

Antibody guided magic bullets: antibody-antibiotic conjugate therapy of Q fever

Projectgegevens:

Hoofdaanvrager:	Dr. C.P. Kuijl & dr. H.I.J. Roest
Organisatie:	VUmc Amsterdam
Bedrag:	€298.500
Kenmerk:	VUMC150402-00
Looptijd:	2015 - 2017

Chronische Q-koorts kan zich ontwikkelen jaren nadat mensen een infectie hebben gehad met de Q-koorts bacterie (*Coxiella burnetii*). Allerlei levensbedreigende complicaties kunnen optreden bij deze ziekte, zoals het scheuren van de grote lichaamsslagader in de buik of het 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 te proberen de groei van de bacterie volledig tot stilstand te brengen. 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-koorts bacterie zouden kunnen bijdragen aan een kortere behandeling van chronische Q-koorts.

Met dit onderzoek willen we antwoord krijgen op de volgende vraag: Kunnen we door gebruik te maken van de huidige kennis en ontwikkeling in gerichte kanker therapieën, een eerste stap zetten om betere medicijnen te ontwikkelen voor de benadering van acute en vooral chronische Q-koorts infecties. Dit onderzoek vloeit voort uit de ontwikkeling van de huidige kanker medicijnen. Een aantal van de recent ontwikkelde kanker therapieën (Adcetris [2011] and Kadcyla[2013]) heeft de eigenschap zowel specifiek als zeer efficiënt de tumor aan te vallen, met relatief weinig bijverschijnselen voor de patiënt. Deze nieuwe medicijnen bestaan uit antilichamen gekoppeld aan toxische stoffen, die alleen in de tumor effectief zijn. Een vergelijkbare benadering, waarbij een antilichaam de antibiotica naar de geïnfecteerde cellen brengt, is reeds gepatenteerd (december 2014) voor behandeling van infecties met de ziekhuisbacterie MRSA. Een vergelijkbare strategie zou een ideale behandeling voor Q-koorts kunnen zijn. Het is specifiek - de antibiotica komt alleen terecht daar waar het nodig is, wat leidt tot minder bijwerkingen en verspreiding van antibiotica resistentie en het is meer effectief - antibiotica die normaal

gesproken te toxisch is voor systemisch gebruik kan aan het antilichaam worden gekoppeld. Beide eigenschappen kunnen mogelijk leiden tot een betere en kortere behandeling van chronische Q-koorts.