



“De strijd tegen kanker loont”

Nieuwsbrief
stichting Afweer Tegen Kanker
Nummer 2, januari 2015

Vrienden van de stichting Afweer Tegen Kanker,

Voor u ligt een nieuwe nieuwsbrief van de stichting Afweer Tegen Kanker (ATK), waarin wij u op de hoogte brengen van de immunotherapeutische activiteiten die mede door uw bijdragen aan stichting ATK kunnen plaatsvinden. Afgelopen jaar is het enorm spannend geweest rondom het toekennen van een groot wetenschappelijk onderzoek waarbij wij bij meerdere centra in Nederland gaan kijken naar de bijdrage van dendritische celvaccinaties aan de overleving bij patiënten met het maligne melanoom.

Voor het eerst krijgen we nu ook de ziektekostenverzekeraars mee via een project ‘Tijdelijke toelating tot het basispakket’. Wij kunnen hierdoor een studie starten bij bijna 200 patiënten. Heel belangrijk en echt een doorbraak dat onze overheid en de ziektekostenverzekeraars mee doen!

In dit nummer krijgt u een kijkje achter de schermen, namelijk in de zogenoemde cleanrooms, waar wij de dendritische celvaccins bereiden. Het is wel eens goed te melden dat dit belangrijke werk altijd door gaat, dag en nacht, weekend of niet, en ook tijdens de kerstdagen. Alessandra Cambi vertelt in dit nummer over haar nieuwe project dat door de stichting ATK wordt gesteund. Nicoline van Hoogerbrugge en Steve Boudewijns vertellen over de eerste stappen naar preventieve vaccinatie bij families die een erfelijk risico lopen op vroegtijdige darmkanker. Want dat is natuurlijk onze droom, kanker voorkomen. Nog een lange weg te gaan, maar de eerste stappen worden nu gezet. Binnenkort gaat een nieuwe vaccinatiestudie van start bij patiënten met prostaatacarcinoom. Harm Westdorp en Winald Gerritsen brengen u daarvan op de hoogte.

De bijdragen van u allen die onze stichting ATK een warm hart toedragen zijn essentieel. Bijzonder is te vermelden dat een van onze patiënten zelf zeer succesvol een aantal acties is gestart binnen haar bedrijf in aromatherapie. Kortom, veel informatie en achtergrondverhalen. Ik wens u veel leesplezier.

Prof. dr. Carl Figdor, afdeling Tumورimmunologie, Radboudumc



STICHTING
AFWEER
TEGEN
KANKER

Van het bestuur

Het bestuur bewaakt het doel van de stichting Afweer Tegen Kanker (ATK): 'Het initiëren en bevorderen van onderzoek naar en behandeling van afweermechanismen tegen kanker in de meest ruime zin, en het verrichten van al wat hiermee verband houdt of daartoe bevorderlijk kan zijn.'

Ter ondersteuning hiervan stimuleert het bestuur verwerving van vermogen voor de stichting ATK door acties, subsidies, donaties, schenkingen, erfstellingen en legaten. In 2014 is een bedrag van €54.311 ontvangen. De opbrengsten van het vermogen, en zo nodig een deel van het vermogen, worden aangewend voor uitgaven voor werkzaamheden van de stichting. In 2014 is de eerste subsidieaanvraag succesvol afgerond. Het bestuur heeft op advies van de wetenschappelijke raad (prof. dr. T. Wagener, prof. dr. N. Hoogerbrugge, prof. dr. W. Gerritsen) het volgende project voor subsidie goedgekeurd: 'Nutritional support during dendritic cell-based anti-tumor immunotherapy combined to platinum chemotherapy: a role for dietary fatty acids?' door dr. Alessandra Cambi. De leden van de wetenschappelijke raad zijn unaniem in hun keuze voor het project van dr. Cambi vanwege het vernieuwende effect met omega-3-vetzuren. Voor 2014 en voor 2015 is € 50.000 toegezegd. Dr. Cambi zal jaarlijks over de voortgang van het onderzoek rapporteren.

Een kijkje in de cleanroom

Nicole Scharenborg

De cellen waarmee patiënten in onze studies worden gevaccineerd, worden gekweekt in een cleanroom. De naam 'clean room' betekent letterlijk schone kamer. Cleanrooms worden gebruikt om de kans op besmetting zo klein mogelijk te maken.

Een aantal kenmerken van een cleanroom:

- De lucht in de cleanroom wordt permanent gewisseld en gefilterd door middel van HEPA-filters. Deze fijne filters ontdoen de lucht die van buiten de cleanroom komt van stofdeeltjes en daarnaast reinigen de filters de lucht in de cleanroom om interne vervuiling te voorkomen.
- In cleanrooms is de luchtdruk hoger dan die van de omgeving daar buiten. Hierdoor kan vuile lucht heel moeilijk naar binnen.
- Medewerkers gaan een cleanroom binnen via een luchtsluis. Ze dragen kleding zoals een speciale hoofdkap met mondmasker, een overall, overlaarzen en handschoenen. Deze kleding dient te voorkomen dat de persoon die in de cleanroom werkt deze ruimte besmet.

Afname van monocyt

Uit het bloed van een patiënt worden in de cleanroom bepaalde cellen gehaald, de monocyt die in ongeveer anderhalve week worden gekweekt tot dendritische cellen. De cellen uit het bloed worden verkregen door middel van aferese. Hierbij wordt een patiënt aan twee armen aangeprikt. Aan de ene kant wordt bloed afgenomen. Vervolgens gaat het bloed naar een soort centrifuge, waarbij cellen van een bepaalde dichtheid eruit worden gehaald. Ten slotte krijgt de patiënt de rest van het bloed via de andere kant weer terug. Hierdoor kunnen

veel meer van de gewenste cellen worden verkregen dan wanneer er 'gewoon' bloed wordt afgenomen. Een patiënt moet hiervoor wel 3 tot 4 uur aan zo'n speciaal centrifugeapparaat liggen.

