

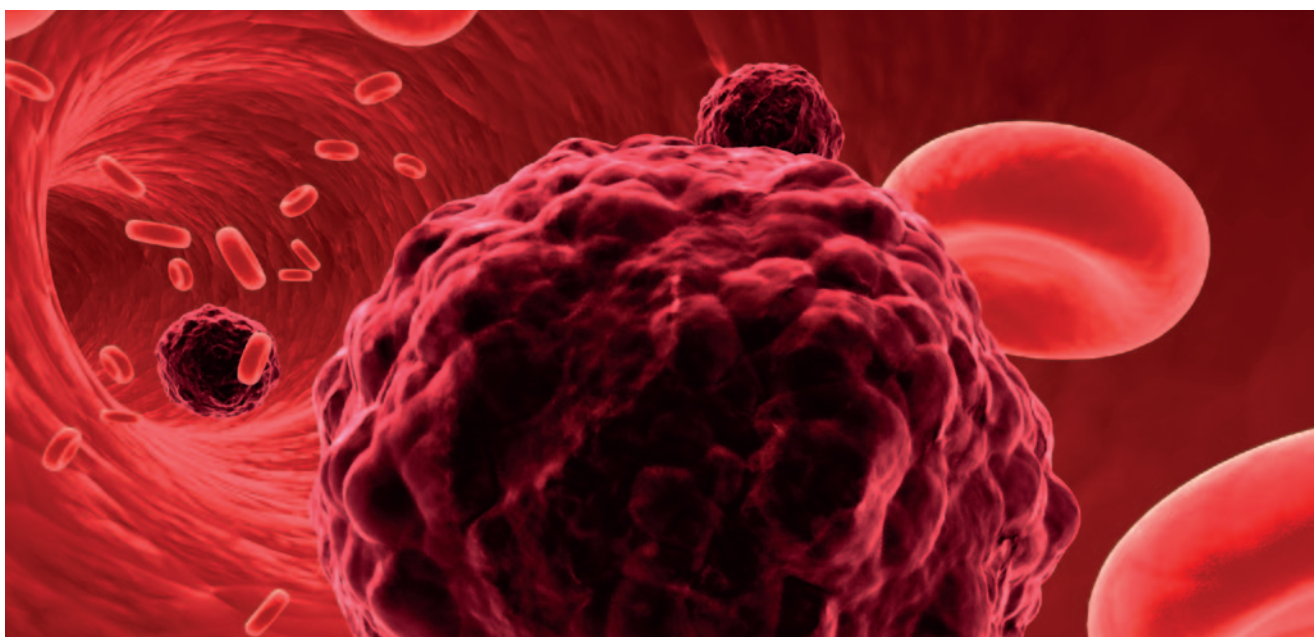


BONTIUS STICHTING

---

## LUMC Research Report november 2012

---



# *Test voor vroege opsporing van kanker*

In Nederland krijgen jaarlijks 87.000 mensen de diagnose kanker te horen. Naar verwachting zal dit aantal – mede als gevolg van de vergrijzing – stijgen naar circa 123.000 in 2020. De urgentie om de ziekte bijtijds op te sporen is hoog. Want hoe eerder kanker wordt ontdekt, hoe groter de kans op genezing. Bovendien zijn bij een vroege diagnose doorgaans minder zware behandelingen nodig. Daarom legt het Leids Universitair Medisch Centrum de hoogste prioriteit bij de ontwikkeling van een eenvoudige bloedtest voor vroegtijdige opsporing. ▶▶

---

## Essentie van het onderzoek

De kans om van kanker te genezen is aanzienlijk toegenomen. In het LUMC streven we ernaar de vroege opsporing van kanker nog verder te verbeteren. Ons ideaal is een eenvoudige test die laat zien of zich in het lichaam kanker of een voorstadium daarvan ontwikkelt. De afgelopen jaren is substantieel geïnvesteerd in geavanceerde apparatuur om biomarkers in kaart te brengen die dienen als vroege indicator voor het ontstaan van kanker. Biomarkers worden gemeten in lichaamscellen of lichaamsvloeistoffen zoals bloed, urine of speeksel en vinden hun oorsprong in genetisch materiaal, eiwitten of metabolieten. Om een effectieve test voor opsporing van kanker te ontwikkelen onderzoekt de afdeling Chirurgische Oncologie kankerspecifieke eiwitten in bloedmonsters. Intensieve samenwerking tussen de disciplines patiëntenzorg, patiëntenonderzoek en laboratoriumanalyse zijn bepalend voor de veelbelovende resultaten tot dusver.



