CMP NIEUWSFLASH

P 802044 16e jaargang 2023, NR 4, oktober, november, december- Driemaandelijks

CMP VLAANDEREN vzw

HERFST

Redactieadres: Jeannot Poelman, Boordeken 4, 2980 Zoersel

WWW.CMPVLAANDEREN.BE

REDACTIONEEL

VOORWOORD:

’t is weer voorbij die mooie zomer, het liedje dat destijds door Gerard Cox werd gezongen! Inderdaad de herfst is in aantocht, met zijn gamma van prachtige herfstkleuren aan de bomen en planten. Het is ook tijd voor reflectie en een nieuw seizoen kondigt zich aan.

Als je dit leest zal ons symposium in Leuven al voorbij zijn en zullen wij ondertussen de balans van dit alles hebben opgemaakt. Het kondigde zich zeer goed aan met een super aantal inschrijvingen.

In de herfst zullen de regio’s hun laatste bijeenkomsten voor 2023 organiseren. Dit zijn momenten van verbondenheid met elkaar. Zo is het met het leven en met alles wat ons omringt. De cirkel is rond en het nieuwe zit verborgen in de schaduw van de tijd.

De redactie

CMP VLAANDEREN vzw

Contactgroep Myeloom en Waldenström Patiënten

ACTIVITEITENKALENDER

CMP VLAANDEREN vzw
Contactgroep Myeloom en Waldenström Patiënten

Jaarlijks symposium

14 oktober 2023 te Leuven

Regio Antwerpen

Woensdag 18 oktober 2023
Bezoek aan de Antwerpse Kathedraal

Oost -Vlaanderen

Lotgenotencontact in Aalst op vrijdag 10 november 2023
(zie hiervoor Nieuws uit de Regio's)

LIMBURG

PROGRAMMA WILDGROEI VZW 2023

wildgroei vzw

Op maandag 16 oktober om 18u00 verwelkomen we u op ons jaarfeest
Wok Dynastie Hasselt – *Kempische Steenweg 136A 3500 Hasselt*

maandag 20 november 2023
Welzijns en Gezondheids apps Dhr. Filip Bocklandt
19u30 – 21u30
ZOPP Limburg, Corda Campus Hasselt

INHOUDSTABEL

REDACTIONEEL **1**
Voorwoord 1
Activiteitenkalender 2
Inhoudstabel 4
Gezocht: medewerkers 6

PATIENT EMPOWERMENT **7**
Luisteren is essentieel! 7

MEDISCH NIEUWS **21**
Een nieuw en compleet ander pijnmedicijn 21
Klinische vooruitgang in multipel myeloom van ASCO 2023 23
Multipel Myeloma: van nieuw gediagnosticeerde patiënten tot therapierefractair of na relapse 27
Debat: Moet smeulend myeloom worden behandeld? 31
Multipel myeloom stadiëring
Nieuwe agenten markeren veranderingen in het myeloomveld

IN DE KIJKER **35**
Hoe onafhankelijk zijn patiëntenorganisaties? 36

VOOR U GELEZEN **38**
Amsterdam UMC Cancer Center Amsterdam kan (gaat?) zelf stappen zetten om CAR-T-celtherapie te ontwikkelen voor de behandeling van multipel myeloom 38
Interview Tessa Kerre 40

KOM OP TEGEN KANKER **52**
Wat is de waarborg zware ziekten bij een hospitalisatieverzekering? 52

KAHLO & WALDO **53**

STICHTING TEGEN KANKER **53**
"Beating Cancer Together"
NIEUWS UIT DE REGIO'S **57**
Regio Oost- en West-Vlaanderen 57

ONS KOOKHOEKJE **64**
Kabeljauw Royal en quinoasalade met gebakken appel en selder 64

NOTA VAN DE LEDENADMINISTRATIE **65**
Adressenbeheer 65

Giften **65**

CONTACTADRESSEN CMP-VLAANDEREN VZW **67**

GEZOCHT: MEDEWERKERS

U kent ze allemaal, de vrijwilligers van CMP-Vlaanderen.
Wim, Chris, Jeannot, Raoul, Etienne, Nicky, Christian, Guy, Mia, Sonja, Roger, Jan, Marijke, Anne en Willy. Hun contactgegevens staan achteraan in elke Nieuwsflash. Op een paar uitzonderingen na zijn al deze vrijwilligers lotgenoten zoals u.
Patiënten met goede en slechte dagen, behandelingen in het verschiet, of aan de gang of net voorbij. En een tijdelijke onderbreking van hun activiteiten is dan ook niet onbestaanbaar.
Om de continuïteit van onze bloeiende Patiëntenvereniging in stand te houden doen wij graag maar met aandrang beroep op uw medewerking.
Neem contact met één van de bestuursleden (zie achteraan in de Nieuwsflash) of via info@cmpvlaanderen.be.
Samen kunnen we dan overleggen welke taak u kunt opnemen.
Enkele uren per week vrijmaken volstaat om CMP daadwerkelijk te steunen.

Alvast heel veel dank voor uw positieve reactie.

Wij informeren graag belangstellenden, sympathisanten, vrienden, over onze activiteiten. Geef uw adres op per mail, per telefoon, per post aan **Jan Walschap**. U krijgt ons kwartaalschrift CMPNieuwsflash en alle uitnodigingen gratis toegestuurd.

PATIENT EMPOWERMENT

Luisteren is essentieel !.

Bert Leysen is huisarts in Broechem. Hij schrijft een doctoraat over palliatieve zorg in de eerstelijnszorg en was stichtend voorzitter van Eerstelijnszone Pallieterland. Zijn drie kinderen gaan graag met hem wandelen en fietsen. Zijn echtgenote gaat graag met hem op…

Een kernaspect van patiënt empowerment door de huisarts is het coachend aanwezig zijn bij een patiënt die een diagnose te verwerken heeft en de consequenties hiervan in zijn of haar leven moet zien te integreren. Hoe doe je dat? Met luisteren!

De eerste taak: de correcte diagnose stellen.

De correcte diagnose stellen is minder evident dan het lijkt. Zo was er eens een schouderspecialist die een schouderprobleem als diagnose stelde. De patiënt kreeg zelfs een infiltratie in de schouder. Toch bleef hij klagen van dezelfde pijn. Toen kwam de patiënt bij mij. Na een degelijk klinisch onderzoek kwam ik op een andere diagnose: een zenuwknelling ter hoogte van de ribben. Natuurlijk helpt een spuitje in de schouder dan niet!

“Un train peut en cacher un autre”

Nog een voorbeeld. Een man viel met de motor op zijn heup, en bleef aan die heup ontzettend lang pijn hebben. Als zijn huisarts heb ik toen raad gevraagd aan mijn toenmalige meer ervaren collega’s: ook zij kwamen er niet aan uit. De oorzaak werd pas gevonden toen hij uit miserie naar de spoed ging. Daar vonden ze in het bloed dat de leverwaarden enorm gestegen waren. Hij bleek uiteindelijk uitzaaiingen van een pancreaskanker in het bot van zijn heup te hebben. Die diagnose wierp een heel ander licht op de zaak: er werd een kankerbehandeling opgestart, en ook snel

palliatieve zorg. De man stierf een paar maanden na zijn diagnose, gelukkig wel in comfort.

De diagnose die de patiënt zelf vond…
Een patiënte leed aan pieken van enorme onderbuikspijn. Ze bleef daarmee zitten zonder diagnose, ook na consulten bij de maagdarmspecialist, de gynaecoloog en na de nodige medische beeldvorming. Na een tijdje kwam ze bij mij. Ze had dr. Google geraadpleegd, en die suggereerde ”anterior cutan nerve entrapment syndrome”. Dat is een pijnsyndroom waarbij een zenuwtakje in de buikwand gekneld zit. In de literatuur zocht ik op wat de klinische tekens zijn. Met mijn nieuw opgedane kennis onderzocht ik de patiënt. De diagnose klopte inderdaad, en de kers op de taart: de pijnpleister op die welbepaalde plaats werkt!

De diagnose die op zich laat wachten …
Een jonge man presenteerde zich met vermoeidheid en gezwollen lymfeklieren in de hals. Herhaalde bloedafnames en echografieën wezen niets uit, het klinisch beeld bleef maandenlang hetzelfde. Ik stuurde de man door naar een universitair centrum. Daar gebeurden nog meer testen. Uiteindelijk werd de grootste lymfeklier verwijderd. Het bleek te gaan om een zeldzame, traag groeiende vorm van lymfeklierkanker. De patiënt is dankbaar dat ik hem bleef doorsturen tot we de diagnose hadden gevonden.

De diagnose die de patiënt niet wil horen …
Een jonge man die leed aan vermoeidheid en concentratiestoornissen liep meer dan een jaar van de ene specialist naar de andere, zonder dat er een vaststaande diagnose werd gevonden. Toen hij uiteindelijk bij mij kwam als nieuwe patiënt, stelde ik de diagnose van een depressie. Bij navraag bleek dat de specialisten hierover ook hadden gesproken, als een van de diagnostische opties. Er bleek zelfs sprake geweest te zijn van de opstart van antidepressiva, maar dat hiermee eerst nog even zou worden afgewacht. Mijn diagnose betekende voor hem het eindelijk stoppen met twijfelen en naar specialisten lopen. Mogelijk was ik gewoon de dokter op het juiste moment, het moment dat hij open stond voor de diagnose? In ieder geval kon hij vanaf dat moment aan zijn herstel beginnen, voorlopig zonder antidepressiva.

Cruciaal is ‘Blijven luisteren!’
Deze voorbeelden illustreren het. Cruciaal bij patiëntgericht diagnosticeren is blijven luisteren naar de patiënt ook als er al een diagnose is gesteld. Als arts moet je diagnoses durven heroverwegen, en bij twijfel toch opnieuw een ander onderzoek (laten) uitvoeren.

Onze tweede taak: een behandelplan opmaken
Onlangs bevestigde ik de diagnose ‘diabetes’ bij een drukbezette man midden in de 40, een diagnose die hijzelf samen met zijn ervaringsdeskundige vriendin eigenlijk al gesteld had. Toen ik hem aan de lijn had voor het officiële verdict gebaseerd op

een nuchtere bloedafname, nodigde ik hem uit voor het opstellen van zijn behandelplan. Omdat zijn bloedwaarden enorm hoog waren, zette ik alvast één pil op zijn identiteitskaart, maar daarmee is de kous natuurlijk niet af. Er moet heel wat meer gebeuren: de eventuele schade van diabetes opmeten (bijv. aan hart, nieren en ogen), de effecten van de medicatie na een tijd evalueren, voeding en beweging onder de loep nemen. Ik ben benieuwd of en wanneer hij terugkomt. Als de pilletjes op zijn? Kinesitherapie is volgens de huidige stand van de wetenschap een zeer waardevolle behandeling voor heel wat aandoeningen. Toch zijn er veel patiënten die een aversie hebben van het woord 'kinesist' alleen al. Hen kan je niet verplichten natuurlijk. Gelukkig is er youtube en zijn er veel lieve kinesisten die goede filmpjes posten over oefeningen bij veel voorkomende spier- en peesaandoeningen. Beweging helpt, we moeten enkel per persoon de juiste manier vinden om mensen daartoe te bewegen.

Wat de patiënt als juist aanvoelt …
Anderen zijn dan weer echt tegen elke vorm van vaccinatie, of willen enkel voedingssupplementen nemen. Soms vergt het overtuigingskracht om het medische standpunt luid genoeg te laten klinken. Maar: het placebo-effect is ruim gekend, en het nocebo-effect (bijwerkingen krijgen als je ervan overtuigd bent dat je die gaat krijgen) bestaat ook. Daarom beslist de patiënt in de ambulante geneeskunde uiteindelijk zelf welke medicatie er ingenomen wordt, en met welke frequentie er een raadpleging plaatsvindt. Cruciaal bij patiëntgericht opstellen van een behandelplan is aanvoelen wat voor de patiënt juist aanvoelt: wat gaat de patiënt écht doen van alles dat je wil voorstellen als dokter? Als je wil weten of de zorgvrager de behandeling onderschrijft en van plan is ze toe te passen, is opnieuw één zaak essentieel: naar hem luisteren.

Onze derde taak: het behandelplan blijven aanpassen op maatvan de patiënt
Een patiënte die bij mij terecht kwam via het mobiele team geestelijke gezondheidszorg zou volgens de ontslagbrief elke twee weken bij mij op raadpleging willen komen. Maar als ze er om de twee maanden geraakt, is het veel. Ik heb haar al eens zelf opgebeld om te weten hoe ze de verdere zorg ziet. Dat proactief benaderen zit zeker niet standaard in mijn behandelplan. In dit geval vond ik dat wel nodig in het licht van patient empowerment. Want depressie betekent initiatiefverlies, en dan moeten soms ook afspraken bij de huisarts ondersteund worden. Ik werk vaak samen met twee ziekenhuizen in de buurt. Soms loopt het mis tussen een patiënt en een ziekenhuisspecialist, zodanig dat de patiënt een afkeer krijgt van het hele ziekenhuis. In zo'n geval stel ik voor om een collega van dezelfde discipline in het andere ziekenhuis te raadplegen. In de loop der jaren heb ik zo'n switch van ziekenhuis toch al een paar keer zien gebeuren, ongeveer even vaak van ziekenhuis A naar ziekenhuis B als van B naar A.

Proactief opvolgen!
Mensen die kampen met verschillende ziektes zijn soms echt een enorme uitdaging

voor het gezamenlijke artsenkorps. Zo kreeg ik van de nierspecialist, die eerder al had overlegd met de maagdarmspecialist van de patiënt, aan de telefoon te horen dat een patiënte met een enorme lijst van diagnoses, nu moest inzetten op zoutbeperking. Door dit zeer algemeen advies in een gesprek met de patiënt uit te spitten, kwam ik te weten dat ze redelijk veel kaas eet. De meeste mensen staan er niet bij stil dat hierin veel zout zit. Hopelijk helpt het minderen (of stoppen) van kaas eten bij de behandeling, want voor deze patiënte betekende dat een grote opoffering. Cruciaal in het opvolgen van een behandeling is proactief opvolgen van de essentiële punten in het behandelplan, blijven luisteren naar een patiënt als die een opmerking heeft over het behandelplan, en ook luisteren naar de adviezen van andere behandelaars om die in dialoog met de patiënt concreet te kunnen maken. De campagneslogan 'Je hebt mekaar meer te vertellen dan je denkt' is dus meer dan relevant.

Bron : Patient Empowerment e-mail : **info@patientempowerment.be**

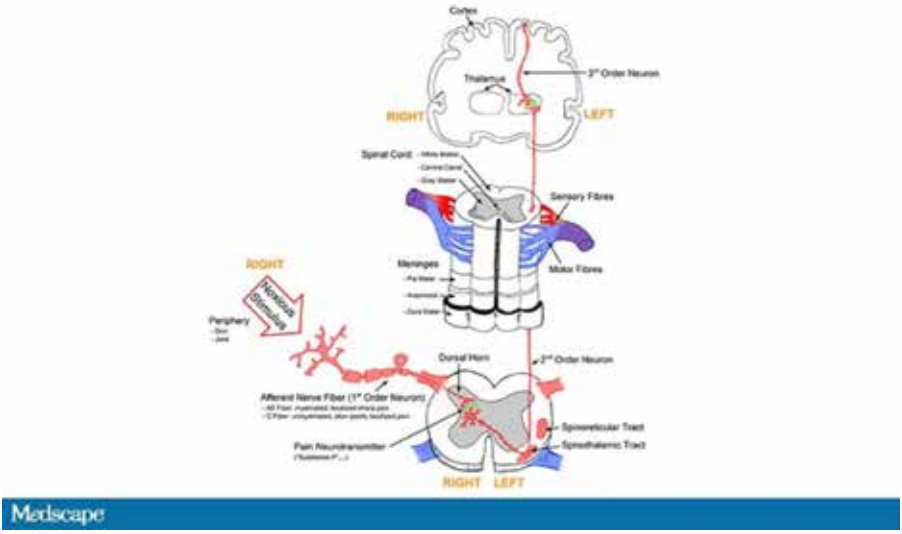
MEDISCH NIEUWS

Een nieuw en compleet ander pijnmedicijn.

F. Perry Wilson, MD, MSCE
02 augustus 2023

Dit transcript is bewerkt voor de duidelijkheid.

Welkom bij Impact Factor, uw wekelijkse dosis commentaar op een nieuwe medische studie. Ik ben Dr. F. Perry Wilson van de Yale School of Medicine.
Wanneer je je teen stoot of een papiersnede op je vinger krijgt, voel je de pijn in dat deel van je lichaam. Het voelt alsof de pijn van die plek komt. Maar dat is natuurlijk niet echt wat er gebeurt. Pijn gebeurt niet echt in je teen of je vinger. Het gebeurt in je hersenen.
Het is een spelletje telefoon, echt waar. De afferente zenuwvezel detecteert de schadelijke stimulus en geeft dat signaal door aan het tweede-orde neuron in de dorsale wortelganglia van het ruggenmerg, dat het naar de thalamus leidt om te worden doorgegeven aan het derde-orde neuron dat het naar de cortex brengt voor lokalisatie en bewuste waarneming. Het is niet eens een heel goed spelletje telefoon. Het duurt ongeveer **100 ms voordat een pijnsignaal** van de hand naar de hersenen komt - langer van de voeten, gezien de grotere afstand. Je ziet je voet de hoek van de salontafel raken en hebt net genoeg tijd om Oh nee! te denken voordat de pijn toeslaat.



Gezien de Rube Goldberg-aard van het proces, lijkt het erop dat er een aantal plaatsen zijn waar we pijnsensatie kunnen stoppen. En zeker, **lokale anesthetica** op de plaats van verwonding, of zelfs spinale anesthetica, zijn krachtige - indien tijdelijk en moeilijk toe te dienen - oplossingen voor acute pijn.
Maar in ons dagelijkse armamentarium, laten we eerlijk zijn - we hebben in wezen drie opties: (1) opiaten en opioïden, die de mu-receptoren in de hersenen activeren om pijn te verdoven (en een groot aantal andere vervelende bijwerkingen veroorzaken); (2) NSAID's, die de prostaglandinesynthese blokkeren en zo het vermogen van pijngeleidende neuronen om opgewonden te raken beperken; en (3) paracetamol, dat, ondanks dat het al een eeuw wordt gebruikt, **slecht wordt begrepen**.

