

# Sanquin start platform voor immunomonitoring



Anja ten Brinke  
Annelies Turksma  
Karin Fijnvandraat

**Immunotherapieën spelen een steeds belangrijkere rol bij de aanpak van allerlei ziekten. Voor de ontwikkeling van die behandelingen, om inzicht te krijgen in de betreffende ziektebeelden en om te bepalen of een behandeling bij een bepaalde patiënt aanslaat, is het belangrijk de werking van het immuunsysteem te analyseren. Ter ondersteuning van wetenschappers, artsen en farmaceuten heeft Sanquin een platform voor immunomonitoring in het leven geroepen.**

Immunomonitoring is voor Sanquin zeker geen nieuwe activiteit. De divisies Diagnostiek, Research en Reagents houden zich hier al jaren mee bezig. Sanquin heeft inmiddels veel deskundigheid opgebouwd en allerlei assays ontwikkeld. Deze assays zaten echter verdeeld over diverse expertises en waren niet zo zichtbaar, zelfs niet binnen Sanquin. “Dat willen we nu veranderen door voortaan als één platform naar buiten te treden en onze expertise aan derden aan te bieden”, vertelt coördinator immunomonitoring Anja ten Brinke. Geïnteresseerde partijen kunnen volgens haar vanaf nu met al hun vragen over immunomonitoring terecht bij één loket: [immunomonitoring@sanquin.nl](mailto:immunomonitoring@sanquin.nl). “Wij denken mee en kijken welke assays – eventueel aangepast aan de doelstelling – daar het beste op aansluiten en welke divisie of divisies we moeten inschakelen. Zo wordt het voor de klanten overzichtelijker en krijgen ze de beste begeleiding.”

## Gestandaardiseerd en betrouwbaar

Annelies Turksma, die samen met Ten Brinke de immunomonitoring-services opzet, benadrukt nog eens de deskundigheid van Sanquin op dit terrein. Dit is volgens haar vooral te danken aan de grote researchdivisie die zich richt op bloed inclusief de daarin voorkomende immuuncellen. Het is zinvol om de kennis die daar is opgebouwd, aan derden beschikbaar te stellen. “Wij hebben de academische kennis, werken volgens standaard-protocollen en hebben een optimale logistiek ontwikkeld. Deze combinatie van kennis en uitvoering is uniek. Onze gestandaardiseerde en betrouwbare aanpak maakt het mogelijk studies onderling met elkaar te vergelijken.”

Sanquin participeert in verschillende onderzoeken waarbij immunomonitoring wordt ingezet. Zo onderzoekt de divisie Research onder leiding van Carlijn Voermans en Sacha Zeerleder samen met de afdeling Hematologie van het AMC graft-versus-host ziekte bij leukemiepatiënten. Bij deze ziekte keren na een allogene stamceltransplantatie de donorcellen zich tegen de ontvanger. De afweercellen van de donor beschouwen de cellen van de patiënt als vreemd en vallen deze aan. Sanquin heeft inmiddels veel bloedmonsters verzameld van patiënten die wel en die geen graft-versus-host ziekte ontwikkelden. Turksma: “We hebben een uitgebreid panel van assays samengesteld waarmee we enorm veel markers kunnen meten en kunnen analyseren welke specifieke populatie van cellen en processen van het immuunsysteem belangrijk zijn voor het ontwikkelen van graft-versus-host disease. Als we die in beeld hebben, kunnen we voorspellen welke patiënten verhoogd risico lopen.” Ten Brinke vult aan dat die toekomstige risicogroep dan met extra aandacht kan worden gevolgd. “Indien nodig kun je dan vroegtijdig ingrijpen. Maar zover zijn we nog lang niet.”

