

Publieksdag Hersentumoren

Zaterdag 16 maart 2019
De Landgoederij, Bunnik

Immuuntherapie en persoonsgerichte behandeling

M J van den Bent
Neuroloog

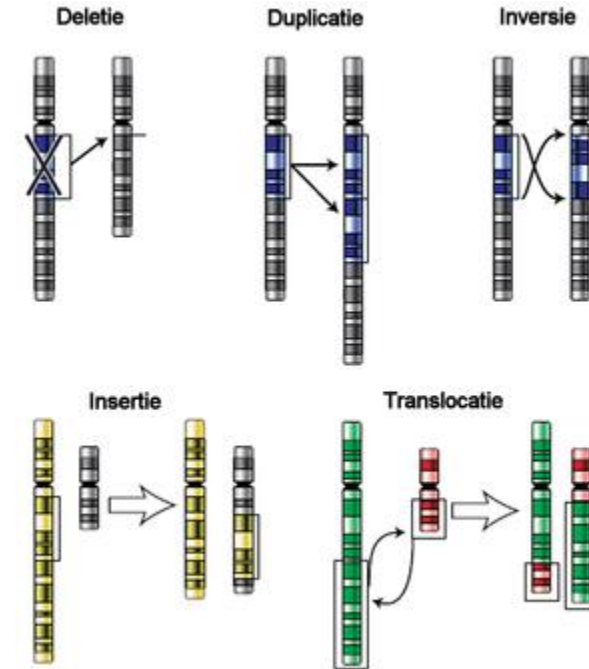
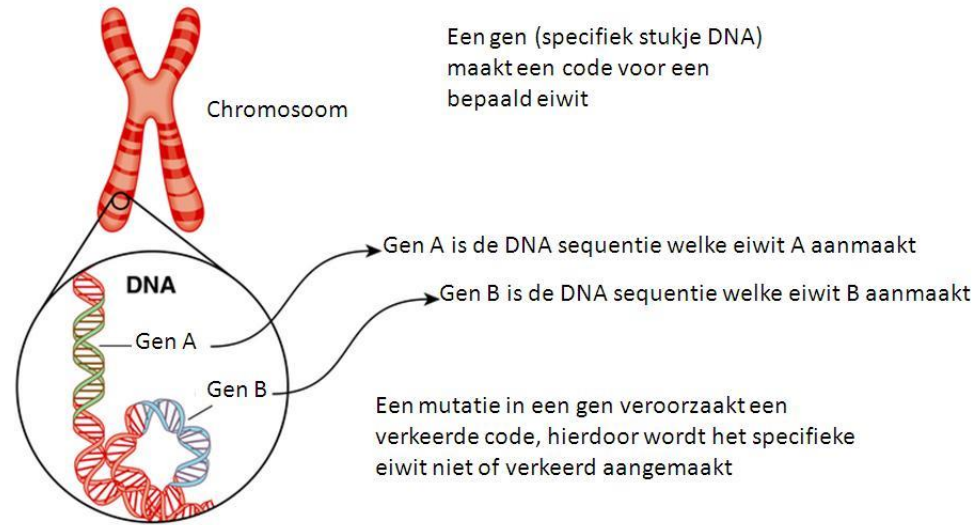


In samenwerking met:

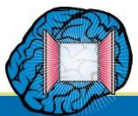


Kanker: een ziekte van het DNA?

