



## ‘De combinatie van onderzoek en kliniek is prachtig, maar zeker ook uitdagend’

Haar onderzoek begon klein, werd steeds groter en kreeg internationaal grote bekendheid. Inmiddels wachten artsen zelfs op de resultaten van vervolgstudies. Myriam Chalabi is op weg internationaal expert voor immuuntherapie bij maagdarmtumoren te worden. En voor haar belangrijker: grondlegger van neoadjuvante immuuntherapie als standaardbehandeling voor patiënten met vroeg stadium darmkanker.

Chalabi was al bijna internist-oncoloog, toen ze met onderzoek startte. Met nog een paar maanden opleiding en een verdiegingsstage voor de boeg, kwam ze via een collega in aanraking met een studie naar immuuntherapie bij borstkanker. Haar collega werkte daarvoor in het vermaarde Johns Hopkins Hospital in Baltimore. Chalabi wilde een gelijksoortige studie doen bij tumoren in het maagdar kanaal en vertrok ook naar de Verenigde Staten waar ze de opzet van de NICHE-studie schreef, een studie naar neoadjuvante immuuntherapie bij patiënten met een vroeg stadium darmkanker. “Bij mij was het meer de passie voor onderzoek, dan de wil om te promoveren. Ik werd gestimuleerd door voorbeelden van anderen die onderzoek met immuuntherapie deden en dacht: ‘Dat wil ik ook.’”

Niemand anders werkte nog aan neoadjuvante immuuntherapie bij darmkanker. “Ik had geen idee wat ik kon verwachten. Als het goed zou gaan, zou het heel

bijzonder zijn om de eerste in de wereld te zijn.” En het ging goed. De eerste drie patiënten met een subtype van darmkanker met veel fouten in het dna (deficiënt mismatch repair, dMMR) reageerden allen binnen vier weken. En na twintig patiënten had nog steeds iedereen binnen vier weken een prachtige respons. “Honderd procent respons, dat kennen we in de oncologie niet. In die tijd was er een studie naar neoadjuvante chemotherapie bij darmkanker. Hier had maar 5 procent van de dMMR-darmkankers een mooie respons. Dat verschil met ons resultaat was zó groot. Wij hebben de eerste resultaten na 40 patiënten gepubliceerd, maar we moesten de studie na deze resultaten wel uitbreiden.”

Neoadjuvante immuuntherapie bleek al snel een mooie formule, dus volgde een tweede studie. Intussen heeft ze vier studies onderhanden. Ook bij patiënten zonder mutaties in de tumor – 85 procent van de darmkankerpatiënten – die in de gemetastaseerde setting niet op immuuntherapie reageerden – ging ze neoadjuvante immuuntherapie onderzoeken. “We kregen veel kritiek, maar hebben het toch gedaan vanuit de kennis van de micro-omgeving van de tumor en de hypothese dat mensen in een vroeg stadium wel degelijk konden responderen. En we zagen toch bij 27 procent een respons. Dit onderzoeksresultaat verwachten we dit jaar te kunnen valideren met een grotere groep patiënten.”

Het klinische resultaat van haar onderzoek is direct zichtbaar. “Iedere keer is het weer bijzonder om tegen een patiënt te zeggen dat de tumor in vier weken tijd veel kleiner is geworden of vaak zelfs geheel verdwenen.” Maar daarnaast valt nog veel aan translationeel onderzoek te doen binnen die ene NICHE-studie. “Er ligt een goudmijn aan data. Wat maakt het bijvoorbeeld dat 30 procent reageert op behandeling? En hoe kunnen we de rest zo ver krijgen dat ze ook reageren? Kunnen we vinden welk molecuul we moeten blokkeren?” Chalabi’s ‘klinische’ droom voor de korte termijn is dat neoadjuvante immuuntherapie standaardzorg wordt voor patiënten met dMMR darmkanker. Op de lange termijn hoopt ze op voorhand te kunnen voorspellen welke patiënt met een maagdarmtumor baat heeft bij welke combinatie van immuuntherapie of chemotherapie. Als onderzoeker droomt ze ervan om internationaal een van de experts in immuuntherapie bij maagdarmtumoren te worden.

In 2021 kreeg ze meer onderzoeksruiimte. De helft van de tijd kan ze besteden aan klinisch werk, de andere helft aan onderzoek. “De combinatie van onderzoek en kliniek is prachtig, maar ook zeker uitdagend. Je weet vanuit de kliniek wat er nodig is in het onderzoek, en daarnaast zie je de directe resultaten van je onderzoek bij de patiënt. Dat hoop ik nog heel lang te blijven doen.” ●

