



ME TO YOU
SAMEN STERK



Ontwikkeling van immuuntherapie voor acute T-cel precursor leukemie

Het beenmerg is een weke substantie die zich in het binnenste van onze beenderen bevindt en die instaat voor de aanmaak van rode bloedcellen, bloedplaatjes en witte bloedcellen. Bij acute lymfatische leukemie reageren de witte bloedcellen niet meer op signalen die normaal hun aanmaak coördineren, waardoor grote hoeveelheden onvoldoende uitgerijpte witte bloedcellen ontstaan. Deze abnormale bloedcellen overwoekeren en verdringen vervolgens de andere, gezonde bloedcellen, waardoor leukemie of bloedkanker ontstaat.

T-cel acute lymfoblastische leukemie (T-ALL) is een specifieke categorie van bloedkanker die wordt gekenmerkt door abnormale deling van voorloper T-cellen in het beenmerg. De tumorcellen verspreiden zich vervolgens via de bloedbaan naar ondermeer de lever, de milt en het centrale zenuwstelsel. Behandeling van T-ALL patiënten berust standaard op drie- fasen chemotherapie, resulterend in een overlevingskans van ongeveer 80% bij kinderen en 30-40% bij volwassenen. Op basis van dergelijke combinatietherapie is de prognose van T- ALL patiënten sterk verbeterd gedurende de laatste jaren. Echter zulke intensieve behandeling is geassocieerd met belangrijke neveneffecten zoals verminderde vruchtbaarheid, concentratieproblemen door schade aan het centrale zenuwstelsel, en een verhoogde kans op het ontwikkelen van secundaire tumoren op latere leeftijd. Ook bestaat de kans dat de ziekte na een korte of langere periode terugkomt en dit herval verkleint de kans op genezing drastisch naar ongeveer 20%. Hierdoor is er een belangrijke nood aan de ontwikkeling van verbeterde, doelgerichte en patiënt-specifieke behandelingsstrategieën met minder toxische neveneffecten.



Recent werden nieuwe successen geboekt door het stimuleren van ons natuurlijk afweersysteem bij de behandeling van leukemie. Onze immuuncellen verzekeren de bescherming van ons lichaam tegen indringers (virussen, bacterien, etc..), maar kunnen ook kankercellen herkennen en vernietigen. Kankercellen zijn vaak echter in staat om te ontsnappen aan ons immuunsysteem. Bij immuuntherapie willen we ons afweersysteem stimuleren en terug in staat stellen om kankercellen te bestrijden. Bovendien zijn immuuncellen in staat hun functie over lange tijd te onthouden waardoor ons lichaam ook beschermd kan worden tegen mogelijk ziekteherval. Binnen de kankerbehandeling heeft de opkomst van de immuuntherapie een ware revolutie teweeggebracht en de overlevingskansen van heel wat kankerpatiënten spectaculair doen stijgen. Echter deze beschikbare behandelingsstrategieën zijn peperduur. Via een alternatieve strategie voor de stimulatie van ons afweersysteem beogen we in dit 'Me To You' project een goedkopere, snelle en vooral direct beschikbare immuuntherapie te verwezenlijken voor T-ALL patienten.



ME TO YOU
SAMEN STERK



Interferon is een alarmsignaal dat ons lichaam aanmaakt in het geval van een infectie en dat een zeer brede, niet-specifieke afweerreactie aanschakelt. Type 1 Interferonen, zoals IFN α , kunnen zeer efficiënt gebruikt worden om de groei van leukemische cellen af te remmen. Echter de algemene aanwezigheid van hun receptoren op de meeste celtypen in ons lichaam zorgt voor complexe bijwerkingen: griep-achtige symptomen, misselijkheid, bloedarmoede, lever toxiciteit, cognitieve stoornissen, depressie, etc. Voor klinische toepassingen is het daarom noodzakelijk om de toediening van IFN α met de nodige selectiviteit tot de kankercellen te kunnen richten. Hiervoor heeft het Cytokine Receptor Lab van Prof. Jan Tavernier meerdere AcTaferons (Activity-on-Target Interferon) ontwikkeld met een 1000-voudige celspecifieke efficiëntie. In dit project willen we het therapeutisch potentieel van deze AcTaferons nagaan voor de behandeling van leukemie.

Steven Goossens
PhD in Sciences, Biotechnologie
Universiteit Gent, Cancer Research Institute Ghent (CRIG)