

SAMEN
IN ACTIE
KOMEN



EEN BETERE TOEKOMST VOOR MENSEN MET DE ZIEKTE VAN ALZHEIMER

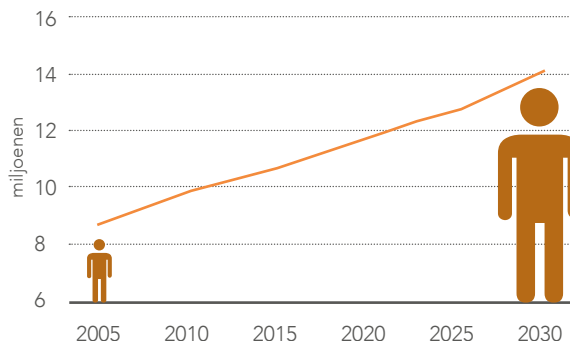
AANPAK VAN DE GROEIENDE ZIEKTELAST VAN ALZHEIMER: EEN MOEILIJKE ZOEKTOCHT

Tegenwoordig hebben meer dan 11 miljoen mensen in Europa de ziekte van Alzheimer en andere vormen van dementie. Naar verwachting stijgt dit aantal tot 14 miljoen patiënten in 2030.^{1,2} In Europa stijgen de maatschappelijke en economische kosten van de ziekte van Alzheimer tussen 2008 en 2030 naar schatting met 43% tot meer dan € 250 miljard. Dat is net zoveel het bruto binnenlands product van Finland.³ Dit heeft niet alleen grote gevolgen voor mensen met Alzheimer en hun families, maar voor de hele gezondheidszorg in Europa.



DE MAATSCHAPPELIJKE EN ECONOMISCHE
KOSTEN VAN DE ZIEKTE VAN ALZHEIMER IN
EUROPA STIJGEN NAAR VERWACHTING
IN 2030 TOT € 250 MILJARD³

Hoewel al jaren onderzoek wordt gedaan naar de ziekte van Alzheimer, hebben deze inspanningen nog geen effectieve behandeling opgeleverd die de progressie van de ziekte zou kunnen vertragen (DMT, *disease modifying treatment*). Van de 413 klinische onderzoeken in de fasen I-III die tussen 2002 en 2012 zijn uitgevoerd, werd slechts één geneesmiddel goedgekeurd. Dat is een slagingspercentage van minder dan 1%.⁴ Het geeft maar aan dat onze kennis over de onderliggende oorzaken van de ziekte zich nog steeds ontwikkelt. Naarmate we meer weten over de pathologie van de ziekte, komen er meer inzichten in de oorzaken en de progressie van de ziekte. Huidige theorieën over de oorzaak en de progressie van de ziekte variëren van de ophoping van een eiwitfragment in de hersenen tot chronische ontsteking van het zenuwweefsel. Ook de invloed van de darmmicroben in de hersenen, en omgevingsfactoren worden genoemd als mogelijke oorzaken. Door al deze factoren duurt het erg lang voordat er een goede behandeling is voor deze ziekte.



GRAFIEK 1: PROGNOSE VAN HET AANTAL MENSEN MET
DEMENTIE IN EUROPA TOT 2030¹

WETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK NAAR EEN BETERE TOEKOMST VOOR MENSEN MET DE ZIEKTE VAN ALZHEIMER

Ondanks de regelmatige tegenvallers in klinisch onderzoek, vordert de wetenschappelijke vooruitgang snel en blijft de industrie flink investeren. De industrie investeert niet alleen in DMT's maar ook in de ontwikkeling van innovatieve, symptomatische behandelingen voor de ziekte van Alzheimer, zowel voor cognitieve als niet-cognitieve symptomen.



**HET DUURT NAAR
VERWACHTING
MEER DAN 9 JAAR⁵
VOORDAT EEN PATIENT
TOEGANG
HEEFT TOT EEN DMT**

In totaal lopen er 135 klinische onderzoeken voor de ziekte van Alzheimer, waarvan 110 in de late stadia (fase II en fase III).⁵ We hopen dat in 2021 een DMT beschikbaar zal zijn die de aanvang van de ziekte zou kunnen vertragen. Innovatieve behandelingen voor gedragssymptomen zullen kort daarna beschikbaar zijn. Deze behandelingen kunnen mogelijk de ziektelast voor patiënten, hun verzorgers en de gezondheidszorg in heel Europa aanzienlijk verminderen.



