

# Zeldzame kankers ontrafelen om meer behandelopties te krijgen

**Focus**  
**Zeldzame kankers** bestaan uit een heleboel verschillende soorten kanker. Wanneer in Europa per jaar minder dan zes nieuwe patiënten op de 100.000 inwoners een bepaald soort kanker krijgen, dan wordt dat een zeldzame kanker genoemd. Er bestaan wel 200 verschillende soorten zeldzame kanker.

Tekst: Féline van der Linde  
Foto: Persfoto



Prof. dr. Carla van Herpen  
Internist-oncoloog, hoogleraar zeldzame kankers

“Als je in Nederland al die gevallen van zeldzame kanker bij elkaar optelt zijn dat 23.000 nieuwe patiënten per jaar”, vertelt prof. dr. Carla van Herpen, hoogleraar zeldzame kankers. Zie ook de figuren hiernaast uit het rapport uit 2018 over zeldzame kankers van het IKNL. “Allemaal apart komen de verschillende soorten niet vaak voor. Voor de mensen met een zeldzame kanker wil je na het stellen van de diagnose een zo goed mogelijk behandelplan maken. Wanneer je kijkt naar de overlevingskansen en je vergelijkt die met ‘normale’, oftewel veelvoorkomende vormen van kanker, dan vallen er twee dingen op. Het eerste is dat de overlevingskans van patiënten met een zeldzame kanker na vijf jaar echt slechter is dan die van patiënten met een veelvoorkomende kanker, namelijk 49 procent tegenover 63 procent. Als tweede zie je dat gedurende de laatste vijftien jaar de overleving in Nederland bij veelvoorkomende kankersoorten is gestegen van 59 naar 72 procent. Terwijl dit bij de zeldzame kankersoorten maar van 50 naar 56 procent is. Daar zie je dus nauwelijks een verbetering.”

Er is een aantal problemen waardoor dit veroorzaakt wordt, gaat Van Herpen verder. “Wat je niet kent, herken je ook niet. Dat geldt zowel voor specialisten als voor huisartsen. Wanneer je met een knobbelijtje in de borst naar de huisarts gaat zit je de volgende dag in het ziekenhuis. Maar wanneer je met een knobbelijtje in de wang bij de huisarts komt, dan zal die dit niet meteen herkennen als bijvoorbeeld speekselklierkanker. Een huisarts ziet dat namelijk maar gemiddeld

één keer in de dertig jaar bij zijn patiënten. Daarnaast zijn er veel minder geneesmiddelen beschikbaar voor zeldzame kankers, zeker in die situatie waarbij de kanker is teruggekeerd of wanneer de kanker uitzaaiingen heeft. Er worden minder studies naar de werkzaamheid van nieuwe geneesmiddelen gedaan bij zeldzame kankers. Dat is deels omdat je voor dit soort studies vaak veel mensen nodig hebt met de ziekte (en die zijn er niet) en deels omdat het voor farmaceuten minder interessant is om voor deze kleine groep nieuwe geneesmiddelen te ontwikkelen.”

Bij zeldzame kankers is het belangrijk om het DNA te ontrafelen, aldus Van Herpen. “Door de mutaties van de tumor te bestuderen kan er voor een deel van de patiënten doelgericht een medicijn worden gezocht. Dat doen we in Nederland in de zogenaamde DRUP studie. De mensen die daarvoor in aanmerking komen krijgen de mogelijkheid voor een extra behandeloptie. Dat kan zeker voor patiënten met een zeldzame kanker, waarbij er weinig behandelopties zijn als de kanker is uitgezaaid, belangrijk zijn.”

