



Ontdek de reis van een vaccin

Elly van Riet

Ontdek de reis van een vaccin

Elly van Riet – senior onderzoeker Intravacc

Doelgroep:

vmbo en onderbouw havo en vwo

Werkvorm:

in deze interactieve lezing kom je erachter welke stappen een vaccin doorloopt voordat het op de markt verschijnt. We focussen daarbij op de HPV-vaccinatie. Maar ook kijken we natuurlijk naar de ontwikkelingen rondom een vaccinatie tegen het coronavirus

Materiaal:

de powerpoint komt beschikbaar, lessenserie *Leren over vaccineren* wordt uitgedeeld



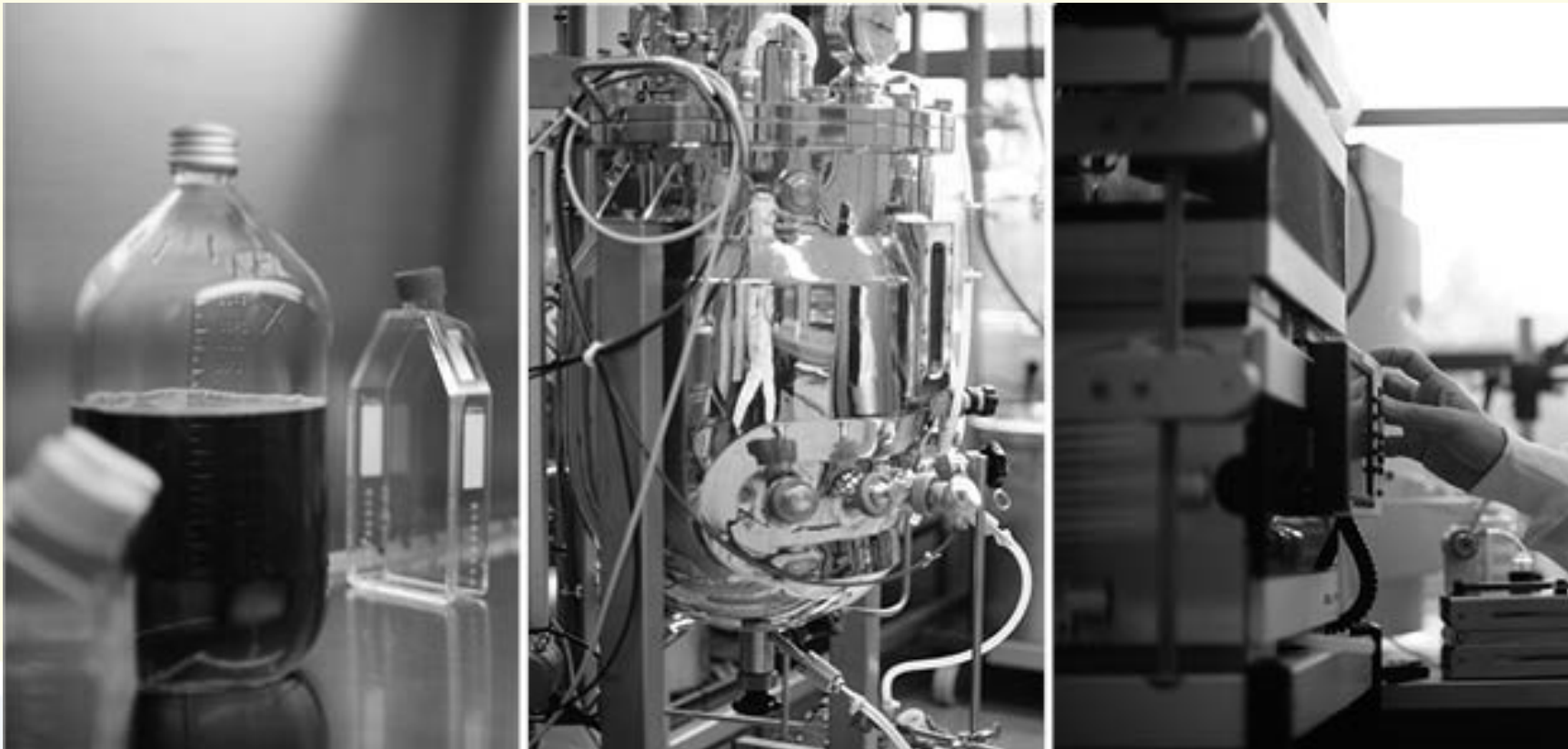
IL10

In de 'gereedschapskist' tegen ziekten die worden verspreid door een virus of bacterie, behoren vaccins tot de beste instrumenten. Dankzij nieuwe technieken, vooruitgang in het DNA onderzoek en betere internationale samenwerking is de ontwikkeling van vaccins al enorm versneld. Toch kost het hele proces, van a tot z, veel tijd. Er is gemiddeld 15 jaar voor nodig om een vaccin goedgekeurd te krijgen door het Europees Medicijn Agentschap. Waarom duurt dat zo lang? Welke hobbels zijn er te nemen en hoe zien de testen eruit?

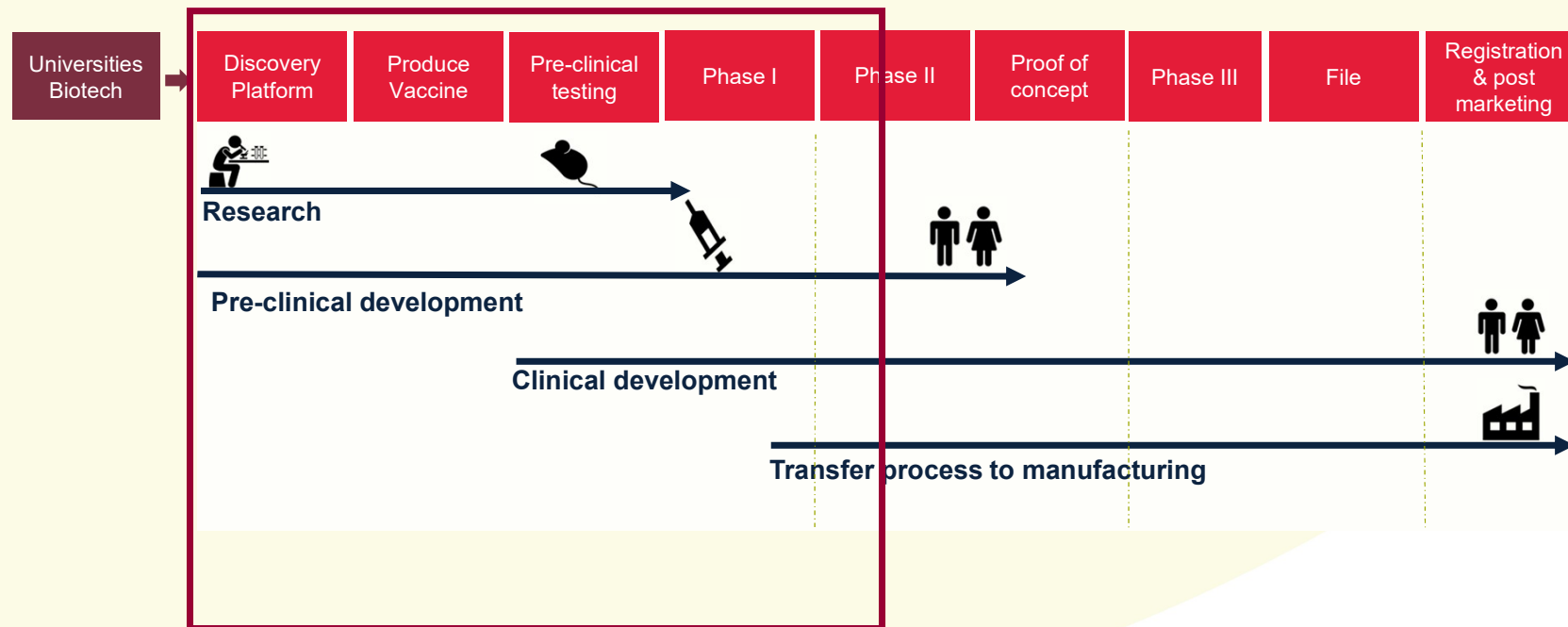
Nog steeds is er veel onwetendheid en doen er spookverhalen de ronde over vaccins. Zoals dat er experimentele vaccins zijn en dat er onvoldoende naar bijwerkingen wordt gekeken. Weet jij zelf wat waar is, en wat niet? We gaan het samen testen. Ook kijken we wat goede informatie is voor leerlingen en wat je als docent kunt bijdragen.

