

## Achtergrond van dimethylfumaraat als geneesmiddel

(Opgesteld door Psoriasispatiënten Nederland in samenwerking met SWOP<sup>1</sup>, d.d. 1 februari 2022)

### Historisch-medisch

In de jaren 1960 ontdekte de Duitser Dr. W. Schweckendieck, zelf psoriasispatiënt en biochemicus en medicus, op grond van eigen studie en proefnemingen bij zichzelf dat fumaraat werkzaam was tegen zijn psoriasis vulgaris en/of artritis psoriatica (zie voor uitgebreide toelichting de website PN <https://psoriasispatiëntenederland.nl/wetenschap-dmf/fumaarzuurtherapie> en <https://psoriasispatiëntenederland.nl/wetenschap-dmf/werkingsprincipe-en-bijwerkingen>). Deze ontdekking heeft geleid tot de totstandkoming van het geneesmiddel Fumaderm, geregistreerd in Duitsland, Zwitserland en Oostenrijk.

### Chemisch

Fumaraten zijn lichaamseigen stoffen die onder andere een rol spelen in de energiehuishouding van de celkern, de zogenaamde citroenzuurcyclus. Fumaraat wordt echter door de mens niet als zodanig verdragen en wordt daarom bereid als 'ester'.

### Farmacologisch

In de jaren 1980 is de medicus Leendert Kunst in samenwerking met de apotheker Frans Durlinger tegemoet gekomen aan de bezwaren tegen het uit verschillende fumaraten samengestelde Fumaderm door in de samenstelling daarvan twee wijzigingen aan te brengen. Ten eerste door mono-ethylfumaraat weg te laten omdat dit tot nierschade kon leiden en zo alleen dimethylfumaraat te behouden; ten tweede door een 'slow release'-ofwel granulaat-formulering toe te passen, zodat dimethylfumaraat slechts langzaam en verspreid oplost in de darm – dit vooral bedoeld om aanzienlijke bijwerkingen zoals darmklachten te ondervangen. Deze vernieuwde, fysiologisch meer verantwoorde, samenstelling van uitsluitend dimethylfumaraat, dat langzaam in de darm vrijkomt, werd daarom Psorinovo genoemd. Psorinovo wordt inmiddels al wel 40 jaar door een ruim duizendtal patiënten gebruikt en wordt magistraal bereid door apotheek Infinity Pharma.

### Farmaceutisch

Meer recent heeft farmaceut Almirall, een Spaans familiebedrijf, dimethylfumaraat ontwikkeld geheel volgens door de EU-overheid geldende regels en in 2017 laten registreren onder de naam Skilarence. Bestaande wetgeving houdt in dat geregistreerde medicijnen bij voorkeur voorgeschreven moeten worden boven een magistrale bereiding die alleen toegestaan is als er een expliciete medische reden wordt aangevoerd.

Aan dit geregistreerde Skilarence kleven echter bezwaren. Het kent namelijk **niet** de over de darm verspreide afgifte. Dus, wat wij, leden van de Psoriasispatiënten Nederland en vele patiënten met ons al vreesden en verwachtten, leidt het gebruik van Skilarence tot, vaak ernstige, darmklachten omdat het product na het passeren van de maag in één keer vrijkomt in de darm. Hierbij zij opgemerkt dat Almirall bij de ontwikkeling van Skilarence heeft nagelaten de ervaringen van de patiëntenvereniging te betrekken.

Al zijn er patiënten die onder Skilarence geen darmklachten ervaren, velen hebben dat wel en vallen dan terug op de magistrale bereiding Psorinovo, waar zij dan op aangewezen blijven; of worden zij anders wel gedwongen over te gaan op 'biologicals'.

