



Niet-technische samenvatting 2016425

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Ontwikkeling van een universeel griep vaccin: evaluatie van de afweer reactie opgewekt door vaccin kandidaten
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	influenza, griep, vaccin, afweer reactie

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	☒ Fundamenteel onderzoek
	☒ Translationeel of toegepast onderzoek
	☐ Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	☐ 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)	Griep is een ziekte van de luchtwegen, veroorzaakt door het influenza virus. Volgens schatting van de Wereld Gezondheids Organisatie (WHO) worden er jaarlijks 2 tot 5 miljoen mensen ziek en leidt het tot 200.000-500.000 doden, vooral onder zuigelingen en ouderen. Een griepvaccin is een redelijk effectieve manier om griep te voorkomen. Echter, doordat het griepvirus onder druk van het afweersysteem continue verandert moet het vaccin vaak (bijna elk jaar) aangepast worden om bescherming te blijven bieden. Ook kunnen influenzavirussen van vogels en varkens naar de mens overspringen. Deze virussen zijn meestal totaal verschillend van de in de menselijke populatie circulerende virussen waardoor de afweer tegen deze virussen laag is en er kans is op een pandemie, een wereldwijde epidemie, met veel doden
---	--

tot gevolg.

De laatste jaren is gebleken dat bepaalde delen van het influenza virus niet veranderen. Deze delen vormen daardoor een aanknopingspunt voor een griep vaccin dat tegen alle virus varianten beschermt. Het doel van dit project is het analyseren van de afweerreacties veroorzaakt door deze nieuwe 'universele' griepvaccins.

- 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?

Dit project is onderdeel van de ontwikkeling van een griepvaccin dat brede en langdurige bescherming biedt tegen alle griepvarianten. De doelstelling van dit specifieke project is de selectie van vaccin kandidaten gebaseerd op de opgewekte afweer reactie. In vervolg projecten zal de mate van bescherming tegen infecties met influenzavirussen worden getest. De succesvolle ontwikkeling van een 'universeel griepvaccin' zal een grote bijdrage leveren aan de vermindering van de directe (ziekte, dood) en indirecte (kosten) gevolgen van influenza infecties. De resultaten van deze experimenten zullen daarnaast ook wetenschappelijk inzicht verschaffen welke toegepast kan worden bij de ontwikkeling van soortgelijke vaccins tegen andere infectieziekten waarbij de ziekteverwekker vaak van gedaante veranderd (bijvoorbeeld HIV-1).

- 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Muizen; 6622 dieren

- 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?

Om afweer reacties in het dier te kunnen meten zullen de muizen diverse handelingen ondergaan (waaronder inentingen en bloedafnames) waarvan ze enige stress kunnen ondervinden. Een deel van de procedures zal daarom onder narcose uitgevoerd worden. Bij vergelijkbare studies is gebleken dat de muizen niet ziek worden van de toegepaste inentingen.

- 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?

Voor het bepalen van de mate van afweer die vaccin kandidaten teweegbrengen is het verwachte ongerief dat de muizen zullen ondervinden ingeschat als "licht" (88% van de gebruikte dieren) tot "matig" (12%).

- 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Na afloop van de experimenten worden de dieren gedood om de afweerreactie in hun weefsels en bloed nader te kunnen analyseren.

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 afweerreactie opgewekt door een vaccin is een complex proces waarbij meerdere celtypen gedurende een langere periode betrokken zijn. Voor een goede analyse is een intact afweersysteem vereist. Het is nog niet mogelijk de afweerrespons volledig na te bootsen in een laboratorium zonder gebruik van dierproeven.

- 4.2 **Vermindering**
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal

Vaccinkandidaten worden eerst uitvoerig getest in het laboratorium zonder gebruik van dieren. Alleen die kandidaten waarvan de laboratorium gegevens voorspellen dat ze in staat zijn om de gewenste afweerreactie op te wekken in muizen, worden geselecteerd. In overleg met biostatistici wordt bepaald wat de optimale groeps grootte is in deze studies, zodat de

dieren wordt gebruikt.

onderzoeksvraag kan worden beantwoord met een minimaal aantal proefdieren. |

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.

Voor dit project is gekozen voor muizen, omdat we weten dat afweerreacties in deze dieren vaak voorspellend zijn voor de te verwachte reacties in mensen. Bovendien is er veel ervaring en expertise met dit type studies in muizen, waarbij het relatief eenvoudig is om de afweerreactie te meten door de beschikbaarheid van specifieke technieken. |

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 standaard gehuisvest in groepen met kooiverrijking en minimaal eenmaal per dag gecontroleerd op ziekteverschijnselen. De proefdierstudies worden door goed getrainde, competente, medewerkers uitgevoerd volgens een vooraf vastgelegd protocol. Om stress en ongemak voor de proefdieren zo laag mogelijk te houden zullen diverse procedures uitgevoerd worden onder narcose. |

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

|30 mei 2016 |

Beoordeling achteraf

|Nee |

Andere opmerkingen

|Nee |