Optimalization of eculizumab treatment in atypical HUS

individually-tailored, personalized therapy

Nicole van de Kar, Pediatric Nephrologist

Amalia Children's Hospital
Radboudumc

Disclosure

- Alexion Pharmaceuticals — Speakers fee, educational symposia
  Member of international aHUS advisory board

Eculizumab (Soliris)

Atypical Hemolytic Uremic Syndrome (aHUS)

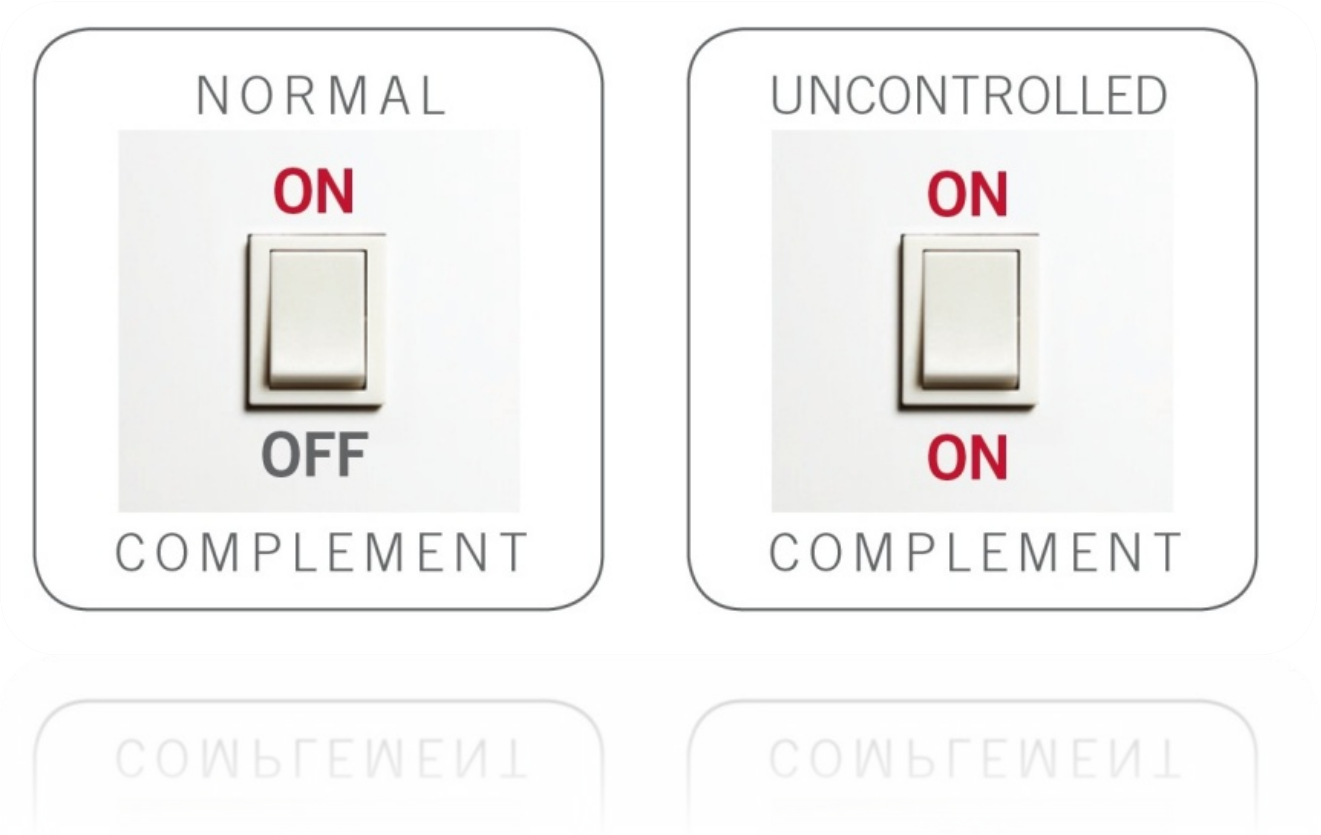
Background

- Triad **H**emolytic **U**remic **S**yndrome (HUS)
  - Hemolytic anemia
  - Thrombocytopenia
  - Acute renal failure

- Thrombotic microangiopathy (TMA)

