

KAN CAR-T DE BEHANDELING VAN REUMA IN DE TOEKOMST VERANDEREN?

Welke arts je ook sprak tijdens de EULAR, vroeg of laat ging het gesprek over een (experimentele) nieuwe therapie om sommige reumatische aandoeningen te behandelen. Deze nieuwe therapie heet CAR-T therapie.

Bij CAR-T therapie worden eigen bloedcellen iets veranderd, waardoor ze mee kunnen helpen reuma te remmen en soms zelfs te stoppen. Dat klinkt veelbelovend, maar artsen en onderzoekers staan nog maar aan het begin van deze ontwikkeling. Bij de behandeling van kanker is er al meer ervaring met CAR-T therapie, maar in Europa zijn er nog maar een handjevol mensen met reumatische aandoeningen mee behandeld. Er moeten dan ook nog best wel wat vragen worden beantwoord, voordat CAR-T bij meer mensen met reuma kan worden ingezet. Zo moet er meer bekend worden over wat er op lange termijn gebeurt als je CAR-T therapie hebt gekregen. Blijft het effect dan nog wel hetzelfde en hoe zit het met de veiligheid op de lange termijn? Ook de kosten zijn een probleem, CAR-T therapie is op dit moment enorm duur.

Ons afweersysteem beschermt ons...

Om de werking van CAR-T therapie te begrijpen, moet je weten hoe ons afweersysteem werkt. Dat is een soort leger dat ons beschermt tegen ziekteverwekkers (zoals bacteriën, virussen en schimmels) van buitenaf. De belangrijkste spelers van ons immuunsysteem zijn de witte bloedcellen. Deze cellen stromen door ons hele lichaam. En reken maar dat ze goed in de gaten houden of er geen ziekteverwekkers ons lichaam binnenkomen! Overal waar ons lichaam met de buitenwereld in aanraking komt (huid, mond, neus, longen en darmen) waken de witte bloedlichaampjes of er geen ziekteverwekkers ons lichaam binnendringen. Daarnaast maken ook natuurlijke barrières zoals onze huid, ons

maagzuur en onze slijmvliezen het ziekteverwekkers lastig om ons lichaam binnen te komen.

...en vecht tegenziekteverwekkers

Toch schiet er wel eens een ziekteverwekker door onze natuurlijke barrières en de bewaking van de witte bloedcellen heen, met een infectie tot gevolg. Gelukkig staan er ook dan weer witte bloedcellen klaar om de ziekteverwekker te doden. Sommige witte bloedcellen eten de ziekteverwekker in zijn geheel op. Daarnaast heb je witte bloedcellen, B-cellen en T-cellen, die heel specifiek op één ziekteverwekker werken. Elk van deze cellen heeft een eigen taak, waarbij B-cellen antistoffen vormen (die ziekteverwekkers opsporen en zorgen dat ze worden vermorzeld) en T-cellen zich specifiek hechten aan de ziekteverwekker en deze dan doden.

Maar soms slaat ons afweersysteem door. Ons afweersysteem beschermt ons tegen ziekteverwekkers. Maar soms denkt ons afweersysteem dat een gezonde lichaamseigen cel een ziekteverwekker is. Dit gebeurt bij ongeveer 10% van de Nederlandse bevolking. Het afweersysteem gaat dan lichaamseigen cellen aanvallen. Dit is het geval bij diabetes, psoriasis en bij reumatische aandoeningen als systemische lupus erythematosus (SLE), Sjögren en sommige vormen van vasculitis (ontsteking van de bloedvaten). Bij deze aandoeningen raken sommige B-cellen ontspoord, waardoor ze antistoffen aan gaan maken tegen lichaamseigen cellen. Voorbeelden van deze antistoffen bij

Bart van den Bemt, bijzonder hoogleraar Personalized Pharmaceutical Care, is Medisch Manager Farmacie en Chief Research Officer Research & Innovatie van de Sint Maartensapotheek in Nijmegen. De Sint Maartensapotheek is de enige openbare apotheek in Nederland, die in reumatologie, orthopedie en revalidatie is gespecialiseerd. Kijk voor meer informatie op www.maartenskliniek.nl.

reuma zijn reumafactor en anti-CPP bij reumatoïde artritis, antinucleaire antistoffen (ANA's) bij SLE en ANCA bij kleine vaten vasculitis.

CAR-T schakelt ontspoorde B-cellen uit

En dan komt de CAR-T therapie om de hoek kijken. Ontspoorde B-cellen die antistoffen aanmaken tegen lichaamseigen cellen, zou je het liefst onschadelijk willen maken. Bij CAR-T therapie is dat precies de bedoeling. Dat gaat zo: er wordt bloed bij de patiënt afgenomen, dat zo wordt bewerkt dat alleen de T-cellen overblijven. T-cellen zijn die cellen die zich normaal gesproken specifiek hechten aan de ziekteverwekker en deze dan doden. Wanneer de T-cellen van het bloed zijn gescheiden, worden de T-cellen in het

laboratorium genetisch bewerkt. Daarna kan deze T-cel (de CAR-T) heel precies de ontspoorde B-cel herkennen. In het laboratorium zorgt men ervoor dat de CAR-T cel zichzelf gaat vermenigvuldigen. Eenmaal teruggeplaatst gaan de CAR-T cellen heel specifiek op zoek naar de ontspoorde B-cellen om ze uit te schakelen. Hierdoor zullen de klachten afnemen of verdwijnen. Omdat de CAR-T cellen lang in het lichaam blijven zitten, houdt het effect langdurig aan.

Er is nog veel meer kennis nodig, voordat we CAR-T (eventueel) echt kunnen toepassen

CAR-T cellen worden sinds enkele jaren gebruikt bij de behandeling van kanker. Tot op heden zijn er nog maar enkele honderden patiënten behandeld met deze therapie. Binnen de reumatologie gaat het om enkele tientallen mensen die wereldwijd behandeld zijn. Er moet dus nog veel meer bekend worden over de effectiviteit van CAR-T cellen op de lange termijn. Zo kan het zijn dat na verloop van tijd de CAR-T cel de ontspoorde B-cel minder goed herkent. Ook de bijwerkingen zijn nog niet zo duidelijk. In de oncologie kregen sommige mensen die CAR-T kregen, heftige immuunreacties die gepaard gaan met hoge koorts, ademhalingsproblemen en lage bloeddruk. Ook kunnen klachten aan de zenuwen ontstaan. Er moet dus nog veel worden uitgezocht. De techniek rondom de productie van CAR-T vordert gestaag, er kunnen meer specifieke, langer werkende en veiligere CAR-T behandelingen ontstaan. Eén ding staat vast: in de komende tijd zullen nog maar een beperkt aantal mensen met CAR-T kunnen worden behandeld. Maar wie weet is het gebruik van CAR-T therapie heel gewoon als ik in 2030 naar EULAR ga!



BART VAN DEN BEMT

