

Woensdag

16

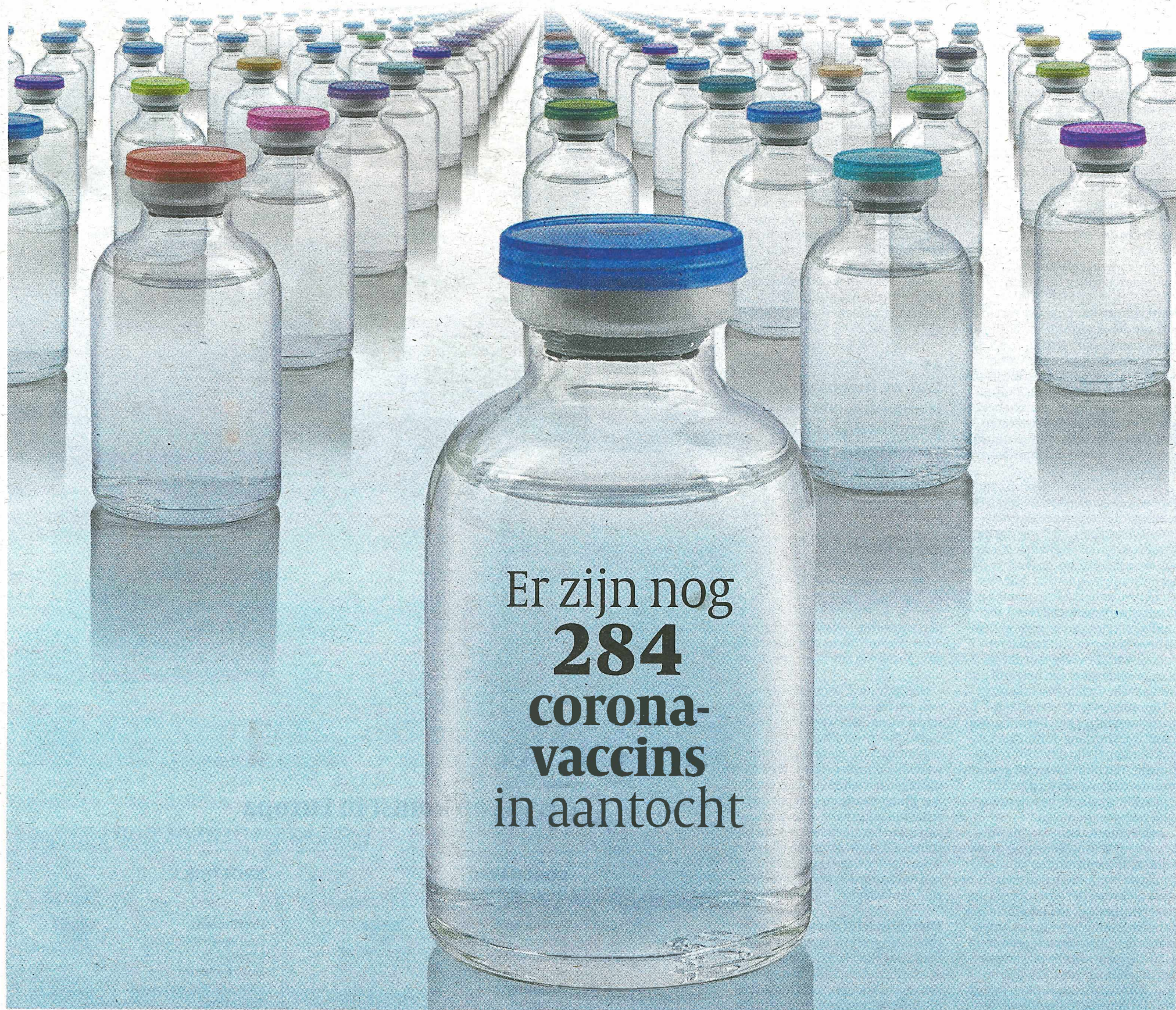
Uitgelicht: de rijke mythologische wereld van de tweeling

18

Duitsland beleeft een wolvenwonder, of-ramp, het is net wie je het vraagt

21

Voor Casper Albers is een songfestival ook een statistiekenfestival



Er zijn nog
284
corona-
vaccins
in aantocht

In de tweede helft van het jaar komen er hele wagonladingen nieuwe coronavaccins. Maar wie zit er straks nog te wachten op de 284 vaccins die in de pijplijn zitten? 'De vraag is altijd: kunnen we het nog mooier en nog beter doen?'