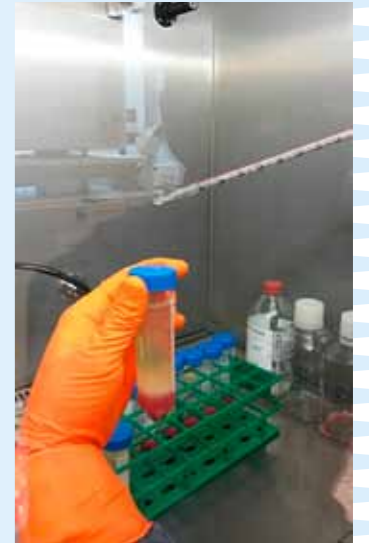
Van monocyt tot dendritische cel

Het aferesemateriaal wordt dan de cleanroom ingebracht. In de cleanroom wordt via meerdere stappen een zo zuiver mogelijke populatie van monocyt bereid. Dit duurt 4 tot 5 uur. Het kan wel eens laat worden als een patiënt bijvoorbeeld moeilijk aan te prikken is en wij het materiaal pas laat op de middag krijgen. De monocyt (ongeveer 10 miljard: dit varieert behoorlijk per patiënt) zitten dan in kweekflessen in een stoof van 37°C, CO₂ van 5% en hoge vochtigheid. De volgende dag voegen we groeifactoren aan de kweek toe, zodat de monocyt zich gaat uitrijpen tot een dendritische cel (DC). Deze hebben, zoals de naam het al zegt, allemaal dendrieten (uitlopers); de monocyt zelf is een hele ronde cel. Een andere naam voor de dendritische cel is antigeenpresenterende cel: hoe rijper hij is, hoe beter hij vreemde eiwitten kan presenteren aan ons immuunsysteem.

Om de dendritische cellen zo rijp mogelijk te krijgen, worden ze op dag 3 of 4 naar 6-wells-platen doorgezet. Dit duurt wel een paar uur. We brengen 1 miljoen onrijpe DC's in 1 welletje en hebben vaak ongeveer 100 platen per patiënt in kweek. Na 1 tot 2 dagen krijgen ze een uitrijpingscocktail waardoor de DC's volledig uitrijpen.

Oogsten van dendritische cellen

Bij het oogsten van de rijpe DC's (waar we al snel een halve dag mee bezig zijn) verliezen we gemiddeld ongeveer 50% van



de cellen. En ook al vinden we dit allemaal het minst leuke van de hele kweekprocedure, we gaan hier met volle moed tegenaan om zo veel mogelijk cellen eruit te halen. Ook al is de hele kweekprocedure meer werk bij veel cellen, we zijn erg trots als we een hoge opbrengst hebben. We weten dat deze cellen

meestal rechtstreeks aan de patiënt worden toegediend. Dat geeft ons een goed gevoel.

Dendritische celvaccinaties: een positieve ervaring

Paulien Ruts-Houtman

Eind 2011 constateerde ik dat een moedervlekje op mijn linkerbovenarm, dat er al jaren zat, begon te veranderen. De huisarts vertrouwde het vlekje niet en verwees me naar een dermatoloog. Die deelde de mening van de huisarts en heeft het vlekje aan het eind van haar spreekuur gelijk weggehaald. Helaas bleek het om een melanoom te gaan.

Begin 2012 is volgens het standaardprotocol nog 1 cm huid rond het litteken verwijderd. Aangezien zich daarin geen kankercellen bevonden, betekende dat in mijn geval dat op dat moment geen verdere behandeling hoefde plaats te vinden; wel regelmatige controles in het ziekenhuis. De eerste schrik was daarmee een beetje over, omdat ik had gelezen dat er altijd een kans bestaat, zij het een kleine, dat het dan daarbij blijft, ook al gaat het om een melanoom.

Uitzaaiing

Bij de controle in november 2012 bleek een klein onderhuids bobbeltje in de buurt van het oorspronkelijke melanoom na verwijdering en onderzoek echter geen onschuldig dermatofibroom te zijn, maar een uitzaaiing van het melanoom. "Een melanoom is één ding, maar een melanoom dat is uitgezaaid is wel een ander verhaal, daar hebben we jammer genoeg nog geen pasklare behandelingen voor op de plank liggen", was de duidelijke boodschap van de dokter. Vanaf dat moment realiseerde ik me dat mijn situatie zeer zorgelijk was geworden.

Ik besloot me op te geven voor een studie/experimentele behandeling in het betreffende ziekenhuis in Rotterdam, omdat er dan tenminste iets kon worden geprobeerd. Helaas ontbrak bij mij het voor deelname benodigde N.Y.-ESO-1-eiwit. Voor die uitslag was me in Rotterdam al gezegd dat ik zou worden overgedragen aan het Radboudumc in Nijmegen als ik het genoemde eiwit niet zou hebben (blijkt maar bij 1 op de 3 patiënten aanwezig te zijn), dit met het oog op de studie met dendritische celvaccinaties. Weliswaar moet je voor deelname daaraan ook bepaalde eiwitten hebben, maar die zijn bij 90-95% van de patiënten aanwezig. Zo ben ik eind februari 2013 in Nijmegen terechtgekomen. Daar is in verband met de kans op genezing eerst nog een ledemaatperfusie gedaan, maar die heeft helaas niet geholpen.

Behandeling

Na zowel mondeling als schriftelijk door de artsen duidelijk te zijn voorgelicht over hetgeen de studie met de dendritische celvaccinaties inhield en kennis te hebben genomen van de mogelijke bijwerkingen, heb ik aangegeven te willen deelnemen. Ik wek hiermee misschien de indruk dat het een weloverwogen keuze was, maar het besef dat er geen alternatief was heeft natuurlijk een belangrijke rol gespeeld bij mijn beslissing. Gelukkig bleek ik na bloedonderzoek ook daadwerkelijk geschikt te zijn voor deelname aan de studie. Toen ik hoorde dat ik was ingeloot voor de combinatie van dendritische celvaccinaties met chemotherapie (cisplatine) moest ik wel even slikken. Dat kwam met name door eerdere ervaringen (in een ver verleden) met een chemokuur in verband met borstkanker. Omdat er toen tegen me is gezegd dat ik in verband met uitzaaiingen ongeveer 50% kans had dat ik de vijfjaarstermijn zou overleven en ik er nu nog steeds ben, heb ik voor mezelf (terecht of niet terecht) inmiddels de conclusie getrokken dat de chemokuur daar een belangrijke bijdrage aan heeft geleverd. Op die manier kon ik toch met een positieve instelling aan de behandeling (inclusief cisplatine) in Nijmegen beginnen.

