



Parelproject

Eerste stap op weg naar effectieve behandeling asbestkanker

Veilige methode om afweerreactie op te roepen

In een eerste studie met patiënten zijn onderzoekers van het Rotterdamse Erasmus Medisch Centrum erin geslaagd om een afweerreactie op te roepen tegen het mesothelioom, de vorm van kanker die wordt veroorzaakt door asbest. De behandeling blijkt veilig te zijn. Een internationaal vervolgonderzoek moet nu aantonen of patiënten dankzij de behandeling langer leven.

Onbehandelbare tumor

Mesotheliomen zijn kwaadaardige tumoren (kanker) van de borstvlieszen, die meestal worden veroorzaakt door blootstelling aan asbest. Meestal bevinden zij zich in de ruimte tussen de longen, waar ook de lichaamsslagader loopt. Het is bijna nooit mogelijk om de kanker in zijn geheel chirurgisch te verwijderen en ook chemotherapie is maar beperkt effectief. De grote meerderheid van de patiënten overlijdt binnen een jaar na het stellen van de diagnose.

Gewone immunotherapie werkt ook niet

De nieuwste benadering van veel vormen van kanker is immunotherapie, waarbij het afweersysteem wordt ingezet om de tumor aan te pakken. Tegen veel vormen van kanker ontstaat wel een afweerreactie, maar veel tumoren kunnen afweercellen als het ware in slaap sussen. Veel nieuwe geneesmiddelen tegen kanker werken doordat zij deze afweercellen weer 'wakker schudden'. Helaas werkt die aanpak meestal niet bij mesothelioom, omdat deze tumor al in een veel vroeger stadium zorgt dat er geen afweerreactie optreedt. Er zijn dus vrijwel geen afweercellen tegen de tumor, ook geen 'slapende'.

Verkennercellen op het juiste spoor gezet

De Rotterdamse onderzoekers kozen dan ook voor een andere aanpak. Zij brengen alsnog een afweerreactie tegen de asbestkanker op gang. Daarbij maken zij gebruik van zogeheten dendritische cellen (DC). Dat zijn de verkenners van het afweersysteem, die overal in het lichaam op zoek zijn naar afwijkingen. Zo kunnen zij bijvoorbeeld een infectie met een bacterie of een virus herkennen, maar ook een kankercel. In onze lymfeklieren presenteren DC's de gevonden afwijkingen aan afweercellen. Die afweercellen worden daardoor alert gemaakt op de kankercellen en kunnen deze uitschakelen.

15 maart 2018

Parelproject ZonMw

ZonMw subsidieert via haar tientallen programma's veel verschillende projecten op het gebied van onderzoek en implementatie. Het is de ambitie dat de resultaten hiervan uiteindelijk een bijdrage leveren aan een betere praktijk in preventie en zorg. Om duidelijker zichtbaar te maken waar ZonMw voor staat, worden jaarlijks enkele projecten in het zonnetje gezet. Deze Parelprojecten hebben bijzonder vernieuwende resultaten die zich lenen voor landelijke invoering, of zijn tot stand gekomen via uitstekende samenwerking, of hebben extra oog voor aspecten als diversiteit, patiëntgerichtheid of innovatie. Met het uitreiken van een Parel aan deze projecten wil ZonMw deze extra inspanningen van projectleiders en hun teams belonen, en anderen inspireren om het beste uit hun projecten te halen.

ZonMw stimuleert gezondheidsonderzoek en zorginnovatie

Laan van Nieuw Oost-Indië 334
2593 CE Den Haag
Postbus 93245
2509 AE Den Haag
Telefoon 070 349 51 11
info@zonmw.nl
www.zonmw.nl

Vooruitgang vraagt om onderzoek en ontwikkeling. ZonMw financiert gezondheidsonderzoek én stimuleert het gebruik van de ontwikkelde kennis – om daarmee de zorg en gezondheid te verbeteren.

In het onderzoek werden DC's uit het bloed van de patiënt gehaald. Deze werden vervolgens in contact gebracht met een 'soep' van fijn gemaaakte mesotheliomcellen. De gedachte is dat daarin voldoende afwijkende eiwitten zitten om een afweerreactie op gang te brengen. De DC's werden vervolgens via een injectie teruggegeven aan de patiënt.

