



Niet-technische samenvatting 20198224

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Ontwikkeling van innovatieve vaccins tegen ziekteverwekkers en kanker
1.2 Looptijd van het project	1 december 2019 – 30 november 2024
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Vaccin, T cel, antistof, ziekteverwekker, kanker,

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)	Zowel infectieziekten als kanker zijn wereldwijd belangrijke veroorzakers van ziekte en sterfte. Weliswaar zijn er goede vaccins die de bekende 'kinderziektes' voorkomen, maar onze huidige vaccintechnologieën schieten tekort in o.a. de bestrijding van 'nieuwe' ziekteverwekkers, zoals nieuwe varianten van het influenzavirus, en van 'moeilijk te bestrijden ziekteverwekkers' zoals Chlamydia (veroorzaker van seksueel overdraagbare aandoeningen). Op gebied van behandeling van kanker zijn vergaande vorderingen gemaakt die de levens van vele kankerpatienten redden of verlengen. Deze therapieën baseren zich op activering van het eigen afweersysteem. Tumoren echter onderdrukken deze afweer. Eén doel van dit project is om nieuwe geneesmiddelen te ontwikkelen die dit dempende effect doorbreken, en de eigen afweer in staat stellen de tumor op te ruimen. Deze geneesmiddelen kunnen tevens ingezet worden in het tweede, en hoofddoel
---	--

van dit project: het ontwikkelen van nieuwe, innovatieve vaccinatiestrategieën.

- 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?
- Om nieuwe, innovatieve vaccinatiestrategieën te ontwikkelen willen we de werkingsmechanismen en effectiviteit van een groep veelbelovende (nog experimentele) vaccins achterhalen. Een deel van de experimenten heeft als doel om inzicht krijgen in de precieze specificiteit van een effectieve afweerreactie. Ook willen we een groep geneesmiddelen, die momenteel in gebruik is om tumoren te behandelen, verder ontwikkelen en bepalen of zij ingezet kunnen worden om de effectiviteit van vaccinatie te verhogen. Geplande experimenten dragen bij aan de ontwikkeling van nieuwe vaccins tegen infectieziekten, en van speciale therapieën tegen kanker.
- 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?
- In totaal zullen we naar verwachting voor alle verschillende onderdelen maximaal 9857 muizen gebruiken.
- 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?
- Het geven van injecties leidt tot een korte, lichte pijnsensatie. Daarnaast reageren de dieren op de geïnjecteerde vloeistof, net zoals een mens reageert op vaccinaties. Ontsteking op de plaats van injectie, lichte temperatuurverhoging en een hiermee gepaard gaand gevoel niet lekker te zijn, zijn mogelijk. Als de dieren geïnfecteerd worden met een ziekteverwekker kunnen de ziekteverschijnselen wat sterker zijn; dit duurt mogelijk een paar dagen. Verder zal een deel van de muizen onderhuids getransplanteerd worden met kankercellen, leidend tot de vorming van kleine tumoren. De muizen hebben hier weinig last van.
- 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?
- We gebruiken 2783 dieren die licht ongerief ondervinden en 7074 dieren die matig ongerief ondervinden. Dit komt neer op ongeveer 30% licht en 70% matig ongerief.
- 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?
- Dieren die een behandeling hebben ondergaan worden bij het einde van het onderzoek gedood, zodat we aantallen ziekteverwekkers en afweerreacties in de weefsels kunnen analyseren. We gebruiken ook donordieren; deze worden zonder verdere behandeling gedood, waarna we hun witte bloedcellen gebruiken in een experiment.

4 Drie V's

- 4.1 **Vervanging**
Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdierlijke alternatieven niet gebruikt kunnen worden.
- De reactie van het afweersysteem op een vaccinatie, behandeling of infectie is een ingewikkeld samenspel van de verschillende afweercellen door het hele lichaam. Kijken naar maar één van de onderdelen kan geen antwoord geven op onze vragen. Het effect van vaccinatie of toedienen van andere, in het afweersysteem ingrijpende geneesmiddelen kunnen we dus helaas niet in celkweek of in een computermiddel bestuderen. Daarom moeten we de proeven in dieren doen.

4.2 **Vermindering**

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

Aan het hier voorgestelde onderzoek gaat al veel onderzoek in celkweek vooraf; muizen worden gebruikt om hieruit voortkomende vraagstellingen te beantwoorden, die om bovengenoemde redenen niet in celkweek opgelost kunnen worden. Om zo min mogelijk dieren te gebruiken berekenen we hoeveel dieren er nodig zijn om een effect te bewijzen tussen de testgroepen en de controlegroepen. Dit doen we met een statistische berekening waarbij ervaring met eerdere proeven ons helpt een reële inschatting te maken. Ook selecteren we gedurende het project optimale strategieën waardoor we in de latere fases minder dieren nodig hebben. Bovendien combineren we verschillende proeven, zodat er minder dieren hoeven te worden gebruikt om antwoord op onze vraag te krijgen.

4.3 **Verfijning**

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

In dit onderzoek hebben we gekozen voor muizen. Voor muizen zijn veel technieken beschikbaar die er niet zijn voor andere diersoorten. Daarnaast hebben we met deze diersoort veel ervaring en door het gebruik van verschillende soorten muizen en technieken kunnen we meer informatie uit het onderzoek halen dan met het gebruik van andere diersoorten.

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

In alle gevallen werken we met veilige doses vaccins, gestandaardiseerde lage doses ziekteverwekkers en gebruiken we beproefde tumormodellen met kleine onderhuids groeiende tumoren, om het ongerief zo veel mogelijk te beperken. Zowel de onderzoekers als ervaren diervverzorgers controleren alle dieren regelmatig of dagelijks, direct na vaccinatie, infectie of tumorceltransplantatie. We letten hierbij op veranderingen in gedrag en op gewichtsverlies van het dier. Hierdoor kunnen we op tijd ingrijpen, wanneer een dier ernstig leed dreigt te ondervinden.

Daarnaast worden alle experimenten gedaan in nauwe samenwerking met de diervverzorgers en dierenartsen, zodat de experimenten op een verantwoorde manier uitgevoerd worden.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

27 november 2019

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee

