



CHARCOT STICHTING

**MULTIPLE SCLEROSE OVERWINNEN
DOOR ONDERZOEK**

Nummer 49
1^{ste} semester 2021

Op weg naar een vaccin tegen MS?

NIEUWSBRIEF

Charcot Stichting

Stichting van openbaar nut

Onder de Hoge Bescherming
van Hare Majesteit de Koningin

Huart Hamoiriaan 48
1030 Brussel
Tel.: +32 (0)2 426 49 30
info@charcot-stichting.org
NN 468 831 484

Foto: iStock & Shutterstock
V. U.: I. Bloem
Huart Hamoiriaan 48 - 1030 Brussel
© Charcot Stichting 2021

ONLINE
GIFT



www.charcot-stichting.org
BE34 6760 9000 9090

In 2020 gaven de Belgen meer dan een half miljoen euro aan MS-onderzoek en bevestigden op deze manier hun vertrouwen in onderzoek en vooruitgang. Fundamenteel onderzoek vergt pro-actieve ondersteuning en tijd om tot resultaten te komen. Voor een nu nog ongeneeslijke ziekte zoals MS is dit de enige weg naar oplossingen.

De Charcot Stichting zet haar belofte ook dit jaar weer om in concrete daden. Tien Belgische universitaire teams zullen in 2021 door het Charcot Fonds worden gefinancierd voor uitmuntende, innovatieve en zeer concrete projecten.

De onderzoeksthema's:

- interacties tussen immuuncellen en cellen van het zenuwstelsel, inclusief hersenbloedvatcellen,
- het effect van bepaalde MS-behandelingen op het immuunsysteem,
- het effect van microben in het maag-darmkanaal (microbioom) op de gevoeligheid voor de ontwikkeling van de ziekte,
- het gebruik van immuuncellen als reparatiemiddel voor demyeliniserende letsels,
- de biochemie van de lipiden die vrijkomen door de vernietiging van de myeline...
- het gebruik van een zeer krachtig MRI-toestel om de microschade veroorzaakt door de ziekte op de zenuwcellen (neuronen) zelf beter te analyseren.

Ontdek onze laureaten, hun projecten en hun video op onze website.
Tevens vindt u daar de recentste informatie en aanbevelingen rond COVID-19 en MS:
www.charcot-stichting.org

Ten slotte wordt in deze nieuwsbrief de hamvraag gesteld: zal een vaccin tegen multiple sclerose ooit mogelijk zijn? Deze eenvoudige maar relevante vraag vergt een genuanceerd antwoord omdat MS een zeer complexe neurologische ziekte is. Een recent artikel in het tijdschrift Science suggereert echter dat het misschien geen ijdele hoop is ...

Veel leesplezier. Stay safe!

Prof. Dr. **C. Sindic**
Voorzitter



Volg ons op Facebook

2020

De continuïteit van het onderzoek garanderen

2021

De deur naar de toekomst openen

Het Charcot Fonds 2020

Een bewogen jaar, dat is zeker, maar aan onze inzet van de onderzoekers veranderde niets. Integendeel, met de subsidies van het Charcot Fonds 2020 werden al de eerste onderzoeksresultaten geboekt.



Eén van de laureaten, Prof. Peter Feys, presenteert op ons nieuwe vimeo-kanaal graag het werk dat door de donateurs mogelijk werd gemaakt.

"Dit project onderzoekt hoe complexe stapbewegingen kunnen worden aangeleerd aan personen met cognitieve en motorische beperkingen ten gevolge van MS. Personen zullen stapbewegingen in een bepaalde volgorde aanleren, en hierbij verschillende soorten instructies of feedback (bijvoorbeeld geluid of muziek) krijgen. Tijdens het bewegen met en zonder dubbeltaken zal de hersenactiviteit, in gebieden verantwoordelijk voor het plannen van bewegingen, gemeten worden door elektrodes die geplaatst zijn op het voorste deel van de schedel. De inzichten van het onderzoek kunnen leiden tot betere revalidatieprogramma's voor personen met beperkingen in de cognitie."

► De referenties van alle vermelde studies in deze nieuwsbrief zijn op aanvraag verkrijgbaar bij de Charcot Stichting.

Met de steun van



Het Charcot Fonds 2021



Het Charcot Fonds 2021 kent ook dit jaar weer 500.000 euro toe aan onderzoeksprojecten die gericht zijn op therapeutische innovaties. Het stimuleren van fundamenteel onderzoek is de eerste essentiële stap naar een beter begrip van de ziekte en de ontwikkeling van technieken om therapieën te vinden of te optimaliseren.