Voor het opkweken van dendritische cellen diende eerst een aferese plaats te vinden. Omdat die bloedafname bij mij niet via mijn armen kon, maar via een zogenoemd lieslijntje moest plaatsvinden, betekende dat wel dat ik een hele dag in het ziekenhuis lag. Na 14 dagen kon de eerste echte behandeling (DC-vaccinaties + chemokuur) plaatsvinden; de tweede en derde behandeling steeds 14 dagen later. Voor deze drie behandelingen lag ik ook een hele dag in het ziekenhuis. Vervolgens kreeg ik een week na de derde behandeling vier DC-vaccinaties in mijn rug en twee dagen later werden daaruit biopten genomen en een tumorbiopt uit mijn arm. Tot slot vond na zes weken een borst-buik-CT-scan plaats om na te gaan of de situatie nog steeds stabiel kon worden genoemd, dat wil zeggen of er nog geen uitzaaiingen naar vitale organen als longen, lever en darmen waren.

Effect

Op het moment dat ik dit schrijf, 14 januari 2015, heb ik door steeds goede bloedsuitslagen en goede uitslagen van de CT-scans inmiddels de hele studie kunnen afmaken, inclusief de maximaal twee vervolghandelingen die de studie mogelijk maakt. Deze vervolghandelingen, die qua inhoud hetzelfde zijn als ik hiervoor heb beschreven, vonden plaats met een tussenpoos van een half jaar. De tweede en dus laatste vervolghandeling eindigde op 3 december 2014 met de biopten en op 12 januari jl. heeft weer een CT-scan plaatsgevonden. De uitslag daarvan blijft steeds het spannendste moment van de hele behandeling. Inmiddels heb ik vernomen dat de CT-scan gelukkig weer goed is. Tot nu toe hebben in het kader van de DC-behandeling zes CT-scans plaatsgevonden, zijn er 20 biopten genomen (7 tumorbiopten uit mijn arm en 13 biopten uit mijn rug) en hebben mijn man en ik 30 keer het retourtje Rotterdam-Nijmegen gemaakt. Niet gering, maar daar staat veel tegenover. Ik heb ondanks de behandelingen met cisplatine door het tijdig innemen van de nodige medicijnen nooit overgegeven, ik ben zelfs niet echt misselijk geweest, hooguit een vaag gevoel van misselijkheid. Ik heb nooit koorts gehad, alleen af en toe inderdaad een griepig gevoel en weinig fut. Bij de laatste kuur in de periode oktober-november 2014 kon ik wel merken dat het langer duurde voor ik er weer bovenop gekrabbeld was. Maar er waren, uitgaande van de aard van de behandelingen, geen ernstige of ongebruikelijke verschijnselen.

Wat de toestand van mijn arm betreft het volgende: vanaf ongeveer drie maanden na het begin van de eerste behandeling had ik het meeste last van mijn (boven)arm. Hij deed behoorlijk veel pijn en was veel dikker geworden dan voor de behandeling, ook door uitzaaiingen die soms wel 1,5 cm hoog waren geworden. Die situatie heeft ongeveer drie maanden geduurd. Vanaf eind maart 2014 trad er duidelijk verbetering op. De meeste uitzaaiingen werden hoe langer hoe platter, mijn arm werd daardoor een stuk dunner en minder gevoelig voor stoten met alle nare gevolgen van dien. Ik kon hem ook weer normaal buigen en op tafel leggen zonder kussen eronder in verband met de gevoeligheid. Ook kon ik bijna al mijn gebruikelijke kleding weer gaan dragen. Rond half september 2014 (ongeveer vier maanden na het afsluiten van de eerste vervolghandeling) zag ik ook nog een positief effect op de uitzaaiingen, die zich na de eerste behandeling nog niet gewonnen hadden gegeven. Alle uitzaaiingen zijn nog wel duidelijk zichtbaar (bijna ontelbare donkerblauwe vlekken en vlekjes in een soort band rond mijn bovenarm), waardoor ik mijn arm niet meer aan de buitenwereld wil vertonen, maar dat is eerlijk gezegd mijn kleinste zorg.

Hoe verder

Ik realiseer me heel goed dat het een zeer zorgelijke situatie blijft (het gaat tenslotte om een melanoom met uitzaaiingen), maar ik ben heel blij met het tot nu toe bereikte resultaat. Dat resultaat betekent voor de kwaliteit van leven op dit moment echt een wereld van verschil. Wat de toekomst brengt blijft onzeker, dus daar wil ik me niet te intensief mee bezighouden.

Dendritische celvaccinaties bij Lynch-dragerschap

Steve Boudewijns en Nicoline Hoogerbrugge

Het Lynch-syndroom is een erfelijke aanleg voor met name darm- en baarmoederkanker, maar ook andere vormen van kanker komen voor (onder andere tumoren van de urinewegen). Op dit moment zijn vijf genen bekend die het Lynch-syndroom kunnen veroorzaken. Dit zijn genen die betrokken zijn bij het herstellen van 'foutjes' in ons DNA. Als er een mutatie zit in één van deze genen is er sprake van het Lynch-syndroom en worden deze 'foutjes' niet hersteld. Daardoor wordt het gen niet goed afgelezen en ontstaan er afwijkende eiwitten.

Er zijn verschillende afwijkende eiwitten gevonden in kankercellen van darmtumoren bij Lynch-dragers. Dit zijn eiwitten die specifiek voorkomen bij Lynch-dragers en die lichaamsvreemd zijn. De afbraakproducten van deze eiwitten bevinden zich op het oppervlak van de tumorcellen. Het is in het laboratorium aangetoond dat deze eiwitten kunnen worden gebruikt om een afweerreactie te kunnen opwekken. De voordelen van deze 'targets' zijn dat deze eiwitten zowel bij poliepen als op tumorcellen voorkomen en dat ze niet op 'gezonde' cellen zitten.

Studieopzet

In deze studie worden door middel van een speciale bloedafname (aferese) monocytten uit het lichaam gehaald. Dit zijn jonge witte bloedcellen die in het laboratorium worden opgekweekt tot volwassen dendritische cellen. Daarnaast worden er Lynch-specifieke eiwitten aan toegevoegd. Deze dendritische cellen worden teruggegeven aan de Lynch-dragers, waarna we verwachten dat er specifieke afweercellen (T-cellen) worden gevormd tegen deze eiwitten. Deze studie is de allereerste studie in de wereld waarbij sprake is van preventieve dendritische celvaccinatie (DC-vaccinatie) bij Lynch-dragers. Het eerste doel van de studie is om te evalueren of DC-vaccinatie veilig en op een goede manier kan worden gegeven. Het tweede doel is evalueren of een afweerreactie kan worden opgewekt tegen deze eiwitten. Het is een fase I/II-studie die bestaat uit twee groepen. Groep 1 bestaat uit Lynch-mutatiedragers met darmkanker die worden nabehandeld met DC-vaccinatie. Groep 2 bestaat uit gezonde Lynch-dragers die nog geen darmkanker hebben. Beide groepen krijgen in principe drie vaccinatierondes. Elke ronde bestaat uit drie vaccinaties (wekelijks), een huidtest en biopten uit de rug. Dit alles wordt in ronde 1 en 3 ook gevolgd door een coloscopie. In deze periode worden in het laboratorium het bloed en de biopten uitgebreid getest om te analyseren of er specifieke afweer is opgetreden tegen de eiwitten. Als er vanuit de onderzoeker of de studiedeelnemer

geen redenen worden aangevoerd om te stoppen, volgen de volgende twee rondes. Tussen elke ronde zit zes maanden. Deelnemers worden tussendoor regelmatig gecontroleerd.

