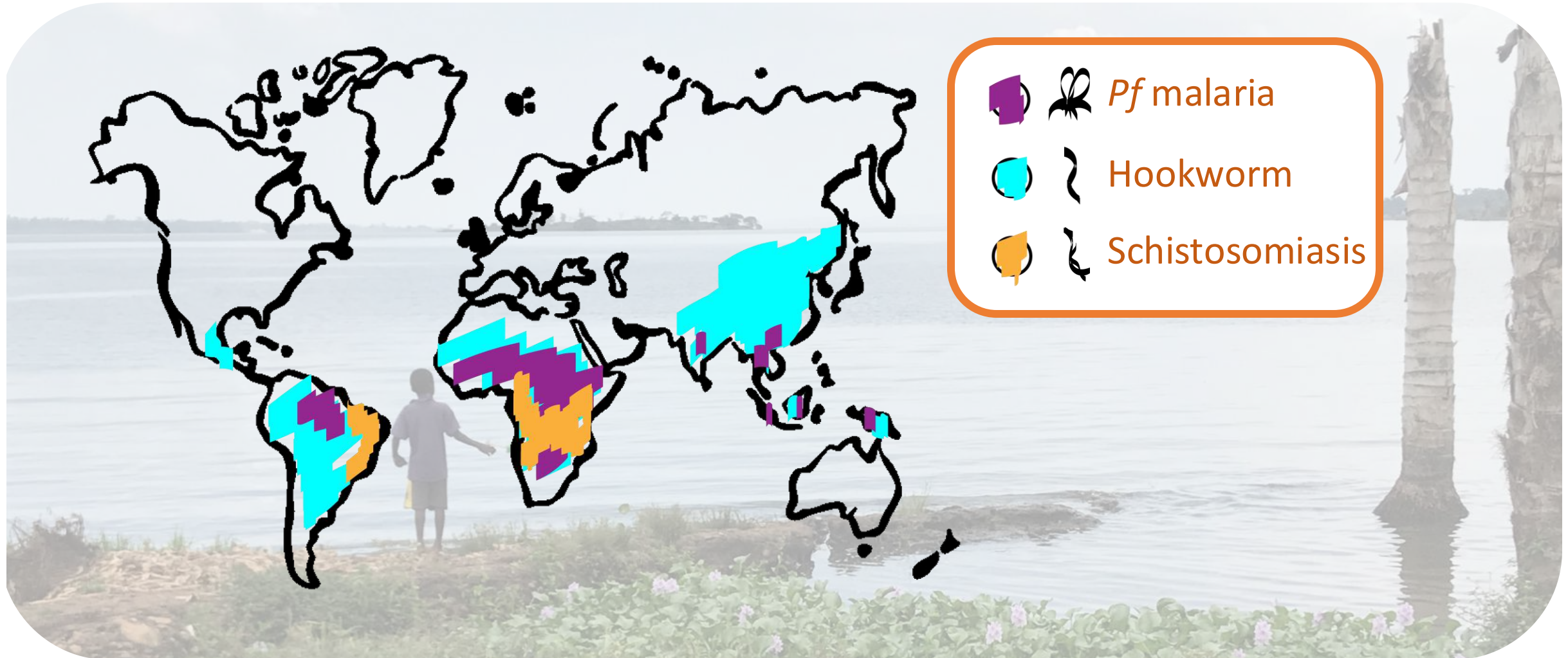
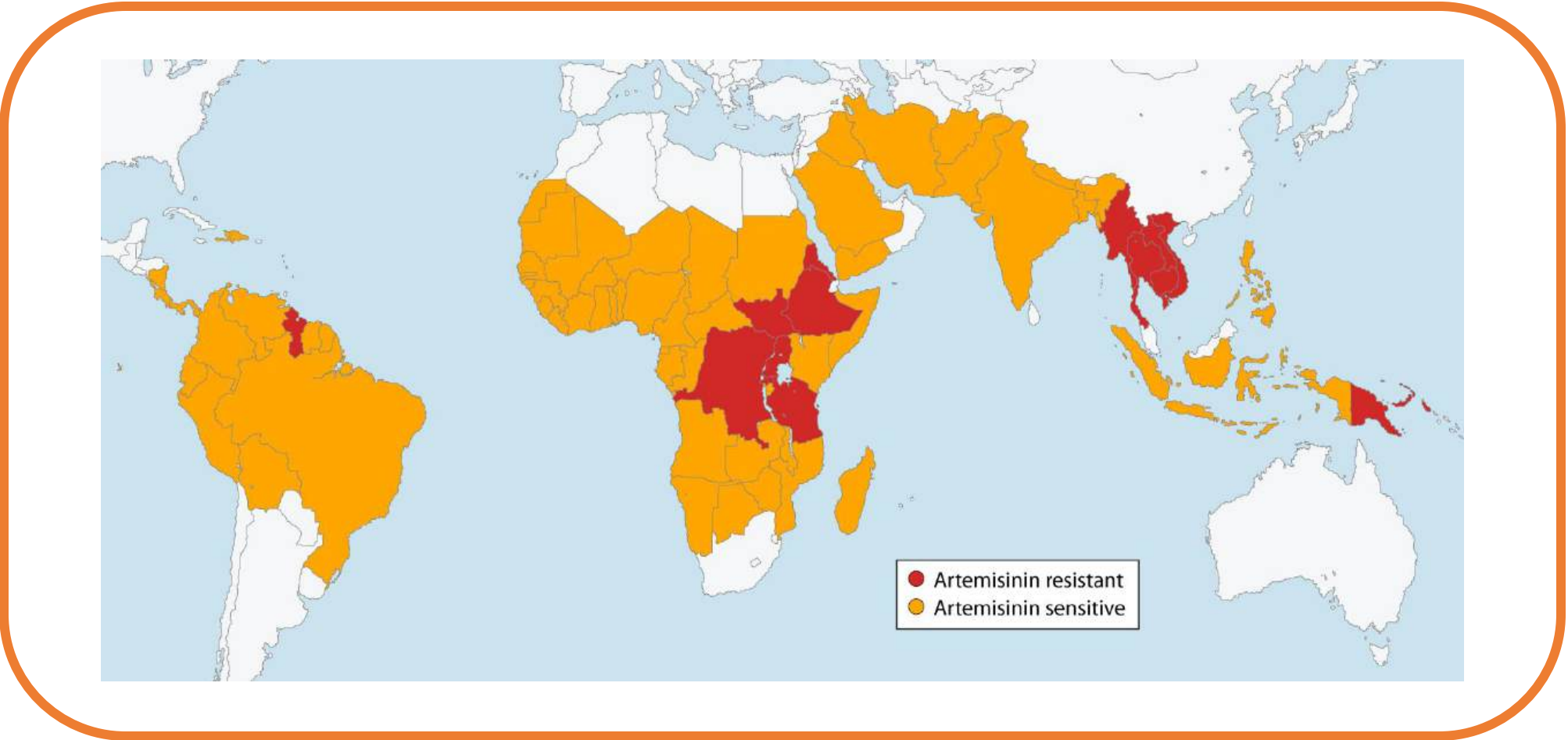


