn?

Maar kun je de zorg wel vergelijken met het verkeer? In de zorg gaat het over wie wij zijn en hoe we in het leven staan. Gehinderd door ziekte en kwalen kloppen we aan bij de zorg om ons te helpen dit leven weer zo goed mogelijk op te pakken zodat we verder kunnen. Als dat met technologie beter lukt is het mooi, maar bij veel chronische en complexe aandoeningen is er helemaal geen simpele formule voor succes. Bij ingewikkeldere problemen gaat het veel meer over acceptatie van het onvolmaakte, verdragen van pijn en verlies, afscheid nemen, omgaan

met kwetsbaarheid. Thema's die je volgens mij bespreekt van (onvolmaakte) mens tot (onvolmaakte) mens op een moment dat beiden hier bewust tijd en ruimte voor creëren. Dat we dat voor elkaar over hebben en met elkaar doen is échte zorg en kan niet vervangen worden door technologie. Prima als er een robot is die het zware tilwerk kan overnemen van de verpleging, goed als de patiënt niet meer voor ieder kort controleconsult naar het ziekenhuis hoeft, maar gewoon thuis op de bank zijn informatie kan krijgen, heel fijn als een algoritme kan vertellen welke medicijnen bij deze patiënt de minste bijwerkingen zullen geven en de grootste kans op succes. Zo besparen we patiënten een lange weg van 'trial and error' op basis van persoonlijke voorkeur of



onvermijdbare kennishiaten bij de dokter.

Maar het echte gesprek over dilemma's en keuzes, winst en verlies, offers, hoop en kansen is niet in een algoritme te vangen, omdat de subjectieve beleving van mensen, wat van waarde is en wat niet, een toevallige samenloop van omstandigheden, het persoonlijke levensverhaal zo uniek zijn dat het niet door een computer te voorspellen is. Ik hoop dat zorgprofessionals in 2025 veel meer tijd kunnen besteden aan dat gesprek. Laten we met elkaar kijken; professionals, patiënten, mantelzorgers, verzekeraars en beleidsmakers, hoe we de technologie hier dienend aan kunnen laten zijn.

Technologie in de zorg: zo simpel is het niet

Robert Vonk en Ingrid Hegger zijn beide wetenschappelijk medewerker in het domein Volksgezondheid en Zorg van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu te Bilthoven.

“Voorspellen is moeilijk, zeker als het over de toekomst gaat”. Deze uitspraak van de Deense natuurkundige Niels Bohr is natuurlijk een waarheid als een koe. Toch willen we als maatschappij graag weten wat ons te wachten staat, bijvoorbeeld wat de gezondheidszorg betreft. Wat gaan nieuwe technologieën betekenen voor onze gezondheid, ons welzijn en de gezondheidszorg? De verwachtingen daarover lopen uiteen. Sommige scenario's doen denken aan Star Trek of andere science-fiction series. In de Volksgezondheid Toekomstverkenning (VTV) 2018 is geprobeerd om op basis van wat nu bekend is een reëel beeld te geven van de invloed van technologie op gezondheid en zorg in de komende 10 tot 20 jaar.* Technologische ontwikkelingen als 3D-printen, virtual reality, robotisering en gentechnologie bieden prachtige mogelijkheden om ziekten op te sporen, te behandelen én om patiënten te ondersteunen.

In deze column willen we graag de aandacht richten op een technologische ontwikkeling die dwars door alle genoemde ontwikkelingen heen loopt: datagedreven technologie. Dit zijn de vele mogelijkheden om gegevens te verzamelen, uit te wisselen en geavanceerde analyses uit te voeren. Een term die hierbij vaak gebruikt wordt is big data: grote hoeveelheden elektronische gegevens van verschillende herkomst. Het gebruik van datagedreven technologie neemt explosief toe, op alle terreinen van ons leven. Hierdoor verandert ook het gedrag van mensen: ze kunnen gemakkelijker informatie vinden, worden mondiger en zijn gewend aan voorzieningen als online winkelen, 24/7 informatievoorziening en instant communicatie. Dit heeft ook zijn effect op de verwachtingen over gezondheid, de gezondheidszorg en hoe die zou moeten werken. Kernwoorden zijn: sneller, toegankelijker en persoonlijker.



Snelle diagnostiek (eventueel op afstand via de smartphone), snelle levering van zorg, online beschikbaarheid van persoonlijke informatie en zorg op maat.