Oral Medications for Pain

Drug class	Mechanism	Problems
Opioids	Mu-receptor agonism	Respiratory depression, addiction
NSAIDs	Decrease prostaglandins	Kidney injury, ulcers, weak pain relife
Acetaminophen	????	Liver toxicity

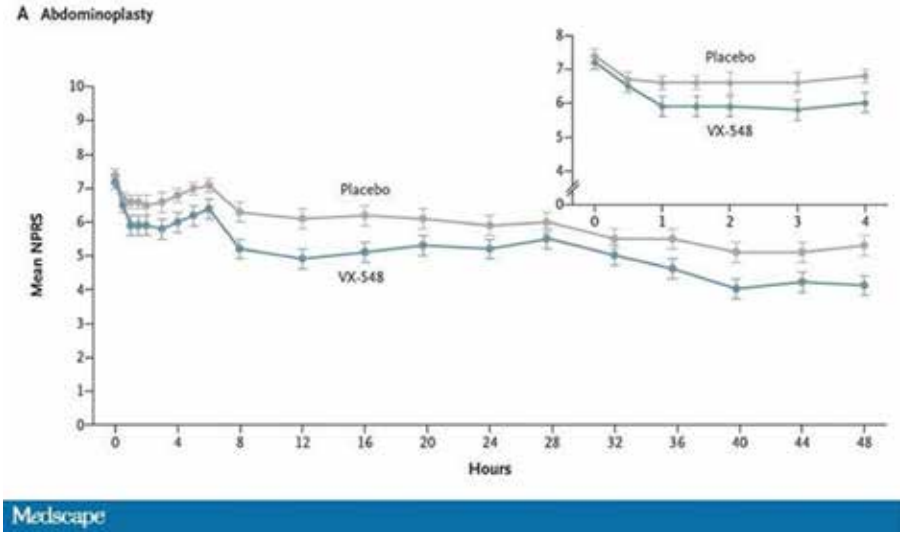
@fperrywilson

Medscape

Maar deze week gaan we de proloog in van wat misschien wel het volgende grote verhaal in pijnbestrijding is. Laten we het hebben over VX-548.
Als je zou inzoomen op de verbinding tussen die eerste afferente pijnvezel en de secundaire zenuw in het ruggenmerg dorsale wortelganglion, zou je een receptor zien die Nav1.8 wordt genoemd, een spanningsafhankelijke natriumkanaal.
Deze receptor is een belangrijk onderdeel van het apparaat dat informatie doorgeeft van zenuw 1 naar zenuw 2, maar alleen voor vezels die pijnsignalen doorgeven. In feite hebben mensen met mutaties in deze receptor die het altijd in de "open" toestand laten een **ernstig pijnsyndroom**. Het blokkeren van de receptor kan daarom de pijn verminderen.
In preklinisch werk identificeerden onderzoekers VX-548, dat nog geen merknaam heeft, als een krachtige blokker van dat kanaal, zelfs in nanomolaire concentraties. Belangrijk is dat de verbinding zeer selectief was voor dat specifieke kanaal - onge-

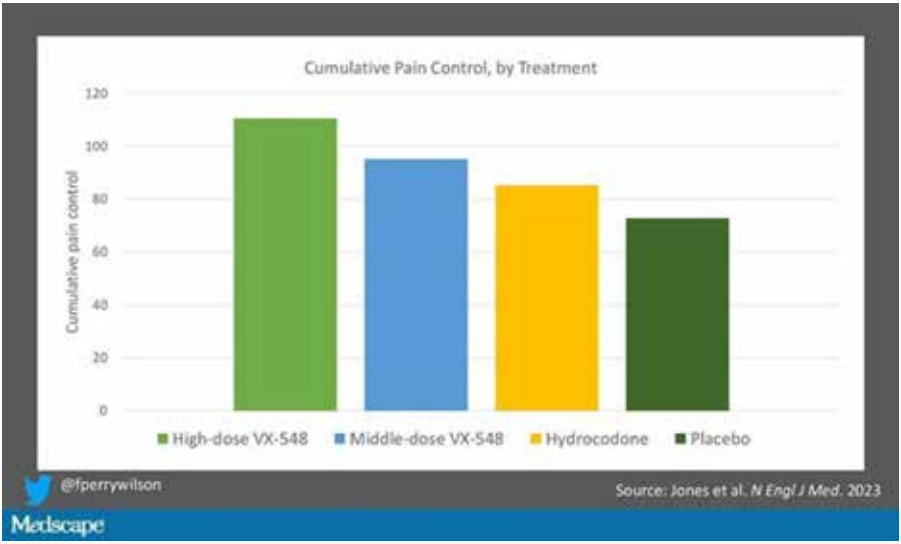
veer 30.000 keer selectiever dan voor de andere natriumkanalen in die familie. Natuurlijk maakt een zeer selectief en specifiek medicijn geen blockbuster-pijnstiller aan. Om te bepalen hoe dit medicijn zou werken bij mensen met pijn, wendden ze zich tot twee populaties: 303 personen die **abdominoplastiek** ondergingen en 274 die bunionectomie ondergingen, zoals gerapporteerd in een **nieuw artikel** in *The New England Journal of Medicine*.
12

Volgend
Credits:Afbeelding 1: Wikimedia Commons
Afbeelding 2: F. Perry Wilson, MD, MSCE Afbeelding 3: The New England Journal of Medicine Afbeelding 4: F. Perry Wilson, M
Ik weet dat dit een beetje willekeurig lijkt, maar abdominoplastiek is behoorlijk pijnlijk en een goed model voor weke delen pijn. Bunionectomie is ook een vrij pijnlijke procedure en een nuttig model van botpijn. Na de operaties werden patiënten gerandomiseerd naar verschillende doses VX-548, **hydrocodon** plus paracetamol of placebo gedurende 48 uur.
Op 19 tijdstippen gedurende die periode van 48 uur werd de deelnemers gevraagd om hun pijn te beoordelen op een schaal van 0 tot 10. De primaire uitkomst was de cumulatieve pijn die gedurende de 48 uur werd ervaren. Dus hogere pijn zou hier erger zijn, maar een langere duur van de pijn zou ook erger zijn.
Het verhaal van het onderzoek wordt echt verteld in deze grafiek.



Ja, degenen die waren toegewezen aan de hoogste dosis VX-548 hadden een sta-

tistisch significant lagere cumulatieve hoeveelheid pijn in de 48 uur na de operatie. Maar de foto is echt meer waard dan de statistieken hier. Je kunt zien dat het begin van pijnverlichting vrij snel was en dat pijnverlichting in de loop van de tijd werd gehandhaafd. Je kunt ook zien dat dit geen wondermiddel is. Pijnscores waren iets beter 48 uur uit, maar slechts met ongeveer anderhalve punt.
Placebo is hier niet echt de eerlijke vergelijking; Weinigen van ons behandelen onze post-abdominoplastiekpatiënten immers met placebo. De auteurs vergelijken het effect van VX-548 bijvoorbeeld niet formeel met dat van de opioïde hydrocodon. Maar dat houdt ons niet tegen.
Deze grafiek, die ik heb samengesteld uit gegevens in het artikel, toont pijnbestrijding in de vier randomisatiecategorieën, waarbij hogere cijfers wijzen op meer (cumulatieve) controle. Hoewel alle werkzame stoffen het iets beter doen dan placebo, lijkt VX-548 bij de hogere dosis het beste te doen. Maar ik moet opmerken dat 5 mg hydrocodon voor de meeste mensen misschien geen adequate dosis is.



Ja, ik zou echt hebben gedood voor een NSAID-arm in dit proces. De afwezigheid ervan, gezien het feit dat NSAID's een hoofdbestanddeel zijn van postoperatieve zorg, is ... nou ja, laten we zeggen, opmerkelijk.
Hoewel het geen pijnvernietigende machine is, heeft VX-548 een aantal andere dingen om het aan te bevelen. De receptor wordt echt helemaal niet in de hersenen gevonden, wat suggereert dat het medicijn niet veel risico op afhankelijkheid zou moeten met zich meebrengen, hoewel dat niet formeel is bestudeerd.
De bijwerkingen waren over het algemeen mild - **hoofdpijn** kwam het meest voor - en minder vaak dan wat je zelfs in de placebo-arm ziet.

Event	Abdominoplasty Trial			
	High-Dose VX-548 (N=76)	Middle-Dose VX-548 (N=74)	Hydrocodone Bitartrate–Acetaminophen (N=76)	Placebo (N=77)
Any adverse event	42 (55)	45 (61)	46 (61)	54 (70)
Mild	24 (32)	27 (36)	19 (25)	35 (45)
Moderate	18 (24)	15 (20)	26 (34)	19 (25)
Severe	0	2 (3)	1 (1)	0
Life-threatening†	0	1 (1)	0	0
Serious adverse events‡	0	1 (1)	1 (1)	1 (1)
Adverse events leading to discontinuation of VX-548, hydrocodone bitartrate–acetaminophen, or placebo§	0	2 (3)	1 (1)	0
Adverse events in ≥10% of participants in any trial group				
Nausea	14 (18)	22 (30)	23 (30)	28 (36)
Headache	11 (14)	6 (8)	5 (7)	5 (6)
Constipation	7 (9)	7 (9)	9 (12)	4 (5)
Dizziness	6 (8)	11 (15)	8 (11)	14 (18)
Vomiting	2 (3)	1 (1)	8 (11)	5 (6)

Medscape

Misschien wel het meest opvallende is het feit dat de snelheid van stopzetting van het onderzoeksgeneesmiddel het laagst was in de VX-548-arm. Patiënten konden om welke reden dan ook stoppen met het innemen van de pil die ze toegewezen kregen, variërend van waargenomen gebrek aan werkzaamheid tot bijwerkingen. Een laag stopzettingspercentage duidt voor mij op een soort “stemmen met je voeten” dat suggereert dat dit een goed verdragen en redelijk effectief medicijn zou kunnen zijn.

VX-548 is nog niet op de markt; Fase 3-onderzoeken zijn aan de gang. Maar of het nu dit specifieke medicijn is of een ander in deze klasse, ik ben blij om te zien dat onderzoekers nieuwe manieren proberen te vinden om die meest oervorm van lijden aan te pakken: pijn.

F. Perry Wilson, MD, MSCE, is universitair hoofddocent geneeskunde en volksgezondheid en directeur van Yale’s Clinical and Translational Research Accelerator. Zijn werk op het gebied van wetenschapscommunicatie is te vinden in de Huffington Post, op NPR en hier op Medscape.

Klinische vooruitgang in multipel myeloom van ASCO 2023

Jonathan L. Kaufman,
MD26 juni 2023

Verbeterde resultaten bereikt door nieuwe strategieën en combinatietherapieën bij recidiverende en ernstige ziekte, evenals nieuwe gegevens over chimere antigeenreceptor (CAR) T-celtherapie behoren tot de vooruitgang in **multipel myeloom** (MM) gepresenteerd op de jaarlijkse bijeenkomst van de American Society of Clinical Oncology (ASCO) 2023.
Dr. Jonathan Kaufman, van de Emory University in Atlanta, Georgia, begint met een studie die de waarde van vroege stamceltransplantatie onderstreepte bij patiënten met primaire refractaire ziekte bij wie MM progressie boekte na tweede remissie.
Vervolgens wendt hij zich tot een studie van **daratumumab-inductietherapie** bij MM-patiënten met ernstige nierinsufficiëntie. Daratumumab-inductie bereikte indrukwekkende reacties, waardoor veel patiënten van de dialyse af konden komen.
Dr. Kaufman gaat verder met het bespreken van een studie die de toevoeging van **elotuzumab** aan de triplettherapie van **carfilzomib**, l**enalidomide** en **dexamethason** onderzoekt. Het toevoegen van elotuzumab verbeterde significant de respons en percentages van minimale restziekte (MRD).
Vervolgens bespreekt hij een veelbelovende studie waaruit blijkt dat profylactisch **tocilizumab** toegevoegd aan de initiële dosis teclistamab resulteerde in significant verhoogde MRD-negativiteitspercentages.
Hij sluit af met het onderzoeken van twee studies over de CAR T-celtherapie ciltacabtagene autoleucel (cilta-cel).
De eerste toont aan dat cilta-cel goede resultaten behaalde in een real-world setting, en de tweede, CARTITUDE-4, onderstreepte de drastische verbetering in progressievrije overleving die de therapie biedt ten opzichte van de standaardzorg.
Medscape © 2023 WebMD, LLC

Multipel Myeloma: van nieuw gediagnosticeerde patiënten tot therapierefractair of na relapse

Prof. Lucien Noems

De viervoudige combinatiebehandelingen verbeteren de diepte én de duur van het respons bij nieuwe Myeloma patiënten. In de context van klinische studies toont het bereiken van een negatieve Residuele Meetbare Ziekte toestand aan dat dit de uitkomst significant verbetert. Toch is de implementatie van het MRD testen om verdere behandeling te moduleren nog vaak elusief.

© belga

Finale analyse van de MASTER studie
Viervoudige inductiebehandeling gevolgd door MDR-gemoduleerde consolidatie en therapie-onderbreking: finale analyse van de MASTER studie bij nieuw gediagnosticeerde patiënten:
In de multicentrische phase 2 studie over een MRD respons geadapteerde sequentiële therapie ('MASTER') werd van Dara-KRd gevolgd door ASCT, de haalbaarheid nagekeken, en de finale uitkomst van de MRD-gestuurde duur, met een mogelijke onderbreking van therapie, bepaald. Hier volgt de finale analyse, met een mediane opvolgingsduur langer dan 42 maand. 123 patiënten werden gerecruteerd. Een negatieve MRD test (NGS methodologie) werd gezien bij 81% en deze bleef zo gedurende meer dan 1 jaar bij 64% zonder hoogrisico chromosoomafwijkingen (HRCA) en bij 46% met meer dan 2 van dezen. 71% bereikten de MRD-observatie fase met therapiestop. De globale PFS was 85% op 3 jaar en de OS 94% voor patiënten zonder HRCA. De 3-jaars OS was 82% bij hen die MRD-neg bleven, vergeleken met 55% bij de anderen. Onder 84 patiënten in de MRD-observatiefase, met een mediane observatieduur van 32 maanden na onderbreking, bedroeg het cumulatief risico op herval slechts 9% (maar 47% als meerdere HRCA bekend waren). 61 patiënten bleven therapievrij onder persisterende MRD-negativiteit.
Dit therapiepad levert derhalve uitstekende resultaten aan, met een veilige therapie-onderbreking bij vele patiënten. De hoogrisico groep heeft nood aan een andere aanpak, bijvoorbeeld met bijkomende immunotherapieën.
Uitgekeken wordt naar wat er te leren valt uit het onderzoek bij een tweede of latere heropflakkering van de plasmacel dyscrasieën

Debat: Moet smeulend myeloom worden behandeld?

De heer Alexander Otto
augustus 14, 2023

Een debat in Houston op de jaarlijkse bijeenkomst van de Society of Hematologic Oncology behandelde een vervelend probleem in de hematologie: moet smeulend myeloom worden behandeld?
Hematoloog **Sagar Lonial**, MD, een **multipel myeloom** specialist en onderzoeker aan de Emory University, Atlanta, pleitte voor behandeling. Hematoloog **Angela Dispenzieri**, MD, ook een myeloomonderzoeker en specialist in de Mayo Clinic in Rochester, Minn., nam de tegenovergestelde kant en pleitte voor waakzaam wachten. De twee experts baseerden hun argumenten grotendeels op dezelfde twee studies, de enige gerandomiseerde studies die het probleem tot nu toe hebben aangepakt. Terwijl Dr. Dispenzieri zich concentreerde op hun tekortkomingen, concentreerde Dr. Lonial zich op hun sterke punten.
In een peiling na het debat was ongeveer een derde van de leden van het publiek het erover eens dat waakzaam wachten de juiste weg is, maar ongeveer tweederde gaf de voorkeur aan een gepersonaliseerde benadering van smeulende myeloombehandeling op basis van het risico van de patiënt.
“Ik beschouw dit als een overwinning,” zei Dr. Lonial.

Verschillende interpretaties van twee onderzoeken

De **eerste van de twee onderzoeken** werd gerekruteerd van 2007 tot 2010 en werd uitgevoerd in Spanje en Portugal. Zevenenvijftig hoogrisicopatiënten werden gerandomiseerd naar **lenalidomide** plus **dexamethason** (Len-Dex) gedurende maximaal 2 jaar; 62 anderen werden gerandomiseerd naar observatie.
Na 3 jaar was 70% van de geobserveerde patiënten gevorderd tot multipel myeloom versus slechts 20% in de Len-Dex-groep; 82% van de Len-Dex-patiënten was in 2015 in leven bij het afsluiten van de gegevens, tegenover 64% van de observatiepatiënten.
De t**weede, meer recente studie**, die werd geleid door Dr. Lonial, randomiseerde 92 intermediaire of hoog-risico smeulende myeloompatiënten naar lenalidomide alleen gedurende een mediaan van 2 jaar en 90 anderen naar observatie. De driejaarsprogressievrije overleving (PFS) was 91% in de behandelingsarm versus 66% met observatie. Gegevens over de totale overleving zijn nog niet gerapporteerd.
Dr. Dispenzier1 erkende dat de resultaten uit Spanje en Portugal indrukwekkend zijn. “Behandelen met Len-Dex geeft je een veel betere vrijheid van progressie. ... De algehele overleving was ook beter.” De resultaten voor Len-Dex waren “fantastisch”, zei ze.
De proef werd echter gedaan voordat myeloom-definiërende gebeurteniscriteria bestonden, dus het is zeer waarschijnlijk dat de behandelingsarm in de Spaanse studie werkelijke myeloomgevallen omvatte, zei ze.
Ongeveer 46% van de behandelde patiënten in de studie van Dr. Lonial vodeed aan de huidige definitie voor een hoog risico op progressie op basis van de **2-20-20-re-**

gel, die Dr. Dispenzieri hielp ontwikkelen. Hoewel er een verbetering was in PFS in de hoogrisicogroep, was er geen significante verbetering voor proefpersonen met een gemiddeld en laag risico. Ook was meer dan 80% van de geobserveerde patiënten na 2 jaar niet gevorderd en ontbreken algemene overlevingsgegevens.
Ondertussen hadden behandelde patiënten in beide onderzoeken meer bijwerkingen, waaronder secundaire maligniteiten, en er is de mogelijkheid dat vroege behandeling patiënten later resistent kan maken tegen behandeling wanneer ze evolueren naar multipel myeloom, hoewel dat niet leek te gebeuren in de Spaanse studie.
"Natuurlijk willen we morbiditeit voorkomen, natuurlijk willen we de ziekte graag genezen," maar "moeten we hoog-risico smeulende myeloompatiënten behandelen op basis van algemene overlevingsgegevens van een studie van" slechts 119 "patiënten die mogelijk besmet zijn met echte myeloom" gevallen? Is het ethisch verantwoord om patiënten met een laag en gemiddeld risico te behandelen die na 50 jaar slechts 10% kans hebben om myeloom te ontwikkelen?"
Haar antwoord op beide vragen was "nee en nee. ... Er is gewoon veel werk aan de winkel om de aandoening beter te begrijpen en wanneer en hoe in te grijpen. In de tussentijd, "behandel geen smeulende **melanoompatiënten**" buiten een proef, zei ze.
"Ten eerste, doe geen kwaad," waarschuwde Dr. Dispenzieri in haar laatste dia.
Dr. Lonial zei dat hij het eens was met veel van Dr. Dispenzieri's punten, maar het niet eens was met haar conclusie om niet te behandelen.
"Iedereen kan altijd kritisch zijn over gerandomiseerde onderzoeken, maar aan het einde van de dag hebben we nu twee gerandomiseerde fase 3-onderzoeken waarin vroege interventie wordt vergeleken met geen interventie die een significante vertraging in de ontwikkeling van myeloom aantoont. Ik denk dat het tijd is om een einde te maken aan de 'we hebben meer data nodig; We hebben meer proeven nodig.' Het is tijd voor ons om stelling te nemen."
Hij pleitte voor 2 jaar lenalidomide voor patiënten die voldoen aan de 2-20-20 hoogrisicodefinitie, gebaseerd op de mediane tijd dat mensen in zijn studie werden behandeld.
Hij zei dat hij de optie bespreekt "met elke smeulende patiënt [die] binnenkomt om me te zien" als ze niet in aanmerking komen voor een studie.
Dr. Lonial zei dat zijn team momenteel gegevens over de overleving op langere termijn verzamelt voor hun studie.

Dit artikel verscheen oorspronkelijk op **MDedge.com**, onderdeel van het Medscape Professional Network.