Vaccinaties tegen malaria, schistosomiasis
en hookworm

Meta Roestenberg

Parasitaire infecties: *neglected diseases*





WHO malaria report 2024

White clin microbiol reviews 2024

2021: registratie van eerste malaria vaccin

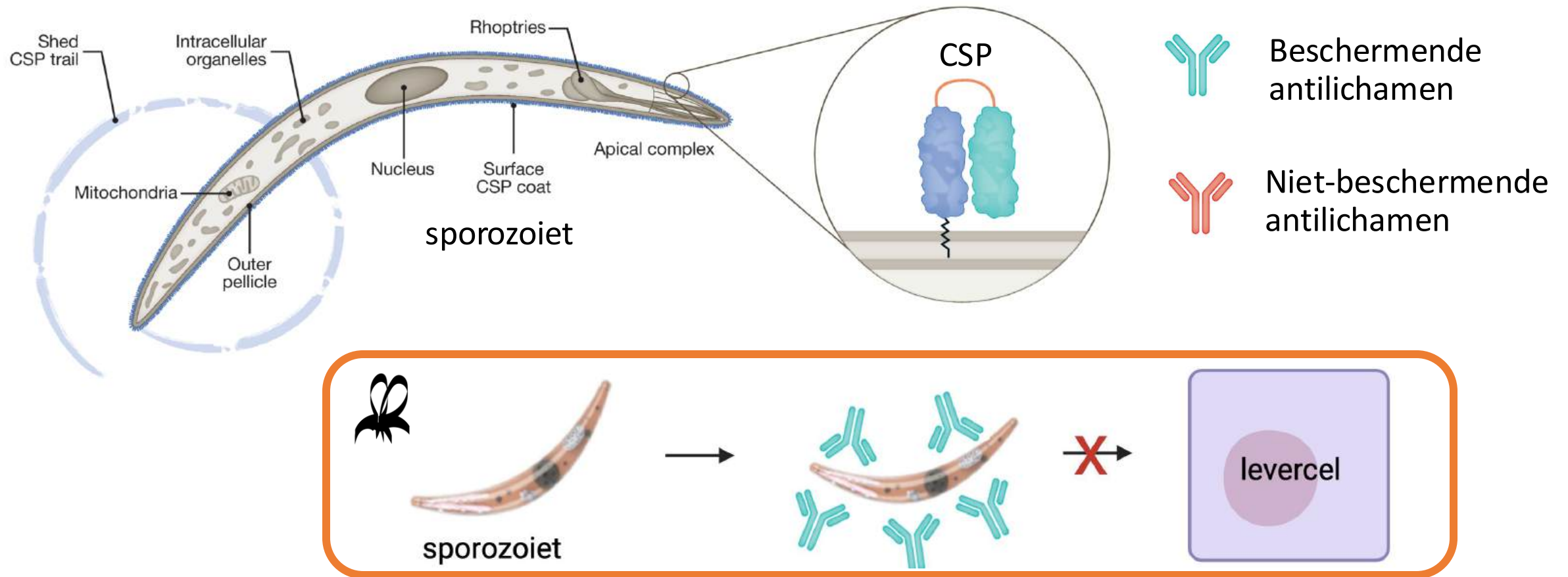


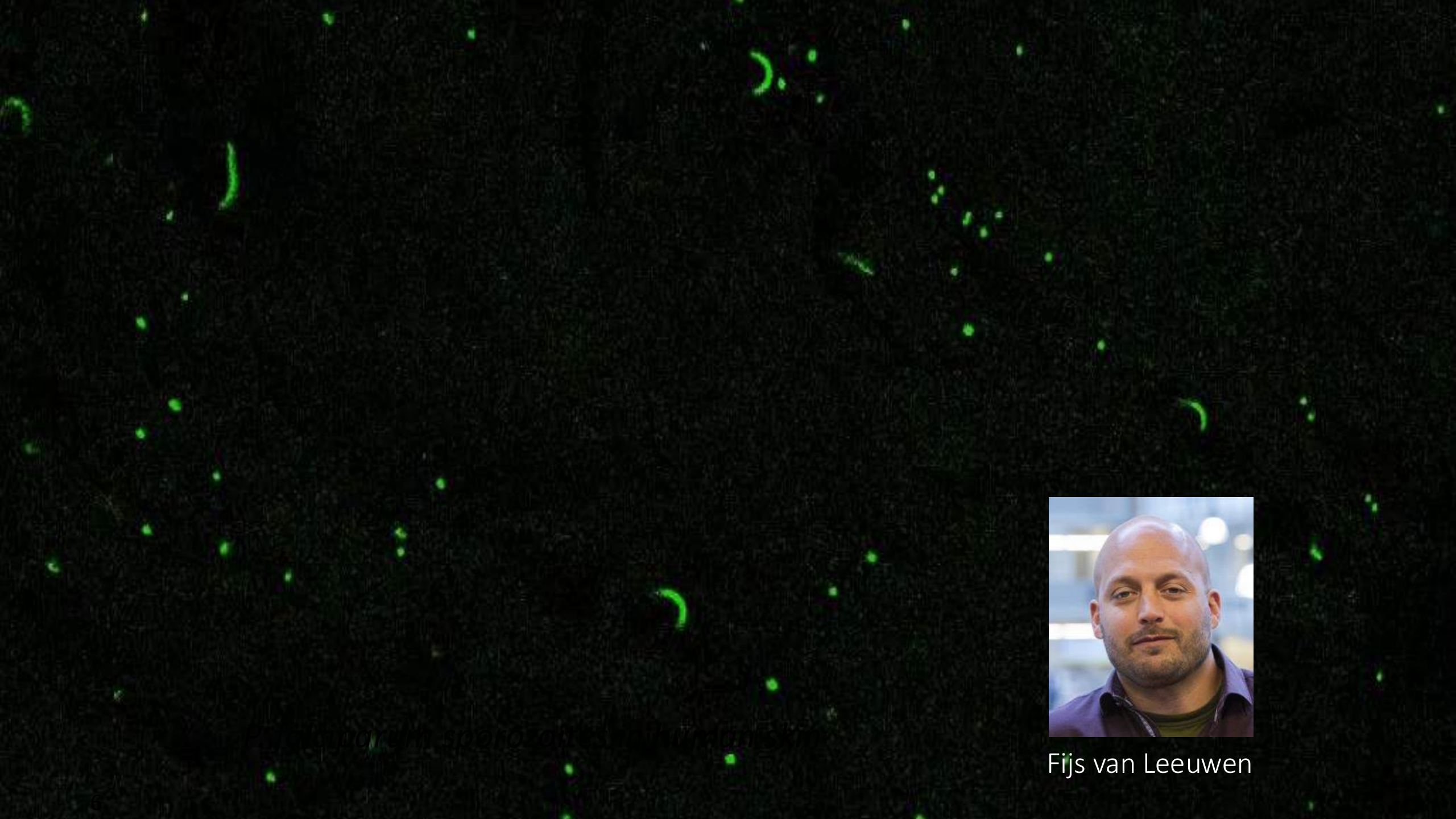
Twee vaccins in SSA:

- Verkomen **infectie en verminderden ziekte**
- **4 vaccinaties (jaarlijkse booster)**
- Voor (>5M) kinderen in **midden- en hoogendemische gebieden**



