

Vaccinatieonderzoek in Nederland

Dimitri Diavatopoulos, gastredacteur

Vaccinatie behoort tot de meest doeltreffende interventies in de geneeskunde. Dit themanummer van het *NTMM* laat zien hoe veelzijdig en substantieel de Nederlandse bijdrage aan het vaccinatieonderzoek is: van platformontwikkeling en immunologisch mechanismeonderzoek tot gecontroleerde humane infectiemodellen en vectorgerichte vaccinatiestrategieën. Toch laat het ook zien hoe groot de afstand nog is tussen wat we *weten* en wat we *kunnen*, en hoe vindingrijk het veld is in het overbruggen van die kloof. Voortbouwend op geregistreerde vaccins tegen *Neisseria meningitidis*-serogroep B en *Haemophilus influenzae* type b, gaat het outer membrane vesicle (OMV)-platform nu een volgende fase in: kandidaatvaccins tegen *Shigella*, niet-tyfeuze *Salmonella*, gonorrhoe en COVID-19 bevinden zich inmiddels in vroege-fase klinische studies. Wat OMV's onderscheidt van gezuiverde eiwitvaccins is hun intrinsieke adjuvantactiviteit: bacteriële membraancomponenten activeren het immuunsysteem direct, terwijl antigenen worden gepresenteerd in hun natuurlijke conformatie. Voor pathogenen als niet-typeerbare *Haemophilus influenzae*, waarbij antigenen variabiliteit een obstakel vormt, biedt de multivalente compositie van OMV's mogelijk juist een oplossing. Langereis en De Jonge (Radboudumc) bespreken dit uitgebreid.

Een genuanceerde wetenschappelijke afweging staat centraal in het artikel van Moesker en collega's (RIVM). Griepvaccinatie bij gezonde kinderen beschermt doeltreffend tegen circulerende influenzastammen, maar heeft een paradoxale keerzijde: door infectie te voorkomen, wordt ook de inductie van immunresponsen tegen geconserveerde epitopen onderdrukt; responsen die juist bij een natuurlijke infectie ontstaan en brede bescherming kunnen bieden, ook tegen pandemische varianten. Dat roept fundamentele vragen op over wat we met griepvaccinatie willen bereiken: directe bescherming van het individuele kind, of het opbouwen van brede immuniteit met het oog op toekomstige varianten. Nederland kiest vooralsnog voor een gerichte strategie bij risicogroepen, terwijl andere Europese landen andere afwegingen maken. De zoektocht naar universele griepvaccins gericht op

geconserveerde epitopen, het stamdomein van hemagglutinine, nucleoproteïne en matrixeiwitten, gaat onverminderd door.

Bij gecontroleerde humane infectiemodellen (CHIM's) worden gezonde vrijwilligers onder strikt gecontroleerde omstandigheden experimenteel geïnfecteerd. Kamerling en Roestenberg (LUMC) beschrijven hoe deze modellen vaccinontwikkeling versnellen door vroegtijdige selectie van kansrijke kandidaten, vóór grootschalige fase III-studies. Nederland heeft een bijzondere positie opgebouwd met modellen voor rinovirus, RSV, griep, malaria en kinkhoest, expertise die recent is samengebracht in InFECT-NL. De ethische afweging valt doorgaans positief uit: risico's zijn vooraf bekend, ernstige bijwerkingen zijn zeldzaam, en de maatschappelijke opbrengst weegt zwaar. Het artikel van Elders, Beart en collega's (Amsterdam UMC, RIVM) laat zien hoe vaccinontwikkeling tegen tekenoverdraagbare infecties een geheel eigen uitdaging vormt. Voor Lymeziekte is recent een fase III-studie afgerond met een veelbelovende OspA-vaccinkandidaat; dit transmissieblokkerend vaccin vereist waarschijnlijk jaarlijkse boosters. Voor tekenencefalitis zijn effectieve vaccins beschikbaar, maar diagnostische interpretatie na vaccinatie blijft een aandachtspunt. En voor de vele andere tekenbeetziekten biedt een antitekenvaccinatiestrategie gericht op speeksel-eiwitten van de teek zelf een conceptueel elegante aanpak die de klinische fase nadert.

Samen laten deze vier bijdragen zien hoe veelzijdig en complex het vaccinatieonderzoek is. Dat een klein land zo'n grote en internationaal erkende rol speelt in zoveel verschillende domeinen tegelijk - van bacteriële buitenmembraanvaccins tot antitekenstrategie - is allesbehalve vanzelfsprekend en verdient erkenning. Na de vier thema-artikelen belichten Heikens en collega's in een ingezonden artikel hoe centralisatie en automatisering de infectieziektenserologie veranderen, en hoe de medische verantwoordelijkheid in het multidisciplinaire laboratorium geborgd blijft. Het thema Vaccinologie krijgt een vervolg in *NTMM* 3, waarin enkele aanvullende artikelen rond dit onderwerp verschijnen.