Centrale Commissie Dierproeven

Niet-technische samenvatting 20187085

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Nieuwe toedieningsvormen en toedieningsroutes van vaccins
1.2	Looptijd van het project	5 jaar
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Vaccin, antistoffen, griep, toediening

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.

U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

- ☒ Fundamenteel onderzoek
- ☒ Translationeel of toegepast onderzoek
- ☐ Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
- ☐ Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
- ☐ Onderzoek gericht op het behoud van de diersoort
- ☐ Hoger onderwijs of opleiding
- ☐ Forensisch onderzoek
- ☐ 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)

Het doel van dit project is het ontwikkelen van vaccins die geschikt zijn voor toediening via de neus en de huid.

In Nederland worden er jaarlijks 2 miljoen vaccinaties aan mensen gegeven. Toch staat het percentage kinderen dat gevaccineerd wordt in Nederland en de andere westerse landen, steeds meer onder druk. Het pijnloos toedienen van vaccins met een neusspray of via een huidpleister zou de vaccinatiegraad verhogen. Daarnaast kan het toedienen van vaccins via de neus en huid ook het effect van bestaande vaccins, zoals het griepvaccin, verbeteren. Ondanks de beschikbaarheid van een vaccin veroorzaakt het griep virus bijvoorbeeld ieder jaar grote schade op individueel en maatschappelijk niveau. Gemiddeld overlijden er in Nederland tot 2000 personen aan de griep en er is sprake van een veelvoud aan ziekhuisopnames. Bovendien zorgt de griep voor grote

		kosten vanwege ziekteverzuim. De kosten binnen de gehele EU wordt op meer dan 200 miljard euro per jaar geschat. Een griep vaccin, dat een bredere en langdurige beschermende biedt, zou minder ziekte en ziekenhuisopnames tot gevolg hebben. Hiervoor hoeft niet het hele vaccin opnieuw ontwikkeld te worden, maar de toedieningsvorm (de vaccin formulering) aan gepast worden.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Wij verwachten vaccin formuleringen te ontwikkelen die toepasbaar zullen zijn via de huid en neus. Naast de hierboven beschreven uitdagingen mbt griep vaccinatie, verwachten wij dat we tevens formuleringen zullen identificeren die verder uitgewerkt kunnen worden tot vaccins tegen ontstekingsziekten.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Wij schatten in het totaal 2480 muizen te zullen gebruiken.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Om de beschermende werking van de ontwikkelde griepvaccins te kunnen testen zal een deel van de dieren worden blootgesteld aan het griepvirus. Dat zal bij een deel van deze muizen tot ziekte leiden (maximaal 6 dagen van ziektesymptomen).
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	16% zal licht ongerief ondervinden. Dit zijn donor dieren die zonder voorafgaande handelen worden gedood. 70% zal matig ongerief ondervinden. Dit zijn dieren die gevaccineerd zullen worden en geen, of een milde vorm, van het griepvirus toegediend krijgen. Deze dieren zullen geen of slechts voor korte tijd griepsymptomen hebben. 14% zal ernstig ongerief ondervinden. Dit zijn dieren die meer dan 3 dagen ziek zullen zijn door toedoen van de griep.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren worden aan het einde van de proef gedood en de organen worden gebruikt voor een uitgebreide analyse van de immuunreactie of een virusniveaus.

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.	Het immuunsysteem is een complex samenspel van verschillende witte bloedcellen met hun omgeving. De effectiviteit van een vaccin is daarom moeilijk te voorspellen, te simuleren of in een petrischaal te testen. Dit betekent niet dat individuele stappen in het proces niet na zijn te bootsten. Enkele stappen die van belang zijn, zoals passage van een epitheellaag of hoornlaag en activatie van immuun cellen kunnen in vitro getest worden en dit zullen wij dan ook doen voordat een dierexperiment zal worden overwogen. Echter, de integratie van al deze stappen is enkel mogelijk in een proefdier, waarvoor de muis bij uitstek geschikt is.
4.2	**Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo	Alvorens dierexperimenten uit te voeren worden zoveel mogelijk vaccins onderzocht in celkweekmodellen. Hierdoor kan het aantal experimentele groepen sterk verminderd worden. Bovendien wordt de minimale

gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	groepsgrootte van te voren berekend, ten einde met een zo'n klein mogelijke groep dieren statistisch relevante verschillen waar te kunnen nemen.
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.	Het gebruik van muizen ligt voor de hand voor het testen van vaccins aangezien het reeds lange tijd een model is voor het gedrag van vaccins in de mens. Tevens zorgt de aanwezigheid van goede reagentia voor nauwkeurige metingen in de muis. Dit vermindert de hoeveelheid dieren die nodig zijn.
Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	Specifiek zal worden gelet op het welzijn van de dieren door het gedrag van de muizen en het lichaamsgewicht nauwkeurig te volgen tijdens de behandelingen. Er wordt zeer intensief gemonitord of dieren de beschreven humane eindpunten hebben bereikt. In dat geval zal het leven van het betreffende dier worden beëindigd.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	19 april 2019
Beoordeling achteraf	Ja
Andere opmerkingen	Nee