

De vraag: Is het vaccin straks wel veilig?

Coronavaccins

Nu de twee coronavaccins op het eerste oog spectaculair goed werken, dringen zich vragen op over de veiligheid ervan. Wat doet het vaccin bijvoorbeeld op de langere termijn? We houden de belangrijkste kopzorgen tegen het licht. En dan ziet het er bepaald niet slecht uit.

Je kon het geknars der tanden bij de bewindslieden deze week haast horen. Is er eindelijk zicht op een vaccin tegen het virus dat de wereld nu al negen maanden verlamt - blieden ze het niet. Nog maar 60 procent zou zich zeker of waarschijnlijk laten vaccineren, zei een steekproef van het Nederlandse volk deze week in een peiling van I&O Research. Een forse daling, afgelopen zomer liep nog 73 procent warm voor het vaccin. Maar nu is 11 procent sowieso niet te porren voor de prik en ziet één op de drie het nog even aan, met zorgen over haastwerk en bijwerkingen als de meest genoemde bezwaren.

En dan zijn de eerste, veelbelovende vaccins tegen corona - die van Pfizer en van Moderna, met hun torenhoge effectiviteit - ook nog eens gebouwd rond een heel nieuw principe, nog niet eerder verwerkt in een vaccin. Gaat dat wel goed?

Tijd voor een inspectie van de verdedigingswerken tegen misstanden, aan de hand van vijf veelgehoorde kopzorgen.

1

'Zo'n snel gemaakt vaccin, dat kan nooit veel soeps zijn'

De meest gehoorde zorg over de coronavaccins, blijkt uit de I&O-enquête. Van alle twijfelaars zou liefst 65 procent het om deze reden weigeren, veel meer dan op religieuze grond (2 procent) of uit principe (5 procent). Normaal gesproken duurt het jaren voordat een vaccin eindelijk klaar is, en nu zou dat in een jaartje lukken? Dat moet dan wel een afgeraffeld flutvaccin zijn, vermoeden velen.

Toch is dat niet per se het geval. 'Dit is wat je krijgt als de hele wereld hier als één man op duikt', signaleert viroloog en epidemioloog Roel Coutinho. 'Iedereen doet zijn uiterste best, werkt keihard, voelt de drang om de eerste te willen zijn. Dat leidt ertoe dat er doorbraken worden bereikt.'

Wat ook uitmaakt: 'Er is een enorme hoeveelheid geld en menskracht vrijgekomen', voegt moleculair viroloog Marjolein Kikkert (LUMC) toe. 'Overheden, bedrijven, universiteiten: iedereen is hiermee bezig.' Zo staken de VS en de EU alleen al zo'n slordige 22 miljard euro in het onderzoek.

De vaccins hebben op meer manieren de wind mee. Zo waren de vaccins die nu bijna klaar zijn al in ontwikkeling tegen andere ziekten, zoals ebola (het vaccin van Janssen), mers (dat van Oxford) of kanker (het vaccin van Pfizer), zodat men ze slechts hoefde aan te passen. Corona is een betrekkelijk rechttoe-rechtaanvirus, zonder de ingewikkelde moleculaire trucs die een vaccin tegen bijvoorbeeld hiv zo moeilijk maken.

En, naar maar waar, de ziekte woedt overal: aan proefpersonen geen gebrek. 'Dat is een voordeel van deze hele situatie', signaleert Coutinho.

'Als het echt moet, blijkt er ineens best veel te kunnen', constateert Kikkert. Overigens is dat ook weer niet zó uniek: ook het poliovaccin (1955) was er snel.

2

'Er is vast politieke druk om ook een matig vaccin toe te laten'

Natuurlijk moet je ze een beetje op hun woord geloven, maar de beoordelingsinstanties zweren van niet. En daarvoor hebben ze een goede reden: als een vaccin brokken maakt, slaat dat terug op de campagne zelf en kan het decennia duren voordat het publieke vertrouwen weer is hersteld.

'De dringende behoefte aan covidvaccins moet worden gebalanceerd met de noodzaak om veiligheid te garanderen en het vertrouwen van het publiek te verzekeren', riepen vier vooraanstaande Amerikaanse immunologen en microbiologen collega-wetenschappers dinsdag dan ook op in vakblad Science. 'En dat bereiken we alleen door de vastgestelde klinische veiligheidsprotocollen nauwgezet te volgen.'

Om toch tijd te winnen, probeert men vooral efficiënter te werken. Deelonderzoeken die men normaal gesproken ná elkaar doet, voert men tegelijkertijd uit, en de Europese medicijnautoriteit EMA, die over de goedkeuring gaat, beoordeelt nu alvast de beginexperimenten, terwijl de eindonderzoeken nog gaande zijn.