Multipel myeloom stadiëring

Auteur: Mohammad I Abu Zaid,

Classificatie voor multipel myeloom

Stadiëring voor multipel myeloom maakt geen gebruik van het TNM-systeem. In plaats daarvan worden de volgende systemen vaak gebruikt om de bulk en agressiviteit van de ziekte te karakteriseren:

- Diagnostische criteria van de International Myeloma Working Group (IMWG) [1]
- Internationaal staging systeem (ISS) [2]
- Herzien internationaal stagingsysteem (R-ISS) [3]

Diagnostische criteria van de International Myeloma Working Group
De IMWG heeft definities vastgesteld van multipel myeloom en smeulend multipel myeloom. Multipel myeloom wordt gedefinieerd als klonale beenmergplasmacellen ≥10% of biopsie-bewezen benige of extramedullaire plasmacytoom, en een of meer myeloom-definiërende gebeurtenissen en biomarkers van maligniteit.
Een myeloom-definiërende gebeurtenis bestaat uit bewijs van eindorgaanschade die kan worden toegeschreven aan de onderliggende plasmacelproliferatieve aandoening, met name een van de volgende:

- Hypercalciëmie: serumcalcium > 0,25 mmol / L (> 1 mg / dL) hoger dan de bovengrens van normaal of > 2,75 mmol / L (> 11 mg / dL)
- Nierinsufficiëntie: creatinineklaring < 40 ml per minuut of serumcreatinine > 177 µmol/l (> 2 mg/dl)
- Bloedarmoede: hemoglobinewaarde van > 20 g/l onder de ondergrens van normaal, of een hemoglobinewaarde < 100 g/l
- Botlaesies: een of meer osteolytische laesies op skeletradiografie, CT of PET-CT

Biomarkers van maligniteit zijn als volgt:

- Klonaal beenmerg plasmacelpercentage ≥60%
- Betrokken: niet-betrokken serumvrije lichte ketenverhouding ≥ 100
- Meer dan 1 focale laesie op MRI-onderzoeken

Om aan de definitie van smeulend multipel myeloom te voldoen, moet aan beide volgende criteria worden voldaan:

- Serummonoklonaal eiwit (IgG of IgA) ≥30 g/l of monoklonaal eiwit in de urine ≥500 mg per 24 uur en/of klonale beenmergplasmacellen 10-60%
- Afwezigheid van myeloom-bepalende voorvallen of amyloïdose
- Internationaal staging systeem
- ISS-stadia zijn als volgt:
- Stadium I: Serum beta-2 microglobuline < 3,5 mg/l en serumalbumine ≥3,5 g/dl

- Fase II: Niet fase I of fase III
- Stadium III: Serum beta-2 microglobuline ≥ 5,5 mg/L

Herzien internationaal stagingsysteem

R-ISS stadia zijn als volgt:

- Stadium I: ISS stadium I en standaardrisico chromosomale afwijkingen door fluorescentie in situ hybridisatie (FISH) (dwz geen hoog risico) en serum-lactaatdehydrogenase (LDH) niveau op of onder de bovengrens van normaal
- Fase II: Niet R-ISS fase I of III
- Stadium III: ISS stadium III en ofwel hoog-risico chromosomale afwijkingen door FISH (d.w.z. aanwezigheid van del(17p) en/of translocatie t(4;14) en/of translocatie t(14;16)) of serum LDH-niveau boven de bovengrens van normaal

Nieuwe agenten markeren veranderingen in het myeloomveld

Toonaangevende onderzoekers op het gebied van multipel myeloom bespreken de nieuwste bevindingen van klinische onderzoeken, waarvan er vele werden gepresenteerd tijdens de jaarlijkse ASCO-bijeenkomst van 2023.

Elizabeth "Betsy" O'Donnell, MD

Therapeutische opties voor de behandeling van patiënten met multipel myeloom (MM) groeien over het hele spectrum van de zorg, met recente klinische bevindingen die nieuw licht werpen op het optimale gebruik van combinatieregimes en de weg vrijmaken voor een nieuwe generatie nieuwe therapieën, volgens een panel van experts.

Tijdens een recente OncLive Peer Exchange bespraken toonaangevende onderzoekers op het gebied van MM de nieuwste bevindingen van klinische onderzoeken, waarvan er vele werden gepresenteerd tijdens de jaarlijkse bijeenkomst van de American Society of Clinical Oncology (ASCO) in juni 2023. De brede discussie bevatte inzichten in het selecteren van combinatieregimes, met en zonder transplantatie, voor patiënten met nieuw gediagnosticeerde MM, en de breedte van opwindende nieuwe middelen in de pijplijn in de recidiverende / refractaire ruimte.

De panelleden waren het meest enthousiast over de vooruitzichten voor het integreren van immunotherapeutische opties, zoals bispecifieke antilichamen en chimere antigeenreceptor (CAR) T-celtherapieën, in het MM-paradigma.
“Ik denk aan de tijd dat ik [patiënten met] myeloom heb behandeld, gaande van transplantatie, doubletten, drielingen en nu vierlingen,” zei Elizabeth “Betsy” O’Donnell, MD. “Nu hebben we dit hele uitgestrekte veld van immunotherapie. Ik ben enthousiast over waar we nu staan in termen van de opties die we hebben, maar ik ben nog enthousiaster over de toekomst van hoe we deze hulpmiddelen gebruiken en echt beginnen met het genezen van [patiënten] en die volgende stap zetten in de komende 5 tot 10 jaar. “
“Ik ben enthousiast over het opnemen van enkele van deze nieuwe immunotherapieën op een manier dat we echt kunnen beginnen na te denken over het diep beheersen van myeloom en praten over therapie met een vaste duur,” zei Susan Bal, MD. “Dat is een gebied dat belangrijk is voor patiënten. Ze waarderen dat en daarom zou het belangrijk moeten zijn voor ons allemaal.”
Tegelijkertijd laat de ontwikkeling van deze therapieën zien hoe “complex en ongelooflijk veelzijdig myeloom is”, zei Joshua Richter, MD, die als programmamoderator diende. Hij moedigde oncologen die patiënten behandelen in gemeenschapsinstellingen aan om contact op te nemen met specialisten in academische centra om mogelijke opties te bespreken, zelfs als de patiënt niet wordt doorverwezen voor zorg.
De veranderingen die nodig zullen zijn, zijn vergelijkbaar met die welke hebben plaatsgevonden sinds daratumumab (Darzalex) het eerste monoklonale antilichaam werd dat de FDA in 2015 voor MM goedkeurde,1 Aldus O’Donnell. Gemeenschapspraktijken verwezen patiënten aanvankelijk naar centra voor de eerste verschillende doses daratumumab-therapie voordat ze expertise opdeden met het middel. “Er moet een evolutie van de praktijk zijn,” zei O’Donnell. “... Al deze nieuwe therapieën, [hoewel ze] zo opwindend zijn, [ze] zijn [ook] echt de provincie van academische centra. En dat is een uitdaging als we therapie ontwikkelen binnen myeloom - omdat we geweldige therapieën maken, maar ze zijn niet noodzakelijkerwijs voor iedereen toegankelijk. Ik denk dat we een oogje in het zeil moeten houden hoe we deze dingen terug in de gemeenschap kunnen krijgen, zodat we gelijkheid en toegang hebben.”

Nieuw gediagnosticeerde MM

Hoewel autologe stamceltransplantatie (ASCT) een spil blijft in de behandeling van in aanmerking komende patiënten die nieuw zijn gediagnosticeerd met symptomatische MM,2 er is aanzienlijke controverse over wanneer en hoe transplantatie te gebruiken, zei O’Donnell. Ze merkte op dat de toevoeging van monoklonale antilichamen aan eerstelijnstherapie heeft geresulteerd in een “enorme diepte van respons” in progressievrije overleving (PFS), hoewel niet noodzakelijkerwijs in totale overleving (OS), waardoor sommige patiënten de transplantatie uitstellen.

Natalie S. Callander, MD, ziet een blijvende rol voor ASCT, onder verwijzing naar PFS-bevindingen uit de fase 3 DETERMINATION-studie (NCT01208662) bij patiënten met nieuw gediagnosticeerde MM. De studie testte triplettherapie met lenalidomide (Revlimid), een immunomodulerend geneesmiddel (IMiD); bortezomib (Velcade), een proteasoomremmer (PI); en dexamethason, een corticosteroïd (RVd) in vergelijking met RVd plus ASCT met een hoge dosis melfalan.
De mediane PFS was 46,2 maanden bij patiënten die RVd kregen versus 67,5 maanden voor deelnemers behandeld met RVd plus ASCT (HR, 1,53; 95% BI, 1,23-1,91; P < .001). Voor patiënten met standaard MM was de mediane PFS 53,2 maanden met RVd alleen versus 82,3 maanden met RVD plus ASCT (HR, 1,38; 95% BI, 1,07-1,79).[3]
"Er is niets anders dat een PFS zo lang heeft gegeven, vooral bij patiënten met een standaardrisico," zei Callander. "Ik heb er alle vertrouwen in om dat aan patiënten aan te bevelen. We zijn het er ook over eens dat dat met onze risicopatiënten een optie is die we heel graag willen overwegen."
Voor patiënten die kandidaat zijn voor ASCT, zijn er meerdere inductieregimes die clinici kunnen beschouwen als primaire therapie. Deze omvatten regimes op basis van de CD38-gerichte monoklonale antilichamen daratumumab en isatuximab-irfc (Sarclisa).[4]
Recent gerapporteerde gegevens helpen bij het verlichten van regimes voor transplantatie-in aanmerking komende patiënten met nieuw gediagnosticeerde MM. De fase 2 GRIFFIN-studie (NCT02874742) evalueerde de inductiecombinatie van daratumumab toegevoegd aan RVd (D-RVd). Onderzoekers presenteerden de bevindingen van de definitieve analyse op de 19e jaarlijkse bijeenkomst van de International Myeloma Society in augustus 2022.[5]
Na een mediane follow-up van 49,6 maanden ervoeren patiënten die D-RVd (n = 104) kregen een vermindering van 55% in het risico op ziekteprogressie of overlijden (HR, 0,45; 95% BI, 0,21-0,95; P = .0324) vergeleken met deelnemers die RVd kregen (n = 103). De geschatte 48-maands PFS-tarieven waren respectievelijk 87,2% versus 70,0%.[5]
De GRIFFIN-resultaten informeren verschillende belangrijke factoren, zei Alfred Garfall, MD. "Er was geen veiligheidssignaal dat ons bezorgd zou moeten maken over het toevoegen van daratumumab of het gebruik van een quad-gebaseerde inductie. Deze patiënten komen wel in autologe stamcelverzameling en -transplantatie. Hoewel er een beetje een verminderde stamcelopbrengst lijkt te zijn - misschien een beetje meer moeite met verzamelen - sluit het transplantatie bij niemand uit.
"Je moet de daratumumab misschien iets langer vasthouden om de stamcellen verzameld te krijgen, maar het zal die transplantatieoptie niet uitsluiten," zei Garfall. "Hoewel we dit niet universeel gebruiken voor onze patiënten, zijn we erg comfortabel om het te gebruiken wanneer we denken dat we het nodig hebben bij patiënten waar we ons zorgen over maken. Ik zag dit makkelijk de standaard worden."
De single-arm fase 2 MASTER-studie (NCT03224507) evalueerde een vierling ver-

gelijkbaar met die gebruikt in GRIFFIN, waarbij daratumumab werd gecombineerd met carfilzomib (Kyprolis), een andere PI, plus lenalidomide en dexamethason (Dara-KRd) bij patiënten met nieuw gediagnosticeerde MM. Deelnemers kregen Dara-KRd-inductietherapie, gevolgd door autologe hematopoëtische celtransplantatie en Dara-KRd-consolidatie, waarbij de behandeling eindigde voor patiënten die in 2 opeenvolgende opeenvolgende negatieve minimale restziekte (MRD) bereikten Beoordelingen.[6]

Bij een mediane follow-up van 25,1 maanden was de MRD-negativiteitsratio (< 10–5) bij 118 evalueerbare patiënten was 80% na transplantatie, waaronder een percentage van 66% van de patiënten met een MRD van minder dan 10–6. Bovendien was de 2-jaars PFS-rente 87% en de 2-jaars OS-rente 94%.[6]

"Dit zijn zeer bemoedigende gegevens voor transplantatie [-in aanmerking komende patiënten]," zei Bal, die een van de coauteurs van de studie is. "Natuurlijk moet het zorgvuldig worden afgewogen tegen de voorkeuren van de patiënt en alle andere dingen die we weten van [ASCT], maar het was geweldig om nog steeds het voordeel van alkyleren [melfalan] in deze setting te zien."

Niettemin verschilde de 2-jaars PFS wanneer patiënten werden gestratificeerd op de aanwezigheid van hoog-risico cytogenetische afwijkingen. PFS was respectievelijk 91% en 97% voor patiënten met 0 of 1 afwijking, maar significant inferieur bij 58% bij deelnemers met 2 of meer hoogrisicofactoren (P < .001). De studie definieerde hoogrisicokenmerken als de versterking of amplificatie van 1q21 en t(14;20) of afwijkingen in t(4:14), t(14;16) en del(17p).[6]

Callander, die hielp bij het ontwerpen van de MASTER-studie, zei dat deelnemers met een 1q-wijziging plus een andere aberratie de slechtste resultaten leken te hebben. "Ze gingen in remissie, ze waren MRD-negatief, maar dan begin je ze snel te zien terugvallen," zei ze. "Tegen 1 jaar beginnen we een aanzienlijke hoeveelheid te zien, en dan bij een follow-up van bijna 2 jaar is [ongeveer] 60% van hen nog steeds in remissie of heeft geen progressie ondergaan."

Bevindingen van MASTER en andere studies tonen aan dat "hoogrisicopatiënten nog steeds uitvallen" van remissie, voegde Callander eraan toe. "Dit is het gebied waar we waarschijnlijk verschillende agenten met verschillende mechanismen zullen opnemen," zei ze.

Een ander viervoudig regime met isatuximab, carfilzomib, lenalidomide en dexamethason (Isa-KRd) wordt getest in de fase 2 GMMG-CONCEPT-studie (NCT03104842) bij patiënten die nieuw zijn gediagnosticeerd met hoogrisico MM. Isa-KRd werd toegediend als inductie- en consolidatietherapie met een hoge dosis melfalan voor patiënten die in aanmerking komen voor transplantatie. Hoog risico wordt gedefinieerd als de aanwezigheid van del(17p), t(4;14), t(14;16), of meer dan 3 kopieën van 1q21 in combinatie met stadium II of stadium III ziekte.[7]

Onderzoekers rapporteerden bevindingen voor 99 deelnemers behandeld met Isa-KRd die in aanmerking kwamen voor transplantatie en 26 die de quadruplet ontvin-

gen maar geen transplantatiekandidaten waren tijdens de jaarlijkse bijeenkomst en expositie van de American Society of Hematology in december 2022.
Patiënten in zowel de transplantatie- als de niet-transplantatiearm ervoeren een significant voordeel in termen van MRD-negativiteit (respectievelijk P = .0004 en P = .012). Het totale responspercentage (ORR) bij patiënten die in aanmerking kwamen voor transplantatie was 94,9%, met een percentage van 72,7% volledige remissie (CR) of beter en een zeer goed partieel responspercentage van 18,2%. Ondertussen vertoonde 57,7% van de patiënten die geen transplantatie ondergingen een CR of beter en 30,8% had een zeer goede gedeeltelijke respons.[7]
"We zijn early adopters geweest van anti-CD38 monoklonale antilichaam-gebaseerde therapie en up-front therapie, zowel voor transplantatie-in aanmerking komende als -niet-in aanmerking komende patiënten," zei Bal. "Routinematig nemen we een monoklonaal antilichaam op in onze transplantatie-in aanmerking komende patiënten en gebruiken het in een viervoudige setting, vooral omdat het voordeel dat hoogrisicopatiënten bereiken zeker de moeite waard is."
Bal zei dat hoewel transplantatie een belangrijke rol speelt bij patiënten met een hoog risico, mensen met een standaardrisicoziekte ook veel baat hebben. Het is daarom redelijk om de optie aan alle in aanmerking komende patiënten aan te bieden, zei ze.
Een andere optie voor transplantatie-niet in aanmerking komende patiënten met nieuw gediagnosticeerde ziekte is de combinatie van daratumumab plus lenalidomide en dexamethason (D-Rd). Dit triplet werd vergeleken met Rd alleen in de fase 3 MAIA-studie (NCT02252172).[8]
Bij een mediane follow-up van 64,5 maanden hadden patiënten die D-Rd (n = 368) kregen een mediane PFS van 61,9 maanden versus 34,9 maanden voor deelnemers die RD kregen (n = 369), wat zich vertaalde in een HR van 0,55 (95% BI, 0,450,67; P < .0001), volgens bijgewerkte bevindingen gepresenteerd op de ASH-vergadering. D-Rd-therapie verbeterde ook de OS, met een HR van 0,66 (95% BI, 0,53-0,83; P = .0003).[8]
Bovendien waren de geschatte 60-maands OS-tarieven met D-Rd en RD respectievelijk 66,6% versus 53,6% en de ORR's waren respectievelijk 92,9% versus 81,6% (P < .0001). De MRD-negativiteitspercentages waren respectievelijk 32,1% versus 11,1% (P < .0001).[8]
De MAIA-bevindingen leveren bewijs van een veilig, effectief regime dat gemakkelijk te beheren is voor patiënten die echt niet in aanmerking komen voor transplantatie, zei Garfall. Hij en andere panelleden merkten op dat de therapie kan worden afgestemd op de behoeften van de individuele patiënt met de toevoeging van een PI.

Nieuwe agentia in recidiverende/refractaire MM

Bispecifieke antilichamen

Bispecifieke antilichamen komen naar voren als een belangrijke innovatie in MM en andere maligniteiten, merkte Garfall op. Deze nieuwe middelen voegen zich bij CAR-therapieën als opties die worden geïntroduceerd in de recidiverende / refractaire setting.

In oktober 2022 werd teclistamab-cqyv (Tecvayli) het eerste bispecifieke antilichaam dat fda-goedkeuring kreeg in MM.9 Teclistamab is een T-celengaging antilichaam dat bindt aan de CD3-receptor op het oppervlak van T-cellen en B-cel rijpingsantigeen (BCMA) uitgedrukt op het oppervlak van MM-cellen, evenals enkele gezonde B-afstammingscellen.10 Het is goedgekeurd voor de behandeling van volwassenen met recidiverende/refractaire MM na ten minste 4 eerdere behandelingslijnen, waaronder een PI, een IMiD en een anti-CD38-antilichaam.[9]

De goedkeuring van teclistamab werd ondersteund door bevindingen uit de fase 1/2 MajesTEC-1 studie (NCT03145181; NCT04557098). Single-agent therapie toonde een ORR van 61,8% (95% BI, 52,1%-70,9%), met een geschatte duur van de respons (DOR) van 66,5% (95% BI, 38,8%-83,9%) na 9 maanden.[9,10]

Bijgewerkte bevindingen van de studie met uitgebreide follow-up werden gepresenteerd tijdens ASCO 2023. Bij een mediane follow-up van 22 maanden bereikten patiënten die de aanbevolen fase 2-dosis teclistamab (n = 165) kregen een mediane DOR van 24 maanden (95% BI, 16,2-NE), een mediane PFS van 12,5 maanden (95% BI, 8,8-17,2) en een mediane OS van 21,9 maanden (95% BI, 16,0-NE). Met name 43% van de patiënten bereikte ten minste een CR en de mediane DOR onder degenen die een CR ervoeren, werd nog niet bereikt (95% BI, 24,0-NE).[11]

Tijdens het Peer Exchange-programma bespraken de panelleden een casestudy van een 74-jarige vrouw met IgAλ MM die werd behandeld met teclistamab na het ondergaan van 4 eerdere therapielijnen, waaronder 2 PI's, 2 IMiDs en een monoklonaal antilichaam. Ze bereikte een strenge CR (sCR), maar had moeite met het bestrijden van symptomen van infectie van de bovenste luchtwegen en COVID-19.

Garfall, die een van de belangrijkste onderzoekers is in MajesTEC-1, zei dat de werkzaamheid van teclistamaat "opmerkelijk" was voor een patiënt die ongevoelig was voor eerdere therapieën, maar dat de patiënt complicaties ondervond.

"Zonder teclistamabe zouden we nadenken over het redden van stamceltransplantatie voor deze patiënt in haar midden van de jaren 70 of het recyclen van eerdere middelen, met een reëel risico op complicaties en progressieve ziekte," zei hij. "Ze reageert nu al jaren volledig. Maar toch ging ze niet goed om met anders routinematige infecties. [Ze] kreeg uiteindelijk een volgende superinfectie. Het myeloom is dus enorm onder controle, maar ze heeft wel wat complicaties gehad."

Naast teclistastamaat hebben verschillende andere bispecifieke antilichamen de latere stadia van klinische ontwikkeling bereikt. Deze omvatten elranatamab (PF-06863135), talquetamab (JNJ-64407564) en linvoseltamab (REGN5458; Tafel[9,12-14]).

Tafel. *Selecteer bispecifieke antilichamen in een laat stadium van ontwikkeling in MM9,12-14*

TABLE. Select Bispecific Antibodies in Late-Stage Development in MM[9,12-14]

Therapy	Targets	Development stage
Teclistamab-cqyv (Tecvayli)	BCMA×CD3	October 2022: FDA approval for R/R MM after ≥4 prior therapies
Elranatamab (PF-06863135),	BCMA×CD3	FDA priority review for R/R MM. Decision expected in 2023. Gained breakthrough therapy designation in November 2022.
Talquetamab (JNJ-64407564)	GPRC5D×CD3	BLA submitted to FDA for R/R MM in December 2022. Gained breakthrough therapy designation in June 2022.
Linvoseltamab (REGN5458)	BCMA×CD3	Regulatory submission to FDA for heavily pretreated R/R MM planned in 2023.

BCMA, B-cell maturation antigen; BLA, biologics license application; MM, multiple myeloma; R/R, relapsed/refractory.

