

Interview met Prof. Dr. Catherine Verfaillie

31-01-2006

Prof. Dr. Catherine Verfaillie studeerde in 1982 aan de Leuvense universiteit af als arts om zich dan te specialiseren als hematoloog. In 1987 vertrok ze als onderzoeker naar de universiteit van Minneapolis in de Verenigde Staten en dit in het kader van beenmergtransplantaties bij leukemiepatiënten. In Minneapolis bouwde zij een opmerkelijke onderzoekscarrière uit die startte met het ontrafelen van de ontstaansmechanismen van leukemie om nadien te onderzoeken hoe stamcellen leukemie patiënten kunnen helpen.

Vanaf 1996 kreeg zij in Minneapolis de leiding over het "Stem Cell Biology Program" en in 1999 stichtte zij er het "Stem Cell Institute of Minnesota". Zij werd eveneens adviseur aan de hoogste instanties betreffende stamcel technologie en ontwikkeling in de Verenigde Staten en heeft verschillende patenten op haar naam staan. Daarenboven werd zij bekroond met talrijke prestigieuze prijzen. Eveneens ontving zij in 2003 aan de KU Leuven het eredoctoraat voor haar bijdrage in het hematologisch stamcel onderzoek. Zij en haar team ontdekte de "multipotente adulte progenitor cellen" of kortweg MAP-cellen. Deze stamcellen bieden belangrijke perspectieven in het herstel van ziektes zoals hartinfarct, Parkinson, diabetes en kanker. Maar nu zij terug in België is, wil zij ook de ziekte ALS aanpakken en dit in samenwerking met Prof. Robberecht en Prof. Carmeliet.

Daarom gingen we bij deze opmerkelijke vrouw op bezoek in haar Stamcel Instituut in Leuven.



Als inleiding tot het eigenlijke interview waren we nieuwsgierig om te weten **waarom zij in 1987 naar de Verenigde Staten trok en in 2004 besliste om terug te keren**. Prof. Verfaillie vertrok naar de Verenigde Staten om verder opgeleid te worden in beenmergtransplantatie. Ze startte toen ook met basis onderzoek naar stamcellen. Na 3 jaar besliste in de Verenigde Staten, te blijven want daar kon ze 80% van je tijd spenderen aan onderzoek.

In 2002 publiceerde Prof. Verfaillie een verslag waarin zij haar **ontdekking van MAP-cellen** beschrijft. Deze cellen werden gevonden in het beenmerg van mensen en van dieren. Zij vertonen gelijkenissen met embryonale stamcellen. Het gebruik van stamcellen uit levende personen is ethisch

minder gecompliceerd dan de embryonale stamcellen. Deze laatste worden wel gebruikt om vergelijkingen te maken met de werking van de stamcellen uit volwassenen personen. Een belangrijke vaststelling die werd gedaan is dat volwassen stamcellen in tegenstelling tot de embryonale geen aanleiding geven tot het ontstaan van tumoren. Het enige probleem is dat zij moeilijker te kweken zijn dan embryonale stamcellen.

De beslissing om terug te keren naar België viel in 2004 toen Minister Moerman fondsen vrijmaakte voor hoog technologisch onderzoek. Deze fondsen lieten toe om zowel in het materiële als in mensen te investeren. Bovendien is de aanwezigheid van het team van Prof. Carmeliet, en het team van onderzoekers die zich bezighouden met nieuwe technieken rond beeldvorming, want de grootste uitdaging in het stamcel onderzoek is het begrijpen hoe deze stamcellen interageren met de rest van het dier, een groot pluspunt. In Leuven werd vanaf nul gestart. Ondertussen is het laboratorium volledig uitgerust met nieuwe toestellen en is het kwalitatief beter dan dat in de Verenigde Staten.

De universiteit van Minneapolis zag Prof. Verfaillie niet graag vertrekken daar zij haar carrière bij hen startte, maar was wel begripvol dat zij wilde terugkeren naar haar roots, waar zij haar initiële opleiding genoot. Vanaf oktober blijft zij in Minneapolis nog voor 5 à 10 procent benoemd. Er zal ook een duidelijke band zijn tussen het onderzoekcentrum hier in Leuven en dat in Minneapolis, waar nu nog een 25-tal personen werken. In België zijn dit er 10 à 12. In de komende 6 maanden worden deze versterkt met de helft van de mensen uit de Verenigde Staten. Eveneens komen er doctoraatsstudenten over om hier onder haar begeleiding tegen de zomer af te studeren. Op het ogenblik van het interview waren 2 Belgische laboranten in Minneapolis voor een opleiding. Prof. Verfaillie zelf reist voorlopig nog tot eind augustus om de 2 weken naar ginds.

