



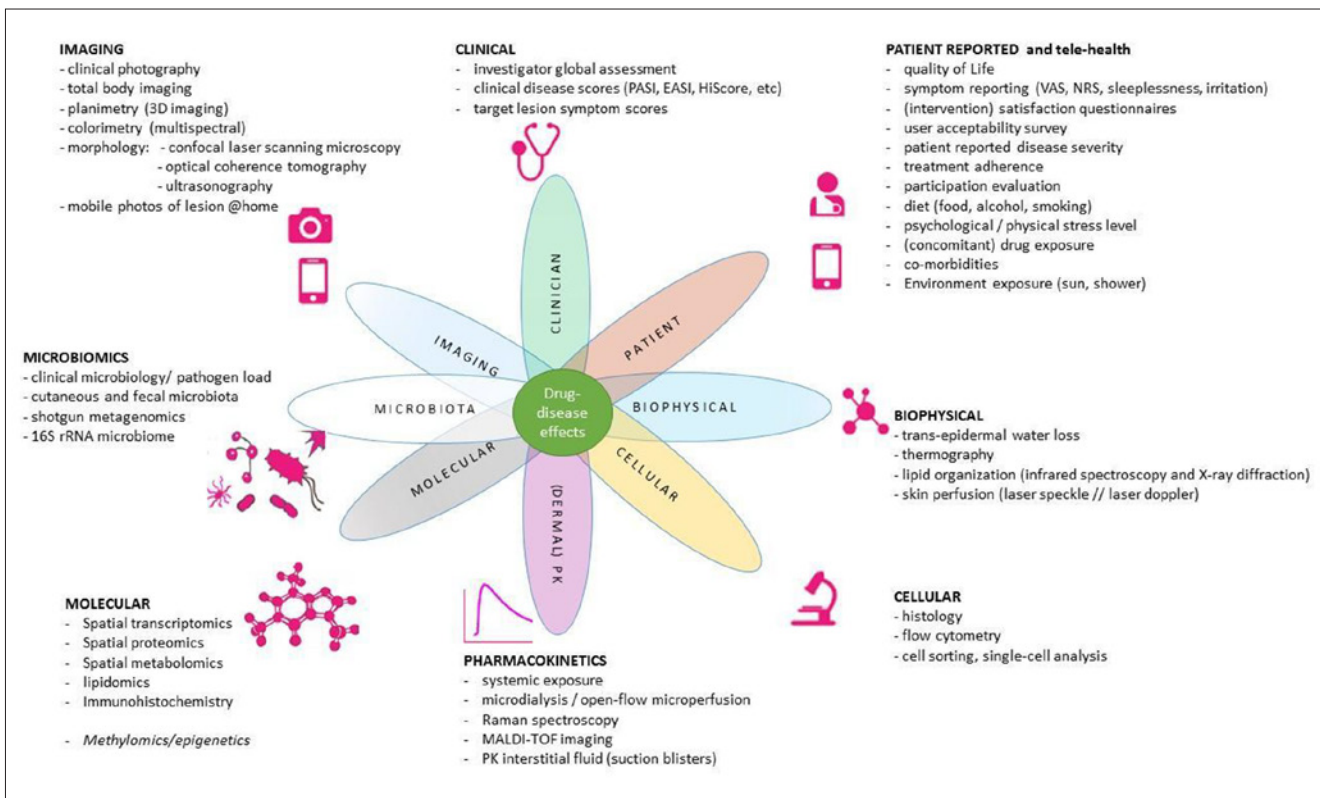
Klinisch farmacologisch (huid)onderzoek

R. Rissmann

Onderzoek naar nieuwe geneesmiddelen voor patiënten met huidaandoeningen is in de afgelopen decennia in een stroomversnelling gekomen. Voor immuun-gemedieerde ontstekingsziekten zijn er nieuwe en doelgerichte geneesmiddelen ontwikkeld waaronder bijvoorbeeld biologics in psoriasis met het werkingsmechanisme op interleukine 12, 17 en/of 23. Voor vele indicaties blijft de medische noodzaak voor betere behandelopties echter heel hoog. Op deze behoefte vanuit de patiënten en de behandelaar wordt op dit moment massaal ingespeeld vanuit de verschillende stakeholders, namelijk universitaire groepen, biotech bedrijven en de farmaceutische industrie. Maar er blijft een groot probleem, bij auto-immuunziekten en ontstekingsziekten falen bijna 94% van de geneesmiddelen tijdens de klinische ontwikkelingsfase door geen of onvoldoende werkzaamheid of veiligheidsproblemen. [1]. Veel