Mogelijke bijwerkingen van vaccinaties

Op basis van onze ervaringen met DC-vaccinaties bij melanoompatiënten lijken de bijwerkingen mee te vallen. De te verwachten bijwerkingen zijn klachten die passen bij een griepachtig beeld (koorts, rillingen, spierpijn, hoofdpijn, moeheid). Deze klachten houden meestal 1 tot 2 dagen aan en verdwijnen dan weer snel. Daarnaast kan er een injectiereactie in de lies optreden met roodheid, zwelling en jeuk. Dit verdwijnt weer spontaan.

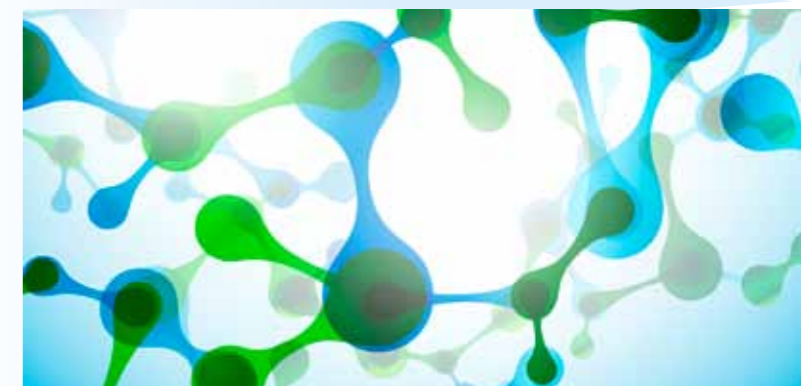
Voorlopige resultaten

Ten tijde van het schrijven van dit artikel zitten er drie Lynch-mutatiedragers met darmkanker in groep 1 en 18 gezonde Lynch-mutatiedragers in groep 2. De eerste resultaten lijken hoopgevend te zijn, aangezien we al bij meerdere studiedeelnemers een specifieke afweerreactie hebben kunnen aantonen. Daarnaast zijn de drie patiënten uit groep 1 allen nog kankervrij op dit moment.

De studie loopt momenteel nog, waardoor we nog geen definitieve resultaten kunnen geven. We hebben wel goede hoop dat we door middel van DC-vaccinatie bij een meerderheid een specifieke afweerreactie kunnen opwekken tegen de specifieke Lynch-eiwitten.

Toekomst

Of de kans op het ontstaan van poliepen en darmkanker bij de Lynch-dragers door de vaccinaties wordt verkleind, kunnen we aan de hand van deze studie nog niet zeggen. We hopen wel dat deze studie de basis legt voor verder onderzoek dat mogelijk kan aantonen dat de kans op poliepen en/of darmkanker daadwerkelijk wordt verkleind.



Nieuw type dendritische celvaccinaties voor uitgezaaid hormoonon gevoelige prostaatkanker

Harm Westdorp en Steve Boudewijns

Preventie van infectieziekten door het versterken van het immuunsysteem met vaccinaties is een van de grootste verworvenheden van de moderne geneeskunde. Niettemin blijft verbetering van de doeltreffendheid van bestaande vaccins, alsmede de ontwikkeling van nieuwe vaccins, essentieel. Vooral de ontwikkeling van een effectief vaccin tegen kanker is noodzakelijk. Onze onderzoeksgroep was een van de eerste groepen wereldwijd die dendritische cellen gebruikte om de afweer tegen kanker te versterken.

Dendritische cellen (DC's) zijn de generaalcellen van ons afweersysteem. Ze spelen een coördinerende rol in de afweerreactie van het lichaam, in het bijzonder bij de herkenning van kankercellen. Ze speuren voornamelijk in de slijmvliezen, op de huid en in het bloed naar lichaamsvreemde eiwitten die gevaarlijk kunnen zijn voor het lichaam. De herkenning vindt plaats doordat stukken eiwit van de kankercellen op het oppervlak van de dendritische cellen worden gepresenteerd. Wanneer ze iets herkennen als lichaamsvreemd, en hierdoor worden gealarmeerd, zullen ze het stukje eiwit meenemen en naar de lymfeklieren transporteren. In de lymfeklieren is een ander soort afweercellen te vinden die het eigenlijke opruimwerk moet verrichten: de T-cellen, de soldaten van ons afweersysteem. Deze soldaatcellen herkennen elk één specifiek stukje eiwit. Wanneer dit unieke stukje eiwit wordt aangeboden door een gealarmeerde DC komen ze in actie. Dat betekent dat ze zich vermenigvuldigen en daarna de lymfeklier verlaten om in groten getale door het lichaam te zwerven. De T-cellen gaan dan op zoek naar dit stukje eiwit op tumorcellen om ze vervolgens op te ruimen. Zodoende kan een afweerreactie worden bewerkstelligd door de T-cellen tegen de kankercellen, met als doel deze te vernietigen.

Van nature in het bloed voorkomende dendritische cellen

Tot nu toe zijn uit jonge witte bloedcellen (monocyten) opgekweekte DC's gebruikt voor de vaccinaties. We zagen hierbij dat antitumor-T-cellen (specifieke afweercellen) van ons immuunsysteem werden gevormd door de vaccinaties. Bij enkele patiënten zagen we ook langdurige verlenging van de overleving. Recente inzichten hebben echter laten zien dat dit type DC's niet de optimale bron zijn voor DC-vaccinatie studies. Door het omvangrijke kweekproces van monocyten voordat ze volwassen zijn, gaat de voorkeur uit naar van nature in het bloed voorkomende dendritische cellen, de zogenaemde myeloïde en plasmacytoïde DC's, respectievelijk mDC's en pDC's. Deze van nature voorkomende DC's kunnen direct uit het bloed worden geïsoleerd en kunnen al binnen twee dagen aan de patiënt worden teruggegeven, omdat ze een veel minder

intensieve kweekperiode behoeven. Deze isolatietechnologie is sinds kort in het Radboudum beschikbaar.

