

WETENSCHAP

SEKSUOLOGIE

REDACTIE Tonie Mudde (chef), Michiel van der Geest, George van Hal, Maarten Keulemans, Ianthe Sahadat, Cor Speksnijder, Laurens Verhagen, Margreet Vermeulen, Ellen de Visser & Niels Waarlo

VOLKSKRANT.NL/WETENSCHAP



De pil die de prikkels behoudt

Al twintig jaar probeert Herjan Coelingh Bennink een **anticonceptiepil waaraan testosteron is toegevoegd** op de markt te krijgen, om de seksuele gelijkwaardigheid tussen mannen en vrouwen dichterbij te brengen. Nu heeft een grote farmaceut die pil gekocht.

Door **Michiel van der Geest** Foto's **Krista van der Niet**

He

Het is kwart over tien op een donderdagmorgen in een bedrijfspilla in Zeist, en Herjan Coelingh Bennink serveert een glas champagne bij de koffie. Dat is ook voor hem, een goede man met een eigen biotech-bedrijf, hoogst ongebruikelijk, bezweert hij direct.

Maar er is iets groots te vieren; de eerste betaling voor een pil die hij ontwikkelde is binnen. Dankzij decenia ervaring in de medicijnontwikkeling weet hij: pas wanneer het geld op je rekening staat, is de deal echt rond.

De deal gaat over een anticonceptiepil waaraan hij twintig jaar heeft gewerkt, en waarin alles is samengebald wat hij leerde sinds hij vijftig jaar geleden zijn artsentitel verkreeg. Nu



SEKSUOLOGIE

➔ heeft hij farmaceut Gideon Richter eindelijk van zijn standvastig geloof in de pil met een revolutionaire samenstelling weten te overtuigen. 'Pas als iets niet werkt of niet veilig is, dan stop ik', zegt Coelingh Bennink bij een slok van de champagne, 'maar dit concept klopt, ik heb gewoon gelijk.'

Om de ontstaans- geschiedenis van deze

pil te begrijpen moeten we terug naar 1999, naar een treinritje van Yokohama naar het vliegveld van Tokio. Na afloop van een congres van de internationale menopauzevereniging raken Coelingh Bennink, dan hoofd onderzoek en ontwikkeling bij farmaceut Organon uit Oss, en Rik van Lunsen, vermaard seksuoloog aan het AMC, aan de praat. Mannen met een fascinatie voor de werking van hormonen, voor de bijzondere wetenschap dat vrouwen - tegen de algemene kennis in - meer testosteron dan oestrogeen in hun bloed hebben en voor wat de gevolgen daarvan zijn voor het (seksuele) welbevinden van vrouwen.

De conclusie van dat gesprek: er moet een anticonceptiepil komen waaraan testosteron is toegevoegd om de seksuele gelijkwaardigheid tussen mannen en vrouwen dichterbij te brengen.

Andere conclusie: dit is bij uitstek een klusje voor Coelingh Bennink.

Al van jongs af aan is Coelingh Bennink een maker, wil hij dingen uitvinden. Ooit begon hij aan een studie natuurkunde, omdat dat zo goed paste bij zijn technische interesse. Maar hij vindt zijn geluk in de geneeskunde en blijft na zijn opleiding tot gynaecoloog aan de academie verbonden. Hij wil immers onderzoek kunnen blijven doen.

De voortplantingsendocrinologie, de hormoonleer van de eierstokken en de testikels, wordt zijn specialisatie. 'Er zullen weinig mensen zijn op deze wereld', zegt Coelingh Bennink, 'die daar net zoveel van afweten als ik.' Onder zijn patiënten: de enige vrouw die de barre Elfstedentocht van 1963 uitreed. Haar bijniere maakten te veel mannelijke hormonen aan, 'het was endogene doping', maar juist van die extreme gevallen kun je veel leren, is het devies van Coelingh Ben-



Er zullen weinig mensen zijn op deze wereld die hier net zoveel van afweten als ik



Na vele jaren bij Organon richtte **Herjan Coelingh Bennink** zijn eigen biotechbedrijf op: Pantarhei.

nink. En wat hem toen al opviel: de vrouwen met vruchtbaarheidsproblemen die hij vaak zag zeiden opvallend vaak dat ze zich minder moe voelden sinds ze gestopt waren met de pil.

In 1986 stapt hij over naar de farmaceutische industrie, naar Organon. Hij wordt erom 'verguisd' door collega's. 'Maar ik had ontdekt dat ze goede dingen deden bij de industrie. En waar ik bij de universiteit een jaar bezig was om onderzoeksgeld bij elkaar te sprokkelen, kon ik dat binnen de farma in een middag voor elkaar krijgen.'

