



ME TO YOU
SAMEN STERK



Minder chemo, meer effect RNA methylatie als sleutel tot een betere therapie

Acute myeloïde leukemie (AML) is een agressieve vorm van bloedkanker: meer dan twee op drie patiënten overlijdt binnen de eerste vijf jaar na de diagnose. Desalniettemin bestaat de huidige standaardbehandeling uit erg zware chemotherapie, die vaak ernstige bijwerkingen heeft voor de patiënt. Er is dus nood aan nieuwe therapieën die niet alleen effectiever zijn, maar tegelijk ook minder bijwerkingen hebben. Daarom zoeken wij in het 'Leukemia Therapy Resistance Lab', onder leiding van Prof. Dr. Ntziachristos, naar combinaties van geneesmiddelen die de behandeling van leukemie krachtiger kan maken. Zo hopen we met lagere dosissen chemo, de neveneffecten te beperken, en toch betere resultaten te behalen.



Een centrale pijler in de huidige behandeling van AML zijn medicijnen die schade toebrengen aan het DNA van de leukemische cellen. Die schade zorgt er dan voor dat de kankercellen sterven. Helaas treffen deze geneesmiddelen ook de gezonde cellen. Bovendien beschikken leukemiecellen, zoals alle cellen, over een herstelmechanisme waarmee ze beschadigd DNA kunnen repareren. Dit herstelsysteem vermindert dus de doeltreffendheid van de chemo. In onze studie willen we nagaan of we dit DNA-herstelproces van de kankercellen kunnen onderdrukken. Op die manier hopen we de impact van bestaande DNA-beschadigende chemotherapieën te optimaliseren.

Recent wetenschappelijk onderzoek heeft dan ook aangetoond dat RNA – een boodschappermolecule in onze cellen die ervoor zorgt dat onze genetische informatie kan omgezet worden in functionele eiwitten – kleine chemische wijzigingen kan bevatten. We begrijpen steeds beter hoe deze wijzigingen gereguleerd worden, en welk effecten ze hebben op onze cellen. Één zo'n soort wijziging is een specifieke vorm van methylatie, genaamd "m6A". Onderzoek van andere labo's en onszelf toonde aan dat m6A RNA methylatie een belangrijke rol kan spelen in het herstel van beschadigd DNA. Daarom willen we in dit project nagaan of we met nieuwe geneesmiddelen die RNA methylatie blokkeren, het DNA-herstelvermogen van leukemiecellen kunnen verzwakken.

Geneesmiddelen die m6A beïnvloeden zijn echter helemaal nog niet goed gekarakteriseerd: het eerste medicijn dat inspeelt op m6A werd pas beschreven in 2021, en in 2024 startte de eerste klinische studie om de veiligheid en effectiviteit van deze stoffen in de mens te testen. Er is bovendien nog amper onderzoek gebeurd naar combinaties van deze medicijnen met bestaande chemotherapie.



ME TO YOU
SAMEN STERK



Dankzij de steun van het Me To You fonds kunnen wij nu die stap zetten! We gaan onderzoeken hoe de voorgestelde combinatie van anti-m6A geneesmiddelen en DNA-beschadigende chemo precies werkt, en waarom ze precies tot zo'n veelbelovende therapeutische resultaten leidt. We zullen dit eerst onderzoeken op leukemiecellen in het labo. Later zullen we dan de behandeling testen door kankerstalen van echte patiënten over te brengen in muizen, en deze dieren dan te behandelen met onze voorgestelde combinatie van geneesmiddelen.

We hopen dat dit onderzoek de deur kan openen naar een nieuwe behandelingsstrategie waarbij klassieke chemotherapie slim wordt ingezet door ze te combineren met nieuwe medicijnen die inspelen op RNA methylatie. Zo hopen we een doeltreffendere én beter te verdragen behandeling te bekommen.