Door **Maarten Keulemans**
Illustratie **Marco Stoker**

Een naam heeft het vaccin nog niet, en zelfs de eerste test op menselijke proefpersonen is nog ver weg. Toch durft immunoloog Ramon Arens (LUMC) de gok best aan: op een dag zal ook het coronavaccin dat hij samen met twee Nederlandse bedrijven ontwikkelt zijn bijdrage leveren aan de mensheid. Ook al is die mensheid tegen die tijd misschien allang ingeënt tegen sars-cov-2, met de vaccins van Pfizer, Moderna, AstraZeneca of die uit Rusland of China.

'Maar wij proberen dan ook verder vooruit te kijken. Voorbij het huidige virus', zegt Arens. 'We mikken op een vaccin dat echt breed beschermt, ook tegen toekomstige nieuwe coronavirussen.' Daarnaast kan zijn vaccin wellicht van pas komen bij speciale gevallen, verwacht hij. Zoals patiënten die doordat ze bepaalde geneesmiddelen gebruiken nauwelijks antistoffen maken. Het vaccin

dat Arens uitdoktert, moet een andere lijn van bescherming opjutten, via de zogenoemde T-cellen. 'Bij de huidige vaccins zijn er toch wel veel die ongeveer hetzelfde doen', zegt hij.

Arens geeft leiding aan een van de 284 teams die volgens een officiële telling van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) nog steeds werken aan nieuwe coronavaccins. 'En in werkelijkheid zullen het er veel meer zijn', vermoedt Arens. De komende maanden zal dat leiden tot wat je gerust een tweede golf kunt noemen. Het Europees Geneesmiddelenbureau EMA zal dan een oordeel vellen over de vaccins Sinovac uit China en Spetnik V uit Rusland, terwijl intussen de veldproeven met de al bestelde vaccins van de bedrijven Novavax, Sanofi/GSK, Valneva en CureVac aflopen.



LEES VERDER OP
PAGINA 14

Coronavaccins

→ VERVOLG VAN
PAGINA 13

En dat is alleen nog Europa. Buiten de EU is de tweede vaccingolf al in volle gang, met nieuwkomers met namen als EpiVac, Convidecia, ZF2001 en CoviVac. In India ent men met Covaxin, in Kazachstan met Kazinform, en de presidenten Widodo van Indonesië, Erdogan van Turkije en Mnangagwa van Zimbabwe zagen het Sino-vac-vaccin in de arm verdwijnen. Vijftien vaccins zijn er nu wereldwijd in gebruik en eind dit jaar zijn dat er naar verwachting al meer dan veertig.

'De allerhoogste prioriteit', zegt Cécile van Els, vaccinoloog bij het RIVM en de Universiteit Utrecht, 'is dat we nu de hele wereld voorzien van een vaccin van de eerste generatie. Daarna, als we in iets rustiger vaarwater komen, zou je als land ook wel wat te kiezen willen hebben.'

Want ruimte voor nieuwe vaccins is er zeker, denkt ook Van Els. 'Er zijn op dit moment maar een paar concepten in gebruik', legt ze uit. 'We hebben bijvoorbeeld nog geen eiwitvaccins.' Dat zijn vaccins die het immuunsysteem prikkelen door het bepaalde losse viruseiwitten te laten zien. 'En een voordeel van zo'n eiwitvaccin is dat je het kunt bijmengen in de griepvaccin.'

De vaccins die nu in gebruik zijn, hebben een achilleshiel, zegt Van Els: ze zijn gericht tegen het klassieke coronavirus, zoals dat vorig jaar de wereld teisterde. 'Je wilt met je vaccin ook eventuele varianten dekken. En het liefst zou je willen dat je afweer het hele virus herkent, in plaats van alleen zijn uitsteeksels.' Haast alle huidige vaccins zijn immers gericht op herkenning van dit zogeheten 'spike-eiwit'. 'De vraag is of dat genoeg is. Zeker als er een hele golf problematische varianten aankomt.'

