

Gewapende antilichamen ter bestrijding van chronische Q-koorts

COEN KUIJL (VUMC) EN HENDRIK-JAN ROEST (WAGENINGEN BIOVETERINARY RESEARCH)

Chronische Q-koorts kan zich ontwikkelen jaren nadat mensen een infectie hebben gehad met de Q-koortsbacterie (*Coxiella burnetii*). Allerlei levensbedreigende complicaties kunnen optreden bij deze ziekte, zoals het scheuren van de grote lichaamsslagader in de buik of het ontsteken en lek raken van een hartklep. De behandeling van chronische Q-koorts bestaat uit het langdurig gebruik van antibiotica, tot wel vier jaar. Het afremmen van de groei van de bacterie is echter vaak problematisch en soms zijn er extra antibiotica nodig om de bacterie volledig af te doden in het lichaam. Naast de ongewenste bijwerking van het langdurig gebruik van antibiotica voor de patiënt, leidt de continue blootstelling van de darmflora aan de antibiotica tot de ontwikkeling en verspreiding van antibiotica resistente genen; een probleem dat ernstige proporties begint aan te nemen en niet onderschat mag worden. Meer effectieve en gerichte therapieën ter bestrijding van de Q-koortsbacterie zouden kunnen bijdragen aan een kortere, effectievere, behandeling van chronische Q-koorts.

Met dit onderzoek wordt een antwoord gezocht op de volgende vraag: Kan er door gebruik te maken van de huidige kennis en ontwikkeling in de gerichte ADC (antilichaam drug conjugaten) therapie voor kanker, een eerste stap gezet worden om betere medicijnen te ontwikkelen voor de behandeling van acute en vooral chronische Q-koorts infecties? De hoop is dit te bereiken door antibiotica te koppelen aan antilichamen.

De eerste doelstelling was het identificeren van een geschikt oppervlakte eiwit dat zich bevindt op cellen die geïnfecteerd worden door de Q-koortsbacterie. Deze stap is succesvol afgerond. De tweede doelstelling was het verkrijgen van een antilichaam dat dit oppervlakte-eiwit herkent en wordt opgenomen in de cellen. Ook deze stap is succesvol afgerond. De derde doelstelling was het conjugeren van het antibiotica aan het antilichaam en deze “gewapende antilichamen” te testen op effectiviteit in vitro en in dieren. De eerste generatie gewapende antilichamen was helaas niet effectief in vitro en is daardoor niet verder onderzocht. Een tweede generatie gewapende antilichamen is in de maak om de ontdekte technische beperkingen van de eerste generatie te overkomen. Deze 2de generatie gewapende antilichamen zullen nog getest worden op effectiviteit in het laboratorium. Als dit succesvol is zal het ook worden getest in een diermodel, dat aan alle welzijns- en wettelijke eisen voldoet. Wanneer er wordt aangetoond dat gewapende antilichamen een mogelijk betere strategie is om chronische Q-koorts te behandelen dan zal er ingezet worden om dit daadwerkelijk tot een product te ontwikkelen. Dit product zal waarschijnlijk niet alleen patiënten met chronische Q-koorts ten goede komen, maar ook patiënten met antibioticumresistente tuberculose (multi-drug resistente tuberculose).

Samenvatting uitkomst:

Het onderzoek “Gewapende antilichamen ter bestrijding van chronische Q-koorts” is nog in volle gang. Wanneer er zal worden aangetoond dat gewapende antilichamen een mogelijk betere strategie is om chronische Q-koorts te behandelen dan zal er ingezet worden om dit daadwerkelijk tot een product te ontwikkelen. Dit product zal waarschijnlijk niet alleen patiënten met chronische Q-koorts ten goede komen, maar ook patiënten met multi-drug resistente tuberculose .

Implementatie:

Een van de stakeholderbrieven is gericht aan Genentech, een biotechnologie bedrijf. Dit onderzoek zou in potentie veel kunnen betekenen voor patiënten die langdurig behandeld worden met antibiotica. Daarom wordt voorgesteld om, in het belang van dit onderzoek, het project over te dragen aan een ervaren biotechnologie bedrijf zoals Genentech om dit concept verder te ontwikkelen tot een medicijn voor chronische Q-koorts en mogelijk ook tuberculose.

De andere stakeholderbrief is geadresseerd aan de Bill Gates foundation. Het doel van deze brief is een verzoek om financiering voor de ontwikkeling en testen van verschillende gewapende antilichamen voor de behandeling van Tuberculose en mogelijk ook Q-koorts.
