

Grants 2016

# De meest veelbelovende projecten

Dankzij de steun van donateurs kan de Stichting kankeronderzoek financieren. Maar over wat voor soort onderzoeken gaat het dan precies? Wat kunnen ze concreet betekenen? We ontmoetten twee laureaten van de projectoproep 2016: professor Lambrechts en professor Blanpain. Beide ontvingen ook een *Cancer Research Award*, een persoonsgebonden prijs voor onderzoekers die op de eerste plaats eindigen in de selectie van de wetenschappelijke raden voor in dit geval respectievelijk translationeel en klinisch, en fundamenteel onderzoek.

INTERVIEWS: LUDIVINE TELLER & STEVEN DE BONDY – FOTO: FRANÇOIS RIBAUCOURT & JOHN STAPEL

## Professor Diether Lambrechts

KU Leuven

Grant 2016: €345.000 verdeeld over drie jaar

### Waarover gaat uw project?

Professor Lambrechts: “In dit project proberen mijn team en ik om betere en preciezer biomerkers te ontdekken voor immunotherapie. Biomerkers hebben een eerder brede definitie, maar het komt erop neer dat je aan de hand van biomerkers kankers beter kan classificeren en er ook mee kan voorspellen op welke therapie de patiënt beter zal reageren.”

### Wat maakt uw onderzoek zo vernieuwend?

“Sinds kort is er een nieuw soort DNA-sequencer beschikbaar, de zogeheten Promethion. Met een sequencer ga je na in welke volgorde de bouwstenen van ons DNA zitten, en specifiek welke genetische afwijkingen zich in de tumor hebben geaccumuleerd. Met de Promethion kunnen we veel langere strengen bouwstenen analyseren, tot wel tienduizenden achter elkaar, tegenover de 50 tot 100 basenparen van enkele jaren geleden, en dus veel preciezer kijken naar bepaalde genetische en epigenetische afwijkingen. De afwijkingen die kunnen voorspellen op welke therapie de patiënt reageert,

noemen we biomerkers. Gekoppeld aan een andere opmerkelijke recente vernieuwing, checkpoint immunotherapie, kunnen we vervolgens proberen voorspellen of patiënt X wel goed zal reageren op immunotherapie, of achterhalen waarom hij niet meer op de behandeling reageert.”

### Hoe gaat u te werk?

“Door middel van sequencing zoeken we in de eerste plaats naar oncogenen (die de tumor sneller doen groeien) en tumorsuppressoren (die onbeperkte celdeling voorkomen, maar door een tumor worden uitgeschakeld). Die eiwitten vinden, is zoeken naar een naald in een hooiberg: schreef je alle basenparen van het menselijke genoom neer, dan is je papierstapel even hoog als het Atomium! Met de nieuwe sequencer kunnen we naar een aantal heel specifieke genetische en epigenetische wijzigingen in de tumor kijken, en zo bepaalde mutaties detecteren, of op zoek gaan naar bepaalde sequenties afkomstig van eeuwenoude retrovirussen. Daarnaast kunnen we ook de omgeving karakteriseren en bestuderen hoe de omgeving de kankercel beïnvloedt. Omgevingsfactoren zijn niet altijd extern, zoals roken. Ze kunnen ook heel lokaal zijn, zoals hypoxie. Hierbij krijgt de tumor niet voldoende zuurstof, waardoor hij anders gaat reageren, bijvoorbeeld door sneller uit te zaaien.”

### Wat is het uiteindelijke doel?

“Beter behandelingen mogelijk maken. Kanker is een enorm vernuftige ziekte, die zijn eigen genoom kan aanpassen. Kanker zal dus bladzijden of zelfs hele hoofdstukken uit die enorm hoge papierstapel nemen en op een andere plaats stoppen, tot hij een combinatie vindt waarmee hij kan woekeren.

Daardoor ontwikkelt de ziekte na enige jaren een resistentie tegen de behandeling. En dat maakt kanker zo moeilijk te genezen: je gaat behandelen, er komt een respons op de ziekte van een, twee, drie jaar, maar dan wordt de ziekte weer resistent.