Huidige malaria vaccins leunen op antilichamen tegen CSP



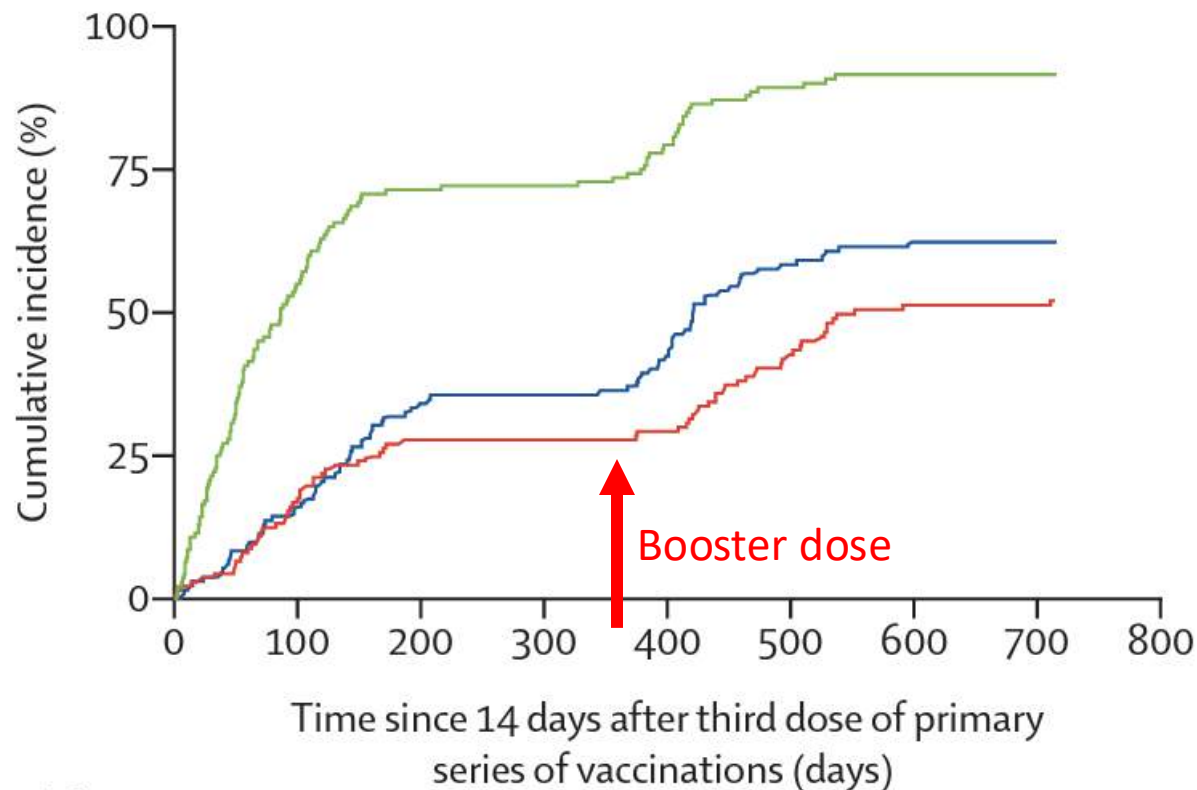


Fijs van Leeuwen

Microbiële sporevorming



Gedeeltelijke werkzaamheid (niet iedereen beschermd)



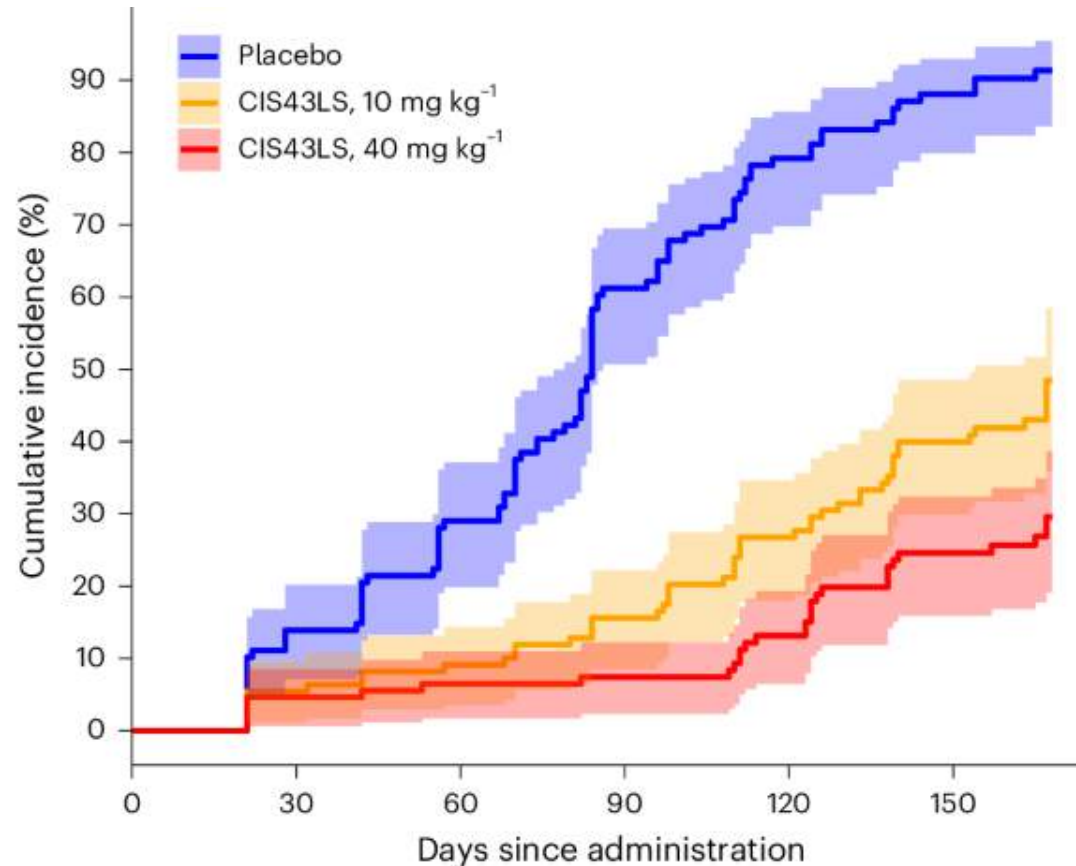
Number at risk

Group 1	132	111	88	85	79	55	47	46	..
Group 2	137	114	99	99	96	76	63	62	..
Group 3	140	65	40	39	31	15	11	11	..

Zorgen:

- Betere werkzaamheid in **kinderen >5M**
- Betere werkzaamheid in **laag-endemische gebieden**
- Meer impact in hoog-endemische gebieden
- **Jaarlijkse booster** voor elk seizoen?
- **Genetische variatie** van malaria parasiet

