

EERSTE REMMEND GENEESMIDDEL VOOR DIABETES TYPE 1 GOEDGEKEURD IN AMERIKA

"Er is een steen verlegd in de rivier", "Een doorbraak die zorgt voor een andere zienswijze", "Een stap dichterbij genezing"... Deze hoopvolle boodschappen worden verspreid naar aanleiding van de goedkeuring van teplizumab-mzvw in de Verenigde Staten. Graag geven we in deze bijdrage meer uitleg wat deze doorbraak juist betekent.

Inge Everaert, Coördinator Kenniscentrum, Beleid en Onderzoek, Diabetes Liga vzw
Dr. Aster Desouter, onderzoekster FWO Vlaanderen en Belgisch Diabetes Register
Prof. dr. Bart Keymeulen, diensthoofd Diabetologie en Endocrinologie, UZ Brussel en voorzitter Belgisch Diabetes Register



WAT IS TEPLIZUMAB?

Teplizumab wordt op de markt gebracht onder de merknaam Tzield® door de Amerikaanse firma Provention Bio.

De officiële indicatie ('*wat is het en voor wie is het bestemd*')

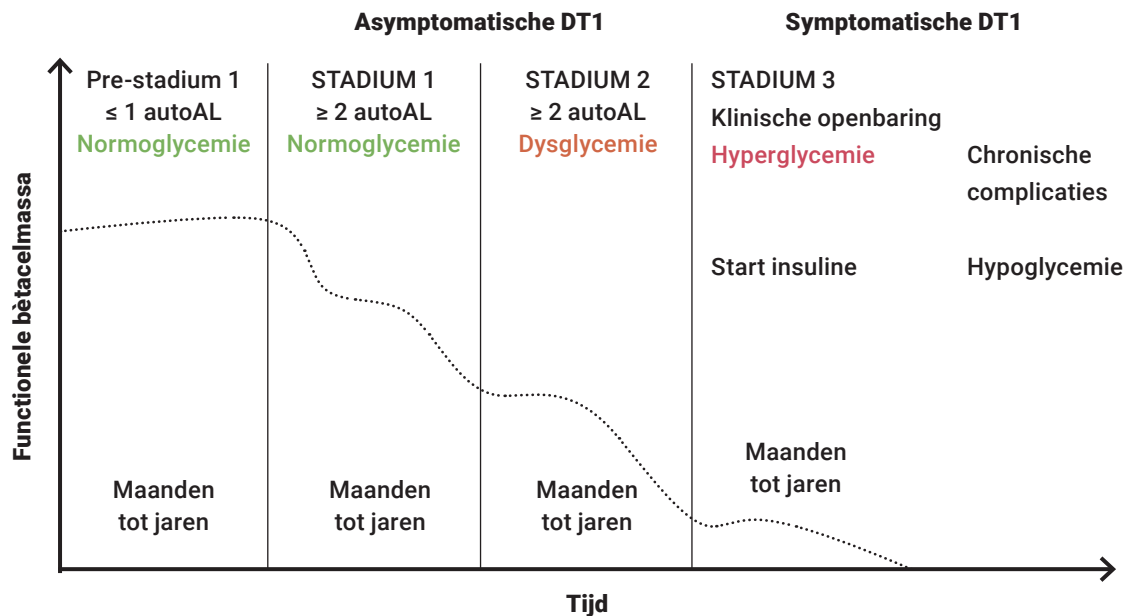
luit: "Tzield® is een anti-CD3 monoklonaal antilichaam geschikt voor het vertragen van stadium 3 van diabetes type 1 in volwassenen en kinderen vanaf 8 jaar die zich in stadium 2 van diabetes type 1 bevinden." Vanzelfsprekend vraagt deze informatie wat meer uitleg.



WAT ZIJN DE VERSCHILLENDE STADIA VAN DIABETES TYPE 1?

Hoewel het plotse optreden van de symptomen bij diabetes type 1 het anders doet vermoeden, gaat er doorgaans een lang ziekteproces vooraf. Denk hierbij aan de aanwezigheid van autoantilichamen tegen

Figuur 1: Hypothetische curve van verlies aan functionele bètacelmasa tijdens het asymptomatische en symptomatische ziektestadium van diabetes type 1 (DT1)



Gebaseerd op Insel et al. Diabetes Care (2015). autoAL = autoantilichamen tegen moleculen in de bètacel

bètacelmoleculen, voor het ontstaan van symptomen. Je merkt hier niets van tenzij we dit actief opsporen.

Wanneer twee of meer autoantilichamen tegen bètacelmoleculen worden gemeten in het bloed is evolutie naar symptomen van diabetes type 1 quasi onafwendbaar. Men onderscheidt verschillende stadia (zie ook figuur):

- **Stadium 1:** twee of meer soorten autoantilichamen aantoonbaar maar nog normale suikerwaarden.
- **Stadium 2:** twee of meer soorten autoantilichamen aantoonbaar met reeds beperkt afwijkende suikerwaarden ('dysglycemie' maar nog geen 'hyperglycemie' en dus geen symptomen of nood aan behandeling met insuline).
- **Stadium 3:** Sterk gedaald aantal

functionerende bètacellen, leidend tot sterk verhoogde suikerwaarden ('hyperglycemie'), het verschijnen van de geassocieerde symptomen en nood aan een behandeling met insuline; meestal is dit het moment van diagnose.