Aan de hand van biomerkers willen we nagaan hoe resistent hij geworden is en op welke manier we hem opnieuw kunnen aanvallen.”

### Wat betekent de steun van Stichting tegen Kanker?

“De steun van Stichting tegen Kanker laat ons toe om een nieuw project op te starten, waarbij we twee belangrijke vernieuwingen, enerzijds de beschikbaarheid van een nieuwe DNA-sequencer en anderzijds het toenemend therapeutisch succes van checkpoint inhibitoren, met mekaar kunnen combineren om hopelijk nog betere behandelingen voor kankerpatiënten te ontwikkelen.”

## Professor Cédric Blanpain

ULB

Grant 2016: € 600.000 verdeeld over 4 jaar

### Waarover gaat uw project?

Professor Blanpain: “Mijn team en ik proberen om een beter inzicht te krijgen in de mechanismen die verantwoordelijk zijn voor uitzaaiingen, wat de belangrijkste doodsoorzaak is bij kankerpatiënten. Om uitzaaiingen te veroorzaken, moeten kankercellen de oorspronkelijke tumor verlaten, in het bloed terecht komen, een ander orgaan aantasten en daar vervolgens een nieuwe tumor ontwikkelen. Dit fenomeen bestuderen we al twintig jaar en toch blijven vele vragen nog steeds onbeantwoord.”

### Welke vragen tracht u precies te beantwoorden?

“Is er misschien een subpopulatie van kankercellen in de primaire tumor die die tumor kunnen verlaten en metastasen vormen? Hun genetisch profiel lijkt het al dan niet uitzaaien niet te beïnvloeden. Maar wat zorgt er dan wel voor dat die cellen de primaire tumor verlaten? We zeggen bijvoorbeeld ook dat kankercellen door adhesiemoleculen aan elkaar verbonden zijn. Moeten ze die dan van zich afschudden voor ze in het bloed kunnen terechtkomen? Een ander voorbeeld: in het bloed van kankerpatiënten circuleren vele kankercellen. Verhoudingsgewijs is het aantal metastasen klein. Misschien is het voor een tumorcel dus niet zo moeilijk om de primaire tumor te verlaten, maar wel om een ander orgaan te koloniseren en daar te overleven? Wat heeft zo'n cel dan nodig om te overleven en hoe komt het daaraan, eens een nieuw orgaan is gekoloniseerd?”

### Hoe gaat u te werk?

“We kunnen vertrekken van de idee dat de sleutel tot het probleem zich reeds in de primaire tumor bevindt. Als we werken met tumoren van patiënten, hebben we niet genoeg materiaal beschikbaar om dit goed te

bestuderen. Daarom repliceren we de kanker van de patiënt in muizen om te zien of bepaalde subpopulaties van cellen sneller uitzaaien dan andere. Dit zijn we dus nu aan het ontdekken. Een andere benadering is om een beetje bloed af te nemen bij de patiënt, de ‘reizende’ tumorcellen te isoleren en deze te vergelijken met die van de primaire tumor en de uitzaaiingen. Momenteel buigen we ons over de manier waarop we deze reizende tumorcellen kunnen isoleren.”

### Het uiteindelijke doel is de ontwikkeling van nieuwe behandelingen?

“Uiteraard. Het doel is om nieuwe therapeutische pistes te openen. Het beter begrijpen van de ontwikkeling van metastases is een domein in volle ontwikkeling. Elke nieuwe stap die

gelijk waar ter wereld wordt gezet draagt zijn steentje bij. Maar elke ontdekking roept tegelijkertijd ook tien nieuwe vragen op, en wanneer we die weer trachten te beantwoorden, worden zaken die in het eerste onderzoek nog vaag waren ineens duidelijk.”

### Dit hebben we te danken aan giften van particulieren?

“Onderzoek is in België echt ondergefinancierd. Stichting tegen Kanker maakt het mogelijk om projecten die anders niet zouden gebeuren, toch te doen doorgaan. Het is het brede publiek dat aan onderzoek bijdraagt en dat vind ik toch echt ontzettend bijzonder. Ook qua hoogtechnologische apparatuur dekt de Stichting deels het gebrek aan overheidsinvesteringen in onze universiteiten. n