### PROF. DR. ROB TOLLEENAAR:

*“Vanuit mijn klinisch werk heb ik dagelijks intensief contact met patiënten die te horen krijgen dat ze kanker hebben. Hier ligt voor mij de belangrijkste drijfveer om de ziekte zo vroeg mogelijk op het spoor te komen. De kans op genezing is dan zoveel groter.”*

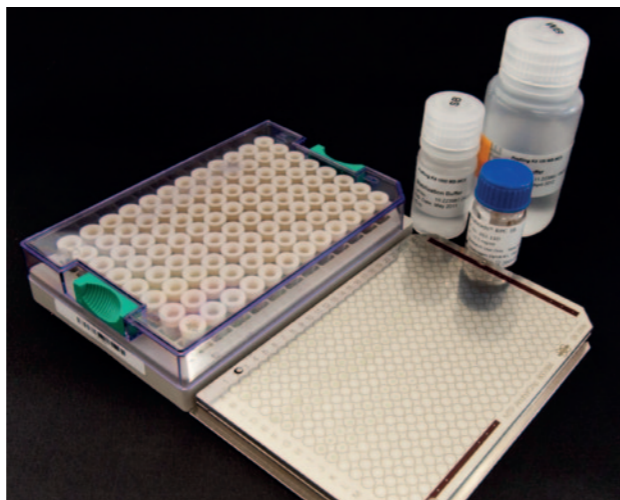
## Unieke verzameling bloedmonsters

De test berust op het in kaart brengen van de verschillen in eiwitprofielen in bloedmonsters van gezonde en zieke mensen. Hiertoe vragen we in het LUMC al jarenlang systematisch aan patiënten en aan hun gezonde begeleiders om een buisje bloed af te staan ten behoeve van het onderzoek. Zo is een unieke collectie bloedmonsters opgebouwd die ons in staat stelt eiwitten te determineren die kenmerkend zijn voor het ziektebeeld. Verder is samen met de onderzoeksgroepen Biomoleculaire Massaspectrometrie en Medische Statistiek een methode ontwikkeld om verschillen in eiwitexpressie in het bloed van gezonde personen en patiënten met kanker in beeld te krijgen.

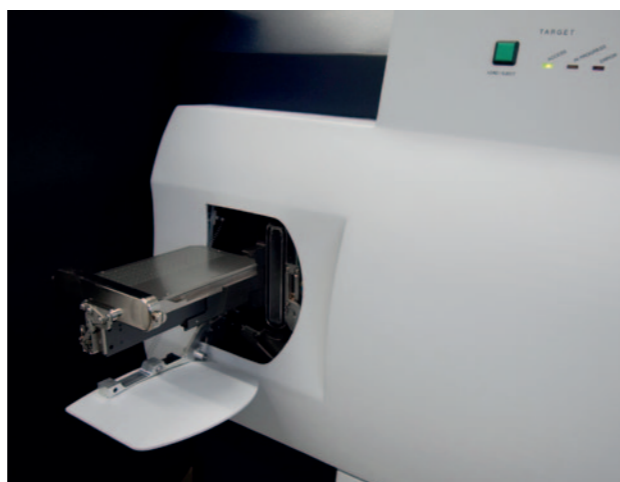


### DR. WILMA MESKER:

*“Tegenwoordig zien we bij patiënten, en ook in de samenleving als geheel, steeds meer belangstelling voor nieuwe wetenschappelijke ontwikkelingen. Mensen zijn zich beter bewust van wat dit onderzoek voor hen kan betekenen. Dat motiveert mij als onderzoeker alles op alles te zetten om de gestelde doelen te behalen.”*



▲ Met behulp van magnetische bollen worden de relevante eiwitten geselecteerd.



▲ De massaspectrometer maakt het mogelijk om 96 bloedmonsters tegelijk te screenen.



▲ Voor het identificeren van de eiwitten worden geavanceerde massaspectrometrische technieken ingezet.

## De urgentie van vroege diagnose

Het LUMC heeft een reputatie als centrum voor hoogwaardige patiëntenzorg en vernieuwend wetenschappelijk onderzoek op het gebied van kanker. Met name zijn we gespecialiseerd in borstkanker, dikkedarmkanker en alvleesklierkanker. We zijn sterk gemotiveerd om de methoden voor vroege diagnostiek wezenlijk te verbeteren. Daar valt nog veel terrein te winnen, zoals de huidige stand van zaken duidelijk laat zien.

### BORSTKANKER

In het bevolkingsonderzoek met standaard mammografie wordt borstkanker bij één van de vijf vrouwen gemist. Dit aantal is zelfs hoger bij de screening van erfelijk belaste, vaak nog jonge vrouwen met een verhoogd risico. Tegelijkertijd weten we dat de overlevingskans in geval van tumoren kleiner dan 1 cm en onaangetaste lymfeklieren momenteel zeer goed is. Daarom is een speciaal programma opgezet met het doel borstkanker op te sporen voordat de tumor zich verspreidt door het lichaam.

