

Universiteit Antwerpen

37

DECEMBER 2020

Sensoren leggen basis voor
onbemande binnenvaart

Alumni weten zeker dat
cultuursector weer opstaat

Kamal Kharmach presenteert, onderneemt en doet mensen lachen:

“Humoristen zijn goede marketeers”

DOSSIER
MAKERSPACES

DRIEMAANDELIJKS MAGAZINE
DECEMBER 2020, JANUARI, FEBRUARI 2021

 **Universiteit
Antwerpen**

“Mens is kwetsbaar voor nieuwe ziekteverwekkers”

Klinisch onderzoek is razend actueel in het kader van de zoektocht naar een COVID-19-vaccin. UAntwerpen en haar alumni hebben pakken ervaring op het vlak van vaccinstudies in het algemeen: een gesprek met dr. Ilse De Coster en oud-studente Jessica Van den Broeck.

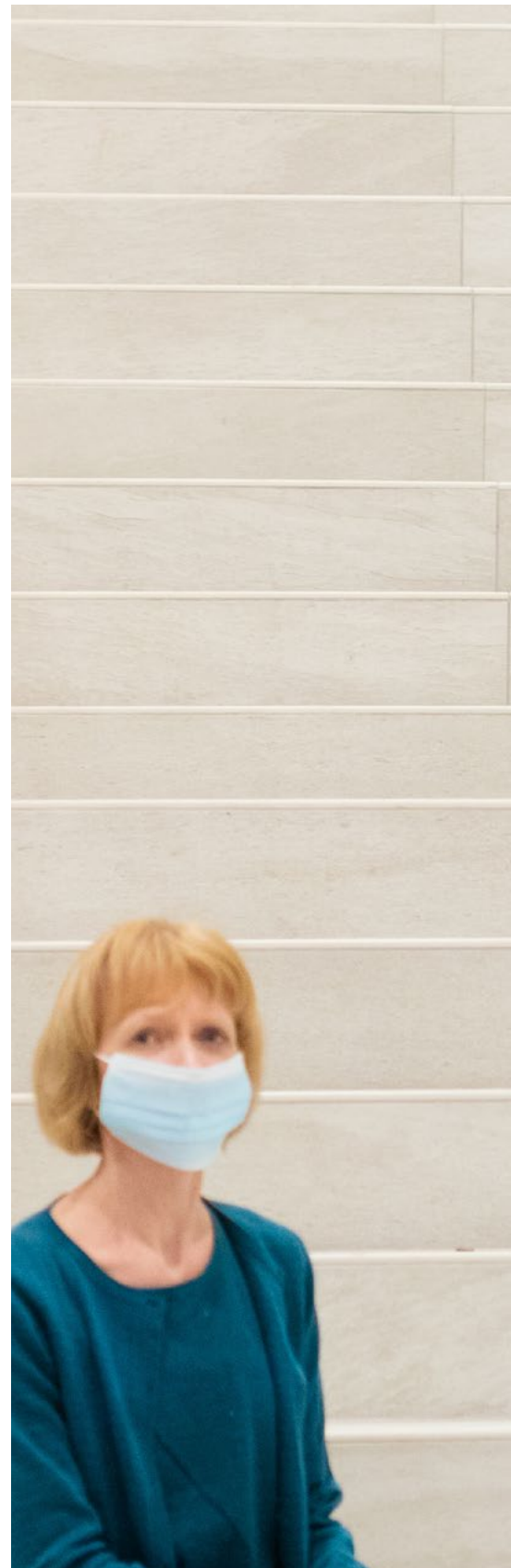
TEKST SASKIA CASTELYNs FOTO'S JESSE WILLEMS

Flashback naar 2017: op het parkeerterrein van het UZA werd op enkele weken tijd een containerdorp neergepoot. Twee groepen van vijftien vrijwilligers namen er een tijdlang hun intrek, in volledige quarantaine. Ze namen deel aan een unieke studie, uitgevoerd door de Onderzoeksgroep VAXINFECTIO, onder leiding van prof. Pierre Van Damme. De wetenschappers testten er twee nieuwe kandidaat-polio vaccins, een belangrijke stap richting de definitieve uitroeiing van kinderverlamming. UAntwerpen wierp hoge ogen met het unieke project. De internationale pers kwam kijken, vertegenwoordigers van de

Wereldgezondheidsorganisatie wilden weten hoe de Antwerpse wetenschappers het hadden aangepakt en ook koningin Mathilde bracht een bezoek. Na afloop van de studie werd Poliopolis afgebroken, maar Van Damme en co bleven niet bij de pakken zitten: ze droomden van een permanente infrastructuur om vaccins te testen in de allerbeste omstandigheden. Vaccinopolis, zo zou het complex gaan heten.

