

KUNNEN ORGANOÏDEN VOORSPELLEN OF EEN MEDICIJN WERKT?

Sinds kort bestaat er een nieuwe techniek om medicijnen te testen: 'organoïden', gemaakt van menselijk weefsel en bloed. Wat kunnen mensen met reumatoïde artritis hieraan hebben?

Het klinkt misschien gek, maar bij reumatoïde artritis (RA) is de behandeling vaak een kwestie van trial & error. Dit komt doordat er nog geen goede testen zijn die voorspellen op welke medicatie iemand waarschijnlijk het beste reageert. Daarom starten we doorgaans met een middel dat bij de meeste mensen helpt. Of het ook bij de individuele patiënt werkt, dat is afwachten.

Dit heeft zijn nadelen. De zoektocht naar een goed werkend medicijn – aangenomen dat deze zoektocht slaagt – kan een aantal maanden, maar ook een half jaar of langer duren, en al die tijd blijven de klachten bestaan en kan de ziekte erger worden. Ook kunnen bijwerkingen optreden. Nog afgezien van de kosten van de wel geprobeerde, maar niet werkzame middelen.

Biologicals zijn best duur. Kan het niet anders?

Sinds kort werkt de geneeskunde met zogeheten 'organoïden', zeg maar mini-orgaantjes, gemaakt van cellen van een patiënt. Qua structuur lijken ze veel op echt lichaamsweefsel. Voor RA worden organoïden gemaakt van cellen uit gewrichtsweefsel afkomstig van een biopsie en soms ook van bloedcellen.

Deze RA-organoïden zijn een model waarmee de ziekte beter kan worden bestudeerd en waar medicijnen op kunnen worden getest. Dit kan in algemene zin, maar ook gepersonaliseerd, dus voor individuele patiënten, om hun reactie op de therapie te voorspellen. In de toekomst zou een medicijn dan eerst kunnen worden getest op een organoïde. Werkt het daar goed, dan is de kans groot dat dit ook voor de patiënt werkt en kan de patiënt het middel gebruiken. Het mini-orgaantje fungeert als testplek.

Geen uitstel van zorg

"Van materiaal van één patiënt kunnen we meerdere organoïden maken", zegt Amber Dassen, "zodat we tegelijkertijd verschillende reumamedicijnen kunnen testen en

zien welk het beste voor die patiënt zou werken." Dassen volgde in Utrecht de medische SUMMA-opleiding die, behalve aan geneeskunde zelf, veel aandacht besteedt aan methoden en technieken van onderzoek. Zij doet onder leiding van Jan Piet van Hamburg en hoogleraar Sander Tas promotieonderzoek op het gebied van mini-orgaantjes aan het Amsterdam UMC bij de afdeling Reumatologie en Klinische Immunologie en Experimentele Immunologie. "Van een biopsie en bloed naar een organoïde gaan en vervolgens daar medicijnen op testen, dat kost tijd, op dit moment minstens twee maanden. In deze periode kan een patiënt alvast starten met het reumamiddel van eerste keuze, en meestal is dit methotrexaat." De patiënt hoeft niet te wachten op de resultaten van de test met de organoïden. Als blijkt dat het eerste medicijn onvoldoende werkt, dan zijn ondertussen de testresultaten van de mini-orgaantjes beschikbaar en kan je op basis daarvan het beste vervolgmiddel kiezen."

Typen organoïden

"Elke patiënt is weer anders", vervolgt Dassen, "maar het ideaal is dat een organoïde zo veel mogelijk overeenstemt met de patiënt voor wie je een medicijn zoekt. Daarmee komen we in de buurt van personalized medicine (zorg afgestemd op de individuele patiënt), waar we al jaren naar streven. Bij het maken van organoïden houden we daarom rekening met hoe de ontsteking bij de betreffende patiënt op weefselniveau georganiseerd is, om de voorspelling zo betrouwbaar mogelijk te maken."

Dassen en haar collega's willen niet alleen bestaande reumamedicijnen testen, maar ook nieuwe middelen. Momenteel worden veel nieuwe middelen ontwikkeld, die vaak op dieren worden getest of op eenvoudige celkweken. Deze modellen lijken maar beperkt op het menselijk lichaam. Door te testen op organoïden hopen de onderzoekers beter te kunnen voorspellen welke middelen daadwerkelijk bij RA-patiënten zullen aanslaan. Daarnaast kunnen organoïden nog een ander doel dienen. Amber Dassen: "In het medicijnonderzoek worden nu nog veel proefdieren gebruikt.



Drie mensen uit het organoid team: van links naar rechts: Lisanne van Rooijen, Amber Dassen en Eva Philippon.

Als we in plaats daarvan organoïden kunnen inzetten, kan dat veel dierenleed besparen. Om voor elkaar te krijgen werken we nauw samen met de fabrikanten van medicijnen."

ReumaNederland

Om de organoïden verder te testen en ontwikkelen hebben Dassen en haar collega's subsidie ontvangen van ReumaNederland. "Uiteindelijk moeten we kunnen aantonen dat deze medicijntesten een voorspellende waarde hebben. Komt de reactie in de patiënt overeen met wat we zien in de

organoïde? Kan zo'n mini-orgaantje inderdaad model staan voor de patiënt als geheel?"

Medisch onderzoek vraagt tijd, en dat geldt ook voor het onderzoek naar organoïden. "Over vier jaar willen we bewezen hebben dat het principe werkt, dat er een proof (bewijs) of concept ligt. Daarna moet het verder worden uitgewerkt voordat het werkelijk in de reumazorg kan worden ingevoerd."

JOS OVERBEEKE