Datagedreven technologie biedt voor de dagelijkse gezondheidszorg ontelbaar veel mogelijkheden, samengevat onder de grote noemer eHealth. Tegelijkertijd blijkt uit onderzoek dat de daadwerkelijke (grootschalige) toepassing van eHealth nogal moeizaam verloopt. De technologie ontwikkelt zich wel, maar de (gezondheids)winst komt niet vanzelf. De sleutel om dit waar te maken blijkt steeds weer te liggen in intensieve en blijvende samenwerking tussen alle zorgverleners, zorginstellingen, bedrijven, overheid en - niet te vergeten - patiënten. Neem informatie-uitwisseling in de farmaceutische zorg. Het is handig wanneer de huisarts, medisch-specialist en apotheker op hetzelfde moment over dezelfde informatie over één patiënt

beschikken. Dat verkleint namelijk de kans dat er verkeerde medicatie wordt voorgeschreven of onwenselijke interacties tussen geneesmiddelen ontstaan. Dat klinkt eenvoudig, maar dat is het niet. Het lijkt misschien te gaan om technische oplossingen voor informatiesystemen van ziekenhuizen, huisartsen en apothekers die niet met elkaar kunnen 'praten'. Maar om eigentijds georganiseerde zorg te realiseren moeten óók de mensen van alle betrokken partijen met elkaar praten. Én ze moeten bereid zijn gezamenlijk veranderingen in werkwijze, taakverdeling en financiering te ontwikkelen. Als dit lukt, zal de farmaceutische zorg in 2025 met behulp van technologie inderdaad op een creatieve en patiëntgerichte manier kunnen worden gerealiseerd. Op zo'n manier dat we tegen elkaar zullen zeggen: 'weet je nog, als je vroeger een geneesmiddel nodig had, moest je eerst...'

Over 10 jaar zijn we er

Gerard Schouw is directeur Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen.

Technologisch kan er veel meer dan we in de dagelijkse zorgpraktijk zien, maar waarom duurt het zo lang voordat sommige innovaties op grote schaal worden toegepast?

‘Big data heeft de toekomst.’

‘Mobiele gezondheidsapps zullen de patiëntenzorg verbeteren.’ Onder deskundigen bestaat er geen twijfel over: technologische ontwikkelingen zullen de geneesmiddelensector en gezondheidszorg vooruit stuwten. Het frappante aan deze uitspraken is, dat ze zowel tien jaar geleden als vorige week gedaan kunnen zijn.

De gefaseerde overstap van idee naar praktijk heeft diverse oorzaken. Ten eerste moet elke technologische ontwikkeling vanwege strenge wet- en regelgeving gezondheidswinst aantonen in klinische studies, voordat deze kan worden gebruikt. Daarnaast zijn veel innovaties gericht op een individuele benadering van de patiënt: personalised medicine. Hiervoor zijn vaak patiëntgegevens nodig, die door privacywetgeving niet zomaar te verzamelen zijn. Bij zeldzame ziektes komt daar nog bij dat het moeilijk is om voldoende

relevante data te verzamelen.

Neem de volgende fictieve situatie.

Een persoon heeft pijn. Er wordt een diagnose gesteld op basis van een vragenlijst in een mobiele applicatie en een digitaal consult met een arts. Daaruit blijkt dat een behandeling met geneesmiddelen nodig is.

In de Nederlandse DNA-biobank wordt gekeken naar welk medicijn de grootste kans van slagen heeft bij dit specifieke DNA-profiel. Om de therapietrouw van de behandeling te vergroten, krijgt de patiënt een geneesmiddel dat een signaal afgeeft en doorstuurt naar het ziekenhuis zodra het door het lichaam opgenomen is. Na genezing wordt via de computer een programma aangeboden dat de patiënt helpt bij het aanmeten van de juiste preventieve levensstijl. Hiermee is de kans op terugkeer van de ziekte kleiner. Dit is allemaal al mogelijk, maar deze werkwijze is nog geen gemeengoed. Diagnoses op afstand, data-registers en biobanken, algoritmes, digitale pillen, preventie; het zijn kernwoorden in de bovenstaande situatie. Al deze innovaties

verbeteren op hun eigen manier de kwaliteit van zorg. De technologie is beschikbaar en ze zijn toepasbaar in de praktijk. Het is dan ook goed voor te stellen dat in 2025 innovaties als deze de standaard zijn.

Voor het zover is, zijn er nog grote stappen te zetten. De Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen draagt daar graag aan bij.

Innovaties moeten niet alleen draaien om geneesmiddelenontwikkeling, maar ook om registratie, vergoeding, diagnostiek, medicijngebruik en bijbehorende wetgeving. Speciale aandacht is nodig voor meer internationale samenwerking rond gestandaardiseerde dataverzameling, -beheer en -uitwisseling.

Juist ook om voldoende data te verzamelen in de strijd tegen zeldzame ziektes. Over al deze onderwerpen zijn we al langer in gesprek met beleidsmakers.

Wij hebben niet de ambitie om op elk terrein zelf het wiel uit te vinden, maar we gaan graag de samenwerking aan met bijvoorbeeld tech-

nologische partners, overheid en andere zorgpartners.

Zo zal de geneesmiddelensector en de zorg kwalitatief verbeteren. En voorkomen dat we over tien jaar nog steeds dezelfde uitspraken doen.



*Foto gemaakt door
Ruud de Graaf*

Precision medicine - Juist!

Tjeerd Barf is mede-oprichter van Acerta Pharma B.V., en momenteel hoofd Chemie. Hij is tevens consultant voor starters in de farma.

