

# Nieuw centrum voor onderzoek naar veiligheid en doeltreffendheid van vaccins

Net als elk ander klinisch onderzoek moet ook het onderzoek naar vaccins aan strenge veiligheidseisen voldoen. Niet alleen dient het vaccin zelf veilig te zijn voor gebruik bij mensen, maar ook het gebouw waar de vaccins getest worden. In maart 2022 opende Vaccinopolis haar deuren. Een nieuw en uniek onderzoekscentrum naar vaccins in Antwerpen. Bart van Meerbergen en Ilse de Coster vertellen over het belang van dit centrum voor het onderzoek naar vaccins, en hoe de veiligheid bij onderzoek naar vaccins gewaarborgd is.

Door: Bianca Hagenaars



“De COVID-19 pandemie heeft ons duidelijk laten zien dat we getroffen kunnen worden door een pathogeen waar we niet eerder mee in contact zijn geweest en ook nog geen antistoffen voor hebben”, zegt De Coster, hoofdarts van het Centrum voor de Evaluatie van Vaccinaties bij Vaccinopolis. Van Meerbergen, Head of Operations bij Vaccinopolis: “En waar we eerder al veel ervaring hadden met het uitvoeren van ambulante studies naar vaccins, kunnen we in het nieuwe Vaccinopolis snel schakelen in het geval van epidemische of pandemische situaties, onder andere door de mogelijkheid van het doen van challenge-studies bij mensen.” Een unieke mogelijkheid op het Europese vasteland.



Het team van Vaccinopolis. Zittend links: Ilse de Coster; in het midden Bart van Meerbergen.

### Human challenge models

Deze challenge-studies bij mensen, ook wel controlled human infection models genoemd, zijn volgens Van Meerbergen en De Coster een belangrijke schakel voor het sneller kunnen testen van vaccins bij infectieziekten. “Bij ambulante studies naar de veiligheid en doeltreffendheid van vaccins nodigen we deelnemers uit voor het onderzoek, waarna zij worden gevaccineerd met het kandidaat-vaccin en verder worden opgevolgd voor mogelijke bijwerkingen”, legt De Coster uit. Hierbij wordt allereerst, na proefdieronderzoek, het vaccin in een fase 1-studie getest op veiligheid bij een klein aantal gezonde personen. “Bij een positief resultaat

nodigen we meer mensen uit voor het fase 2-onderzoek waarbij we het vaccin evalueren in andere (hogere) doseringen of in een andere populatie van bijvoorbeeld jongere of oudere personen.” Hierop volgt een groot fase 3-onderzoek. “Dit is meestal een multinationale studie met enkele tienduizenden mensen om te evalueren hoe doeltreffend en veilig het vaccin daadwerkelijk is. Al met al is dit een langdurig proces”, zegt De Coster.

### Afgezwakt pathogeen

“Als we starten met een controlled human infection model is het fase 1-onderzoek al afgerond”, vertelt De Coster verder. Men heeft dan al een idee van de veiligheid van een vaccin. “Het grote verschil met ambulante vaccinstudies is dat we in een gecontroleerde omgeving gevaccineerde mensen bloot kunnen stellen aan een afgezwakte vorm van het pathogeen waarvoor het vaccin ontwikkeld is en zo de doeltreffendheid van het vaccin kunnen evalueren.” De studiedeelnemers worden hiervoor in een speciale unit van Vaccinopolis opgenomen (gemiddeld tien tot twintig dagen). Op die manier kunnen de deelnemers goed gevolgd worden voor eventuele bijwerkingen en kunnen er dagelijks stalen genomen worden. “Men vergeet vaak dat er bij de ontwikkeling van een vaccin heel veel kandidaat-vaccins getest worden, waarvan er uiteindelijk maar eentje overblijft die gecommercialiseerd wordt. Door de challenge-studies bij mensen kunnen we veel sneller de vaccins elimineren die niet doeltreffend genoeg zijn. Zo kunnen we ons focussen op de vaccins die wel potentie hebben en die verder ontwikkelen”, aldus De Coster.