'Normaal rond je eerst de onderzoeksfases af, ga je het eens rustig opschrijven in een rapport, en daarna is de beoordelingsautoriteit al gauw een jaar aan het werk', schetst Kikkert. 'Nu gaat dat in weken. En dat allemaal zonder stappen over te slaan, want iedereen moet zich aan de regels houden.'

Eventueel is er nog het geitenpaadje van een 'noodtoelating', waarbij men een middel alvast inzet voordat het officieel is goedgekeurd. Maar zelfs daarvan zal de EMA naar verwachting afzien, zegt een woordvoerder van het College ter beoordeling van de geneesmiddelen desgevraagd: liever op safe spelen.

3

'Je weet nooit wat voor bijwerkingen het heeft'

Vaccins gelden als de veiligste, succesvolste en goedkoopste manier om ziekte te voorkomen - de reden waarom oude plagen zoals tuberculose, polio, tetanus, difterie en de pokken voor de meesten een vage herinnering uit een ver verleden zijn geworden.

Maar af en toe zijn er incidenten. Zoals die keer, in 1976, toen de VS in grote haast een noodvaccin toeliet tegen een op het oog gevaarlijke nieuwe griepvariant. Nadat al enkele miljoenen burgers de inenting hadden gekregen, kwam men erachter dat het nieuwe vaccin in heel zeldzame gevallen het verlammingssyndroom van Guillain-Barré opwekte. De inentingcampagne werd onmiddellijk gestaakt.

Maar dat was toen: het vaccin was op slechts zeventuizend personen getest, heel wat minder dan de ruim 20 duizend proefpersonen van Pfizer en de 15 duizend die Moderna momenteel heeft geënt. Dat is toch al gauw een voetbalstadion vol. 'De onderzoeksgroepen zijn heel groot', zegt Coutinho. 'Met zulke aantallen vis je de belangrijkste bijwerkingen er echt wel uit.'

Inderdaad heeft men al een aardig beeld van de normale bijwerkingen. Die zijn al vervelend genoeg, maar nog wel met paracetamol te onderdrukken: bij het Modernavaccin krijgt 9 procent spierpijn, 5 procent gewrichtspijn, 5 procent hoofdpijn, 10 procent vermoeidheid en een paar procent koorts; bij het vaccin van Pfizer liggen die aantallen wat lager.

Om ook zeldzamere bijwerkingen te vangen, heeft men de veiligheidsregels aangescherpt. Onder meer vanwege het incident in 1976, zijn fabrikanten inmiddels verplicht vaccinproeven tijdelijk te staken, als een proefpersoon iets ernstigs overkomt. Twee coronavaccins - dat van de Universiteit van Oxford en van het Leidse bedrijf Janssen - kregen inderdaad met zo'n onderzoeksstop te maken. In beide gevallen kon men de proeven na nadere inspectie weer hervatten, maar in elk geval voorkomt men zo dat ernstige bijwerkingen onopgemerkt blijven.

En voor de écht zeldzame bijwerkingen, die zo weinig voorkomen dat ze pas aan het licht komen als miljoenen mensen worden gevaccineerd, is er nog het laatste vangnet: 'postmarketing surveillance', zoals het formeel heet. Daarbij worden gevaccineerden langdurig gevolgd, en opent men meldpunten waar men bijwerkingen verzamelt, zoals het bijwerkingencentrum Lareb in Nederland.

Uiteindelijk is veiligheid een kwestie van: risico's wegstrepen. 'Zekerheid heb je nooit, als je iets voor het eerst doet', zegt moleculair viroloog Kikkert. 'Maar dat geldt voor al het nieuwe dat je onderneemt. En ik kan geen enkele reden bedenken waarom we nu een verhoogd risico zouden lopen', zegt ze.

4

'Misschien word je pas na een tijd ziek'

Nadeel van zo'n nieuw vaccin: niemand weet hoe de vlag er over een poos bij hangt. Wat nu, als de bijwerkingen pas veel later komen?

Maar experts kunnen zich uit het verleden geen voorbeeld voor de geest halen van een vaccin dat pas na lange tijd onverwachte verborgen bijwerkingen bleek te hebben. Anders dan geneesmiddelen, die men soms langdurig neemt, geven vaccins dan ook een korte, eenmalige por.

'Bijwerkingen verwacht je doorgaans in het begin, vlak na inenting', zegt moleculair viroloog Kikkert. En dat is inderdaad ook het (voorlopige) beeld bij de coronavaccins: de bijwerkingen bestaan doorgaans uit jeuk of koorts kort na de prik.

