

Interview

#parasitologie, geneeskunde

TEKST: ANNE VAN KESSEL, BEELD: BIANCA SISTERMANS





‘INFECTIEZIEKTEN ZIJN EEN WERELDPROBLEEM EN DAAR MOET JE WERELDBELEID OP MAKEN’

Ze heeft op jonge leeftijd al heel veel bereikt, maar ‘klaar’ is hoogleraar vaccinologie en malaria-expert **Meta Roestenberg** nooit. ‘Het moet altijd meer, sneller en harder.’ Maar ook: ‘Ik hoop dat ik over twintig jaar werkloos ben.’

‘**D**oor de covidcrisis begrijpen wij voor het eerst een beetje hoe mensen in landen waar malaria voorkomt zich moeten voelen, hoe het is om iedere dag risico te lopen besmet te raken’, zegt Meta Roestenberg (40), internist en hoogleraar vaccinologie. In 2020 raakten er 241 miljoen mensen besmet en steeg het aantal dodelijke malariaslachtoffers naar 627.000, bijna 70.000 meer dan het jaar ervoor, want door de coronapandemie hadden minder mensen toegang tot noodzakelijke zorg. De meeste slachtoffers leven in Sub-Sahara-Afrika en zijn kinderen. De oorzaak? Een eencellige parasiet die

door muggen wordt overgedragen. Sinds dit jaar is er één vaccin op de markt, maar de bescherming die het biedt, valt tegen. Meta Roestenberg werkt in het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) aan een nieuw vaccin voor malaria. ‘Als je impact wil maken, moet je met een vaccin komen.’ Per toeval kwam Roestenberg in het malariaonderzoek terecht. Ze wist niet wat ze wilde studeren, maar vond de bètavakken leuk dus meldde ze zich aan voor een studie geneeskunde. In de eerste jaren deed ze gelijk een aantal public health-stages in India, Namibië en de Filipijnen. ‘Toen ik de gezondheidssituatie daar zag, wist ik waar ik het voor deed.’ Een opleiding tot tropenarts lag voor de hand, maar ze koos toch een

‘Al die technologieën die nu in sneltreinvaart ontwikkeld zijn voor covid, kunnen we ook gaan proberen voor malaria’

andere weg. ‘Ik ben ongeduldig, ik hou van snelheid en dynamiek. En ik ben enorm perfectionistisch, alles moet tot in de puntjes goed zijn. Dat is een lastige eigenschap in de tropen.’ Ze besloot het verschil te willen maken door vooruitgang te boeken in het onderzoek naar infectieziekten.

Met dat idee kwam ze in Nijmegen terecht, waar ze de opleiding tot internist deed in het Radboudumc. Ze ontmoette Robert Sauerwein, die onderzoek deed aan malaria; hij bood haar een promotieplek aan. Dat promotieonderzoek rondde ze in 2013 cum laude af. Hierin toonde ze aan dat als gezonde vrijwilligers zich door malariamuggen laten prikken en tegelijkertijd malariamedicatie krijgen, ze voor langere tijd beschermd zijn tegen de ziekte. In 2021 werd ze benoemd tot hoogleraar humane modellen voor vaccinontwikkeling aan de Universiteit Leiden. Ze is ook hoofd van het Controlled Human Infection Center in het LUMC, waar ze studies uitvoert waarbij vrijwilligers geïnfecteerd worden met infectieziekten.

Het klinkt gevaarlijk: gezonde mensen infecteren met malaria en ze daarna een potentieel werkend vaccin geven.

‘Dat snap ik, maar dat is het zeker niet. We houden de deelnemers heel goed in de gaten en we hebben goedwerkende medicatie als dat nodig is. Met gecontroleerde infectiestudies kun je heel snel zien of een vaccin potentie heeft. Dat is de enorme kracht ervan waardoor we hopelijk de ontwikkeling van een vaccin kunnen versnellen.’

Wat maakt malaria op onderzoeksgebied zo interessant?

‘De malariaparasiet is, net als andere parasieten, fantastisch! Parasieten zijn zo ontzettend fascinerend. Ze zijn net als Rupsje Nooitgenoeg. Ze transformeren van

de ene naar de andere vorm, ze reizen door het menselijke lichaam zonder enig respect voor organen en ontsnappen aan ons immuunsysteem omdat ze na duizenden jaren evolutie fantastisch zijn aangepast aan de mens (zie illustratie op pagina 16). Dat is toch intrigerend?’

