

Tumorfragmenten voorspellen reactie op immuuntherapie

July 2021

immuuntherapie

Tumorfragmenten

Mini-tumoren in het lab, zogenaamde patient-derived tumor fragments (PDTF), kunnen voorspellen of een kankerpatiënt zal reageren op immuuntherapie met PD-1-remmers. Dat rapporteren onderzoekers van het Nederlands Kanker Instituut (NKI), het onderzoeksinstituut van het Antoni van Leeuwenhoek (AVL), in Nature Medicine. De mini-tumoren behouden ook buiten de patiënt de oorspronkelijke samenstelling en structuur van de tumor.

Stukjes tumor

Immuuntherapie bij kanker is niet bij alle patiënten effectief. Om beter te bepalen welke therapie geschikt is voor welke patiënt maken onderzoekers van het NKI-AVL gebruik van een zogenaamde 'patient-derived tumor fragment (PDTF)' platform. Hierin bestuderen zij kleine stukjes tumor van patiënten (ongeveer 1-2 mm³ groot) die zij onderzoeken in een speciaal kweekstelsel in het laboratorium. De tumorfragmenten zijn klein genoeg om voldoende in contact te komen met voedingsstoffen en reagentia en groot genoeg om de micro-omgeving en architectuur van de oorspronkelijke tumor te behouden. De tumoren bevatten, ook buiten het lichaam, nog steeds alle soorten cellen die in de oorspronkelijke tumor aanwezig zijn: zowel kankercellen als immuuncellen. De onderzoekers behandelen deze tumorfragmenten vervolgens met PD-1-remmers en meten de immunologische respons van de tumor. Om de voorspellende waarde van deze 'tumor-avatars' nader te bepalen, voerden de onderzoekers een studie uit met 37 tumoren van vijf verschillende typen tumoren: melanoom, niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC), borstkanker, ovariumkanker en niercelcarcinoom.

Responders en non-responders

De onderzoekers constateerden dat een deel van de tumoren wel reageerde op PD-1-blokkade ex vivo en een deel van de tumoren niet. De respons van de tumorfragmenten ex vivo kwam goed overeen met de klinische respons in de patiënten nadat zij behandeld waren met PD-1-remmers.

Onder de tumoren die niet reageerden onderscheidde de onderzoekers drie subgroepen:

- Tumoren die niet of nauwelijks geïnfiltreerd waren door immuuncellen;
- Tumoren waarbij zich voornamelijk T-cellen rondom de tumor bevonden;
- Tumoren waarbij T-cellen geïnfiltreerd waren in de tumor.

Bij tumoren die wel reageerden op PD-1-remmers werd deze respons vooral gedreven door de re-activatie van T-cellen die aanwezig waren in de tumor. Deze tumoren vormden ook meer immuuncel-niches, de zogenaamde tertiaire lymfoïde structuren.

De onderzoekers stellen dat zij met de tumor-avatars een krachtig modelsysteem hebben ontwikkeld dat zij kunnen gebruiken om nieuwe diagnostiek te ontwikkelen en immuuntherapie verder te personaliseren.

Bronnen:

Voabil P, et al. An ex vivo tumor fragment platform to dissect response to PD-1 blockade in cancer. Nat Med. 2021 Jul 8. Online ahead of print.