

Multiple sclerose overwinnen

NIEUWSBRIEF NUMMER 56 2E SEMESTER 2024

FOCUS OP TWEE NIEUWE THEMA'S ROND MULTIPLE SCLEROSE

In deze 56e nieuwsbrief van de Stichting gaan we nader in op twee aspecten die almaar belangrijker worden in het farmacologische onderzoek en de neurologische praktijk: de herpositionering of heroriëntatie van bestaande medicatie om ze te gebruiken bij MS (Prof. Muccioli), en het gebruik van telegeneeskunde bij de opvolging en de meting van de verergering van de klinische symptomen (Prof. Nagels en zijn team).

In zijn artikel onderstreept Prof. Muccioli de enorme kosten die verbonden zijn aan de ontwikkeling van een nieuw geneesmiddel en aan de analyse van niet alleen de heilzame effecten, maar ook de potentiële toxiciteit ervan. Het gaat bovendien om een heel lang proces dat zeker een tiental jaar in beslag neemt. We hebben er dus heel wat belang bij om een reeds gebruikte farmacologische molecule te herpositioneren of te heroriënteren. De posologie en de toxiciteit ervan zijn namelijk in principe al gekend, en de risico's op zowel medisch als financieel vlak zijn veel kleiner. Hij geeft ons ook enkele voorbeelden van vaak gebruikte molecules die onlangs zijn getest bij MS op basis van ontstekingswerende of remyeliniserende eigenschappen.

De uiteindelijk onomkeerbare verergering van de symptomen van MS valt vaak moeilijk te meten tijdens een consult bij de neuroloog. Door meetinstrumenten te ontwikkelen via telegeneeskunde, zal deze langzame verergering, die soms zelfs de patiënt kan ontgaan, beter gedetecteerd kunnen worden. Vaak gaat het om apps die worden gedownload op de gsm. Ze kunnen de wandelafstanden, het evenwicht en de handfuncties meten, maar ook gebruikt worden bij een teleconsult met de behandelende neuroloog en als revalidatie-oefeningen thuis. Ze kunnen ook een groot aantal kwantitatieve gegevens opslaan, die van nut kunnen zijn bij onderzoek met artificiële intelligentie en efficiëntiemetingen.

Ik bedank dus van harte de auteurs van deze artikels, die in het verleden voor hun werkzaamheden reeds financiële steun kregen van de Stichting. Die steun zou uiteraard niet mogelijk zijn geweest zonder uw trouw en uw vrijgevigheid.



Prof. Dr **Christian Sindic**
VOORZITTER

De referenties van alle vermelde studies in deze nieuwsbrief zijn op aanvraag verkrijgbaar bij de Charcot Stichting.

FONDATION
CHARCOT
STICHTING

Verantw. uitgever
Isabelle Bloem
Huart Hamoiriaan 48
1030 Brussel

Stichting van openbaar nut
Onder de Hoge Bescherming
van Hare Majesteit de Koningin

© **Charcot Stichting 2024**
Fotocredits
iStock - Shutterstock



Huart Hamoiriaan 48
1030 Brussel
+32 (0)2 426 49 30
info@charcot-stichting.org



Overschrijving en domiciliëring
BE43 0001 6000 1601



Rijksregisternummer
468 831 484

DRUG REPURPOSING BIJ MS

OF HOE BESTAANDE GENEESMIDDELEN WORDEN INGEZET VOOR NIEUWE DOELLEN.

Drug repositioning ('herpositionering') of repurposing ('herbestemming') is een methode voor de ontwikkeling van geneesmiddelen die opgang maakt in de farmaceutische en academische wereld, ook voor ziekten van het centrale zenuwstelsel (CZS).

Meestal wordt immers aangenomen dat deze aanpak minder risicovol en sneller (dus goedkoper) is dan meer traditionele methoden.

De termen 'drug repositioning' en 'drug repurposing' worden vaak door mekaar gebruikt. In ruime zin kunnen ze worden gedefinieerd als het gebruik van een therapeutisch middel voor een andere indicatie dan degene waarvoor het eerst ontwikkeld werd. Omdat we beide termen in de literatuur aantreffen, maken verschillende auteurs een onderscheid tussen de twee begrippen.