Veel wetenschappers halen hun passie voor het werken aan nieuwe medicijnen uit de patientenverhalen. Hoe erger de kwaal, hoe harder ze vaak hun best doen om deze patient van een middel te voorzien dat het leven minimaal normaliseert en uiteraard in het beste geval de aandoening geneest. Kanker en andere levensbedreigende ziektes spannen wat dit betreft de kroon. We kennen allemaal schrijnende gevallen uit onze directe omgeving. Dit is in ieder geval mijn persoonlijke drijfveer, maar iedereen is daarin uniek en heeft zijn of haar eigen intrinsieke motivatie.

Precisie bombardementen

Elke patiënt is ook uniek, in gedrag en genetische samenstelling, en dit heeft effecten op de werking en bijwerkingen van een medicijn. Willen we de strijd winnen dan moeten we onze tactiek aanpassen. Waar veelal nog clusterbommen (zoals chemotherapie in het geval van kanker) toegediend worden, geeft de wetenschap actief richting aan een verschuiving naar precisie

bombardementen, waardoor de nevenschade tot een minimum beperkt wordt. Hoe selectiever een medicijn kan aangrijpen op het doeleiwit - dat cruciaal is voor het controleren van de ziekte - hoe groter de kans dat de bijwerkingen acceptabel zullen zijn en het zich beter laat combineren met andere geneesmiddelen. Eén van de manieren om zo'n precisie bombardement uit te voeren, is het toepassen van een covalente bindingstechniek. Hierbij wordt een medicijn voorzien van 'een chemische reactieve groep'. Die groep reageert met het doeleiwit, waardoor het medicijn vast komt te zitten en het de werking van dit eiwit permanent uitschakelt. Alleen door de aanmaak van nieuw eiwit kan de ziekte weer opleven. Bij medicijnen die niet covalent binden, moet het medicijn steeds voldoende aanwezig blijven in het bloed. Bij covalente binding hoeft dat niet om het medicijn goed te kunnen laten werken en dat heeft diverse voordelen. Een prachtig recent voorbeeld is de toepassing van osimertinib tegen een specifieke

gemuteerde vorm van longkanker. De techniek wordt momenteel vooral toegepast in de strijd tegen kanker, maar kan ook gebruikt worden bij andere ziektes. Andere manieren zijn het toepassen van selectieve monoklonale antilichamen, het met transportmiddelen selectief 'smokkelen' van het medicijn naar het zieke weefsel en afleveren als het paard van Troje (om maar in de oorlogsretoriek te blijven).



'Collateral damage'

Het is cruciaal om het juiste medicijn, op het juiste moment, aan de juiste patient te kunnen geven. Bij deze 'precision medicine' benadering speelt verbeterde diagnostiek een sleutelrol, enerzijds om vroeger te kunnen interveniëren en anderzijds om de slagingskansen tot een effectievere behandeling - of zelfs genezing - te vergroten. Recente vooruitgang in genoom sequencing maken bijvoorbeeld hoog-informatieve 'liquid biopsy' bloedtesten mogelijk, om zo de beste therapie voor patienten met specifieke immuno-oncologische aandoeningen

te bepalen.

De onbedoelde bijwerking van de 'precision medicine' benadering die kan optreden, is dat de resulterende kleinere doelgroep nog steeds

bediend moet worden met betaalbare medicatie. Je zou kunnen zeggen dat het laaghangende fruit reeds lang geleden geoogst is. Immers, de kosten van medicijnen-ontwikkeling zijn nu eenmaal aanzienlijk en risicovol door het huidige

regulatorische eisenpakket, en in principe onafhankelijk van de grootte van de patientenpopulatie! Ze zullen hoe dan ook terugverdiend moeten worden.

De grootste uitdaging is dus om de nieuwe innovatieve geneesmiddelen ook in 2025 betaalbaar te houden. Om dit te bereiken moeten we slimme innovaties blijven stimuleren en in hoogwaardige technologieën blijven investeren. Specifiek daar waar het om de immer kleiner wordende patiëntengroepen zal gaan, is wederom de bijdrage van de 'precision medicine' benadering cruciaal om zicht te houden op die betaalbare toekomst.

Technologische innovaties in de zorg: zijn toekomstige apothekers voorbereid?

Aukje Mantel-Teeuwisse is hoogleraar Farmacie en Internationaal Gezondheidsbeleid aan de Universiteit Utrecht. Zij is tevens opleidingsdirecteur voor de master Farmacie.

Eén van de grootste uitdagingen voor de apothekersopleiding is het adequaat voorbereiden van studenten op de toekomstige beroepsuitoefening. Tussen het uitdenken van een nieuw curriculum en het afstuderen van de eerste studenten ligt een periode van minimaal 6 jaar. In die tijd zijn er ontelbare nieuwe geneesmiddelen op de markt verschenen, nieuwe formuleringen ontwikkeld, hebben er kleinere en grotere verschuivingen in de werkzaamheden van de praktiserend apotheker plaatsgevonden en hebben medisch-technologische ontwikkelingen het licht gezien waarvan het bestaan nauwelijks kon worden voorzien.