Naast uitleg over vaccinontwikkeling, vaccinverbetering en -productie maak je ook kennis met het nieuw ontwikkelde lesmateriaal *Leren over vaccineren* zodat je na deze sessie gelijk aan de slag kunt op jouw school. Uiteraard gaan we ook in op de vraag wat er komt kijken bij het maken van een vaccin tegen het coronavirus.

Bilthoven: Verbeteren van bestaande vaccins en ontwerpen van nieuwe vaccins



Bilthoven: Verbeteren van bestaande vaccins en ontwerpen van nieuwe vaccins



Wanneer komen we in aanraking met vaccins?

- Rijksvaccinatieprogramma
- Evt: reisvaccinaties
- Coronavaccinatie

Wat is het RVP?

Vaccinatie tegen **12 ziekten**:

- difterie, kinkhoest, tetanus, polio,
- bof, mazelen, rodehond,
- meningokokkenziekte,
- pneumokokkenziekte,
- ziekte door Haemophilus influenzae type b,
- hepatitis B,
- baarmoederhalskanker.

SINDS
1957



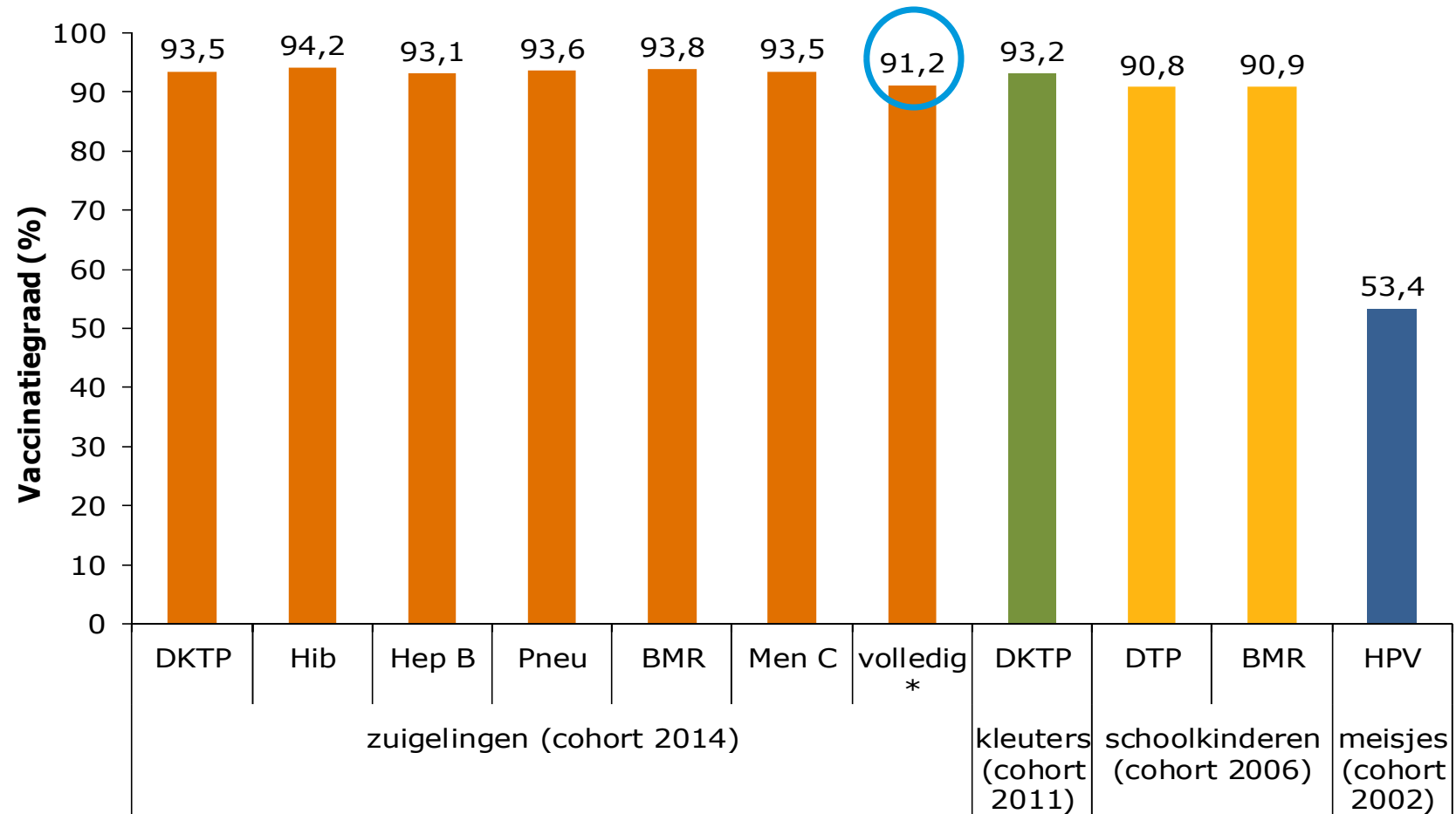
2,9 mln prikken
(kinderen en
zwangeren)

€83,5
mln
(2020)



760.000
kinderen
per jaar

Vaccinatiegraad (hoog, m.u.v. HPV, licht dalend)



Hoe kun je de vaccinatiegraad verhogen?

UITLEG

- (Hoe) werkt een vaccin? (wat heb je er aan)
- Hoe maak je een vaccin? (vertrouw je het product)

Zodat iedereen goed geïnformeerd zelf een keus kan maken

Vaccination: It works



REDPEN/
BLACKPEN

Hey guys - I don't even feel any rain. Why are we doing this again? Just put down the stupid umbrellas - they're bad for your arms anyway.

Voorkomen ipv genezen; waarom is er wantrouwen?

- Vaccins zijn voor GEZONDE mensen.
- De mogelijke gevolgen van de ziekten zijn niet onder alle omstandigheden gelijk; afhankelijk van je ervaring, cultuur en omstandigheden schat je de risico's anders in.

Covid-19:

- Hoe kijkt de gemiddelde Nederlander naar het risico?
- En een Braziliaan uit Manaus (Amazone, Brazilië) die als verpleegkundige de mensen in de gangen van de ziekenhuizen heeft zien sterven terwijl er geen bedden beschikbaar waren, en geen zuurstof?

Voorkomen ipv genezen; waarom is er wantrouwen?

Pokken:

- Er is nooit een effectieve behandeling ontwikkeld
- Kans op sterfte als je ziek werd: 30%
- In de 18e eeuw stierf 10% van de kinderen in Europa aan de pokken.



● Wat zou je kiezen?

- a) Hopen dat je het niet krijgt
- b) Variolatie met menselijke pokken

Vanaf begin 19e eeuw komt er een optie bij:

- c) Inenten met koepokken



Voor- en nadelen van vaccinatie afwegen; lesmateriaal 'Leren over vaccineren' als basis

● Hoe werkt een vaccin?



https://youtu.be/aUr_MJ-Rq_8

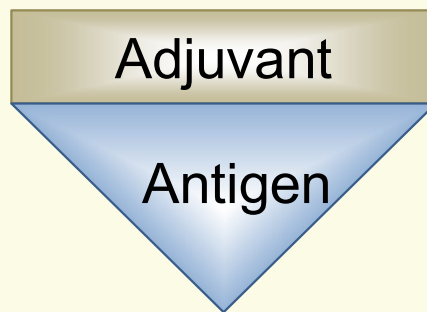
● Hoe maak je een vaccin?



<https://youtu.be/qtGNvQf8it8>

Wat is een vaccin?

- Een vaccin is een (meestal biologische) preparatie die actieve immuniteit tegen een bepaalde ziekte induceert.



- Een stof die de afweerrespons tegen een antigen verbetert
- Kan herkend worden door het aangeleerde immuunsysteem

Wat heb je nodig voor vaccinontwikkeling

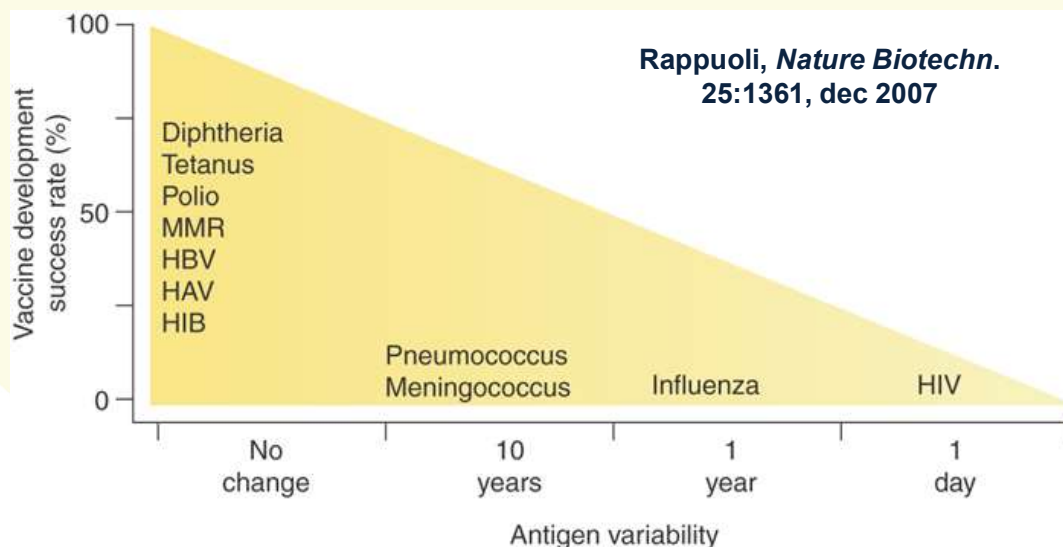
- Één of meer geschikte **antigenen** van de ziekteverwekker waar tegen je wilt beschermen
- Een manier om een goede **afweerrespons** tegen de gekozen antigenen op te wekken
- Assays om te laten zien dat het product **veilig** en **werkzaam** is
- Een manier om het vaccin **gecontroleerd** en **in grote hoeveelheden** te produceren
- Assays om aan te tonen dat er in je **eindproduct** precies zit wat je zegt dat er in zit (en ook dat er niet in zit wat er niet in hoort)

Wat heb je nodig voor vaccinontwikkeling

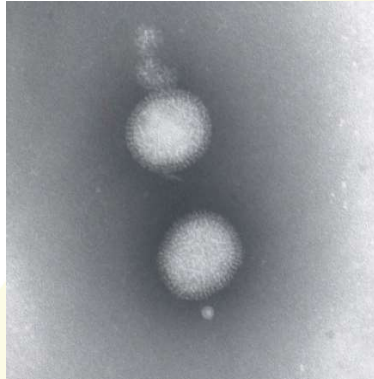
- Één of meer geschikte **antigenen** van de ziekteverwekker waar tegen je wilt beschermen
- Een manier om een goede **afweerrespons** tegen de gekozen antigenen op te wekken
- Assays om te laten zien dat het product **veilig** en **werkzaam** is
- Een manier om het vaccin **gecontroleerd** en **in grote hoeveelheden** te produceren
- Assays om aan te tonen dat er in je **eindproduct** precies zit wat je zegt dat er in zit (en ook dat er niet in zit wat er niet in hoort)

Een geschikt antigeen kiezen Trucendoos ziekteverwekker:

“verstoppertje” of sabotage



Voorbeeld: Influenza virus

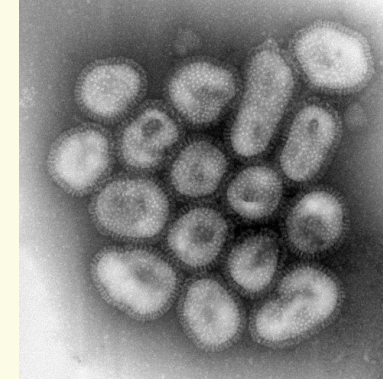


Virus in 2016

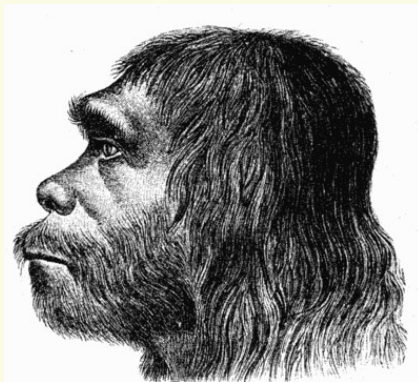
Het duurt ongeveer 8 uur om
nieuwe virussen te maken



1 jaar is ongeveer
1000 'generaties'



Virus in 2017



Neandertaler

Bij mensen wordt elke 20-40 jaar
een nieuwe generatie geboren



Voor 1000 generaties is 30.000
jaar nodig!