Drug repositioning kan namelijk worden beschouwd als "de ontwikkeling van een geneesmiddel voor een andere indicatie dan degene waarvoor het oorspronkelijk bedoeld was", terwijl drug repurposing kan worden omschreven als "de toepassing van bestaande groepen geneesmiddelen voor nieuwe therapeutische indicaties".

Om de mogelijke voordelen van drug repurposing / repositioning te begrijpen, moeten we beseffen dat de ontdekking en ontwikkeling van een geneesmiddel een proces is dat lang duurt (zeker 12-15 jaar) en veel kost (ettelijke miljarden €).

Dat komt deels omdat de farmacokinetiek en de veiligheidsprofielen van het ontwikkelde geneesmiddel grondig onderzocht moeten worden, eerst in preklinische en vervolgens in klinische studies.

Een groot voordeel van drug repurposing / repositioning is dan ook dat het veiligheidsprofiel van het kandidaat-geneesmiddel al vastligt. Een aanvullende preklinische beoordeling van de veiligheidsprofielen van de ontwikkelde molecule is dus overbodig. De ontwikkelingskosten gaan bijgevolg flink omlaag.

Daarnaast is bij repurposing / repositioning ook het risico op een mislukking als gevolg van toxische eigenschappen veel kleiner.



In deze context zijn geneesmiddelen die voorheen al op de markt waren (zie twee voorbeelden hierna), zelfs voordeliger dan geneesmiddelen die werden ontwikkeld tot de klinische proeven, maar die nooit op de markt kwamen, omdat de ontwikkelaar toegang heeft tot post-marketing (oftewel 'real life') data.

Drug repositioning / repurposing kan heel waardevol zijn, vooral in domeinen waar de attritiegraad tijdens de ontwikkeling van het geneesmiddel heel hoog is (kenmerkend voor ziekten van het CZS) of voor verwaarloosde / weesziekten.

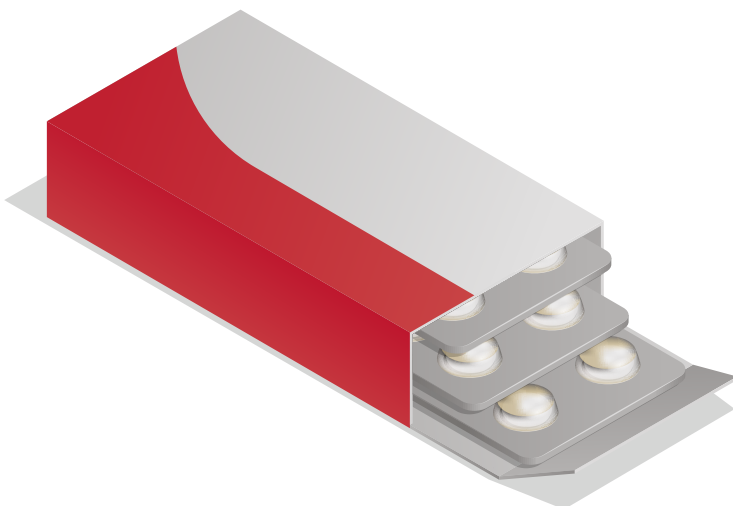
In het kader van ziekten van het CZS kan drug repositioning / repurposing worden geïllustreerd met twee voorbeelden.

Fenfluramine, oorspronkelijk ontwikkeld voor gewichtsverlies en later van de markt gehaald, mocht in 2020 van het EMA opnieuw op de markt worden gebracht als behandeling voor verschillende vormen van epilepsie. Amantadine kwam oorspronkelijk op de markt als een profylactisch geneesmiddel tegen het influenzavirus, maar werd later (in 2017) door de FDA goedgekeurd voor de behandeling van dyskinesie bij parkinsonpatiënten die levodopa kregen.



De vraag luidt dus: “Wordt er onderzoek verricht naar ‘repurposing’ van geneesmiddelen in de context van MS?”