Toen ik in 1991 met de studie Farmacie begon, was één van de eerste cursussen die ik moest volgen een cursus WordPerfect 5.1. Veel heb ik aan deze cursus in mijn beleving niet gehad. Niemand had een eigen computer op zijn studentenkamer,

dus practicumverslagen schreven we gewoon met de hand. En tegen de tijd dat ik vier jaar later het verslag van mijn onderzoeksproject moest maken op de computer van de onderzoeksafdeling, was WordPerfect geheel verdrongen door het net geïntroduceerde MS Word. Een typisch voorbeeld van een goedbedoelde maar uiteindelijk ontoereikende voorbereiding op wat ik uiteindelijk nodig had. Op het gebied van computervaardigheden leren we de huidige generatie studenten (dus) niets meer. Maar hoe zit het met de technologische ontwikkelingen die de farmaceutische zorg in 2025 mogelijk veranderen? Wat weten onze studenten aan het eind van hun studie van zaken als medische apps, wearables, blockchain, augmented reality, machine learning en digital therapeuticsom maar een paar (Engelstalige) termen te noemen. Bitter weinig vrees ik. Het curriculum zit al overvol

met zaken die van belang geacht worden voor de huidige beroeps-uitoefening en echte expertise op dit gebied is niet alleen onder universitaire docenten maar in zijn algemeenheid nog maar beperkt voorhanden.

En tegen de tijd dat je je ergens echt in verdiept hebt, is er al weer iets anders voor in de plaats gekomen...

Toch zie ik de noodzaak en zeker ook de mogelijkheden voor toekomstige apothekers. Studenten

Farmacie leren kritisch nadenken en analyseren. Dat moet bijvoorbeeld van pas komen om in het woud aan medische apps kwalitatief goede apps te kunnen identificeren en hun effect te monitoren. Ook als daar (nog) geen cursus voor is. Ook zijn apothekers door hun brede



natuurwetenschappelijke basis wellicht meer dan andere studenten in de medische sector in staat om te gaan met grote hoeveelheden gegevens. Basisvaardig-

heden die wij binnen dit nieuwe domein hopelijk relatief snel en adequaat kunnen inzetten. Een keuze-cursus e-health of Pharmaceutical Digital Data Management valt ongetwijfeld in de smaak bij studenten.

Nu nog iemand vinden die dit (in co-creatie met studenten?) wil en kan ontwikkelen. Ik houd me aanbevolen voor suggesties!

Die mevrouw Jansen toch...

Pieter-Joep Huige is niet-praktiserend arts-apotheker en CEO van Umenz, dat focust op ondersteuning van patiënten zelfmanagement. In 2015 won Umenz de KNMP Innovatieprijs en in 2017 de Nationale Zorginnovatieprijs.

2018

Mevrouw Jansen (75) heeft diabetes mellitus type 2, reuma en hooikoorts en is al haar hele leven licht astmatisch. Voor haar reuma wordt ze behandeld in het ziekenhuis met een nieuw geneesmiddel dat wekelijks door een verpleegster bij haar thuis wordt toegediend. Voor alle andere klachten wordt ze behandeld door haar eigen huisarts.

Geneesmiddelen krijgt ze al jaren van dezelfde apotheek. De apotheker krijgt een vast bedrag voor het afleveren van haar geneesmiddelen. Haar pillen worden meestal in een grote zak door een bezorger afgeleverd. De papieren informatie die ze altijd bij haar medicijnen krijgt, leest ze nooit. Ze wordt daar alleen maar zenuwachtig van.

Bij nieuwe geneesmiddelen belt een assistente met uitleg over die medicijnen en vraagt daarna of ze alles begrepen heeft. Dan zegt ze altijd maar “ja” om verder geen lastige vragen te hoeven beantwoorden. Omdat ze iedere 3 maanden haar pillen bezorgd krijgt, staat ze

bekend als een “therapietrouwe” patiënt. De apotheker spreekt of ziet ze trouwens zelden. Als ze naar de apotheek gaat zit hij meestal in een hokje de administratie te doen.

Wat de apotheker en haar huisarts niet weten is dat ze de helft van haar geneesmiddelen in een kastje onder de aanrecht stopt en in het weekend helemaal geen pillen gebruikt.

Tijdens het hooikoortsseizoen en vochtige dagen in de herfst heeft ze het wat vaker benauwd. Ze neemt dan toch maar een puffje en dat helpt. Wel vindt ze het gebruik van haar inhalator erg complex en heeft ze geen idee wanneer deze leeg is.

