

Transformatie van de zorg voor kinderen met jeugdreuma: towards personalised therapy!

Assoc Prof Dr Joost Swart, kinderarts-reumatoloog

Coordinator ERN-RITA

Wilhelmina Kinderziekenhuis, UMC Utrecht.

ReumaNederland Center of Excellence

Potentiële belangenverstrengeling	Geen / zie hieronder
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	Bedrijfsnamen
• Sponsoring of onderzoeksgeld • Honorarium of andere (financiële) vergoeding • Aandeelhouder • Andere relatie, namelijk....	• Pfizer • Pfizer (Consultancy Fee) • • Bristol Myers Squibb (Chair DMC drug study)

All fees were paid to the hospital

Jeugdreuma (JIA) is meestal ziekte voor het leven

MTX-dogma = MTX first

MTX moet eerst gefaald hebben maar waarom?

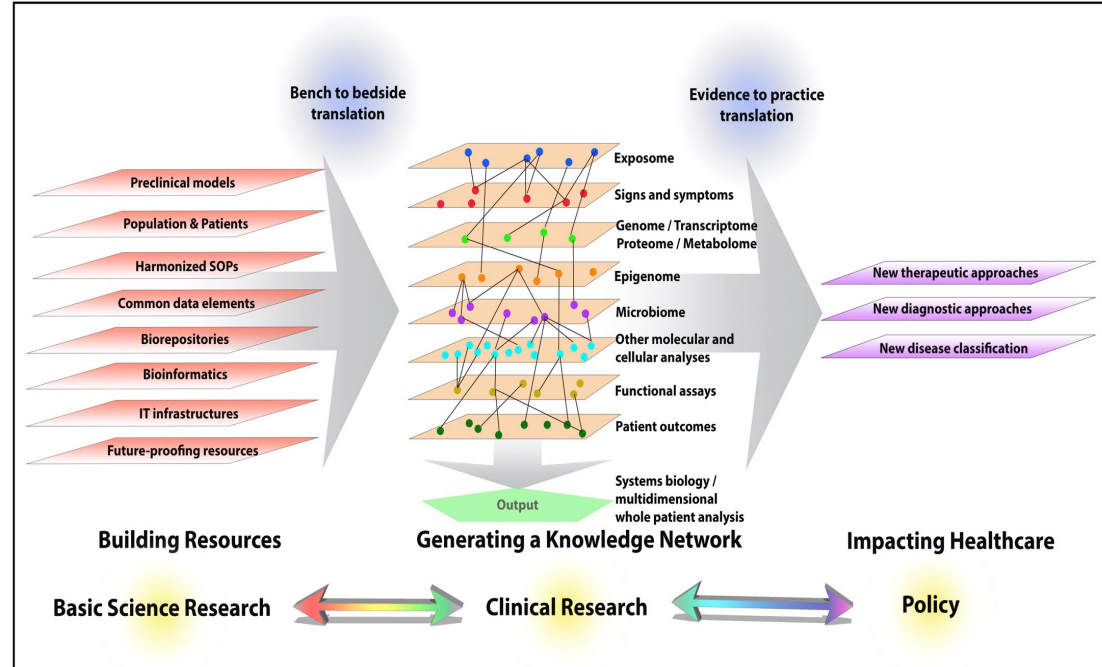
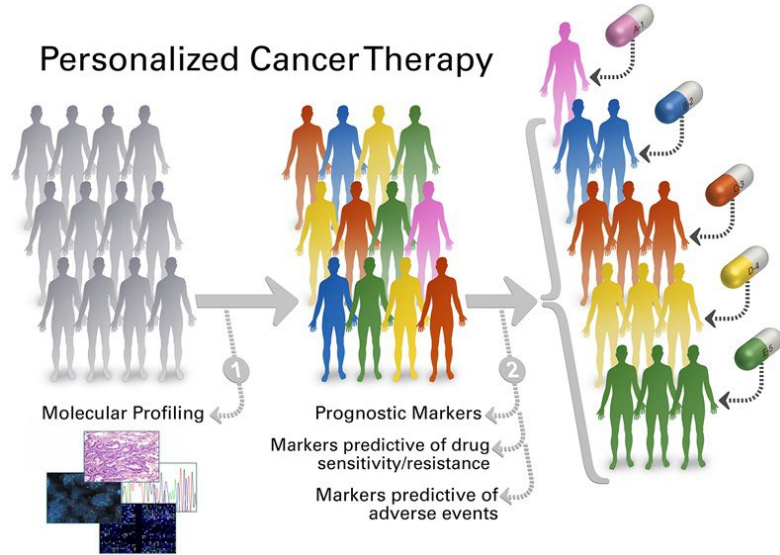
- Methotrexaat (MTX) is goedkoop
- MTX werkt pas na 3-6 mnd
- MTX is voldoende effectief bij slechts 45%
- MTX wordt op termijn niet verdragen door > 50%