Lang werd gezegd dat een malariavaccin onmogelijk is. Je hebt jezelf niet de makkelijkste opdracht gegeven.

‘Als je impact wil hebben, moet je vaccins maken. Alleen met vaccins kun je ziektes uitroeien. We komen straks uit de coronacrisis door vaccins. Pokken zijn uitgeroeid door vaccins, polio bijna. En natuurlijk is het niet makkelijk, maar ik mag hopen dat wetenschappers geen wetenschapper worden omdat iets makkelijk is. Als iets moeilijk is, moet je gewoon harder werken.’

Twee jaar geleden publiceerden Roestenberg en collega's de resultaten van hun malariavaccin PfSPZ GA1. In Leiden en Nijmegen kregen 67 vrijwilligers injecties met het eerste vaccin dat gemaakt was van een genetisch gemodificeerde parasiet. De malariaparasiet heeft een ingewikkelde levenscyclus in mens en mug (zie kader). De eerste fase in mensen vindt plaats in de lever, de tweede in het bloed. Omdat mensen niet ziek worden zolang de parasieten in de leverfase zijn, is het doel van het vaccin te zorgen dat de ontwikkeling van de parasiet stopt zodra die in de lever aankomt.

De resultaten van de studie lieten zien dat het vaccin veilig is. Ook was te zien dat de gevaccineerde vrijwilligers afweer tegen een malaria-infectie ontwikkelden, maar deze was niet volledig. De ziekte werd uitgesteld, maar niet voorkomen.

Wat vond je van die resultaten?

‘We zijn duidelijk nog niet bij de eindstreep, maar de resultaten waren voldoende om door te gaan met de ontwikkeling van dit vaccin. We zitten nu middenin de ontwikkeling van een tweede versie. De wereldwijde consensus is dat een vaccin goed is als het minimaal 75% van de infecties tegenhoudt, maar ik ben veeleisend en wil voor de 90% gaan. De effectiviteit zal altijd lager zijn zodra we het gaan implementeren. Dat komt omdat de omstandigheden in Sub-Sahara-Afrika anders zijn. Mensen hebben wellicht al eerder infecties doorgemaakt, of ze hebben op moment van vaccineren een infectie. We geven het daarnaast aan jonge kinderen die vaak ondervoed zijn en waarbij het immuunsysteem anders werkt.’

Welke verbeteringen hebben jullie doorgevoerd?

‘De moleculair biologen hebben een aantal nieuwe genetische veranderingen aangebracht in de parasiet waardoor de ontwikkeling juist wat later in de leverfase stopt. Hierdoor neemt de hoeveelheid antigenen toe en we hopen dat daardoor de immunrespons groter zal zijn.’

Neem je daarmee niet een groter risico?

‘Zeker, de kans bestaat dat een parasiet zich tot het volgende stadium ontwikkelt. Daarom wilden we eerst ook een vaccin ontwikkelen dat de ontwikkeling vroeg in de lever stopt, maar dat bleek dus onvoldoende te beschermen. Vorig jaar bleek uit de eerste experimenten dat ook dit nieuwe vaccin veilig is; er waren geen doorbraakinfecties. Nu moeten we nog bepalen wat de effectiviteit is.’



Het enige malariavaccin dat op dit moment op de markt is – RTS,S – werkt maar vier jaar en voorkomt 39% van de malaria-gevallen en slechts 29% van de ernstige malariagevallen bij jonge kinderen. Is dat dan nog wel een doorbraak te noemen?

'Zeker wel. Het is het eerste vaccin tegen een parasiet. En bij een ziekte die zoveel slachtoffers maakt, moet je soms genoegen nemen met iets dat minder goed werkt. Er overlijden een half miljoen kinderen per jaar aan malaria. Als je daar 30% tot 40% van kunt redden, zijn dat nog steeds een

heleboel kinderen. Dat neemt niet weg dat het ultieme doel is om een vaccin te hebben dat wereldwijd langdurige goede bescherming biedt.'

Hoe is die tegenvallende werking van RTS,S te verklaren?

