

Samenvatting drie toegekende onderzoeken Immunologie

Target to B! Immunotherapie op maat bij B-celziektes

Witte bloedcellen maken deel uit van het menselijk afweersysteem en beschermen ons tegen bacteriën, virussen en andere indringers. De B-cel is een witte bloedcel die antistoffen maakt. Antistoffen maken ziekteverwekkers onschadelijk of markeren ze zodat andere afweer cellen ze kunnen uitschakelen.

Als er iets misgaat met B-cellen kunnen ziektes ontstaan. Zo kunnen kwaadaardige B-cellen de overhand krijgen door een verstoorde aanmaak van B-cellen. Het afweersysteem ruimt de ontspoorde B-cellen niet op. Dit is het geval bij sommige soorten leukemie en lymfeklierkanker. Het is ook mogelijk dat B-cellen en antistoffen zich tegen het eigen lichaam keren. Dit heet auto-immuniteit en speelt een rol bij ziektes zoals multiple sclerose en reumatoïde artritis. Het afweersysteem valt dan gezonde weefsels aan.

Er zijn behandelingen die ontspoorde B-cellen remmen of verwijderen. Hoewel ze effectief zijn bij tal van ziektes, is nog niet goed bekend waarom ze werken. Ook onduidelijk is welke patiënt er (het meeste) baat bij heeft en op welk moment de behandeling het best ingezet kan worden.

Het is daarom van groot belang om het gedrag van ontspoorde B-cellen te bestuderen en uit te vinden hoe die ontsporing bijdraagt aan het ontstaan van verschillende ziektes. Deze basale kennis is nodig voor het uiteindelijke doel van Target to B!: voorspellen welke behandeling bij welke patiënt werkzaam zal zijn én nieuwe aangrijpingspunten vinden voor nog effectievere behandeling van B-celziektes.

DC4 Balance: Vaccins die de afweerreactie in balans brengen

Ons afweersysteem helpt ons lichaam in de strijd tegen diverse ziekteverwekkers, zoals bacteriën en virussen. Vaak gaat dat goed, maar soms ook niet: een ontregeld afweersysteem kan dan juist leiden tot ziektes. In sommige gevallen reageert het afweersysteem te sterk, bijvoorbeeld bij allergieën of een auto-immuunziekte zoals reuma. In andere gevallen reageert het afweersysteem juist niet sterk genoeg, waardoor kankercellen ongehinderd uit kunnen groeien.

In dit project werken onderzoekers samen om vaccins te ontwikkelen die de verstoorde werking van het afweersysteem weer in balans brengen. Het samenwerkingsverband in dit project is uniek: het gaat om onderzoekers uit velden die normaliter niet zo snel met elkaar samenwerken. Dit moet leiden tot een enorme kruisbestuiving die de ontwikkeling van nieuwe behandelingen versnelt voor een groot aantal ziekten.

TIMID Consortium: Nieuwe indeling en behandelingsstrategieën voor T-cel gemedieerde immuun aandoeningen

Ons afweersysteem beschermt ons tegen een zeer groot aantal ziekteverwekkers zoals bacteriën en virussen. Wanneer we eenmaal met een ziekteverwekker in aanraking zijn geweest, zijn we vervolgens beschermd, oftewel we zijn immuun geworden. Dat is een heel mooie eigenschap van het afweersysteem, maar er zit een keerzijde aan als het afweersysteem een fout maakt en zich tegen het eigen lichaam keert. Dit is onder andere het geval bij type 1 diabetes en reumatoïde artritis. Dit is, wellicht minder bekend, ook het geval bij een darmaandoening als coeliakie, waar het afweersysteem tegen de gluten-eiwitten van tarwe reageert, en een darmontstekingsziekte als de ziekte van Crohn, waarbij een chronische reactie tegen de darmbacteriën tot ontsteking en ziekte in de darm leidt.

Al deze ziekten worden daarom geclassificeerd als immuun-gemedieerde ontstekingsziekten (Immune Mediated Inflammatory Diseases), afgekort als IMID. Het grote probleem van IMID is dat de ziekte heel erg kan verschillen van patiënt tot patiënt en daardoor moeilijk te behandelen is.

Er zijn sterke aanwijzingen dat op grond van deze immuun-gemedieerde achtergrond een verband is tussen deze verschillende aandoeningen. Het TIMID onderzoek is erop gericht om een nieuwe indeling (taxonomie) te maken in bovenstaande en andere T-cel immuun-gemedieerde ontstekingsziekten aan de hand van het immunologische profiel dat ontstaat door een bepaalde immuunfout.

Het zou bijvoorbeeld kunnen dat de afweersfout bij patiënt A met de darmziekte Crohn meer lijkt op de afweersfout van patiënt B met de gewrichtsziekte Spondylosing Artritis, dan op de fout in patiënt C met de darmziekte van Crohn. Dit zou kunnen verklaren waarom de twee Crohn patiënten A en C verschillend reageren op dezelfde ontstekingsremmer, maar dat dit middel bij patiënt A en B bijna even goed werkt.

Door een nieuwe indeling te maken aan de hand van het immunologische profiel in plaats van de indeling te maken aan de hand van ziekte-specifieke criteria (ziekte van Crohn, reumatoïde artritis) hopen de onderzoekers gemene delers te vinden, waarmee ze beter kunnen voorspellen welke behandeling bij welke patiënt werkt. Via een *proof of concept* studie bestuderen de onderzoekers vervolgens of deze nieuwe aanknopingspunten daadwerkelijk leiden tot meer effectieve behandelingen.