Een ander, maar minder doorslaggevende reden om terug te keren was dat in de Verenigde Staten het ethisch zeer gevoelig ligt om aan stamcel onderzoek te doen en zeker met embryonale stamcellen. Omwille van deze gevoelige materie kent de Amerikaanse regering geen fondsen toe. Wel zijn er verschillende privé initiatieven die dit onderzoek sponsoren. Europa echter is hierin meer liberaler gericht. Zeker in Groot-Brittannië en België waar de nieuwe wetgeving betreffende stamcel behandelingen zeer correct werd opgesteld.

Onze belangrijkste beweegredenen om haar op te zoeken in het Leuvense stamcel instituut was om te weten te komen **welke innovatie deze stamcellen zullen brengen in de geneeskunde en of zij ook een aantal mogelijke toepassingen kon schetsen.**

Prof. Verfaillie wees erop dat al 30 jaar stamcellen worden gebruikt onder andere bij beenmergtransplantaties bij leukemie patiënten en bij het herstel van zeer ernstige en grote brandwonden. Bij de ziekte van Parkinson werden hersencellen van foetale oorsprong (geen stamcellen) getransplanteerd maar niet steeds met een bevredigend resultaat. Sommige patiënten werden beter, anderen werden slechter.

Naast de weefsel specifieke stamcellen uit de hersenen, lever of huid werden in 1998 ook embryonale stamcellen geïdentificeerd en gezuiverd uit humane embryo's. In 2002 werd in volwassen weefsel stamcellen gevonden die net als de embryonale stamcellen nog niet beslist hadden wat zij wilden worden en bijgevolg nog konden uitgroeien tot om het even welk weefsel. Eens zij beslist hebben om bijvoorbeeld hersencellen te worden, maken zij geen andere cellen meer aan.

Momenteel is het overgrote deel van wetenschappelijke studies naar stamcellen geconcentreerd rond studies die het mechanisme dat deze cellen gebruiken om zich te hernieuwen en hoe zij beslissen om te differentiëren in één of ander weefsel. Wanneer dit achterhaald is, kan worden gezocht hoe de stamcellen moeten worden aangezwengeld om zich te vermenigvuldigen en te differentiëren tot neuronen. Nadien kan worden nagegaan hoe deze cellen kunnen worden gebruikt in therapieën bij de mens.

Hierop volgde de vraag naar haar **mening over de OEC therapie van de Chinese dokter Huang.** Prof. Verfaillie haalde aan dat niemand uit de wetenschappelijke wereld goed weet waarmee hij bezig is en dat je daardoor heel moeilijk een oordeel kunt vormen. Hij publiceerde tot op heden niets in wetenschappelijke tijdschriften. Zij kan er in ieder geval niet mee akkoord gaan dat je therapieën toepast waarvan je niet weet welke kant zij op gaan. Zij begrijpt ook niet goed hoe je een dergelijke therapie kunt aanraden aan mensen die ten einde raad zijn en bijgevolg niets te verliezen hebben.

Het onderzoek rond stamcellen voor de behandeling van ALS is vrij complex omdat de motorneuronen kapot gaan en hun omgeving wordt aangetast. Bijgevolg zal het minder snel gaan dan bij de ziekte van Parkinson waar enkel de stervende neuronen moeten vervangen worden, die in tegenstelling tot ALS gelokaliseerd zijn in 1 locatie in de hersenen. In Leuven wil Prof. Robberecht nagaan of met de MAP-cellen of eventuele andere cellen niet kan worden verwezenlijkt om de omgeving van de motorneuronen te vervangen en de speciale groeifactoren zoals VEGF te laten produceren. Het zal zeker niet eenvoudig zijn om al vergevorderde ALS of met andere woorden als er al enorm veel motorneuronen afgestorven zijn, deze allemaal te gaan vervangen. Wanneer met de klinische testen wordt gestart op mensen zal dit waarschijnlijk gebeuren met de meest zieke patiënten. Zij hebben minder te verliezen in vergelijking met patiënten in het beginstadium die voorzichtiger moeten worden aangepakt. Bij hen moet men 100% zeker zijn dat de therapie veilig is en geen kwaad zal doen.

Maar op de vraag **“hoe staat u tegenover patiënten die zeggen: wij hebben toch niets meer te verliezen, gebruik mij maar als proefkonijn, u mag met mij alles doen wat u maar wilt?”** antwoord Prof. Verfaillie steeds hetzelfde: “als we nieuwe therapieën gebruiken, moeten ze veilig zijn, want als je iets doet dat compleet crazy is en er komen verschrikkelijke resultaten van dan zet je het ganse onderzoek enorm achteruit. Er komen nieuwe reglementeringen die ertoe bijdragen dat het onderzoek aan banden wordt gelegd. Je werkt per slot van rekening met mensen.”