De FDA heeft een prioriteitsbeoordeling toegekend voor een aanvraag voor een biologische licentieaanvraag (BLA) voor elranatamab, die zich richt op BCMA en CD3, voor patiënten met recidiverende / refractaire MM; Een beslissing wordt in 2023 verwacht.12 Een BLA voor een indicatie in een vergelijkbare setting is in behandeling voor talquetamab, een bispecifieke T-cel engager die zich richt op GPRC5D en CD3.13 Ondertussen is er in 2023 een registratieaanvraag gepland voor linvoseltamab, die ook gericht is op BCMA en CD3.[14]

Bijgewerkte bevindingen van cruciale onderzoeken met deze middelen werden gepresenteerd tijdens de ASCO-bijeenkomst van 2023. In elke studie werden de bispecifieke middelen als monotherapie toegediend aan patiënten die ten minste 3 eerdere therapielijnen hadden ondergaan.

In de fase 2 MagnetisMM-3 studie (NCT04649359) vertoonden patiënten die elranatamab kregen (n = 123) een ORR van 61,0% (95% BI, 51,8%-69,6%), waaronder 35,0% met een CR of sCR na een mediane follow-up van 14,7 maanden. De mediane DOR was nog niet bereikt en het geschatte 15-maands DOR-percentage was 71,5% (95% BI, 58,8% -80,9%).[15]

In de fase 2 MonumenTAL-1 studie (NCT03399799; NCT04634552),patiënten die talquetamab kregen, bereikten ORR's van 74,1% en 71,7% bij behandeling volgens een doseringsschema van respectievelijk wekelijks (n = 143) en eenmaal per 2 weken (n = 145) therapie. De mediane DOR's waren respectievelijk 9,5 maanden (95% BI, 6,7-13,3) en niet bereikt (95% BI, 13,0-NE).[16]

In de fase 2 LINKER-MM1-studie (NCT03761108) bereikten patiënten die het middel kregen in de aanbevolen dosis van 200 mg (n = 117) een ORR van 71%, inclusief een CR-percentage van 14% en een sCR-percentage van 16%, bij een mediane follow-up van 5,6 maanden. De mediane PFS voor patiënten die deze dosis kregen, was nog niet bereikt.[17]
Veel vragen over het gebruik van bispecifieke middelen in de klinische praktijk blijven onbeantwoord, gaven de Peer Exchange-panelleden aan. “We zullen moeten zien of er enkele echte verschillen zijn die naar voren komen [tussen deze middelen] - waarschijnlijk niet zozeer in termen van responspercentage, maar meer toedieningstijd en mogelijk verschillen in cytokine-releasesyndroom,” zei Callander. “Het grootste probleem zal de volgorde zijn. Laten we zeggen dat deze patiënt de deur binnenloopt en je hebt de mogelijkheid om een bispecifieke of een CAR T-cel [therapie] te doen. Wat ga je als eerste doen?”

CAR T-Cel Therapie
Naast bispecifieke antilichamen blijven CAR T-celtherapieën voet aan de grond krijgen in het recidiverende / refractaire MM-behandelingsparadigma. Er zijn 2 door de FDA goedgekeurde CAR T-celbehandelingen voor patiënten met MM: idecabtagene vicleucel (ide-cel; Abecma) en ciltacabtageen autoleucel (cita-cel; Carvykti).
Ide-cel werd de eerste door de FDA goedgekeurde celgebaseerde gentherapie voor MM toen het agentschap het groene licht gaf voor patiënten die in maart 4 2021 of meer therapielijnen hadden ondergaan.18 In februari 2022 keurde de FDA cilta-cel goed voor patiënten met recidiverende / refractaire MM na behandeling met ten minste 4 eerdere lijnen.[19]
Ide-cel werd goedgekeurd op basis van bevindingen uit de fase 2 KarMMa-studie (NCT03361748). Op het moment van goedkeuring door ide-cel ondervonden patienten in de werkzaamheidspopulatie die het middel kregen (n = 100) een ORR van 72% (95% BI, 62%-81%), met een sCR-percentage van 28% (95% BI, 19%-38%).18
De resultaten van de fase 1/2 CARTITUDE-1 studie (NCT03548207) ondersteunden de goedkeuring van cilta-cel. Deze studie toonde aan dat patiënten die cilta-cel kregen (n = 97) een ORR van 97,9% (95% BI, 92,7%-99,7%) ervoeren, inclusief een sCR van 78,4%.[19]
Definitieve resultaten van CARTITUDE-1, gepresenteerd tijdens ASCO 2023, toonden aan dat de mediane PFS 34,9 maanden was (95% BI, 25,2-NE). De 30- en 36-maands PFS-tarieven waren respectievelijk 54,2% en 47,5%.20 De auteurs van de studie merkten op dat “langere mediane PFS werd waargenomen na een enkele infusie van cilta-cel dan enige eerder gemelde therapie bij zwaar voorbehandelde patiënten met recidiverende / refractaire [MM].”20 De fase 4 CARTINUE-studie (NCT05201781) zal patiënten die met cilta-cel worden behandeld gedurende maximaal 15 jaar volgen op nieuwe veiligheids- en overlevingssignalen.[20]
Verschillen in klinische onderzoekspopulaties maken het moeilijk om de respons

van CAR T-celtherapieën te vergelijken met opkomende bispecifieke middelen, zei Garfall. “Ik zou willen waarschuwen voor het overinterpreteren van die top-line responspercentages en beschouw al deze samen als opmerkelijke opties voor patiënten.”

Het volgende front in CAR T-celtherapie omvat het verplaatsen van deze middelen naar eerdere lijnen van MM-behandeling. Tijdens ASCO 2023 presenteerden onderzoekers resultaten van de fase 3 CARTITUDE-4-studie (NCT04181827) bij patiënten met lenalidomide-refractaire MM na 1 tot 3 eerdere therapielijnen. De studie vergeleek de behandeling met cilta-cel versus standaardzorg met pomalidomide, bortezomib en dexamethason of daratumumab, pomalidomide en dexamethason.[21]

Bij een mediane follow-up van 15,9 maanden werd de mediane PFS niet bereikt (95% BI, 22,8-NE) bij patiënten die de CAR T-celtherapie (n = 208) kregen, vergeleken met 11,8 maanden (95% BI, 9,7-13,8) bij patiënten (n = 211) behandeld met standaardzorgtherapieën (HR, 0,26; 95% BI, 0,18-0,38; P < .0001). De 12-maands PFS-tarieven waren respectievelijk 76% versus 49%.[21]

Bevindingen van CARTITUDE-4 vormen de basis voor een aanvullende BLA voor het gebruik van cilta-cel bij patiënten met recidiverende en lenalidomide-refractaire MM die ten minste 1 eerdere therapie hebben gekregen, waaronder een PI en een IMiD.[22]

Een andere fase 3-studie, de KarMMa-3-studie (NCT03651128), is ook gericht op het testen van CAR T-celtherapie in eerdere behandelingslijnen door de veiligheid en werkzaamheid van ide-cel te vergelijken met die van 5 standaardzorgregimes. De studie omvatte patiënten met recidiverende/refractaire MM bij wie de ziekte refractair was voor het laatste regime en die in totaal 2 tot 4 eerdere regimes hadden gekregen. In totaal werden 386 deelnemers willekeurig 2:1 toegewezen om ide-cel of een standaardregime te ontvangen.[23]

Bij een mediane follow-up van 18,6 maanden was de mediane PFS in de ide-celarm (n = 254) 13,3 maanden (95% BI, 11,8-16,4) versus 4,4 maanden (95% BI, 3,4-5,9) in de standaardregimearm (HR, 0,49; 95% BI, 0,38-0,65; P < .001). Bovendien waren de ORR’s respectievelijk 71% (95% BI, 66%-77%) versus 42% (95% BI, 33%-50%) (OR, 3,47; 95% BI, 2.245,39; P < .001), met respectievelijke CR- of sCR-percentages van 39% versus 5%. Het veiligheidsprofiel van het CAR T-cel middel bleek overeen te komen met wat eerder was gemeld.[23]

Tussentijdse bevindingen van KarMMa-3 ondersteunen een aanvullende BLA die de FDA beoordeelt op ide-cel bij patiënten met MM die zijn teruggevallen na behandeling met een IMiD, een PI en een anti-CD38 monoklonaal antilichaam. Het is de bedoeling dat het agentschap uiterlijk op 16 december 2023 over de aanvraag beslist.[24]

“Er [was] enige teleurstelling dat de PFS niet beter was [in KarMMa-3],” zei Callander, die deelnam aan de studie. Ze merkte echter op dat de deelnemers zeer ongevoelig waren. “De meesten waren drievoudig vuurvast. Ze hadden een hoge

incidentie van cytogenetica met een hoog risico, dus het is geen toeval dat de controlegroep het zo [slecht] deed als zij. Dat geeft een beetje aan waar [deze populatie] is. [Deze resultaten] kunnen ons een heel groot signaal geven over de vraag of we CAR T[-celtherapieën] zo snel mogelijk willen verplaatsen."
Garfall was het ermee eens dat eerder gebruik van CAR T-celtherapie moet worden overwogen om zowel logistieke als therapeutische redenen in het licht van de moeilijkheden die inherent zijn aan het regelen van de behandelingen voor zwaar gerecidiveerde patiënten. "Zelfs als [CAR T-celmiddelen] een vergelijkbare werkzaamheid hebben in de tussenliggende terugvalsetting, is er nog steeds een goede reden om ze vanuit een haalbaarheidsperspectief omhoog te brengen, omdat die patiënten iets meer tijd hebben om te wachten in de 1 tot 3 eerdere lijnen van therapiebereiken in vergelijking met [die in] de 4-plus eerdere lijnen van therapiebereik.
"

Verwijzingen

1. Daratumumab injectie. FDA. Bijgewerkt op 16 november 2015. Geraadpleegd op 24 juni 2023. bit.ly/44zDlPZ
2. Plasmacelneoplasmata (inclusief multipel myeloom) behandeling (PDQ) - professionele versie in de gezondheidszorg. Nationaal Kanker Instituut. Bijgewerkt op 14 april 2023. Geraadpleegd op 21 juni 2023. bit.ly/3qXuysB
3. Richardson PG, Jacobus SJ, Weller EA, et al; DETERMINATIE Onderzoekers. Triplettherapie, transplantatie en onderhoud tot progressie in myeloom. N Engl J Med. 2022;387(2):132-147. DOI:10.1056/NEJMoa2204925
4. NCCN. Klinische praktijkrichtlijnen in de oncologie. Multipel myeloom, versie 3.2022. Geraadpleegd op 21 juni 2023. **https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/myeloma.pdf**
5. Eindanalyse van fase 2 GRIFFIN-studie gepresenteerd voor Darzalex (daratumumab)-gebaseerd experimenteel viervoudig regime bij patiënten met nieuw gediagnosticeerd, voor transplantatie in aanmerking komend multipel myeloom. Nieuwsbericht. Janssen Farmaceutische Bedrijven van Johnson & Johnson. 27 augustus 2022. Geraadpleegd op 22 juni 2023. bit.ly/3piG4y1
6. Costa LJ, Chhabra S, MedvedovaE, et al. Daratumumab, carfilzomib, lenalidomide en dexamethason met minimale resterende ziekterespons-aangepaste therapie bij nieuw gediagnosticeerd multipel myeloom. J Clin Oncol. 2022;40(25):2901-2912. DOI:10.1200/JCO.21.01935
7. Weisel K, Besemer B, Haenel M, et al. Isatuximab, carfilzomib, lenalidomide en dexamethason (Isa-KRd) bij patiënten met een hoog risico nieuw gediagnosticeerd multipel myeloom: geplande tussentijdse analyse van de GMMG-concept studie. Bloed. 2022;140(Suppl 1):1836-1838. DOI:10.1182/bloed-2022-156309
8. Kumar SK, Moreau P, Bahlis NJ, et al. Daratumumab plus lenalidomide en dexamethason (D-Rd) versus lenalidomide en dexamethason (Rd) alleen bij transplantatie-niet-in aanmerking komende patiënten met nieuw gediagnosticeerd

multipel myeloom (NDMM): bijgewerkte analyse van de fase 3 Maia-studie. Bloed. 2022;140(suppl 1):10150-10153. DOI:10.1182/bloed-2022-163335
9. FDA keurt teclistamab-cqyv goed voor recidiverend of refractair multipel myeloom. Nieuwsbericht. FDA. 25 oktober 2022. Geraadpleegd op 13 juni 2023. bit.ly/3W28G9e
10. Tecvayli. Voorschrijfinformatie. Janssen Biotech, Inc; 2022. Geraadpleegd op 24 juni 2023. bit.ly/3jZBAt4
11. van de Donk NWCJ, Moreau P, Garfall AL, et al. Langdurige follow-up van MajesTEC-1 van teclistamab, een B-cel rijpingsantigeen (BCMA) x CD3 bispecifiek antilichaam, bij patiënten met recidiverend/refractair multipel myeloom (RRMM). J Clin Oncol. 2023;41(Supplement 16):8011. DOI:10.1200/JCO.2023.41.16_suppl.8011
12. Elranatamab van Pfizer krijgt goedkeuring van FDA- en EMA-aanvragen. Nieuwsbericht. Pfizer Inc. 22 februari 2023. Geraadpleegd op 25 juni 2023. bit.ly/3pmw0nK
13. Janssen dient bij de Amerikaanse FDA een vergunningsaanvraag in voor talquetamab voor de behandeling van patiënten met recidiverend of refractair multipel myeloom. Nieuwsbericht. Janssen Farmaceutische Bedrijven van Johnson & Johnson. 9 december 2022. Geraadpleegd op 25 juni 2023. bit.ly/3qYdJh0
14. Bijgewerkte linvoseltamab (BCMAxCD3) gegevens van een cruciale studie tonen vroege, diepe en duurzame reacties bij patiënten met zwaar voorbehandeld multipel myeloom. Nieuwe release. Regeneron Pharmaceuticals, Inc. 25 mei 2023. Geraadpleegd op 25 juni 2023. bit.ly/3Pwik4m
15. Mohty M, Tomasson MH, Arnulf B, et al. Elranatamab, een B-cel rijpingsantigeen (BCMA)-CD3 bispecifiek antilichaam, voor patiënten (pts) met recidiverend/refractair multipel myeloom (RRMM): uitgebreide follow-up en tweewekelijkse toediening van de MagnetisMM-3 studie. J Clin Oncol. 2023;41(Supplement 16):8039. DOI:10.1200/JCO.2023.41.16_suppl.8039
16. Schinke CD, Touzeau C, Minnema MC, et al. Cruciale fase 2 MonumenTAL-1 resultaten van talquetamab (tal), een GPRC5DxCD3 bispecifiek antilichaam (BsAb), voor recidiverend/refractair multipel myeloom (RRMM). J Clin Oncol. 2023;41(Supplement 16):8036. DOI:10.1200/JCO.2023.41.16_suppl.8036
17. Lee HC, Bumma N, Richter JR, et al. LINKER-MM1 studie: linvoseltamab (REGN5458) bij patiënten met recidiverend/refractair multipel myeloom. J Clin Oncol. 2023;41(Supplement 16):8006. DOI:10.1200/JCO.2023.41.16_suppl.8006
18. FDA keurt idecabtagenevicleucel goed voor multipel myeloom. Nieuwsbericht. FDA. Bijgewerkt op 29 maart 2021. Geraadpleegd op 13 juni 2023. **https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-idecabtagene-vicleucel-multiple-myeloma**
19. FDA keurt ciltacabtageneautoleucel goed voor recidiverend of refractair multi-

pel myeloom. Nieuwsbericht. FDA. Bijgewerkt op 7 maart 2022. Geraadpleegd op 13 juni 2023. **https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-ciltacabtagene-autoleucel-relapsed-or-refractory-multiple-myeloma**

20. Lin Y, Martin TG, Usmani SZ, et al. CARTITUDE-1 eindresultaten: fase 1b/2 studie van ciltacabtageneautoleucel bij zwaar voorbehandelde patiënten met recidiverend/refractair multipel myeloom. J Clin Oncol. 2023;41(Supplement 16):8009. DOI:10.1200/JCO.2023.41.16_suppl.8009
21. Dhakal B, Yong K, Harrison SJ, et al. Eerste fase 3 resultaten van CARTITUDE-4: cilta-cel versus standaardzorg (PVd of DPd) bij lenalidomide-refractair multipel myeloom. J Clin Oncol. 2023;41(suppl 17):LBA106. DOI:10.1200/JCO.2023.41.17_suppl. LBA106
22. Legend Biotech kondigt de indiening aan van een aanvullende aanvraag bij de Amerikaanse FDA voor uitgebreid gebruik van Carvykti (ciltacabtageneautoleucel). Nieuwsbericht. Legende Biotech Corporation. 6 juni 2023. Geraadpleegd op 23 juni 2023.bit.ly/440Knxg
23. Rodriguez-Otero P, Ailawadhi S, Arnulf B, et al. Ide-cel of standaardregimes bij recidiverend en refractair multipel myeloom. N Engl J Med. 2023;388(11):1002-1014. DOI:10.1056/NEJMoa2213614
24. Regelgevende toepassingen geaccepteerd in drie regio's wereldwijd voor Abecma voor eerder gebruik bij volwassenen met triple-class blootgesteld recidiverend en/of refractair multipel myeloom. Nieuwsbericht. Bristol Myers Squibb. 17 april 2023. Geraadpleegd op 25 juni 2023.bit.ly/42STNcI

IN DE KIJKER

Hoe onafhenkelijk zijn patiëntenorganisaties?

LET OP:* *Situatie in NEDERLAND

De transparantie over de geldstroom van industrie naar patiëntenverenigingen laat te wensen over in Nederland

Patiëntenorganisaties zijn een onmisbare schakel in de Nederlandse zorgketen en staan garant voor de stem van de patiënt bij het vormgeven van hun zorg. Maar hoe komen ze aan hun inkomsten? En hoe houden we deze geldstromen transparant zodat ze onafhankelijk kunnen blijven opereren?
De tijd dat een dokter de patiënt wel even vertelt wat er allemaal gaat gebeuren is voorbij. Patiënten nemen een actieve rol bij de behandeling en verenigen zich daartoe in patiëntenorganisaties. Op hun beurt stellen patiëntenorganisaties zich ook op als belangenvereniging, zij verzamelen ervaringen van hun leden en zeten zich in voor meer onderzoek naar de betreffende ziektes.
Regelmatig presenteren ze hun bevindingen aan zorgverleners, beleidsmakers of de pers. En ze zaten aan de onderhandelingstafel bij het opstellen van het Integraal Zorgakkoord. Patiëntenorganisaties zijn dus een steeds belangrijkere schakel in de Nederlandse zorgketen. Maar dan rijst ook de vraag: zijn patiëntenorganisaties volledig onafhankelijk?
Bedrijven uit de medische industrie – zoals farmaceutische bedrijven, fabrikanten van medische hulpmiddelen of ontwikkelaars van vitamines en supplementen –mogen geld doneren aan patiëntenorganisaties en doen dit ook. Linde Been, woordvoerder van het ministerie van VWS, geeft aan dat er ‘op voorhand geen specifieke maatregelen zijn genomen’ om inmenging van farmaceutische bedrijven via patiëntenorganisaties bij besprekingen van het Integraal Zorgakkoord tegen te gaan.

Onderzoek
Om zicht te krijgen op de geldstromen tussen medische bedrijven en patiëntenorganisaties heeft Medisch Contact vijf patiëntenorganisaties onderzocht: de Nederlandse Cystic Fibrosis Stichting (NCFS), Alzheimer Nederland, Diabetes-vereniging Nederland, Reuma Nederland en de Nederlandse Hartstichting. Deze organisaties hebben gemeen dat ze patiënten vertegenwoordigen die chronisch ziek zijn en vaak de rest van hun leven dure medicatie moeten gebruiken. Twee van de onderzochte patiëntenorganisaties nemen om principiële redenen geen geld aan vanuit de medische industrie. Diit zijn Reuma Nederland en Alzheimer Nederland. Beide geven aan dat zij alle schijn van belangen- verstrengeling willen vermijden. De overige drie – de Nederlandse Cystic Fibrosis Stichting (NCFS), d e Hartstichting en de Diabetesvereni-

ging Nederland – nemen wel donaties aan van medische bedrijven.