We hebben onlangs een klinisch onderzoek verricht bij patiënten met een uitgezaaid melanoom met behulp van pDC's, waarbij de gemiddelde overleving van de melanoompatiënten 22 maanden was ten opzichte van 7,6 maanden bij patiënten die standaardchemotherapie kregen. Op genniveau kon worden aangetoond dat twee stofjes van het afweersysteem in grotere getale werden geproduceerd na de vaccinaties. We hebben de mDC's onderzocht bij 14 patiënten met een uitgezaaid melanoom. Bij drie patiënten werden geactiveerde T-cellen van het afweersysteem gevormd en deze patiënten hadden een verbeterde overleving. Op basis van al deze waarnemingen zijn wij ervan overtuigd dat de van nature in het bloed voorkomende DC's (dus zowel de pDC's als mDC's) potenter zijn om te gebruiken voor antikankervaccinaties.

Immuuntherapie werkt ook bij prostaatkanker!

Prostaatkanker is naast huidkanker de meest voorkomende kankersoort bij mannen. De laatste jaren zijn meerdere nieuwe therapieën onderzocht. Prostaatkanker wordt meestal gediagnosticeerd bij mannen ouder dan 65 jaar. Afhankelijk van de ernst van de ziekte bestaat de huidige behandeling voor prostaatkanker uit een afwachtend en observerend beleid, verwijdering van de prostaat, bestraling, hormoontherapie of chemotherapie. Een derde van de patiënten met een gelocaliseerde tumor in de prostaat zal uiteindelijk uitzaaiingen ontwikkelen binnen een periode van 10 jaar. Indien uitzaaiingen ontstaan, dan is hormoontherapie de eerste keuze. Alhoewel hormoontherapie in eerste instantie een gunstig effect vertoont op de uitzaaiingen, zullen de meeste tumoren binnen 14 tot 30 maanden resistent worden voor deze behandeling. We spreken in dat geval van uitgezaaide hormoonon gevoelige ofwel castratieresistente prostaatkanker. De overleving van deze patiëntengroep is dan gemiddeld nog 15 tot 19 maanden. Het chemotherapiemiddel docetaxel is gedurende vele jaren de enige behandelmogelijkheid geweest voor deze patiënten. Hiermee kon de overleving nog ongeveer twee tot drie maanden worden verlengd. Inmiddels zijn er sinds een paar jaar nieuwe behandelmogelijkheden bijgekomen voor patiënten die reeds docetaxel hebben gehad. Dit betreft onder andere aanvullende hormoontherapie (met abirateron of enzalutamide) of een tweede vorm van chemotherapie (cabazitaxel). Ook immuuntherapie is werkzaam tegen uitgezaaid prostaatkanker. In 2010 werd een grote studie verricht met vaccinbehandeling in de vorm van sipuleucel-T (Provenge®). Sipuleucel-T is een vaccinbehandeling die is afgeleid van jonge witte bloedcellen. Het vaccin liet ten opzichte van

placebo vier maanden overlevingswinst zien voor patiënten met uitgezaaide hormoonon gevoelige prostaatkanker. Tot op heden is dit het grootste bewijs dat immuuntherapie werkt bij prostaatkanker. Dit heeft geleid tot registratie van het eerste antikankervaccin ooit door de Amerikaanse voedsel- en medicatieautoriteit (Food and Drug Administration; FDA). De Europese Commissie heeft in september 2013 toestemming verleend om dit vaccin ook in Europa toe te passen.

Studieopzet

Omdat afweertherapie dus werkzaam is bij prostaatkanker, willen wij op korte termijn in studieverband starten met het vaccineren van uitgezaaide prostaatkankerpatiënten met de hierboven beschreven van nature in het bloed voorkomende DC's. Beide vormen (zowel pDC's als mDC's) zullen in een lymfeklier in de lies worden toegediend door de radioloog. Een behandelronde bestaat uit drie vaccinaties, een huidtest en biopten op de rug om te onderzoeken of het afweersysteem is geactiveerd. In deze periode zullen in het bloed en de biopten van de gevaccineerde patiënten uitgebreide afweeranalyses in ons laboratorium worden verricht. Indien na één ronde van drie vaccinaties geen groei wordt vastgesteld van de uitgezaaide hormoonon gevoelige prostaatkanker, dan komt de patiënt in aanmerking voor nog een tweede ronde van drie vaccinaties. Dit zal zes maanden na het starten van de eerste ronde plaatsvinden. Als na twee ronden vaccinaties opnieuw geen groei van de kanker wordt gezien, dan komt de patiënt in aanmerking voor een derde en tevens laatste ronde vaccinaties.

Mogelijke bijwerkingen

Op basis van onze ervaringen met dit type DC-vaccinaties

bij patiënten met een uitgezaaid melanoom verwachten we dat de prostaatkankerpatiënten de vaccinaties goed zullen verdragen. Veel voorkomende bijwerkingen van de vaccinaties zijn kortdurende koortsverschijnselen (maximaal twee dagen) bestaande uit koude en warmte gevoelens, rillingen, een temperatuur boven 38 graden Celsius, lamlendigheid, spierpijn en hoofdpijn. Daarnaast is soms sprake van een injectiereactie in de lies, waar de radioloog het vaccin toedient.

Tot slot

Een groot voordeel van immuuntherapie met DC-vaccinaties in vergelijking met chemotherapie is dat deze behandeling enerzijds het afweersysteem stimuleert en anderzijds gepaard gaat met geringe bijwerkingen. Onder wereldwijde prostaatkankerexperts is nog geen volledige overeenstemming hoe uitgezaaide hormoonon gevoelige prostaatkanker het beste kan worden behandeld. Over de hele wereld wordt op dit gebied veel onderzoek verricht. Hierbij is met name de volgorde van de verschillende behandelmogelijkheden een discussiepunt. Er is behoefte aan meer efficiënte behandelingen voor deze patiëntengroep. Eén van deze therapieën is vaccinatie met van nature voorkomende DC's, waarmee wij het onderzoek zullen verrichten. Net als bij het melanoom willen we aantonen dat vaccinaties met van nature in het bloed voorkomende DC's bij patiënten met uitgezaaide hormoonon gevoelige prostaatkanker daadwerkelijk het immuunsysteem kunnen versterken. Daarnaast willen we laten zien dat de vaccinaties veilig en werkzaam/effectief zijn in de klinische praktijk. Ook willen we nagaan wat de invloed van onze behandeling is op de kwaliteit van leven van de patiënt. Dit laatste onderzoeken we met behulp van vragenlijsten.



