

Aidsbestrijding 'Wetenschappelijke doorbraak' brengt optimisme onder onderzoekers terug, maar de scepsis is er niet minder om

Een vaccin tegen hiv is vooral een kwestie van positief blijven denken

Een succesvol hiv-vaccin leek in aantocht. Maar bij wetenschappers slaat de twijfel toe.

Door **Ellen de Visser**

Het werd gezien als een mijlpaal, een wetenschappelijke doorbraak: na een kwarteeuw van mislukte pogingen kwam eind vorige maand vanuit Thailand het verrassende nieuws dat er voor het eerst een succesvol hiv-vaccin was ontdekt. Het was weliswaar een bescheiden succes: 31,2 procent van de gevaccineerden bleek beschermd tegen het dodelijke virus. Maar na zoveel studies waarin nooit enige werking kon worden aangetoond, bood dit vaccin een opening voor nader onderzoek.

Deze week werden de details van die RV144-studie gepresenteerd

tijdens het mondiale Aids Vaccine congres in Parijs. Meteen daarna verschenen ze op de site van *The New England Journal of Medicine*. 'Het optimisme is terug onder de wetenschappers, dat merk je als je hier rondloopt', zegt aidsdeskundige Joep Lange vanuit Parijs.

De vraag is of dat optimisme gerechtvaardigd is. Want de statistische analyse van de studieresultaten blijkt voer voor twijfel en stevige discussie. Aan het Thais-Amerikaanse onderzoek, de grootste en duurste vaccinstudie ooit, deden zestienduizend vrijwilligers mee. Zij kregen in zes maanden tijd zes vaccinaties, vier met Alvac-hiv en twee met Aidsvax B/E.

Drie jaar na de laatste vaccinatie bleken 51 mensen met hiv besmet, tegenover 74 in de placebogroep. Dat resultaat is statistisch significant, maar daarbij moet worden aangetekend dat zeven geïnfecteerden tijdens de studie werden uitgesloten. Als gevolg van de lange tijdsduur tussen werving van vrijwilligers en aanvang van de studie moeten zij volgens de onderzoekers al bij aanvang van het

'Miljarden gaan erin om, maar geen patiënt is ermee geholpen'

onderzoek besmet zijn geweest.

Als zij alsnog worden meegerekend, zakt de effectiviteit van het vaccin naar 26,4 procent – statistisch niet meer significant. En als alleen wordt gekeken naar de deelnemers die alle vaccins keurig op tijd hebben gekregen (de per-protocol-analyse), valt eenderde af en blijft het effect nog iets kleiner.

Lange, hoogleraar virale infecties in het Amsterdamse AMC, zegt dat hij vertrouwt op het percentage van 31 procent. De achterliggende analyse geldt als de gouden standaard zegt hij. Maar aidsonderzoeker Frank Miedema, hoogleeraar immunologie in het UMC Utrecht, heeft twijfels. 'Er worden zulke kleine verschillen gevonden, die wel of niet significant zijn en dan speelt het toeval een grote rol.' Hij vindt het effect zo minimaal dat hij zich afvraagt of het geld dat aan vaccinonderzoek wordt besteed nog gerechtvaardigd is. 'Er gaan miljarden in om, maar er is geen aidspatiënt mee geholpen.'

Volgens Miedema is de discussie over een potentieel aidsvaccin in 'een sfeer van geloof en vertrou-

wen' beland. Toen twee jaar geleden een grote Amerikaanse studie werd afgeblazen wegens gebrek aan resultaat, zo zegt hij, bleek al dat het onderzoek op de verkeerde weg zat en bezinning op nieuwe ideeën nodig was. 'Nu hebben we een enorme studie met een minimaal effect en is die *reality check* kennelijk opeens verdampt.'

Hij verwijst naar een opiniestuk in de *International Herald Tribune*, waarin Seth Berkley van International AIDS Vaccine Initiative (een organisatie die zich bezighoudt met de ontwikkeling van aidsvaccins), oproept om positief te blijven denken. Of de resultaten van de Thaise studie nu wel of niet statistisch significant zijn maakt niet veel uit, schrijft hij, want onderzoekers leren er weer van.

'De mensen die ondanks de wetenschappelijke resultaten nog steeds geloven in een aidsvaccin, kunnen het blijkbaar niet hebben dat anderen kritisch zijn over deze magere resultaten', constateert Miedema. Maar de immunrespons bij de Thaise gevaccineerden is zo pover, zegt hij, dat weten-

schappers daar waarschijnlijk weinig aanvullende informatie uit kunnen halen. 'De beleidsmakers zijn aan zet. Misschien moeten we overwegen om het geld voor vaccinonderzoek voortaan aan preventie te besteden.'

Ook Lange is – ondanks zijn vertrouwen in de cijfers – kritisch. De Thaise onderzoekspopulatie bestond uit mensen met een geringe hiv-infectiekans, merkt hij op. 'Dat is mogelijk een dwaalspoor. Het kan zijn dat het vaccin vooral effect heeft bij mensen met een lage besmettingskans en dat herhaling van de studie in zuidelijk Afrika, waar je wordt overspoeld door infecties, geen resultaat heeft.'

De hamvraag – waarom twee vaccins die bij afzonderlijk gebruik niets opleveren, in combinatie toch (een gering) effect hebben – kon in Parijs nog niet worden beantwoord. Alvac beïnvloedt de cellulaire afweer: het stimuleert de aanmaak van T-cellen, een speciaal type witte bloedlichaampjes die de infectie niet voorkomen, maar de door het hiv-virus geïnfecteerde cellen doden. Aidsvax, dat be-

staat uit een manteleiwit van het hiv-virus, bevordert de moleculaire afweer: afweercellen herkennen het eiwit en produceren preventief antistoffen die het virus later kunnen neutraliseren.

De antistof-route was de laatste jaren verlaten, zegt Lange. Het hiv-virus bleek zo grillig dat onderzoekers de hoop op de neutraliserende werking van antilichamen hadden verloren. Alle grote laboratoria in de hele wereld zijn daarom bezig met T-cellen, zegt Miedema. Dat zou nu kunnen veranderen, denken de hoogleraren, omdat de Thaise studie aantoonde dat de vorming van antilichamen, hoe gering ook, wel degelijk mogelijk is.

Vorige maand publiceerde *Science* een juichend verhaal over de vondst van twee nieuwe antilichamen bij een met hiv geïnfecteerde Afrikaan. De antilichamen blijken breed inzetbaar en neutraliseren virussen van verschillende stammen. Onderzoekers claimen 'de achilleshiel' van het virus te hebben ontdekt: 'Een intrigerend nieuw uitgangspunt voor het ontwikkelen van een vaccin.'