

RANDOMISATIEPURISTEN

Ze moeten wel werken, aldus minister Schippers over de dure geneesmiddelen voor de ziektes van Fabry en Pompe. In de discussie over het wel of niet vergoeden ervan leek dat een logische wens. Maar hoe stel je vast of een geneesmiddel werkt? Niet alleen de zeldzame aard van deze twee ziektes maakt dit een lastige vraag.

Van bètablokkers dachten we ook dat ze werkten. Het vaste plekje dat deze bloeddrukverlagende medicijnen de afgelopen decennia hebben veroverd in het behandelarsenaal van cardiologen staat op losse schroeven. Twee studies met gegevens van tienduizenden patiënten trekken er het fundament onderuit. Bètablokkers verkleinen niet de kans op een hartaanval of het overlijden daaraan, melden onderzoekers in *The Journal of the American Medical Association* en het *Journal of the American Geriatrics Society*.

Oei. En: hoe kan dat? Hebben autoriteiten hun huiswerk niet goed gedaan toen de bètablokkers op de markt kwamen? Dat is niet gezegd. Misschien zijn zowel de patiëntengroep als haar behandeling intussen zodanig veranderd, dat het oorspronkelijke effect van bètablokkers verdrinkt in deze vooruitgang.

Makkelijker is het om de aanval te openen op de methoden van



de onderzoekers, die de gegevens uit patiëntenregistraties gebruikten. Op basis van die databases met bijeengeraapte praktijkgegevens kun je over het effect van een geneesmiddel vrijwel niets zeggen, zullen randomisatiepuristen zeggen. Alle ruis in die informatie ondermijnt de bewijskracht ervan, en alleen een gerandomiseerde klinische studie kan uitsluitel geven.

Of... is die vertroebelde informatie nu juist zeer representatief voor de evenzo vertroebelde werkelijkheid waarin geneesmiddelen nu eenmaal worden gebruikt? Die discussie loopt en doet veel stof opwaaien. Los van de praktische aspecten van het opzetten van talloze patiëntenregistraties (wie gaat dat betalen?), zien farmabedrijven de bui al hangen dat hun medicijnen uit het vergoedingspakket worden geknikkerd op basis van gegevens die ze misschien wel zelf hebben moeten verzamelen.

De bètablokkers staan ondertussen alvast op losse schroeven. Wat is het volgende slachtoffer? Ik zou er als geneesmiddelfabrikant geen gerust hart op hebben.

Sanne Hijlkema, eindredacteur *Medicines*,
shijlkema@vakbladmedicines.nl

Wilt u reageren op een artikel in *Medicines*? De redactie is te bereiken via redactie@vakbladmedicines.nl

Column

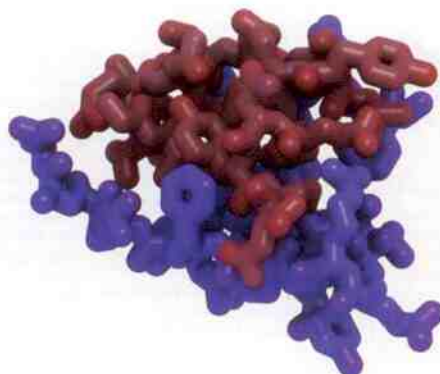
EIWITTEN OP MAAT

Aan de kust van Californië ligt het dorpje Asilomar. Na een aantal spectaculaire doorbraken in de moleculaire biologie ontstond daar onder congresonderzoekers een discussie over de risico's van de recombinant-DNA-techniek. Onder leiding van de latere Nobelprijswinnaar Paul Berg stelden ze een internationaal advies op, dat de naam Asilomar sindsdien verbindt met de strikte regelgeving rondom DNA-technologie.

Slechts 7 jaar later werd het eerste geneesmiddel dat verkregen is met die techniek geregistreerd: humaan insuline (Humulin). In de daarop volgende jaren zijn, eerst schoorvoetend en later in hoger tempo, steeds meer humane eiwitten als therapeuticum op de markt gekomen. Dit zouden ultieme geneesmiddelen zijn, in die zin dat de therapeutische werking van een eiwit als exacte kopie van het humane eiwit niet meer verbeterd kan worden.

Groot was dan ook de verbazing toen 14 jaar na Humulin een niet lichaamseigen variant van het humane insuline werd geïntroduceerd waarbij twee aminozuren waren veranderd. Dat insuline lispro (Humalog) bleek geen immuunreactie te veroorzaken en bleek door de snellere absorptie zelfs een veel prettiger geneesmiddel dan Humulin.

Lichaamseigen insuline was dus niet het ultieme geneesmiddel. Inmiddels zijn tientallen farmaceutische eiwitten via *pro-*



tein engineering veranderd en verbeterd. Absorptiesnelheid, (opslag)stabiliteit en receptorselectiviteit blijken op maat gemaakt te kunnen worden. Het menselijke lichaam blijkt verrassend tolerant te zijn voor die veranderingen.

Bedrijven in datzelfde Californië, zoals Amgen en Genentech, nemen het voortouw in deze ontwikkelingen. Amgen heeft bijvoorbeeld een *engineered* variant van EPO ontwikkeld. Dat Aranesp heeft niet alleen een veel langere therapeutische werking, maar is ook nog eens ongeschikt voor dopingmisbruik. Daar waar onze farmaceuten in opleiding sinds kort eindelijk over *biologicals* onderwezen worden, is in het curriculum de aandacht voor deze op maat gemaakte eiwitten vrijwel afwezig. In Groningen gaan wij daar iets aan doen.

Wim Quax,
directeur Groningen
Research Institute of
Pharmacy (GRIP)