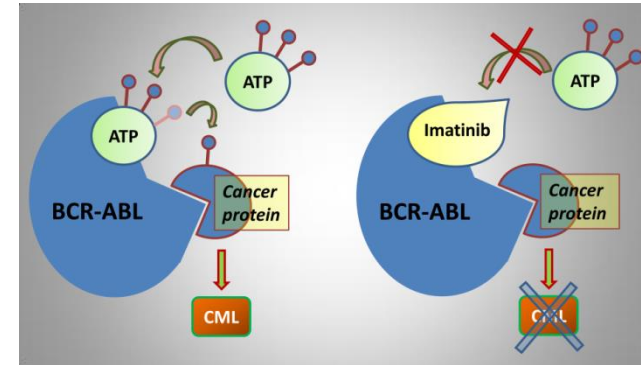
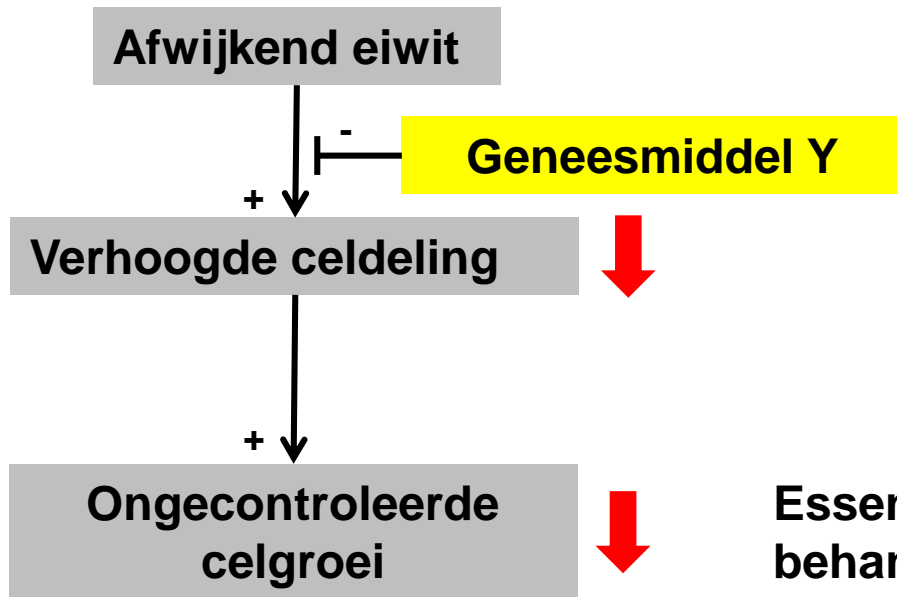
- Eiwitten dragen de functies van cellen
- DNA zorgt voor de aanmaak van eiwitten
- Beschadigd DNA kan in verkeerd functionerende eiwitten resulteren
- Soms kan de cel dan ongecontroleerd gaan vermenigvuldigen



Mutaties veranderen DNA volgorde en daarmee eiwitten
Eiwitten kunnen daardoor andere functies krijgen



Het model: remmen van een 'pathway'



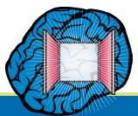
Imatinib:
de moeder aller
gerichte anti-kanker
behandelingen



Essentie: gebruik iets unieks van de tumorcel voor
behandeling – andere cellen blijven gespaard

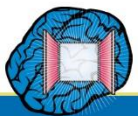
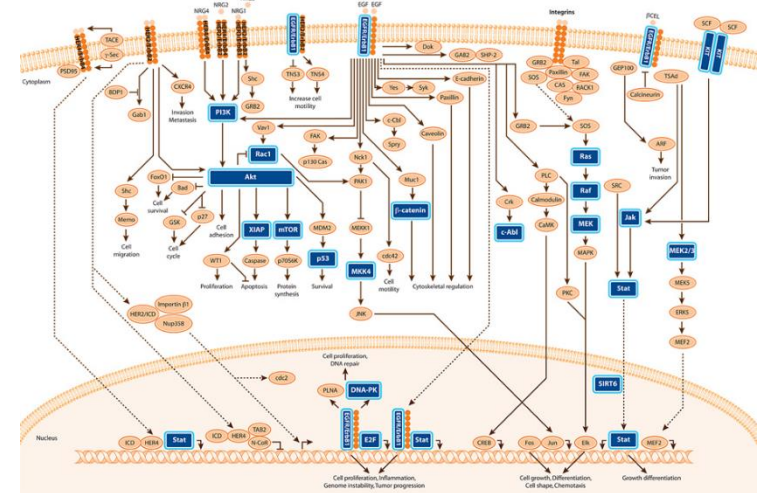
Benaderingen:

- Remmen cel membraan eiwit
- Gebruik van cel membraan eiwit voor 'paard van troje'
- Remmen essentieel eiwit voor abnormale celdeling
- Beschadigen van normaal cel mechanisme dat de kanker cel niet kan repareren



Gerichte behandelingen bij gliomen

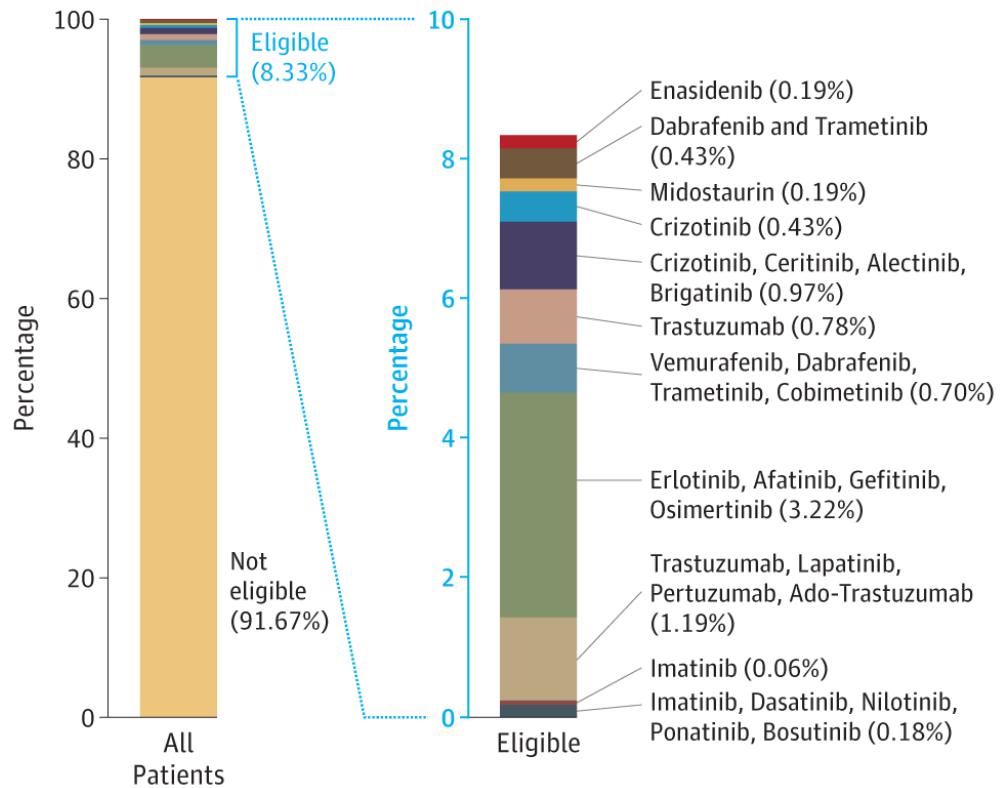
- Er zijn heel veel medicijnen geprobeerd
- Meeste afgeleid van werkzaamheid bij andere tumoren
 - Zelfde afwijking bij gliomen: zelfde effect bij gliomen?
- Helaas weinig succes bij gliomen
- Verklaringen:
 - ‘Pathways’ ingewikkelder en meer uitgebreid?
 - Slechte penetratie in de tumor?
 - Geen centrale betekenis geremde eiwit?



Bij andere tumoren veel beter?