Monoclonale antilichamen tegen CSP



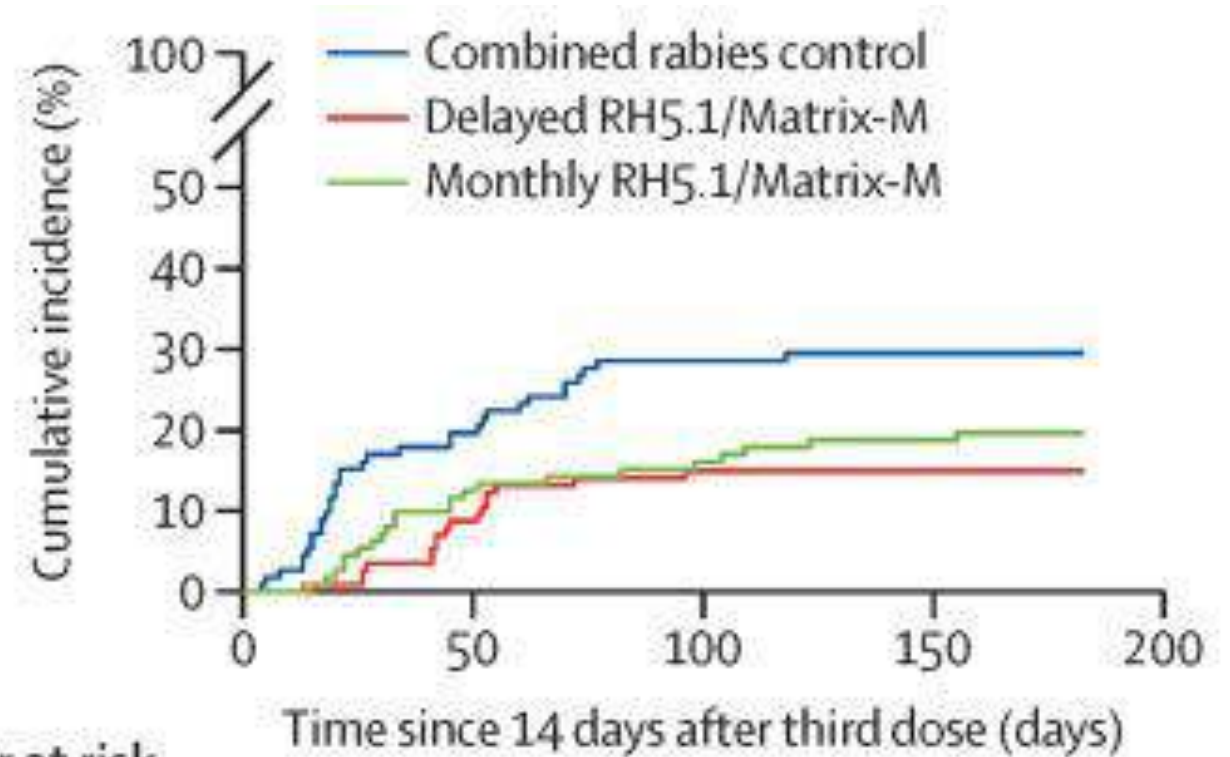
Onduidelijk of en hoe dit van toegevoegde waarde is bovenop long-acting medicatie

Relatief duur

	Number at risk					
Placebo	110	91	75	41	22	12
CIS43LS, 10 mg kg ⁻¹	110	103	99	91	79	62
CIS43LS, 40 mg kg ⁻¹	110	103	101	99	91	79

Op de horizon: Rh5

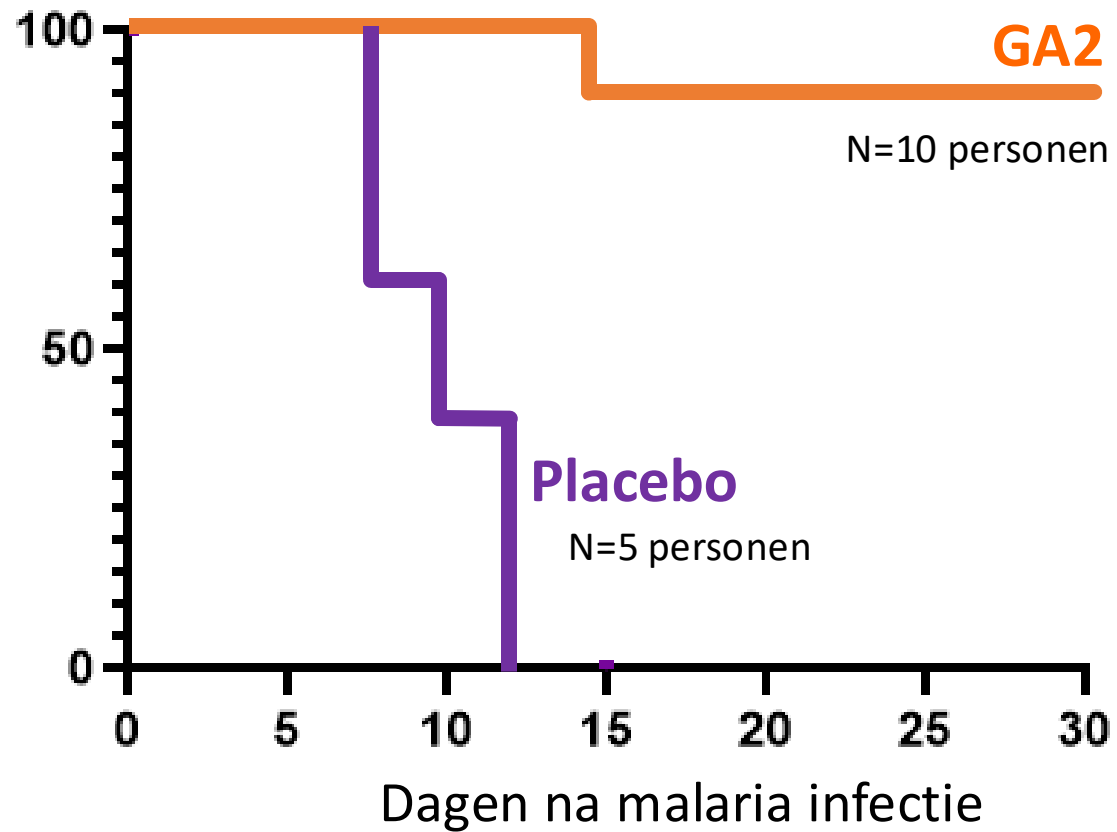
- Eerste **bloedstadium vaccin**
- **Te combineren** met R21
- **Effectiviteit: $\pm 55\%$**



Number at risk					
Combined rabies control	112	90	80	79	0
Delayed RH5.1/Matrix-M	114	104	97	97	0
Monthly RH5.1/Matrix-M	112	98	94	91	0



Ondertussen in LUMC ..



- 90% bescherming met 1 immunisatie
- Genetische verzwakte parasieten (GA2)
- **Onduidelijk of dit ook in endemische gebieden zo is**
- **Nog een lange weg te gaan!**



Samenvattend - malaria

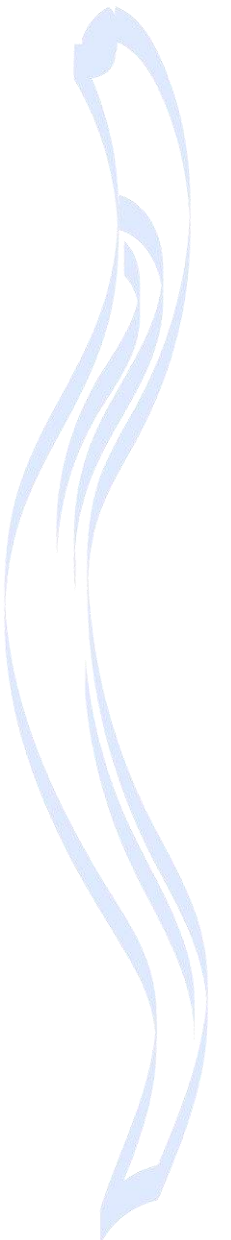
Er zijn **2 vergelijkbare vaccins** die kinderen vanaf 5 maanden gedeeltelijk kunnen beschermen tegen malaria

Uitrol via vaccinatieprogramma's in sub-sahara Afrika (**hoog- en midden endemische gebieden**)

Impact is **groot**, maar dat is **niet genoeg**

Volgende generatie vaccins zijn **combinaties van verschillende antigenen**

Genetische verzwakte parasieten zijn de meest veelbelovende vaccin-kandidaten, maar daar is nog veel onzeker



