

- ① Prof. dr. Christian Rolfo,  
hoofd fase 1- en vroege klinische studies
- ② Prof. dr. Patrick Pauwels,  
kliniekhoofd pathologische anatomie

# Kanker opsporen in het bloed

Een vloeibare biopsie is een revolutionaire techniek waarbij artsen een tumor analyseren aan de hand van een bloedstaal. Comfortabel voor de patiënt, en artsen kunnen de kanker zo beter opvolgen.

**D**e vloeibare biopsie is in opmars. De dienst anatome pathologie en de dienst oncologie van het UZA nemen daarbij het voortouw in België: zij waren de eersten die de vloeibare biopsie in de geneeskundige praktijk introduceerden. Anatomie pathologie kreeg daarvoor als eerste in het land een accreditatie.

Een vloeibare biopsie verschilt duidelijk van een vaste biopsie, al is het in beide gevallen de bedoeling om informatie te krijgen over de tumor. 'Bij een vaste biopsie verwijdert de arts rechtstreeks een stukje van de tumor', zegt prof.

dr. Christian Rolfo, hoofd van de fase 1- en vroege klinische studies en specialist in de ontwikkeling van medicatie en thoracale oncologie. 'Dat is nodig om de diagnose te stellen of de evolutie van de kanker op te volgen. Zo'n vaste biopsie gebeurt met een lange naald of via een ingreep. Soms is dat echter technisch onmogelijk. Bovendien is de procedure vrij duur, omslachtig en ingrijpend, met een klein risico op complicaties. Bij een vloeibare biopsie doen we alleen een gewone bloedname. De patholoog test het bloed vervolgens op allerlei afwijkingen, waarbij hij zich baseert op vrijgekomen DNA van de tumor.

## De onderzoekers halen de meest actuele informatie over de tumor uit een eenvoudige bloedstaal

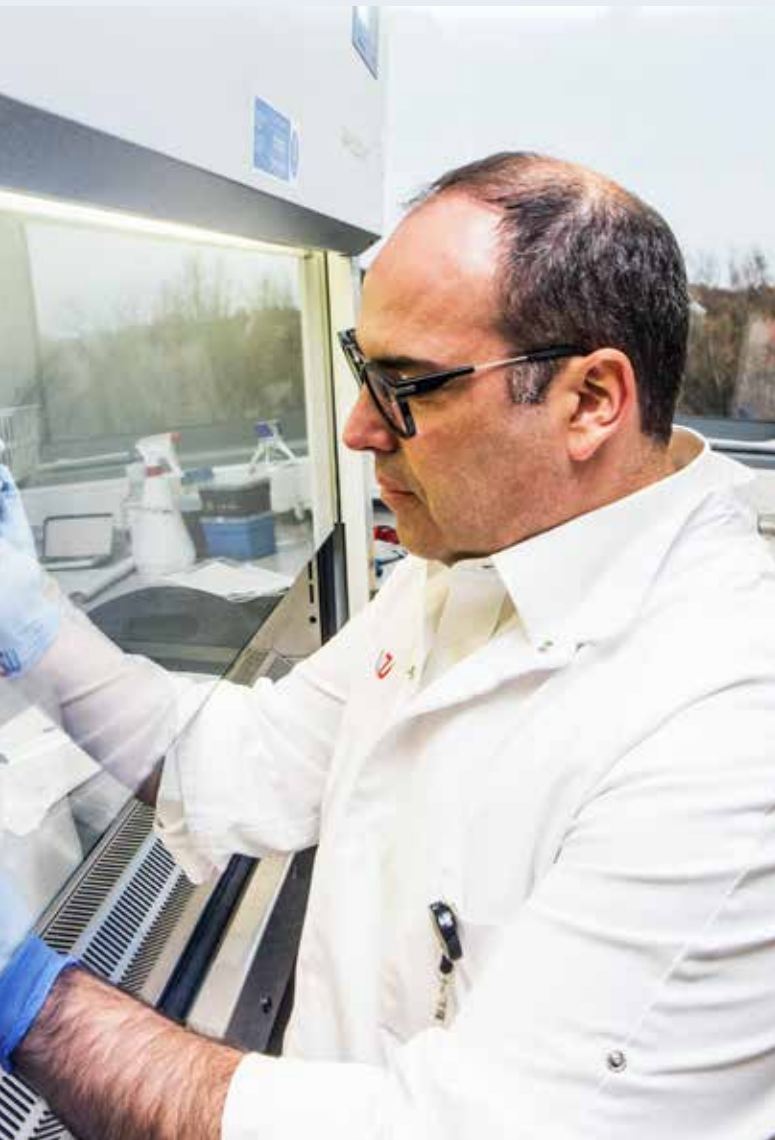
Daarnaast kun je echter nog tal van andere bestanddelen onderzoeken, waaronder circulerende tumorcellen, bloedplaatjes en exosomen. Die laatste zijn minuscule blaasjes die loskomen van de kankercellen. Vandaag gebruiken we de techniek

vooral om mutaties op te sporen die als doelwit kunnen dienen voor nieuwe medicatie, maar ook om het effect van die behandelingen op te volgen en eventuele resistentie bloot te leggen. Daarnaast wordt volop onderzocht of een vloeibare biopsie ook nuttig is bij een beginnende kanker of een geopereerde kanker met een hoog risico op herval.