- **Stadium 4:** Daarna nemen de functionerende bètacellen steeds verder af.

Tzield® is het eerste goedgekeurde geneesmiddel voor personen ouder dan 8 jaar met stadium 2 diabetes type 1 om verdere ontwikkeling van stadium 3 te remmen. Het gaat dus om personen zonder symptomen, met 2 of meer aantoonbare autoantilichamen en een gestoorde glucosetolerantie ('dysglycemie'). Zij hebben een zeer hoog risico om op korte termijn verder te evolueren naar stadium 3.



HOE VIND JE DE PERSONEN IN STADIUM 2?

Aangezien personen in stadium 2 nog geen symptomen hebben, is de diagnose enkel mogelijk via screening. In België gebeurt dat enkel in studieverband.

Meestal gebeurt dit bij eerste-gradsverwanten van personen met diabetes type 1 (broers, zussen, kinderen, ouders) omdat zij een hoger risico hebben dan de algemene bevolking. Een screening voor alle eerstegraadsverwanten jonger dan 40 jaar wordt al meer dan 30 jaar aangeboden door het Belgisch Diabetes Register. Bij personen bij wie meerdere autoantilichamen worden gedetecteerd, kan de gestoorde glucosetolerantie worden opgespoord door meting van de bloedglucose 1 en 2 uur na het drinken van een

gestandaardiseerde glucose-oplossing. Nieuwe studies onderzoeken de waarde van continue glucose monitoring als minimaal invasief alternatief voor deze test.

Er kan ook gescreend worden in de algemene bevolking op het verschijnen/de aanwezigheid van autoantilichamen in kinderen met een genetische voorbeschiktheid (zie voor meer informatie: <http://gppad.org/be>).

Belangrijk om weten is dat 90% van de personen in stadium 2 binnen de 5 jaar tijd de diagnose van diabetes type 1 krijgen.



WAT HOUDT DE BEHANDELING IN?

Tzield® wordt toegediend door middel van een infuus, in een ader, over een 30-tal minuten per dag, gedurende 14 opeenvolgende dagen. Tussen de dagelijkse toedieningen kan je normaliter naar huis. De meest voorkomende nevenwerkingen zijn een daling in bepaalde witte bloedcellen, huiduitslag en hoofdpijn. Koorts of griepale klachten kunnen ook optreden. Deze zijn van voorbijgaande aard.



WAT KAN JE VERWACHTEN VAN DE BEHANDELING?

Tzield® onderdrukt bepaalde ‘foute witte bloedcellen’, verantwoordelijk voor de afbraak van de lichaamseigen insuline-producerende bètacellen die leidt tot het optreden van ziektesymptomen. Daarnaast zorgt Tzield® ook voor meer ‘regulerende witte bloedcellen’, die zorgen voor de

correcte herkenning van de bètacellen als lichaamseigen en hun ‘foute’ tegenhangers blokkeren.

Uit de klinische studie waarop de goedkeuring in Amerika is gebaseerd, blijkt dat een behandeling met Tzield® het ontwikkelen van stadium 3 diabetes type 1 met 2 tot 3 jaar kan uitstellen. Dit zijn dus symptoomvrije jaren, zonder nood aan insulinetoediening, en zonder acute of chronische complicaties van hypo- of hyperglycemie. Echt de moeite waard dus!



KOMT DIT GENEESMIDDEL OOK NAAR BELGIË?

Momenteel is Tzield® enkel goedgekeurd in de Verenigde Staten en is het goedkeuringsproces nog niet opgestart in Europa. Het zal dus nog even duren vooraleer het in Europa of België beschikbaar zal zijn en vermoedelijk eerst via deelname aan klinische studies. Maar we houden jullie vanzelfsprekend op de hoogte bij interessante vooruitgangen.



WAT KAN IK ONDERTUSSEN ZELF DOEN?

Als persoon met diabetes type 1 kan je je eerstegraadsverwanten laten screenen op de aanwezigheid van autoantilichamen via studies van het Belgisch Diabetes Register of INNODIA. Negen op tien deelnemers kunnen worden gerustgesteld. Bij de personen bij wie toch autoantilichamen worden opgespoord, kan een opvolging worden voorgesteld. Deze heeft als doel om, in geval van verdere evolutie naar stadium 3 diabetes type 1, de diagnose zo vroeg mogelijk te stellen om ernstige complicaties zoals diabetesketoacidose te vermijden. Deze studies laten ook toe om meer te leren over de variabele asymptomatische ziektefasen van diabetes type 1 en betere opvolgingsmethodes te valideren voor mensen met stadium 1 en 2, wat heel belangrijk is, zowel voor de risicopersonen zelf, als voor het optimaliseren van toekomstige preventiestudies!

Voor patiënten met een nieuw vastgestelde diabetes type 1 stadium 3 lopen er in België ook meerdere studies (in verschillende leeftijdsgroepen) die medicatie uittesten met als doel het verder verlies van de resterende functionerende bètacellen te remmen of om het immuunsysteem te heropvoeden, zodat deze de insulineproducerende bètacellen niet meer aanvalt. Dit kan enkel in een heel kort interval na diagnose, anders zijn de resterende bètacellen reeds afgebroken. Aarzel daarom niet om je diabetoloog, BDR (www.bdronline.be) of INNODIA (www.innodia.eu) hierover aan te spreken!

