



# TBVI

TuBerculosis Vaccine Initiative

## Nieuwe vaccins voor tuberculose: een investering in de toekomst

**TuBerculosis Vaccine Initiative (TBVI), een onafhankelijke non-profit organisatie, stimuleert de ontwikkeling van nieuwe vaccins tegen tuberculose die dringend noodzakelijk zijn om toekomstige generaties te beschermen tegen tuberculose (tbc).**

### Netwerk van top-onderzoekers

TBVI faciliteert en coördineert een netwerk van meer dan 40 universiteiten, onderzoeksinstituten en bedrijven in de ontwikkeling van nieuwe, veilige en effectieve vaccins tegen tuberculose die wereldwijd beschikbaar en betaalbaar zijn. Door de allerbeste onderzoekers te ondersteunen vergroot TBVI de kans en de waarschijnlijkheid om de beste oplossingen te vinden.

De stichting TBVI is ontstaan uit het succesvolle EU onderzoeksprogramma TBVAC (2004-2009), een kaderprogramma dat gefinancierd werd door de Europese Unie om nieuwe kandidaat-vaccins te ontwikkelen. Het TBVAC programma heeft veel partijen uit Europa en Afrika samengebracht met verschillende expertises die elkaar aanvullen, waardoor een uniek en ambitieus netwerk is ontstaan.

### Uitstekende trackrecord

Het TBVAC project heeft geleid tot een uitstekende trackrecord van 4 nieuwe kandidaat vaccins in de preklinische en non-klinische fase, 4 kandidaat vaccins in de klinische fasen I en II (getest op veiligheid en immuunrespons), 15 kandidaat biomarkers (die gebruikt worden om de effectiviteit van nieuwe vaccins te testen) en 3 adjuvant moleculen (om de immuunrespons te verhogen en daarmee ook de werkzaamheid van de vaccins). Het meest vergevorderde kandidaat vaccin wordt inmiddels getest op werkzaamheid in een fase IIb studie. Als dit vaccin met succes wordt getest in de volgende klinische testfasen, zou het in 2017 gelicenceerd kunnen worden.



TBVI is de enige pan-Europese organisatie in haar soort. De manier van werken is gebaseerd op transparantie en samenwerking. Haar portfolio wordt beheerd door een stuurgroep van toonaangevende experts op het gebied van tuberculose: zij beslissen over de financiering van projecten en de voortgang van onderzoeksprojecten. Verder wordt toezicht gehouden op de voortgang van de ontwikkeling van kandidaat vaccins en kandidaat biomarkers door onze productontwikkelingsteams.



### De doelstellingen van TBVI zijn:

1. Stimuleren van onderzoek en ontdekking van nieuwe tbc-vaccins
2. Zekerstellen van preklinische en klinische ontwikkeling
3. Garanderen dat veelbelovende projecten zo snel mogelijk resulteren in algemeen verkrijgbare vaccins
4. Ontwikkelen van biomarkers die de snelheid van met name de klinische ontwikkeling van nieuwe tbc-vaccins vergroten
5. Vergroten van de capaciteit van bestaande klinische testomgevingen in ontwikkelingslanden
6. Vergroten van het politieke en publieke bewustzijn met betrekking tot de wereldwijde bedreiging van de gezondheid door tuberculose en de behoefte aan nieuwe vaccins.



## **Elke 18 seconden sterft iemand aan tbc**

### **Twee miljoen doden per jaar**

Tuberculose (tbc) is op dit moment één van de grootste dodelijke ziekten in de wereld. Elke seconde wordt iemand in de wereld opnieuw geïnfecteerd met de tbc-bacterie, elke 18 seconden overlijdt iemand aan deze infectieziekte. Tbc veroorzaakt bijna twee miljoen doden per jaar, dat is vergelijkbaar met het elke 2 uur crashen van een jumbojet.

Tbc is besmettelijk en verspreidt zich door de lucht. Geschat wordt dat ongeveer twee miljard mensen, ongeveer een derde van de wereldbevolking, besmet zijn met de tbc-bacterie die de ziekte kan veroorzaken. Het levenslange risico om tuberculose te ontwikkelen wordt geschat op ongeveer 10%. Elk jaar worden ongeveer negen miljoen nieuwe gevallen van tuberculose geregistreerd, in totaal hebben ongeveer 14 miljoen mensen de ziekte.