## Beter beeld van de tumor

Een vloeibare biopsie biedt heel wat voordelen. Om te beginnen is het minder ingrijpend, en de arts krijgt de meest actuele informatie over de tumor. Rolfo: 'Je mag





ook niet vergeten dat een tumor heterogeen is. Daardoor loop je met een vaste biopsie het risico dat je geen toegang krijgt tot het volledige moleculaire profiel. Circulerend DNA kan wel een volledig panorama van de genetische veranderingen van de tumor op dat moment bieden. En tot slot: doordat je een vloeibare biopsie vaker kunt doen, kunnen artsen de kanker nauwer opvolgen.'

Dat laatste is vooral interessant voor patiënten met een uitgezaaide kanker die een doelgerichte behandeling krijgen. Na een tijd ontwikkelen die patiënten immers resistentiemechanismen tegen de

behandeling. Als dat erg laat in de tijd aan het licht komt, is het soms te laat om nog een nieuwe therapie op te starten. Met een vloeibare biopsie kunnen de artsen de evolutie en de resistentie van de tumor gemakkelijk en snel opvolgen. Zo kunnen ze de behandeling tijdig aanpassen.

'Een voorbeeld van patiënten die daar baat bij hebben, is de groep longkankerpatiënten die in aanmerking komt voor het medicijn TKI', zegt prof. dr. Patrick Pauwels, anatoom-patholoog. 'Bij al die patiënten wordt de kanker na verloop van tijd resistent tegen dat geneesmiddel. In zowat de

helft van de gevallen heeft dat te maken met een nieuwe mutatie, T790M. Sinds kort hebben we een nieuw medicijn, osimertinib, dat de gevolgen van die mutatie inactieveert.'

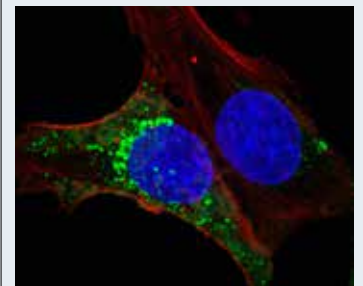
Via een vloeibare biopsie kunnen de pathologen T790M opsporen in het bloed. Die patiënten komen dan in aanmerking voor behandeling met osimertinib. 'Het is voor het eerst dat een nieuw medicijn is goedgekeurd op basis van de resultaten van de vloeibare biopsie. Onze onderzoeksgroep is nu trouwens bezig met een project rond vloeibare biopsie bij darmkanker, onder leiding van prof. dr. Marc Peeters en mezelf', zegt Rolfo.

### Vaste biopsie nog altijd waardevol

De techniek van de vloeibare biopsie wordt vandaag vooral bij longkanker gebruikt, maar ook bij andere vaste tumoren, met veelbelovende resultaten. Toch kan een vloeibare biopsie de klassieke biopsie niet volledig vervangen. Een heel kleine tumor bijvoorbeeld, geeft niet genoeg DNA vrij. Daarom gebruiken artsen de techniek momenteel vooral bij gevorderde kankers.

Het wetenschappelijk onderzoek naar de vloeibare biopsie staat intussen niet stil. 'Behalve DNA isoleren wij ook exosomen uit het bloed', zegt Rolfo, die dat

onderzoek leidt in de Universiteit Antwerpen en het UZA. 'In die exosomen heeft onze onderzoeksgroep de ALK-translocatie kunnen vinden, een genetische afwijking die voorkomt bij 5 % van de niet-kleincellige longkankertumoren. Die vondst is belangrijk omdat patiënten met die mutatie goed reageren op een bepaalde doelgerichte behandeling. Verder doen we ook actief onderzoek naar andere lichaamsvochten, zoals urine of speeksel, als nieuwe instrumenten voor een vloeibare biopsie.' ☺



In het rood de kankercellen, in het groen de exosomen in die cellen aan de hand waarvan artsen bepalen of patiënten met een niet-kleincellige longkankertumor baat hebben bij een bepaalde doelgerichte behandeling.