

## **FDA keurt geneesmiddel voor beenmergkanker goed gebaseerd op ontdekking van KU Leuven**

Op basis van een ontdekking van KU Leuven onderzoekers ontwikkelde Karyopharm Therapeutics Inc. het geneesmiddel XPOVIO™, dat ook bekend is als selinexor. De Amerikaanse Food and Drug Administration keurde het medicijn in juli 2019 goed voor de behandeling van patiënten met een hardnekkige en terugkerende vorm van multipel myeloom, een soort beenmergkanker. Wereldwijd lijden ongeveer 230.000 mensen aan deze eerder zeldzame ziekte.

Multipel myeloom is een kanker van plasmacellen. Plasmacellen zijn witte bloedcellen die antilichamen aanmaken om het lichaam te verdedigen tegen infecties. De ziekte komt vooral voor bij personen ouder dan 60 jaar. In België zijn er zo'n vierduizend patiënten. Elk jaar komen er ongeveer 750 nieuwe patiënten bij. Er bestaan verschillende behandelingen om de ziekte onder controle te houden en het leven van patiënten enige tijd te verlengen, maar multipel myeloom is ongeneeslijk.

Patiënten met een hardnekkige vorm van myeloom die hervallen na behandeling met de meest effectieve geneesmiddelen die momenteel beschikbaar zijn, hebben een levensverwachting van drie tot vijf maanden. Een recente klinische studie heeft aangetoond dat selinexor het leven van patiënten met deze vorm van multipel myeloom met gemiddeld acht maanden kan verlengen. Patiënten bij wie de behandeling aansloeg, leefden gemiddeld nog vijftien maanden.

Selinexor remt Exportine 1 (XPO1 of CRM1), een eiwit dat verantwoordelijk is voor het transport van andere eiwitten vanuit de celkern naar het omliggende cytoplasma. XPO1 transporteert onder andere eiwitten die de groei van tumoren verhinderen. Als deze eiwitten zich niet in de celkern bevinden, kunnen ze hun taak niet meer uitvoeren. Inhibitoren die XPO1 remmen, herstellen de lokalisatie van deze eiwitten waardoor kankercellen sterven.

Professor Dirk Daelemans ontdekte de XPO1-inhibitoren in samenwerking met professor Christophe Pannecouque, beiden verbonden aan de Afdeling Virologie en Chemotherapie aan het Rega Instituut, en met professor Wim Dehaen van het Departement Chemie. In 2011 ondertekende professor Daelemans een samenwerkingsverband met Karyopharm Therapeutics Inc. De onderzoekers hebben deze inhibitoren gevonden tijdens een zoektocht naar remmers van hiv die het transport van viraal genetisch materiaal in een geïnfecteerde cel kunnen stoppen. Voor de behandeling van hiv-infecties bleek het remmen van XPO1 uiteindelijk minder geschikt, maar dat is het wel voor kanker.

De onderzoeksgroep van professor Dirk Daelemans doet nu samen met het Centre voor Drug Design en Discovery (CD3) van de KU Leuven onderzoek naar remmers van het omgekeerde proces, waarbij eiwitten naar de celkern getransporteerd worden. Ook dit zou als mogelijke nieuwe therapie voor kanker of andere aandoeningen gebruikt kunnen worden.

Naast multipel myeloom heeft selinexor ook een veelbelovende remmende werking op andere kankertypes, zoals een vorm van lymfklierkanker, baarmoederkanker en liposaroom, een tumor van vetcellen. Voor die toepassingen wordt de werking van selinexor momenteel nog onderzocht bij patiënten. Zo loopt er momenteel een klinische studie onder leiding van professor Ignace Vergrote van het UZ Leuven naar het effect van selinexor op baarmoederkanker. Afhankelijk van de resultaten kan het medicijn hiervoor in de komende jaren goedgekeurd worden.