De toegenomen mobiliteit van de wereldbevolking vergroot de verspreiding van deze via de lucht verspreide ziekte. Mensen met actieve tbc die niet behandeld worden, besmetten jaarlijks gemiddeld 10 tot 15 anderen. Hoewel de ziekte gerelateerd is aan armoede en voornamelijk heerst in ontwikkelingslanden, komt tbc in de hele wereld voor. De situatie wordt langzaam aan ernstig in Europa, is alarmerend in Afrika en zeer zorgwekkend in Rusland, China en India.

### **Resistente tuberculose: een wereldwijde dreiging**

De hiv/aidsepidemie heeft geleid tot een dramatische opleving van tbc. Mensen met hiv hebben 20 tot 40 meer kans om tbc te ontwikkelen als ze eenmaal besmet zijn met de bacterie, dan mensen zonder hiv. Tbc is in Afrika de belangrijkste doodsoorzaak van mensen met hiv.



Resistente en extreem resistente tuberculose zijn een groeiende bedreiging voor de hele wereld. Deze vormen van tbc zijn nauwelijks tot bijna onmogelijk te behandelen met medicijnen, en de behandeling is erg duur. Geschat wordt dat er jaarlijks 500.000 nieuwe gevallen van resistente, en 50.000 gevallen van extreem resistente tuberculose ontstaan in een groeiend aantal landen, zowel ontwikkelingslanden als in de westerse wereld.

### **Menselijk en economisch drama**

Naast de enorme persoonlijke en sociale gevolgen voor de mensheid, ondermijnt tuberculose ook de mogelijkheid van landen om aan de armoede te ontsnappen. Het is een enorme aderslating voor de wereldwijde economie. De schade van tuberculose wordt geschat op honderden miljarden euro's per jaar. De economische schade bedraagt 0,52% van het wereldwijde inkomen.



# De wereld heeft nieuwe tbc-vaccins nodig



## Ultieme doel: uitroeiing

Uitroeiing van tuberculose in 2050: dat is het ultieme doel dat meer dan 1000 overheden, NGO's en andere donoren uit de publieke en private sector, verenigd in STOP TB Partnership, zich hebben gesteld. Meer specifieke doelstellingen zijn om het aantal ziektegevallen en het aantal doden te halveren in 2015 ten opzichte van 1990.

Het is al duidelijk dat Afrika en Oost-Europa de 50% reductiedoelstellingen niet gaan halen. Dit wordt voornamelijk veroorzaakt door de sterk verhoogde gevoeligheid van van hiv-geïnfecteerde mensen en de verspreiding van tuberculose die resistent of extreem resistent is tegen antibiotica. Maar, ook als de uitdagende doelstellingen van 2015 worden gehaald, sterven er jaarlijks nog steeds ongeveer 1 miljoen mensen.

## Geen uitroeiing zonder vaccins

De ontwikkeling van snellere diagnostica, betere medicijnen en effectievere, veilige vaccins is dringend nodig. Het uitroeien van tuberculose in 2050 kan alleen bereikt worden als nieuwe hulpmiddelen beschikbaar komen. Het ontwikkelen van nieuwe vaccins is met name belangrijk omdat verschillende onderzoeken aantonen dat hun invloed significant is, en het mogelijk maakt om tientallen miljoenen levens te redden. Vaccins zijn met name cruciaal om resistente en multiresistente tuberculose te bestrijden.

BCG, het op dit moment enige beschikbare vaccin, wordt wereldwijd gebruikt en is effectief om bepaalde vormen van tuberculose bij kinderen te voorkomen. BCG is echter nauwelijks tot niet effectief in het bestrijden van longtuberculose, de meest voorkomende en meest besmettelijke vorm van tuberculose onder jongeren en volwassenen. Verder is BCG mogelijk onveilig bij baby's met hiv.



