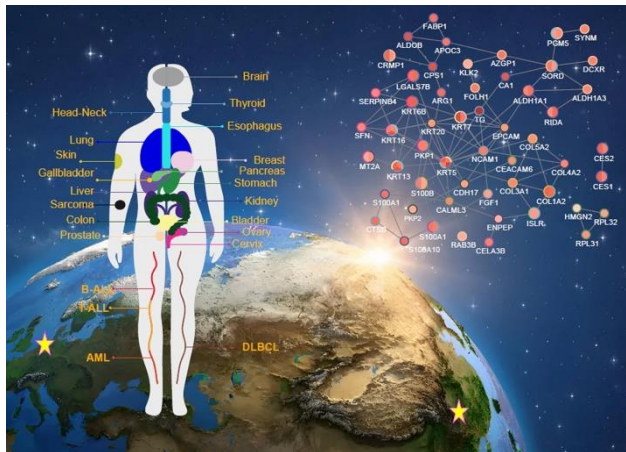


The Pan-Cancer Proteome Atlas: ontdekkingsreis naar kankerbiomarkers en therapieën



Onderzoekers hebben een belangrijke stap gezet in het begrijpen en behandelen van kanker met de ontwikkeling van The Pan-Cancer Proteome Atlas (TPCPA). Dit internationale onderzoek, onder leiding van hoogleraar Translational OncoProteomics Connie Jimenez van Amsterdam UMC, biedt een gedetailleerd overzicht van bijna tienduizend eiwitten in bijna duizend primaire tumoren, verspreid over 22 kankervormen. De studie is gepubliceerd in *Cancer Cell* [<https://doi.org/10.1016/j.ccell.2025.05.003>].

TPCPA biedt een schat aan data die vrij toegankelijk is via <http://r2platform.com/TPCPA>. Dit maakt het mogelijk voor onderzoekers wereldwijd om nieuwe biomarkers en therapiedoelen te ontdekken. Deze atlas is een belangrijke stap richting betere diagnoses en effectievere therapieën.

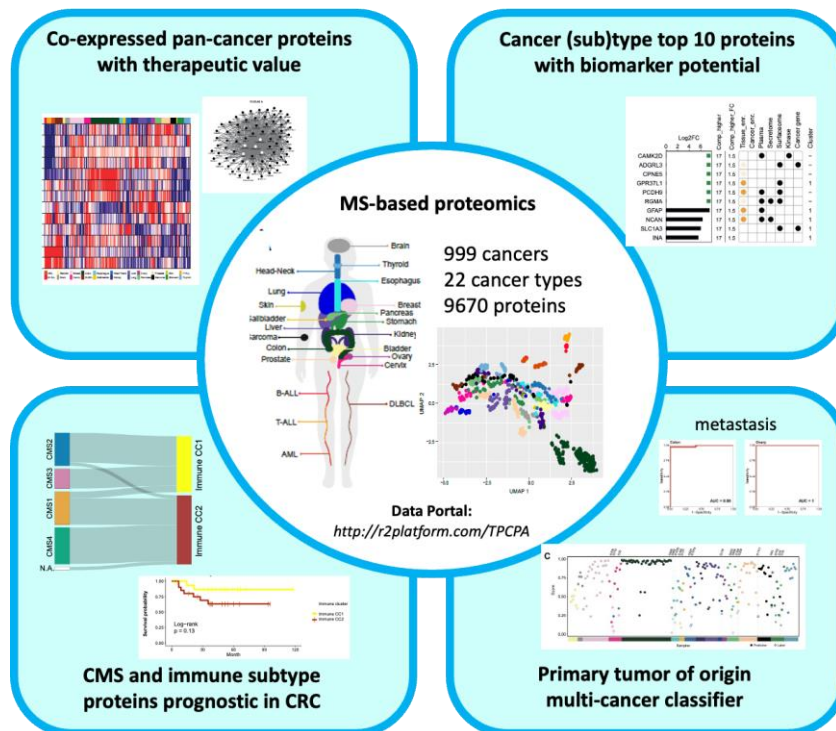
Waarom focus op eiwitten?

