

*Met DNA-chips kun je de activiteit van genen in beeld brengen.  
Dit is een doorbraak in de opsporing van uitzaaingen bij borstkanker.  
Mogelijk kan de chip straks ook de kans op borstkanker voorspellen.*

## De wereld veroverd met een DNA-chip

Volgens eigen zeggen duurde het drie jaar voordat ze werkelijk begreep op welke vragen artsen en patiënten een antwoord zoeken. Maar intussen heeft moleculair biologe Laura van 't Veer internationale roem verworven met haar onderzoek naar de genetische oorsprong van kanker. Ze ontwikkelde een test die de kans op terugkeer van de ziekte na een borstkankeroperatie voorspelt.

### GROTE STAP

Als onderzoeker van de afdeling moleculaire pathologie van het Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis is Laura van 't Veer zich dagelijks bewust van het belang van moleculaire kennis voor patiënten. De toepassing van de DNA-chip technologie bij borstkanker vormt een schoolvoorbeeld van hoe ontdekkingen achter de labtafel direct van nut kunnen zijn voor de behandeling van de patiënt. Van 't Veer: "Een belangrijke vraag bij kanker betreft het risico dat de ziekte naar verloop van tijd terugkeert. In de praktijk leest men dit risico af aan de leeftijd van de patiënt, de grootte van een

tumor, hoe de tumor er uitziet onder de microscoop en nog een paar van dat soort kenmerken. Met DNA-chips (ook wel microarrays) hebben we een grote stap vooruit kunnen zetten doordat je met één experiment naar de activiteit van alle genen kunt kijken. Daarmee kunnen we agressieve en minder agressieve tumoren van elkaar onderscheiden." Zie ook kader 'microarray' op bladzijde 59.

Sinds haar publicatie in het vakblad *Nature* is de naam van Van 't Veer onlosmakelijk verbonden met de DNA-test voor borstkanker. De ontdekking van het genetisch borstkankerprofiel heeft uiteindelijk een impact gehad die de verwachtingen van Van 't Veer overstegen: "Uiteindelijk bleek dat het artikel over het borstkankerprofiel een veel breder publiek aansprak dan verwacht. Voor biologen was het interessant omdat het iets vertelde over de processen die bij uitzaaing betrokken zijn. Voor artsen was het voorspellen van het risico op uitzaaing van belang. Het bleek ook voor bio-infor-

matici interessant omdat we allerlei nieuwe analyse-technieken gebruikten." Dit toont het multidisciplinaire karakter van dit onderzoek aan. "De samenwerking met pathologen, medisch oncologen, chirurgen en radiotherapeuten is essentieel om de resultaten te interpreteren en te presenteren zodat het door anderen wordt opgepikt."

### KAPITAAL

Dat haar onderzoeksresultaten worden opgepikt, bewees de 'Lifetime Achievement Award' die ze in juli 2007 ontving van de Europese vereniging van medisch oncologen, samen met haar collega onderzoeker René Bernards. De prijs, waaraan een bedrag van 50.000 euro is verbonden, vormt volgens Van 't Veer de bekroning op het succesvolle teamwerk van biologen, statistici en artsen. Dit teamwerk wordt voortgezet binnen het bedrijf Agendia, waarvan Van 't Veer mededirecteur is. "Onze vinding om bij borstkankerpatiënten het wel of niet krijgen van uitzaaiingen te kunnen voorspellen, werd door iedereen gezien als belangrijke informatie die van nut was voor patiënten. We hadden destijds de keuze dat het Nederlands Kanker Instituut deze DNA-chip alleen bij zijn eigen patiënten ging toepassen of dat we het groter gingen aanpakken. Om het voor meer patiënten beschikbaar te maken was kapitaal nodig en dat is de reden geweest om een bedrijf op te zetten." Op de vraag of ze wel eens spanning voelt tussen commerciële belangen en de belangen van de patiënt, antwoordt ze ontkenkend. "Je moet

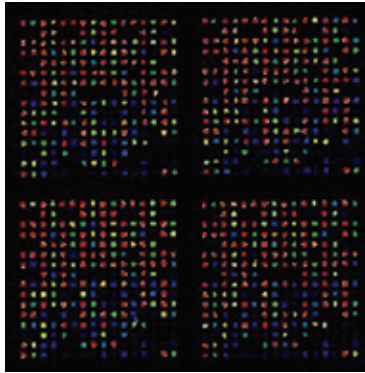
je bewust zijn van beide belangen, maar uiteindelijk levert de combinatie tussen commercieel inzicht en academische kennis meerwaarde die ten goede komt aan patiënten."

### HOOP OF HYPE?

In Nederland en andere Europese landen kan de borstkanker DNA-test sinds 2004 worden aangevraagd. Deze vorm van diagnostiek behoort in ons land nog niet tot de standaardonderzoeken, maar de behandelend arts kan vaststellen wanneer een patiënt ervoor in aanmerking komt. Na de FDA-goedkeuring in februari 2007 is de DNA-test intussen ook doorgedrongen tot de Amerikaanse klinieken. Na het aanvragen van de test, stuurt de oncoloog of patholoog een stukje van de tumor naar het laboratorium van Agendia. Vervolgens wordt het materiaal daar geanalyseerd met de DNA-



*borstkankerpatiënt*



DNA-chip of microarray

chip en krijgt de arts de uitslag: hoog of laag risico. Op basis daarvan kan het vervolgbehandeltraject van de patiënt worden bepaald en eventuele onnodige chemotherapie worden voorkomen.

Tot op heden wordt de microchiptechniek alleen gebruikt bij borstkankerpatiënten. Ondanks dat dit de meest voorkomende kankersoort onder vrouwen is, schat Van 't Veer dat in Nederland 'slechts' een paar honderd patiënten per jaar baat hebben bij de test. Tijdens een publieksmanifestatie waarschuwde ze dan ook een publiek van 1.500 patiënten en betrokkenen voor het creëren van een hype. "De DNA-chip techniek heeft zich intussen bewezen als belangrijke ondersteuning bij behandelingsvragen van individuele borstkankerpatiënten. Maar er zal op

korte termijn geen genetische test worden ontwikkeld voor bevolkingsonderzoek. "In dat verband verwijst Van 't Veer naar de vijf nieuwe 'kankergenen' die onlangs zijn ontdekt en een rol spelen bij het ontstaan van borstkanker, oftewel het voorspellen of je risico loopt de ziekte te krijgen." Veel vrouwen (10 tot 60 procent) hebben één van deze 'defecte varianten' van de vijf genen, en een zeer licht verhoogd risico. Wellicht is binnen twee tot drie jaar de chiptechnologie zover ontwikkeld dat er ook kan worden getest op deze genen, maar "of dit in de praktijk gebruikt zal worden valt nog te bezien", waarschuwt Van 't Veer, "want wat moet een vrouw met de kennis dat haar risico licht verhoogd is?"