Transparantieregister Zorg

De snelste manier om te zien hoeveel een patiëntenorganisatie van de medische industrie ontvangt, is door hun inschrijfnummer bij de Kamer van Koophandel in te vullen in het Transparantieregister Zorg.

In het Transparantieregister vullen medische bedrijven per jaar in wat zij aan artsen, zorginstellingen en patiëntenorganisaties betalen. De gegevens in het register worden drie jaar bewaard, het onderzoek van Medisch Contact bestrijkt daarom de jaren 2019 tot en met 2021.

[2]De NCFS ontving – volgens het Transparantieregister – tussen 2019 en 2021 166.650 euro (zie tabel 1), oplopend van 750 tot 62.610 euro per medisch bedrijf. De Hartstichting krijgt in dezelfde periode 914.614 euro, het kleinste bedrag is -500 euro en de hoogste donatie is 500.000 euro (zie tabel 2). Bij de Diabetesvereniging ontvangen ze 900.748 euro over drie jaar. Hier is de kleinste donatie 15.000 euro en de hoogste 344.222 euro (zie tabel 3).

Dit geld kan voor van alles bedoeld zijn; zo kreeg de Nederlandse Hartstichting in 2019 in totaal

450.000 euro van Philips voor een groot project om heel Nederland van defibrillators te voorzien. Ook maken farmaceutische bedrijven geld over aan patiëntenverenigingen om congressen te sponsoren, of tijdens deze bijeenkomsten een kraampje te huren en hun producten aan bezoekers aan te prijzen.

De Nederlandse Cystic Fibrosis Stichting (NCFS) geeft in haar jaarverslagen aan wat zij tussen 2019 en 2021 per jaar ontvangt van bedrijven met een financieel belang in de zorgsector. Het gaat om

Medisch bedrijf	Jaarverslag NCFS	Transparantie-register	Verschil
Bayer	750	750	0%
Chiesi Pharmaceuticals	60.250	62.610	4%
Cresco Pharma	12.500		-100%
Dekas	2000		-100%
Evibra Healthcare	500		-100%
Isea Nederland	1500		-100%
Klinerva	5000		-100%
MBEDcare	8000		-100%
Mediq	23.000		-100%
Mylan Healthcare	36.810	40.025	9%
Nestlé	2500		-100%
Novartis	2000	2420	21%
Teva	11.500	13.915	21%
Vertex	52.959	45.930	-13%
Westfalen	10.650		-100%
Nordic Pharma		1000	100%
Totaal	229.919	166.650	-28%

Farmaceutische bedrijven (dikgedrukt), maar ook producenten van medische hulpmiddelen, vitaminen en voedingssupplementen. In het Transparantieregister melden farmaceutische bedrijven zelf wat ze doneren (alles in euro's).
Als we de jaarverslagen van de NCFS vergelijken met het Transparantieregister, zien we behoorlijke discrepanties

Geen wettelijke verplichting
Uit ons onderzoek blijkt dat er verschillen zitten in wat bedrijven volgens het register schenken en wat patiëntenorganisaties zeggen te ontvangen in hun jaarrekening. Over deze discrepanties later meer, want eerst is het belangrijk om wet- en regelgeving op een rijtje te zeten.
In Nederland is er geen wet die transparantie van geldstromen vanuit de farmaceutische industrie naar zorgmedewerkers, zorginstellingen of patiëntenorganisaties verplicht stelt. Het belangrijkste middel om beïnvloeding van zorgmedewerkers/-instellingen of patiëntenverenigingen tegen te gaan is het zelfregulerende orgaan: het Transparantieregister Zorg.
Dat Transparantieregister is in 2011 gelanceerd nadat er in rapporten van de (toen nog) Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) en de Raad voor Volksgezondheid en Samenleving zorgen waren geuit over belangenverstrengeling en financiële banden -tussen zorgverleners, zorginstellingen en patiëntenorganisaties enerzijds en bedrijven die farmaceutische of medische hulpmiddelen leveren anderzijds.

2. Nederlandse Hartstichting

Farmaceutisch bedrijf	Gemeld bedrag
Amgen	1815
Astra-Zeneca	1500
Bayer	111.227
Boehringer Ingelheim	63.329
Johnson & Johnson Medical	2000
Novartis	224.243
Philips	500.000
Sanofi	5000
Servier	5000
Will-Pharma	500
Totaal	**914.614**

Bedragen (euro's) die de Nederlandse Hartstichting tussen 2019 en 2021 heeft ontvangen van de farmaceutische industrie volgens het Transparantieregister.

3. Diabetesverenging, Nederland

Farmaceutisch bedrijf	Gemeld bedrag
Abbott	15.000
Amgen	64.667
Astra-Zeneca	167.435
Bayer	20.011
Boehringer Ingelheim	344.222
Bristol-Myers Squibb	64.667
Eli Lilly	39.325
Genzyme	18.412
Grünenthal	24.075
Medtronic Trading	29.835
MSD	15.000
Novo Nordisk	43.649
Sanofi	54.450
Totaal	**900.748**

Bedragen (euro's) die de Diabetesvereniging Nederland tussen 2019 en 2021 heeft ontvangen van de farmaceutische industrie volgens het Transparantieregister.

Risico's tot beïnvloeding

De IGZ, voorloper van de IGJ, schreef in 2007 het rapport 'Invloed van de farmaceutische industrie op behandelrichtlijnen'. De dienst was bezorgd omdat de plannen van het rijk om financiering van patiëntenorganisaties stop te zeten of te verminderen kon leiden tot belangenverstrengeling. 'Waardoor (patiënten)organisaties alternatieve financieringsbronnen aanboren (bijvoorbeeld voor de sponsoring van hun onderzoek of ter vervanging van de "oude" overheidssubsidies). Maar ook het door de farmaceutische industrie zoeken naar andere wijzen van reclame of beïnvloeding.'

Een jaar later publiceerde de Raad voor Volksgezondheid en Samenleving het rapport 'Gezonde Scepsis'. De RVS constateerde dezelfde risico's tot beïnvloeding van patiëntenorganisaties door de medische industrie en kwam met een serie aanbevelingen, waaronder het Transparantieregister Zorg. Al zag de RVS een dergelijk register liever wettelijk verankerd en niet in de huidige vrijblijvende vorm.

Toenmalig VWS-minister Klink bepaalde vervolgens in 2009 dat er een register moest komen waarin geldstromen werden vastgelegd, maar dat de betrokken -partijen dit register zelf moesten optuigen. Stichting Code Geneesmiddelen-reclame (CGR) heeft deze taak vervolgens op zich genomen en schrijft op haar site dat ze

hecht aan zelfregulering en dat transparantie een verantwoordelijkheid is van zowel beroepsbeoefenaars, als de farmaceutische industrie. ‘Partijen zullen zelf afspraken moeten maken met betrekking tot de openbaarmaking in de betrokken overeenkomsten.’

Gedragscode

Patiënten federatie Nederland, het overkoepelende orgaan van heel veel patiëntenorganisaties, benadrukt dat patiëntenorganisaties wettelijk gezien nergens toe verplicht zijn. Wel probeert de federatie haar leden tot transparantie te bewegen door middel van de volgende bepaling in de ‘Gedragscode van de Patiënten federatie inzake fondsenwerving en sponsoring’ uit 2019. Alle overeenkomsten tussen bedrijven uit de medische industrie en patiëntenorganisaties moeten worden vermeld op de website, in het jaarverslag of in het inhoudelijke bestuursverslag. En ook moet duidelijk zijn hoeveel geld er is geschonken en voor welke doeleinden dit bedoeld is. Persvoorlichter Tijmen Hendriksen van Patiënten federatie Nederland geeft aan dat zij hun leden er regelmatig op wijzen dat transparantie belangrijk is. Maar er is geen exacte manier om inkomsten van medische bedrijven naar buiten te brengen; dit kan bijvoorbeeld door het in het jaarverslag of op de website te vermelden. ‘Op basis van onze informatie hebben patiëntenorganisaties de afgelopen jaren geen bewuste fouten gemaakt als het gaat om het niet communiceren over donaties. Wel gebeurt het weleens dat wij hen adviseren het iets anders of gedetailleerder te communiceren.’

Afwijkende bedragen

Een van de onderzochte patiëntenverenigingen geeft in haar jaarrekeningen consequent aan welk bedrag zij jaarlijks van elk bedrijf krijgt. De Nederlandse Cystic Fibrosis Stichting (NCFS) ontving naar eigen zeggen tussen 2019 en 2021 jaarlijks een bedrag van tussen de 70.000 en 90.000 euro van farmaceutische bedrijven. In de jaarverslagen over deze periode staat keurig de hoogte van elke schenking vermeld. ‘NCFS wil graag open zijn over sponsorgelden die wij ontvangen’, zegt Jacquelien Noordhoek, directeur van NCFS, desgevraagd. Maar als we de bedragen uit de jaarverslagen van de NCFS vergelijken met wat in het Transparantieregister door de medische bedrijven wordt gemeld, zien we behoorlijke discrepanties. Over de jaren 2019 tot en met 2021 heeft de NCFS volgens haar

Jaarverslagen 229.919 euro vanuit de farmaceutische industrie ingeboekt, terwijl de industrie in het Transparantieregister aangeeft dat zij slechts 166.650 euro heeft overgemaakt aan de stichting.

Tienduizenden euro’s aan schenkingen die in de jaarverslagen van de NCFS staan, komen in het Transparantieregister helemaal niet voor. En de bedrijven die wel de moeite hebben genomen schenkingen te melden, noteren bijna allemaal afwijken-

de bedragen dan de NCFS noteert (zie tabel 1).

Verantwoordelijkheid

Nadat de NCFS op de hoogte is gesteld van de discrepanties, zegt Noordhoek dat de stichting schenkende bedrijven oproept om transparant te zijn. 'Bedrijven zijn echter zelf verantwoordelijk voor het melden van de sponsoring in het Transparantieregister', aldus Noordhoek.

Daarin heeft Noordhoek geen ongelijk. De Gedragscode Geneesmiddelenreclame van Stichting CGR, de oprichter en één van de toezichthouders van het Transparantieregister, vindt zelfregulering van belang. Op de site staat dat betrokken partijen, zoals beroepsbeoefenaars en farmaceutische industrie, 'zelf afspraken moeten maken met betrekking tot de openbaarmaking in de betrokken overeenkomsten.'

Patiënten federatie Nederland heeft daarom de volgende clausule opgenomen in haar gedragscode:

Financiële ondersteuning vanuit farmaceutische bedrijven wordt door de sponsor altijd gemeld aan transparantieregister.nl. Het bestuur van de ontvangende lid organisatie wordt geadviseerd om dit te - controleren.

Controleren

Juist bij het controleren van het Transparantieregister ging het bij de NCFS mis. Noordhoek: 'We ijken er weleens in, maar niet iedere week en ook niet iedere maand. Dat zullen we in het vervolg beter doen.'

Uit navraag bij de verkeerde of niet meldende schenkers blijkt al snel dat er uiteenlopende verklaringen zijn. Zo worden her en der schenkingen onder de onderling afgesproken grens van 500 euro niet, of juist wel, gemeld. Ook worden donaties in het verkeerde jaar gemeld, zo wordt een transactie van 10.000 euro in 2020 door Chiesi Pharmaceuticals – fabrikant van CF-medicatie Bramitob, Hyaneb en Quinsair – niet in dat jaar gemeld, maar wordt bij het totaalbedrag in 2021 opgeteld.

Voedingssupplementen

Een deel van de giften die in jaarverslagen van de NCFS zijn vermeld, blijkt helemaal niet vanuit de farmaceutische industrie afkomstig te zijn, maar te zijn geschonken door fabrikanten van voedingssupplementen en vitamines. Deze partijen hoeven, hoewel ze belanghebbend en in de zorgketen actief zijn, geen verantwoording af te leggen in het Transparantieregister.

Al geeft Evibra Healthcare, een fabrikant van vitamines die ontwikkeld zijn voor patiënten met taaislijmziekte, na vragen van Medisch Contact aan dat zij transparantie zo belangrijk vinden, dat zij voortaan wél al hun schenkingen aan de NCFS in het Transparantieregister gaan vermelden.

Eén farmaceutisch bedrijf, Vertex Pharmaceuticals, maker van de medicijnen Orkambi en Kaftrio, laat na om een schenking van 15.000 euro in 2021, die wel in het

jaarverslag van het NCFS staat, te melden bij het register. En voor de jaren 2019 en 2020 meldt Vertex andere bedragen dan die de NCFS naar buiten brengt. Daarnaast vult Cresco Pharma bv, dat de medicijnen Vantobra en Tadim ontwikkelt, helemaal niets in het Transparantieregister in over dezelfde periode.

Met of zonder btw

Jacques Waterval, partner bij Cresco en verantwoordelijk voor het invullen van het Transparantieregister, geeft aan dat er inderdaad, gedurende de drie jaar die het Transparantieregister bestrijkt, iets is misgegaan bij het invullen, waardoor er in totaal 12.500 euro niet is gemeld, en dat ze dit zo spoedig mogelijk proberen op te lossen.

Vertex Pharmaceuticals verklaart bij monde van Belinda Delys dat de discrepanties over 2019 en 2020 komen doordat de door hun opgegeven bedragen mét btw zijn, en die van de NCFS zonder. De afwezige betaling van 2021 is volgens Vertex pas in januari 2022 gedaan en moet dus in de loop van 2023 in het register -verschijnen.

Hoewel het in bovenstaande voorbeelden gaat om relatief kleine bedragen voor de farmaceutische industrie, waar miljarden in omgaan, is het des te zorgelijker omdat de NCFS, van de door Medisch Contact onderzochte patiëntenorganisaties, juist een van de weinige patiëntenorganisaties is die zo uitgebreid uiteenzet wat zij van de medische industrie krijgt.

Zo ontvangen de Nederlandse Hartstichting en de Diabetesvereniging Nederland niet alleen tonnen per jaar meer vanuit de industrie, maar geven zij op hun -website of jaarrekening gebrekkig, of niet, aan van welke bedrijven dit geld precies afkomstig is of waar zij dit geld voor gebruiken.

Nederlandse Hartstichting

Volgens perswoordvoerder Dave Krajenbrink is de Nederlandse Hartstichting niet verplicht om op hun website of jaarverslagen te vermelden van welke farmaceutische bedrijven zij geld ontvangen en waarvoor zij dit geld gebruiken. De stichting is namelijk geen patiëntenvereniging, maar een gezondheidsfonds. Daarom zijn ze geen lid van de patiënten federatie en hoeven zij zich dus niet te houden aan de gedragscode.

De patiëntenvereniging voor hartpatiënten is Harteraad. Harteraad ontving tussen 2019 en 2021 volgens het Transparantieregister 6125 euro vanuit de medische industrie, maar ontvangt jaarlijks wel ongeveer een miljoen euro van de Hartstichting – bijna de helft van de totale inkomsten. Krajenbrink verwerpt de suggestie dat er via een achterdeurtje geld naar Harteraad wordt doorgesluisd.

Al het geld dat vanuit de medische industrie bij de Hartstichting binnenkomt, is bedoeld voor onderzoek en andere projecten. De twee organisaties zijn volgens de Hartstichting bewust apart georganiseerd.

Krajenbrink zegt over transparantie verder: ‘Uiteraard voldoen wij aan alle richt-

lijnen die zijn opgesteld door toezichthouders Centraal Bureau Fondsenwerving (CBF) en de Vereniging Samenwerkende Gezondheidsfondsen (SGF) waarbij wij als Hartstichting zijn aangesloten. Ook verantwoorden wij onze inkomsten conform de richtlijnen van de Raad voor de Jaarverslaggeving.'

Daarnaast benadrukt hij dat 'de Hartstichting bij samenwerkingsverbanden met farmaceutische bedrijven nooit met één enkel bedrijf samenwerkt, maar altijd met meerdere bedrijven in zee gaat om exclusiviteit te voorkomen'.

Diabetesvereniging Nederland

Volgens Edith Mulder, directeur van de Diabetesvereniging Nederland, is degene die betaalt verantwoordelijk voor de registratie in het Transparantieregister. 'Sommigen melden met btw, en anderen zonder. Als wij verschillen zien in wat er in het register aangegeven wordt door de farmaceut en wat wij zelf hebben genoteerd, dan melden we dit verschil bij de schenker en moeten zij het laten aanpassen.'

'Van alleen ledengeld kan een patiëntenvereniging niet al haar taken uitvoeren'

De Diabetesvereniging vermeldt op haar site wel met welke medische bedrijven zij samenwerken, maar specificeert niet welke bedragen er precies naar welk project gaan. Mulder benadrukt dat samenwerking noodzakelijk is, ook met de farmaceutische industrie, maar dat het nooit de 'corebusiness' mag zijn. 'Stabiliteit van inkomen is belangrijk voor de continuïteit van kennisopbouw en ervaring, maar de patiëntenvereniging moet dat wel kunnen bekostigen en projectsponsoring biedt daarvoor te weinig basis. Het rijk moet hierin eigenlijk tegemoetkomen, want van alleen ledengeld kan een patiëntenvereniging niet al haar taken uitvoeren.'

Wettelijke verankering

Al met al gaat er bij de onderzochte patiëntenverenigingen en farmaceutische bedrijven veel mis bij het naar buiten brengen van geldstromen. Transparantie laat – doordat onderlinge afspraken niet duidelijk genoeg zijn – te wensen over. Ook zijn er belanghebbende partijen, zoals verstrekkers van voedingssupplementen en vitaminen, die buiten de huidige regeling vallen. Hetzelfde geldt voor stichtingen. Schenkingen vanuit deze hoek worden niet meegenomen in het Transparantieregister.

Ook in Den Haag is het opgevallen dat het Transparantieregister Zorg allesbehalve sluitend is, en dat een verankering in de wet wenselijk is. Daarom heeft de PvdA in maart 2020 een initiatiefwet ingediend waarmee het Transparantieregister een wettelijke basis zou krijgen. Julian Bushoff, Tweede Kamerlid voor de PvdA, is verantwoordelijk voor deze wet.

Het probleem is volgens Bushoff wanneer betalingen vanuit de farmaceutische industrie niet meer bedoeld zijn om de zorg te verbeteren, maar bedoeld zijn als een 'soort marketingstrategie'. Bushoff: 'Onze initiatiefwet is niet zozeer gericht om lob-

by tegen te gaan, maar meer om zelfverrijking tegen te gaan.'

Wettelijke verplichting
'We weten dat er geldstromen zijn van de farmaceutische industrie naar zorgprofessionals, zorginstellingen en patiëntenorganisaties. Dat is helemaal niet erg als dat leidt tot betere zorg. Maar omdat er geen wettelijke verplichting tot registreren is, kunnen we dat niet controleren.' Volgens Bushoff zorgt een wettelijke verplichting ervoor dat er meer en vollediger gemeld gaat worden.

Het grootste verschil met het huidige Transparantieregister is allereerst de wettelijke verplichting tot transparantie. Verder moeten betalingen vanaf 50 euro gemeld worden. Momenteel moeten bedragen pas vanaf 500 euro in het register gemeld worden. Daarnaast wil de PvdA dat stichtingen die zijn opgericht door farmaceutische bedrijven ook donaties moeten melden. En er komt een sectie in het nieuwe register voor bijdragen van de farmaceutische industrie aan wetenschappelijk onderzoek en aan zogenaamde consultancycontracten.
'Betalingen die door de industrie gedaan worden aan patiënten-consumentenorganisaties moeten eveneens worden gemeld. Niet omdat de industrie patiëntenverenigingen niet zou mogen sponsoren, maar omdat duidelijk en transparant moet zijn wat er wordt betaald.' Overtreding van de wet kan leiden tot een bestuurlijke boete.

Privacy
In het Transparantieregister dat de PvdA wenst, ligt de meldplicht nog steeds bij de industrie. Ontvangers worden niet verplicht om te melden wat zij van -farmaceutische bedrijven krijgen.
Patiënten federatie Nederland geeft aan de initiatiefwet te steunen. Toch is het de vraag of de wet spoedig door de Kamer zal worden aangenomen. De Autoriteit Persoonsgegevens uitte eerder al kritiek, en meent dat het vermelden van artsen in een openbaar register een inbreuk is op hun privacy. Momenteel is er nog geen Kamermeerderheid voor de initiatiefwet van de PvdA en is ook het ministerie van VWS bezig met het opstellen van wetgeving om transparantie van geldstromen tussen de farmaceutische industrie en de zorg te verplichten.