Daarom moet eerst in het labo worden aangetoond dat een behandeling werkt. Vervolgens wordt overgeschakeld op dierenmodellen en wordt er gekeken of de therapie efficiënt en veilig is. De moeilijkste stap is hoe je van muis of rat overstapt naar de mens, want wat je ziet in een muis of rat leidt niet noodzakelijker wijze tot hetzelfde resultaat bij de mens. Maar onmiddellijk overstappen naar de mens kan niet omwille van veiligheidsredenen ook al heeft de patiënt niets te verliezen.

Spijtig genoeg is het einde van de tunnel voor de ALS patiënten nog niet in zicht. Waarschijnlijk zal het nog zeker 5 jaar duren alvorens er aanvaardbare resultaten zullen worden geboekt. Het is wel mogelijk dat met stamcellen VEGF bijvoorbeeld in het hersenweefsel kan worden gebracht en dat de ziekte kan worden vertraagd. Dit werd al bij muizen aangetoond. Er wordt nu nagegaan hoe het VEGF-gen best wordt toegediend zodat het ook mogelijk wordt om het te activeren en deactiveren wanneer nodig. Dit biedt nog geen genezing maar remt de degeneratie van de motorneuronen af. Wat echter niet eenvoudig zal zijn is om

al de afgestorven motorneuronen te vervangen. Verder zal worden nagegaan hoe stamcellen de toxiciteit in de omgeving van de neuronen kunnen uitschakelen of op zijn minst doen verminderen.

Als eerste objectief wordt gesteld dat **ALS moet worden afgeremd**. Momenteel is er enkel Rilutek dat de ziekte met een drietal maanden vertraagd. Maar een afremming van 3 of 5 jaar is al heel wat hoopvoller. Doch moeten we realistisch blijven, want een onmiddellijke oplossing is er nog niet en stamcellen zullen morgen nog niet alles genezen zonder voorafgaand en degelijk onderzoek. Aan de ALS Liga wordt dan ook gevraagd om er voor te zorgen dat de patiënten correct omgaan met elk beetje van hoop. Om de ALS patiënten niet op hun honger te laten zitten zal Prof. Verfaillie ons op te hoogte te houden van haar vorderingen rond het stamcel onderzoek en meer bepaald voor ALS. Zij haalde ook aan eens het nieuwe project goedgekeurd er een gebruikerscomité wordt opgericht. In dit comité zullen patiënten met Parkinson, MS en ALS zetelen en om de 6 maanden samen komen om door de onderzoekers te worden geïnformeerd over hun vooruitgang.

Er werd ook even gepolst of er in Amerika niet meer onderzoek wordt gedaan dan hier. Dit moet je in de juiste context weten te plaatsen. Amerika is heel wat groter dan België (10 miljoen mensen tegenover 300 miljoen) en heeft heel wat meer universiteiten. Dit scheidt de indruk, dat er veel meer gebeurt in Amerika. Ook wat betreft de kwaliteit van onderzoek is het zeker even goed in België. Zelfs voor ALS is er in Amerika niet meer vooruitgang te vinden dan om het even waar. Want zijn het niet Prof. Carmeliet en Prof. Robberecht die voor een grote doorbraak zorgden door het identificeren van VEGF en dat in belang van de ziekte ALS te brengen? Het waren zij die dit voor het eerst beschreven en aantoonde dat in ALS muismodellen de ziekte voor een stuk kon worden gecorrigeerd en kon worden afgeremd. Maar de cruciale vraag blijft echter: "hoe verhuis je van de muis naar de mens?"

Dit was het einde van het interview en brak het moment aan om een kijkje te gaan nemen in het labo van het stamcel instituut van Leuven. Prof. Verfaillie liet ons de al geïnstalleerde apparatuur zien en zelfs een schaalte met stamcellen.

Bij de afronding van ons bezoek drukte Prof. Verfaillie ons op het hart dat er heel wat groepen onderzoekers aan het werk zijn en dat er ijverig wordt gezocht of stamcellen iets kunnen betekenen in de ziekte ALS. Maar ondanks dit onderzoek zeer intens en tijdrovend is, zal zij pas na 3 tot 5 jaar hierover meer uitsluitsel kunnen geven. Met zekerheid kunnen ze wel zeggen dat het nog geen 100% voldoening zal geven voor de patiënten. De gevonden therapie zal de defecte zenuwcellen niet direct kunnen vernieuwen, maar er wel voor zorgen dat de ziekte gedurende een aantal jaar (2 tot 5 jaar) wordt afgeremd en dat de patiënten hierdoor langer een comfortabeler en kwaliteitsvoller leven kunnen leiden. Daarenboven mogen wij Prof. Verfaillie verwachten op het jaarlijks ALS congres in september. Zij beloofde haar onderzoek rond stamcel te komen toelichten.



Anne Wouters,