### DIKKEDARMKANKER

Eén van de best behandelbare vormen van kanker, mits vroegtijdig ontdekt. Helaas vindt diagnose vaak pas in een laat stadium plaats. Met als gevolg een relatief slechte prognose: 50% van de patiënten overlijdt binnen 5 jaar. Momenteel is er de Fecaal Occulte Bloed Test die bloedspoorjes in de ontlasting aantoonde als mogelijke indicatie van een darmtumor. Hierdoor kan het overlijdensrisico met 15 tot 20% afnemen. Nadeel is wel dat er veel fout-positieve uitslagen zijn. Er is dan ook grote behoefte aan een sensitieve en specifieke methode om biomarkers te identificeren en zo detectie van tumoren in een vroeg stadium mogelijk te maken.

### ALVLEESKLIERKANKER

Wordt meestal pas ontdekt wanneer er uitzaaiingen zijn. Een operatie is dan slechts bij 15 tot 20% van de patiënten mogelijk. Wordt de diagnose gesteld op een moment dat chirurgie nog baat heeft, dan kan de 5-jaarsoverlevingskans van 5% tot 25% stijgen. Vroege opsporing is essentieel, maar momenteel niet haalbaar. Wel zijn er criteria voor mensen met een duidelijk verhoogd risico. Deze groep wordt één maal per jaar gecontroleerd met een echo en een MRI-scan.



### DR. YURI VAN DER BURGT:

*“We passen moderne analytische methoden toe in het relatief jonge vakgebied van proteomics met het doel verbetering voor de patiënt op het gebied van diagnose en behandeling. Ik vind het stimulerend om direct betrokken te zijn bij deze vernieuwingen in de gezondheidszorg en zet er graag mijn expertise voor in.”*

### BORSTKANKER

- Diagnose jaarlijks gesteld bij circa 13.000 vrouwen.
- Elke Nederlandse vrouw heeft tijdens haar hele leven ruim 10% kans op de ziekte.
- Komt het meest voor bij vrouwen tussen 50 en 75 jaar. 1 op de 100 patiënten is man.

### DIKKEDARMKANKER

- Diagnose jaarlijks gesteld bij circa 12.000 mensen.
- Aantal stijgt nog steeds: op basis van de huidige trends naar 13.800 in 2015.
- Op de 2e plaats van sterfte aan kanker: aantal sterfgevallen circa 4.400 per jaar.

### ALVLEESKLIERKANKER

- 5e meest voorkomende vorm van kanker.
- Bij 8,2 per 100.000 mannen en 5,4 per 100.000 vrouwen.
- Meestal laat ontdekt: 5-jaarsoverlevingskans minder dan 5%.

## Resultaten tot nu toe

Het onderzoeksveld proteomics houdt zich bezig met het in kaart brengen van eiwitten in organismes. Dit soort onderzoek is sterk in beweging. De resultaten tot dusver komen tegemoet aan de hoge verwachtingen.

- Voor borstkanker blijkt dat eiwit-biomarkers een gevoeliger en specifiekere alternatief vormen voor het huidige mammogram.
- Ook de studies naar dikkedarmkanker en alvleesklierkanker laten goede waarden zien voor de gevoeligheid en de specificiteit van de eiwittest. Tevens worden patiënten met een vroeg ziektestadium goed herkend (95%).
- Onze eiwittest wordt vergeleken met de huidige Fecaal Occulte Bloed Test via het landelijk programma voor vroege opsporing van dikkedarmkanker bij mensen ouder dan 50 jaar.
- Recentelijk is de screening voor alvleesklierkanker gestart. De eerste bevindingen zijn veelbelovend.
- De conclusie is gerechtvaardigd dat het hoogonderscheidend eiwitprofiel in essentie geschikt is voor een klinische setting en dus toepasbaar voor vroege opsporing van kanker. De test is goedkoper (€15) dan het huidige mammogram (€50) en een MRI-scan (€200).

## Doelstelling van het onderzoek

Onze belangrijkste ambitie is de kans op genezing te vergroten via een bloedtest die het voorstadium of beginstadium van kanker opspoort. Onderdeel van het onderzoek is dat onze test wordt getoetst aan de huidige landelijke screeningsprogramma's voor borst- en dikkedarmkanker. Verder nodigen we patiënten met een hoog risico uit zich vaker te laten testen op ziektespecifieke eiwitten in hun bloed. Gebleken is dat frequentere screening tevens een positief effect heeft op het psychisch welbevinden van de patiënt.

