

**Wat:** Eiwitremmer tegen lymfklierkanker en bepaalde vormen van leukemie

**Hoe:** 'Verjaagt' kwaadaardige cellen uit lymfklieren en beenmerg

**Doel:** Kwaadaardige cellen komen in de bloedbaan en sterven

**Waar:** Academisch Medisch Centrum (AMC) in Amsterdam

**Resultaat:** Maakt chemo overbodig of zorgt voor uitstel van chemo

# Pil 'pest' kankercel weg

*Er is een nieuwe pil die kwaadaardige cellen 'wegpest' uit het lichaam. Het middel tegen lymfklierkanker en bepaalde vormen van leukemie werkt zo goed, dat het versneld op de markt komt.*

**N**iet kaal, niet zo beroerd dat ze haar bed niet uit kan komen, niet zo extreem moe dat elke stap er één te veel is: voor Liesbeth (58) lijkt de eiwitremmer die ze sinds een maand of twee slikt een wondermiddel. Drie jaar terug kreeg ze de diagnose chronische lymfatische leukemie (CLL). De agressieve variant, ook nog.

"Binnen twee maanden kreeg ik mijn eerste van in totaal zes chemokuren, die in eerste instantie effectief leken. Twee jaar lang bleven mijn bloedwaarden stabiel, maar een halfjaar geleden werden er weer kwaadaardige cellen in mijn bloedbaan gevonden. De leukemie was terug." Het vooruitzicht van weer zo'n zware chemobehandeling deed haar besluiten een second opinion in het Antoni van Leeuwenhoek aan te vragen. Daar bleek ze geschikt om deel te nemen aan een net gestart onderzoeksprogramma in het Academisch Medisch Centrum (AMC) in Amsterdam naar een experimentele, nieuwe behandeling met ibrutinib, een eiwitremmer ('kinaseremmer') in de vorm van een pil. De resultaten van dat middel zijn zo verrassend goed, dat de FDA – de Amerikaanse geneesmiddelenautoriteit – het middel versneld goedkeurde. In juli 2014 heeft het Europese geneesmiddelenbeoordelingscomité een positief advies uitgebracht voor het verlenen van een handelsvergunning voor ibrutinib.

## Uit de beschermde omgeving

"We dachten lang dat kwaadaardige cellen in het bloed en de lymfklieren min of meer onverwoestbaar waren, tenzij we er hele zware chemokuren tegen inzetten", zegt Marcel Spaargaren, die als medisch bioloog al vijftien jaar betrokken is bij onderzoek naar kwaadaardige B-cellen. Lymfklierkanker en bepaalde vormen van leukemie ontstaan als deze B-cellen – een witte bloedcel die normaal verantwoordelijk is voor het aanmaken van antistoffen – gaan woekeren in lymfklieren of in het beenmerg. "Maar uit recent

onderzoek blijkt dat deze cellen juist heel kwetsbaar zijn, als we ze maar uit hun beschermende omgeving halen." Elke cel bestaat uit tal van eiwitten, met allemaal verschillende functies zoals het regelen van de celdeling, beweging en de communicatie tussen cellen. Spaargaren: "We ontdekten dat we de hechting, en daardoor uiteindelijk ook de deling, van kwaadaardige cellen konden voorkomen als we een bepaald eiwit in de cel remden. Door het remmen van dit betreffende eiwit, het BTK-eiwit, kunnen kwaadaardige B-cellen zich niet goed vasthechten in de lymfklieren en het beenmerg. Deze kankercellen voelen zich juist happy in lymfklieren en beenmerg. Door de BTK-remmer kunnen deze cellen zich niet meer goed in die beschermende omgeving handhaven en komen ze in de bloedbaan terecht, waar ze uiteindelijk sterven."

## Eerste onderzoeken

In 2009 werden de eerste succesvolle dierproeven met deze behandelmethode getest. Door de veelbelovende resultaten begonnen in Amerika rond 2011 de eerste onderzoeken met patiënten; in Nederland is het AMC het enige ziekenhuis dat een onderzoeksprogramma heeft lopen. Daar werden in 2014 zo'n vijftig patiënten behandeld met ibrutinib en andere nieuwe, vergelijkbare eiwitremmers als idelalisib. In Amerika zijn al honderden patiënten behandeld met het middel. Alle deelnemers aan het onderzoek waren uitbehandelde patiënten, of mensen als Liesbeth Pickard, waarbij de kanker zich in korte tijd opnieuw manifesteerde. "Dat het middel bij deze lastige patiëntenpopulatie al zulke goede resultaten oplevert, is heel hoopgevend voor wat het mogelijk kan betekenen voor een bredere groep mensen", zegt Spaargaren enthousiast.

**"Minder ingrijpend dan chemo en vrijwel zonder bijwerkingen"**

## Veel minder ingrijpend

Ook Arnon Kater, behandelend internist-hematoloog in het AMC, is te spreken over de resultaten die hij bij zijn patiënten ziet. "Het middel is veel minder ingrijpend dan chemo en heeft ook vrijwel geen bijwerkingen. Het middel geneest niet, maar bij sommige patiëntengroepen kunnen we chemotherapie lang uitstellen, en in andere gevallen lijkt chemo helemaal niet meer nodig om de ziekte onder controle te houden. De ontwikkelingen gaan erg snel, maar de kosten voor dit middel zijn vooralsnog hoog: ze lopen al snel op tot mogelijk 80.000 euro

per patiënt per jaar. Hoe dat wordt vergoed is nog niet bekend. Stop je met de remmer, dan weten de kankercellen opnieuw hun weg naar de lymfklieren te vinden. Mensen moeten dus in principe het middel langdurig slikken." Liesbeth Pickard gaat ervan uit dat ze haar pillen blijft krijgen. "Door de ibrutinib ben ik conditioneel veel sterker dan ik geweest was met een chemokuur", zegt ze stellig. "Dit middel maakt niet alles dood, zoals chemo, maar werkt heel gericht. Ik ben wel moe, maar kan toch mijn dingen blijven doen. De psychische klap na die eerste kuren is nu uitgebleven. Ik ben er fysiek, maar vooral ook als mens beter aan toe." ●