**ER LOPEN MOMENTEEL
135 KLINISCHE ONDERZOEKEN
NAAR EEN BEHANDELING VAN
DE ZIEKTE VAN ALZHEIMER⁶**

ONZE GEZONDHEIDSZORG VOORBEREIDEN OP DE BEHOEFTE VAN DE PATIËNT

Patiënten zullen alleen baat hebben van de vooruitgang in de behandelingen als de zorg zo is ingericht dat de patiënt tijdens het gehele ziekteverloop toegang heeft tot innovatieve behandelingen. Als we het wetenschappelijk mogelijkheden willen benutten, dan moeten wij, gezondheidsautoriteiten, wetgevers, wetenschappers en het bedrijfsleven samenwerken op de volgende terreinen:



1. IDENTIFICATIE EN SCREENING VAN PATIËNTEN

HET IS LASTIG MENSEN DIE RISICO LOPEN DE ZIEKTE TE KRIJGEN OF PATIËNTEN DIE AL ALZHEIMER HEBBEN, GOED TE IDENTIFICEREN EN TE SCREENEN

Omdat er geen duidelijke biomarker is die het risico op ontwikkeling van de ziekte van Alzheimer aan geeft, is screening en identificatie van mensen met een verhoogd risico een uitdaging.

De diagnostische testen, zoals een lumbaal punctie of een PET-scan, van mensen met een potentieel risico op de ziekte van Alzheimer, zijn vaak belastend en duur.

Dit werpt vragen op over de geschiktheid van de huidige diagnostiek en de vergoeding daarvan. Het werpt nieuwe belemmeringen op om potentiële patiënten in een vroeg stadium te identificeren.

Zolang we geen methoden hebben om nieuwe symptomen op te sporen en de ziekteprogressie te volgen, kunnen we onze zorgstelsels niet effectief ontwikkelen en duidelijke richtlijnen voor zorgverlening en behandeling invoeren.

Hoewel patiënten door vroege opsporing en diagnose toegang krijgen tot relevante informatie en ondersteuning, zijn er ethische dilemma's zolang er geen effectieve behandeling is.

2. DE ZEKERHEID VAN UITKOMSTEN

DE LANGZAME ONTWIKKELING VAN DE ZIEKTE BETEKENT DAT BEHANDELINGEN BESCHIKBAAR KOMEN TERWIJL DE INFORMATIE NOG NIET COMPLEET IS

De ziekte van Alzheimer ontwikkelt zich over lange perioden. Daardoor het effect van de behandeling over meerdere jaren moet worden gemeten, vaak langer dan de duur van een klinisch onderzoek. Dit betekent dat bestaande modellen voor het beoordelen van behandelresultaten niet meer effectief zijn en dat we klinische eindpunten moeten vertalen naar uitkomsten.

De huidige klinische eindpunten zijn ontwikkeld voor behandelingen voor de latere stadia van de ziekte. Dan is de achteruitgang van de cognitieve functie van de persoon en daarmee de potentiële impact op de behandeling duidelijker. Aangezien de huidige wetenschap zich richt op het behandelen van eerdere stadia van de ziekte, als er nog geen duidelijke symptomen zijn, zijn de huidige eindpunten niet goed geschikt om de effectiviteit van de behandeling te meten. Klinische eindpunten moeten zich richten op de pathologie van de ziekte in plaats van alleen op de symptomen.

Bovendien zou een patiëntgerichte beoordeling van de verbetering van de kwaliteit van leven het voordeel van behandelingen voor patiënten en hun verzorgers beter laten zien. Vooral bij de ziekte van Alzheimer kunnen kleine verbeteringen in de kwaliteit van leven, zoals weer zelfstandig naar de supermarkt kunnen lopen, beter slapen of een verbeterde geheugenfunctie, een aanzienlijk verschil maken in het leven van patiënten en hun families. Klinische eindpunten moeten deze realiteit beter weergeven.

De recente herziening van EMA- en FDA-richtlijnen voor klinisch onderzoek naar de ziekte van Alzheimer, sluit beter aan bij nieuwe benaderingen die zich richten op de pathologie van de ziekte van Alzheimer en niet alleen de symptomen ervan. De richtlijnen bieden ook betere mogelijkheden om de kwaliteit van leven te meten.^{6,7} Een vergelijkbare

aanpak moet het beter mogelijk maken de kosten-effectiviteit van nieuwe behandelingen te beoordelen. Dit kan ook zorgen voor tijdige toegang van de patiënt tot deze innovaties. Een postklinische onderzoeksinfrastructuur, zoals *real-world evidence (RWE)-registries*, is van cruciaal belang om de ontwikkeling van resultaatgegevens in de loop van de tijd te kunnen volgen en evalueren. Door het effect van de behandeling goed vast te leggen in patiënt-registers kunnen patiënten eerder toegang krijgen tot betere zorg.