### Politiek

In zijn brief van 8 april 2019 heeft de toenmalige Minister Bruno Bruins van VWS aangegeven dat een magistrale bereiding per sterkte per maand maar voor circa 50 patiënten door een apotheek uitgeleverd mag worden. Dit aantal van 50 zou ontleend zijn aan gebruik in de kliniek terwijl dimethylfumaraat vrijwel uitsluitend poliklinisch wordt voorgeschreven. (vergelijk Duitsland 1000/week)

### Juridisch

De rechter heeft in het kort geding van 15 december 2021, dat door Almirall was aangespannen, bepaald dat apotheek Infinity Pharma nog maar aan 50 patiënten per sterkte per maand Psorinovo mag afleveren. Dit terwijl er ongeveer 1100 mensen zijn die dit medicijn al jarenlang – tot wel veertig jaar – gebruiken (exacte cijfers zijn bekend bij Infinity Pharma). Dit betekent in de praktijk dat Almirall de essentiële

<sup>1</sup> Stichting Wetenschappelijk Onderzoek Psoriasis

medicatie van patiënten met psoriasis vulgaris en/of artritis psoriatica blokkeert. Patiënten ervaren dit als een grove aanslag op hun gezondheid en welzijn, te meer omdat deze ziekte zowel uiterlijk voorkomen als mobiliteit ernstig aan kan tasten.

Het tweede kort geding in december 2021 handelde over de communicatie van Infinity Pharma naar haar patiënten. De rechter is van mening dat Infinity Pharma hier niet onrechtmatig gehandeld heeft.

### Bedrijfseconomisch

De vraag doet zich dan ook voor wat de motieven zijn van Almirall achter deze rechtsgang, ofwel wat deze farmaceut ermee zou winnen? En komt deze farmaceut patiënt en overheid hiermee tegemoet in het licht van de steeds hoger wordende kosten van de gezondheidszorg?

### Patiëntenperspectief

Indien Almirall streeft naar de terugkeer van de Psorinovo gebruikers naar het middel Skilarence is de vraag echter of dit wel werkelijk zal gebeuren. Immers de patiënten die Psorinovo gebruiken doen dit omdat Psorinovo als unieke eigenschap heeft dat de werkzame stof dimethylfumaraat langzaam en gespreid aan de darm afgegeven wordt, een eigenschap die Skilarence mist. De ervaring leert intussen dat Almirall zal ontkennen dat dit verschil betekenis heeft, maar wie is hier de expert? Het bedrijf dat het produceert, of de patiënt die (sommigen bijna 40 jaar) het gebruikt en de bijwerkingen ondergaat? De confronterende praktijk is nogmaals dat de patiënt Skilarence per saldo lang niet altijd verdraagt.

Onze patiëntenvereniging heeft recent, in januari 2022, een korte enquête gehouden onder onze leden waarop 138 patiënten aan hebben deelgenomen en waaruit duidelijk wordt dat gebruikers van Psorinovo significant minder bijwerkingen ervaren dan gebruikers van Skilarence (zie bijlage 4).

De vraag rijst waarom de huidige wet- en regelgeving op de hand van de industrie is en niet op die van de patiënt; en waarom een aanwijzing als die van Minister Bruins in zijn brief van 8 april 2019 zulke verstreckende gevolgen heeft ten nadele van de patiënt. En zo een bedrijf als Almirall de gelegenheid biedt medicatie te ontwikkelen die meer bijwerkingen heeft dan medicatie met een decennia-lange staat van dienst.

Wat betekent dit tenslotte voor de patiënten die nu geen Psorinovo meer zouden kunnen krijgen? Zij zullen af moeten stappen van een medicijn dat uitstekend voor hen werkt en op andere medicatie over moeten gaan. Volgens de huidige richtlijnen zou dit neerkomen op gebruik van biologicals, met extra medische risico's en met prijzen van € 15.000 en hoger per jaar. Deze kosten worden tot nog toe door de overheid erkend en door de zorgverzekeraars gedragen maar vertegenwoordigen wel miljoenen euro's – ofwel een veelvoud van de oorspronkelijke kosten van Psorinovo-gebruik.

Niet alleen levert dit een flinke psychische stress op voor de gebruikers, en stress is een factor met negatieve invloed op psoriasis, maar ook moeten zij gedwongen afstappen van een medicijn dat bij velen tientallen jarenlang heel goed heeft gewerkt.

### Mogelijke oplossingen

Graag geven wij de volgende oplossingen in overweging.

Op de korte termijn, vóór 1 april 2022:

- Ontheffing van de magistrale bereiding van Psorinovo in de Wet op Magistrale Bereidingen, zodat in ieder geval patiënten hun essentiële medicatie kunnen krijgen.

Op de langere termijn, vóór 1 januari 2023:

- Fundamentele wijziging en aanpassing van genoemde wet, zodat patiënten hun nodige medicatie kunnen verkrijgen.