

Genetische T-celtherapie: doorbraak in kankerbehandeling

In de strijd tegen kanker komen er meer en meer medicijnen op de markt die het immuunsysteem van de patiënt versterken. Ook genetische T-celtherapie wordt een optie: hierbij worden de T-cellen van de patiënt genetisch gemodificeerd, waardoor ze zich gaan richten tegen de kankercellen, en ‘een bijzonder krachtige, opgefokte troepenmacht’ vormen. Zo vat prof. dr. Tessa Kerre (Hematologie, UZ Gent) het effect op kankercellen samen. Al blijft deze behandeling voorlopig voorbehouden voor de behandeling van bepaalde kankers, ze kan levensreddend zijn. En ze biedt mogelijk ook voor andere kankers toekomstperspectief.

“Er zijn momenteel twee types genetische T-celtherapie,” legt prof. Kerre uit. Enerzijds deze waarbij in de T-cellen van de patiënt een nieuwe T-celreceptor (het type receptor dat fysiologisch op elke T-cel voorkomt) wordt binnengebracht die de kankercel als lichaamsvreemd herkent en vernietigt. “Dit onderzoek loopt en momenteel is er (nog) geen grote doorbraak. Anderzijds is er de CAR-T-therapie. CAR staat voor chimere antigeenreceptor en komt fysiologisch niet voor. De eerste resultaten met CAR-T-therapie zijn wel revolutionair te noemen.”

Principe van CAR-T-therapie

Bij CAR-T-celtherapie worden de T-cellen van de patiënt genetisch gewijzigd zodat ze een merker op de oppervlakte van de kankercellen van de patiënt herkennen en ze massaal vernietigen. Een CAR herkent deze merker door middel van een antistof die op de T-celoppervlakte normaal niet voorkomt. Bij herkenning van het eiwit door de antistof wordt hetzelfde signaal doorgegeven als in het geval een T-cel receptor een eiwit herkent. Intussen zijn er al verschillende generaties CAR-T-cellen gemaakt, waarbij elke generatie sterker dan de vorige wordt door

toevoeging van costimulatoire factoren, die het doorgegeven signaal versterken.

Aanmaak in het labo

Prof Kerre: “Het protocol voor aanmaak van bepaalde CAR-T-cellen is binnen een bepaald protocol voor elke patiënt hetzelfde, maar vertrekt telkens vanuit de T-cellen van de patiënt. Ze moeten dus voor elke patiënt individueel worden aangemaakt en zijn alleen voor hem/haar te gebruiken”. De T-cellen van de patiënt worden via aferese geoogst, in het labo geïsoleerd en in kweek gebracht, waarna de genetische code van de CAR wordt ingebracht. Daarna worden de CAR-T-cellen, soms na nog verder te zijn opgekweekt, via een infuus aan de patiënt teruggegeven.

Transformatie van de kankerbehandeling

In de Journal of Clinical Oncology¹ werd CAR-T-therapie een van de meest grote doorbraken genoemd in kankerbehandelingen sinds tientallen jaren. Voor de American Society of Clinical Oncology was CAR-T-therapie de Advance of the Year 2017, “klaar om de resultaten en de standaarden van zorg te transformeren

bij kinderen en volwassenen met anders ongeneesbare kankers”².

Voor welke kankers?

CAR-T-therapie is voorlopig alleen geschikt voor welbepaalde kankers. “De meest gebruikte CAR herkent CD19, een merker die voorkomt op B-cellen, en kwaadaardige ziekten die uit B-cellen ontstaan bijvoorbeeld bij B-cel acute lymfatische leukemie (B-ALL) en bepaalde B-cel lymfomen. Deze kwaadaardige cellen hebben een overexpressie van deze CD19-merker en zullen meer door CAR-T-cellen worden aangevallen dan de gezonde B-cellen, die echter ook worden vernietigd.” Dat kan gelukkig worden opgevangen via toediening van de nodige antistoffen. Ook voor andere hematologische kankers zoals Hodgkin lymfoom, acute myeloïde leukemie en multipel myeloom worden CAR-T-celtherapieën ontwikkeld. In de toekomst zou CAR-T-therapie ook voor vaste tumoren kunnen beschikbaar worden, maar dit vormt nog een grote uitdaging.

Nieuwe pijler

CAR-T-therapie kan levensreddend zijn voor patiënten die geen andere therapeutische opties meer hebben. Ze heeft evenwel ook bijwerkingen waaronder cytokine release syndroom, tumor lysis syndroom en neurotoxiciteit. “Maar eens de kritieke periode voorbij, kan de behandeling potentieel curatief zijn. Bij sommige indicaties kan



Prof. Tessa Kerre (UZ Gent):

“CAR-T-therapie kan levensreddend zijn voor patiënten die geen andere therapeutische opties meer hebben.”

oncologiebehandelingen die weliswaar minder duur zijn maar heel lang worden gegeven, of duur zijn, maar slechts een beperkt overlevingsvoordeel hebben (en vaak geen kans op genezing bieden). Als we naar het

Steun voor lotgenoten

Hodgkin en non-Hodgkin, Wildgroei, Lymfeklierkanker Vereniging Vlaanderen, MDS Contactgroep en CMP Vlaanderen ondersteunen mensen en hun omgeving die geconfronteerd worden met de vernoemde aandoeningen. Contactgegevens via het Vlaams Patiëntenplatform (www.vlaamspatiëntenplatform.be) of via RaDiOrg (www.radiorg.be).

CAR-T ons helpen om de patiënt in remissie te brengen, waardoor de slaagkans van de stamceltransplantatie toeneemt”. Voor prof. Kerre heeft de CAR-T-celtherapie haar meerwaarde als een van de pijlers van de kankerbehandeling intussen wel bewezen.

Ook in België?

“Door de zeer complexe manier waarop CAR-T wordt aangemaakt, is de behandeling niet goedkoop. Anderzijds staat er wel een reële kans op genezing tegenover. Bovendien moet je de therapie meestal slechts eenmaal toedienen en dan wordt de prijs vergelijkbaar met sommige andere

economische aspect en naar levenskwaliteit kijken, zit CAR-T potentieel wel goed, al is optimalisatie nog nodig...”, stelt prof. Kerre.

In de Verenigde Staten is CAR-T al beschikbaar voor twee indicaties: resistentie en/of recidief van ALL en B-cellymfoom. Het Europees Geneesmiddelen Agentschap (EMA) heeft in augustus van dit jaar voor dezelfde indicaties de markttoelating in de EU verleend. Nu is het wachten op terugbetaling van CAR-T, wat op nationaal niveau georganiseerd wordt. ●

Met medewerking van Gilead.

Huisartsen: begeleidende rol

Dr. Micheline Demeyer, huisarts in Merelbeke:

“Ik heb een patiënt met non-Hodgkin lymfoom die CAR-T-therapie wel zou overwegen indien zijn ziekte zou heropflakkeren. De specialist gaf hem hierover informatie want als huisarts starten wij deze therapieën nooit zelf op. Maar elke medische innovatie die patiënten kan genezen juich ik toe en als huisarts hebben daar een belangrijke begeleidende rol in. Komt de patiënt met vragen, dan begeleid ik hem om met de specialist te bespreken of hij voor een nieuwe therapie in aanmerking komt of niet. Ook moeten we de bijwerkingen goed kennen, want de patiënten komen soms bij ons met klachten.”

¹Heymach J. et al., Journal of Clinical Oncology 36, nr. 10, april 2018.

²American Society of Clinical Oncology, Clinical Cancer Advances 2018, januari 2018.