Nummer twee op het verlanglijstje: langdurige bescherming. Niemand weet hoelang de huidige vaccins werken, al zijn de voortekenen gunstig. 'Feit blijft dat we dit gewoon nog niet weten', zegt Van Els. 'Misschien kun je aan die beschermingsduur ook weer sleutelen.'

Zo is er meer. Zeven vaccins worden ontwikkeld als neusspray: makkelijk in de toediening en gunstig omdat de immuniteit dan meteen zit op de plek waar het virus doorgaans als eerste toeslaat, zodat wellicht ook de bescherming beter is. Het Amerikaanse bedrijf Vaxart test een vaccin dat in de vorm van een pil kan worden ingenomen; het Canadese bedrijf Symvivo wil immuniteit opwekken met genetisch veranderde 'probiotica' (darmbacteriën). 'De vraag is altijd: kunnen we het nog mooier en nog beter doen?', zegt Van Els.

Merkwaardig probleem dat daarbij wel opduikt: hoe test je een vaccin in een wereld waar steeds meer mensen zijn gevaccineerd? Iemand die daarover kan meepraten is arts-microbioloog Marc Bonten (UMC Utrecht), die onder meer onderzoek doet naar het vaccin van het Duitse bedrijf CureVac. 'Wij zijn waarschijnlijk nog net op tijd, maar de vraag is of nieuwe vaccins straks nog wel onderzocht kunnen worden', zegt hij. 'We zien nu al dat onze oudere deelnemers afvallen, omdat ze aan de beurt zijn voor vaccinatie met een ander, al toegelaten vaccin.'

'Er zijn al vaccins toegelaten en de pandemie is aan het uitdoven', somt Van Els de huidige stand van zaken op. 'Dan is het niet langer ethisch om een studie te doen waarbij een deel van de onderzochte mensen een pla-

cebo krijgt. En je kunt ook minder gemakkelijk een plek vinden waar het virus nog raast, om ziektegevallen te turven.'

De oplossing is dat men de immuunrespons tegen nieuwe vaccins vergelijkt met die tegen de al bestaande inentingen, om uit te vinden of ze niet slechter presteren dan wat er al is. Weer een stap verder, als iedereen is gevaccineerd, moet het weer op een andere manier: tegen die tijd test men vaccins door ze te injecteren bij vrijwilligers en met moleculaire technieken uit te dokteren wat de inenting precies doet met de immuunrespons. 'Maar die fase is nog wel erg ver weg', benadrukt Van Els.

Intussen vallen er ook vaccins af. Vier ambitieuze projecten zijn stilletjes geschrapt, meestal nadat bij de eerste tests op mensen is gebleken dat het vaccin nauwelijks beschermd. Op deze manier verdwe-

Wat we meemaken, is eigenlijk een wereldwijde vaccintest. Die gaat een schat aan informatie opleveren

Ramon Arens
Immunoloog

nen bijvoorbeeld de vaccins van de Australische Universiteit van Queensland en die van fabrikant Merck van tafel.

Niet getreurd, zeggen kenners. Ook van tegenslag wordt de wetenschap wijzer. 'Wat we meemaken, is eigenlijk een wereldwijde vaccintest', zegt Arens. 'Nog niet eerder zijn er wereldwijd zoveel vaccins tegelijkertijd tegen hetzelfde virus getest. Dat is erg interessant, en gaat ons een schat van informatie opleveren over vaccins in het algemeen. Je kunt bijvoorbeeld gaan uitzoeken of de klassieke manier waarop we vaccins maken wel zo goed is, of dat er verbetering denkbaar is.'

Misschien leidt dat wel tot, bijvoorbeeld, een veel efficiëntere griepvaccin, denkt ook Van Els. 'En vergeet niet dat er allerlei ziekten zijn waartegen ook een vaccin nodig is, zoals malaria of hiv-infectie', zegt ze. Een andere toepassing is bij auto-immuunziekten, waar men juist zoekt naar middelen die de immuniteit een tandje zachter zetten. 'Ik denk dat er enorm veel van deze crisis geleerd gaat worden.'