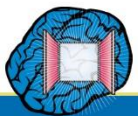
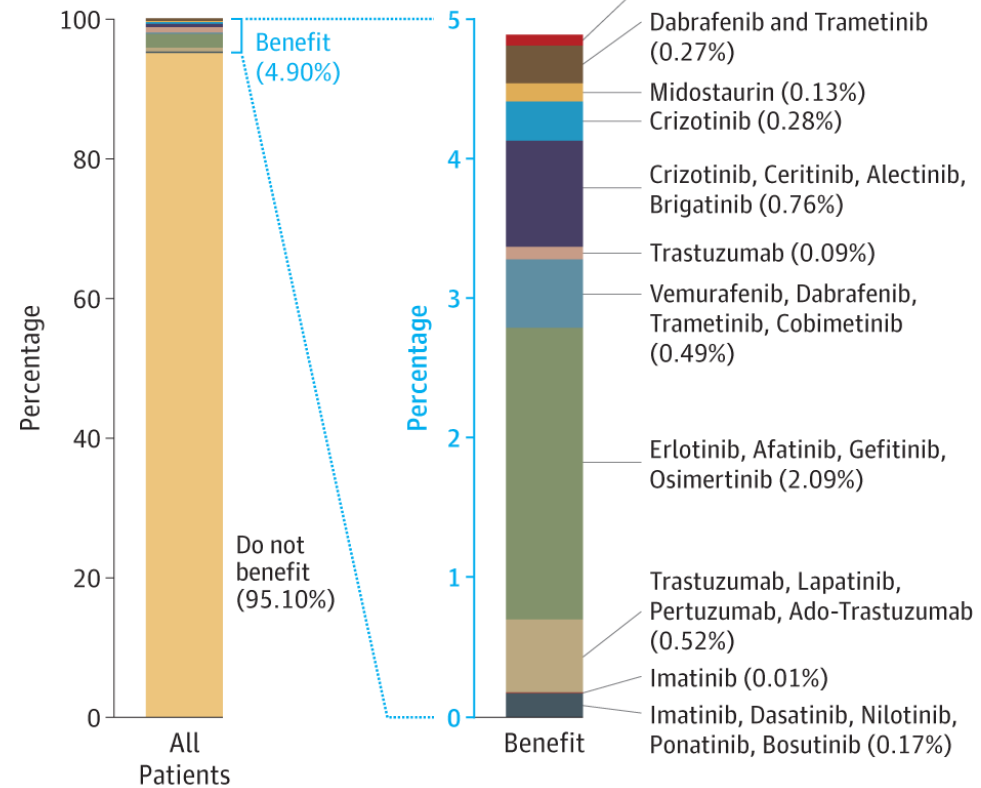
Alle tumoren

A Genomically targeted eligible 2018



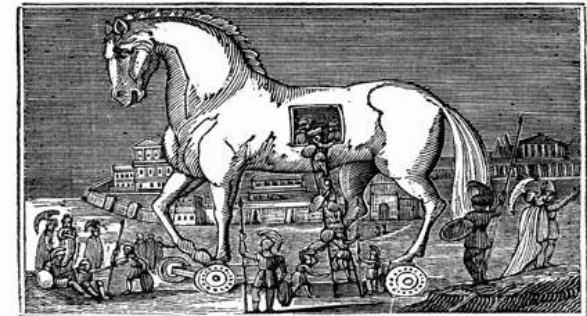
Alle tumoren: echt winst

B Genomically targeted benefit 2018

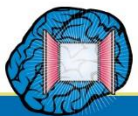


Maar: het kan ook bij gliomen werken!

- BRAF: eiwit in signaal 'pathway'
 - Vaak gemuteerd bij bijv melanoom
 - Werkzame middelen: BRAF remmer, met MEK remmer
 - Werken ook bij gliomen met BRAF mutatie: sommige gangliogliomen, pilocytair astrocytoom, PXA: 3-4% alle gliomen
- Nog onduidelijk: depatux-m bij glioblastomen
 - 'trojaans paard' concept: bindt aan celmembraan eiwit (EGFR) op tumor, bevat zeer sterk toxine dat daardoor in de cel komt
 - Werkt mogelijk samen met temozolomide
 - In 2019 verdere onderzoeksresultaten

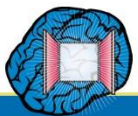


Trojans Deceived.

