



Niet-technische samenvatting 2015328

1 Algemene gegevens

- | | |
|------------------------------|---|
| 1.1 Titel van het project | Stabiliteit van een mucosaal adjuvans en een intranasaal RSV vaccin |
| 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar |
| 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | vaccinatie, slijmvliezen, adjuvans, RSV vaccin |

2 Categorie van het project

- | | |
|--|---|
| 2.1 In welke categorie valt het project.

<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i> | ☐ Fundamenteel onderzoek |
| | ☒ Translationeel of toegepast onderzoek |
| | ☐ Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie |
| | ☐ Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier |
| | ☐ 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)	RSV (respiratoir syncytial virus) is een virus dat via de luchtwegen zeer ernstige, soms zelfs levensbedreigende, ziekte kan veroorzaken in jonge kinderen en ouderen. Wereldwijd is de omvang van ziekte en sterfte veroorzaakt door RSV vergelijkbaar met dat voor Influenza. Op dit moment is er nog geen vaccin beschikbaar tegen ziekte veroorzaakt door RSV. De ontwikkeling van een RSV vaccin wordt dan ook door de WHO als een prioriteit aangemerkt. In dit project wordt gewerkt aan de ontwikkeling van een RSV vaccin dat via de neus kan worden toegediend als druppels of spray zonder het gebruik van naalden (intranasaal vaccin). Om een vaccin via die route van toediening effectief te maken is het nodig een hulpstof toe te voegen aan het vaccin (een adjuvans). Het adjuvans dat in dit project wordt toegepast is gebaseerd op onderdelen van veilige bacteriën die in de voedingsindustrie worden gebruikt. Het intranasale RSV vaccin waar onderzoek aan gedaan wordt bevat geen recombinant DNA en ook geen ziekteverwekkers, maar slechts 1 onderdeel van het virus (een eiwit). De werking en sterkte van de hulpstof en het kandidaat RSV vaccin kan goed in muizen worden getest. Omdat het kandidaat RSV vaccin en de hulpstof geproduceerd worden om in een klinisch traject in de mens getest te gaan worden, moet de stabiliteit van het vaccin en de hulpstof in muizen bepaald worden om te kunnen garanderen dat het kandidaat RSV vaccin gedurende de looptijd van de klinische fasen (meerjarig project) dezelfde sterkte behoudt.
3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	De verwachting is dat dit project bijdraagt aan de ontwikkeling van een nieuw vaccin tegen RSV en aan de ontwikkeling van vaccins tegen infectieziekten die op een patiënt vriendelijke manier toegediend kunnen worden, nl. via de slijmvliezen zoals in de neus. De stabiliteit van de hulpstof die nodig is om vaccinatie via de slijmvliezen mogelijk te maken (mucosaal adjuvans), is ook van belang voor de toekomstige ontwikkeling van andere nieuwe vaccins. De stabiliteit van het intranasale RSV vaccin is van belang voor de huidige klinische ontwikkeling van dit kandidaat vaccin. Het project draagt op die manier bij aan de ontwikkeling van een vaccin tegen een ziekte waar nu nog geen vaccin voor op de markt is. Het is de verwachting dat het intranasale RSV vaccin zal bijdragen aan een betere gezondheidszorg omdat RSV dodelijk kan zijn in jonge kinderen en ouderen of kan leiden tot ernstige ademhalingsproblemen, bronchitis, oorontstekingen en astma. De verwachting is verder dat de ontwikkeling van vaccins die zonder gebruik van naalden toegediend kunnen worden via de slijmvliezen (bijv. neus of mond) zal leiden tot minder weerstand tegen vaccinatie.
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Alle experimenten in dit project zullen uitgevoerd worden met muizen. Over een periode van 5 jaar zullen ongeveer 1300 muizen nodig zijn.
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De immunizaties worden uitgevoerd terwijl de dieren licht verdoofd zijn d.m.v een inhalatie verdoving. Dit wordt gedaan om de stress bij de dieren tijdens de toediening van vaccins, bloedafname en het wegengaan van dieren te voorkomen. De dieren ervaren geen pijn voor, tijdens of na de handelingen. Het in slaap brengen van de dieren en het ontwaken kan enige lichte stress veroorzaken. Aan het eind van de proef worden de dieren onder verdoving op een humane manier gedood.
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	De dierproeven worden op basis van verwachte ernst ingedeeld als mild.
3.6 Wat is de bestemming	De dieren worden aan het eind van de proef gedood.

van de dieren na afloop?

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 opwekken van een immuunrespons is een complex samenspel van organen en cellen die zich op verschillen plekken in het lichaam bevinden, en is niet na te bootsen in simpele op cellen gebaseerde experimenten. Dergelijke op cellen gebaseerde experimenten worden wel gebruikt om bepaalde reacties op vaccins te meten, maar testen in een diersmodel is nog nodig om het eindresultaat van al die effecten op de immuunrespons te kunnen meten.
4.2 Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Voor alle typen van experimenten die we uitvoeren plegen we overleg met een biostatistiek deskundige om het minimum aantal dieren te bepalen die nodig zijn om significantie van de resultaten aan te tonen. Verder proberen we daar waar mogelijk verschillende typen experimenten te combineren, dus verschillende vraagstellingen binnen 1 experiment te beantwoorden, om het aantal experimentele groepen te minimaliseren.
4.3 Verfijning Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diersmodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.	Voor de karakterisatie van de immuunrespons zijn voor muizen de meeste reagentia beschikbaar. Dus om de projectdoelstellingen te kunnen halen zijn muizen de beste keuze.
Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen	De dieren worden gehuisvest in kleine groepen (max 8) in doorzichtige bakken met voldoende voedsel, water, bodembedekking, nest en speel materiaal, in een geconditioneerde ruimte met dag- en nacht ritme. Overdag is in de huisvestingruimte (zachte) muziek te horen zodat schrikeffecten bij de dieren geminimaliseerd worden wanneer mensen de ruimte betreden. De toegepaste inhalatie verdoving veroorzaakt bij de dieren enige desorientatie bij het in slaap brengen en

voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.

bij het ontwaken. De hoeveelheid verdoving is zodanig afgesteld dat deze heel licht is, wanneer de inhalatie van het verdovingsmiddel wordt gestopt, ontwaken de dieren binnen enkele minuten. Mochten de dieren tijdens een proef onverwachts lijken te lijden, dan zullen de dieren op humane wijze worden gedood.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

15 januari 2016

Beoordeling achteraf

n.v.t.