Medicijnen en dieet: samen tegen kanker?

Dr. Alessandra Cambi en drs. Mark Gorris

Als we ziek worden en medicijnen moeten nemen, blijven we vaak ons normale eetpatroon volgen. Is dat altijd verstandig? Of is er misschien een manier om het eetpatroon aan te passen, zodat we de effectiviteit van de therapie niet verstoren, maar juist ondersteunen? De relatie tussen medicijnen en dieet is een steeds belangrijker onderzoeksgebied.

Immuuntherapie gebruikt ons eigen afweersysteem om kanker te bestrijden. In het bijzonder worden verschillende soorten witte bloedcellen, zoals dendritische cellen en T-lymfocyten, geïnstrueerd om kankercellen te herkennen en te vernietigen. Op de afdeling Tumorimmunologie van het Radboudumc wordt veel onderzoek gedaan om immuuntherapie tegen kanker te optimaliseren. Soms wordt immuuntherapie gebruikt in combinatie met andere therapieën, zoals chemotherapie. We weten echter nog weinig over de effecten van chemotherapie op het afweersysteem en uiteindelijk op de effectiviteit van de immuuntherapie. We weten wel dat sommige voedingssupplementen een goed effect hebben op het afweersysteem, maar is er weinig bekend of bepaalde supplementen immuuntherapie en/of chemotherapie positief of negatief kunnen beïnvloeden.

Nieuwe onderzoekslijn

Dankzij de financiële steun van de stichting Afweer Tegen Kanker is kort geleden een nieuwe onderzoekslijn gestart op de afdeling Tumorimmunologie naar de effecten van bepaalde voedingssupplementen op de cellen die voor deze immuuntherapie worden gebruikt. Iedereen heeft wel eens gehoord van omega-3, een belangrijke stof voor de mens die vooral in verschillende vette vis zoals haring en zalm wordt gevonden. Omega-3-vetzuren worden geassocieerd met allerlei voordelen voor onze gezondheid, zoals extra bescherming tegen hart- en vaatziekten. Wat minder bekend is, is dat omega-3-vetzuren ook helpen om functies van witte bloedcellen te verbeteren. Op dit vlak is nog niet veel onderzoek verricht en het bewijs is daarom beperkt. Met ons onderzoek willen wij hierop inhaken door de verschillende effecten van omega-3-vetzuren op dendritische celfuncties te bestuderen in de context van immuuntherapie.

Voedingssupplementen

Zoals al eerder aangegeven, kan de effectiviteit van immuuntherapie worden vergroot door deze te combineren met bestaande therapieën zoals chemotherapie. Vooronderzoek op de afdeling Tumorimmunologie heeft aangetoond dat platinumchemotherapie niet alleen kankercellen doodt, maar ook functies van dendritische cellen verbetert. Door de bovenstaande onderzoeksvragen te combineren, hopen wij een samenwerking te vinden tussen omega-3-vetzuren uit het dieet en platinumchemotherapie in combinatie met immuuntherapie. Het is uiteraard niet realistisch om te denken dat wij kanker kunnen bestrijden door meer vette vis te eten, maar het kan in de toekomst mogelijk zijn om de effectiviteit van antikankertherapieën te ondersteunen, mede dankzij het toedienen van bepaalde voedingssupplementen.

Donatie voor stichting Afweer Tegen Kanker

Harm Westdorp

Op dinsdag 9 september 2014 heeft de familie Van Boxmeer het bedrag van € 2.500,- geschonken aan de stichting Afweer Tegen Kanker. Deze prachtige donatie is opgehaald door middel van een collecte in de parochiekerk in verband met het overlijden van mevrouw Margaret van Boxmeer-van Rooij op 44-jarige leeftijd.

Haar man en hun drie kinderen hebben deze cheque persoonlijk overhandigd aan mij en Nicole Scharenborg op de polikliniek Medische Oncologie van het Radboudumc. Het was de wens van Margaret van Boxmeer dat rondom haar overlijden geld werd gedoneerd voor de stichting Afweer Tegen Kanker in plaats van het geven van bloemen tijdens de crematieplechtigheid. Margaret van Boxmeer heeft vanwege een uitgezaaid oogmelanoom ook deelgenomen aan één van onze dendritische celvaccinatie studies. Helaas heeft dit voor haar niet het zo gehoopte effect gehad. Desalniettemin was het haar vurige wens dat er geld werd ingezameld om meer onderzoek te verrichten op het gebied van het oogmelanoom. Wij zijn ontzettend verheugd met deze gift en zullen dan ook zorgen dat dit geld goed wordt besteed, namelijk aan het verrichten van medisch-wetenschappelijk onderzoek op het gebied van (oog)melanoom.



De overhandiging van de cheque door de familie Van Boxmeer

Beste lezers,

Mij is gevraagd een stukje te schrijven over de ervaringen en het verloop van de ziekte oogmelanoom en de behandelingen van mijn inmiddels overleden vrouw Margaret (44) en moeder van Lieke (16), Koen (14) en Bart (13).

Bij het constateren van een knobbeltje in haar borst werd ons in het ziekenhuis in Uden na enig onderzoek al snel verteld dat het hier om een uitzaaiing ging van oogmelanoom met tevens uitzaaiingen in lever en longen. In Uden konden ze verder voor Margaret niets doen en we werden doorgestuurd naar het Radboudumc. Op 11 oktober 2013 hadden we onze eerste afspraak met dr. Westdorp, die vanaf het begin Harm genoemd wilde worden. Harm vertelde ons over mogelijke behandelingen in de vorm van immuuntherapie. Eerst moest nog wel bloed worden geprikt om vast te stellen of Margaret een eiwit had dat voor deze behandeling met dendritische cellen nodig is.

Op 16 oktober 2013 kregen we hiervan de uitslag en we waren heel dankbaar dat Margaret met de proef kon starten. In deze fase is een beetje hoop een houvast om door te gaan. Na voldoende bloedlichaampjes te hebben verzameld, werd in het lab de voorbereiding getroffen voor de eerste behandeling. Deze startte op 1 november 2013 om 8.30 uur met een bloedonderzoek, daarna om 9.30 uur de chemobehandeling en na de middag de toediening van de dendritische cellen. Om 18.00 uur konden we weer naar huis.