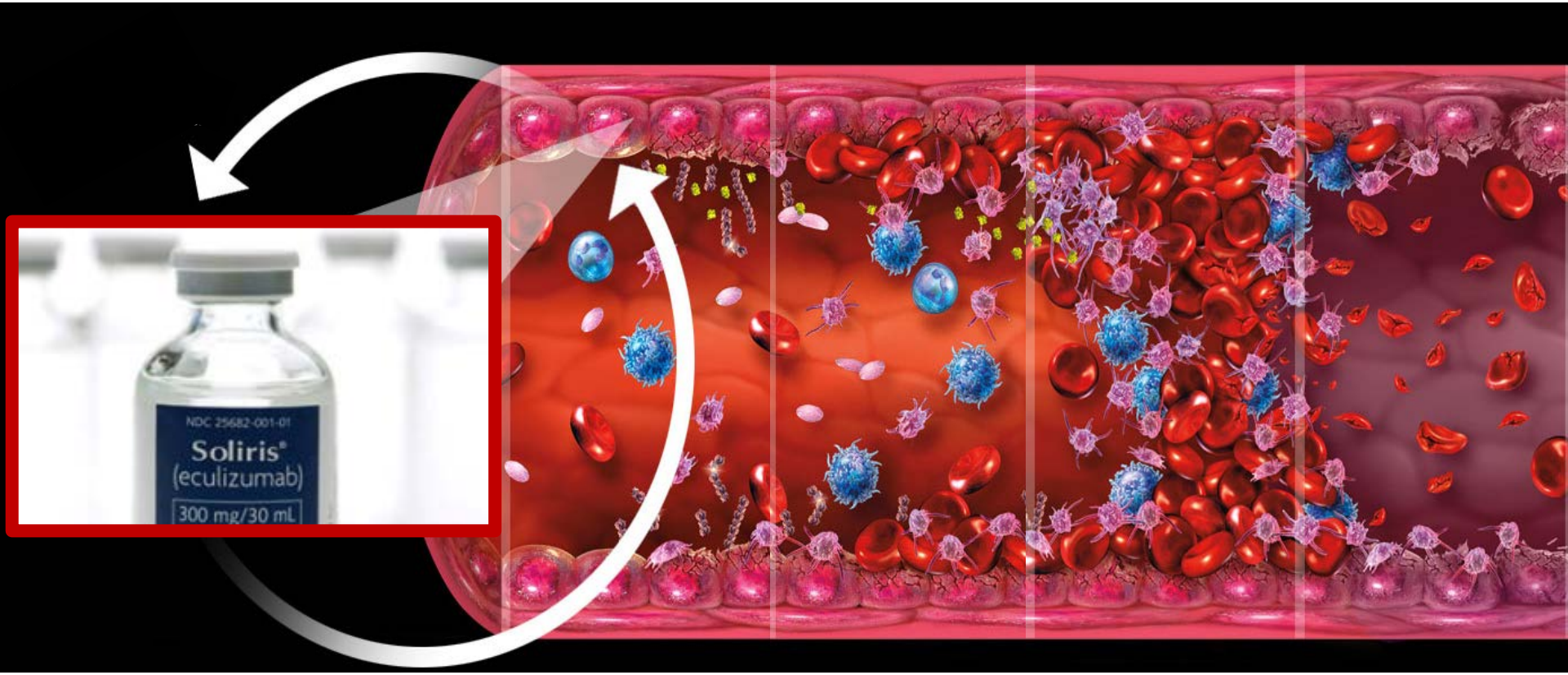
- Causes of HUS in childhood:
  - >90% Shiga toxin *E. coli* HUS (STEC-HUS)
  - 5-10% Complement mediated HUS (atypical HUS)
    - 3-5 children and 10 – 15 adults yearly

Pathophysiology



Background

Thrombotic microangiopathy



Endothelial injury → Platelets aggregation → Thrombus formation → Ischemia + Hemolytic anemia

Treatment aHUS

Plasma therapy

- 31% complication
- 20% mortality
- >50% End stage renal disease
- Renal transplantation → 60-90% graft failure

Eculizumab (Soliris)

- Monoclonal antibody against C5
- Intravenous therapy, every 2 weeks
- >80% no TMA
- GFR improves (10-30 ml/min)
- Reduces mortality and ESRD

Optimal treatment scheme?

1. Therapy duration

2. Risks

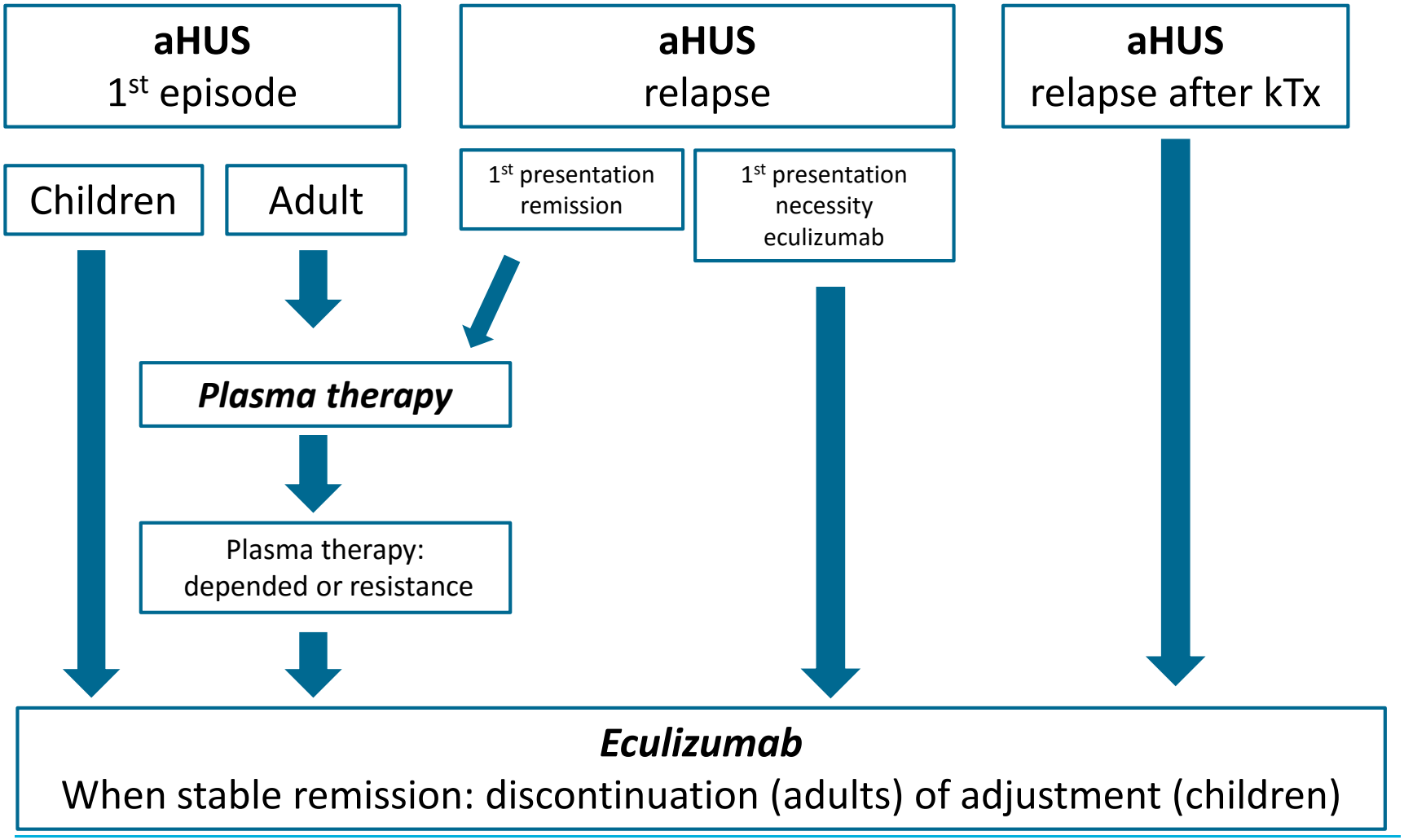
3. PK/PD

4. Costs

Dutch aHUS working group

AMC	Dr T Bouts, Prof Dr F Bemelman
Erasmusmc	Dr E Dorresteijn, Dr J van de Wetering
LUMC	Dr A de Vries
MUMC	Dr F Horuz, Dr P van Paassen
VUMC	Dr A van Wijk, Dr J van der Heijde
UMCG	Dr V Gracchi, Dr S Berger
UMCU	Dr M Keijzer, Dr A van Zuijlen
Radboudumc	Dr N van de Kar, Prof Dr J Wetzels