2025

Mevrouw Jansen (82) merkt dat haar gezondheid de laatste tijd steeds meer te wensen overlaat en bespreekt dit met de jonge huisarts (het lijkt wel of ze steeds jonger worden) die sinds een paar jaar in het een gezondheidscentrum zit. Daar werkt ook een jonge apotheker die nauw samenwerkt met de huisartsen. Hij heeft toegang tot alle

patiëntendossiers en blijkt echt geïnteresseerd in wat de patiënt wil bereiken in zijn of haar leven. Ook zet hij eHealth-toepassingen in om zijn patiënten te begeleiden. Daarbij wordt de patiënt, net als vanuit het ziekenhuis, via een App 2.0 wel gevraagd om regelmatig te laten weten hoe de behandeling aanslaat. De patiënt moet actief meewerken en in ruil daarvoor krijgt hij korting op zijn eigen bijdrage van zijn zorgverzekeraar. Zorg en commercie zijn inmiddels gescheiden en patiënten moeten zich verplicht inschrijven bij een apotheek. De apotheker wordt alleen nog maar vergoed voor de zorg die hij levert. Hij is medeverantwoordelijk voor begeleiden van het effect van de medicamenteuze behandeling. Soms gaat mevrouw Jansen nog naar de apotheek om aan de leestafel haar leeftijdsgenoten te kunnen ontmoeten. Er is immers gratis koffie. De apothekersassistentes zijn nog altijd even aardig en leggen haar uit hoe haar pillen werken. Ze antwoordt nog steeds dat ze alles begrepen heeft, maar eerlijk gezegd hoort ze niet zo goed meer en mist daardoor een groot gedeelte van het gesprek.



Mevrouw Jansen kan via een app haar ervaringen met haar dokter delen, haar dochter helpt haar hierbij. Hierdoor wordt zij actiever betrokken bij haar behandeling, waardoor ze misschien een beter inzicht krijgt in haar ziektebeeld en welke rol zij daarbij zelf kan spelen.

De jonge huisarts vraagt trouwens voor zijn oudere patiënten standaard een DNA-paspoort aan om eventueel de dosering van de medicatie aan te passen. Hierdoor zouden minder bijwerkingen optreden en de geneesmiddelen beter werken. Zou mevrouw Jansen daarmee van haar hinderlijke bijwerkingen af komen? Toch gek dat haar eigen apotheker nog nooit aan haar gevraagd heeft wat voor haar belangrijk is in haar leven en wat ze wil bereiken met haar medicatie. Want eigenlijk is het voor haar alleen belangrijk dat ze eenmaal per jaar met haar kleinkinderen naar de Efteling kan gaan, iedere dag even naar de supermarkt kan wandelen en kan blijven bridgen. Na een lange aarzeling besluit mevrouw Jansen zich in te schrijven bij de nieuwe apotheek. Wel zo makkelijk en nog beter ook voor haar portemonnee en haar gezondheid...

Circulaire farmaceutische zorg: het kringetje rond maken

Claudia Rijcken werkt als Regio Europa Digital Innovation and Performance Director bij Novartis. Zij is nauw betrokken bij de toekomst van de digitalisering van farmaceutische patiëntenzorg.

Wereldwijd is er een enorme verspilling in de voedselketen, waarbij in onze westerse wereld 1500 kCal per persoon per dag verloren gaan, terwijl aan de andere kant van de wereld jaarlijks 3,1 miljoen kinderen sterven door honger. Sinds jaar en dag hebben overheden en private instellingen zich op dit probleem gestort en met klein stapjes wordt deze keten inmiddels gereviseerd naar een meer circulair, duurzaam model.

Ook met geneesmiddelen springt onze westerse samenleving niet zo zuinig om. Al jaren duiken getallen op van meer dan 300 miljard USD door verkeerd geneesmiddelgebruik (Brody, 2017; WHO 2018).

Deze column introduceert het concept 'circulaire farmaceutische zorg' om deze verspilling effectiever tegen te gaan. Die aanpak gaat de komende jaren wellicht een stuk makkelijker worden, doordat betere technologieën beschikbaar komen voor het meten en optimaliseren van de geneesmiddel(zorg)keten.

Eerst een paar voorbeelden van die technologieën.

Het zich snel uitbreidende arsenaal van health wearables geeft patiënten een beter real-time inzicht in hun gezondheidsstatus. Daarnaast geven artificiële intelligentie technieken de apotheker als geneesmiddel-deskundige meer kans om al deze patiëntendata slim te analyseren en daarmee zorginterventies te ondersteunen. Algoritmes en big data analyse gaan het optimaal gebruik van medicatie steeds beter ondersteunen, uiteraard zoveel mogelijk toegespitst op de individuele patiënt.

Ook technieken als virtual en augmented reality gaan patiënten helpen om een beter begrip te krijgen van de werking van geneesmiddelen en kennis van het ziektebeeld, wat bijvoorbeeld therapietrouw weer kan ondersteunen. En de heilige graal zou natuurlijk zijn wanneer nieuwe technologieën als blockchain* ervoor gaan zorgen dat silo's (opslagplaatsen van informatie in de gezondheidszorg) met

elkaar verbonden gaan worden. Zo heeft de toekomstige mens zijn of haar life-time medicatiegegevens altijd veilig, real-time en up-to-date beschikbaar en kan deze delen met iedereen waarmee dat wenselijk is. Deze technologieën maken het optimaliseren van medicatiegebruik naast efficiënter, ook leuker. Stem-gestuurde chat-bots kunnen bijvoorbeeld uw gezondheid helpen door toegang tot informatie over medicatie sneller, makkelijker en aangenamer te maken. Of een EEG hoofdbandje dat helpt middels een visueel aantrekkelijk spel om beter te ontspannen, waardoor bijvoorbeeld minder hoofdpijnmedicatie noodzakelijk is. De toepassingen gaan echter pas echt waarde hebben om verspilling in de farmaceutische keten significant te verminderen, wanneer we ze duurzaam integreren in het model van circulaire farmaceutische zorg. Een begrip dat natuurlijk is afgeleid van de economie. De circulaire economie is een economisch systeem dat bedoeld is om herbruikbaarheid van producten en grondstoffen te



maximaliseren en waardevernietiging te minimaliseren.