middelen worden inefficiënt ingezet en er is een duidelijke vraag naar rationeel en effectiever geneesmiddelenonderzoek. [2]. In de huidige presentatie over klinische dermato-farmacologie wordt de benadering op vroege fase klinisch geneesmiddelenonderzoek besproken met de volgende hoofdvragen: [2]:

- Hoe kunnen klinische studies informatief en veelzeggend worden opgezet?
- Hoe kunnen we bestuderen dat een nieuw middel op de plaats van werking komt en een effect bewerkstelligt?
- Welke rol spelen (translationele) modellen in de geneesmiddelenontwikkeling?
- Op welke manier kunnen klinisch farmacoloog en dermatoloog effectief samenwerken?
- Hoe kunnen wij de sterke focus op onderzoek in Nederland verder stimuleren?



Figuur. Het ontwikkelde concept van de 'derma flower' ter karakterisering van huidziekten en geneesmiddeleffecten.

Onderzoeksdirecteur Dermatologie, Centre for Human Drug Research; Professor Translationele Dermatologie, Leiden. Academic Center for Drug Research, Universiteit Leiden / Leiden Universitair Medisch Centrum.

- Welke biomarkers kunnen gemeten worden voor objectieve en gevoelige uitleesmaten?
- Welke technologie kan (zinvol) worden toegepast en is relevant voor de patiënt? [3,4]
- Welke rol speelt het (sub) typeren van patiëntengroepen met behulp van diep(feno)typering?

Rond de laatste drie vragen vindt op dit moment veel onderzoek plaats met nadruk op beeldvorming en vooral niet-invasieve beoordelingen van het klinische fenotype van de patiënt. Een uitdaging van de klinische geneesmiddelenonderzoeken in fase 1 en 2 is dat de effecten nog niet bekend zijn en daarom zijn objectieve en sensitieve meetmethoden nodig om het ziektebeloop te kunnen meten en potentiële farmacodynamische effecten te detecteren. Daarom worden verbeterde scores, zoals digitale PASI voor psoriasis en CAILS-score voor cutaan T-celmyeloom ontwikkeld. Deze digitale scores leiden samen met behulp van multimodale technieken tot een volledig profiel van de individuele patiënt en ook van het nieuwe geneesmiddel. De verschillende domeinen die bestudeerd worden, zijn aangeduid in de figuur, de dermatologische bloem. Dit veeltal complementaire methodes zal uiteindelijk ons begrip van de ziekte van de individuele patiënt significant verhogen. Op weg naar *personalized medicine*.

LITERATUUR

1. Wong CH, Siah KW, Lo AW. Estimation of clinical trial success rates and related parameters. *Biostatistics*. 2019; 20(2):273-286.
2. Rissmann R, Moerland M, van Doorn MBA. Blueprint for mechanistic, data-rich early phase clinical pharmacology studies in dermatology. *Br J Clin Pharmacol*. 2020;86:1011-1014.
3. Rijsbergen M, Niemeyer-van der Kolk T, et al. Mobile e-diary application facilitates the monitoring of patient-reported outcomes and a high treatment adherence for clinical trials in dermatology. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34:633-639.
4. Rijsbergen M, Pagan L, Niemeyer-van der Kolk T, et al. Stereophotogrammetric three-dimensional photography is an accurate and precise planimetric method for the clinical visualization and quantification of human papilloma virus-induced skin lesions. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33:1506-1512.

CORRESPONDENTIEADRES

Robert Rissmann

E-mail: rrisssmann@chdr.nl