Een tandje bijsteken

Vandaag legt iedereen de link met de zoektocht naar een vaccin tegen het coronavirus, maar omdat het klimaat verandert en mensen dichter op elkaar leven, almaar ouder wor- →





Jessica Van den Broeck (40)

- Director Clinical Operations
- IQVIA Belux
- Alumna biomedische wetenschappen, 2003
- Hoevenen

Ilse De Coster (52)

- Hoofdarts vaccin trial team
- Centrum voor Evaluatie van Vaccinaties (CEV)
- Alumna UGent
- Aartselaar

VRIJWILLIGERS "Zonder studies is het niet mogelijk om nieuwe, veilige en werkzame vaccins op de markt te brengen", aldus Ilse De Coster (l.).



GEEN GARANTIES "De ontwikkeling van een nieuw geneesmiddel is een langdurig, risicovol en duur traject", weet Jessica Van den Broeck (r.).

→ den en meer reizen, ontstaan en verspreiden virussen zich sneller dan ooit. Daarom is het ontwikkelen van vaccins een van de belangrijkste wereldwijde uitdagingen van vandaag. De realisatie van Vaccinopolis is dan ook van cruciaal belang: voorjaar 2021 begint op Campus Drie Eiken in Wilrijk de bouw van het hypermodern en innovatief complex voor vaccinatiestudies. Alle partners steken meer dan een tandje bij. Normaal duurt het vier tot vijf jaar om een dergelijk project te realiseren. Dat zal nu op anderhalf jaar gebeuren, met respect voor de hoge veiligheidsnormen. De Belgische federale regering investeert twintig miljoen euro in het project, dat naast Vaccinopolis ook gespecialiseerde infrastructuur in Brussel (Université Libre de Bruxelles) omvat. Ook internationale organisaties worden nu aangezocht om hun steentje bij te dragen.


Nog vaker in de toekomst

Maar vaccinonderzoek – en bij uitbreiding klinisch onderzoek – is natuurlijk niet het exclusieve terrein van de universiteiten. Jessica Van den Broeck is alumna biomedische wetenschappen en Director Clinical Operations bij IQVIA Belux, een *human data science company* met wereldwijd meer dan 68 000 werknemers, van wie er meer dan 550 in België werken. IQVIA is wereldleider in het uitvoeren van klinische studies, in alle verschillende fases van het onderzoek. "Wij werken met de 'IQVIA CORE': een naadloze en dynamische integratie van onze ongeëvenaarde data, domeinexpertise, transformatieve technologie en geavanceerde analyses. In mijn departement zijn we gespecialiseerd in *clinical research* an sich, en dus niet alleen in vaccinatiestudies. Maar de COVID-19-

vaccinatiestudies maken nu natuurlijk een groter deel uit van ons portfolio, hoewel we expertise hebben in alle therapeutische gebieden. Meer dan een derde van de studies zitten in het domein van de oncologie. Wij werken voor alle grote en middelgrote farmaceutische en biotechbedrijven." Waarom vindt Van den Broeck vaccinaties belangrijk? Vandaag misschien nog meer dan vroeger? "Niemand had verwacht dat COVID-19 zo snel een pandemie zou worden. Dit kan nog voorvallen in de toekomst."

Immuunrespons veroorzaken

Ilse De Coster is hoofdarts aan het Centrum voor de Evaluatie van Vaccinaties (CEV) op UAntwerpen en van dichtbij betrokken bij het Vaccinopolis-project. "Als er iets is wat de coronacrisis ons geleerd heeft, is het



wel hoe kwetsbaar de mens is voor nieuwe pathogenen of ziekteverwekkers. Vooral virussen hebben het vermogen om regelmatig te muteren, en enkele kunnen zo overgaan van dier op mens. De eerste keer dat zo iets gebeurt, heeft ons lichaam er nog geen antistoffen tegen gemaakt en kunnen we erg ziek worden of zelfs overlijden. Vaccins beschermen ons door een immuunrespons te veroorzaken vooraleer we in contact geweest zijn met de ziekteverwekker. Door slechts enkele eiwitten van de pathogeen of sterk afgezwakte virussen in te brengen, kunnen antistoffen worden aangemaakt.”

Samenwerking is nodig

Hoe verhouden de privésector en de universiteiten zich tot elkaar wat klinische testen betreft? Hebben ze elkaar nodig? “Doorgaans start de ontwikkeling van een vaccin

in laboratoria van de privésector en voeren zij ook de dierproeven uit. Als deze aangeven dat het vaccin goed verdragen wordt en een immuunrespons kan uitlokken, komt het vaccin in aanmerking om uitgetest te worden op mensen. Deze studies gebeuren dan in centra voor klinische studies die zowel bij universiteiten als in de privésector mogelijk zijn. De ontwikkeling van een vaccin kan dus maar tot stand komen door een goede samenwerking tussen beide partijen”, aldus De Coster. Bij de huidige vaccinatiestudies zien we een aantal succesvolle samenwerkingen tussen privé en universiteiten. Denk maar aan de alliantie van AstraZeneca met Oxford University. Van den Broeck: “De ontdekking, ontwikkeling en het op de markt brengen van een nieuw geneesmiddel neemt normaal gezien jaren in beslag. Gemiddeld duurt het twaalf

tot veertien jaar vooraleer een molecule op de markt kan komen. Van de 10 000 moleculen die geïdentificeerd worden in een labo, zal er vaak slechts één op de markt komen. Het is dus een langdurig, risicovol en duur traject, zonder garanties op slagen. In de preklinische ontwikkelingsfase worden de meest veelbelovende moleculen verder uitgetest, zowel op cellulair niveau (in vitro) als in levende proefdieren (in vivo). Alleen die maken kans om het tot kandidaat-geneesmiddel te schoppen. Wanneer dat middel vervolgens voldoende veilig is om op mensen te worden getest, starten de klinische geneesmiddelenstudies.”

Vier fases

Die studies bestaan uit vier fases: bij fase 1 van de vaccinstudies gaat het om een klein aantal jonge, gezonde volwassenen, bij wie men vooral de veiligheid wil nagaan door evaluatie van eventuele bijwerkingen te bekijken, en te zien in welke mate er een immuunantwoord wordt opgewekt. Sommige deelnemers krijgen het studievaccin, anderen krijgen een placebo. In fase 2-studies gaat het om kleine groepen deelnemers, en vervolgens grotere groepen vrijwilligers in fase 3. “Daarbij zijn vooral de veiligheid en doeltreffendheid van de actieve stof doorslaggevend, evenals hoe die zich in het lichaam gedraagt (opname, verdeling, uitscheiding). Pas na de indiening en goedkeuring van een zeer uitgebreid dossier bij de bevoegde autoriteiten, kan een geregistreerd geneesmiddel op de markt worden gebracht. In dat registratiedossier zitten alle cruciale gegevens uit het voorafgaande basis-, preklinisch en klinisch onderzoek”, legt Van den Broeck uit. Ten slotte zijn er de fase 4-studies, de zogenaamde *post-marketing surveillance studies*: eenmaal het vaccin op de markt is, wordt de werkzaamheid en de veiligheid op lange termijn verder in kaart gebracht.

Voor de ontwikkeling van een vaccin moeten universiteiten en de privésector goed samenwerken.

Ilse De Coster

Beste van de klas

België heeft een zeer goede reputatie wat betreft fase 1-studies. Dat komt mede door de snelle start-up tijdslijnen. Dat ons land *key opinion leaders* met groot internationaal aanzien heeft, zoals bijvoorbeeld Pierre Van Damme, speelt ook een rol. Maar hoe verlopen die klinische studies in de praktijk? Hoe worden deelnemers gezocht en gevonden? De Coster: “Doorheen de jaren heeft ons centrum een grote database aangelegd met kandidaat-vrijwilligers die we mogen aanschrijven bij een nieuwe studie. Niet iedereen komt in aanmerking voor elke studie, daarom vermelden we in de uitnodiging steeds de voornaamste voorwaarden om mee te kunnen doen. En kandidaten zijn nodig, want zonder studies is het niet mogelijk om nieuwe, veilige en werkzame vaccins op de markt te brengen.” De ervaring leert dat vrijwilligers die een eerste keer hebben deelgenomen aan een studie, nadien gemakkelijk instappen in een ander onderzoeksproject. “Maar we merken ook dat veel mensen nog niet of onvoldoende op de hoogte zijn van klinische studies”, legt De Coster uit. “De vele aandacht die naar de ontwikkeling van de coronavaccins en de bijhorende studies gaat, kan daar hopelijk verandering in brengen.”