## Het belang van samenwerking

Samenwerking binnen en buiten het LUMC is cruciaal om onze ambities te verwezenlijken. De expertises en activiteiten van de klinische afdelingen (Heelkunde, Pathologie, Klinische Genetica, Maag- Darm- en Leverziekten) en de onderzoeksafdelingen (Biomoleculaire Massaspectrometrie, Medische Statistiek) zijn nauw op elkaar afgestemd. Extern nemen we samen met het Nederlands Kanker Instituut/Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis en de andere Universitair Medische Centra deel aan de werkgroep Hereditair Borst- en eierstokkanker Onderzoek Nederland. Voor de controle van patiënten met erfelijke darmkanker en alvleesklierkanker wordt nauw samengewerkt in de Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren. Internationaal zijn we eveneens actief in de belangrijkste consortia.

## Ambities voor de toekomst

### KORTE TERMIJN

We willen onze test evalueren binnen bestaande programma's voor vroege opsporing van borstkanker en dikkedarmkanker. Streven is om de eiwittest tevens mee te laten lopen in de huidige screening van patiënten met een hoog risico en uit te breiden naar alle UMC's. Heldere aanbevelingen zijn nodig voor een beter toegepast screeningsbeleid naast de gangbare technieken (mammografie, colonoscopie, radiodiagnostiek, MRI). De volgende stap is bij alle UMC's patiënten die belast zijn met andere erfelijke maligniteiten (o.m. melanomen en eierstokkanker) ook een jaarlijkse bloedtest aan te bieden.

### LANGE TERMIJN

Onze ambitie is de veranderingen in de eiwitten in het bloed te identificeren en deze aan de klinische gegevens te correleren. Als we agressieve en minder agressieve tumoren beter van elkaar onderscheiden, kunnen we de behandeling preciezer afstemmen op specifieke gevallen. Wij beogen een aanpak gericht op de individuele patiënt in plaats van een groep patiënten.

## De noodzaak van donaties

Dankzij de vruchtbare samenwerking tussen relevante disciplines, een unieke verzameling van bloedmonsters en de beschikking over high-tech onderzoeksmethoden verkeert onze afdeling Chirurgische Oncologie in een gunstige positie om een onderscheidende bijdrage te leveren aan de ontwikkeling van een bloedtest voor vroege opsporing van kanker. Met name massaspectrometrie is hiervoor onmisbaar. Op dit gebied heeft het LUMC substantieel geïnvesteerd in een uniek

15-Teslasysteem. Deze massaspectrometer is een van de krachtigste ter wereld en dat maakt de meetresultaten uiterst precies. Daarnaast is extra financiële ondersteuning onontbeerlijk. Voor het opzetten van de infrastructuur binnen een UMC-breed toepassingsgebied; het verfijnen en optimaliseren van de techniek; en het uitwerken van resultaten naar een betere, patiëntspecifieke behandeling. Hiervoor verwachten wij circa €500.000 nodig te hebben.



### PROF. DR. ANDRÉ DEELDER:

*“De geavanceerde technieken van massaspectrometrie bieden ongekende perspectieven voor het identificeren van eiwitten. Dat we zo de diagnostiek van ziekten als kanker op een volstrekt nieuwe manier benaderen, ervaar ik als zeer inspirerend.”*

## Vragen over het onderzoek

Heeft u vragen over deze rapportage? Wilt meer weten over bepaalde aspecten van het onderzoek? Kent u mensen die mogelijk ook interesse hebben om te doneren? Wij zijn graag bereid om persoonlijk nadere uitleg te geven. U kunt contact opnemen met Wilma Mesker via [w.e.mesker@lumc.nl](mailto:w.e.mesker@lumc.nl) of 071-526 2987.



## BONTIUS STICHTING

*Het Leids Universitair Medisch Centrum heeft de ambitie maatgevend te zijn op het gebied van zowel fundamenteel wetenschappelijk onderzoek als vernieuwende, hoogwaardige en specialistische patiëntenzorg. Om deze doelen te realiseren is aanvullende financiering noodzakelijk. Hiertoe is de Bontius Stichting opgericht. Alle middelen die door de stichting worden geworven, zijn bestemd voor onderzoeksactiviteiten van het LUMC. Donaties die voor een specifiek project zijn bedoeld, komen uitsluitend daaraan ten goede. Dankzij onze ANBI-status zijn er aan giften fiscale voordelen verbonden.*

### Bontius Stichting

Leids Universitair Medisch Centrum  
J0-P Postbus 9600 2300 RC Leiden  
071 - 526 4489  
[www.bontiusstichting.nl](http://www.bontiusstichting.nl)  
[bontiusstichting@lumc.nl](mailto:bontiusstichting@lumc.nl)  
ING 65.79.19.926