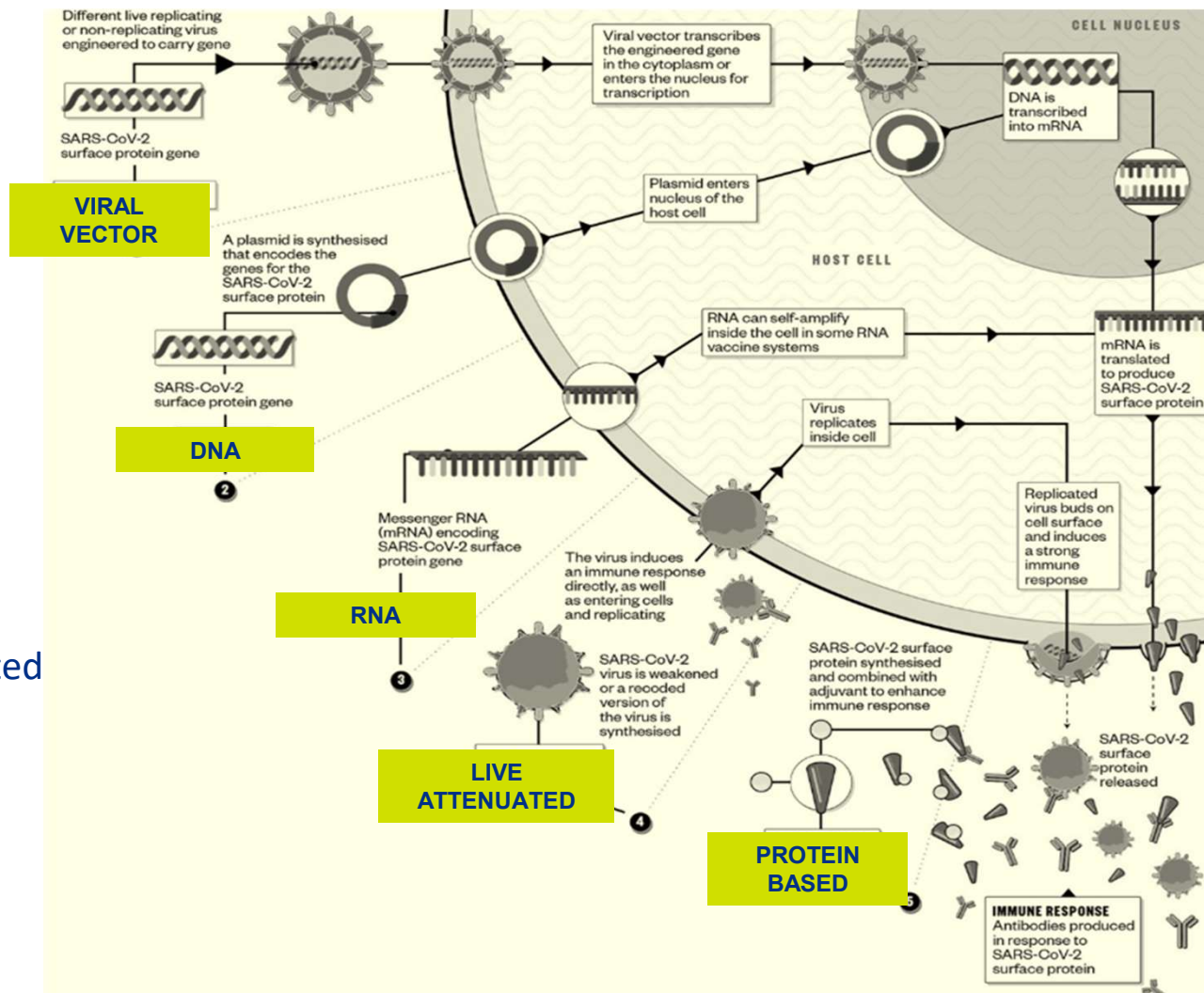
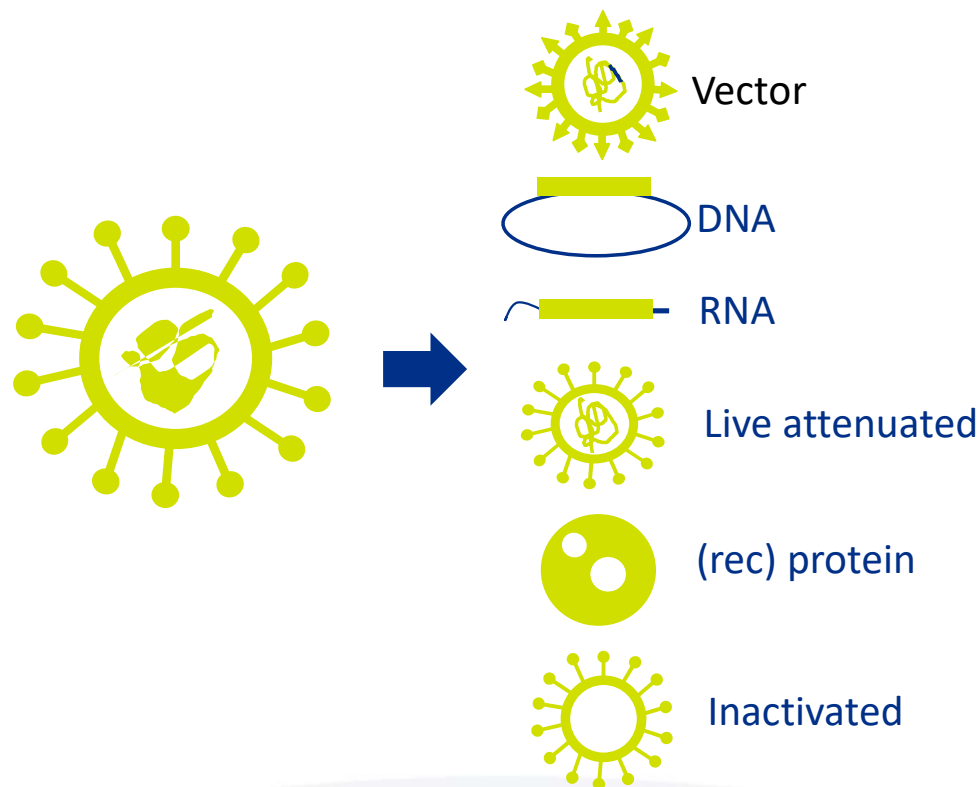
Huidige mens

Wat heb je nodig voor vaccinontwikkeling

- Één of meer geschikte **antigenen** van de ziekteverwekker waar tegen je wilt beschermen
- Een manier om een goede **afweerrespons** tegen de gekozen antigenen op te wekken
- Assays om te laten zien dat het product **veilig** en **werkzaam** is
- Een manier om het vaccin **gecontroleerd** en **in grote hoeveelheden** te produceren
- Assays om aan te tonen dat er in je **eindproduct** precies zit wat je zegt dat er in zit (en ook dat er niet in zit wat er niet in hoort)

