



## Niet-technische samenvatting 202010444

## 1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Vaccin toediening via slijmvliezen in de mond
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Alternatieve toediening, vaccin, naaldloos, lokale bescherming

## 2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" 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)	Binnen dit project zal onderzocht worden of vaccins op een andere manier kunnen worden toegediend dan via naaldinjectie in de armspier, zoals de huidige toediening van de meeste bestaande vaccins nu plaatsvindt. Deze huidige toediening wekt zeer goede immuunreacties in het bloed op, maar biedt nauwelijks lokale bescherming daar waar de ziekteverwekker (een bacterie of virus) het lichaam binnendringt. De verwachting is dat wanneer vaccintoediening via slijmvliezen plaatsvindt, er antistoffen in het bloed opgewekt worden, maar ook in slijmvliezen elders in het lichaam (bv. longen, darmen, etc.). Binnen dit project ligt de focus op de slijmvliezen in de mond (onder de tong of binnenkant van de wang). De doelstelling van dit project is om een universele toedieningsmanier te ontwikkelen dat voor meerdere soorten vaccins toepasbaar is. Er zullen verschillende manieren om vaccins toe te dienen en verschillende soorten vaccins getest worden. Zo willen we onderzoeken wat de beste eigenschappen zijn voor een vaccin dat via orale slijmvliezen (in de mond) kan worden toegediend.
---	---

- |   |  |
|---|--|
| 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | <p>In dit project zal een nieuwe manier van vaccintoediening onderzocht worden. Door vaccintoediening via slijmvliezen in de mond (onder de tong of via binnenkant van je wang) zijn geen naaldinjecties nodig, wat vele voordelen met zich meebrengt (bijv. geen risico op prikincidenten, minder angst en stress bij ouders en kinderen). Daarnaast kan met verbeterde samenstelling en toedieningsvorm, het vaccin mogelijk buiten de koelkast bewaard en/of getransporteerd worden. Dit is met name in ontwikkelingslanden van groot belang.</p> <p>Binnen dit project zal de exacte samenstelling van vaccins, die via orale slijmvliezen worden toegediend uitgewerkt worden. De opgedane kennis kan in de toekomst gebruikt worden om de ontwikkeling van andere en/of nieuwe vaccins mogelijk versneld te laten plaatsvinden (een zogenaamd platform technologie).</p>   |
| 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?  | <p>Er zullen maximaal 3996 muizen en maximaal 154 varkens worden gebruikt om verschillende soorten vaccins en verschillende vaccinsamenstellingen te testen en ontwikkelen.</p>  |
| 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?                                     | <p>Het merendeel van de dieren zal tijdens de studie gevaccineerd worden. Voor deze dieren worden geen negatieve gevolgen verwacht voor het welzijn van het dier anders dan het herhaaldelijk verrichten van experimentele handelingen (vaccintoediening via slijmvliezen in de mond of via injectie in de spier, bloedafname, wegen), die indien nodig onder anesthesie zullen worden uitgevoerd. Deze gevaccineerde dieren zullen in meer of mindere mate bescherming opbouwen tegen de betreffende ziekteverwekker, waardoor zij niet ziek worden na infectie.</p> <p>Een klein deel van de dieren (placebo groep/de dieren die geen vaccin toegediend krijgen) zouden na infectie eventueel ziekteverschijnselen kunnen ontwikkelen omdat deze dieren geen bescherming hebben opgewekt tegen de betreffende ziekteverwekker. Deze dieren zullen extra gemonitord worden en indien nodig voortijdig uit de studie gehaald worden.</p> |
| 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?   | <p>De afzonderlijke handelingen zullen licht ongerief geven. Echter omdat de dieren meerdere handelingen ondergaan zal de studie cumulatief matig ongerief geven.</p>  |
| 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?   | <p>De dieren worden gedood aan het eind van de proef. Het bloed en verschillende organen van de dieren zijn nodig om immunologische testen mee uit te voeren.</p>  |

## 4 Drie V's

- |   |  |
|---|--|
| 4.1 <b>Vervanging</b><br>Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije | <p>Om de werkzaamheid van een vaccin te testen is een levend wezen nodig. Het immuunsysteem wordt gevormd door immuuncellen, 'boodschapperstoffen' (cytokines) en antilichamen die onderling op elkaar reageren.</p> |
|---|--|

alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

Tot op heden is er nog geen goed alternatief beschikbaar waarmee de interactie tussen en de reactie van verschillende typen cellen bestudeerd kan worden.

#### 4.2 Vermindering

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

Ter vermindering is een statistische berekening gemaakt van de minimale groepsgrootte. Op deze manier zal met een minimaal aantal dieren eventuele verschillen aangetoond kunnen worden.

#### 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.

Binnen ons instituut is er veel ervaring met muisstudies en is er een uitgebreide mogelijkheid om veel verschillende soorten testen met bloed en weefsels uit muizen uit te voeren. Wanneer de studies in muizen succesvol zijn, is het testen van de best werkende vaccins in varkens gewenst, omdat varkens de situatie in de mens beter benaderen. Zowel de mondholte als het immuunsysteem van varkens is vergelijkbaar met de situatie in de mens. Dit in tegenstelling tot de situatie in muizen waarbij de slijmvliezen in de mond dikker zijn en moeilijker doordringbaar. De uitgebreide testmogelijkheden maakt het mogelijk om een goede selectie te maken van de beste vaccins en vaccinsamenstellingen die vervolgens in een diermodel getest kunnen worden die mogelijk meer voorspellend is voor de mens.

Om stress bij de dieren zoveel mogelijk te voorkomen, zullen de varkens getraind worden om handelingen zoals wegen en bloedafname zonder narcose plaats te kunnen laten vinden.

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

De dieren worden dagelijks gecontroleerd op ziekteverschijnselen en algemeen welbevinden. Wanneer het ongerief hoger dan matig dreigt te worden, zullen de dieren voortijdig uit de studie worden genomen.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

9 oktober 2020

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee

