



User Name: =

Date and Time: = 2025-06-04

Job Number: = 254464669

Documents (1)

Client/Matter: -None-

Search Terms: Het dna van de tumor in kaart

Search Type: NaturalAnd

Content Type **Narrowed by**

news -None-

1. Het dna van de tumor in kaart

Het dna van de tumor in kaart

de Volkskrant

14 januari 2023 zaterdag

Copyright 2023 DPG Media B.V. All Rights Reserved

de Volkskrant

Section: Boeken en Wetenschap; Blz. 24, 25

Length: 1798 words

Byline: ELLEN DE VISSER

Highlight: Door alle dna-informatie te verzamelen van kankercellen, kunnen oncologen beter precisiemedicijnen kiezen. De Tweede Kamer wil dat alle fitte, uitbehandelde patiënten een compleet profiel krijgen. Is dat inderdaad een goed idee?

Body

Geneeskunde Whole genome sequencing

De patiënt heeft uitzaaiingen en is uitbehandeld, de tumor zit in haar linkerborst en bevat 171 dna-afwijkingen. Daaronder twee driver-mutaties, die de cellen zo hebben laten ontsporen dat er kanker is ontstaan. Twee doelgerichte behandelingen komen in aanmerking, er zijn zes experimentele onderzoeken waaraan de patiënt mee kan doen.

De vrouw blijft anoniem, maar in het lab van de Hartwig Medical Foundation op het Science Park in Amsterdam zijn haar kankercellen zo grondig geanalyseerd dat de ziekte geen geheimen meer kent. Whole genome sequencing (WGS) heet die techniek. Op basis van een stukje tumor van een paar vierkante millimeter hebben analisten een rapport opgesteld waarmee de oncoloog de strategie kan bepalen. Immuuntherapie, vanwege de vele dna-fouten in de tumor? Of toch een medicijn dat aangrijpt op een van de cruciale dna-afwijkingen?

Het zijn waardevolle aanwijzingen, die het leven van uitbehandelde patiënten mogelijk kunnen verlengen. Want als alle dna-informatie over een tumor op een rij staat, maakt dat de kans groter dat er een precisiemedicijn wordt gevonden, een middel dat zich richt op één dna-afwijking van de kankercel. De genetische eigenschappen van kankercellen worden nu al bij veel patiënten in kaart gebracht, met testen die één mutatie onsporen of een hele reeks. Vanuit de Tweede Kamer klinkt een roep om meer: alle fitte, uitbehandelde patiënten zouden een compleet dna-profiel van hun kankercellen moeten krijgen. Een motie van vier Kamerleden kreeg de steun van de voltallige Kamer.

Zo'n complete dna-analyse kan in een aantal labs in Nederland worden gedaan; de Hartwig Medical Foundation, acht jaar geleden opgericht, heeft als missie om zo'n onderzoek voor zo veel mogelijk kankerpatiënten beschikbaar te maken en zo hun behandeling te verbeteren. Nu is het voor patiënten vaak afwachten, zegt medisch directeur

Het dna van de tumor in kaart

Koos van der Hoeven, emeritus hoogleraar medische oncologie: in het ene ziekenhuis krijgen ze wél een passend medicijn en in het andere ziekenhuis niet, omdat de juiste test niet is gedaan. 'Postcodezorg', noemen de Kamerleden dat in hun motie.

Minister Kuipers van Volksgezondheid erkende vorige maand in een Kamerbrief dat er landelijk verschillen zijn. De expertise loopt uiteen, net als de beschikbare financiën, en er is geen overeenstemming onder oncologen en pathologen over de vraag wanneer welke dna-test het beste kan worden ingezet. De minister heeft het Zorginstituut gevraagd zich te buigen over die zogeheten moleculaire diagnostiek. Is het inderdaad een goed idee om van alle uitbehandelde kankerpatiënten een complete dna-analyse te laten maken? Wat levert dat de patiënt op?

Er zijn er al ruim honderd op de markt en in de pijplijn van farmaceutische bedrijven zitten er nog veel meer: medicijnen die hun pijlen richten op één dna-kenmerk van de tumor. Ze blokkeren de werking van eiwitten in de cel en verstoren zo het deel-en-groeisignaal. Er is een dna-test voor nodig om een patiënt aan zo'n doelgericht medicijn te koppelen en dat gebeurt in de ziekenhuizen dan ook volop.

Het kan voldoende zijn om kankercellen te testen op de meest voorkomende mutaties, soms wordt meteen een breed vangnet uitgegooid waarmee een tumor op honderden kenmerken wordt onderzocht. 'Dan weet je veel', erkent Van der Hoeven, 'maar niet alles.' En bovendien: zodra er een nieuw medicijn op de markt komt, moet zo'n vangnet worden uitgebreid met een nieuwe test. Een analyse van het complete genoom van een tumor is daarentegen altijd actueel en geeft aanknopingspunten voor alle medicijnen die er nog aankomen.

Een half jaar geleden publiceerden artsen van het Nederlands Kanker Instituut in The Journal of Pathology de resultaten van een praktijkonderzoek bij 1.200 patiënten uit het Antoni van Leeuwenhoek. Het dna van hun kankercellen werd twee keer geanalyseerd, één keer op reguliere wijze, met zo'n breed vangnet, en één keer door de Hartwig-analisten. Uiteindelijk kregen 147 patiënten een precisiemedicijn, meestal experimenteel, een optie die bij 82 van hen was ontdekt dankzij whole genome sequencing.

Van der Hoeven geeft een praktijkvoorbeeld: bij 1 procent van alle kankerpatiënten zitten twee stukjes dna op een verkeerde plek aan elkaar geplakt. Sinds twee jaar zijn daar twee effectieve geneesmiddelen voor op de markt die bij 70 procent van de patiënten met uitzaaiingen aanslaan. 'We schatten in dat daar jaarlijks twee- tot vierhonderd patiënten voor in aanmerking komen, maar het afgelopen jaar hebben maar enkele patiënten zo'n medicijn gekregen.'

Genoeg bewijs, meent Van der Hoeven, voor de meerwaarde van zo'n uitgebreid genetisch onderzoek. Daar komt bij dat de kosten van whole genome sequencing snel dalen, vertelt Hartwig-directeur Hans van Snellenberg: de benodigde chemicaliën raken van het patent af en er zijn goedkopere technologieën vorhanden. Zijn inschatting is dat ruim 21 duizend kankerpatiënten met uitzaaiingen baat kunnen hebben bij een complete dna-analyse. Nu al laten het Antoni van Leeuwenhoek en het Rotterdamse Erasmus MC het dna van hun uitbehandelde patiënten bij Hartwig analyseren.

Maar in het Leidse LUMC is hoogleraar pathologie Vincent Smit minder overtuigd. Ook Smit laat af en toe van een patiënt het complete tumor-dna analyseren, samen met een bedrijf om de hoek van het ziekenhuis. 'Whole genome sequencing is een mooi nieuw instrument in de gereedschapskist van de patholoog', zegt hij, 'maar het is niet de heilige graal. En het is aan de zorgprofessionals om te bepalen wanneer dat gereedschap moet worden ingezet.' Het verwijt van postcodezorg noemt hij 'zwaar overtrokken': uitbehandelde kankerpatiënten krijgen volgens hem echt het nodige dna-onderzoek aangeboden.

Het dna van de tumor in kaart

Dat een volledig beeld van de genetische eigenschappen van een tumor waardevolle informatie kan opleveren, bestrijdt hij niet. Maar, benadrukt hij, zo'n overzicht vertelt bijvoorbeeld niet hoe het immuunsysteem van een patiënt functioneert, dus of immuuntherapie nog wel zinvol is.

Er is bovendien een praktisch probleem, dat ook naar voren komt uit het recente praktijkonderzoek: bij 30 procent van de patiënten die aan de studie meededen, bleek het onmogelijk een compleet dna-profiel van de tumor te maken. Bijvoorbeeld omdat het biopt te weinig kankercellen bevatte. Dat aantal mislukkingen is veel hoger dan bij de reguliere testen.

Om het complete kankergenoom te kunnen analyseren is een ingevroren biopt nodig, terwijl voor de allereerste diagnose door de patholoog het stukje weefsel in paraffine moet worden bewaard. Van der Hoeven van de Hartwig Medical Foundation heeft er vertrouwen in dat de werkwijze in ziekenhuizen kan veranderen en dat door ervaring het aantal succesvolle analyses zal toenemen. Maar Smit waarschuwt: vaak zal een nieuw biopt nodig zijn, met een risico op complicaties.

En dan de hamvraag: hoeveel patiënten die dankzij whole genome sequencing aan een nieuw medicijn zijn geholpen leven daar langer door? Smit: 'Ik vind dat de verwachtingen veel te hoog zijn, er wordt gedaan alsof we hiermee het hele kankerprobleem oplossen en dat irriteert me.'

Ook het Zorginstituut is kritisch. In een recent advies, dat op verzoek van minister Kuipers werd geschreven, staat dat whole genome sequencing nog niet voldoet aan 'de stand van de wetenschap en praktijk'. Dat komt doordat patiënten via zo'n compleet dna-onderzoek nogal eens naar medicijnen worden geleid die nog in onderzoek zijn en waarvan het klinisch nut niet is bewezen. Van de medicijnen die al wel op de markt zijn, is niet aangetoond dat ze bij uitbehandelde patiënten tot gezondheidswinst leiden. Veel precisiemedicijnen leiden snel tot resistentie, benadrukt Smit.

De overleving van patiënten met uitgezaaide kanker is nauwelijks verbeterd, concludeerde het Integraal Kankercentrum Nederland vorig jaar: in tien jaar tijd is daar gemiddeld een maand bij gekomen, ondanks de inzet van nieuwe geneesmiddelen. Er zijn verschillen, bij patiënten met bijvoorbeeld uitgezaaide borstkanker hebben nieuwe behandelingen tot een betere overleving geleid, maar bij de meeste patiënten met uitgezaaide nier- en eierstokkanker niet.

Dat is alleen wel de gemiddelde, papieren werkelijkheid, reageert de Leidse hoogleraar medische oncologie Hans Gelderblom. Hij vertelt over twee van zijn patiënten die na een volledige genetische analyse onverwachts een laatste kans kregen, dankzij een medicijn dat was geregistreerd voor een ander type kanker. 'Ze leken het niet meer te reden, nu gaat het ze goed.'

Het Zorginstituut heeft Gelderblom gevraagd in kaart te brengen welke precisiemedicijnen er beschikbaar zijn voor welke tumorkenmerken en welke testen nodig zijn om die te traceren. 'Het onderzoeksfield ontwikkelt zich zo snel, er komen zo snel nieuwe middelen bij dat oncologen het overzicht missen', zegt hij. Minister Kuipers wil daarna per tumortype laten uitzoeken wat het beste is, schreef hij vorige maand aan de Kamer, variërend van een gerichte dna-test naar de meest voorkomende afwijkingen op de kankercellen tot een compleet dna-onderzoek.

Het dna van de tumor in kaart

Als daaruit naar voren komt dat whole genome sequencing de beste optie is, zegt Gelderblom, dan moet dat onderzoek niet pas gebeuren als patiënten zijn uitbehandeld, zoals door de Kamer wordt bepleit. Doelgerichte medicijnen hebben waarschijnlijk meer effect als ze vroeg in het ziekteproces worden gebruikt en patiënten fitter zijn.

Of een complete dna-analyse patiënten vooruit helpt, kan alleen worden vastgesteld door data uit de kankerregistratie te koppelen aan het genetisch profiel van tumoren. Alleen zo wordt duidelijk of een precisiemedicijn een patiënt langer in leven houdt. Over de opzet van zo'n gekoppeld register lopen nu gesprekken.

Zo'n register is niet alleen waardevol om te laten zien wanneer een behandeling effectief is, maar ook wanneer dat niet het geval is. Van der Hoeven vertelt over een kleinschalig onderzoek bij Nederlandse longkankerpatiënten, dat afgelopen najaar werd gepubliceerd in Annals of Oncology. Van de 75 onderzochte patiënten hadden er 20 een specifiek genetisch profiel en bij geen van allen bleek immunotherapie te werken. Dat komt, alleen voor dat ene medicijn, voor alle 5.500 patiënten neer op ruim 9 miljoen euro per jaar, aldus Van Snellenberg.

In 2021 werd 1,5 miljard euro uitgegeven aan dure kankermedicijnen, gemiddeld reageert eenderde van de patiënten. Als oncologen vooraf weten bij welke patiënten een medicijn effectief is, kunnen ze scherpere keuzes maken, zegt Van Snellenberg. 'Daarmee voorkom je ook dat patiënten lijden onder de bijwerkingen van een middel zonder toegevoegde waarde.'

Er wordt gedaan alsof we hiermee het hele kankerprobleem oplossen en dat irriteert me

Bekijk de oorspronkelijke pagina: pagina 24, pagina 24, pagina 25, pagina 25, pagina 25

Graphic

De Hartwig Medical Foundation in Amsterdam analyseert het dna van kankercellen. De biopten worden bewaard in een vriezer bij -80 graden Celsius en vervoerd in dozen met droogijs.

Een laborant van de Hartwig Medical Foundation plaatst chemicaliën in de sequencer, de machine die de volgorde van het dna uitleest. Foto onder: de stukjes dna worden samengebracht in een 'flow cell', een glazen plaatje waar ze op blijven plakken.

Er is genoeg bewijs voor de meerwaarde van het onderzoek, stelt Koos van der Hoeven, medisch directeur bij Hartwig.

De kosten van de techniek dalen snel, zegt Hans van Snellenberg, directeur van de Hartwig Medical Foundation.

Classification

Language: DUTCH; NEDERLANDS

Publication-Type: Krant

Het dna van de tumor in kaart

Subject: Biotechnology + Genetic Science (100%); Cancer (100%); Government Departments + Authorities (89%); Medicine + Health (88%); Biochemistry (81%); Politics (81%); **DNA** (78%); Educational Institution Employees (78%); Health Care Facilities (78%)

Industry: Pharmaceuticals Agents + Products (100%); Insurance Regulation + Policy (78%)

Load-Date: January 13, 2023

End of Document