

Kankeronderzoekfonds LIMBURG

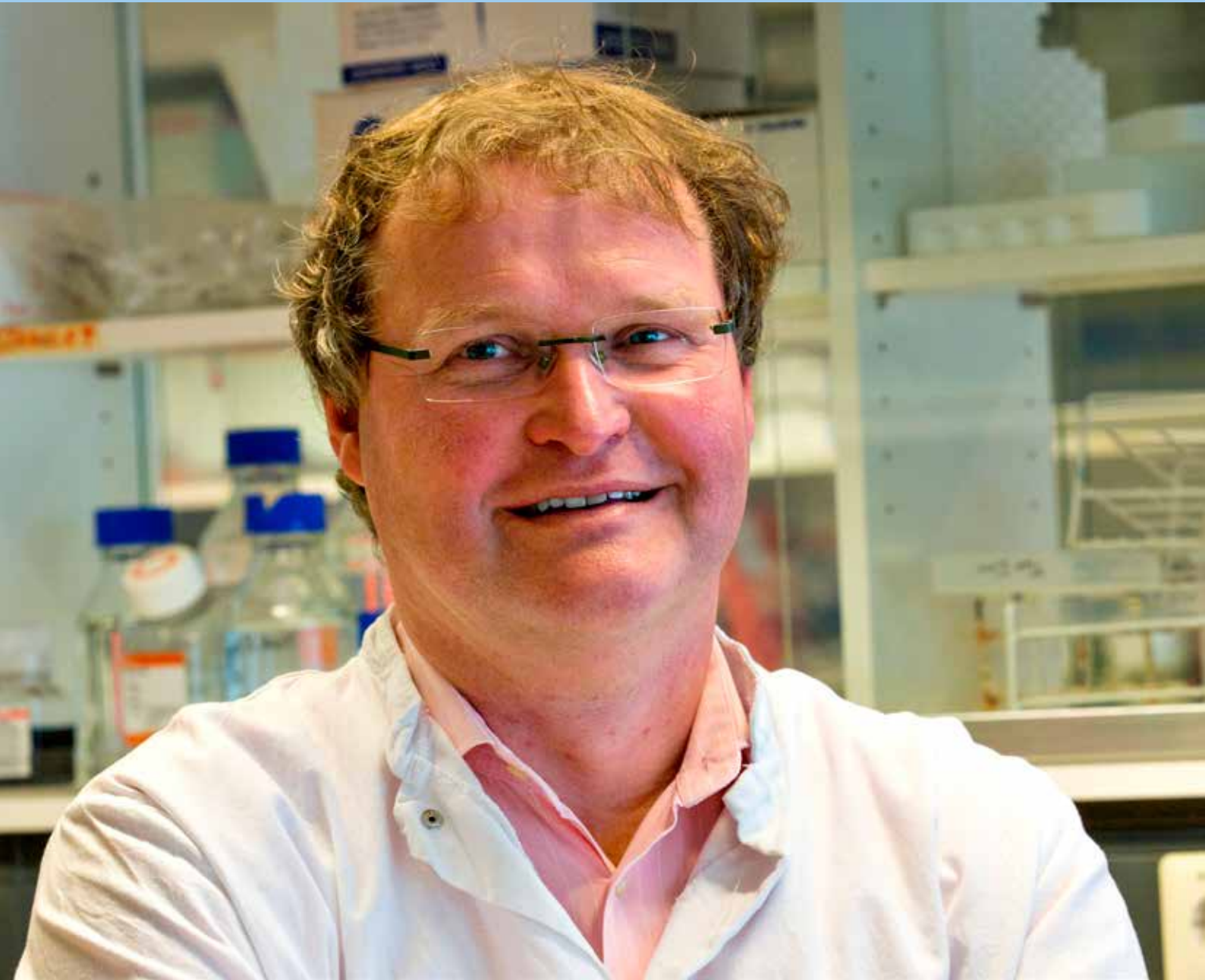
 Health Foundation
Limburg

 KWF
KANKER
BESTRIJDING



Jaarverslag 2016

Geef om
onderzoek
in Limburg



Voorwoord

Een goede gezondheid is zo kostbaar. Via het Kankeronderzoekfonds Limburg steunen we waardevol medisch wetenschappelijk onderzoek in Limburg. Onderzoek dat hoop geeft en zorgt dat er betere behandelingen mogelijk zijn voor patiënten. Zo kunnen we straks wellicht voorkomen dat mensen ziek worden of bestaande klachten draaglijker maken. En de kans op genezing vergroten voor de generaties van nu en morgen!

Het bouwen van een community met een voor mensen herkenbaar ziektebeeld als vertrekpunt staat steeds centraal. Zo worden donateurs daadwerkelijk betrokken bij onderzoek dat dichtbij plaatsvindt door echt contact met artsen/onderzoekers te faciliteren en te laten zien ze wat er met hun gift gebeurt. Zij zijn op zoek naar transparantie, impact en betrokkenheid. De digitale wereld waar we tegenwoordig in moeten opereren, helpt bij de interactie met de nieuwe generatie. We zijn in staat direct te communiceren met patiënten en hun naasten. Dit biedt kansen in de fondsenwerving.

De tijd van de eeuwige trouw van de donateur ligt achter ons. De generatie 'gevers uit goed fatsoen' verdwijnt steeds meer en hun plaats wordt ingenomen door 'investeerders in een goede zaak'. Het beleid is er op gericht donateurs en betrokkenen te binden aan het fonds door continu te werken aan tevredenheid, een goed imago en loyaliteit. Door het bieden van een hoge mate van persoonlijke service maken we het verschil en streven we naar trouwe gevers die zich voor een langere periode aan het Kankeronderzoekfonds Limburg willen verbinden.

We blikken terug op een succesvol 2016. Een jaar waarin we het Limburgse publiek wederom wisten te boeien en binden, wat duidelijk tot uiting komt in een groeiend aantal betrokkenen bij het fonds. Zonder steun van alle mensen die betrokken zijn bij het Kankeronderzoekfonds Limburg en die ons een warm hart toedragen, zouden wij niet staan waar we nu staan. Graag spreken we onze dank uit voor de geboden steun bij het realiseren van onze doelstellingen.

Namens Kankeronderzoekfonds Limburg,
Prof. dr. Gerard Bos

Maastricht, december 2016

Over het Kankeronderzoekfonds Limburg

De kracht van het Kankeronderzoekfonds Limburg zit in de samenwerking tussen drie partijen, namelijk: het Maastricht UMC+, KWF Kankerbestrijding en de Health Foundation Limburg (HFL). Deze partijen brengen specifieke expertise mee op het vlak van wetenschappelijk inzicht en kennis van regionale en landelijke fondsenwerving. Zo ondersteunen we medisch wetenschappelijk onderzoek naar kanker in Maastricht UMC+.

Communicatie

We hechten veel waarde aan de mensen die regionaal betrokken zijn bij het Kankeronderzoekfonds Limburg, onze community. We informeren onze relaties, donateurs en andere betrokkenen en laten zien wat er met hun gift gebeurt. Zo ontvangen alle belanghebbenden twee keer per jaar een nieuwsbrief en worden ze uitgenodigd voor een publiekscongres met rondleiding 'achter de schermen' van het ziekenhuis. Het thema van het congres sluit aan bij één van onderzoeksprojecten en de aanwezige artsen en onderzoekers geven het publiek graag een kijkje in de keuken van hun onderzoek. Ook attenderen we onze relaties op bijzondere en interessante activiteiten van particulieren en bedrijven die betrokken zijn bij het fonds.

Waarom worden de middelen besteed?