Nieuwe aanpak bereikt meer mensen

Het was niet de eerste Rotterdamse studie waarin DC's werden gebruikt in de behandeling van mesotheliom. In een eerdere studie werden tumorcellen van de patiënt zelf gebruikt. Deze aanpak was effectief, maar het lukte lang niet altijd om voldoende tumorcellen van goede kwaliteit te verzamelen. Daarom zou slechts een minderheid van de patiënten op deze manier behandeld kunnen worden. In deze nieuwe studie maakten de onderzoekers gebruik van een 'soep' van in het laboratorium gekweekte mesotheliomcellen, oorspronkelijk afkomstig van andere patiënten. Deze opzet is goed geslaagd. De onderzoekers hebben aangetoond dat de behandeling veilig is en dat er ook met gekweekte mesotheliomcellen bij veel patiënten een afweerreactie op gang gebracht kan worden. Er is een bedrijf opgericht, Amphera, dat de behandeling met DC's naar de markt moet brengen.

Veiligheid voorop

De onderzoekers gingen voorzichtig te werk, om zo goed mogelijk te vermijden dat er een afweerreactie zou optreden tegen gezonde cellen in het lichaam. Op zich is die kans niet groot – het afweersysteem is zo ingericht dat het lichaamseigen kenmerken herkent, zodat de afweercellen onze gezonde cellen ongemoeid laten. Toch is men altijd extra voorzichtig bij nieuwe behandelingen die gebruik maken van de enorme kracht van het afweersysteem.

Er werden in totaal negen patiënten behandeld. De eerste drie patiënten kregen 10 miljoen DC's, het volgende drietal ontving 25 miljoen DC's en de laatste drie 50 miljoen. Bij geen van de patiënten traden ernstige bijwerkingen op.

Aantonen dat het beter werkt

Dankzij dit onderzoek is een belangrijke stap gezet op weg naar een betere behandeling voor patiënten met een mesotheliom. Op grond van de uitkomsten bij deze negen patiënten is een plan geschreven voor een veel grotere studie, die met subsidie van de Europese Unie zal worden uitgevoerd in Frankrijk, België en Nederland. Het is een vergelijkend onderzoek dat bedoeld is om kritisch na te gaan of de behandeling met DC's iets toevoegt aan de gebruikelijke behandeling met chemotherapie. Net als in het Rotterdamse onderzoek bij de negen mesotheliompatiënten zullen alle patiënten in deze nieuwe studie de gebruikelijke chemotherapie ontvangen. Door loting wordt bepaald wie vervolgens DC's krijgt die zijn opgeladen met gekweekte mesotheliomcellen of wie geen behandeling met DC's krijgt. Het is de bedoeling dat deze studie in de loop van 2018 van start gaat. Amphera hoopt de eerste resultaten binnen enkele jaren naar buiten te kunnen brengen.

Verbeteren en verfijnen

Intussen gaat het onderzoek naar de behandeling van mesotheliom ook verder. Zo willen de onderzoekers graag weten hoe het komt dat de behandeling met DC's bij sommige patiënten effectiever is dan bij anderen. Ook verwachten de betrokken artsen niet dat de nieuwe behandeling voldoende is om patiënten met mesotheliom definitief te genezen. Het is immers bekend dat tumoren evolueren. Kankercellen die ondanks een behandeling overleven, hebben blijkbaar een eigenschap waardoor zij minder gevoelig zijn voor een behandeling of zich tegen de nieuwe aanpak kunnen verzetten. Vooruitgang in de behandeling van kanker gaat dan ook met kleine stappen. Hopelijk is de nieuwe therapie met DC's in elk geval een stevige stap in de goede richting.

Dendritische cel immunotherapie in patiënten met een maligne mesotheliom

De onderzoekers ontwikkelden immunotherapie voor mesotheliom (asbestkanker). Bij mesotheliompatiënten brachten zij een afweerreactie tegen de tumor op gang door verkennercellen (antigeen presenterende cellen) van de patiënt buiten het lichaam in contact te brengen met tumoreiwitten uit gekweekte mesotheliomcellen. Zij toonden aan dat de behandeling veilig is en effectief kan zijn.

Programma Translationeel Onderzoek

Het programma translationeel onderzoek is opgezet door ZonMw en Samenwerkende Gezondheidsfondsen (SGF) om te bevorderen dat veelbelovend preklinisch onderzoek daadwerkelijk leidt tot klinische toepassingen. Voor deze vertaalslag van laboratorium naar praktijk is vaak aanvullend onderzoek nodig, het translationele onderzoek.