



TIEN KEER SNELLER WERKEN

Het Amsterdamse OncoProteomics Laboratory zoekt met geavanceerde MS-technieken naar biomarkers voor bepaalde aandoeningen. Gedetailleerde **eiwitprofielen** kunnen het type en het stadium van ziektes zoals kanker verraden.

NIENKE BEINTEMA

Het OncoProteomics Lab van het VU Medisch Centrum heeft ze in 2012 in gebruik genomen: twee splinternieuwe, hogeresolutie-tandem-MS-apparaten. Met deze geavanceerde Orbitrap-opstelling wil het lab nieuwe biomarkers opsporen voor verschillende typen kanker en neurodegeneratieve aandoeningen zoals de ziekte van Alzheimer. “Met biomarkers bedoelen we eiwitten die duiden op de aanwezigheid van een ziekte”, vertelt Connie Jiménez, hoofd van het lab. “Bepaalde combinaties van eiwitten zijn specifiek voor bepaalde aandoeningen. Als je die in een vroeg stadium aantooit, dan kun je eerder beginnen met behandelen. Je kunt ook zien hoe ver een ziekte al gevorderd is. En je kunt de biomarkers gebruiken om het verloop van de ziekte te voorspellen. Dat brengt een scala aan toepassingen in beeld, zoals therapie op maat.”

VOORLOPERS

Ook nu al zijn er diagnostische tests die specifiek reageren op eiwitten. Bepaalde eiwitten in bloed duiden bijvoorbeeld op prostaatkanker. “Maar dat kan nu nog maar bij een paar typen kanker”, zegt Jiménez, “en bovendien zijn die tests niet erg specifiek. Vroege detectie en prognose zijn nu nog geen optie.” Daar moet de nieuwe MS-opstelling verandering in brengen, vertelt de onderzoeker. “MS is een geweldige techniek om biomarkers te vinden”, zegt ze. “Je kunt er namelijk snel en nauwkeurig grote aantallen profielen

mee vergelijken: zoals die van gezonde mensen, mensen met een voorloperstadium van kanker, en mensen in een vergevorderd stadium, afhankelijk van je vraagstelling.”

Die mogelijkheid is bijvoorbeeld een uitkomst bij darmkanker. Darmkanker ontwikkelt zich uit een op zichzelf onschuldig voorstadium, de zogeheten poliepen. Op hogere leeftijd heeft vrijwel iedereen deze uitstulpingen in de darm-

‘Dit betekent meer succes in de validatiefase’

wand. Slechts 5 procent ervan zal zich ontwikkelen tot darmkanker. “De klinische uitdaging is een onderscheid te maken tussen onschuldige en hogesrisico-voorlopers”, zegt Jiménez. “Darmkanker-screening gebeurt nu op basis van het aantonen van bloed in de ontlasting. Maar er zijn ook mensen zonder darmkanker die dat hebben, bijvoorbeeld door aambeien. Die worden nu ten onrechte doorgestuurd voor colonoscopie, een vervelende invasieve ingreep die veel onrust zaait en niet zonder risico is. Je wilt dus liever niet alleen bloed opsporen, maar ook specifieke tumormarkers.”

KLINIEK

Het lab werkt al langer met MS, maar met een ouder type apparaten. “Die zijn letterlijk tien keer langzamer”, vertelt Jiménez. “Onze profielen bestaan uit zo’n

drie- tot vierduizend eiwitten. Je kunt je voorstellen dat we daar met de nieuwe opstelling in dezelfde tijd tien keer zoveel van kunnen meten. Of meer eiwitten per profiel.” Ook hebben de nieuwe MS-apparaten een groter onderscheidend vermogen. Je kunt er dus in theorie meer verschillende eiwitten mee aantonen. “En doordat je in dezelfde tijd meer meetpunten kunt genereren”, zegt Jiménez, “neemt ook de betrouwbaarheid toe. Dat betekent meer succes in de validatiefase, en dus sneller naar de kliniek.”

Het OncoProteomics Lab is ingebed in de afdeling medische oncologie van het VUMC. “De lijntjes met de kliniek zijn erg kort”, aldus Jiménez. “Dat is een groot voordeel. Je bent er niet als je de juiste technologie hebt. Je moet ook weten wat de juiste klinische vragen zijn.” Uiteindelijk hoopt Jiménez samen met haar technische en klinische collega’s simpele eiwitassays te ontwikkelen die een rol kunnen gaan spelen in de routine van de klinische praktijk. “Nu is het de uitdaging om daar een bedrijf voor te interesseren.”



De nieuwe MS in het proteomicslab.