

Toveren met

“Een tovenaar”, zo karakteriseert bio-informaticus Peter van der Spek zichzelf gekscherend. Maar is het wel een grap? Want als geen ander in Nederland weet de Rotterdamse onderzoeker conclusies te trekken uit een schier onontwarbare hoeveelheid diagnostische gegevens. Dankzij supersnelle computers en slimme programma's lukte dit al bij de gendiagnostiek van beenmergkanker. En daar zal het volgens Van der Spek niet bij blijven.

Begin oktober interviewde NRC Handelsblad de Amerikaanse hoogleraar Eric Lander, die alom gerekend wordt tot 's werelds meest invloedrijke wetenschappers. De briljante wiskundige vormde jarenlang een spil binnen het *Human Genome Project*, dat de landkaart van het menselijk genoom heeft opgeleverd. Zijn opvallendste uitspraak in de Rotterdamse krant: “Biologie is een informatiewetenschap geworden. Om de stortvloed aan gegevens te interpreteren heb je de juiste mensen nodig.”

Uitgerekend in Rotterdam zit één van die mensen: bio-informaticus prof. dr. Peter van der Spek. Sinds vorig voorjaar geeft hij in het Erasmus Medisch Centrum leiding aan de afdeling Bio-informatica, die dankzij een miljoeneninvestering van de universiteit, de gemeente Rotterdam en software-ontwikkelaar Ordina misschien wel het best-geoutilleerde Nederlandse lab in zijn soort is. Of beter: wordt. Want als het gesprek voor *Diagned* plaatsvindt wordt er nog druk geklust op de vijftiende verdieping van het Erasmus MC, waar Van der Spek in zijn werkkamer tussen de verhuisdozen bivakkeert. Bovendien is het kloppende hart van de nieuwe afdeling – de *serverruimte* met computers – nog maagdelijk leeg. Die apparatuur staat vanwege de rigoureuze verbouwing voorlopig elders opgesteld. Voor Van der Spek (37) is de Rotterdamse researchtoeren bekend terrein. Na een studie biochemie promoveerde hij er in 1995 op on-

derzoek naar de moleculair-genetische achtergronden van tumorvorming. Vervolgens specialiseerde hij zich in academische onderzoekcentra in Japan, Australië en de VS tot bio-informaticus. Terug in Nederland werkte hij drie jaar lang bij Organon aan het opzetten van een afdeling Bio-informatica. Toen die klus geklaard was vertrok hij naar Johnson & Johnson, waar hij hoofd werd van de in België gevestigde afdeling Bio-informatica. In 2003 keerde Van der Spek terug op zijn oude nest.

Patiëntenpopulatie

Gezien zijn faam lijkt dat misschien een stap in omgekeerde richting – doorgaans gaan top-onderzoekers immers van de universiteit naar het bedrijfsleven. Van der Spek heeft echter een bijzonder fijne neus om altijd de juiste man op de juiste plek te zijn. En dat geldt ook nu weer, zo blijkt. Van der Spek: “Binnen de industrie, en zeker in de farmaceutische industrie, heb je als onderzoeker veel mogelijkheden. Maar je ‘mist’ één belangrijke schakel voor je onderzoek: de patiënten. En wat dat betreft gaat er niets boven Rotterdam, want samen met het Sophia Kinderziekenhuis en de Daniël den Hoed-kliniek bedient het Erasmus MC bijna 20 procent van de Nederlandse bevolking. Een gigantische patiëntenpopulatie dus. Bovendien lopen hier enkele grootschalige longitudinale studies waarbij al jarenlang genetisch materiaal is verzameld van tienduizenden patiënten – zowel volwassenen als

kinderen. Dat is natuurlijk de droom van elke bio-informaticus. Dankzij mijn oude contacten in de IT-business en de diagnostische industrie kan ik hier het beste van twee werelden combineren.” De afdeling van Van der Spek groeide in anderhalf jaar tijd uit van zes naar achttien bio-informatici en ontpopt zich hoe langer hoe meer als een servicecentrum voor complexe dataverzameling en -analyse. Inmiddels lopen er in Rotterdam ruim zeventig projecten waar zijn onderzoeksgroep bij betrokken is. “Daarbij proberen wij moleculair-genetische gegevens te koppelen aan de uiterlijke klinische kenmerken van patiënten,” vertelt Van der Spek. “Dat geeft ons niet alleen beter inzicht in de onderliggende moleculaire processen van bepaalde ziekten, maar moet uiteindelijk ook een betere diagnostiek en behandeling opleveren voor patiënten die aan de aandoeningen lijden.”