'Daar zijn denk ik een aantal redenen voor. Parasieten kunnen net als virussen zoals SARS-CoV-2 genetisch veranderen. Weliswaar niet zo snel, maar in Sub-Sahara-Afrika circuleren verschillende stammen. De effectiviteit van RTS,S is het hoogst tegen

parasieten die lijken op RTS,S. De effectiviteit bij andere stammen is een stuk lager. Daarnaast spelen inderdaad de factoren die ik al noemde een rol. Dat zijn zowel genetische als omgevingsfactoren.'

Hoe kun je daar bij de ontwikkeling van vaccins al rekening mee houden?

'Een interessant aspect is tolerantie van het immuunsysteem. Als je maar vaak genoeg aan parasieten wordt blootgesteld, kun je er mee samenleven. Veel volwassenen in Sub-Sahara-Afrika dragen malariapara-

'Parasieten transformeren van de ene naar de andere vorm, ze reizen door het menselijk lichaam zonder enig respect voor organen'

sieten bij zich en worden niet meer ziek. De vraag is of je die tolerantie wil doorbreken; misschien is het juist niet goed als je immuunsysteem kan samenleven met de parasiet. En zo ja, hoe dan? Of misschien moet je kinderen juist wel heel vroeg vaccineren, ook al is het immuunsysteem dan minder volgroeid. Maar er zijn ook aanwijzingen dat wanneer een zwangere vrouw geïnfecteerd raakt, er al veranderingen in het immuunsysteem van het kind optreden. Dat zijn allemaal heel interessante aspecten die we nog uit moeten zoeken.'

Het aantal malariagevallen is door de coronapandemie flink toegenomen. Zijn er ook voordelen, bijvoorbeeld voor het malariaonderzoek?

'Ik merk dat het makkelijker is om over mijn onderzoek te praten, mensen begrijpen ineens veel beter wat de impact kan zijn. Ze konden zich eerst niet voorstellen hoe het is om in een gebied te leven waar je iedere dag bang bent voor het leven van je kinderen, waar je onder een klamboe moet slapen en je in je huis met insecticiden moet sprayen. Dat is nu anders. Ik hoop van harte dat zich dat gaat vertalen in meer funding.'

Er is een patent aangevraagd voor een mRNA-vaccin tegen malaria dat Oxford University verder gaat ontwikkelen. Hebben we dat aan de pandemie te danken?

'Al die technologieën die nu in sneltrein-

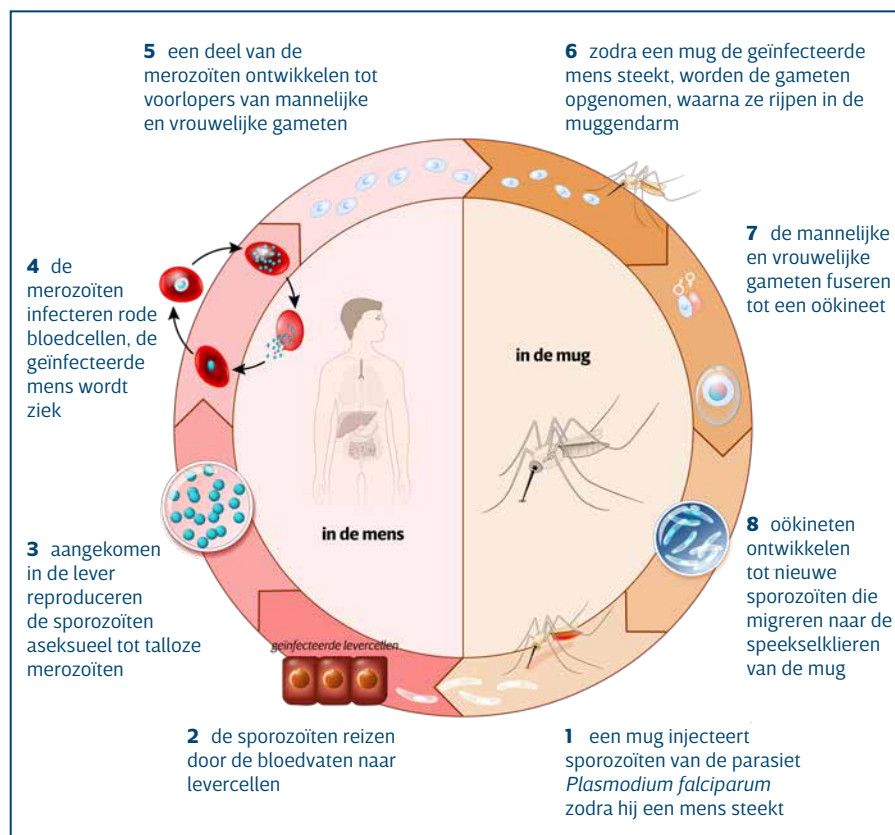
vaart ontwikkeld zijn voor covid, kunnen we ook gaan proberen voor malaria. De Europese Commissie heeft bijvoorbeeld geïnvesteerd in BioNTech, die gaan nu ook aan malariavaccins werken. Wat niet wil zeggen dat het ook werkt, want een parasiet is veel ingewikkelder dan een virus, maar