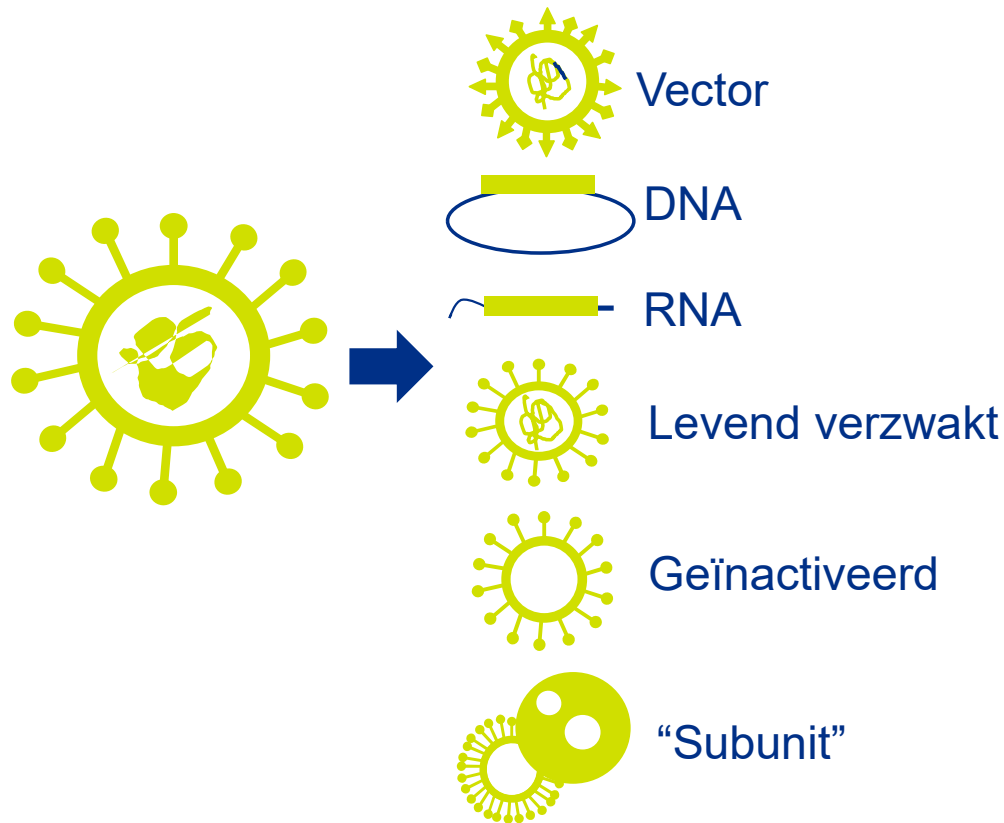
Trucendoos mensheid

Vb: COVID-19 vaccins



Source: The Pharmaceutical Journal, 11 March 2020.

Voorbeelden van beschikbare vaccins in NL (Virus / bacterie)



COVID-19 (Janssen, Astra Zeneca)

COVID-19 (Pfizer, Moderna)

Mazelen, polio, BCG

Rabies, polio kinkhoest

*Membraaneiwit (influenza, kinkhoest),
Membraansuiker (conjugatie) (Hib, pneumokokken,
meningokokken)*

Toxoid (kinkhoest, difterie, tetanus)

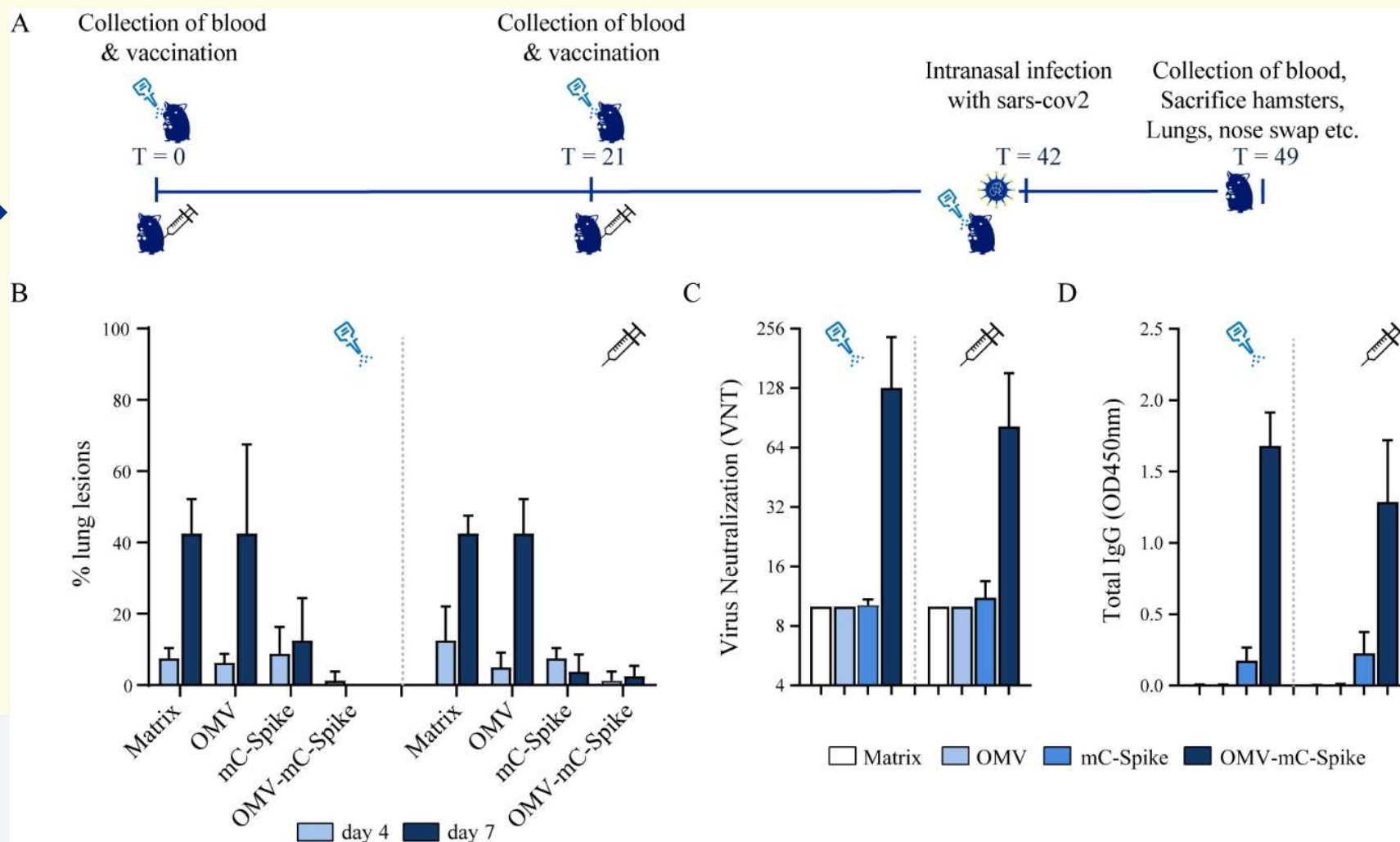
VLP (virus like particle) HPV

Wat heb je nodig voor vaccinontwikkeling

- Één of meer geschikte **antigenen** van de ziekteverwekker waar tegen je wilt beschermen
- Een manier om een goede **afweerrespons** tegen de gekozen antigenen op te wekken
- Assays om te laten zien dat het product **veilig** en **werkzaam** is
- Een manier om het vaccin **gecontroleerd** en **in grote hoeveelheden** te produceren
- Assays om aan te tonen dat er in je **eindproduct** precies zit wat je zegt dat er in zit (en ook dat er niet in zit wat er niet in hoort)