Gen-chips

De eerste successen zijn al geboekt. Eerder dit jaar haalde Van der Spek samen met collega's van de afdeling Hematologie (prof. dr. Rob Löwenberg, dr. Peter Valk en dr. Ruud Delwel) het gerespecteerde *The New England Journal of Medicine* met een publicatie over de genetische diagnostiek van beenmergkanker. Met behulp van zogeheten gen-chips analyseerden de onderzoekers de activiteit van liefst 13.000 genen in tumorcellen van patiënten met acute myeloïde leukemie.

Deze aandoening kent verschillende verschijningsvormen, waarvan sommige te behandelen zijn en andere niet. Om de kans op ge-

Biologie is een informatiewetenschap geworden

diagnostische data



Foto: Levien Willemsse

Peter van der Spek: "Wij proberen moleculair-genetische gegevens te koppelen aan de uiterlijke klinische kenmerken van patiënten."

Ziekteverloop beter voorspellen en behandeling individualiseren

nezing te vergroten – en onnodige behandeling te voorkomen – moet in een zo vroeg mogelijk stadium het type van de tumor worden bepaald. "Tot nu toe gebeurt dat op verschillende manieren," vertelt Van der Spek. "Microscopisch onderzoek voor chromosoomanalyse, immunologische tests voor de weefseltypering en DNA-analyse om gendefecten op te sporen. Maar helaas levert deze diagnostiek bij 60 procent van de patiënten geen duidelijke prognose op. Dankzij de gen-chips is het ons echter gelukt om de typering te verfijnen. De technologie leverde 'gen-expressie profielen' op waarmee we liefst zestien verschillende typen acute beenmergkanker kunnen onderscheiden. Hierdoor kunnen we het ziekteverloop veel beter voorspellen en de behandeling van individuele patiënten daarop aanpassen."

Een ander voorbeeld is de samenwerking met de afdeling Neurologie van het Erasmus MC, waar prof.dr. Peter Sillevius Smitt onderzoek doet naar de behandeling van patiënten met hersentumoren. "Hij heeft ontdekt dat chemotherapie geen effect heeft wanneer deze patiënten een specifiek stukje van chromosoom 1 missen," aldus Van der Spek. "Via gerichte gen-diagnostiek – waarbij je kijkt of dat chromosoomfragment al of niet aanwezig is – kun je deze groep een onnodige behandeling besparen. Aan de ene kant voorkomt dit valse hoop en veel leed bij de patiënten, die een geïndividualiseerde behandeling 'op maat' krijgen. Aan de andere kant bespaart het ziekenhuis hierdoor kosten doordat er geen zinloze diagnostiek wordt uitgevoerd én doordat er geen *follow-up* in de kliniek nodig is vanwege een verkeerde behandeling van de patiënt."

Topdiagnostiek

Hoe veelbelovend de DNA-chiptechnologie ook moge zijn, er kleeft voorlopig een vervelend

nadeel aan: de hoge prijs. Voor veel perifere ziekenhuizen zijn de chips daardoor op dit moment geen haalbare kaart, nog afgezien van de dure computertechnologie die nodig is om alle data te ontsluiten. Van der Spek beaamt dit. Maar hij ziet het geenszins als een probleem: "Waarom zou élk ziekenhuis over zulke geavanceerde diagnostiek moeten beschikken? Zoals je nu in Nederland de academische centra hebt voor topreferentiezorg – zeg maar de ingewikkelde ingrepen – zou je een dergelijke aanpak ook voor 'topdiagnostiek' kunnen gebruiken. Kleinere ziekenhuizen kunnen hun patiënten dan altijd doorverwijzen naar grotere instituten, die wél beschikken over de benodigde mensen en middelen voor genetische diagnostiek."

Van der Spek voorziet een bloeiende toekomst voor deze nieuwe vorm van diagnostiek. "In de toekomst zouden de gen-chips wel eens de rol kunnen overnemen van de batterij aan diagnostische tests die nu gedaan worden in ziekenhuizen. Met één bloed- of weefselmonster zou je dan een DNA-profiel kunnen maken voor een reeks van aandoeningen en klinische parameters. Zover is het voorlopig nog niet, al was het maar omdat de genetische profielen zich op dit moment vooral lenen voor relatief eenvoudige afwijkingen aan één type cel – zoals bij beenmergkanker. De techniek zal in eerste instantie dus vooral complementair zijn aan bestaande tests. Onze afdeling vormt echter een prachtige proeftuin om het allemaal op een hoger plan te brengen. Samen met bedrijven ontwikkelen we de technologie verder, en tegelijkertijd profiteren het onderzoek en de patiëntenzorg daarvan." ●

Arthur van Zuylen