## Sikkelcelanemie

Met het nieuwe platform gaat Sanquin meer van dit soort gezamenlijke projecten met academische partners opzetten. Als voorbeeld noemt Ten Brinke een klinische studie naar sikkelcelanemie samen met Karin Fijnvandraat, kinderhematoloog in het AMC. Als de subsidieaanvraag wordt gehonoreerd, kan het onderzoek beginnen. Fijnvandraat legt uit dat sikkelcelanemie een erfelijke vorm van bloedarmoede is, die vooral voorkomt bij mensen van Afrikaanse afkomst. “Een op de acht van hen is drager en in Nederland zijn ongeveer 2000 patiënten. Ze hebben een afwijking in het hemoglobine. Als het zuurstofgehalte in hun bloed daalt, bijvoorbeeld door kou, dan worden de mooie ronde rode bloedcellen ineens sikkelvormig. Die sikkelvormige bloedcellen lopen vast in de kleinere bloedvaten, waardoor vitale organen onvoldoende zuurstof krijgen.” De behandeling van sikkelcelanemie bestaat uit bloedtransfusies. Het probleem van de

## Diagnostiek

veelvuldige bloedtransfusie is dat 30% van de patiënten antistoffen aanmaakt tegen donorbloedgroep-antigenen, waardoor het donorbloed wordt afgebroken. Op een rode bloedcel zitten ongeveer 300 verschillende bloedgroepantigenen. Die van de donor en van de ontvanger zijn nooit allemaal dezelfde. De onderzoekspartners willen het immuunsysteem van patiënten voor en na een transfusie bestuderen. “We hopen met een serie assays van Sanquin te achterhalen hoe het immuunsysteem verschillend reageert bij patiënten die wel en die geen antistoffen maken”, zegt Fijnvandraat. “We denken dat bij iedereen het immuunsysteem wordt geactiveerd, maar dat bij degenen die geen antistoffen produceren die activatie wordt onderdrukt. Dit gaan we testen door naar de activatie van regulerende en helper T-cellen te kijken en hun interactie met B-cellen. Als je dat mechanisme eenmaal begrijpt, kun je risicopatiënten bijvoorbeeld vóór de transfusie een geneesmiddel geven, dat de productie van antistoffen tegengaat.”

#### CD4-cellen

Een ander samenwerkingsproject dat binnen enkele maanden zal starten is dat tussen Sanquin en het RIVM. Dit onderzoek zal meer inzicht moeten geven in de effecten van griepvaccinatie, om deze verder te optimaliseren. Het RIVM ontwikkelt zelf geen griepvaccins maar bestudeert het onderliggende mechanisme ervan en geeft adviezen. Debbie van Baarle, hoofd van de afdeling Immunity Mechanismen bij het Centrum voor Infectieziektenbestrijding van het RIVM, wil samen met haar collega's meer inzicht krijgen in de rol van de CD4-cellen. “Deze cellen helpen de cytotoxische CD8-cellen die de geïnfecteerde cellen direct doden en helpen ook de B-cellen die antistoffen aanmaken. CD4-cellen zijn zelf ook antigeen-specifiek. Sanquin heeft een mooi systeem ontwikkeld om antigeen-specifiek uit te lezen hoeveel van die CD4-cellen aanwezig zijn die gericht zijn tegen bijvoorbeeld het griepvirus. Van die assay willen we graag gebruik maken.” Met het project met Sanquin wil Van Baarle in de bloedmonsters van twee bestaande RIVM-vaccinatiecohorten onderzoeken hoe de CD4-cellen reageren op vaccinatie. “Het huidige griepvaccin bestaat uit

twee opgezuiverde onderdelen van het griepvirus. Het zou mooi zijn om er een onderdeel aan toe te voegen waarop de CD4-cellen reageren. Vooral voor ouderen zou dat een welkome aanvulling zijn, omdat het bij hen lastiger is een antistofrespons te induceren.”