Alvorens naar de huidige inspanningen te kijken, kunnen we zeggen dat dimethylfumaraat al op de markt was als een geneesmiddel tegen psoriasis, voordat het in 2013 door de FDA werd goedgekeurd als behandeling voor MS.



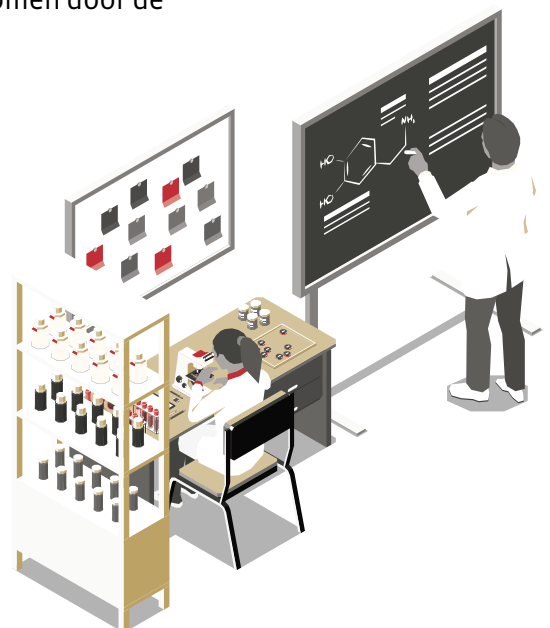
Een greep uit de huidige inspanningen op het vlak van repurposing / repositioning:

- A** Van statines (zoals atorvastatine), oorspronkelijk ontwikkeld om de cholesterol te verlagen, werd aangenomen dat ze nuttig zijn voor de behandeling van MS, deels wegens hun ontstekingsremmende en immunomodulerende eigenschappen. De resultaten van gecontroleerde klinische proeven zijn echter minder overtuigend. Statines kunnen namelijk wel heilzame effecten hebben op de inflammatoire component van de ziekte, maar de verlaging van de cholesterol kan een negatieve impact hebben op de remyelinisatieprocessen.
- B** Clemastine is een bekend antihistaminicum dat wordt gebruikt om allergische reacties te bestrijden. Het bleek remyelinisatie teweeg te brengen in vitro en in verscheidene dierenmodellen van MS. In de ReBUILD Phase II klinische proef verbeterde clemastine een aantal myelinisatie-gerelateerde parameters die de positieve preklinische data ondersteunen. In de meer recente TRAP-MS proef moest de clemastine-behandelde tak van het onderzoek echter worden stopgezet wegens verhoogde accumulatie van invaliditeit bij patiënten met MS zonder laesies.
- C** Metformine is de belangrijkste eerstelijnsbehandeling voor type II-diabetes. Verscheidene in vitro en in vivo preklinische studies brachten aan het licht dat metformine een positief effect kan hebben op de differentiatie van oligodendrocyt-voorlopercellen (OPC) en op de remyelinisatieprocessen. Een klinische proef bij patiënten met obesitas en MS toonde aan dat het gebruik van metformine gepaard gaat met een aanzienlijke afname van het aantal T2-laesies en gadolinium-versterkte laesies. In verschillende klinische proeven die aan de gang zijn, worden de veiligheid en werkzaamheid van metformine als behandeling voor MS verder onderzocht. In België zal de huidige klinische studie MACSiMiSE-BRAIN nagaan of metformine klinische invaliditeit bij patiënten met progressieve MS kan voorkomen door de remyelinisatie te verhogen.

Verscheidene Bruton tyrosinekinaseremmers (bijvoorbeeld HERCULES; EVOLUTION RMS) en de fosfodiësterase-4-remmer Ibudilast (bijvoorbeeld NN102/SPRINT-MS) zijn nog voorbeelden van actuele inspanningen op het vlak van repurposing / repositioning.

Prof. Giulio G. Muccioli

LOUVAIN DRUG RESEARCH INSTITUTE, UCLouvain.



VERTROUWEN EN GELOVEN IN DE TOEKOMST



Draag bij aan het onderzoek door de Charcot Stichting te steunen.

Versnel het onderzoek naar multiple sclerose en heb impact op duizenden levens. De Charcot Stichting is de enige onafhankelijke organisatie in België die zich toelegt op fundamenteel onderzoek naar deze ziekte.

