



Niet-technische samenvatting 20186385

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Ontwikkeling van nieuwe vaccins gebaseerd op meningokokken
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	OMVs, werkzaamheid, vaccin, vaccinontwikkeling

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<input type="checkbox"/> Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
	<input type="checkbox"/> Onderzoek gericht op het behoud van de diersoort
	<input type="checkbox"/> Hoger onderwijs of opleiding
	<input type="checkbox"/> Forensisch onderzoek
	<input type="checkbox"/> Instandhouding van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere dierproeven

3 Projectbeschrijving

3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)	Wereldwijd is er nog veel ziekte en sterfte die door verschillende bacteriën of virussen veroorzaakt wordt en waar nog geen vaccins tegen beschikbaar zijn. Binnen ons instituut is een buitenmembraanvaccinconcept ontwikkeld voor vaccinatie tegen de meningokokken bacterie dat bestaat uit 'outer membrane vesicles' (OMVs), dit zijn buitenmembraanblaasjes die uitgescheiden worden door de bacterie. In dit project willen we de mogelijkheid onderzoeken om deze vaccinconcept te gebruiken om vaccins te maken tegen andere ziekteverwekkers. Het doel is om voor een aantal ziekteverwekkers ons concept uit te testen op werkzaamheid. Daarbij worden delen van ziekteverwekkers waarvan bekend is dat ze een immuunrespons opwekken via verschillende methoden gekoppeld aan meningokokken OMVs.
---	--

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	<p>Maatschappelijk belang: De OMV-technologie is universeel inzetbaar voor het maken van vaccins tegen een uitgebreide verzameling van veroorzakers van infectieziekten: zolang er delen van een ziekteverwekker geselecteerd kunnen worden die een beschermende respons opwekken en via onze snelle methode aan het OMV gekoppeld kunnen worden, kan er in een relatief korte tijd een vaccin worden gecreëerd. Hiermee kunnen nieuwe vaccins met behulp van gestandaardiseerde productieprocessen, in korte tijd ontwikkeld worden.</p> <p>Behalve dat deze technologie het produceren van veel verschillende vaccins vergemakkelijkt, zou het vooral een belangrijke rol kunnen spelen wanneer er een epidemie uitbreekt en er snel een vaccin beschikbaar moet komen.</p> <p>Wetenschappelijk belang: Door de OMV-technologie te testen met verschillende ziekteverwekkers, krijgen wij meer inzicht in de werking en het effect van onze OMVs als drager en in het effect op de immuniteit. Met deze kennis kan de OMV-technologie aangescherpt worden zodat het toepasbaar is op vele verschillende bacteriën en virussen.</p>
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	In dit project zullen maximaal 6270 muizen en 2400 ratten gebruikt worden.
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De behandeling van de dieren (vaccinatie met een kandidaatvaccin, bloedafname onder anesthesie (voor het analyseren van de immunerespons), infectie (om de mate van bescherming door het vaccin te bepalen) en euthanasie) geeft cumulatief matig ongerief. Wanneer de dieren geïnfecteerd worden kan een klein deel van de dieren (maximaal 7% van alle dieren) ziekteverschijnselen (gewichtsafname en verminderde activiteit) laten zien. Voor de rest van de dieren worden er geen negatieve gevolgen voor het welzijn verwacht.
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	De afzonderlijke handelingen zullen licht ongerief geven, echter omdat de dieren meerdere handelingen ondergaan zal een dierproef cumulatief matig ongerief geven. Dieren die ziek worden door de infectie zullen hier maximaal matig ongerief van ondervinden.
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren zullen aan het einde van de proef geëuthanaseerd worden. Door de dieren te euthanaseren kan er een grote hoeveelheid bloed afgenomen worden. Hierdoor kunnen er meerdere testen met het bloed van de dieren uitgevoerd worden.

4 Drie V's

4.1 Vervanging Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.	Een vaccin is werkzaam als het een goede afweerreactie (immunereactie) opwekt. Bij een afweerreactie zijn verschillende soorten immuuncellen betrokken. Op dit moment kan deze complexe interactie tussen de verschillende immuuncelsoorten nog niet in het laboratorium nagebootst worden. Hierdoor is het noodzakelijk een dierproef te doen om de werkzaamheid van een vaccin te testen. Voordat een vaccin in een dierproef getest wordt, zal eerst in het laboratorium gekeken worden of het vaccin een goede kans maakt om een juiste afweerreactie op te wekken, zodat alleen de beste vaccins in een dierproef getest worden
4.2 Vermindering	Het aantal dieren is gebaseerd op voorgaande experimenten. Als in de loop

Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

van het project blijkt dat er nog wel betrouwbare resultaten behaald kunnen worden met minder dieren per groep, zal het aantal dieren per experiment naar beneden bijgesteld worden. Waar mogelijk zal gebruik gemaakt worden van zowel mannelijke als vrouwelijke dieren om mogelijk fokoverschot te verminderen.

4.3 **Verfijning**

Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diermodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

Er is gekozen voor de muis en rat omdat deze diersoorten algemeen geaccepteerd zijn als model voor het onderzoek naar werkzaamheid van vaccins. Afhankelijk van welke diersoort het meest geschikt is (gebaseerd op eigen ervaring binnen ons instituut of beschreven in de literatuur) voor het onderzoek naar een specifiek pathogeen zal er een keuze voor de muis of voor de rat gemaakt worden.

Handelingen die stress of pijn kunnen opleveren zullen onder anesthesie uitgevoerd worden en handelingen worden alleen uitgevoerd door gecertificeerde biotechnici.

Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.

In eerdere experimenten met dezelfde opzet ondergingen de dieren niet meer dan matig ongerief. Daarom verwachten wij in dit project ook niet meer dan matig ongerief voor de dieren.

Standaard worden de dieren dagelijks gecontroleerd op algemeen welzijn.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

31 oktober 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee