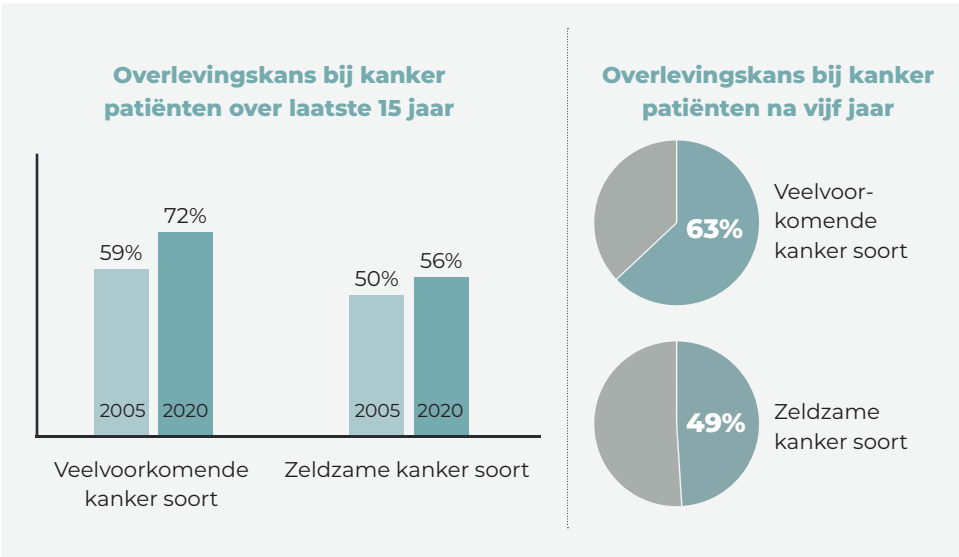
“In veel gevallen hoor ik dat patiënten met een zeldzame kanker zich eenzaam voelen. Als je een veelvoorkomende vorm van kanker hebt en je hebt het er met familie en vrienden over dan zijn ze verdrietig en hoor je ook gauw dat zij iemand kennen die dat ook heeft. Maar dat is niet het geval bij patiënten met een zeldzame kanker. “Door patiënten samen te brengen proberen we er ook voor te zorgen dat zij minder eenzaam zijn”, besluit Van Herpen.

“Door het DNA van zeldzame kankers te ontrafelen kunnen we zien of er extra behandelopties zijn. Dat kunnen bestaande medicijnen zijn die nu nog voor andere kankersoorten worden gebruikt. In de DRUP-studie onderzoeken we of die ook voor deze patiënten gebruikt kunnen worden. Zo heeft een deel van deze patiënten een extra behandeloptie. Daarnaast is het belangrijk dat we op deze manier ook weer leren en kennis verzamelen waarbij we toekomstige patiënten ook weer beter kunnen behandelen.”

## Feiten

De DRUP studie (Drug Rediscovery Protocol), is een wetenschappelijk onderzoek waarin patiënten behandeld worden. De DRUP studie is een CPCT-studie die wordt gecoördineerd door het NKI-Antoni van Leeuwenhoek in Amsterdam. Deelnemende patiënten komen uit 43 Nederlandse ziekenhuizen.

De DRUP studie is voor patiënten met vergevorderde of uitgezaaide kanker, voor wie geen standaardbehandelingen meer beschikbaar zijn. Patiënten worden behandeld op basis van hun kankercel-kenmerken met doelgerichte anti-kanker-medicijnen. Deze medicijnen zijn al goedgekeurd en in Nederland verkrijgbaar, maar worden normaal gesproken gebruikt voor de behandeling van een ander type kanker. Binnen de DRUP studie is behandeling met deze medicijnen mogelijk.



## DNA van tumor breed testen voor de patiënt van vandaag, maar ook van morgen

### Focus

Wanneer een patiënt kanker heeft wil je hem of haar de meest optimale behandeling voorstellen om de kans op genezing of in ieder geval verbetering te vergroten. Om dat te kunnen doen moet er zoveel mogelijk informatie over de tumor achterhaald worden.

Tekst: Féline van der Linde  
Foto: Persfoto



Prof. dr. ir. Koos van der Hoeven  
Internist-oncoloog en medisch directeur bij Hartwig Medical Foundation

zorgen dat patiënten deze krijgen. Soms zijn er geregistreerde medicijnen, maar die zijn bedoeld voor een andere indicatie. Die mogen dan niet worden ingezet om de desbetreffende mutatie te behandelen. Maar in Nederland is er een speciaal project, de DRUP-studie, waarin wij juist die medicijnen kunnen gebruiken die zijn bedoeld voor een andere tumorsoort om de mutatie aan te grijpen.”