New Dutch guideline

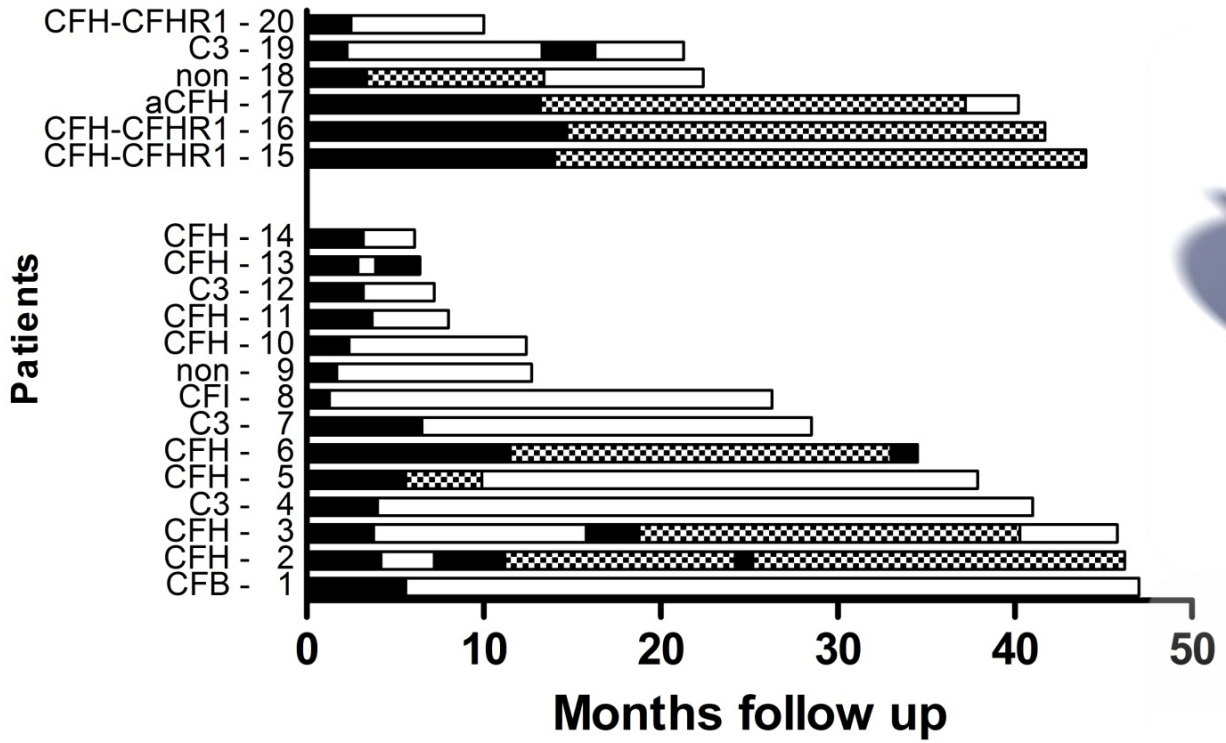


Source: NfN Guideline TMA

Amalia Children's Hospital
Radboudumc

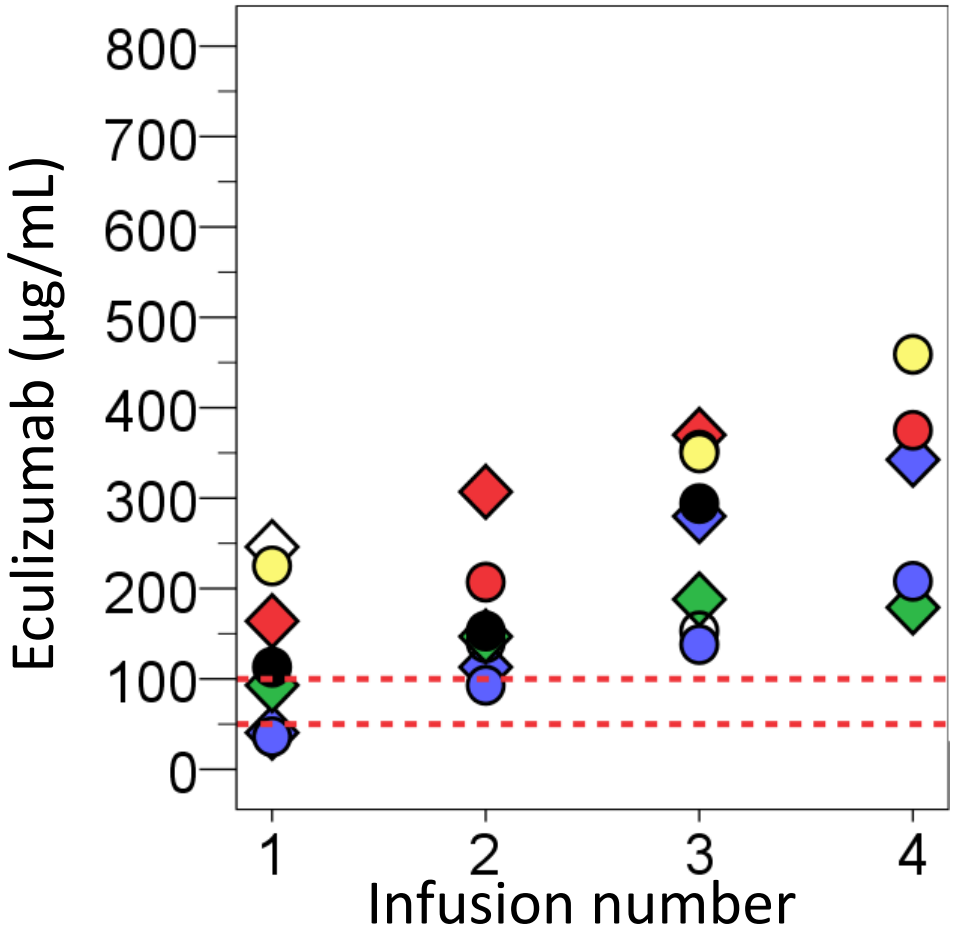