Dierstudies (en waar mogelijk in vitro celkweek)

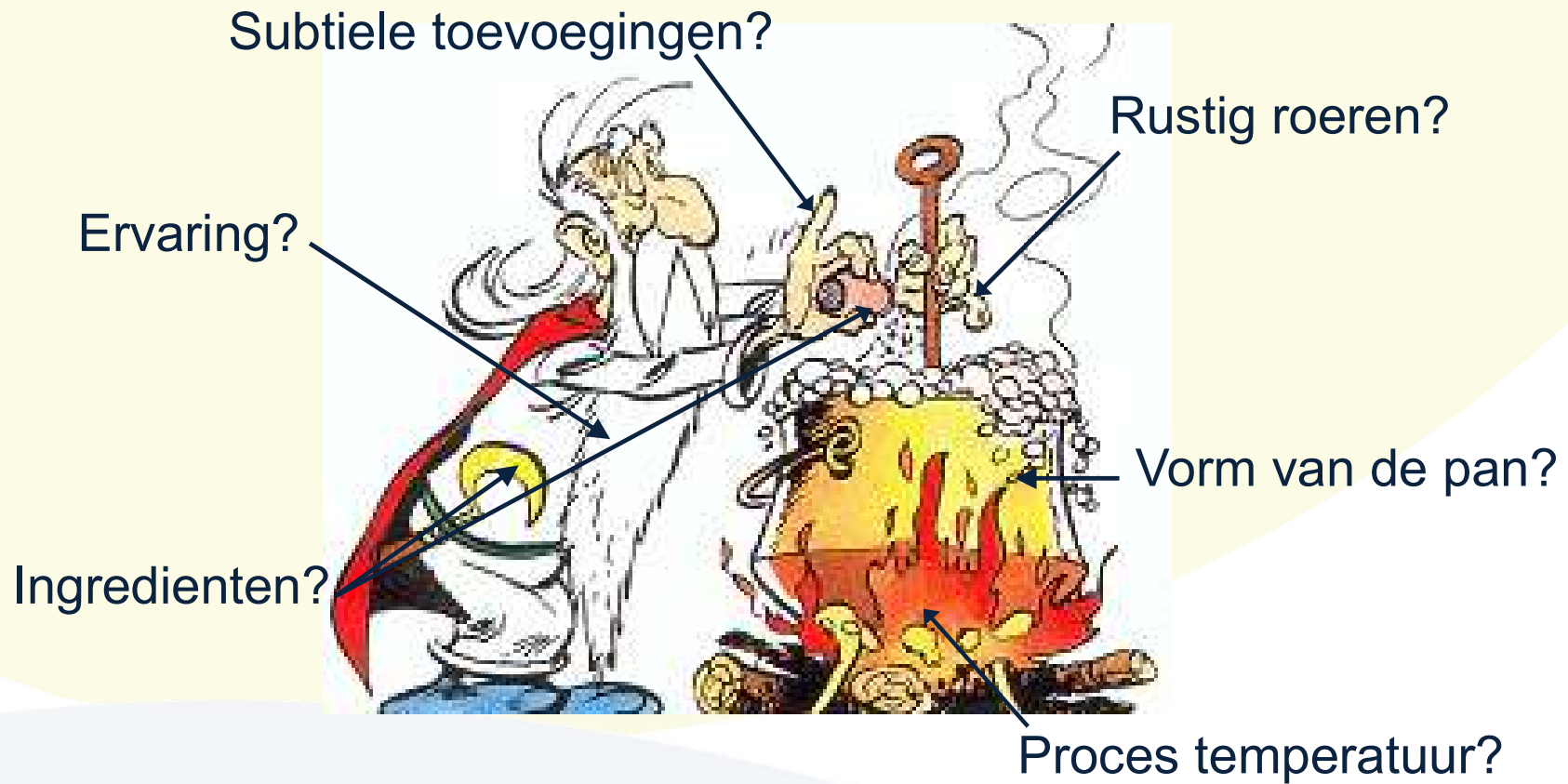
- Veiligheid
- Effectiviteit →



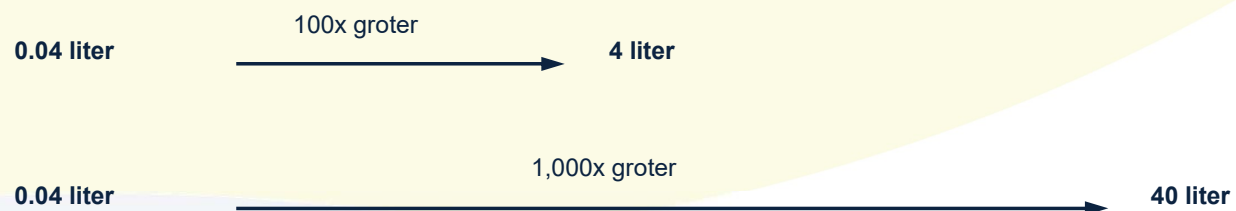
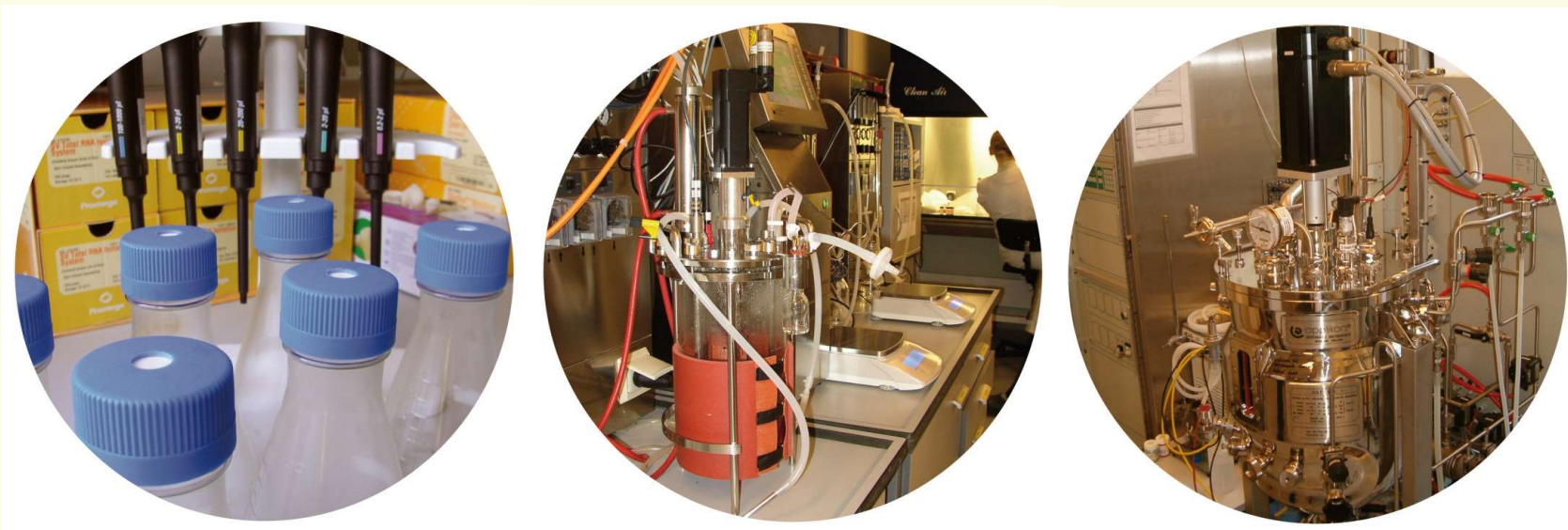
Wat heb je nodig voor vaccinontwikkeling