Om erachter te komen of een medicijn zinvol is moet dit wel worden onderzocht, besluit Van der Hoeven. “In het geval van zeldzame kankers is er maar een heel beperkt aantal patiënten, waardoor onderzoek en het juiste medicijn aanbieden moeilijk wordt. Daarom bewaren we alles wat we al weten in een database. Onderzoekers uit de hele wereld zoeken daarin naar patronen en mogelijke behandelingen. We hebben met toestemming van duizenden patiënten die al een WGS-test hebben gehad hun gegevens opgeslagen in een database en dat doen we nog steeds. Zo weten we welk medicijn eventueel kan worden ingezet bij welke mutatie, niet alleen voor de patiënt van vandaag, maar ook voor die van morgen.”

“Hartwig Medical Foundation is hier al vijf jaar mee bezig en heeft al voor meer dan 8.000 mensen met WGS de mogelijkheden of onmogelijkheden voor behandeling van patiënten kunnen onderzoeken. Wij zouden graag alle patiënten met zeldzame kankers WGS willen aanbieden, maar vergoeding hiervoor moet nog wel geregeld worden”.

### WGS

De analyse van de tumor gebeurt via een uitgebreide DNA-test. Dit noemen we ook wel Whole Genome Sequencing (WGS). Op OncoAct.nl kun je zien hoe deze test werkt.

## “Dankzij het team van specialisten zeldzame kankers heb ik zoveel geluk gehad”

### Focus

Vorig jaar april kreeg Judith Reuvers een aantal klachten. Ze had last van een gedeeltelijke aangezichtsverlamming en voelde een behoorlijk bobbel onder haar oor. Nadat collega's zagen dat ze haar rechteroog niet goed kon sluiten besloot ze naar de huisarts te gaan.

Tekst: Féline van der Linde  
Foto: Persfoto

“Iedereen heeft wel eens een opgezette lymfeklier dacht ik, maar toen mijn collega's een foto maakten van mijn oog dat niet goed sloot ben ik naar de huisarts gegaan. Eerst werd gedacht aan een virale infectie, maar mijn huisarts vertrouwde het toch niet en stuurde mij door. Binnen een week werd ik van het Amphia ziekenhuis in Breda naar het Erasmus Medisch Centrum in Rotterdam gestuurd. Ik kreeg de diagnose speekselklierkanker. Het heeft nog geen vijf weken geduurd van mijn doorverwijzing van de huisarts tot aan mijn operatie waarbij mijn rechter oorspeekselklier en een aantal lymfeklieren zijn verwijderd.”

“Speekselkierkanker is een zeldzame kanker. Bij mij bleek het nog zeldzamer te zijn, omdat ik de vorm SDC (salivary duct carcinoom) heb. SDC komt bij tien procent van de speekselklierkanker gevallen voor en komt ook nog eens heel weinig voor bij vrouwen. Na mijn operatie en bestralingen in het Erasmus MC verwees mijn KNO-arts mij door naar prof. Carla van Herpen, internist-oncoloog en hoogleraar zeldzame tumoren in het Radboudumc. We hoopten allemaal dat de kanker nu weg zou zijn, maar de kanker kwam dit jaar maart weer terug. In het Radboudumc heeft de patholoog weefsel van mijn tumor volledig geanalyseerd. Ontzettend veel pagina's met cijfers, grafieken en nog veel meer rolden daaruit, met de conclusie dat mijn kankercellen een bepaalde mutatie hebben. Gelukkig bestaat er voor kankercellen met die specifieke kenmerken



bron: www.iknl.nl



Judith Reuvers  
Patiënt met speekselklierkanker

een therapie. Als mijn tumor niet op deze manier zou zijn onderzocht dan hadden we niet geweten dat deze doelgerichte therapie voor mij nog tot de mogelijkheden hoort.”

Het is alleen een niet goedgekeurd medicijn voor mijn type kanker, gaat Reuvers verder. “Een groep van duizend man met dezelfde soort kanker; daar kun je goed onderzoek naar doen en dat is interessant voor de farmaceuten. Maar bij een kankersoort die maar vijfendertig mensen per jaar krijgen is dat moeilijker. Daar moet je moet op zoek gaan naar andere mogelijkheden en dat is wat Carla en haar team doen.”