Follow up

Restrictive treatment regimen



Pharmacokinetics

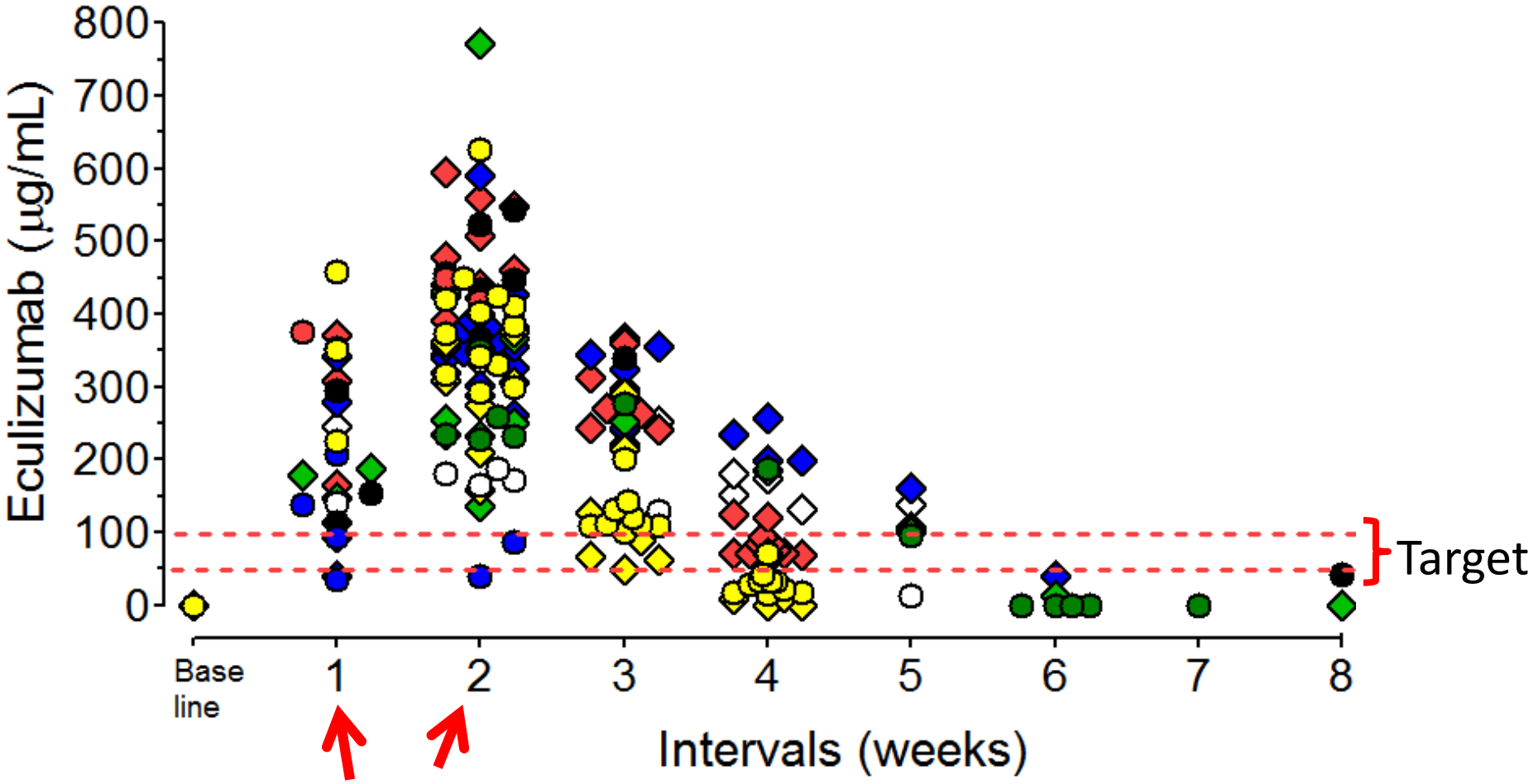
Initial phase: standard 1 week infusions