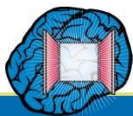
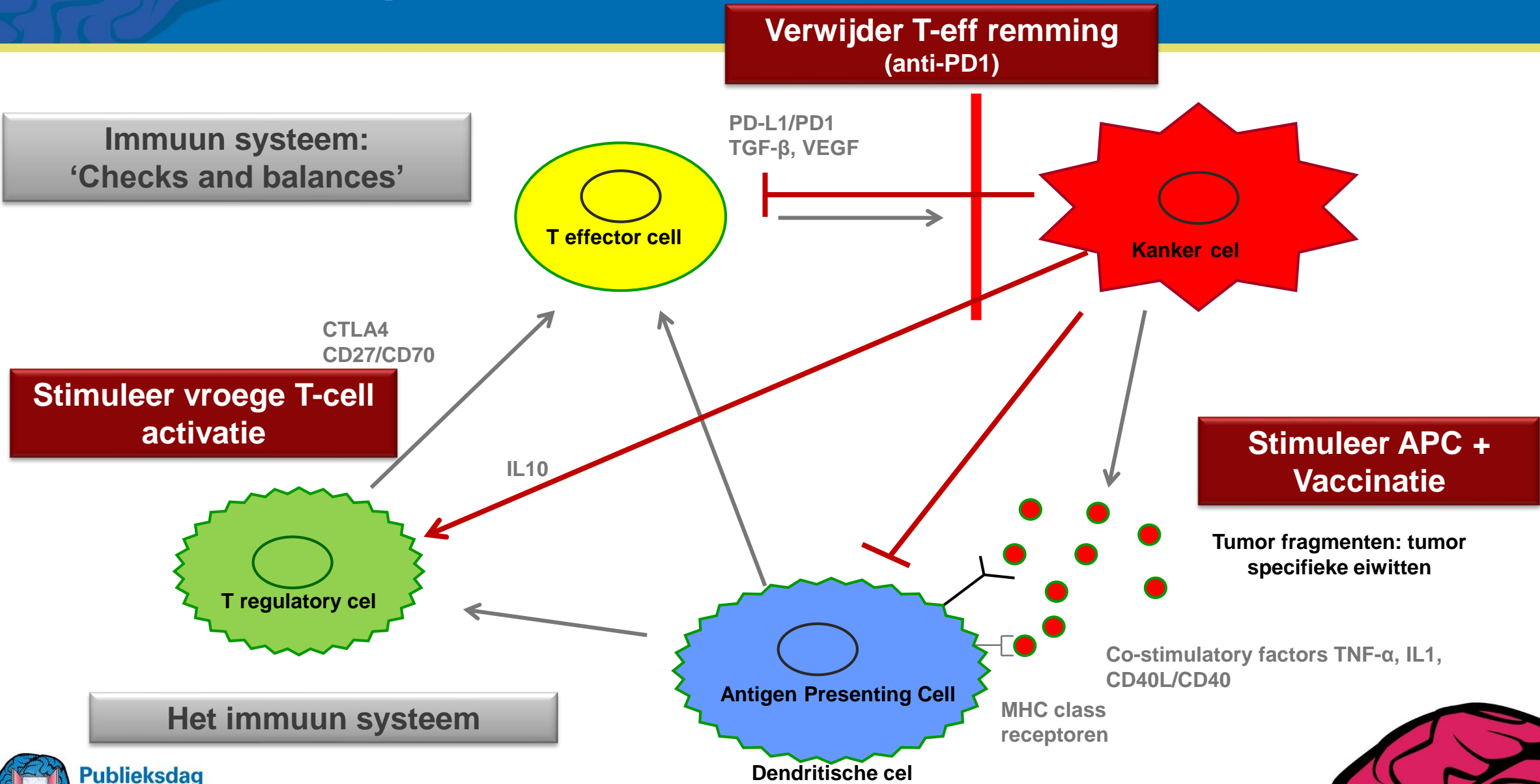


Kanker: een ziekte van het immuunsysteem?