Al snel wordt hij hoofd R&D bij de farmaceut. 'Ik was eigenlijk te lastig voor de raad van bestuur, maar ik was de enige die het kon. En het is verdomd goed gegaan, het was een fantastische tijd.' De vaginale ring, de progesteronpil, de prikpil, de onderzoeken naar een mannenpil ('we zijn behoorlijk ver gekomen. Geef me 100 miljoen en 10 jaar en ik heb het geregeld'): allemaal vindingen van Coelingh Bennink en zijn team. Maar een anticonceptiepil met 'mannelijke' hormonen durft Organon niet aan.

Wat het misverstand is: dat mannen bulken van het testosteron en vrouwen van het oestrogeen en dat zo de ordening der dingen is. Een vrouw, zegt Van Lunsen, die dertig jaar als seksuoloog aan het AMC verbonden was, 'heeft tien keer zoveel testosteron in haar bloed dan oestrogenen. Dat is lang een soort taboe geweest, terwijl dat hormoon heel belangrijk voor haar is.'

Wanneer een vrouw de pil slikt, is dat 'cru gezegd, een vorm van chemische castratie', aldus Van Lunsen. Alle hormoonproductie in de eierstokken wordt stilgelegd. De reguliere anticonceptiepil geeft oestrogeen en progesteron terug aan het lichaam. Maar niet testosteron.

Dat kan tot ongewenste bijwerkingen leiden, zegt Van Lunsen. Testosteron is het hormoon dat invloed heeft op de spiervorming en de vitaliteit van vrouwen, maar ook op de seksuele gevoeligheid van het brein en de geslachtsorganen. 'Van de negatieve effecten die vrouwen melden bij pilgebruik is dat een opvallende: dat zij minder gevoelig zijn voor seksuele prikkels.' Het zijn, zegt Coelingh Bennink, subtiele verschillen en ze gelden lang niet voor iedereen die de pil gebruikt. 'Laat er geen twijfel over bestaan: als het zo erg was dat een vrouw nooit meer zin had in vrijen, dan was die pil er nooit gekomen. Als een vrouw nooit zin heeft in seks of nooit klaarkomt, dan moet ze niet op zoek naar een andere pil, maar naar een andere partner.'

De vraag of de huidige pil leidt tot verminderd seksueel verlangen 'is ongelofelijk lastig' te beantwoorden. 'De uitkomsten uit onderzoek zijn niet eenduidig', zegt Ineke van der Vlugt. Zij is programmamanager anticonceptie bij Rutgers, de stichting die publiek en professionals van informatie en ondersteuning voorziet over seksualiteit, en ze is niet bij het onderzoek naar de nieuwe pil betrokken.

Een causaal verband is bijna niet te vinden, maar verminderd seksueel verlangen is wel een belangrijk thema bij vrouwen. 'Uit het grootschalige onderzoek *Seksuele gezondheid in Nederland* uit 2017, blijkt dat twee op de vijf vrouwen in het afgelopen jaar zeker drie maanden weinig tot geen zin in seks ervaren, een kwart van de vrouwen heeft moeite met seksuele opwinding en een kwart komt gedurende een even zo lange periode niet klaar'. Maar dat is zeker niet (alleen) aan de pil te wijten. 'Ook de kwaliteit van de relatie, stress, en jonge kinderen die veel aandacht vragen beïnvloeden zin in seks. Iedere vrouw reageert daarnaast anders op hormonale veranderingen', zegt Van der Vlugt.

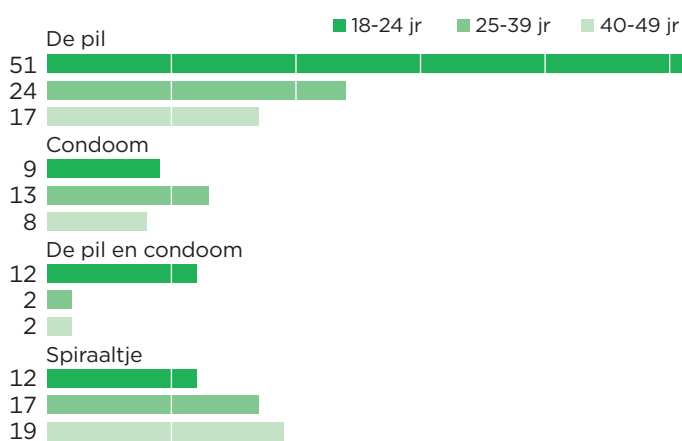
En wat we zeker ook niet moeten vergeten, benadrukt ze, is dat de pil vrouwen juist ook veel seksueel plezier oplevert. 'Ze hoeven zich geen zorgen te maken over een zwangerschap, ze kunnen meer ontspannen en genieten van seks. Er is sowieso meer aandacht voor vrouwelijk plezier en genot, dat is alleen maar positief.'