MTX is voor meerderheid dus WASTE of TIME



Wat behelst Personalized Medicine?

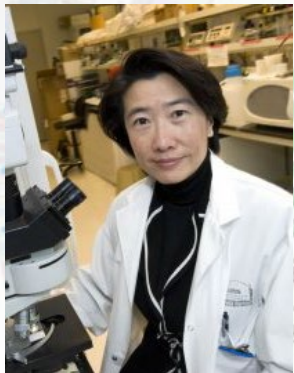
Personalized Cancer Therapy



Beleid maken op juiste getallen en berekeningen



UCAN CAN DU cohort studie: personalised medicine voor jeugdreuma



2017-2024, € 5,3 miljoen
Alle kinderreumatologen in NL and Canada
Alle patiënten met jeugdreuma



Grootste translationele prospectieve JIA cohort ter wereld

- > 2200 inclusies in de 3 cohorten met ≥ 1 jaar follow-up
- Excellente klinische, gezondheidseconomische data, PRO's, biosampling
- Data ook van cytokine profiel, nanostring RNA panel, S100 proteïns die terugvloeien naar patiënt en behandelaar < 4 weken
- EU-GDPR en Canadese data safety laws compliant dataplatform (CRF), vastgelegde governance structuur

Begrip van biologie -> biological first

- sJIA 7% van alle jeugdreuma patienten
- Koorts, ziek, vlekjes, orgaan betrokkenheid en gewrichtsontsteking
- Voordat begrip van de biologie altijd prednisolon en beenmergpunctie
- Destijds subtype met meeste schade aan gewrichten en agv prednisolon