Eculizumab levels increase significantly with each following infusion (*P*<0.001)

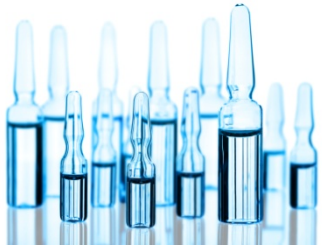
Pharmacokinetics

Values exceed target range up to 10-fold



National observational study to monitor the new guideline concerning treatment of aHUS patients

Add on 1:



Add on 2:

Maastricht UMC+

PESaM questionnaire

P *atient*

E *xperience*

Sa *tisfaction*

M *edication*

December 2016

Zorginstituut Nederland

Home Actueel Verzekerde zorg Werkagenda Financiering Over ons **Publicaties**

Home › Publicaties

Publicaties

Pakketadvies eculizumab (Soliris) bij behandeling van aHUS-patiënten

Vergoeding van Eculizumab alleen onder voorwaarde

Het Zorginstituut adviseert om eculizumab bij aHUS vooralsnog alleen nog onder strikte voorwaarden te blijven vergoeden vanuit de basisverzekering. Eerste voorwaarde is dat de aHUS-patiënt behandeld moet worden conform de Nederlandse richtlijn, waarbij afwijking van de richtlijn mogelijk is indien de indicatiecommissie unaniem is over het behandeladvies. Tweede voorwaarde is dat zowel de behandelend arts als de patiënt volledig moeten meewerken aan dataverzameling voor het CUREiHUS onderzoek.

Nierpatiënten Vereniging Nederland

aHUS NEDERLAND

Amalia Children's Hospital
Radboudumc

CUREiHUS

Nierpatiënten Vereniging Nederland

ZonMw

Erasmus MC Universitair Medisch Centrum Rotterdam
Erasmus Ervaring
azM
UMC Utrecht
LUMC
amc
VUmc Samen kiezen voor beter
umcg
Amalia Children's Hospital
Radboudumc

Radboudumc & collaborators

Radboudumc
- Kioa Wijnsma
- Caroline Duineveld
- Elena Volokhina
- Bert van den Heuvel
- Saskia Schols
- Marten Nijziel
- Eddy Adang
- Roger Brüggemann
- Jack Wetzels
- Nicole van de Kar

- aHUS kennis groep, Nierpatiënten Vereniging Nederland
  - Marjolein Storm
  - Wim Altena

- Stichting aHUS.nl
  - Margreet de Vries

- Dutch aHUS working group