Zeg dan ook nooit tegen Van Lunsen dat testosteron libido-verhogend is. 'De discussie over vrouwelijke seksualiteit is vergiftigd met het freudiaanse libido-begrip. Dat veronderstelt dat er een vat van drift is, waar precies genoeg, te veel of te weinig in zit. Terwijl we weten dat seksueel verlangen een combi-

ANTICONCEPTIE

Aan vrouwen werd gevraagd: 'Wat voor anticonceptie gebruikt u?'

Aandeel gebruik voorbehoedsmiddelen per leeftijdsgroep, in procenten



090319 © de Volkskrant

natie is van de gevoeligheid voor seksuele prikkels en de motivatie om daar iets mee te doen. Testosteron geeft geen zin, het maakt je gevoelig.'

Daarom snapt Coelingh Bennink heel goed dat Organon in 1999 na dat treingsprek het onderzoek naar de nieuwe pil niet aandurfde. Het zou de reguliere pil in kwaad daglicht hebben kunnen stellen, terwijl een alternatief nog niet voorhanden was. Eerdere *pill scares* - na onterechte verhalen over borstkankergeraak en kans op trombose - leidden tot dalende verkopen en meer abortussen. Coelingh Bennink: 'Aan de pill scares in de jaren zeventig heb ik twee van mijn kinderen te danken'.

Alles verandert wanneer de puissant rijke Ernesto Bertarelli met een zak geld bij Coelingh Bennink op de stoep staat. Bertarelli is de topman van Serono, de grote concurrent van Organon, en hij wil Coelingh Bennink overkopen. Dat kan ik niet maken, antwoordt die. Wat wil je dan wel, vraagt Bertarelli. En zo krijgt Coelingh Bennink genoeg kapitaal voor zijn eigen biotechbedrijf Pantarhei (van het Griekse pantarhei - alles stroomt). Als tegenprestatie gaat hij af en toe lunchen met Bertarelli aan de oevers van het meer van Genève, waar hij de jonge topman adviseert wat die moet antwoorden op de vragen van zijn raad van bestuur en luistert naar de verhalen van Bertarelli over hoe hij 200 miljoen euro stak in een zeilteam om de beroemde America's Cup te winnen.

Nu Coelingh Bennink zijn eigen bedrijf heeft, en



“
Had dit probleem bij mannen gespeeld, dan was er dertig jaar geleden al een pil geweest

Herjan Coelingh Bennink

later nog andere investeerders vindt, staat hij 'los van de firma', en kan hij gaan doen wat hij zelf interessant vindt. Bij zijn nieuwe pilproject stuit hij al snel op een belangrijk probleem: testosteron valt niet te slikken. De lever breekt alle testosteron die je oraal tot je neemt meteen af. De oplossing vindt Coelingh Bennink bij de man van Sophia Loren, met wie hij nog heeft gegoofd. Deze Etienne-Emile Beaulieu heeft de juiste dosering uitgedokterd voor het toedienen van dehydro-epiandrosteron, oftewel DHEA, bij vrouwen in de overgang. Het is een hormoon dat wordt gemaakt in de bijnier, en het meest voorkomende hormoon in het menselijk lichaam, zonder dat nou precies duidelijk is wat iemand eraan heeft. Maar slik je DHEA, dan wordt het door de lever omgezet in testosteron. En zo heeft Coelingh Bennink via een omweg toch zijn gewenste pil gevonden.

Het overtuigen van de autoriteiten om de pil dan ook daadwerkelijk te mogen testen was een volgende uithoudingsproef - zou het niet leiden tot acné of beharing (nee, want alleen het niveau dat al in het lichaam was, wordt hersteld). Coelingh Bennink kan zich niet aan de indruk onttrekken dat ook de angst voor de vrouwelijke seksualiteit een rol speelde bij de weerstand: 'Had dit probleem bij mannen gespeeld, dan was er dertig jaar geleden al een pil geweest.'

De fase-2-studies zijn inmiddels afgerond. Uit die medicijntests blijkt voorlopig dat de pil net zo veilig is als bestaande pillen, dat de testosteronwaarden van de deelnemende vrouwen worden hersteld, en uit dagboekjes die deelnemers moesten bijhouden blijkt dat deze (relatief kleine groep) vrouwen vaker aangeven gevoelig te zijn voor het initiatief van hun partner. Het zijn subtiele (maar significante) verschillen, zegt Van Lunsen, en ze gelden vooral voor vrouwen die van nature een hoog testosterongehalte in hun bloed hadden. Maar ook een klein verschil is wel degelijk een stap vooruit, vindt hij.