Om de transitie naar de farmacie te kunnen maken, zou men farmaceutische zorg ook als een circulaire omgeving kunnen zien. Dus als het ware als een zorgproduct dat continue herinzetbaar is, geen waarde verliest en zichzelf van binnenuit steeds verbetert. Het huidige farmaceutische zorgsysteem is in zekere zin nog gedeeltelijk lineair. Van veel zorgactiviteiten worden immers de data die ze aan het einde van een individueel traject opleveren gedeeltelijk

‘verspild’, omdat ze momenteel nog niet duurzaam verwerkt worden.

Veel gezondheidsgegevens van patiënten worden nog niet continue in medicatiereviews betrokken, maar kunnen bijvoorbeeld wel voorspellend zijn voor de uitkomst van de behandeling.

Dit kan anders. Digitale zorg-technologische data zouden optimaal ingezet moeten kunnen worden om de effectiviteit van het patiëntenpad continue en real-time (dus niet 4x per jaar bij het huisarts

of apotheekbezoek) in kaart te brengen. Het zou bijvoorbeeld zeer wenselijk zijn om smartwatch-data met ECG meting - die geneesmiddel-gerelateerde aritmieën vroegtijdig kunnen opsporen - aan apotheek-systemen te koppelen. Dit geldt ook voor data van smart-inhalers of domotica die ingezet kunnen worden om effect of nevenwerking van een geneesmiddel te meten. Continue analyse van geïntegreerde zorgdata kan vervolgens ondersteunen om te bepalen welke patiënten farmaceutische patiëntenzorg

het meeste nodig hebben, welke interventies het meeste aansluiten, waar de apotheker preventief de meeste waarde kan toevoegen en hoe zorgadviezen verder geïndividualiseerd op de patiënt kunnen worden. Zo wordt het kringetje pas echt rond.

En het geldt dat overblijft na vermindering van de verspilling? Dat kunnen we besteden aan betere toegang voor elke patiënt tot de vele prachtige zorginnovaties die er in de komende tijd staan aan te komen!

Brody JE. 2017. The costs of not taking your medicine. New York Times April 8 2017. Page D7.

Medication Without Harm: WHO's Third Global Patient Safety Challenge. C2017-2018. Geneva: WHO [accessed March 8 2018].

** Blockchain in de zorg is als het ware een openbare database met daarin de boekhouding van elke zorgtransactie die ooit is gedaan. Een nieuwe transactie wordt telkens als een ketting geregen aan de bestaande datablokken van transacties en is zeer goed beveiligd.*

Het is farma, dus het is fout

Frank van Wijck is freelance journalist en tekstschrijver op het gebied van beleid en politiek van de gezondheidszorg.

Dat de technologische ontwikkelingen de farmaceutische en farmacotherapeutische zorg in 2025 zullen beïnvloeden geloof ik zonder meer. En er zijn vast ook inhoudelijk deskundigen en futuristen die precies kunnen uitleggen hoe. Als journalist vind ik dat ik te ver van de materie af sta om hierover iets zinnigs te zeggen. Wel wil ik deze ruimte benutten om stil te staan bij de vraag hoe de verhoudingen tussen samenleving, politiek en farmaceutische bedrijven zich ontwikkelen, omdat daarin naar mijn mening een forse bedreiging schuilt voor 2025. Neem als voorbeeld Pfizer, dat er op social media flink van langs kreeg nadat het bekendmaakte te stoppen met onderzoek naar medicijnen tegen Alzheimer. Eerst maar even een disclaimer: ik heb geen aandelen Pfizer en heb ook geen andere zakelijke belangen



in het bedrijf. Maar eigenlijk gaat het me ook niet zozeer om Pfizer. Al wil ik er nog wel aan toevoegen dat ik me best iets kan voorstellen bij de beslissing van het bedrijf om de stekker uit het Alzheimeronderzoek te trekken. Hoogleraar Marcel Olde Rikkert is iemand die ik serieus neem als hij (in de Volkskrant van 10 januari 2018) zegt die beslissing wel te begrijpen. 'De ontwikkelingen zijn niet erg hoopvol', zei hij. Eli Lilly en Axovant kunnen daar ook over meepraten. Maar goed, tot zover Pfizer. Waar het mij eigenlijk om gaat, is de manier waarop het debat over dure geneesmiddelen wordt gevoerd. Natuurlijk verdienen farmaceutische bedrijven die de rechten op bestaande geneesmiddelen kopen en vervolgens de prijs met x procent verhogen het aan de schandaal genageld te worden. Maar zij zijn niet de hele farmacie.

