Sophie Broersen
s.broersen@medischcontact.nl

GRIEPONDERZOEKER PETER PALESE KRIJG BEIJERINCK VIROLOGIE PRIJS

Op weg naar het universele griepvaccin

Vaccinexpert Peter Palese is even in Nederland om de Beijerinck Virologie Prijs in ontvangst te nemen. Een mooie gelegenheid om met hem te spreken over het nut van vaccineren en de problemen bij het onderzoek naar vaccins.

Peter Palese kijkt me aan alsof ik gek ben, als ik zeg dat in Nederland niet standaard wordt gevaccineerd tegen varicella. 'Dat is gewoon dom. Als je kinderen vaccineert, is de kans ook nog eens veel kleiner dat ze later herpes zoster krijgen. Nemen de ouderen ook geen zosterprik? Vinden jullie het soms leuk om ziek te zijn?' Palese is geboren en getogen in Oostenrijk; zijn tongval verraadt zijn afkomst nog. Maar hij woont en werkt sinds begin jaren zeventig in de VS, waar vaccineren tegen griep en andere ziektes veel gewoner is dan in de meeste Europese landen. Zo komen we te spreken over verschillen tussen de continenten, als het gaat om opvattingen over vaccineren en antiretrovirale middelen.
Palese is een voortrekker in het moderne, moleculaire onderzoek naar influenza. Vandaag is hij aanwezig bij het jaarlijkse Nederlandse virologiesymposium in het Trippenhuis in Amsterdam. De zaal zit vol jonge mensen, van wie enkelen hun wetenschappelijke bevindingen mogen presenteren. Palese zal aan het eind van de dag de Beijerinck Virologie Prijs in ontvangst nemen, een prijs die is ingesteld door de Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen (KNAW).

'De huidige griepvaccins zijn echt heel goed'

Tussen de presentaties door heeft hij even tijd om te spreken over de kritiek op antigriepmiddelen. Hij begrijpt het eigenlijk niet goed: 'Laten we beginnen met de neuraminidaseremmers, oseltamivir en zanamivir. Dat zijn heel veilige middelen, die vrijwel geen bijwerkingen hebben. Ja, in Japan zouden mensen ervan uit het raam gaan springen. Ik geloof er niets van, waarom alleen daar? En trouwens, de meeste huizen daar hebben maar één verdieping. Die middelen werken ook nog eens prima, maar alleen als profylaxe of in de heel vroege fase van de griep. Mensen krijgen pas echt last van de ziekte als het virus al flink gerepliceerd is in het lichaam, net voor het op het hoogtepunt zit. Ze belanden meestal in het ziekenhuis als de virusload al dalende is, dan hebben die pillen dus vrijwel geen effect. Dat is de *nature of the beast*. Maar als er een pandemie uitbreekt, en een familielid ziek is, en je geeft het aan de andere familieleden, dan is het wel degelijk zinvol.'

Goede verzekering

Het probleem zit volgens Palese vooral in hoe je het effect van de virusremmers meet: 'Je kunt meten hoeveel virusdeeltjes mensen bij zich dragen, maar het is veel moeilijker om te meten of je morbiditeit voorkomt, of dat mensen zich beter voelen dan dat ze zonder het middel hadden gedaan. Terwijl we dat willen weten. Daarnaast kun je dezelfde data op verschillende manieren interpreteren. Dat is pas nog gebeurd, waardoor weer veel discussie ontstond over het effect van oseltamivir. Maar overall durf ik te zeggen dat de middelen veel beter werken dan hun reputatie doet vermoeden. Mensen zouden blij moeten zijn dat ze bestaan! Iedereen heeft een autoverzekering, een inboedelverzekering, maar we



DAVID NEFF, DAVEPIX

BIO

Peter Palese (1946) is opgegroeid in Linz en heeft farmacie gestudeerd in Wenen. Sinds 1971 werkt hij aan de Mount Sinai School of Medicine (New York), waar hij een eigen onderzoeksgroep leidt. Hij ontving verschillende prijzen voor zijn werk en neemt aan vele commissies deel.

doen moeilijk als het gaat om het inslaan van deze middelen bij een dreigende epidemie. Ze zijn niet perfect, maar ze zijn een goede verzekering.' Dan verheft hij zijn stem iets: 'Ik heb geen conflict of interests trouwens!' Palese was in de jaren zestig betrokken bij het ontwikkelen van de neuraminidaseremmers, tijdens zijn promotie. 'Het duurde dertig jaar om ze te ontwikkelen. We hadden er geen patent op, en al was dat wel zo, dan was het verlopen tegen de tijd dat ze op de markt kwamen.' Niet dat hij er iets op tegen heeft dat bedrijven verdienen aan de middelen: 'Het is zo kostbaar om geneesmiddelen op de markt te brengen, natuurlijk moeten ze ook wat opleveren, zonder geld gebeurt er niets.'
Dus laten we dankbaar zijn dat ze bestaan, zegt Palese. Hetzelfde gaat wat hem betreft op voor griepvaccins. 'De huidige vaccins zijn echt heel goed, ze hebben een effectiviteit van 30 tot 78 procent, afhankelijk van hoe virussen zich in het seizoen ontwikkelen. Waarom zou je die niet willen gebruiken? Je kunt er ziekte mee voorkomen.'

Buitengewone prestaties

Palese ontvangt zijn prijs vanwege zijn rol als grondlegger van het moderne influenzaonderzoek. Hij onderzoekt hoe virussen zich vermenigvuldigen, hoe ze mensen en dieren ziek maken, hij bracht de verschillende types influenza genetisch in kaart, en legde de basis voor antivirale geneesmiddelen. Hij kwam in opspraak vanwege zijn werk aan het Spaanse-griepvirus uit 1918. Reconstructie daarvan leidde tot angst voor verspreiding. Palese verweerde zich, en sprong recentelijk ook in de bres voor het werk van Erasmus MC-viroloog Ron Fouchier en de zijnen. Die werkten aan een vogelgriepvirus, waar veel ophef en de roep om censuur om kwam. Palese kent de Rotterdammers goed: 'Het is overduidelijk de beste virologiegroep in Europa momenteel.' Aan-

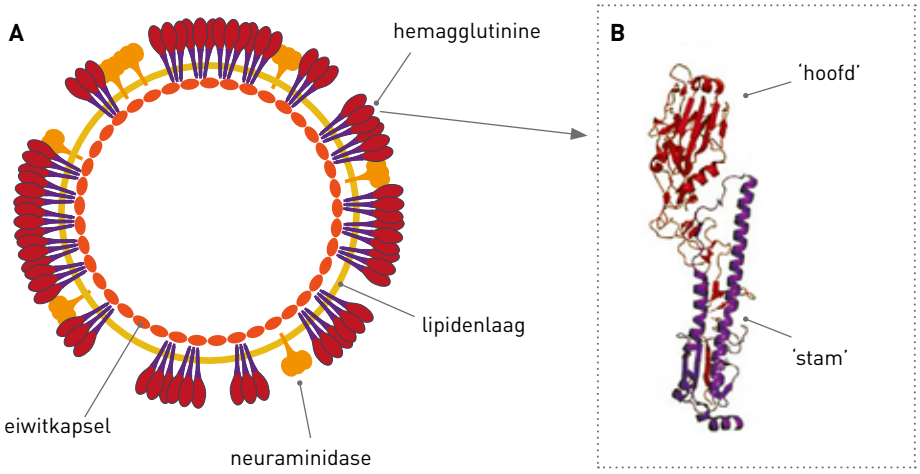
‘De virologiegroep van het Erasmus is de beste van Europa’