- Één of meer geschikte **antigenen** van de ziekteverwekker waar tegen je wilt beschermen
- Een manier om een goede **afweerrespons** tegen de gekozen antigenen op te wekken
- Assays om te laten zien dat het product **veilig** en **werkzaam** is
- Een manier om het vaccin **gecontroleerd** en **in grote hoeveelheden** te produceren
- Assays om aan te tonen dat er in je **eindproduct** precies zit wat je zegt dat er in zit (en ook dat er niet in zit wat er niet in hoort)

Procesontwikkeling; welke factoren spelen een rol



Procesontwikkeling; opschalen



Procesontwikkeling; opschalen productie en zuivering



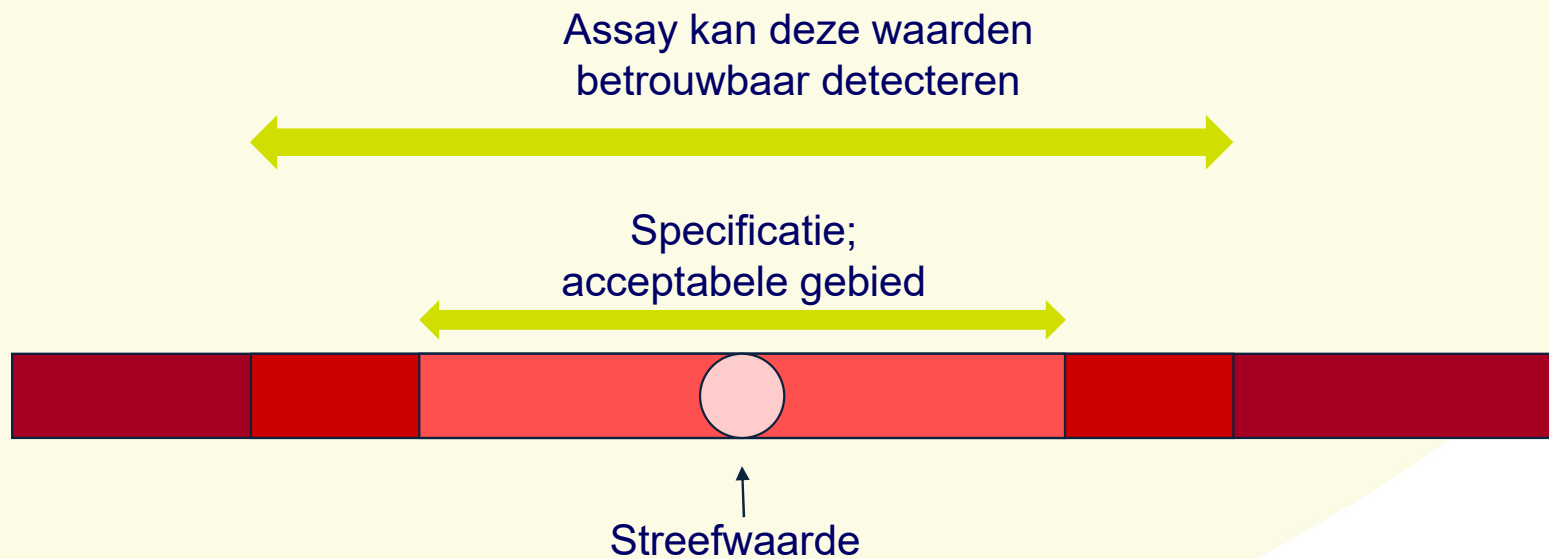
Algemene vereisten aan productie van materiaal voor klinische studies: GMP

- GMP vergunning productielocatie, goedgekeurd door IGJ (Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd).
- Vastgesteld proces; alles van tevoren bedenken en precies zo uitvoeren, 4 ogen principe
- Alles getoetst, gedocumenteerd (leveranciers, gebruikte materialen, apparatuur, plastics etc) en goedgekeurd voor gebruik

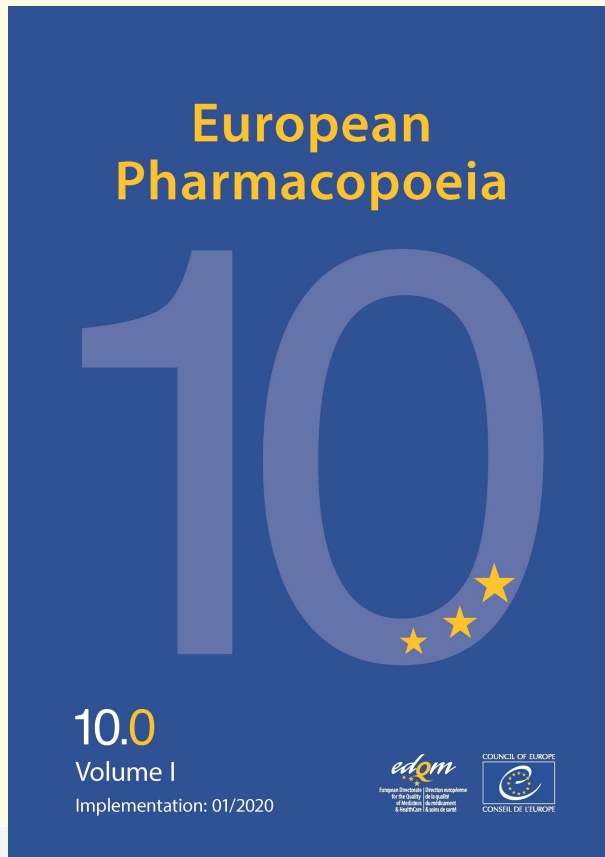
Wat heb je nodig voor vaccinontwikkeling

- Één of meer geschikte **antigenen** van de ziekteverwekker waar tegen je wilt beschermen
- Een manier om een goede **afweerrespons** tegen de gekozen antigenen op te wekken
- Assays om te laten zien dat het product **veilig** en **werkzaam** is
- Een manier om het vaccin **gecontroleerd** en **in grote hoeveelheden** te produceren
- Assays om aan te tonen dat er in je **eindproduct** precies zit wat je zegt dat er in zit (en ook dat er niet in zit wat er niet in hoort)

Vooraf opgestelde eisen; een voorbeeld



Kwaliteitscontrole; eindproduct (na opzuiveren en formuleren), maar ook monitoren tijdens proces



Eindproduct bv:

- pH (van.... tot....)
- Eiwit (>)
- Weinig/geen gastheer DNA en eiwit (<)
- Geen andere micro-organismen (<)
- *In vitro* reactogeniciteit (<)
- Buffer ingrediënten (van...tot....)
- Identiteit
- Osmolariteit (van...tot...)
-

Kwaliteitscontrole; in iedere fase



Kwaliteitscontrole; in iedere fase

Basis in orde?