‘untargeted approach’
prednisolon



‘targeted approach’
anti-IL-1 behandeling



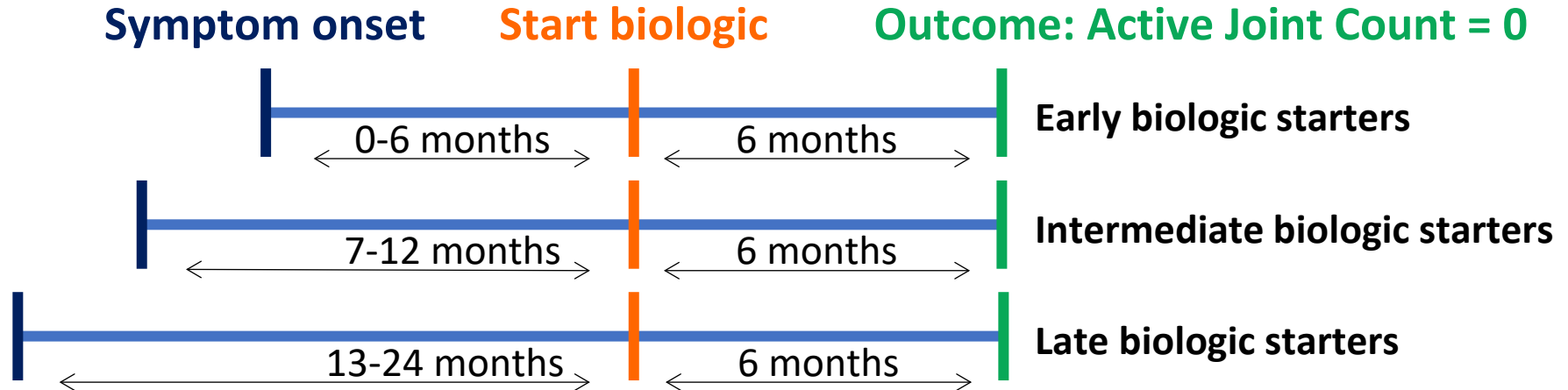
UMC Utrecht
Wilhelmina Kinderziekenhuis

Window of Opportunity sJIA

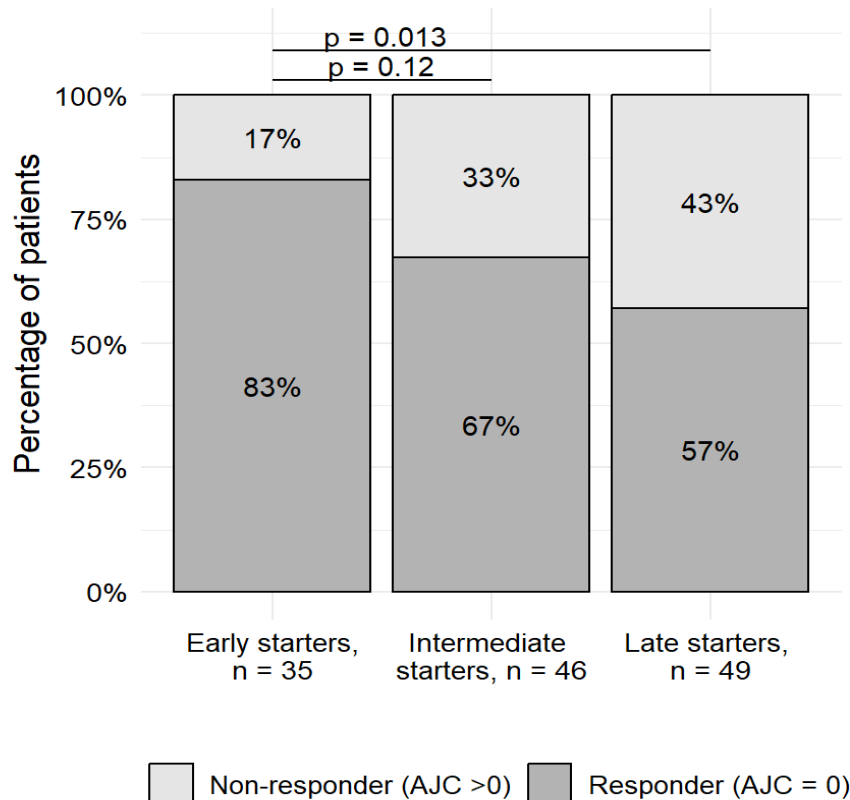
	3 months (n=42)	1 year (n=42)	3 years (n=36)*	5 years (n=25)*
Inactive off medication	0 (0%)	23 (54.8%)	26 (72.2%)	18 (72.0%)
Inactive on medication	36 (85.7%) 30 rIL-1RA 5 rIL-1RA+CS 1 rIL-1RA+MTX+CS	9 (21.4%) 8 rIL-1RA 1 TCZ	8 (22.2%) 2 rIL-1RA 2 CANA 3 TCZ 1 MTX	6 (24%) 2 rIL-1RA 2 CANA 1 TCZ 1 ia CS, NSAID
Active disease	6 (14.3%) 1 rIL-1RA 4 rIL-1RA+CS 1 MTX+CS	10 (23.8%) 2 no therapy 1 rIL-1RA 3 CANA 3 TCZ 1 ETA	2 (5.6%) 1 rIL-1RA 1 CANA	1 (4.0%) 1 TCZ

Table 3. summary of outcomes. * 17 patients <5 years follow-up of which 6 <3 years; 1 patient died 2 years after initiation of therapy. CANA, canakinumab; CS, corticosteroids; ETA, etanercept; ia, intra-articular injection; MTX, methotrexate; NSAIDs, non-steroidal anti-inflammatory drugs

- Non-systemic JIA patients
- Biologic-naïve



Harnessing the window of opportunity in JIA: Results from the UCAN CAN-DU study. *Unpublished data (revision at A&R)*



Treatment response after 6 months of non-sJIA patients starting with biologics

Why need to understand biology of (individual) disease ?