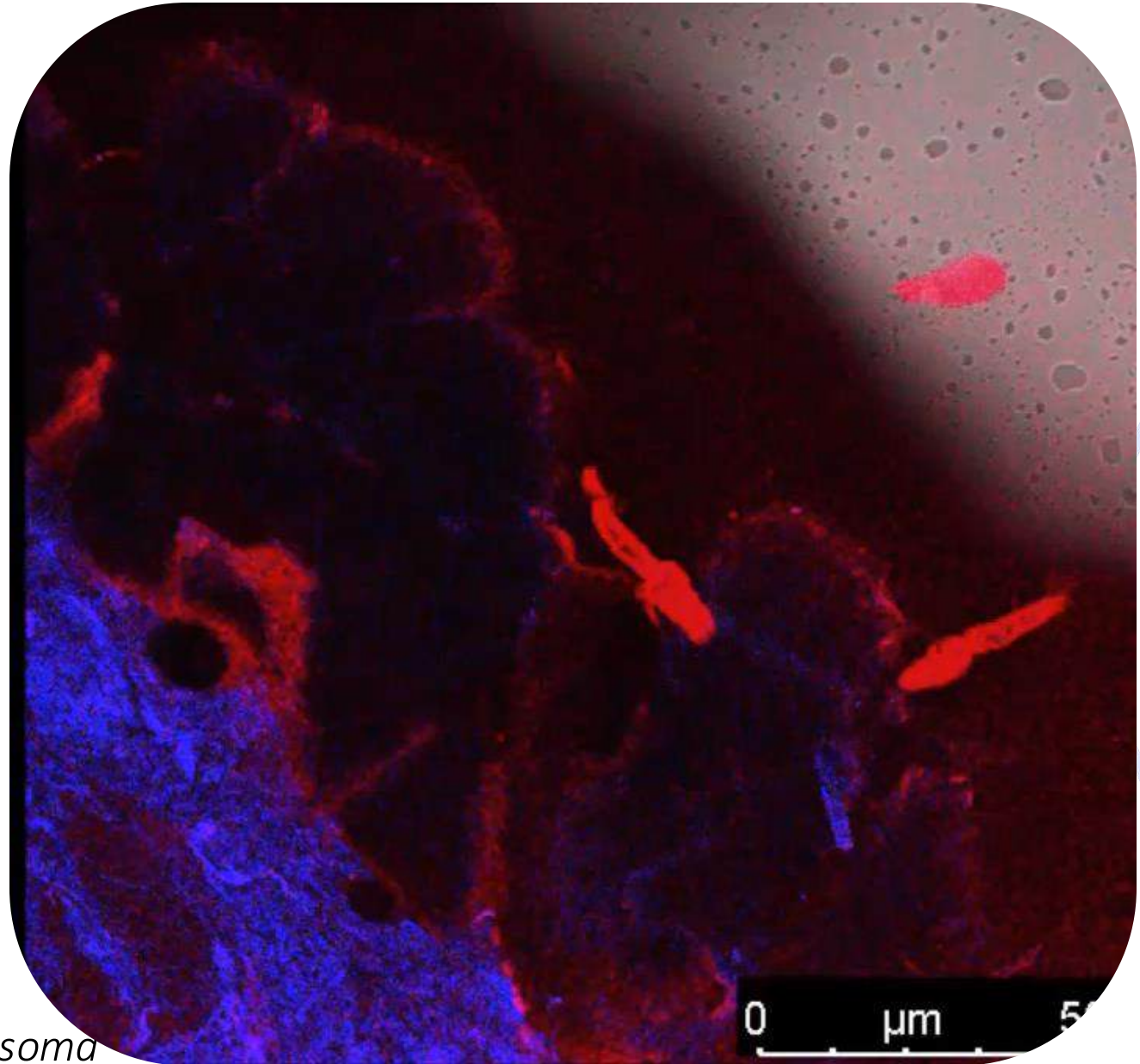
Larven in beeld



Fijs van Leeuwen

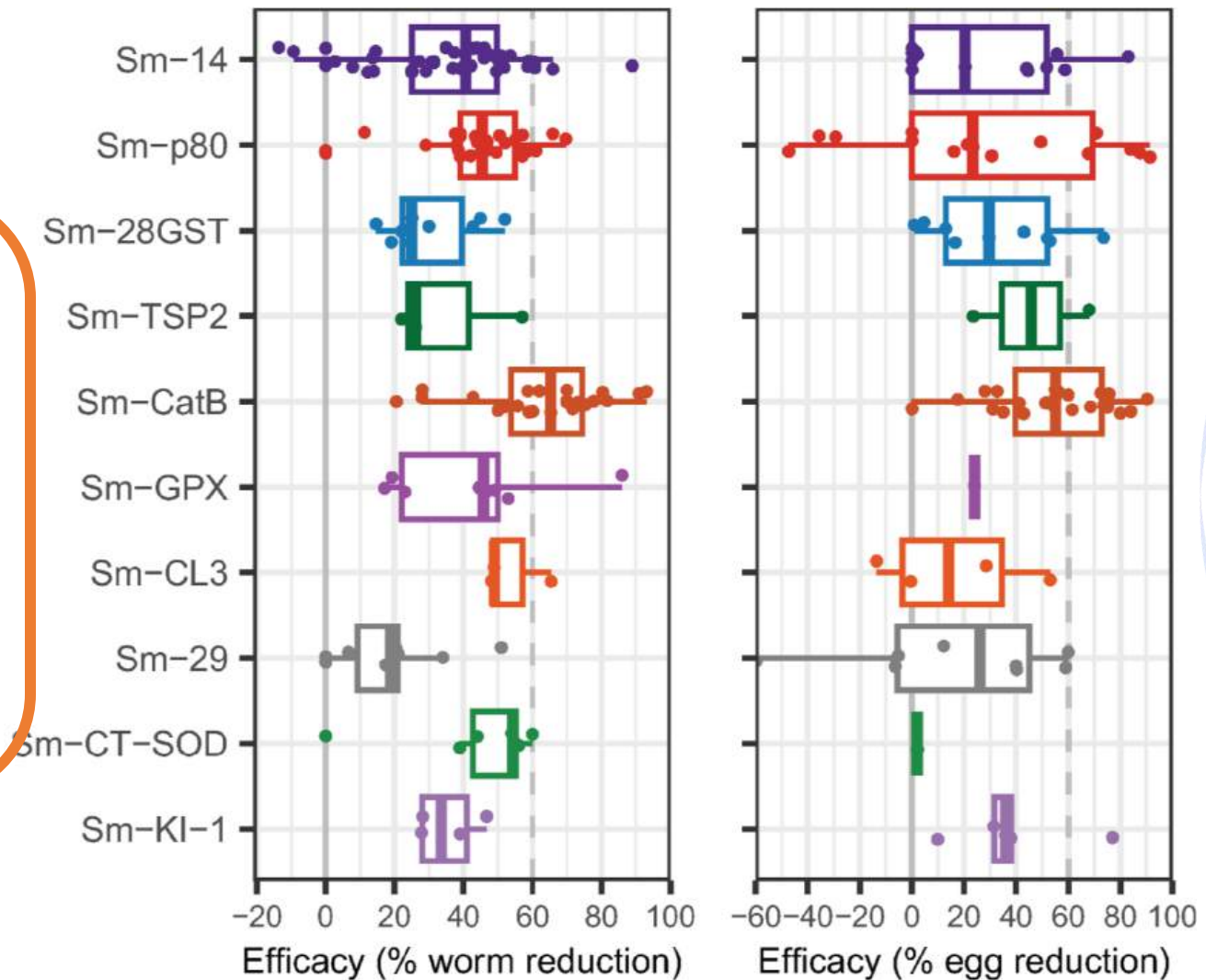


*Schistosoma
mansoni*

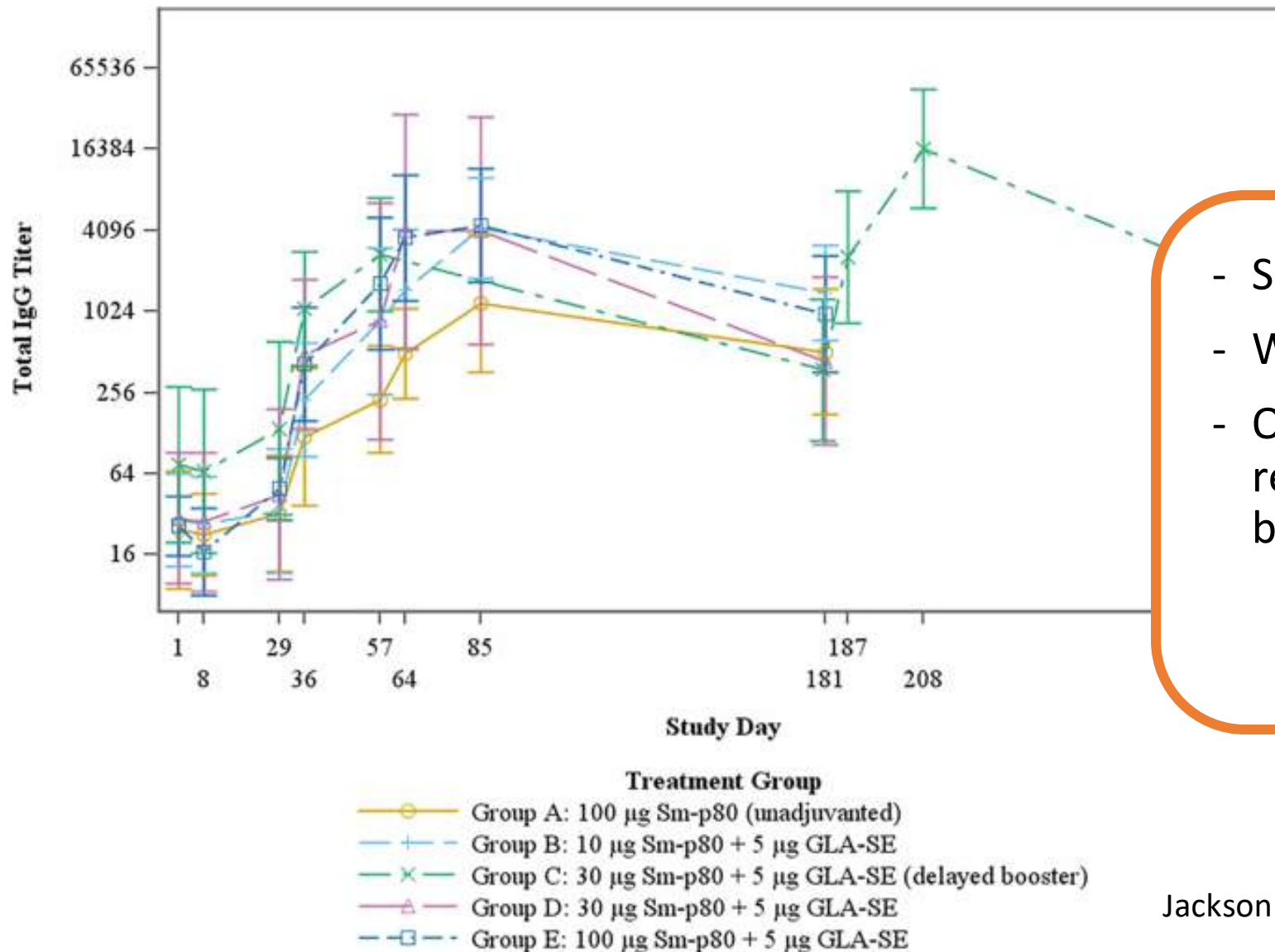


Vaccins tegen schistosomiasis: effectiviteit in diermodellen

- Effectiviteit wisselt per model (afhankelijk van dosis en gastheer)
- **Effectiviteit is veelal laag**



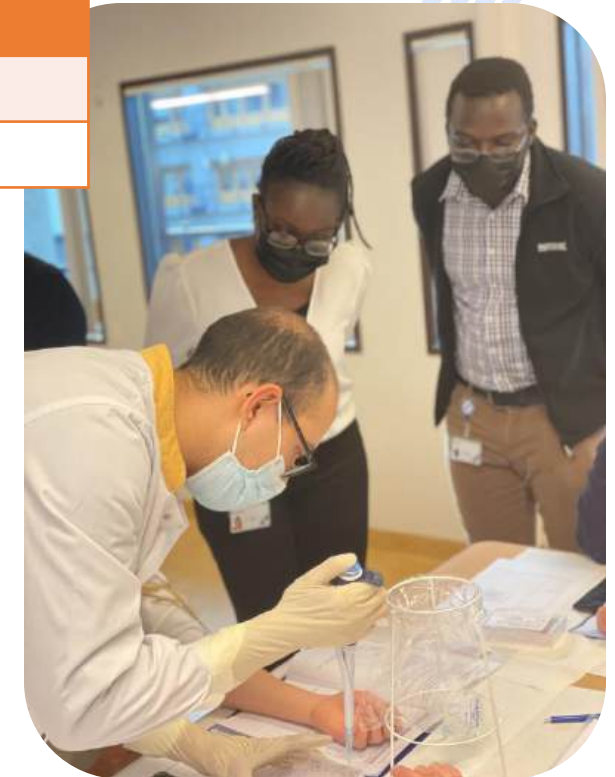
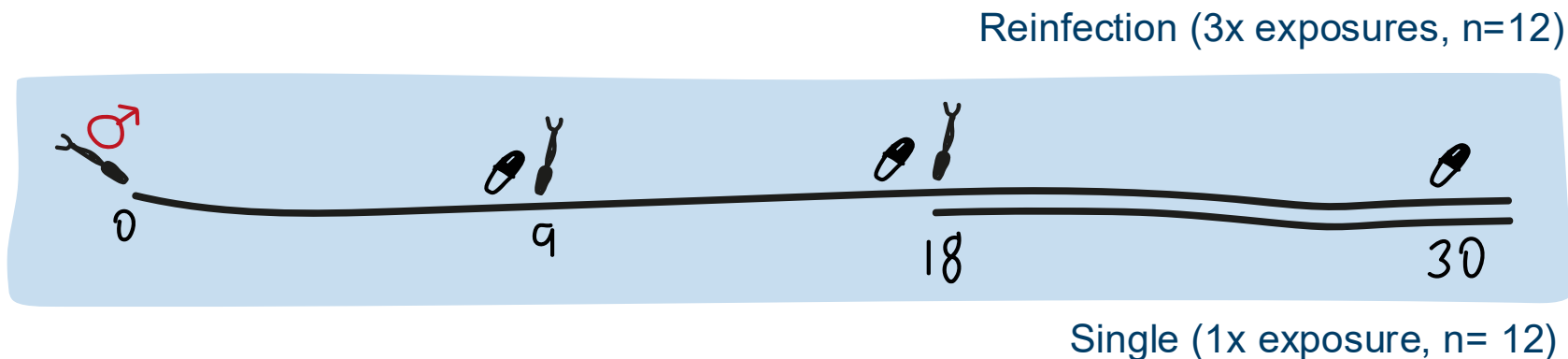
Sm-p80 SchistoShield vaccin



- SchistoShield is veilig
- Wekt antilichamen op
- Onduidelijk of dit een relatie zal hebben met bescherming

Minder klachten maar geen bescherming na herhaaldelijke experimentele infectie

	First infection Week 0-8	Second infection Week 9-17	Third infection Week 18-30
Reinfection group, n (%)	51 (45%)	31 (27%)	32 (28%)
Infection control group, n (%)	8 (11%)	18 (25%)	45 (63%)

