

# NL4Cure onderzoeksagenda

## Samenvatting



NL4Cure is een samenwerking van Nederlandse wetenschappers, de Hiv Vereniging, hiv-consulenten en hiv-behandelaren, Stichting Hiv Monitoring en Aidsfonds met als doel: hiv genezen. Met de NL4Cure-onderzoeksagenda wil het samenwerkingsverband het vinden van een genezing voor hiv versnellen. De onderzoeksagenda bouwt voort op de unieke kansen en sterke punten van de Nederlandse onderzoeks- en zorginfrastructuur, zoals onderzoek van hoge kwaliteit, de betrokkenheid van mensen met hiv en de afstemming tussen onderzoekers, behandelaren en verpleegkundigen.

De agenda dient als leidraad voor bestaande hiv-onderzoekers, maar tevens als instrument om onderzoekers uit andere disciplines voor het hiv-onderzoek te interesseren en daarbij te betrekken. Zo wordt ervoor gezorgd dat onderzoeken op elkaar aansluiten, er geen dubbel onderzoek wordt gedaan en het duidelijk is op welke gebieden we onderzoek missen. Het betrekken van mensen met hiv bij onderzoek loopt als een rode lijn door deze agenda. Deze agenda is opgesteld in lijn met de wereldwijde wetenschappelijke genezingsstrategie van de International AIDS Society.

De onderzoeksagenda heeft vier op elkaar afgestemde aandachtspunten. Allemaal dragen ze bij aan het overkoepelende doel: genezing van hiv voor iedereen.



#### De vier onderdelen zijn:

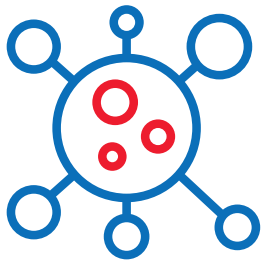
1. Maatschappelijke betrokkenheid
2. Het virale reservoir in kaart brengen en begrijpen
3. Ontwikkelen van genezingsstrategieën
4. Klinisch onderzoek en implementatie



## 1. Maatschappelijke betrokkenheid

Hoe kijken mensen met hiv, hun partners en andere belangrijke doelgroepen aan tegen genezing? Om daar inzicht in te krijgen is betrokkenheid van deze groepen onmisbaar. De onderzoeksagenda besteedt hier veel aandacht aan, onder andere door aandacht te vragen voor onderzoek naar het belang van genezing voor mensen met hiv, de mate van bewustzijn over de wereldwijde stand van het onderzoek naar genezing en de mogelijke gevolgen die genezing op stigma heeft. De agenda volgt de principes voor betekenisvolle betrokkenheid van mensen met hiv (Meaningful Involvement of People with HIV/AIDS, MIPA). Ook besteedt de agenda aandacht aan de ethische aspecten\* van (onderzoek naar) genezing en wat genezing betekent voor mensen met hiv. Andere aandachtspunten zijn het belang om zo veel mogelijk mensen te kunnen betrekken bij toekomstige trials\*, het verkrijgen van steun van de kant van beleidsmakers en aandacht voor de impact die verschillende manieren van genezing zowel financieel en op de volksgezondheid zouden kunnen hebben.

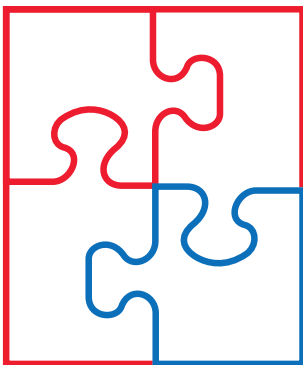
## 2. Het virale reservoir in kaart brengen en begrijpen



Hiv-remmers genezen hiv niet. Dit komt doordat er geïnfecteerde cellen zijn waarin hiv 'slapend' aanwezig blijft. Deze cellen noemen we het virale reservoir. Zodra iemand stopt met medicijnen worden deze cellen 'wakker' en gaan ze opnieuw hiv aanmaken. Om hiv te genezen, moeten onderzoekers meer te weten komen over het virale reservoir. De NL4Cure-agenda schetst prioriteiten om de grootte, samenstelling en locatie van het reservoir in het lichaam te bepalen. Dit moet meer inzicht opleveren over het reservoir en wat ervoor zorgt dat de slapende cellen toch weer virus gaan maken. Een andere prioriteit is onderzoek naar de specifieke signalen die het lichaam geeft als hiv zonder het gebruik van hiv-remmers onder controle is. Er zal in het kader van de agenda onderzoek worden gedaan bij elite-controllers\* en na-behandeling-controllers\* om het reservoir beter te gaan begrijpen.