De netto-opbrengst van de fondsenwerving wordt besteed aan medisch wetenschappelijk kankeronderzoek in Maastricht UMC+. Daarbij is er een focus op 'translationeel' klinisch onderzoek. Dit is onderzoek waarbij er een snelle vertaling gemaakt kan worden van wetenschappelijke ontdekkingen naar toepassingen voor de patiënt. Zo kunnen patiënten optimaal profiteren van nieuwe onderzoeksresultaten.

Onderzoeksprojecten 2016

Het Kankeronderzoekfonds Limburg steunde in 2016 de onderstaande onderzoeksprojecten. Ze zijn allen getoetst en akkoord bevonden door de Wetenschappelijke Raad van KWF Kankerbestrijding.



Philippe Lambin:
"Dankzij voortdurend onderzoek en toenemende technologische vooruitgang is de kwaliteit van radiotherapie het laatste decennium sterk toegenomen."

P. Lambin e.a.: Exploiting intra tumour heterogeneity with heterogeneous irradiation: a combined preclinical and clinical approach – the example of lung cancer.

Een bestralingsbehandeling (eventueel in combinatie met chemotherapie) is een belangrijk onderdeel van de zorg bij longkankerpatiënten. In dit onderzoek kijken we door middel van non-invasieve moleculaire beeldvorming, welke tumorgebieden wel en welke juist niet goed reageren op de behandeling. Deze kennis wordt gebruikt om selectief de bestraling te versterken op bepaalde gebieden, waardoor de behandeling verbetert.

G. Bos e.a.: Alloreactive NK cell therapy in breast cancer

Natural killer (NK) cellen zijn bepaalde typen witte bloedcellen die deel uitmaken van het immuunsysteem. Een killer cel laat gezonde cellen met rust en vernietigt zieke cellen. Een kankercel misleidt het eigen immuunsysteem, maar tegen een donor killer cel van buitenaf is hij niet bestand. Donor Natural Killer cellen kunnen borstkanker bij muizen genezen. Tevens weten we, door een muizenstudie, dat het geven van menselijke donor NK cellen een vertragend effect heeft op het ontwikkelen van menselijke beenmergkanker. Om het effect van behandeling met NK cellen bij patiënten te kunnen onderzoeken zijn grote aantallen NK cellen nodig. In het huidige project wordt onderzocht hoe we NK cellen in het laboratorium kunnen vermeerderen en hoe we deze cellen dusdanig kunnen activeren dat ze optimaal in staat zijn om kankercellen aan te vallen.



Gerard Bos:
"Een geactiveerd afweersysteem kan kanker in de nabije toekomst bestrijden!"



Marjolein Smidt:
"Wij hopen te kunnen bijdragen aan een verbetering van de behandelmethoden en een verbetering van de kwaliteit van leven van borstkankerpatiënten, zowel op de korte als lange termijn."

M. Smidt e.a.: Non-invasive nodal staging in breast cancer patients with a MRI scan

Jaarlijks wordt in Nederland bij meer dan 14.000 vrouwen de diagnose borstkanker gesteld. De schildwachtklierprocedure maakt vaak deel uit van de behandeling. Met een operatie onderzoeken we bij patiënten of er aanwijzingen voor uitzaaiingen zijn in de eerste drainerende klier in de oksel. De operatie kan echter bijwerkingen en blijvende klachten veroorzaken, zoals een stijvere schouder, een veranderd gevoel aan de

binnenzijde van bovenarm en lymfoedeem. Zou het niet mooi zijn als we zonder operatie, bijvoorbeeld met een scan, kunnen achterhalen of er uitzaaiingen in de lymfeklieren zijn? Dan kunnen we patiënten zonder uitzaaiingen de schildwachtklierprocedure besparen.

M. Wijenberg e.a.: The Limburg High-risk Colorectal Cancer (LHCC) cohort study: integrating molecular insight and lifestyle to optimize public health and clinical practice.

Via dit onderzoek willen we leefstijlfactoren identificeren die de kwaliteit van leven en prognose van patiënten met dikkedarmkanker beïnvloeden. De kennis uit deze studie zal bijdragen aan de ontwikkeling van op maat toegesneden interventies voor dikkedarmkanker survivors, ter verbetering van hun prognose en kwaliteit van leven.

Manon van Engeland:
"Om te zorgen dat mijn collega's en ik ons werk kunnen blijven voortzetten is er geld nodig. Meer geld betekent ook meer onderzoek met uiteindelijk een betere behandeling van kanker als resultaat."



Details over deze onderzoeksprojecten kunt u vinden in de bijlage in de Voorgangsrapportage onderzoeksprojecten 2016.

Werving in 2016

In 2016 heeft het Kankeronderzoekfonds Limburg € 754.419,- geworven voor vier onderzoeksprojecten. Het team van Kankeronderzoekfonds Limburg zorgt voor de promotie van het fonds in regionale pers en media, de eigen nieuwsbrieven en via de website en social media. Daarnaast is er veel aandacht voor het onderhouden en uitbreiden van het netwerk van betrokkenen. We benaderen regionale bedrijven, houden contact met notarissen en werven particuliere donateurs in de hal van het Maastricht UMC+. Tenslotte ondersteunen we op praktische wijze de mensen die graag zelf in actie willen komen voor het fonds.

Donateurs

Veel donateurs steunen het Kankeronderzoekfonds Limburg voor langere tijd met een vaste periodieke gift. In 2016 besloten 855 mensen om donateur te worden. We hechten veel waarde aan het goed informeren van onze donateurs; zo verstuurdde we in 2016 twee nieuwsbrieven en werden ze uitgenodigd voor het sportieve evenement Five4Five. Eind 2016 had het fonds 3864 donateurs die samen zorgden voor een bedrag van € 277.037,- aan structurele donaties.

Eenmalige giften

Er zijn ook mensen die eenmalig of incidenteel willen geven, bijvoorbeeld via een collectebus in winkels of bij een uitvaart. Ten opzichte van 2015 groeiden in 2016 de giften van € 43.577,- naar € 49.802,-.

Grote giften

In 2016 heeft het team van Kankeronderzoekfonds Limburg veel aandacht besteed aan het opbouwen en onderhouden van relaties met gevers. De totale opbrengst aan grote giften in 2016 bedroeg € 98.500,- tegenover € 110.000,- in 2015.



In actie voor het Kankeronderzoekfonds Limburg

Het aantal acties voor het fonds in 2016 is toegenomen. Ludieke, sportieve en emotionele acties, waarbij mensen kankeronderzoek in Limburg een warm hart toedragen. Het team van het Kankeronderzoekfonds Limburg adviseert en faciliteert bij de voorbereiding en uitvoering van deze activiteiten. Bijvoorbeeld door te zorgen voor communicatiematerialen of door de pers te informeren en sociale media in te zetten. De totale opbrengst was € 111.717,- tegenover € 71.753,- in 2015.



Gondy Wouters, patiënte en actievoerder

In actie met "Help Gondy, Stop Kanker! Deze pruik wil ik nooit meer op..." Gondy Wouters kreeg op 46-jarige leeftijd de ziekte van Kahler. Er volgde een zware periode van 4 chemokuren en in november 2015 een stamceltherapie. Deze werd haar bijna fataal door een toxische vergiftiging. "Een spannende tijd voor mij, mijn man en onze twee tieners. Er is nu resultaat, maar ik ben niet genezen."

Campagne Limburgse decolletés

In de maand oktober, die bekend staat als borstkankermaand, werd voor de tweede keer de actie Limburgse Decolletés georganiseerd. Een actie om het bewustzijn onder het publiek te verhogen dat gezonde borsten niet vanzelfsprekend zijn. De deelnemende winkeliers, bedrijven en horecaondernemers kozen twee producten die samen visueel één decolleté vormen. Ze zetten dat product van 1 tot en met 31 oktober in de schijnwerpers en probeerden er zoveel mogelijk van te verkopen. Deze tweede editie resulteerde in 150 deelnemers en een opbrengst van € 21.420,-.