BEGIN 2018 PUBLICEERDEN HET EMA EN DE FDA NIEUWE RICHTLIJNEN VOOR ONDERZOEK NAAR DE ZIEKTE VAN ALZHEIMER OM DE RESULTATEN VAN DE PRESYMPTOMATISCHE FASE BETER TE METEN



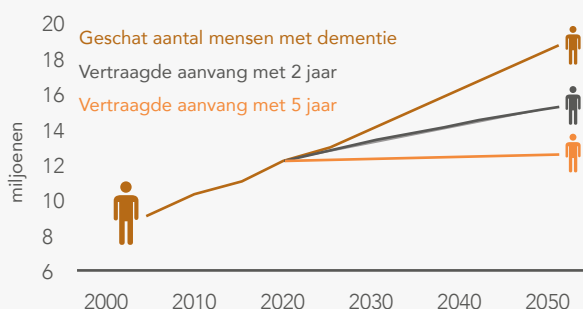
3. WAARDE-ERKENNING

HET ADEQUAAT BEOORDELEN EN ERKENNEN VAN DE WAARDE VAN INNOVATIE IN DE BEHANDELING VORMT EEN UITDAGING VOOR DE HUIDIGE MODELLEN VOOR DE BEOORDELING VAN DE KOSTENEFFECTIVITEIT (HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT, HTA)

De huidige HTA-modellen houden onvoldoende rekening met het voordeel en de besparingen van vroegtijdige interventie. In het bijzonder houden deze vaak niet goed rekening met verwachte besparingen in indirecte zorgkosten.

Geschat wordt dat 50% tot 75% van de totale kosten van de ziekte van Alzheimer betrekking hebben op de latere (ernstige) stadia ervan. Dit betreft voornamelijk de kosten van zorg in verpleeghuizen.⁸ DMT's kunnen dementie vertragen. Hierdoor kunnen patiënten langer hun cognitieve functie behouden en langer een onafhankelijk leven leiden. Dit zal niet alleen een positief effect hebben op de patiënten, maar ook de last voor zorgverleners en de familie verminderen. De impact van de preventie op patiënten en hun verzorgers is niet gemakkelijk te berekenen met de bestaande modellen.

Gangbare HTA-modellen zijn met name gericht op kosteneffectiviteit van directe kosten voor de gezondheidszorg op korte termijn. Ze houden onvoldoende rekening met besparingen die in alle delen van de gezondheidszorg worden behaald, op de korte en de lange termijn. HTA-modellen moeten ten minste de verwachte besparingen in indirecte kosten in de hele gezondheidszorg en sociale zorg op de juiste wijze waarderen. En er zijn hulpmiddelen en methoden nodig die toekomstige besparingen door vroege behandelingen bij aanvang van de ziekte beter in beeld brengen. Het vereist hoogstwaarschijnlijk de afbraak van traditionele budget-silo's om de overdracht van de geldstromen tussen de gezondheidszorg en de sociale zorg mogelijk te maken. En er is een mentaliteitsverandering nodig die erkent dat het vooraf investeren in betere behandeling per saldo extra besparingen leidt.



GRAFIEK 2: GESCHATTE IMPACT VAN DMT OP HET AANTAL MENSEN MET DEMENTIE¹¹



4. CAPACITEIT EN GEREEDHEID VAN ZORGSYSTEMEN

DE ZORG HEEFT MOEITE OM MENSEN MET DE ZIEKTE VAN ALZHEIMER OP ADEQUATE WIJZE TE ONDERSTEUNEN TIJDENS HUN ZIEKTEVERLOOP

Prognoses van Alzheimer Europe duiden erop dat het huidige aantal van 11 miljoen mensen met dementie in Europa kan oplopen tot 14 miljoen mensen in 2030, waarvan 70% met de dementie-gerelateerde ziekte van Alzheimer.⁹

Het tijdig screenen, diagnosticeren en behandelen van zoveel mensen die risico lopen op de ziekte of er al aan lijden, zal impact hebben op beschikbare zorg in Europa.

De capaciteit voor diagnostiek, specialistische zorg en behandeling varieert nu al in de verschillende Europese landen. Deze verschillen nemen naar verwachting alleen maar toe na de introductie van de nieuwe behandelingen.

Om dit aan te pakken, moeten de landen vooraf investeren in scholing van de beroepsbevolking en in infrastructuur.

NAAR VERWACHTING VERMINDERT DE INTRODUCTIE VAN EEN DMT IN 2021 DIE DE AANVANG VAN DE ZIEKTE MET TWEE JAAR VERTRAAGT, HET AANTAL MENSEN MET DE ZIEKTE VAN ALZHEIMER IN 2050 MET 19%. DEZE VERMINDERING ZOU IN 2050 MAAR LIEFST 33% ZIJN VOOR EEN DMT DIE DE AANVANG VAN ZIEKTE MET VIJF JAAR VERTRAAGT.