Dat geldt ook voor de vaccins waarover momenteel zoveel te doen is - de geheel nieuwe concepten van Moderna en Pfizer, die de afgelopen weken zulke klinkende tussenresultaten gaven. 'Die vaccins bestaan uit RNA. Dat wordt in het lichaam relatief snel afgebroken', zegt

coronaviroloog Eric Snijder (LUMC). 'Het lijkt me dan ook logisch dat eventuele bijwerkingen heel snel na vaccinatie optreden.'

Misschien wel de verraderlijkste valkuil voor de wat langere termijn is die van, zoals het betoverend heet, 'vaccin-geassocieerde versterkte ziekte'. Je wordt ingeënt, niets aan de hand, maar tegen de tijd dat je besmet raakt met het virus, blijkt het vaccin het virus niet te remmen maar juist te helpen. In 2017 kwam op die manier aan het licht dat een nieuw, goedgekeurd Frans vaccin tegen knokkelkoorts, Dengvaxia, in heel zeldzame gevallen de ziekte verergert in plaats van voorkomt.

Maar ook hier leert men van eerdere fouten. In vakblad *Science Translational Medicine* beschrijft een internationaal onderzoeksteam, onder wie de Nederlandse viroloog Hanneke Schuitemaker van fabrikant Janssen, hoe men alle tot dusver gepubliceerde vooronderzoeken naar de nieuwe coronavaccins er nog eens op heeft nageslagen: geen spoor van de versterking-door-vaccinatie te vinden. Bovendien zouden we de bijwerking - áls die er is - inmiddels wel moeten opmerken bij de tienduizenden vrijwilligers die de vaccinatie al hebben gehad, denken velen.

5

'Die nieuwe vaccins kunnen ons dna aantasten'

Intussen werken die vaccins van Pfizer en Moderna ook nog eens op basis van, eh... iets met biotechnologie. Brrr, eng. Dat kan nooit goed aflopen, aldus een zorg die momenteel razendsnel om zich heen grijpt op internet.

De vaccins bestaan uit nagemaakt 'boodschapper-RNA', een erfelijkheidsmolecuul dat cellen rondom de prikplek ertoe aanzet om een eiwit van het coronavirus te maken. De cellen scheiden die eiwitten uit, zodat uw afweersysteem leert: zó ziet het virus eruit. Hoogleraar Snijder zegt het maar gewoon zoals het is: 'In feite bouw je de mens om tot een productiesysteem van viruseiwit.'

Maar dat is nog wat anders dan dat het vaccin de mens verandert in een genetisch gemanipuleerd wezen: deels mens, deels coronavirus, zoals onder meer psychiater en natuurgenezer Andrew Kaufman in allerlei filmpjes en essays beweert. Daartoe zou het boodschapper-RNA zichzelf moeten inmettelen in het dna in de cel, zodat het voor altijd onderdeel wordt van onze genenbank.

En dat gebeurt niet, zegt Snijder. Er bestaan wel bepaalde virussen (zoals hiv) die hun erfelijk materiaal kunnen inbouwen in ons dna, maar die zeulen daartoe een complete moleculaire gereedschapskist mee de cel in. Zoals een speciaal eiwit, 'reverse transcriptase', dat het virus-RNA ombouwt tot dna, en het eiwit 'integrase', dat over het inbouwen gaat.

'Bovendien heeft het RNA van dergelijke virussen allerlei herkenningssignalen, om die gereedschapskist zijn kunstje te laten doen: hier moet je beginnen met aflezen, hier moet je me opvouwen', zegt Snijder. 'Dat hele verhaal zit gewoon niet in deze vaccins. Het slimme van deze vaccins is nou net dat ze zo veilig zijn. Boodschapper-RNA vermenigvuldigt zich niet, komt niet in de celkern en bouwt zich niet in in het dna van de gastheer.'

Geen genetische manipulatie dus, maar een biochemische boodschap die wordt opgevangen en tijdelijk wordt uitgezonden door de moleculaire antennes in onze cellen - en daarna weer dooft. 'Want het is RNA. Het wordt binnen de kortste keren weer afgebroken', zeg Snijder.

Afgezien daarvan: een stadion vol ingeënte proefpersonen van wie zo'n 95 procent beschermd is, zegt toch ook wel iets. Want dat niet inenten vervelende bijwerkingen kan hebben, staat na 1,4 miljoen bevestigde sterfgevallen aan covid-19 in elk geval wel vast.

20 DUIZEND

proefpersonen hebben het vaccin van Pfizer getest en 15 duizend die van Moderna. Van die laatste groep kreeg 9 procent spierpijn en 5 procent hoofdpijn als bijwerking.

22 MILJARD EURO

hebben Europa en de Verenigde Staten al in het onderzoek naar coronavaccins gestoken.