Evelyne Holten, mede-eigenaar restaurant Sofa in Maastricht

"We kennen in onze eigen omgeving allemaal wel een of meerdere vrouwen die het treft. Het is elke keer weer een schok. Tegelijkertijd is het schrijnend om te weten dat nieuwe behandelmethoden niet snel genoeg van de grond komen door gebrek aan fondsen. Daar moeten we met z'n allen iets aan doen."

OKTOBERMAAND
BORSTKANKERMAAND
SAMEN STERK TEGEN
BORSTKANKER



LIMBURGSE
DECOLLETÉS

Businessvrienden Kankeronderzoekfonds Limburg

De Businessvrienden van het Kankeronderzoekfonds Limburg organiseerden twee interessante bijeenkomsten in het Maastricht UMC+ voor hun leden. Deelnemers (gemiddeld 100 mensen per bijeenkomst) woonden een presentatie bij over de onderzoeken waarvoor het fonds werft en kregen een interessante rondleiding aangeboden. De inkomsten bedroegen in 2016 € 106.000,- en waren in 2015 € 80.000,-.



Jan Willem Werker, Attent Vermogensbeheer

“Als businessvriend hebben we al meerdere malen een rondleiding gehad in het Maastricht UMC+. Voorafgaande aan de rondleiding werd ons tijdens een presentatie verteld waar de geworven gelden terechtkomen, welke onderzoeken ermee worden gefinancierd en ook welke concrete resultaten worden geboekt. Naar de gevers toe is het een uitstekende verantwoording”.

Vrienden van de Businessclub organiseren ook zelf activiteiten. Dit jaar werd voor de vijfde keer de rally Tour de Mestreech gereden, organiseerde vermogensbeheerder Attent voor de vierde keer een Golftoernooi en vond het benefietdiner Pennies from Heaven 2nd edition in La Butte aux Bois te Lanaken plaats.



Tour de Mestreech 2016



Golftoernooi



Benefietdiner Pennies from Heaven 2nd edition.



Machteld Roovers, deelnemer aan Five4Five in 2016

“Het was geweldig! Ik was zo blij. Ik heb het gered!” Dat gevoel overheerste, nadat ze had meegedaan aan de wandeltocht van Five4Five. Hiermee doelde ze niet alleen op de wandeltocht, maar ook op een hele zware periode. Twee jaar ervoor was ze ziek geworden. Ze lag een half jaar in het ziekenhuis, waarvan 6 weken op de IC.

Five 4 Five

De Businessvrienden hebben ook een eigen sportief evenement. In 2016 werd dit sportieve evenement Five4Five voor de derde keer georganiseerd. Geïnteresseerden konden in Eijsden-Margraten fietsen, wandelen of hardlopen voor het goede doel. De organisatie mocht zich tijdens deze derde editie verheugen op ruim 700 deelnemers.



Hanneke Göbbels over haar Fonds op Naam

“Ik zocht naar een manier om de naam van mijn man levend te houden. Toen ik in het ziekenhuis vroeg of ik iets kon sponsoren, werd ik verwezen naar het Kankeronderzoekfonds Limburg. Er werd mij uitgelegd, dat als ik voor een langere periode een bepaald bedrag zou doneren er een Fonds op Naam zou kunnen worden opgericht. En toen was ik helemaal gelukkig. Het fonds heet het “Edy Sterenberg Fonds” en draagt de naam van mijn overleden man”

Schenken en Nalaten

Het Kankeronderzoekfonds Limburg is opgenomen in diverse gidsen die bij notarissen liggen. Er is geen aparte campagne gevoerd om aandacht voor het onderwerp schenken en nalaten te vragen, wel is in nieuwsbrieven aandacht besteed aan het onderwerp Periodiek Schenken en Nalaten. In 2016 zijn er 4 overeenkomsten afgesloten voor een periodieke schenking. Dit betrof donateurs die hun (maandelijkse) gift omgezet hebben in een periodieke schenking met een hoger bedrag vanwege het belastingvoordeel. Dit jaar mochten we een bedrag van € 17.641,- aan schenkingen ontvangen.

Baten en kosten 2016

De jaarlijkse netto-baten van de fondsenwerving komen geheel ten goede aan kankeronderzoek in het Maastricht UMC+. We ontvingen € 754.419,- bij een begroting van € 774.000,-. De kosten waren € 179.731,- bij een begroting van € 167.500,-. Voor 2016 betekent dat dat we in totaal € 574.688,- kunnen besteden aan de doelstelling (baten min kosten). Hieronder volgt een samenvatting van de jaarrekening over 2016; de uitgebreide versie is op te vragen via Kankeronderzoekfonds Limburg. De financiële cijfers worden geconsolideerd in de jaarrekening van KWF Kankerbestrijding.

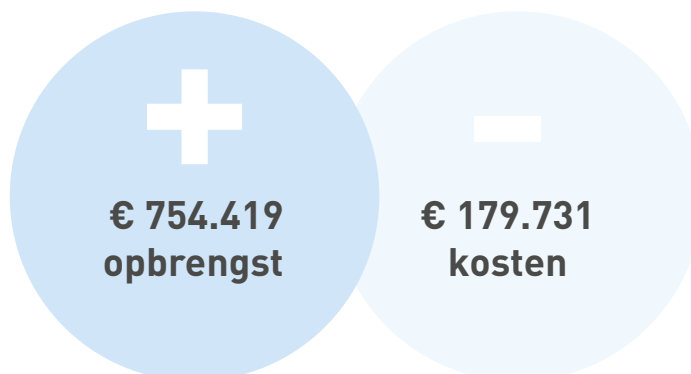
Baten 2016 (bedragen in €)

Baten eigen fondsen werving	2016
Donateurs	277.037
Eenmalige giften	49.802
Grote gevers	98.500
Vrijwilligers	111.717
Schenken en nalaten	17.641
Campagne KvK / LD	12.393
Verkoop goederen	-
Overige baten	2.769
Subtotaal eigen fondsenwerving	557.466
Acties derden	196.953
Subtotaal acties derden	196.953
Totaal	754.419

Acties derden In actie voor	2016
Stichting Boekensteun	12.000
Stichting Navenant Foundation	75.000
Stichting Kankeronderzoekfonds Limburg Business Vrienden	106.000
Stichting Vergroot de Hoop	2.453
Hetty Aarsman Stichting	1.500
Totaal	196.953

Kosten 2016 (bedragen in €)

Kosten eigen fondsenwerving	2016
Donateurs	81.330
Eenmalige giften	509
Grote gevers	1.163
Vrijwilligers	12.456
Schenken en nalaten	490
Verkoop goederen	-
Bankkosten	4.590
Personeelskosten	58.633
Communicatie	10.879
Overige kosten	1.156
Subtotaal eigen fondsenwerving	171.206
Acties derden	8.525
Subtotaal acties derden	8.525
Totaal	179.731



In actie voor het Kankeronderzoekfonds Limburg

Onder acties derden worden acties van zelfstandige fondsenwervende organisaties die de ANBI status bezitten en die (een deel van) hun inkomsten uit hun activiteiten schenken aan het Kankeronderzoekfonds Limburg. De inkomsten uit acties van derden bedroegen in 2016 € 196.953,-. Deze baten vallen niet onder "eigen fondsenwerving" en worden daarom ook niet meegenomen in de berekening van het kostenpercentage fondsenwerving.

Vanzelfsprekend streeft het Kankeronderzoekfonds Limburg naar een kostenpercentage van 25%, maar zolang onze inspanning bij acties van derden gewenst is en leidt tot significante stijging van de totale inkomsten willen we graag onze actievoerders blijven ondersteunen!

Het Navenant Aspergeweekend in 2016 was een groot succes. In restaurant Da Vinci te Maasbracht kookte chef-kok Margot Reuten de sterren van de hemel en werden de gasten verrast door vele muzikale optredens. Het goede doel was het Killercelproject.



Specificatie giften specifieke bestemming

Voor een aantal giften geldt dat ze gegeven zijn voor een specifiek onderzoeksproject. De specificatie hiervan is als volgt:

Darmkanker	€ 500
Killercellen	€ 186.711
Borstkanker	€ 23.980
Tefaf Leerstoel Oncologie	€ 25.000
Totaal	€ 236.191

Het bestuur

M.T. Rudolphie (voorzitter)
G.J.H.C.M. Peeters (secretaris)
R.M. Kamphuis (penningmeester)
M.P. van Dieijen (lid)
J.W. Förch (lid)

Uitvoering fondsenwerving

De Stichting Health Foundation Limburg (HFL) is voor het Maastricht UMC+ de uitvoerende stichting voor de fondsenwerving. Mevrouw E.J.M.C. van de Ven (directeur van HFL) is verantwoordelijk voor de uitvoering van de fondsenwerving en stemt af met de coördinator Samenwerkingen van KWF Kankerbestrijding, de heer G.B. Callenbach. Hij was tot 1 oktober 2016 in functie als coördinator en is opgevolgd door de heer C. Boyer. De heer M.W.A. Bourgonje - in dienst bij HFL - is werkzaam als fondsenwerfer voor het Kankeronderzoekfonds Limburg. Vanuit HFL heeft mevrouw B. Frank tot 1 december 2016 veel werkzaamheden voor dit fonds verricht. Haar opvolger, de heer Ph. van Ballegoie, is per 1 januari 2017 in dienst getreden.

M.T. Rudolphie, J.W. Förch en R.M. Kamphuis zijn bestuursleden op voordracht van KWF Kankerbestrijding; G.J.H.C.M. Peeters en mevrouw M.P. van Dieijen zijn bestuursleden op bindende voordracht van het Maastricht UMC+.

Beleidsadviesgroep

Periodiek komt de Beleidsadviesgroep bijeen, waarin vertegenwoordigers van het Maastricht UMC+, KWF Kankerbestrijding en HFL zitting hebben. In deze Beleidsadviesgroep worden de inzet van onderzoekers, lopende activiteiten en plannen besproken met als doel het bestuur te adviseren en de werving te ondersteunen. Deze groep vormt hiermee de verbinding tussen het Maastricht UMC+, KWF Kankerbestrijding en HFL. De voorzitter van deze Beleidsadviesgroep, Prof. dr. G.M.J. Bos, is voorgedragen door Maastricht UMC+.

Beleggingsbeleid

De stichting Kankeronderzoekfonds Limburg belegt niet en heeft derhalve geen beleggingsbeleid.

Vrijwilligersbeleid

Het Kankeronderzoekfonds Limburg heeft een aantal trouwe vrijwilligers die het fonds een warm hart toedragen. Relaties die zich inzetten door tijd te geven, hun netwerk te delen en die meedenken over bijvoorbeeld een speciale campagne. Zij vormen samen een campagne-comité. Daarnaast zijn er een tweetal stichtingen met besturen die zich inzetten voor het fonds en hiermee zowel een financiële steun leveren als een bijdrage aan het vergroten van de naamsbekendheid van het fonds. Mensen die een actie voor het fonds starten worden, indien zij dit wensen, door het fonds gefaciliteerd met communicatiemiddelen en via social media. Het fonds kent geen vrijwilligersbeleid.



Plannen 2017

Voor de komende jaren is de Businesscase 2016-2018 met bijbehorend beleid het uitgangspunt voor de werving en doelbesteding. De focus die in 2016 is ingezet, wordt gecontinueerd in 2017. Voor het inzetten van wervingstechnieken wordt niet veel afgeweken van de voorafgaande jaren.

We richten ons op acties derden (vrijwilligers), grote gevers en nalatenschappen enerzijds en in het bijzonder op het uitbreiden van het zakelijke netwerk en het sportieve evenement Five4Five anderzijds. De structurele samenwerking met Zuyderland MC heeft helaas in 2016 vertraging opgelopen. In juli 2016 zou gestart worden met straatwerving in de hal van Zuyderland. Dit bleek toch niet haalbaar. Deze samenwerking vergroot het wervingsgebied van het fonds en biedt nieuwe kansen in de regio. Dit is zeker nodig omdat het merendeel van de donateurs uit Maastricht en omgeving komt. Hieruit kunnen we concluderen dat er nog een groot wervingsgebied te winnen valt.

Daarnaast blijft de ambitie bestaan om een structurele samenwerking aan te gaan met Zuyderland MC (voorheen de ziekenhuizen Atrium en Orbis). Deze samenwerking kan de positie van het fonds vergroten.

Ook in 2017 zal het team van Kankeronderzoekfonds Limburg zich inspannen om wetenschappelijk kankeronderzoek in het Maastricht UMC+ mogelijk te maken. Onderzoek dat in de toekomst wellicht zal bijdragen om van kanker een chronische ziekte te maken of – nog beter – deze ziekte op de lange termijn helemaal uit weet te bannen. Drijvende kracht daarbij is ons geloof in en optimisme over de vooruitgang die geboekt wordt met wetenschappelijk onderzoek naar kanker, dat met de door ons fonds ingezamelde gelden (mede) mogelijk wordt gemaakt.

Contact

Kankeronderzoekfonds Limburg
Turennestraat 33
6221 AR Maastricht
T +31 (0)43 407 73 63
F +31 (0)43 407 11 14
info@kankeronderzoekfondslimburg.nl
www.kankeronderzoekfondslimburg.nl

Bijlage:

Voortgangsrapportage onderzoeksprojecten 2016

**“Geld krijgt pas
zijn werkelijke
waarde als je er
wat mee doet.”**

Killer cellen tegen kanker

Prof. Dr. Gerard Bos, Dr. Michel van Gelder, Dr. Wilfred Germeraad, Dr. Lotte Wieten



Doel van het onderzoek

In eerder onderzoek konden wij aantonen dat zogenaamde donor Natural Killer (NK) cellen bij muizen borstkanker kunnen genezen. Tevens lieten wij in een ander muizen model zien dat het geven van menselijke donor NK cellen een vertragend effect heeft op het ontwikkelen van menselijke beenmergkanker.

Om het effect van behandeling met NK cellen bij patiënten te kunnen onderzoeken zijn grote aantallen NK cellen nodig. In het huidige project wordt onderzocht hoe we NK cellen in het laboratorium kunnen vermeerderen en hoe we deze cellen dusdanig kunnen activeren dat ze optimaal in staat zijn om kankercellen aan te vallen.

Wat is er in de afgelopen verslagperiode gerealiseerd

Om de NK cellen buiten het lichaam te vermeerderen maken wij gebruik van een bioreactor waarmee de kweekomstandigheden nauwkeurig gecontroleerd kunnen worden. In 2016 hebben we verschillende runs in deze bioreactor gedaan waarbij we tot maximaal 7×10^9 cellen konden komen (1 run duurt 4-6 weken).

Dit is bijna het gewenste aantal van 10×10^9 cellen dat wij nodig hebben voor klinische applicatie. De gekweekte NK cellen voldeden aan de verwachting wat betreft de expressie van de vereiste receptoren (o.a. KIRs en NKG2A). Bovendien konden de NK cellen de tumorcellen killen in onze in vitro modellen. Tevens konden wij aantonen dat de effectiviteit van de gekweekte NK cellen sterk verbeterd kon worden door toevoeging van antistoffen. Deze antistoffen binden specifiek aan borst- of beenmerg kankercellen waardoor de kanker cel beter zichtbaar wordt voor de NK cellen.

Deze bevinding is belangrijk omdat NK cellen deze eigenschap vaak verliezen als gevolg van de vermeerderingsprocedure. Door het combineren van een antistof en NK cel therapie zal de effectiviteit van de behandeling in patiënten mogelijk verhoogd worden.

Om het aantal cellen dat we kunnen vermeerderen te verbeteren hebben wij een nieuwe door onze Amerikaanse samenwerkingspartner ontwikkelde “nanoparticle” technologie getest in ons “6 wells” kweekstelsel. Dit was zeer succesvol en in alle gevallen konden we de expansie en de overleving van de NK cellen sterk verbeteren ten opzichte van het bestaande protocol of de cytokines. Tevens konden wij aantonen dat de met particles gekweekte NK cellen alle benodigde eigenschappen hadden en goed in staat waren om tumorcellen dood te maken.

Daarnaast bleek het toevoegen van Vitamine C aan het huidige protocol de proliferatie te verbeteren. Voor het Vitamine C onderzoek hebben we tevens de bepalingen geoptimaliseerd om vitamine C in witte bloedcellen aan te tonen en zijn we begonnen om in een cohort patiënten die een stamceltransplantatie hebben gehad te bepalen of deze personen verlaagde vitamine C spiegels hebben.

In 2016, is ook een door ons centrum gecoördineerde landelijke studie van start gegaan waarbij patiënten een zgn. haplo-identieke stamceltransplantatie krijgen waarbij NK cellen de kankercellen goed kunnen aanvallen.

Tot slot zijn een vijftal artikelen gepubliceerd (van Gelder, breast cancer research treatment; Habets, Plos One; Huijskens, Results Immunology; Oth, Mediators Inflammation; Gerritsen, HLA) en heeft onze groep voor het werk met de antistoffen de poster prijs op de GROW Science Day en de Jon van Rood prijs op het Europese Immunogenetica congres gewonnen.

Wat zijn de plannen voor de komende periode

In het komende jaar zullen wij de de nanoparticle technologie testen in de bioreactor waardoor wij verwachten tot het benodigde aantal NK cellen te kunnen komen en wij zullen deze NK cellen vervolgens in muismodellen testen.

Het onderzoek naar combinatie therapie met antilichamen en NK cellen zal gecontinueerd worden om de optimale timing en combinatie vast te stellen. Voor het Vitamine C onderzoek zullen meer patiënten geïncludeerd worden en wij zullen het effect van vitamine C op gekweekte NK cellen verder onderzoeken. Daarnaast zal de klinische studie met haplo-identieke stamceltransplantatie in multiple myeloom vervolgd worden.

The Limburg High-risk Colorectal Cancer (LHCC) cohort study: integrating molecular insight and lifestyle to optimize public health and clinical practice (00005739)

Prof. dr. ir. M.P. Weijnenberg, Dr. E. Gómez García, Dr. S. Sanduleanu, Prof. dr. M. van Engeland, Dr. J.J.L. Breedveld-Peters en Dr. M.J.L. Bours

Doel van het onderzoek

Het onderzoek heeft als doel het identificeren van leefstijlfactoren die de kwaliteit van leven en prognose van patiënten met dikkedarmkanker beïnvloeden. Het onderzoek is ingebed in een prospectieve cohortstudie in Limburg: de ‘Energy for Life after ColoRectal Cancer’ (EnCoRe)-studie. De kennis uit deze studie zal bijdragen aan de ontwikkeling van op maat toegesneden interventies voor dikkedarmkanker survivors, ter verbetering van hun prognose en kwaliteit van leven.

**Killerceltherapie:
“Op weg naar
meer genezing
van kanker
met minder
bijwerkingen.”**

Prof. Dr. Gerard Bos



Wat is er in de laatste verslagperiode gerealiseerd

Er zijn tot op heden 354 dikkedarmkanker patiënten geïnccludeerd in de EnCoRe-studie, met een respons van 46% bij inclusie en een gemiddelde respons van 94% bij de vier vervolgmetingen na de behandeling.

Nieuwe resultaten van onze studie lieten zien dat dikkedarmkanker survivors zich matig houden aan de aanbevelingen voor leefstijlfactoren, zoals voeding en beweging, van het Wereld Kanker Onderzoek Fonds (WCRF) gericht op het voorkomen van kanker. Een aantal opvallende bevindingen waren dat bijna alle survivors rood vlees gebruikten en de helft van de deelnemers had onvoldoende beweging. Survivors die meer voldeden aan de aanbevelingen rapporteerden een beter lichamelijk functioneren en minder vermoeidheid 2 tot 10 jaar na de diagnose. Verder hebben we verschillende maten van lichaamssamenstelling onderzocht, zoals lichaamsgewicht, spiermassa/-kracht en vetpercentage, omdat deze nauw gerelateerd zijn aan leefstijl (voeding en beweging). Personen met een hogere handknijpkracht (een maat voor spierkracht en -massa) bleken 2 tot 10 jaar na de diagnose dikkedarmkanker een betere kwaliteit van leven en minder vermoeidheid te ervaren.

Andere maten van lichaamssamenstelling hingen niet samen met kwaliteit van leven. In het kader van onze internationale samenwerkingen hebben we in het bloed van de deelnemers bepalingen laten verrichten van vitamine D, B-vitaminen en inflammatoire markers, en allerlei metabolieten zoals lipiden en aminozuren (door middel van metabolomics).

De relaties van deze bloedparameters met leefstijlfactoren, kwaliteit van leven en prognose zullen worden onderzocht en de eerste resultaten daarvan worden het komende jaar verwacht. Verder zijn er twee nieuwe subsidieaanvragen voorbereid en gehonoreerd (WCRF en Universiteitsfonds Limburg (SWOL)). Met deze subsidies zijn wij voornemens om vermoeidheid bij dikkedarmkanker survivors biologisch beter te begrijpen, in het bijzonder de relatie tussen sedentair gedrag (veel zitten) en vermoeidheid. Wij gaan dit doen door enerzijds te kijken of we verschillen kunnen vinden in parameters

“Met de EnCoRE studie zetten wij ons in voor betere kwaliteit van leven en prognose van dikkedarmkankersurvivors”

Prof.dr. ir. Matty Weijnenberg

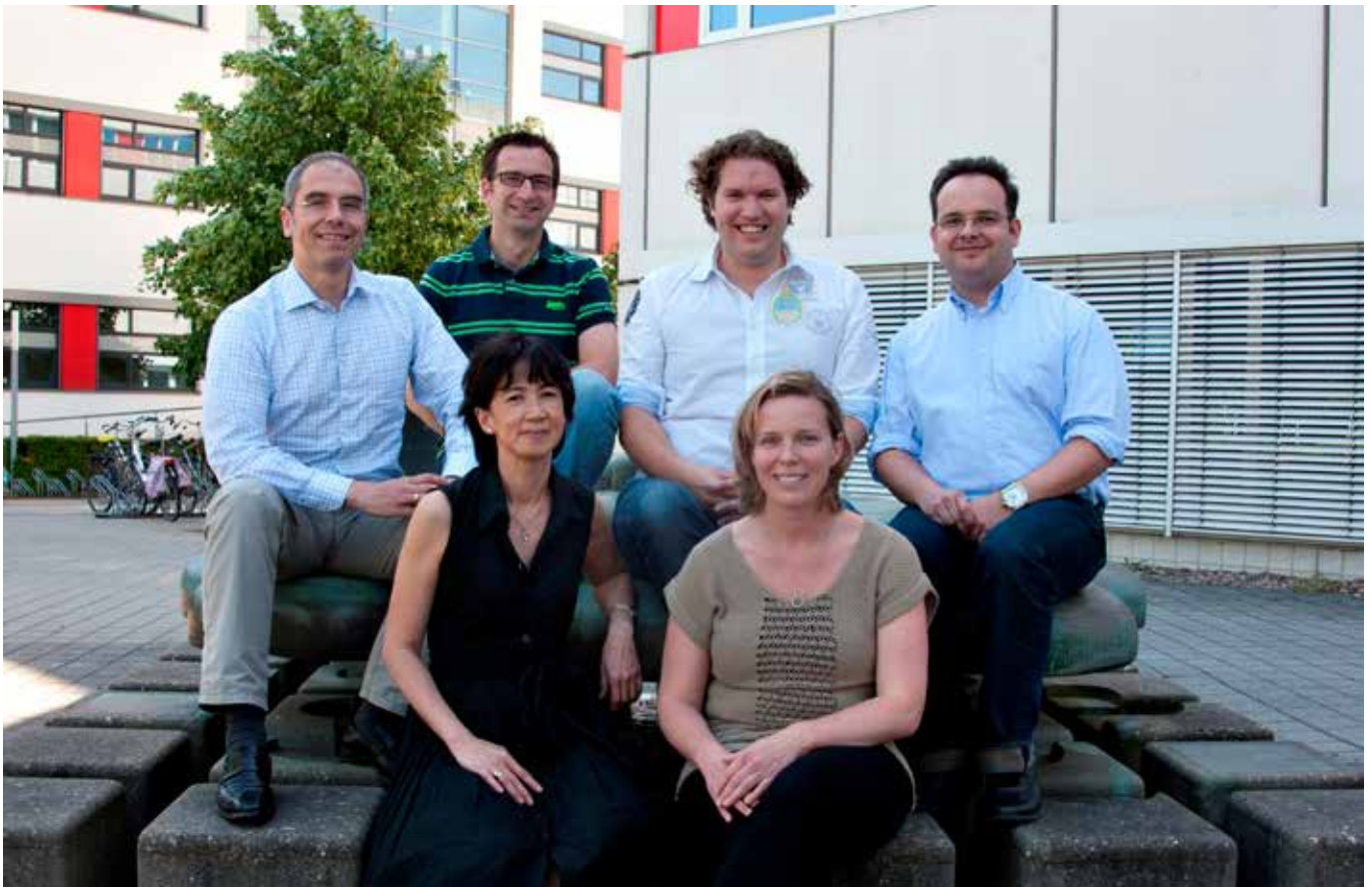
die bepaald zijn door middel van MRI scans van het brein tussen langdurig vermoeide en niet-vermoeide survivors, en anderzijds door metabolieten gemeten in het bloed te relateren aan zowel het verloop van sedentair gedrag als vermoeidheid gedurende de jaren na afloop van behandeling.

Wat zijn de plannen voor de komende periode

Naast de verwerking van de data voor alle lopende projecten waarbij de EnCoRe-studie betrokken is, zijn er plannen om subsidies aan te vragen om te bestuderen of afwijkingen van het slaap-waak ritme samenhangen met vermoeidheid in dikkedarmkanker survivors en of metabolieten in het bloed kunnen voorspellen welke patiënten na afloop van therapie blijvend vermoeid zullen zijn.

“Non-invasive nodal staging in breast cancer patients with a (PET-)MRI of the axilla”

Dr. R.J. Schipper, M. Moosdorff, PhD student, T. van Nijnatten, PhD student, B. Goorts, PhD student, dr. M. Lobbes, dr. M.L. Smidt, prof. dr. R. Beets-Tan



Doel van het onderzoek

Jaarlijks wordt in Nederland bij meer dan 14.000 vrouwen de diagnose borstkanker gesteld. De behandeling bestaat vaak uit verschillende onderdelen zoals een operatie, bestraling en systemische therapie. Daardoor is de afgelopen jaren de prognose van borstkankerpatiënten sterk verbeterd. Nu is er steeds meer aandacht voor bijwerkingen van de behandeling, bijvoorbeeld van de schildwachtklier procedure. Met deze operatie identificeren we bij patiënten zonder klinische aanwijzingen voor uitzaaiingen de eerste drainerende klier. Deze klier bevat metastasen bij 25%

van deze groep patiënten. De operatie kan echter bijwerkingen veroorzaken, zoals een stijvere schouder, een veranderd gevoel aan de binnenzijde van bovenarm en lymfoedeem. Sommige klachten kunnen de patiënt levenslang hinderen. Het optreden van klachten is niet gerelateerd aan het al dan niet aanwezig zijn van uitzaaiingen in de schildwachtklier. Dit betekent dat patiënten klachten kunnen krijgen van een operatie, waar zij in 75% geen winst van hadden.

“Behandeling van borstkanker: minder invasief en even veilig”

Dr. Marjolein Smidt

Wat is er in de laatste verslagperiode gerealiseerd?

Zou het niet mooi zijn als we zonder operatie, bijvoorbeeld met een scan, konden achterhalen of er uitzaaiingen in de lymfeklieren zijn? Zodat we patiënten zonder uitzaaiingen de schildwachtklier procedure konden besparen?

Eerder bleek bij een pilot-studie dat een contrast versterkte MRI scan van de okselregio (met contrastmiddel gadofosveset) de lymfeklieren goed afbeeldt. Vervolgens werd met steun van Kankeronderzoekfonds Limburg een vervolg studie gestart om te kijken of de goede resultaten uit de pilot studie bevestigd konden worden in een nieuwe groep borst- kankerpatiënten.

Indien deze studie namelijk bij een grote groep patiënten dezelfde overtuigende resultaten zou laten zien, zou deze techniek in de praktijk toegepast kunnen gaan worden. Nadat er 97 patiënten aan deze studie hadden deelgenomen, hebben wij helaas vernomen dat dit contrastmiddel niet langer leverbaar is. Dat is dan ook de reden dat deze studie vroegtijdig is gestopt.

De resultaten van deze studie worden momenteel geanalyseerd, zodat dit binnenkort gepubliceerd kan worden in een hoogstaand wetenschappelijk tijdschrift. Het tot publicatie overgaan van de resultaten van deze 97 patiënten kan mogelijk vreemd overkomen.

Allereerst is het echter belangrijk te laten zien dat niet-invasieve technieken het potentieel hebben lymfeklieruitzaaiingen met hoge nauwkeurigheid te voorspellen. Daarnaast is het dankzij deze publicatie wellicht mogelijk een firma te overtuigen de levering van het contrastmiddel over te nemen.

Ten slotte is het verplicht onderzoeksresultaten te delen onafhankelijk van de uitkomst. Deze verplichting is wetenschappelijk van aard, doch geldt ook als het nakomen van een afspraak met de deelnemende patiënten.

Natuurlijk zijn we teleurgesteld t.a.v. het staken van de contrastmiddel productie. De noodzaak tot het vinden van een niet-invasieve techniek blijft echter onveranderd aanwezig.

Derhalve is de volgende strategie gekozen:

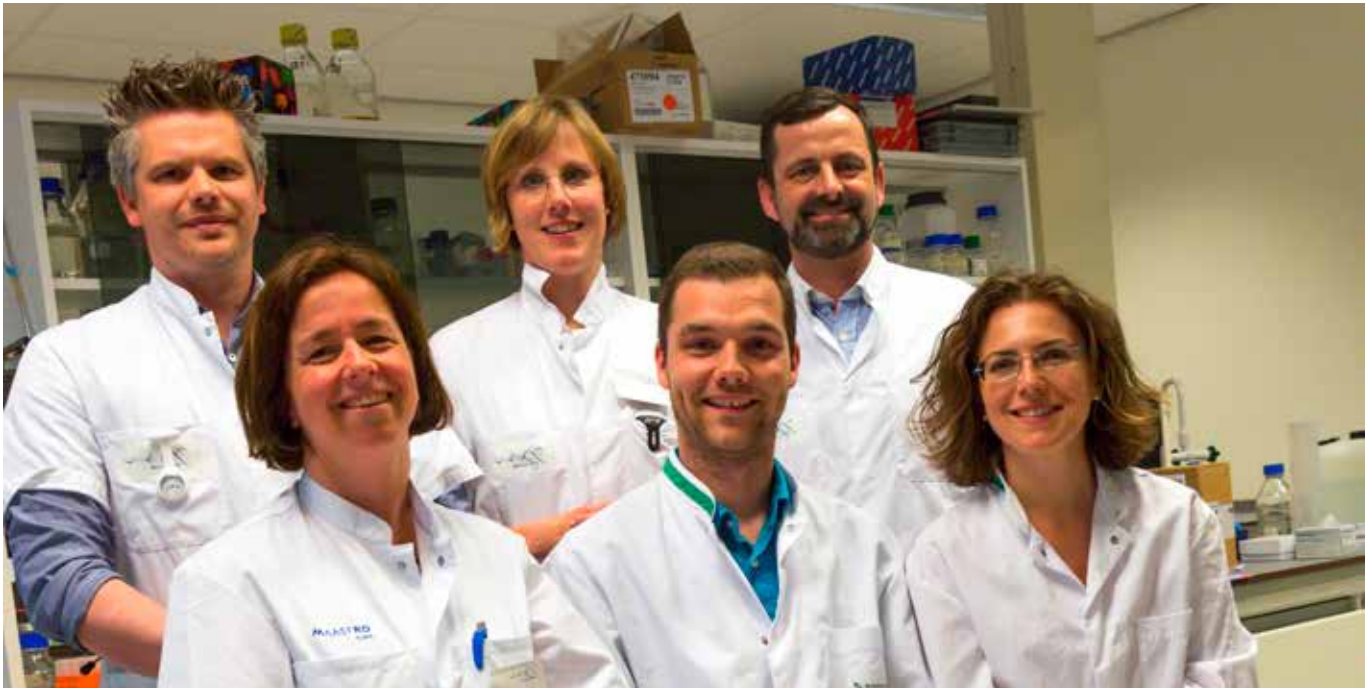
- 1) Voor het moment is er gekozen de focus van dit onderzoek te verleggen van contrast versterkte MRI scan naar de PET-MRI scan. Een PET-MRI scan kan de metabole activiteit en anatomie van een tumor en eventuele lymfeklieruitzaaiingen weergeven, waardoor er een onderscheid kan worden gemaakt tussen patiënten met en zonder lymfeklieruitzaaiingen. Momenteel wordt het scanprotocol voor het uitvoeren van de PET-MRI geoptimaliseerd, zodat we een nieuwe studie kunnen starten met deze techniek.
- 2) Tevens wordt er gewerkt aan een studieprotocol, waardoor we een nieuwe wetenschappelijke pilot-studie kunnen gaan opstarten bij borstkankerpatiënten. Zodoende hopen wij dat in de toekomst patiënten waarbij op de PET-MRI scan geen aanwijzingen zijn voor uitzaaiingen in de lymfeklieren, niet langer een operatie aan de oksel hoeven te ondergaan.

Wat zijn de plannen voor de komende periode

Het komende jaar zal bovengenoemde pilot-studie voor de PET-MRI scan gestart worden in het Maastricht UMC+. Indien deze pilot-studie veelbelovende resultaten toont, zal deze studie nog in een grotere groep patiënten onderzocht worden (validatie-studie), alvorens de PET-MRI scan in de praktijk kan worden toegepast.

“Exploiting intra tumour heterogeneity with heterogeneous irradiation: a combined preclinical and clinical approach – the example of lung cancer”

Prof. dr. P. Lambin, dr. A. van Baardwijk, dr. J. van Loon, dr. F. Hoebbers, drs. B. Reymen, drs. S. Wanders, drs. J. Zindler, drs. K. Wink, dr. W. van Elmpt, dr. C. Oberije, drs. J. van der Stoep, dr. A. Yaromina, dr. L. Dubois



Doel van het onderzoek

Een bestralingsbehandeling (eventueel in combinatie met chemotherapie) is een belangrijk onderdeel van de zorg bij longkankerpatiënten. Met de financiële hulp van Kankeronderzoekfonds Limburg onderzoekt Maastrou welke tumor gebieden wel en welke juist niet goed reageren op de behandeling, door middel van non-invasieve moleculaire beeldvorming. Deze kennis wordt gebruikt om selectief de bestraling te versterken op bepaalde gebieden, waardoor de behandeling verbetert.

Wat is er in de laatste verslagperiode gerealiseerd

Klinische studies

Sinds 2010 neemt MAASTRO clinic deel aan de mede geïnitieerde “PET-boost” studie, waarbij een extra hoge bestralingsdosis op de hele óf op delen van de tumor wordt gegeven.

In 2015 is de **PET-boost** trial tijdelijk stop gezet, toen is een tussentijdse analyse uitgevoerd en deze heeft uitgewezen dat de hogere bestralingsdosis niet meer bijwerkingen opleverde dan verwacht. De studie is nog steeds lopende en de looptijd werd verlengd tot eind 2017 om een hoger aantal patiënten te recruter.

Maastrou Clinic is van 6 deelnemende centra het hoogst rekruterende centrum met 64 van de in totaal 139 patiënten geïnccludeerd.

Daarnaast liep sinds eind 2012 de “**Nitroglycerine-studie**”. Nitroglycerine is een medicijn dat hartpatiënten soms krijgen voorgeschreven om de bloedvaten te verwijderen. Echter, ook het zuurstofgehalte in een tumor kan door dit medicijn worden verhoogd. Meer zuurstof betekent een beter bestralingseffect. Zie een weergave in figuur 1.

“Dankzij voortdurend onderzoek en toenemende technologische vooruitgang is de kwaliteit van radiotherapie het laatste decennium sterk toegenomen ”

Prof. Dr. Philippe Lambin

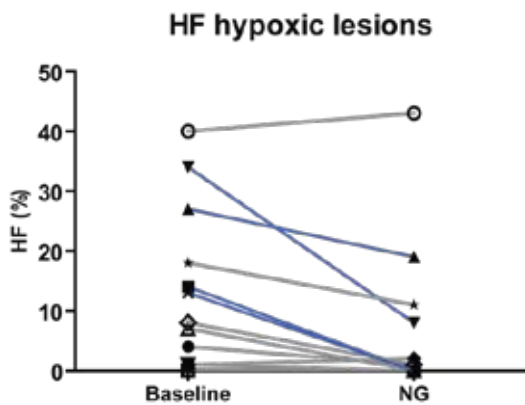


Figure 1: Evolution of high uptake fraction (HF) of HX4 after application of nitroglycerin patch in baseline hypoxic lesions. Blue= decline > CR of HX4 (17%), grey =stable: change <CR, red= rise >CR.

In juli 2016 werd een tussentijdse analyse uitgevoerd om na te kijken of het vooropgestelde doel, namelijk een verbetering met 15 % van de overleving op 2 jaar zou kunnen gehaald worden. Deze analyse toonde aan dat –hoewel er een hoge 2-jaarsoverleving van 60% wordt gezien bij de deelnemende patiënten- het halen van het primaire eindpunt (65% 2-jaarsoverleving) niet realistisch was. De studie werd dan ook in juli beëindigd met 42 gerekruteerde patiënten. De definitieve analyse van de overleving en het effect van nitroglycerine wordt binnen 1.5 jaar uitgevoerd, wanneer ook de laatst behandelde patiënt minimaal 2 jaar in opvolging is.

Patiënten kregen extra scans vóór, gedurende en na de behandeling om het effect van de nieuwe behandeling goed te kunnen beoordelen. In de definitieve analyse van zowel de hypoxie- als de perfusiegegevens is gekeken naar het effect van nitroglycerine op de bloeddorstrooming en het zuurstofgehalte. Bij een deel van de onderzochte patiënten werd inderdaad een duidelijk effect op de bloeddorstrooming gezien dat samenhangt met een effect op het zuurstofgehalte van de tumor. De eerste analyse werd als een mondelinge presentatie op ESTRO 2016 gepresenteerd, deze definitieve analyse werd opnieuw geselecteerd voor ESTRO 2017. Een artikel wordt opgestuurd naar het prestigieuze tijdschrift Clinical Cancer Research.

Alle beschikbare medische beelden van beide studies zijn onderzocht met een zogenaamde ‘multi-parametrische’ analyse, op zoek naar onderlinge relaties tussen patiënten, maar ook naar onderlinge relaties tussen de kenmerken van de tumor zelf. Wat opvalt is dat de heterogeniteit groter wordt, op kleinere schaal. “Inzoomen” op de tumor onthult verschillende correlaties, die wellicht in de toekomst kunnen helpen om de patiënt een meer gepersonaliseerde behandeling te bieden.

Dierexperimenteel onderzoek

We hebben een preklinische studie in een ratten rhabdomyosarcoom tumormodel, voor het testen van verschillende stralingsdosis benaderingen, uitgevoerd. Deze ondersteunt het niet om tumor sub-volumes met hoge FDG (18F- fluorodeoxyglucose) opname als doelwit te nemen voor dosisescalatie.

In een volgende studie hebben we geprobeerd om de tumor hypoxie, een bekende radioresistentie factor, als doelwit te testen voor straling dosisverhoging met behulp van dose-painting. Er is echter een 2-3 maal hogere stralingsdosis nodig om hypoxie-gemedieerde radioresistentie te overwinnen, en dit is klinisch moeilijk te bereiken zonder de normale weefseltolerantie te overschrijden. Om dit probleem te ondervangen, testten we een nieuwe benadering van de behandeling met behulp van state-of-the-art klinische beeldvorming en hoge precisie radiotherapie platforms.

Deze benadering combineert:

- 1) het richten op hypoxische tumorcellen met de hypoxie-geactiveerde prodrug TH-302 en
- 2) omgekeerde stralingsdosis-painting om tumor delen met lage drugactiviteit te stimuleren, in dit geval de niet-hypoxische delen.

Deze innovatieve aanpak was superieur aan de uniforme bestraling met een gelijke gemiddelde dosis en gaf dezelfde tumorrespons als uniforme escalatie aan de gehele tumorvolume met een 3,5 Gy hogere gemiddelde stralingsdosis dan in het omgekeerde dosis-painting protocol wordt toegepast (Figuur 2).

Onze bevindingen suggereren sterk dat deze nieuwe strategie een veelbelovende aanpak kan zijn om resultaten van de behandeling van patiënten mogelijk te verbeteren met een lagere toxiciteit, dit vereist verder onderzoek in klinische haalbaarheidsstudies die momenteel lopen op onze afdeling.

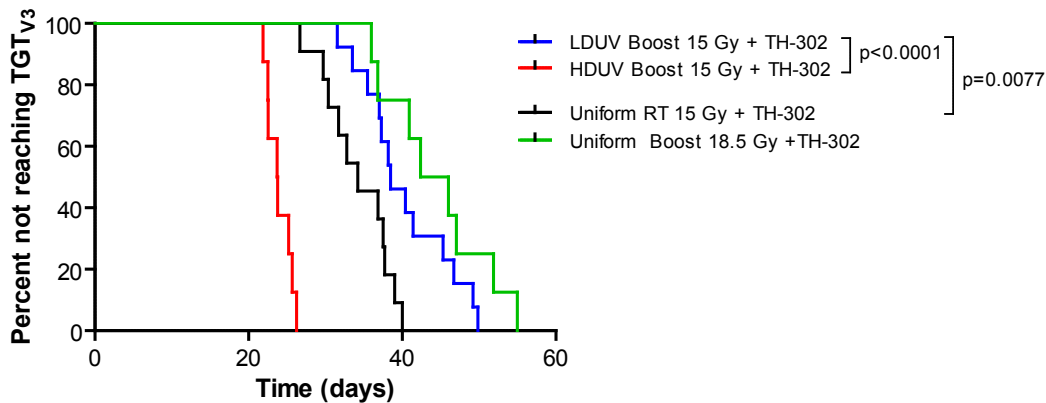


Figure 2. Radiation boost to the low drug uptake volume (LDUV) is effective with the outcome similar to the dose escalation to the entire tumor volume (Uniform Boost). Rats with rhabdomyosarcomas were injected with TH-302 (50 mg/kg) 2 hours before irradiation with uniform single dose or non-uniform boost to low/high drug uptake volume (LDUV/HDUV). Tumor response was quantified as time to reach 3 times tumor volume at the start of treatment (TGTv3).

Preklinische plannen:

- 1) testen van andere potentiële doelen voor dosis escalatie zoals γ H2AX (een marker van DNA beschadigingen) PET imaging sonde om direct onderscheid te maken tussen radioresistant en radiosensitive tumor regio's.
- 2) testen van radiolabeled anti-kanker chemotherapeutische medicijnen voor toepassingen in dose-painting.
- 3) testen werkzaamheid van gerichte stralingsdosis escalatie in combinatie met immunotherapie benaderingen zoals het immunostimulerende L19-IL2.

Wat zijn de plannen voor de komende periode

- **Hartschade.** Samen met de afdeling Cardiologie hebben we een MUMC2020 project ingediend dat gehonoreerd is. De voorbereidingen voor een cardiologische checkup voor en tijdens de radio(chemo) therapie zijn in volle gang.
- **Elderly studie.** De voorbereidingen voor de door Alpe d'Huzes gefinancierde studie voor patiënten ouder dan 75 jaar met de niet-kleincellige vorm van longkanker zijn afgerond. Binnenkort zal de eerste patiënt worden geïncludeerd.
- **LungTech studie.** Patiënten met een vroeg stadium longkanker worden met een aantal bestralingen met hoge dosis behandeld. MAASTRO clinic participeert in een internationale studie waarin de behandeluitkomst en bijwerkingen voor tumoren gelegen nabij hart, grote bloedvaten of luchtpijp in kaart worden gebracht.
- **Bestraling en immunotherapie.** Patiënten met longkanker met een beperkt aantal uitzaaiingen kunnen we vanaf het voorjaar van 2015 een nieuwe behandeling in studieverband aanbieden: hoge-dosis bestraling op de uitzaaiing(en) gevolgd door een infuusbehandeling met immunotherapie.
- **Meerwaarde protonen.** In 2014 zijn er stappen vooruit gezet wat betreft het vergaren van kennis over protonenbehandeling van longtumoren. Binnen het ROCOCO consortium (Radiation Oncology COLlaborative COmparison) waarin talrijke internationale centra deelnemen, worden diverse bestralingstechnieken met elkaar vergeleken, waaronder protonentherapie. Het doel is de bestralingsdosis op de tumor, maar ook op de gezonde risico-organen in kaart te brengen.

Team Kankeronderzoekfonds Limburg



Ellen van de Ven



Marcel Bourgonje



Philip van Ballegooie

“Je bent pas rijk
wanneer je iets
bezit dat je niet
kunt kopen”

**Kankeronderzoekfonds
LIMBURG**



Kankeronderzoekfonds Limburg

Turennestraat 33
6221 AR Maastricht

T +31 (0)43 407 73 63
F +31 (0)43 407 11 14

E info@kankeronderzoekfondslimburg.nl
www.kankeronderzoekfondslimburg.nl

Rekening nummer:
IBAN NL06INGB0005043912