De echo van corona zal zelfs doorklinken bij heel andere ziekten, verwacht Arens. Zoals de kankergeneeskunde. Een vakgebied waar men al jaren werkt aan vaccins die het afweersysteem ertoe aanzetten de tumor aan te vallen. De 'mRNA'-coronavaccins van Moderna en Pfizer zijn zelfs rechtstreeks gebaseerd op zulke tumorvaccins.

'Een mooie wisselwerking', vindt Arens. 'Kankervaccins bouwen voort op inzichten die we hebben opgedaan bij virussen. Er is ontzettend veel geld naartoe gegaan en nu komt de kennis die we daar hebben opgedaan weer terug naar de viruswereld. Straks gaat het weer andersom, en gaan we wat we nu leren weer gebruiken om de kankervaccins te verbeteren.'



Vaccins op komst in Europa

CORONAVAC

Producent:
Sinovac, China
Soort vaccin:
doodgemaakt virus
Toelating:
21 landen, waaronder Turkije, Oekraïne, Brazilië, Egypte, Chili en China zelf.



SPOETNIK V

Producent:
Gamaleya Instituut, Moskou
Soort vaccin:
verkoudheidsvirussen
Toelating:
51 landen, waaronder Hongarije, Slowakije, Servië, Marokko, Bosnië en Argentinië.



■ Bereid volgens beproefd recept, bekend van onder meer het klassieke poliovaccin: kweek een boel virusdeeltjes, maak ze inactief door hun genetische binnenwerk te slopen en dien ze toe zodat het lichaam te zien krijgt hoe het virus eruitziet. Het vaccin van het Chinese privébedrijf Sinovac kwam begin februari op de markt en veroverde stormenderhand de wereld: dit is de prik die de presidenten van Turkije, Indonesië, Uruguay, Zimbabwe en tal van andere landen plechtig in hun arm lieten zetten. Terwijl de effectiviteit niet geheel duidelijk is: in een test in Turkije beschermdde het 91 procent van de onderzoeksdeelnemers, in Brazilië 'slechts' 51 procent. Niettemin heeft Sinovac onlangs aangekondigd de productie op te voeren naar 2 miljard doses per jaar en buigt het Europees Geneesmiddelenbureau EMA zich sinds mei over een eventuele Europese markttoelating.

■ Al sinds de conceptie is dit 'vaccin van Poetin' een Russisch prestigeobject: niet voor niets is de prik vernoemd naar die andere technologie waarmee Rusland het Westen een lesje leerde, de eerste kunstmaan uit 1957. Hoewel de prik volgens de Russen op papier veel beter werkt dan zijn westerse evenknieën – de vaccins van AstraZeneca en Janssen – is hij vanaf het begin met controverse omgeven. Zo willen de ontwikkelaars geen inzage geven in hun ruwe onderzoekscijfers, voert men in Europa een zeer agressieve marketingcampagne die volgens de EU-regels helemaal niet mag en bleek het vaccin in Brazilië nog werkzaam verkoudheidsvirus te bevatten, wat mogelijk gevaarlijk is. Bovendien ontdekten wetenschappers uit onder meer Nederland sporen van statistische mooimakerij in de Russische onderzoeken. Niettemin buigt de EMA zich ook over het Spoetnikvaccin.

MAX PAM IS
MET VAKANTIE

Een Iraanse zorgmedewerker ontvangt half mei in een winkelcentrum in Teheran het coronavaccin van de Chinese farmaceut Sinopharm. Het Europees Geneesmiddelenbureau EMA buigt zich over de toelating van een ander Chinees vaccin, dat van Sinovac.