GMP



Intern
kwaliteitssysteem

Monitoren gedurende
het proces

Voldoet de apparatuur aan de
vooraf opgestelde eisen?



Rapport over de historie van de
te kweken ziekteverwekker:

Waar komt die vandaan?

Blijf deze stabiel bij kweken?

...

Voldoen de assays aan de
vooraf opgestelde eisen?



Voldoen de voor productie
benodigde materialen aan de
vooraf opgestelde eisen?

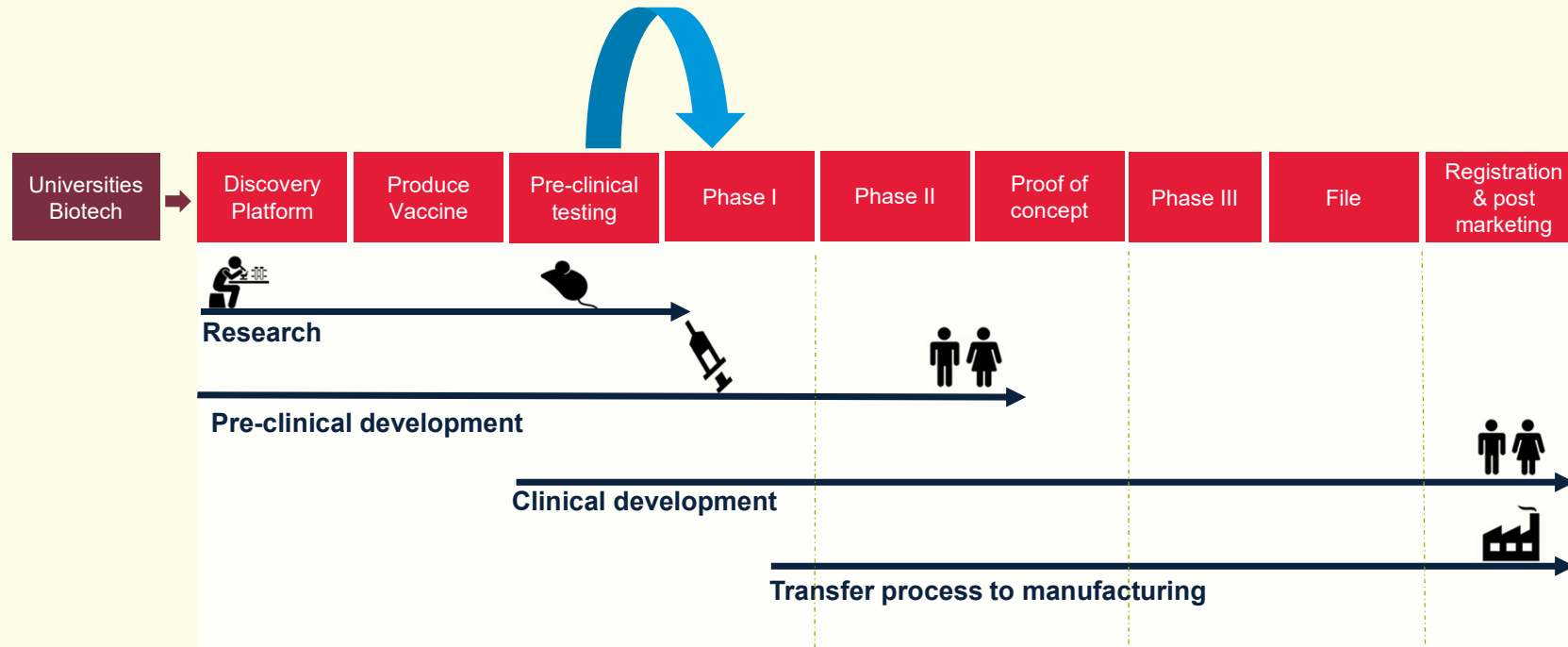
Heb je dan alles?

- Één of meer geschikte **antigenen** van de ziekteverwekker waar tegen je wilt beschermen
- Een manier om een goede **afweerrespons** tegen de gekozen antigenen op te wekken
- Assays om te laten zien dat het product **veilig** en **werkzaam** is
- Een manier om het vaccin **gecontroleerd** en **in grote hoeveelheden** te produceren
- Assays om aan te tonen dat er in je **eindproduct** precies zit wat je zegt dat er in zit (en ook dat er niet in zit wat er niet in hoort)



?

Klaar? Wel om klinisch te gaan testen



Alles op orde voor de 1e klinische studie

- Product goedgekeurd door 'qualified person' op basis van totaalpakket aan kwaliteitssysteem en controles (vooraf van de materialen, tijdens het proces, invullijsten van uitvoering en eindproduct)
- Product veilig bevonden (proefdieren en evt in celkweektesten)
- Voorstel voor de klinische studie goedgekeurd door Medisch Ethische toetsingscommissie

Klinische fasen

- 1: Veiligheid (< 100 mensen)
- 2: Effectiviteit (paar honderd mensen)
- 3: Bredere populatie (meer landen, genetische achtergronden, leeftijden etc, afhankelijk van doelgroep, gaat om duizend(en) mensen - kan soms extreem groot zijn)

Na fase 3 kan goedkeuring aangevraagd worden om het product op de markt te brengen (EMA, FDA).

- 4: Post-marketing monitoring

● <https://www.nibi.nl/pagina/leren-over-vaccineren>



 Inloggen

NIBI zet biologie op de kaart

Leden



NIBI



Carrière



Conferenties



Lesmateriaal



Meer



Leren over vaccineren

Bestel GRATIS uitbreiding Leren over Vaccineren - *Hoe werkt een mRNA-vaccin*

Leerlingen van 12-17 jaar vormen de jongste lichting in de vaccinatiecampagne tegen Covid-19. Een prachtige context om de biologie achter het mRNA-vaccin te behandelen. Samen met een groepje biologiedocenten hebben we in de zomervakantie gloednieuw lesmateriaal ontwikkeld, geschikt voor onder- en bovenbouw vmbo/havo/vwo. Gratis te bestellen! Het materiaal bestaat uit de volgende materialen:

- [Een rollenspel](#)
- [Animatie](#) (zie ook hiernaast)
- [A3 placemat](#) *Hoe werkt een mRNA-vaccin?*



Animatiefilm: Hoe werkt een mRNA-vaccin?