En hoewel die farmacie als geheel een bedrijfstak is die haar belangen goed beschermt en zich bewust is van haar waarde, stoort ik me toch aan de eenzijdige manier waarop dat debat over de farma en vooral over dure geneesmiddelen wordt gevoerd. Het is daarin inmiddels bon ton om te stellen: het is farma, dus het is fout. Met als gevolg dat partijen recht tegenover elkaar komen te staan, dat een hoorzitting in de Tweede Kamer over het onderwerp wordt belegd, en dat Janssen Pharmaceutica in Het Financiële Dagblad laat optekenen met genoeg het licht uit te doen in Nederland als die heksenjacht zo doorgaat. Dat dreigement zal Janssen heus niet zo snel waar- maken, maar het tekent wel de sfeer. En aan die sfeer heeft niemand wat. Misschien is het dus tijd voor bezinning, voor alle bij het farma- debat betrokken partijen. Maar we mogen onszelf ook als mensen eens

achter de oren krabben. Natuurlijk hopen we allemaal dat er ooit een geneesmiddel tegen Alzheimer komt. Tegen kanker ook, en tegen heel veel meer ziekten.

Maar staan we in onze zoektocht daarnaar nog wel stil bij het feit dat het leven eindig is, en dat we dus ruimte moeten overhouden om ons met onze naasten voor te bereiden op de dood als die in aantocht is? Die ruimte lijkt steeds kleiner te worden. Hoogleraar interne genees- kunde Andrea Maier stelt zelfs dat we ouderdom moeten zien als een ziekte die dient te worden behandeld. Persoonlijk vind ik dat een doodenge gedachte. In 2025 word ik 65. Op een technologische ontwikkeling die erin voorziet dat ik mij door het slikken van een pil niet zo oud voel als ik ben, zit ik niet te wachten.

Farmacogenetica: het DNA-paspoort voor Medicatie op Maat

Ron van Schaik is hoogleraar Farmacogenetica aan het Erasmus MC Rotterdam, hoofd van het Internationaal Expertiselaboratorium Farmacogenetica, adviseur van het European Medicines Agency (EMA) aangaande Farmacogenetica en president van de European Society for Pharmacogenomics and Personalized Therapy (ESPT).

Farmacogenetica is de analyse van het DNA waarop medicatie wordt voorgeschreven die het meest geschikt is voor de patiënt: Medicatie op Maat. Gebaseerd op een genetisch profiel. Toekomstmuziek? Niet echt. Diverse laboratoria in Nederland voeren deze testen al uit, waaronder de afdeling Klinische Chemie van het Erasmus MC. Dit wordt gedaan met DNA geïsoleerd uit bloed, maar wat wangslimvlies voldoet ook prima. Er wordt door- gaans gekeken naar enzymen van het cytochroom P450 systeem (CYPs), omdat 80% van alle geneesmiddelen die wij gebruiken worden afgebroken door deze enzymen. Voor toepas- sing in de klinische praktijk moesten echter nog wel wat hobbels worden genomen en regelmatig werd de vraag gesteld: kunnen we straks met ons DNA-paspoort bij de apotheek langs voor medicatie? Want in de

hedendaagse praktijk worden tot nu toe doseringen voorgeschreven die er veelal van uitgaan dat iedereen dezelfde enzymactiviteit heeft. Echter, we weten al vele decennia dat dat niet het geval is. En belangrijker: we kunnen de activiteit van een aantal van die enzymen prima voor- spellen met behulp van een simpele DNA-test!

Nederland voorop

Nederland loopt wat betreft het toepassen van farmacogenetica voorop in de wereld. Niet alleen omdat er 15 laboratoria in ons land zijn die deze testen aanbieden, maar misschien nog belangrijker is dat je met die informatie ook echt iets kunt. Dankzij de KNMP, die in 2005 de werkgroep Farmacogenetica heeft gestart, beschikt iedere apotheker in Nederland over de kennis om geneesmiddelen op basis van DNA

informatie voor te schrijven! Dit is vastgelegd in de G-standaard en beschikbaar via de KNMP-Kennisbank. Deze doseringsadviezen zijn evidence-based en verkregen uit een systematische analyse van de literatuur door 15 experts, waaronder: apothekers, artsen, klinisch genetici en klinisch chemici. Dat betekent dat je in Nederland in principe iedere apotheek kunt binnen lopen met je DNA-paspoort voor medicatie en dan dus medicatie op maat kunt krijgen!

Andere landen in de wereld volgen het Nederlandse voorbeeld. De internationale site www.pharmgkb.org heeft de adviezen van de Nederlandse werkgroep overgenomen (Dutch Pharmacogenetics Working Group: DPWG) en die adviezen worden nu ook internationaal gehanteerd. Dus geen trial and error meer voor de behandeling van patiënten, maar een advies dat past bij het DNA-profiel!