1 dag
onderzoek=
7€ /maand
1 jaar lang

Laat een legaat na



3 REDENEN

- Omdat MS nog ongeneeslijk is, omdat het heel vaak evolueert naar een handicap en het leven van duizenden mensen ingrijpend verandert.
- Omdat alle inspanningen die we nu kunnen doen, ons dichterbij oplossingen brengen. De ziekte afremmen, de schade die ze toebrengt herstellen en ze op een dag helemaal overwinnen.
- Omdat wij ons ertoe verbinden uw legaat volledig te investeren in het onderzoek naar multiple sclerose.

BELAST TEGEN 0%

In Vlaanderen zijn schenkingen en legaten aan liefdadigheidsinstellingen sinds 2021 vrijgesteld van schenkings- en successierechten. Vraag meer informatie aan uw notaris.

Heeft u nog vragen?

Wij zijn er om ze in alle discretie te beantwoorden.



isabelle.bloem@fondation-charcot.org
of telefonisch op +32 (0)2 426 49 30

Doe een gift

AFTREKBAARHEID

Elke gift vanaf € 40 is fiscaal aftrekbaar. Sinds december 2023 moet het Rijksregisternummer* van de schenkers worden toegevoegd in de fiches 281.71 bij de jaarlijkse elektronische aangifte via Belcotax.

- Als u online een gift doet, kunt u ons uw NN meedelen via het daartoe bestemde veld in het formulier.
- Als u een klassieke bankoverschrijving doet en een fiscaal attest wilt ontvangen, bezorg ons dan uw NN* op het e-mailadres **privacy@fondation-charcot.org**

*  Rijksregisternummer dat op de keerzijde van de identiteitskaart staat

Hoe een gift doen?

Via overschrijving of domiciliëring
BE43 0001 6000 1601

Of door de QR-code te scannen →



OP DE AFFICHE

Een avond voor het goede doel.

Stel u voor: een zestigkoppig koor en muzikanten die een eigen versie brengen van de grootste rockhits. Afspraak op zaterdag 11 januari 2025 in de Ancienne Belgique!



U kunt de Charcot Stichting steunen door uw plaatsen te boeken →



TELEGENEESKUNDE BIJ MS

Telegeneeskunde, het gebruik van technologie om vanop afstand klinische zorg te verstrekken, is de laatste jaren almaar populairder geworden.

Voor MS-patiënten blijkt het een efficiënte en vrij goedkope oplossing te zijn, en zowel patiënten als zorgverleners tonen zich tevreden. Hoewel persoonlijke bezoeken essentieel blijven, kan technologie verschillende aspecten van de behandeling van MS vergemakkelijken.

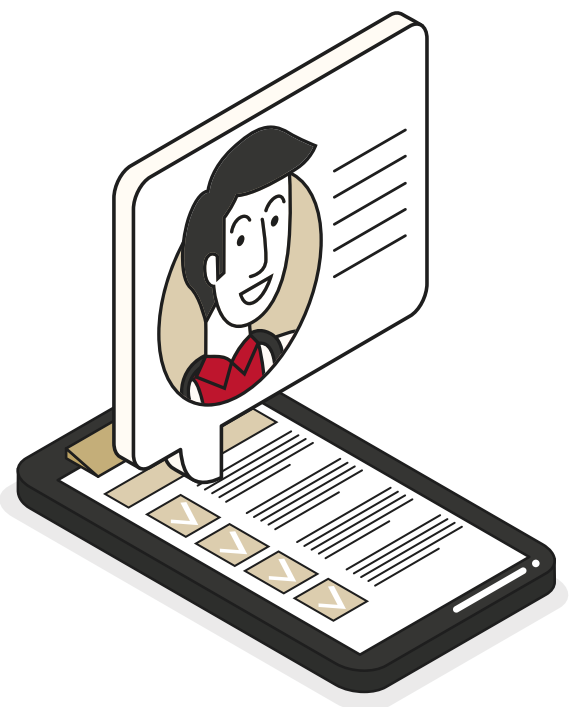
In de eerste plaats kan telegeneeskunde de klinische opvolging verbeteren. Dit kan met audiovisuele teleconsults, die het contact met de patiënt vereenvoudigen en de vervoerkosten verlagen. Studies tonen aan dat deze teleconsults even vlot gaan en evenveel kosten als traditionele lijfelijke consults, en dat patiënten erg tevreden waren over de kwaliteit van de zorg.