“Sommigen gaan misschien bij de pakken neerzitten, maar ik niet. Ik vind het ontzettend interessant, dat dit allemaal maar kan! Toen ik net de diagnose van SDC kreeg heb ik online één artikel gelezen om mee te gaan doen en toen dacht ik, laat maar. Het was te deprimerend. Ik heb de kans gekregen om mee te doen aan een studie (DRUP-studie, zie kader), waarbij onderzocht wordt of een bepaald medicijn dat bedoeld is voor andere kankersoorten-maar wel met dezelfde kankercelkenmerken-effectief is. Er zijn ontzettend veel specialisten bezig met mijn casus en dat vinden niet alleen zij interessant, maar ik ook. Ik voel mij bevoorrecht dat zoveel knappe koppen zoveel tijd, energie en onderzoek in mij stoppen. En dat niet alleen, want hoe mooi zou het zijn als het onderzoek naar mijn tumor uiteindelijk ook anderen kan helpen.”



Dr. Petur Snaebjornsson  
Patholoog in het Antoni van Leeuwenhoek

## Volledige DNA-analyse helpt de patholoog met het diagnosticeren van tumoren

### Focus

Pathologen onderzoeken het weefsel van de tumor van kankerpatiënten om erachter te komen om welk soort kanker het gaat. Dat doen zij met microscopisch onderzoek en aanvullende kleuringen van het weefsel. Soms zijn er uitgebreide moleculaire testen nodig om tot een goede weefseldiagnose te komen. En dat is belangrijk, want in bijvoorbeeld het geval van longkanker moet een behandelend arts weten om wat voor tumortype het gaat: kleincellig of niet kleincellig. In het laatste geval zijn er dan weer veel verschillende types. Voor ieder vorm van longkanker is er weer een andere behandeling nodig.

Tekst: Féline van der Linde  
Foto: Persfoto

“Voor het geven van de juiste behandeling van kanker moet je niet alleen weten waar de bron van de tumor zich bevindt, maar ook om wat voor tumortype het gaat. Meestal lukt het goed om hier achter te komen via standaard onderzoek, maar soms lukt het ook niet. Dat is in Nederland ieder jaar bij 1.300 patiënten het geval. Zij hebben uitzaaiingen van kanker waarbij de bron ondanks uitvoerig onderzoek niet te vinden is: er wordt dan gesproken over Primaire Tumor Onbekend, afgekort PTO. Ook komt het welens voor dat het wel duidelijk is waar de tumor vandaan komt, maar dat het tumortype niet duidelijk is. Verschillende tumortypen kunnen veel op elkaar lijken. Dat probleem komt meer voor bij zeldzame kankers. Wanneer de bron of tumortype niet kan worden vastgesteld, wordt een gerichte kankerbehandeling erg lastig.”

Een volledige DNA-analyse van een tumor met Whole Genome Sequencing (WGS) kan regelmatig helpen om de bron van een uitgezaaide tumor en het tumortype op te sporen. En het kan ook helpen om extra behandel mogelijkheden voor patiënten te vinden. Dr. Snaebjornsson vertelt enthousiast: “Alle mogelijke behandelingen worden hier in één test bepaald. Uit de analyse blijkt vaak ook welke behandelingen kans hebben om aan te slaan en welke niet. Ook wordt het gehele genoom getest en wordt er niets overgeslagen. Dit in tegenstelling tot veel routinetesten die maar een heel klein deel van het genoom bekijken. Bijkomende voordelen hiervan zijn dat er soms onverwachte dingen worden gevonden, waar niet naar werd gezocht. En als er nieuwe wetenschappelijke ontdekkingen worden gedaan over de werking van een medicijn bij een bepaald soort DNA-afwijking, dan kunnen we die afwijking opzoeken in de resultaten van de test die al gedaan is. Er hoeft dan geen nieuwe test worden gedaan, want alles is al geanalyseerd. Ten slotte heeft de patiënt rust, want alles is in één keer getest.”

“We zijn nog aan het onderzoeken of WGS bij patiënten met kanker in de dagelijkse praktijk kan worden ingezet. Dat doen we in het Antoni van Leeuwenhoek in het kader van de zogenaamde WIDE-studie. Het lijkt erop dat een WGS-test bij het merendeel van de patiënten mogelijk is. Daarnaast zien wij dat WGS alle DNA-afwijkingen vindt die ook langs de normale weg gevonden worden en daarbij vaak meer aanknopingspunten voor extra behandelingen opspoort. Eigenlijk zijn we al heel ver en het lijkt erop dat deze test snel en goed genoeg is. Wat ons betreft moet hij dan ook zo snel mogelijk worden opgenomen in het basispakket van de zorgverzekeringen, want dat is nu nog niet het geval.”