Bron: Medisch Contact 21, 25 mei 2023

VOOR U GELEZEN

Amsterdam UMC Cancer Center Amsterdam kan (gaat?) zelf stappen zetten om CAR-T-celtherapie te ontwikkelen voor de behandeling van multipel myeloom

Onderstaand vinden onze lezers een artikel uit Janus Amsterdam UMC 2-2023 dat verscheen in het tijdschrift/nieuwsbrief van onze Nederlandse zusterorganisatie Hematon.

Het artikel riep zeer uiteenlopende reacties op binnen de redactieraad en daarbuiten. Om deze te kunnen plaatsen laten we de lezer(es) eerst zelf kennismaken met het artikel. De reacties vindt hij/zij daarachter.

Dankzij een **particuliere sponsor** kan Amsterdam UMC Cancer Center Amsterdam zelf stappen zetten om CAR-T-celtherapie te ontwikkelen voor de behandeling van multipel myeloom. Sonja Zweegman: 'Dankzij deze financiële impuls kunnen we dit met een heel team in ons laboratorium in drie jaar naar de kliniek brengen. Dat was anders echt niet – of pas veel later – gelukt.'
Een behandeling van het lab naar kliniek brengen, is vaak een lange en vooral kostbare weg. Een particuliere sponsor, die anoniem wil blijven, gaat Amsterdam UMC daar nu bij helpen door 16 miljoen euro beschikbaar te stellen.
Het geld is nodig om alle stappen te kunnen zetten om de veelbelovende therapie met CAR-T-cellen als therapie voor patiënten te kunnen inzetten. Zweegman: 'Wil je het uiteindelijke product kunnen toepassen bij patiënten, dan moet je alle experimenten onder strikt gecontroleerde omstandigheden in speciaal daarvoor ontwikkelde laboratoria opnieuw uitvoeren. Dat hele procedé kost miljoenen. Dankzij deze financiële impuls kunnen we dit met een heel team in ons laboratorium in drie jaar naar de kliniek brengen. Dat was anders echt niet, of pas veel later, gelukt.'

CAR-T
T-cellen, een type afweercellen in het bloed, gaan ongewenste indringers te lijf. Ze beschermen het lichaam tegen infecties, maar ook tegen kanker. Helaas slagen ze daar niet altijd in. Een mogelijkheid om T-cellen effectiever te maken tegen kanker is om ze te voorzien van twee 'antennes', de zogenaamde CCR-CAR-T. Deze CCR-CAR-T-cellen binden zich aan de kankercellen en doden deze.
De CCR-CAR-T-cel-therapie is een relatief nieuwe vorm van immuuntherapie voor de behandeling van verschillende soorten bloed- en lymfklierkanker. Voor de kwaadaardige bloedziekte multipel myeloom is deze behandeling nu alleen nog maar beschikbaar in studieverband.

Effectief, veilig en goedkoop
Ook de zogenaamde fase 1-studie, om aan te tonen dat deze therapie veilig is voor patiënten, gaat Amsterdam UMC zelf doen. In de plannen heet dit the fast track want het zou al in 2025 moeten gebeuren. Zweegman: 'Het opzetten van een fase 1-studie in je eigen instituut kost ook veel geld. Daarom doen we nagenoeg alleen maar fase 1-studies met de farmaceutische industrie. Als wij het zelf kunnen maken, is het niet alleen een effectief en veilig product, maar ook nog eens een goedkoper product. Het is heel bijzonder dat we nu onze eigen fase I-studie kunnen gaan verrichten.'

Toegang tot geneesmiddelen
Als deze celtherapie in de fase-I studie veilig is en er effect wordt waargenomen, zal er een grotere klinische studie (een zogenoemde fase-III-studie) nodig zijn. Daar is zeer waarschijnlijk betrokkenheid van en investering door de farmaceutische industrie nodig. Toch zouden we het liefst deze CAR-T cellen zelf willen maken, daar dan de prijs lager is. 'Het is onze maatschappelijke verantwoordelijkheid als dokters om de toegang tot geneesmiddelen te waarborgen', zegt Zweegman. 'Dat dreigt steeds meer in het gedrang te komen, gezien de hoge kosten. Soms is er een waardevolle therapie en duurt het jaren voordat die toegelaten wordt. Dat is voor patiënten niet te accepteren. Die mogelijkheid om het zelf te gaan maken in Nederland zullen we dan ook zeker gaan onderzoeken.'

Een bijzondere stichting
De particuliere sponsor heeft een stichting opgericht: Life Science Made Better. Bijzonder aan de samenwerking met de Life Science Made Better-stichting is dat alle opbrengsten van het onderzoek terugvloeien naar de stichting.

Bron: Janus Amsterdam UMC 2-2023

Reacties en bedenkingen

De eerste reactie die "binnenliep" was zeer positief:
"Dit is een situatie waar je alleen kan van dromen natuurlijk !"

Latere bedenkingen waren meer kritisch, maar laat er geen misverstand over ontstaan: er wordt niet aan getwijfeld dat alle betrokken partijen zeer waarschijnlijk de beste bedoelingen hebben met dit project. Als de (bij)-bedoeling van de sponsor winstbejag zou zijn, dan liggen er veel minder risicovolle investeringen voor het grijpen.

Behoort "zelf stappen zetten om CAR-T-celtherapie te ontwikkelen voor de behandeling van multipel myeloom." tot de missie van een individueel ziekenhuis en, daarbij aansluitend, kunnen de ter beschikking gestelde financiële middelen en het

betrokken personeel niet doeltreffender ingezet worden voor het inzetten van door derden ontwikkelde CAR-T-celtherapieën bij MM-patiënten? Dat lijkt me eerder WEL de missie van een ziekenhuis. Anders geformuleerd, moet de schoenmaker niet bij zijn leest blijven?

In dezelfde geest: heeft een ziekenhuis 'uberhaupt" know-how van het opzetten van een fase I klinische studie? dat is heel wat anders dan het meedoen aan klinische studies van pharmabedrijven, waar ze wel ervaring mee hebben. Op deze vraag kregen we vanuit de academische wereld al het hieronder staande antwoord:

Het ontwikkelen van CAR T therapie binnen de academische wereld is niet onmogelijk, maar inderdaad een enorme logistieke en financiële uitdaging. En nadien moet de overheid ook nog financiering willen voorzien. zie ook in dat verband het interview met Tessa Kerre op pag 51

Vele van de grote pharmabedrijven hebben al een goedgekeurde CAR-T-celtherapie of zijn met de ontwikkeling ervan in een vergevorderd stadium; heeft het dan nog veel toegevoegde waarde om nog een extra therapie te ontwikkelen die uiteraard in het beste geval met nog enkele jaren achterstand zal beschikbaar komen? "Goedkopere medicatie" luidt het antwoord! Zie volgende bedenking.

"Als deze celtherapie in de fase-I studie veilig is en er effect wordt waargenomen, zal er een grotere klinische studie (een zogenoemde fase-III-studie) nodig zijn. Daar is zeer waarschijnlijk betrokkenheid van en investering door de farmaceutische industrie nodig." Gaat die samenwerking het beoogde doel om goedkopere medicatie aan te bieden, niet in de weg staan? De beschikbare 16 miljoen euro lijkt een heel bedrag, maar het dient geplaatst tegenover de gemiddelde ontwikkelingskost van een nieuw succesvol geneesmiddel van 900 miljoen US-Dollar. Ook de beoogde termijn van drie jaar dient geplaatst tegen de gemiddelde doorlooptijd van 13,5 jaar!

Dilemma voor de redactie

"Last but not least" kregen we vanuit de academische wereld ook de bedenking of het nu niet nog wat (te) vroeg was om het artikel te publiceren gezien het bij vele patiënten misschien teveel (nu nog onzekere) verwachtingen gaat oproepen.

Dat laatste wil de redactie zeker niet en ze heeft er dan ook rekening mee gehouden in die zin dat we bij deze publicatie heel wat relativerend commentaar en bedenkingen hebben gevoegd.
De redactie vond het toch haar plicht het artikel te brengen, onder meer omdat een aantal CMP-NieuwsFlash-lezers ook de Hematon-nieuwsbrief lezen en het artikel daardoor mogelijk een onderwerp van gesprek kan zijn of worden bij lotgenotenbijeenkomsten en op het symposium.

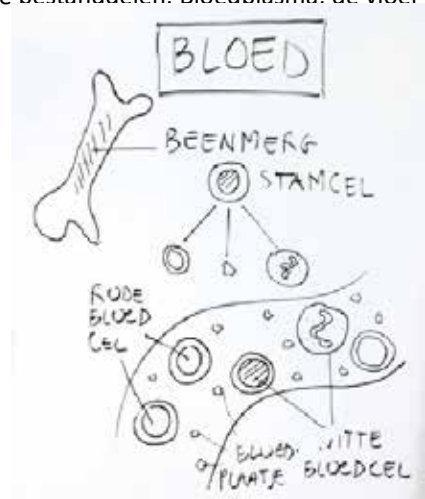
Onze lezers kunnen dan ook maar beter geïnformeerd zijn ter voorbereiding van zo'n gesprek.

En in Vlaanderen ?
In Vlaanderen is er ook vooruitgang met de 'point of care' technologie van Galapagos om in academische centra CAR T producten te 'assembleren'. De resultaten zijn nu nog beperkt, maar toch zeker te volgen voor één van de komende edities van onze NieuwsFlash.

Interview : Tessa Kerre

Professor Tessa Kerre: 'Zonder behandeling kunnen patiënten met acute leukemie binnen enkele weken of zelfs dagen overlijden'

Het vertegenwoordigt ongeveer 7 procent van het lichaamsgewicht, mannen hebben er 5 tot 6 liter van en vrouwen 4 tot 5, het is het favoriete kostje van vampiers, rechercheurs doen er hun voordeel mee en sinds het ontstaan van de mens – en de eerste snee in een vinger – wordt het in religies en culturen allerhande symbolische of rituele betekenissen toegedicht, maar het bloed is toch vooral het essentiële, door het hart onvermoeibaar rondgepompte levensvocht dat ervoor zorgt dat we van kop tot teen min of meer probleemloos functioneren. Een vloeistof die leven geeft, maar ook levens neemt.
Deze week worden we ingewijd in de geheimen van het bloed door de geneeskundige hogepriesteres en tevens eminente deskundige professor Tessa Kerre (51), hematoloog aan het UZ Gent en de UGent.
Wekelijks advies om het beste uit uw leven, geld, vrije tijd, gezondheid en carrière te halen.
Tessa Kerre: "Bloed bestaat uit verschillende bestanddelen. Bloedplasma, de vloeistof die overblijft wanneer je alle cellen uit het bloed verwijdert, is goed voor ongeveer 55 procent van het volume. De resterende 45 procent bestaat vooral uit drie soorten cellen: de rode bloedcellen, de witte bloedcellen en de bloedplaatjes."



Veruit de meeste cellen in het bloed, 4 à 5 miljoen per kubieke millimeter, zijn rode bloedcellen.
Kerre: "Die zijn heel bijzonder: in tegenstelling tot andere cellen hebben ze geen kern waarin het genetisch materiaal is opgeslagen: die hebben ze afgestoten net voor ze rijp zijn geworden. Daaraan hebben ze hun typische donutvorm te danken.

Hun voornaamste taak is de organen bevoorraden met zuurstof. Die transporteren ze met behulp van de hemoglobine waarmee ze zijn gevuld: een eiwit dat ijzer en zuurstof aan zich kan binden.
“In de longen worden de rode bloedcellen met zuurstof opgeladen en het pompende hart verspreidt ze over ons lichaam, om alle organen, weefsels en cellen van zuurstof te voorzien. Ze zijn heel beweeglijk, en door hun donutachtige vorm kunnen ze tot in de kleinste bloedvaatjes doordringen.”

In de aderen ziet ons bloed er soms blauwig uit. Dat zou te maken hebben met hoe het licht wordt weerkaatst.
Kerre: “De aderen liggen natuurlijk in de diepte, onder een paar lagen huid en weefsel, waar het licht niet helemaal doordringt. Het zuurstofgehalte in het bloed speelt ook een rol: de slagaders, die van het hart komen, bevatten zuurstofrijker en bijgevolg feller rood bloed dan gewone aders. Daarin stroomt dus donkerder bloed, dat een blauwige schijn heeft.”

Hoelang gaan rode bloedcellen mee?
Kerre: “Een rode bloedcel leeft ongeveer 120 dagen, dat is niet slecht. Een bloedplaatje is al na 8 à 10 dagen aan vervanging toe. Rode bloedcellen sterven constant af en worden vervangen door nieuwe. De dode cellen worden naar de milt afgevoerd voor verwerking. De milt is dus eigenlijk een zak vol bloed: als die scheurt, kun je doodbloeden.
“Bij de afbraak van rode bloedcellen komt bilirubine vrij, een afvalstof die de stoelgang z’n bruine kleur geeft. Als je er te veel van in het bloed hebt, bijvoorbeeld omdat de rode bloedcellen door het immuunsysteem worden afgebroken of omdat de bilirubine slecht wordt afgevoerd wegens een leverprobleem, kunnen je huid en oogwit gelig kleuren.”

De witte bloedcellen zijn veel minder talrijk dan de rode, maar ze zijn minstens zo belangrijk.
Kerre: “Het zijn de soldaten die ons verdedigen tegen infecties. Er bestaan ongelooflijk veel verschillende soorten, en ze zijn een belangrijk onderdeel van ons immuunsysteem.”

Het derde type bloedcel, ook ongeveer 1 procent van het volume, zijn de bloedplaatjes.
Kerre: “De bloedplaatjes zijn geen cellen, maar ‘brokjes’ die van een grotere cel zijn afgescheurd. Ze zorgen voor de stolling van het bloed. Als de bloedvatwand door een snee wordt beschadigd, komen stoffen vrij die de bloedplaatjes van vorm laten veranderen – ze krijgen uitsteeksels en worden kleverig – en naar het gat in de celwand trekken. Die stoffen activeren ook stollingseiwitten in het bloed, die een kluwen van bindweefseldraden vormen. Samen met de bloedplaatjes vormen ze een stevige klonter die het gat afsluit.”

Heeft het bloedplasma nog functies, naast drager van de verschillende bloedcellen?
Kerre: "Bloedplasma wordt weleens verward met bloedserum: plasma is eigenlijk serum met stollingseiwitten. In een buisje bloed vormen de cellen en de stollingseiwitten samen klonters. Wat overblijft, is serum: dat bestaat voornamelijk uit water met daarin opgeloste hormonen, antistoffen, suikers en vetten die – al dan niet aan eiwitten gebonden – door het hele lichaam worden vervoerd. Ook dat is een belangrijke functie van het bloed. Eigenlijk is het de autosnelweg van het lichaam, waarlangs stoffen worden verspreid die we nodig hebben om te functioneren. Alle organen zijn op de bloedbaan aangesloten omdat ze anders gewoon niet werken. Bloed is wat de boel draaiende houdt. Alle specialisten zeggen dat natuurlijk over 'hun' orgaan, maar bij het bloed is het écht zo (lacht)."

De bloedcellen worden aangemaakt in het rode beenmerg, de sponsachtige substantie die in de ruggenwervels zit, maar ook in het borstbeen, de ribben en het bekken.
Kerre: "Daar zitten inderdaad de meeste stamcellen. Als we beenmerg willen onderzoeken, halen we het meestal uit het borstbeen of het bekken. De enige bloedcellen die niet in het beenmerg worden aangemaakt, zijn de T-cellen, die heel belangrijk zijn voor het immuunsysteem. De T staat voor thymus of zwezerik, het orgaan tussen het borstbeen en de luchtpijp waar die cellen worden geproduceerd. Pas als de stamcellen helemaal tot bloedcellen zijn gerijpt, gaan ze naar de bloedbaan. Er zijn natuurlijk uitzonderingen, die tot allerlei bloedziektes leiden."
Omdat het zoveel verschillende stoffen bevat, wordt het bloed gebruikt om ziektes op te sporen.
Kerre: "Dat leidt tot misverstanden. Je hoort mensen na een bloedtest weleens zeggen dat hun bloed goed was, en dat ook zij dus gezond zijn. Je kunt ontzettend veel zien in het bloed, maar niet álles. Mochten we bij elke bloedprik alles onderzoeken wat we kunnen meten, dan zou de ziekteverzekering binnen de kortste keren failliet zijn. We zouden bovendien zóveel vinden dat iedereen non-stop binnenstebuiten wordt gekeerd, en zich dus ook – vaak nodeloos – ongerust maakt. Dat is ook weer niet de bedoeling. Als we bloed afnemen, zoeken we alleen naar dingen waarvan we op basis van bepaalde indicaties denken dat ze van belang zijn. Een bloedonderzoek zegt dus zowel veel als weinig."

We hebben blijkbaar meer dan genoeg bloed: een gezonde volwassene zou probleemloos ongeveer een liter kunnen verliezen, zo'n 20 procent van het totale volume.
Kerre: "De ene mens is er wat gevoeliger voor dan de andere. Het hangt ook af van de lichaamsbouw, de bloeddoorstroming... Maar we kunnen inderdaad behoorlijk wat bloed missen: bij bloeddonoren wordt telkens ongeveer een halve liter afgetapt."

Als we veel bloed verliezen, trekken we wit weg. Dat zou komen omdat het li-

chaam het bloed weghaalt van de oppervlakte en naar de organen stuwt, die vóór alles moeten blijven functioneren.
Kerre: "Het bloed trekt altijd naar de plaatsen in het lichaam die het hardst aan het werk zijn: in de eerste plaats de hersenen en de organen. Na het eten stroomt bijvoorbeeld extra veel bloed naar de darmen."

'Een bloedprik zegt veel, maar niet alles. We onderzoeken enkel wat op basis van bepaalde indicaties belangrijk zou kunnen zijn. Als we altijd álles onderzochten, zouden we zoveel vinden dat iedereen non-stop binnenstebuiten wordt gekeerd.'

ADERLATING

Waarmee we bij de bloedziektes zijn beland.
Kerre: "Omdat het bloed overal zit, zijn hematologische ziektes vaak ernstig, en de behandelingen soms heel zwaar. Het goede nieuws is dan weer dat bloedziektes doorgaans erg zeldzaam zijn."

Er wordt een onderscheid gemaakt tussen goedaardige en kwaadaardige ziektes. Maar ook de goedaardige zijn allerminst onschuldig.
Kerre: "Een voorbeeld van een goedaardige bloedziekte is hemofilie, een zeer zeldzame, goed behandelbare aandoening waarbij de stolling minder goed werkt. De ziekte uit zich typisch via spontane bloedingen: tandvlees- of mondbloedingen, blauwe plekken, maar ook diepere en soms heel ernstige bloedingen in de spieren en gewrichten.
"Een tweede groep goedaardige bloedaandoeningen heeft te maken met afwijkingen aan hemoglobine. Bij sikkelcelziekte en thalassemie heeft de hemoglobine een andere structuur, waardoor de rode bloedcellen van vorm veranderen en minder beweeglijk worden. Bijgevolg kunnen ze minder goed zuurstof vervoeren. De rode bloedcellen worden sneller afgebroken, waardoor patiënten bloedarmoede ontwikkelen. Interessant weetje: wie sikkelcelziekte of thalassemie heeft, kan doorgaans geen malaria krijgen. Omdat de rode bloedcellen een abnormale vorm hebben, kan de malariaparasiet ze niet – of veel moeilijker – infecteren. Heel soms heeft een ziekte dus ook voordelen."