Jimenez legt uit dat eiwitten alle functies in ons lichaam aansturen en dat de activiteit van eiwitten ontregeld is in kanker. In de kliniek worden veel van die eiwitten gebruikt als drug target voor gerichte therapie. Tot nu toe is grootschalig kankeronderzoek vooral gebaseerd op onderzoek van DNA, maar afwijkingen op dat niveau leiden niet altijd tot functionele veranderingen in eiwitten. En daarom zijn de eiwitten in kaart gebracht. “Dankzij een nieuwe revolutionaire meetmethodiek zijn we nu in staat geweest om de eiwitprofielen in kaart te brengen in bijna duizend tumoren.” De Atlas kwam tot stand met geavanceerde massaspectrometrie. Dankzij een speciale “paralele” meettechniek kon tegelijk de samenstelling, hoeveelheid en moleculaire staat van de eiwitten in een weefsel worden bepaald in een enkele “run”. “De dataset met bijna 10.000 eiwitten biedt nieuwe inzichten in kankerbiologie per individu en kansen voor ontwikkelen van meer nauwkeurige diagnostiek en behandelingen op maat”, vervolgt Jimenez.

Nieuwe biomarkers en therapiedoelen

De atlas geeft inzicht in de processen en functies van eiwitten die een rol spelen in 22 kankervormen. Eerste auteur Jaco Knol: “Voor elk tumortype zijn de top 10 eiwitten opgespoord die het meest interessant zijn om te testen in vervolgonderzoek. Onder andere enzymen zoals HERC5 (slokdarmkanker) en RNF5 (leverkanker) bieden mogelijkheden voor innovatieve therapieën die tumoreiwitten afbreken.” Verder zijn er biomarkers gevonden om dikkedarmtumoren in 4 subtypes met verschillende biologie te verdelen. “Deze kunnen we weer indelen in 2 subtypes met verschillende afweercellen. Dit helpt bij het voorspellen van de prognose bij dikkedarmkanker. Ook belangrijk is dat we een eiwitsignatuur hebben ontwikkeld om de weefseloorsprong van tumoruitzaaiingen te voorspellen. Dit is cruciaal voor de juiste behandeling van patiënten met metastases, omdat ~5% van de metastases een onbekende oorsprong heeft”, aldus Knol.

Onze bevindingen laten de waarde zien van snelle gevoelige massaspectrometrie voor het karakteriseren van tumoren en geeft inzicht in kankerheterogeniteit, met mogelijke klinische toepassingen. Via de data portal biedt TPCPA een doorzoekbare schat aan data en hypothesen voor verder gericht onderzoek.



Graphical summary of TPCPA

The Pan-Cancer Proteome Atlas: discovery of cancer biomarkers and therapies

Researchers have made an important contribution to the understanding and treatment of cancer by developing a Pan-Cancer Proteome Atlas (TPCPA). This research, which was conducted by an international team led by Connie Jimenez, professor of Translational OncoProteomics of Amsterdam UMC, offers a deep overview of proteins expressed in tumors of diverse forms of cancer. The study appears in *Cancer Cell* (doi:10.1016/j.ccell.2025.05.003).

TPCPA offers a wealth of data that are freely accessible via <http://r2platform.com/TPCPA>. This atlas allows researchers world-wide to discover new biomarkers and therapeutic targets. It is an important step towards achieving better diagnoses and more effective therapies.

Why a focus on proteins?

Jimenez explains that proteins underlie all functions in our body and that their activity is dysregulated in cancer. Many proteins are used as drug targets for targeted therapy in the clinic. Thusfar, large-scale cancer research has been largely based on DNA research, but aberrations at that level are not always relevant. And that's why proteins were analyzed. "With the advent of a revolutionary new measurement technique, we have now been capable of mapping protein profiles in almost 1000 tumors". The Atlas has been established with advanced mass spectrometry, using a special "parallel" measurement design that determines composition, quantity, and molecular state of (most) proteins within a tissue in a single measurement. "The dataset of almost 10.000 proteins offers new insights in cancer biology on an individual basis as well as opportunities for the development of more accurate diagnostics and personalized treatments", Jimenez continues.

New biomarkers and therapeutic targets

TPCPA provides insight in processes and functions of proteins that play a role in 22 forms of cancer. One of the first authors, Jaco Knol: "For every tumor type, we identified the top 10 proteins that are most compelling for tests in follow-up research. Enzymes like HERC5 (esophageal cancer) and RNF5 (liver cancer) offer opportunities for innovative therapies that induce the degradation of tumor proteins." Furthermore, biomarkers were found for the discrimination of four subtypes of colorectal

cancer with different biology. “In turn such tumors can also be divided in two subtypes with different immune cell infiltration. These classifications can help predict prognosis in colon cancer. Another important achievement is that we developed a protein signature for the prediction of the primary tissue origin of tumor metastases. This is crucial for the adequate treatment of patients with metastasized cancer since the origin of ~5% of metastases is unknown”, says Knol.

The TPCPA findings show the value of high-throughput proteome profiling for tumor characterization, and provides insights in the heterogeneity of cancer as a disease with possible clinical implications. Via the data portal, it offers a queryable treasure trove of data for hypotheses for more specifically targeted research.