### Intern kwaliteitssysteem

Om het onderzoek naar vaccins veilig uit te kunnen voeren dient het proces rond de studies, maar ook het gebouw waar het onderzoek plaatsvindt, zo aangepast te zijn dat deze voldoen aan de veiligheidseisen die hiervoor gesteld zijn. Van Meerbergen: “Ons interne kwaliteitssysteem is ook hierop aangepast en we hebben in Vaccinopolis een kwaliteitsmanager die de veiligheid controleert en borgt. De regelgevende autoriteiten vereisen ook

dat we hiervoor de nodige standard operating procedures en werkinstructies hebben en dat het personeel hierop getraind is.” En dat moet volgens Van Meerbergen heel breed gezien worden: “Van hoe we bloedmonsters af dienen te nemen en een vaccin toegediend moet worden tot hoe studies geblindeerd dienen te worden.”

Maar ook de toegang tot het gebouw moet voldoen aan strenge veiligheidseisen. Van Meerbergen vertelt dat Vaccinopolis uitgerust is met Bio Safety Level 2-, maar ook Bio Safety Level 3-laboratoria die voldoen aan hoge veiligheidsnormen en strikte regels voor het werken met pathogenen. “Zo zijn er hoge eisen voor het binnenhouden van de pathogenen, ook tijdens stroomuitval en noodgevallen. We hebben onze noodprocedures getest met de brandweer, politie en het ziekenhuis, zodat we weten hoe we in geval van nood op een goede en veilige manier kunnen handelen. We zijn nu zo ver met de processen rond de veiligheid van de organisatie dat we begin volgend jaar daadwerkelijk kunnen beginnen met de eerste challenge-studies bij mensen.”

### Negatief getest op pathogeen

Niet alleen op het operationele vlak, maar ook aan de kant van de uitvoering van studies moet de veiligheid gegarandeerd worden. Hierbij is het belangrijk dat het uiteindelijke vaccin veilig is voor toediening, maar dat ook de veiligheid van deelnemers aan het onderzoek gegarandeerd is. De Coster: “Er stappen gezonde deelnemers de studie in en we moeten ervoor zorgen dat ze er ook gezond weer uitstappen.” Daarom zijn kandidaat-vaccins eerst uitvoerig onderzocht bij proefdieren en wordt daarvan een uitgebreid dossier ingediend en voorgelegd aan de autoriteiten (het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten in België) voor overgestapt wordt naar onderzoek bij mensen, aldus De Coster.


“We starten bij het fase 1-onderzoek met heel lage doseringen om te evalueren of er dan al bijwerkingen optreden of niet, waarna – bij een gunstig resultaat – de dosis stapsgewijs verhoogd wordt en doorgedaan wordt naar fase 2 en fase 3.” Bij ambulante studies naar vaccins worden studiedeelnemers over het algemeen ongeveer een jaar opgevolgd, vertelt De Coster verder. Voor het challenge-onderzoek bij mensen geldt dat ook, en is er zowel ambulante als quarantaine-opvolging. “Maar omdat daar mensen blootgesteld zijn aan het pathogeen kunnen ze alleen uit

quarantaine gaan als ze negatief testen op het pathogeen”, vult Van Meerbergen aan.

### Data safety monitoring board

Om in alle fasen van het onderzoek de veiligheid van studiedeelnemers te garanderen is er een onafhankelijke data safety monitoring board (DSMB) bij de studies betrokken. Deze monitort op eventuele veiligheidssignalen en evalueert of het onderzoek gecontinueerd kan worden. De Coster: “Een vaccin is uiteindelijk bedoeld voor de hele maatschappij en moet dus ook veilig en doeltreffend toegediend kunnen worden aan kinderen, ouderen en mensen met comorbiditeiten. Fase 3-onderzoek omvat daarom vaak vele duizenden mensen. Omdat een onderzoeker enkel de bijwerkingen ziet van deelnemers in het eigen centrum speelt die overkoepelende DSMB een belangrijke rol bij het bewaken van de veiligheid van alle studiedeelnemers.”

---



## Er zijn hoge eisen voor het binnenhouden van de pathogenen, ook tijdens stroomuitval en noodgevallen

### Innovatief onderzoek

Naast de ambulante studies en challenge-studies bij mensen biedt Vaccinopolis ook veel ruimte voor innovatief onderzoek naar vaccins. “Er is bijvoorbeeld interesse in andere toedieningsroutes zoals het inhaleren of intradermaal toedienen van vaccins”, zegt Van Meerbergen. “En een concreet project rond de challenge-studies bij mensen is om te kijken naar uitgedemde lucht. Hoeveel en welke pathogenen zijn aanwezig in de lucht die gecontroleerd geïnfecteerde mensen uitademen en hoe verandert het profiel van die uitademingslucht in de tijd? Dit soort inzichten willen we gaan inzetten om nog betere vaccins te ontwikkelen.” 