## Verschillende soorten vaccins nodig

De wereld heeft nieuwe vaccins nodig om BCG te vervangen of te verbeteren. Deze vaccins moeten ook de ziekte voorkomen in mensen met een latente of 'slapende' infectie (die niet besmettelijk is maar zich wel tot ziekte kan ontwikkelen in het latere leven) en in mensen die besmet zijn met hiv.

TBVI wil twee typen vaccins ontwikkelen:

- 1) 'priming' vaccins die aan baby's gegeven kunnen worden, die ook bescherming bieden tegen latente infecties en veilig zijn voor pasgeborenen met hiv.
- 2) 'boosting' vaccins die geschikt zijn voor kinderen, tieners en jong volwassenen en die bescherming bieden na blootstelling aan tbc en reactivatie van latente infecties.

Verder hebben we een programma om biomarkers te ontwikkelen en een programma van activiteiten die de infrastructuur ondersteunen om de capaciteit van bestaande locaties waar klinische proeven worden gedaan, te verbeteren. Voor al deze programma's wil TBVI de komende 10 jaar 200 miljoen euro werven (zie tabel).

Programma	Betreft (ongeveer)	Verwachte resultaten	Kosten (in mln €)
1. Boosting vaccins	18 vaccins	5 vaccins klaar voor fase II (2009-2020)	71,4
2. Priming vaccins die BCG kunnen vervangen	19 vaccines	3 vaccins klaar voor fase II (2009-2020)	64,95
3. Biomarkers	30 biomarkers	3 assays (2015-2020)	34,2
4. Verbetering infrastructuur	1-3 bestaande onderzoeksgebieden		30
<b>Totaal</b>			<b>200,55</b>

# Wetenschappelijke mogelijkheden vertalen in praktische oplossingen

Figuur: vaccinontwikkelingsketen



## Vooruitgang door samenwerking

TBVI werkt samen met andere partners (zoals AERAS, de farmaceutische industrie en de EDCTP (European and Developing Countries Clinical Trials Partnership)) om veelbelovende vaccin-kandidaten verder te brengen naar de kostbare fasen II en III in het onderzoek (testen op werkzaamheid).

TBVI's unieke netwerk en goede resultaten laten zien dat nieuwe, effectieve en veilige vaccins ontwikkeld kunnen worden. Als we voldoende financiële middelen kunnen vinden, zien we aan de horizon een tijdperk waarin tuberculose echt tot een 'ziekte van vroeger' behoort.

Toegang tot en de betaalbaarheid van nieuwe tuberculose-vaccins voor ontwikkelingslanden zijn statutair vastgelegde doelen van TBVI en een voorwaarde voor elke samenwerkingsovereenkomst. We willen dat de mensen die wereldwijd de vaccins het hardst nodig hebben, er zo snel mogelijk over kunnen beschikken, zonder financiële barrières.

De verantwoordelijkheid en het eigendom van de kandidaat vaccins en biomarkers blijven altijd bij de individuele partners. TBVI claimt geen rechten, maar heeft als doel om als een eerlijke bemiddelaar te functioneren. Op die manier wil zij wetenschappelijke mogelijkheden ontwikkelen tot bedrijfsmatig geproduceerde nieuwe producten en de ontwikkeling van beter werkzame en veilige vaccins faciliteren.

## Meer investeringen nodig

Investeringen die gedaan worden door de EU en onze onderzoekspartners zijn, hoewel zeer waardevol en essentieel, niet genoeg om ons onderzoek voort te zetten. Zonder aanvullende betrokkenheid van overheden, bedrijven, stichtingen en privédonoren kunnen geen nieuwe vaccins ontwikkeld worden.

Investeren in tbc-vaccins is investeren in de toekomst met echte resultaten. Hierdoor worden niet alleen levens gered, gezondheidsdrama's voorkomen en armoede bestreden. Het draagt ook bij aan de opbouw van kennisintensieve economieën, het creëren van banen en blijvende economische groei. TBVI ondersteunt daarmee internationale plannen en politieke doelstellingen, zoals de Millennium Development Goals, Stop TB Partnership en de Lissabon agenda die tot doel heeft een Europees kennis en innovatiegebied te realiseren.