Margaret is gelukkig niet ziek geworden van de behandelingen. Dit moest namelijk elke twee weken worden herhaald. Tussen de behandelingen is ze gewoon doorgedaan met 2 tot 3 keer in de week hardlopen en elke dag wandelen om de conditie op peil te houden, maar vooral ook voor de ontspanning met leuke mensen om haar heen. We zijn nog een paar leuke weekendjes weggeweest met het gezin, familie en vrienden. Ze was altijd voor iedereen troostend met de woorden "Het komt zoals het komt en het is zoals het is".

Vanaf januari 2014 kon ze alleen nog wandelen, omdat ze te veel last kreeg van de tumor in haar borst. Deze is op 5 februari 2014 geamputeerd. Op 11 februari 2014 heeft zij nog een reisje geboekt met vriendinnen naar Barcelona. Haar pijngrens lag vele malen hoger dan het gemiddelde en ook dit reisje heeft ze nog kunnen doen.

Op 10 maart 2014 kregen we de uitslag van de biopten die eerder uit haar rug zijn gehaald: helaas heeft de behandeling weinig of niets gedaan. Vanaf toen ging de kwaliteit van leven snel achteruit. Per 1 april 2014 kreeg ze veel last van haar lever en is ze niet meer uit bed geweest. Toch bleef ze naar iedereen positief en praatte met iedereen heel makkelijk over haar ziekte. Ook genoot ze nog volop van de kinderen voor ze naar school gingen en als ze thuis kwamen, evenals van de familie en vrienden die in deze afgelopen maanden heel veel voor ons hebben betekend. Haar wens om thuis te blijven hebben we samen met de kinderen en zonder verdere zorg van buitenaf gelukkig tot de laatste dag waar kunnen maken.

Op 23 juni 2014 is Margaret overleden. Een prachtige en sterke liefdevolle vrouw die niet één keer heeft geklaagd waarom deze ziekte haar is overkomen, maar altijd dankbaar is geweest voor de mooie tijd die ze hier heeft gehad. Margaret, ik en iedereen om ons heen zijn heel dankbaar dat ze aan deze proef heeft kunnen deelnemen. Haar wens was dan ook om in plaats van bloemen een inzameling te houden voor onderzoek naar oogmelanoom. Na haar overlijden hebben we het ingezamelde geld overhandigd aan Harm en zijn collega.

We wensen Harm en het hele team van het Radboudumc heel veel succes met het onderzoek en hopen dat jullie deze verschrikkelijke ziekte snel kunnen bestrijden.

Eric, Lieke, Koen en Bart



Margaret van Boxmeer-van Rooij



Inner Strength Sponsorloop door Aromatherapy Associates

Ten behoeve van De Strijd Tegen Kanker

De leden van het Aromatherapy Associates team hebben op vrijdag 5 september 2014 met veel plezier aan een sponsorloop deelgenomen. Het gehele team heeft meer dan 11 kilometer gelopen van hun hoofdkantoor in Brentford naar de Aromatherapy Associates Boutique & Behandelkamers in Knightsbridge om geld in te zamelen voor De Strijd Tegen Kanker.

De Strijd Tegen Kanker is een vooruitstrevende liefdadigheidsorganisatie die zich inzet voor de ontwikkeling van een nieuwe kankervaccinatie die uitzaaiing van bepaalde vormen van kanker tegengaat. Deze nieuwe en veelbelovende aanpak in de behandeling van kanker heet immunotherapie. Om de ziekte te helpen bestrijden, wordt het menselijke immuunsysteem gestimuleerd.

Terwijl Inner Strength oprichter Geraldine Howard deze baanbrekende behandeling onderging, benutte zij haar essentiële oliën als houvast tijdens deze uiterst moeilijke periode. Het resultaat is de uitstekend verkopende Inner Strength Bad & Douche-olie.

Geraldine vond het zo'n voorrecht om deze behandeling te mogen ondergaan dat zij iets terug wilde geven aan de onderzoekstichting. Daarom wordt 10% van alle opbrengsten van Inner Strength direct naar De Strijd Tegen Kanker overgemaakt. Wegens de fantastische feedback van hun cliënten heeft Aromatherapy Associates in september twee nieuwe producten toegevoegd aan hun inspirerende collectie: Inner Strength Olie en Inner Strength Geurkaars. Geraldine zei: "Ik vind het een eer om geld in te zamelen voor zo'n fantastisch goed doel dat zo dicht aan mijn hart ligt. Ik ben trots op mijn team en dankbaar voor hun inzet. Ik hoop dat u samen met ons dit buitengewoon goede doel wilt steunen".

Schenken aan De Strijd Tegen Kanker zullen met dank worden aanvaard via www.justgiving.nl.

U kunt alle ontwikkelingen volgen via Instagram@aromatherapyassociatesuk, Twitter@AromaAssoc, Facebook Aromatherapy Associates.

Aromatherapy Associates: 020 8569 7030 / www.aromatherapyassociates.com.

Perscommunicatie:

Aromatherapy Associates via Imagination PR: Emily Lewis of Martha Edwards

t: +44 (0)20 3384 9750, e: emily@imaginationpr.co.uk or martha@imaginationpr.co.uk

Neil Orvay en zijn Saharagekte (Sahara Madness)

Neil Orvay, uit Singapore, werd door Geraldine Howard tot Saharagekte geïnspireerd. Afgelopen zomer heeft Neil in 10 dagen een zeer bijzondere sponsorloop van 250 km door de snikhete Sahara gelopen. Met deze superinspanning, zie bijgaande foto, heeft hij ruim €20.000 ingezameld voor de Stichting Afweer Tegen Kanker. Meer details over deze Saharagekte kunt u vinden op de website Neil Orvay's Sahara Madness en op de website van JustGiving. **€20.781,43** ingezameld, **€20.000,00** streefbedrag, **123 sponsoren, 104% behaald!**

Saharagekte (Sahara Madness)

door Neil Orvay

Oktober vorig jaar heb ik een conferentie in Delhi bijgewoond. Daar deelde Geraldine Howard haar verhaal met 400 conferentiegangers. Ik ken haar al enkele jaren en heb het grootste respect voor haar. Als u even twee minuutjes de tijd neemt om verder te lezen, dan zult u begrijpen waarom ik mij geroepen voelde om aan een hardloopwedstrijd van 250 km door de Sahara deel te nemen om geld in te zamelen voor een zeer bijzonder onderzoeksproject tegen kanker.

Stichting Afweer Tegen Kanker is een goed doel van het Nijmeegse Radboudumc dat door particulieren wordt gefinancierd. De SATK-aanpak stimuleert ons immuunsysteem om kankercellen te doden in plaats van af te gaan op chemotherapie of andere medicatie.