De kwaadaardige aandoeningen zijn de diverse vormen van bloedkanker.
Kerre: "We moeten het eerst hebben over iets wat ertussenin zit: de mogelijke voorlopers van kwaadaardige bloedziektes. Een voorbeeld is MGUS, of monoklonale gammopathie van onbekende betekenis. Heel vaak wordt bij toeval ontdekt dat één bepaald eiwit erg veel wordt aangemaakt. Als dat eiwit door een groepje kwaadaardige cellen wordt geproduceerd, gaat het om multipel myeloom, ook bekend als de ziekte van Kahler. Dat kan bevestigd worden met een beenmergonderzoek.
"Soms vinden we echter geen oorzaak. Dan is er nog geen sprake van een kwaadaardige ziekte: het is mogelijk een soort voorstadium van kanker. Maar het zijn wel mensen die we goed moeten opvolgen, omdat ze elk jaar gemiddeld 1 procent kans

hebben om een kwaadaardige ziekte te ontwikkelen. Als op je 50ste zo'n eitwitpiek bij je wordt vastgesteld, heb je dus ongeveer één kans op drie om een myeloom te ontwikkelen tegen je 80ste.
"Een soortgelijke tussenvorm is myelodysplasie, een stoornis in de rijping van het beenmerg waarbij de stamcellen – meestal door mutaties in de genen – niet goed rijpen en de productie van rode en witte bloedcellen en bloedplaatjes geleidelijk afneemt. Myelodysplasie verhoogt het risico op acute leukemie. Het wordt meestal ook steeds erger: patiënten moeten op den duur geregeld transfusies krijgen van bloedplaatjes en rode bloedcellen. Ze hebben ook vaak weinig witte bloedcellen, waardoor ze makkelijk infecties oplopen. Myelodysplasie is niet kwaadaardig op zich, maar het kan wel levensbedreigend worden. Als patiënten fit genoeg zijn, krijgen ze vaak een stamceltransplantatie om het beenmerg te herstellen en te voorkomen dat de ziekte verder verergert. Dat is hun enige kans om te genezen. Ook niet-kwaadaardige aandoeningen kunnen dus heel ernstig zijn."

Maar ze kunnen ook evolueren tot een aandoening die wél kwaadaardig is, zoals de ziekte van Kahler.
Kerre: "Bij die ziekte woekeren de plasmacellen in het beenmerg. Er bestaat ook een sluimerende variant, waarbij mensen nog geen uitgesproken klachten hebben. In dat geval kunnen we meestal wachten met de behandeling. We komen de ziekte soms ook op het spoor omdat mensen last krijgen van botpijn, of omdat ze spontane breuken oplopen. Onlangs hadden we hier iemand die z'n arm had gebroken terwijl hij het gras maaide, door de trilling van de machine. Bij mensen met multipel myeloom zitten de botten vol gaatjes, omdat de kankercellen het evenwicht verstoren tussen de cellen die het bot laten aangroeien en degene die het afbreken."

De bekendste kwaadaardige bloedziekte is leukemie, waarbij het beenmerg een overmaat aan abnormale witte bloedcellen bevat.
Kerre: "Je kunt een tekort aan alle types bloedcellen hebben, door een verminderde aanmaak of een toegenomen afbraak, met allerlei ziektebeelden als gevolg. Maar je kunt ook een tevéél hebben van alle types bloedcellen, omdat ze minder worden afgebroken, maar meestal omdat ze te veel worden aangemaakt en beginnen te woekeren. Gelukkig is de ziekte van Vaquez, waarbij te veel rode bloedcellen worden aangemaakt, meestal goed te behandelen. Afhankelijk van de leeftijd van de patiënt en de ernst van de aandoening kunnen we aderlatingen doen – zoals in de goeie oude tijd, ja (lacht). We tappen het teveel aan bloedcellen af en verminderen de ijzervoorraad, waardoor minder rode bloedcellen worden aangemaakt. Als dat niet volstaat, geven we chemopillen.
"En dan is er leukemie, een kwaadaardige woekering van de witte bloedcellen. Er zijn twee grote groepen: de acute en de chronische, met telkens twee varianten, de lymfatische en de myeloïde. Het verschil zit in het type witte bloedcel dat voor problemen zorgt. Chronische leukemie is doorgaans minder agressief dan de acute variant. Heel vaak wordt het toevallig gevonden bij een bloedcontrole.
"De minst frequent voorkomende vorm is chronische myeloïde leukemie of CML.

Het is de eerste ziekte waarvan men heeft kunnen ontrafelen hoe ze genetisch ontstaat: twee genen die normaal nooit naast elkaar zitten, vormen een zogeheten fusiegen. Het ene gen is belangrijk voor celdeling en uitrijping en wordt normaal sterk onder controle gehouden, maar in dit geval zit er een gen naast dat het juist voortdurend aanvuurt. Daardoor blijven de kwaadaardige witte bloedcellen delen. Ze gaan ook niet dood, waardoor ze zich opstapelen in de bloedbaan, het beenmerg, de milt of de lever. Omdat we exact weten op welke genen het defect zit, hebben we een zeer doelgerichte therapie kunnen ontwikkelen. Die blokkeert het eiwit dat door het nieuwe gen wordt aangemaakt en dat de witte bloedcellen tot ongeremd delen aanzet. Vroeger kregen patiënten chemotherapie en daarna een stamceltransplantatie, tegenwoordig kunnen we de ziekte doorgaans onder controle houden met doelgerichte medicatie.
"De meest frequente vorm is chronische lymfatische leukemie of CLL. Daarbij wachten we vaak eerst af, en behandelen we pas wanneer de opstapeling van kwaadaardige witte bloedcellen zo groot is dat er klachten optreden. Dat kan járen duren. Voor patiënten is dat een vreemde boodschap: ze hebben leukemie, maar we vertellen hun dat we voorlopig geen behandeling starten. Toch is dat de beste aanpak."

Bij acute leukemie is het een ander verhaal.
Kerre: "Daar moeten we meteen ingrijpen, en behandelen we bijna altijd met chemotherapie als de patiënten het aankunnen. Fitte zeventigers kunnen bijvoorbeeld nog perfect chemotherapie krijgen. Acute leukemie gaat heel snel. Zonder behandeling kunnen patiënten binnen enkele weken of zelfs dagen overlijden.
"De behandeling van acute leukemie is de voorbije twintig jaar sterk veranderd. Vandaag ontrafelen we het genetisch materiaal van de kwaadaardige cellen, waardoor we kunnen voorspellen of het een leukemie is die we waarschijnlijk zullen kunnen genezen met enkel chemotherapie. In sommige gevallen volstaat dat niet en moeten we, zodra de ziekte onder controle is, tot een stamceltransplantatie overgaan."

'Bij chronische leukemie kan het jaren duren voor we behandelen. Dat klinkt vreemd voor de patiënt: 'U hebt kanker maar we doen voorlopig niets.' Toch is het de beste aanpak.'

SCIENCEFICTION

Het idee van een stamceltransplantatie is de patiënt stamcellen te geven van een donor, die de defecte of afwezige cellen aanvallen of vervangen.
Kerre: "Een stamceltransplantatie met eigen stamcellen is eigenlijk vooral een behandeling met heel hoge dosis chemotherapie, die het beenmerg zodanig beschadigt dat het uit zichzelf niet zou herstellen. Na de chemotherapie geven we stamcellen om het beenmerg te laten herstellen. Bij een stamceltransplantatie met een donor is het principe dat je het eigen beenmerg kapotmaakt en vervangt door de stamcellen en het immuunsysteem van een donor. De getransplanteerde stamcellen nestelen zich in het leeggemaakte beenmerg en maken nieuwe bloedcellen aan.

Het immuunsysteem van de donor zal de nog resterende kwaadaardige cellen ook aanvallen en kapotmaken. Tenminste, dat hopen we dan.
“Ook deze behandeling is enorm geëvolueerd. Vroeger hadden we enkel de heel zware stamceltransplantatie, waarbij we als het ware een ‘bom’ gooiden, met een erg zware voorbehandeling bestaande uit een zeer hoge dosis chemotherapie en bestraling voorafgaand aan de stamceltransplantatie. De hematologie staat bekend om de zware therapieën, maar dat is echt de allerzwaarste. Om de leukemie kapot te maken, moet je ook veel gezonde cellen vernietigen, en dat leidt tot een reële kans op dodelijke complicaties. Die transplantatie is daarom enkel weggelegd voor echt jonge, fitte patiënten.
“Om ook kwetsbaardere patiënten – ouderen, of mensen met orgaanproblemen – te kunnen behandelen, passen we sinds enkele decennia ook een minder zware voorbehandeling toe, waarbij we geen of veel minder bestraling geven, en een minder zware chemokuur, vaak in combinatie met antistoffen. We verzwakken het immuunsysteem van de patiënt, maar breken het niet volledig af, en de donor moet geleidelijk overnemen.”

Hoe worden stamcellen geoogst bij een donor?
Kerre: “Vroeger werden de stamcellen rechtstreeks uit het beenmerg geoogst: de donoren kregen onder verdoving een reeks beenmergpuncties. Dat doen we nog zelden. Nu kunnen we de stamcellen met medicatie vanuit het beenmerg naar de bloedbaan jagen, waarna we ze met een dialysetoestel uit het bloed filteren.”

Als er een donor aan te pas komt, wordt eerst gezocht naar een match met een broer of zus. Als die er niet is, moet de patiënt hopen op een geschikte donor. Is die er altijd?
Kerre: “We hebben een steeds uitbreidende wereldwijde donorbank. Ook de Belgische donorbank is ondertussen gelukkig zeer uitgebreid. En we doen heel vaak een beroep op de nog veel grotere Duitse donorbank. Maar hoe meer stamceldonoren, hoe beter, uiteraard. Op dit moment hebben we vooral nood aan jonge, mannelijke donoren. Bij vrouwelijke donoren is het risico op afstotingsreacties iets groter, zeker als ze al zwanger zijn geweest. En, nog belangrijker: we zijn op zoek naar donoren met Turkse, Noord- en Centraal-Afrikaanse roots, of van gemengde afkomst. Voor die groep vinden we in één op de drie gevallen geen donor.”

Stamceltransplantatie was de eerste vorm van immunotherapie die in de jaren 60 met succes werd toegepast. Intussen zijn er talloze vormen.
Kerre: “We hebben vandaag een heel gamma aan immuuntherapieën ter beschikking. Wat we heel vaak gebruiken, zijn de monoklonale antistoffen: die worden geproduceerd in een labo en kunnen zich hechten aan een specifiek eiwit dat op een bepaald type kankercel zit. Ze maken de kankercel kapot, maar planten ook een soort vlag op de cel, zodat het immuunsysteem die later makkelijker herkent.
“Er is ook immuuntherapie die inwerkt op de remmen in sommige immuuncellen. Kankercellen kunnen die induwen, waardoor de immuuncellen de kwaadaardige

cellen niet meer kunnen aanvallen en tumoren ongestoord kunnen groeien. De immuuntherapie schakelt die remmen uit, zodat de kankercellen er geen gebruik meer van kunnen maken. Die aanpak hanteren we vooral bij lymfeklierkanker."

Een nieuwe, veelbelovende vorm van immuuntherapie is CAR-T-celtherapie.
Kerre: "Bij CAR-T halen we immuuncellen uit het lichaam en manipuleren we ze in het lab door één of meerdere nieuwe genen in te brengen, die aan het celoppervlak een soort antenne maken waarmee de immuuncellen de kankercellen kunnen herkennen. Tegelijk worden de immuuncellen extra geactiveerd om de kankercellen aan te vallen. Net als veel andere immuuntherapieën is CAR-T eerst in de hematologie toegepast. Nu ze daar haar efficiëntie heeft bewezen, wordt onderzocht of ze ook kan ingezet worden voor de behandeling van andere kankers. De andere medische disciplines mogen ons dus dankbaar zijn (lacht).
"CAR-T is wonderbaarlijk, het is bijna sciencefiction. Met een klassieke stamceltransplantatie geef je de patiënt een nieuw immuunsysteem, maar je weet niet hoe de immuuncellen zullen reageren. De kans is ongeveer 50 procent dat ze ook gezonde cellen aanvallen, en de nevenwerkingen kunnen vaak heel ernstig zijn. Bij CAR-T weet je perfect welke cellen het doelwit zijn en is het effect op de gezonde cellen veel beter te voorspellen."

Hoe efficiënt zijn die therapieën? Kunnen ze veel patiënten genezen?
Kerre: "Ze zijn zeker niet altijd genezend, maar ze zijn natuurlijk ook eerst uitgetest op mensen bij wie de bekende therapieën geen resultaat hadden opgeleverd, en die dus ten dode opgeschreven waren. Bij patiënten met acute lymfatische leukemie zagen we toch dat 50 procent op lange termijn nog altijd oké was. Je mag ervan uitgaan dat die mensen genezen zijn – maar ik gebruik dat woord nooit, omdat er altijd een kans is, hoe klein die mettertijd ook wordt, dat patiënten hervallen. Zelfs een acute leukemie kan zich jarenlang schuilhouden, om dan plots opnieuw de kop op te steken.
"CAR-T heeft zeker effect, wat niet betekent dat de genezingskans plots 80 of 90 procent wordt. De grote vooruitgang is dat we nu véél meer behandelingen hebben dan vroeger, en dus veel meer opties om mensen te behandelen met ziektes die niet reageerden op de klassieke therapieën. Nu zijn er bijvoorbeeld patiënten met de ziekte van Kahler die in de loop van twintig jaar tien verschillende therapieën hebben gekregen. Het is dus een chronische ziekte geworden. Dat betekent wel dat patiënten medicatie moeten blijven nemen, met alle bijwerkingen van dien. Je krijgt in de eerste fase een heftige immuunreactie waarbij de CAR-T-cellen tegen de kankercellen vechten. Nu hebben we die vrij goed onder controle, maar toen de eerste patiënten werden behandeld, sliep ik toch niet goed. Maar als die risicovolle fase voorbij is, moeten ze niet meer behandeld worden, en dat is voor veel patiënten heel waardevol. Het is mogelijk dat ze enkele jaren later hervallen, maar in de tussentijd kan hun lichaam weer op krachten komen."

CAR-T-therapieën worden niet meer alleen in farmabedrijven gemaakt, maar ook

in de ziekenhuizen. Zo worden patiënten sneller behandeld, wat vooral bij agressieve kankers een verschil kan maken.
Kerre: "Toen de therapieën werden ontwikkeld, dachten we dat de farma-industrie nooit geïnteresseerd zou zijn, omdat het niet strookt met hun winstmodel: voor celtherapie moeten ze namelijk producten maken op maat van de individuele patiënt. Maar tot onze verbazing heeft de industrie wél veel patenten opgekocht om ermee aan de slag te gaan. Het onderzoek loopt ook aan de universiteiten, maar de regelgeving rond de genetische modificatie van levende cellen is zó streng en complex dat er enorme investeringen nodig zijn. Het zal dus nooit een goedkope therapie worden, ondanks de verwoede pogingen van de universiteiten en de farma om de therapie efficiënter en minder duur te maken."

Lymfeklierkanker wordt ook als een bloedziekte beschouwd. Behoort de lymfe dan niet tot het lymfestelsel?
Kerre: "Klopt, maar lymfeklierkanker ontstaat uit de lymfocyten, een soort witte bloedcellen. In tegenstelling tot andere witte bloedcellen zitten de lymfocyten niet alleen in de bloedbaan en in het beenmerg, maar ook in de lymfeklieren – of beter: de lymfeknopen, want eigenlijk zijn het geen klieren. Als de witte bloedcellen de soldaten zijn, kun je de lymfeknopen beschouwen als de kazernes van waaruit de lymfocyten op patrouille gaan in de bloedbaan en de lymfebanen.
"Bij lymfeklierkanker of lymfoom wordt een bepaald type lymfocyten kwaadaardig. De ziekte wordt meestal vastgesteld als de lymfeknopen in de hals, de lies of de oksel gezwollen zijn. Als je hoest, keelpijn of sinusitis hebt, zijn pijnlijke lymfeknopen perfect normaal. Maar als ze opzwellen wanneer je níét ziek bent, is dat een alarmsignaal. Typisch voor lymfeklierkanker zijn symptomen als vermageren, koorts zonder een infectie en nachtzweten – zo overvloedig dat je je pyjama letterlijk kunt uitwringen. Als je die klachten hebt, is het een goed idee om je te laten onderzoeken. Lymfeklierkanker behandelen we met chemotherapie, bestraling en heel vaak ook met antistoffen. En bepaalde vormen dus ook met CAR-T."

Kunnen we iets doen om ons bloed gezond te houden?
Kerre: "Gezonde voeding heeft een gunstige invloed. Om rode bloedcellen aan te maken heb je foliumzuur, vitamine B12 en ijzer nodig. Als je eenzijdig of ongezond eet, heeft dat een weerslag: voedingsstoffen komen in het bloed terecht, maar ook alle stoffen die door andere organen worden geproduceerd of verbruikt, komen uit het bloed."

Vegetariërs of veganisten zouden een hoger risico lopen op bloedarmoede, omdat ze niet voldoende vitamine B12 binnenkrijgen. Die halen we vooral uit vlees en vis.
Kerre: "Wie weinig dierlijke producten eet, moet ook opletten voor ijzertekorten. Al zit ijzer ook in plantaardige bronnen, net als vitamine B12. Zeker veganisten laten best af en toe controleren of ze voldoende ijzer en B12 in het bloed hebben. Een eventueel tekort kan met supplementen worden opgevangen.

“Vitamine B12 is trouwens ook belangrijk voor de werking van het zenuwstelsel. Een tekort kan tot krachtverlies, motorische problemen en zelfs dementieachtige symptomen leiden. In uitzonderlijke gevallen kunnen mensen zelfs in een haast comateuze toestand belanden. Ze lijken ver heen, maar als ze even aan een B12-infuus worden gelegd, kikkeren ze weer helemaal op. Ouderen lopen ook een hoger risico op tekorten omdat hun medicatiegebruik de opname van bepaalde vitamines kan verhinderen.

“Samengevat: het bloed is de barometer van onze algemene gezondheid. Als je gezond leeft, zal je bloed er ook gezond uitzien.”
Wie zich wil registreren als stamceldonor, kan terecht op www.stamceldonor.be

Voor meer info: professor Kerre schreef onder meer **het boek ‘Immuun voor kanker? Verhalen over wetenschap**, mensen en verbeelding’. Ze is de bedenker van **Immuno-T, een gratis motion comic over immunotherapie**, en van ‘Katie’ een op jongeren gerichte game rond kanker die gratis te downloaden is voor Apple en Android.

Bron : **MARC VAN SPRINGEL** *16 augustus 2023, Krant: De Morgen*

Met dank aan onze sponsors

Stichting tegen Kanker

Kom op tegen Kanker

Koning Boudewijnstichting
Samen werken aan een betere samenleving

BHS
Belgian Hematology Society

KOM OP TEGEN KANKER

Wat is de waarborg zware ziekten bij een hospitalisatieverzekering?

De 'waarborg zware ziekte' is een extra dekking in de hospitalisatieverzekering. De waarborg zorgt ervoor dat de behandelingskosten van een ernstige ziekte het hele jaar door terugbetaald worden, zelfs buiten een ziekenhuisopname. Je krijgt de waarborg zware ziekte niet automatisch, je moet zelf vragen om die te activeren.
Bijna alle hospitalisatieverzekeringen komen voor en na je opname in het ziekenhuis tussen voor je medische kosten in en buiten het ziekenhuis die verband houden met je hospitalisatie. Voorbeelden zijn medische onderzoeken, consultaties, apotheekkosten, kinesitherapie … Gewoonlijk dekt de verzekering kosten van een maand vóór tot drie maanden na je hospitalisatie. Naargelang van je contract kunnen die periodes ook korter of langer zijn.
Als je een zware ziekte hebt, bieden de meeste hospitalisatieverzekeringen een uitgebreidere dekking van je ambulante zorgen. Ook zonder ziekenhuisopname betaalt je verzekeraar dan je persoonlijke opleg voor gezondheidskosten in en buiten het ziekenhuis volledig of gedeeltelijk terug. Dat is de waarborg zware ziekte.
Wat je verzekeraar beschouwt als zware ziekten, lees je in de algemene voorwaarden van je contract. Kanker staat bijna altijd in de lijst met zware ziekten. Sommige verzekeraars gebruiken de term 'ernstige ziekten'.

Niet automatisch
Je ziekteverzekeraar zal je niet zelf laten weten dat deze waarborg bestaat en in je hospitalisatieverzekering zit. Je moet zelf vragen om de waarborg zware ziekten te activeren.
Hoe dat gaat? Afhankelijk van je verzekeraar kan dat met een medisch verslag van je behandelend arts of door een aanvraagformulier in te vullen op de website van je verzekeraar.
Als je langer dan een jaar in behandeling bent, moet je bij sommige verzekeraars zelf elk jaar vragen om de waarborg zware ziekten te verlengen. Bij andere verzekeraars geldt de waarborg tot 'er geen noodzaak tot behandelen meer is'.