- Choosing the optimal pathway-blocker
- Timing of starting and withdrawing medication
- Combining medication ?
- Repurposing of “old” drugs
- *Development of new pathway-blockers ?*
- *Cellular therapies e.g. Chimeric antigen receptor T-cell ?*

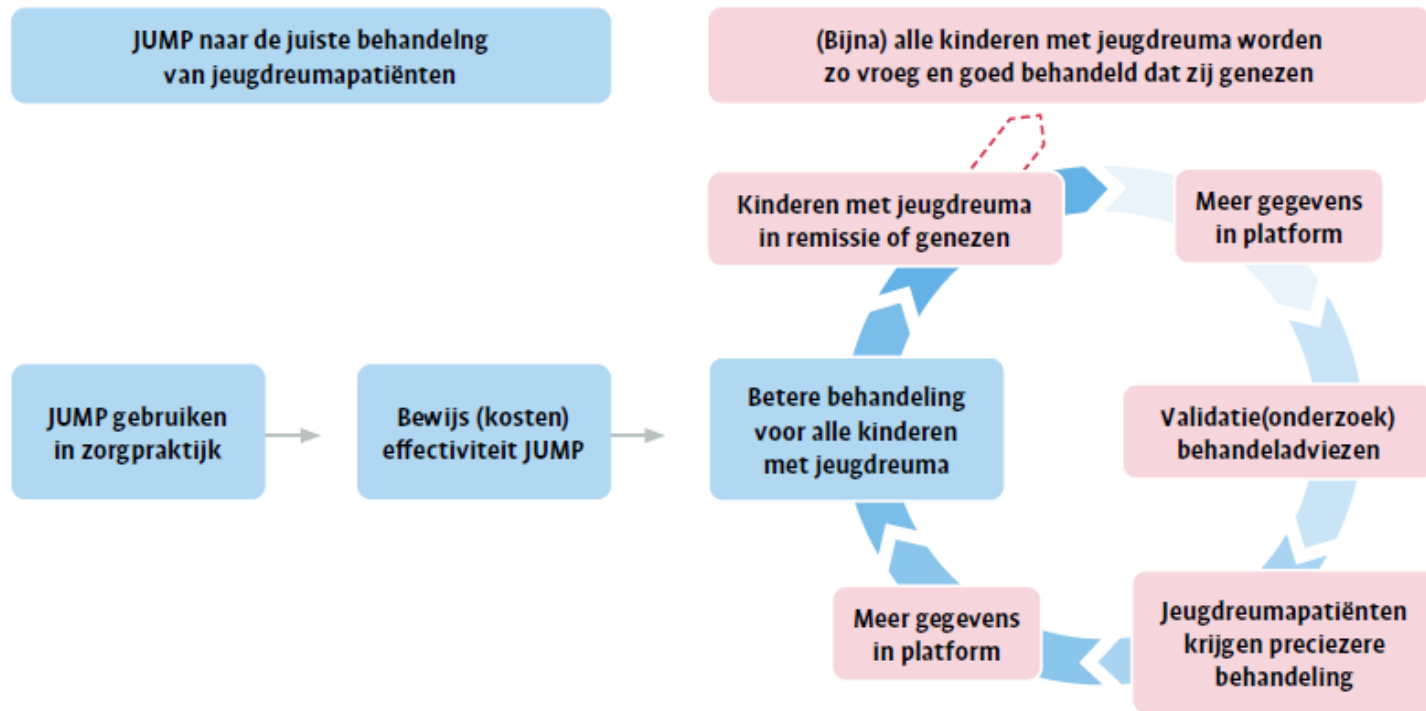


UMC Utrecht
Wilhelmina Kinderziekenhuis

We need to take biology into account

- UCAN CAN-DU changes clinical practice instead of describing it
- UCAN CAN-DU gives biology-based guidance
- UCAN CAN-DU will make use of Window of opportunity
- UCAN-CAN-DU use of all treatments, including non-TNF drugs
- UCAN CAN-DU will prevent chronicity = (chance of) CURE

Vervolgfase=JUMP: Juvenile Unified Medical Platform



UCAN Precision Arthritis Program:

A co-designed Precision Diagnosis and Therapy program for Optimizing Value and Impact

- Precision Diagnosis
- Precision Preferences
- Precision Therapy
- Precision Value



Thanks to all patients, parents & collaborators



UMC Utrecht
Wilhelmina Kinderziekenhuis