Tien Belgische universitaire teams zullen in 2021 steun krijgen van de Charcot Stichting. Hun projecten kunnen abstract lijken, zeer technisch en ver verwijderd van de realiteit van de patiënten. Dit is niet het geval omdat zij alle hetzelfde doel nastreven: de levenskwaliteit van de patiënten verbeteren door betere behandelingen.

Jury van het Charcot Fonds 2021

Prof. Dr. Christian Sindic (Voorzitter), Professor Emeritus of UCLouvain

Prof. Dr. Bernard Dachy, Diensthoofd Neurologie en Revalidatie, CHU Brugmann

Prof. Dr. Alain Maertens de Noordhout, Diensthoofd Neurologie, CHR Citadelle, Luik

Prof. Dr. Alex Michotte, Kliniekhoofd Neurologie, UZ Brussel

Dr. Pierrette Seeldrayers, Neuroloog

Internationale MS-expert: Prof. Dr. Jérôme de Sèze, Hoofd van de dienst Neurologie, CHU Strasbourg, Frankrijk



Fundamenteel onderzoek: meer dan 500.000 euro voor therapeutische innovaties

Dr. Solène Dauby, Prof. P. Maquet en Dr. E. Lommers

ULiège – Cyclotron research center

€ 76.350 / 2 jaar

"MS treft de twee componenten van de hersenen en het ruggenmerg: de grijze stof (cellichamen van zenuwcellen) en de witte stof (uitlopers van zenuwcellen). De mechanismen die de witte stof aantasten in de vorm van 'plaques', zijn welbekend en worden waargenomen door de standaardafbeeldingstechnieken. De aantasting van de grijze stof en het 'normaal uitziende hersenweefsel', die grotendeels verantwoordelijk is voor de handicap, is echter met de conventionele scanning amper zichtbaar. Deze zones zullen wij onderzoeken via nieuwe en heel nauwkeurige radiologische afbeeldingstechnieken. Wij hopen een verband te kunnen aantonen tussen een aantal radiologische fysische parameters en de evolutie van de ziekte."

Prof. Veerle Somers, Dr. J. Fraussen, Dr. B. Broux en Prof. M. Kleinwiefeld

UHasselt – BIOMED

€ 50.000 / 1 jaar

"De eliminatie van B-cellen, een type van immuuncellen, is een efficiënte behandeling voor MS. De B-cel depletie therapie ocrelizumab is goedgekeurd voor de behandeling van relapsing-remitting en primair progressieve MS. De effecten van ocrelizumab op het immuunsysteem blijven echter onbekend. Daarom zullen wij de immunologische veranderingen identificeren die plaatsvinden na ocrelizumab-behandeling bij personen met MS, alsook de gevolgen voor het COVID-19-beleid.

Dit onderzoek zal ons meer inzicht geven in het werkingsmechanisme van ocrelizumab en zal een cruciale rol spelen in het ontwikkelen van anti-SARS-CoV-2 vaccinatiestrategieën voor ocrelizumab-behandelde personen met MS."

Prof. Stanislas Goriely, Prof. M. Moser en Dr. I. Vogel

Université Libre de Bruxelles

€ 27.042 / 2 jaar

"Bij MS is het evenwicht tussen de regelmechanismen en de tegen het lichaam gerichte ontstekingsreacties vaak verschoven ten gunste van de autoreactieve cellen. Het manipuleren van de immuunrespons om dat evenwicht te herstellen en de regelfuncties te verbeteren, staat dus centraal in de zoektocht naar MS-behandelingen. De receptor CD27 zou een target kunnen zijn voor een vernieuwende therapie. Het stimuleren van deze receptor vermindert de activiteit van de autoreactieve cellen, maar verbetert de functie van de beschermende regelcellen. Wij onderzoeken nu dus het effect van stimulerende antilichamen in een dierenmodel van auto-immuniteit."

Prof. Laurence Ris

UMons

€ 40.000 / 2 jaar

"Bijna de helft van de MS-patiënten zien de cognitieve functies verslechteren op verschillende gebieden zoals langetermijngeheugen, de aandacht, de efficiëntie en de snelheid van de verwerking van informatie. In combinatie met vermoeidheid hebben deze symptomen een grote weerslag op de levenskwaliteit van de patiënten. De wetenschappelijke bevindingen wijzen echter op een verband met de ontstekingsprocessen die in de hersenen plaatsvinden. Met behulp van een dierenmodel zal dit project ons een beter inzicht verschaffen in deze mechanismen, maar zullen we ook nieuwe therapeutische doelen kunnen voorstellen voor de behandeling van cognitieve stoornissen."