Gecontroleerde risico's

IQVIA begeleidt de klinische geneesmiddelenstudies in naam van het farmaceutisch bedrijf dat het middel aan het ontwikkelen is, maar heeft zelf geen eigen moleculen. Van den Broeck: “Wij zoeken de centra die de studies kunnen uitvoeren en de patiënten kunnen leveren. De centra zijn zelf verantwoordelijk voor rekrutering van deelnemers. Vanuit IQVIA



BIJWERKINGEN "Iedere studie houdt risico's in, maar die zijn altijd gecontroleerd", weet Jessica Van den Broeck.

→ stellen wij wel vaak rekruteringsmaterialen ter beschikking, en we begeleiden de centra op dat vlak. Iedere studie houdt natuurlijk risico's in, maar die zijn altijd gecontroleerd. Een molecule heeft al een lange weg afgelegd voor het mag getest worden in klinische studies. Alle bijwerkingen worden genoteerd en nauwgezet opgevolgd. Fase 1-studies worden ook altijd in kleinere groepen vrijwilligers uitgevoerd zodat de veiligheid goed opgevolgd kan worden. Pas nadien ga je in grotere groepen het geneesmiddel testen." Ook De Coster heeft het volste vertrouwen in de procedures. "Vaccins worden goed verdragen en als er bijwerkingen zijn, zijn ze meestal mild tot matig en van voorbijgaande aard. We bevragen steeds lokale (plaats van injectie) en algemene symptomen. Voor een studie start, wordt dit ter goedkeuring voorgelegd aan een Ethisch Comité en aan de overheid, en daarnaast is er ook steeds een onafhankelijke veiligheidscommissie aangesteld die eventuele bijwerkingen mee beoordeelt en zeker mogelijk ernstige bijwerkingen heel zorgvuldig onderzoekt."

Na Poliopolis nu Vaccinopolis

Van het centrum dat op Campus Drie Eiken zal verrijzen, wordt veel verwacht. Welke ontwikkelingen hopen De Coster en haar team te realiseren, op korte en lange termijn? De Coster: "Het nieuwe complex moet bijdragen aan een versnelde ontwikkeling en evaluatie van vaccins, en zo meehelpen aan de wereldwijde inspanningen om voorbereid te zijn op mogelijke nieuwe epidemieën. Er zullen nog steeds ambulante studies doorgaan zoals in

het CEV nu, maar ook studies waarbij deelnemers overnachten, zullen mogelijk zijn. Vrij uniek wordt het feit dat we zogenoemde CHIM-studies (*controlled human challenge studies*) zullen kunnen uitvoeren, waarbij men deelnemers een vaccin toedient en vervolgens op een gecontroleerde wijze in contact brengt met de ziekteverwekker waartegen het vaccin moet beschermen. Op deze wijze kan men deelnemers van nabij opvolgen. Zo kan de ontwikkelingsduur van een vaccin ingekort worden en kan er sneller een vaccin beschikbaar zijn. Dat kan natuurlijk alleen maar wanneer er al een behandeling is voor de onderzochte infectieziekte."

"We willen ook actief bijdragen aan de ontwikkeling van een netwerk van klinische studiecentra en immunologielaboratoria die vaccin- en CHIM-studies uitvoeren zowel in de westerse wereld als in ontwikkelingslanden. Het is sowieso een grote meerwaarde om meer vaccinatiestudies in België te kunnen uitvoeren."

▶ www.uantwerpen.be/vaccinstudies

Vaccine research: a crucial challenge

E

COVID-19 has made it very clear that humans are vulnerable to new pathogens. The risk of unknown viruses emerging has also increased: the climate is changing, people are travelling all over the world and we are living closer together. Developing vaccines is therefore one of today's biggest global challenges. Potential vaccines must be tested thoroughly before they are put on the market, and that's something that the University of Antwerp and its alumni have a lot of expertise in. In 2017, the university achieved worldwide acclaim with Poliopolis, a 'container village' for testing new candidate polio vaccines. During the spring of 2021, work will begin on Vaccinopolis at Campus Drie Eiken. This permanent infrastructure will contribute to even faster evaluations of potential new vaccines. Another person playing an important role in this area is Jessica Van den Broeck. A graduate of UAntwerp's Biomedical Sciences programme, she now works as Director of Clinical Operations at IQVIA Belux. IQVIA supervises clinical drug trials on behalf of pharmaceutical companies. In a joint interview with Dr Ilse De Coster, who is closely involved in the Vaccinopolis project, Van den Broeck explains the rules that clinical trials must follow in order to guarantee safety. Both experts stress the importance of good cooperation between universities and the private sector.