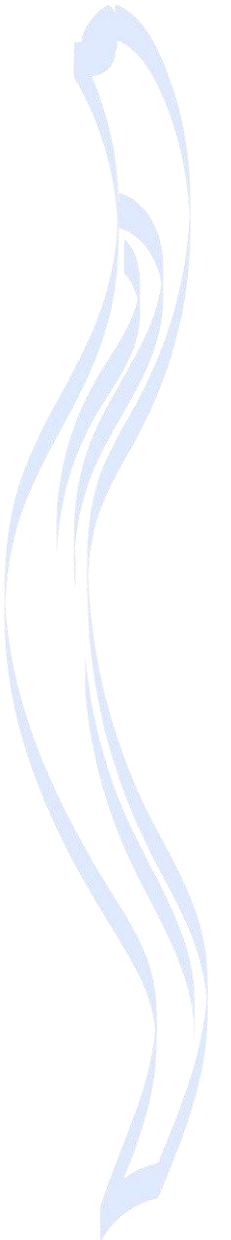
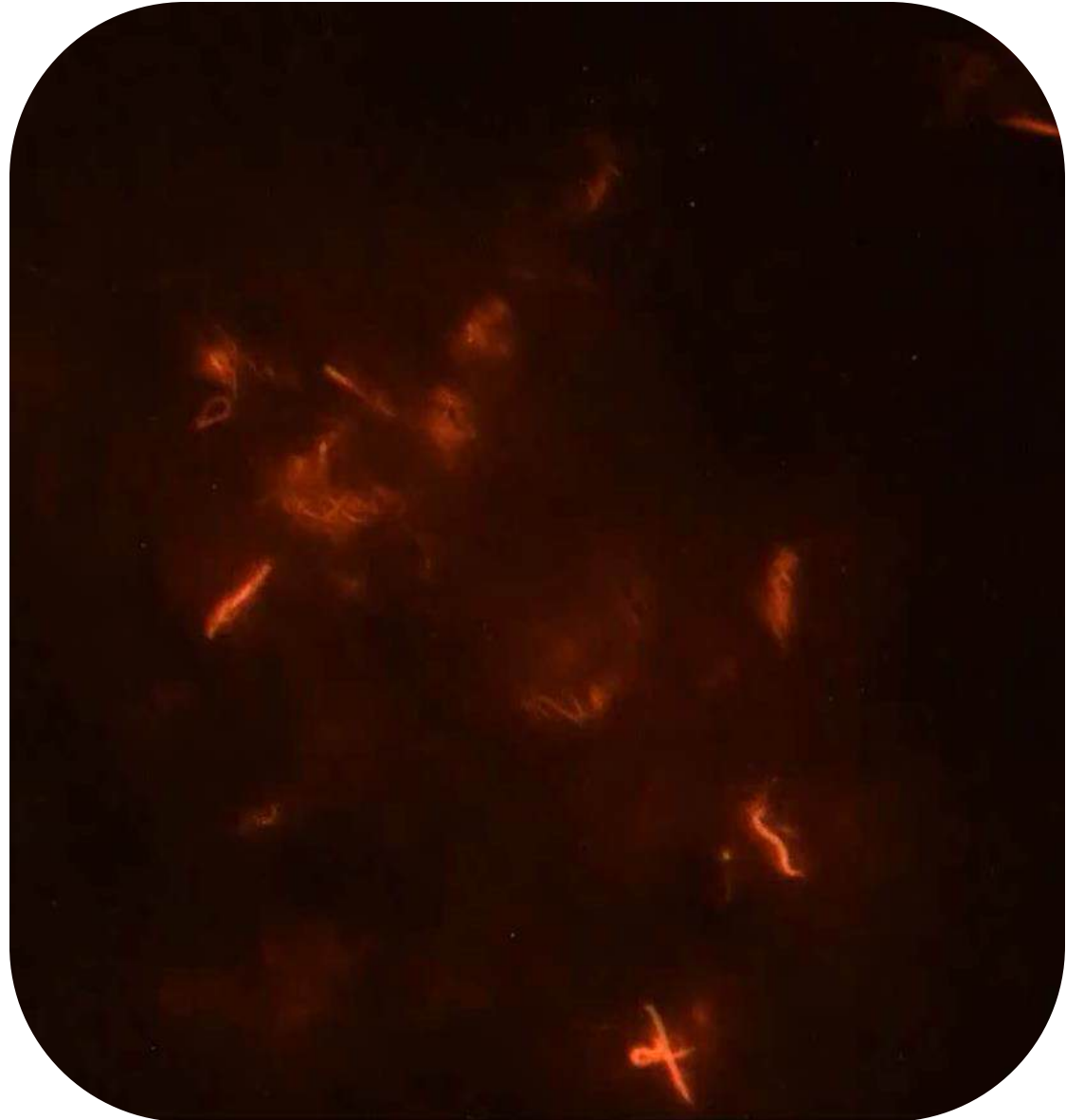