Kosten indienen
Keurt je verzekeraar je aanvraag goed? Dan dien je de medische kosten in (bijv. da-

gelijkse medicatie, consultaties bij de specialist of huur van medisch materiaal) bij de verzekeraar. Controleer daarna of je terugbetaald krijgt waar je recht op hebt. Is dat niet het geval? Kaart dat dan aan bij je verzekeraar. Bij discussies over de verlening van de waarborg en over welke kosten terugbetaald worden, kan je terecht bij de ombudsdienst van je verzekeraar en in tweede instantie bij de Ombudsman van de Verzekeringen (ombudsman-insurance.be).

Vragen over de waarborg zware ziekte of tips?
Bel de Kankerlijn van Kom op tegen Kanker!

Met dank aan onze sponsors

BeiGene

Bristol Myers Squibb

Binding Site

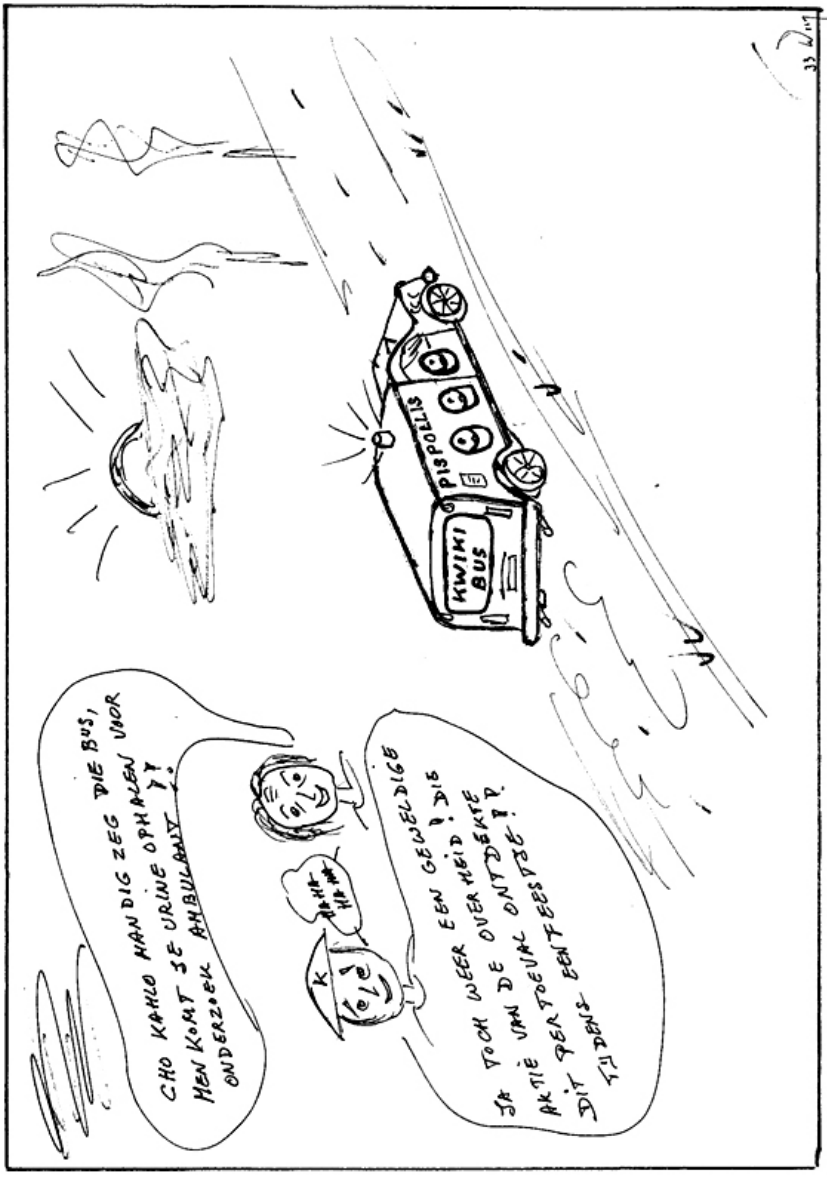
AMGEN

SANOFI

janssen

Takeda

KAHLO & WALDO


CHO KAHLO HAN DIG ZEG DIE BUS, MEN KOMT SE URINE OPHALEN VIR ONDERZOEK AHBULANS!
HAHA HAHA
JA TOCH WEER EEN GEWELDIGE DIS AKTIE VAN DE OVERHEID. PER TOEVAL ONTDEKTE DIT PERSONS EERSTE!
KWIKI BUS
PISPOLIS

STICHTING TEGEN KANKER

”Beating Cancer Together”, een unieke ontmoeting tussen donateurs, partners en onderzoekers van Stichting tegen Kanker

Op 22 september nodigde Stichting tegen Kanker haar donateurs en partners uit op het event “Beating Cancer Together” op de AG Campus in Brussel. Tijdens dit event reikte ze wetenschappelijke Grants – zeg maar de Oscars van het kankeronderzoek – uit aan Belgische onderzoekers en hun teams.

Alle aanwezigen – waaronder vele donateurs – kregen naast boeiende presentaties een unieke kijk achter de schermen in het Research Village, waar winnende onderzoeksteams hun werk presenteerden en vragen van bezoekers persoonlijk beantwoordden. Zo konden donateurs en partners zien wat de impact is van hun steun aan Stichting tegen Kanker.

Dankzij de vooruitgang in wetenschappelijk onderzoek leeft vandaag bijna 70% van de mensen vijf jaar na hun kankerdiagnose nog.

Maar er is nog een lange weg te gaan aangezien het aantal kankerdiagnoses in België blijft stijgen en er ondanks een hoger genezingspercentage nog steeds te veel mensen aan de ziekte overlijden. Steun aan het kankeronderzoek blijft dus cruciaal, om de mechanismen van kanker beter te begrijpen, betere diagnoses en behandelingen te ontwikkelen, en om de levenskwaliteit van mensen met kanker te verbeteren.

Onderzoek is en blijft de motor van vooruitgang in de strijd tegen kanker. Omdat wetenchappelijk onderzoek de enige manier is waarop we kanker steeds beter kunnen doorgronden

en behandelingen kunnen vinden die de overlevingskans en levenskwaliteit van patiënten verhogen.

Stichting tegen Kanker is bovendien de enige kankerbestrijdende organisatie in België die àlle onderzoeksdisciplines steunt.

De Scientific Grants gaan rechtstreeks naar uiteenlopende fundamentele, translationele en klinische onderzoeksprojecten, alle zorgvuldig geselecteerd door onafhankelijke wetenschappelijke raden. In 2022 stelde Stichting tegen Kanker bovendien extra middelen beschikbaar voor uitzonderlijke projectoproepen, zoals de Grants voor Advanced Technology Equipment en voor Organ Saving Treatment & Improvement of Quality of Life. In dat opzicht was 2022 een exceptioneel jaar.

"De financiële behoeften van het wetenschappelijk onderzoek nemen toe naarmate het gesofisticeerder en complexer wordt. De vereiste technologie en specialisatie worden steeds geavanceerder en duurder. Investeringen in wetenschappelijk onderzoek, doeltreffende opsporing en efficiënte preventie blijven dan ook een absolute prioriteit op nationaal niveau en zijn een absolute voorwaarde om verder vooruitgang te maken om de prognose van onze patiënten te verbeteren."

Dat Stichting tegen Kanker kan bijdragen aan de financiering van de meest veelbelovende Belgische onderzoeksprojecten, is vooral te danken aan de vrijgevigheid van donateurs en partners. "Beating Cancer Together" was dan ook een uitgelezen kans om iedereen te ontmoeten die helpt om hoop om te zetten in overwinning, en om iedereen te bedanken die dit mogelijk maakt!

Meer info over alle projecten kan je vinden op www.kanker.be/gefinancierde-projecten

Bron : Trends/Kanaal Z

CMP VLAANDEREN vzw

Contactgroep Myeloom en Waldenström Patiënten

NIEUWS UIT DE REGIO'S

REGIO OOST- EN WEST-VLAANDEREN

Laatste Lotgenotenbijeenkomst voor 2023

Waar : Utopia 1 te Aalst
Programma : - 9u30 ontvangst
10u15 rondleiding met gids
12u15 lunch
14u15 Voordracht door dr. Karel Fostier
17u – Einde
Deelname:
Enkel voormiddag: €10.00 - De ganse dag : €28.00
Inbegrepen: koffie, gids, lunch, drankje, voordracht
Inschrijven; via e-mail bij marijke@cmpvlaanderen.be
nicky@cmpvlaanderen.be
of website: www.cmpvlaanderen.be

Meer details volgen via uitnodiging per mail of post

Verslag van de lotgenotenbijeenkomst op 7 september

Voor de aanwezige lotgenoten op bedoelde zonnige zomerse donderdag 7 september, mag er gesproken worden van een bijzondere succesvolle dag.

Bij aankomst bij de Vrienden der Blinden mochten vooreerst genieten van een lekkere kop koffie met daarbij een goede stuk cake, waarna Hilaire, een vrijwillige instructeur met een veertienjarige ervaring ons kon doen binnendringen in de wereld van de blindengeleidehonden. Deze zeer bekende vereniging werd oorspronkelijk opgericht aan het einde van de 19de eeuw.
De hoofdzetel is gevestigd in Ghlin (Mons) in de provincie Henegouwen, en in 1996 werd de afdeling Koksijde geopend, welke van de expertise van de Franstalige

zusterafdeling voor geleidehonden kon rekenen.
Gedurende een klein uurtje wist Hilaire ons te boeien met allerlei anekdotes en toepassingen en onmiddellijk nadien mochten wij ook genieten van de demonstratie. Ons publiek verbleef in bewondering voor de prestaties van de van dienst zijnde hond, een blonde labrador welke onvoorstelbare taken kon verrichten door Hilaire door al de obstakels te loodsen.

Tussen 12u30 en 13u werden wij verwacht in de “Paul Delvaux Brasserie”, gevestigd naast het “Paul Delvaux Museum”. Daar het buitengewoon goed weer was werden de tafels voor CMP-Vlaanderen buiten op het terras opgesteld, en konden wij genieten van de mooie tuin. Beide menu’s nl. met vlees en met vis waren zeer lekker, en na de koffie konden de meeste onder ons de beroemde museumbezoeken. Meteen werden wij ondergedompeld in de poëtische wereld eigen aan de dagdromen van deze wereldbekende artiest.

ONS KOOKHOEKJE

Kabeljauw Royal en quinoasalade met gebakken appel en selder

Ingrediënten 4 personen

- kabeljauwhaasjes royal 600 g
- veldsla 125 g
- groene selder 6 stengels
- appelen Coryphee 2
- quinoa 250 g
- dijonmosterd 1 kl
- olijfolie 6 el
- appelazijn 2 el
- zwarte peper
- kruidenzout
- zout

Bereiding

1. Kook de quinoa gaar in lichtgezouten water (kooktijd: zie verpakking). Giet af.
2. Verwijder intussen de harde draden van de selder en snij samen met de ongeschilde appelen in blokjes van max. 1 cm.
3. Verhit 1 el olijfolie en stoof de appel- en selderblokjes ± 5 min. licht kro kant. Kruid met peper en kruidenzout.
4. Meng 3 el olijfolie samen met de appelazijn en de mosterd. Kruid met peper en kruidenzout en meng samen met de veldsla en de selder- en appelblokjes onder de quinoa.
5. Verhit 2 el olijfolie in een braadpan en bak de kabeljauw 5 à 8 min aan elke kant goudbruin, afhankelijk van de dikte. Kruid met peper en kruidenzout.

Bron : Colruyt recepten

Voedingswaarden per persoon

Zou t0.7 g - Eiwit 38.1 g - natrium 0.3 g - Vet 20.4 g - Suiker 11.6 g
Verzadigd vet 2.8 g - Vezel 6.2 g - Energie 546 kcal - Koolhydraat 49.5 g
Energie2284.5 kj

NOTA VAN DE LEDENADMINISTRATIE

ADRESSENBEHEER

Wij vragen om al uw adreswijzigingen bij ons te laten weten bij:
- Verandering van uw e-mailadres
- Verhuis
- Ander telefoonnummer
- Bij overlijden

Dit aan: Jan Walschap – e-mail: jan@cmpvlaanderen.be

Zo blijven de adressen up-to-date!

GIFTEN

Beste CMP Vlaanderen Weldoeners, Lotgenoten, Sympathisanten,
Hartelijk dank voor uw steun aan onze werking.
Na 2 jaren van onzekerheid door de coronapandemie ervaart het bestuur NU meer dan ooit dat de lotgenotenvereniging CMP Vlaanderen een belangrijke reden van bestaan heeft en een rol van betekenis speelt. Het bestuur van CMP Vlaanderen bestaat uit vrijwilligers van wie ¾ zelf lotgenoot zijn. Daarnaast krijgen wij ook de hulp van vrijwillige medewerkers binnen de regio's.
Het doel van CMP Vlaanderen is een steun te zijn voor- en informatie door te geven aan- de leden-lotgenoten die de diagnose van de ziekte van Kahler, ook multipel myeloom (MM) genoemd, of de ziekte van Waldenström (WM) gekregen hebben. Deze beide ziektes behoren tot de zeldzame kankers. Daardoor zijn er veel lotgenoten op zoek naar begrijpbare informatie over hun ziekte. CMP Vlaanderen wil een bijkomende en aanvullende informatierol spelen naast de gesprekken die de lotgenoten met hun hematoloog hebben. Ook de samenkomst van lotgenoten tijdens activiteiten biedt een grote meerwaarde. Daar wordt veel informatie gedeeld onder de lotgenoten zelf.
De vier grote troeven van onze werking zijn:
De **NieuwsFlash**, het CMP-boekje zoals het genoemd wordt. Dit wordt aan onze lotgenoten en sympathisanten GRATIS via de Post om de 3 maand bezorgd. De Nieuwsflash staat vol interessante artikels en bevat belangrijke informatie over MM en WM. Ook worden daarin alle activiteiten en regio-bijeenkomsten aangekondigd.
Het **jaarlijks CMP-Symposium** dat, na enkele jaren onderbreking door Corona, op 1 oktober 2022 opnieuw is kunnen doorgaan in Brugge. Het symposium werd een ongekend succes met 170 deelnemers. Alle deelnemers waren vol lof over de gespreksonderwerpen en de sprekers.
De **website www.cmpvlaanderen.be** waar je alle informatie over onze werking en uw aandoening kan terugvinden. Onze activiteiten kalender is steeds actueel, bekijk

daar onze evenementenkalender of zoek op per regio.
Lotgenotencontacten. Wij willen alle activiteiten in de 5 verschillende regio's opnieuw opstarten voor de lotgenoten en hun familie, vrienden en/of sympathisanten van CMP Vlaanderen.
Het éérste regiocontact in O. & W. Vlaanderen op 02/03 te Ieper was een succes. Alle verdere activiteiten worden zoveel mogelijk aangekondigd in de Nieuwsflash en je kan de definitieve uitnodiging en inschrijving voor een activiteit terugvinden op onze website
Wij kijken ernaar uit om u te mogen begroeten op een van de lotgenotencontacten die in uw regio zal georganiseerd worden. U bent uiteraard ook welkom in alle andere regio's.
Om die vier werkingspijlers aan u te blijven aanbieden hebben wij ook uw steun in 2023 nodig.
Weet u dat sinds de opstart van CMP Vlaanderen tot op heden er nog nooit aan een lotgenoot-lid enig lidgeld gevraagd werd? De tijden veranderen en de werkingskosten lopen op….
Daarom doen wij nu een oproep om uw steun voor dit jaar 2023 aan onze werking te schenken of te vernieuwen.
Uw gift voor 2023 kan u overmaken op de rekening BE82 9734 0606 4868 op naam van **CMP Vlaanderen**. Vergeet niet om in de **mededeling: 'Gift 2023'** te vermelden.
Of geef wat u kunt missen. Elke gift, groot of klein, is welkom.
Voorbeeld: in 2023 stort u 4 x per jaar een bedrag van minimum € 10,00. Diverse kleinere giften worden tezamen geteld. Een Fiscaal Attest 2023 krijgt u ral vanaf een totale gift t.w.v. € 40,00. Via uw gift in 2023, door uzelf uitgevoerd, ontvangt u op uw persoonlijke naam een Fiscaal Attest in 2024. **Daarmee kan u tot 45% van uw giften terugkrijgen via belastingvermindering op uw jaarlijkse belastingaangifte voor 2023**.
Mogen wij ook op uw steun rekenen?
Hartelijk dank en wij kijken ernaar uit om u te mogen ontmoeten op een van onze activiteiten.
Met vriendelijke groeten,
Het voltallig CMP Vlaanderen bestuur,
- Regio Antwerpen: Etienne, Guy, Jan, Jeannot, Wim,
- Regio Vlaams-Brabant: Anne, Chris, Mia, Roger, Sonja
- Regio Oost-Vlaanderen: Marijke, Nicky, Raoul
- Regio West-Vlaanderen: Nicky, Raoul, Christian, Christina
- Regio Limburg: Willy

EVEN UW AANDACHT!
FOD Financiën vraagt het nationaal nummer op van elke schenker. Graag bij uw gift uw nationaal nummer noteren bij de mededeling "Gift".

CONTACTADRESSEN CMP-VLAANDEREN VZW

Antwerpen

Wim Koolen (Myeloom)
Bethaniëlei, 8
2970 Schilde
Tel.: 03 384 38 93
wim@cmpvlaanderen.be

Jeannot Poelman (Waldenström)
Gsm: 0477 43 30 47
jeannot@cmpvlaanderen.be

Etienne Govaerts (Waldenström)
Gsm: 0475 30 31 62
etienne@cmpvlaanderen.be

Jan Walschap (Myeloom)
Meikeverstraat, 7
2880 Bornem
Gsm: 0490 44 12 37
jan@cmpvlaanderen.be

Guy Lippens
Boniverlei, 172/4
2650 Edegem
Gsm : 0474 25 61 49
guy@cmpvlaanderen.be

Brabant

Chris De Ronne (Myeloom)
Tel. : 016 40 32 86
chris@cmpvlaanderen.be

Mia Villé (Myeloom)
Tel. : 016 25 07 28
mia@cmpvlaanderen.be

Anne Aertssen (Myeloom)
Broekstraat, 7
3990 Tielt – Winge
Tel.: 016 63 52 79
anne@cmpvlaanderen.be

Roger Aertsens (Myeloom)
Maleizenstraat, 48
3020 Herent
Tel.: 016 20 14 68
roger@cmpvlaanderen.be

Sonja Goovaerts (Myeloom)
Baron Eduard Empainlaan, 107
2800 Mechelen
Tel.: 015 65 37 32
sonja@cmpvlaanderen.be

Oost-Vlaanderen

Marijke Foucart (Myeloom)
Tel.: 0495 77 89 79
marijke@cmpvlaanderen.be

Raoul Van Gaever (Waldenström)
Goedlevenstraat, 199
9041 Oostakker
Gsm : 0478 40 40 15
raoul@cmpvlaanderen.be

Nicky De Boever (Waldenström)
Bakkereel,30
9600 Ronse
Gsm : 0470 09 30 23
nicky@cmpvlaanderen.be

West-Vlaanderen

Nicky De Boever (Waldenström)
Bakkereel, 30
9600 Ronse
Gsm : 0470 09 30 23
nicky@cmpvlaanderen.be

Raoul Van Gaever (Waldenström)
Goedlevenstraat, 199
9041 Oostakker
Gsm : 0478 40 40 15
raoul@cmpvlaanderen.be

Christian Dumont (Myeloom)
Leopold II laan, 212/GV02
8670 Oostduinkerke
Gsm : 0468 33 55 74
christian@cmpvlaanderen.be

Limburg

Willy Schepers (Wildgroei vzw)
Vandermarckestraat, 30
3560 Lummen
Tel.: 013 52 30 92
willy@cmpvlaanderen.be

Webmaster

webmaster@cmpvlaanderen.be

Informatie en verantwoordelijke uitgever:
CMP Vlaanderen vzw
Jeannot Poelman
Boordeken 4
2980 Zoersel
Tel.: 0477 43 30 47
jeannot@cmpvlaanderen.be

www.cmpvlaanderen.be

Giften worden in dank aanvaard

Elke gift gelijk aan of groter dan 40€ geeft recht op belastingvermindering en u zal jaarlijks een fiscaal attest ontvangen.

CMP-Vlaanderen vzw
Boordeken 4
2980 Zoersel
Ondernemingsnr.: 860 749 987

Bankrekening ARGENTA
IBAN: BE82 9734 0606 4868 BIC: ARSPBE22