

**Naam:** Jules Meijerink

**Kinderoncologisch centrum:** Prinses Máxima Centrum voor de Kinderoncologie

**Aantal jaar werkzaam binnen de kinderoncologie:** 16 jaar

### **Wat onderzoek je?**

In mijn onderzoeksgroep wordt onderzoek gedaan naar een bepaalde vorm van bloedkanker: T-cel acute lymfatische leukemie (T-ALL). T-ALL patiënten worden behandeld met zeer intensieve chemotherapie. Bij één op de vijf T-ALL patiënten blijkt de behandeling toch onvoldoende en keert de ziekte terug. Deze terugkerende leukemie is meestal zeer ongevoelig voor verdere behandeling. De meeste van deze patiënten komen dan helaas ook te overlijden. De patiënten die de ziekte wel overwinnen krijgen op latere leeftijd vaak last van de gevolgen van de intensieve chemotherapie. Voorbeelden hiervan zijn hartproblemen, het afsterven van botweefsel en soms het ontwikkelen van een andere vorm van kanker.

Samen met mijn enthousiaste onderzoeksteam probeer ik de oorzaken van T-ALL te ontrafelen. Hiervoor onderzoeken wij onder andere het DNA van de leukemiecellen. Wij lezen daarvoor het DNA in de cellen af en kijken waar er fouten zijn opgetreden. Wij onderzoeken vervolgens of sommige van deze fouten samenhangen met terugkeer van de ziekte of met ongevoeligheid voor de behandeling. Ook kijken we hoe deze fouten bijdragen aan het ontstaan van de leukemie. Zo hebben wij een aantal jaar geleden gevonden dat het zogenaamde MEF2C gen heel actief is in een bij een bepaalde groep T-ALL patiënten. Deze patiënten reageren slecht op therapie en hebben daarom een grotere kans dat hun ziekte terugkeert. Met steun van KiKa onderzoeken wij nu het werkingsmechanisme van dit MEF2C kankergen. Daarnaast onderzoeken wij ook waarom leukemiecellen ongevoelig voor medicijnen worden. Wij bestuderen hoe we deze ongevoeligheid kunnen opheffen of omzeilen met gerichte (nieuwe) medicijnen.

### **Waarom is onderzoek naar dit onderwerp zo belangrijk?**

Om in de toekomst meer T-ALL patiënten te kunnen genezen en de nadelige effecten van de behandeling te kunnen verminderen, zijn er nieuwe medicijnen nodig. Om nieuwe medicijnen te kunnen ontwikkelen is het belangrijk eerst een beter begrip van de leukemie zelf te krijgen. Met ons onderzoek krijgen wij inzicht wat er mis gaat in het DNA van de leukemiecél en hoe dit ervoor zorgt dat de leukemie ontstaat. Deze kennis helpt ons gerichte nieuwe medicijnen te kunnen ontwikkelen. Zo hebben wij onlangs ontdekt dat specifieke fouten in de leukemiecellen ervoor zorgen dat de cellen ongevoelig worden voor de gebruikte medicijnen. Vervolgens is het ons in laboratoriumproeven gelukt deze ongevoeligheid te omzeilen met experimentele medicijnen. Momenteel onderzoeken we hoe deze nieuwe medicijnen kunnen inzetten voor toekomstige patiënten.

### **Wat hoop je (op korte termijn) met dit onderzoek te bereiken?**

In ons onderzoek proberen wij voorspellers in de leukemiecellen te vinden die aangeven of er een grote kans is op een slecht ziektebeloop en terugkeer van de ziekte. In de toekomst kunnen patiënten die baat hebben bij een andere of intensievere behandeling hiermee vooraf opgespoord worden. Daarnaast testen we nieuwe gerichte medicijnen die de kankercellen aanvallen of helpen om de kankercellen weer gevoelig te maken voor therapie. Hiermee streven we in de toekomst naar therapie op maat voor elke patiënt met T-ALL. Toepassing van zulke nieuwe medicijnen maakt het hopelijk mogelijk om in de toekomst meer patiënten te genezen en de negatieve bijeffecten van de behandeling op latere leeftijd te voorkomen.

### **Wat maakt onderzoek naar kinderkanker zo lastig/ongrijpbaar?**

Er zijn in Nederland ongeveer 500 tot 600 kinderen per jaar die kanker krijgen. Kanker is echter een verzamelnaam voor vele soorten solide tumoren en leukemieën. Al deze kankersoorten hebben weer

andere specifieke afwijkingen in het DNA. Van sommige types zijn er slechts een klein aantal patiënten die de ziekte hebben. Dit maakt het lastig om uitgebreide studies te doen om voorspellers voor een slecht ziekteverloop op te sporen of om nieuwe gerichte therapievormen te ontwikkelen. Daarom is samenwerking met andere belangrijke onderzoeksgroepen in het buitenland zeer belangrijk voor ons onderzoek. Deze goede (inter)nationale samenwerking is exact waar we voor staan in het Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie te Utrecht. Het Prinses Máxima Centrum speelt daarmee een belangrijke voortrekkersrol in het ontwikkelen van therapie op maat voor elke patiënt. De nieuwe therapieën die ontwikkeld worden, kunnen door onze samenwerkingen getest worden in internationale studies. Hiervoor is een goed samenspel tussen onderzoekers en kinderoncologen essentieel. Ook dit wordt geoptimaliseerd door de komst van het Prinses Máxima Centrum, waar kinderkanker onderzoekers en artsen in hetzelfde gebouw werken.

**Lees hier meer over de onderzoeksprojecten van dr. Meijerink die door KiKa worden gesteund:**

Onderzoek naar omzeilen ongevoeligheid medicijnen

<https://www.kika.nl/wp-content/uploads/2012/04/onderzoek82.pdf>

<https://www.kika.nl/wp-content/uploads/2015/09/onderzoek219.pdf>

Onderzoek naar omzeilen ongevoeligheid medicijnen

<https://www.kika.nl/wp-content/uploads/2014/09/onderzoek1161.pdf>

<https://www.kika.nl/wp-content/uploads/2014/09/onderzoek141.pdf>