

Immuuntherapie met

CHECKPOINT REMMERS

Zorgen dat het eigen afweersysteem kankercellen vernietigt, dat is wat immuuntherapie beoogt. Het versterken van de eigen afweerreactie kan op verschillende manieren, maar de meest voorkomende aanpak tot nu toe is die met zogenoemde checkpoint remmers. Hoe precies helpen die de menselijke afweer om zich te verdedigen tegen de aanvallers?

1

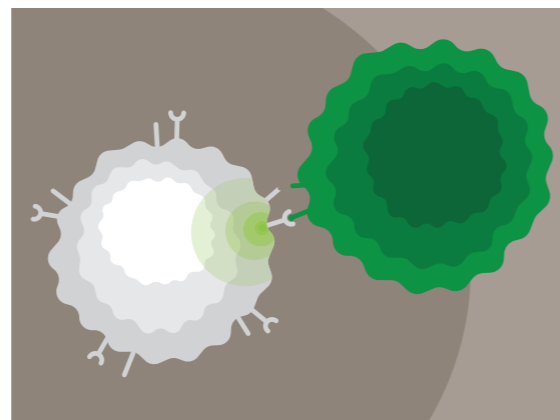
ONS IMMUUNSYSTEEM

Ons lichaam kent een verbazingwekkend efficiënt beschermingsmechanisme: het immuunsysteem. Oftewel: ons afweersysteem. Het levert dag in, dag uit strijd tegen alles wat ons ziek kan maken. Het verdedigt ons tegen gevaren van buitenaf, zoals bacteriën, virussen en parasieten die ons lichaam trachten over te nemen. En van binnenuit bevecht het afwijkende cellen, zoals kankercellen.

Afweercellen, ook wel witte bloedcellen genoemd, spelen een cruciale rol in deze voortdurende oorlog. Ze komen in allerlei soorten, met ieder zijn eigen taak. Een belangrijke cel in dat afweersysteem is de T-cel. T-cellen stromen mee in het bloed, kunnen dwars door de wanden van bloedvaten heen en gaan in en uit weefsels. Onderweg

'bekijkt' de T-cel alle cellen in het lichaam die hij tegenkomt: met een soort

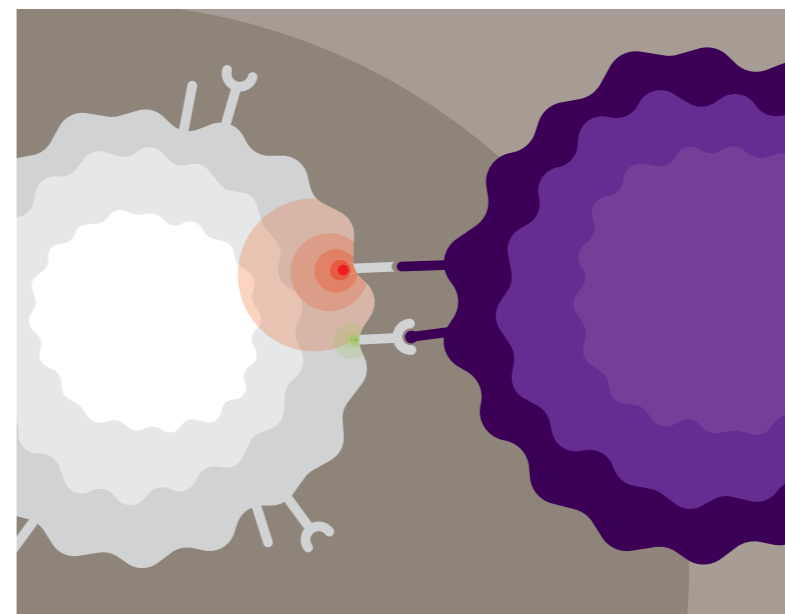
voelspriet, de T-cel-receptor, checkt de T-cel of de onderzochte cel afwijkend is. Is de cel geïnfecteerd door bijvoorbeeld een virus? Is er sprake van bedreigende kankercellen? Als de T-cel-receptor een afwijkende cel herkent, klikt hij zich vast en geeft een signaal aan de T-cel om over te gaan tot vernietiging. Die laat vervolgens dodelijke moleculen los op de afwijkende cel.