- Immunititeit: berust op herkennen van **abnormale** eiwitten en structuren
- Complex mechanisme, met veel verschillende afweer cellen met verschillende functies
 - Mot geen eigen lichaamscellen herkennen
 - Moet niet uit de hand lopen
- Kanker cellen onderdrukken het immuun systeem
 - In sommige tumoren meer uitgebreid

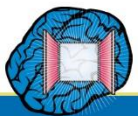


Immunotherapie en tumoren



Waarom is immunotherapie bij gliomen nog niet succesvol?

- Gliomen zijn heel effectief in het uitzetten van het immuun systeem
 - Door allerhande eiwitten: ‘immunologische woestijn’
- Gliomen bevatten wel immuuncellen, maar immuuncellen die de tumor helpen in plaats van aanvallen
- Sommige tumoren laten aan het cel oppervlak veel afwijkende eiwitten zien doordat er veel DNA mutaties zijn: verhoogt immuun response
 - Gliomen hebben overwegend weinig DNA mutaties

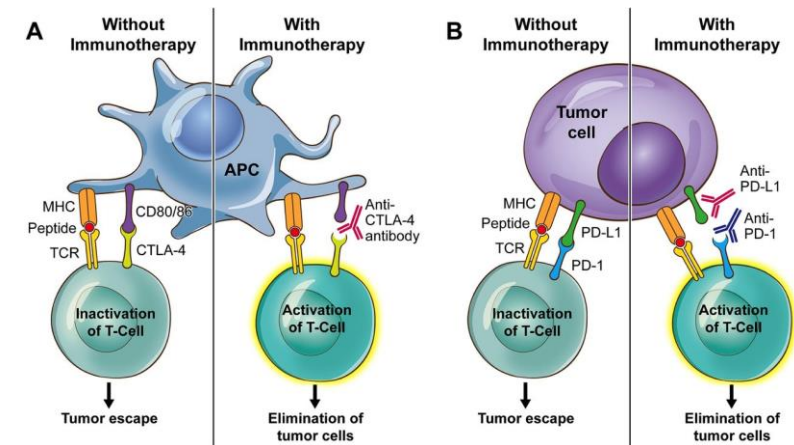


Wat is gedaan bij gliomen?

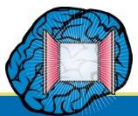
- Vaccinatie strategie
 - Met en zonder dendritische cellen (moeten apart opgewerkt worden)
 - Met (combinaties) van algemene tumor eiwitten
 - Met tumor-specifieke eiwitten
- Intratumorale virotherapie
 - Poliovirus, replicerende adenovirussen etc

- Checkpoint inhibitors

- Nivolumab, alectuzumab, ipilimumab etc

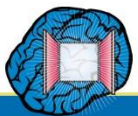


- Alleen en in combinatie met 'iets' anders
 - Radiotherapie, virotherapie, vaccinatie



Wat is er bereikt?

- Een aantal negatieve studies
 - Rindopepimut, dendritische cel therapie
 - Nivolumab bij recidief glioblastomen
- Studies die immuun respons laten zien
 - GAPVAC, IDH
 - Is niet hetzelfde als respons van de patient!
- Niet (juist) gerapporteerde studies
 - DCVAX
- Ongoing: nivolumab bij nieuw gediagnostiseerde glioblastomen



wiedolie

- THC, wiedoelie wordt veel gebruikt door glioom patienten
- Twee bestanddelen: THC en CBD
 - Effect bij veel aandoeningen vastgesteld: pijn, insulten, misselijkheid
 - Onbewezen claims bij veel andere aandoeningen
 - Effect op glioblastomen?
 - In laboratorium experimenten...
 - Enige gelijkenis met haarlemmerolie