#### Farmaceutische bedrijven

Naast academische groepen schakelen ook farmaceutische bedrijven de hulp van Sanquin in. Sanquin heeft een set unieke assays op het gebied van antigeen-specifieke cytotoxische T-cellen. Turksma: “Zo doen wij nu onderzoek voor een internationale farmaceut om de meest veelbelovende epitopen te selecteren met *in vitro* assays en op basis van patiëntenmateriaal. Deze epitopen zullen de basis vormen voor een therapie die het afweersysteem van de patiënt helpt specifiek kankercellen aan te vallen.” Als ander voorbeeld noemt Ten Brinke dat er tegenwoordig veel fase I en II-studies worden opgezet om ook proof of mechanism aan te tonen. “De kracht van Sanquin is dat wij met onze expertise van het immuunsysteem kunnen adviseren welke assays inzicht geven, bestaande assays kunnen aanpassen aan de specifieke vraag en, indien nodig, geheel nieuwe assays kunnen ontwikkelen. Zo kunnen wij met ons immunomonitoring-platform op iedere vraag het juiste antwoord geven.”

[www.sanquin.nl/en/products-services/immunomonitoring-services](http://www.sanquin.nl/en/products-services/immunomonitoring-services)

**Anja ten Brinke** (Vriezenveen, 1974) studeerde medische biologie in Utrecht. Ze promoveerde in 2002 op een proefschrift over longsurfactant bij de faculteit biochemie en celbiologie in Utrecht. Daarna werd ze onderzoeker bij de afdeling Immunopathologie van Sanquin. Sinds 2008 is ze groepsleider, in eerste instantie met een focus op dendritische cellen en tegenwoordig is haar onderzoek gericht op Immunitymodulatie en immunomonitoring op het grensvlak van fundamenteel en toegepaste research.  
[www.linkedin.com/pub/anja-ten-brinke/10/21b/837a.tenbrinke@sanquin.nl](http://www.linkedin.com/pub/anja-ten-brinke/10/21b/837a.tenbrinke@sanquin.nl)

**Annelies Turksma** (Nijmegen, 1981) studeerde biomedische wetenschappen aan de VU in Amsterdam en deed vervolgens een master oncologie aan het VUMC. Ze promoveerde in 2013 aan de faculteit der geneeskunde van de VU op het onderwerp tumor-immunologie. Daarbij richtte zij zich op dendritische celvaccinatie in hoofdhalshalkanker en TILs in darmkanker. Sinds 2014 werkt ze als postdoc bij Sanquin, waar ze immunomonitoring-services opzet.  
[www.linkedin.com/in/annelies-turksma-8b0b4946a.turksma@sanquin.nl](http://www.linkedin.com/in/annelies-turksma-8b0b4946a.turksma@sanquin.nl)



Debbie van Baarle

**Karin Fijnvandraat** (Amsterdam, 1964) studeerde geneeskunde aan de Universiteit van Amsterdam. Daar promoveerde ze in 1998 op het gebied van hemofilie, waarvoor zij experimenteel onderzoek deed bij Sanquin en klinische studies verrichtte bij de afdeling vasculaire geneeskunde van het AMC. Daarna volgde zij de opleiding tot kinderarts. In februari is zij bij het AMC benoemd tot hoogleraar kinderklinische hematologie. Haar belangrijkste onderzoeksthema's zijn antistofvorming bij patiënten met hemofilie en de etiologie van cerebrale infarcten bij sickelcelziekte.  
[www.linkedin.com/pub/karin-fijnvandraat/22/b44/a8bc.j.fijnvandraat@amc.nl](http://www.linkedin.com/pub/karin-fijnvandraat/22/b44/a8bc.j.fijnvandraat@amc.nl)

**Debbie van Baarle** (Delft, 1973) studeerde biomedische wetenschappen in Leiden. In 2000 promoveerde ze aan de Universiteit van Amsterdam op een onderzoek naar de rol van het Epstein-Barr virus in Hiv-geïnfecteerden. Vervolgens werkte ze als senior stafid bij de divisie Research van Sanquin en aansluitend als universitair hoofddocent bij het Universitair Medisch Centrum Utrecht. Sinds 2013 is ze hoofd van de afdeling Immunity Mechanismen bij het Centrum voor Infectieziektenbestrijding van het RIVM, met speciale aandacht voor vaccinaties.  
[www.linkedin.com/pub/debbie-van-baarle/17/14a/a75debbie.van.baarle@rivm.nl](http://www.linkedin.com/pub/debbie-van-baarle/17/14a/a75debbie.van.baarle@rivm.nl)