

Geen geheimen in de genen

Van kankerbehandeling tot preventieve geneeskunde

Snellere DNA-analyses, samenwerking tussen ziekenhuizen en Artificial Intelligence bieden uitzicht op meer gepersonaliseerde en preventieve geneeskunde. Hoe dienen DNA-analyses de patiënt? Wat betekent dat voor de behandeling van kanker? En voor koppels met een kindwens?



Toen wetenschappers voor het eerst een volledig menselijk genoom publiceerden in 2001, ging daar 13 jaar analyse aan vooraf. Met de NGS-techniek (Next Generation Sequencing) duurt het 6 dagen om iemands complete DNA in kaart te brengen. Maar dan is er nog veel tijd nodig om die data te interpreteren.

Op vraag van de overheid, die de expertise in moleculaire analyses bij kankerpatiënten wil bundelen in gespecialiseerde centra, hebben 15 ziekenhuizen zich verenigd in het VUB-ULB NGS-netwerk. Het UZ Brussel is één van de vier ziekenhuizen in dit netwerk die de analyses uitvoert. Het NGS-netwerk wil alle genen die betrekking hebben op het ontstaan van tumoren in kaart brengen, om zo via innovatieve moleculaire diagnostiek patiënten meer gepersonaliseerd en dus doeltreffender te behandelen.

OOK GERICHTE THERAPIE VOOR ZELDZAME KANKERS

Prof. Van Dooren: "Binnen het NGS-netwerk bekijken we nog niet het volledige genoom. We hebben wel gekozen voor een groot genenpaneel, ongeacht het type tumor. Dat is het grote verschil met andere netwerken die op vraag van de overheid zijn opgericht. Zij analyseren eerder kleine genenpanels per tumor. Het voordeel van onze aanpak is dat een genmutatie die al gekend is in een bepaald type tumor maar nog niet in een ander type tumor, ook belangrijke info kan opleveren voor diagnose of therapie bij die andere tumor."

Prof. Hes: "Er komen heel veel mutaties voor in kankergenen die zeldzaam tot heel zeldzaam zijn. Het mooie van NGS is dat we nu ook minder bekende variaties kunnen opsporen om daarop patiëntgerichte therapie toe te gaan passen. Dat is erg belangrijk voor het welbevinden van de patiënt. De meeste chemotherapieën zijn zwaar. Je schiet eigenlijk met een kanon op een mens. Met gerichtere chemotherapie, geënt op het profiel van de tumor, schieten we met een klein pistooltje, met wellicht ook minder bijwerkingen tot gevolg."

"Om AI te kunnen inzetten voor DNA-analyse hebben we gedetailleerde fenotypedata nodig van de huisarts"

Momenteel zit de samenwerking rond NGS nog in een pilootfase. De terugbetaling van de analyses is niet kostendekkend, wat betekent dat de ziekenhuizen die de testen uitvoeren mee moeten investeren. Het UZ Brussel streeft naar een terugbetaling van een volledige set van testen die toelaat om patiënten de meest gerichte behandeling aan te bieden.



<https://www.uzbrussel.be/web/centrum-voor-medische-genetica>



SNELLE INTERPRETATIE VAN DATA DANKZIJ AI

De NGS-techniek heeft DNA-analyse al een boost gegeven, en in de toekomst kan Artificial Intelligence (AI) dit nog versterken door de interpretatie van analysedata te versnellen. Ook daarvoor is het UZ Brussel een pilootstudie gestart. Prof. Van Dooren: "Met AI doorzoeken we allerlei databanken op basis van fenotypische data van patiënten, zodat we veel sneller tot een genetische diagnose komen. Het is daarom belangrijk dat wij gedetailleerde fenotypedata krijgen van de huisarts."

De recente evoluties maken het in theorie mogelijk dat er in de toekomst bij elke pasgeborene een volledige genoomanalyse wordt uitgevoerd. Prof. Hes: "De huidige hielprik wordt nu al verder uitgebreid met steeds meer testen. Alleen moeten we heel goed nadenken welke analyses we gaan uitvoeren. Het menselijk genoom bestaat uit 20.000 genen. Voor een pasgeborene is misschien maar een 100-tal genen echt relevant. Je moet je ook afvragen of je alles op dat moment al zou willen weten. Dat is een ethisch vraagstuk. Heb je er baat bij om te weten dat de kans op alzheimer op 50-jarige leeftijd 40% is en op je 70ste 60%?"

PREVENTIE VIA PRECONCEPTIONELE DRAGERSCHAPSSCREENING

Prof. Van Dooren: "We moeten natuurlijk een onderscheid maken tussen tumordiagnostiek en onderzoek naar erfelijke aandoeningen. Binnen

het NGS-netwerk zoeken we naar gerichte behandelingen van tumoren. In het geval van erfelijke aandoeningen is er niet altijd een behandeling voorhanden, en richten we ons meer op preventie. Als een koppel een kinderwens heeft, kunnen we dan gericht kijken of ze drager zijn van bepaalde mutaties. In oktober starten we een nieuw project waarbij we koppels een screening aanbieden op zo'n 1.100 genen die betrekking hebben op erfelijke aandoeningen. Helaas is er op dit moment nog geen terugbetaling door de overheid, dus moeten koppels zo'n preconceptionele dragerschapsscreening zelf betalen."

Prof. Hes: "Laten we echter niet vergeten dat een NGS-analyse nog erg complexe materie is. Soms zijn bevindingen zwart of wit, maar we vinden vaak ook 'grijze' resultaten. Het is belangrijk om te bespreken met de patiënt dat we soms DNA-varianties zien waar we nog weinig kunnen over zeggen. Soms doen we ook nevenbevindingen. Tijdens de analyse van bepaalde kankergenen, kunnen we bijvoorbeeld een aanleg aantreffen voor een hartziekte of alzheimer. Dan moet je van tevoren goed navragen bij de patiënt wat hij wel en niet wil weten na zo'n analyse. Hier in het Centrum voor Medische Genetica beschikken we over de tijd en de expertise om dit te doen."



PROF. DR. FREDERIK HES

- > Diensthoofd Centrum voor Medische Genetica
- > Was van 2015 tot 2019 voorzitter van de Vereniging Klinische Genetica Nederland



PROF. DR. SONIA VAN DOOREN

- > Lab Coördinator Centrum voor Medische Genetica
- > Coördinator van het VUB-ULB genomisch platform BRIGHToore
- > Coördinator Ampluz (Alliantie Moleculair Platform UZ Brussel)

CONTACT

T 02 477 60 71
CMG@uzbrussel.be