Foto Ebrahim Noroozi / AP

Vaccins nog in ontwikkeling

CV2COV

Fabrikant:
CureVac, Duitsland
Soort vaccin:
mRNA-vaccin
Verwacht:
herfst 2021
**Nederland
bestelde:**
10,7 miljoen doses



COV2 PRES DTM

Fabrikanten:
Sanofi (Frankrijk)
en Glaxo SmithKline
(Verenigd Koninkrijk)
Soort vaccin:
eiwitvaccin
Toelating: eind 2021
**Nederland
bestelde:**
11,7 miljoen doses



VLA2001

Fabrikant:
Valneva
Soort vaccin:
geïnactiveerd virus
Verwacht:
eind 2021
**Nederland
bestelde:**
1,2 miljoen doses



NVX-COV2373

Fabrikant:
Novavax, VS
Soort vaccin:
losse viruseiwitten
Verwacht:
eind 2021
**Nederland
bestelde:**
3,8 miljoen doses



■ Weet u nog dat president Trump helemaal in het begin van de pandemie dreigde een Duits vaccinbedrijf op te kopen en naar de VS te halen, om het veelbelovende vaccin voor zichzelf te houden? Dat was CureVac, een bedrijf in Tübingen dat net als Pfizer/BioNtech en Moderna werkt aan een 'mRNA'-vaccin, een vaccin dat cellen door middel van een genetisch boodschappenbriefje opdraagt coronaviruseiwit te maken. Maar het vaccin kwam moeizaam uit de startblokken: pas deze maand slaagde men erin een echt goede immuunrespons op te wekken in ratten, meldde het bedrijf onlangs. Inmiddels mikt CureVac steeds nadrukkelijker op de tweede ronde, als de huidige vaccins misschien wel zijn uitgewerkt: zo werkt men ook aan een mRNA-vaccin dat al na één prik een geweldige, langdurige bescherming geeft.

■ Europa dacht: we bestellen er vast 300 miljoen. Want wat kan er nog misgaan, als de twee farmareuzen Sanofi en GSK een unieke samenwerking aangaan, om volgens beproefd recept van de grieprik een coronavaccin te maken? Nou, dit: bij de eerste ronde proeven bleek het vaccin niet goed te werken bij ouderen, uitgerekend de groep die het meest te duchten heeft van corona. De bedrijven moesten terug naar de teken tafel en hebben nu pas de eerste gunstige resultaten, uit een bescheiden groepje van 722 vrijwilligers. Vervelend, want het Frans-Britse vaccin, goedkoop en makkelijk in massa te produceren, moest een van de locomotieven worden van de vaccinatiecampagne. Nu is het vooral een trein met vertraging: niet eerder dan eind dit jaar op de markt.

■ Het vaccin tegen alle varianten, zo wordt dit ambitieuze vaccin van het Franse bedrijf Valneva wel genoemd. Net als het Chinese Sinovac-vaccin bestaat het uit geïnactiveerde virusdeeltjes. Dat inactiveren gaat echter zo precies dat de viruseiwitten intact blijven, met als gevolg dat het vaccin een afweerreactie opwekt tegen niet alleen het spike-eiwit, maar tegen allerlei delen van het virus, zo blijkt uit de voorlopige resultaten. De ideale oefenboksbal voor het immuunsysteem, kortom. Het vaccin wordt toegediend samen met een 'adjuvans', een middel dat het afweersysteem alarmeert. De laatste testfase is in april van start gegaan, in onder meer het Verenigd Koninkrijk.

■ Een moderne variant op een oud thema: toon het afweersysteem de uitsteeksel-eiwitten van het coronavirus, zodat het leert hoe je het virus moet aanpakken. De moderne draai die Novavax daaraan geeft, is dat de virusuitsteeksel-eiwitten aan elkaar zijn geklikt tot 'nanodeeltjes', zodat het immuunsysteem nog meer schrikt. Dat werkte als een speer (96 procent bescherming!), totdat men het vaccin uitprobeerde tegen de Zuid-Afrikaanse variant B.1.351: bleek het opeens maar 49 procent van de ingeëntenen te beschermen. Dan is er nog de curieuze kwestie met de plastic zakken: het bedrijf heeft gierend tekort aan enorme, gespecialiseerde zakken die het nodig heeft om het viruseiwit te kweken. Komt goed, houdt Novavax vol. Maar verwacht de aanvraag tot markttoelating niet voor juli - een slordig halfjaar later dan gepland.