“Steun vandaag het onderzoek en draag zo bij tot het vinden van oplossingen

ONLINE
GIFT



www.charcot-stichting.org





Dr. Jennifer Vandooren en Prof. G. Opdenakker

KU Leuven – Rega Institute for Medical Research

€ 47.385 / 2 jaar

"Proteasen, enzymen die de verbindingen tussen aminozuren in eiwitten kunnen verbreken, zijn belangrijke moleculen voor gezondheid en bij ziekte. In vroegere studies werd aangetoond dat proteasen betrokken zijn bij de pathogenese van MS, bijvoorbeeld door immuuncellen te helpen om vanuit de bloedbaan in hersenweefsel te infiltreren of door de beschermende omhulling (myeline) rond de zenuwvezels te verwijderen. Wij bestuderen de interacties tussen proteasen afgeleid van immuuncellen, interleukines (moleculen die de werking van immuuncellen regelen) en systemen die protease-activiteit reguleren tijdens de verschillende fasen van MS."

Dr. Bieke Broux en Dr. B. Hosseinkhani

UHasselt – BIOMED

€ 48.650 / 2 jaar

"Bij MS zijn er nog steeds onbeantwoorde vragen over hoe de beschermende bloed-hersenbarrière (BHB) lek wordt, en waarom immuuncellen de hersenen infiltreren. Wetenschappers hebben recent aangetoond dat gestresseerde cellen met elkaar communiceren door kleine bubbels te produceren, die extracellulaire vesikels (EV) genoemd worden. EV zitten vol met biologische informatie en kunnen de BHB oversteken, waardoor ze mogelijk een rol spelen in de pathologische progressie van MS. Wij hebben recent aangetoond dat EV actief betrokken zijn bij het verbreken van de BHB. In het huidige project zullen we onderzoeken of EV een sleutelrol spelen in intercellulaire interacties in de hersenen van MS-patiënten, en of ze bijdragen aan hersenschade."

Prof. Marie D'Hooghe, Prof. J. Raes en Prof. M. Bjerke

Nationaal MS Centrum Melsbroek – Center for Neurosciences

€ 71.562 / 1 jaar

"In België hebben eerstegraadsverwanten van personen met MS 10 tot 12 maal meer kans op MS. Genetische risicofactoren laten niet toe om het risico te voorspellen. De darmflora, een complex ecosysteem dat communiceert met het immuunsysteem en centraal zenuwstelsel, zou een rol kunnen spelen bij MS en andere chronische inflammatoire aandoeningen. Ons onderzoek betreft families met minstens 2 eerstegraadsverwanten met MS. We gaan na in welke mate kenmerken van de darmflora gedeeld worden tussen 2 eerstegraadsverwanten die beide MS hebben en tussen 2 eerstegraadsverwanten waarbij de ene MS heeft en de andere niet. Een vergelijking van de overeenkomsten tussen beide leert ons meer over de interacties die aan de basis liggen van het risico op MS."

Dr. Jeroen Bogie en Dr. Noam Zelcer

UHasselt – BIOMED en Department of Medical Biochemistry – Amsterdam University Medical Center

€ 60.000 / 2 jaar

"Bij auto-immuunziekten zoals MS is er een verstoorde werking van het immuunsysteem. In voorgaand onderzoek hebben wij aangetoond dat lipiden, zoals vetten, een belangrijke rol spelen in de regulatie van de ziektebevorderende en beschermende eigenschappen van immuuncellen. De onderliggende moleculaire mechanismen die deze processen verbinden, zijn echter nog niet volledig opgehelderd. Wij onderzoeken of de binding van vetten aan eiwitten bijdraagt aan de ontworteling van de beschermende functie van immuuncellen bij MS-patiënten en gaan na of die kennis kan worden ingezet voor therapeutische doeleinden."

Lees verder ►



Het Charcot Fonds 2021

Dr. Inez Wens en Prof. N. Cools

UAntwerpen - Laboratory of experimental hematology
€ 38.715 / 2 jaar

"Progressieve MS wordt gekenmerkt door neurodegeneratie. De huidige MS-behandelingen zijn vooral gericht op onderdrukking van ontstekingsreacties, waardoor het verloop van de ziekte vertraagt. Bestaan er nauwelijks therapieën die focussen op het herstel en de regeneratie van zenuwcellen. Dit project focust op een eiwit, brain-derived neurotrophic factor (BDNF), dat neurologische schade kan herstellen, door zijn stimulerende rol in het herstelproces van de myelineschede rond de zenuwcellen. Daarnaast toonde onderzoek aan dat gespecialiseerde immuuncellen, regulerende T-cellen (Tregs), ook een belangrijke rol spelen in het herstelproces van de myelineschede."