Verder onderzoek nodig

Immuuntherapie met checkpoint remmers is inmiddels een standaardbehandeling voor sommige vormen van onder meer melanoom, niercelkanker en longkanker. Maar veel behandelingen met checkpoint remmers zijn nog in ontwikkeling. Omdat de T-cel verschillende soorten stopsignalen kan ontvangen van kankercellen, moeten er ook verschillende checkpoint remmers worden ontwikkeld. Patiënten met andere vormen van kanker kunnen soms immuuntherapie met checkpoint remmers krijgen in zogenoemde klinische trials. In deze trials wordt getest welke checkpoint remmers het beste werken tegen verschillende soorten van kanker.

Kijk voor meer informatie op avl.nl onder 'immuuntherapie'. Onderzoek naar immuuntherapie steunen? Ga naar avlfoundation.nl.



2

VALSE STOPSIGNALEN

Vaak lukt het ons afweersysteem niet om de kankercellen te vernietigen. Ze worden niet altijd door T-cellen herkend. En kankercellen misleiden T-cellen door onterechte 'stopsignalen' te geven. Naast de vernietigende T-cel receptor hebben de T-cellen namelijk ook receptoren met een remmende functie: de checkpoint-moleculen op hun oppervlakte. Deze houden het immuunsysteem op verjijnde

wijze in balans, bijvoorbeeld door ervoor te zorgen dat het niet overactief wordt en onterecht cellen aanvalt. Kankercellen proberen de checkpoint-moleculen van de T-cel om de tuin te leiden door stopsignalen af te geven, zodat de T-cel niet overgaat tot vernietiging. Immuuntherapie met checkpoint remmers probeert dit te voorkomen, door het onterechte stopsignaal vanuit de kankercellen te blokkeren.

Soorten immuuntherapie

Immuuntherapie is nog volop in ontwikkeling, maar de resultaten zijn veelbelovend. Grofweg zijn er nu vier verschillende soorten immuuntherapie. Naast checkpoint remmers zijn er in de experimentele fase:

- TIL-THERAPIE - hierbij worden grote aantallen eigen afweercellen, opgekweekt uit een stukje tumor, via een infuus teruggegeven aan de patiënt. Ze kunnen de kankercellen herkennen en vernietigen.
- T-CEL RECEPTOR (TCR) GENTHERA-

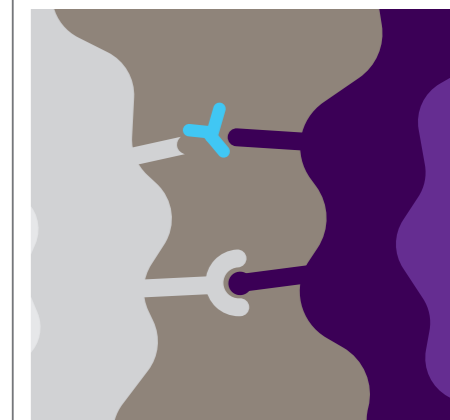
PIE EN CAR T CELTHERAPIE - therapie waarbij eigen T-cellen worden teruggegeven aan de patiënt nadat er kunstmatig een voelspriet in is gezet. De afweercellen kunnen dankzij de bewerking iets wat ze daarvoor niet konden: de kankercellen herkennen, en soms ook vernietigen.

- VACCINS - zorgen ervoor dat er een afweerreactie kan ontstaan tegen de kankercellen. Er zijn verschillende soorten vaccins ontwikkeld, bijvoorbeeld opgebouwd uit gedode kankercellen, stukjes eiwit, of stukjes

3

BLOKKADES OPWERPEN MET CHECKPOINT REMMERS

De patiënt ontvangt via een infuus checkpoint remmers. Die stromen mee met het bloed door het lichaam en komen zo ook in de tumor. Daar werpt de checkpoint remmer een blokkade op voor het valse stopsignaal. De T-cel krijgt dus geen stopsignaal meer en kan de kankercel vernietigen. Omdat de T-cellen in het lichaam blijven en bovendien een 'geheugen' hebben, zullen ze weer in actie komen als er opnieuw kankercellen de kop op steken. Het strakke harnas van het immuunsysteem wordt zo door de checkpoint remmers als het ware even op een kier gezet, waarna de menselijke afweer zich kan verdedigen tegen de aanvaller.



DNA. Na de vaccinatie kunnen de geactiveerde afweercellen de kankercellen aanvallen.

Of immuuntherapie een optie is voor een patiënt, en voor welke soort immuuntherapie wordt gekozen, hangt af van veel verschillende factoren.