PERSPECTIEF OP EEN BETERE TOEKOMST VOOR MENSEN MET ALZHEIMER

EFPIA-leden pakken deze uitdaging samen met medische professionals op. Dat vereist samenwerking met alle organisaties om de uitdagingen te overwinnen. EFPIA-leden ontwikkelen innovatieve oplossingen voor screening en diagnostiek om vroege detectie en diagnose mogelijk te maken. Denk daarbij bijvoorbeeld aan digitale hulpmiddelen tot op bloed gebaseerde biomarker tests. EFPIA-leden werken ook samen met een groot aantal belanghebbenden in de ontwikkeling van adequate, duurzame waarde beoordeling en financiering.

DOE MEE

Het is ingewikkeld maar noodzakelijk ervoor te zorgen dat de huidige gezondheidszorgsystemen klaar zijn om patiënten te laten profiteren van toekomstige vooruitgang in de behandeling. EFPIA-leden roepen alle belanghebbenden op gezamenlijk de uitdagingen die nog steeds bestaan, te overwinnen. We roepen beleidsmakers, overheden, zorgverleners, zorgverzekeraars, patiëntorganisaties, zorginstellingen en de wetenschappelijke gemeenschap op het gesprek voort te zetten. Laten we zorgen voor een betere toekomst voor de Alzheimer patiënten van vandaag en morgen.



REFERENTIES: **1** Alzheimer Europe, Cost of illness and burden of dementia in Europe – Prognosis to 2030, www.alzheimer-europe.org/Research/European-Collaboration-on-Dementia/Cost-of-dementia/Prognosis-to-2030 **2** EurActiv, Rising dementia numbers in EU causes alarm, www.euractiv.com/section/health-consumers/news/rising-dementia-in-the-eu-causes-alarm/ **3** EuroCoDe, European Collaboration on Dementia project, www.alzheimer-europe.org/Research/European-Collaboration-on-Dementia/Cost-of-dementia/Prognosis-to-2030 **4** Cummings J, 2014, Alzheimer's disease drug-development pipeline: few candidates, frequent failures. Alzheimer's Research & Therapy, 2014 6:37, www.alzres.biomedcentral.com/articles/10.1186/alzrt269 **5** Cummings J et al, 2018, Alzheimer's disease drug development pipeline: 2018. Alzheimer's and Dementia: Translational Research and Clinical Interventions, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6021548/ **6** European Medicines Agency, 2018. Revised guideline on clinical studies for Alzheimer's disease medicines, www.ema.europa.eu/en/news/revised-guideline-clinical-studies-alzheimers-disease-medicines **7** US Department of Health and Human Services Food and Drug Administration, 2018, Early Alzheimer's Disease: Developing Drugs for Treatment Guidance for Industry, www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM596728.pdf **8** Castro D et al, 2010, The economic cost of Alzheimer's disease: Family or public health burden? Dementia & Neuropsychologia, 2010 Oct-Dec, 4(4): 262–267, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2956195/ **9** Alzheimer's Disease International. World Alzheimer Report 2015. The Global Impact of Dementia: An Analysis of Prevalence, Incidence, Cost and Trends, www.worldalzreport2015.org/downloads/world-alzheimer-report-2015.pdf and EurActiv, Rising dementia numbers in EU causes alarm, www.euractiv.com/section/health-consumers/news/rising-dementia-in-the-eu-causes-alarm/ **10** Hlávka J et al, 2018, Assessing the Preparedness of the Health Care System Infrastructure in Six European Countries for an Alzheimer's Treatment. RAND Corporation, 2018, www.rand.org/pubs/research_reports/RR2503.html **11** Prognoses opgenomen in grafiek II zijn berekend op basis van het model ontwikkeld door de Office of Health Economics (OHE) (www.alzheimersresearchuk.org/wp-content/uploads/2015/01/OHE-report-Full.pdf) dat schat dat de introductie van een DMT in 2020 die de aanvang van de ziekte met twee jaar vertraagt, zou leiden tot een vermindering van mensen met dementie met 19% in 2050. Volgens de OHE zou deze vermindering nog verder toenemen tot 33% als de behandeling de aanvang van de ziekte met vijf jaar vertraagt. De itgangssituatie, voor mensen met dementie werd gemodelleerd op basis van de prognose ontwikkeld door Alzheimer Europe¹ en Alzheimer's Disease International.⁹