Prof. Sofie Struyf en Prof. Niels Hellings

KU Leuven en UHasselt
€ 43.000 / 2 jaar

"De pathologie van auto-immuunziekten wordt momenteel vooral in verband gebracht met autoreactieve T-cellen, maar recente resultaten duiden ook op een mogelijk pathologische rol voor neutrofiële granulocyten in MS-patiënten. We zullen neutrofiële granulocyten van MS-patiënten fenotyperen en ziekte-gerelateerde neutrofielsubtypes en pathways identificeren. We zullen nagaan of MS-medicatie deze pathologische neutrofielsubtypes en hun functies beïnvloedt. Vervolgens zullen we de belangrijkste MS-gerelateerde genen onderzoeken en hun mogelijke bijdrage aan de pathologie van MS aantonen."

Meer informatie op
www.charcot-stichting.org



UW TESTAMENT KAN HET VERSCHIL MAKEN

Heeft de Charcot Stichting dit jaar ondertussen stilgezeten? Verre van. Het onderzoek naar multiple sclerose is onveranderd voortgezet. Onze onderzoekers weten immers hoeveel MS-patiënten op hen rekenen om een oplossing te vinden voor een aandoening die nog steeds ongeneeslijk is. Hun onderzoek werd mogelijk gemaakt door het geld dat de Charcot Stichting inzamelde bij haar donateurs en erflaters. Daarom rekenen wij op uw hulp.

"Mijn man was dakwerker en ik was verpleegster in het ziekenhuis. Onze kinderen zijn ondertussen getrouwd en ik ben al oma van drie fantastische kleindochters. Toen mijn man enkele jaren geleden ziek werd en hij zijn papieren in orde bracht, stelde hij voor om de Charcot Stichting op te nemen in zijn testament. Hij vertelde me hoe blij hij was dat onze kinderen en kleinkinderen niets zouden ontbreken en hoe belangrijk hij het vond om iets te doen dat hem zou overleven. "Lieveke, ik heb altijd graag daken gerepareerd voor mensen in nood en jij hebt ook altijd mensen geholpen. Onderzoek is zo iets als het dak repareren voordat de regen in uwe living staat." "De keuze voor de Charcot Stichting was logisch, in onze familie hebben we een tante met MS, en als je ziet hoe zij altijd heeft gehoopt op een oplossing, laat dat je niet onberoerd. De gift in het testament van mijn man heeft voor vooruitgang in het onderzoek gezorgd. Ik ben ondertussen 82 en mijn kinderen en ik zijn trots op onze beslissing."

Thérèse F., Brussel

"Ik wil mee MS overwinnen en overweeg om vandaag een legaat aan de Charcot Stichting op te nemen in mijn testament."

- ☐ Ik wens gratis informatie te ontvangen
- ☐ Ik wens volledig vrijblijvend telefonisch gecontacteerd te worden
- Mijntel.-nr./GSM:

Mijn gegevens ☐ Mevr. ☐ Dhr.

Naam:

Voornaam:

Straat:

Nr: Bus: Postcode:

Gemeente:

E-mail (optioneel):

Gelieve deze antwoordbon te sturen in een voldoende gefrankeerde omslag ter attentie van Isabelle Bloem, Charcot Stichting
Huart Hamoirlaan 48 - 1030 Brussel of via mail naar:
isabelle.bloem@fondation-charcot.org

De Charcot Stichting respecteert de wetgeving betreffende de bescherming van het privéleven. De via deze bon verzamelde informatie zal enkel worden aangewend om u de gevraagde informatie over testamenten en legaten te bezorgen. Raadpleeg onze Privacyverklaring op

www.charcot-stichting.org

Brengen m-RNA-vaccins, een nieuw wapen tegen infectieziekten, ook hoop voor MS?



De COVID-19-pandemie, die nog steeds alomtegenwoordig is, bracht het onderzoek naar nieuwe vaccins in een stroomversnelling. Daarbij kwamen de messenger-RNA-vaccins (mRNA-vaccins), zoals die van Pfizer/BioNTech en Moderna, onder de aandacht. Deze vaccins hebben als doel het immuunsysteem te doen reageren op een oppervlakte-eiwit van het virus. Ze bevatten het messenger-RNA waarmee het viruseiwit kan worden aangemaakt. Dat RNA is verpakt in nanopartikels die bestaan uit ontstekingsbevorderende lipiden (liposomen). Na intramusculaire injectie wordt het mRNA opgenomen door antigeen-presenterende cellen, die door de lipidecomponent van het vaccin geactiveerd worden. Ze maken het viruseiwit aan, dat dan wordt 'gepresenteerd' aan de lymfocyten die specifieke antistoffen kunnen aanmaken en veranderen in cellen die de cellen met het virus 'doden'.