Larven in beeld



Fijis van Leeuwen

 *Necator
americanus*



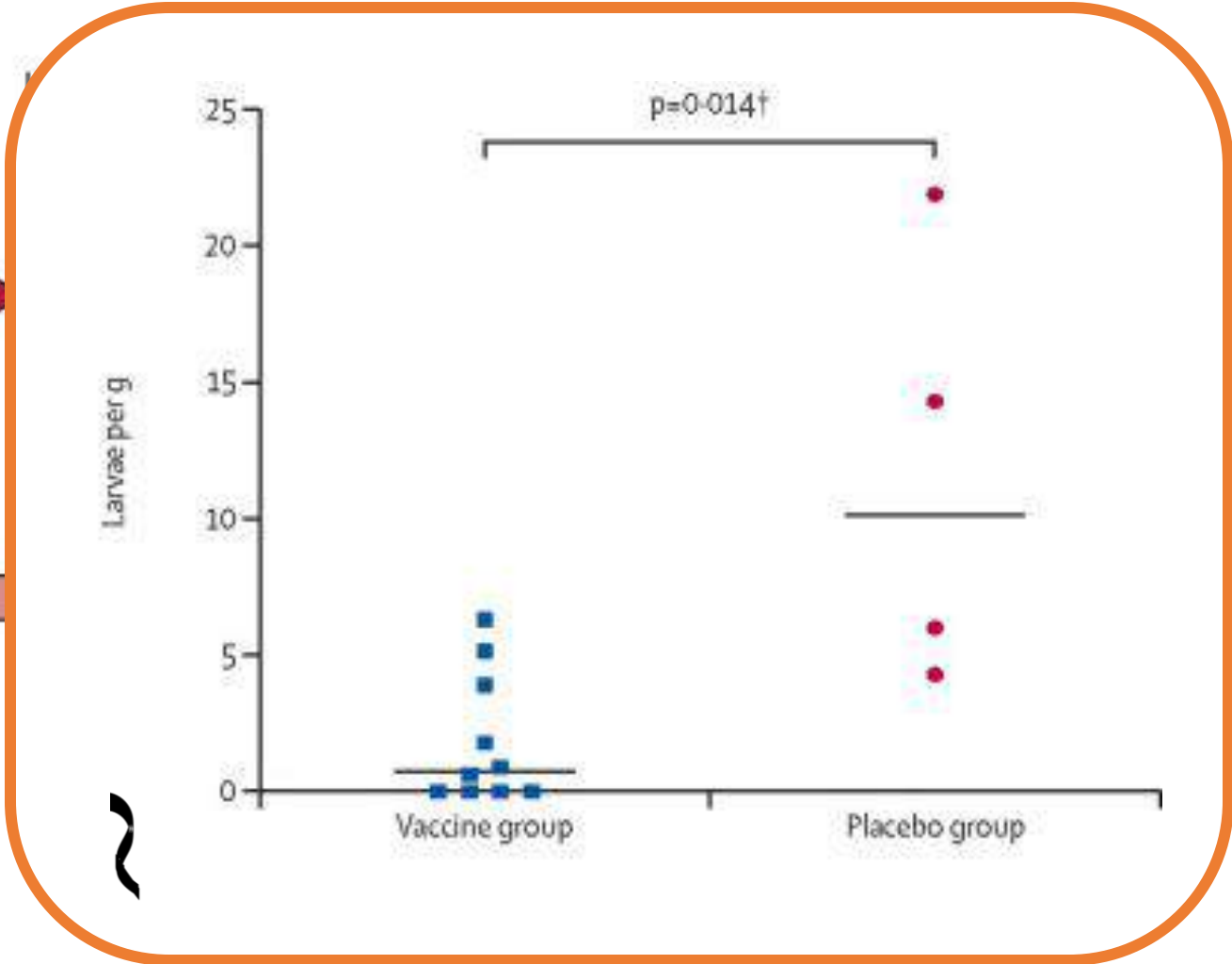
Hookworm vaccins

Candidate	Full name	Hookworm species	Life cycle interrupted	Mechanism of action/function	Phase	References
irL3	Irradiated and attenuated live L3	<i>N. americanus</i> , <i>A. caninum</i>	L3	Kill L3 or arrest migration or further development by host immune response		[21,39,41]
APR-1	Aspartic protease-1	<i>N. americanus</i>	Adult	Digestion and detoxification hemoglobin in GIT	clinical	[11,58,59]
GST-1	Glutathione S-transferase-1	<i>N. americanus</i>	Adult	Digestion and detoxification hemoglobin in GIT	clinical	[9,11,60]
ASP-1, 2	<i>Ancylostoma</i> -secreted protein-2	<i>N. americanus</i> , <i>A. caninum</i> , <i>A. ceylanicum</i>	L3	Precise function not known	involving s. ASP-se	[43,61–65]
rAcyCP1	Recombinant A γ cysteine protease	<i>A. ceylanicum</i>	Adult	Digestion of blood in GIT and parasite survival		[66]
CP-2	Cysteine protease-2	<i>A. caninum</i>	Adult	Involved in parasite nutrition proteolysis		[67]

Uitdagingen:

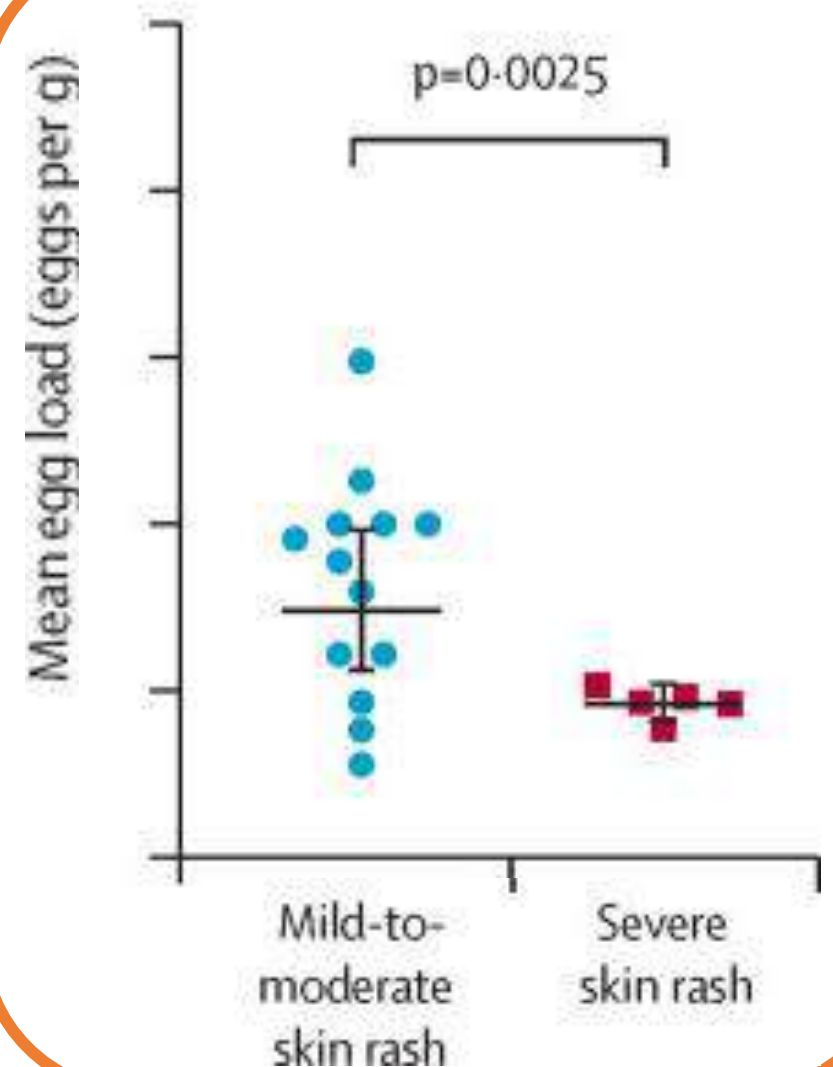
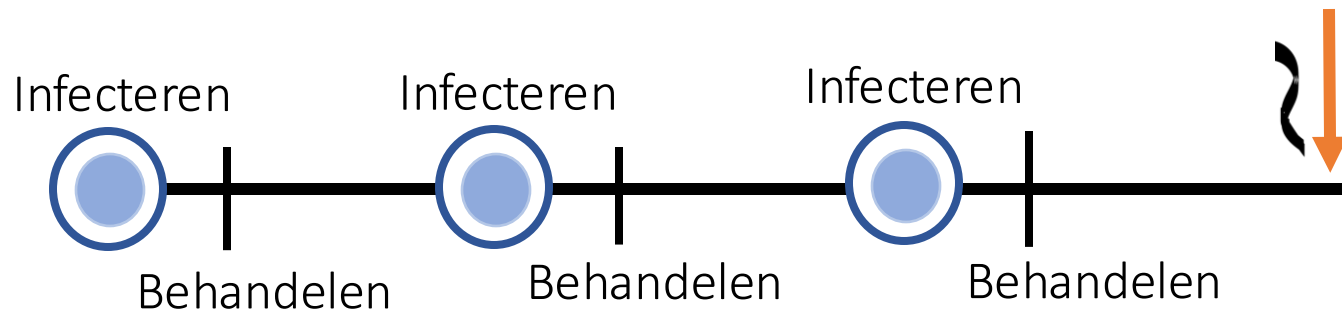
- Geen investeringen uit **private sector**
- **Antigeen selectie**
- Geen goed **diermodel**
- Boosting van IgE waardoor **allergische reacties**

et Inf Dis 202



Onderzoeken van immuniteit tegen larven in de huid

Necator americanus



Samenvattend – schistosomiasis en hookworm

Ontwikkeling van vaccins tegen ***neglected diseases*** gaat langzaam en vindt plaats in de publieke sector

Gecontroleerde infectiestudies brengen mogelijkheden in beeld

Uitdagingen zijn:

- **Selectie van antigenen**
- Immunologische **tolerantie**
- **Meten** van bescherming

Nog geen uitzicht op vaccins voor endemische gebieden of reizigers