Nu moet een fase-3-studie van Gideon Richter de resultaten bij een veel grotere groep vrouwen bevestigd zien te krijgen, pas dan kan de pil de markt op. Dat dure traject is geen sinecure: van alle fase-3-onderzoeken die de farmaceutische industrie uitvoert op belangrijke indicaties haalt 30 procent de eindstreep niet, blijkt uit grootschalig onderzoek.

Toch sprong Van Lunsen een gat in de lucht toen hij hoorde dat Coelingh Bennink de pil had weten te verkopen aan Gideon Richter. Hij is vol vertrouwen. 'Ik brul al dertig jaar dat de seksuele gevoeligheid van vrouwen van net zo veel variabelen afhankelijk is als bij mannen. Voor een deel van de vrouwen had de pil een negatieve invloed op hun seksueel functioneren. Dat lossen we nu op.'

Coelingh Bennink: 'Geloof me: dit wordt de nummer-1 anticonceptiepil ter wereld.' ●



NIET BIJ ACNÉ

Er is een groep vrouwen die de nieuwe pil - mocht die op de markt komen - beter niet kunnen slikken, zeggen Coelingh Bennink en Van Lunsen. Een prettige bijwerking van de reguliere anticonceptiepil is dat die kan helpen acné en beharing tegen te gaan. Het is namelijk het testosteron dat aan de puistjesvorming en haargroei bijdraagt. Maar omdat het testosteron met de pil wordt stopgezet (en niet teruggegeven) nemen ook de acné en groei van lichaamshaar af. Uit de testen blijkt dat met de pil met DHEA de acné en lichaamsbeharing weer terugkomen, op hetzelfde niveau als voor het pilgebruik. Dus vrouwen die daar veel last van hebben, adviseert Coelingh Bennink een andere pil te zoeken.



3 pillen

Column Ionica Smeets zag een getal

Ik kreeg de zeer dringende tip om te luisteren naar *Car Talk*, een podcast over - de naam was al een hint - auto's. Nu rijd ik geen auto en ben ik ook niet bijzonder geïnteresseerd in details over distributieriem, maar tipgever Paul Kirschner bleef aanhouden. In deze autoshow zit namelijk ook een puzzelrubriek. Ik luisterde toch maar eens en was al snel verkocht. De broers Tom en Ray Magliozzi geven de luisteraar vrolijk advies over auto's, maar vooral ook over menselijke relaties. En hun raadsels zijn geweldig.

Over de opgave van vorige week heb ik flink mijn hoofd gebroken. Je moet van de dokter elke dag twee pillen nemen: één van type A en één van type B. Tom en Ray maken heel wat grappen over aandoeningen die de ander zou hebben, maar het doet er voor het raadsel niet toe wat voor pillen dit precies zijn. Belangrijk is dat pil B niet werkt zonder pil A en dat je last krijgt van enorme bijwerkingen als je per ongeluk twee B-pillen tegelijk inneemt.

Je opent je flesje met A-pillen en doet er één in je hand. Dan doe je het zelfde met het flesje B-pillen, maar je schudt er per ongeluk twee van in je hand. En helaas, helaas: al die pillen zien er precies hetzelfde uit: zelfde kleur, zelfde grootte, er staat niets op. Je hebt in je hand drie niet te onderscheiden pillen: één van A en twee van B. Wat nu?

Om het nog erger te maken kosten de pillen 100 euro per stuk, dus je wilt ze niet zomaar weggooien. Hoe zorg je dat je keurig je dagelijkse dosis inneemt zonder een pil te verspillen? Geheel in de stijl van *Car Talk* kunt u uw oplossing op een biljet van 20 euro schrijven en opsturen naar de redactie van *de Volkskrant*. Maar u kunt ook gewoon doorlezen, want hieronder geef ik de oplossing.

Dit raadsel deed me denken aan de klassieke la vol blauwe en rode sokken waaruit je in het donker een bij elkaar passend paar moet zoeken. Maar dat hielp me dus totaal niet om een antwoord te vinden. De oplossing bleek tegen-intuïtief: je schudt namelijk nóg een A-pil uit het flesje. Dan heb je in totaal vier pillen: twee van A en twee van B, al weet je niet wat welke is. Je snijdt nu elk van de pillen doormidden en neemt van elke pil een halve in. Als je dit netjes doet, neem je bij elkaar precies één A-tablet en één B-tablet in. De andere helften bewaar je tot de volgende dag.

Toen ik voor deze column iets meer opzocht over *Car Talk*,

bleek de podcast een heruitzending te zijn van oude opnamen. Tom Magliozzi die ik deze week hoorde schateren om de oplossing van dit raadsel blijkt in 2014 te zijn overleden. Het auto-advies van hem en zijn broer is in de tussentijd mis-schien wat verouderd, maar hun verhalen, grapjes en raadsels zijn gelukkig tijdloos.