Geraldine is medeoprichtster van Aromatherapy Associates, een van de meest toonaangevende producenten van huidverzorgingsartikelen in de UK. Zij is een prominente figuur in de schoonheidsindustrie en is bekend als toonbeeld voor ethisch handelen. Drie jaar geleden kreeg ze te horen dat ze oogkanker heeft. Als behandeling mocht ze kiezen uit radiotherapie en chemotherapie, of chirurgie om haar oog te verwijderen. Ze koos ervoor om het oog te laten verwijderen om de pijn en neveneffecten van radiotherapie te vermijden. Na de operatie ontdekte Geraldine dat de kanker niet alleen was uitgezaaid, maar ook dat zij een zeer agressieve vorm van kanker had. De vraag was niet of het verder zou uitzaaien, maar wanneer. Verder uitzaaien kon binnen enkele weken beginnen en haar levensverwachting was slechts vijf jaar.

Dit vond allemaal twee en een half jaar geleden plaats en de kanker is niet verder uitgezaaid sinds ze met de SATK-behandeling is begonnen. Zij heeft een volwaardig bestaan met het runnen van haar eigen onderneming, zonder de neveneffecten die normaal bij kankerbehandeling horen. Voor mensen die ervaring hebben met leven met kanker op persoonlijk-, vrienden- of familieniveau (één op de drie mensen) klinkt dit te mooi om waar te zijn.

Wat mij enorm aansprak en echt indruk op mij maakte, was het feit dat de behandeling geen gebruik maakt van radiotherapie, chemotherapie of andere medicijnen. Daardoor is de SAKT-aanpak niet interessant voor de grote farmaceutische bedrijven en zij willen daar dus geen geld in investeren. Ook al hebben we potentieel een behandeling die kanker kan genezen die pijnvrij is en zonder neveneffecten, kunnen we geen onderzoeksfinanciering krijgen omdat er geen winst in zit. Als u hier net zo over denkt als ik, geef dan uw financiële steun voor dit goede doel.

U hoeft niet door de Sahara te hardlopen om uw mening te laten horen; één Saharagek is meer dan genoeg. Doe mee om het fantastische doelbedrag van €50.000 te bereiken om het onderzoek te helpen bevorderen: een pijnvrije aanpak om de grootste doder ter wereld te genezen.

Momenteel wordt de behandeling aan patiënten met vier verschillende vormen van kanker toegediend: melanoom (huid- en oogkanker), dikke darmkanker, prostaatcancer en de ziekte van Kahler (kanker van de witte bloedlichamen). Het doel is om het onderzoek stapsgewijs uit te breiden naar andere vormen van kanker. Elke bijdrage, in welk omvang dan ook, zal het Radboudumc helpen om meer onderzoek te doen en meer levens te redden.

Hartelijk dank voor uw aandacht. Ik hoop dat u het goede doel zult steunen.

Nieuwe beeldende methoden voor de verbetering van celvaccinatietechnieken

Dr. Mangela Srinavas, postdoc afdeling Tumormimmunologie, Radboudumc

Het menselijk lichaam is enorm complex. Het heeft meer dan 10.000.000.000.000 cellen. Hoe kunnen we zien of een kleine hand vol van deze cellen goed werkt als we zo veel verschillende onderling verbonden cellen, weefsels en organen hebben?

Dit is tegenwoordig een van de grootste uitdagingen voor wetenschappers. Hiervoor is samenwerking nodig van een aantal klinische disciplines binnen oncologie tot en met onderzoeksafdelingen binnen celtherapie. Komen de afweercellen op de juiste plaats en doen ze wat ze moeten doen? Dit zijn de vragen die ik probeer te beantwoorden met mijn werk.

Beeldende technologie

Mijn groep is gericht op het ontwikkelen van methoden om specifieke cellen te 'kunnen zien' met behulp van beeldende technologieën, vergelijkbaar met het maken van röntgenfoto's. Als we specifieke cellen kunnen opsporen en vervolgen, dan kunnen wij celtherapie voor elke patiënt effectief optimaliseren en 'op maat maken'. Deze informatie zal ons helpen om de menselijke, complexe biologie beter te begrijpen. Voor

mijn verhuizing naar het Radboudumc in Nijmegen ben ik in de Verenigde Staten al begonnen met het werken aan beeldende technieken voor het volgen van cellen in het lichaam. Ik had verwacht om hier ongeveer twee jaar te blijven, maar dat is inmiddels meer dan vijf jaar geleden. Het blijft een zeer waardevolle en natuurlijk soms ook uitdagende ervaring hier in Nederland als jonge Indiase vrouw te wonen en te werken.

Nieuwe middelen

De afdeling Tumormimmunologie heeft tot nu toe al een paar honderd patiënten met hulp van celtherapie behandeld. Voor een aantal van deze behandelingen zijn verschillende beeldende technieken gebruikt, meestal het radioactief labelen van cellen. In de nabije toekomst zullen we gebruikmaken van nieuwe middelen, die hier in Nijmegen worden ontwikkeld, om de behandeling nog holistischer te evalueren en een verdere verbetering voor de patiënt te kunnen bereiken.

Wat kunt u doen voor de stichting Afweer Tegen Kanker?

Ook u kunt een bijdrage leveren aan de strijd tegen kanker, door simpelweg een donatie te doen. Klein of groot, elke gift is zeer welkom. Wellicht heeft u een idee om geld in te zamelen, bijvoorbeeld door een sponsorloop. Velen zijn u al voorgegaan en misschien kunt u anderen inspireren te helpen in de strijd tegen kanker. Voor vragen of suggesties kunt u contact opnemen met: info@afweertegenkanker.nl of doneer direct op www.afweertegenkanker.nl/doneren.

Het IBAN-nummer van de stichting Afweer Tegen Kanker is NL35RABO0137833806, BIC: RABONL2U te Nijmegen.

Colofon

© 2015, stichting Afweer Tegen Kanker

Bestuur

T. de Witte, W. de Mulder-Mertens en J. de Haan

Redactieraad

K. Bol, S. Boudewijns, J. Hennink, N. Scharenborg,
J. de Vries, H. Westdorp en T. de Witte



STICHTING
AFWEER
TEGEN
KANKER

Postbus 1491, 6501 BL Nijmegen

Tel.: 06 51 69 12 26

E-mail: info@afweertegenkanker.nl

Website: www.afweertegenkanker.nl