### 3. Ontwikkeling van genezingsstrategieën

De onderzoeksagenda richt zich voor de genezing van hiv zowel op het 'slapend' houden van hiv zonder dat iemand medicatie hoeft te blijven slikken (functionele genezing) als op het volledig verwijderen van het virus (steriliserende genezing). Voor functionele genezing wordt prioriteit gegeven aan onderzoek naar manieren die zorgen dat geïnfecteerde cellen blijven 'slapen'. Dit kan door het virus of de geïnfecteerde cellen aan te pakken en/of het immuunsysteem te versterken. Voor het verwijderen van hiv is een tweedelige benadering nodig, waarbij geïnfecteerde cellen eerst worden 'wakker' gemaakt en vervolgens worden gedood.



Een andere optie is om cellen of genen aan te passen. Hiermee kunnen cellen zodanig worden gewijzigd dat ze niet langer vatbaar zijn voor hiv. Dit kan zowel bijdragen aan een steriliserende of functionele genezing.

Om de veiligheid en werkzaamheid van de verschillende aanpakken te onderzoeken (voordat dit bij mensen wordt gedaan) benadrukt de agenda ook de behoefte aan onderzoeksmodellen die zo dicht mogelijk bij de mens liggen. Binnen Nederland is er een aanzienlijke kennis op dit gebied en daarmee is het mogelijk om een versnelde inspanning te leveren zodat de bevindingen bij de mensen met hiv toegepast kunnen worden.

### 4. Klinisch onderzoek en implementatie

Met NL4Cure en deze onderzoeksagenda is er een stevig samenwerkingsverband van onderzoekers, mensen met hiv en hiv-zorgverleners. Daardoor kan op basis van hypothesen\* , preklinisch\* én klinisch onderzoek\* gedaan worden. NL4Cure zal zowel bestaande als nieuwe cohorten\* van mensen met hiv benutten om mogelijke manieren van genezing te testen en mensen met hiv te betrekken bij alle fasen van het onderzoek. Er zijn drie bestaande Nederlandse cohorten die zullen worden gebruikt om klinisch- en translationeel\* onderzoek te vergemakkelijken: het nationale register van de Stichting Hiv Monitoring van mensen met hiv in de zorg, het Nederlandse Cohortonderzoek naar acute hiv-infectie\* (NOVA) en het Hiv Reservoir Cohort (CHRONO). Hierbij zal ook steeds gestreefd worden naar een aanpak waarbij de mensen met hiv centraal staan, gebruik makend van inzichten verkregen vanuit het "maatschappelijke betrokkenheid" aspect van de onderzoeksagenda zoals geprioriteerd aan het begin van deze samenvatting.



**\* Verklarende woordenlijst:**

**Ethische aspecten:** als een onderzoek ethisch is wordt het op een eerlijke en wetenschappelijk verantwoorde manier uitgevoerd

**Trial:** het testen van een behandeling of genezingsstrategie op menselijke proefpersonen

**Elite-controllers:** mensen die in staat zijn om hiv te beheersen zonder therapie

**Na-behandeling-controllers:** mensen die na het stoppen van medicatie in staat zijn om hiv te onderdrukken (in het Engels ook wel post-treatment controllers genoemd)

**Hypothese:** de verwachte uitkomst van een onderzoek, die met behulp van het onderzoek bewezen moeten worden

**Preklinisch onderzoek:** het testen van een behandeling of genezing in het laboratorium

**Klinisch onderzoek:** het testen van behandelingen of andere medische 'interventies' op menselijke proefpersonen

**Translationeel onderzoek:** onderzoek dat erop gericht is om veelbelovende resultaten uit het laboratorium zo snel mogelijk geschikt te maken voor behandeling van mensen

**Cohort:** een studiegroep van patiënten die langere tijd gevolgd worden

**Acute hiv-infectie:** de eerste twee weken tot drie maanden na hiv-infectie