Dit type vaccin kan ook worden aangepast en vervolgens gebruikt voor een totaal ander, niet-inflammatoir doel, zijnde om een tolerantie teweeg te brengen tegen potentiële auto-antigenen. Dit viel op 8 januari 2021 in het vakblad 'Science' te lezen in het artikel "A noninflammatory mRNA vaccine for treatment of experimental autoimmune encephalomyelitis". De eerste auteur van dit artikel is Christina Krienke, de andere 2 auteurs zijn: Ugur Sahin en zijn echtgenote Ozlem Türeci. Zij zijn intussen wereldwijd bekend als de oprichters van BioNTech en de ontwikkelaars van het COVID-vaccin van Pfizer/BioNTech.

Het gebruikte model in dit artikel is dus dat van experimentele auto-immune encefalitis (EAE) bij muizen, waarmee gewoonlijk de immunitaire aspecten van multiple sclerose bij de mens onderzocht worden.

Het vaccin werd met dit doel gewijzigd door het mRNA te verpakken in nanopartikels van lipiden die deze keer geen ontstekingsreactie teweegbrengen. Het mRNA, waarvan een subelement licht gewijzigd werd, bevat de code voor de aanmaak van een fragment (20 aminozuren) van een eiwit met de naam 'Myelin-Oligodendrocyte Glycoprotein' (MOG). Zoals die naam al doet vermoeden, is dit een specifiek eiwit van myeline en de cellen die het aanmaken, de oligodendrocyten. Wanneer dit MOG in een muis wordt ingespoten met een emulsie van lipiden, veroorzaakt het auto-immune encefalitis, door het stimuleren van auto-immune lymfocyten. Aangezien het gewijzigde vaccin deze keer niet-inflammatoir is, stimuleren de

antigeen-presenterende cellen niet langer de auto-immuuncellen, maar brengen ze een tolerantie op gang door die cellen te blokkeren. Het vaccin bleek de ontwikkeling van auto-immune encefalitis te kunnen beletten en ook recidieven te voorkomen als het na de eerste symptomen wordt toegediend. Het werkt via de regulerende lymfocyten die in aantal toenemen. Opmerkelijk is ook dat het een gekruiste tolerantie teweegbrengt tegen andere auto-antigenen van myeline, zoals het proteolipide-eiwit. De globale immuunrespons wordt evenwel niet gewijzigd.

Het spreekt voor zich dat deze resultaten nog op onafhankelijke wijze bevestigd moeten worden. Het is ook duidelijk dat positieve resultaten die worden verkregen in een experimenteel model bij muizen, niet noodzakelijk meteen kunnen worden omgezet naar de mens. We hebben moleculen gekend die werkzaam waren bij EAE en niet werkzaam of zelfs schadelijk bij MS, zoals de anti-Tumor Necrosis Factor (TNF). Toch gaat het hier om een gloednieuwe piste in het onderzoek van een specifieke behandeling, namelijk het immuunsysteem tolerant maken tegenover de specifieke antigenen van myeline, zonder immuunsuppressie te veroorzaken en zonder de algemene werking van het immuunsysteem aan te tasten. Het belang van deze resultaten en de hoop die we daardoor mogen koesteren, worden bevestigd door de reacties van Alexandra Flemming in het blad 'Nature Reviews Immunology' van 12/01/2021, en van Roberto Furlan in 'Molecular Therapy' van maart 2021.

We mogen dus nog steeds hopen dat het wetenschappelijke onderzoek dat uit de COVID-19-pandemie voortvloeit, een positieve impact kan hebben op andere ziekten en met name op multiple sclerose.

Dit doet niets af aan het belang van het onderzoek naar de neurobescherming van de zenuwvezels waarvan de myelineschede vernietigd is, en naar de mogelijkheden van remyelinisatie.

Prof. Dr. Christian Sindic

**7 EURO PER MAAND / 1 JAAR
= 1 DAG BAANBREKEND
ONDERZOEK**

Met een doorlopende opdracht aan uw bank van
7 euro per maand / 1 jaar maakt u een aanwijsbaar
verschil voor het onderzoek naar MS.

BE34 6760 9000 9090

Iedere gift vanaf 40 euro per jaar geeft u
recht op een fiscaal attest.