Voorts kunnen patiënten en zorgverleners terecht op digitale zorgplatforms, die een holistisch beeld geven van de status van een MS-patiënt.

Ze brengen onder meer de symptomen en behandeling (medicatie en herstel) in kaart en slaan informatie over de patiënt op, zoals resultaten van klinische proeven, MRI-beelden en voorafgaande checklists.



Deze platforms hebben als doel de vroege opsporing van de ziekte te verbeteren en de behandeling van MS te ondersteunen.





Op de tweede plaats hebben smartphones ingang gevonden bij een breed publiek en maken de meeste MS-patiënten er gebruik van. Ze vormen dan ook een alternatief voor traditionele tests ter plaatse met pen en papier. Via apps op de smartphone of tablet kunnen patiënten worden gescreend op symptomen.

Veel van die tests bestaan al, zoals voor de opsporing van cognitieve (snelheid van informatieverwerking en geheugen), motorische (stappen, evenwicht en handfunctie) en visuele achteruitgang.

De tests kunnen gebeuren bij de patiënt thuis, wanneer het voor hem past, zonder dat daar opgeleid personeel voor nodig is. Door ze zelf te doen, kan de patiënt bovendien een actievere rol spelen in zijn eigen klinische opvolging.

Op de derde plaats kunnen sommige van de bovengenoemde klachten worden verminderd met telerevalidatie. Dit kan door middel van teleconsults, oefenplatforms die op internet te vinden zijn, of trainingssoftware die de patiënt op zijn computer installeert.

De inhoud van die oefenprogramma's varieert en kan holistisch zijn of gericht op een specifieke functie, zoals het geheugen of de vingervaardigheid.

Bepaalde behandelingen zijn al onderzocht en blijken goed te zijn voor de cognitieve prestaties, het evenwicht en het stappen, lichaamsbeweging, de mentale gezondheid en het verminderen van vermoeidheid. Deze telerevalidatieprogramma's kunnen op eender welk moment thuis worden gevolgd, waardoor ze vlotter te combineren zijn met andere taken zoals (tele)werk.

Voorts heeft telerevalidatie een gunstige impact op de omgeving. Men hoeft namelijk minder vaak naar het ziekenhuis voor traditionele revalidatieprogramma's die daar plaatsvinden. Het bewijsmateriaal voor de doeltreffendheid van deze behandelingen is weliswaar nog beperkt, maar wordt steeds uitgebreider.

Telegeneeskunde vergemakkelijkt ten slotte onderzoek en geavanceerde data-analyse, door gegevens rechtstreeks digitaal op te slaan, zodat ze vlot verwerkt kunnen worden in klinische en onderzoeksdatabanken. Dit stimuleert onder meer het onderzoek met artificiële intelligentie, dat doorgaans grote datasets vereist om modellen te kunnen oefenen.



Samengevat: studies tonen duidelijk aan dat telegeneeskunde een efficiënt hulpmiddel is om de patiëntenzorg te verbeteren.

Ze onderstrepen dat ze het potentieel heeft om toekomstige klinische processen te vergemakkelijken. Er is echter nog meer onderzoek nodig om deze nieuwe technologieën elke dag in de praktijk te brengen.

Dr Delphine Van Laethem
Prof. Stijn Denissen
Prof. Jeroen Van Schependom
Prof. Guy Nagels

AIMS ONDERZOEKSGROEP VUB &
DIENST NEUROLOGIE, UZ BRUSSEL





**FONDATION
CHARCOT
STICHTING**

Stichting van openbaar nut
Onder de Hoge Bescherming
van Hare Majesteit de Koningin



Huart Hamoirlaan 48
1030 Brussel
+32 (0)2 426 49 30
info@charcot-stichting.org