Uptake in de klinische praktijk

Wordt dit nu al overal in Nederland toegepast? Dit blijkt van discipline

tot discipline, maar ook van arts tot arts te verschillen. Daar waar er early adopters zijn, blijven er ook altijd kritische vragen. De diverse discussies over het al dan niet toepassen van farmacogenetica zijn nuttig en waardevol. En ja:

soms is het moeilijk om je aan te passen aan iets nieuws. Het nadenken over een lab-test blijkt niet altijd even simpel. Toch zijn er een aantal bepalingen die inmiddels breed geaccepteerd zijn: analyse van het DPYD voorafgaand aan capecitabine therapie, de

HLA-B*5701 test voordat abacavir wordt voorgeschreven bij HIV-patiënten en ook de TPMT-test voor het gebruik van azathioprine (dermatologie, ziekte van Crohn) of 6-mercaptopurine (ALL patiënten). In totaal werd in het Erasmus MC in 2017 bijna 8,000 testen uitgevoerd. En dat aantal zal naar verwachting in 2018 verdubbelen.

In 2018 zal een richtlijn Farmacogenetica in de Psychiatrie worden opgesteld, onder auspiciën van de FMS. Zorgverzekeraars zijn enthousiast over de mogelijkheden van



Farmacogenetica en deze testen worden doorgaans gewoon vergoed. Minister Schippers heeft twee jaar geleden al aangegeven in haar nota 'Geneesmiddelvisie' dat een DNA-paspoort voor medicatie een goede manier is om de gezondheidszorg te verbeteren.

Uitdagingen

Zijn er dan geen beren op de weg? Tja, toch wel. Niet iedereen is overtuigd dat farmacogenetica zou moeten worden toegepast. Is er een kosten/baten analyse voorhanden? En zo niet, gaat die er wel komen, want dergelijke studies zijn kostbaar. En een vraag die ook steeds naar voren komt is: hoeveel bewijs is er nu eigenlijk voor het inzetten van farmacogenetica? Een aardige illustratie is het geval van clopidogrel. Deze plaatjesaggregatieremmer, die onder andere wordt voorgeschreven voor patiënten na een myocardinfarct, moet in het lichaam geactiveerd worden door het leverenzym CYP2C19. Diverse NEJM en Lancet papers lieten in 2009 zien dat er een verhoogd risico is op overlijden, myocardinfarct of stenttrombose indien je drager bent van een inactief allel voor het CYP2C19 (ongeveer 20% van de populatie) en je een standaard dosering krijgt voor-

geschreven. Dit heeft ertoe geleid dat de FDA zelfs een boxed warning in de bijsluiter van clopidogrel heeft gezet: patiënten die het CYP2C19 enzym missen (poor metabolizers) hebben een verhoogd risico op complicaties. Echter, in de daarna verschenen European Society for Cardiology guidelines stond een andere visie: de cardiologen vonden dat "at present, there is insufficient prospective evidence for genotyping for CYP2C19 when prescribing clopidogrel". Een contraverse, want een overheidsdienst die een waarschuwing bij het geneesmiddel geeft en een beroepsgroep die de beschikbare gegevens anders lijkt te interpreteren? Het geeft aan dat het hebben van "bewijs" op zich nog niet altijd voldoende is, en dat de term "voldoende bewijs" erg subjectief kan zijn.

Toekomst

Waar gaan we heen in de komende jaren? Hoe staan we ervoor qua farmacogenetica in 2025? Duidelijk is dat de acceptatie en gebruik van deze testen snel toeneemt. Juist vanwege de toegankelijkheid, de relatief lage kosten en het feit dat er gehandeld kan worden op de verkregen informatie. Rijst de vraag: wanneer zet je dergelijke testen in?

Alleen bij bijwerkingen?

Bij start van bijvoorbeeld anti-depressiva? Of wordt het bijvoorbeeld niet tijd om een DNA-paspoort voor medicatie te laten maken direct bij de geboorte? Uit de hiel-prik bijvoorbeeld. Zelf ben ik nog wat voorzichtig bij dat denkbeeld. Maar aan de andere kant: waarom niet? Want juist kinderen zijn kwetsbaar. En bij het voorschrijven van medicatie willen we dat zo veilig mogelijk doen. Dus geen trial and error, maar eerst vaststellen of een patiëntje de enzymen wel heeft om een medicijn goed af te breken. En zo niet, de dosering aanpassen aan het genotype. Het kan. We hebben de kennis en we hebben de tools.

Qua kosteneffectiviteit hebben we de tijd mee: DNA-analyses worden steeds goedkoper. Wellicht dat de analyse van de genetische informatie ten aanzien van medicatie op zichzelf niet wordt aangevraagd, maar onderdeel wordt van een complete genoomscreening direct na de geboorte. Dan zou dit mijns inziens nog een extra stap voorwaarts zijn. Halen we dat in 2025? Ik weet het niet zeker... maar het zou zomaar kunnen! Sterker nog, wie weet kunnen we dit met z'n allen al realiseren in 2020. Medicatie op Maat. Hoe eerder hoe beter zou ik zeggen!

Colofon

Juli 2019

Instituut Verantwoord Medicijngebruik
Postbus 3089, 3502 GB Utrecht
Churchilllaan 11, 3527 GV Utrecht
tel 0888 800 400
info@medicijngebruik.nl
www.medicijngebruik.nl