wezigen op het symposium bevestigen de grote verdiensten van Palese op het gebied van het influenzaonderzoek. Willem Luytjes (RIVM) werkte in 1989-1990 bij Palese in het lab: ‘Hij heeft begin jaren negentig op het gebied van *reverse genetics* grote stappen gezet. Zo konden voor het eerst RNA-virussen genetisch worden aangepast. Dat is van groot belang geweest in het onderzoek aan influenza, ook voor vaccinontwikkeling.’ Tijdens de lezing die Palese houdt ter ere van de Beijerinck-prijs gaat hij niet in op zijn verleden, maar op zijn belangrijkste doel op dit moment: het ontwikkelen van een universeel griepvaccin (zie *kader*). Dat wil zeggen: een vaccin dat tegen alle griepvarianten werkt en langdurige bescherming biedt. In plaats van de jaarlijkse prik zou dan maar één injectie per twintig jaar nodig zijn. Dat is makkelijk, en zou kunnen voorkómen wat bijvoorbeeld dit griep-seizoen is gebeurd: onvoldoende bescherming door het gemaakte vaccin. Een probleem dat vooralsnog niet goed valt op te lossen, omdat de productie van voldoende vaccins nu eenmaal een halfjaar kost. De beslissing over de griep-types waartegen de jaarlijkse prik zal beschermen, wordt bijna een jaar voordat de epidemie meestal uitbreekt al genomen. Een paar maanden later, nog tijdens de productiefase, is soms al duidelijk dat de bescherming niet optimaal zal zijn, maar dan is het proces niet meer te keren. Om zijn pleidooi voor het nut van een goed vaccin kracht bij te zetten, laat Palese een grafiek zien van de veranderende levensverwachting tussen 1900 en 2000. Een stijgende lijn, met één heel duidelijk diep dal in 1918 en 1919: de Spaanse griep. Hij is wel zo sportief om vervolgens te laten zien dat de sterfte nog veel hoger was in de eeuw daarvoor, door gele koorts-, cholera-, pokken- en difterie-epidemieën. Hij verwijst ook naar de grieppandemie in 2009, ook al zo’n veel bediscussieerd onderwerp: ‘Toen maakten we ook vaccins, maar die werden pas verscheept toen de grootste piek allang voorbij was.’ Desondanks blijft hij benadrukken dat goede vaccins het beste middel zijn in de strijd tegen griep: ‘We moeten trots zijn dat we ze hebben. Het zijn buitengewone prestaties geweest om ze te ontwikkelen. Laten we dat niet vergeten.’ ■

UNIVERSEEL GRIEPVACCIN

Griep is een uniek virus, vertelt Palese: ‘Het verdraagt veel mutaties, juist in het domein van de antigenen. Daarmee is het heel anders dan bijvoorbeeld het mazelenvirus. Voor mazelen kun je daarom met een aantal prikken levenslange bescherming opbouwen, maar voor griep is dat veel moeilijker, omdat dit virus zo vaak verandert.’ Die verandering treedt vooral op in het ‘hoofd’ van een van de antigenen, hemagglutinine (zie *afbeelding*). De huidige vaccins zijn voor een groot deel op die antigenen geënt. Palese heeft een vaccin ontwikkeld op basis van de veel minder veranderlijke stam-antigenen. In muizen werkt het geweldig, ‘maar muizen zijn makkelijker om te beschermen dan mensen. Vanaf eind volgend jaar gaan we op mensen testen. We zullen zien hoe het uitpakt, je weet het met griep nooit. Misschien zal het virus zo muteren dat er ook immuniteit tegen deze vaccins ontstaat, maar we hopen dat ze daarmee minder sterk zullen worden.’

Influenzavirus



A Schematische weergave van influenza-virion.
B In het ‘hoofd’ van hemagglutinine treden veel veranderingen op; de stam is veel minder veranderlijk.

web
Het MC-dossier Griep vindt u onder dit artikel op medischcontact.nl.