misschien zit er iets bij dat we kunnen gebruiken. Zolang we kleine stapjes zetten, gaan we vooruit.'

Wereldwijd neemt de resistentie van de parasieten tegen malariamiddel artemisine toe en vorig jaar bleek dat een Indiase muggensoort in Afrika oprukt en zeer vatbaar is voor Afrikaanse stammen van de parasiet. Komt een eventueel vaccin nog op tijd?

'Ik maak me daar grote zorgen over. We zijn allemaal heel bang dat de malariagevallen weer zullen oplopen door toenemende resistentie van malariaparasieten tegen medicatie en van muggen tegen insecticiden. Dat gaat allemaal nog tegen ons werken. Overigens zullen netten, medicijnen en insecticiden altijd nodig blijven. Ik geloof niet in de golden bullet. Het zal altijd én én zijn.'

Je bent lid van de WHO malaria vaccine Advisory Committee, in 2020 kreeg je een



Heineken Young Scientists Award, in 2021 een Vidi en datzelfde jaar werd je benoemd tot hoogleraar humane modellen voor vaccinontwikkeling. Kortom; je hebt al veel bereikt. Waar ben je het meest trots op?

'Ik ben ongelooflijk trots op mijn team dat verschrikkelijk goed werk doet. Want laten we eerlijk zijn: zij doen al het labwerk en ik praat tegenwoordig alleen maar. Ik vind het heel mooi om te zien hoe goed zij allemaal samenwerken en hoe goed de sfeer daarbij is. Of dat mijn verdienste is? Ach, ik ben een schakel in het geheel. De komende jaren hoop ik dat team nog diverser te kunnen maken met PhD-studenten uit Afrika en uit verschillende onderzoeksrichtingen. Infectieziekten zijn een wereldprobleem en daar moet je wereldbeleid op maken en gezamenlijk onderzoek naar doen.'

Waar wil je verder nog doen?

'Ik wil de samenwerkingen met farmaceutische bedrijven verbeteren. Vooralsnog is er weinig interesse vanuit de industrie voor malariavaccins omdat er geen kapitaalcrachtige markt voor is, maar ik geloof ook niet dat de academie ze alleen kan ontwikkelen. Dus de vraag is hoe we het dan wel gaan doen. Daar wil ik me graag in verdiepen. Wat onderzoek betreft kan ik niet wachten op de resultaten van ons verbeterde malariavaccin. Wetenschap is zo ontzettend leuk, er komen altijd weer nieuwe resultaten.'

Wat hoop je over twintig jaar te hebben bereikt?

'Ik hoop dat ik over twintig jaar werkloos ben, dat malaria endemisch is en dat dit onderzoek geleid wordt door Afrikaanse instituten die daar dan voldoende geld voor hebben. Dat is mijn ideaalbeeld. Ik hoop dat ik terugkijk en zie dat ik impact gemaakt heb. Maar ik denk eigenlijk dat ik nog steeds dingen zal zien die ik nog moet doen en die beter moeten. Ik denk niet dat ik over twintig jaar tevreden ben.'

Daar ben je te perfectionistisch voor?

'Ja, te perfectionistisch en te ongeduldig. Het moet altijd meer, sneller en harder.' ●

Poëzie rotonde

Goed scheiden gaat alleen met ROTH.

Scheiden is zo eenvoudig, als men zich volledig op de producten vertrouwen kan. Wij zorgen voor alles wat u voor de **chromatografie** nodig heeft – binnen 48 uur.

Nu bestellen:
carlroth.nl

Uw partner voor de
chromatografie.

